

**Biologia Sintètica, de Sistemes i Enginyeria
Metabòlica**

Codi: 42904

Crèdits: 9

Titulació	Tipus	Curs	Semestre
4313772 Biotecnologia Avançada	OB	0	2

La metodologia docent i l'avaluació proposades a la guia poden experimentar alguna modificació en funció de les restriccions a la presencialitat que imposin les autoritats sanitàries.

Professor/a de contacte

Nom: Joan Albiol Sala

Correu electrònic: Joan.Albiol@uab.cat

Utilització d'idiomes a l'assignatura

Llengua vehicular majoritària: català (cat)

Altres indicacions sobre les llengües

Bona part del material subministrat es troba en anglès. Català, castellà i anglès s'utilitzen indistintament.

Equip docent

Pau Ferrer Alegre

Prerequisits

Estar en possessió del títol de Graduat o Llicenciat en qualsevol de les disciplines afins com la Biotecnologia, Bioquímica, Microbiologia, Genètica, Enginyeria Química o similars.

Tenir coneixements bàsics, a nivell de comprensió de Català

Objectius

L'objectiu d'aquest mòdul és que l'alumne explori, assoleixi un elevat grau de comprensió i pugui avaluar les diferents metodologies emergents en els camps de la Biologia Sintètica, la Biologia de sistemes i l'Enginyeria Metabòlica. Inclouent les plataformes '-òmiques' per a l'anàlisi quantitatiu integral i global de la fisiologia cel·lular com a base de coneixement per a l'enginyeria enzimàtica i l'enginyeria metabòlica. És a dir per al disseny i la millora racional de biocatalitzadors (enzims, microorganismes i línies cel·lulars) amb l'objectiu de la seva aplicació industrial i terapèutica.

Competències

- Capacitat de síntesi, anàlisi d'alternatives i debat crític.
- Que els estudiants sàpiguin aplicar els coneixements adquirits i la seva capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seva àrea d'estudi.
- Que els estudiants tinguin les habilitats d'aprenentatge que els permetin continuar estudiant, en gran manera, amb treball autònom a autodirigit

- Tenir coneixements que aportin la base o l'oportunitat de ser originals en el desenvolupament o l'aplicació d'idees, sovint en un context de recerca
- Treballar en un equip multidisciplinari.
- Utilitzar de manera combinada metodologies i eines analítiques i computacionals per a l'anàlisi quantitativa, el tractament massiu de dades i la modelització (plataformes òmiques i biologia de sistemes) d'organismes o parts d'aquests.
- Utilitzar i gestionar de manera responsable informació bibliogràfica i recursos informàtics relacionats amb la biotecnologia.
- Utilitzar les metodologies pròpies per al disseny i la millora racional (biologia sintètica i enginyeria metabòlica) d'enzims, organismes i línies cel·lulars d'aplicació industrial i terapèutica.

Resultats d'aprenentatge

1. Capacitat de síntesi, anàlisi d'alternatives i debat crític.
2. Descriure els principis i utilitzar les eines i metodologies de disseny i construcció de nous organismes industrials o parts d'aquests.
3. Descriure els principis i utilitzar les eines i metodologies de la biologia sintètica.
4. Dissenyar estratègies de millores de factories cel·lulars segons la informació extreta d'anàlisis òmiques.
5. Distingir les tècniques com la mutagènesi a l'atzar, l'enginyeria evolutiva i el triatge de biblioteques de cDNA / genòmiques per a l'optimització d'enzims, microorganismes i línies cel·lulars industrials.
6. Elaborar criteris per a l'ús combinat de tècniques de millora no dirigides i dirigides (enginyeria metabòlica i biologia sintètica).
7. Identificar les característiques bàsiques i la utilitat de les diferents eines computacionals de tractament massiu de dades i modelització cel·lular/metabòlica.
8. Identificar les restriccions/limitacions (i els criteris de selecció) de les eines de biologia sintètica per a la seva aplicació en el camp de la biotecnologia industrial.
9. Investigar l'aplicabilitat de plataformes òmiques per a l'adquisició de dades fisiològiques dirigida al disseny experimental d'estratègies de millora de factories cel·lulars.
10. Investigar l'aplicabilitat de tècniques de seqüenciació massiva, transcriptòmica, proteòmica, fluxòmica i metabolòmica en l'estudi d'organismes industrials.
11. Que els estudiants sàpiguin aplicar els coneixements adquirits i la seva capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seva àrea d'estudi.
12. Que els estudiants tinguin les habilitats d'aprenentatge que els permetin continuar estudiant, en gran manera, amb treball autònom a autodirigit
13. Tenir coneixements que aportin la base o l'oportunitat de ser originals en el desenvolupament o l'aplicació d'idees, sovint en un context de recerca
14. Treballar en un equip multidisciplinari.
15. Utilitzar diverses eines computacionals (a nivell usuari) per al tractament massiu de dades obtingudes mitjançant plataformes òmiques.
16. Utilitzar eines computacionals (a nivell usuari) per a l'anàlisi i la modelització de dades obtingudes mitjançant plataformes òmiques in silico amb l'objectiu d'extreure informació biològica d'utilitat per al disseny, la modelització i la millora de microorganismes industrials.
17. Utilitzar i gestionar de manera responsable informació bibliogràfica i recursos informàtics relacionats amb la biotecnologia.

Continguts

Llevat que les restriccions imposades per les autoritats sanitàries obliguin a una prioritització o reducció de continguts, aquests inclouran:

- 1.- Plataformes òmiques: Aplicació d'eines analítiques de la Biologia de Sistemes de tipus 'òmic' - de la genòmica, la transcriptòmica, la metabolòmica i la fluxòmica- a l'enginyeria d'organismes industrials.
- 2.- Enginyeria Metabòlica i Biologia de Sistemes: Anàlisi '*bottom-up*' i modelització de la funció cel·lular/metabolisme. Teoria del control metabòlic. Disseny *in-silico* de modificacions (millores) genètiques dirigides. Anàlisi '*top-down*', a partir de les dades obtingudes de plataformes analítiques 'òmiques', incloent el tractament massiu de dades i l'anàlisi multinivell dels mateixos. Anàlisi global del metabolisme per mitjà de

models *in-silico* a escala genoma. Casos d'estudi: Aplicacions de l'enginyeria metabòlica i la biotecnologia de sistemes per a la millora de soques productores de molècules petites (aminoàcids, antibiòtics, etc,...) i/o obtenció de soques robustes adaptades a les condicions de processos industrials (tolerància a compostos tòxics,...).

3.- Biologia sintètica Aplicada: Disseny i construcció de nous organismes industrials o parts dels mateixos - per exemple reconstrucció de noves rutes metabòliques- per crear factories cel·lulars i biocatalitzadors per a la producció eficient de components biològics, biocombustibles de nova generació (butanol, etc...), APIs, enzims industrials y proteïnes terapèutiques.

4.- Tècniques de gran rendiment ('*high throughput*'): Aplicació de tècniques de millora no dirigida (i la combinació amb estratègies d'enginyeria metabòlica) per a la optimització d'enzims, organismes i línies cel·lulars industrials: evolució dirigida, mutagènesi, '*screening*' de llibreries, etc.. Casos d'estudi: Obtenció d'enzims tolerants a solvents, pH, temperatures extremes etc. Obtenció de soques robustes i línies cel·lulars per a processos industrials. Casos d'estudi: Tolerància a l'etanol, compostos fenòlics, elevada osmolaritat, etc...

Metodologia

La metodologia docent proposada pot experimentar alguna modificació en funció de les restriccions a la presencialitat que imposin les autoritats sanitàries.

La metodologia docent que s'emprarà durant tot el procés d'aprenentatge es basa fonamentalment en el treball de l'estudiant i seràn els professors els encarregats d'ajudar-lo tant pel que fa a l'adquisició i interpretació de la informació relacionada amb l'assignatura com en la direcció del seu treball. De manera general les activitats formatives es distribuïran en les següents tipologies:

Classes magistrals de teoria: Serviran per a proporcionar a l'alumne els elements conceptuals bàsics i la informació mínima necessària per a que pugui després desenvolupar un aprenentatge autònom. S'utilitzaran recursos informàtics (presentacions ppt o pdf) que estaran a disposició de l'alumne a la plataforma virtual.

Pràctiques d'ordinador: Part de les competències de l'assignatura s'adquiriran mitjançant pràctiques a l'ordinador. En aquest cas es farà servir el software més convenient per tal de d'entendre millor el comportament dels sistemes biològics, fer-ne diverses anàlisis, així com poder dissenyar i assajar *in-silico* diverses metodologies de millora de soques com a pas previ a la seva aplicació al laboratori. Els exercicis fets a classe s'entregaran a través del campus virtual. La no entrega d'exercicis penalitzarà la nota d'exercicis avaluables.

Treball en grup: També s'assignarà a grups reduïts d'alumnes un treball en grup basat en una publicació científica que es presentarà als companys de classe.

Tutories: Es podran realitzar tutories individuals a petició dels alumnes. L'objectiu d'aquestes serà, per exemple, el de resoldre dubtes i/o orientar sobre les fonts d'informació consultades.

Nota: es reservaran 15 minuts d'una classe, dins del calendari establert pel centre/titulació, per a la complementació per part de l'alumnat de les enquestes d'avaluació de l'actuació del professorat i d'avaluació de l'assignatura/mòdul.

Activitats formatives

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tipus: Dirigides			
Classes de resolució d'exercicis/problemes o casos pràctics	16	0,64	7, 9, 11, 12, 16, 17
Classes magistrals/expositives	23	0,92	2, 3, 4, 5, 13
Pràctiques d'aula (ordinador)	16	0,64	7, 11, 15, 16, 17

Tipus: Supervisades			
Elaboració de treballs, resolució d'exercicis o casos pràctics	37	1,48	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17
Tipus: Autònomes			
Elaboració de treballs, resolució d'exercicis o casos pràctics	65	2,6	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17
Estudi personal	60	2,4	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17

Avaluació

L'avaluació proposada pot experimentar alguna modificació en funció de les restriccions a la presencialitat que imposin les autoritats sanitàries.

Procés i activitats d'avaluació programades:

- Activitat A: Lliurament d'exercicis pràctics amb ordinador avaluables: 30% sobre la qualificació final
- Activitat B: Defensa oral del treball: 30% sobre la qualificació final
- Activitat C: Proves teòric-pràctiques: 30% sobre la qualificació final
- Activitat D: Assistència i participació activa a les classes: 10% sobre la qualificació final

Cal tenir en compte que l'activitat D és no recuperable. Per tant qualsevol activitat de recuperació no permetrà assolir la màxima nota.

Programació d'activitats d'avaluació:

Les dates de les proves escrites i de lliurament i presentació de treballs es publicaran al calendari acadèmic o al campus virtual i poden estar subjectes a possibles canvis de programació per motius d'adaptació a possibles incidències. Sempre s'informarà a la plataforma virtual sobre aquests canvis ja que s'entén que aquesta és la plataforma habitual d'intercanvi d'informació entre professors i estudiants

Per a cada activitat d'avaluació del tipus A o C, s'indicarà un lloc, data i hora de revisió en la que l'estudiant podrà revisar l'activitat amb el professor. Si l'estudiant no es presenta a aquesta revisió, no es revisarà posteriorment aquesta activitat.

Recuperació: En cas de no superar l'assignatura pel procediment anterior es preveu una prova de síntesi per a poder recuperar l'assignatura. Cal tenir en compte que la nota màxima assolible en aquesta prova és de Notable. Per poder accedir a la prova de recuperació és necessari haver assistit al menys a les dues terceres parts de les activitats avaluables.

No Avaluable: Tot alumne que no presenti com a mínim a les dues terceres parts de les activitats avaluables descrites prèviament serà qualificat com a No Avaluable.

Matricules d'honor: Atorgar una qualificació de matrícula d'honor (MH) és decisió del professorat responsable de l'assignatura. La normativa de la UAB indica que les MH només es podran concedir a estudiants que hagin obtingut una qualificació final igual o superior a 9.00 però el professor pot considerar un límit superior si el nombre de candidats es superior al nombre de matricules a atorgar així com demanar activitats complementaries. Es pot atorgar fins a un 5% de MH del total d'estudiants matriculats.

Plagi: Sense perjudici d'altres mesures disciplinàries que s'estimin oportunes, i d'acord amb la normativa acadèmica vigent, es qualificaran amb un zero les irregularitats comeses per l'estudiant que puguin conduir a una variació de la qualificació d'un acte d'avaluació. Per tant, la còpia, el plagi, l'engany, deixar copiar, etc. en qualsevol de les activitats d'avaluació implicarà suspendre-la amb un zero. Les activitats d'avaluació qualificades d'aquesta forma i per aquest procediment no seran recuperables. Si és necessari superar

qualsevol d'aquestes activitats d'avaluació per aprovar l'assignatura, aquesta assignatura quedarà suspesa directament, sense oportunitat de recuperar-la en el mateix curs. En aquest cas la nota de l'assignatura serà un 3.5.

Avaluació dels estudiants repetidors: A partir de la segona matrícula, l'avaluació de l'assignatura consistirà en una prova de síntesi. Alternativament la nota final de l'assignatura podrà calcular-se com la mitjana de les activitats A, B i C. Per poder optar a aquesta avaluació diferenciada, l'estudiant repetidor ho ha de demanar al professor mitjançant correu electrònic (joan.albiol@uab.cat) com a molt tard 8 dies després de l'inici de les classes.

Activitats d'avaluació

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Assistència i participació activa (activitat D)	10	0	0	13
Defensa oral del treball en grup (activitat B)	30	5	0,2	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17
Entrega de d'exercicis (activitat A)	30	0	0	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17
Proves teòric-pràctiques (activitat C)	30	3	0,12	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17

Bibliografia

Alon, U. An Introduction to Systems Biology. Design principles of biological circuits. Second edition. Chapman & Hall/CRC. 2019.
<http://web.b.ebscohost.com/are.uab.cat/ehost/ebookviewer/ebook?sid=d09d1d54-1767-460d-98bd-226103c597>
 Glieder, A., Kubicek, C.P., Mattanovich, D., Wilschi, B., Sauer, M. (Eds). Synthetic Biology. Springer (e-book). 2016.
 Klipp, E., R. Herwig, A. Kowald, C. Wierling, i H. Lehrach. Systems Biology in Practice. Concepts implementation and application. Weinheim: Wiley-VCH, 2005.
 Klipp, E., W. Liebermeister, C. Wierling, A. Kowald; Systems Biology. A textbook 2nd. Weinheim: Wiley-VCH, 2016.
 Klipp, E., W. Liebermeister, C. Wierling, A. Kowald, H. Lehrach, Herwig R. Systems Biology. A textbook. Weinheim: Wiley-VCH, 2009.
 Nielsen, J.; Hohmann, S. Systems Biology. Wiley-Blackwell. 2017
<https://onlinelibrary-wiley-com.are.uab.cat/doi/book/10.1002/9783527696130>
 Palsson, B.O. Systems Biology. Properties of reconstructed networks. Cambridge: Cambridge University Press, 2006.
 Palsson, B.O. Systems Biology. Simulation of dynamic network states. Cambridge: Cambridge University Press, 2011.
 Stephanopoulos G.N. Aristidou A.A. Nielsen J. Metabolic Engineering. Principles and Methodologies. Academic Press. San Diego. USA, 1998
<https://www.sciencedirect-com.are.uab.cat/book/9780126662603/metabolic-engineering>
 Szallasi, Z., V. Periwal, i J. Stelling, . System Modeling in Cellular Biology: From Concepts to Nuts and Bolts. The MIT Press, 2006.

Programari

- COPASI (<http://copasi.org/>)
- Optflux (<http://www.optflux.org/>)

- Microsoft Excel

- Matlab (<https://es.mathworks.com/academia/tah-portal/universitat-autonoma-de-barcelona-40811157.html>)