

**Biología Sintética, de Sistemas e Ingeniería
Metabólica**

Código: 42904

Créditos ECTS: 9

| Titulación | Tipo | Curso | Semestre |
|--------------------------------|------|-------|----------|
| 4313772 Biotecnología Avanzada | OB | 0 | 2 |

La metodología docente y la evaluación propuestas en la guía pueden experimentar alguna modificación en función de las restricciones a la presencialidad que impongan las autoridades sanitarias.

Contacto

Nombre: Joan Albiol Sala

Correo electrónico: Joan.Albiol@uab.cat

Uso de idiomas

Lengua vehicular mayoritaria: catalán (cat)

Otras observaciones sobre los idiomas

La mayor parte del material adicional suministrado se encuentra en inglés. Catalán, castellano e inglés se usan indistintamente.

Equipo docente

Pau Ferrer Alegre

Prerequisitos

Se requiere estar en posesión del título de Graduado o Licenciado en cualquiera de las disciplinas afines como Biotecnología, Bioquímica, Microbiología, Genética, Ingeniería Química/Bioquímica o similares.

Es necesario tener conocimientos básicos a nivel de comprensión de lengua Catalana

Objetivos y contextualización

El objetivo principal de éste módulo es que el alumno explore, adquiera un elevado grado de comprensión y pueda evaluar las distintas metodologías emergentes en los campos de la Biología Sintética, la Biología de sistemas i la Ingeniería Metabólica. Esto incluye las plataformas '-ómicas' para el análisis cuantitativo integral y global de la Fisiología celular como base de conocimiento para la Ingeniería enzimática y la Ingeniería Metabólica. Es decir, para el diseño y mejora racional de biocatalizadores (enzimas, microorganismos i líneas celulares) con el objetivo de su aplicación industrial i terapéutica.

Competencias

- Capacidad de síntesis, análisis de alternativas y debate crítico.
- Manejar de manera combinada metodologías y herramientas analíticas y computacionales para el análisis cuantitativo, tratamiento masivo de datos y modelización (plataformas ómicas y biología de sistemas) de organismos o partes de los mismos.(plataformas "òmiques" i biologia de sistemes) d'organismes o parts d'aquests.

- Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.
- Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.
- Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.
- Trabajar en un equipo multidisciplinario.
- Utilizar las metodologías propias para el diseño y mejora racional (biología sintética e ingeniería metabólica) de enzimas, organismos y líneas celulares de aplicación industrial y terapéutica.
- Utilizar y gestionar información de forma responsable información bibliográfica y recursos informáticos relacionados con la Biotecnología.

Resultados de aprendizaje

1. Capacidad de síntesis, análisis de alternativas y debate crítico.
2. Describir los principios y utilizar las herramientas y metodologías de diseño y construcción de nuevos organismos industriales o partes de los mismos
3. Describir los principios y utilizar las herramientas y metodologías de la biología sintética
4. Diseñar estrategias de mejoras de factorías celulares con base a información extraída de análisis ómicos
5. Distinguir las técnicas como la mutagénesis al azar, ingeniería evolutiva y screening de bibliotecas de cDNA/genómicas para la optimización de enzimas, microorganismos y líneas celulares industriales
6. Elaborar criterios para el uso combinado de técnicas de mejora no dirigidas y dirigidas (ingeniería metabólica, biología sintética)
7. Identificar las características básicas y utilidad de las distintas herramientas computacionales de tratamiento masivo de datos y modelización celular/metabólica.
8. Identificar las restricciones/limitaciones (y criterios de selección) de las herramientas de biología sintética para su aplicación en el campo de la biotecnología industrial
9. Investigar la aplicabilidad de plataformas ómicas para adquisición de datos fisiológicos dirigida al diseño experimental de estrategias de mejora de factorías celulares.
10. Investigar la aplicabilidad de técnicas de secuenciación masiva, transcriptómica, proteómica, fluxómica y metabolómica en el estudio de organismos industriales
11. Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.
12. Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.
13. Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.
14. Trabajar en un equipo multidisciplinario.
15. Utilizar (a nivel usuario) diversas herramientas computacionales para el tratamiento masivo de datos obtenidos mediante plataformas ómicas.
16. Utilizar (nivel usuario) herramientas computacionales para el análisis y modelización de datos obtenidos mediante plataformas ómicas in silico con el fin de extraer información biológica de utilidad para el diseño, modelización y mejora de microorganismos industriales.
17. Utilizar y gestionar información de forma responsable información bibliográfica y recursos informáticos relacionados con la Biotecnología.

Contenido

A menos que las restricciones impuestas por las autoridades sanitarias obliguen a una priorización o reducción de contenidos, estos incluirán:

1.- Plataformas 'ómicas': Aplicación de herramientas analíticas de la Biología de Sistemas de tipo 'ómico' - de la genómica, la transcriptómica, a la metabolómica y la fluxómica- para la ingeniería de organismos industriales.

2.- Ingeniería Metabólica y Biología de Sistemas: Análisis '*bottom-up*' i modelización de la función celular/metabolismo. Teoría del control metabólico. Diseño *in-silico* de modificaciones (mejoras) genéticas dirigidas. Análisis '*top-down*', a partir de los datos obtenidos de plataformas analíticas 'ómicas', incluyendo el tratamiento masivo de datos y análisis multinivel de los mismos. Análisis global del metabolismo por medio de modelos *in-silico* a escala genoma. Casos de estudio: Aplicaciones de la ingeniería metabólica y la biotecnología de sistemas para la mejora de cepas productoras de moléculas pequeñas (aminoácidos, antibióticos, etc,...) y/o obtención de cepas robustas adaptadas a las condiciones de procesos industriales (tolerancia a compuestos tóxicos,...).

3.- Biología sintética aplicada: Diseño y construcción de nuevos organismos industriales o partes de los mismos - por ejemplo reconstrucción de nuevas rutas metabólicas- para crear factorías celulares y biocatalizadores para la producción eficiente de componentes biológicos, biocombustibles de nueva generación (butanol, etc...), APIs, enzimas industriales y proteínas terapéuticas.

4.- Técnicas de gran rendimiento ('*high throughput*'): Aplicación de técnicas de mejora no dirigida (y la combinación con estrategias de ingeniería metabólica) para la optimización de enzimas, organismos y líneas celulares industriales: evolución dirigida, mutagénesis, '*screening*' de librerías, etc... . Casos de estudio: Obtención de enzimas tolerantes a solventes, pH, temperaturas extremas etc. Obtención de cepas robustas y líneas celulares para procesos industriales. Casos de estudio: Tolerancia al etanol, compuestos fenólicos, elevada osmolaridad, etc...

Metodología

La metodología docente propuesta puede experimentar alguna modificación en función de las restricciones a la presencialidad que impongan las autoridades sanitarias.

La metodología docente que se empleará durante el proceso de aprendizaje se basa fundamentalmente en el trabajo del estudiante i serán los profesores los encargados de ayudarlo tanto en la adquisición y interpretación de la información relacionada con la asignatura como en la dirección de su trabajo. De forma general, las actividades formativas se distribuirán en las siguientes tipologías:

Las sesiones de teoría y/o descripción de casos prácticos: Sirven para a proporcionar al alumno los elementos conceptuales básicos y la información mínima necesaria para que pueda después desarrollar un aprendizaje autónomo. Se utilizarán recursos informáticos (presentaciones ppt o pdf) que estarán a disposición del alumno en el Campus Virtual.

Sesiones prácticas de aula con ordenador: Parte de las competencias de la asignatura se adquirirán por medio de prácticas en ordenador. En este caso se utilizará el software más conveniente para entender mejor el comportamiento de los sistemas biológicos, llevar a cabo distintos análisis, así como poder diseñar y ensayar *in-silico* diversas metodologías de mejora de cepas como paso previo a la su aplicación al laboratorio. Los ejercicios realizados se entregaran a través del campus virtual. La no entrega de ejercicios penalizará la nota de ejercicios evaluables.

Trabajo en grupo: También se asignará a grupos reducidos de alumnos un trabajo en grupo basado en una publicación científica que se presentará a los compañeros de clase.

Tutorías: Se podrán realizar tutorías individuales a petición de los alumnos previo acuerdo con el profesor con el objetivo de resolver dudas, aclarar conceptos u orientar sobre las fuentes de información a consultar.

Nota: se reservarán 15 minutos de una clase dentro del calendario establecido por el centro o por la titulación para que el alumnado rellene las encuestas de evaluación de la actuación del profesorado y de evaluación de la asignatura o módulo.

Actividades

| Título | Horas | ECTS | Resultados de aprendizaje |
|-----------------|-------|------|---------------------------|
| Tipo: Dirigidas | | | |

| | | | |
|---|----|------|---|
| Clases de resolución de ejercicios/problemas o casos prácticos | 16 | 0,64 | 7, 9, 13, 12, 16, 17 |
| Clases magistrales/expositivas | 23 | 0,92 | 2, 3, 4, 5, 11 |
| Prácticas de aula (ordenador) | 16 | 0,64 | 7, 13, 15, 16, 17 |
| Tipo: Supervisadas | | | |
| Elaboración de trabajos, resolución de ejercicios o casos prácticos | 37 | 1,48 | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 12, 14, 15, 16, 17 |
| Tipo: Autónomas | | | |
| Elaboración de trabajos, resolución de ejercicios o casos prácticos | 65 | 2,6 | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 12, 14, 15, 16, 17 |
| Estudio personal | 60 | 2,4 | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 12, 11, 15, 16, 17 |

Evaluación

La evaluación propuesta puede experimentar alguna modificación en función de las restricciones a la presencialidad que impongan las autoridades sanitarias.

Proceso y actividades de evaluación programadas:

- Actividad A: Entrega de ejercicios prácticos con ordenador evaluables: 30% sobre la calificación final
- Actividad B: Defensa oral del trabajo: 30% sobre la calificación final
- Actividad C: Pruebas teórico-prácticas: 30% sobre la calificación final
- Actividad D: Asistencia y participación activa a las clases: 10% sobre la calificación final

Téngase en cuenta que la actividad D es no recuperable. Por tanto cualquier actividad de recuperación no permitirá conseguir la máxima nota.

Programación de actividades de evaluación:

Las fechas de las pruebas escritas y de entrega y presentación de trabajos se publicaran en el calendario académico o en el campus virtual y pueden estar sujetas a posibles cambios de programación por motivos de adaptación a posibles incidencias. Siempre se informará a través de la plataforma virtual sobre estos cambios ya que se entiende que esta es la plataforma habitual de intercambio de información entre profesores y el estudiantado.

Para cada actividad de evaluación del tipo A o C, se indicara un lugar, fecha y hora de revisión en la que el estudiante/a podrá revisar la actividad con el profesor. Si el estudiante/a no se presenta a esta revisión, no se revisará posteriormente esta actividad.

Recuperación: En caso de no superar la asignatura por el procedimiento anterior se prevé una prueba de síntesis para poder superar la asignatura. Téngase en cuenta que máxima nota posible en esta prueba es de Notable. Para poder acceder a la prueba de recuperación es necesario haber asistido al menos a las dos terceras partes de las actividades evaluables.

No Evaluable: Cualquier estudiante que no se presente como mínimo a las dos terceras partes de las actividades evaluables descritas previamente será calificado como 'No Evaluable'.

Matrículas de honor: Otorgar una calificación de matrícula de honor (MH) es decisión del profesorado responsable de la asignatura. La normativa de la UAB indica que les MH solo se podrán conceder a estudiantes que hayan obtenido una calificación final igual o superior a 9.00 aunque el profesor puede poner

un límite superior si el número de cadidatos es superior al maximo numero de matriculas disponible o solicitar actividades complementarias. Se puede otorgar hasta un 5% de MH del total de estudiantes matriculados.

Plagio: Sin perjuicio de otras medidas disciplinarias que se estimen oportunas, y de acuerdo con la normativa académica vigente, se calificaran con un cero las irregularidades cometidas per cualquier estudiante que puedan conducir a una variación de la calificación de un acto de evaluación. Por tanto, la copia, el plagio, el engaño, dejar copiar, etc. en cualquiera de las actividades de evaluación implicara suspenderla con un cero. Las actividades de evaluación calificadas de esta forma y por este procedimiento no serán recuperables. Si es necesario superar cualquiera de estas actividades de evaluación para aprobar la asignatura, esta asignatura quedara suspendida directamente, sin oportunidad de recuperarla en el mismo curso. En este caso la nota de la asignatura será un 3.5.

Evaluación de estudiantes repetidores: A partir de la segunda matrícula, la evaluación de la asignatura consistirá en una prueba de síntesis. Alternativamente la nota final de la asignatura podrá calcularse como el promedio de las actividades A, B y C. Para poder optar a esta evaluación diferenciada, el estudiante repetidor debe solicitarlo al profesor por mediodel correo electrónico (joan.albiol@uab.cat) como muy tarde 8 días después del inicio de las clases de este curso.

Actividades de evaluación

| Título | Peso | Horas | ECTS | Resultados de aprendizaje |
|---|------|-------|------|---|
| Asistencia y participación activa (actividad D) | 10 | 0 | 0 | 11 |
| Defensa oral del trabajo en grupo (actividad B) | 30 | 5 | 0,2 | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 12, 11, 14, 15, 16, 17 |
| Entrega de ejercicios (actividad A) | 30 | 0 | 0 | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 12, 11, 14, 15, 16, 17 |
| Pruebas teórico-prácticas (actividad C) | 30 | 3 | 0,12 | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 12, 11, 15, 16, 17 |

Bibliografía

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 Biollogy. 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.

Software

- 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>)