

Modelització i simulació de biosistemes

Codi: 100919

Crèdits: 6

Titulació	Tipus	Curs	Semestre
2500253 Biotecnologia	OT	4	1

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)

Grup íntegre en anglès: No

Grup íntegre en català: Sí

Grup íntegre en espanyol: No

Altres indicacions sobre les llengües

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

Prerequisits

Conceptes fonamentals d'àlgebra, càlcul diferencial e integral, química i bioquímica.

Llegir textos científics en anglès.

Ser capaç d'utilitzar a nivell d'usuari les eines informàtiques bàsiques

Els coneixements previs de programació en algun llenguatge de programació són d'utilitat.

Tenir coneixements bàsics de català a nivell oral i escrit

Objectius

La simulació per ordinador del comportament de sistemes és una branca de la ciència molt desenvolupada especialment en àmbits com l'enginyeria, la física o la química. En l'àmbit de la biotecnologia i en general les ciències de la vida, el seu paper va ser inicialment limitat. En aquest context la simulació clàssica reproduïx el comportament de microorganismes i enzims en bioreactor. Però el veritable impuls a la simulació en biotecnologia és conseqüència, per una banda de l'acumulació de coneixements dels components dels essers vius i el seu funcionament aïllat i per altra banda de la comprovació a nivell experimental de que els components d'un sistema biològic, tal com una cèl·lula, operen conjuntament de manera coordinada i autònoma com un sistema integrat. El sistema es pot considerar com un entramat de xarxes (metabòliques, genètiques, de transmissió del senyal,..) operant de manera coordinada. D'aquesta manera la comprensió del funcionament d'un d'aquests sistemes, fins i tot dels mes senzills no es pot comprendre si no és des del punt de vista de la seva operació com un sistema integrat. La operació del sistema dona lloc a l'aparició de propietats emergents, que no existeixen en cadascuna de les parts aïllades però que son fonamentals per a la operació del sistema. Aquesta nova visió ha donat lloc a l'aparició de la disciplina anomenada Biologia de Sistemes. La simulació per ordinador del comportament dels sistemes biològics ha esdevingut la veritable clau de volta per al desenvolupament de la Biologia de Sistemes juntament amb l'acumulació d'informació sobre la

operació de sistemes biològics en grans bases de dades i la proliferació i abaratiment dels ordinadors. Per mitjà de la simulació per ordinador es fa evident les diferències de comportament en funció tant de les propietats i interconnexió dels seus components així com també de les condicions d'operació.

En aquest context l'assignatura pretén introduir a l'alumne en les aproximacions fonamentals i la metodologia per aconseguir simular el comportament d'un sistema biològic en un ordinador. Des del bioreactor com a sistema experimental fins a la simulació d'exemples de xarxes de diferents tipus (metabòliques, genètiques, de transmissió de senyal,...) en diferents estats (estacionari, dinàmic,...). Com a objectiu global es pretén que l'alumne pugui experimentar de primera mà les diferències i la rellevància del comportament d'un sistema com a un tot integrat en contraposició a les característiques dels seus components aïllats, així com també de la informació que se'n deriva dels diferents modes d'operació i per tant dels requeriments per estudiar-los.

Donat que es pretén que l'alumne tingui una experiència de simulació de primera mà, el curs es planteja amb un contingut pràctic elevat. Així l'alumne farà servir tant un entorn de programació numèric, tipus Matlab, per assolir el coneixement de les operacions fonamentals amb exemples senzills, així com de programari més específic enfocat a la simulació de sistemes biològics (SBW, COPASI, ...) per a la simulació de sistemes biològics concrets de major complexitat.

El temari presenta la matèria de forma gradual, avançant des dels conceptes i coneixements bàsics cap a la descripció de sistemes de complexitat creixent de manera que l'alumne pugui comprendre la necessitat del l'estudi dels sistemes com un tot integrat, en el marc de la nova biotecnologia del segle XXI.

Competències

- Actuar amb responsabilitat ètica i amb respecte pels drets i deures fonamentals, la diversitat i els valors democràtics.
- Actuar en l'àmbit de coneixement propi avaluant les desigualtats per raó de sexe/gènere.
- Adquirir nous coneixements i tècniques de forma autònoma.
- Aplicar els recursos informàtics per a la comunicació, la recerca d'informació, el tractament de dades i el càlcul.
- Buscar i gestionar informació procedent de diverses fonts.
- Buscar, obtenir i interpretar la informació de les principals bases de dades biològiques, bibliogràfiques i de patents i usar les eines bioinformàtiques bàsiques.
- Demostrar que es té una visió integrada d'un procés d'R+D+I, des del descobriment del coneixement bàsic, el desenvolupament d'aplicacions i la introducció al mercat, i saber aplicar els principals conceptes d'organització i gestió en un procés biotecnològic.
- Introduir canvis en els mètodes i els processos de l'àmbit de coneixement per donar respostes innovadores a les necessitats i demandes de la societat.
- Llegir textos especialitzats tant a llengua anglesa com a les llengües pròpies.
- Pensar d'una forma integrada i abordar els problemes des de diferents perspectives.
- Utilitzar els fonaments de matemàtiques, física i química necessaris per a comprendre, desenvolupar i avaluar un procés biotecnològic.

Resultats d'aprenentatge

1. Actuar amb responsabilitat ètica i amb respecte pels drets i deures fonamentals, la diversitat i els valors democràtics.
2. Actuar en l'àmbit de coneixement propi avaluant les desigualtats per raó de sexe/gènere.
3. Adquirir nous coneixements i tècniques de forma autònoma.
4. Aplicar els recursos informàtics per a la comunicació, la recerca d'informació, el tractament de dades i el càlcul.
5. Buscar i gestionar informació procedent de diverses fonts.
6. Descriure adequadament el comportament d'un sistema biotecnològic de complexitat moderada.
7. Descriure matemàticament el comportament d'un sistema biotecnològic basat en la informació disponible en la bibliografia o en bases de dades.
8. Introduir canvis en els mètodes i els processos de l'àmbit de coneixement per donar respostes innovadores a les necessitats i demandes de la societat.

9. Llegir textos especialitzats tant a llengua anglesa com a les llengües pròpies.
10. Pensar d'una forma integrada i abordar els problemes des de diferents perspectives.
11. Simular el comportament d'un procés biotecnològic sota diferents condicions.

Continguts

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

1. Introducció. Models i sistemes
 1. Definició de model. Avantatges i necessitat
 2. Aproximacions de modelització de sistemes
 3. Característiques de sistemes
 4. Fases del procés de modelització
 5. Components i tipus de models.
2. Revisió de conceptes fonamentals i modelització
 1. Equacions de balanç i estructura.
 2. Cinètica i termodinàmica
3. Sistemes senzills en estat dinàmic
 1. Sistemes bioreactor biocatalitzador
 2. Sistemes metabòlics senzills
 3. Dinàmica bàsica de sistemes
4. Sistemes en estat estacionari
 1. Sistemes bioreactor biocatalitzador
 2. Xarxes metabòliques. Mòduls elementals.
 3. Optimització de sistemes en estat estacionari.
 4. Anàlisi de sensibilitat de sistemes. Anàlisi del control metabòlic
5. Exemples de simulació de sistemes
 1. Xarxes metabòliques
 2. Xarxes genètiques.
 3. Xarxes de transducció de senyal

Metodologia

La metodologia docent que s'emprarà durant tot el procés d'aprenentatge es basa fonamentalment en el treball de l'estudiant i serà el professor l'encarregat 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. Dins aquest context i d'acord amb els objectius docents de l'assignatura, les activitats formatives que es faran es poden distribuir en classes de teoria, practiques amb ordinadors, treball autònom i sessions de tutoria acordades prèviament.

Les tipologies docents previstes es detallen a continuació:

Sessions de teoria: Serveixen 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.

Sessions pràctiques d'ordinador: Part de les competències de l'assignatura s'adquiriran a per mitjà de pràctiques a l'ordinador. Per una banda l'objectiu inclou aprendre a fer servir el programari adequat a la simulació de biosistemes per diferents casos i per altra banda comprendre millor el comportament dels sistemes biològics. Per aconseguir-ho l'estudiant portarà a terme exercicis de simulació amb ordinador que permetran veure la implementació de models en diferents entorns així com l'evolució del seu comportament. Un objectiu fonamental serà comprendre que el comportament d'un sistema biològic no es pot preveure a partir del comportament dels seus components de forma aïllada. Els exercicis consistiran en la programació i simulació de sistemes d'exemple corresponents a xarxes metabòliques, genètiques, de transmissió de senyal o de sistemes més complexes, desenvolupats per l'estudiant amb el programari recomanat segons el cas. Les sessions pràctiques de simulació de biosistemes es portaran a terme a les aules d'informàtica en dies i hores definits al calendari docent. Per a cada pràctica l'alumne trobarà el guió de la pràctica a la plataforma virtual de

l'assignatura 'Modelització i Simulació de Biosistemes'. L'alumne portarà a terme la pràctica seguint el guió de pràctiques i guardarà els fitxers generats a la carpeta del seu disc personal proporcionat per la UAB. En acabar la pràctica l'alumne lliurarà, a través de la plataforma virtual, els fitxers dels exercicis tal com es descriu a cada pràctica. Els exercicis entregats a través de la plataforma virtual representaran el registre del treball presencial de cada alumne. Alguns dels exercicis entregats seran puntuables i formaran part de l'avaluació continuada. Quins exercicis seran puntuables s'especificarà als corresponents guions de pràctiques. L'assistència a les pràctiques és obligatòria i l'absència no justificada adequadament amb prova documental d'incapacitació serà objecte de penalització a la nota tal com s'especifica a l'apartat avaluació.

Treball de simulació: A banda de l'activitat presencial, l'alumne presentarà de forma individual o en grup reduït (2, 3 o 4 persones) un treball de simulació en base a un article científic. L'article es podrà triar d'una llista proposada pel professor o alternativament proposat per l'alumne o el grup sempre que s'hagi acordat prèviament amb el professor.

Tutories: Es podrà realitzar tutories individuals a petició dels alumnes previ acord amb el professor amb l'objectiu de resoldre dubtes, esclarir conceptes o orientar sobre les fonts d'informació a consultar.

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 teoria	14	0,56	4, 6, 7, 11
Pràctiques presencials d'ordinador	36	1,44	3, 4, 6, 7, 10, 11
Tutories	4	0,16	4, 6, 7, 11
Tipus: Autònomes			
Estudi	30	1,2	3, 4, 5, 9
Pràctiques individuals amb l'ordinador	36	1,44	3, 4, 5, 7, 9, 10
Treball simulació (en grup)	30	1,2	3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11

Avaluació

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

Activitat A: Entrega de pràctiques (20%): Durant el curs s'entregaran totes les pràctiques fetes diàriament a través de la plataforma virtual. L'entrega dels exercicis pràctics que es facin a cada sessió és obligatòria i la no presentació d'algun/s exercici/s donarà lloc a una disminució de la nota d'entregues equivalent a la fracció de pràctiques no presentades respecte al total de pràctiques.

Activitat B: Treball de simulació (en grup) (32%): Serà la nota obtinguda del treball de simulació (en grup).

Activitat C: Exercicis puntuables (48%): Serà la nota mitjana dels exercicis puntuables que es recolliran a diferents pràctiques. Es preveu que les pràctiques 3, 6, 9 i 12 contindran exercicis avaluables. La nota d'aquest apartat serà la mitjana de la nota obtinguda d'aquests exercicis. A les pràctiques que continguin exercicis avaluables s'indicarà convenientment a l'enunciat de cada pràctica.

Nota final: Per calcular la nota final es farà la mitjana ponderada de la nota d'entrega de pràctiques (25%), la del treball en grup (30%) i la dels exercicis puntuables (45%). Per a fer la mitjana ponderada es requereix tenir un mínim de 3.8 a la nota mitjana dels exercicis puntuables.

Recuperació/Prova de síntesi (100%): Els alumnes que no superin l'assignatura amb la nota final anterior podran presentar-se a una prova final de síntesi/validació o recuperació. En aquest cas la nota final de l'assignatura serà la nota de la prova final. En qualsevol cas la presentació a aquest examen comporta la renúncia a qualsevol qualificació obtinguda prèviament. La prova final servirà també per avaluar les competències dels alumnes a partir de la segona matrícula.

La nota mínima per superar l'assignatura és de 5.

Altres aspectes:

- No Avaluable: Tot alumne que no presenti com a mínim les dues terceres parts de les activitats avaluable descrites prèviament serà qualificat com a 'No Avaluable'. Així mateix tot alumne que no es presenti al menys al 50% de les pràctiques presencials tindrà la qualificació de 'No Avaluable'.

- Dates: Les dates de lliurament i presentació de pràctiques i treballs es publicaran a la plataforma virtual i poden estar subjectes a possibles canvis de programació per motius d'adaptació a possibles incidències. Sempre s'informarà a través de la plataforma virtual aquests canvis ja que s'entén que aquesta és la plataforma habitual d'intercanvi d'informació entre professors i estudiants

- 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, copiar o deixar copiar un test, un exercici o una pràctica o qualsevol altra activitat d'avaluació implicarà suspendre-la amb un zero, i si és necessari superar-la per aprovar, tota l'assignatura quedarà suspesa. No seran recuperables les activitats d'avaluació qualificades d'aquesta forma i per aquest procediment, i per tant l'assignatura serà suspesa directament sense oportunitat de recuperar-la en el mateix curs acadèmic.

- 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.

- Matricula d'Honor (MH): Atorgar una qualificació de matrícula d'honor 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.

Activitats d'avaluació

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Entrega de pràctiques (activitat A)	20	0	0	4, 6, 7, 10, 11
Exercicis puntuables (activitat C)	48	0	0	4, 6, 7, 10, 11
Treball de simulació (en grup) (activitat B)	32	0	0	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11

Bibliografia

Ingalls, B.P. Mathematical modelling in systems Biology. An Introduction. The MIT press. 2013 (<https://ebookcentral-proquest-com.are.uab.cat/lib/uab/detail.action?docID=3339638>)

- Covert M.W. Fundamentals of Systems Biology: From Synthetic Circuits to Whole-cell Models CRC Press 2015.
(<https://www-taylorfrancis-com.are.uab.cat/books/mono/10.4324/9781315222615/fundamentals-systems-biology>)
- Klipp, E., W. Liebermeister, C. Wierling, A. Kowald; Systems Biology. A textbook 2nd ed. Weinheim: Wiley-VCH, 2016.
(<https://www-wiley-com.are.uab.cat/en-gb/Systems+Biologie%3A+A+Textbook%2C+2nd+Edition-p-97835276756>)
- Klipp, E., W. Liebermeister, C. Wierling, A. Kowald, H. Lehrach, i Herwig R. Systems Biology. A textbook. Weinheim: Wiley-VCH, 2009.
- Kriete, A., i R. Eils, . Computational Systems Biology. Burlington: Elsevier Academic Press, 2006.
(<https://www-sciencedirect-com.are.uab.cat/book/9780120887866/computational-systems-biology>)
- Kriete, A., i R. Eils, . Computational Systems Biology. 2nd Edition. Elsevier Academic Press, 2014.
(<https://www-sciencedirect-com.are.uab.cat/book/9780124059269/computational-systems-biology>)
- Kremling, A. Systems Biology. Mathematical Modelling and Model Analysis. Chapman & Hall. 2013
- 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.
(<https://ebookcentral-proquest-com.are.uab.cat/lib/uab/detail.action?pq-origsite=primo&docID=775115>)
- 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/>)
- Matlab (<https://es.mathworks.com/academia/tah-portal/universitat-autonoma-de-barcelona-40811157.html>)