

Modelización y simulación de biosistemas

Código: 100919
Créditos ECTS: 6

Titulación	Tipo	Curso	Semestre
2500253 Biotecnología	OT	4	1

Contacto

Nombre: Joan Albiol Sala
Correo electrónico: joan.albiol@uab.cat

Uso de idiomas

Lengua vehicular mayoritaria: catalán (cat)
Algún grupo íntegramente en inglés: No
Algún grupo íntegramente en catalán: Sí
Algún grupo íntegramente en español: No

Otras observaciones sobre los idiomas

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

Prerequisitos

- Poseer conocimientos fundamentales de álgebra, cálculo diferencial e integral, química y bioquímica.
- Ser capaz de leer literatura científica en inglés.
- Ser capaz de utilizar herramientas informáticas básicas (Word, Excel,...)
- Poseer conocimientos previos de programación de ordenadores puede ser de utilidad.
- Poseer conocimientos básicos de Catalán a nivel oral y escrito

Objetivos y contextualización

La simulación por ordenador del comportamiento de sistemas es una rama de la ciencia bien desarrollada especialmente en ámbitos como la ingeniería, la física o la química. En el ámbito de la biotecnología y en general las ciencias de la vida, su papel fue inicialmente limitado. En éste contexto la simulación clásica reproduce el comportamiento de microorganismos y enzimas en biorreactor. Pero el verdadero impulso a la simulación en biotecnología es consecuencia, por un lado de la acumulación de conocimientos de los componentes de los seres vivos y su funcionamiento aislado y por otra parte de la comprobación a nivel experimental de que los componentes de un sistema biológico, tal como una célula, operan conjuntamente de manera coordinada y autónoma como un sistema integrado. El sistema se puede considerar como un entramado de redes (metabólicas, genéticas, de transmisión de señal,..) operando de manera coordinada. De esta forma la comprensión del funcionamiento de uno de estos sistemas, incluso de los más sencillos, no puede comprenderse si no es desde el punto de vista de su operación como un sistema integrado. La operación del sistema da lugar a la aparición de propiedades emergentes, que no existen en cada una de las partes aisladas pero que son fundamentales para la operación del sistema. Esta nueva visión ha dado lugar a la aparición de la disciplina conocida como Biología de Sistemas. La simulación por ordenador del comportamiento de los sistemas biológicos ha sido clave fundamental para el desarrollo de la Biología de Sistemas juntamente con la acumulación de información sobre la operación de sistemas biológicos en

grandes bases de datos y la proliferación y abaratamiento de los ordenadores. Por medio de la simulación por ordenador se hace evidente las diferencias de comportamiento en función tanto de las propiedades individuales como de la interconexión de sus componentes así como también de las condiciones de operación.

En este contexto la asignatura pretende introducir al alumno en las aproximaciones fundamentales y la metodología para conseguir simular el comportamiento de un sistema biológico en un ordenador. Desde el biorreactor como sistema experimental hasta la simulación de ejemplos de redes de diferentes tipos (metabólicas, genéticas, de transmisión de señal,...) en diferentes estados (estacionario, dinámico,...). Como objetivo global se pretende que el alumno pueda experimentar de primera mano las diferencias y la relevancia del comportamiento de un sistema como un 'todo' integrado en contraposición a las características de sus componentes aislados, así como también de la información que se deriva de los diferentes modos de operación y por tanto de los requerimientos para estudiarlos.

Dado que se pretende que el alumno tenga una experiencia de simulación de primera mano, el curso se plantea con un contenido práctico elevado. Así el alumno utilizará tanto un entorno de programación numérico, tipo Matlab, para alcanzar el conocimiento de las operaciones fundamentales con ejemplos sencillos, así como de programas más específicos enfocados a la simulación de sistemas biológicos (SBW, COPASI, ...) para la simulación de sistemas biológicos concretos de mayor complejidad.

El temario presenta la materia de forma gradual, avanzando desde los conceptos y conocimientos básicos hacia la descripción de sistemas de complejidad creciente de manera que el alumno pueda comprender la necesidad del estudio de los sistemas como un todo integrado, en el marco de la nueva biotecnología del siglo XXI.

Competencias

- Actuar con responsabilidad ética y con respeto por los derechos y deberes fundamentales, la diversidad y los valores democráticos.
- Actuar en el ámbito de conocimiento propio evaluando las desigualdades por razón de sexo/género.
- Aplicar los recursos informáticos para la comunicación, la búsqueda de información, el tratamiento de datos y el cálculo.
- Aprender nuevos conocimientos y técnicas de forma autónoma.
- Buscar y gestionar información procedente de diversas fuentes.
- Buscar, obtener e interpretar la información de las principales bases de datos biológicos, bibliográficos y de patentes y usar las herramientas bioinformáticas básicas.
- Demostrar que posee una visión integrada de un proceso de I+D+I, desde el descubrimiento del conocimiento básico, el desarrollo de aplicaciones y la introducción en el mercado y saber aplicar los principales conceptos de organización y gestión en un proceso biotecnológico.
- Introducir cambios en los métodos y los procesos del ámbito de conocimiento para dar respuestas innovadoras a las necesidades y demandas de la sociedad.
- Leer textos especializados tanto en lengua inglesa como en las lenguas propias.
- Pensar de una forma integrada y abordar los problemas desde diferentes perspectivas.
- Utilizar los fundamentos de matemáticas, física y química necesarios para comprender, desarrollar y evaluar un proceso biotecnológico.

Resultados de aprendizaje

1. Actuar con responsabilidad ética y con respeto por los derechos y deberes fundamentales, la diversidad y los valores democráticos.
2. Actuar en el ámbito de conocimiento propio evaluando las desigualdades por razón de sexo/género.
3. Aplicar los recursos informáticos para la comunicación, la búsqueda de información, el tratamiento de datos y el cálculo.
4. Aprender nuevos conocimientos y técnicas de forma autónoma.
5. Buscar y gestionar información procedente de diversas fuentes.
6. Describir adecuadamente el comportamiento de un sistema biotecnológico de complejidad moderada.

7. Describir matemáticamente el comportamiento de un sistema biotecnológico basado en la información disponible en la bibliografía o en bases de datos.
8. Introducir cambios en los métodos y los procesos del ámbito de conocimiento para dar respuestas innovadoras a las necesidades y demandas de la sociedad.
9. Leer textos especializados tanto en lengua inglesa como en las lenguas propias.
10. Pensar de una forma integrada y abordar los problemas desde diferentes perspectivas.
11. Simular el comportamiento de un proceso biotecnológico bajo distintas condiciones.

Contenido

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

1. Introducción. Modelos y sistemas
 1. Definición de modelo. Ventajas y necesidad
 2. Aproximaciones a la modelización de sistemas
 3. Características de sistemas
 4. Fases del proceso de modelización
 5. Componentes y tipos de modelos.
2. Revisión de conceptos fundamentales y modelización
 1. Ecuaciones de balance y estructura.
 2. Cinética y termodinámica
3. Sistemas sencillos en estado dinámico
 1. Sistemas biorreactor biocatalizador
 2. Sistemas metabólicos sencillos
 3. Dinámica básica de sistemas
4. Sistemas en estado estacionario
 1. Sistemas biorreactor biocatalizador
 2. Redes metabólicas. Módulos elementales.
 3. Optimización de sistemas en estado estacionario.
 4. Análisis de sensibilidad de sistemas. Análisis del control metabólico
5. Ejemplos de simulación de sistemas
 1. Redes metabólicas
 2. Redes genéticas.
 3. Redes de transmisión de señal

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 todo el proceso de aprendizaje se basa fundamentalmente en el trabajo del estudiante y será el profesor el encargado de ayudarlo tanto en cuanto a la adquisición e interpretación de la información relacionada con la asignatura como en la dirección de su trabajo. Dentro de este contexto y de acuerdo con los objetivos docentes de la asignatura, las actividades formativas que se harán se pueden distribuir en clases de teoría, prácticas con ordenadores, trabajo autónomo y sesiones de tutoría acordadas previamente.

Las tipologías docentes previstas se detallan a continuación:

Sesiones de teoría: Sirven para 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 la plataforma virtual.

Sesiones prácticas de ordenador: Parte de las competencias de la asignatura se adquirirán a por medio de prácticas al ordenador. Por un lado el objetivo incluye aprender a usar el software adecuado en la simulación de biosistemas para diferentes casos y por otro lado comprender mejor el comportamiento de los sistemas biológicos. Para conseguirlo, el estudiante llevará a cabo ejercicios de simulación con ordenador que

permitirán ver la implementación de modelos en diferentes entornos así como la evolución de su comportamiento. Un objetivo fundamental será comprender que el comportamiento de un sistema biológico no se puede prever a partir del comportamiento de sus componentes de forma aislada. Los ejercicios consistirán en la programación y simulación de sistemas de ejemplo correspondientes a redes metabólicas, genéticas, de transmisión de señal o de sistemas más complejos, utilizando el software recomendado según el caso. Las sesiones prácticas de simulación de biosistemas se llevarán a cabo en las aulas de informática en días y horas definidos al calendario docente. Para cada práctica el alumno encontrará el guion de la práctica a la plataforma virtual de la asignatura 'Modelización y Simulación de Biosistemas'. El alumno llevará a cabo la práctica siguiendo el guion de prácticas y guardará los ficheros generados en la carpeta de su disco personal proporcionado por la UAB. Al acabar la práctica el alumno entregará, a través de la plataforma virtual, los ficheros de los ejercicios tal como se describa a cada práctica. Los ejercicios entregados a través de la plataforma virtual representarán el registro del trabajo presencial de cada alumno. Algunos de los ejercicios entregados serán puntuables y formarán parte de la evaluación continuada. Qué ejercicios serán puntuables se especificará en los correspondientes guiones de prácticas. La asistencia a las prácticas es obligatoria y la ausencia no justificada adecuadamente con prueba documental será objeto de penalización en la nota tal como se especifica en el apartado de evaluación.

Trabajo de simulación: Además de la actividad presencial, el alumno presentará de forma individual o en grupo reducido (2, 3 o 4 personas) un trabajo de simulación en base a un artículo científico. El artículo se podrá elegir de una lista propuesta por el profesor o alternativamente propuesto por el alumno o el grupo siempre que se haya acordado previamente con el profesor.

Tutorías: Se podrán concertar tutorías individuales a petición de los alumnos previo acuerdo con el profesor con el objetivo de resolver dudas, esclarecer 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 teoría	14	0,56	3, 6, 7, 11
Clases de prácticas con ordenador	36	1,44	4, 3, 6, 7, 10, 11
Tutorías	4	0,16	3, 6, 7, 11
Tipo: Autónomas			
Ejercicios de simulación individuales	36	1,44	4, 3, 5, 7, 9, 10
Estudio	30	1,2	4, 3, 5, 9
Trabajo de simulación (en grupo)	30	1,2	4, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 11

Evaluación

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

La evaluación de la asignatura se llevará a cabo de la siguiente forma:

Actividad A: Entrega de prácticas (25%): Durante el curso se entregarán todas las prácticas hechas diariamente a través de la plataforma virtual. La entrega de los ejercicios prácticos que se hagan a cada sesión es obligatoria y la no presentación de algún/s ejercicio/s dará lugar a una disminución de la nota de entregas equivalente a la fracción de prácticas no presentadas respecto al total de prácticas.

Actividad B: Trabajo de simulación (en grupo) (30%): Será la nota obtenida del trabajo de simulación (en grupo).

Actividad C: Ejercicios puntuables (45%): Será la nota mediana de los ejercicios puntuables que se recogerán en diferentes prácticas. Se prevé que las prácticas 3, 6, 9 y 12 contendrán ejercicios evaluables. La nota de este apartado será la media de la nota obtenida de estos ejercicios. En las prácticas que contengan ejercicios evaluables se indicará convenientemente en el enunciado de cada práctica.

Nota final: Para calcular la nota final se hará la media ponderada de la nota de entrega de prácticas (25%), la del trabajo en grupo (30%) y la de los ejercicios puntuables (45%). Para hacer la media ponderada se requiere tener un mínimo de 3.8 en la nota mediana de los ejercicios puntuables.

Recuperación/Prueba de síntesis (100%): Los alumnos que no superen la asignatura con la nota final anterior podrán presentarse a una prueba final de síntesis/validación o recuperación. En este caso la nota final de la asignatura será la nota de la prueba final. En cualquier caso la presentación a este examen comporta la renuncia a cualquier calificación obtenida previamente. La prueba final servirá también para evaluar las competencias de los alumnos a partir de la segunda matrícula. La nota mínima para superar la asignatura es de 5.

Otros aspectos:

No Evaluable: Todo alumno que no se presente como mínimo a las dos terceras partes de las actividades evaluables descritas previamente será calificado como 'No Evaluable'. Así mismo todo alumno que no se presente al menos al 50% de las prácticas presenciales tendrá la calificación de 'No Evaluable'.

Fechas: Las fechas de entrega y presentación de prácticas y trabajos se publicarán a la plataforma 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 estos cambios puesto que se entiende que esta es la plataforma habitual de intercambio de información entre profesores y estudiantes.

Plagio: Sin perjuicio de otras medidas disciplinarias que se estimen oportunas, y de acuerdo con la normativa académica vigente, se calificarán con un cero las irregularidades cometidas por el estudiante que puedan conducir a una variación de la calificación de un acto de evaluación. Por lo tanto, copiar o dejar copiar un test, un ejercicio o una práctica o cualquier otra actividad de evaluación implicará suspenderla con un cero, y si es necesario superarla para aprobar, toda la asignatura quedará suspendida. No serán recuperables las actividades de evaluación calificadas de esta forma y por este procedimiento, y por lo tanto la asignatura será suspendida directamente sin oportunidad de recuperarla en el mismo curso académico.

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 la media de las actividades A, B y C. Para poder optar a esta evaluación diferenciada, los estudiantes repetidores deberán solicitarlo al profesor mediante correo electrónico (joan.albiol@uab.cat) como muy tarde 8 días después del inicio de las clases.

Matrícula de Honor (MH): Otorgar una calificación de matrícula de honor es decisión del profesorado responsable de la asignatura. La normativa de la UAB indica que las MH sólo 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 candidatos es superior al máximo número de matrículas disponible o solicitar actividades complementarias. Se puede otorgar un total de MH de hasta un 5% del total de estudiantes matriculados.

Actividades de evaluación

Título	Peso	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Ejercicios puntuables (actividad C)	48	0	0	3, 6, 7, 10, 11
Entrega de prácticas (actividad A)	20	0	0	3, 6, 7, 10, 11
Trabajo de simulación (en grupo) (actividad B)	32	0	0	1, 2, 4, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11

Bibliografía

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.

Software

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

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