

Biologia Sintètica i Enginyeria Metabòlica

Codi: 43330

Crèdits: 6

Titulació	Tipus	Curs	Semestre
4314579 Enginyeria Biològica i Ambiental	OT	1	2

Professor/a de contacte

Nom: Joan Albiol Sala

Correu electrònic: joan.albiol@uab.cat

Utilització d'idiomes a l'assignatura

Llengua vehicular majoritària: espanyol (spa)

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

Es imprescindible que l'estudiant tingui coneixements a nivell mitjà de Matemàtiques, Química, Microbiologia i a nivell bàsic de Biologia Molecular.

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. Incloent 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

- Aplicar la metodologia de recerca, tècniques i recursos específics per investigar i produir resultats innovadors en l'àmbit de l'enginyeria biològica i ambiental.
- Cercar informació en la literatura científica utilitzant els canals apropiats i integrar la informació esmentada amb capacitat de síntesi, anàlisi d'alternatives i debat crític.
- Integrar i fer ús d'eines de biotecnologia i d'enginyeria de bioprocessos per resoldre problemàtiques en àmbits biotecnològics emergents industrials de producció de bioproductes.
- Integrar i utilitzar eines d'enginyeria química, ambiental i/o biològica per dissenyar sistemes biològics enfocats al tractament sostenible de residus i/o a processos biotecnològics industrials.

- 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 sàpiguin comunicar les seves conclusions, així com els coneixements i les raons últimes que les fonamenten, a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüitats.
- 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 les eines informàtiques per complementar els coneixements en l'àmbit de l'enginyeria biològica i ambiental.

Resultats d'aprenentatge

1. "Utilitzar de manera combinada metodologies i eines analítiques i computacionals per fer l'anàlisi quantitativa, el tractament massiu de dades i la modelització (plataformes "òmiques" i biologia de sistemes) d'organismes o parts d'organismes."
2. Aplicar la metodologia de recerca, tècniques i recursos específics per investigar i produir resultats innovadors en l'àmbit de l'enginyeria biològica i ambiental.
3. Cercar informació en la literatura científica utilitzant els canals apropiats i integrar la informació esmentada amb capacitat de síntesi, anàlisi d'alternatives i debat crític
4. Elaborar criteris per a l'ús combinat de tècniques de millora no dirigides i dirigides (enginyeria metabòlica i biologia sintètica).
5. Identificar els avantatges i els inconvenients de les tecnologies emergents en els camps de la biologia sintètica i la biologia de sistemes.
6. Identificar les característiques bàsiques i la utilitat de les diferents eines computacionals de tractament massiu de dades i modelització cel·lular/metabòlica.
7. 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.
8. 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.
9. Que els estudiants sàpiguin comunicar les seves conclusions, així com els coneixements i les raons últimes que les fonamenten, a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüitats.
10. Que els estudiants tinguin les habilitats d'aprenentatge que els permetin continuar estudiant, en gran manera, amb treball autònom a autodirigit.
11. 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.
12. Treballar en un equip multidisciplinari.
13. Utilitzar les eines informàtiques per complementar els coneixements en l'àmbit de l'enginyeria biològica i ambiental.
14. Utilitzar les metodologies pròpies per dissenyar i millorar racionalment (biologia sintètica i enginyeria metabòlica) enzims, organismes i línies cel·lulars d'aplicació industrial.

Continguts

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,...) y/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 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 noentrega 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 magistrals/expositives	22	0,88	1, 2, 4, 5, 7, 11, 14
Pràctiques d'aula (ordinador)	16	0,64	5, 6
Tipus: Supervisades			
Elaboració de treballs, resolució d'exercicis o casos pràctics	7	0,28	2, 7, 11
Tipus: Autònomes			

Elaboració de treballs, resolució d'exercicis o casos pràctics	58	2,32	3, 5, 9, 10, 11, 12
Estudi personal	39	1,56	1, 2, 3, 4, 5, 7, 10, 14

Avaluació

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

Matrícules 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 matrícules 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 a les classes (activitat D)	10	0	0	5, 9, 10, 12
Exercicis avaluable recollits durant les practiques d'ordinador (activity A)	30	0	0	1, 2, 3, 14
Presentació del treball en grup (activitat B)	30	5	0,2	1, 4, 6, 7, 8, 9, 12, 14
Proves o examens escrits (activitat C)	30	3	0,12	2, 4, 5, 11, 13

Bibliografia

Alon, U. An Introduction to Systems Biology. Design principles of biological circuits. Second edition. Chapman & Hall/CRC. 2019.
<https://web-s-ebshost-com.are.uab.cat/ehost/ebookviewer/ebook?sid=af22999a-df3d-4af7-8dd4-c4f7a02ee22>
 Glieder, A., Kubicek, C.P., Mattanovich, D., Wilschi, B., Sauer, M. (Eds). Synthetic Biollogy. Springer e-book, 2016. (<https://link-springer-com.are.uab.cat/book/10.1007/978-3-319-22708-5>)
 Klipp, E., R. Herwig, A. Kowald, C. Wierling, i H. Lehrach. Systems Biology in Practice. Concepts implementation and application. Weinheim: Wiley-VCH, 2005.
<https://onlinelibrary-wiley-com.are.uab.cat/doi/book/10.1002/3527603603>
 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>)