

Técnicas de Modelação Aplicadas à Biotecnologia

Ocorrência: 1.º Ano, 2.º Semestre

Carga Horária: TP: 30,0; PL: 15,0

Área Científica: Biotecnologia

Objetivos de aprendizagem (conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes):

No final do semestre, espera-se que os estudantes compreendam e sejam capazes de aplicar algumas das técnicas de modelação de estrutura de moléculas relevantes no contexto de aplicações biotecnológicas – modelação e optimização de estruturas de pequenas moléculas, de proteínas e de estruturas lipídicas.

Para além disso, os estudantes devem adquirir também competências nas técnicas de modelação de redes/vias metabólicas, como abordagem ao estudo do efeito da manipulação da expressão de proteínas em sistemas modelo.

Conteúdos programáticos:

1. Métodos de Modelação Molecular: princípios de química computacional aplicada à optimização de estruturas de pequenas moléculas; princípios de mecânica e dinâmica moleculares; docking de ligandos a proteínas. Obtenção de estruturas. Modelação de pequenas moléculas – estudo de potenciais ligandos como possíveis moduladores de atividade proteica; aplicação da modelação molecular à resolução estrutural – espectrometria de massa e NMR. Aplicações químicas da modelação molecular. Estudo por docking da interação de ligandos com proteínas. Uso de software de simulação: NWChem, MOPAC, GROMACS; editores moleculares e programas acessórios de visualização e análise.
2. Modelação Metabólica: Metodologias de construção de modelos – lei de ação de massa e power laws. Análise numérica e simbólica de FDE's e ODEs. Análise estequiométrica e de sensibilidade. Uso de software de simulação: PLAS ou SBW; software de tratamento de dados.

Demonstração da coerência dos conteúdos programáticos com os objetivos de aprendizagem da unidade curricular:

Esta UC visa fornecer aos estudantes os conceitos e as ferramentas para serem capazes de prever/otimizar estruturas de biomoléculas (incluindo interação com ligandos), vias metabólicas de interesse biotecnológico por modelação. No capítulo 1, abordar-se-ão os princípios de química computacional, mecânica e dinâmica moleculares para otimização de estruturas de pequenas moléculas, sua modelação e obtenção de estruturas, cuja resolução será estudada por espectrometria de massa e NMR. No 2.º capítulo, sobre modelação metabólica, proceder-se-á à construção de modelos de redes/vias metabólicas, como abordagem ao estudo do efeito da manipulação da expressão de proteínas. Para a introdução destes conteúdos, quer no capítulo 1 quer no 2, recorrer-se-á a vários tipos de software. O programa da UC está assim de acordo com os objetivos propostos.

Metodologias de ensino (avaliação incluída):

Esta UC compreende uma componente teórica/prática, na qual os conteúdos são lecionados via apresentações em suporte informático de PowerPoint. A componente prática inclui aulas em laboratório de informática, para a realização de pequenos trabalhos no software mencionado no programa.

A avaliação da UC poderá ser contínua, através da realização de 2 frequências durante o semestre (1.º teste, 30%, 2.º teste 45%) e 2 relatórios no âmbito dos mini-projetos realizados (2x7,5%) com apresentação de um dos trabalhos oralmente em Inglês (10%), com suporte PowerPoint. Os trabalhos podem ser também realizados para diminuir a carga do exame (1.ª e 2.ª época) para 75%. Finalmente, a avaliação poderá ser totalmente composta pelo exame final em 1.ª ou 2.ª época (100%).

Demonstração da coerência das metodologias de ensino com os objetivos de aprendizagem da unidade curricular:

As metodologias de ensino incluem aulas teóricas/práticas que recorrem a uma estratégia de exposição em sala de aula com o objetivo de passar conceitos, definições e mecanismos de interpretação dos problemas. Para além disso, este tipo de aulas pretende transmitir ao estudante o conhecimento necessário para a persecução dos objetivos da unidade curricular fornecendo-lhe apoio durante a realização de pequenos projetos no software lecionado. Este tipo de aulas permite ao estudante adquirir competências para compreender, descrever e relacionar o conhecimento e melhor o consolidar.

O regime de avaliação por trabalhos e testes foi estabelecido para uma aferição acompanhada das competências adquiridas, ao longo do semestre. A avaliação por exame final permite também aferir se as competências de integração de conhecimentos foram alcançadas.

Bibliografia:

- Cramer, C.J., Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models, Wiley, ISBN 978-0-470-09182-1.
- Jensen, F., Introduction to Computational Chemistry, Wiley, ISBN 978-0-470-01186-7.
- Rogers, D.W., Computational Chemistry Using the PC, Wiley-Interscience, ISBN 978-0-471-42800-8.
- Tsai, C.S., An Introduction to Computational Biochemistry, Wiley-Liss, ISBN 978-0-471-40120-9.
- Xu, Y., Xu, D., Liang, D., (eds.), Computational Methods for Protein Structure Prediction and Modeling, Springer, ISBN 978-0-387-68372-0 (vol. 1), ISBN 978-1-4419-2206-9 (vol. 2).
- Fell, D., Understanding the Control of Metabolism (Frontiers in Metabolism), Portland Press, ISBN 978-1-855-78047-7.
- Bower, J.M., Bolouri, H. (eds.), Computational Modeling of Genetic and Biochemical Networks, A Bradford Book, ISBN 978-0-262-52423-0.
- Britton, N.F., Essential Mathematical Biology, Springer, ISBN 978-1-852-33536-6.
- Heinrich, R., Schuster, S., The Regulation of Cellular Systems, Springer, ISBN 978-0-412-03261-5.

Modelling Techniques Applied to Biotechnology

Calendar: 1st Year, 2nd Semester

Contact Hours: TP: 30.0; PL: 15.0

Scientific Area: Biotechnology

Intended learning outcomes (knowledge, skills and competences to be developed by the students):

At the end of the semester, it is expected that students understand and are able to apply some of the techniques of modelling structure of molecules relevant in the context of biotechnological applications - modelling and optimization of structures of small molecules, proteins and lipid structures.

Syllabus:

1. Methods of Molecular Modelling: Principles of computational chemistry applied to optimize structures of small molecules; principles of molecular mechanics and dynamics; docking of ligands to proteins. Obtaining structures. Modelling of small molecules - study of potential ligands as potential modulators of protein activity; application of molecular modelling for structural resolution - mass spectrometry and NMR. Chemical applications of molecular modelling. Study of the interaction by docking of ligands to proteins. Use of simulation software: NWChem, MOPAC, GROMACS; molecular publishers and accessory programs for visualization and analysis.
2. Metabolic Modelling: Methodologies for building models - law of mass action and power laws. Numerical and symbolic analysis of FDE's and ODEs. Stoichiometric and sensitivity analysis. Use of simulation software: PLAS or SBW; data processing software.

Evidence of the syllabus coherence with the curricular unit's intended learning outcomes:

This curricular unit aims to provide students with the concepts and tools to be able to predict / optimize structures of biomolecules (including interaction with ligands), metabolic pathways of biotechnological interest by computational modelling. Chapter 1 will address principles of computational chemistry, molecular mechanics and dynamics to optimize structures of small molecules, their modelling and obtaining their structures, which resolution will be studied by mass spectrometry and NMR. The 2nd chapter on metabolic modelling, the construction of models of networks / pathways, as an approach to the study of the effect of manipulation of protein expression will be addressed. For the introduction of such contents, either in Chapter 1 as in Chapter 2, various types of software will be introduced. The curricular unit program is according the proposed learning objectives.

Teaching methodologies (including evaluation):

This curricular unit comprises a theoretical / practical component, in which the contents are taught via a computer readable presentations of PowerPoint. The practical component includes classes in a computer lab, to perform small projects on the mentioned software in the syllabus.

The evaluation of the curricular unit may be continuous, by performing two tests during the semester (1st test, 30%, 45% 2nd test) and two reports for the mini-projects (2x7.5%) presented orally in English (10%), with PowerPoint support. Assignments can also be performed to reduce the burden of the final exam (1st and 2nd season) to 75%. Finally, the evaluation may be composed entirely of the final exam in 1st or 2nd season (100%).

Evidence of the teaching methodologies coherence with the curricular unit's intended learning outcomes:

The teaching methods include lectures / practices classes that use a strategy of lectures in the classroom with the goal of passing concepts, definitions and mechanisms. Furthermore, this type of classes pretends to instill in the student the desire to pursuit the objectives of the curricular unit providing the teacher's support during the realization of small projects taught in the several types of mentioned software. This type of classes allows students to acquire skills to understand, describe and relate knowledge and better consolidate it.

The evaluation scheme by assignments and tests was established for an accompanied assessment of the acquired skills throughout the semester. The evaluation by final exam also allows assessing whether the skills to integrate knowledge were achieved.

Bibliography:

- Cramer, C.J., Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models, Wiley, ISBN 978-0-470-09182-1.
- Jensen, F., Introduction to Computational Chemistry, Wiley, ISBN 978-0-470-01186-7.
- Rogers, D.W., Computational Chemistry Using the PC, Wiley-Interscience, ISBN 978-0-471-42800-8.
- Tsai, C.S., An Introduction to Computational Biochemistry, Wiley-Liss, ISBN 978-0-471-40120-9.
- Xu, Y., Xu, D., Liang, D., (eds.), Computational Methods for Protein Structure Prediction and Modeling, Springer, ISBN 978-0-387-68372-0 (vol. 1), ISBN 978-1-4419-2206-9 (vol. 2).
- Fell, D., Understanding the Control of Metabolism (Frontiers in Metabolism), Portland Press, ISBN 978-1-855-78047-7.
- Bower, J.M., Bolouri, H. (eds.), Computational Modeling of Genetic and Biochemical Networks, A Bradford Book, ISBN 978-0-262-52423-0.
- Britton, N.F., Essential Mathematical Biology, Springer, ISBN 978-1-852-33536-6.
- Heinrich, R., Schuster, S., The Regulation of Cellular Systems, Springer, ISBN 978-0-412-03261-5.