

**Unidade Curricular (português):**

Biotecnologia Avançada

**Curricular unit (inglês):**

Advanced Biotechnology

**Docente responsável**

**Nome completo: Amin M. Vissanji Karmali**

**Número de horas de contacto na unidade curricular: 36**

**Outros docentes:**

Sónia A. de Almeida Martins - 24

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

Após a aprovação nesta unidade curricular, o aluno dever possuir a capacidade de:

1. Avaliar a importância de processos enzimáticos na sociedade moderna
2. Saber descrever mecanismos enzimáticos e conhecer os mecanismos mais comuns de inibição enzimática.
3. Compreender as diversas estratégias de engenharia de proteínas e de tecnologia de DNA recombinante para a obtenção de novos biocatalisadores.
4. Caracterizar diferentes metodologias de imobilização de biocatalisadores, bem como reconhecer a sua relevância à escala industrial.
5. Desenvolver biocatálise em meios não-convencionais e conhecer as suas aplicações na Indústria e na Medicina.
6. Descrever os diversos tipos de biossensores bem como os avanços na área dos biossensores.
7. Compreender a relevância da engenharia de anticorpos, designadamente da modificação de anticorpos recombinantes

**Learning outcomes of the curricular unit:**

Once the student has passed this course unit, he (she) will be able to:

1. To evaluate the importance of enzyme processes in modern society.
2. Describe enzyme mechanisms and to know the most common mechanisms of enzyme inhibition.
3. Understand the different strategies of protein engineering and recombinant DNA technology to obtain new biocatalysts.

4 Characterize different immobilization methodologies of biocatalysts, as well as to recognize their relevance on an industrial scale.

5. Develop biocatalysis in non-conventional media and to know their applications in Industry and Medicine.

6. Describe several types of biosensors as well as advances in the field of biosensors.

7. Understand the relevance of antibody engineering such as the modification of recombinant antibodies

#### **Conteúdos programáticos:**

1. Revisão da cinética enzimática: modelo de Michaelis-Menten.

2. Cinética e mecanismos enzimáticos. Reações com um substrato. Inibição enzimática. Tipos de inibição. Efeito do pH sobre a atividade enzimática. Reações reversíveis. Reações com mais do que um substrato. Mecanismos reacionais.

3. Protein Design. Mutagénese dirigida. Evolução molecular.

4. Estabilidade e folding de proteínas. Mecanismos moleculares de inativação. Métodos de estabilização de enzimas.

5. Imobilização de biocatalisadores. Fatores que afetam a cinética de biocatalisadores imobilizados. Reatores para biocatalisadores livres e imobilizados. Biocatálise em meios não-convencionais. Aplicações de biocatalisadores livres e imobilizados.

6. Biossensores. Vários tipos de biossensores. Biossensores baseados em enzimas, anticorpos, ácidos nucleicos e células. Protein arrays. DNA chips.

7. Tecnologia de anticorpos policlonais, monoclonais e anticorpos monoclonais recombinantes por clonagem reportória.

#### **Syllabus:**

1. Review of enzyme kinetics: Michaelis-Menten model.

2. Kinetics and enzyme mechanisms. Reactions with a substrate. Enzyme inhibition. Types of inhibition. Effect of pH on enzyme activity. Reversible reactions. Reactions with more than one substrate. Reaction mechanisms.

3. Protein Design. Site directed mutagenesis. Molecular evolution. Error Prone PCR,

4. Stability and folding of proteins. Molecular mechanisms of inactivation. Methods of stabilizing enzymes.

5. Immobilization of biocatalysts. Factors affecting the kinetics of immobilized biocatalysts. Reactors for free and immobilized biocatalysts. Biocatalysis in non-conventional media. Applications of free and immobilized biocatalysts.

6. Biosensors. Several types of biosensors. Biosensors based on enzymes, antibodies, nucleic acids and cells. Protein arrays. DNA chips.

7. Technology of polyclonal, monoclonal antibodies and recombinant monoclonal antibodies by cloning.

### **Demonstração da coerência dos conteúdos programáticos com os objetivos da unidade curricular:**

Durante a leção do programa, serão salientados os mecanismos enzimáticos envolvendo dois substratos, vários tipos de inibição e efeito de pH (Objetivo 2, Ponto 2). A engenharia de proteínas será discutida para obtenção de biocatalisadores com propriedades inovadoras (Objetivo 3, ponto 3). Os mecanismos de estabilidade de proteínas serão analisados bem como as formas de promover a sua estabilização (Ponto 4). Os métodos de imobilização de biocatalisadores bem como os fatores que afetam a sua cinética serão discutidos bem como as suas aplicações na forma livre e imobilizada (Objetivo 4 e Ponto 5). A utilização de biocatalisadores em meios convencionais será analisada e comparada com o meio convencional (Objetivo 5, ponto 5). A metodologia de construção de biossensores será discutida e o tipo de bio-elemento usado nestes dispositivos (Objetivo 6 e ponto 6). Por último, a tecnologia de anticorpos será analisada em termos de produção de anticorpos policlonais e monoclonais recombinantes e suas aplicações (Objetivo 7, Ponto 7).

### **Demonstration of the syllabus coherence with the curricular unit's objectives:**

During the lectures on this course unit, the enzyme mechanisms involving two substrates, several types of inhibition and effect of pH will be emphasized (Objective 2, Point 2). Protein engineering will be discussed to obtain biocatalysts with novel properties (Objective 3, point 3). The mechanisms of protein stability will be analyzed as well as ways to promote their stabilization (Point 4). Methods of immobilization of biocatalysts as well as factors affecting their kinetics will be discussed as well as their applications as free or immobilized form (Objective 4 and Point 5). The use of biocatalysts in conventional media will be analyzed and compared with the conventional medium (Objective 5, section 5). The biosensor design methodology will be discussed and the type of bioelement used in these devices (Objective 6 and Point 6). Finally, antibody technology will be analyzed in terms of production of polyclonal and recombinant monoclonal antibodies and their applications (Objective 7, Point 7).

### **Metodologias de Ensino (avaliação incluída):**

O ensino envolve aulas T e TP usando uma metodologia expositiva e interativa para a apresentação da matéria. Os conceitos nas aulas teóricas serão consolidados através da resolução de exercícios, perguntas de escolha múltipla e análise de vídeos.

A avaliação teórica (AT) no período letivo engloba duas componentes, um teste global (TG) no final de semestre e uma monografia (M). A AT consiste na realização de  $TG \geq 9,5$  e  $M \geq 9,5$ . A nota final (NF):  $NF = 0,5 \times TG + 0,5 \times M$ .  $NF \geq 9,5$ .

A avaliação por exame (AE) engloba duas componentes, a M ( $\geq 9,5$ ) e uma componente de AE.  $NF = 0,5 \times M + 0,5 \times AE$ .  $M$  e  $AE \geq 9,5$ .  $NF \geq 9,5$ .

### **Teaching methodologies (including evaluation):**

The teaching is divided into lectures and tutorials whereby a powerpoint presentation is shown of the course unit with interaction with students. The theoretical concepts will be illustrated and consolidated in tutorials by solving problems, multiple choice questions and animation videos.

Continuous assessment (CA) involves two components, a global test (GT) and a monography (M). CA involves a  $GT \geq 9,5$  and  $M \geq 9,5$ . Final Mark (FM):  $FM = 0,5 \times GT + 0,5 \times M$ .  $FM \geq 9,5$ .

Final examination (FE) assessment includes M ( $\geq 9,5$ ) and a FE assessment.  $FM = 0.5 \times M + 0.5 \times FE$ . M and FE  $\geq 9.5$ . FM  $\geq 9.5$ .

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

A metodologia de ensino envolve conceitos teóricos que serão adquiridos em aulas T e TP através da resolução de exercícios, perguntas de escolha múltipla e vídeos de animação. A ilustração de conceitos teóricos em exercícios permite aos alunos a perceção da forma de aplicar os conhecimentos adquiridos em casos reais da sua carreira profissional futura. Por outro lado, os estudantes irão realizar vários seminários de artigos científicos em ficheiros powerpoint sobre vários temas da UC na presença dos seus colegas estudantes.

**Demonstration of the coherence between the teaching methodologies and the learning outcomes:**

The teaching methodology involves basic concepts which will be taught in lectures and tutorials by solving problems, multiple choice questions and animation videos. The illustration of theoretical concepts into problems solving will foster the students to apply such knowledge in real cases of their future career. On the other hand, all students will carry out several seminars on research papers in powerpoint file in the presence of their colleague students on several topics of this course unit.

**Bibliografia principal:**

1. Videira, A., "Engenharia Genética" Princípios e Aplicações, 2a edição, Edições Lidel, 2011.
2. M. Mota, N. Lima, Biotecnologia: Fundamentos e Aplicações, Lidel Edições Técnicas, 2003.
3. Cabral, JMS, Aires de Barros, R., Gama M.; Eng<sup>a</sup>. Enzimática", Edições Lidel, 2003
4. Peters, JH., Baumgarten, H. Monoclonal antibodies, Springer-Verlag, 2012
5. Turner, APF., Karube, I., Wilson, G.S. Biosensors: fundamentals and applications, Oxford University Press, 2007
6. Doran, P.M., "Bioprocess Engineering Principles", Elsevier Science & Technology Books, 1995.