

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
ESCUELA DE BIOLOGÍA
SECCIÓN DE GENÉTICA Y BIOTECNOLOGÍA

**GENÓMICA, PROTEÓMICA Y BIOINFORMÁTICA
(B-0792)**

I Ciclo 2010

Créditos: 4

Requisito: B 0355 Genética molecular

Profesores: Dr. Alejandro Leal, M.Sc. Juan Manuel Peralta

Horario: J 8-10:50 (Teoría), L 8-10:50 (Laboratorio)

Lugar: Aula 130 BI y Laboratorio de cómputo BI

Descripción

El conocimiento de las secuencias del genoma humano y de otras especies permite que se realicen investigaciones del genoma como un todo. La existencia de estas secuencias han hecho, además, que la tendencia actual sea conocer el conjunto de proteínas que se expresan en los diferentes tejidos y sus interrelaciones (proteómica), así como su interacción con el ambiente. Para analizar el conjunto de genes y proteínas la bioinformática ha desarrollado una gran cantidad de recursos que están a disposición de los científicos. Este curso pretende ayudar a los estudiantes a utilizar estos recursos y así tener más herramientas para comprender más profundamente, a nivel molecular, los organismos vivos.

Objetivos

General

Acceder e interpretar la información genómica y proteómica disponible, y utilizar programas informáticos básicos para investigar en estos campos.

Específicos

- Caracterizar y analizar el avance en el conocimiento sobre genomas y proteomas
- Distinguir las metodologías y técnicas que estudian los genomas y los proteomas
- Adquirir destrezas para mantenerse al día en el conocimiento en estos campos
- Utilizar programas de informática que analicen datos genómicos y proteómicos

Contenidos - Teoría

1. Adquisición y análisis de secuencias genómicas

Definiendo "Genomas"

Lo aprendido de la secuencia preliminar del genoma humano

2. Respuestas que han dado las secuencias genómicas

Evolución de genomas

Identificaciones genómicas

Investigación genómica biomédica

3. Variaciones genómicas

Estudio de un caso ambiental

Variación genómica humana

Genómica y envejecimiento

Variaciones genómicas y ética

4. Investigación básica con microarreglos de ADN

Introducción a los microarreglos

Usos alternativos de los microarreglos

5. Investigación aplicada con microarreglos de ADN

Cáncer y microarreglos

Mejorando servicios de salud con microarreglos

6. Proteómica

Introducción a la proteómica

Estructuras 3D de proteínas

Redes de interacción proteica

Investigando proteínas

7. Circuitos genómicos que controlan un gen

Disectando los circuitos de un gen

Integrando los circuitos

8. Circuitos genómicos integrados

Circuitos integrados simples

Circuitos integrados complejos

9. Modelando circuitos del genoma total

10. Genómica clínica

10.1 Búsqueda del componente genómico de la enfermedad familiar

10.2 Sigüientes pasos en la comprensión de la enfermedad

11. Complejidad de la determinación genética: genómica y obesidad

12. Desarrollo de nueva medicación

13. Genómica y proteómica en Costa Rica

Cronograma

Se estudiará un tema por semana.

Contenidos - Laboratorio

Objetivo

Familiarizar a los estudiantes de grado y pos-grado de la carrera de biología con algunas de las herramientas bioinformáticas más utilizadas en el área de la genómica y proteómica.

En particular se espera que al finalizar el curso los estudiantes estén en capacidad de:

- consultar bases de datos especializadas accesibles a través de Internet en busca de información relevante para su investigación y/o trabajo.
- seleccionar, gracias a un conocimiento básico de los principios teóricos que fundamentan a una amplia gama de aplicaciones bioinformáticas existentes, aquella herramienta que más se adecúe a la tarea que debe realizar.

Cronograma (un tema por semana)

1. Bases de datos biológicas

Generalidades y uso de las bases de datos biológicas en Internet, enfocado en: NCBI, EMBL (Ensembl).

2. Bases de datos biológicas (continuación)

Uso avanzado de OpenOffice para consultar y obtener información en masa directamente de las tablas de base de datos de Ensembl. Uso avanzado de las tablas de datos disponibles en el sitio ftp del NCBI.

3. Construcción búsqueda, alineamiento y análisis de secuencias de biomoléculas

Nociones básicas de alineamiento de secuencias (alineamiento global vs local, algoritmo Smith-Waterman, programación dinámica, matrices de puntaje o sustitución, penalidades de inserción y expansión de gaps). Búsqueda de similitudes entre secuencias y comparaciones entre dos secuencias. Alineamiento múltiple de secuencias. Uso de dot plots, BLAST y FASTA

4. Construcción búsqueda, alineamiento y análisis de secuencias de biomoléculas (continuación)

Diseño y construcción de moléculas. Búsqueda de sitios de corte de enzimas de restricción y ensamble de secuencias. Diseño de primers (Primer3). Predicción de genes (ORFs). Uso del sitio web BioTools @ UMass Medical School. Uso de BioEdit. Manejo de grandes volúmenes de secuencias: Introducción al Taberna Workbench y al paquete STADEN.

5. Análisis filogenético

Árboles filogenéticos con y sin raíz, distancia genética (Nei, etc.). Reconstrucción filogenética usando CLUSTAL/CLUSTALW, PAUP, PHYLIP.

6. Predicción de la estructura y función de proteínas

Predicción de estructura secundaria de proteínas a partir de su secuencia de aminoácidos. Predicción de modificaciones post-transcripcionales, dominos, sitios funcionales y familias de proteínas (PROSITE). Anotación funcional de secuencias de proteínas (Pfam). Ontologías de genes (GO). Uso de

herramientas disponibles en los sitios de SWISS-Prot/TrEMBL.

7. Bases de datos de estructura de biomoléculas

Bases de datos que contienen información 3d de biomoléculas (PDB). Uso de herramientas para modelar (SWISS-MODEL), visualizar y manipular estructuras 3d: Rasmol/JMol, PyMol, Cn3D, STING.

8. Genómica comparativa

9. Visualización del genoma

10. Análisis de SNPs

Bases de datos de variación humana (Hapmap, SNPdb, sitios web de Affimetrix e Illumina). Búsqueda y selección de SNPs y tagSNPs. Uso de Haploview, PHRAP y PHRED.

11. Análisis de microarrays 1

Fundamentos básicos del análisis de microarrays, uso de diversos sitios web para el análisis de expresión diferencial de genes.

12. Análisis de microarrays 2

Introducción a R y Bioconductor, el estándar de facto para el análisis estadístico de microarrays en busca de expresión diferencial de genes.

13. Análisis del proteoma

14. Análisis de vías y redes metabólicas

Uso de varias herramientas en línea en los sitios de WIT, KEGG, PathDB. Cinética molecular con Gepasi y la célula virtual.

15. Introducción a BioLinux: Una estación de trabajo gratuita y redistribuible que provee más de 500 diferentes aplicaciones bioinformáticas listas para ser usadas.

16. Presentación de proyectos cortos

Metodología

Los estudiantes leerán el capítulo correspondiente del libro de texto y harán los ejercicios de bioinformática propuestos en el mismo. Los temas serán expuestos por los estudiantes que resumirán los contenidos del libro y lo complementarán con algún artículo científico de actualidad, y el profesor aclarará las dudas y hará aportes que ilustren y enriquezcan los temas. En el laboratorio de computación, el profesor guiará el trabajo de los estudiantes para que aprendan a utilizar programas diversos de bioinformática.

Evaluación

Exámenes cortos y tareas	30%
Exposición	30%
Prácticas del laboratorio de cómputo	40%

Bibliografía

Campbell, A.M. & L.J. Heyer. 2007. Discovering genomics, proteomics and bioinformatics. CSHL Press & Benjamin Cummings. San Francisco, California. 352 p. (ISBN 0-8053-4722-4)

Artículos científicos recientes.