

Guía docente de Genómica (26111A3)

Curso 2024/2025

Fecha de aprobación: 25/06/2024

Grado	Grado en Bioquímica
Rama	Ciencias
Módulo	Biomedicina Molecular
Materia	Genómica

Curso	3	Semestre	I	Créditos	6	Tipo	Optativa
-------	---	----------	---	----------	---	------	----------

Profesorado	Tutorías
Teórico <ul style="list-style-type: none">Guillermo Barturen Briñas. Grupo: ACarmelo Ruiz Rejón. Grupo: A	Guillermo Barturen Briñas <ul style="list-style-type: none">✉ VEREMAIL<ul style="list-style-type: none">Jueves de 12:00 a 14:00 (Despacho N° 17)Viernes de 12:00 a 14:00 (Despacho N° 17)
Práctico <ul style="list-style-type: none">Guillermo Barturen Briñas Grupos: 1 y 2Roberto de la Herrán Moreno Grupo: 1Rafael Navajas Pérez Grupo: 2Francisca Robles Rodríguez Grupo: 2	Carmelo Ruiz Rejón <ul style="list-style-type: none">✉ VEREMAIL<ul style="list-style-type: none">Lunes de 11:00 a 13:00 (Despacho N° 2)Martes de 11:00 a 13:00 (Despacho N° 2)Jueves de 11:00 a 13:00 (Despacho N° 2)
	Roberto de la Herrán Moreno

Teórico

1. Introducción a la Genómica. Genes y genomas. Grandes proyectos genómicos. Bases de datos genómicas y navegadores genómicos.
2. Genómica de poblaciones. Dinámica de los genes en las poblaciones. Darwinismo y genética de poblaciones. Conceptos básicos. Equilibrio Hardy-Weinberg.
3. El papel de la mutación y de la migración. Apareamientos no aleatorios. El papel del azar y de la necesidad en la evolución. Selección natural. Deriva genética.
4. Evolución del tamaño y de la complejidad de los genomas. Duplicación parcial de los genes. Barajamiento de exones/dominios.
5. Evolución del número de genes. Duplicación génica. Retrotranscripción. Genes solapados. Splicing y edición del ARN. Genes compartidos.
6. Evolución genómica. Tamaño y contenido de los genomas. Duplicación genómica. Duplicación cromosómica. Duplicación génica. Transposición genética. Transferencia horizontal de genes. Otros mecanismos de amplificación. La evolución concertada.
7. Alineamientos de secuencias de DNA y proteínas. Método de la matriz de puntos. Alineamientos global y local. Alineamiento múltiple.
8. Evolución de secuencias genómicas. Estimación de las tasas de sustitución de nucleótidos: diferentes modelos. Estimación de la divergencia evolutiva entre dos secuencias de DNA. Sustituciones sinónimas y no-sinónimas. Variaciones de las tasas de sustitución en diferentes regiones del DNA. Evolución del DNA mitocondrial y cloroplástico.
9. Filogenómica. Reconstrucción de filogenias. Señal filogenética. Métodos basados en matrices de distancia. Métodos de máxima parsimonia. Fiabilidad de las reconstrucciones filogenéticas. Alineamiento de genomas completos. Redes filogenéticas.
10. Análisis bioinformático de genomas. Procesado de datos de secuenciación masiva (NGS). Diferentes protocolos de secuenciación masiva. Ensamblado de genomas. Expresión génica diferencial: RNA-seq.
11. Variabilidad genética en genoma completo. Detección de variantes (SNPs). Efectos fenotípicos de las distintas clases de SNPs. Asociación de SNPs con enfermedades genéticas.
12. Regulación génica por microRNAs. Epigenómica. Metilación del DNA, modificaciones de histonas y microARNs. Metilación diferencial y expresión génica.
13. Genómica funcional. Predicción computacional de genes.

Práctico

1. Introducción a Galaxy

- a) Uso básico
- b) Formato de datos
- c) Acceso a base de datos

2. Análisis composicional de un genoma

- a) Análisis composicional básico
- b) Detección de islas CpGs

3. Distribución de genes en el genoma

- a) Densidad génica
- b) Genes codificantes / no-codificantes

4. Estructura génica

- a) Densidad de exones
- b) Propiedades exones / intrones
- c) Isoformas

5. Distribución de elementos repetidos en el genoma

- a) Densidad de elementos repetidos
- b) Tipos de elementos repetidos

6. Elementos reguladores de la transcripción

- a) Identificación de sitios de unión a factores de transcripción (TFBSs)
- b) Densidad de TFBSs en el genoma
- c) Tipos de TFBSs
- d) Colocalización TFBS y elementos repetidos

Análisis comparativo de los resultados entre los eucariotas analizados durante las prácticas.

7. Búsqueda de CRIPR en genomas procariotas

- a) Bases de datos
- b) Diseño de ARN guía para edición génica

8. Expresión génica

- a) Análisis mediante PCR cuantitativa

Bibliografía

Bibliografía fundamental

Acceso a revistas electrónicas de la UGR: <http://dn3nh3eq7d.search.serialssolutions.com/>

NCBI books: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/browse/>

#W3sic3ViamVjdFtdljoIR2VuZXRpY3MifSx7InR5cGVbXSI6Ikjvb2sifSx7InNvcnQiOiJwdWJkYXRlIn0seyJzb3J0X2RpcmVjdGlvbil6InJldmVyc2UifV0=

Brown, T.A. 2008. Genomas. Editorial Médica Panamericana.

Caetano-Anollés, G. 2010. Evolutionary Genomics and Systems Biology. Wiley-Blackwell.

Graur, D. 2016. Molecular and Genome Evolution. Sinauer Associates, Inc.

Hartl, D.L. and Jones, E.W. (2009) Genetics. Analysis of genes and genomes. 7ª edición. Jones & Bartlett Pub., USA.

Jobling M, E Hollox, M Hurles, T Kivisild and C Tyler-Smith. 2014 Human Evolutionary Genetics. Garland Science, New York and London.

Pevsner, J. 2009. Bioinformatics and Functional Genomics. John Wiley & Sons, Inc.

Saitou, N. 2013. Introduction to Evolutionary Genomics. Computational Biology, Vol. 17, Springer.

Bibliografía complementaria

Barnes, MR. (Ed.) 2007. Bioinformatics for Geneticists: A Bioinformatics Primer for the Analysis of Genetic Data, 2nd ed. John Wiley and Sons Ltd.

Strachan, T. (1992). The Human Genome. Bios S.P.

Enlaces recomendados

Sociedad Española de Genética (SEG): <http://www.segenetica.es/>

Herencia mendeliana en el hombre (OMIM): <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=omim>

GeneCards: <http://www.genecards.org/>

National Center for Biotechnology Information (NCBI): <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

Bases de datos del NCBI: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Entrez/index.html>

PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed>

Medline: <http://medlineplus.nlm.nih.gov/medlineplus/>

Centro Nacional de Biotecnología (CNB): <http://www.cnb.uam.es>

Evaluación (instrumentos de evaluación, criterios de evaluación y porcentaje sobre la calificación final)

Evaluación Ordinaria

La evaluación del nivel de adquisición de las competencias generales, transversales y específicas por parte de los estudiantes se llevará a cabo de manera continua a lo largo de todo el periodo académico mediante el procedimiento que se indica a continuación.

La calificación final del estudiante (0 a 10 puntos) resultará de la evaluación de las diferentes partes de la asignatura:

1. Evaluación de contenidos teóricos y prácticos mediante la resolución de problemas planteados por el profesor (10%).
2. Evaluación del trabajo de prácticas mediante entrega de trabajo escrito donde se formule una hipótesis que pueda ser probada a partir de los datos generados durante las prácticas. El trabajo deberá tener un formato de manuscrito científico: Introducción, Material y Métodos, Resultados, Discusión/ Conclusiones (10%).
3. Evaluación del proyecto/seminarios (20%) Cada estudiante elaborará un proyecto a lo largo del curso que expondrá al final.
4. Evaluación de los contenidos teóricos y prácticos (60%). Se evaluarán los conocimientos adquiridos en las lecciones magistrales y prácticas. Se trata de un examen escrito.

Evaluación Extraordinaria

Se tratará de un examen escrito que evaluará igualmente los contenidos teóricos (60%) y prácticos (40%).

En la parte práctica del examen, el estudiante tendrá que demostrar su manejo de los programas usados durante el curso así como su capacidad de interpretar la salida de los programas bajo criterios biológicos (para resolver un problema concreto).

Los alumnos tendrán que obtener un mínimo de 5 puntos sobre 10 en el examen único

Evaluación única final

Se tratará de un examen escrito que evaluará igualmente los contenidos teóricos (60%) y prácticos (40%).

En la parte práctica del examen, el estudiante tendrá que demostrar su manejo de los programas usados durante el curso así como su capacidad de interpretar la salida de los programas bajo criterios biológicos (para resolver un problema concreto).

Los alumnos tendrán que obtener un mínimo de 5 puntos sobre 10 en el examen único

Tema1.

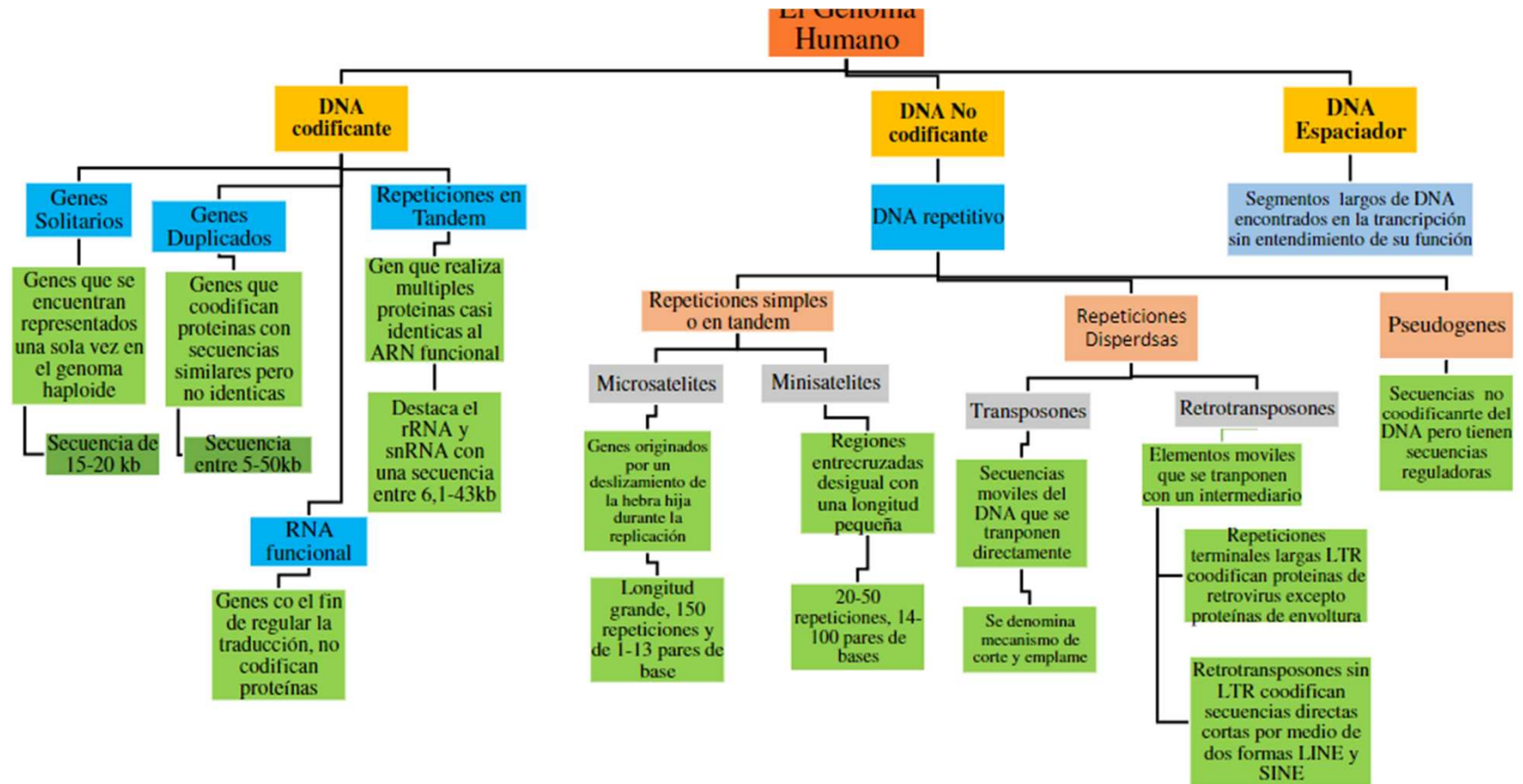
Introducción a la Genómica. Genes y genomas. Grandes proyectos genómicos. Bases de datos genómicas y navegadores genómicos.

- Genómica: es un campo interdisciplinario de estudio de la función, estructura, evolución, mapeo y edición del genoma.
- Genoma: es la secuencia total de ADN que posee un organismo en particular. El genoma en eucariotas comprende el ADN contenido en el núcleo celular, organizado en cromosomas, y el genoma de orgánulos celulares, como las mitocondrias y los plastos.
- En los procariotas comprende el ADN de su nucleóide

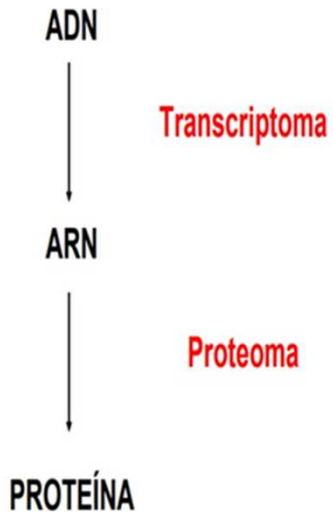
¿Qué estudia la Genómica?

- | | |
|----------------|-----------------------------|
| • Contenido | Genómica Estructural |
| • Organización | |
| • Función | Genómica Funcional |
| • Evolución | Genómica Comparada |

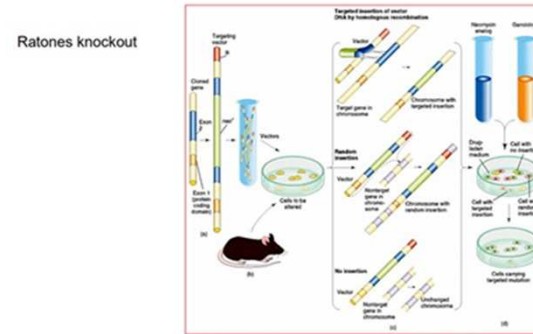
Genómica estructural



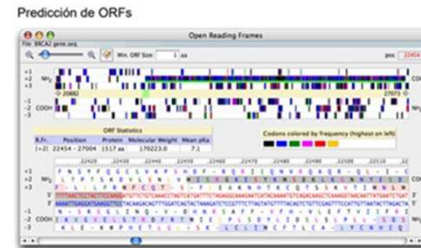
Genómica Funcional



Genómica Funcional: mutagénesis



Genómica Funcional: predicción de genes



Genómica Funcional: Bases de Datos

EMBL-EBI

GenBank, Swiss-Prot, BLAST, ...

NCBI

Genómica evolutiva

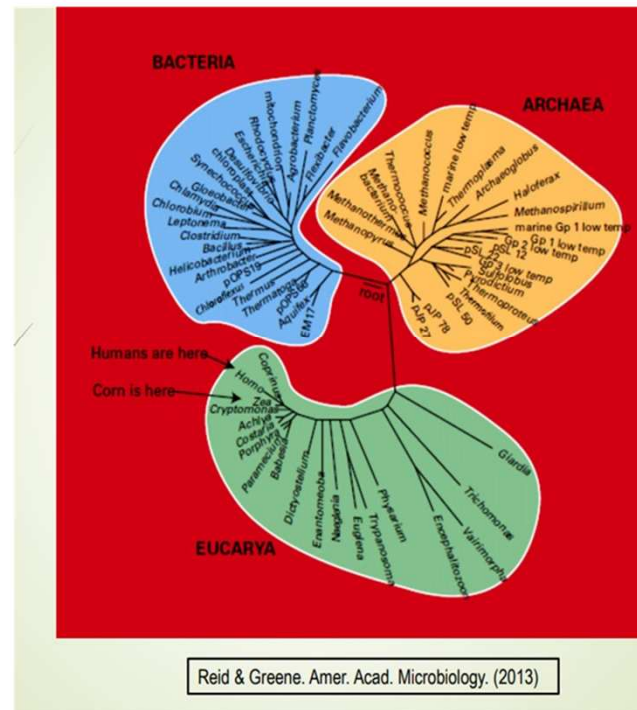
Estudia los mecanismos y procesos que han dado lugar a la evolución biológica.

Procesos microevolutivos

¿Cómo afectan los procesos evolutivos al genoma? El campo de la genómica de poblaciones examina los patrones del genoma dentro y entre poblaciones para hacer inferencias sobre la evolución y el genoma.

Los análisis genómicos de poblaciones requieren conjuntos de datos de múltiples locus de múltiples poblaciones e identifican loci no neutrales o atípicos mediante patrones contrastantes de divergencia de poblaciones entre regiones genéticas

Procesos macroevolutivos

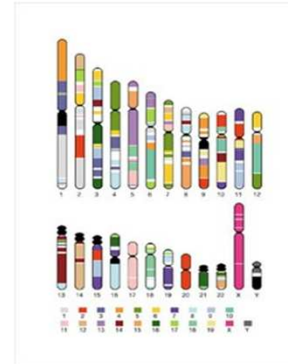


Genómica comparada

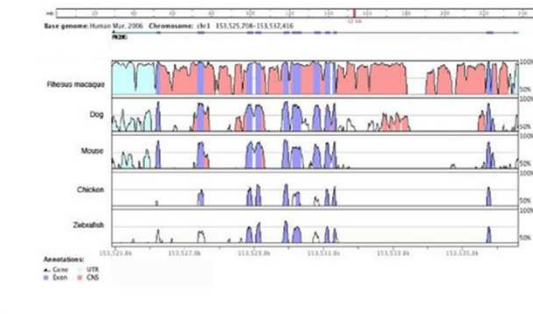
- Cómo se comparan los genomas?
- Una simple comparación de las características generales de los genomas, como el tamaño del genoma, el número de genes y el número de cromosomas, presenta un punto de entrada al análisis genómico comparativo.
- Las comparaciones destacan algunos hallazgos sorprendentes. Por ejemplo, mientras que la planta con flores *Arabidopsis thaliana* tiene un genoma más pequeño que el de la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster* (157 millones de pares de bases frente a 165 millones de pares de bases, respectivamente), posee casi el doble de genes (25 000 frente a 13 000). De hecho, *A. thaliana* tiene aproximadamente el mismo número de genes que los humanos (~ 25.000). Por lo tanto, una lección muy temprana aprendida en la "era genómica" es que el tamaño del genoma no se correlaciona con el estado evolutivo, ni el número de genes es proporcional al tamaño del genoma.

Genómica comparada

- Las comparaciones de resolución más fina son posibles mediante comparaciones directas de secuencias de ADN entre especies. La Figura muestra una comparación a nivel de cromosomas de los genomas humano y de ratón que muestra el nivel de sintenia entre estos dos mamíferos. Sintenia es una situación en la que los genes están dispuestos en bloques similares en diferentes especies. La naturaleza y el alcance de la conservación de la sintenia difiere sustancialmente entre los cromosomas



La comparación de segmentos discretos de genomas también es posible alineando ADN homólogo de diferentes especies. Un ejemplo de tal alineación se muestra en la Figura 2, donde se alinean un gen humano (piruvato quinasa: PKLR) y los correspondientes homólogos de PKLR de macacos, perros, ratones, pollos y peces cebra.



Genómica evolutiva

Nada tiene sentido en biología si no es a la luz de la Evolución

Theodosius Dobzhansky

**Nada en Evolución va a tener sentido si no es a la luz de la Genómica
y nada en Genómica tendrá sentido si no es a la luz de la Evolución**

¡Que es evolución?

- La evolución se define como el cambio en los rasgos heredados de una población de organismos a través de generaciones sucesivas. Cuando los organismos vivos se reproducen, transmiten a su progenie una colección de rasgos.
- Estos rasgos pueden ser tangibles y obvios, como los patrones en el ala de una mariposa o el número de escamas de un cocodrilo, pero también incluyen características tan relativamente anónimas como la secuencia de bases de nucleótidos que componen el ADN de un organismo.
- De hecho, cuando hablamos de herencia evolutiva, en realidad nos referimos a esta última: la transferencia de secuencias genéticas de una generación a la siguiente. Cuando las secuencias genéticas particulares cambian en una población (p. Ej., Por mutación) y estos cambios se heredan a través de generaciones sucesivas, esta es la materia de la evolución.

Más importante aún, la evolución no avanza hacia una meta final o próxima (Gould 1989).

La evolución no está "yendo a alguna parte"; simplemente describe los cambios en los rasgos heredados a lo largo del tiempo.

Introducción: Análisis de Genomas

Cada genoma completo suministra una fuente inagotable de información biológica:

- Conocimiento del número total de genes
- Conocimiento de la estructura de genes, regiones reguladoras y otros elementos funcionales
- Principios sobre la organización básica del organismo (clases funcionales,...)
- Conocer funciones básicas de los genes conservados en distintas especies (léxico biología molecular)
- Organización secuencia en los cromosomas (conjunto de genes o sistema integrado de información)
- Evolución genoma (conservación orden de genes, evolución secuencia)

Grandes proyectos genómicos

An official website of the United States government [Here's how you know](#)

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information Log in

All Databases Search

NCBI Home
Resource List (A-Z)
All Resources
Chemicals & Bioassays
Data & Software
DNA & RNA
Domains & Structures
Genes & Expression
Genetics & Medicine
Genomes & Maps
Homology
Literature
Proteins
Sequence Analysis
Taxonomy
Training & Tutorials
Variation

Welcome to NCBI
The National Center for Biotechnology Information advances science and health by providing access to biomedical and genomic information.
[About the NCBI](#) | [Mission](#) | [Organization](#) | [NCBI News & Blog](#)

Submit
Deposit data or manuscripts into NCBI databases

Download
Transfer NCBI data to your computer

Learn
Find help documents, attend a class or watch a tutorial

Develop
Use NCBI APIs and code libraries to build applications

Analyze
Identify an NCBI tool for your data analysis task

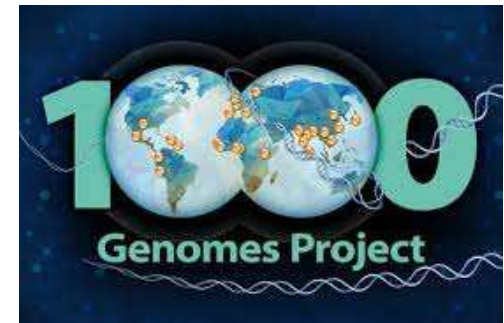
Research
Explore NCBI research and collaborative projects

COVID-19 Information
[Public health information \(CDC\)](#) | [Research information \(NIH\)](#) | [SARS-CoV-2 data \(NCBI\)](#) | [Prevention and treatment information \(HHS\)](#) | [Español](#)

Popular Resources
PubMed
Bookshelf
PubMed Central
BLAST
Nucleotide
Genome
SNP
Gene
Protein
PubChem



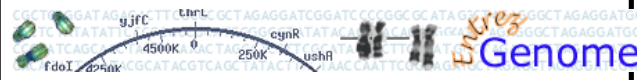
NCBI News & Blog
NCBI's Genome Workbench Application to Retire March 2024 06 Sep 2023
As of March 2024, NCBI's Genome Workbench, a desktop software suite of...
Now Available! Updated Bacterial and Archaeal Reference Genomes Collection 05 Sep 2023
An updated bacterial and archaeal reference genome collection is available!
Which animals can catch and transmit human viral infections? 29 Aug 2023
Using the NIH Comparative Genomics Resource (CGR) to understand... More...

FOLLOW NCBI



Introducción: Análisis de Genomas

Bases de datos genómicas




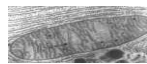
GOLD TM Genomes OnLine Database v 2.0	http://www.genomesonline.org 	Information regarding complete and ongoing genome projects
Genome Sequencing Proposals	http://www.genome.gov/10002154	
Entrez Genomes	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=genome&cmd=search&term=	

- Buscar el número de genomas de mamíferos que se están secuenciando por el método WSG (Whole Genome Shotgun)



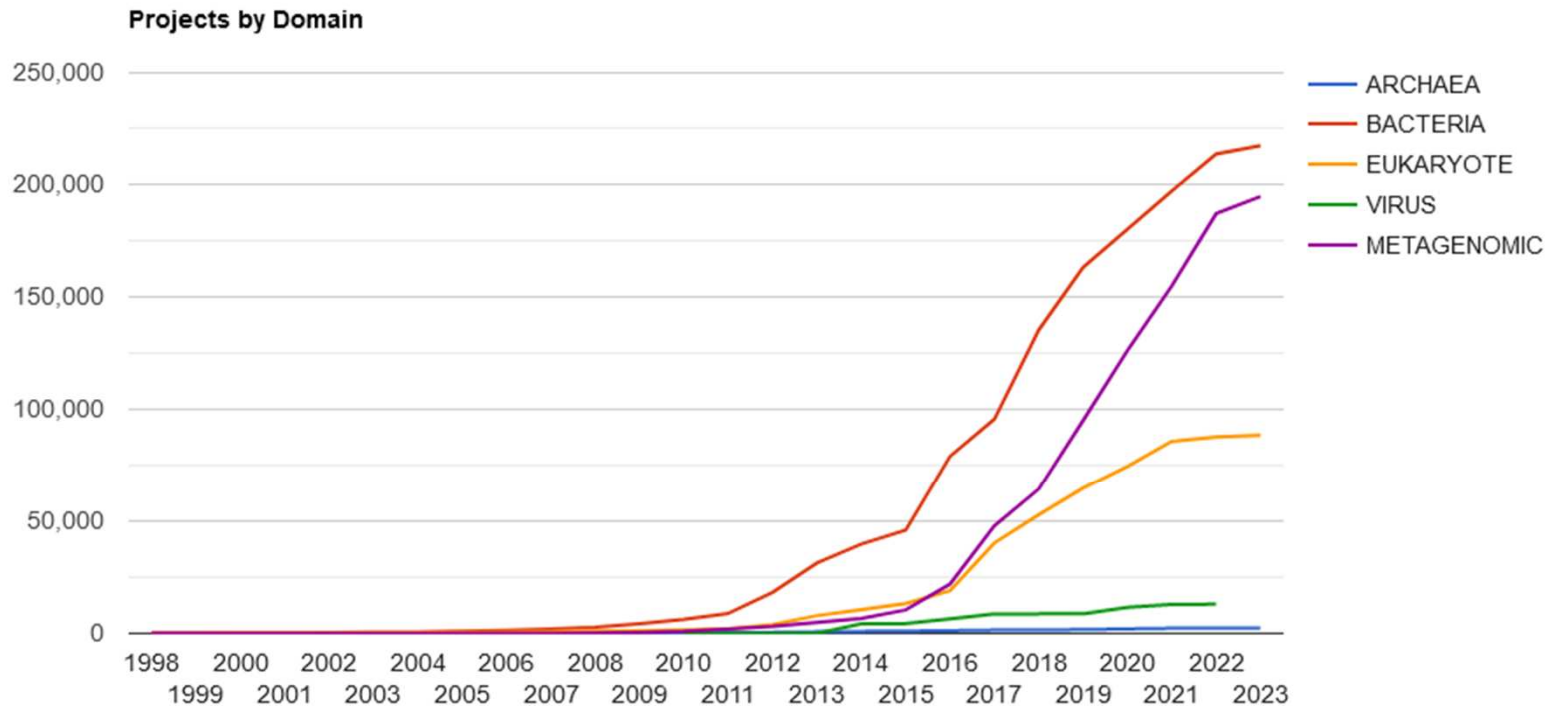
Introducción: Análisis de Genomas

Bases de datos genómicas

TIGR Microbial Database 	http://www.tigr.org/tdb/mdb/mdbcomplete.html	Microbial genomes and chromosomes
ACeDB 	http://www.acedb.org/	C. elegans, S. pombe, and human sequences and genomic information
FlyBase 	http://www.fruitfly.org	Drosophila sequences and genomic information
MITOMAP 	http://www.mitomap.org/	Human mitochondrial genome

Introducción: Análisis de Genomas

Project Totals in GOLD (by year and Domain Group)



Phylogenetic distribution of Bacterial Genome Projects

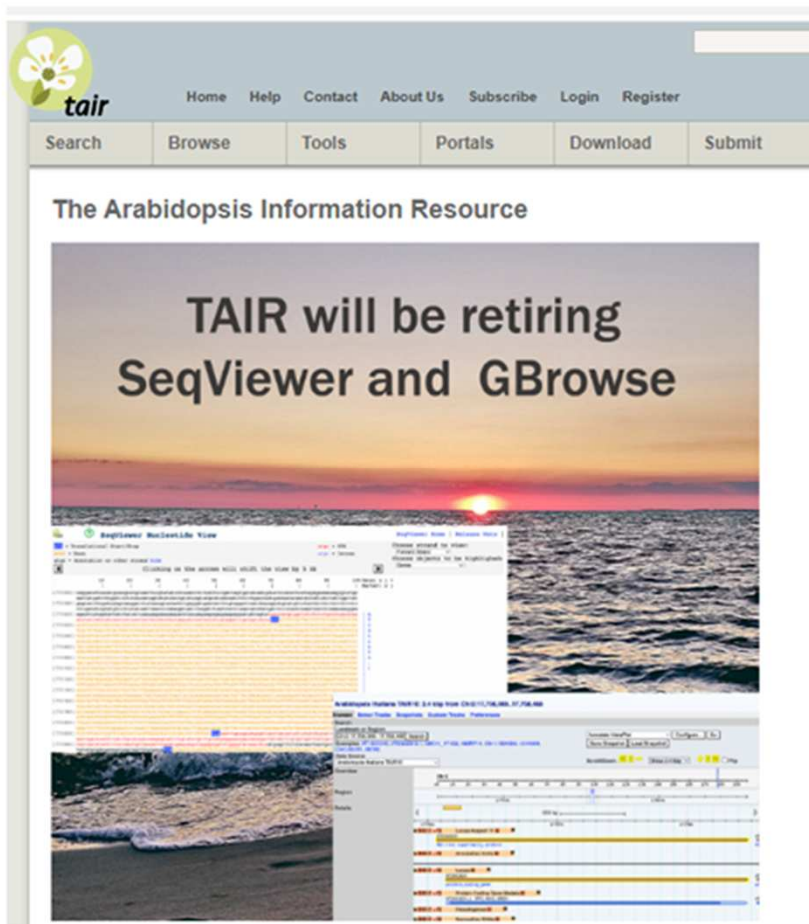
Cost per Human Genome



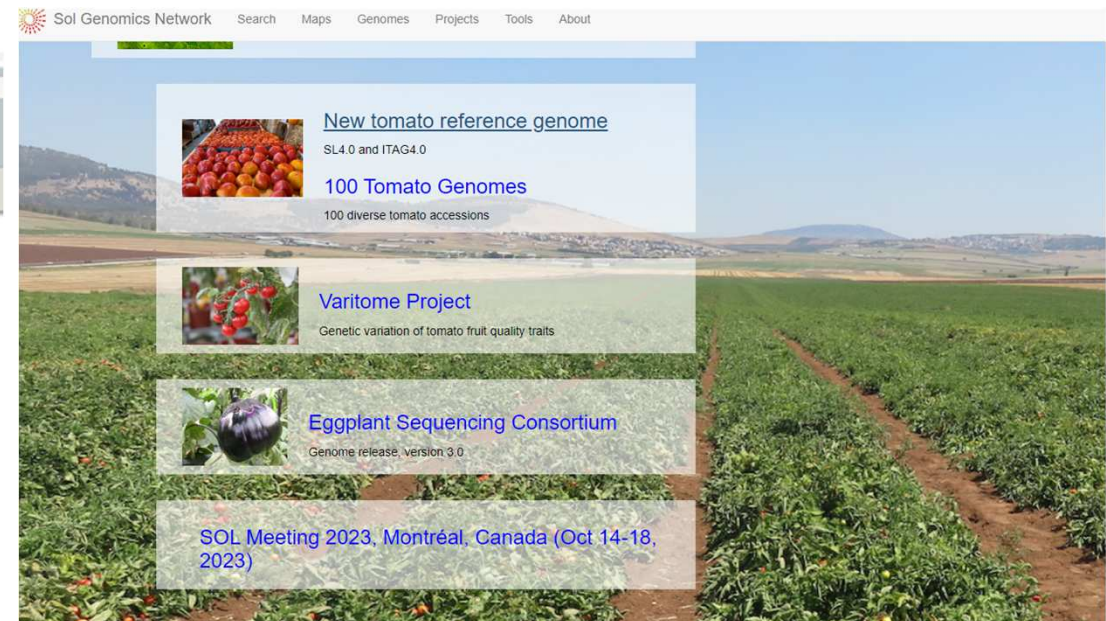
NIH National Human Genome Research Institute

genome.gov/sequencingcosts

Grandes proyectos genómicos



The screenshot shows the TAIR (The Arabidopsis Information Resource) website. At the top, there is a navigation bar with the TAIR logo and links for Home, Help, Contact, About Us, Subscribe, Login, and Register. Below this is a secondary navigation bar with buttons for Search, Browse, Tools, Portals, Download, and Submit. The main content area features a large banner with the text "TAIR will be retiring SeqViewer and GBrowse". Below the banner, there are several overlapping screenshots of the SeqViewer and GBrowse web interfaces, which are used for genomic data visualization.



The screenshot shows the Sol Genomics Network website. The top navigation bar includes the Sol Genomics Network logo and links for Search, Maps, Genomes, Projects, Tools, and About. The main content area is a large image of a tomato field with several semi-transparent boxes overlaid on it. Each box contains a project title, a small image, and a brief description:

- New tomato reference genome**: SL4.0 and ITAG4.0
- 100 Tomato Genomes**: 100 diverse tomato accessions
- Varitome Project**: Genetic variation of tomato fruit quality traits
- Eggplant Sequencing Consortium**: Genome release, version 3.0
- SOL Meeting 2023, Montréal, Canada (Oct 14-18, 2023)**

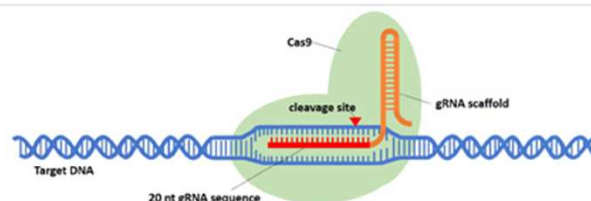
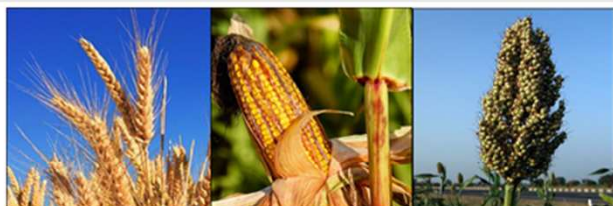


Plant Genome Editing Database



Home Browse Species Search Data Submission Help Contact

Home



About the Plant Genome Editing Database (PGED)

The Plant Genome Editing Database currently provides information about plants that have been generated using the CRISPR/Cas9 technology in order to study economically important traits. Users begin by either choosing the species they are interested in and browsing the list of genes that carry mutations or searching the database using specific gene identifiers (e.g., Solyc05g053230). Information provided includes the transformation experiment, the name of the transformed plant variety, the DNA construct used including the guide RNA sequence and primers used to characterize resulting mutations, and details about the mutant plant line including the altered sequence, whether it is heterozygous or homozygous, and any phenotypes that have been observed. Users are encouraged to make information available about their own CRISPR-generated plant lines and details are provided about how data can be submitted for inclusion in the database.

Introduction to the CRISPR technology

The CRISPR technology is derived from a bacterial defense system and is now widely used in plants and other organisms for making changes to genome sequences for research purposes and ultimately for improving traits. The technology relies on a short sequence (a guide RNA, or gRNA) that matches a targeted gene and a nuclease, Cas9, that cuts the DNA near the targeted sequence. The resulting mutation is usually an insertion or a deletion of a few nucleotides which disrupts the reading frame of the targeted gene causing the associated protein to be either nonfunctional or not expressed. A vector carrying the gRNA and the Cas9 gene is typically introduced into plant cells using *Agrobacterium*-mediated transformation. The mutation can occur in either one or both copies of the gene (in a diploid organism) in the initial generation. In subsequent generations, foreign DNA sequences (Cas9, the gRNA, etc.) are segregated away from the CRISPR-generated mutation and lines with homozygous mutations are obtained. The plants are then characterized for possible changes in the traits under study. See this link for more information about the CRISPR technology: <https://en.wikipedia.org/wiki/CRISPR>.

News

Manuscript published on CRISPR-mediated mutations in 63 immunity-associated genes in tomato -- [Apr 2020]

Plant Genome Editing Database (PGED) manuscript has been published in *Molecular Plant* -- [Jan 2019]

NSF Project (#1546625): Leveraging natural variation in tomato to identify, characterize, and deploy new sources of disease resistance -- [Sept 2018]

Jacobs T.B., Zhang N., Patel D., Martin G.B. (2017) Generation of a collection of mutant tomato lines using pooled CRISPR libraries. *Plant Physiol* 174: 2023-2037 -- [Sept 2018]

Brooks C., Nekrasov V., Lippman Z.B., Van Eck J. (2014) Efficient gene editing in tomato in the first generation using the clustered regularly interspaced short palindromic repeats/CRISPR-associated9 system. *Plant Physiol* 166: 1292-1297 -- [Sept 2018]

Activar Windows

Navegadores genómicos

