

Guía Docente

DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Titulación:	Grado en Biotecnología		
Rama de Conocimiento:	Ciencias		
Facultad/Escuela:	Ciencias Experimentales		
Asignatura:	Genómica y Proteómica		
Tipo:	Obligatoria	Créditos ECTS:	6
Curso:	4	Código:	2039
Periodo docente:	Séptimo semestre		
Materia:	Tecnologías Avanzadas de Formación Biotecnológica		
Módulo:	Herramientas Biotecnológicas		
Tipo de enseñanza:	Presencial		
Idioma:	Castellano		
Total de horas de dedicación del alumno:	150		

Equipo Docente	Correo Electrónico
María Ángeles Mellen Rodríguez	ma.mellen@ufv.es
Enrique Calvo Alcocer	
Jesús María Vázquez Cobos	jvazquez@cnic.es

DESCRIPCIÓN DE LA ASIGNATURA

De manera general se pretende que los alumnos consigan con esta asignatura la adquisición de los conceptos básicos que fundamentan las modernas Genómica y Proteómica. Estas disciplinas tienen por objetivo el estudio global del Genoma y del Proteoma. El Genoma se define como la información genética común a todas las células del organismo, y el Proteoma, que constituye la expresión del Genoma, como el conjunto de proteínas que se expresan e interaccionan entre sí en unas condiciones dadas y que da a cada célula su carácter individual.

Esta asignatura se encuentra dentro del Módulo de Herramientas Biotecnológicas y de la Materia Tecnologías avanzadas de formación biotecnológica. Estas nuevas disciplinas dentro de la Biología y la Genética Molecular tienen por objetivo el estudio global del Genoma y del Proteoma desde diferentes puntos de vista: estructural, funcional y evolutivo.

El alumno adquirirá una visión de cómo se ha secuenciado el genoma de diferentes especies, con especial referencia al genoma humano, así como todo el desarrollo tecnológico y bioinformático que esto ha conllevado. Se hará hincapié en las consecuencias sociales, éticas y médicas que tiene el proyecto Genoma Humano. Así mismo, se dará una visión de los proyectos actuales de resecuenciación del genoma y del proyecto HapMap para el estudio de las variaciones de la secuencia del genoma a nivel individual, y las consecuencias de dichos abordajes desde puntos de vista social y médico. Por otro lado se espera que el alumno aprenda los conceptos básicos que sustentan el conjunto de técnicas que fundamentan la moderna Proteómica.

Además, el alumno debe adquirir la capacidad y destreza para interpretar los resultados obtenidos por estas tecnologías y para plantearse las estrategias experimentales adecuadas para resolver problemas relacionados con el estudio de las proteínas desde una perspectiva global.

Finalmente, se pretende que los alumnos conozcan las nuevas técnicas surgidas en años recientes así como la revisión de las mejoras aplicadas a las técnicas clásicas en Biología Molecular.

OBJETIVO

El objetivo general de la asignatura es el estudio de las técnicas clásicas y, fundamentalmente, de las técnicas y procedimientos más actuales que se utilizan en el estudio e investigación del genoma y del proteoma, que permita adquirir una visión completa, integrada, social y actual de las disciplinas de Genómica y de Proteómica; a la vez que pretende mostrar sus aplicaciones en los campos biotecnológico, farmacéutico, médico y agrícola. Al mismo tiempo, se fomentará la capacidad de análisis, síntesis y deducción correspondiente a esta asignatura, lo que permitirá, gracias a la discusión de trabajos científicos novedosos y al manejo y búsqueda de información científica en bases de datos disponibles en la red como fuentes de información de estas disciplinas, adquirir una capacidad analítica y crítica de nuevos resultados o descubrimientos científicos.

Los fines específicos de la asignatura son:

- Visión histórica de los avances tecnológicos que han permitido la aparición de esta nueva parte del conocimiento de la Biología.
- Conocimiento de las herramientas necesarias para la recopilación de información (métodos estadísticos, etc).
- Conocimiento de las nuevas aplicaciones que se derivan de los avances tecnológicos a partir de la Genómica.
- Conocimiento de las técnicas específicas y sus aplicaciones.
- Manejo de la información a nivel informático de las bases de datos actuales.
- Conocer los fundamentos básicos que sustentan la reactividad química de las proteínas en relación con las aproximaciones experimentales usadas en Proteómica.
- Entender cómo funcionan los diferentes tipos de espectrómetros de masas a la hora de analizar proteínas.
- Conocer cómo se comportan los péptidos y las proteínas al ser analizados y fragmentados en un espectrómetro de masas.
- Aprender a interpretar espectros de masas, incluyendo espectros de fragmentación.
- Conocer el conjunto de tecnologías y las estrategias experimentales usadas para el análisis y cuantificación masivas de proteínas.
- Aprender a interpretar los resultados de identificación y cuantificación masiva desde un punto de vista biológico, estadístico y bioinformático.
- Conocer el estado del arte de la tecnología, incluyendo avances en métodos para identificar modificaciones postraduccionales, interacciones entre proteínas y otras técnicas avanzadas.

CONOCIMIENTOS PREVIOS

El alumno que accede a la asignatura debería de tener una buena formación básica sobre la naturaleza y función de las proteínas y ácidos nucleicos. Por tanto, deberían tener unos conocimientos sólidos en Bioquímica, Biología

molecular y en Genética.

Es, asimismo, muy conveniente que el alumno posea un buen nivel de inglés que le permita hacer un seguimiento de la bibliografía específica de la asignatura así como del material proporcionado en las clases.

CONTENIDOS

• GENÓMICA

TEMA 1: Introducción a la genómica. Definición y conceptos generales. Era de las "ómicas". Áreas de estudio de la genómica. Cromosoma Procariótico. Cromosoma eucariótico.

TEMA 2: Mapeo. Mapas genéticos. Mapas físicos. Integración de mapas.

TEMA 3: Secuenciación. Método Sanger clásico. Método jerárquico y "shotgun". Nuevos métodos de secuenciación masiva (NGS). Pirosecuenciación, por síntesis, ligación, ion-torrent y SMRT. Aplicaciones y desafíos de la secuenciación masiva. Flujo de trabajo en proyectos de secuenciación masiva. Anotado de genes y Ontología Génica. Proyecto genoma humano.

TEMA 4. Genómica funcional I. Comprendiendo enfermedades genéticas humanas. Cromosomopatías y CGH. Enfermedades monogénicas, clonajes funcionales, posicionales y análisis de ligamiento. Enfermedades complejas, análisis no paramétricos, desequilibrio de ligamiento y estudios de asociación. Proyecto ENCODE y técnicas genómicas utilizadas.

TEMA 5. Genómica funcional II. Proyecto Genecode. Transcriptómica de genes no codificantes y codificantes. Estudios de expresión génica mediante librerías ESTs, SAGE, microarrays y RNAseq.

TEMA 6. Epigenómica. Técnicas para el estudio de la metilación del ADN, modificación de histonas, complejos remodeladores y ncRNAs.

TEMA 7. Metagenómica. Análisis genómico de ecosistemas microbianos y sus aplicaciones.

TEMA 8. Aplicaciones de la genómica. Genómica médica y farmacogenómica.

• PROTEÓMICA

TEMA 1.- Introducción a la Proteómica. Concepto de Proteómica. Perspectiva histórica. Perspectiva tecnológica. Separación de proteínas. Análisis de Proteínas. Interpretación de resultados. (JV)

TEMA 2.- Química de Proteínas y Proteómica. Fundamentos de la reactividad química de las proteínas. Propiedades químicas de los aminoácidos. Punto Isoeléctrico de las Proteínas. Cálculo del punto isoeléctrico. Reacciones de interés en Proteómica.

TEMA 3.- Estrategias experimentales en Proteómica. Electroforesis monodimensional SDS-PAGE. Electroforesis bidimensional 2D-IEF-SDS-PAGE. Técnicas para la preparación de geles bidimensionales. DIGE. Tratamiento de datos de electroforesis bidimensional

TEMA 4.- Interpretación de espectros de masas. Resolución. Precisión. Envoltura isotópica. Cálculo de la envoltura isotópica. Deconvolución de cargas.

TEMA 5.- Fundamentos de espectrometría de masas. Métodos de ionización suave. MALDI. Electrospray. Analizadores. TOF. Cuadrupolo. Trampa iónica. Trampa lineal. FT. Orbitrap. Acoplamiento de ionizadores y analizadores

TEMA 6.- Identificación de proteínas en geles I. Técnicas de digestión en gel. MALDI-TOF y Peptide mass fingerprinting. Motores de búsqueda. Interpretación de resultados.

TEMA 7.- Mecanismo molecular de la fragmentación de péptidos. Series de fragmentación. Nomenclatura de Roepstorf-Fohlman. Reglas de fragmentación. Interpretación de espectros MS/MS de péptidos. Identificación de péptidos en bases de datos a partir de espectros MS/MS. Motores de búsqueda, puntuaciones y tasa de error. Caracterización de modificaciones postraduccionales

TEMA 8.- Espectrómetros de masas en tándem (MS/MS). Triple cuadrupolo. Cuadrupolo-TOF. Trampa iónica y lineal. TOF-TOF.. Tipos de fragmentación. CID. LIFT. ETD. Fragmentación múltiple. Modos de barrido. Parent scan. Neutral loss scan. Identificación de proteínas en geles mediante cromatografía líquido-masas y fragmentación.

TEMA 9.- Proteómica de Segunda Generación. Escuela europea y escuela americana. Cromatografía multidimensional. Análisis masivo de proteomas mediante segunda generación.

TEMA 10.- Proteómica de expresión diferencial mediante técnicas de segunda generación. Dilución isotópica estable. Métodos químicos: ICAT. ItraQ. Métodos metabólicos: SILAC. Métodos enzimáticos: 18O. Determinación de cambios de expresión diferencial.

TEMA 11.- Aplicaciones de la proteómica en biomedicina.

Clases Prácticas Proteómica

- 1.- Química de proteínas y punto isoeléctrico (DP)
- 2.- Deconvolución de espectros de masas (EB)
- 3.- Cálculo de la envoltura isotópica (EB)
- 4.- Identificación de proteínas mediante mapeo peptídico (PMF) (AM)
- 5.- Interpretación de espectros MS/MS de péptidos (PM)
- 6.- Caracterización de modificaciones postraduccionales (PM)
- 7.- Identificación de péptidos en bases de datos por MS/MS (MT)

ACTIVIDADES FORMATIVAS

Clases teóricas expositivas, por parte del profesor.
Seminarios teóricos, por parte de científicos invitados.
Seminarios científicos de la universidad y de otros centros científicos, a los que los alumnos serán invitados a asistir.
Debate y discusión de trabajos de interés publicados en Genómica.
Preparación y exposición de trabajos, a partir de las revisiones bibliográficas de la literatura especializada en el tema.
Clases prácticas de Bioinformática en Proteómica, con resolución de supuestos prácticos.
Tutorías grupales e individuales.

Las actividades formativas, así como la distribución de los tiempos de trabajo, pueden verse modificadas y adaptadas en función de los distintos escenarios establecidos siguiendo las indicaciones de las autoridades sanitarias.

DISTRIBUCIÓN DE LOS TIEMPOS DE TRABAJO

ACTIVIDAD PRESENCIAL	TRABAJO AUTÓNOMO/ACTIVIDAD NO PRESENCIAL
60 horas	90 horas

COMPETENCIAS

Competencias básicas

Que los estudiantes hayan demostrado poseer y comprender conocimientos en un área de estudio que parte de la base de la educación secundaria general, y se suele encontrar a un nivel que, si bien se apoya en libros de texto avanzados, incluye también algunos aspectos que implican conocimientos procedentes de la vanguardia de su campo de estudio

Que los estudiantes sepan aplicar sus conocimientos a su trabajo o vocación de una forma profesional y posean las competencias que suelen demostrarse por medio de la elaboración y defensa de argumentos y la resolución de problemas dentro de su área de estudio

Que los estudiantes tengan la capacidad de reunir e interpretar datos relevantes (normalmente dentro de su área de estudio) para emitir juicios que incluyan una reflexión sobre temas relevantes de índole social, científica o ética

Que los estudiantes puedan transmitir información, ideas, problemas y soluciones a un público tanto especializado como no especializado

Que los estudiantes hayan desarrollado aquellas habilidades de aprendizaje necesarias para emprender estudios posteriores con un alto grado de autonomía

Competencias generales

Conocer las aplicaciones de la biotecnología en los campos sanitario, alimentario, agrobiotecnológico, medioambiental y químico.

Comprender las implicaciones sociales, económicas y ambientales de la actividad profesional

Comprender las implicaciones éticas de la actividad profesional y personal.

Habilidad para trabajar en equipo y gestionar grupos.

Adquirir la capacidad de pensamiento analítico, sintético, reflexivo, crítico, teórico y práctico.

Capacidad para la resolución de problemas y la toma de decisiones.

Reconocer la mutua influencia entre ciencia, sociedad y desarrollo tecnológico para procurar un futuro sostenible.

Desarrollar la capacidad y el compromiso del propio aprendizaje y desarrollo personal.

Desarrollar la capacidad de búsqueda, asimilación, análisis, síntesis y relación de información.

Desarrollar hábitos de comunicación oral y escrita.

Competencias específicas

Conocer y comprender la aplicabilidad de técnicas multidisciplinares que incluyen conceptos de química de proteínas, espectrometría de masas, tratamiento y manipulación de proteínas, bioestadística y bioinformática.

Comprender el fundamento y las aplicaciones de los microarrays en biotecnología.

Conocer y saber aplicar las nuevas técnicas genómicas a los campos de medicina, biología, farmacia y agricultura.

Conocer el conjunto de tecnologías y estrategias experimentales usadas para el análisis y cuantificación masiva de proteínas.

Conocer el fundamento físico químico de la espectrometría de masas y saber interpretar espectros.

Desarrollar hábitos de pensamiento riguroso.

Capacidad de comunicar de forma oral y escrita los conocimientos adquiridos.

Saber aplicar los conocimientos teóricos adquiridos a la resolución de problemas y casos prácticos relacionados con las distintas materias.

Saber trabajar en equipo de modo efectivo y coordinado.

Ser capaz de autoevaluar los conocimientos adquiridos.

Analizar y sintetizar las ideas y contenidos principales de todo tipo de textos; descubrir las tesis contenidas en ellos y los temas que plantea, y juzgar críticamente sobre su forma y contenido.

RESULTADOS DE APRENDIZAJE

Describe el estudio del genoma y el proteoma, así como su integración a nivel global en los procesos celulares.

Explica la multidisciplinaridad de dichas materias, integrando los datos aportados por varias disciplinas tradicionales.

Describe los métodos de estudio más utilizados actualmente en Genómica y Proteómica.

Discute las aportaciones científicas a los campos de la Genómica y la Proteómica.

Utiliza la bioinformática manejando las bases de datos derivadas de ambas disciplinas.

Describe la visión post-genómica (el estudio del funcionamiento celular y desarrollo de los organismos a partir del estudio del Genoma y de la Genómica Funcional).

Resuelve problemas o cuestiones prácticas relacionadas con las técnicas proteómicas y genómicas descritas.

SISTEMA DE EVALUACIÓN DEL APRENDIZAJE

1. Sistema de evaluación ordinario. Las notas se conservan para la 2^o convocatoria. Los exámenes finales serán presenciales siempre que la situación sanitaria lo permita.

El sistema de evaluación global de la asignatura será:

SE1. Exámenes de teoría:	92,5 %
SE2: Preparación y presentación de trabajos:	0,0 %
SE3: Realización y presentación de ejercicios y otras actividades:	7,5 %
SE4: Participación en el desarrollo de las clases y en los debates:	0,0 %
SE5: Realización de trabajo de laboratorio :	0,0 %

Para la evaluación de la asignatura se tendrá en cuenta el rendimiento del alumno en todas las actividades propuestas a lo largo de curso.

En cada parte de la asignatura (Genómica y Proteómica) se realizarán exámenes de teoría escritos, tipo test o mixtos con el fin de evaluar el conocimiento adquirido, la comprensión y la asimilación general de las clases expositivas de la parte correspondiente de la asignatura. También pueden incluir una serie de problemas o cuestiones prácticas sobre algún tema de la materia correspondiente de la asignatura (20-25% de la nota del examen). El examen teórico tendrá un valor correspondiente al 85% de la nota final de la parte de Proteómica y un 100% de la nota final de la parte de Genómica.

El 15% restante de la parte de Proteómica corresponderá a la calificación de otras actividades propuestas que consistirán en la valoración de la asistencia a las clases de contenido bioinformático y la resolución de supuestos prácticos, siendo la nota final en este caso una media ponderada de todas las notas obtenidas. Dicha media representará un 15% de la nota final de la parte de Proteómica. Aquellos alumnos que hayan faltado a más del 20% de las clases sin justificación no podrán optar a esta parte de la evaluación.

La nota final de cada parte vendrá dada por la suma ponderada por porcentajes de la nota del examen teórico y de la nota obtenida en las actividades propuestas por cada profesor en cada parte de la asignatura.

La nota final de la asignatura vendrá dada por la media entre las notas finales de Genómica y de Proteómica.

Mediada la asignatura se realizará un examen final correspondiente a la primera parte que se haya impartido, si se corresponde con la finalización de una de las dos materias de la misma (Genómica o Proteómica). En este caso la nota resultante de este examen será considerada como la definitiva para esa parte de la asignatura (Genómica o Proteómica).

Al final del curso se realizará un examen final que incluirá exclusivamente la materia de la segunda parte de la asignatura (Genómica o Proteómica).

La nota obtenida como media de ambas materias, Genómica y Proteómica, representará la nota final de la asignatura, siempre y cuando ambas partes de la asignatura hayan sido superadas con un mínimo. Si los profesores de la asignatura consideraran que alguna de ellas no ha sido superada adecuadamente con este mínimo (que se determinará tras hacer una evaluación de la distribución de las notas en el grupo), la asignatura quedará suspendida sin hacer la media. No obstante, se guardará para la convocatoria extraordinaria la nota de aquella parte de la asignatura, Genómica o Proteómica, que haya sido superada con ese mínimo en la convocatoria ordinaria.

2. Sistema de evaluación alternativo. En el caso de repetir la asignatura no se guardará la nota de Genómica o Proteómica en el caso de tener una parte aprobada. El sistema de evaluación será igual que el ordinario. Los alumnos en 2^o o sucesivas matrículas deben contactar con el profesor para solicitar acogerse a este sistema.

3. Sistema de evaluación alternativo COVID. Los exámenes serán presenciales siempre y cuando la situación sanitaria lo permita. En el supuesto de que volvamos a un escenario donde toda la docencia se imparta exclusivamente en remoto se realizarán exámenes en remoto manteniendo el sistema de evaluación ordinario.

CRITERIOS DE CORRECCIÓN ORTOGRÁFICOS (Pautas PAU LOE 2009/10):

Cada fallo en la ortografía restará 0.25 puntos de la calificación final del ejercicio y los fallos en las tildes 0.15 puntos, hasta un máximo de 3 puntos en ambos casos.

La misma falta repetida será tenida en cuenta una única vez.

La reiteración de faltas de ortografía podrá suponer incluso la calificación de suspenso.

Se penalizarán abreviaturas, errores sintácticos, gramaticales... con la resta de 0.15 puntos.

Las conductas de plagio, así como el uso de medios ilegítimos en las pruebas de evaluación, serán sancionados

conforme a los establecido en la Normativa de Evaluación y la Normativa de Convivencia de la universidad.

BIBLIOGRAFÍA Y OTROS RECURSOS

Básica

"Bioinformatics and functional genomics" Pevsner J. 3rd Ed. Wiley. 2015.

"Genomes" Brown, T.A. 3rd Edition. Garland Science, 2007 (3a Edición en español, Panamericana, 2008).

Primrose S.B. and Twyman R.M. Principles of Genome Analysis and Genomics. 3rd Edition. Blackwell Publishing, Incorporated. 2009.

Primrose S.B. and Twyman R.M. Genomics. Applications in Human Biology. Blackwell Publishing Ltd, 2004.

Protein Sequencing and identification using tandem mass spectrometry. Michael Kinter y Nicholas E. Sherman, Wiley, 2000.

Chemistry of Protein Conjugation and Crosslinking. Shan S. Wong. CRC Press 1993.

Mass Spectrometry in the Biological Sciences. A.L. Burlingame and Steven A. Carr eds. Humana Press, 1996.

Advances in Mass Spectrometry. E. Gelpi Ed. Wiley 2001

Gel electrophoresis of proteins. A practical approach. B.D. Hames and D. Rickwood. Oxford University Press, 1990

Electrophoresis in practice. R. Westermeier. WCH-Wiley 1997

Mechanisms in Protein Chemistry. J. Kyte. Garland Publishin inc. 1995

Structure in Protein Chemistry. J. Kyte. Garland Publishing inc. 1995

The Protein protocols handbook. J. M. Walker. Humana Press. 1996

2D Proteome Analysis protocols. A.J. Link (Methods in Molecular Biology). Humana Press 1999

Molecular biologist guide to Proteomics. P. Graves and J. Haystead. Microbiology and Molecular Biology Reviews 2002, 66, 39-63.

Mass spectrometry-based Proteomics. R. Aebersold and M. Mann. Nature 2003, 422, 198-207.

Human body fluid proteome analysis. S. Hu, J. Loo and D.T. Wong. Proteomics 2006, 6, 6326-6353

The ABC'S (and XYZ's) of peptide sequencing. A. Steen and M. Mann. Nature Reviews 2004. 5, 699-711

Proteomic analysis of phosphorylation, oxidation and nitrosylation in signal transduction. C. M. Spickett, A.R. Pitt, N. Morrice, W. Kolch. Biochimica et Biophysica Acta 2006, 1764 1823-1841

Target-decoy search strategy for increased confidence in large-scale protein identifications by mass spectrometry. J.E. Elias & S.P. Gygi. Nature Methods 2007, 4, 207-214

Proteomic analysis of postranslational modifications. M. Mann and O. Jensen. Nature Biotech. 21, 255-261.

Mass-spectrometric-based approaches in quantitative proteomics S.E. Ong, L.J. Foster and M.Mann. Methods 2003, 29, 124-130

"Manual de Proteómica. Editado por la Sociedad Española de Proteómica. Descargable on-line (<http://www2.cbm.uam.es/seprot/revista/revista.htm>)".

Complementaria

"Gene XI". Benjamin Lewin. Jones and Bartlett Publishers, 2014.

"Introduction to Genomics" Arthur M. Lesk, 2nd Ed. ,Oxford University Press, 2012.

Strachan T. and Read A.P. Human Molecular Genetics. 4th ed., Garland Science, 2011 (3ª Edición en español, McGraw-Hill Interamericana Editores, 2006).

Sudbery P. Genética Molecular Humana, 2nd ed., Pearson Educación. 2004.

Human Genetics and Genomics. Third Edition. Bruce R. Korf. Blackwell Publishing. 2006.