

**Proyecto/Guía docente de la asignatura**

<b>Asignatura</b>	Análisis Ómicos aplicados a la clínica		
<b>Materia</b>	Terapia Génica.		
<b>Módulo</b>	Terapias avanzadas y nuevas tecnologías en Biomedicina.		
<b>Titulación</b>	Máster en Investigación Biomédica y Terapias Avanzadas.		
<b>Plan</b>	725	<b>Código</b>	55416
<b>Periodo de impartición</b>	2º cuatrimestre	<b>Tipo/Carácter</b>	Optativa
<b>Nivel/Ciclo</b>	Máster	<b>Curso</b>	1
<b>Créditos ECTS</b>	3		
<b>Lengua en que se imparte</b>	Castellano, aunque algunos materiales estarán disponibles únicamente en Inglés		
<b>Profesor/es responsable/s</b>	Raquel Almansa Mora (coordinadora) María Mercedes Duran Domínguez María del Mar Infante Sanz Elena Bueno Martínez		
<b>Datos de contacto (E-mail, teléfono...)</b>	<a href="mailto:raquel.almansa@uva.es">raquel.almansa@uva.es</a> <a href="mailto:mariamercedes.duran@uva.es">mariamercedes.duran@uva.es</a> <a href="mailto:mariammar.infante@uva.es">mariammar.infante@uva.es</a> <a href="mailto:elena.bueno@uva.es">elena.bueno@uva.es</a>		
<b>Departamento</b>	Dpto. Biología celular, genética, histología y farmacología. Dpto. Bioquímica y biología molecular y fisiología		
<b>Fecha de revisión por el Comité de Título</b>	21 de julio de 2023		



## 1. Situación / Sentido de la Asignatura

### 1.1 Contextualización

La asignatura “Análisis Ómicos aplicados a la clínica” es una asignatura optativa, integrada en el módulo III “Terapias avanzadas” del Máster en Investigación Biomédica y Terapias Avanzadas.

Las tecnologías ómicas son técnicas de alto rendimiento que permiten estudiar una gran cantidad de componentes en los resultados analíticos de una muestra. Estas técnicas están siendo esenciales en buena parte de los descubrimientos científicos del ámbito de la Biomedicina. La aplicación de los conocimientos generados por las tecnologías ómicas en múltiples enfermedades están revolucionando la práctica médica mediante la implementación general de enfoques de medicina personalizada y de precisión para adaptar estrategias de diagnóstico, terapéuticas y de seguimiento a los pacientes en función de sus firmas genéticas y moleculares.

Por todo ello, esta asignatura se enfoca principalmente al estudio de diversas técnicas de análisis del genoma y del transcriptoma humano y los recursos disponibles para la correcta interpretación de la información biológica derivada de estos estudios, así como su aplicación en campo de la Biomedicina y las terapias avanzadas.

### 1.2 Relación con otras materias

Aplicaciones de las Biología Molecular y PCR cuantitativa.

Bioinformática en Investigación Biomédica.

### 1.3 Prerrequisitos

Los propios de la matriculación en el máster. Se recomienda tener conocimientos básicos de biología molecular y un nivel alto de inglés, ya que la mayoría de las bases de datos con las que se trabajaran en las clases prácticas se encuentran en este idioma.

## 2. Competencias

### 2.1 Generales

RA1.- Analizar los conceptos y realidades propias de la actividad investigadora en el área de la Biomedicina.

RA2.- Identificar las técnicas de biología molecular en la biomedicina aplicada, con especial atención a aquellas técnicas relacionadas con el diagnóstico, seguimiento y terapia de enfermedades humanas.

RA23.- Diseñar experimentos en el campo de la investigación biomédica, aplicando las técnicas adecuadas para responder a la pregunta pertinente.

RA24.- Informar, tanto oralmente como por escrito, sobre problemas/proyectos biomédicos.

#### Competencias Transversales:

RA26- Ser capaz de trabajar en equipo en un ambiente multidisciplinar para conseguir objetivos comunes desde perspectivas diferenciadas.

RA27- Ser capaz de aplicar los principios de la ética, la integridad intelectual y la responsabilidad profesional.



## 2.2 Específicas

RA6.- Reconocer las alteraciones genéticas subyacentes a las enfermedades humanas más comunes y de mayor relevancia social.

RA14.- Interpretar los resultados obtenidos en los experimentos.

RA15.- Analizar secuencias génicas en fragmentos de ADN de interés terapéutico e investigador.

RA17.- Realizar búsquedas en las principales bases de datos genómicos para el estudio de enfermedades humanas y el tratamiento de dichas patologías.

## 3. Objetivos

Los/as estudiantes serán capaces de:

Describir las principales fuentes de datos genómicos y fenotípicos relacionados con enfermedades humanas.

Realizar consultas en bases de datos genómicos y fenotípicos de forma práctica.

Integrar la información fenotípica con el genotipo de pacientes.

Describir las bases genéticas de la predisposición al cáncer. Oncogenes, genes supresores de tumores y genes reparadores del DNA.

Llevar a cabo la detección de mutaciones en genes implicados en enfermedades mono-génicas. Analizar e interpretar los resultados obtenidos en la búsqueda de mutaciones y a valorar si la muestra es homocigótica o heterocigótica para la mutación que se analiza, así como las posibles repercusiones clínicas de dicha mutación.

## 4. Contenidos

### a. Contextualización y justificación

La asignatura consta de un único bloque, dividido en 7 temas. En el primer tema se realizará una introducción a las ciencias ómicas y sus principales aplicaciones en la Biomedicina. El segundo se centra en el proceso de secuenciación del genoma e identificación de mutaciones. El tercero estudia la clasificación y análisis de Variantes de Significado Clínico incierto (VUS). En el cuarto tema se explicarán los mecanismos de splicing y los métodos de análisis y evaluación del impacto de las variantes espliceogénicas. El quinto tema tratará sobre los métodos para identificar patrones de expresión génica diferenciales y su interpretación, mediante estudios transcriptómicos. En el sexto tema se realizará una introducción los mecanismos epigenéticos y su estudio. El séptimo y último tema abordará la integración del fenotipo y el genotipo de los pacientes.

### b. Objetivos de aprendizaje

Al finalizar la asignatura los estudiantes sabrán:

- Analizar secuencias génicas en fragmentos de ADN de interés terapéutico e investigador.

- Describir las principales fuentes de datos genómicos y fenotípicos relacionados con enfermedades humanas.
- Realizar consultas en bases de datos genómicos y fenotípicos de forma práctica.
- Integrar la información fenotípica con el genotipo de pacientes.
- Identificar y analizar perfiles diferenciales de expresión génica para su futura aplicación clínica.

### c. Contenidos

---

**Tema 1: Introducción a las Ciencias Ómicas.** Organización del genoma humano y elementos funcionales. Secuencias codificantes y no codificantes. Mecanismos de regulación de la expresión génica. Principales técnicas para el análisis del genoma humano. Plataformas genómicas de Next Generation Sequencing (NGS). Diversidad de las ciencias ómicas.

**Tema 2: Secuenciación del DNA.** Secuenciación Sanger: del DNA a la mutación. Tipo de mutaciones. Alineamiento de secuencias. Secuenciación de nueva generación NGS. Navegadores genómicos.

Prácticas: Uso de Chromas para el análisis de cromatogramas. Anotación de la mutación. Alineamiento por pares: Blastn y EMBOSS Needle. Alineamiento múltiple: T-Coffe. Montpellier ATGC bioinformatics platform. Árbol filogenético PhyML. Análisis de cobertura y profundidad. Aplicación de filtros. Utilizando los navegadores genómicos: Genome Browser, Ensembl e IGV

**Tema 3: Análisis de Variantes de Significado Clínico incierto (VUS):** Introducción a las Bases de datos de variantes de controles y casos. Análisis de Variantes de Significado Clínico incierto (VUS) mediante programas informáticos de predicción de patogenicidad de mutaciones.

Prácticas: Clasificación de VUS mediante el manejo de Bases de Datos de controles y de casos. Aproximación *in silico* a la patogenicidad de variantes mediante softwares de predicción.

**Tema 4: Splicing y splicing alternativo.** Introducción al *splicing* y el *splicing* alternativo. Métodos de estudio. Análisis de variantes de *splicing* y sitios ESE mediante herramientas *in silico*. Comparativa entre el estudio predictivo y el estudio funcional.

Prácticas: Predicción de variantes de *splicing* y sitios ESE. Evaluación del impacto de las variantes espliceogénicas.

**Tema 5: Introducción a la transcriptómica:** Tipos de ARN. Principales técnicas para el análisis del transcriptoma: Microarrays vs RNA-seq. Flujo de trabajo (ejemplo: Plataforma Agilent). Extracción, procesado y normalización de datos. Guías MIAME. Bases de datos para el almacenamiento de resultados (Array Express y GEO). Análisis diferencial de la expresión génica. Análisis funcional ontologías y rutas de señalización.

Prácticas: Análisis diferencial de la expresión génica. Obtención de listas de genes. Métodos clasificación supervisada y no supervisada (clustering). Análisis funcional de listas de genes (GO, KEGG, DAVID, BABILOMICS).

**Tema 6: Introducción a la Epigenómica: Mecanismos epigenéticos:** metilación del DNA, modificaciones de las histonas, ARN no codificantes y alteración de los modificadores de la cromatina. Principales técnicas de estudio.

**Tema 7: Integración de los datos genómicos con el fenotipo.** Introducción al HPO "Human Phenotype Ontology". OMIM, ClinGen, Orphanet. Manejo de programas como Phenomizer y Face2Gene.



#### **d. Métodos docentes**

---

Ver sección 5.

#### **e. Plan de trabajo**

---

Las clases teóricas y prácticas se organizan a lo largo de la semana según el horario oficial. Cada día, se realizará una sesión teórica introductoria seguida de una sesión práctica sobre los contenidos vistos en teoría. Los alumnos se organizarán en grupos (4-6 alumnos) para la realización de las prácticas.

#### **f. Evaluación**

---

La evaluación consistirá en:

- Un examen sobre los contenidos teórico y prácticos de la asignatura.
- Evaluación continuada a lo largo de todo el curso mediante ejercicios y cuestionarios planteados en las sesiones prácticas.

#### **g Material docente**

---

Toda la documentación de apoyo necesaria para seguir las clases teóricas, para la resolución de casos prácticos y para la realización de las tareas, estará disponible en el Campus Virtual de la Uva.

##### **g.1 Bibliografía básica**

---

[https://buc-uva.alma.exlibrisgroup.com/leganto/public/34BUC\\_UVA/lists/7230709690005774?auth=SAML](https://buc-uva.alma.exlibrisgroup.com/leganto/public/34BUC_UVA/lists/7230709690005774?auth=SAML)

- Brown, T.A. (2008) Genomas / Terry A. Brown. 3a ed. Buenos Aires ; Madrid, Médica Panamericana.
- Hasin, Y., Seldin, M. & Luskis, A. (2017) Multi-omics approaches to disease. *Genome Biology*. 18 (1), 83-83. doi:10.1186/s13059-017-1215-1.
- P. editor. Arivaradarajan & G. editor. Misra (eds.) (2018) Omics Approaches, Technologies And Applications Integrative Approaches For Understanding OMICS Data / edited by Preeti Arivaradarajan, Gauri Misra. 1st ed. 2018. Singapore, Springer Singapore. doi:10.1007/978-981-13-2925-8.
- Jian, X., Boerwinkle, E. & Liu, X. (2014) In silico tools for splicing defect prediction: a survey from the viewpoint of end users. *Genetics in medicine*. 16 (7), 497-503. doi:10.1038/gim.2013.176.
- D. Fanale et al. BRCA1/2 variants of unknown significance in hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) syndrome: Looking for the hidden meaning *Critical Reviews in Oncology / Hematology* 172 (2022) 103626. doi.org/10.1016/j.critrevonc.2022.103626.
- Johnson, K.B., Wei, W., Weeraratne, D., Frisse, M.E., Misulis, K., Rhee, K., Zhao, J. & Snowdon, J.L. (2021) Precision Medicine, AI, and the Future of Personalized Health Care. *Clinical and translational science*. 14 (1), 86-93. doi:10.1111/cts.12884.

##### **g.2 Bibliografía complementaria**

---

Se complementará la bibliografía básica con artículos científicos de referencia actualizados que el equipo docente facilitará a los estudiantes en el Campus Virtual de la UVA.

### g.3 Otros recursos telemáticos (píldoras de conocimiento, blogs, videos, revistas digitales, cursos masivos (MOOC), ...)

#### h. Recursos necesarios

Serán necesarios los siguientes recursos:

- Aula con pizarra, ordenador y cañón de proyección.
- Se recomienda que cada estudiante disponga de un ordenador portátil para su uso exclusivo. Si no es posible, la biblioteca universitaria dispone de un servicio de préstamo de ordenadores.
- En resto de recursos necesarios estarán a disposición del alumnado a través del campus virtual.

#### i. Temporalización

CARGA ECTS	PERIODO PREVISTO DE DESARROLLO
3	19 de febrero a 1 de marzo

### 5. Métodos docentes y principios metodológicos

#### Actividades presenciales:

- **Clases de teoría:** lección magistral.
- **Sesiones prácticas:** simulación/análisis de datos. Presentación de resultados y resolución de dudas.

#### Actividades no presenciales:

- Trabajo individual sobre los contenidos teóricos y prácticos.

### 6. Tabla de dedicación del estudiantado a la asignatura

ACTIVIDADES PRESENCIALES o PRESENCIALES A DISTANCIA <sup>(1)</sup>	HORAS	ACTIVIDADES NO PRESENCIALES	HORAS
Clases teóricas (T)	11	Trabajo autónomo individual del contenido teórico	20
Prácticas (L)	19	Trabajo autónomo individual del contenido práctico.	25
Total presencial	<b>30</b>	Total no presencial	<b>45</b>
TOTAL presencial + no presencial			<b>75</b>

(1) Actividad presencial a distancia es cuando un grupo sigue una videoconferencia de forma síncrona a la clase impartida por el profesor.

## 7. Sistema y características de la evaluación

INSTRUMENTO/PROCEDIMIENTO	PESO EN LA NOTA FINAL	OBSERVACIONES
Evaluación continua	25%	Cuestionarios sobre el contenido teórico-práctico de la asignatura.
Entrega de ejercicios	25%	Entrega de ejercicios prácticos.
Evaluación final: preguntas tipo test y/o preguntas cortas	50%	Examen final sobre los contenidos teórico-prácticos de la asignatura.

### CRITERIOS DE CALIFICACIÓN

- **Convocatoria ordinaria:** La calificación final de la asignatura se calculará teniendo en cuenta los porcentajes de la tabla anterior. Se exigirá una nota mínima de 4 sobre 10 en el examen final para calcular la media ponderada de estas calificaciones y contabilizar la evaluación continua. Se exigirá una nota final de 5 sobre 10 para superar la asignatura.
- **Convocatoria extraordinaria (\*):** Se llevará a cabo de la misma manera que en la convocatoria ordinaria, pero la evaluación continuada solo se tendrá en cuenta si es favorable para el alumno.

(\*) Se entiende por convocatoria extraordinaria la segunda convocatoria.

## 8. Consideraciones finales