GUÍA DOCENTE

DENOMINACIÓN DE LA ASIGNATURA

Denominación: **GENÓMICA FUNCIONAL EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA**
Código: 103199
Plan de estudios: **MÁSTER UNIVERSITARIO EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA TRASLACIONAL** Curso: 1
Créditos ECTS: 4.0 Horas de trabajo presencial: 30
Porcentaje de presencialidad: 30.0% Horas de trabajo no presencial: 70
Plataforma virtual: http://moodle.uco.es/m2023/

DATOS DEL PROFESORADO

Nombre: ABRIL DÍAZ, MARÍA NIEVES (Coordinador)
Departamento: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR
Área: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR
Ubicación del despacho: Edificio Severo Ochoa 2ª planta
E-Mail: bb1abdim@uco.es Teléfono: 957218082

Nombre: JURADO CARPIO, JUAN
Departamento: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR
Área: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR
Ubicación del despacho: Edificio Severo Ochoa 2ª planta
E-Mail: ge2jucaj@uco.es Teléfono: 957218082

Nombre: MICHAN DOÑA, CARMEN MARIA
Departamento: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR
Área: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR
Ubicación del despacho: Edificio Severo Ochoa 2ª planta
E-Mail: bb2midoc@uco.es Teléfono: 957218082

Nombre: PRIETO ALAMO, MARIA JOSE
Departamento: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR
Área: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR
Ubicación del despacho: Edificio Severo Ochoa 2ª planta
E-Mail: bb2pralm@uco.es Teléfono: 957218082

REQUISITOS Y RECOMENDACIONES

Requisitos previos establecidos en el plan de estudios

Ninguno

Recomendaciones

Ninguna especificada

GUÍA DOCENTE

COMPETENCIAS

CB10	Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.
CB13	Desarrollar las habilidades técnicas que le faculten para el desarrollo de la investigación biomédica.
CB15	Analizar de forma crítica la información disponible.
CB16	Comunicar los resultados de la investigación biomédica a la comunidad científica y a la sociedad
CB2	Diseñar y desarrollar estudios de investigación biomédica y trasladar los resultados de la investigación biomédica a la práctica clínica orientada a la mejora de la salud humana
CB7	Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio
CB8	Que los estudiantes sean capaces de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios
CB9	Que los estudiantes sepan comunicar sus conclusiones y los conocimientos y razones últimas que la sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades
CE1	Aplicar el método científico, las normativas legales y éticas que regulan la investigación clínica
CE5	Desarrollar la capacidad de actualización en los principales avances de la investigación biomédica y sanitaria, así como de sus posibles repercusiones diagnósticas, terapéuticas y preventivas.
CE6	Realizar diseños experimentales que den respuestas a los problemas planteados en la práctica investigadora
CE7	Integrar los conocimientos básicos y clínicos adquiridos para enfrentarse a la solución traslacional de problemas de investigación biomédica en el contexto de los centros de investigación sanitaria
CE8	Evaluar y seleccionar las metodologías y técnicas necesarias para abordar con competencia y eficacia la investigación biomédica
CT1	Aplicar diferentes modelos de investigación experimental y clínica (cohortes, casos-control, ensayos clínicos).
CT2	Incorporar el avance tecnológico, social o cultural dentro de una sociedad basada en el conocimiento
CT3	Adquirir habilidades de análisis crítico y síntesis, planificación, toma de decisiones, trabajo en equipo, creatividad, capacidad de aplicar los conocimientos teóricos en la práctica, utilización de las fuentes de información y comunicación oral y escrita

OBJETIVOS

- Objetivos generales

Conocer los fundamentos teóricos y prácticos de la Genómica funcional

Entender las distintas aproximaciones de la Genómica funcional al estudio de los procesos biológicos.

Manejo de técnicas y equipos en estudios genómicos de muestras biológicas

Procesamiento y análisis de los resultados obtenidos en los diversos experimentos

Percibir el alcance de las aplicaciones biotecnológicas de las metodologías aprendidas para el diagnóstico, pronóstico y terapia, que redundan en la transferencia de resultados al campo de la clínica.

- Objetivos concretos

Módulo 1: Análisis funcional de promotores

Conocer diferentes técnicas para el estudio de los mecanismos que afectan a la regulación transcripcional de los genes

Aprender a diseñar y realizar experimentos que permitan la identificación y caracterización de factores de transcripción implicados en diversas patologías

Módulo 2: Silenciamiento génico: Aplicaciones terapéuticas

GUÍA DOCENTE

Comprender el fundamento biológico de la interferencia por RNAAprender a diseñar y realizar un experimento de silenciamiento génico

Conocer las aplicaciones terapéuticas del silenciamiento génico

Módulo 3: Microarrays de DNA

Conocer los principales aspectos teóricos y prácticos de los experimentos que conllevan el uso de microarrays de DNA en los estudios de expresión génica

Conocer otras aplicaciones de los microarrays de DNA: hibridación genómica comparativa, metilación del DNA, interacciones DNA-proteína, procesamientos alternativos de transcritos primarios, análisis de miRNA, etc

Comprender las ventajas e inconvenientes de estos análisis y su potencialidad y posibles aplicaciones en biomedicina

Módulo 4: Perfiles transcripcionales por RT-PCR

Comprender los fundamentos de la RT-PCR cuantitativa

Comprender la importancia del diseño de cebadores para obtener la máxima eficiencia de amplificación de las secuencias diana

Conocer la importancia de contrastar la bondad de los estándares elegidos en la cuantificación relativa por RT-PCR

Diferenciar entre cuantificación relativa y cuantificación absoluta por RT-PCR en tiempo real

Conocer las ventajas e inconvenientes de la cuantificación relativa y de la cuantificación absoluta, y en sus posibles aplicaciones según el tipo de estudio.

CONTENIDOS

1. Contenidos teóricos

Análisis funcional de promotores

Introduccion: Organización del genoma; regulación de la expresión génica a nivel transcripcional, promotores y factores de transcripción (TF); transcriptoma; regulones. Herramientas bioinformáticas para la dentificación de regiones reguladoras. Herramientas bioinformáticas para la predicción de los sitios de unión de TF (TFBS). Identificación de TF y TFBS en el laboratorio: (1) Análisis funcional in vivo. (2) Fusiones génicas transcripcionales y traduccionales. (3) Interacciones DNA-proteínas: Footprinting (DNasa I y permanganato); ensayos de retardo (EMSA); mapeo con S1; transcripción in vitro.(4) Métodos de análisis masivo: SELEX (Systematic Evolution of Ligands by Exponential enrichment), Protein binding arrays, ChIP.

Silenciamiento génico: Aplicaciones terapéuticas.

Introducción: Interferencia génica mediada por RNA y silenciamiento génico. Conceptos básicos. Breve perspectiva histórica. Mecanismos moleculares implicados: Dicer, RISC y argonauta. MicroRNAs. Biogénesis. Microprocesador, Drosha y DGCR8. Funciones biológicas. Inmunidad y regulación génica. Aplicaciones en genómica funcional y medicina. Potencial terapéutico. Dianas genéticas y métodos de aplicación. Estado actual de desarrollo de terapias basadas en silenciamiento génico: Cáncer, infecciones virales, enfermedades neurodegenerativas, patologías oculares.

Metodologías ómicas para la cuantificación de la expresión transcripcional

Microarrays de DNA. Los microarrays en el contexto de la Biología actual. Tipos de microarrays.

Microarrays de expresión. Diferentes plataformas. Conceptos básicos de la tecnología de microarrays de DNA: Técnicas de marcaje. Hibridación y escaneo de microarrays. Extracción, tratamiento, visualización y análisis de los datos de microarrays. Análisis funcional e interpretación biológica de los resultados. Utilidad y aplicaciones en Biomedicina.

Otras aplicaciones de la tecnología de microarrays: hibridación genómica comparativa, metilación del DNA, interacciones DNA-proteína, procesamientos alternativos de transcritos primarios, análisis de miRNA.

RNAseq. Conceptos básicos de la secuenciación masiva (HTS o NGS). Secuenciación de tercera generación (TGS). Secuenciación masiva y expresión transcripcional: introducción al RNAseq.

GUÍA DOCENTE

Perfiles transcripcionales por qRT-PCR.
Introducción: Genómica funcional vs estructural. Importancia de la cuantificación de transcritos. Métodos tradicionales: fusiones génicas y Northern. Métodos actuales: microseries de DNA, RNAseq y qRT-PCR.
RT-PCR: Aislamiento de RNA total. Síntesis de cDNA. Teoría de la PCR: naturaleza exponencial; eficiencia. Diseño de cebadores. Los estándares internos vs externos. Cuantificación relativa.**RT-PCR en tiempo real:** Teoría de la RT-PCR en tiempo real: CT, recta patrón, E. Cuantificación absoluta. Cuantificación relativa. PCR-Arrays. **PCR digital:** Fundamento; metodología; ventajas y limitaciones; aplicaciones.

2. Contenidos prácticos

-Interacciones DNA-proteínas: ensayos de Retardo (EMSA)
- Interferencia génica mediada por RNA y silenciamiento génico: Diseño de siRNA
- Análisis de datos de microarrays;análisis funcional e interpretación biológica de los resultados
- Cuantificación de transcritos por RT-PCR

OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE RELACIONADOS CON LOS CONTENIDOS

Salud y bienestar
Educación de calidad
Igualdad de género

METODOLOGÍA

Aclaraciones

Las adaptaciones metodológicas para los alumnos a tiempo parcial se decidirán en reuniones entre el profesorado y los alumnos interesados a fin de personalizar los posibles casos que se presenten y siguiendo las directrices de la UCO. Esto será válido tanto para la metodología docente como para la evaluación.
Las estrategias metodológicas y el sistema de evaluación contempladas de esta Guía Docente serán adaptadas de acuerdo a las necesidades presentadas por estudiantes con discapacidad y necesidades educativas especiales en los casos que se requiera.

Actividades presenciales

Actividad	Total
Actividades de evaluación	2
Laboratorio	8
Laboratorio y aula de informática	10
Lección magistral	10
Total horas:	***30***

Actividades no presenciales

Actividad	Total
Búsqueda de información	20

GUÍA DOCENTE

Actividad	Total
Consultas bibliográficas	20
Ejercicios	5
Estudio	20
Problemas	5
Total horas:	***70***

MATERIAL DE TRABAJO PARA EL ALUMNO

Cuaderno de Prácticas
Ejercicios y problemas
Manual de la asignatura
Presentaciones PowerPoint
Referencias Bibliográficas

Aclaraciones

Todo el material estará disponible en la página moodle de la asignatura

EVALUACIÓN

Instrumentos	Porcentaje
Actividades académicamente dirigidas	20%
Asistencia (lista de control)	10%
Pruebas de respuesta corta	50%
Pruebas objetivas	20%

GUÍA DOCENTE

Periodo de validez de las calificaciones parciales:

Las calificaciones parciales tienen validez durante el año académico en curso

Aclaraciones:

Ésta es una asignatura experimental, por lo que se considera imprescindible la asistencia
Las adaptaciones metodológicas para los alumnos a tiempo parcial se decidirán en reuniones entre el profesorado y los alumnos interesados a fin de personalizar los posibles casos que se presenten y siguiendo las directrices de la UCO. Esto será válido tanto para la metodología docente como para la evaluación.
Las estrategias metodológicas y el sistema de evaluación contempladas de esta Guía Docente serán adaptadas de acuerdo a las necesidades presentadas por estudiantes con discapacidad y necesidades educativas especiales en los casos que se requiera.
Los profesores pueden decidir examinar a determinados estudiantes de forma exclusivamente oral e, incluso, realizar un segundo examen oral para confirmar los resultados de los exámenes escritos, cuando existan sospechas de fraude.

Aclaraciones:

BIBLIOGRAFIA

1. Bibliografía básica

Clásicos para entender los fundamentos de las técnicas:

1. Kim TH, Ren B. Genome-Wide Analysis of Protein-DNA Interactions. Annual Review of Genomics and Human Genetics, September 2006, Vol. 7, Pages 81-102
2. Trinklein ND, Aldred SJF, Saldanha AJ, Myers RM. Identification and Functional Analysis of Human Transcriptional Promoters. Genome Res. 2003 13: 308-312
3. Fire A, Xu S, Montgomery MK, Kostas SA, Driver SE, Mello CC. (1998) Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in Caenorhabditis elegans. Nature, 391:806-11.
4. Elbashir SM, Lendeckel W, Tuschl T. (2001) RNA interference is mediated by 21- and 22-nucleotide RNAs. Genes Dev. 15:188-200.
5. Agrawal, N. Dasaradhi, P. V. Mohmmed, A. Malhotra, P. Bhatnagar, R. K. Mukherjee, S. K. (2003) RNA interference: biology, mechanism, and applications. Microbiol Mol Biol Rev. 67: 657-85
6. DNA Microarrays (A Molecular Cloning Manual), Botwell D and Sambrook J (Ed). Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2003.
7. BioTechniques, supplement (March 2003). Microarrays and Cancer: Research and Applications: http: //www. biotechniques.com/microarrays/
8. M.W. Pfaffl A new mathematical model for relative quantification in real-time RT-PCR. Nucleic Acids Res. 2001, 29:2002-2007
9. Kaltenboeck B., Ch Wang. Advances in real-time PCR: application to clinical laboratory diagnostics. Adv Clin Chem (2005) ; 40:219-59.
10. Houghton SG, FR Cockerill . Real-time PCR: overview and applications. Surgery (2006) 139:1-5.
11. Kubista M, Andrade JM, Bengtssona M, Forootand A, Jonáke J, Linda K, Sindelkae R, Sjöbacka R, Sjögreend B, Strömboma L, Ståhlberga A, Zorica N. The real-time polymerase chain reaction Molecular Aspects of Medicine (2006) 27:95-125.
12. MOSS T (Ed.) (2011) DNA Protein Interactions: Principles and Protocols (2ª Ed.). Methods in Molecular Biology, vol 148. Humana Press 2.

Algunas web:

Solving Oncology Cases With Chromosomal Microarrays https://www.thermofisher.com/blog/behindthebench/solving-oncology-cases-with-chromosomal-microarrays/

GUÍA DOCENTE

Cuantificación de objetivos raros en biopsia líquida mediante PCR digital https://www.thermofisher.com/es/es/home/life-science/pcr/digital-pcr/mutation-detection.html
Aplicaciones de las PCR digitales https://www.qiagen.com/es-es/applications/digital-pcr/beginners/dpcr-vs-qpcr/dpcr-applications

2. Bibliografía complementaria

Al comenzar la docencia de la asignatura, junto con el material didáctico, se proporcionará la bibliografía específica de cada módulo.

Las estrategias metodológicas y el sistema de evaluación contempladas en esta Guía Docente serán adaptadas de acuerdo a las necesidades presentadas por estudiantes con discapacidad y necesidades educativas especiales en los casos que se requieran.