



Asignatura: Metagenómica  
Código: 33089  
Centro: Escuela Politécnica Superior  
Titulación: Máster en Bioinformática y Biología Computacional  
Nivel: Máster  
Tipo: Obligatoria  
Nº de créditos: 3

## GUÍA DOCENTE DE METAGENÓMICA

La presente guía docente corresponde a la asignatura Metagenómica (METAG) del Módulo IV (Genómica y Análisis de Secuenciación Masiva), aprobada para el curso lectivo 2017-2018 en Junta de Centro y publicada en su versión definitiva en la página web de la Escuela Politécnica Superior. La guía docente de METAG aprobada y publicada antes del periodo de matrícula tiene el carácter de contrato con el estudiante.



Asignatura: Metagenómica  
Código: 33089  
Centro: Escuela Politécnica Superior  
Titulación: Máster en Bioinformática y Biología Computacional  
Nivel: Máster  
Tipo: Obligatoria  
Nº de créditos: 3

## ASIGNATURA

### METAGENÓMICA (METAG)

#### 1.1. Código

33089

#### 1.2. Materia

Módulo IV: Genómica y Análisis de Secuenciación Masiva

#### 1.3. Tipo

Obligatoria

#### 1.4. Nivel

Máster

#### 1.5. Curso

Primero

#### 1.6. Semestre

2º

#### 1.7. Número de créditos

3 ECTS

#### 1.8. Requisitos previos

Microbiología (nivel grado).

Conocimientos de Genética Molecular (nivel grado).

Matemáticas y estadística (nivel de un grado de ciencias).

Inglés escrito y hablado (nivel B2).



Asignatura: Metagenómica  
Código: 33089  
Centro: Escuela Politécnica Superior  
Titulación: Máster en Bioinformática y Biología Computacional  
Nivel: Máster  
Tipo: Obligatoria  
Nº de créditos: 3

## 1.9. Requisitos mínimos de asistencia a las sesiones presenciales

Los estudiantes deben asistir a un mínimo de un 80% de las clases.

## 1.10. Datos del equipo docente

Coordinador: Alberto López Bueno  
Departamento de: Biología Molecular  
Facultad: Ciencias  
Despacho - Módulo: Lab. 224 CBMSO  
Teléfono: +34 91 196 45 89  
Correo electrónico: [alberto.lopez@uam.es](mailto:alberto.lopez@uam.es)  
Página web: <https://portalcientifico.uam.es/ipublic/agent-personal/profile/iMarinaID/04-263773/name/LOPEZ%20BUENO,%20ALBERTO> ,  
[www.cbmsu.es/alopezbueno](http://www.cbmsu.es/alopezbueno)  
Horario de tutorías: Petición de cita previa en clase o por correo electrónico.

Profesor: Daniel Aguirre de Cárcer García  
Departamento de: Biología (Área Genética)  
Facultad: Ciencias/Edificio Biología  
Despacho: - B106, Edificio de Biología  
Teléfono: +34 91 497 84 29  
Correo electrónico: [daniel.aguirre@uam.es](mailto:daniel.aguirre@uam.es)  
Página web: <https://portalcientifico.uam.es/ipublic/agent-personal/profile/iMarinaID/04-262805/name/AGUIRRE%20DE%20CARCER%20GARCIA,%20DANIEL>  
Horario de tutorías: Petición de cita previa en clase o por correo electrónico.

Profesor: Miguel Redondo Nieto  
Departamento de: Biología (Área Fisiología Vegetal)  
Facultad: Ciencias/Edificio Biología  
Despacho - BS012A, Edificio de Biología  
Teléfono: +34 91 497 67 28  
Correo electrónico: [miguel.redondo@uam.es](mailto:miguel.redondo@uam.es)  
Página web: <https://portalcientifico.uam.es/ipublic/agent-personal/profile/iMarinaID/04-261331/name/REDONDO%20NIETO,%20MIGUEL>  
Horario de tutorías: Petición de cita previa en clase o por correo electrónico.



Asignatura: Metagenómica  
Código: 33089  
Centro: Escuela Politécnica Superior  
Titulación: Máster en Bioinformática y Biología Computacional  
Nivel: Máster  
Tipo: Obligatoria  
Nº de créditos: 3

## 1.11. Objetivos del curso

Esta asignatura tiene como **objetivo principal** dotar al estudiante de conocimientos teóricos y prácticos que le permitan entender y manejar las principales herramientas bioinformáticas usadas para el estudio genético de comunidades naturales de microorganismos. Para ello, se facilitará la adquisición por los estudiantes de las siguientes competencias generales, transversales y específicas:

### **Competencias básicas o generales:**

CG1 - Capacidad para comprender y aplicar métodos y técnicas de investigación en el ámbito de la Bioinformática.

CG2 - Capacidad para proyectar, calcular y dimensionar productos Bioinformáticos.

CG3 - Capacidad para trabajar en equipos multidisciplinares, comunicándose eficientemente y desarrollando su actividad de acuerdo con las buenas prácticas científicas.

CG4 - Capacidad para la investigación, desarrollo e innovación, en empresas y centros tecnológicos, en el ámbito de la Bioinformática.

CG5 - Capacidad para la aplicación de los conocimientos adquiridos y resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos en el ámbito de la Bioinformática.

CG6 - Capacidad de búsqueda, análisis y gestión de información; incluyendo la capacidad de interpretación y evaluación con un razonamiento crítico y autocrítico.

CG7 - Capacidad de estudiar y resolver problemas biológicos con el soporte de herramientas computacionales.

CB6 - Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.

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 las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.

CB10 - Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo autónomo.



Asignatura: Metagenómica  
Código: 33089  
Centro: Escuela Politécnica Superior  
Titulación: Máster en Bioinformática y Biología Computacional  
Nivel: Máster  
Tipo: Obligatoria  
Nº de créditos: 3

### Competencias transversales:

CT1 - Capacidad de trabajar en equipo de forma colaborativa y con responsabilidad compartida en el diseño y comunicación de estrategias experimentales.

CT2 - Capacidad de identificar fuentes de información científica solventes para fundamentar el estado de la cuestión de un problema bioinformático y poder abordar su resolución.

### Competencias específicas:

CE7 - Capacidad de analizar computacionalmente los datos generados por las tecnologías "ómicas" de alto rendimiento en biología y biomedicina.

CE9 - Capacidad de explotación de la información de las bases de datos biológicas sobre secuencias, estructuras, transcriptomas, genomas, proteomas, etc.

### Objetivos generales:

G1. Dotar al estudiante de conocimientos teóricos y prácticos que le permitan entender y manejar las principales herramientas bioinformáticas usadas para el estudio genético de comunidades naturales de microorganismos.

### Objetivos específicos por TEMA:

#### TEMA 1.

1.1 Familiarizarse con los principales hitos de la Metagenómica y su ámbito de actuación.

1.2 Entender los fundamentos básicos de las técnicas que constituyen la metagenómica y los principales desafíos de su análisis bioinformático.

#### TEMA 2.

2.1 Comprender e implementar un flujo de trabajo básico para el análisis de metagenomas basados en genes marcadores.

#### TEMA 3.

3.1 Comprender e implementar un flujo de trabajo básico para el análisis de metagenomas basados en secuenciación de genomas fragmentados.

3.2 Entender los fundamentos de los distintos métodos de ensamblaje *de novo*, manejar varios ensambladores tipo *De Bruijn* y deducir las ventajas e inconvenientes de usar cada uno.

#### TEMA 4.

4.1 Comprender y utilizar algunas herramientas de asignación taxonómica de secuencias y contigs basadas en composición nucleotídica y homología de secuencia.



Asignatura: Metagenómica  
Código: 33089  
Centro: Escuela Politécnica Superior  
Titulación: Máster en Bioinformática y Biología Computacional  
Nivel: Máster  
Tipo: Obligatoria  
Nº de créditos: 3

## TEMA 5.

5.1 Extraer información de las principales funciones codificadas por los microorganismos de un ecosistema.

## TEMA 6.

6.1 Aprender a usar varios métodos de comparación de metagenomas.

6.2 Aplicar algunos métodos de contraste de hipótesis para diferenciar poblaciones microbianas e inferir la incidencia de condiciones externas e internas en la variabilidad microbiana.

## TEMA 7.

7.1 Inferir la composición funcional de un grupo de microorganismos basados en su estructura filogenética.

## 1.12. Contenidos del programa

### Programa Sintético

TEMA 1. Introducción a la metagenómica

TEMA 2. Secuenciación masiva de genes marcadores

TEMA 3. Secuenciación masiva de genomas fragmentados y ensamblaje *de novo*

TEMA 4. Asignación taxonómica de comunidades microbianas

TEMA 5. Estudio de la composición funcional de un ambiente microbiano

TEMA 6. Comparación de metagenomas

TEMA 7. Inferencia de composición funcional desde genes marcadores

### Programa Detallado

**TEMA 1. Introducción a la metagenómica.** Definiciones. Anomalía de contaje en placa. Historia. Comunidades microbianas como sistemas biológicos complejos. Filogenia basada en genes marcadores. Secuenciación masiva de amplicones de genes marcadores y de genomas fragmentados: Unidades Taxonómicas Operativas (OTUs) y contigs. El árbol de la vida. Proyecto del Microbioma Humano. Flujos de trabajo. Principales sesgos y problemas de la metagenómica. Anotación funcional de contigs. Repositorios y bases de datos.

**TEMA 2. Secuenciación masiva de genes marcadores.** No sólo 16S. Elección de regiones variables. Extracción de ADN y amplificación por PCR. Etiquetas y secuenciación en paralelo. Pre-procesado de secuencias: filtrados por calidad, eliminación de quimeras, etc. Alineamientos y agrupación en OTUs. Árboles filogenéticos. Asignación taxonómica ¿Qué especies de bacterias hay? Curvas de rarefacción y diversidad alfa. Beta diversidad.



Asignatura: Metagenómica  
Código: 33089  
Centro: Escuela Politécnica Superior  
Titulación: Máster en Bioinformática y Biología Computacional  
Nivel: Máster  
Tipo: Obligatoria  
Nº de créditos: 3

**TEMA 3. Secuenciación masiva de genomas fragmentados y ensamblaje *de novo*.** Estrategias de secuenciación masiva y cobertura. Ensamblaje por solapamiento o por De Bruijn Graph. Ensamblaje de genomas completos de bacterias y virus. Solapamiento entre contigs mediante secuencias pareadas. Parámetros de calidad del ensamblaje.

**TEMA 4. Asignación taxonómica de comunidades microbianas.** Basada en composición nucleotídica (kmers and %CGs) o basada en secuencia (Blast, Mummer, Diamond, BLAT, etc.). Mejor similitud o último ancestro común.

**TEMA 5. Estudio de la composición funcional de un ambiente microbiano.** ¿Qué funciones hay codificadas en una comunidad microbiana?. Categorías funcionales. Bases de datos más usadas: COG, SEED, PFAM, KEGG.... Sistemas de anotación. Normalización de resultados. Rutas metabólicas.

**TEMA 6. Comparación de metagenomas.** Metodos exploratorios de visualización de metagenomas: matrices de correlación, mapas de calor, dendogramas, etc... Cálculo de distancias. Sistemas de ordenación: PCA, PCoA, NMDS, etc... ¿Son dos grupos de metagenomas estadísticamente diferentes en su composición microbiana? (ANOSIM, PERMANOVA, PERMADIST, SIMPER...)

**TEMA 7. Inferencia de composición funcional desde genes marcadores.** PICRUST.

### 1.13. Referencias de consulta

La mayor parte de la bibliografía serán artículos de la literatura científica actual que serán distribuidos o indicados a los alumnos antes o durante las clases. La mayoría de los temas expuestos se pueden estudiar en:

- Jason R. Miller, Sergey Koren, and Granger Sutton. Assembly Algorithms for Next-Generation Sequencing Data. 2010. Genomics: 95(6): 315-327.
- Logares R, Haverkamp TH, Kumar S, Lanzén A, Nederbragt AJ, Quince C, Kausrud H. Environmental microbiology through the lens of high-throughput DNA sequencing: synopsis of current platforms and bioinformatics approaches. 2012 J Microbiol Methods:91(1):106-13.
- Roumpeka DD, Wallace RJ, Ecalettes F, Fotheringham I, Watson M. 2017. A Review of Bioinformatics Tools for Bio-Prospecting from Metagenomic Sequence Data. Frontiers in genetics 8:23. doi:10.3389/fgene.2017.00023
- <http://qiime.org/tutorials/index.html>
- <http://www.brmicrobiome.org/standardsandprotocols>



Asignatura: Metagenómica  
Código: 33089  
Centro: Escuela Politécnica Superior  
Titulación: Máster en Bioinformática y Biología Computacional  
Nivel: Máster  
Tipo: Obligatoria  
Nº de créditos: 3

-<http://www.wernerlab.org/teaching/qiime>  
-<http://ggdc.dsmz.de/>  
-<http://metagenomics.anl.gov/>  
-<https://rdp.cme.msu.edu/>

## 2. Métodos docentes

La metodología utilizada en el desarrollo de la actividad docente incluye los siguientes tipos de actividades:

### **\*Clases teóricas**

#### **Actividad del profesor:**

Clases magistrales apoyadas con material multimedia acompañadas de ejemplos ilustrativos de artículos científicos relacionados.

#### **Actividad del alumno:**

*Actividad presencial:* Toma de apuntes, participación en clase respondiendo a las cuestiones planteadas mediante el uso de Classroom Response Systems (Clickers), Kahoot o Socrative.

*Actividad no presencial:* lectura del material bibliográfico y de apoyo, estudio de la materia propuesta en clase y en la plataforma Moodle. Análisis crítico de la literatura científica.

### **\*Tutorías en aula:**

#### **Actividad del profesor:**

Tutorías con el objetivo de resolver dudas comunes planteadas por los alumnos a nivel individual o en grupo, surgidas a partir de conceptos o ejercicios señalados en clase. Orientación y supervisión en la preparación de informes escritos (entregables) y de las presentaciones orales.

#### **Actividad del alumno:**

*Actividad presencial:* Planteamiento de dudas individuales o en grupo.

*Actividad no presencial:* establecer un foro de discusión con el resto de compañeros o vía Moodle de las dudas surgidas y elaboración de preguntas individuales o en grupo para su resolución en las tutorías.

### **\*Actividades prácticas guiadas (Aprendizaje basado en problemas):**

#### **Actividad del profesor:**

Explicación de los conceptos bioinformáticos necesarios para analizar juegos de datos de secuenciación masiva simulados o datos reales de metagenomas publicados. Exposición del funcionamiento de las herramientas bioinformáticas y comandos esenciales para la realización del ejercicio planteado en clase.

#### **Actividad del alumno:**





Asignatura: Metagenómica  
Código: 33089  
Centro: Escuela Politécnica Superior  
Titulación: Máster en Bioinformática y Biología Computacional  
Nivel: Máster  
Tipo: Obligatoria  
Nº de créditos: 3

*Actividad presencial:* Análisis guiado de los datos de secuenciación proporcionados por el profesor a través de flujos de trabajo habituales en metagenómica.

*Actividad no presencial:* Profundizar en el problema propuesto. Se comentarán otras posibles soluciones al problema empleando herramientas alternativas.

**\*Actividades prácticas no guiadas (Aprendizaje basado en problemas):**

*Actividad presencial:* Presentación de los juegos de datos proporcionados por el profesor y los requisitos mínimos del informe (entregable) y presentación que tendrán que elaborar los estudiantes.

*Actividad no presencial:* Análisis bioinformático de los juegos de datos suministrados mediante flujos de trabajos practicados previamente en el aula. Elaboración de un informe y una breve presentación de los resultados obtenidos para su discusión final en el aula con el resto de compañeros.

### 3. Tiempo de trabajo del estudiante

		Horas	%
Presencial	Clases teóricas	5	
	Trabajo en ordenador supervisado	14	
	Presentaciones orales y exámenes prácticos en aula	2	
	Tutorías	1	
	TOTAL	22	
No presencial	Trabajo en casa con datos simulados	26	
	Preparación exposiciones	8	
	Preparación del examen (convocatoria ordinaria)	8	
	Preparación del examen (convocatoria extraordinaria)	11	
	TOTAL	53	
<b>Carga total de horas de trabajo</b>		<b>75</b>	<b>100</b>

### 4. Métodos de evaluación y porcentaje en la calificación final

Presentación y discusión en el aula de trabajos individuales desarrollados en casa con juegos de datos generados *in silico* (50%). Examen práctico en el aula



Asignatura: Metagenómica  
Código: 33089  
Centro: Escuela Politécnica Superior  
Titulación: Máster en Bioinformática y Biología Computacional  
Nivel: Máster  
Tipo: Obligatoria  
Nº de créditos: 3

(40%), participación en clase (10%). Los ejercicios no presentados tendrán una calificación de cero puntos.

**Convocatoria extraordinaria:** los alumnos suspensos en la convocatoria ordinaria, dispondrán de un nuevo plazo de tiempo para entregar los trabajos desarrollados en casa y realizarán un nuevo examen práctico con el mismo valor que en la evaluación ordinaria.

## 5. Cronograma

Semana	Contenido	Horas presenciales	Horas no presenciales
1	Introducción a la metagenómica	2	4
1	Secuenciación masiva de genes marcadores.	6	12
1	Secuenciación masiva de genomas fragmentados y ensamblaje <i>de novo</i>	3	6
1	Metagenomic taxonomic composition	3	6
2	Estudio de la composición funcional de un ambiente microbiano	3	6
2	Comparación de metagenomas	3	6
3	PICRUSt. Inferencia de la composición funcional desde OTUs	1	2

\*Este cronograma tiene carácter orientativo.