



Asignatura: Transcriptómica, Regul. Genómica y Epigenómica (TRREP)
Código: 33090
Centro: Escuela Politécnica Superior
Titulación: Máster en Bioinformática y Biología Computacional
Nivel: Máster
Tipo: Obligatoria
Nº de créditos: 6

1. GUÍA DOCENTE DE TRANSCRIPTÓMICA, REGULACIÓN GENÓMICA Y EPIGENÓMICA (TRREP)

La presente guía docente corresponde a la asignatura “Transcriptómica, Regulación Genómica y Epigenómica (TRREP)”, 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 TRREP aprobada y publicada antes del periodo de matrícula tiene el carácter de contrato con el estudiante.



Asignatura: Transcriptómica, Regul. Genómica y Epigenómica (TRREP)
Código: 33090
Centro: Escuela Politécnica Superior
Titulación: Máster en Bioinformática y Biología Computacional
Nivel: Máster
Tipo: Obligatoria
Nº de créditos: 6

2. ASIGNATURA

TRANSCRIPTÓMICA, REGULACIÓN GENÓMICA Y EPIGENÓMICA (TRREP)

2.1. Código

33090 del Máster de Bioinformática y Biología Computacional

2.2. Materia

Módulo IV: Genómica y Análisis de Datos de Secuenciación de Última Generación.

2.3. Tipo

Obligatoria

2.4. Nivel

Máster

2.5. Curso

1º

2.6. Semestre

2º

2.7. Número de créditos

6 ECTS

2.8. Requisitos previos

Se indican los requisitos para cursar con aprovechamiento la asignatura "Transcriptómica, Regulación Genómica y Epigenómica" así como las asignaturas en las que se cubren dichos requisitos

- Conocimientos de Genética Molecular (nivel grado).



Asignatura: Transcriptómica, Regul. Genómica y Epigenómica (TRREP)
Código: 33090
Centro: Escuela Politécnica Superior
Titulación: Máster en Bioinformática y Biología Computacional
Nivel: Máster
Tipo: Obligatoria
Nº de créditos: 6

- Técnicas de Biología Molecular (nivel grado).
- Matemáticas y estadística (nivel de un grado de ciencias).
- Inglés escrito y hablado (nivel B2).
- Conocimientos de UNIX/Linux y programación científica (nivel impartido en la asignatura “Programación, Linux y Bases de Datos”)
- Conocimientos de R (nivel impartido en la asignatura “Programación y Estadística con R”)

Para garantizar la asimilación de los contenidos y la adquisición de habilidades se recomienda

- la lectura crítica de los textos de la bibliografía
- el uso del material electrónico, que estará disponible para los alumnos
- la revisión de material complementario en la red.

Es imprescindible disponer de un dominio de inglés (nivel B2) para leer la bibliografía de consulta.

Asimismo, se recomienda

- Trabajo individual antes de las sesiones teóricas y prácticas: Lectura del material a cubrir con el objetivo de familiarizarse con los conceptos que se van a manejar y los problemas a resolver.
- Trabajo individual posterior a las sesiones:
 - Revisión de las notas tomadas en clase.
 - Consulta de la bibliografía.
 - Realización de ejercicios.
- Trabajo en grupo
 - Realización de las prácticas de la asignatura.
 - Participación en el aula.

2.9. Requisitos mínimos de asistencia a las sesiones presenciales

Asistencia no obligatoria pero muy recomendada si se quieren adquirir las competencias ofertadas por la asignatura.



Asignatura: Transcriptómica, Regul. Genómica y Epigenómica (TRREP)
Código: 33090
Centro: Escuela Politécnica Superior
Titulación: Máster en Bioinformática y Biología Computacional
Nivel: Máster
Tipo: Obligatoria
Nº de créditos: 6

2.10. Datos del equipo docente

Profesores de teoría:

Dr. Gonzalo Gómez López (Coordinador)

Departamento de Bioquímica

Facultad de Medicina, UAM.

Despacho: Unidad de Bioinformática, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO)

Teléfono: +34 91 732 80 00 ext 3062

Correo electrónico: ggomez@cnio.es, gonzalo.gomez@uam.es

Página web: <https://www.bq.uam.es/>

Twitter: @BU_CNIO

Horario de tutorías: Petición de cita previa en clase o por correo electrónico

Dr. Enrique Carrillo de Santa Pau

Grupo de Carcinogénesis Epitelial

Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO)

Teléfono: +34 91 732 80 00 ext 3019

Correo electrónico: ecarrillo@cnio.es

Twitter: @esantapau

Horario de tutorías: Petición de cita previa en clase o por correo electrónico.

Dr. Héctor Tejero Franco

Unidad de Bioinformática

Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO)

Teléfono: +34 91 732 80 00 ext 3062

Correo electrónico: htejero@cnio.es

Página web: <http://www.cnio.es>

Twitter: @BU_CNIO

Horario de tutorías: Petición de cita previa en clase o por correo electrónico.

Oswaldo Graña Castro

Unidad de Bioinformática

Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO)

Teléfono: +34 91 732 80 00 ext 3062

Correo electrónico: ograna@cnio.es

Página web: <http://www.cnio.es>

Twitter: @BU_CNIO

Horario de tutorías: Petición de cita previa en clase o por correo electrónico.

Dr. Francisco García García

Departamento de Genómica Computacional

Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF), Valencia



Asignatura: Transcriptómica, Regul. Genómica y Epigenómica (TRREP)
Código: 33090
Centro: Escuela Politécnica Superior
Titulación: Máster en Bioinformática y Biología Computacional
Nivel: Máster
Tipo: Obligatoria
Nº de créditos: 6

Teléfono: +34 96 328 96 80 ext. 2014
Correo electrónico: fgarcia@cipf.es
Página web: <http://bioinfo.cipf.es/fgarcia>
Horario de tutorías: Petición de cita previa en clase o por correo electrónico.

Juan Luis Trincado

Grupo de Biología Computacional del RNA
Universidad Pompeu Fabra (UPF) Barcelona
Teléfono: +34 93 316 05 08
Correo electrónico: juanluis.trincado@upf.edu
Página web: <http://comprna.upf.edu/people/current-members/juan-luis-trincado/>
Horario de tutorías: Petición de cita previa en clase o por correo electrónico.

2.11. Objetivos del curso

Esta asignatura pretende mostrar a los estudiantes las aplicaciones de la bioinformática en el ámbito de la expresión de los genomas. Para ello, se estudiarán de modo teórico-práctico los métodos de análisis de transcripción génica basados en microarrays y secuenciación masiva (RNA-seq). Durante la asignatura se adquirirán, además, conocimientos teóricos para el análisis funcional de listas de genes (métodos de sobrerrepresentación y análisis de enriquecimiento de grupos de genes) que se aplicarán de forma práctica sobre casos reales. Finalmente, los alumnos recibirán nociones básicas sobre métodos de clasificación de muestras en función de sus perfiles de expresión génica.

Por otro lado, esta asignatura tratará sobre como la secuencia de ADN y la configuración de la cromatina regula la expresión génica por la unión de factores de transcripción y cambios epigenéticos. Los estudiantes aprenderán la base de los análisis computacionales a escala genómica de metilación de ADN, modificaciones de histonas y otras proteínas que se unen al ADN (ChIPseq) y/o la cromatina. Finalmente, los estudiantes aprenderán a utilizar visores genómicos para visualizar y explorar los datos expuestos anteriormente.

OBJETIVOS GENERALES

- Adquirir conocimientos teóricos de los bloques temáticos de la asignatura.
- Conocer las estructuras de datos y tipos de formatos empleados en los estudios de transcriptómica y epigenómica.
- Aplicar técnicas de análisis de datos de transcriptómica y epigenómica en experimentos con datos reales.
- Aplicar métodos computacionales para la resolución de problemas científicos reales.



Asignatura: Transcriptómica, Regul. Genómica y Epigenómica (TRREP)
Código: 33090
Centro: Escuela Politécnica Superior
Titulación: Máster en Bioinformática y Biología Computacional
Nivel: Máster
Tipo: Obligatoria
Nº de créditos: 6

- Disponer de un catálogo de recursos bioinformáticos y herramientas públicas útiles para el análisis de datos de transcriptómica y epigenómica.
- Estar familiarizado con las principales bases de datos relacionados con los temas cubiertos en la asignatura.

Las **competencias específicas (CE)** asociadas al título de Máster en Bioinformática y Biología Computacional que se adquieren en esta asignatura son:

CE2 - Capacidad de aplicar métodos computacionales a la resolución de problemas en el ámbito de la investigación biomédica básica y traslacional.

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.

Las **competencias generales (CG) básicas (CB) y transversales (CT)** del Máster en Bioinformática y Biología Computacional que se adquieren en esta asignatura son:

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

CG2 - Capacidad para proyectar, calcular y diseñar 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 y biomédicos 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



Asignatura: Transcriptómica, Regul. Genómica y Epigenómica (TRREP)
Código: 33090
Centro: Escuela Politécnica Superior
Titulación: Máster en Bioinformática y Biología Computacional
Nivel: Máster
Tipo: Obligatoria
Nº de créditos: 6

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 que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.

CT1 - Capacidad para 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.

2.12. Contenidos del programa*

Programa

Bloque 1: Introducción al análisis de datos de transcriptómica y microarrays.

Bloque 2: Análisis funcional de listas de genes.

Bloque 3: RNA-seq.

Bloque 4: Splicing alternativo.

Bloque 5: Anotación funcional de listas de genes.

Bloque 6: Regulación genómica, epigenómica y factores de transcripción

Bloque 7: ChIP-seq.

Bloque 8: Metilación del ADN.

Bloque 9: Estructura 3D cromatínica.

Bloque 10: Integrómica.

Programa detallado

Bloque 1: Introducción al análisis de datos de transcriptómica y microarrays. Bases de datos y herramientas de software para procesamiento y análisis transcriptómicos.



Asignatura: Transcriptómica, Regul. Genómica y Epigenómica (TRREP)
Código: 33090
Centro: Escuela Politécnica Superior
Titulación: Máster en Bioinformática y Biología Computacional
Nivel: Máster
Tipo: Obligatoria
Nº de créditos: 6

Análisis de microarrays de expresión. Bioconductor. Expresión diferencial. Anotación de listas de genes.

Bloque 2: Análisis funcional de listas de genes. Métodos de bloques de genes (GSEA)

Bloque 3: RNA-Seq. Análisis de RNA-seq, formatos y métodos computacionales.

Bloque 4: Splicing alternativo. Introducción. Métodos de análisis de splicing alternativo.

Bloque 5: Anotación funcional de listas de genes. Métodos de sobrerrepresentación. Interpretación de genes diferencialmente expresados. Métodos clasificación supervisada y no supervisada (clustering).

Bloque 6: Regulación genómica, epigenómica y factores de transcripción. Introducción general. Estado del arte. Proyectos internacionales. Bases de datos.

Bloque 7: CHIP-seq. Análisis de datos de CHIP-seq. Detección de estados de la cromatina a partir de datos de CHIP-seq

Bloque 8: Metilación del ADN. Introducción a la metilación del ADN. Análisis de metilación de ADN. Métodos y herramientas computacionales.

Bloque 9: Estructura 3D cromatínica. Organización 3D de la cromatina. Integración con datos genómicos. Métodos y herramientas computacionales.

Bloque 10: Integrómica. Integración de datos epigenómicos y transcriptómicos en navegadores genómicos.

*La asignatura incluye además seminarios *ad hoc* impartidos por expertos en el área y que se impartirán dentro de la asignatura “Seminarios”.

2.13. 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 alternativamente en:

Libros

“Bioinformatics and Computational Biology Solutions Using R and Bioconductor”. Robert Gentleman, Vince Carey, Wolfgang Huber, Rafael Irizarry, Sandrine Dudoit. Springer.

“Bioconductor Case Studies.” Florian Hahne, Wolfgang Huber, Robert Gentleman, Seth Falcon. Springer.

Bioinformatics for High Throughput Sequencing. Naiara Rodriguez-Ezpeleta, Michael Hackenberg, Ana M. Aransay. Springer.

Artículos

Wang, C. et al. The concordance between RNA-seq and microarray data depends on chemical treatment and transcript abundance. *Nat Biotechnol* 32, 926-932 (2014).



Asignatura: Transcriptómica, Regul. Genómica y Epigenómica (TRREP)
Código: 33090
Centro: Escuela Politécnica Superior
Titulación: Máster en Bioinformática y Biología Computacional
Nivel: Máster
Tipo: Obligatoria
Nº de créditos: 6

- Bailey, T. et al. Practical guidelines for the comprehensive analysis of ChIP-seq data. PLoS Comput Biol 9, e1003326 (2013).
- Feng, J., Liu, T., Qin, B., Zhang, Y. & Liu, X. S. Identifying ChIP-seq enrichment using MACS. Nat Protocols 7, 1728-1740 (2012).
- Bock, C. Analysing and interpreting DNA methylation data. Nat Rev Genet 13, 705-719 (2012).
- Roberts, A. et al. Differential gene and transcript expression analysis of RNA-seq experiments with TopHat and Cufflinks. Nat Protocols 7, 562-578 (2012).
- Trapnell, C., Pachter, L. & Salzberg, S. L. TopHat: discovering splice junctions with RNA-Seq. Bioinformatics 25, 1105-1111 (2009).
- Wang, Z., Gerstein, M. & Snyder, M. RNA-Seq: a revolutionary tool for transcriptomics. Nat Rev Genet 10, 57-63 (2009).
- Bonev, B. & Cavalli G. Organization and function of the 3D genome. Nature Reviews Genetics 17, 661-678 (2016).

Recursos adicionales

<http://www.bioconductor.org/>
<http://www.nature.com/nrg/series/nextgeneration/index.html>

Material electrónico de trabajo: los documentos electrónicos de trabajo (material adicional, ejercicios del curso, etc.) se facilitarán a los alumnos durante las clases.

3. Métodos docentes

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

*Clases de teoría:

Actividad del profesor

Clases expositivas en las que se realizarán programas y ejercicios ilustrativos. Se utilizará la pizarra y material multimedia combinado con la explicación de programas en formato electrónico cuya ejecución será proyectada en clase.

Actividad del estudiante:

Actividad presencial: Toma de apuntes, participación en clase respondiendo a las cuestiones planteadas. Resolución de los ejercicios propuestos.

Actividad no presencial: lectura del material bibliográfico y de apoyo, estudio de la materia y realización de ejercicios propuestos.

*Tutorías en aula:

Actividad del profesor:

Tutorización a toda la clase o en grupo reducidos con el objetivo de resolver dudas comunes plantadas por los alumnos a nivel individual o en grupo, surgidas



Asignatura: Transcriptómica, Regul. Genómica y Epigenómica (TRREP)
Código: 33090
Centro: Escuela Politécnica Superior
Titulación: Máster en Bioinformática y Biología Computacional
Nivel: Máster
Tipo: Obligatoria
Nº de créditos: 6

a partir de cuestiones/ejercicios señalados en clase para tal fin y orientarlos en la realización de los mismos.

Actividad del estudiante:

Actividad presencial: Planteamiento de dudas individuales o en grupo y enfoque de posibles soluciones a las tareas planteadas.

Actividad no presencial: Estudio de las tareas marcadas y debate de las soluciones planteadas en el seno del grupo.

***Prácticas:**

Actividad del profesor:

Asignar una práctica/proyecto a cada grupo de trabajo y explicar la práctica asignada a cada grupo de trabajo al comienzo de la sesión de prácticas. Supervisar el trabajo de los grupos de trabajo en el laboratorio. Suministrar el guión de prácticas a completar en el laboratorio.

Se utilizan el método expositivo tanto en tutorías como en el laboratorio con cada grupo de trabajo. Los medios utilizados son los entornos de programación, editores, compiladores y los ordenadores del propio laboratorio para la ejecución y análisis de los programas realizados.

Actividad del estudiante:

Actividad presencial: Planteamiento inicial, previo al desarrollo de la práctica, sobre información contenida en el enunciado. Debate en el seno del grupo sobre el planteamiento de la solución óptima.

Actividad no presencial: Profundizar en el enunciado de la práctica, plantear el diagrama de flujo óptimo para la resolución de la misma e implementar los ejercicios propuestos.



Asignatura: Transcriptómica, Regul. Genómica y Epigenómica (TRREP)
Código: 33090
Centro: Escuela Politécnica Superior
Titulación: Máster en Bioinformática y Biología Computacional
Nivel: Máster
Tipo: Obligatoria
Nº de créditos: 6

4. Tiempo de trabajo del estudiante

		Nº de horas	Porcentaje
Presencial	Clases teóricas	20 h (13.3%)	50 h (33%)
	Clases prácticas	20 h (13.3%)	
	Exposiciones orales y tutorías	10 h (7%)	
No presencial	Estudio personal	20 h (13.3%)	100 h (67%)
	Realización de trabajos y actividades prácticas	42 h (28%)	
	Preparación del trabajo/examen (convocatoria ordinaria)	16 (11%)	
	Preparación del trabajo/examen (convocatoria extraordinaria)	22 (15%)	
Carga total de horas de trabajo: 25 horas x 6 ECTS		150 h	

5. Métodos de evaluación y porcentaje en la calificación final

- Todas las partes de la asignatura, teoría, prácticas puntúan sobre 10.
- La calificación final de la asignatura en la convocatoria ordinaria se obtiene a partir de las notas del trabajo correspondiente a los bloques 1-5 [T1-5], el examen escrito tipo test correspondiente a los bloques 6-10 [T6-10] y la presentación oral del trabajo [T6-10] mediante la ecuación:

$$\text{Calificación: } 0.5*[T1-5] + 0.2*[T6-10(\text{test})]+0.3*[T6-10(\text{trabajo})]$$



Asignatura: Transcriptómica, Regul. Genómica y Epigenómica (TRREP)
Código: 33090
Centro: Escuela Politécnica Superior
Titulación: Máster en Bioinformática y Biología Computacional
Nivel: Máster
Tipo: Obligatoria
Nº de créditos: 6

6. Cronograma*

Semana	Contenido	Horas presenciales	Horas no presenciales
1	Bloque 1: Introducción al análisis de datos de transcriptómica y microarrays. Bases de datos y herramientas de software para procesamiento y análisis transcriptómicos. Análisis de microarrays de expresión. Expresión diferencial.	6	25
2	Bloque 2: Análisis funcional, métodos de bloques de genes (GSEA)	3	10
2-3	Bloque 3: Análisis de RNA-seq, formatos y métodos computacionales.	6	5
3	Bloque 4: Análisis de splicing alternativo.	3	5
4	Bloque 5: Anotación funcional de listas de genes y los métodos de sobrerepresentación. Interpretación de genes diferencialmente expresados. Métodos clasificación supervisada y no supervisada (clustering).	3	5
4	Bloque 6: Regulación genómica, epigenómica y factores de transcripción	3	5
5	Bloque 7: Análisis de datos de ChIP-seq.	3	5
5	Bloque 7: Detección de estados de la cromatina a partir de datos de ChIP-seq	3	5
6	Bloque 8: Introducción a la metilación del ADN. Análisis de metilación de ADN.	3	5
6	Bloque 9: Organización 3D de la cromatina e integración con datos genómicos.	3	5
7	Bloque 10: Integración de datos epigenómicos y transcriptómicos en navegadores genómicos.	3	5
7	Exposiciones de trabajo [T6-10] y examen [T6-10].	3	20

Este cronograma tiene carácter orientativo. Los seminarios específicos de esta asignatura no están incluidos en el cronograma ya que se imparten dentro del marco de la asignatura “Seminarios”.