



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales  
Departamento de Química Biológica



**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA**

**CURSO DE POSTGRADO O SEMINARIO**

**AÑO: 2017**

- 1) **NOMBRE DEL CURSO/SEMINARIO:**  
Análisis bioinformático de resistencia antimicrobiana y desarrollo de drogas a partir de genomas bacterianos
- 2) **NOMBRE Y APELLIDO DEL RESPONSABLE:**  
Darío A Fernández Do Porto, Adrián Turjanski
- 3) **DOCENTES QUE COLABORAN EN EL DICTADO DEL CURSO:**  
Marcelo Martí, Mariana Piuri y Mercedes Palomino
- 4) **FECHA DE INICIACIÓN:** 17 de Octubre **FECHA DE FINALIZACIÓN:** 27 de Octubre
- 5) **CANTIDAD DE HORAS TOTALES DE DICTADO:**
  - a) **TEORICAS:** 32
  - b) **SEMINARIOS:** 8
  - c) **LABORATORIO:** 32
  - d) **CLASES TEORICAS-PRACTICAS-** 0
- 6) **FORMA DE EVALUACIÓN:** Informes de laboratorio, presentación final
- 7) **LUGAR DE DICTADO:** FCEN-UBA
- 8) **PUNTAJE QUE OTORGA PARA EL DOCTORADO:** 3 puntos
- 9) **Nº DE ALUMNOS:** Mínimo: 10 Máximo: 40
- 10) **ARANCEL PROPUESTO:** 800 Módulos
- 11) **PROGRAMA ANALÍTICO Y BIBLIOGRAFÍA DEL CURSO:**  
Clases Teóricas (Mañana y Tarde y y Mañanas 1 a 8)
  - 1) Introducción a la genética de procariotas. Estructura de los genes procariotas. Modelo de operón. Mecanismos bacterianos de resistencia a antibióticos. Resistencia a antibióticos desde una perspectiva genómica y molecular.
  - 2) Introducción a la genómica de procariotas. Ensamblado y Anotación de Genomas Bacterianos. Algoritmos de ensamblado. Predicción de genes; métodos intrínsecos y extrínsecos. Genoma de referencia. Anotación funcional y base de datos (TIGRFAM, PFAM, GO, UNIREF, PRIAM).
  - 3) Análisis genómicos de resistencia. Mapeo, alineamiento y llamado de variantes. Perfiles de resistencia.
  - 4) Transcriptómica de genomas procariotas. Mapeo, alineamiento y construcción del transcriptoma. Construcción del transcriptoma sin genoma de referencia. Estudios de expresión diferencial. Predicción de interacciones regulatorias transcripcionales bacterianas usando redes neuronales artificiales.



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales  
Departamento de Química Biológica



- 5) Inferencia de Redes metabólicas. Construcción automática de redes metabólicas de patógenos a partir de datos de secuenciación masiva. Curación manual de las redes. Concepto de "choke-point". Obtención y análisis de parámetros topológicos. Co-expression network analysis: Teoría y aplicaciones.
- 6) Herramientas bioinformáticas aplicadas al estudio estructural de proteínas en patógenos. Drogabilidad a escala genómica.
- 7) Exploración y priorización de blancos moleculares para el diseño de nuevos fármacos antibacterianos.
- 8) Aplicaciones de NGS en vigilancia epidemiológica. Herramientas bioinformáticas para estudios filogenéticos. Dinámica y evolución de brotes epidemiológicos.

#### Trabajos Practicos (Tardes 1-7)

- 1) Ensamblado de genomas bacterianos. Análisis de calidad de las lecturas. Algoritmos de ensamblado. Visualización.
- 2) Anotación de genomas bacterianos. Predicción de genes y anotación funcional.
- 3) Llamado, anotación de variantes y análisis de resistencia.
- 4) Estudio de la expresión diferencial en bacterias. Mapeo y alineación de las lecturas. Construcción del transcriptoma. Niveles de expresión y expresión diferencial. Expresión gráfica de la expresión diferencial.
- 5) Herramientas bioinformáticas para estudios filogenéticos.
- 6) Inferencia de redes metabólicas con Pathway tools. Importación del genoma a Pathway-tools y creación de la Pathway/Genome Database (PGDB). Exportación de la PGDB y construcción gráfica de la red metabólica con cytoscape. Análisis de la red. Obtención de parámetros topológicos.
- 7) Estructuroma. Obtención del estructuroma y análisis de drogabilidad. Modelado por homología de proteínas. VMD. Predicción de "pockets" y estudio de su drogabilidad.
- 8) Target-Pathogen como herramienta para la obtención de blancos moleculares terapéuticos. Filtros y función de scoring. Obtención de blancos proteicos. Análisis de vías metabólicas con foco en la obtención de blancos.

#### Seminario final conjunto de trabajo (días 9 y 10).

El seminario de trabajo consistirá en la discusión y análisis de los datos y resultados obtenidos durante las clases prácticas por los alumnos a partir de los genomas de *M tuberculosis* particularmente secuenciados para el curso. Este seminario servirá de evaluación final por parte de los docentes del curso.

#### Bibliografía:

1. Bioinformatics: Sequence and Genome Analysis, by David Mount (Author), Cold Spring Harbor Laboratory Press. 2013
2. Busby, S. and R.H. Ebright, Promoter structure, promoter recognition, and transcription activation in prokaryotes. Cell, 1994. 79(5): p. 743-6.
3. Wyrsh, E.R., et al., Genomic Microbial Epidemiology Is Needed to Comprehend the Global Problem of Antibiotic Resistance and to Improve Pathogen Diagnosis. Front Microbiol, 2016. 7: p. 843.
4. Nagarajan, N. and M. Pop, Sequence assembly demystified. Nat Rev Genet, 2013. 14(3): p. 157-67.
5. Ekblom, R. and J.B. Wolf, A field guide to whole-genome sequencing, assembly and annotation. Evol Appl, 2014. 7(9): p. 1026-42
6. Pinto, A.C., et al., Application of RNA-seq to reveal the transcript profile in bacteria. Genet Mol Res, 2011. 10(3): p. 1707-18.



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales  
Departamento de Química Biológica



7. Veiga, D.F., et al., Predicting transcriptional regulatory interactions with artificial neural networks applied to E. coli multidrug resistance efflux pumps. BMC Microbiol, 2008. 8: p. 101.
8. Karp, P.D., et al., Pathway Tools version 19.0 update: software for pathway/genome informatics and systems biology. Brief Bioinform, 2015.
9. Defelipe, L.A., et al., A whole genome bioinformatic approach to determine potential latent phase specific targets in Mycobacterium tuberculosis. Tuberculosis (Edinb), 2016. 97: p. 181-92.
10. Beerenwinkel, N. and O. Zagordi, Ultra-deep sequencing for the analysis of viral populations. Curr Opin Virol, 2011. 1(5): p. 413-8.
11. Eldholm, V., et al., Four decades of transmission of a multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis outbreak strain. Nat Commun, 2015. 6: p. 7119.
12. Melo, F., R. Sanchez, and A. Sali, Statistical potentials for fold assessment. Protein Sci, 2002. 11(2): p. 430-48.

  
Dr. Marcelo Marti  
DIRECTOR  
DE QUÍMICA BIOLÓGICA  
FCE y N - U.B.A.

.....  
V°B° Del Departamento

  
.....  
Firma del Responsable

.....  
V°B° de la Subcomisión de Doctorado