



FBMC-IBYME-CRG

2018

Curso avanzado en Investigación Biomédica

CROMATINA Y REGULACIÓN GÉNICA: DEL GEN AL GENOMA

Fecha: 13-21 de Diciembre 2018

Con examen

Intensivo

Este es un curso práctico intensivo donde los estudiantes obtendrán una visión general y los métodos experimentales en el campo de la cromatina y la regulación génica, más particularmente con enfoque en el genoma. El curso termina con un examen, reconocido en el Departamento FBMC-FCEN de la Universidad Buenos Aires (UBA).

Objetivos:

Proporcionar a los estudiantes de doctorado y posdoctorado:

- Una visión general de los principales temas de la biología molecular moderna en el campo de la cromatina y la regulación génica y, una visión general de los diferentes métodos para el estudio de la organización tridimensional del genoma.
- Formación práctica en los enfoques experimentales y computacionales del genoma que pueden utilizarse para diseccionar mecanismos de diferentes aspectos de la biología de la cromatina, tales como experimentos de captura de la conformación cromosómica HiC, ATACseq, ChIP-seq y RNA-seq.
- Los métodos computacionales apropiados, necesarios para analizar los datos obtenidos en la parte experimental del curso.

Estructura:

El curso de posgrado incluye clases teóricas, seminarios y trabajos prácticos.

Las conferencias proporcionarán los principios generales y mostrarán los principales logros de los grupos participantes, con el objetivo de ilustrar los enfoques y las implicaciones de la regulación génica. Las conferencias serán presentadas por investigadores invitados referentes en el campo.

Los trabajos prácticos permitirán a los estudiantes adquirir experiencia práctica con la cromatina: ensayo de la inmunoprecipitación de la cromatina (CHIP), análisis bioinformático de datos de CHIPseq, cuantificación de las interacciones del genoma HiC, y análisis RNA seq.

Cronograma**Día 1:**

- | | |
|-------------|---|
| 9:00-9:30 | Acreditación |
| 9:30-10:00 | Presentación del taller. |
| 10:00-10:30 | Presentación de Michela Bertero International and Scientific Affairs, CRG. |
| 10:30-11:30 | Clase teórica: Regulation génica 1. |
| 11:30-11:45 | Café |
| 11:45-12:45 | Clase teórica: Regulación génica 2. |
| 13:00-14:30 | Almuerzo |
| 14:30-15:30 | Introducción al TP. Presentación de los estudiantes. Distribución de materiales, tareas y asignación de seminarios. |

15:30-16:30 Práctico de Inmunoprecipitación de la Cromatina (ChIP): Introducción a la tecnología ChIP y presentación del protocolo.

16:30-16:45 Café

16:45-19:00 Clase práctica ChIP (I): dilución de la cromatina e inmunoprecipitación overnight RNA- expresión génica: purificación del RNA & preparación del cDNA.



Día 2:

09:00-10:00 Instalación de R, RStudio y paquetes.

10:00-11:30 Clase teórica: Nuclear and genome 3D organization: from microscopy to molecular biology methods of analysis.

11:30-11:45 Café

11:45-12:30 Clase teórica: The role of chromatin in hormone-dependent gene regulation in breast cancer cells.

12:30-13:15 Clase teórica: The role of 3D chromatin structure in gene regulation.

13:15-14:30 Almuerzo

14:30-15:30 Clase Práctica ChIP (II): Preparación de las *beads*, incubación (3 hs. aprox).

15:30-17:00 Seminario 1

17:00-17:15 Café

17:15-19:00 Clase Práctica ChIP (III): Lavado de las *beads*, elución, descrolinqueo overnight.

Día 3:

9:00-11:30 Clase Práctica ChIP (IV): Digestión con proteinasa K, extracción con fenol y precipitación de DNA.

11:30-13:00 Gene regulation 3. Investigador invitado.

13:00-14:30 Almuerzo

14:30-15:30 PCR (qRT-PCR and PCR) de las muestras de ChIPs y RNA.

15:30-17:00 Seminario 2

17:00-17:15 Café

17:30-19:00 Corrida de geles y colecta de datos.

Día 4:

9:00-10:00 RNAseq overview .

10:00-13:00 In silico analysis of RNA-Seq data.

13:00-14:30 Almuerzo

14:30-15:45 Introduction to the analysis of ChIP Seq data.
15:45-16:00 Café
16:00-19:00 In-silico ChIP-Seq data analysis exercise.



Día 5:

9:00-11:00 Análisis de datos de ChIP-Seq y uso de Genome Browser
11:00-11:15 Café
11:15-13.15 Presentación y discusión de los resultados obtenidos por los estudiantes (15 min por grupo)
14:00 Asado

Día 6:

9:00-12:00 Evaluación: examen escrito y de presentación de seminarios.

Día 7: (opcional para alumnos con poca experiencia en Linux, Python, R)

9:00-18:00 Introducción a Linux, Python, R. Este día se ofrecerá previo al inicio del curso como una opción de nivelación para aquellos alumnos sin experiencia.

Bibliografía (esta lista está sujeta a actualizaciones acordadas con los investigadores invitados)

1) Progesterone receptor modulates ER α action in breast cancer. Mohammed H, Russell IA, Stark R, Rueda OM, Hickey TE, Tarulli GA, Serandour AA, Birrell SN, Bruna A, Saadi A, Menon S, Hadfield J, Pugh M, Raj GV, Brown GD, D'Santos C, Robinson JL, Silva G, Launchbury R, Perou CM, Stingl J, Caldas C, Tilley WD, Carroll JS. *Nature*. 2015 Jul 16;523(7560):313-7. doi: 10.1038/nature14583. Epub 2015 Jul 8.

2) Differential oestrogen receptor binding is associated with clinical outcome in breast cancer. Ross-Innes CS, Stark R, Teschendorff AE, Holmes KA, Ali HR, Dunning MJ, Brown GD, Gojis O, Ellis IO, Green AR, Ali S, Chin SF, Palmieri C, Caldas C, Carroll JS. *Nature*. 2012 Jan 4;481(7381):389-93. doi: 10.1038/nature10730.

3) An oestrogen-receptor-alpha-bound human chromatin interactome. Fullwood MJ, Liu MH, Pan YF, Liu J, Xu H, Mohamed YB, Orlov YL, Velkov S, Ho A, Mei PH, Chew EG, Huang PY, Welboren WJ, Han Y, Ooi HS, Ariyaratne PN, Vega VB, Luo Y, Tan PY, Choy PY, Wansa KD, Zhao B, Lim KS, Leow SC, Yow JS, Joseph R, Li H, Desai KV, Thomsen JS, Lee YK, Karuturi RK, Herve T, Bourque G, Stunnenberg HG, Ruan X, Cacheux-Rataboul V, Sung WK, Liu ET, Wei CL, Cheung E, Ruan Y. *Nature*. 2009 Nov 5;462(7269):58-64. doi: 10.1038/nature08497.

4) Progesterone receptor interaction with chromatin. Vicent GP, Nacht AS, Ballaré C, Zaurin R, Soronellas D, Beato M. *Methods Mol Biol*. 2014;1204:1-14. doi: 10.1007/978-1-4939-1346-6_1.

5) Nucleosome-driven transcription factor binding and gene regulation. Ballaré C, Castellano G, Gaveglia L, Althammer S, González-Vallinas J, Eyra E, Le Dily F, Zaurin R, Soronellas D, Vicent GP, Beato M. *Mol Cell*. 2013 Jan 10;49(1):67-79. doi: 10.1016/j.molcel.2012.10.019.

6) Differential gene and transcript expression analysis of RNA-seq experiments with TopHat and Cufflinks. Trapnell C, Roberts A, Goff L, Pertea G, Kim D, Kelley DR, Pimentel H, Salzberg SL, Rinn JL, Pachter L. *Nat Protoc*. 2012 Mar 1;7(3):562-78. doi: 10.1038/nprot.2012.016. Erratum in: *Nat Protoc*. 2014 Oct;9(10):2513.

7) Mapping Polycomb-repressed domains in the bithorax complex using in vivo formaldehyde cross-linked chromatin. Orlando V, Paro R. *Cell*. 1993 Dec 17;75(6):1187-98.



8) Argonaute-1 binds transcriptional enhancers and controls constitutive and alternative splicing in human cells. Alló M, Agirre E, Bessonov S, Bertucci P, Gómez Acuña L, Buggiano V, Bellora N, Singh B, Petrillo E, Blaustein M, Miñana B, Dujardin G, Pozzi B, Pelisch F, Bechara E, Agafonov DE, Srebrow A, Lührmann R, Valcárcel J, Eyraas E, Kornblihtt AR. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014 Nov 4;111(44):15622-9. doi: 10.1073/pnas.1416858111.

9) On the demultiplexing of chromosome capture conformation data. Junier I, Spill YG, Marti-Renom MA, Beato M, le Dily F. *FEBS Lett.* 2015 Oct 7;589(20 Pt A):3005-13. doi: 10.1016/j.febslet.2015.05.049.

10) TADs as modular and dynamic units for gene regulation by hormones. Le Dily F, Beato M. *FEBS Lett.* 2015 Oct 7;589(20 Pt A):2885-92. doi: 10.1016/j.febslet.2015.05.026.

11) Distinct structural transitions of chromatin topological domains correlate with coordinated hormone-induced gene regulation. Le Dily F, Baù D, Pohl A, Vicent GP, Serra F, Soronellas D, Castellano G, Wright RH, Ballare C, Fillon G, Marti-Renom MA, Beato M. *Genes Dev.* 2014 Oct 1;28(19):2151-62. doi: 10.1101/gad.241422.114

12) Genomic agonism and phenotypic antagonism between estrogen and progesterone receptors in breast cancer. Singhal H, Greene ME, Tarulli G, Zarnke AL, Bourgo RJ, Laine M, Chang YF, Ma S, Dembo AG, Raj GV, Hickey TE, Tilley WD, Greene GL. *Sci Adv.* 2016 Jun 24;2(6):e1501924. doi: 10.1126/sciadv.1501924.

13) Topological domains in mammalian genomes identified by analysis of chromatin interactions Dixon, J. R., Selvaraj, S., Yue, F., Kim, A., Li, Y., Shen, Y., Hu, M., Liu, J. S. & Ren, B. , *Nature.* 2012; 485, 376-80.

14) A high-resolution map of the three-dimensional chromatin interactome in human cells. Jin, F., Li, Y., Dixon, J. R., Selvaraj, S., Ye, Z., Lee, A. Y., Yen, C. A., Schmitt, A. D., Espinoza, C. A. & Ren, B. , *Nature.* 2013; 503, 290-4.

15) Comprehensive mapping of long-range interactions reveals folding principles of the human genome. Lieberman-Aiden, E., van Berkum, N. L., Williams, L., Imakaev, M., Ragoczy, T., Telling, A., Amit, I., Lajoie, B. R., Sabo, P. J., Dorschner, M. O., Sandstrom, R., Bernstein, B., Bender, M. A., Groudine, M., Gnirke, A., Stamatoyannopoulos, J., Mirny, L. A., Lander, E. S. & Dekker, J. , *Science.* 2009; 326, 289-93.

16) Architectural protein subclasses shape 3D organization of genomes during lineage commitment. Phillips-Cremins, J. E., Sauria, M. E., Sanyal, A., Gerasimova, T. I., Lajoie, B. R., Bell, J. S., Ong, C. T., Hookway, T. A., Guo, C., Sun, Y., Bland, M. J., Wagstaff, W., Dalton, S., McDevitt, T. C., Sen, R., Dekker, J., Taylor, J. & Corces, V. G. , *Cell.* 2013; 153, 1281-95.

17) The long-range interaction landscape of gene promoters. Sanyal, A., Lajoie, B. R., Jain, G. & Dekker, J. *Nature.* 2012; 489, 109-13.

18) Organization and function of the 3D genome. Bonev B, Cavalli G. [Review] *Nat Rev Genet.* 2016 Oct 14;17(11):661-678.

19) Exploring the three-dimensional organization of genomes: interpreting chromatin interaction data. Dekker, J., Marti-Renom, M. A. & Mirny, L. [Review] *A Nature reviews Genetics.* 2013; 14, 390-403.

20) The 3D genome in transcriptional regulation and pluripotency. Gorkin, D. U., Leung, D. & Ren, B. [Review] *Cell stem cell.* 2014; 14, 762-75.

21) HiChIP: efficient and sensitive analysis of protein-directed genome architecture. Mumbach et al. *Nat Methods.* 2016; 13,919-922.



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Referencia Expte. N° 1343/2018

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, **17 DIC 2018**

VISTO

La nota a fojas 50 de la Dirección del Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular, mediante la cual eleva la información del curso de posgrado **Curso Avanzado en Investigación Biomédica. Cromatina y Regulación Génica: del Gen al Genoma**, para el año 2018,

CONSIDERANDO

Lo actuado en la Comisión de Doctorado,

Lo actuado en la Comisión de Posgrado,

Lo actuado en la Comisión de Presupuesto y Administración,

En uso de las atribuciones que le confiere el Artículo 113° del Estatuto Universitario,

**EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD
DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES**

RESUELVE:

ARTÍCULO 1°: Aprobar el dictado del nuevo curso de postgrado **Curso Avanzado en Investigación Biomédica. Cromatina y Regulación Génica: del Gen al Genoma** de 70 hs de duración, que será dictado por la Dra. Patricia Saragüeta.


ARTÍCULO 2°: Aprobar el programa del curso de postgrado **Curso Avanzado en Investigación Biomédica. Cromatina y Regulación Génica: del Gen al Genoma**, obrante a fojas 54/57, para su dictado del 13 al 21 de diciembre de 2018.


ARTÍCULO 3°: Aprobar un puntaje máximo de tres (3) puntos para la Carrera del Doctorado.

ARTÍCULO 4°: Aprobar un arancel de 3000 módulos. Disponer que los fondos recaudados ingresen en la cuenta presupuestaria habilitada para tal fin, y sean utilizados de acuerdo a la Resolución 072/03.

ARTÍCULO 5°: Comuníquese a la Dirección del Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular, la Dirección de Alumnos, la Biblioteca de la FCEyN, la Dirección de Movimiento de Fondos, la Dirección de Presupuesto y Contabilidad y la Secretaría de Posgrado con fotocopia del programa incluida. Cumplido archívese.

RESOLUCIÓN D N° 3210
GA 03/12/2018


Dr. PABLO J. PAZOS
Secretario Adjunto de Posgrado
FCEyN - UBA


Dr. JUAN CARLOS REBORADA
DECANO