



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

## DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA

## **CURSO DE POSTGRADO O SEMINARIO**

AÑO: 2016

**1) NOMBRE DEL CURSO/SEMINARIO:**

## 2) NOMBRE DEL CURSO/SEMINARIO:

**2) NOMBRE Y APELLIDO DEL RESPONSABLE**

**2) NOMBRE Y APELLIDO DEL RESPONSABLE:**

### 3) DOCENTES QUE COLABORAN EN EL DICTADO DE CLASES

3) DOCENTES QUE COLABORAN EN EL DICTADO DE LAS CLASES  
Marcelo Martí, Adrián Turianek, María Belén

4) FECHA DE INICIACIÓN: 21 Oct 1 - FECHA DE FIN DE CURSO:

#### 5) CANTIDAD DE HORAS TOTALES ESTUDIADAS

- CANTIDAD DE HORAS TOTALES DE D**

  - a) TEORICAS: 40
  - b) SEMINARIOS: 8
  - c) LABORATORIO: 28
  - d) CLASES TEORICAS-PRACTICAS: 0

6) FORMA DE EVALUACIÓN: Informes de laboratorio, presentación final.

7) LUGAR DE DICTADO: ECEN UBA

8) PUNTAJE QUE OTORGABA PARA EL DOCTORADO: 3 puntos

10) ABANCO DE BUDGET: 800 Módulos

#### 11) PROGRAMA ANALÍTICO Y BIBLIOGRAFÍA DEL CURSO.

Clases Teóricas (Mañana y Tarde y v 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) 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 y datos de expresión de RNA-Seq. Estudio de casos de transcriptomas de bacterias patogénicas a través de RNA-seq: *K pneumoniae* y *Bacteroides fragilis*.



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

- 4) 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.
- 5) Aplicación de Bacteriófagos en el diagnóstico de la tuberculosis.
- 6) Herramientas bioinformáticas aplicadas al estudio estructural de proteínas en patógenos. Drogabilidad a escala genómica. Exploración y priorización de blancos moleculares para el diseño de nuevos fármacos antibacterianos.
- 7) Aplicaciones de NGS a la genómica de los virus. Estudio y caracterización de genomas virales. Mapeo, alineamiento y llamado de variantes. Inferencia de haplotipos virales y estimación de frecuencias. Dinámica de poblaciones. Evolución viral.
- 8) Tuberculosis. Aspectos microbiológicos. Experiencia en un laboratorio de referencia. Cuatro décadas de transmisión de la cepa M multirresistente de *M. tuberculosis*.  
Mesa redonda 1: Aplicaciones y desafíos de NGS en tratamientos antibacterianos.  
Mesa redonda 2: Global Microbial Identifier.

#### Trabajos Prácticos (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. Llamado y anotación de variantes.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) Estructuroma. Obtención del estructuroma y análisis de drogabilidad. Modelado por homología de proteínas. VMD. Predicción de "pockets" y estudio de su drogabilidad.
- 6) 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.
- 7) Análisis de secuencias virales. Ensamblado de-novo. Reconstrucción de haplotipos virales y anotación de variantes.

#### 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. Wyrtsch, 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



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

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.
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 Martí  
DIRECTOR  
Dto. QUÍMICA BIOLÓGICA  
UBA - U.N.R. - U.B.A.

VºBº Del Departamento

D. F. J. P. P. C. T. O.  
Firma del Responsable

Sergio J.  
VºBº de la Subcomisión de Doctorado  
Silvia Rossi

Alfredo  
Suzar



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Referencia Expte. N° 506.503/16

Buenos Aires, 19 SEP 2016

VISTO:

la nota presentada por el Dr. Marcelo Martí, Director del Departamento de Química Biológica, mediante la cual eleva la información del curso de posgrado **De la clínica a la genómica de agentes infecciosos bacterianos: un enfoque interdisciplinario**, que será dictado desde el 31/10/2016 al 11/11/2016, por la el Dr. Dario Fernández Do Porto, la Dra. Sandra Ruzal con la colaboración del Dr. Marcelo Martí, el Dr. Adrián Turjanski y la Dra. Mariana Piuri,

CONSIDERANDO:

que en nuestra facultad funciona la unidad Celfi-Datos del Centro Latinoamericano de Formación Interdisciplinaria, dependiente del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la Nación,

que el curso de referencia es parte de una actividad coorganizada por la unidad Celfi-Datos y financiado Centro Latinoamericano de Formación Interdisciplinaria,

lo actuado por la Comisión de Doctorado,

lo actuado por la Comisión de Postgrado,

lo actuado por la Comisión de Presupuesto y Administración

lo actuado por este cuerpo en Sesión Ordinaria realizada en el día de la fecha,

en uso de las atribuciones que le confiere el Artículo N° 113º del Estatuto Universitario,

EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD  
DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES  
RESUELVE:

Artículo 1º: Autorizar el dictado del curso de posgrado **De la clínica a la genómica de agentes infecciosos bacterianos: un enfoque interdisciplinario**, de 76 hs. de duración.

Artículo 2º: Aprobar el programa del curso de posgrado **De la clínica a la genómica de agentes infecciosos bacterianos: un enfoque interdisciplinario** obrante a fs 2 a 4 del expediente de la referencia.

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

Artículo 4º: Aprobar un arancel de 800 módulos eximiendo del mismo a los participantes becados por el Centro Latinoamericano de Formación Interdisciplinaria. 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 5º: Comuníquese a la Biblioteca de la FCEyN con fotocopia del programa incluida.

Artículo 6º: Comuníquese a la Dirección del Departamento de Química Biológica, a la Dirección de Alumnos, a la Dirección de Presupuesto y Contabilidad, a la Dirección de Movimiento de Fondos y a la Secretaría de Posgrado. Cumplido archívese.

Resolución CD N° 2246  
SP/ga/05/09/2016

Dr. JOSÉ OLABE IPARRAGUIRRE  
SECRETARIO DE POSGRADO  
FCEN-UBA

Dr. JUAN CARLOS REBOREDA  
DECANO