





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



- variantes. Calidad de las variantes. Calibración en base a cobertura y sesgo por hebra. Llamado de haplotipos y fases. Cambio en el número de copias.
- 4) Anotación estructural y funcional de las variantes.: El genoma humano de referencia. ENSEMBLE. Conceptos de anotación estructural ADN-ARN-Proteínas. Conceptos de anotación funcional. Bases de datos de variantes (dbSNP), frecuencias (1000 Genomas) y efecto clínico (ClinVar, OMIM, HGMD).
  - 5) Aplicación de Filtros y Modelos de enfermedad: Filtros de selección de variantes según, efecto biológico potencial, frecuencia, heterocigocidad. Comparación y filtros por modelos genéticos de enfermedad (Dominante, Recesiva, deNovo). Uso de pedigrees.
  - 6) Predicción del efecto patológico de las variantes Predicción de Efecto de los SAS SIFT, Polyphen. Uso de estructura para la predicción. Predicción zonas no codificantes. Uso de bases de datos proteína y familia específicas.
  - 7) Farmacogenómica: Concepto de farmacogenómica. Interacción proteína-droga y efecto de las variantes. Casos de aplicación. PharmKB. Recomendaciones de la FDA.

#### Trabajos Practicos (Tardes 1-7, día 8 completo)

- 1) Bases de datos Biológicas(Ensemble, dbSNP, RefSeq) y Bases de datos de relevancia clínica (ClinVar, OMIM, HGMD, PharmKB).
- 2) Introducción a Linux. Ejecución de programas en línea de comando. Desarrollo de scripts básicos.
- 3) Mapeo, Alineamiento y llamado de Variantes, Uso de Genome Browsers, visualización de lecturas, variantes, análisis de calidad de la variante (Strand Bias, Cobertura, Het/Hom). Del BAM al VCF
- 4) Anotación del archivo de llamado de variantes (VCF). Anotación estructural y funcional (Ensemble/RefSeq), cruce con bases de datos de variantes (dbSNP), cruce con base de datos de relevancia clínica.
- 5) Análisis de variantes 1. Aplicación de filtros por impacto biológico, frecuencia poblacional, significancia clínica, modelo genético de enfermedad. Cruce con listas de genes candidatos. Análisis de los resultados.
- 6) Análisis de Casos reales de estudio.

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

El seminario de trabajo consistirá en la discusión, confección de historias clínicas, análisis preliminar de factibilidad, y organización logística de casos traídos por los profesionales que asistan al curso, para su eventual inclusión como casos testigo en la 2da escuela en Genómica Clínica a realizarse en 2017.

#### Clase de Repaso (Día 10)

**Examen Final:** el examen final será realizado en modalidad on-line 15 días posterior a la finalización del curso

#### Bibliografía:

1. Translational Bioinformatics, PLOS Computational Biology, December 2012 | Volume 8 | Issue 12 | e1002796.
2. Bioinformatics: Sequence and Genome Analysis, by David Mount (Author), Cold Spring Harbor Laboratory Press. 2013
3. Essentials of Genomic and Personalized Medicine, by Geoffrey S. Ginsburg (Editor), Huntington F Willard PhD (Editor). Academic Press; 1 edition (October 8, 2009)
4. Cingolani et. al. A program for annotating and predicting the effects of single nucleotide polymorphisms, SnpEff: SNPs in the genome of *Drosophila melanogaster* strain w1118; iso-2; iso-3. Fly 6:2, 1-13; April/May/June 2012; © 2012 Landes Bioscience
5. Fernald and Altman, Bioinformatics challenges for personalized medicine, Bioinformatics Vol. 27 no. 13 2011, pages 1741-1748 doi:10.1093/bioinformatics/btr295
6. Jason R. Miller, Assembly algorithms for next-generation sequencing data, Genomics 95 (2010) 315-327



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

7. Rasmus Nielsen et al. Genotype and SNP calling from next-generation sequencing data, Nat Rev Genet. 2011 June ; 12(6): 443-451. doi:10.1038/nrg2986
8. Jeanette J. McCarthy et. al. Genomic Medicine: A Decade of Successes, Challenges, and Opportunities, Science Translational Medicine 12 June 2013 Vol 5 Issue 189 189sr4
9. Euan A Ashley Clinical assessment incorporating a personal genome, www.thelancet.com Vol 375 May 1, 2010
10. Matthew N. Bainbridge et al. Whole-Genome Sequencing for Optimized Patient Management, Sci Transl Med 3, 87re3 (2011); DOI: 10.1126/scitranslmed.3002243

*[Handwritten signatures]*

.....  
 V°B° Del Departamento .....  
 SECRETARÍA ACADEMICA  
 Dpto. QUÍMICA BIOLÓGICA  
 F.C.E.yN. U.B.A.

.....  
 FIRMI MARCELO  
 Firma del Responsable

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

.....  
 Dpto. QUÍMICA BIOLÓGICA