

# Clase 1 Genómica

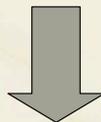
SD20A

Semestre Primavera 2006

## GENÓMICA

### ○ CONCEPTO

- Conjunto de investigaciones orientadas a la localización y secuenciación de los genes, además de la determinación de la función de las proteínas que ellos codifican.



Construir un **mapa físico** del genoma

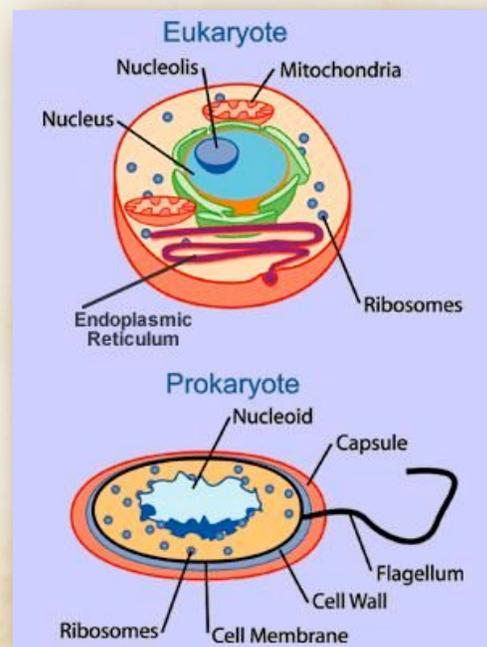
- Mamíferos: *Homo sapiens*
- Levaduras: *Saccharomyces crevisiae*
- Bacterias: *E. Coli*, *Hemophilus influenzae*, *mycoplasma*

# Conceptos básicos

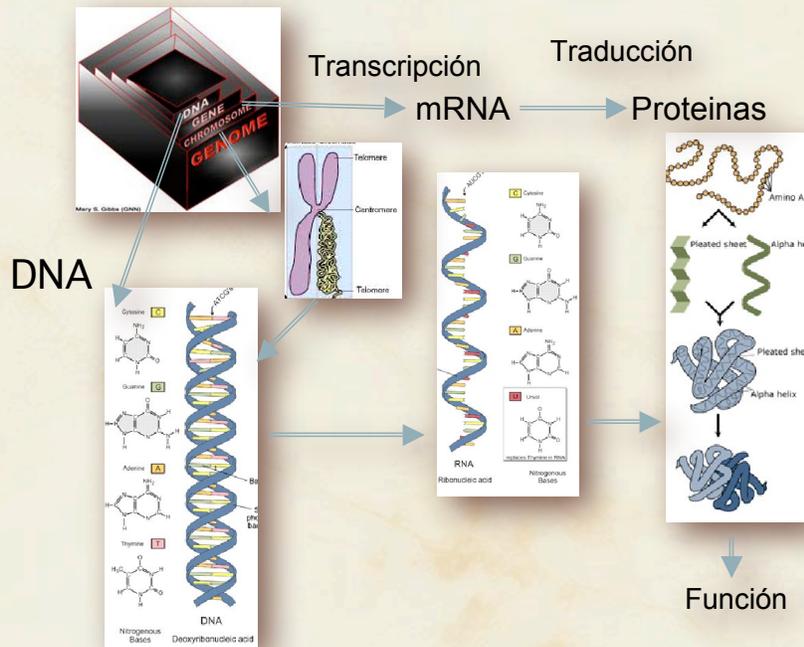
Biología/  
Ingeniería genética

## La célula

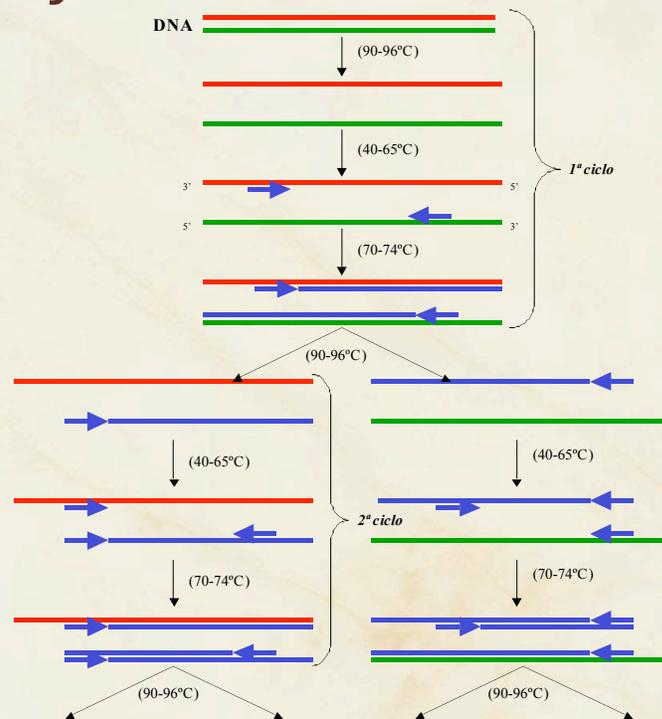
- Célula formada por tres tipos de macromoléculas
  - Lípidos
  - Proteínas
  - Acidos nucleicos:
    - DNA
    - RNA



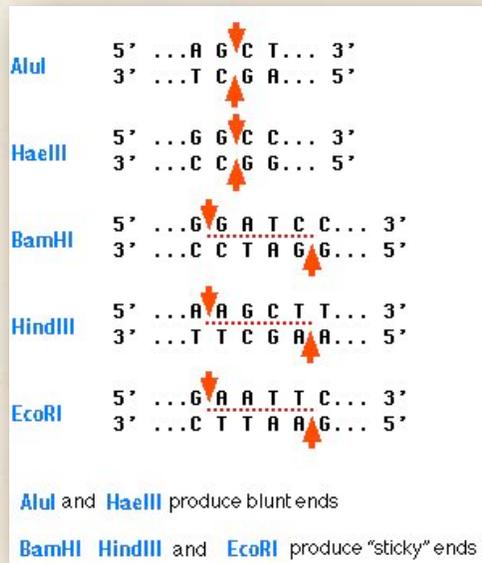
# DNA - RNA - Proteínas



# Polymerase Chain Reaction (PCR)

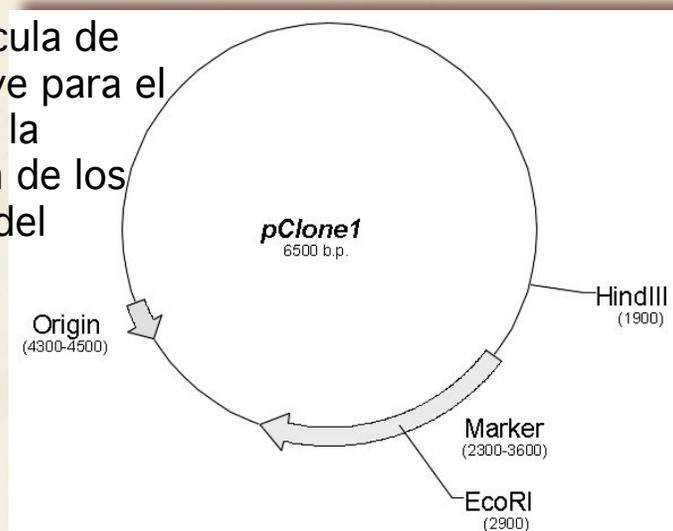


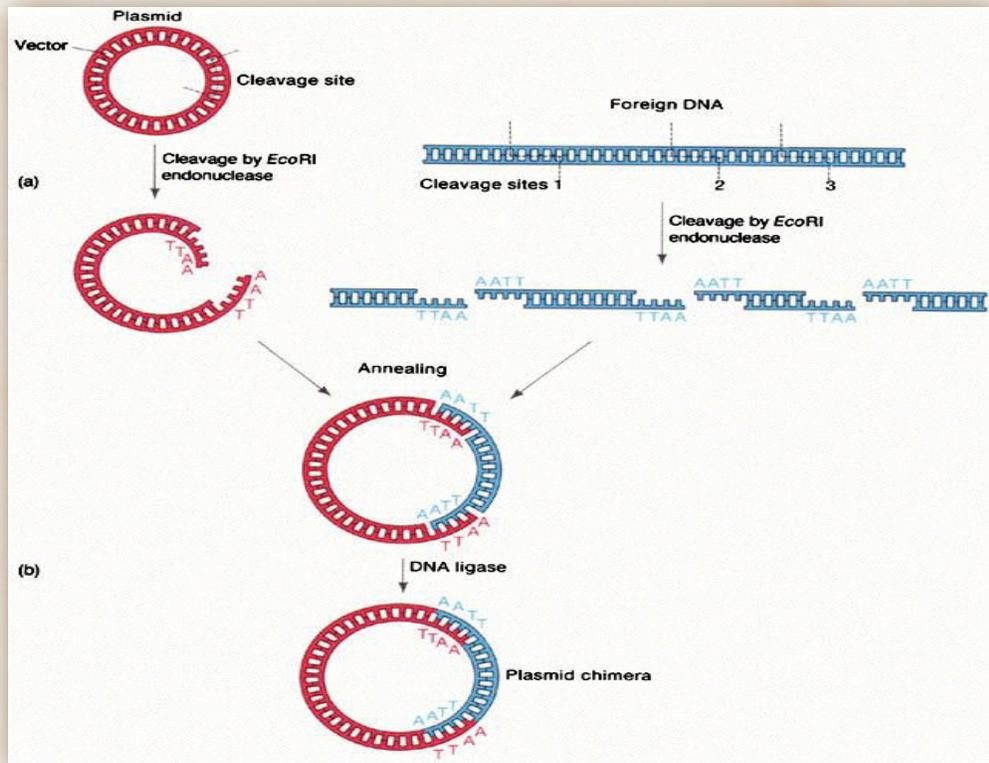
# Enzimas de Restricción



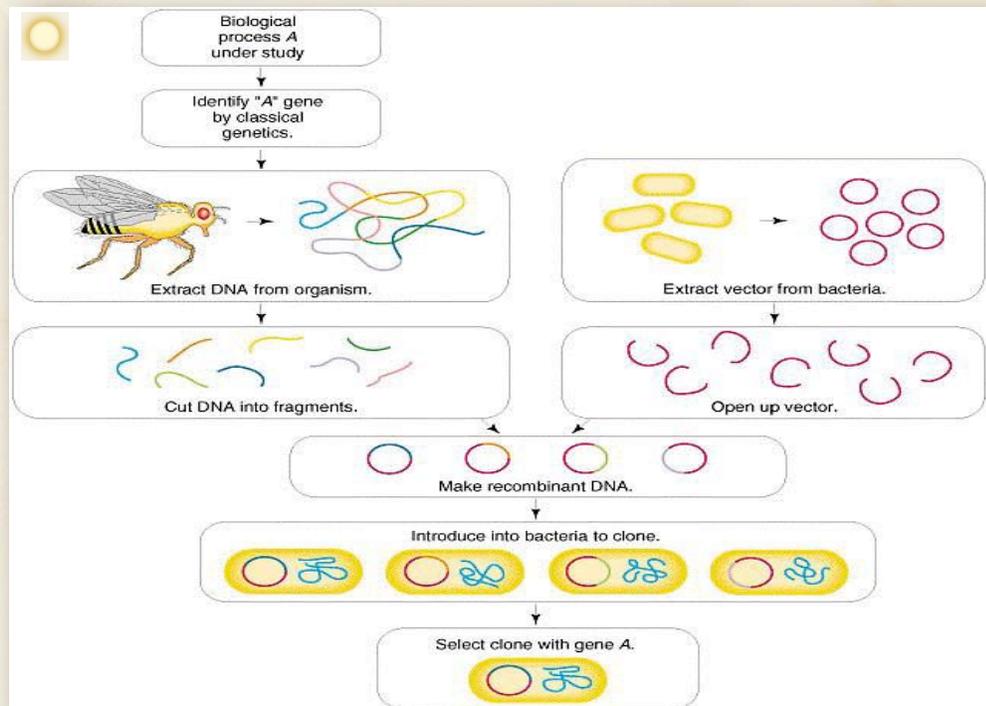
## ¿Qué es un **vector de clonamiento**?

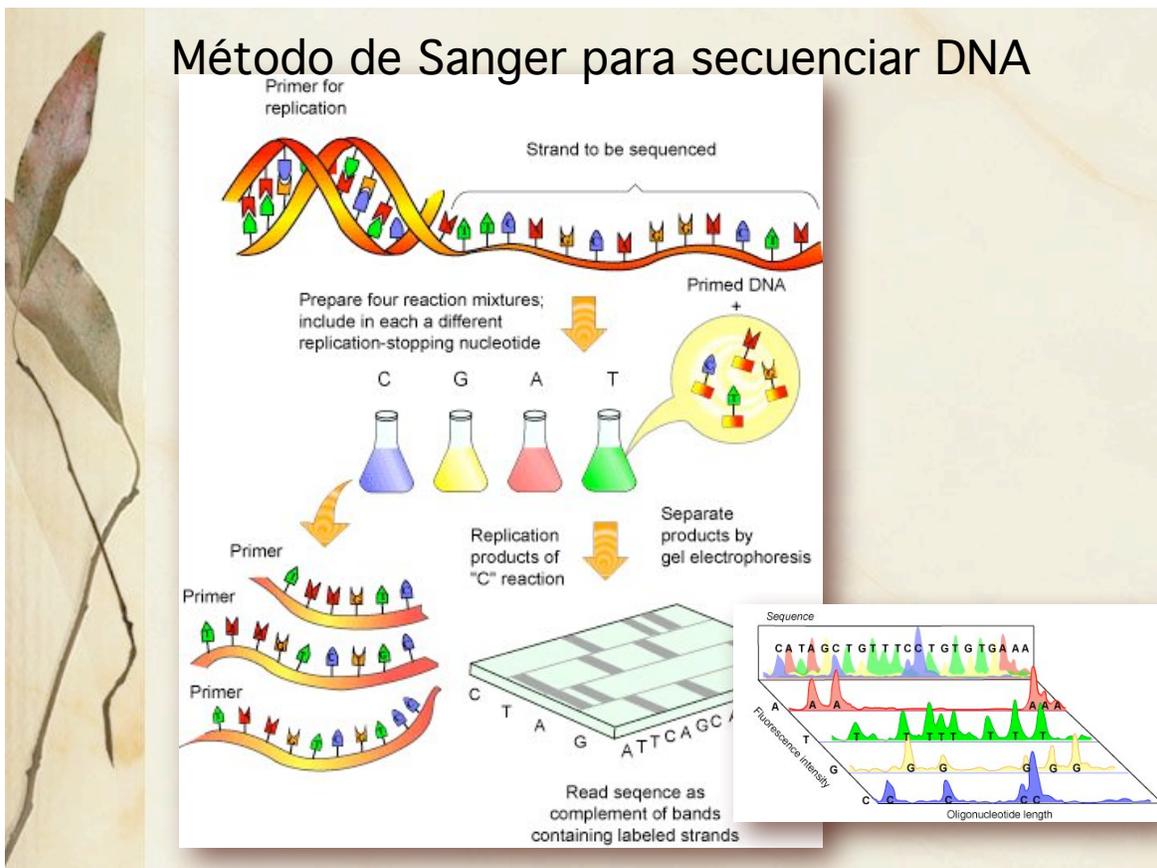
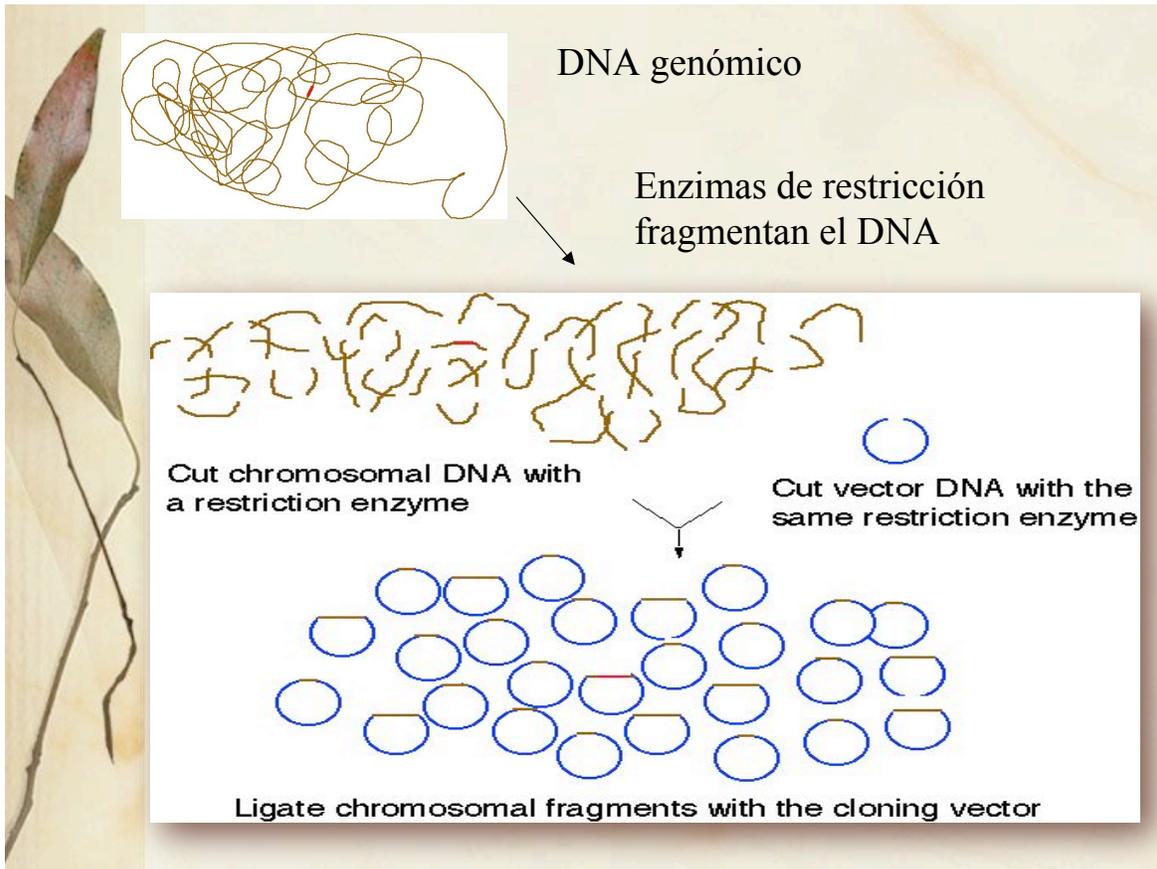
- Es una molécula de ADN que sirve para el transporte y la amplificación de los fragmentos del genoma.

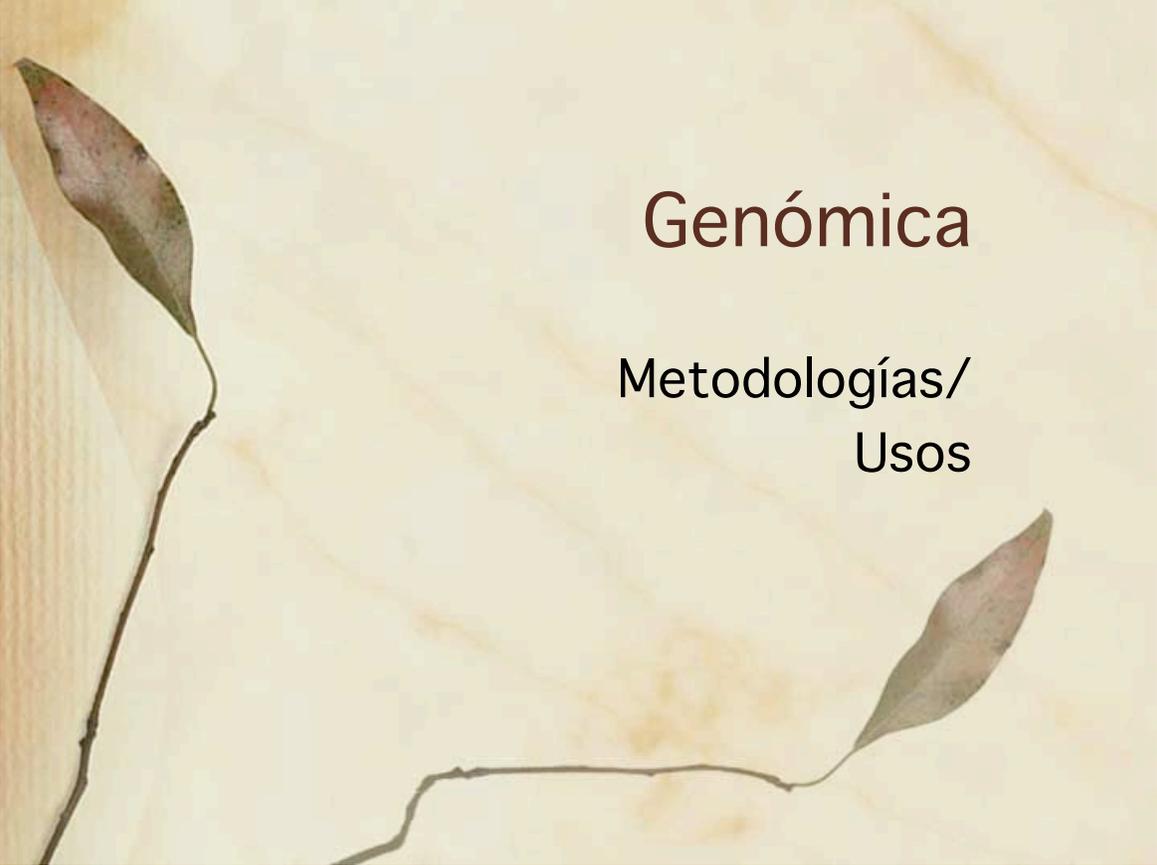




# Clonamiento de genes





A decorative background image showing a thin, dark branch with several dried, brownish-green leaves. The leaves are arranged vertically on the left side and horizontally on the right side, set against a light beige, textured background.

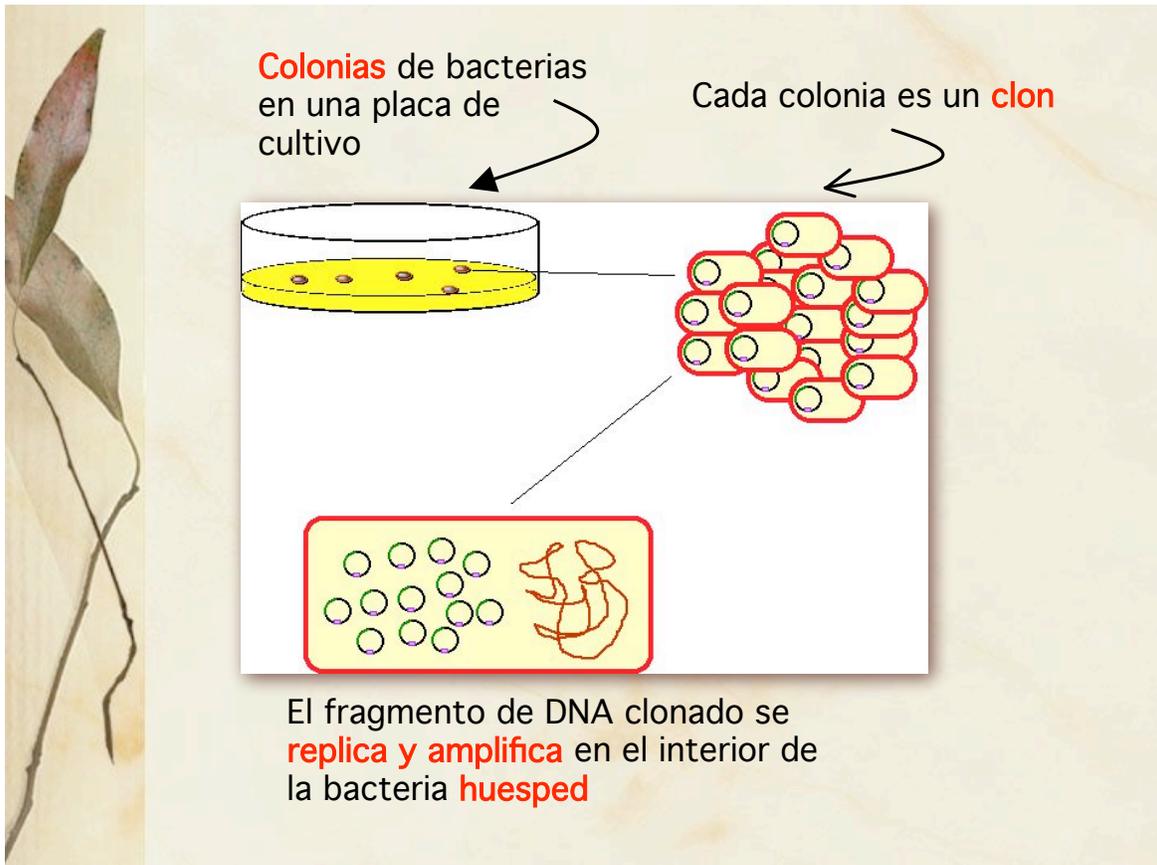
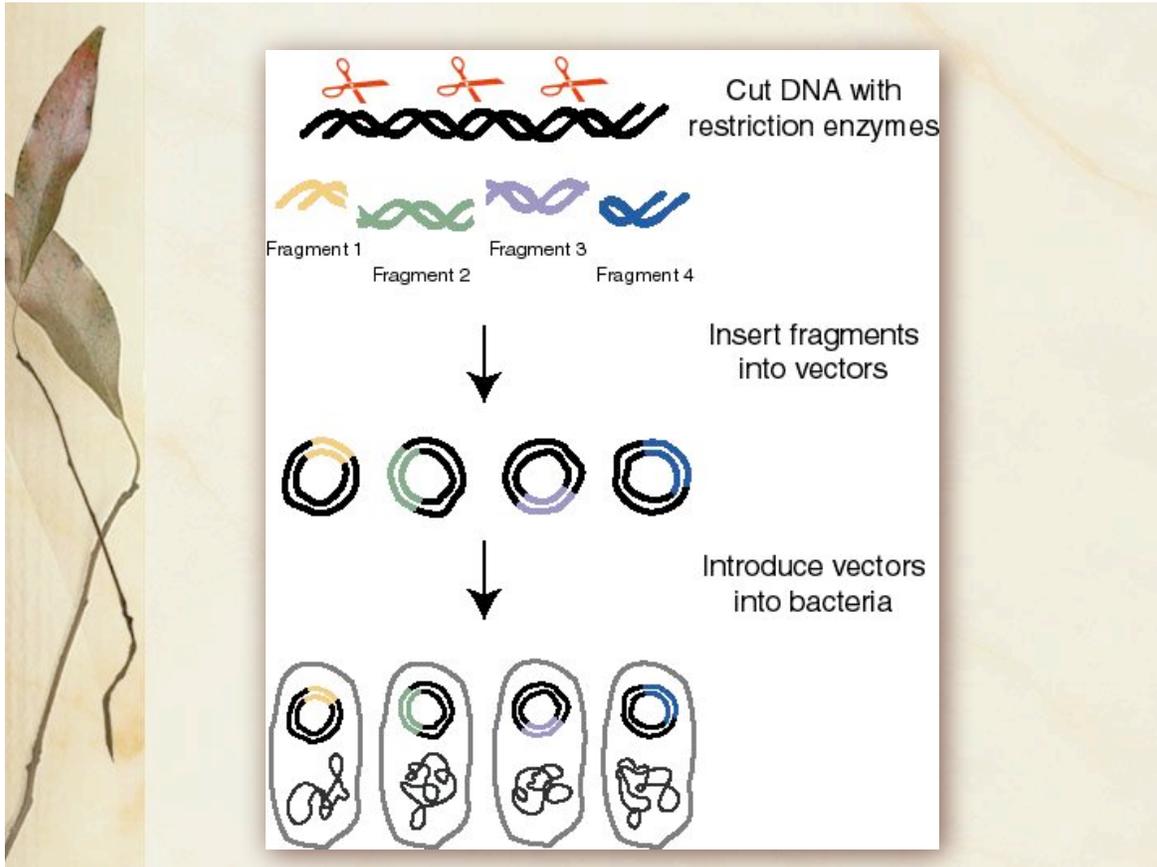
# Genómica

## Metodologías/ Usos

A decorative background image showing a thin, dark branch with several dried, brownish-green leaves. The leaves are arranged vertically on the left side, set against a light beige, textured background.

### Metodologías usadas en genómica

- **Clonamiento** de DNA y producción de “librerías” genómicas o genotecas
  - Obtención del genoma a clonar (concepto de “genoma”)
  - Uso de Vectores
  - Generación de librerías
- **Secuenciación** de DNA
- Síntesis de **cDNA** (diferencia entre librerías de DNA y cDNA)





## Etapas de un proyecto de genómica

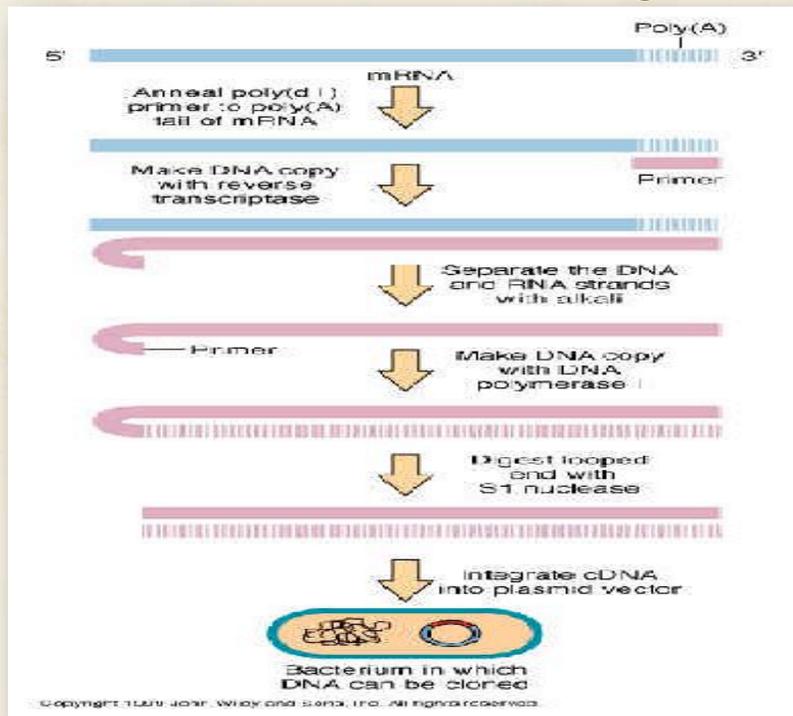
- Fraccionamiento del DNA genómico y clonamiento.
- Secuenciación del DNA
- Ordenamiento o ensamblaje de las secuencias obtenidas
- Análisis e interpretación de las secuencias



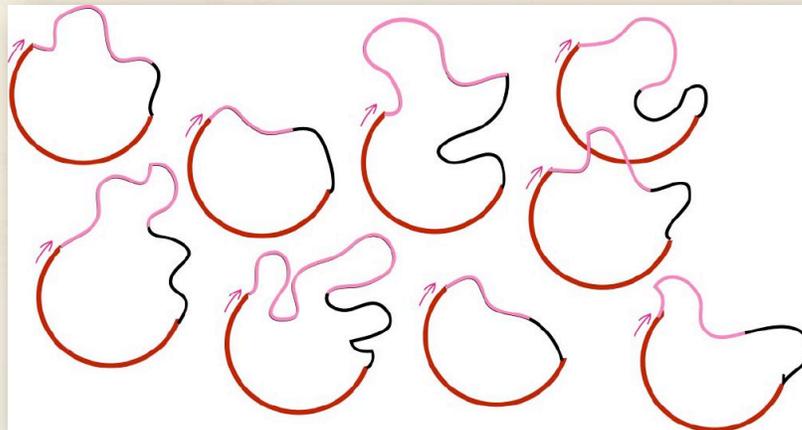
## Clonando el genoma

- Dos alternativas:
  - Clonamiento del genoma completo.
  - El genoma contiene secuencias codificantes (genes) y no codificantes (¿Función?). ¿Cómo optimizar el clonamiento, de modo de tener que secuenciar sólo los “genes”?

## Clonamiento de cDNA (solo "genes")



## Secuenciación de cada fragmento clonado



# Ordenamiento de las secuencias o “ensamblaje”

AGTCACA ACTTGAGCT

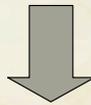
GCAGTGCGATGCTGGACTAGATC

GCTAGCCTATGCAGTGC

AGTCACA ACTTGAGCT

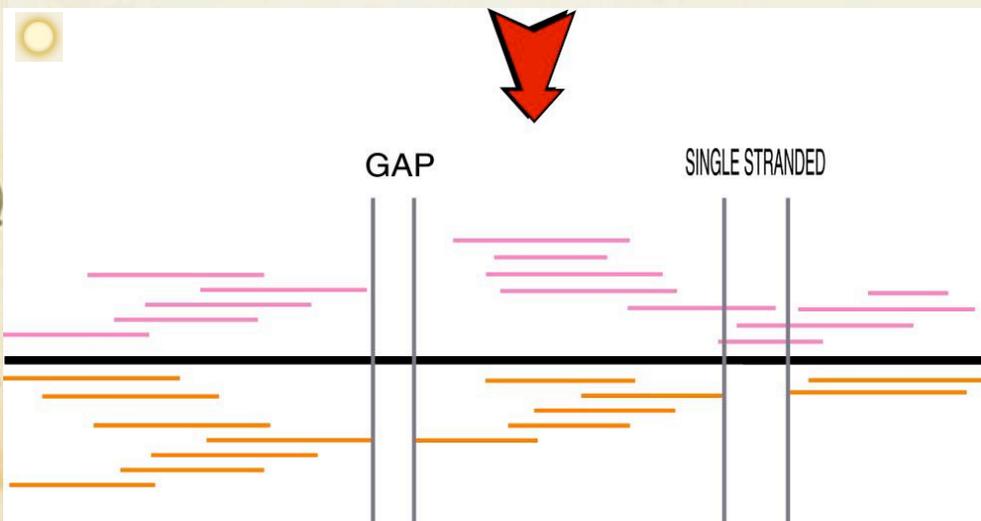
GCAGTGCGATGCTGGACTAGATC

GCTAGCCTATGCAGTGC



!!! **Bioinformática**, mucho mas rápido y sin errores !!!

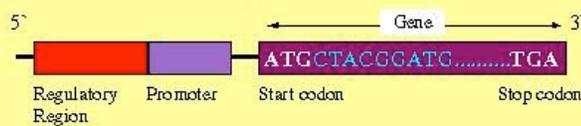
# Ensamblaje de secuencias de un genoma



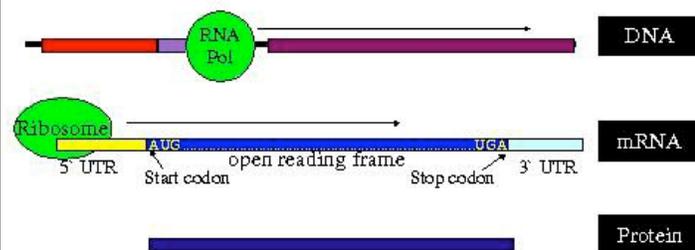
¿Cómo se identifican los “genes” en una secuencia?

¿Cómo son los genes de organismos procariontes?

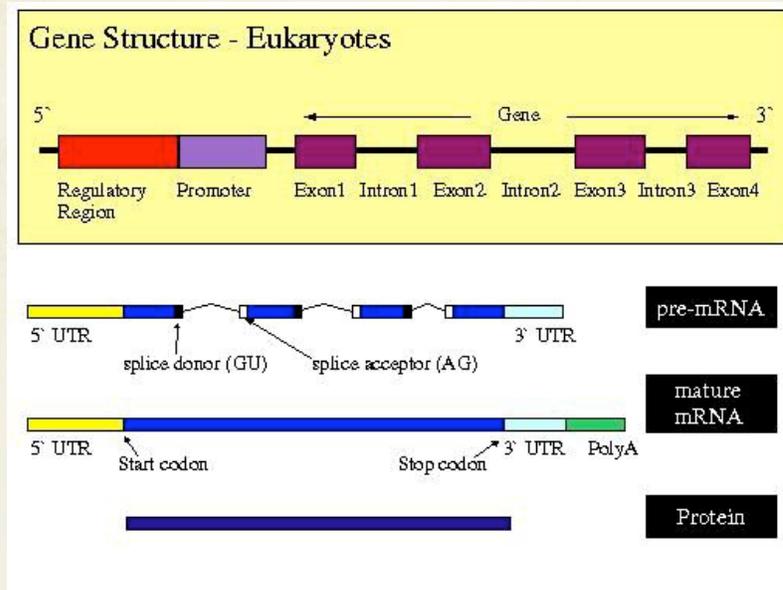
### Gene Structure - Prokaryotes



### Genes to proteins



## ¿Cómo son los genes de organismos eucariontes?



## ¿Cómo se identifican los “genes” en una secuencia ?

- Presencia de marcos de lectura abierta (**ORFs**)
- Presencia de **señales de inicio y término** de la transcripción y traducción
- Presencia de secuencias **señal de procesamiento** de intrones
- Posibilidad de **similitud** de la secuencia con la de otras proteínas conocidas (búsqueda en **bases de datos**)

¿Cómo deducir la secuencia de aminoácidos de una proteína a partir de la secuencia de DNA?

- Usar código genético (Tabla de codones)

Ej:

ATG CCA GCT CTC GAT AGT GCG TGA

Met- Pro - Ala - Leu - Asp - Ser -Ala -STOP

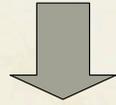
!!! **Bioinformática**, mucho  
mas rápido y sin errores !!!



## APLICACIONES DE LA INVESTIGACIÓN DE LOS GENOMAS

- Medicina molecular
- Genómica microbiana
- Medicina forense
- Agricultura, manejo del ganado y bioprocesos

Los proyectos de secuenciación de genomas son un primer paso, pero falta lo más importante...



Conocer la **función** que esos genes cumplen

- ¿Qué hacen esas proteínas?
- ¿Cómo participan en el metabolismo celular?
- ¿Cómo se regula su función?

### Gene Annotation is an Ongoing Project



Genome size	4.6 Mbp
Predicted ORFs	4289
'Functionally assigned'	2377



Genome size	100 Mbp
Predicted ORFs	20931
'Functionally assigned'	3411
> 8,000 listed as 'hypothetical'	



Genome size	3.3 Gbp
Predicted ORFs	22980 (30,000+?)
'Functionally assigned'	~2- 5000