Universidad Zaragoza

Curso Académico: 2022/23

66859 - Herramientas -ómicas en el estudio de la salud

Información del Plan Docente

Año académico: 2022/23
Asignatura: 66859 - Herramientas -ómicas en el estudio de la salud
Centro académico: 105 - Facultad de Veterinaria
Titulación: 617 - Máster Universitario en Salud Global: Integración de la Salud Ambiental, Humana y Animal
Créditos: 3.0
Curso: 1
Periodo de impartición: Segundo semestre
Clase de asignatura: Optativa
Materia:

1. Información Básica

1.1. Objetivos de la asignatura

La asignatura y sus resultados previstos responden a los siguientes planteamientos y objetivos:

El principal objetivo de la asignatura es el manejo y la integración de diversas técnicas ?ómicas (genómica, transcriptómica, proteómica, metabolómica, epigenómica y metagenómica) y su aplicación en la búsqueda de biomarcadores y factores de resistencia a enfermedades. Las clases teóricas introducirán al alumno en las bases de las herramientas ?ómicas y sus aplicaciones. La teoría se intercalará con clases prácticas, donde se profundizará en el conocimiento a nivel de laboratorio y se aplicarán estos conocimientos al uso práctico de las herramientas bioinformáticas y a la interpretación de resultados.

Estos planteamientos y objetivos están alineados con los siguientes Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de la Agenda 2030 de Naciones Unidas (https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/), de tal manera que la adquisición de los resultados de aprendizaje de la asignatura proporciona capacitación y competencia para contribuir en cierta medida a su logro:

- Objetivo 3: Salud y bienestar (metas 3.3 y 3.4)
- Objetivo 4: Educación de calidad (meta 4.4)
- Objetivo 8: Trabajo decente y crecimiento económico (meta 8.6)
- Objetivo 9: Industria, innovación e infraestructuras (meta 9.5)
- Objetivo 12: Producción y consumo responsables (meta 12.2)
- Objetivo 16: Paz, justicia e instituciones sólidas (meta 16.6)

1.2. Contexto y sentido de la asignatura en la titulación

Esta asignatura se enmarca dentro del Máster Universitario en Salud Global: Integración de la Salud Ambiental, Humana y Animal. Este máster contempla una aproximación interdisciplinar al estudio de la salud, en esta aproximación se busca integrar herramientas epidemiológicas, ambientales y moleculares para comprender la dinámica de las enfermedades. Se trata de una asignatura optativa dentro de la especialidad de Investigación Traslacional que aporta conocimientos básicos e indispensables para utilizar, interpretar y diseñar las herramientas actuales de diagnóstico y prevención. Complementa a otras asignaturas de la especialidad como "Herramientas de Diagnóstico y Prevención Avanzadas" o "Modelos de investigación de la enfermedad", y también aporta el conocimiento de las herramientas bioinformáticas para la obtención y el análisis de los datos ómicos, para la búsqueda de biomarcadores, la identificación de la base genética de la resistencia a las enfermedades y la resiliencia. Finalmente, se complementarán conocimientos de estadísticos básicos especialmente relevantes para el análisis de datos ómicos.

1.3. Recomendaciones para cursar la asignatura

Es conveniente que el estudiante tenga conocimientos previos de Genética, Bioquímica y/o Biología Molecular, Microbiología y Estadística.

2. Competencias y resultados de aprendizaje

2.1. Competencias

Al cursar esta asignatura el alumno alcanzará las siguientes competencias específicas:

- Comprender las bases metodológicas y usos de las herramientas ómicas.
- Utilizar herramientas informáticas y aplicaciones web específicas para el análisis de resultados ómicos.
- Diseñar e interpretar experimentos basados en el uso de las herramientas ómicas.
- Conocer cómo aplicar las herramientas ómicas en diversos ámbitos del estudio e investigación en salud.

2.2. Resultados de aprendizaje

El estudiante, para superar esta asignatura, deberá demostrar los siguientes resultados:

- Comprender las bases de los estudios ómicos.
- Ser capaz de interpretar resultados de análisis ómicos.
- Saber diseñar un estudio utilizando herramientas ómicas.
- Poder evaluar con un carácter crítico artículos científicos que utilicen herramientas ómicas.
- Saber realizar análisis básico de resultados obtenidos con herramientas ómicas.

2.3. Importancia de los resultados de aprendizaje

La asignatura contempla el aprendizaje en las bases, el análisis y la interpretación de resultados de los datos obtenidos por las metodologías ómicas. Este aprendizaje presenta una importancia creciente para el desarrollo de la actividad de profesionales de la Salud, tanto para la interpretación crítica de resultados obtenidos por ellos mismos o por otros trabajos publicados, como para el diseño experimental para el desarrollo de nuevos biomarcadores. Las herramientas aprendidas pueden aplicarse a otros aspectos más básicos de la investigación en salud como el estudio de los mecanismos moleculares de las mismas o la búsqueda de dianas terapéuticas.

3. Evaluación

3.1. Tipo de pruebas y su valor sobre la nota final y criterios de evaluación para cada prueba

El estudiante deberá demostrar que ha alcanzado los resultados de aprendizaje previstos mediante las siguientes actividades de evaluación:

ACTIVIDAD 1: PRUEBA ESCRITA PARA LA EVALUACIÓN TEÓRICA

Se realizará una prueba final escrita basada en la respuesta y 20 preguntas tipo test. En ella se evaluará la adquisición de conocimientos teóricos básicos de la asignatura. La calificación de esta prueba final escrita será de 0 a 10 y supondrá el 20% de la nota final de la asignatura.

ACTIVIDAD 2: PRUEBA ESCRITA PARA LA EVALUACIÓN PRÁCTICA

Al finalizar cada una de las prácticas el alumno tendrá que rellenar un cuestionario en el que se evaluará si ha adquirido las competencias buscadas. La evaluación del conjunto de prácticas será de 0 a 10 y supondrá el 30% de la nota final.

ACTIVIDAD 3: TRABAJOS TEÓRICOS y PROYECTOS ESCRITOS

Para superar esta actividad, el alumno deberá presentar al finalizar la asignatura un trabajo en el que realice una revisión bibliográfica de las distintas herramientas -ómicas utilizadas en el diagnóstico y prevención de una enfermedad a su elección. El trabajo será evaluado por dos profesores de la asignatura. La calificación de esta actividad será de 0 a 10 y supondrá el 30% de la nota final de la asignatura. Esta calificación tendrá en cuenta los siguientes aspectos:

- Originalidad del trabajo (30%)
- Conocimiento y comprensión demostrada de las metodologías descritas (30%)
- Revisión bibliográfica: búsqueda, comprensión e interpretación (40%).

ACTIVIDAD 4: TRABAJOS SOBRE RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS Y CASOS

Por grupos, los alumnos tendrán que demostrar su capacidad para interpretar resultados de distintos problemas basados en los datos ómicos resolviendo un caso determinado. Tendrán que justificar y razonar la resolución del mismo en un informe escrito que se presentará al finalizar la asignatura. La calificación de esta actividad será de 0 a 10 y supondrá el 20% de la nota final de la asignatura.

Tabla resumen de las actividades de evaluación y su reflejo en la calificación final del alumno:

Actividades de evaluación	**Contenidos evaluados**	**% Calificación final**
Prueba escrita 1	Clases teóricas	20 %

Prueba escrita 2	Clases prácticas	30 %
Trabajo teórico	Búsqueda autónoma de información y redacción de informes	30 %
Resolución de casos	Trabajo en grupo para la resolución de casos prácticos.	20%

Prueba global: El estudiante que no opte por la evaluación continua o que no supere la asignatura por este procedimiento, tendrá derecho a presentarse a una prueba global que consistirá en una prueba escrita que evalúe los contenidos teóricos y prácticos de la asignatura, la resolución in situ de un caso práctico. Esta prueba tendrá una puntuación comprendida entre 0 y 10 puntos. Criterios de valoración: la prueba escrita supondrá el 60% de la calificación final y la resolución del caso el 40%. La prueba se realizará en el periodo oficial de exámenes de la Universidad de Zaragoza.

Sistema de calificaciones: de acuerdo con el Reglamento de Normas de Evaluación del Aprendizaje de la Universidad de Zaragoza (Acuerdo de Consejo de Gobierno de 22 de diciembre de 2010), los resultados obtenidos por el alumno se calificarán en función de la siguiente escala numérica de 0 a 10, con expresión de un decimal, a la que podrá añadirse su correspondiente calificación cualitativa:

0-4,9: Suspenso (SS).

5,0-6,9: Aprobado (AP).

7,0-8,9: Notable (NT).

9,0-10: Sobresaliente (SB).

La mención de «Matrícula de Honor» se otorgará entre los estudiantes que hayan obtenido una calificación superior a 9,0. Su número no podrá exceder del cinco por ciento de los estudiantes matriculados en el correspondiente curso académico.

4. Metodología, actividades de aprendizaje, programa y recursos

4.1. Presentación metodológica general

El proceso de aprendizaje que se ha diseñado para esta asignatura se basa en lo siguiente:

La asignatura está estructurada en 4 Bloques temáticos que comprenden 14 temas teóricos y 4 sesiones prácticas. Como resultado, se impartirán un total de 20 horas teóricas que intentarán incluir, en la medida de lo posible, ejemplos prácticos. Se ha calculado que, para la preparación del examen teórico se necesitarán 34 h de trabajo no presencial del alumno.

El alumno cursará 10 horas de prácticas presenciales. Estas horas se han dividido en 4 prácticas con una duración variable en función de la temática de la misma. El alumno tendrá que rellenar un cuestionario al finalizar la práctica en el que se reflejará si ha adquirido las competencias buscadas.

Finalmente, el estudiante tendrá que realizar trabajos docentes que le supondrá un trabajo autónomo de 10 horas.

Tabla resumen de la distribución horaria en las distintas actividades docentes

Actividad	Presenciales (h)	no presenciales (h)
Clase magistral	20	0
Clases prácticas	10	0
Trabajos docentes	0	10
Trabajo autónomo del estudiante	0	34
Pruebas de evaluación	1	0

4.2. Actividades de aprendizaje

El programa que se ofrece al estudiante para ayudarle a lograr los resultados previstos comprende las siguientes actividades...

Las clases magistrales participativas se impartirán en aula. Antes del inicio de las mismas, se les facilitará a los alumnos,

con tiempo suficiente, el material didáctico a utilizar. Las clases magistrales se realizarán en un único grupo.

Las clases prácticas se repartirán en 4 sesiones y tendrán una duración variable en función de su naturaleza. Estas sesiones se llevarán a cabo en el aula de informática. En principio, esta actividad se realizará en un único grupo.

Los trabajos docentes se realizarán de forma individual o en grupo. Para la realización de los mismos, el profesorado aportará la documentación necesaria y tutorizará a los alumnos en su realización. El alumno necesitará realizar trabajo de forma autónoma para el estudio de los temas teóricos del curso, la búsqueda bibliográfica y preparación de trabajos. También se realizará una sesión de 2h de resolución de problemas y casos.

Finalmente, se realizará una evaluación de los trabajos docentes por, al menos dos profesores, y de los contenidos teóricos mediante un examen escrito. Este será preparado y evaluado por los distintos profesores que participan en la asignatura.

4.3. Programa

CLASES TEÓRICAS:

BLOQUE I: INTRODUCCIÓN A LOS ANÁLISIS ÓMICOS: GENÓMICA, TRANSCRIPTÓMICA, PROTEÓMICA, METABOLÓMICA, METAGENÓMICA.

Tema 0: Introducción.

- Presentación de la asignatura.

Tema 1: Genómica.

- Definición y conceptos.
- Secuenciación, mapeo, anotación y aplicaciones.
- Herramientas basadas en el uso de nuevas tecnologías de secuenciación.

Tema 2: Transcriptómica (impartido en inglés).

- Definición y conceptos.
- Herramientas de análisis transcriptómico (técnicas piloto [ESTs, SAGE], microarrays, secuenciación de RNA).

Tema 3: Proteómica.

- Conceptos fundamentales sobre proteínas (composición, estructura, propiedades, modificaciones post traduccionales) y proteómica (desafíos, estrategias)
- La cromatografía líquida de altas prestaciones (HPLC) y espectrometría de masas (MS) aplicada a la proteómica.
- Recursos informáticos y bases de datos de proteínas.

Tema 4: Metabolómica

- Metabolómica. Concepto, desarrollo, herramientas utilizadas.
- Aplicación en Farmacología. Farmacometabolómica.

Tema 5: Epigenómica: mecanismos, herramientas y aplicaciones en el estudio de enfermedades.

- Definición y conceptos.
- Mecanismos de regulación génica mediante epigenómica.
- La epigenética en la naturaleza: ejemplos.
- Herramientas experimentales para el análisis epigenético.
- Aplicación de la epigenómica en el estudio de mecanismos moleculares, enfermedades y tratamientos**.**

Tema 6: Metagenómica: Análisis de microbiota.

- Análisis de microbiota mediante el estudio de amplicones 16S rRNA
- Herramientas para el análisis de microbiota
- Aplicaciones en la investigación de enfermedades intestinales

BLOQUE II: MÉTODOS ESTADÍSTICOS PARA EL ANÁLISIS DE DATOS "ÓMICOS"

Tema 7: Métodos estadísticos para el análisis de datos "ómicos" (I): Preproceso.

- Métodos de Normalización y Transformación.
- Transformación para datos composicionales.
- Agrupamiento (Clustering) y reducción de dimensiones.

Tema 8: Métodos estadísticos para el análisis de datos "ómicos" (II). Análisis.

- Test estadísticos.
- Modelos lineales.
- Modelos lineales generalizados.

Tema 9: Métodos estadísticos para el análisis de datos "ómicos" (III). Interpretación.

- El problema de las comparaciones múltiples.
- Corrección de Bonferroni y Tasa de Falso Descubrimiento (False Discovery Rate).
- Métodos de enriquecimiento.

BLOQUE III: APLICACIONES DE LAS HERRAMIENTAS "ÓMICAS" PARA EL DESCUBRIMIENTO DE BIOMARCADORES

Tema 10 Introducción general a los biomarcadores (impartido en inglés).

- Repaso de las propiedades generales de biomarcadores
- Desarrollo clínico de los biomarcadores (fases, agencias reguladoras).
- RNAs no-codificantes en enfermedades neurodegenerativas y envejecimiento.

Tema 11: Herramientas transcriptómicas para búsqueda de biomarcadores (impartido en inglés).

- Pasos principales de RNA-Seq
- Plataforma Galaxy: búsqueda de biomarcadores por análisis de datos de RNA-Seq

Tema 12: Herramientas proteómicas para búsqueda de biomarcadores

- Herramientas para la fase de descubrimiento (electroforesis 2D, DIGE, iTRAQ, Label-free)
- Herramientas para la fase de confirmación/validación (ELISA, WesternBlot, SRM)
- Ejemplos de tests proteómicos

BLOQUE IV: ANÁLISIS GENÓMICOS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LA BASE GENÉTICA DE LA RESISTENCIA A LAS ENFERMEDADES Y LA RESILIENCIA

Tema 13: Variación genética del hospedador en resistencia a enfermedades (cuantificación) GWAS

- Definición y conceptos.
- Diseños experimentales y fenotipado.
- Herramientas genómicas para estudios de asociación de genoma completo (GWAS): arrays de baja, media y alta densidad; programas de asociación e imputación de genotipos; uso de genotipos de secuenciación de nueva generación.
- Anotación y análisis de enriquecimiento funcional.

Tema 14: Selección para la resistencia genética a enfermedades.

- Introducción a la genética cuantitativa.
- Parecido entre parientes y Heredabilidad.
- Objetivos y Criterios de selección.
- Biomarcadores, genética molecular y selección genómica.
- Selección para respuesta inmunitaria y selección para resiliencia.

CLASES PRÁCTICAS

Practica I. Exploración de datos de RNAseq (impartido en inglés).

Duración estimada: 2 horas presenciales Espacio necesario: Aula de informática.

Contenidos: Análisis de datos de secuenciación de RNA en plataforma Galaxy.

Actividades que realiza el alumno:

- Importación de datos
- Control de calidad de secuenciación (FastQC)
- Filtrado/trimming de las lecturas (Trimmomatic)
- Alineación con el genoma de referencia (HISAT2)
- Conteo de lecturas (FeatureCounts)
- Creación e implementación de flujo de trabajo computacional (Workflow)
- Expresión diferencial (DESeq2) y exportación de datos normalizados
- Análisis de los datos en Excel
- Prueba escrita: cuestionario de la práctica.

Observaciones: Esta práctica se realizará en combinación con las clases teóricas del Tema 11.

Práctica II. Análisis proteómico: Identificación de proteínas mediante huella peptídica y MS/MS con la tecnología MALDITOF/TOF

Duración estimada: 2h presenciales.

Espacio necesario: Aula de informática.

Contenidos: Identificación de una proteína mediante espectrometría de masas MALDITOF/TOF. Uso de un motor de búsqueda y bases de datos de proteínas. Interpretación de resultados.

Actividades que realiza el alumno:

- Análisis mediante espectrometría de masas MALDI TOF/TOF Búsqueda en bases de datos
- Interpretación del resultado
- Prueba escrita: cuestionario de la práctica.

Observaciones: Esta práctica se realizará en combinación con las clases teóricas del Temas 3 y 12.

Práctica III: Variación genética del hospedador en resistencia a enfermedades (cuantificación) GWAS

Duración estimada: 2h presencial Espacio necesario: Aula de informática

Contenidos: Identificación de regiones genómicas asociadas con resiliencia y resistencia a infecciones por parásitos gastrointestinales en ovino. Uso de herramientas básicas para los filtrados de datos de genotipado masivo, y estudios de asociación de genoma completo (GWAS). Interpretación de resultados y análisis de enriquecimiento funcional.

Actividades que realiza el alumno:

- Importación y filtrados de calidad de los datos de genotipado. Imputación de genotipos faltantes.
- Análisis de asociación de genoma completo.
- Anotación de genes y análisis de enriquecimiento funcional. Prueba escrita: cuestionario de la práctica.

Observaciones: Esta práctica se realizará en combinación con las clases teóricas del Tema 13.

Práctica IV: Metagenómica: Análisis de microbiota intestinal

Duración estimada: 4h presenciales Espacio necesario: Aula de informática. Contenidos:

Actividades que realiza el alumno:

- Visualización e importación de los datos de secuenciación.
- Análisis de la calidad de las secuencias obtenidas.
- Filtrado de las secuencias, eliminación de quimeras y dereplicación. Obtención de ASVs.
- Anotación taxonómica de las secuencias.
- Estudio de la composición bacteriana a diferentes niveles taxonómicos.
- Prueba escrita: cuestionario de la práctica.

Observaciones: Esta práctica se realizará en combinación con las clases teóricas del Tema 6.

TRABAJOS DOCENTES

Trabajo individual: Biomarcadores para una enfermedad y cómo los han detectado (Revisión Bibliográfica)

Cada alumno elegirá una enfermedad o un grupo de enfermedades y sobre ella/as realizará una revisión bibliográfica en la que se recopilen las distintas herramientas -ómicas utilizadas para su diagnóstico y prevención, explicando cada una de ellas y los resultados obtenidos con las mismas.

Resolución de problemas y casos grupales

Resolución de problemas y casos mostrarán los trabajos en equipo, discusión y habilidades con las fuentes de información. Los alumnos deben trabajar en grupo y resolver las cuestiones planteadas en problemas relacionados con la asignatura.

4.4. Planificación de las actividades de aprendizaje y calendario de fechas clave

Calendario de sesiones presenciales y presentación de trabajos

El calendario del máster y la programación de las sesiones teóricas y prácticas de la asignatura aparecerán a lo largo del mes de septiembre en la web de la Facultad de Veterinaria, en la siguiente dirección: http://veterinaria.unizar.es/

Las fechas para la prueba de evaluación teórica se programarán cada año en función de la programación del Máster Universitario en Salud Global y estarán disponibles para el alumno en el momento de realizar la matrícula. Los trabajos docentes se entregarán, como tarde, una semana después de finalizar las otras actividades docentes.

Coordinador:

Janne Markus Toivonen email: toivonen@unizar.es

Tutorías:

Los horarios de tutorías se fijarán el día de inicio de la asignatura en cada curso académico.

4.5. Bibliografía y recursos recomendados

En el ADD se actualizará la lista de bibliografía, presentaciones y recursos recomendados. En la medida de lo posible, estarán a disposición antes de las sesiones teóricas y prácticas, para que el alumnado pueda consultarlas previamente y así favorecer la comprensión de las mismas y una participación más activa.