



RESÚMENES DE PONENCIAS DEL SEMINARIO AVANZADO SOBRE TECNOLOGÍAS ÓMICAS

José Luis García

Tecnologías de secuenciación masiva de ADN

Desde que a mediados del siglo XX se descubriese que el ADN era el polímero portador de la información genética se desató una carrera para determinar la estructura del ADN y su secuencia de una manera más rápida, precisa y económica, una competición que todavía sigue hasta nuestros días y que en el camino ha dejado algunos premios Nobel. Vamos a repasar de manera ordenada cómo han evolucionado las tecnologías de secuenciación del ADN y en particular las más modernas tecnologías de secuenciación masiva actuales que todavía conviven con algunas de las tecnologías de secuenciación ya convencionales. Las tecnologías de secuenciación de ADN son parte fundamental de las tecnologías ómicas y en particular de la genómica y de la transcriptómica. Algunos avances recientes en estas tecnologías han facilitado también los estudios epigenómicos. A partir de todo esto también se están desarrollando gracias al menor coste de los procedimientos de secuenciación y al desarrollo de sistemas informáticos cada vez más potentes disciplinas “metaómicas” como la metagenómica, la metataxonomía y la metatranscriptómica que nos permiten analizar conjuntos de datos ómicos, descubrir genomas de organismos no cultivables y establecer pangenomas, entre otras cosas. La nutrigenómica y la farmacogenómica/farmacogenética también se soportan en estas tecnologías. Por si fuera poco, junto con otras tecnologías asociadas las tecnologías de secuenciación permiten estudiar el interactoma entre el ADN o el ARN y las proteínas (ChIP-seq, Clip-seq), así como la estructura tridimensional del genoma. Por último, cada vez es más sencillo realizar tecnologías ómicas en célula única, que se conocen como análisis de “single-cell multiomics”.

Marc A. Martí-Renom

Estructura tridimensional (3D) del genoma

Hace aproximadamente dos décadas, se desarrolló la tecnología de Chromosome Conformation Capture (3C), la cual nos reveló que los genomas están organizados espacialmente en función de su actividad. Hoy en día, gracias a las variantes derivadas de la tecnología 3C, sabemos mucho más sobre cómo los genomas —incluido el genoma humano, que mide unos 2 metros de longitud— se pliegan en el espacio y en el tiempo, y cómo responden a estímulos externos. En esta presentación, introduciré estas tecnologías y mostraré su aplicación más extrema hasta la fecha: el desarrollo del paleo-Hi-C y el análisis del ADN preservado de un fósil siberiano de 52.000 años. En este trabajo logramos mapear con éxito el genoma 3D del mamut lanudo, lo cual nos reveló que los mamuts tenían 28 pares de cromosomas, al igual que los elefantes modernos, aunque con diferencias clave en la regulación génica. Uno de nuestros hallazgos más fascinantes fue la identificación de cambios en la expresión génica vinculados a la adaptación al frío, incluyendo genes relacionados con el crecimiento del pelo y el almacenamiento de grasa. De forma asombrosa, los cromosomas se habían mantenido intactos durante milenios gracias a un proceso llamado vitrificación, que conservó el ADN en un estado similar al vidrio. Creemos que nuestro estudio representa mucho más que un avance en paleogenómica: ofrece una ventana única para comprender cómo las especies extintas se adaptaron a su entorno y cómo se regulaban sus

genomas en vida. Además, nuestro trabajo demuestra que es posible utilizar muestras difíciles para estudios genómicos y epigenómicos.

Juan Manuel Falcón

Aplicación de la metabolómica al estudio molecular y funcional de los exosomas

Los exosomas son vesículas que las células del organismo secretan como medio de comunicación que se pueden aislar a partir de numerosos fluidos biológicos de forma no invasiva. El origen y composición de estas vesículas extracelulares tiene un alto potencial diagnóstico, y su actividad intrínseca ha demostrado ser muy importante en el desarrollo y progresión de enfermedades. En nuestro laboratorio mediante el empleo de las tecnologías ómicas especialmente la metabolómica nos enfocamos en la caracterización molecular y funcional de estas vesículas en diferentes patologías incluyendo enfermedad hepática, enfermedad neurodegenerativa, y diversos tipos de cáncer. En particular, los avances tecnológicos de la metabolómica basada en espectrometría de masas han posibilitado la detección de un gran número de metabolitos pertenecientes a una variedad de rutas metabólicas en las vesículas extracelulares apoyando la función de estas vesículas en distintos metabolismos de la célula. Además, el empleo de la metabolómica también ha permitido dilucidar el impacto que los exosomas secretados por un determinado tipo celular tienen sobre las células receptoras. Durante la charla se profundizará en la tecnología de la metabolómica y en los métodos de aislamiento de exosomas para su posterior análisis metabolómico. Además, se expondrán varios ejemplos del empleo de esta tecnología en la caracterización molecular y funcional de estas vesículas con gran perspectiva para la biomedicina.

Julián Pérez

Herramientas genómicas en la práctica clínica.

La genómica ha transformado la medicina desde sus bases teóricas hasta sus aplicaciones clínicas actuales. Las tecnologías asociadas con el desarrollo de la genómica permiten clasificar los trastornos genéticos según su origen y complejidad. Tecnologías como la secuenciación masiva (NGS), los arrays y los estudios de asociación del genoma completo (GWAS) permiten analizar desde genes individuales hasta genomas completos, con aplicaciones clave en investigación, en el diagnóstico genético, la farmacogenómica y la medicina preventiva. Su implementación es fundamental para lograr un diagnóstico temprano y desarrollar terapias personalizadas. Aunque estas tecnologías reducen costos, su implementación plena enfrenta desafíos técnicos y éticos. Superarlos es clave para alcanzar una verdadera medicina de precisión.

Irene Otero

Biología de sistemas y sus aplicaciones

La biología de sistemas tiene como objetivo comprender los mecanismos y extraer principios generales de la biología celular a nivel sistémico. El modelado matemático desempeña un papel central en este proceso, mediante un ciclo iterativo donde las predicciones del modelo guían el diseño experimental y contribuyen al avance del conocimiento. En esta ponencia, presentaremos ejemplos representativos en señalización celular, metabolismo y regulación genética, centrándonos en resultados relevantes para aplicaciones en biotecnología y biomedicina, y destacando los hitos clave logrados en las dos últimas décadas. Asimismo, se abordarán los retos actuales y las perspectivas futuras, con especial énfasis en el fortalecimiento de la capacidad predictiva de los modelos mediante el uso de la inteligencia artificial.

Eduard Sabido

Proteómica y sus aplicaciones

La proteómica es una disciplina ómica centrada en el estudio de las proteínas de un sistema biológico para comprender su función, regulación e integración en el conjunto de las proteínas

celulares o proteoma celular. Dado que las proteínas son responsables de una mayoría de las funciones celulares, su estudio resulta esencial para definir el fenotipo de un organismo y así, comprender su fisiología y las alteraciones que conducen al desarrollo de enfermedades. Los avances tecnológicos realizados en los últimos años, permiten a día de hoy realizar estudios de regulación del proteoma con alta sensibilidad y precisión, incluso a nivel de célula única, que impulsan el desarrollo de aplicaciones de un alto valor para múltiples sectores de actividad. Revisaremos las herramientas tecnológicas disponibles para el estudio de proteínas dirigido y a escala global, así como sus aplicaciones. La biología de sistemas y la biología sintética se soportan hoy en día en gran medida en el conjunto de las tecnologías ómicas.

Pablo Sánchez

Metagenómica y sus aplicaciones

Palabras como "microbioma" o "microbiota" están ganando popularidad no solo en el ámbito científico, sino también en la sociedad en general. Sin embargo, no todo el mundo entiende exactamente lo que significan estos términos y cómo se definen con precisión. Exploraremos en detalle en que consiste la investigación de los microbiomas. Se presentarán las técnicas más comunes que se emplean actualmente para estudiar las comunidades microbianas desde una perspectiva ómica (p.ej., metagenómica, metataxonomía o metatranscriptómica). Además, se repasará con ejemplos prácticos cómo estas técnicas se están empleando en distintos ámbitos, tales como la salud humana, la industria agroalimentaria o la bioprospección.

Fairlie Reese

Transcriptómica y sus aplicaciones

La transcriptómica es una disciplina ómica que estudia la expresión génica a partir de datos de secuenciación masiva. Es por lo tanto capaz de caracterizar los cambios en la actividad de los genes asociados con cualquier proceso biológico. En muchos casos la transcriptómica se combina con otros tipos de determinaciones ómicas (metabolómica, proteómica) para entender el comportamiento del metabolismo a nivel molecular. Las aplicaciones de la transcriptómica están por lo tanto relacionadas con la naturaleza del tipo de proceso biológico que se estudie. Puede ser utilizada por ejemplo para la caracterización de los cambios moleculares asociados a procesos de enfermedad, y para la identificación de marcadores de estas patologías. También la transcriptómica se utiliza para estudiar los procesos dinámicos de desarrollo y diferenciación celular y definición de la identidad de tipos celulares y tejidos. El análisis de datos transcriptómicos requiere de la utilización de un software especializado.