

# ¡Esto no me lo habrían dicho!

## Lo que no está escrito sobre la cultura científica

### Lo que he aprendido sobre el mundo de la investigación...

#### Hacer contactos

Muchas veces, para un trabajo, contratan a alguien a quién ya conozcan o hayan oído hablar de él, antes que a alguien que se ha esforzado en su carrera. Por eso es muy importante saber venderte, hablar con la gente y darte a conocer. Hay que picar puertas, enviar correos, ir a por lo que realmente quieres.

#### Burocracia

Es muy tediosa. Parte del trabajo de un investigador será buscar becas, empleo... así que hay que empezar a aceptar esta parte del proceso y llevarla a cabo con antelación. Siempre que surja alguna duda es buena idea preguntar a personas con más experiencia que nosotros para que nos ayuden. Nos tenemos que informar siempre antes de solicitar cualquier cosa, o acudir a una entrevista.

#### Conocer bien

Los humanos tenemos necesidades complejas como la satisfacción profesional, la socialización, el movimiento... Por lo tanto tenemos que saber qué nos gusta, si trabajar en equipo o solo, quieto o en movimiento, un horario u otro, para disfrutar realmente con nuestro trabajo. No somos robots. Puede gustarte una disciplina teórica, y puede no gustarte el trabajo que supone a posteriori. El trabajo tiene que encajar con tu personalidad.

#### Motivación

Sea cual sea el trabajo que hagamos, nos debe motivar. Sobre todo si se realiza una tesis. La motivación es clave para seguir adelante día tras día. Pero puede pasar que por culpa de las condiciones laborales, pierdas la motivación por tu investigación. La cuestión es ir a por aquello que nos haga felices al fin y al cabo, encontrar equilibrio entre la satisfacción profesional y personal.

#### Frustración y rechazo

En ciencia, hay que admitir que las cosas pueden salir mal. Ya sea por fracasar en un experimento mil veces, o porque no te han aceptado en ese puesto de trabajo que soñabas. Aunque te parezca injusto, lo mejor es saber encajar las derrotas y afrontarlas con buena cara. Los pequeños rechazos nos preparan para los grandes fracasos de la vida.

#### Objetivos a largo plazo

Estos son los más gratificantes y por los que realmente lucha un científico. A veces somos impacientes, queremos recompensas inmediatas, y sino, nos desmotivamos. Pero lo que de verdad motiva a un investigador es su objetivo final, porque las grandes cosas en la vida se consiguen poco a poco.

#### Inglés

Debemos tener un buen dominio del inglés si queremos llegar a algún sitio. Sobre todo, en registro formal. Tan importante es el mensaje como la manera de decirlo. A veces, solo por tener cierto nivel de inglés, una empresa te puede aceptar o no. Si el título de inglés es reciente, mejor.

#### Síndrome Impostor

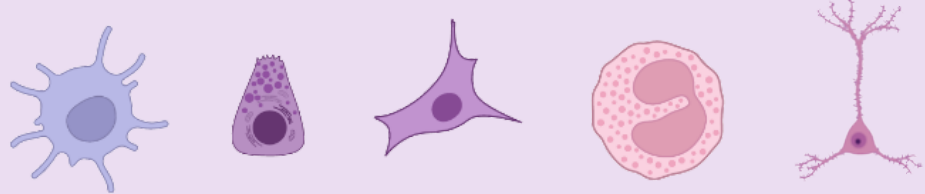
Creencia de que uno no es suficientemente válido para afrontar un reto, pensando que los demás son más válidos. El 90% de pensamientos del cerebro son negativos, destructivos... que hay que ignorar. Debemos recordar que "que ni ellos son tan listos, ni nosotros tan tontos". Tenemos que tirar de recuerdos de experiencias exitosas y repetirlos. En realidad todo el mundo sabe de algo, y hay solapamiento, a lo mejor yo sé algo que tu no.

**Se aprende más de los errores que de los aciertos**



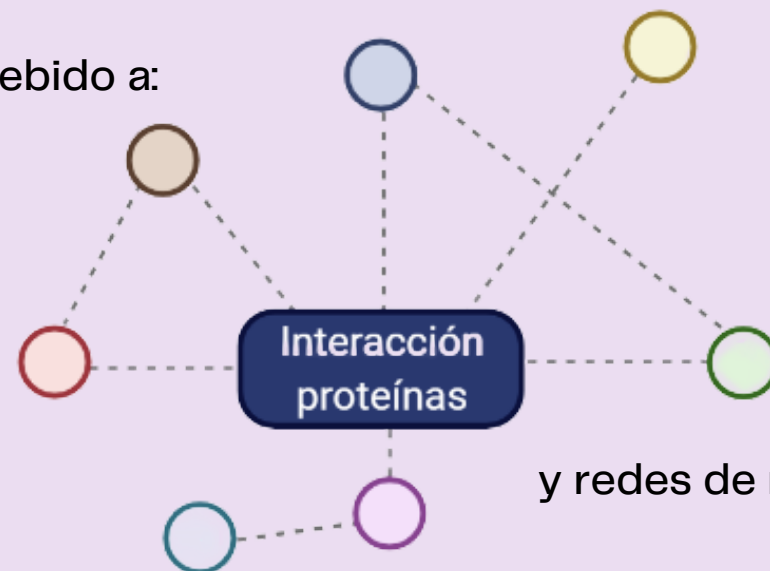
# ¿Y para qué sirve el RNA single-cell sequencing?

## Diferentes tipos celulares



Estructura y función diferente, ADN similar/igual

Debido a:



## Anteriormente

**Cultivar** líneas celulares por separado, secuenciar, ver qué se expresa

**Técnicas bulk RNA sequencing:** coger una única muestra heterogénea con muchos tipos celulares, obtener un único archivo de secuenciación (promedio genes de aquel tejido con tipos celulares diferentes)

## Actualmente

**Técnicas single cell:** de una muestra con muchos tipos celulares, secuenciar cada célula por separado, saber qué fichero de secuenciación pertenece a cada célula. Saber in vivo qué genes se expresan en qué tipos celulares

Con esta tecnología se pueden abordar diferentes puntos:

1

Caracterización de los perfiles de expresión de tipos celulares en tejidos humanos

Experimentalmente: Workflow de single-cell RNA-sequencing

Computacionalmente: alineamiento, matriz de counts con genes (filas) y células (columnas)



Qué genes se expresan para cada célula

Normalizar datos, quedarse con datos relativos de expresión

Factores que no interesa estudiar: normalizar con regresión binomial negativa

Análisis de datos para calcular genes altamente variables entre diferentes tipos celulares

Responsables para las diferencias entre los tipos celulares, especificidad

Realizar clustering, agrupar células con similitudes/mismo tipo celular

Calcular un perfil de expresión para cada tipo celular

Anotar perfiles, yendo a la literatura para saber qué genes están expresados en qué células normalmente

Análisis de enriquecimiento, y ver que compartimentos están enriquecidos

Construir red de interacción de proteínas real de una célula

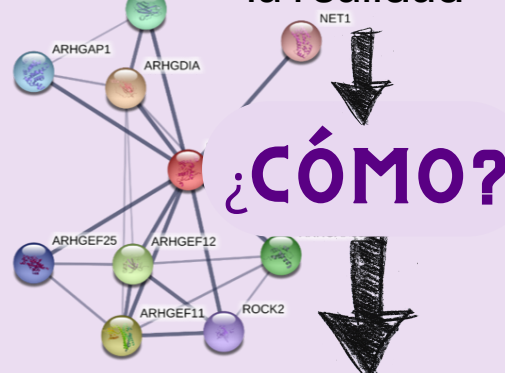
Predecir el efecto de cualquier alteración en el organismo, ser humano computacional (simulador)

Posterior comprobación experimental clínica

2

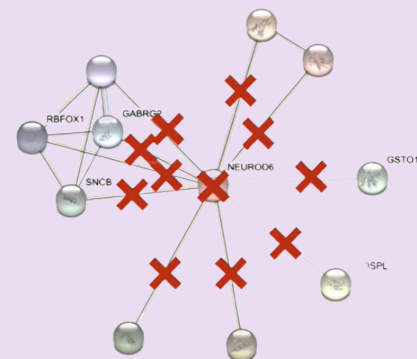
Descripción de la interacción específica del tipo de célula i/o las redes regulatorias con un enfoque en las vías regulatorias físicas y de la kinasa

Adaptar la red teórica de interacciones de proteínas a la realidad



Para cada tipo celular, mirar grupos de genes expresados

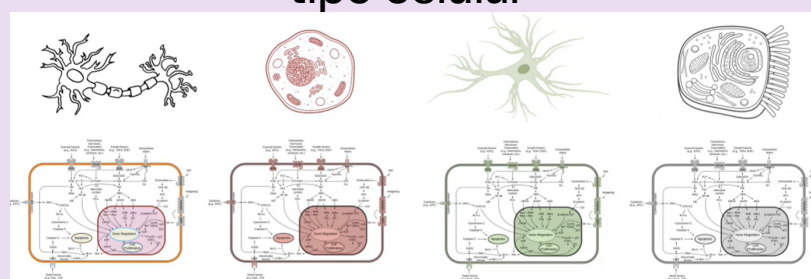
Los no expresados se borran de la red teórica



Clasificar grado de interacción con scores



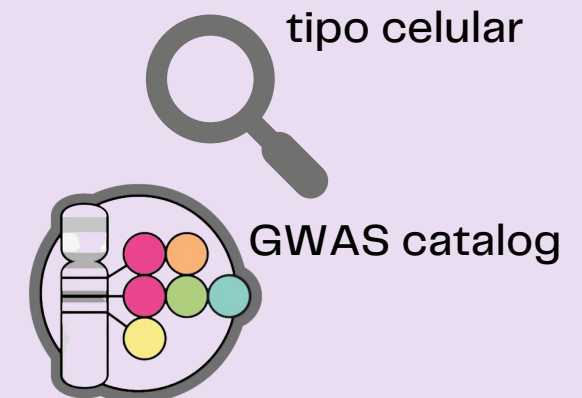
Crear metabolismo de cada tipo celular



3

Exploración de la asociación de tipos celulares a enfermedades humanas

Red de interacción de cada tipo celular



Mirar SNPs y relación enfermedad

Qué GWAS hits están en la red de interacción



Propagar señal por la red de interacción



Ver genes colindantes de candidatos, que pueden estar también afectados en la enfermedad

