



Genómica: técnicas y aplicaciones

Luis Rodrigo Arce Valdés

El ADN como herramienta para el estudio de la especiación y la hibridación:
De la genética a la genómica...



Genética

Estudia como son heredadas diferentes características empleando al gen como unidad de estudio:

- Estudio de uno o unos pocos loci.
- Secuenciación Sanger.
- Herramientas bioinformáticas sencillas.
- Desde marcadores electroforéticos hasta SNPs.

Genómica


Emplea la información de todo el genoma (o un muestreo importante de él) para estudiar caracteres heredables:

- Estudio simultaneo de muchos loci hasta genomas enteros.
- Secuenciación de nueva generación.
- Herramientas bioinformáticas complejas (Lenguajes de programación y Super-computo).
- Desde SNPs hasta genomas enteros.





Si la genómica nos brinda MÁS información,
¿aún son útiles las herramientas genéticas?







Genética



[Store Home](#)[Products ▾](#)[Categories ▾](#)[Demo](#)








\$1,190.00 – \$1,340.00

Your complete set up, ready to go!

- miniPCR® mini8 thermal cycler (mini16 upgrade available)
- blueGel™ Electrophoresis System with Integrated Illuminator
- Set of 3 micropipettes, various volumes
- Fieldable carrying case with protective foam inserts

SKU: LB-2500-01

CATEGORIES: LAB IN A BOX KITS, LAB STARTER PACKS

☐

SeeGreen™ All-in-One Agarose Tabs™, 20
pcs.


All-in-one tablets with pre-measured agarose, TBE, and SeeGreen™ stain.

-

1

+

\$40.00

☐


TBE electrophoresis buffer, powder makes 600 ml

-

1

+

\$7.00

☐

Electrophoresis Reagents Kit, Bulk:
Agarose, TBE powder, SeeGreen™

-

1

+

\$81.00

Genómica

Cantidad	Unidad	Unidad SAT	Clave	Clave SAT Prod/Serv	Descripción	Marca	% Desc	P/U	Importe
1.00	PZ	H87	N01-R3642L	12352200	SBF+HF - 2,500 UNITS	NEB-R	0.00	10,000.7364	10,000.7364
1.00	PZ	H87	N01-R3642S	12352200	SBF+HF - 500 UNITS	NEB-R	0.00	2,435.2443	2,435.2443
1.00	PZ	H87	N01-B7004S	12352200	NEBUFFER 4 AND BSA 6 ML	NEB-R	0.00	811.7481	811.7481
1.00	PZ	H87	N01-B7002S	12352200	NEBUFFER 2 AND BSA	NEB-R	0.00	811.7481	811.7481
1.00	PZ	H87	N01-M0202S	12352204	T4DNA LIGASE- 20000 UNITS	NEB-R	0.00	2,110.5450	2,110.5450
1.00	PZ	H87	N01-E1201S	12352200	QUICK BLUNTING KIT 20 RXNS	NEB-R	0.00	2,792.4134	2,792.4134
1.00	PZ	H87	N01-M0212S	12352200	KLENOW FRAGMENT (3'-5' EXO-) -	NEB-R	0.00	2,045.6052	2,045.6052
1.00	PZ	H87	N01-M0531S	12352200	PHUSION® HIGH-FIDELITY PCR MASTER MIX	NEB-R	0.00	6,169.2855	6,169.2855
1.00	pz	H87	N01-B1500S	12352200	NUCLEASE-FREE WATER 25ML	NEB-R	0.00	876.6879	876.6879
1.00	pz	H87	N01-B1500L	12352200	NUCLEASE-FREE WATER 100ML	NEB-R	0.00	2,045.6052	2,045.6052

TIEMPO DE ENTREGA DE 25 A 35 DIAS DESPUES DE CONFIRMAR EL PEDIDO

Observaciones:

Cesar David Rodriguez
Ejecutivo de ventas
zonahospitales@valaner.com
Tel: 5525 5725 | Cel:55 5409 5920

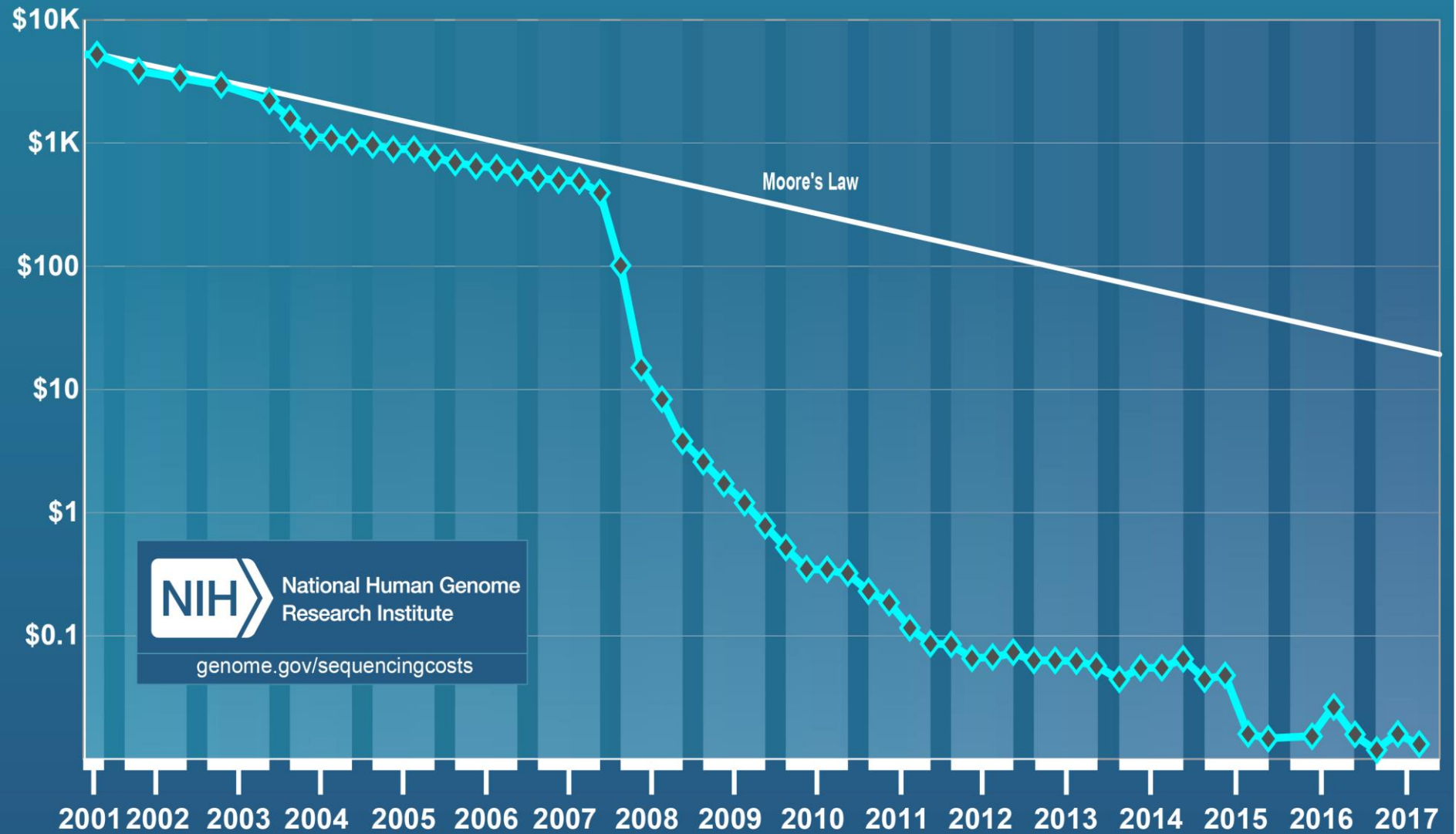
Subtotal	30,099.62
Descuento	0.00
I.V.A.	4,815.94
Total	34,915.56

TREINTA Y CUATRO MIL NOVECIENTOS QUINCE PESOS 56/100 M.N.

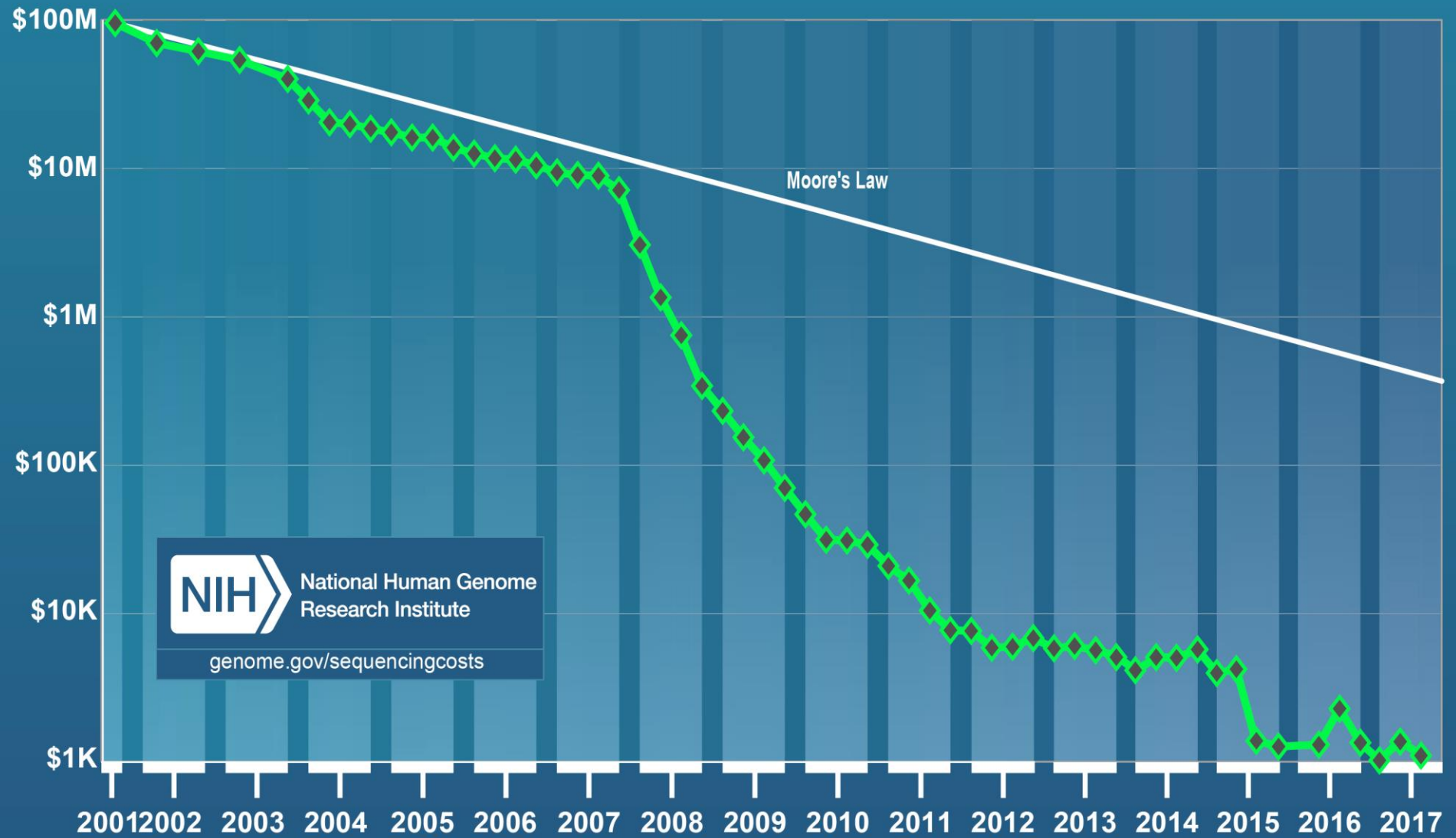
<https://svt.cinvestav.mx/Oferta-de-Servicios/Servicios-Gen%C3%B3micos>

PERO...

Cost per Raw Megabase of DNA Sequence



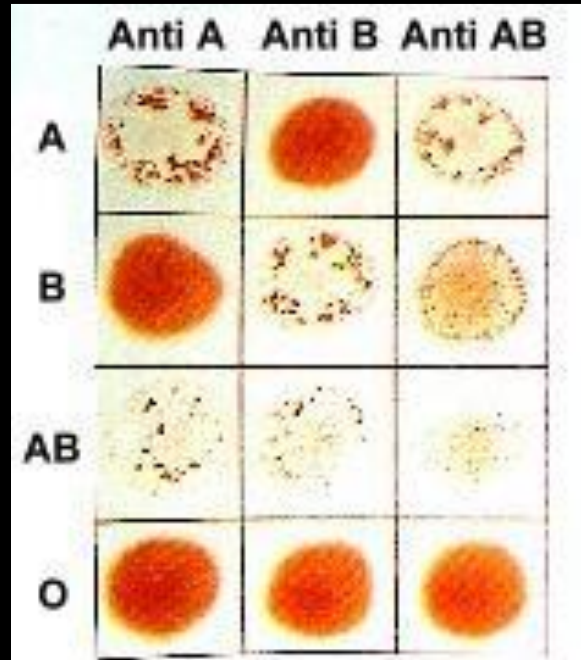
Cost per Genome



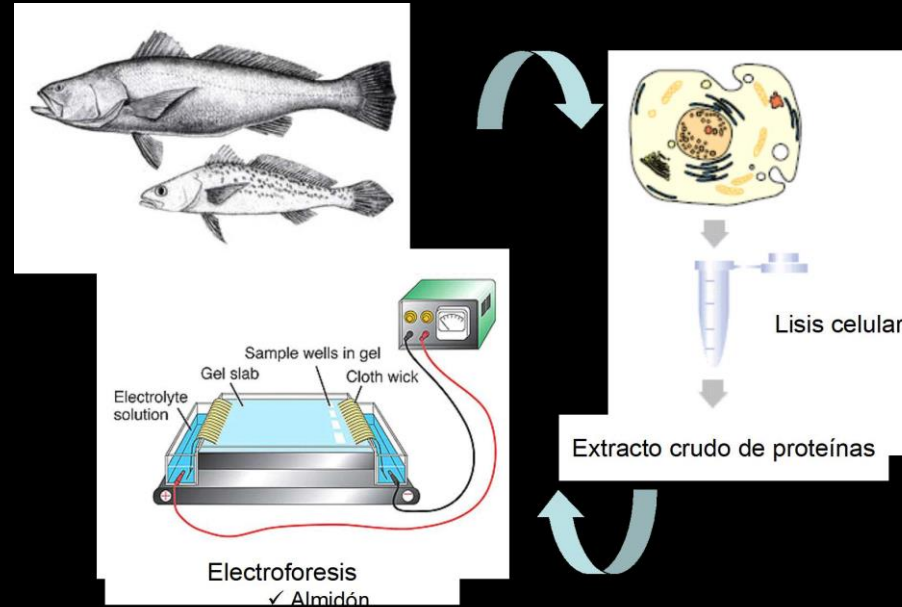
Marcadores Moleculares

Moléculas *heredables, discretas y variables* que permitan caracterizar individuos, poblaciones o especies.

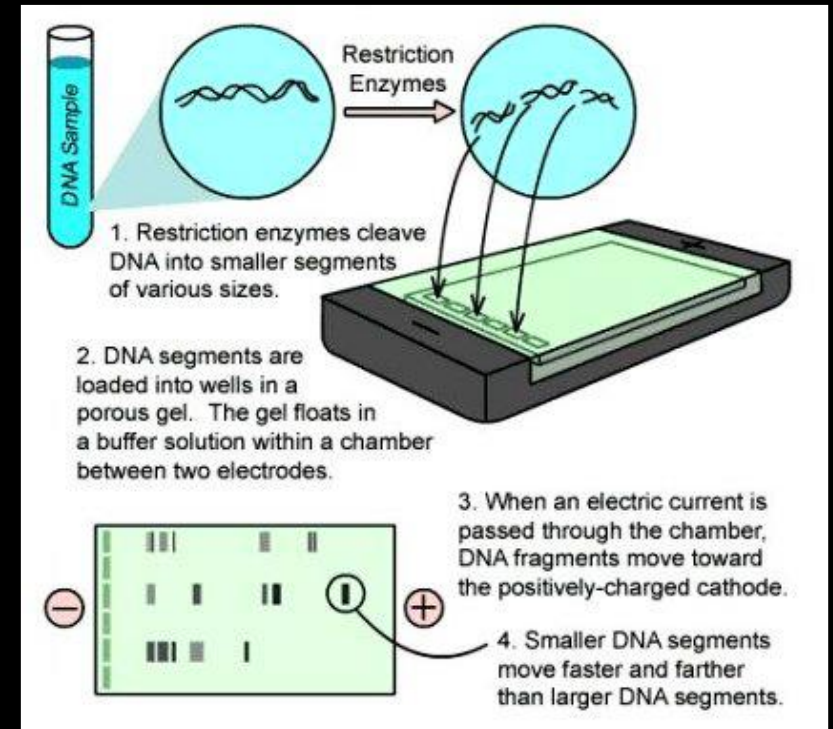
Grupos sanguíneos



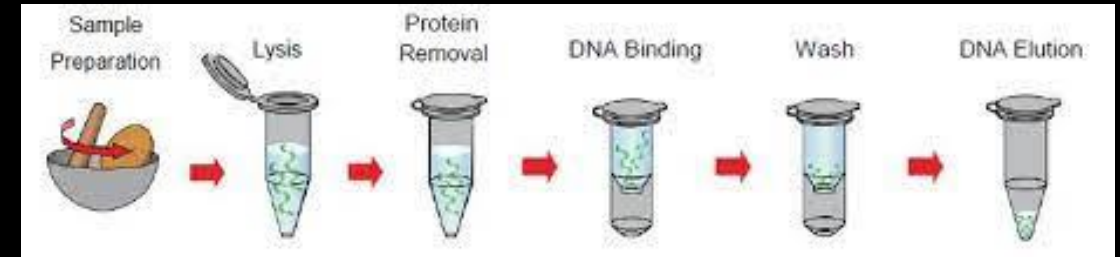
Isoenzimas / Aloenzimas



RFLPs

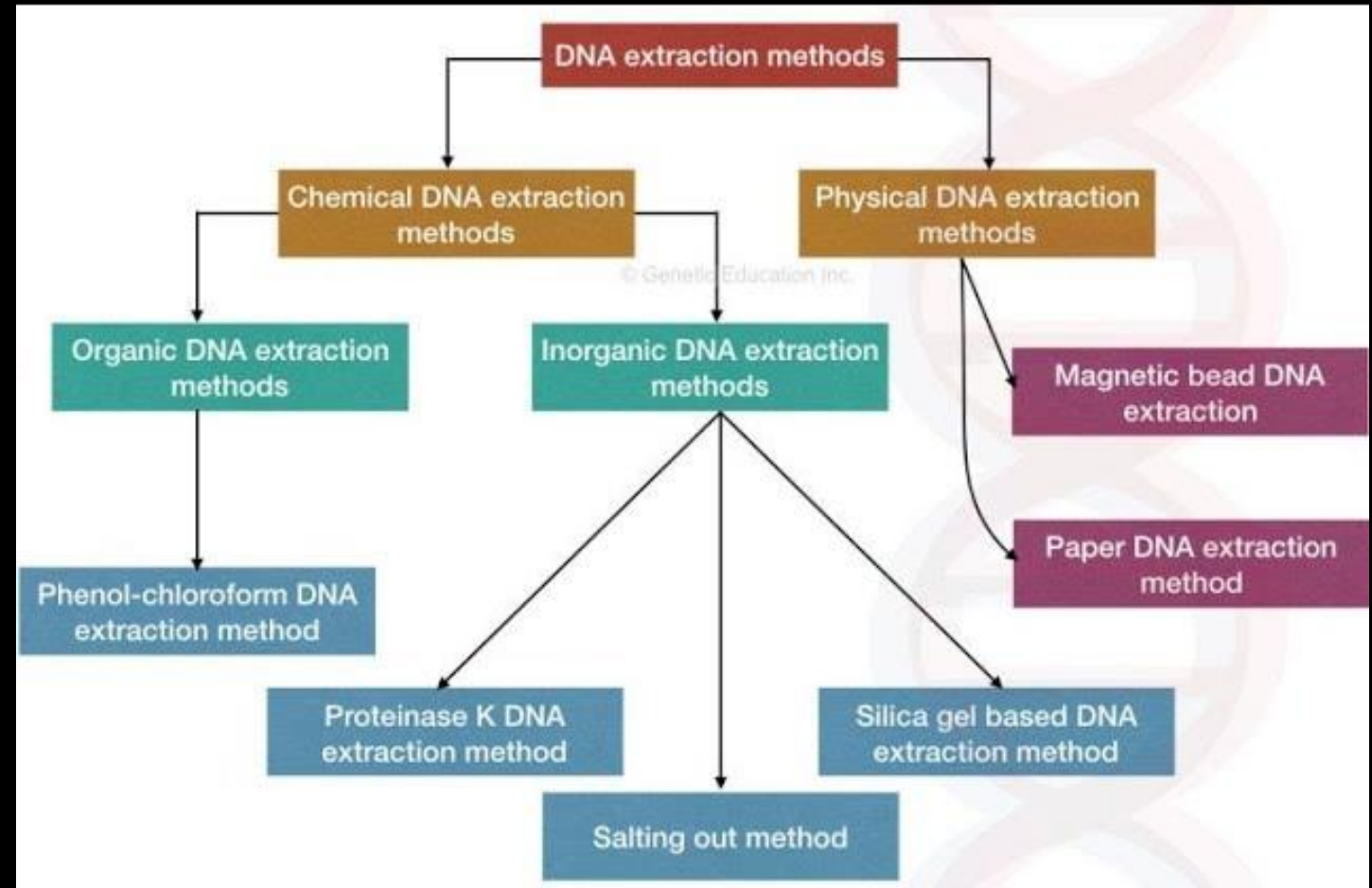


Extracciones de ADN

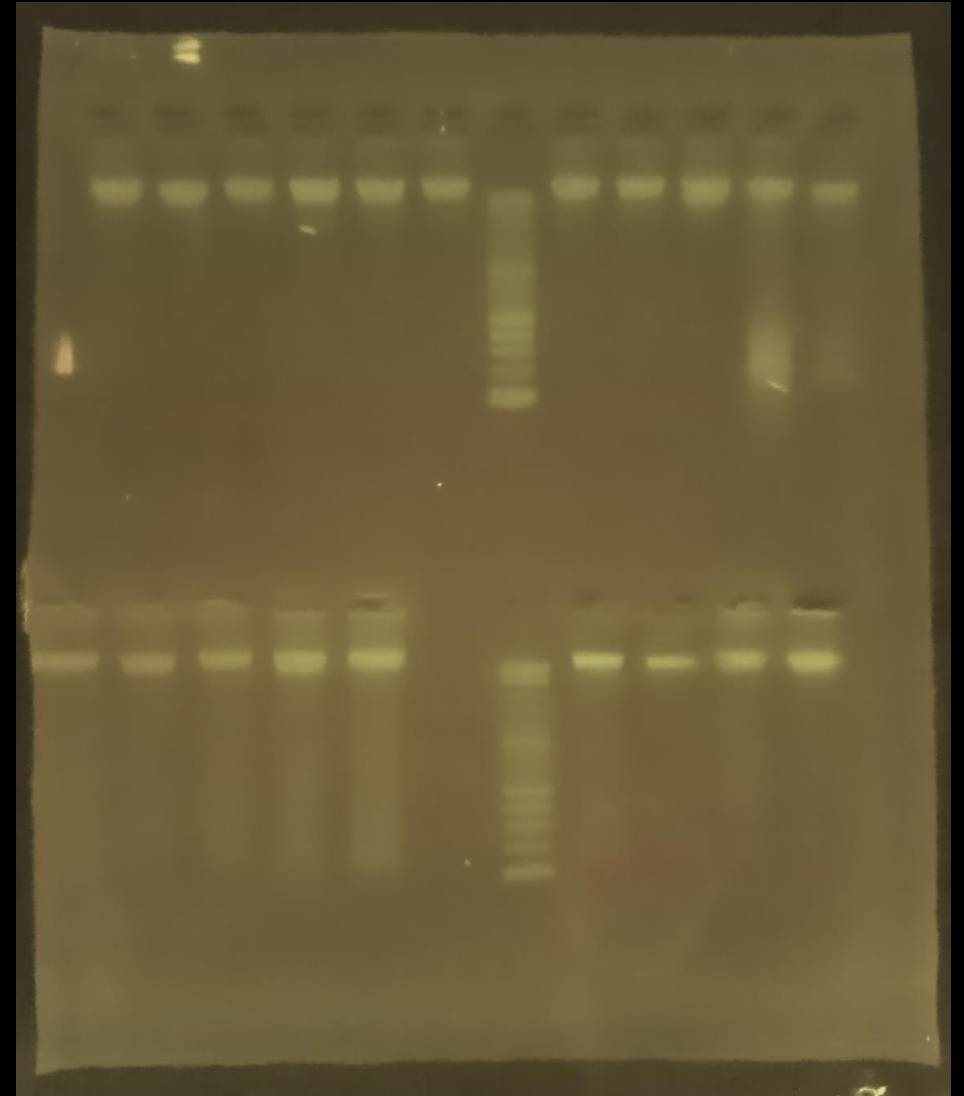
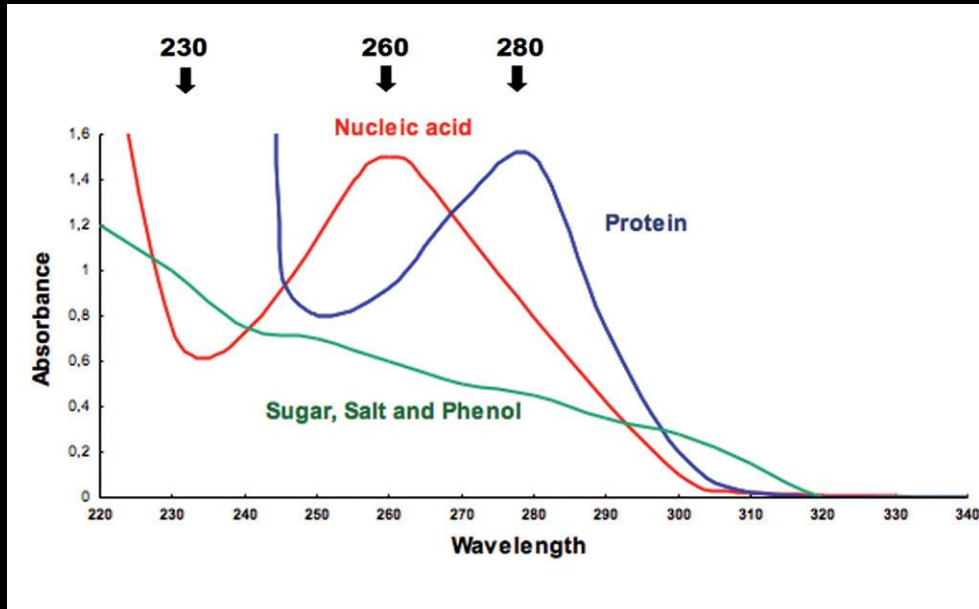
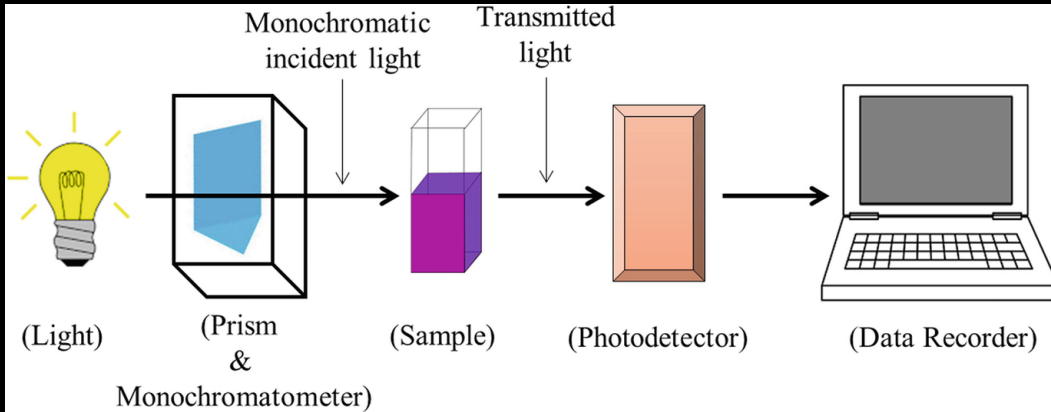


Factores a considerar:

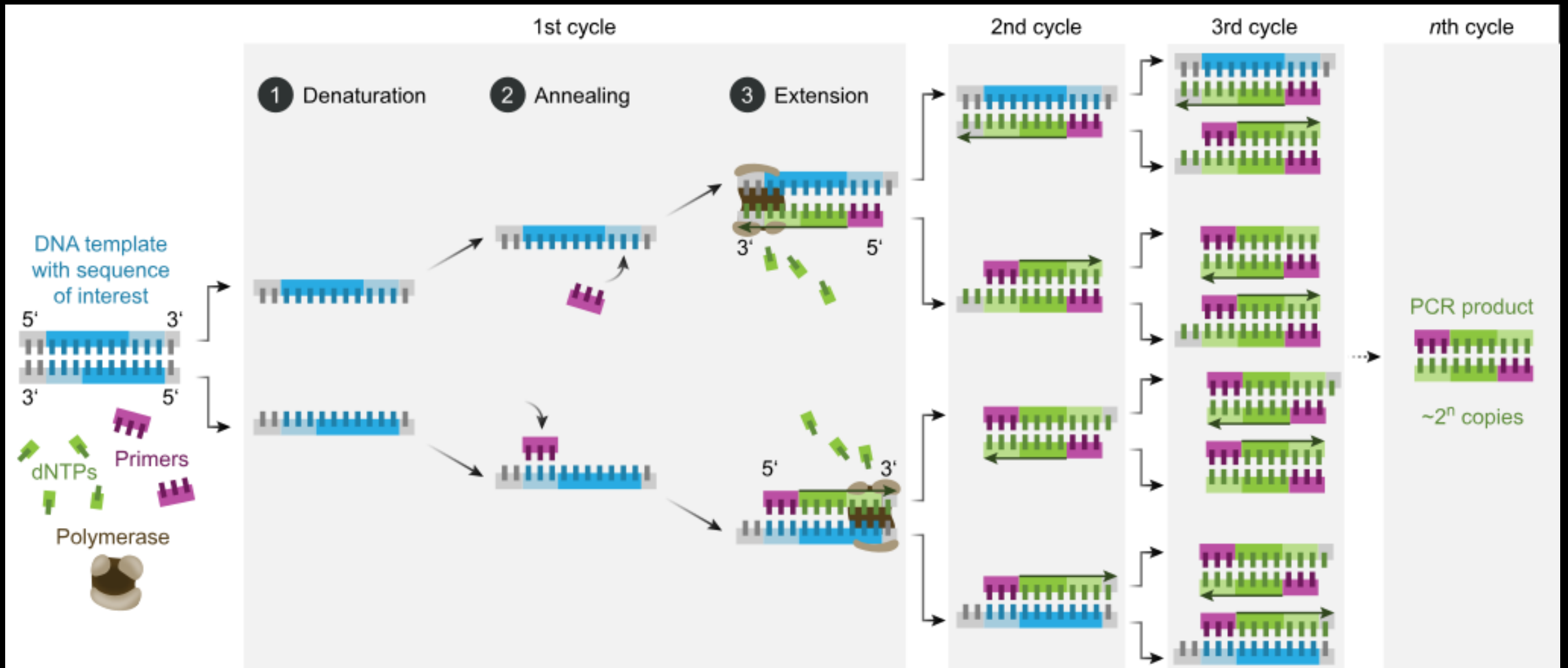
- + Cantidad de ADN
- + Calidad de ADN
- + Precio
- + Método de secuenciación a emplear (Tradicional vs NextGeneration)
- + Tipo de tejido



Cantidad vs Calidad de ADN

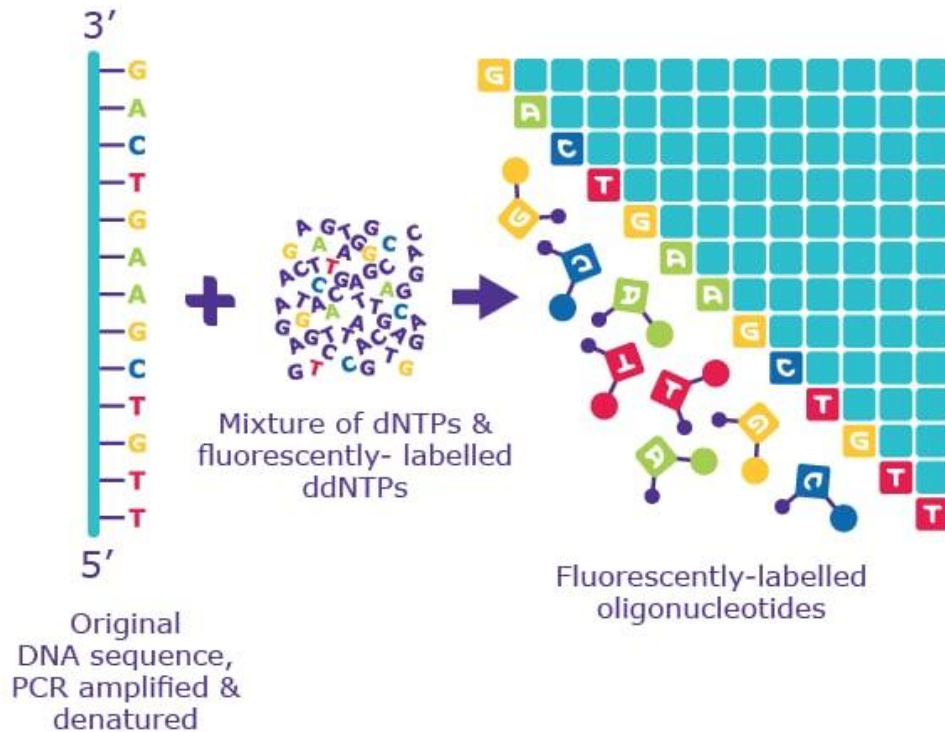


PCR: Amplificación de regiones de interés

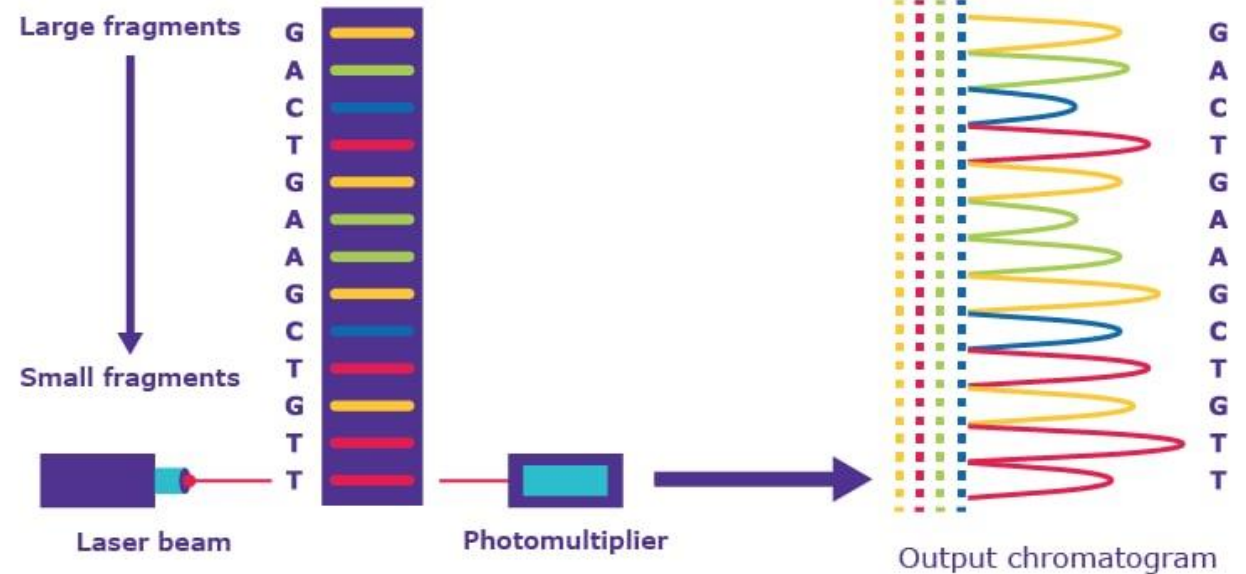


Secuenciación Sanger: Estudios por haplotipos

1 PCR with fluorescent, chain-terminating ddNTPs



2 Size separation by capillary gel electrophoresis



3 Laser excitation & detection by sequencing machine



Open



Save



Export



Print



Next



Find



Reverse



Enhance



Sample: UIDCet_13032019-Dxx

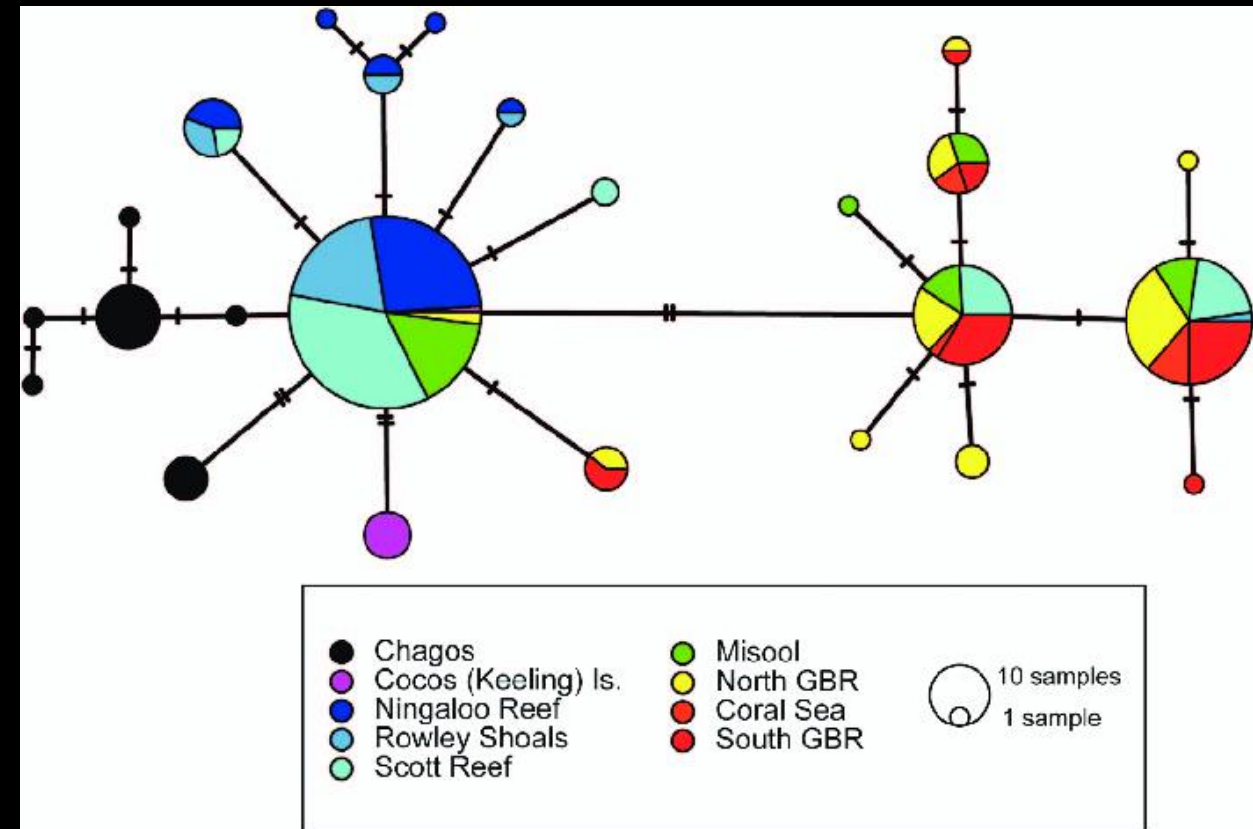
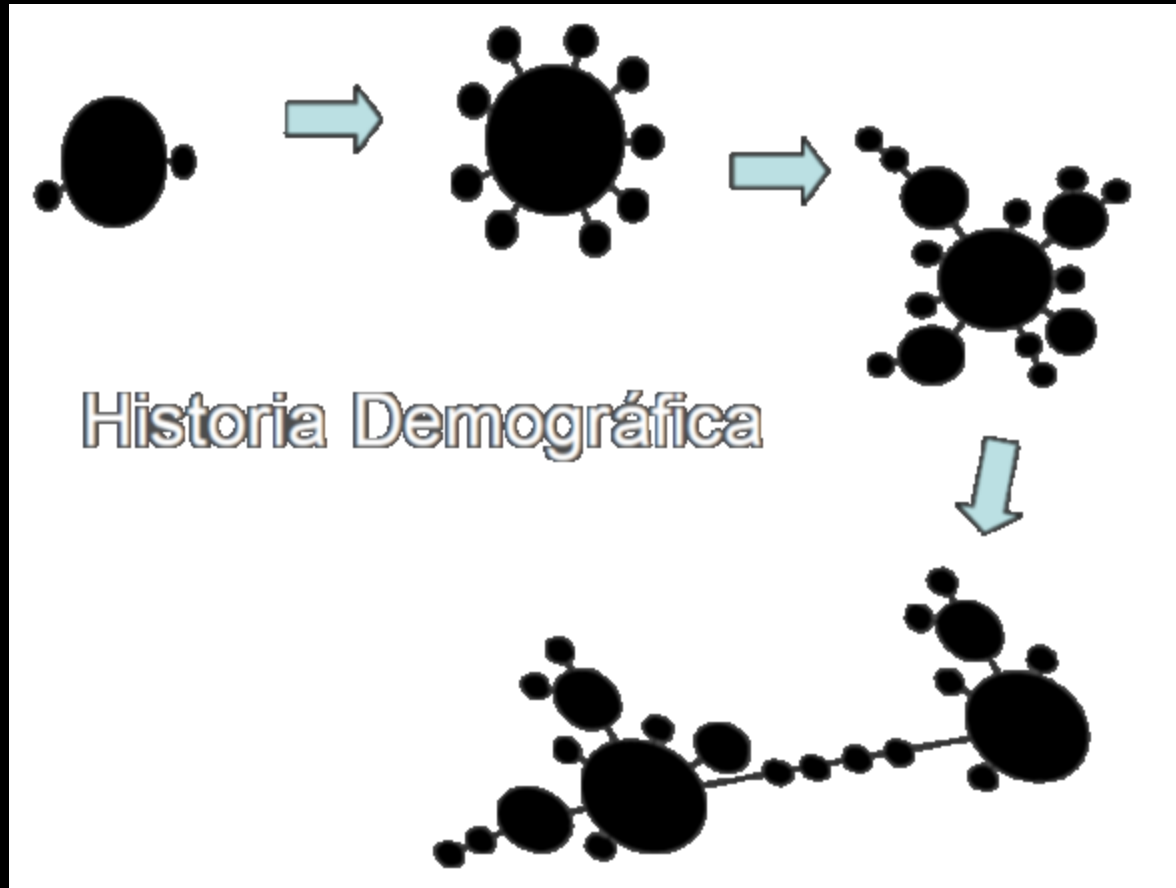
G A A G A A T T C C A G C T T T G G G T G T T G

420

430

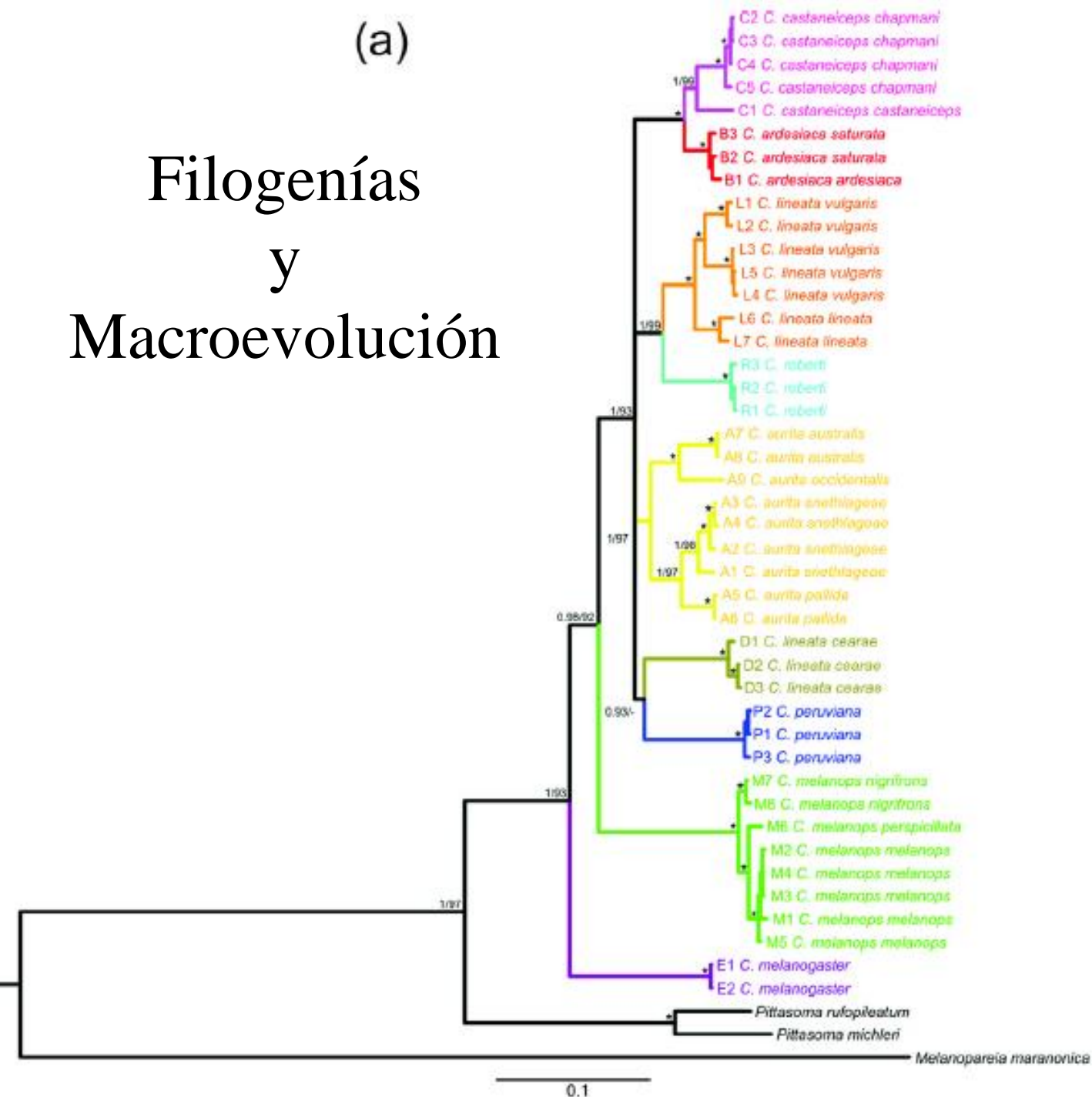


Redes de haplotipos de mínima dispersión y microevolución

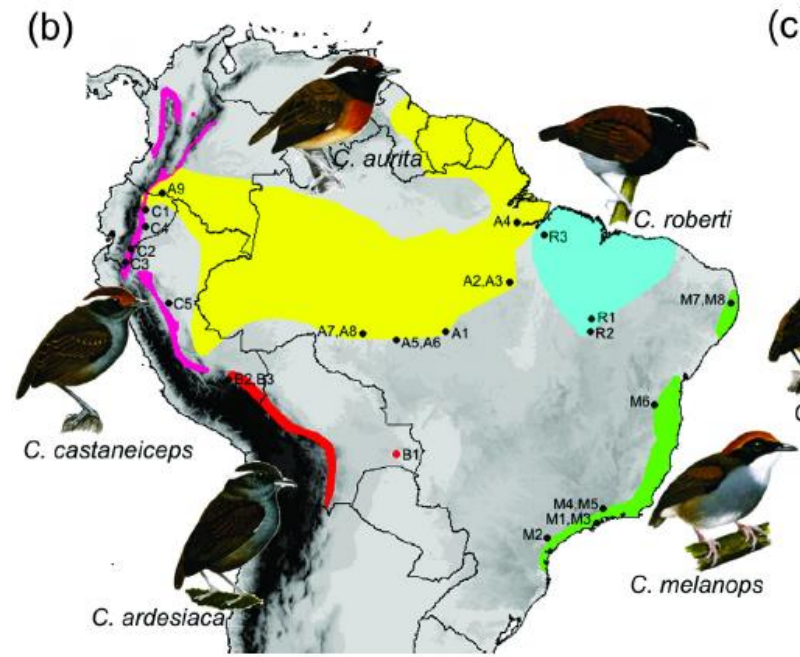


Filogenías y Macroevolución

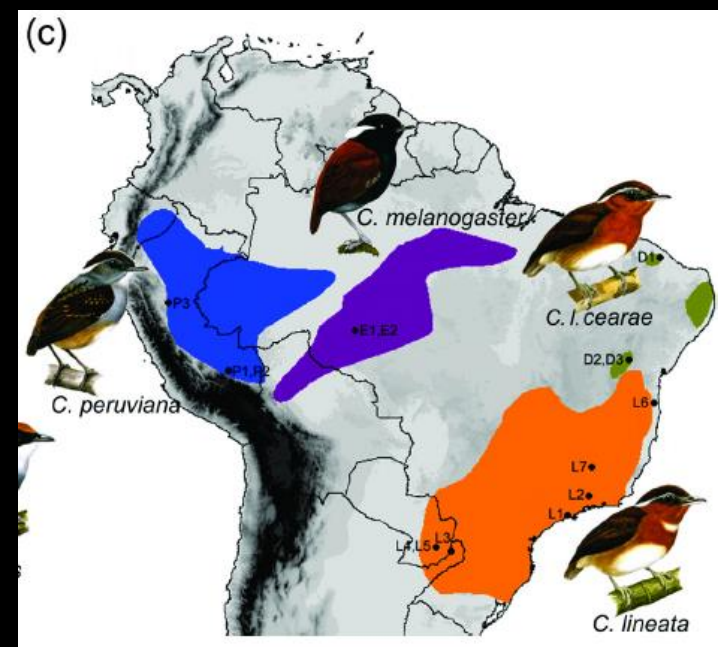
(a)



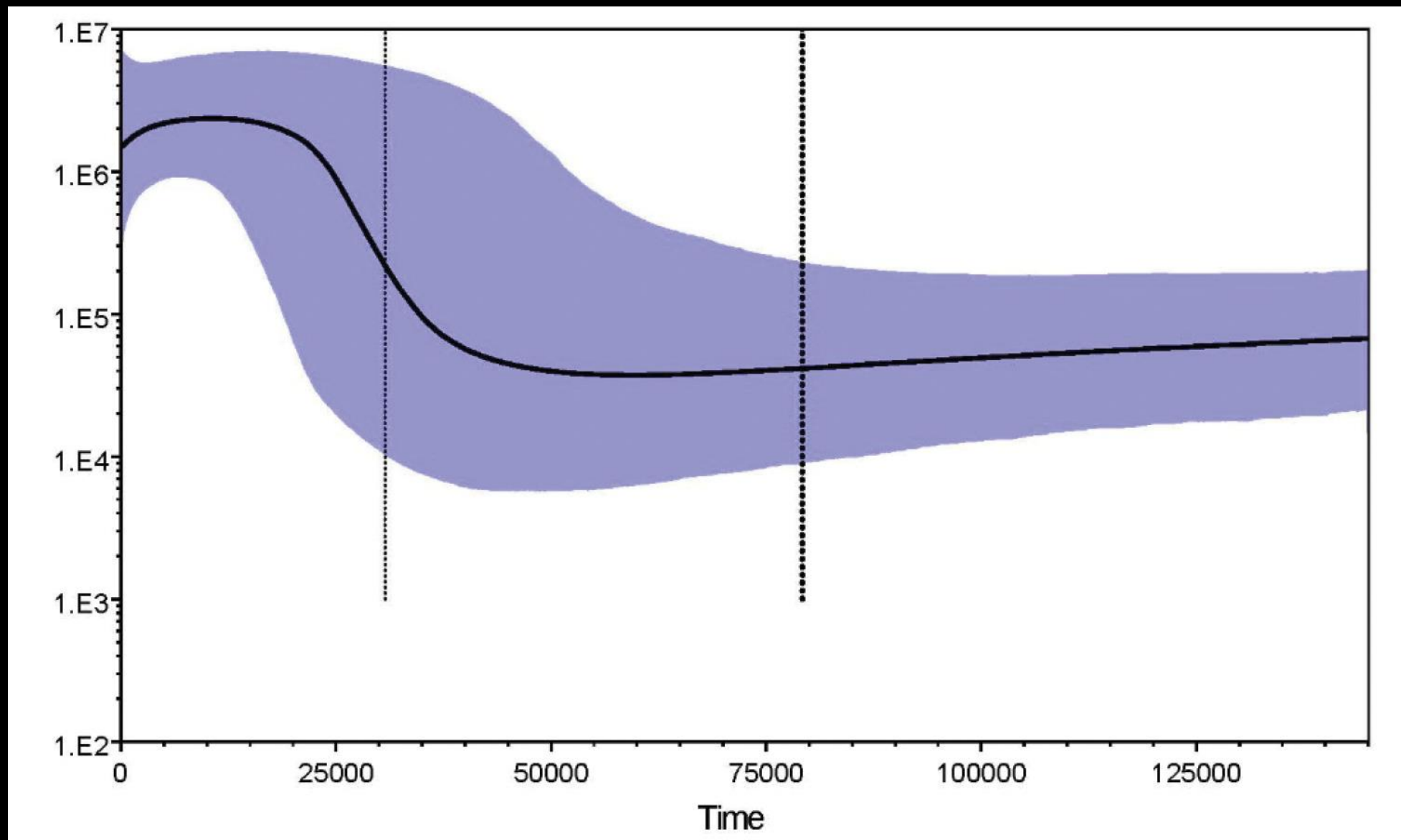
(b)



(c)



Inferencia demográfica histórica: BSP



Microsatélites: Marcadores codominantes altamente polimórficos

A – 8 repeats

Forward primer

...GCTCCAGGCTTAGACTTCTTTCTTCTTCTTCTTCTTCGCACTTTAACGATACGG...
...CGAGGTCCGAATCTGAAGAAGAAGAAGAAGAAGCGTGAAATTGCTATGCC...
◀ Reverse primer

B – 7 repeats

Forward primer

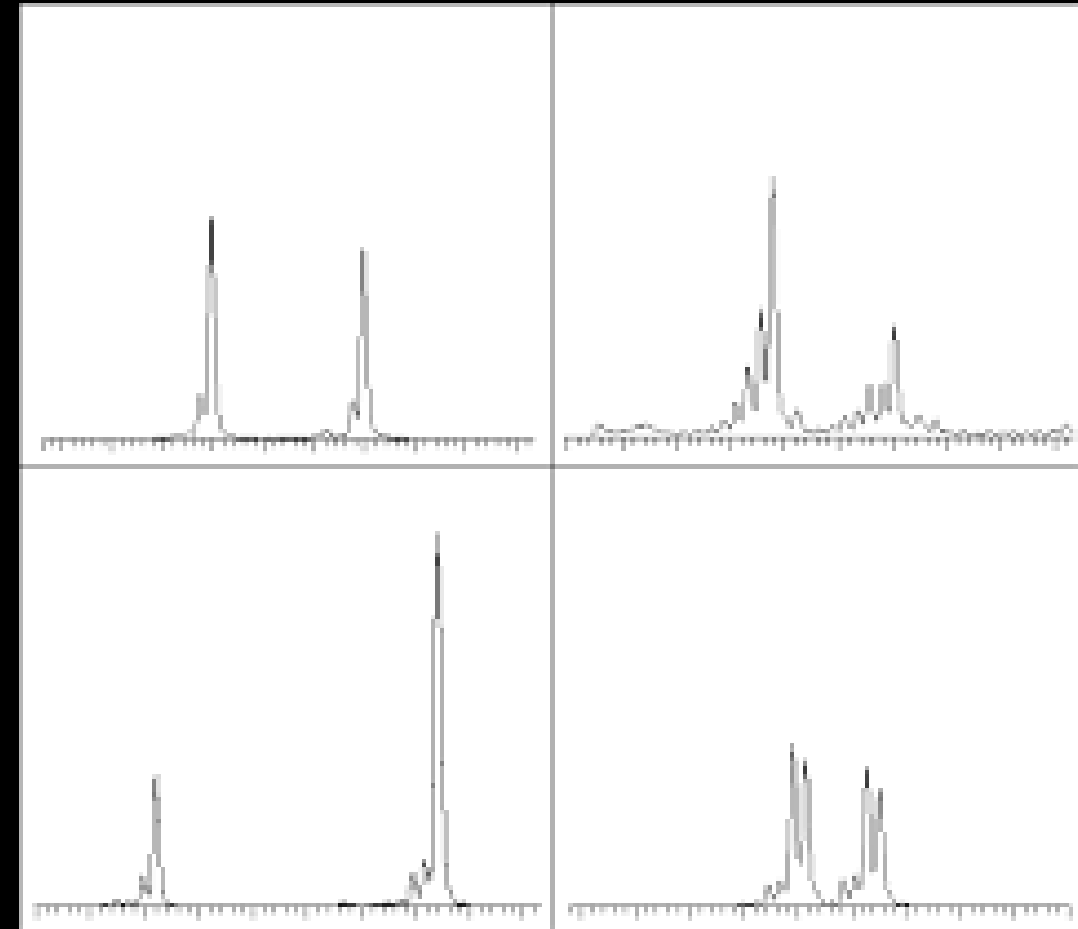
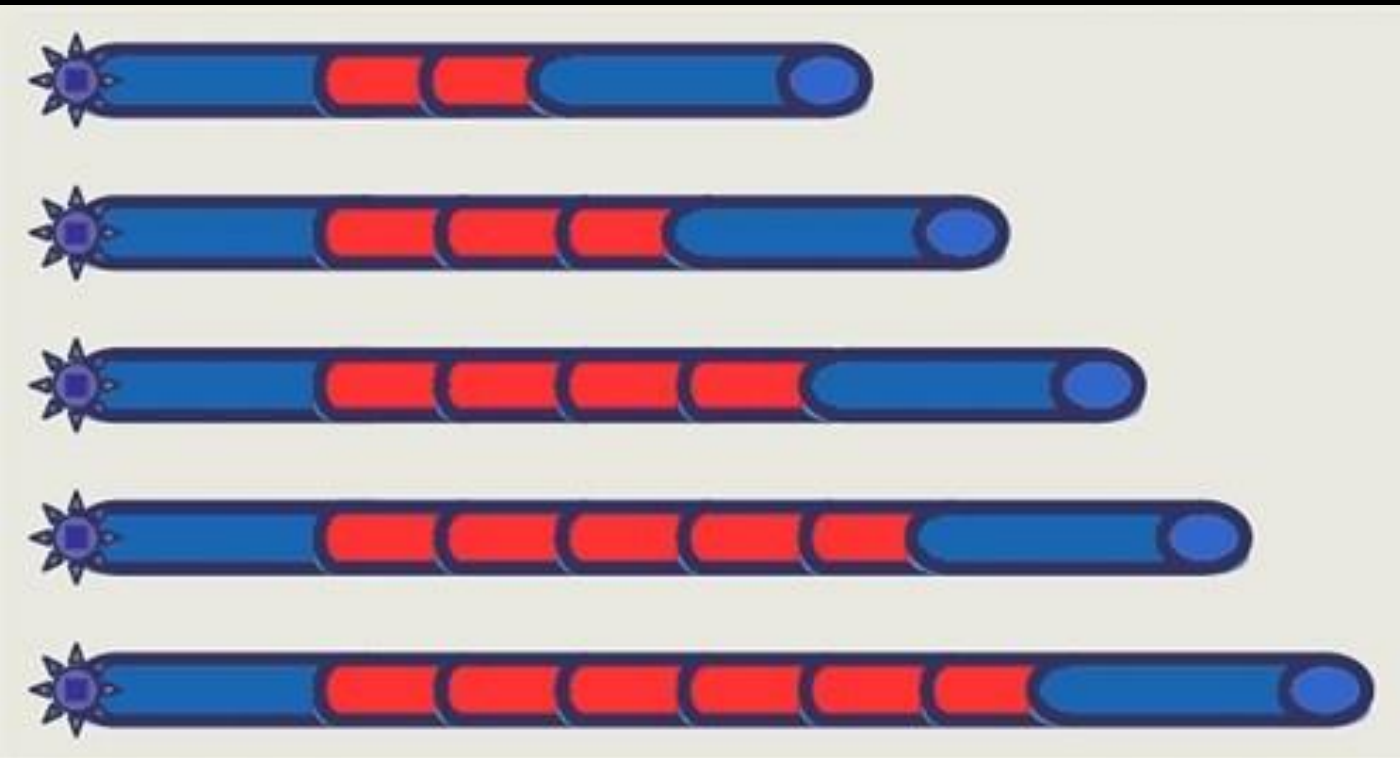
... GCTCCAGGCTTAGACTTCTTCTTCTTCTTCTTCGCACTTTAACGATACGG...
... CGAGGTCCGAATCTGAAGAAGAA GAAGAAGAAAGCGTGAAA TTGCTATGCC...
Reverse primer

C – 9 repeats

Forward primer

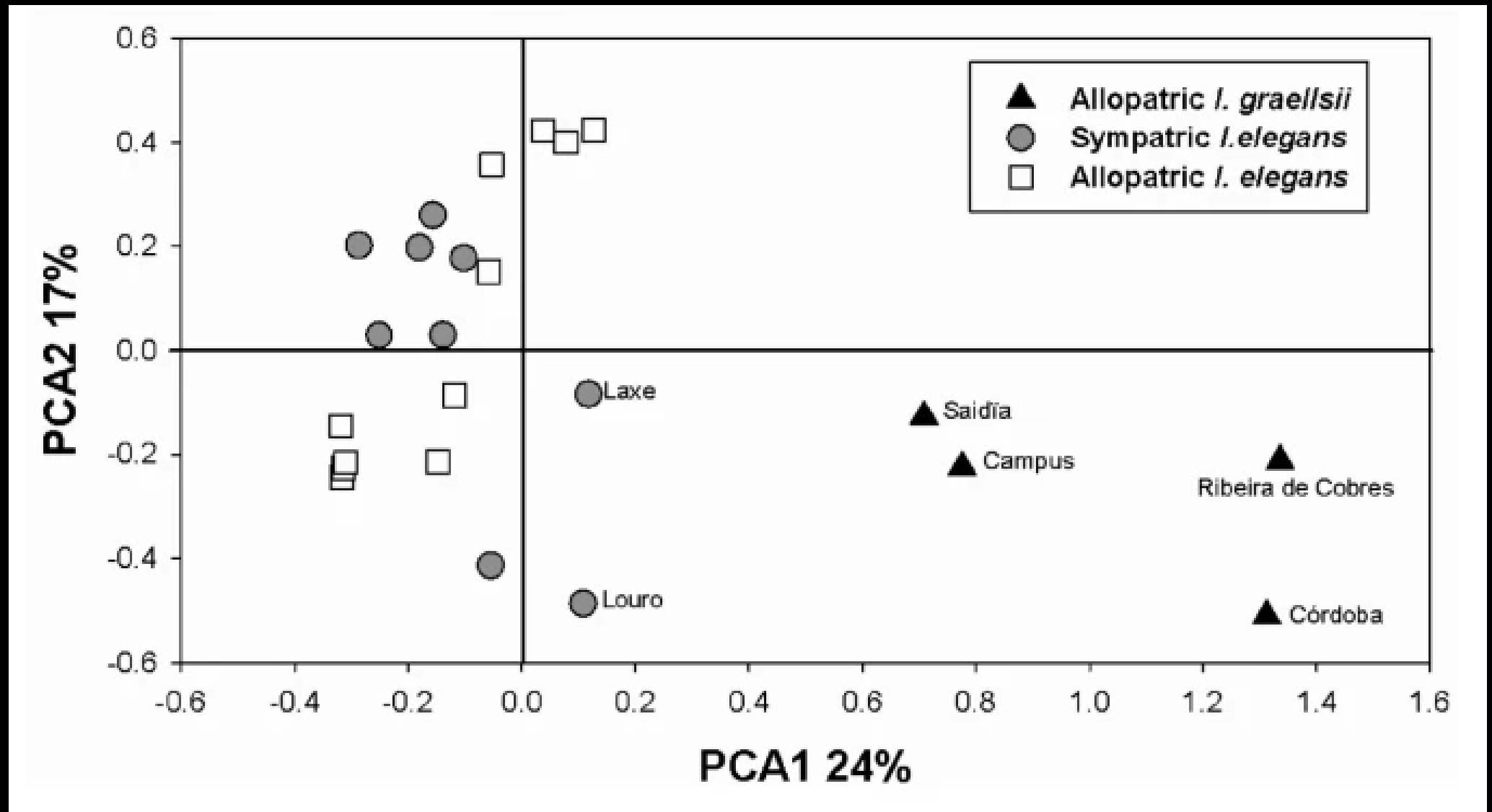
...GCTCCAGGC**T**TAGA**C**TTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCGCAC**T**TTAACGATACGG...
 ...CGAGGTCCGAATC**T**GAA**G**AAGAA**G**AAGAA**G**AAGAA**G**AAGAA**G**CGTGAAA**T**TGCTATGCC...
 Reverse primer

Al genotipificar microsatélites nos interesa conocer el tamaño (número de repeticiones) de cada alelo

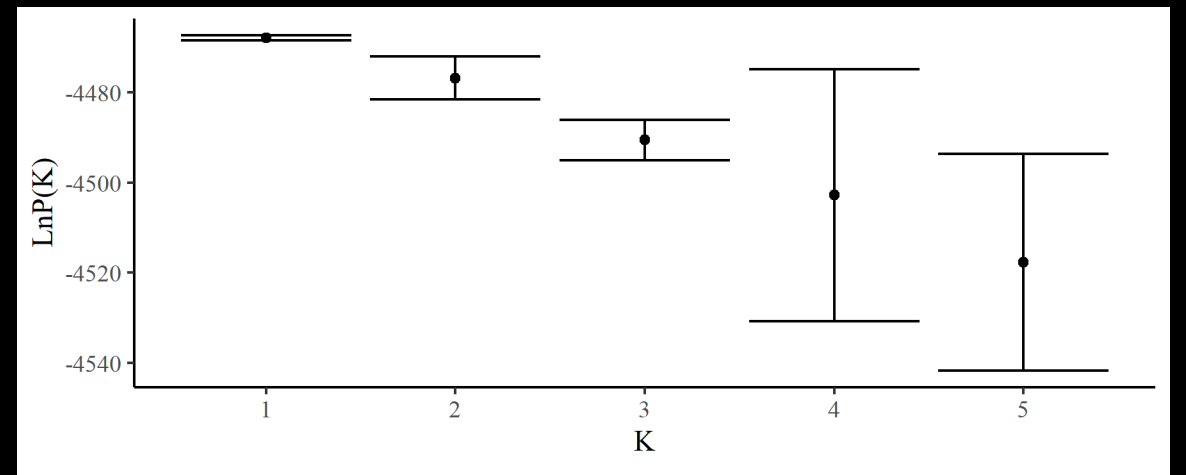
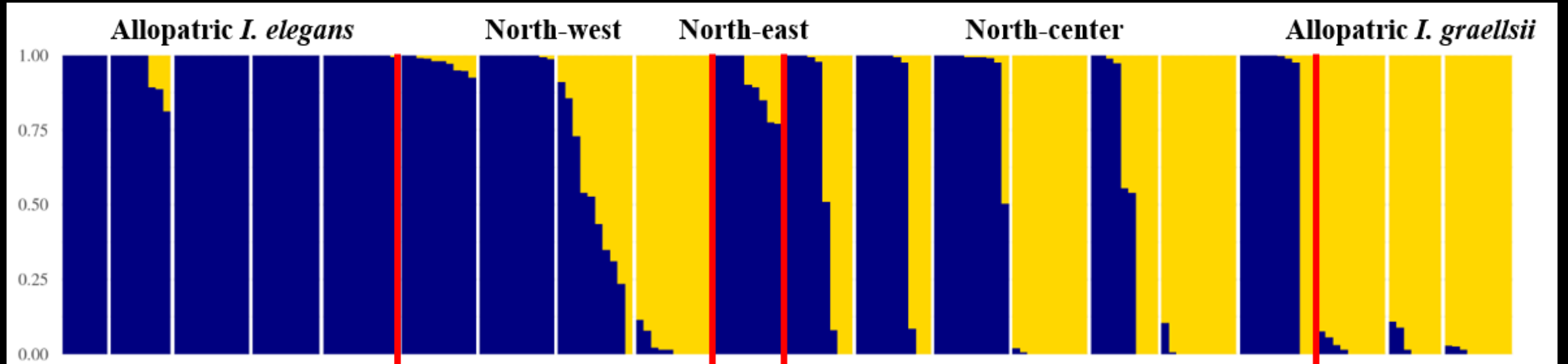


B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R
Individuo	Cyne02	Cyne02	Cac03	Cac03	Tmac03	Tmac03	Tmac06	Tmac06	Cyne12	Cyne12	Cac13	Cac13	Cac14	Cac14	Cac18	Cac18
Co09-CO13	254	276	176	180	147	147	134	136	154	160	184	184	154	154	241	249
Co09-SC01	268	274	184	188	141	145	134	136	167	171	182	184	164	168	241	251
Co09-SC02	256	270	174	194	153	160	134	134	169	173	188	192	152	168	247	251
Co09-SC03	260	285	184	190	151	158	134	138	171	177	190	216	164	166	251	255
Co09-SC04	262	266	174	176	158	162	134	134	167	169	180	208	164	166	237	249
Co09-SC05	260	301	176	176	156	158	134	136	156	156	180	194	162	164	247	251
Co09-SC06	260	270	174	178	156	158	134	134	160	160	200	200	162	170	241	255
Co09-SC07	272	280	178	178	156	160	134	134	167	171	180	222	156	166	237	241
Co09-SC08	262	268	178	178	145	162	134	134	160	173	160	170	152	166	237	237
Co09-SC10	270	276	172	178	156	160	134	134	152	158	168	200	152	158	237	247
Co09-SC11	252	264	176	182	155	158	134	136	171	171	176	176	150	168	239	255
Co09-SC12	262	270	178	182	156	162	134	136	160	160	186	214	166	170	243	247
Co09-SC14	280	285	178	180	156	158	134	136	177	183	186	192	162	166	241	253
Co09-SC15	264	266	174	178	155	160	134	134	167	171	180	194	154	166	237	251
Co09-SC16	260	260	168	176	153	176	134	136	171	183	178	192	154	156	243	249
Co09-SC18	274	323	176	178	143	162	134	136	154	179	178	186	164	166	241	241
Co09-SC19	272	291	176	190	151	156	136	136	154	169	178	180	150	166	237	251

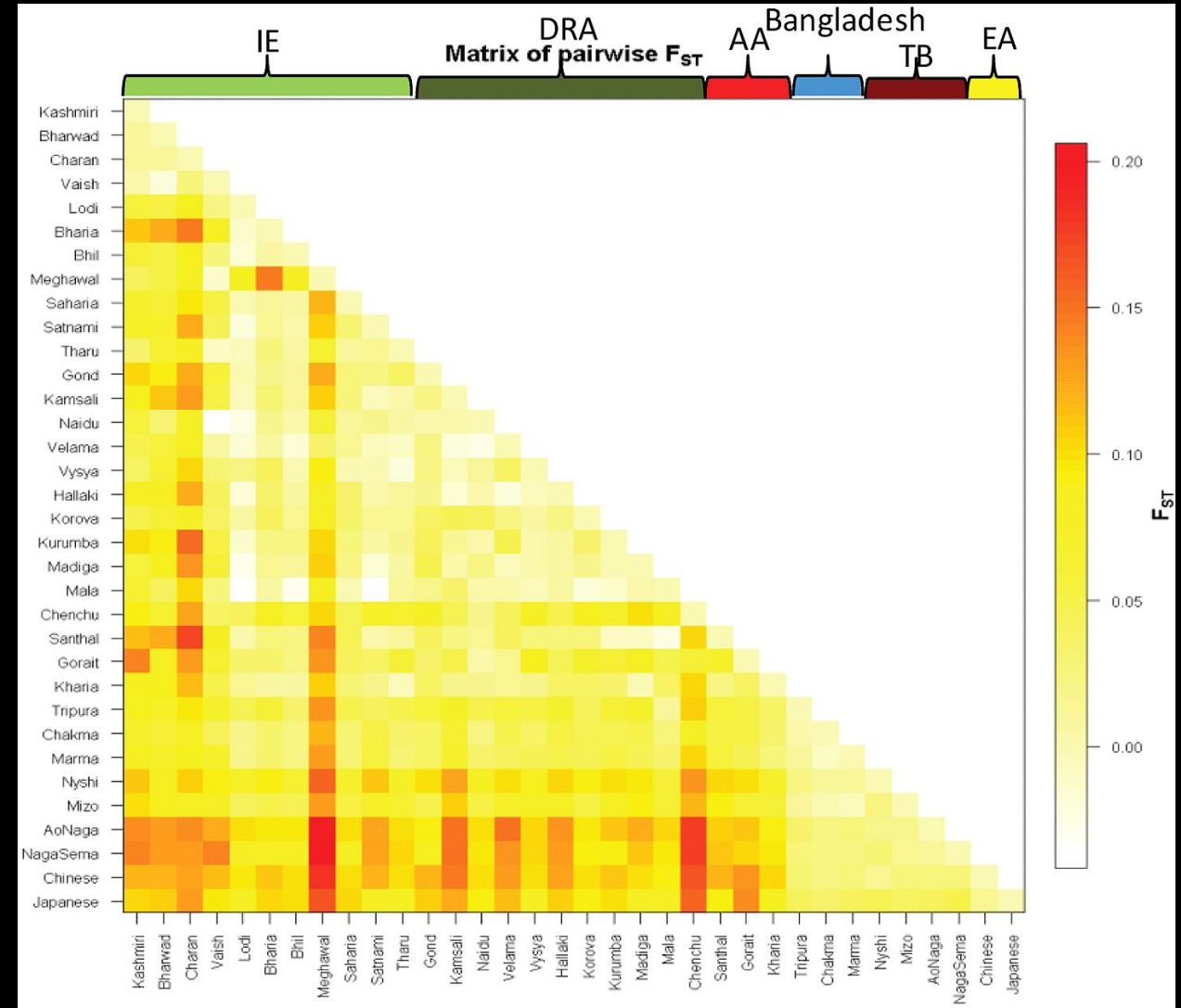
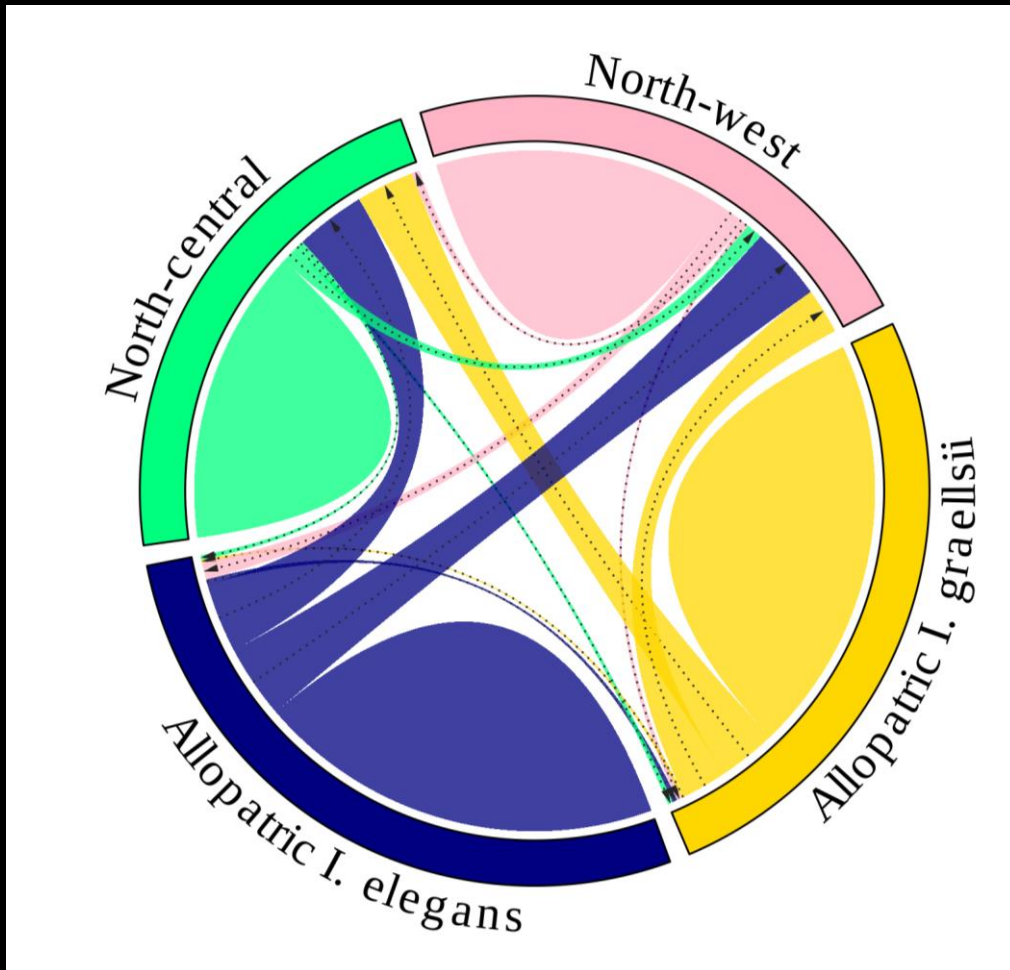
Agrupamientos mediante PCA



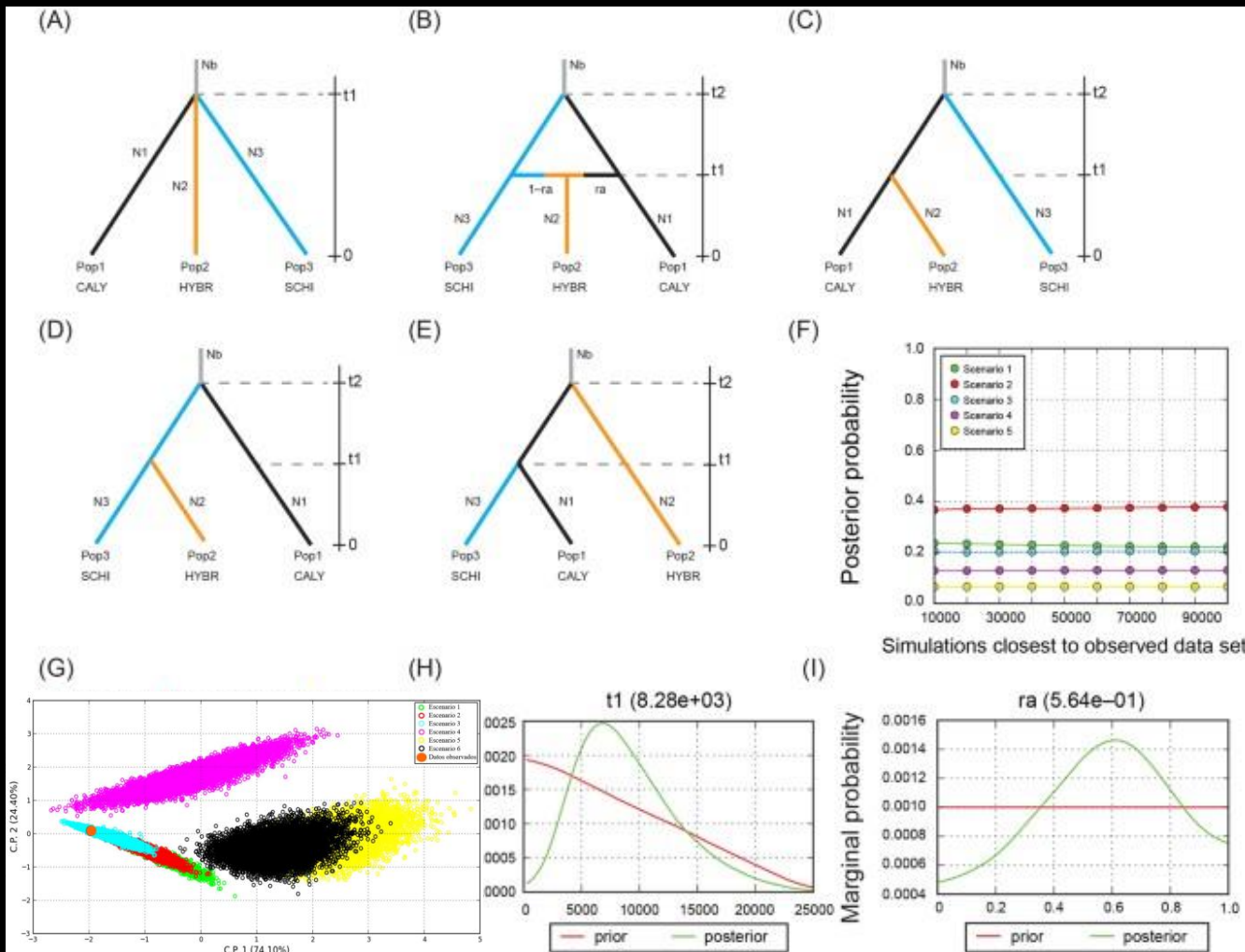
Evaluación de Estructura e identificación de hibridación



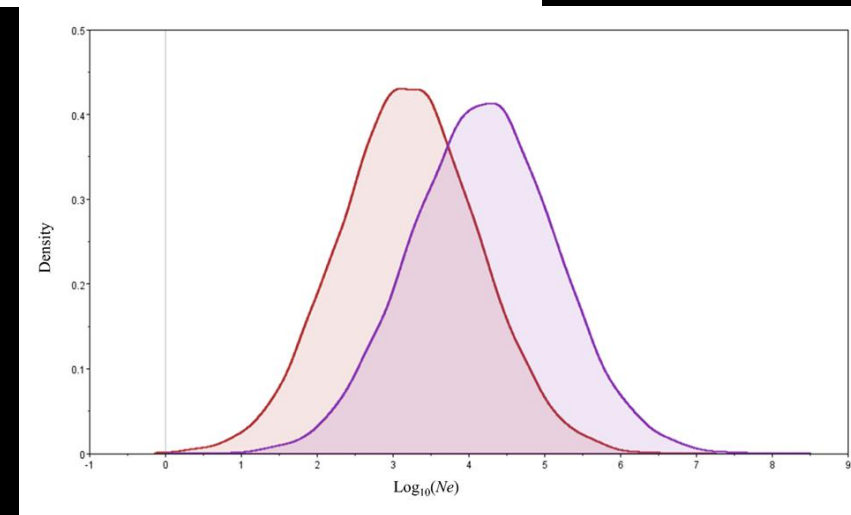
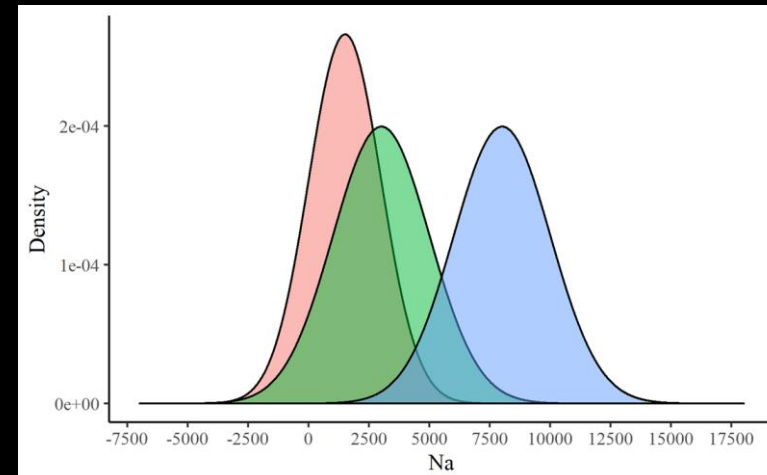
Cuantificación de migración (contemporánea y ancestral)



Simulación de escenarios demográficos



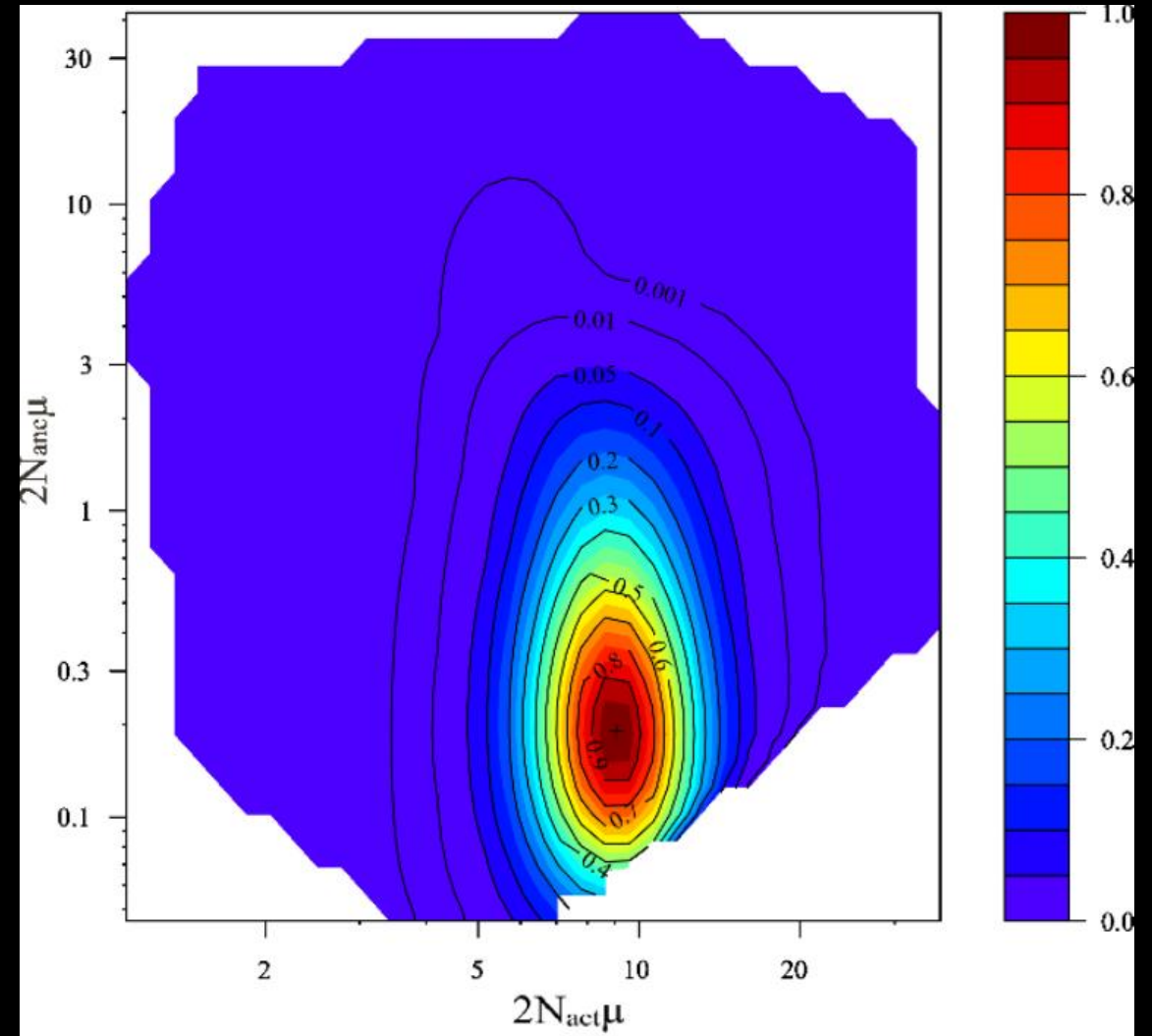
DIYABC



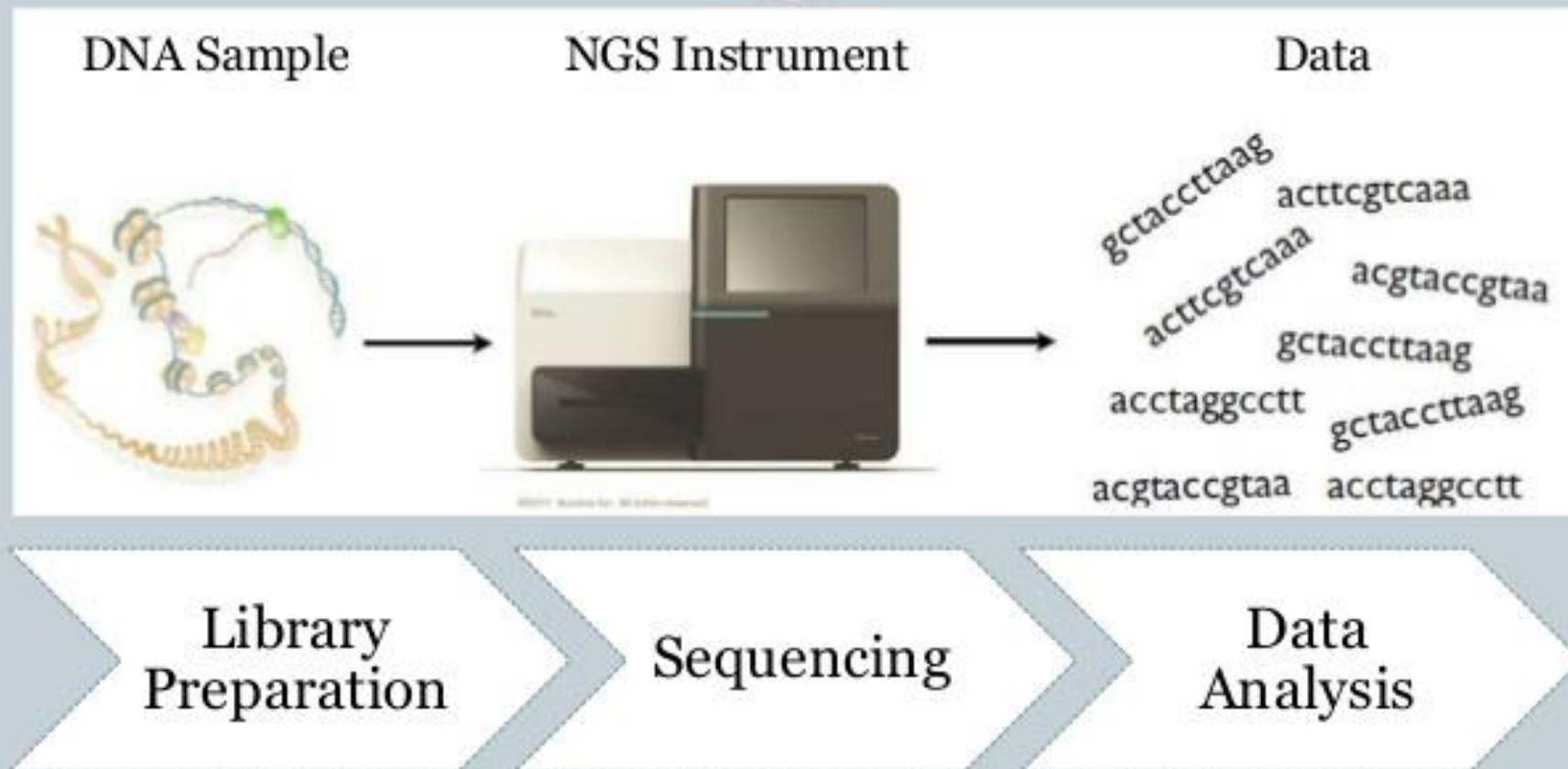
MsVar

Demografía histórica en Migrate

- ☒ 1D IBD
- ☐ 2D IBD
- ☐ Island model
- ☐ Stepping stone
- ☐ 1 pop
- ☐ 1 pop variable size
- ☐ 1 pop founder flush
- ☐ 2 pop (migration)
- ☐ 2 pop (divergence)
- ☐ IM (div+mig)



Next Generation Sequencing Pipeline



Los tipos de librerías de secuenciación de nueva generación más comunes en genómica

Profundidad de secuenciación por muestra

Secuenciación de
Representación Reducida
(RADseq)

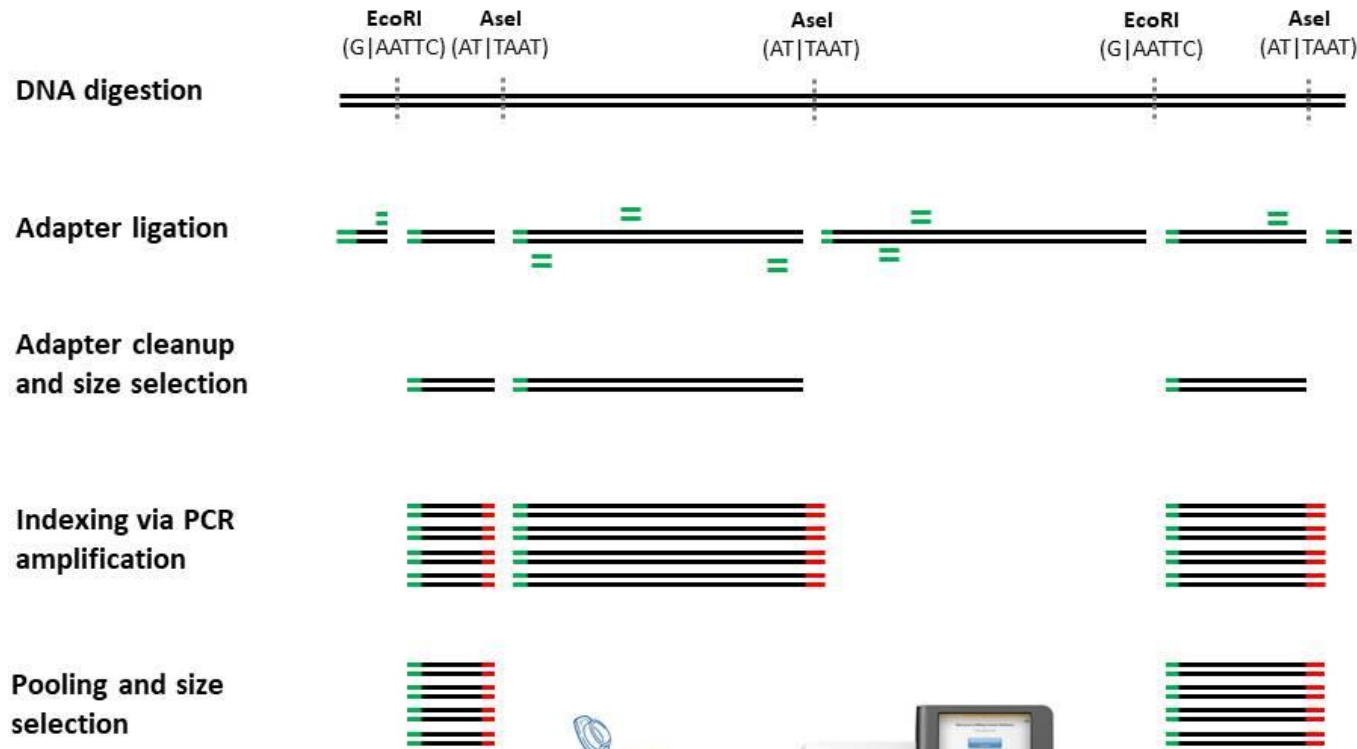
Re-sequencing

Whole genome
sequencing

Número de muestras por librería

Genómica de Poblaciones: RADseq

Library preparation



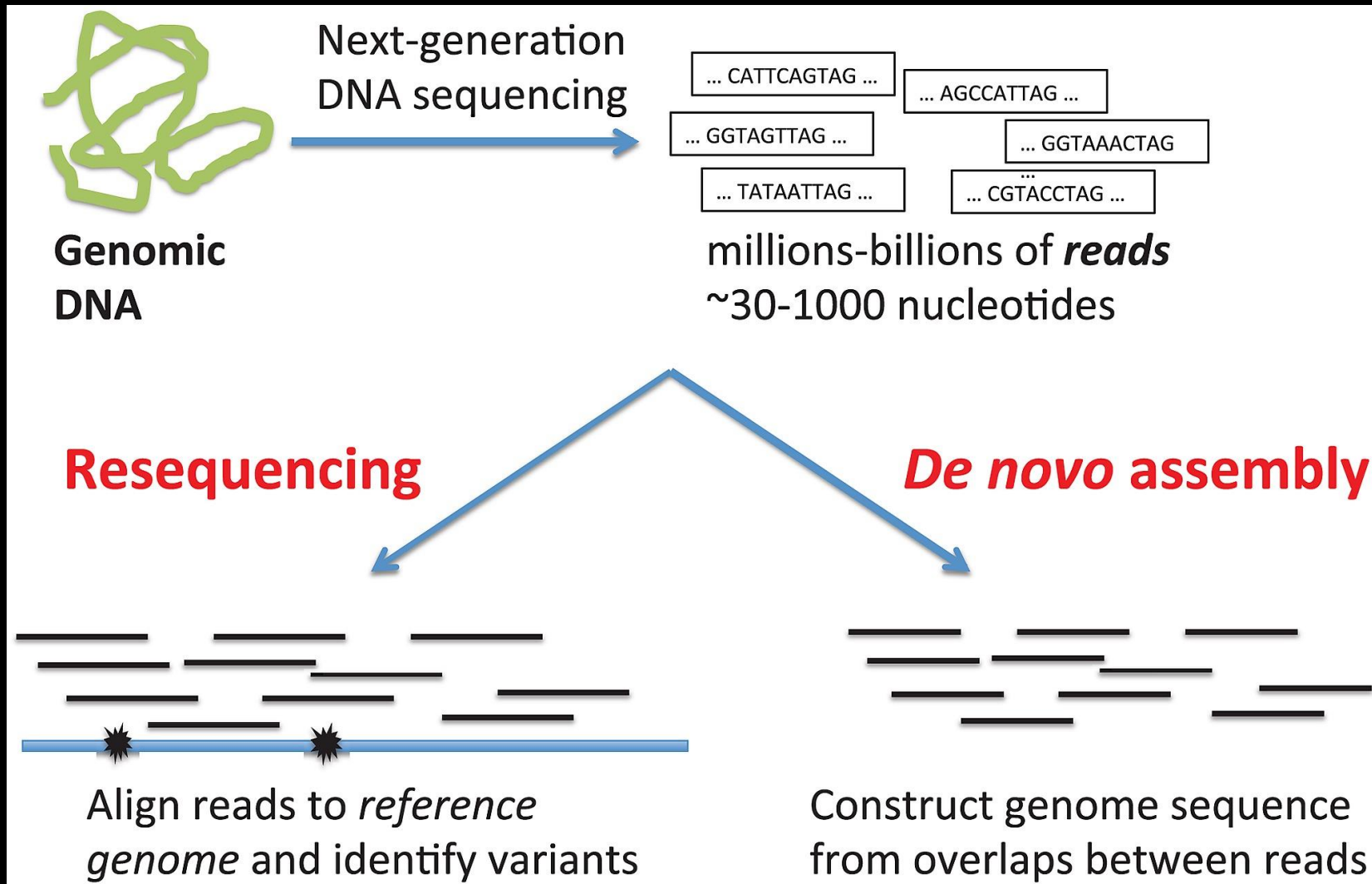
Total

\$7 per sample vs >\$25 for retail kits



	1 enzima	2 enzimas
Sin Selección de Tamaño	Menos muestras Mas cobertura	
Con Selección de Tamaño		Más muestras Menos cobertura

Whole genome sequencing

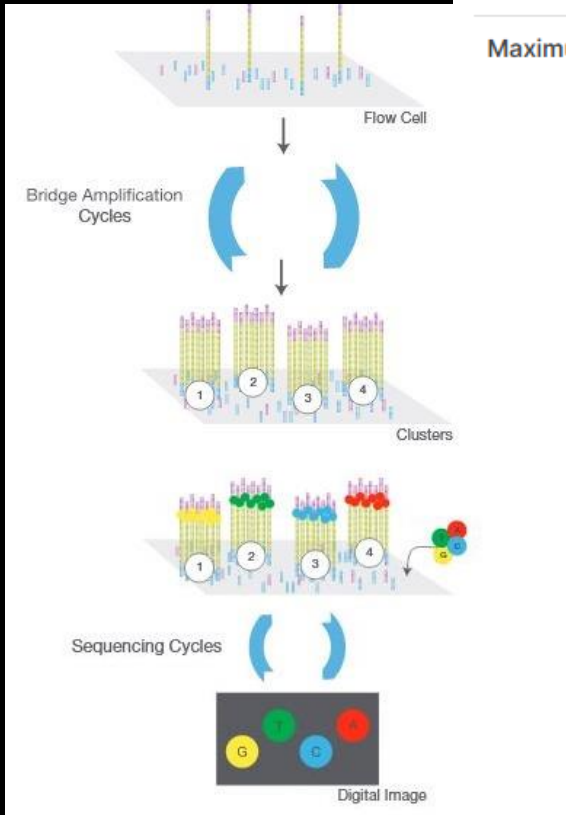


Una librería de secuencias cortas

Mezcla secuencias largas y cortas

Secuenciación Illumina: Secuencias cortas de alta calidad

Run Time	9.5–19 hrs	4–24 hours	4–55 hours	12–30 hours	11–48 hours
Maximum Output	1.2 Gb	7.5 Gb	15 Gb	120 Gb	360 Gb*
Maximum Reads Per Run	4 million	25 million	25 million [†]	400 million	1.2 billion*
Maximum Read Length	2 × 150 bp	2 × 150 bp	2 × 300 bp	2 × 150 bp	2 × 150 bp
	Explore iSeq 100	Explore MiniSeq	Compare MiSeq	Compare NextSeq 550	Explore NextSeq 1000 & 2000



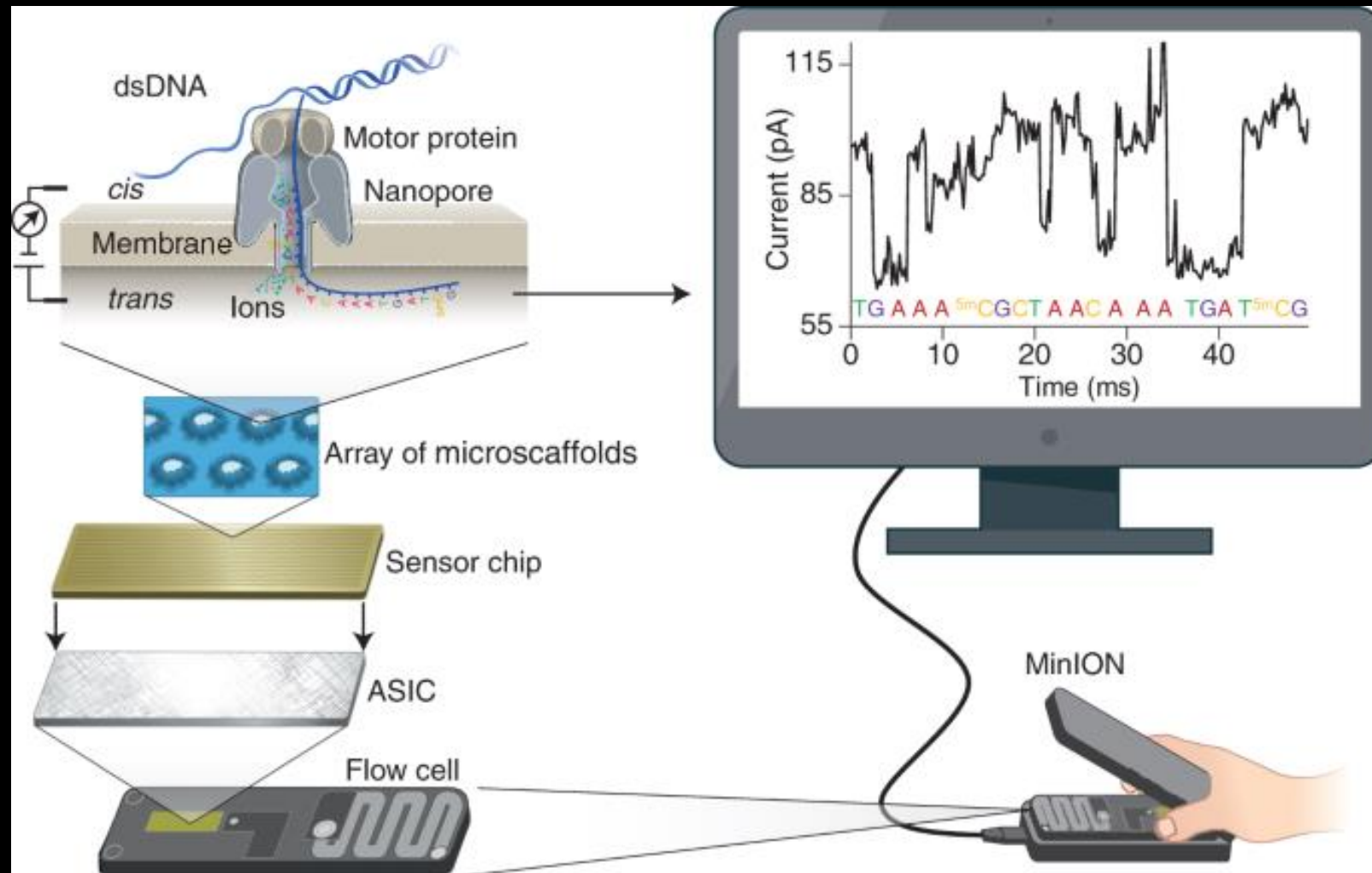
Reference genome:

• [Ischnura elegans iolscEleg1.1](#)

Submitter: WELLCOME SANGER INSTITUTE

Loc	Type	Name	RefSeq	INSDC	Size (Mb)	GC%	Protein	rRNA	tRNA	Other RNA	Gene	Pseudogene
	Chr	1	NC_060246.1	OV121100.1	170.58	38.9	2,950	-	88	536	2,155	42
	Chr	2	NC_060247.1	OV121101.1	148	38.5	2,463	-	109	401	1,816	8
	Chr	3	NC_060248.1	OV121102.1	139.04	38.8	2,362	1	131	316	1,742	12
	Chr	4	NC_060249.1	OV121103.1	138.07	38.5	1,909	-	91	375	1,441	3
	Chr	5	NC_060250.1	OV121104.1	137.53	38.5	2,059	-	156	272	1,510	6
	Chr	6	NC_060251.1	OV121105.1	126	38.5	1,966	-	175	316	1,611	15
	Chr	7	NC_060252.1	OV121107.1	118.3	38.5	1,679	-	65	300	1,242	9
	Chr	8	NC_060253.1	OV121108.1	118.12	38.4	1,877	1	200	345	1,490	4
	Chr	9	NC_060254.1	OV121109.1	115.52	38.3	1,572	3	181	317	1,385	12
	Chr	10	NC_060255.1	OV121110.1	108.62	38.1	1,433	3	90	249	1,034	5
	Chr	11	NC_060256.1	OV121111.1	103.41	38.4	1,324	-	84	236	1,050	2
	Chr	12	NC_060257.1	OV121112.1	94.74	38.2	1,575	-	95	277	1,225	4
	Chr	13	NC_060258.1	OV121113.1	21.32	38.0	445	-	5	192	450	1
	Chr	X	NC_060259.1	OV121106.1	123.64	38.6	1,954	2	28	534	1,375	9
	MT	-	-	OV121114.1	0.03	26.4	-	-	-	-	-	-
	Un	-	-	-	59.84	38.4	1,508	103	17	522	1,561	34

Oxford Nanopore: Secuencias largas de calidad moderada

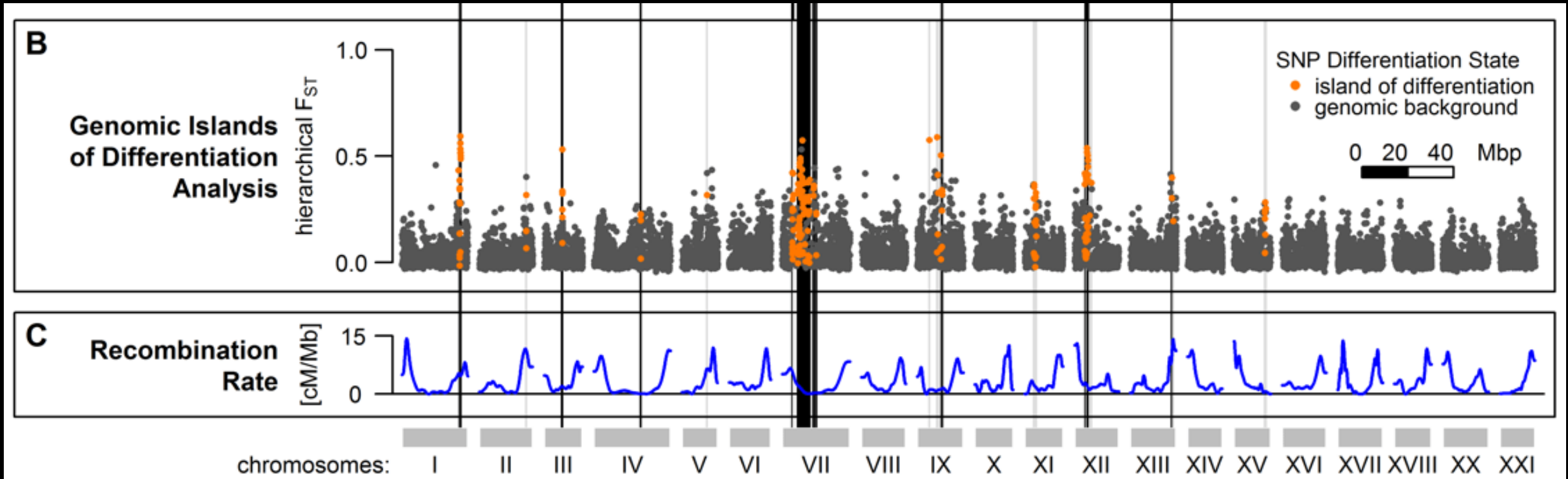


Platform	Sequencer	Costs sequencing platform	Reads per run/lane	Output per run/lane	Maximal read lengths ¹	Average run duration
Sanger	ABI 3730xl	\$100,000	96	100 kbp	1000 bp	2–3 hours
454	GS FLX	\$450,000	1,000,000	700 mpb	1000 bp	24 hours
Illumina	HiSeq 3000	\$750,000	300,000,000 ²	150 gbp ³	250 bp	4 days
Illumina	NextSeq500	\$250,000	400,000,000	120 gbp ³	150 bp	30 hours
Illumina	MiSeq	\$100,000	25,000,000	15 gbp ³	300 bp	24 hours
Ion Torrent	Proton II	\$224,000	330,000,000	66 gbp	200 bp	4 hours
Ion Torrent	PGM 318	\$50,000	5,000,000	2 gbp	400 bp	7 hours
PacBio	RS II	\$700,000	50,000	400 mbp	54 kbp	3 hours
Nanopore	MinION	\$1,000	80,000 ⁴	490 mbp ⁴	150 kbp	n.a. ⁴

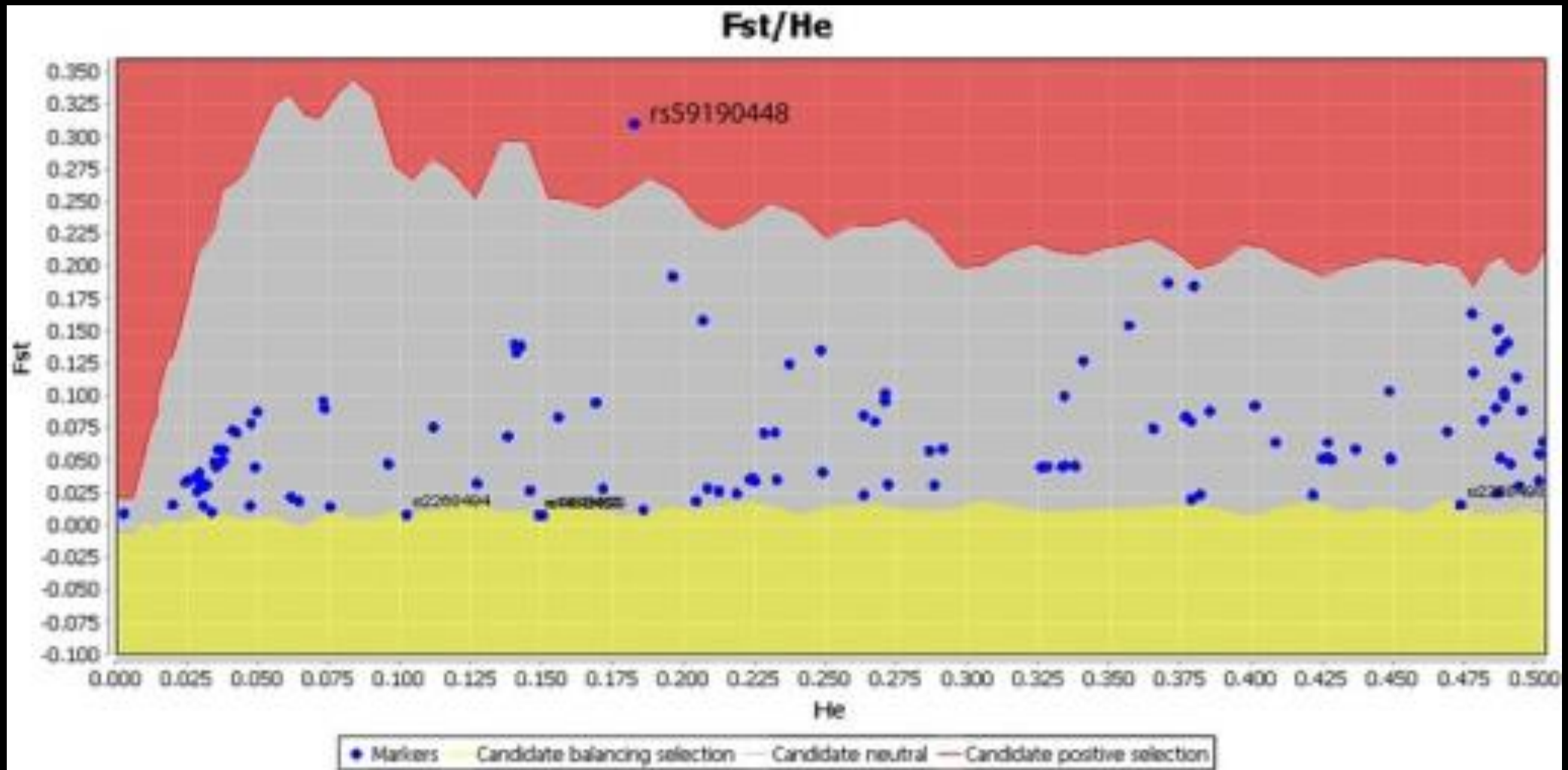
El formato FastQ incluye puntuaciones de calidad (probabilidad de lectura errónea de cada nucleótido)

Identifier	● @SRR566546.970 HWUSI-EAS1673_11067_FC7070M:4:1:2299:1109 length=50
Sequence	● TTGCCTGCCTATCATTTTAGTGCCTGTGAGGTGGAGATGTGAGGATCAGT
'+' sign	● +
Quality scores	● hhhhhhhhhhhghhghhhhhfhhhhhfffffe'ee['X]b[d[ed'[Y[~Y
Identifier	● @SRR566546.971 HWUSI-EAS1673_11067_FC7070M:4:1:2374:1108 length=50
Sequence	● GATTTGTATGAAAGTATACAACATAAACTGCAGGTGGATCAGAGTAAGTC
'+' sign	● +
Quality scores	● hhhhghfhhcghghggfcffdhfehhhhcehdchhdhahehffffde'bVd

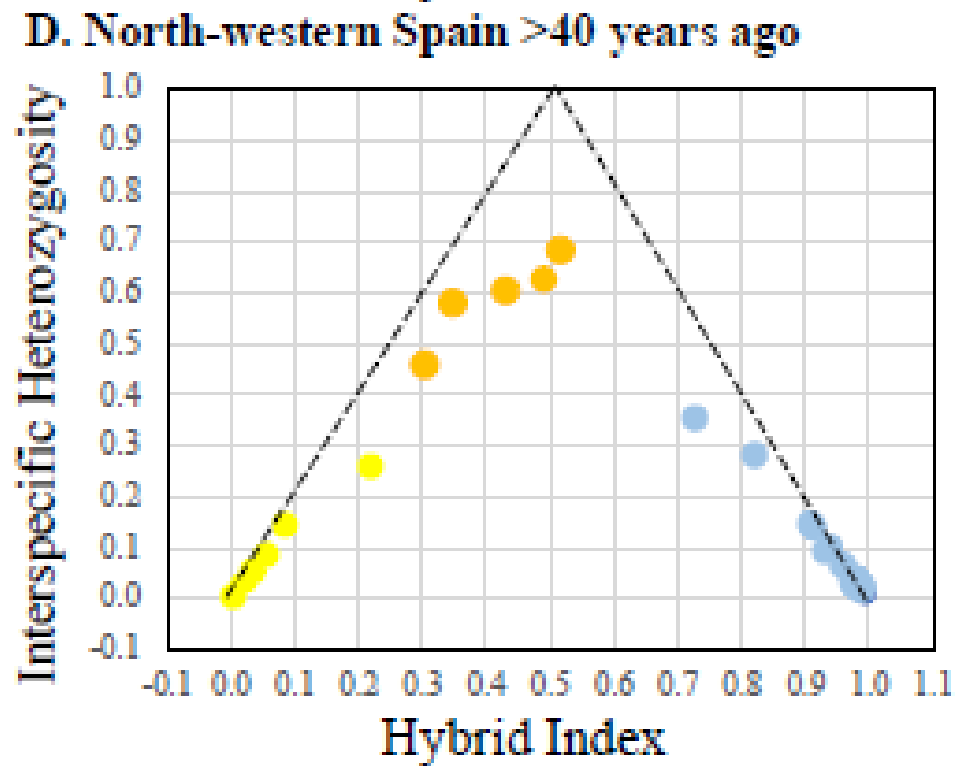
Permeabilidad del genoma: Islas de especiación



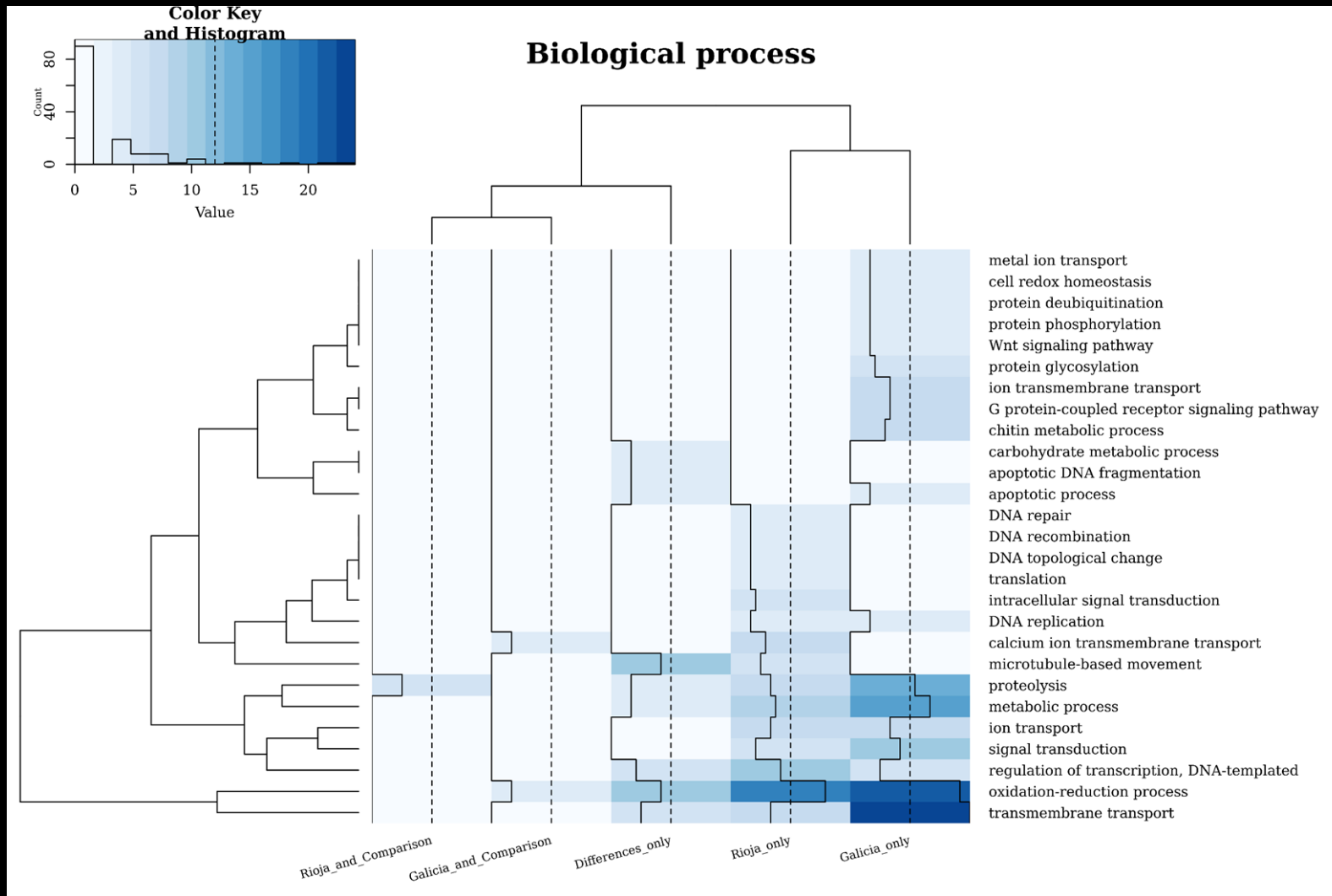
Detección de adaptación: Loci outlier



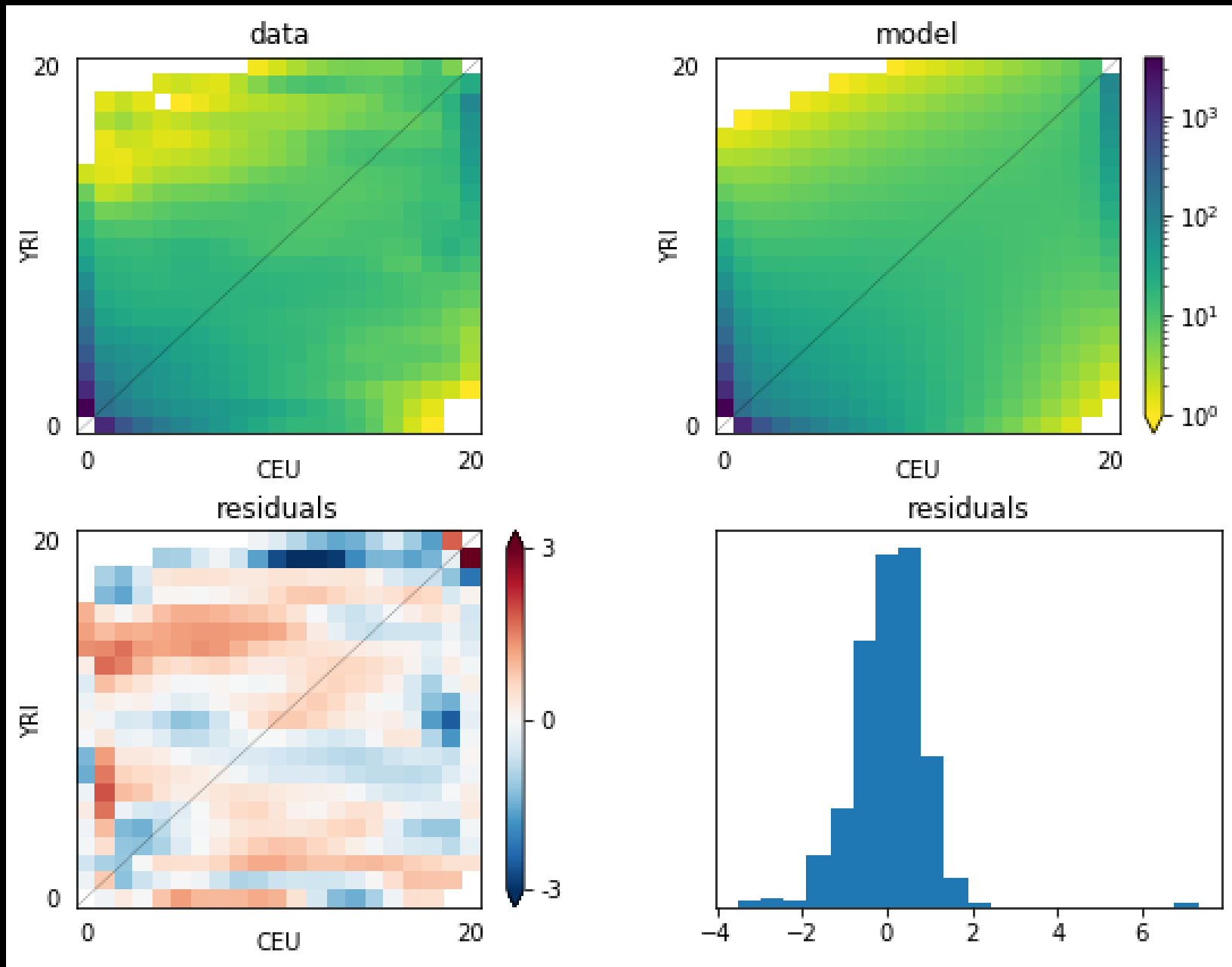
Estudios de zonas híbridas: categorización de híbridos y clinas genómicas



Genes asociados a regiones de interés (barreras de aislamiento / adaptaciones)



Inferencia de
historias
demográficas
complejas:
allele frequency
spectrum en
dadi



Pangenómica

