Curso Troncal 2025 Doctorado en Biología Computacional Facultad de Ingeniería Universidad San Sebastián Dr. Felipe Villanelo Lizana felipe.villanelo@uss.cl felipe@dlab.cl

Estructura y Función del Genoma Práctica de Laboratorio

- 1) Vaya al sitio de NCBI y busque el gen nos3 de Homo sapiens.
 - a) ¿En que región del genoma está el gen?
 - b) Descarge la sequence genómica (del gen completo) y del mRNA mayoritario en formato FASTA
 - c) La secuencia del mRNA, ¿está en idioma DNA o RNA?
 - d) Haga un alineamiento de ambas secuencias (puede usar needle de EBI o biopython)
 - e) ¿Existen variantes de splicing del gen?
 - f) ¿Existe alguna variante patogénica?
 - g) ¿En qué tejidos de expresa este gen?
 - h) Identifique el sitio de inicio de la transcipción del gen
 - i) Identifique el sitio de inicio de la traducción del gen
- 2) Observe el contexto genómico del gen nos3, encuentre el gen atg9B
 - a) ¿Qué relación tiene este gen con nos3?
 - b) ¿Este gen codifica alguna proteína? ¿cuál?
 - c) ¿Son complementarios los mRNA de *nos3* y de *atg9b*, en qué región? Use biopyhton y algún programa externo como <u>RNAhybrid</u>
- 3) El gen calca es un gen interesante pues del mismo gen se producen 3 proteinas funcionales.
 - a) Identifíquelas y descarque las secuencias de éstas en formato FASTA.
 - b) ¿Qué otros animales poseen este gen? Estudie los métodos de búsqueda (y de filtrado de BLAST) en función de los grupos taxonómicos.
- 4) Sobre la proteina expresada por el gen *nos3*.
 - a) ¿Qué moléculas cofactores requiere esta proteina para funcionar?
 - b) ¿Existen parálogos de esta proteina?
 - c) ¿Cuántos dominios tiene?, ¿tienen estructura 3D conocida?
 - d) Escoga uno de los dominios y encuentre otras proteinas (que no sean NOS) que lo posean
- 5) Busque el genoma de la bacteria *Pseudomonas aeruginosa*, específicamente la variante PAO1 que es un patógeno oportunista típico en infecciones intrahospitalarias.
 - a) ¿Existe un genoma de referencia?, ¿Qué tamaño tiene? ¿cuántos genes están anotados?
 - b) El gen exoS es indicado como uno de los principales factores de virulencia de esta bacteria. ¿Qué hace este gen?
 - c) ¿Que tan variable es este gen, entre los múltiples genomas depositados en la base de datos?
 - d) Compare mediante el algoritmo Smith-Waterman las secuencias de las proteinas ExoS de *P. aeruginosa* y *Escherichia coli*. Pruebe con distintos parámetros y estudie cómo afecta los resultados (matriz de sustitución, penalización de gaps)
 - e) ¿Qué tanto se sabe de la proteina ExoS de E. coli.