

Recorrido personal en genética

Whole-Exome Sequencing Enables Rapid Determination of Xeroderma Pigmentosum Molecular Etiology

Oscar Ortega-Roca^{1,2}, Jessica Inés Vargara^{3,4}, Dora Janeth Fonseca^{5,6}, Xenara Roca^{3,4}, Hernando Mosquera^{3,4}, Olga María Bermúdez^{3,4}, Claudia Linares Medina^{3,4}, Clara Inés Vargara^{3,4}, Argentina Enriquez Padilla^{3,4}, Carlos Martín Restrepo^{3,4}, Paul Latorre^{3,4}

¹Unidad de Genética, Grupo GENOMIS, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia; ²Departamento de Genética, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia; ³Unidad de Genética, Grupo GENOMIS, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia; ⁴Unidad de Genética, Grupo GENOMIS, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia; ⁵Unidad de Genética, Grupo GENOMIS, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia; ⁶Unidad de Genética, Grupo GENOMIS, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

PLOS ONE | www.plosone.org June 2015 | Volume 10 | Issue 6 | e0140002

Bioinformática y análisis de datos

Clinical Exome | Genome Reports

Biallelic *HERC1* mutations in a syndromic form of overgrowth and intellectual disability

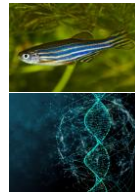
O. Ortega-Roca^{1,2}, D.J. Battaglia^{3,4}, J.M. Gilibert⁵, A. Palma-Montero⁶, C.M. Restrepo^{3,4}, H.E. Matamoros^{3,4} and P. Latorre^{3,4}

¹Unidad de Genética, Grupo GENOMIS, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia; ²Unidad de Genética, Grupo GENOMIS, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia; ³Unidad de Genética, Grupo GENOMIS, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia; ⁴Unidad de Genética, Grupo GENOMIS, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia; ⁵Unidad de Genética, Grupo GENOMIS, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia; ⁶Unidad de Genética, Grupo GENOMIS, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

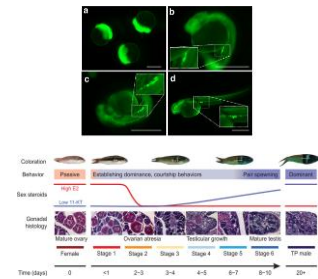


7

Recorrido personal en genética



Modelos biológicos y ciencias ómicas



8

¿Qué es la medicina genómica?



9

Qué es la medicina genómica?

La medicina genómica es una disciplina que utiliza **información genética a gran escala** para mejorar el cuidado de la salud y atención clínica de pacientes y grupos poblacionales.



Genética



Genómica



Guttmacher et al, NEJM, 2002

10

El proyecto genoma humano



Primer borrador del genoma humano **Febrero 2001**.
Costo aproximado de **3.000.000.000 dólares**.
Secuenciación de aproximadamente **3.234.830.000 pares de bases (pb)**.
Duración de aproximadamente **13 años** (1990 - 2003).
El IHCC constituido por **20 laboratorios** a nivel mundial.



11

Qué permitió la consolidación de esta disciplina?



Técnicas de secuenciación de siguiente generación (NGS)



Miniaturización y desarrollo de microprocesadores



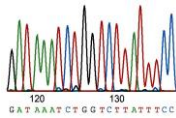
Avances en biología computacional (bioinformática)



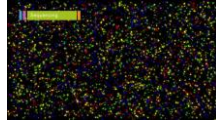
12

Tecnologías de secuenciación de siguiente generación (NGS)

NGS es el término utilizado para describir varias tecnologías de secuenciación modernas. Todas estas plataformas están caracterizadas por el **alto rendimiento** (high-throughput) y **paralelización**.



Secuenciación de Sanger
(1ra gen)



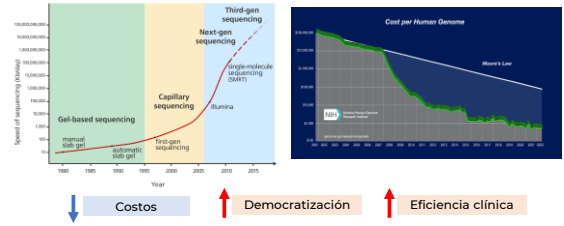
Secuenciación por
síntesis (2da gen)



<https://www.illumina.com/science/technology/next-generation-sequencing/sequencing-technology.html>

13

Impacto de los avances tecnológicos



<https://frontlinegenomics.com/the-100-genome-where-the-limit/>

14

Bioinformática

Ciencia interdisciplinaria encargada de la **Investigación, desarrollo y aplicación de métodos computacionales en ciencias biológicas**.



Genomic data analysis pipeline:
1. Raw data (FASTQ files)
2. Quality control (FastQC, MultiQC)
3. Alignment (BWA, Bowtie2)
4. Variant calling (GATK, FreeBayes)
5. Annotation (VEP, SnpEff)
6. Visualization (IGV, R, Python)

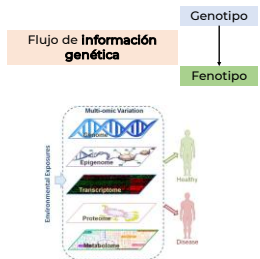
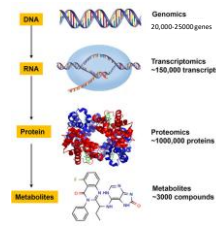


Patel, The biochemist, 2023



15

La consolidación de las ciencias ómicas



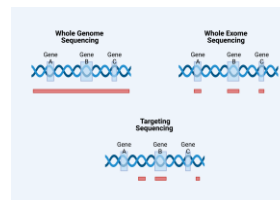
16

¿Cuáles son sus aplicaciones actuales?

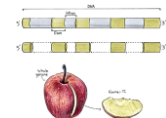


17

Diagnóstico molecular

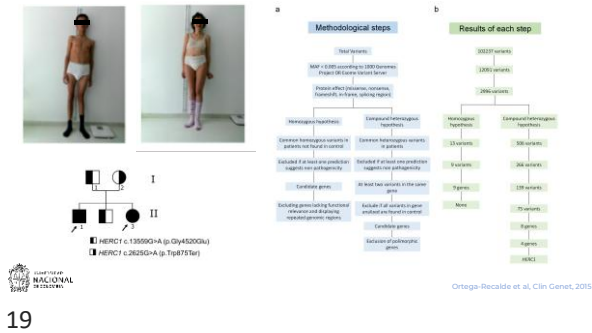


La secuenciación del genoma completo (WGS), **exoma completo** (WES) y paneles de genes está actualmente disponible en el contexto clínico.



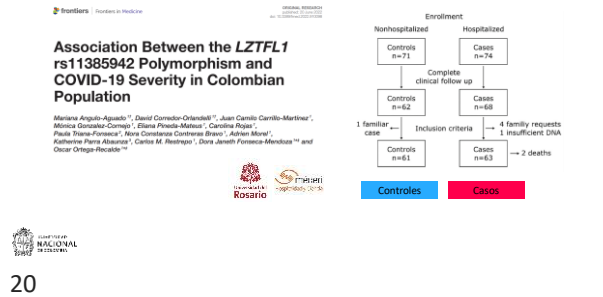
18

Diagnostico molecular



19

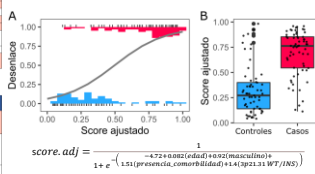
Estudio de factores de riesgo genético



20

Estudio de factores de riesgo genético

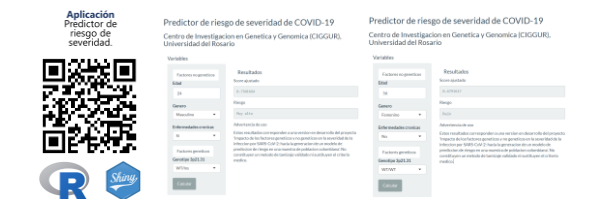
Variable	Atorvastatin/Low n=63 (5)	Simvastatin/Critical n=63 (5)	OR	OR95%	p-value
Menopause	47 (75)	47 (75)	1.0	1.0 (1.0-1.0)	<0.001
Edad + rango	38.8 (7.9)	47.3 (8.1)	2.7	1.9-4.0	<0.001
Insulina	9 (14.3)	18 (28.6)	2.1	0.8-5.0	0.15
Diabetes	1.0	19 (30.2)	1.6	0.5-4.2	0.40
Dislipidias	1.0	15 (23.8)	1.5	0.5-3.6	0.40
Indefinido	1.0	1.0	1.0	1.0 (1.0-1.0)	0.15
Grupos	20 (32)	2 (3.2)	0.17	0.06-0.38	<0.001
Ninguno	47 (74.6)	23 (37.7)	0.17	0.06-0.38	<0.001



Angulo-Aguado et al, Frontiers in Medicine, 2022

21

Estudio de factores de riesgo genético

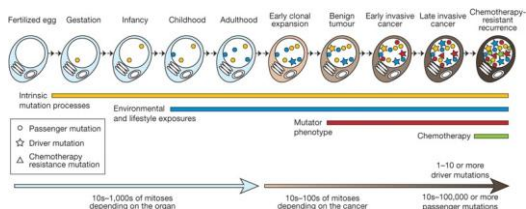


CONSEJO NACIONAL
DE JUDICATURA

Angulo-Aguado et al, Frontiers in Medicine, 2022

22

Oncogenética

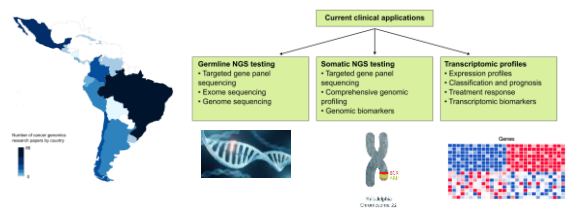


GOBIERNO DE
CHILE
MINISTERIO DEL INTERIOR
SECRETARÍA GENERAL DE GOBIERNO

Straton et al, Nature, 2009

23

Oncogenética

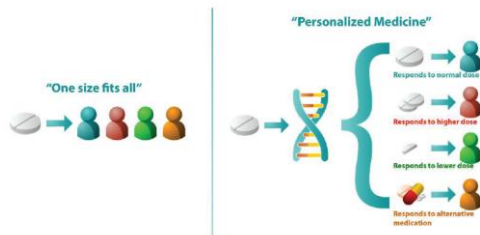


GOBIERNO DE
CHILE
MINISTERIO DEL INTERIOR
SECRETARÍA GENERAL DE GOBIERNO

Torres-Narvaez et al, *Frontiers in Oncology*, 2022

24

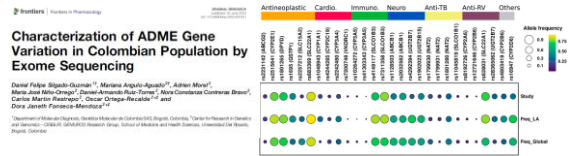
Farmacogenética



<https://fgih.co.uk/product/pharmacogenomics-test/>

25

Farmacogenética



<https://fgh.co.uk/product/pharmacogenomics-test/>

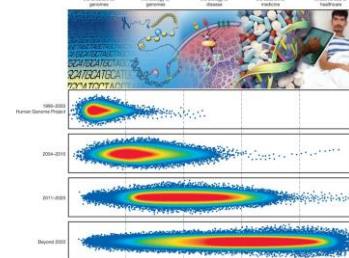
26

Retos y perspectivas



27

Retos



Green et al, Nature 2011

28

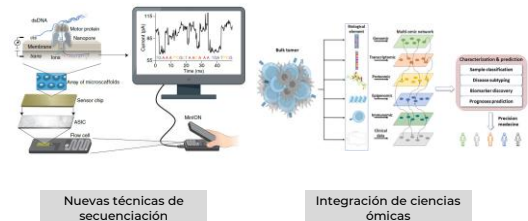
Retos

- Alfabetización en genética y genómica.
- Recursos humanos y computacionales.
- Analítica de datos.
- Integración a la practica clínica y sistemas de salud
- Educación medica y entrenamiento.



29

Perspectivas



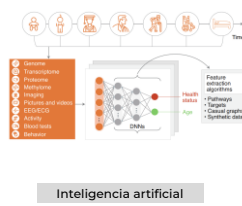
Nuevas técnicas de secuenciación

Integración de ciencias
ómicas

Topol, Cell, 2014; Wang et al, Nat Biotech, 2021

30

Perspectivas



31

Agradecimientos



Universidad Nacional de Colombia
Mauricio Rey Butrago
William Usaquen
Maria Paula Meléndez-Florez
Erika Sofia Torres-Narvaez



University of Otago
Timothy A. Hore
Alicia Alexander
Melanie K. Laird
Donna M. Bond



Universidad del Rosario
Dora Janeth Fornica-Mendoza
Nora Constanza Contreras Bravo
Adrián Miral
Carlos M. Restrepo



Vertebrate Genome Project



Universidad Pedagógica y Tecnológica
de Colombia
Milena Rondón-Lagos



New Zealand eScience Infrastructure



32



Preguntas?



33

oortegar@unal.edu.co