

# Propuesta de materia Optativa 2019: Bioinformática

Profesor responsable: Gustavo Parisi

## Contenidos de Bioinformática

### 1. Origen de la variabilidad secuencial.

Introducción a la evolución de ácidos nucleicos y proteínas. Mutaciones y sustituciones. Fijación. Genética de Poblaciones. Divergencia secuencial y estructural. Homología. Evolución convergente y divergente. Proteínas ortólogas y parálogas. Evolución de módulos. Condicionamientos estructurales a la divergencia secuencial. Teoría neutral y seleccionismo.

### 2. Similitud secuencial.

Alineamientos secuenciales de a pares y múltiples. Identidad y similitud entre secuencias. Significancia estadística. Matrices de comparación de secuencias. Búsquedas de similitud secuencial. Algoritmos de alineamiento local y global. Búsquedas heurísticas. Bases de datos de secuencias, de familias y de motivos secuenciales. Bases de datos de proteínas y de ácidos nucleicos. Uso de secuencias individuales, matrices (*profiles*) y Hidden Markov Models (HMM) para la búsqueda de similitud. Procesamiento de los resultados. Búsqueda de motivos secuenciales. Bases de datos de motivos secuenciales y *patterns*.

### 3. Similitud estructural.

Parámetros para evaluar la similitud estructural. Alineamiento y cálculo de RMS. Evaluación estadística de un alineamiento. Matrices de contactos. Bases de datos estructurales. Búsqueda de similitud estructural. Bases de datos no redundantes de estructuras.

### 4. Estimación de la estructura secundaria

Métodos para la estimación de la estructura secundaria. Estimación de segmentos transmembrana. Polaridad. Métodos basados en alineamientos y en secuencias individuales. Métodos consenso. Bases de datos de estructuras secundarias y sus secuencias homólogas.

### 5. Estimación de la estructura terciaria.

Estimación de la estructura terciaria por métodos energéticos y secuenciales. Métodos secuencia-secuencia, secuencia-profiles, profile-profiles, modelos markovianos ocultos. Threading. Estimación de la estructura terciaria a nivel genómico. Estimación de regiones coiled-coiled.

### 6. Inferencia filogenética

Introducción a los métodos probabilísticos de evolución molecular. Modelos de evolución molecular: secuenciales y de codones, de proteínas y de ácidos nucleicos. Métodos de máxima verosimilitud para el cálculo de la distancia evolutiva y de la topología. Evaluación estadística de topologías.

### 7. Introducción al modelado molecular

Modelado por homología. Estimación de la estructura terciaria utilizando cálculos *ab initio*. Validación estructural y energética de los modelos obtenidos. Interacciones proteína-proteína. Predicción de estructuras oligoméricas. Técnicas de Docking.

### 8. Integración estructura-evolución: Predicción de la función biológica

Métodos para la predicción funcional. Métodos para la predicción de sitios de relevancia biológica. Asignación de función biológica. Divergencia estructural y funcional.

## **Bibliografía utilizada en el curso**

**Protein Evolution.** Laszlo Patthy. Blackwell Science 1999.

**Computational Molecular Biology.** Peter Clote and Rolf Backofen. Ed. Wiley. 2000

**Introduction to Bioinformatics.** Anna Tramontano. Chapman & Hall/CRC. 2007

**Bioinformatics for Dummies.** Jean-Michel Claverie and Cedric Notredame. Wiley. 2007.

**Molecular Evolution. A phylogenetic Approach.** Roderic Page and Edward Holmes. Blackell Science. 1998.

**Molecular Evolution.** Wen-Hsiung Li. Sinauer Associates. Inc. 1997.

**Bioinformatics. Genes, Proteins and Computers.** CA Orengo, DT Jones and JM Thornton. Bios Scientific Publichers. 2003.

**Introduction to computational biology.** An evolutionary approach. B Haubold and T Wiehe. Ed. Birhauser. 2006.

### Estructura del curso:

SEMESTRAL	
Nº DE HORAS TOTALES DE TEORIA	32
Nº DE BANDAS HORARIAS EN EL SEMESTRE	1
Nº DE HORAS DE TRABAJOS DE LABORATORIO EN EL SEMESTRE (b)	45
Nº DE HORAS DE PROBLEMAS / SEMINARIOS (b)	15
Nº DE DOCENTES POR BANDA HORARIA	3
Nº DE COMISIONES DE TRABAJOS PRACTICOS POR BANDA HORARIA	1

### PROFESORES:

Apellido y Nombre	Categoría (Titular, Asociado, Adjunto)	AdH (A) Rentado (R)	Dedicación	Horas semanales afectadas al dictado de clases
Parisi, Gustavo	Adjunto	R	Simple	6

### Docentes Auxiliares:

Apellido y Nombre	Categoría (JTP, AD, AA)	AdH (A) Rentado (R)	Dedicación	Horas semanales afectadas al dictado de clases
Leticia Ferrelli	JTP	R	Simple	6
Mauricio Lozano	JTP	R	Simple	6

### Metodología del curso:

El curso es teórico/práctico. En general se dicta una teoría que enfoca a los alumnos en los conceptos de una determinada metodología. A continuación, se realiza un trabajo práctico usando como guía el seminario correspondiente. El trabajo práctico (TP) consiste en un conjunto de problemas y ejercicios casi en su totalidad, computacionales. En varios casos el TP está organizado como un experimento, donde los alumnos después de realizar varios “experimentos computacionales” y de aplicar ciertas técnicas, deben llegar a alguna conclusión sobre el sistema en estudio. Para ciertos temas, con el dictado de 1 teoría, existe más de 1 TP asociado a la misma. También hacia el final de la cursada hay TP integradores, donde para un sistema dado, se aplican varias de las técnicas estudiadas durante el curso. Los TP están completamente integrados en el marco conceptual de la teoría y siguen en general los requerimientos de aprendizaje asistido por PC (Costa et al, 2008). En nuestra experiencia, la introducción de ejercicios computacionales complementarios al marco conceptual, mejora el aprendizaje (Fornasari et al, 2008) y ofrece al alumno herramientas pocas veces explotadas en carreras como Biotecnología y Bioquímica.

Las evaluaciones consisten en 2 parciales. Los mismos son teóricos prácticos y se realizan en las computadoras.

Costa, M, Galembeck, E, Marson, G and Torres, B. A quick guide for computer-assisted instruction in computational biology and bioinformatics. *Plos Computational Biology*.4:4, e1000035. 2008.

Fornasari, MS, Parisi, G and Echave, J. Teaching non-covalent interactions using protein molecular evolution. *Biochemistry and Molecular Biology Education*, 36: 284-286. 2008.