



**Universidad Autónoma de Nuevo León  
Facultad de Ciencias Biológicas  
Licenciado en Biotecnología Genómica**



**Programa analítico de la unidad de aprendizaje: Técnicas de Secuenciación y Anotación Masiva**

**1. Datos de identificación:**

• Nombre de la institución y de la dependencia	Universidad Autónoma de Nuevo León Facultad de Ciencias Biológicas
• Nombre de la unidad de aprendizaje	<b>Técnicas de Secuenciación y Anotación Masiva</b>
• Horas aula -teoría y/o práctica, totales	72
• Horas extra aula, totales	18
• Modalidad	Escolarizada
• Tipo de periodo académico	Semestre
• Tipo de Unidad de aprendizaje	Optativa
• Área Curricular	Área Curricular de Formación Profesional
• Créditos UANL	3
• Fecha de elaboración	14/01/2012
• Fecha de última actualización	23/11/2015
• Responsable del diseño:	<b>Dra. Elva Teresa Aréchiga Carvajal</b>
• Co responsable del diseño:	Cand. Msc Miguel Angel Loera Sánchez

## **2. Presentación:**

Las técnicas de secuenciación de nueva generación y de alto rendimiento están abriendo grandes posibilidades para el desarrollo de las ciencias biológicas y de la salud. Estas ofrecen formas rápidas y cada vez menos costosas para obtener la secuencia de genomas y metagenomas, permitiendo su anotación (que es la asignación de significado a una secuencia genómica), así como la obtención de perfiles epigenéticos. Estos algoritmos de anotación de genomas se han desarrollado a la par de las tecnologías de secuenciación y son cada vez más sofisticados; sin embargo, los procesos de anotación de mejor calidad son aquellos que involucran a profesionales expertos en genómica que, apoyados en plataformas bioinformáticas, son capaces de asignar funciones a los fragmentos de DNA derivados de los grandes proyectos de secuenciación.

Durante la primera etapa de esta UA, los estudiantes se familiarizarán con los principales métodos de secuenciación de DNA, y también aprenderán a interpretar de manera elemental los resultados de cada tecnología utilizando algunas herramientas bioinformáticas. En la segunda etapa, los estudiantes aprenderán el fundamento general de los métodos de ensamblaje y anotación de secuencias de DNA, y aprenderán a utilizar de manera básica algunas herramientas bioinformáticas para llevar a cabo dichas tareas. Finalmente, en la tercera etapa, los estudiantes estudiarán las áreas de aplicación de la secuenciación de DNA y llevarán a cabo algunas actividades bioinformáticas demostrativas.

## **3. Propósito**

Esta unidad de aprendizaje (UA) tiene como propósito que los futuros profesionistas de la Biotecnología Genómica se familiaricen con las tecnologías de secuenciación de siguiente generación (NGS) y puedan utilizar de las herramientas bioinformáticas y bases de datos necesarias para ensamblar y anotar los datos de secuenciación masiva de una manera básica.

Esta UA contribuye al fortalecimiento de las habilidades del estudiante en el área de la genómica, que podrá aplicar en el desarrollo de estrategias básicas de secuenciación, ensamblaje y anotación de genomas y metagenomas. Estas habilidades serán una ventaja competitiva para el futuro profesionista, quien deberá desenvolverse a un contexto laboral en el que la demanda de procedimientos de secuenciación y anotación de genomas aumenta conforme el costo de secuenciación disminuye y los datos genómicos encuentran nuevos mercados y aplicaciones en áreas como la medicina personalizada, la biología sintética y de sistemas, el estudio de la biodiversidad y la epidemiología.

Para cursar esta UA, se requieren de los conocimientos básicos de la estructura del DNA y de los genomas de los organismos, adquiridos en las UA de Genética y Genómica Estructural, así como el manejo de herramientas y bases de datos bioinformáticas

adquiridas en la UA de Bioinformática

#### **4. Factores a considerar para la evaluación de la unidad de aprendizaje**

##### **a. Competencias de la Formación General Universitaria a las que contribuye esta unidad de aprendizaje**

- Utilizar métodos y técnicas de investigación tradicionales y de vanguardia para el desarrollo de su trabajo académico, el ejercicio de su profesión y la generación de conocimientos.
- Intervenir frente a los retos de la sociedad contemporánea en lo local y global con actitud crítica y compromiso humano, académico y profesional para contribuir a consolidar el bienestar general y el desarrollo sustentable.
- Construir propuestas innovadoras basadas en la comprensión holística de la realidad para contribuir a superar los retos del ambiente global interdependiente.

##### **b. Competencias específicas del perfil de egreso a las que contribuye la unidad de aprendizaje**

- Valorar conocimientos de las ciencias genómicas para el diseño y desarrollo de procesos y productos generados mediante el uso de la biotecnología
- Innovar y aplicar estrategias para la detección, modificación y selección de genomas.
- Generar conocimiento en el área de las ciencias genómicas a través del desarrollo de la investigación.

#### **5. Representación gráfica:**

#### **TÉCNICAS DE SECUENCIACIÓN Y ANOTACIÓN MASIVA**

**Etapa 1: Comprender las bases Tecnológicas de secuenciación masiva**

**Etapa 2: Utilizar herramientas bioinformáticas para el ensamblaje y la anotación de secuencias**

**Etapa 3: Aplicar las técnicas de secuenciación masiva, ensamblaje y anotación.**

**PIA:** El producto integrador del aprendizaje estará constituido por un reporte escrito acerca del ensamblaje, la anotación y la visualización de una secuencia nucleotídica.

## 6. Estructuración en etapas de la unidad de aprendizaje

<b>Etapa 1: Bases Tecnológicas de secuenciación masiva</b>				
Reconocer las tecnologías de secuenciación masiva y sus características técnicas para discernir cuál utilizar en proyectos de secuenciación o re-secuenciación, tanto a pequeña como a gran escala.				
<b>Evidencias de aprendizaje</b>	<b>Criterios de desempeño</b>	<b>Actividades de aprendizaje</b>	<b>Contenidos</b>	<b>Recursos</b>
<p>Evidencia 1.1</p> <p>Reporte escrito acerca de la s selección de una tecnología para un proyecto de secuenciación</p>	<p>El reporte se desarrollará y presentará en equipo, y deberá contar con lo siguiente:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Introducción (descripción del tipo de proyecto a abordar)</li> <li>2. Comparación de tecnologías (cuadro comparativo)</li> <li>3. Elección de la tecnología adecuada, considerando costo y objetivos técnicos</li> <li>4. Literatura Consultada</li> </ol>	<p>Tomar notas de la presentación del maestro acerca de las particularidades de cada sistema de secuenciación.</p> <p>Dividir grupo en equipos (por parte del maestro). Los equipos</p> <p>Asignar proyecto hipotético (por parte del maestro).</p> <p>Describir el proyecto.</p> <p>Elegir una plataforma de secuenciación que minimice los costos del proyecto.</p> <p>Realizar cuadro comparativo de las capacidades y</p>	<p>1.1 Introducción al curso y a la secuenciación de ácidos nucleicos</p> <p>1.2 Método Sanger de secuenciación: recapitulación breve</p> <p>1.3 Métodos de secuenciación por amplificación de templado</p> <p>1.4 Métodos de secuenciación de molécula individual</p>	<p>1.-Computadora</p> <p>3.- Material bibliográfico relacionado con el tema.</p> <p>4.- Rúbricas/listas de cotejo</p> <p>5.- Diapositivas y material del curso.</p>

		<p>características de cada uno de los métodos (secuenciación por amplificación de templado y de molécula individual) con respecto al método Sanger</p> <p>Redactar un reporte escrito acerca de la elección de la plataforma de secuenciación.</p>		
--	--	--	--	--

Evidencia 1.2 Primer examen parcial.	Contestar correctamente las cuestiones y desarrollar los planteamientos, tomando como base lo aprendido en clase.	El estudiante contestara diversos planteamientos hipotéticos y cuestiones emitidas por el Profesor.		Exámenes impresos
---	---	---	--	-------------------

**Etapas 2: Herramientas bioinformáticas para el ensamblaje y la anotación de secuencias**

Ordenar secuencias crudas para obtener contigs de mayor tamaño.

Identificar los elementos de una secuencia nucleotídica con las herramientas bioinformáticas para el ensamblaje y la anotación.

Evidencias de aprendizaje	Criterios de desempeño	Actividades de aprendizaje	Contenidos	Recursos
Evidencia 2.1  Reporte escrito acerca de la práctica de anotación de	Reporte escrito, por equipo, que contenga los siguientes elementos:  1. Introducción	Tomar notas de la presentación del maestro acerca de las particularidades de los métodos de ensamblaje y	2 Introducción al ensamblaje y anotación de secuencias 2.2 Ensamblaje	1. Sala de cómputo 2. Guía por parte del profesor 3. Plataforma de

<p>ensamblajes con plataformas bioinformáticas de acceso libre</p>	<p>(enfocada en las especificaciones técnicas de las secuencias por anotar)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>2. Material y métodos (tecnología de secuenciación y método de ensamblaje a utilizar)</li> <li>3. Resultados (contig ensamblado y lista de elementos anotados)</li> <li>4. Discusión (comparación de los resultados con la literatura existente)</li> <li>5. Conclusión (sumario y perspectivas de los resultados y las ideas centrales de la discusión)</li> <li>6. Literatura Consultada</li> </ol>	<p>anotación.</p> <p>Dividir grupo en equipos (por parte del maestro). Los equipos</p> <p>Asignar secuencias (por parte del maestro).</p> <p>Demostrar los pasos de la práctica (por parte del maestro).</p> <p>Subir las secuencias crudas (proporcionadas por el maestro) a uno de los servidores Galaxy de acceso libre que permita realizar ensamblaje y anotación de secuencias de DNA.</p> <p>Utilizar el servidor de acceso libre para ensamblar las secuencias.</p> <p>Encontrar las estadísticas sumarias del ensamblaje (tamaño máximo de contig, y número de contigs N50).</p> <p>Utilizar el servidor de</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>2.2.1 Consideraciones pre-ensamblaje</li> <li>2.2.2 Métodos de ensamblaje guiados</li> <li>2.2.3 Métodos de ensamblaje de novo</li> <li>2.3 Anotación <ol style="list-style-type: none"> <li>2.3.1 Introducción a las pipelines de anotación</li> <li>2.3.2 Anotación ab initio</li> <li>2.3.3 Anotación basada en evidencia</li> <li>2.3.4 Resultados, visualización y curación</li> </ol> </li> </ol>	<p>ensamblaje y anotación de secuencias de libre acceso.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>4. Acceso a Internet</li> <li>5. Rúbricas/listas de cotejo</li> <li>6. Diapositivas y material del curso</li> </ol>
--	--	--	--	---

		<p>acceso libre para anotar los contigs obtenidos del ensamblaje.</p> <p>Enlistar los elementos identificados por la anotación.</p> <p>Redactar un reporte escrito con los resultados del ensamblaje y la anotación, de acuerdo a los lineamientos presentados en este programa y en la rúbrica.</p>		
<p>Evidencia 2.2</p> <p>Segundo Examen parcial</p>	<p>Contestar correctamente las cuestiones y desarrollar los planteamientos, tomando como base lo aprendido en clase.</p>	<p>El estudiante contestara diversos planteamientos hipotéticos y cuestiones emitidas por el Profesor.</p>		<p>Exámenes impresos</p>
<p><b>Etapa 3: Técnicas de ensamblaje y anotación.</b>  Emplear las técnicas de ensamblaje y anotación de secuencias nucleotídicas para análisis de genómica funcional y de biodiversidad.</p>				
<p><b>Evidencias de aprendizaje</b></p>	<p><b>Criterios de desempeño</b></p>	<p><b>Actividades de aprendizaje</b></p>	<p><b>Contenidos</b></p>	<p><b>Recursos</b></p>

<p>Evidencia 3.1</p> <p>Reporte escrito acerca de la selección , cotización y descripción de una estrategia experimental para un proyecto de secuenciación</p>	<p>La presentación del diagrama de flujo deberá ser breve (5-10 min) y deberá mencionar los pasos</p> <p>El reporte escrito será presentado en equipo y deberá contar con lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Introducción (descripción del escenario del proyecto y de tres proyectos similares reportados en la literatura)</li> <li>- Propuesta (descripción de los métodos de extracción de ácidos nucleicos, pre-procesamiento de los ácidos nucleicos antes de la secuenciación, tecnología de secuenciación a utilizar, métodos de ensamblaje de anotación utilizados)</li> <li>- Lista de tres proveedores de servicios de</li> </ul>	<p>Describir con más detalle la estrategia experimental del proyecto secuenciación de la evidencia 1.1, incluyendo preparativos antes de la secuenciación.</p> <p>Buscar proveedores de servicios de secuenciación y estimará los costos de su propuesta, incluyendo el costo del transporte de la muestra.</p> <p>Realizar una cotización del servicio de secuenciación para el proyecto propuesto en la evidencia 1.1.</p> <p>Esquematizar en un diagrama de flujo los pasos de la estrategia experimental. Incluir la información de las cotizaciones.</p> <p>Presentar al grupo el diagrama de flujo en una presentación breve.</p> <p>Redactar un reporte</p>	<p>3. Introducción a las aplicaciones de la secuenciación masiva</p> <p>3.2 Aplicaciones en las ciencias de la salud</p> <p>3.3 Aplicaciones en ecología y biodiversidad</p> <p>3.4 Aplicación en genómica funcional</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Computadora</li> <li>2. Acceso a Internet</li> <li>3. Evidencia 1.1</li> <li>4. Rúbricas/listas de cotejo</li> <li>5. Diapositivas y material del curso</li> </ol>
--	--	--	--	--

	<p>secuenciación potenciales, especificando para cada uno: el precio por Gb, localización del proveedor y tipo de muestra a enviar.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Representación gráfica del abordaje experimental (diagrama de flujo representando la propuesta)</li> <li>- Literatura Consultada</li> </ul>	<p>escrito con la propuesta presentada, y de acuerdo a los criterios presentados en este PA y en la rúbrica.</p>		
<p>Evidencia 3.2</p> <p>PIA</p> <p>Reporte escrito acerca del ensamblaje, la anotación y la visualización de una secuencia nucleotídica.</p>	<p>El reporte podrá ser elaborado en equipo (sin supervisión del maestro), pero será <b><u>entregado de manera individual</u></b>. Deberá contar con lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Introducción (enfocada en la procedencia de las secuencias)</li> <li>- Material y métodos (tecnología de secuenciación, y métodos de ensamblaje y</li> </ul>	<p>Asignar secuencias (por parte del maestro).</p> <p>Demostrar los pasos de la práctica (por parte del maestro).</p> <p>Subir las secuencias crudas (proporcionadas por el maestro) a uno de los servidores Galaxy de acceso libre que permita realizar ensamblaje y anotación de secuencias de DNA.</p>		<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Computadora</li> <li>2. Acceso a Internet</li> <li>3. Secuencias crudas de secuenciación NGS proporcionadas por el profesor</li> </ol>

	<p>anotación utilizadas)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Resultados (contig obtenido, elementos anotados y representación gráfica de ambos)</li> <li>- Discusión (comparación de los resultados contra la literatura existente)</li> <li>- Conclusión (sumario de los resultados obtenidos y de las ideas centrales de la discusión)</li> <li>- Literatura Consultada</li> </ul>	<p>Utilizar el servidor de acceso libre para ensamblar las secuencias.</p> <p>Encontrar las estadísticas sumarias del ensamblaje (tamaño máximo de contig, y número de contigs N50).</p> <p>Utilizar el servidor de acceso libre para anotar los contigs obtenidos del ensamblaje.</p> <p>Enlistar los elementos identificados por la anotación.</p> <p>Elaborar una visualización de la secuencia y los elementos identificados por la anotación.</p> <p>Redactar un reporte escrito con los resultados del ensamblaje y la anotación, así como la visualización, de acuerdo a los lineamientos presentados en este</p>		
--	---	--	--	--

		programa y en la rúbrica.		
Evidencia 3.3 Tercer examen parcial	Contestar correctamente las cuestiones y desarrollar los planteamientos, tomando como base lo aprendido en clase.	El estudiante contestara diversos planteamientos hipotéticos y cuestiones emitidas por el Profesor.		Exámenes impresos

**7. Evaluación integral de procesos y productos (ponderación / evaluación sumativa).**

	<b>Valor (%)</b>
<b>Portafolio de actividades de aprendizaje</b>	
Evidencia 1.1 Reporte escrito acerca de la s selección de una tecnología para un proyecto de secuenciación	10
Evidencia 2.1 Reporte escrito acerca de la práctica de anotación de ensamblajes con plataformas bioinformáticas de acceso libre	10
Evidencia 3.1 Reporte escrito acerca de la selección , cotización y descripción de una estrategia experimental para un proyecto de secuenciación	10
<b>Exámenes Parciales</b>	
Primer parcial	10.00
Segundo Parcial	15.00
Tercer parcial	15.00
<b>Productos Integradores</b>	
Producto Integrador del Aprendizaje	30
<b>Total</b>	<b>100</b>

## 8. Producto integrador del aprendizaje de la unidad de aprendizaje (30%).

El producto integrador del aprendizaje estará constituido por un reporte escrito acerca del ensamblaje, la anotación y la visualización de una secuencia nucleotídica. Esta actividad se realizará en equipo, pero se presentará de manera individual en un reporte escrito. El profesor asignará secuencias crudas procedentes de una tecnología de secuenciación masiva a cada equipo. Cada equipo deberá ensamblar las secuencias, anotar el ensamblaje y hacer una visualización de la secuencia anotada.

## 9. Fuentes de apoyo y consulta.

Olena Morozova, Marco A. Marra.2008. Applications of next-generation sequencing technologies in functional genomics. *Genomics* 92:255-264

Wolfram Weckwerth.2011. Green systems biology - From single genomes, proteomes and metabolomes to ecosystems research and biotechnology. *J Proteomics*. 75:284-305.

Srinivas, A., 2006. Handbook of computational and molecular biology. Ed. Chapman and Hall/CRC. Ames Iowa USA.

Ussery, D.W., Wassenaar, T.M., Borini, S. 2009. Computing for comparative microbial genomics. *Bioinformatics for Microbiologists*. Springer-Verlag, London.

Seemann,T., (2014), Prokka: rapid prokaryotic genome annotation, *Bioinformatics*, 30(14):2068-9.

Baez-Ortega, A., et al.,(2015), IonGAP: integrative bacterial genome analysis for Ion Torrent sequence data, *Bioinformatics*, 31(17), 2870-2873

Van Domselaar GH, Stothard P, *et al.*, (2005), BASys: a web server for automated bacterial genome annotation. *Nucleic Acids Res*. 2005 Jul 1;33(Web Server issue):W455-9.

Goecks, J, Nekrutenko, A, Taylor, J and The Galaxy Team. Galaxy: a comprehensive approach for supporting accessible, reproducible, and transparent computational research in the life sciences. *Genome Biol*. 2010 Aug 25;11(8):R86.

Blankenberg D, Von Kuster G, Coraor N, Ananda G, Lazarus R, Mangan M, Nekrutenko A, Taylor J. "Galaxy: a web-based genome analysis tool for experimentalists". *Current Protocols in Molecular Biology*. 2010 Jan; Chapter 19:Unit 19.10.1-21.

Giardine B, Riemer C, Hardison RC, Burhans R, Elitski L, Shah P, Zhang Y, Blankenberg D, Albert I, Taylor J, Miller W, Kent WJ,

Nekrutenko A. "Galaxy: a platform for interactive large-scale genome analysis." Genome Research. 2005 Oct; 15(10):1451-5.

Andrews, S.. FastQC A Quality Control tool for High Throughput Sequence Data.

### **Programas y bases de datos**

<http://www.mbio.ncsu.edu/bioedit/bioedit.html>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

<http://emu.imb.uq.edu.au/>

<http://www.ensembl.org/index.html>

<http://www.genome.jp/kegg/>

### **Programas y plataformas para ensamblaje y anotación de secuencias:**

- Prokka (<http://www.vicbioinformatics.com/software.prokka.shtml>)
- BASys (<https://www.basys.ca/>)
- IonGAP (<http://iongap.hpc.iter.es/>)
- Galaxy (<https://galaxyproject.org/>)

### **Tutoriales y ligas de apoyo:**

[https://www.youtube.com/watch?v=RLsb0pMx\\_oU](https://www.youtube.com/watch?v=RLsb0pMx_oU)

[www.youtube.com/watch?v=eJ3WvQsPLUk](http://www.youtube.com/watch?v=eJ3WvQsPLUk)

[www.youtube.com/watch?v=VhH-SJGAPo](http://www.youtube.com/watch?v=VhH-SJGAPo)

[www.youtube.com/watch?v=rsJoG-AuINE](http://www.youtube.com/watch?v=rsJoG-AuINE)

[www.youtube.com/watch?v=bNKEhOGvcal](http://www.youtube.com/watch?v=bNKEhOGvcal)

[www.youtube.com/watch?v=womKfikWlxM](http://www.youtube.com/watch?v=womKfikWlxM)

[www.youtube.com/watch?v=TboL7wODBj4](http://www.youtube.com/watch?v=TboL7wODBj4)

[www.youtube.com/watch?v=GX6RSKh4J7E](http://www.youtube.com/watch?v=GX6RSKh4J7E)

[www.youtube.com/watch?v=WYBzbxfuKs](http://www.youtube.com/watch?v=WYBzbxfuKs)

[www.youtube.com/watch?v=3UHw22hBpAk](http://www.youtube.com/watch?v=3UHw22hBpAk)

[https://www.youtube.com/watch?v=\\_ApDinCBt8g](https://www.youtube.com/watch?v=_ApDinCBt8g)