

BIOINFORMÁTICA y GENÓMICA



PRINCIPE FELIPE
CENTRO DE INVESTIGACION



Tuesday, September 6, 11

Resumen...

- **Presentaciones...**
- **Introducción al CIPF**
- **Introducción al Departamento de Bioinformática**
- **Bioinformática y Genómica (o mejor... post-genómica)**
- **Presentación del curso**



HOLA

Me Llamo

Gusto en conocerte



PRINCIPE FELIPE
CENTRO DE INVESTIGACION

EPILEPSIA

ALZHEIMER

ISCHEMIA

ESCLEROSIS MULTIPLE

CANCER

ENFERMEDAD DE
GOODPASTURE

INFARTO DE
MIOCARDIO

EL EFECTO DEL
CONSUMO DE DROGAS

PARAPLEGIA ESPASTICA
FAMILIAR

DIABETES

PARKINSON

LESION MEDULAR



El edificio

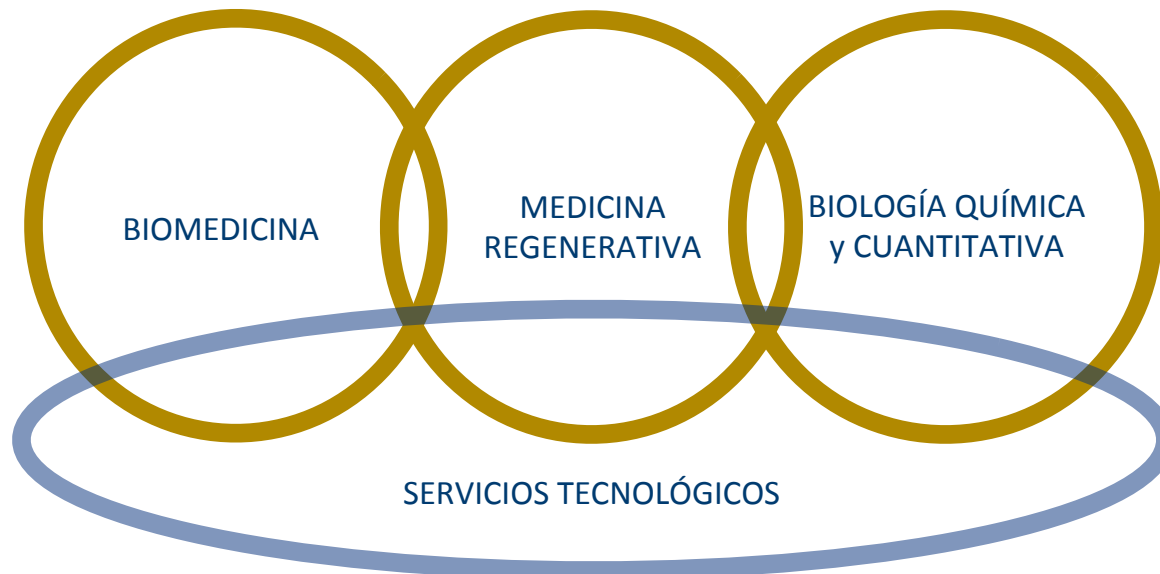
El edificio tiene una superficie de 32.000 m², con tres bloques comunicados vertical y horizontalmente, dedicados a zonas de laboratorio. Dispone de una planta técnica en donde están ubicadas la mayor parte de las instalaciones de alta tecnología.

Además, el centro dispone de salas de conferencias, cafetería, restaurante, biblioteca, y administración, ubicados en el mismo complejo pero separados de los bloques de laboratorios.



Áreas de investigación

La investigación que se lleva a cabo en los **28 laboratorios** del CIPF, se divide en 3 programas:



LABORATORIOS: BIOMEDICINA

CIENTÍFICOS DEL CIPF

Determinan el proceso cerebral que lleva a la muerte tras un fallo hepático agudo

Trabajo desarrollado por el Laboratorio de Neurobiología

Actualizado el Miércoles, 30 de marzo de 2011, a las 12:51

Compartir 

Redacción. Valencia

Científicos del Laboratorio de Neurobiología del Centro de Investigación Príncipe Felipe han determinado la secuencia de los mecanismos y alteraciones cerebrales por los que el fallo hepático agudo conduce a la muerte. La investigación ha determinado el orden en el que van sucediendo las alteraciones cerebrales progresivamente, con el objetivo de diferenciar distintas fases que podrían contribuir en un futuro a tratamientos más dirigidos y efectivos.

El fallo hepático agudo ocurre con intoxicaciones graves; por ejemplo, la ingesta de setas venenosas o paracetamol, que provocan progresivamente la muerte masiva de células del hígado (hepatocitos). Por esta razón, el hígado ya no puede ejercer su función de eliminar toxinas, y este hecho provoca que las sustancias tóxicas como por ejemplo el amoníaco, lleguen al cerebro, ocasionando daños graves.



Daños irreversibles del alcohol en la adolescencia

La investigadora Guerró afirma que la ingesta excesiva y continuada del alcohol antes de los 21 años puede causar lesiones en la memoria, en la concentración y en la atención

Efectos neurotóxicos de la ingesta de alcohol en adolescentes

CONSUMO Y DESARROLLO DEL CEREBRO

- De 0 a 6 años: período de desarrollo rápido.
- De 6 a 12 años: desarrollo rápido, capacidad limitada.
- De 12 a 21 años: período de desarrollo rápido, capacidad limitada.

DAÑO NEUROTOXICO

El alcohol produce un daño neurotóxico que se manifiesta en la capacidad de concentración, atención, memoria y aprendizaje.

Entre los 12 y 21 años, período de desarrollo rápido en el desarrollo y en el funcionamiento cerebral.

DAÑO NEUROTOXICO

El alcohol produce un daño neurotóxico que se manifiesta en la capacidad de concentración, atención, memoria y aprendizaje.

El líquido prefrontal, que responde a decidir lo que está bien y lo que está mal, las tareas de ejecución y el comportamiento cognitivo, puede llegar a su nivel crítico irreversible si se consume en exceso y reiterado desde antes de los 21 años.

La experta sostiene que los niños y niñas que beben demasiado y continúan a beber a la edad de la madurez adulta están en riesgo, por lo que los efectos del alcohol son más perjudiciales. Además de ser un factor del modelo anglosajón, puede alterar el proceso de maduración, las emociones, la atención y la capacidad de concentración. Algunos de los consecuencias del efecto neurotóxico que sufre el cerebro de un adolescente es que tiene que realizar más esfuerzos para estudiar, que no atiende y que cuando quiere captar una idea no la memoriza.

Además la ingesta en la adolescencia predispone a un posterior consumo y adicción por que también se está afectando el área de refuerzo, de estimulación atencional y de recompensa, ya que en la adolescencia cuando el cerebro está más preparado para aprender tanto hábitos



LABORATORIOS: MEDICINA REGENERATIVA



Descubren una clave de la metástasis

► Un equipo mixto del CIPF desvela que unas «microvesículas» expanden las células cancerígenas

LEVANTE-EMV VALENCIA

■ Científicos del Laboratorio de Morfología Celular del Centro de Investigación Príncipe Felipe de Valencia colaboran en el descubrimiento de un nuevo mecanismo de difusión de los tumores cancerosos.

Se trata de unas «microvesículas» que serán las responsables de la metástasis o expansión de los tumores cancerosos primarios hacia la creación de otros secundarios. En el estudio participan distintos grupos de investigación del CIPF-

UVEG, del Servicio de Cirugía General del Hospital La Paz de Madrid, del Hospital General de Albacete, y científicos de Génova.

Cáncer colorrectal

El trabajo, publicado en la revista *Cancer Research*, se ha realizado en cáncer colorrectal y demuestra que existe un nuevo mecanismo de difusión de tumores primarios a través de «microvesículas», unas microparticulas membranosas capaces de infectar a células madre difundiendo mutaciones y transmitiendo órdenes de proliferación, transformándolas en tumores secundarios.

Estas microvesículas, conocidas también como «exosomas», se encuentran en la sangre, y se desprenden en forma de secreción ca-

paz de desplazarse por el organismo. En anteriores ensayos se habían encontrado proteínas y algunos mensajeros (RNAm), pero nunca DNA, por lo que se abría la posibilidad de que las microvesículas fueran las responsables de la conocida «metástasis» como vía de dispersión del tumor.

Técnicas de detección

Damián García-Olmo, jefe del Servicio de Cirugía General del Hospital La Paz, ha dirigido el estudio y José Manuel García-Verdugo, responsable del Laboratorio de Morfología Celular del CIPF-UVEG, ha estado al frente de la investigación morfológica básica.

El profesor García-Verdugo ha expresado que «este hallazgo podría hacer variar las técnicas de de-

tección o de lucha contra la enfermedad».

Los estudios conocidos hasta el momento afirmaban que las metástasis ocurrían porque las células tumorales migraban hacia otras partes del cuerpo. Sin embargo, no se ha podido constatar que efectivamente estas células migren de un lado a otro del organismo en todos los casos.

Motivados por el afán de encontrar un mecanismo alternativo que explicase la difusión de los tumores primarios hacia tumores secundarios, los investigadores diseñaron una serie de experimentos, que concluyeron que la existencia de microvesículas permitió demostrar que estas partículas habían infectado a las células, convirtiéndolas en tumorales.



Científicos españoles logran células madre sin destruir embriones

JARNE PRATS
Valencia

Un equipo de científicos estadounidenses, dirigidos por Robert Lanza, salvaron, en 2006, un gran escollo moral al conseguir células madre sin tener que destruir el embrión del que las obtuvieron. Tres años más tarde, y por primera vez en Europa, un equipo del Centro de Investigación Príncipe Felipe de Valencia, dirigido por Carlos Simón, lo ha logrado y hoy ofrecerá los detalles.

Esta técnica permite acceder a un material de extraordinario interés: las células madre embrionarias tienen la capacidad de diferenciarse en células cardíacas, óseas, neuronas o

cualquier otra de los 220 que tiene el cuerpo humano. Y en esta versatilidad reside la esperanza de que con ellas se pueda obtener en el futuro tejidos y órganos para trasplante que sirvan para tratar enfermedades hasta ahora incurables. Todo ello mientras el embrión puede tener un desarrollo normal como cualquier otra gestación por fecundación *in vitro*.

Como la investigación en medicina regenerativa no se detiene, el procedimiento de Lanza sucedió en 2007 la reprogramación de células de la piel en células madre, lo que permitía prescindir de embriones. Sin embargo, trabajos como el de Simón permitirán investigar con menos recelos éticos.

LABORATORIOS: BIOLOGÍA QUÍMICA y CUANTITATIVA

EL TRABAJO SE HA PUBLICADO EN LAS REVISTAS NATURE BIOTECHNOLOGY Y PLoS NEGLECTED TROPICAL DISEASES

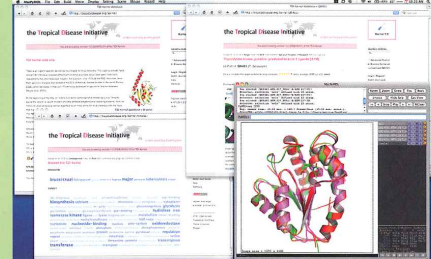


Imagen de la página web <http://www.tropicaldisease.org>, centrada en la búsqueda de mejores y más eficaces terapias contra las enfermedades tropicales.



México, 23 de octubre de 2009

GENÉTICA

La apoptosis de proteínas Bcl, vía antitumoral

Un estudio español ha determinado que la inhibición de las proteínas Bcl, claves al iniciar, tiene lugar en la mitocondria.

El desarrollo de fármacos que rompan los complejos de las proteínas Bcl cuando están insertadas en la membrana mitocondrial es una vía futura

El estudio
Un hallazgo de un equipo español, que se ha publicado en *Nature Structural and Molecular Biology*, los identifica de un importante mecanismo regulado en la regulación de la apoptosis. Los investigadores, pertenecientes al Centro de Investigaciones Biológicas del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) de Valencia, que está dirigido por Manuel Motos, han demostrado que la inhibición de las proteínas Bcl, reguladoras de esta proceso, tiene lugar principalmente en la membrana de la mitocondria.

El estudio se ha llevado a cabo dentro de un proyecto del Centro de Biología de la Universidad de Oviedo (COMUNICACIÓN).

Para el estudio los investigadores se han basado en la selección de dos proteínas, una de ellas proapoptótica (BAX) y otra antiapoptótica (Bcl-2).

Purificación de proteínas
Con el propósito de estudiar su estructura en términos de las mitocondrias, Ana García-Soto, autora principal del artículo, del centro de Oviedo, utilizó una técnica de combustión que permite la preparación de biomoléculas. Desde la membrana de las proteínas Bcl, los investigadores sintetizaron proteínas de fusión para el estudio "de ultramarinos" de proteínas, una de ellas proapoptótica y otra antiapoptótica.

El desarrollo de fármacos que rompan los complejos de las proteínas Bcl cuando están insertadas en la membrana mitocondrial es una vía futura

Los resultados han demostrado que la membrana de las proteínas cuando están insertadas en la membrana mitocondrial "se desmonta" y libera BAX y Bcl-2, lo que permite que se desmonten los complejos de proteínas Bcl. Este estudio, publicado en el número de octubre de *Nature Structural and Molecular Biology*, tiene un DOI: 10.1038/nsmb.1565.

Investigadores que participaron en el estudio: Susana Rubio Trueta, Ana Górriz-Ojeda, Alicia García-Jarillo, Elena Gómez-Iglesias, Ana María Muñoz, Ana Górriz, Ana María Sánchez-Molina, Miki Oribe-Cabrera, Guillermo García-Lahera, Tulliano Guazzari-Rizzo, Yvonne Valencia Rodríguez y Enrique Pérez-Peña, Investigador principal del Laboratorio de Replicación y Proteólisis.

CSIC: Centro de Investigación Científica y Tecnológica. Oviedo. España. www.csic.es



<http://www.cipf.es>

The screenshot displays the homepage of the Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF). At the top, there is a navigation menu with links for 'EL CENTRO', 'INVESTIGACIÓN', 'BOCENCIA', 'DTM', 'COLABORACIONES', 'EMPLEO', and 'NOTICIAS'. A prominent banner features the text 'The CIPF participates in the MAQC consortium' alongside a diagram of a DNA segment with various markers and a legend for 'Data analysis' and 'Classifiers as frozen product (DAF)'. Below the banner, the 'Destacado' section highlights several research achievements, such as the discovery of RNA messengers and the structure of the human genome. The 'Cursos CIPF' section lists upcoming courses like 'EMBO Workshops "Intracellular proteolysis & Cancer"' and 'CIPF Fridays'. The 'Noticias' section provides updates on research findings, including the definition of the human alpha-globin gene and the study of the Cornelia de Lange Syndrome. The 'Colabora' section lists sponsors like Bancaja and Iberia. At the bottom, there are logos for the Generalitat Valenciana, the Spanish Government, and various research institutions.

Bioinformatics Department

<http://bioinfo.cipf.es>

The screenshot shows a web browser window displaying the homepage of the Bioinformatics and Genomics Department at CIPF. The browser's address bar shows the URL <http://bioinfo.cipf.es/>. The website features a blue header with the title "Bioinformatics and Genomics" and a navigation menu with links for "The Department", "Tools", "Databases", "Publications", "Meetings and Courses", "Services", and "Resources".


Upcoming events

- Third International Course in Functional Annotation and Data Mining –Valencia Edition–
Wed, 26/09/2011 (All day)
[show all events](#)

Latest news

- Open position for software developer to work at the Bioinformatics Department (CIPF)
published on 13/09/2011 - 15:26
- 2 Postdoc positions in NGS Bioinformatics at the Genomics of Gene Expression Lab, Valencia
published on 14/04/2011 - 16:32
- Senior Bioinformaticist position at Medical Genomes Project (Sevilla, Spain)
published on 19/03/2011 - 14:14
[show all news](#)

Tools usage



Tags in publications

Welcome

Biomedicine can only be understood in the context of genomics and with the concurrence of bioinformatics. Our department aims to tackle biomedical problems from a system's biology perspective. Following this, the general objective we seek through the main lines of research is to relate the mutations (Pharmacogenomics and Comparative Genomics) to their effect at cellular and phenotypic level (Functional Genomics) trying to understand the mechanism of action (Structural Genomics).

Functional genomics

Genes operate within an intricate network of interactions that we have only recently started to envisage. Many higher-order levels of interaction are continuously being discovered. In this scenario we are interested in developing methods and tools which can help to understand large-scale experiments from a systems biology perspective.



Comparative genomics

We are interested in the analysis of patterns and processes occurred during the evolution of our genome, and in the application of the evolutionary thought in human health and disease.


- Adaptive Human Evolution
- Evolutionary Pharmacogenetics
- SNP's and Human Disease

Structural genomics

Our Unit aims to develop and apply computational methods

Search this site:

Try our tools



Sponsors

Bioinformatics Department <http://bioinfo.cipf.es>



Functional Genomics
Dr. Joaquín Dopazo

GEPAS



<http://gepas.bioinfo.cipf.es>
Gene Expression Pattern Analysis Suite

<http://pupasuite.bioinfo.cipf.es>
SNP Analysis Suite



Genomics of Gene Expression
Dr. Ana Conesa

BABELOMICS

<http://babelomics.bioinfo.cipf.es>
Functional Profiling Analysis Suite



**Comparative Genomics
Pharmacogenomics**
Dr. Hernán Dopazo



<http://phylemon.bioinfo.cipf.es>
Molecular Evolution Analysis Suite



Structural Genomics
Dr. Marc A. Marti-Renom

DBAli_{v2.0}
Home

<http://www.dbali.org>
Structural Biology Analysis Suite

Bioinformatics Department <http://bioinfo.cipf.es>



Datos en la era Post-Genómica

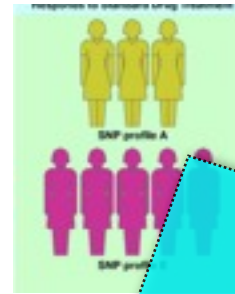
La ciencia progresa gracias a nuevas técnicas,
nuevos descubrimientos y nuevas ideas...
probablemente en ese orden!



Sydney Brenner, 1980

La aparición y popularización de los métodos de alto rendimiento ha cambiado drásticamente la manera en que se estudia la biología y testeamos nuestras hipótesis.

Genes in the DNA...



...code for proteins...

>protein kinase
acctggtgatggcgacaggggactgatgctga
tctatgctgatgcatgcatgctgactactgatgt

From genotype to phenotype.

...produces the final phenotype

...whose structure accounts

...plus the environment...



Genes in the DNA...

...which can be different because of the variability. 10 million SNPs



...whose final effect configures the phenotype...

Now: ~25000

50-70% display alternative splicing

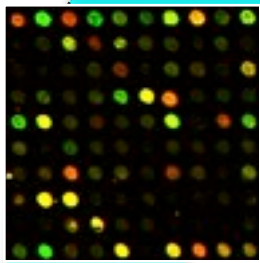
25%-60% unknown

Transfrags

>protein kinase
acctgtgatggcgacagggactgtatgctgatctatg
ctgatgcatgcatgctgactactgatgtggggctattg
acttggatgtctatc....



...when expressed in the proper moment and place...



A typical tissue is expressing among 5000 and 10000 genes

From genotype to phenotype.

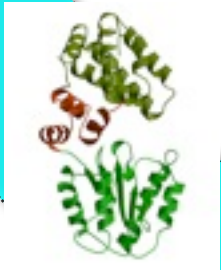
(post-genomics scenario)



...code for proteins...

That undergo post-translational modifications, somatic recombination...

100K-500K proteins



...whose structures account for function...

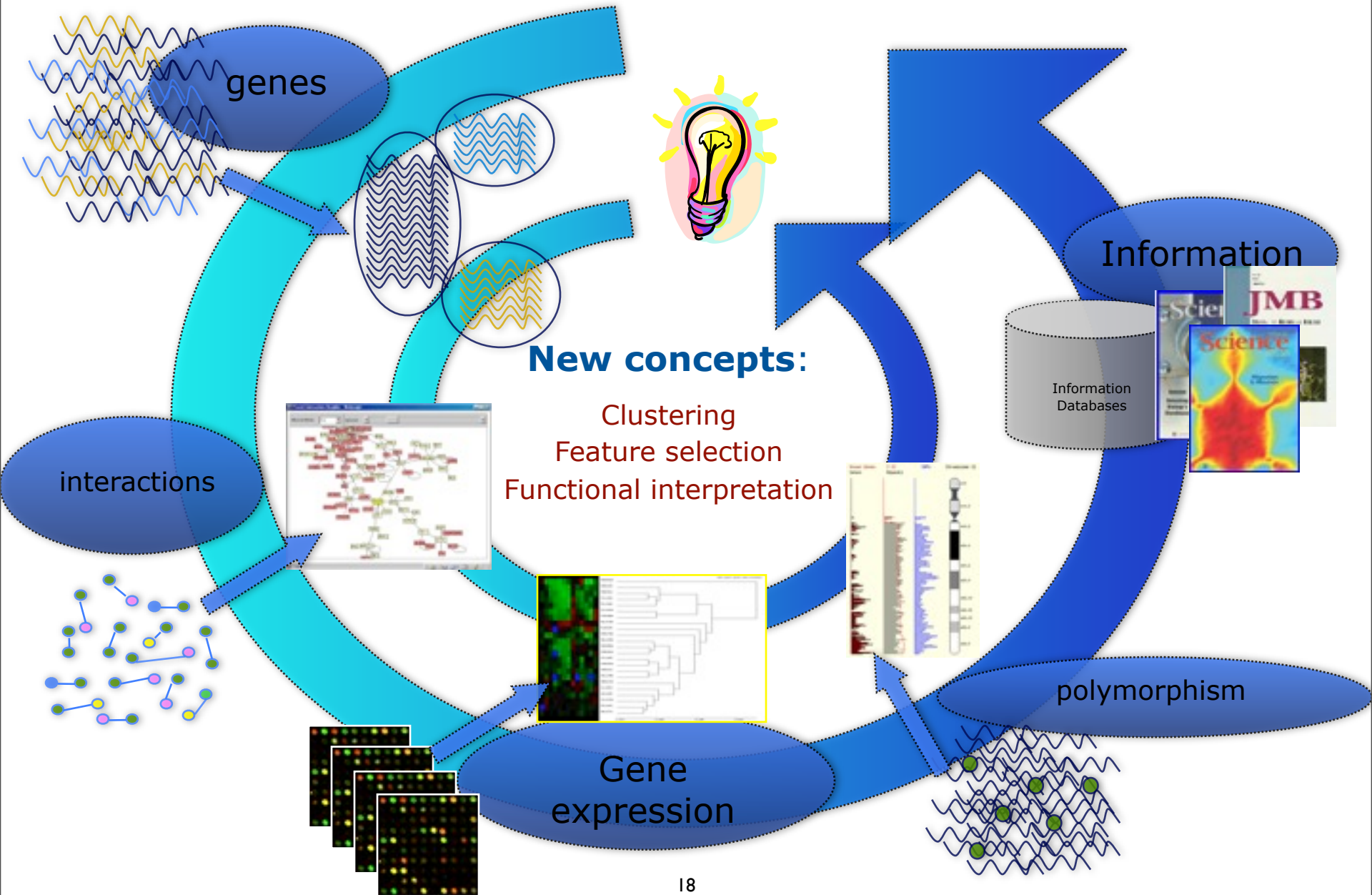
...conforming complex interaction networks...



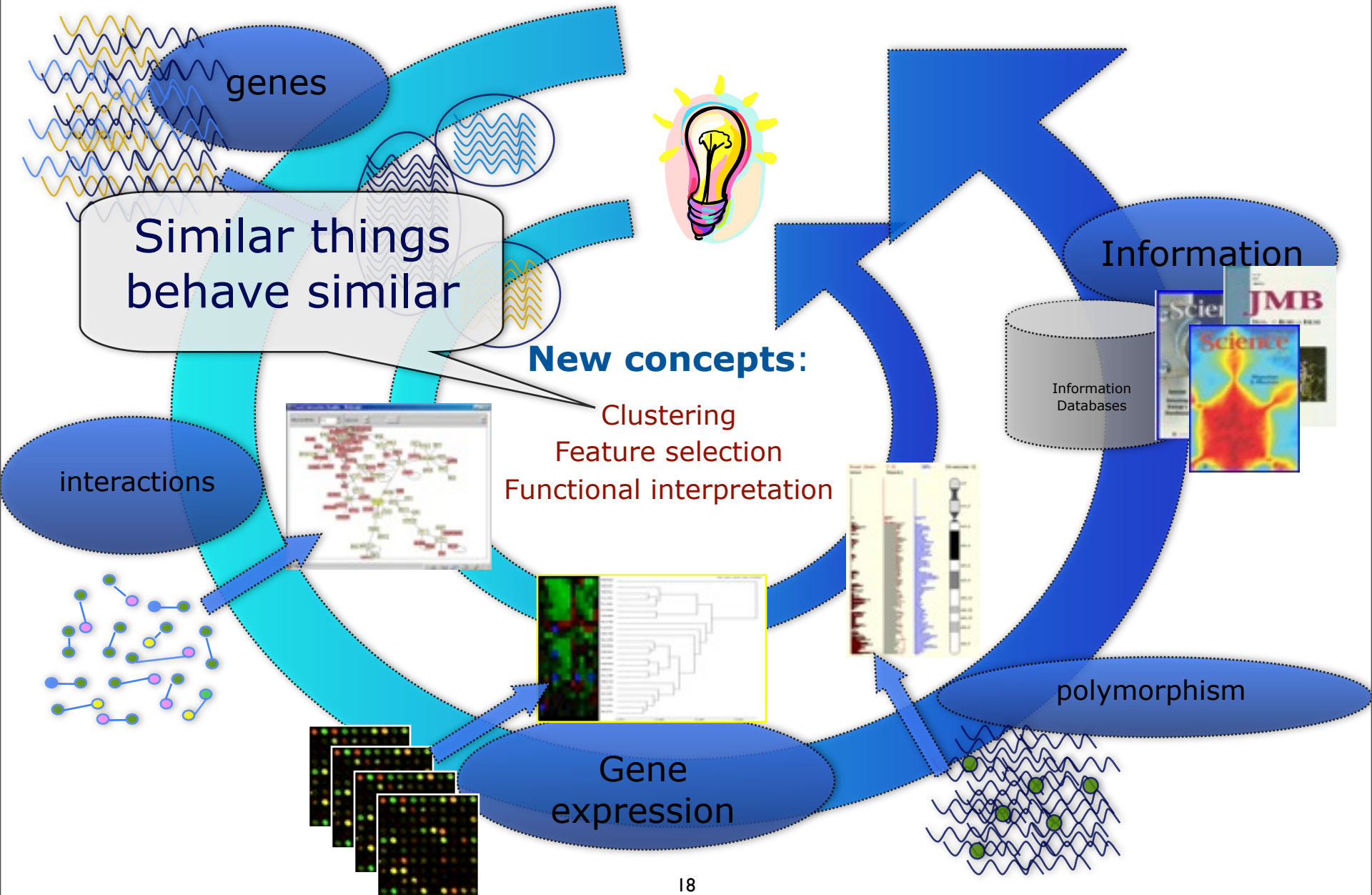
...in cooperation with other proteins...

Each protein has an average of 8 interactions

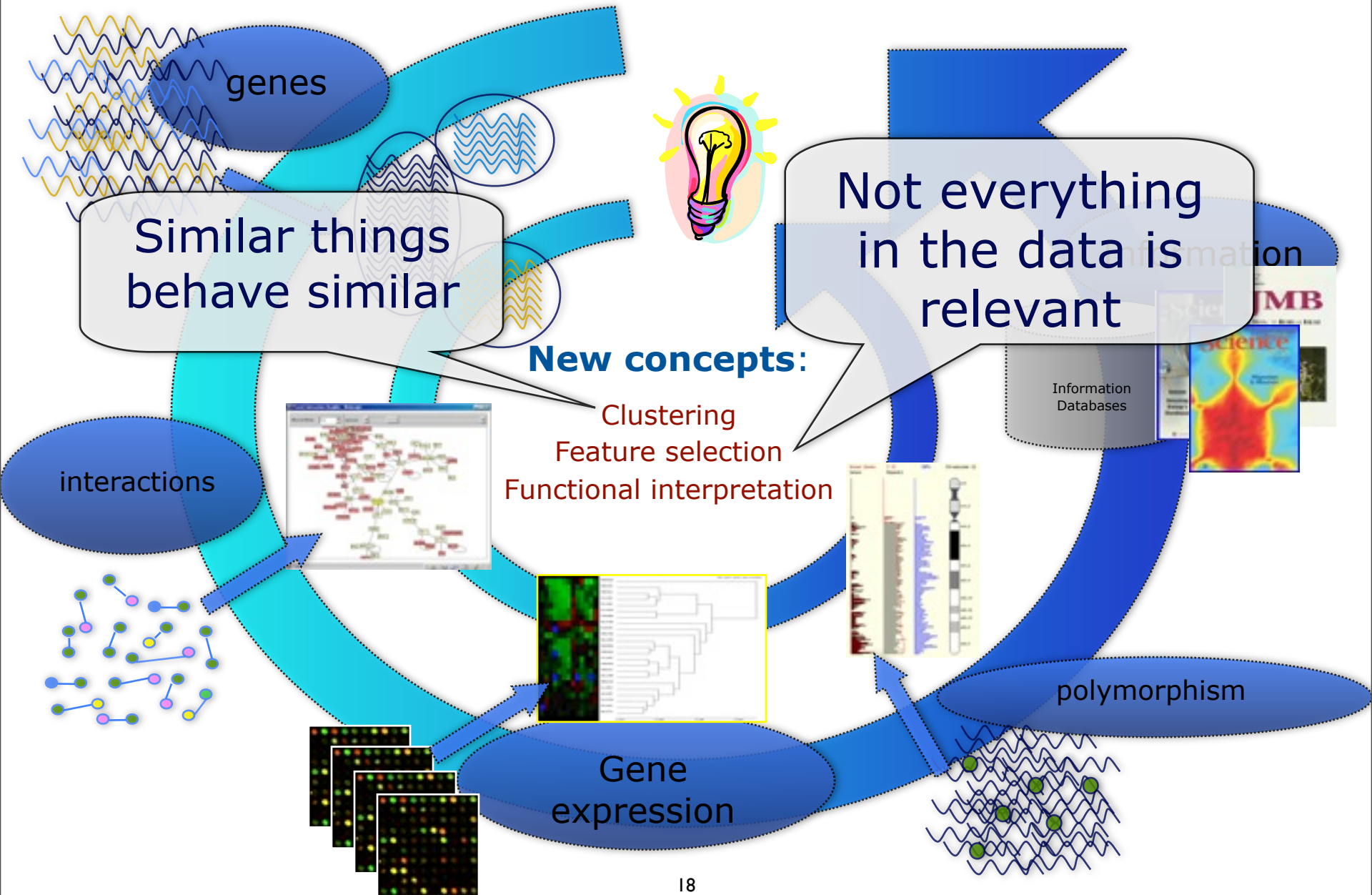
Similar things behave similar...



Similar things behave similar...



Similar things behave similar...



Similar things behave similar...

genes

Similar things behave similar



Not everything in the data is relevant

New concepts:

Clustering
Feature selection
Functional interpretation

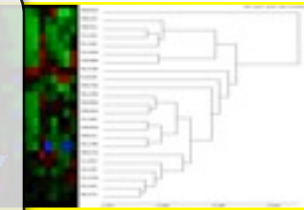
interactions



Information Databases

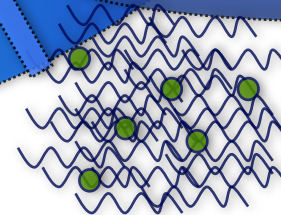


The data has to be transformed into biological information



Gene expression

polymorphism



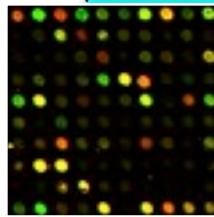


**Comparative Genomics
Pharmacogenomics**
Dr. Hernán Dopazo

>protein kinase
acctgttgatggcgacagggactgtatgctg
atctatgctgatgcatgcatgctgactactga



Functional Genomics
Dr. Joaquín Dopazo



**From genotype to
phenotype.**

(post-genomics scenario)



Structural Genomics
Dr. Marc A. Marti-Renom



**Genomics of Gene
Expression**
Dr. Ana Conesa

BIOINFORMÁTICA y GENÓMICA

<http://bioinfo.cipf.es/courses/cefire>



The screenshot shows a web browser window displaying the CEFIRE course program. The page title is "Programa del curso" and the specific day is "Martes (Genómica Funcional I)". The program is organized into four time slots, each with a 1-hour duration. The first slot (9:00-10:00) is a presentation and introduction by Marc Martí. The second slot (10:15-11:15) covers technologies in bioinformatics by Jorge Jiménez, including an introduction to functional genomics, sequencing techniques (Sanger, PCR, NGS, Microarrays), and applications. The third slot (11:45-12:45) focuses on genomic and expression analysis by Francisco García, covering data formats, genomic variations (SNPs and CNVs), and gene expression analysis. The final slot (13:00-14:00) is on proteomics by Luz García, discussing protein-protein interactions. A sidebar on the left provides navigation options, and a table of contents is visible on the right.

CURSO CEFIRE

Conectarse

Programa del curso

Martes (Genómica Funcional I)

Tabla de Contenidos

- Programa del curso
- Temas Genómica Funcional I
- Temas Genómica Funcional II
- Temas Genómica Evolutiva
- Temas Genómica Estructural

9:00 - 10:00 (1h). Presentación e introducción (Marc Martí)

10:15 - 11:15 (1h). Tecnologías en Bioinformática (Jorge Jiménez)

- Introducción general a la Genómica Funcional.
- Técnicas de secuenciación de ADN y cuantificación de expresión (Sanger, PCR, NGS, Microarrays).
- Aplicaciones generales de estas tecnologías.

11:45 - 12:45 (1h). Análisis genómicos y de expresión (Francisco García)

- Información biológica y formato de los datos.
- Análisis de variaciones genómicas:
 - SNP (polimorfismos de un único nucleótido)
 - CNV (variación del número de copias)
- Análisis de la expresión génica.

13:00 - 14:00 (1h). Proteómica (Luz García)

- Interacciones Proteína-Proteína.

Martes (Genómica Funcional I)

9:00 - 10:00 (1h). Presentación e introducción (Marc Martí)

10:15 - 11:15 (1h). Tecnologías en Bioinformática (Jorge Jiménez)

Introducción general a la Genómica Funcional.

Técnicas de secuenciación de ADN y cuantificación de expresión (Sanger, PCR, NGS, Microarrays).

Aplicaciones generales de estas tecnologías.

11:45 - 12:45 (1h). Análisis genómicos y de expresión (Francisco García)

Información biológica y formato de los datos.

Análisis de variaciones genómicas:

SNP (polimorfismos de un único nucleótido)

CNV (variación del número de copias)

Análisis de la expresión génica.

13:00 - 14:00 (1h). Proteómica (Luz García)

Interacciones Proteína-Proteína.

El Interactoma de Proteínas y sus propiedades.

Aplicaciones del Interactoma en Genómica Funcional.

Miércoles (Genómica Funcional II)

09:00 - 11:15 (2h). Bases de datos (Ignacio Medina y Marta Bleda)

Introducción a las bases de datos en biología.

Bases de datos genómicas: Ensembl, Biomart, UCSC

Bases de datos de información funcional: GO, Reactome, miRNA, JaspAr

Bases de datos de proteómica: Uniprot, PDB, Interpro

Ejemplos y ejercicios.

11:45 - 12:45 (1h). Introducción al Análisis de Datos (Joaquín Tárraga)

Introducción al análisis de datos en biología.

Algoritmo y software para la interpretación funcional de listas de genes.

Ejercicio usando la herramienta FatiGO de Babelomics.

13:00 - 14:00 (1h). Ejemplo real de aplicación de herramientas bioinformáticas en Investigación Biomédica. (Patricia Díaz)

Entender el porqué del uso de las “ómicas” para resolver un problema clínico.

Aplicación de la expresión génica para caracterizar fenotipos biológicos (Firmas transcriptómicas).

Aplicación de métodos exploratorios (clustering y PCA), de análisis de expresión génica diferencial y de análisis funcionales en el problema específico a solucionar.

Diagnóstico clínico mediante predicción computacional.

Jueves (Genómica Evolutiva)

9:00 - 10:00 (1h). Filogenia (Juan Rodríguez)

Que es la filogenia

Aplicaciones de la filogenia

Arboles filogeneticos

Homología

Ortología

Paralogía

10:15 - 11:30 (1h15). Evolución molecular y adaptación (François Serra)

Árbol de especie / Árbol de gen

Reloj molecular

Modelos evolutivos

modelos para proteínas, ADN y codones

Adaptación

qué es / cómo se detecta

interés biológico / médico

12:00 - 12:30 (30'). Alineamiento, Herramientas webs (Juan Rodríguez)

Herramientas para alineamientos multiples

Muscle, MAFFT, Clustal, T-COFFEE, Dialign

Problemas y soluciones (M-COFFEE)

Herramientas web para filogenia y adaptación

Phylemon

PhyleasProg

12:30 - 13:00 (30'). Bases de Datos (François Serra)

secuencias (Ensembl, NCBI)

alineamientos (Ensembl, phylomedb)

árboles filogeneticos (Ensembl, phylomedb)

predicción de ortologia/paralogia (phylomedb, orthodb, Ensembl)

presión selectiva (pamlBrowser, Ensembl, Pupas)

13:15-14:00 (45') Ejercicios (Marta Bleda)

Phylemon y bases de datos

Viernes (Genómica Estructural)

9:00 - 10:0 (1h). Introducción a la estructura de proteínas (Davide Baú)

Introducción del concepto de proteína y su estructura

Hélices/betas/lazos

Función en proteínas y su relación con estructura

Conservación de estructura y secuencia

10:15 - 11:30 (1h15'). Predicción de estructura por homología (Marc Martí)

Introducción a la predicción de estructura a partir de secuencia

Predicción por homología y ab-initio

MODELLER

ModWeb/ModBase

12:00 - 13:00 (1h). Uso de PDB y PyMol (Davide Baú)

Introducción al banco de datos del PDB

Uso del banco de datos del PDB

Introducción del programa PyMol/RasMol

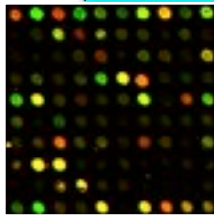
Instalación del PyMol /RasMol y uso en las máquinas locales

13:15 - 14:00 (45'). Ejercicio final de estructura (Marta Bleda)

Ejemplo de Predicción de estructura por homología.



>protein kinase
 acctgttgatggcgacagggactgtatgctg
 atctatgctgatgcatgcatgctgactactga



From genotype to phenotype.

(post-genomics scenario)





AP. 00.000