



20° CONGRESO INTERNACIONAL

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

Bucaramanga



El laboratorio clínico en la era de las ciencias ómicas

RUTH MELIDA SANCHEZ MORA

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
Grupo Biotecnología y Genética UCMC
Noviembre 2022

Contenido



1. Generalidades de las Ciencias ómicas
2. Historia de las ciencias ómica
3. El laboratorio clínico y ciencias ómica
 - 3.1 Genómica
 - 3.2 Transcriptómica
 - 3.3 Proteómica
 - 3.4 Metabolómica
 - 3.5 Otras ómicas
5. Conclusiones

Generalidades Ciencias ómicas



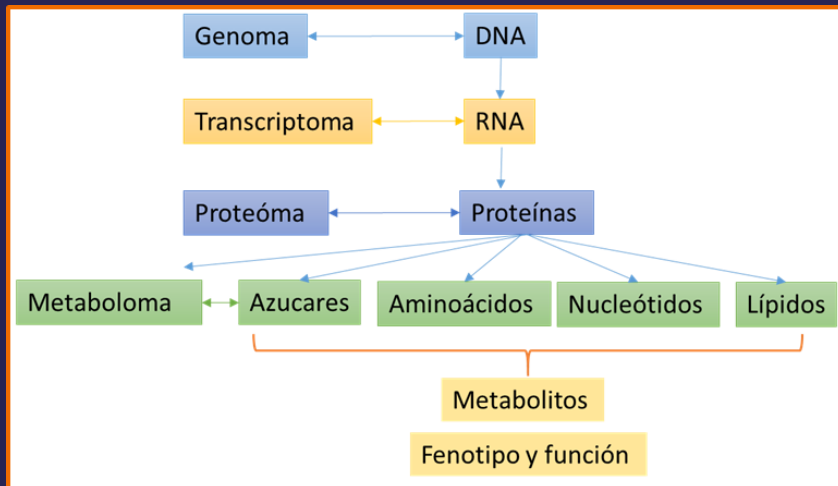
- Ciencias dedicadas al estudio detallado de los diferentes niveles moleculares que componen un organismo

Nivel interno

Elementos externos

- Permite conocer aspectos **fisiológicos y patológicos** novedosos desde **múltiples ángulos** distintas patologías Cáncer, cardiovasculares, neurológicas entre otras.

TERMINOLOGIAS ÓMICAS



DNA

Genoma: información genética total de una célula o un virus

Metagenoma: complemento genético total de todas las células presentes en un ambiente particular

Epigenoma: número total de posibles cambios epigenéticos

Metiloma: número total de sitios metilados en el DNA (ya sean epigenéticos o no)

RNA

Transcriptoma: RNA total producido en un organismo en condiciones específicas

Proteína

Proteoma: conjunto total de proteínas codificadas por un genoma

Traductoma: conjunto total de proteínas presentes en condiciones específicas

Interactoma: conjunto total de interacciones entre proteínas (o otras macromoléculas)

Metabolitos

Metaboloma: conjunto total de pequeñas moléculas y metabolitos intermediarios

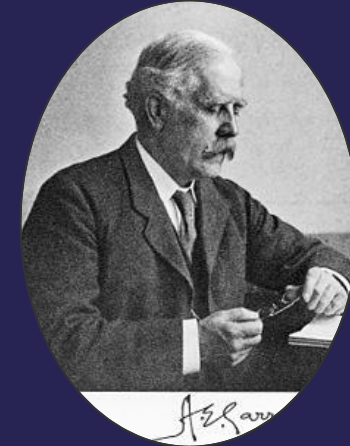
Glicoma: conjunto total de azúcares y otros carbohidratos

Organismos

Microbioma: conjunto total de microorganismos en un ambiente dado (también aquellos asociados con organismos superiores)

Viroma: conjunto total de virus en un ambiente

Micobioma: conjunto total de hongos en un ambiente natural



Historia de las ciencias ómica

Gregorio Mendel
Wilhelm Ludvig
Johannsen
Archibald Garrod

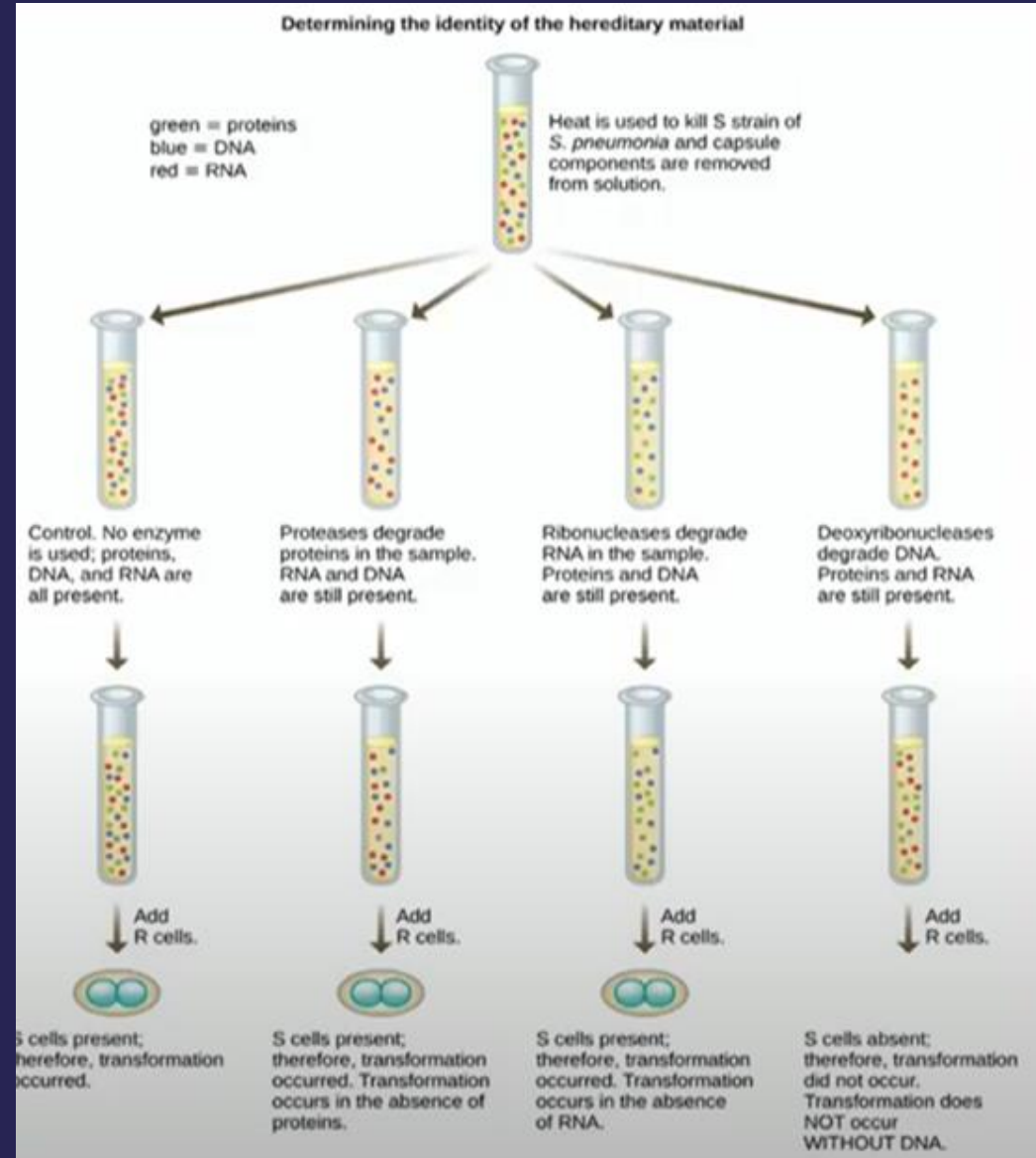
20° CONGRESO INTERNACIONAL

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

Bucaramanga

BIOLOGÍA MOLECULAR



20° CONGRESO INTERNACIONAL

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

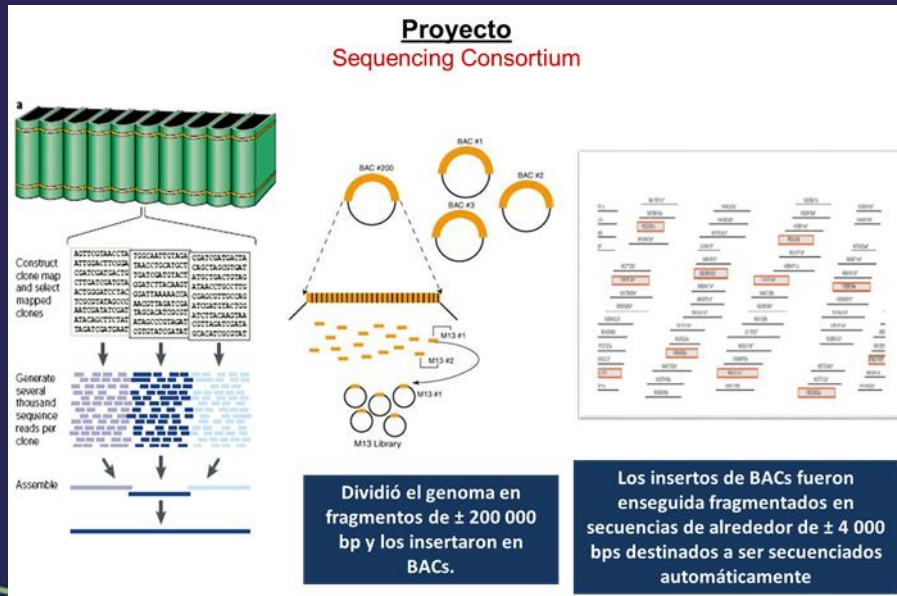
Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

Bucaramanga

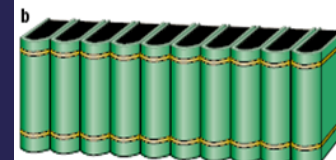
PROYECTO GENOMA HUMANO (PGH)



PROYECTO GENOMA HUMANO (PGH)



Proyecto Celera Genomics



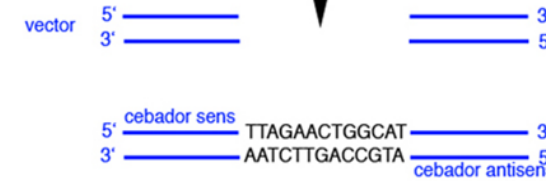
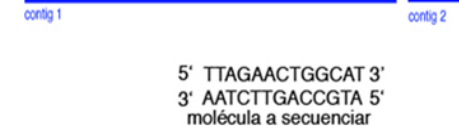
Generate tens of millions of sequence reads



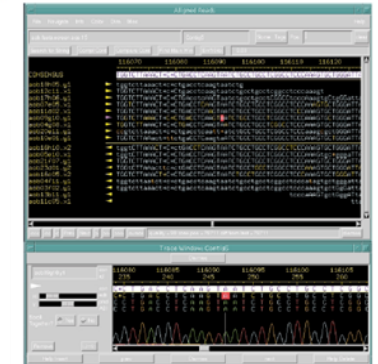
Assemble



secuenciación de 400 nucleótidos de todas las extremidades



Corto el genoma en secuencias \pm



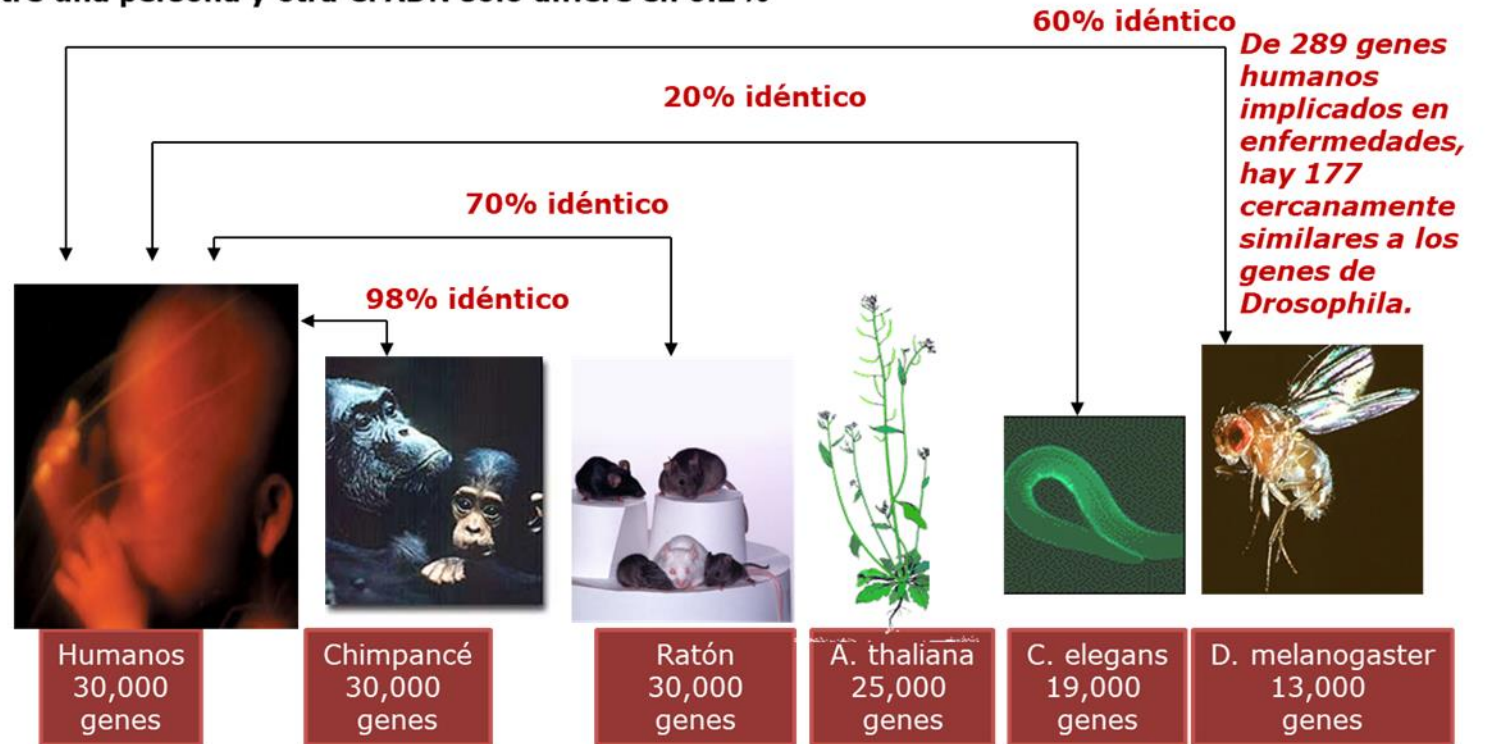
Computadoras ordenan las

Review: *Nature Reviews Genetics* 2, 573-583 (August 2001) |

PROYECTO GENOMA HUMANO (PGH)

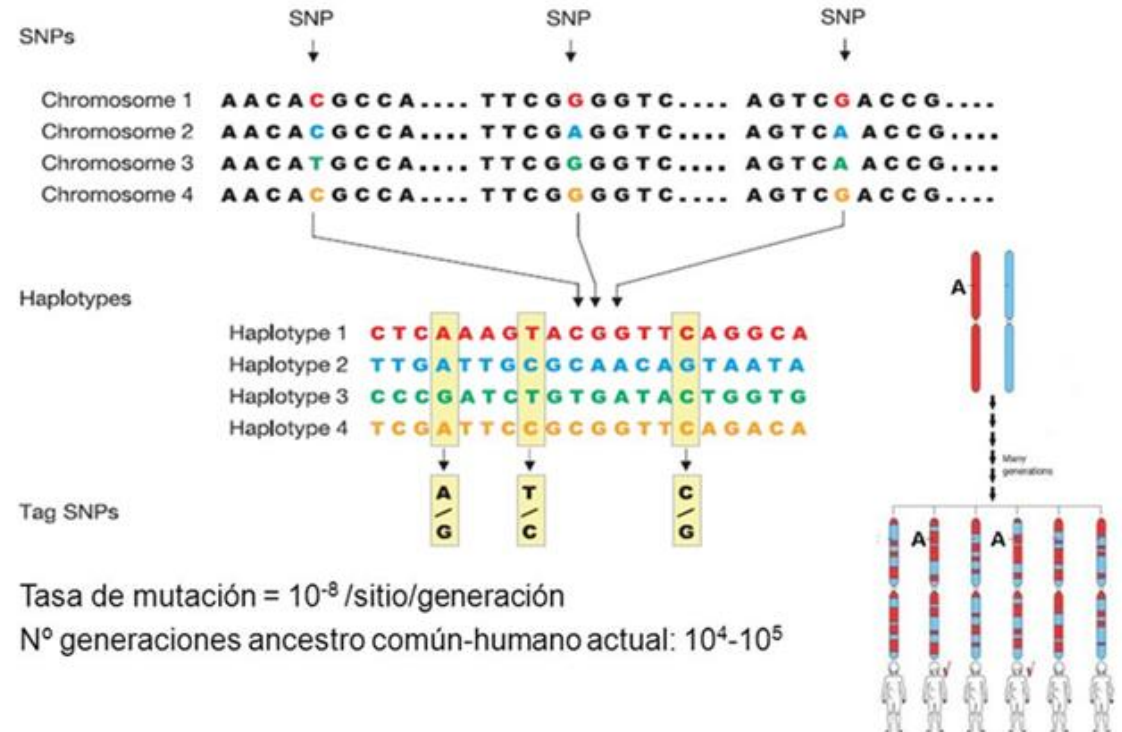
El genoma humano es 10 veces más pequeño que el genoma de la salamandra *Bolitoglossa subpalmata* y 200 veces menor que el de la Ameba

Entre una persona y otra el ADN solo difiere en 0.2%

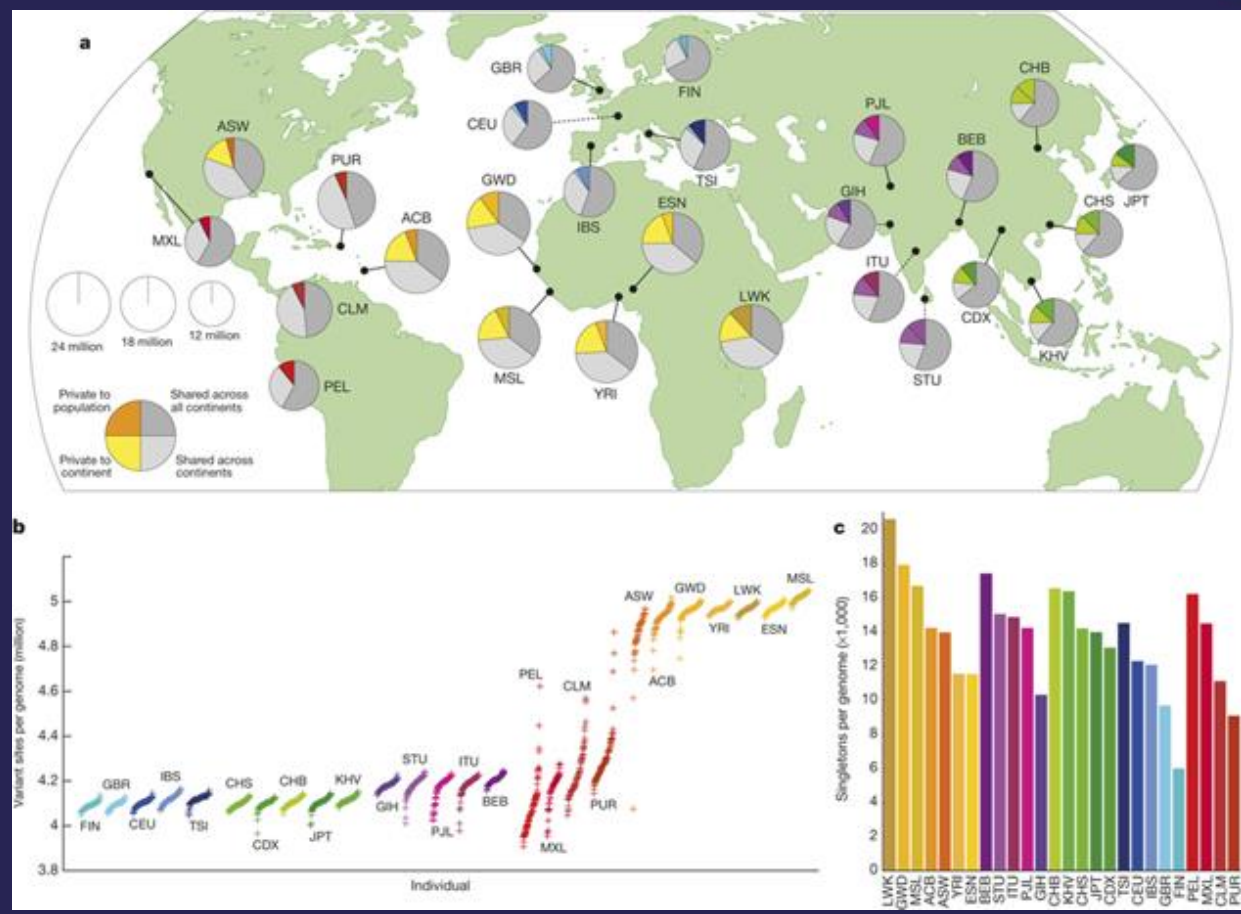
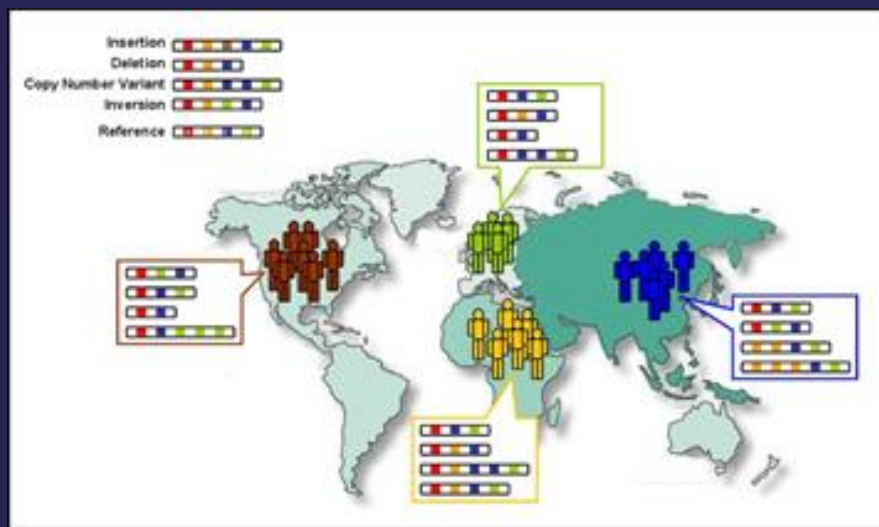


PROYECTO HAPMAP

VARIACIÓN EN LA SECUENCIA HUMANA DE DNA



PROYECTO MIL GENOMAS



El proyecto Earth BioGenome



Proyecto de

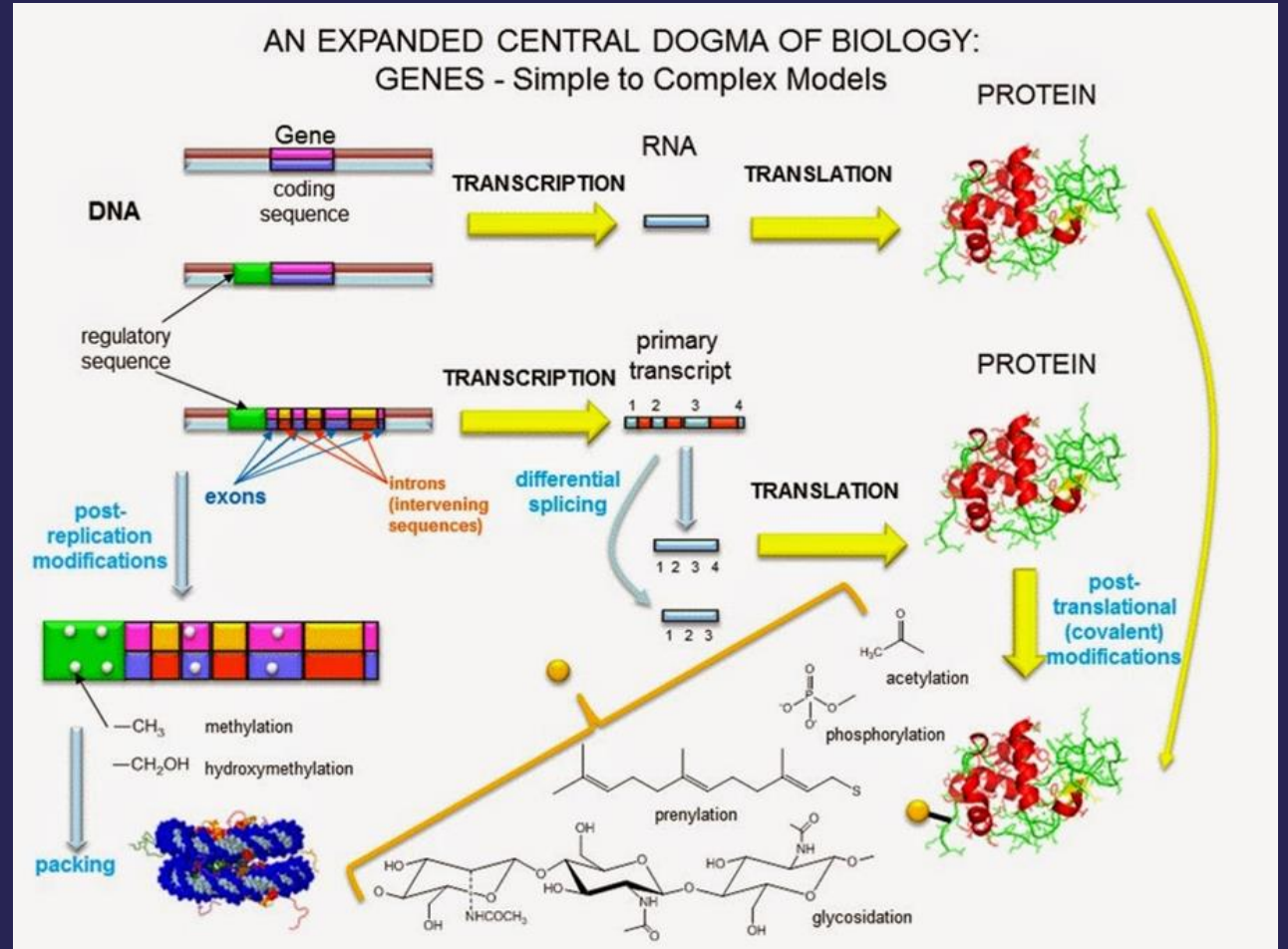
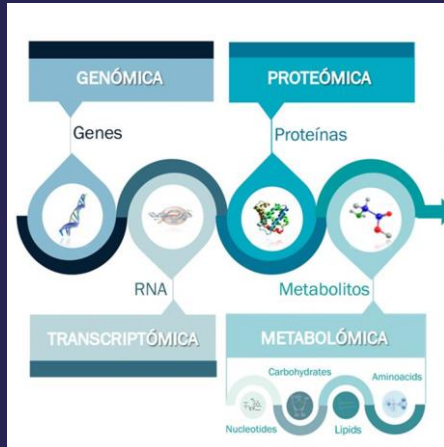
- 1000 genomas de hongos (1KFG)
- 5000 genomas de insectos (i5K),
- 10 000 genomas de plantas (10KP)
- 10 000 genomas de aves (B10K)
- Proyecto 200 Mamíferos
- Centro LOEWE para la Genómica Traslacional de la Biodiversidad,
- Proyecto Genómico de Conservación de California
- Proyecto 1000 Genomas Chilenos
- Proyecto BioGenoma de Taiwán
- Genoma Global del Smithsonian Iniciativa (GGI)
- Red Global de Biodiversidad del Genoma (GGBN).

20° CONGRESO INTERNACIONAL

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

Bucaramanga



20° CONGRESO INTERNACIONAL

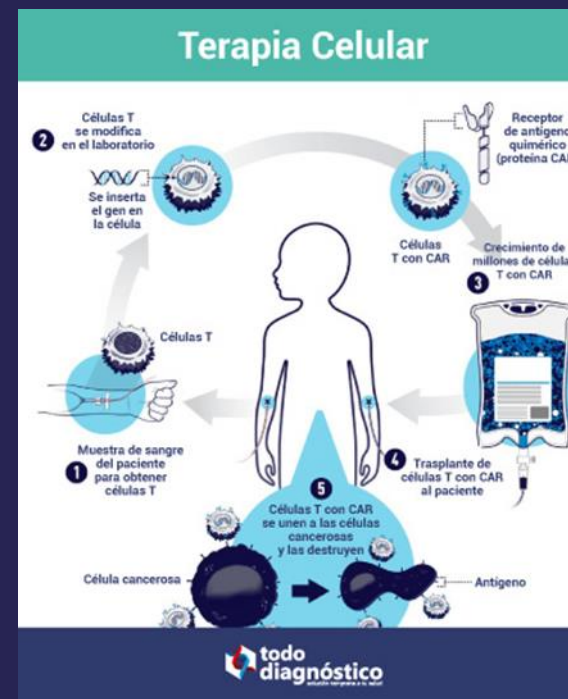
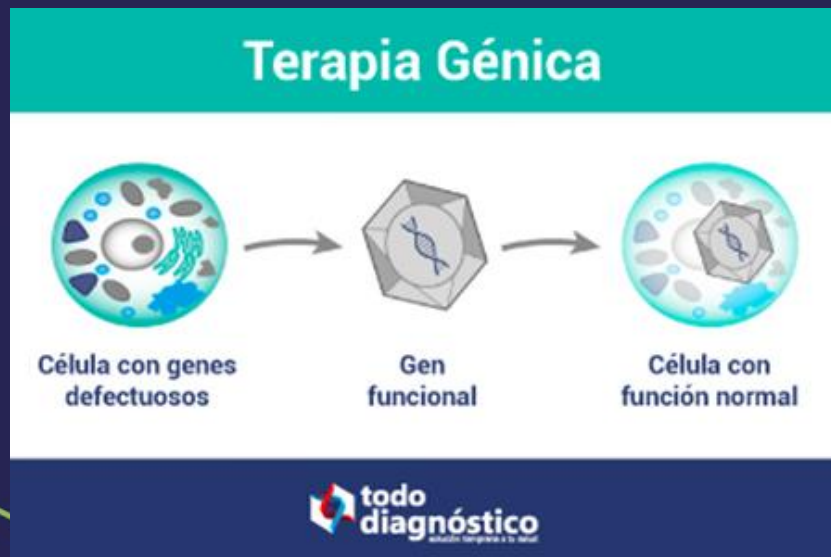
CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

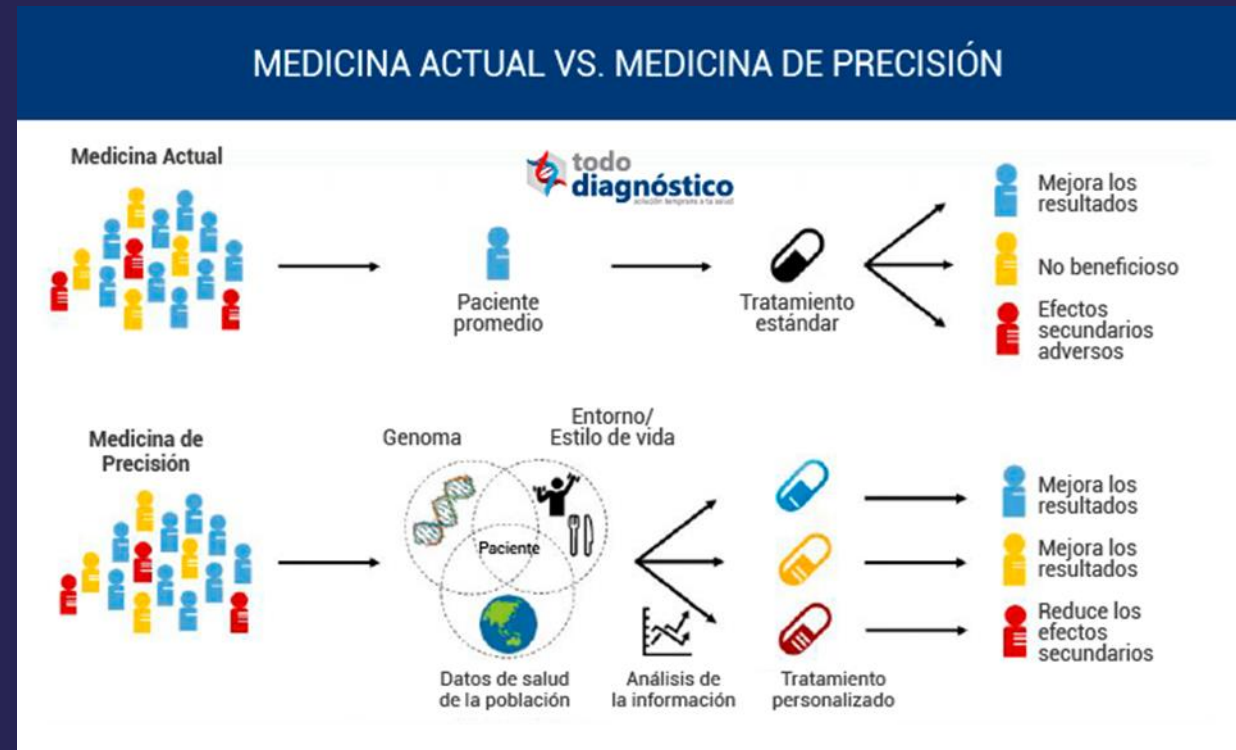
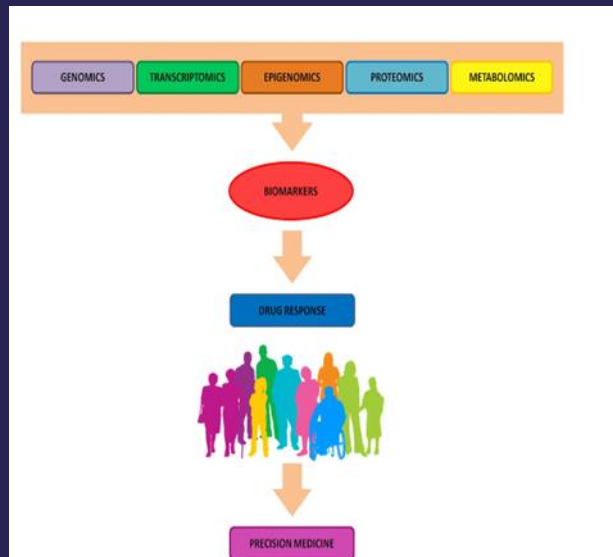
Bucaramanga



APLICACIONES



Tendencias de Medicina Personalizada de Precisión

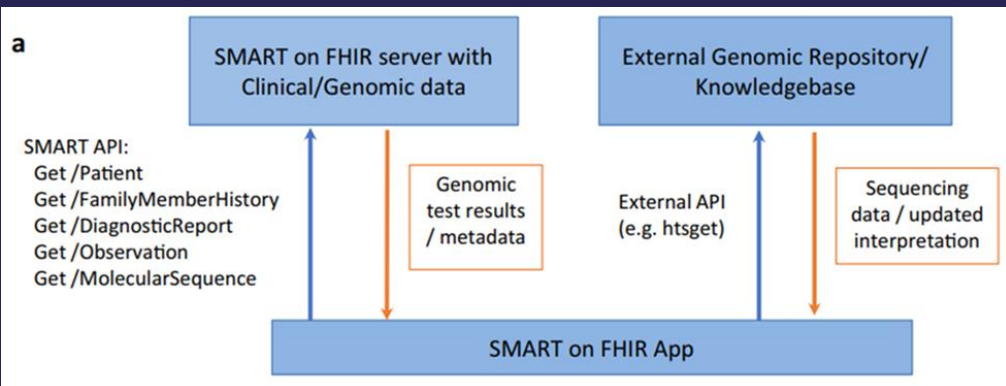


20° CONGRESO INTERNACIONAL

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

Bucaramanga



b

BRAF V600E 673 chr7:g.140453136A>T

Gene Variant Clinical Trials Associations

Gene-Drug Associations

Gene	Variant	Drug
EGFR	BI 2536	DABRAFENIB
		TRAMETINIB
		CETUXIMAB
		VEMURAFENIB
		COBIMETINIB
		Irinotecan
		PANITUMUMAB
		NIVOLUMAB
		TRASTUZUMAB
		BEVACIZUMAB
		Sorafenib
		ENCORAFENIB
		Ribociclib
		BINIMETINIB
		ALPELISIB
BRAF		
RAFFINOSE		
Ulixertinib		
BGB		
SELLMETINIB		
EGFR	BI 2536	malathion
EGFR	BI 2536	105
EGFR	BI 2536	PIMASERTIB
EGFR	BI 2536	CCT196969
EGFR	BI 2536	PLX-4720
EGFR	BI 2536	SHP099
EGFR	BI 2536	LSN3074753
EGFR	BI 2536	Sorbinil
EGFR	BI 2536	FLUOROURACIL
EGFR	BI 2536	OXALIPLATIN
EGFR	BI 2536	NAVITOCLAX
EGFR	BI 2536	UNII-CZP9GB25HO
EGFR	BI 2536	REGORAFENIB
EGFR	BI 2536	RAF265
EGFR	BI 2536	ASN003
EGFR	BI 2536	GSK2126458
EGFR	BI 2536	CRIZOTINIB
EGFR	BI 2536	PICTILISIB
EGFR	BI 2536	SCH772984
EGFR	BI 2536	PD-0325901
EGFR	BI 2536	BOB3290
EGFR	BI 2536	SB590885
EGFR	BI 2536	PI3k
EGFR	BI 2536	Glu-Arg-Lys
EGFR	BI 2536	CEDIRANIB
EGFR	BI 2536	878739-06-1
EGFR	BI 2536	VORINOSTAT
EGFR	BI 2536	Erlotinib
EGFR	BI 2536	RAF709
EGFR	BI 2536	SARACATINIB
EGFR	BI 2536	4-DEOXYLACTOSE
EGFR	BI 2536	DASATINIB
EGFR	BI 2536	PLX7904
EGFR	BI 2536	152
EGFR	BI 2536	TIVOZANIB
EGFR	BI 2536	LY3009120
EGFR	BI 2536	CI-1040
EGFR	BI 2536	XL147
EGFR	BI 2536	VRT11E
EGFR	BI 2536	1149705-71-4
EGFR	BI 2536	BGB3245
EGFR	BI 2536	GDC-0941
EGFR	BI 2536	NVP
EGFR	BI 2536	DACTOLISIB
EGFR	BI 2536	GDC
EGFR	BI 2536	0879
EGFR	BI 2536	RDEA 119
EGFR	BI 2536	CI 1040
EGFR	BI 2536	2-Butanone
EGFR	BI 2536	PEMBROLIZUMAB
EGFR	BI 2536	EVEROLIMUS
EGFR	BI 2536	OLENDALIZUMAB
EGFR	BI 2536	CAPECITABINE
EGFR	BI 2536	PD 0325901
EGFR	BI 2536	GSK
EGFR	BI 2536	DPMYVVGAYAPQNS-UHFFFAOYSA-N
EGFR	BI 2536	GANETESPIB
EGFR	BI 2536	BI-847325
EGFR	BI 2536	RD4987655
EGFR	BI 2536	PEXIDARTINIB
EGFR	BI 2536	PLX8394
EGFR	BI 2536	PALBOCICLIB
EGFR	BI 2536	REFAMETINIB
EGFR	BI 2536	AFATINIB
EGFR	BI 2536	Ethylenebis(isothiocyanate)
EGFR	BI 2536	CDK2
EGFR	BI 2536	GEFITINIB
EGFR	BI 2536	BI-69A11
EGFR	BI 2536	946128-88-7
EGFR	BI 2536	Imatinib
EGFR	BI 2536	CLM3
EGFR	BI 2536	Lapatinib
EGFR	BI 2536	SAPANISERTIB
EGFR	BI 2536	hsp90
EGFR	BI 2536	4550
EGFR	BI 2536	Nutlin-3
EGFR	BI 2536	391210-10-9
EGFR	BI 2536	PANOBINOSTAT
EGFR	BI 2536	GEDATOLISIB
EGFR	BI 2536	DETD-35
EGFR	BI 2536	GDC-0879
EGFR	BI 2536	S3I-201
EGFR	BI 2536	Doxorubicin
EGFR	BI 2536	CHEMBL1231206

Fig. 2 Example of SMART on FHIR application. a Arrows show API calls integrating clinical and genomic data at the point of care with external information, for example, through the GA4GH streaming standard htsgset.³³ **b** Screenshot of sample application showing associated drugs in the VICC meta-KB²² for a given variant on a sample patient. Clicking a drug name provides a list of relevant publications, sorted by AMP/ASCO/CAP guideline levels of evidence.²³

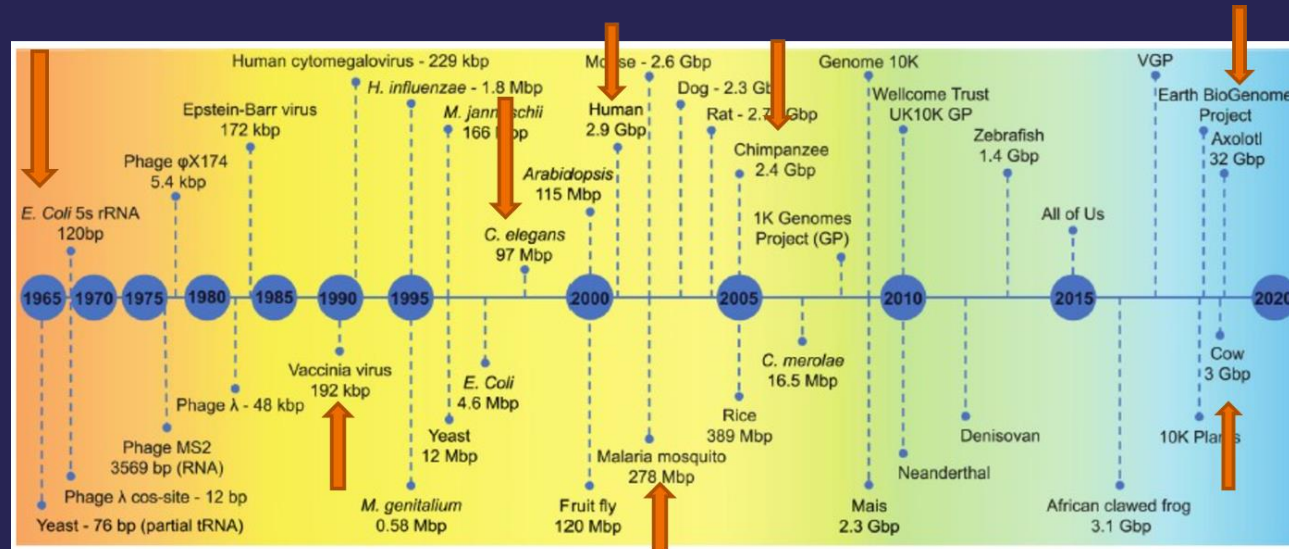
20° CONGRESO INTERNACIONAL

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

Bucaramanga

Genómica



Home / About Genomics / Introducción a la genómica

Introducción a la genómica

¿Qué es un genoma?

Genoma es una palabra elegante para todo tu ADN. Todos los organismos vivos, desde las patatas hasta los cachorros, tienen su propio genoma. Cada genoma contiene la información necesaria para construir y mantener ese organismo a lo largo de toda su vida.

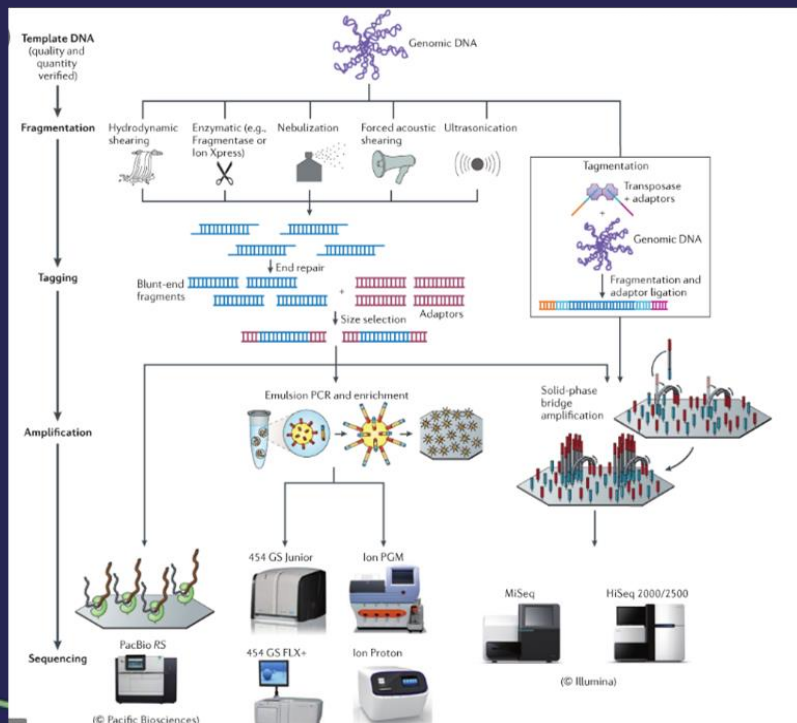
20° CONGRESO INTERNACIONAL

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

Bucaramanga

Genómica



Generación	Método	Características
Primera generación	Método didesoxi de Sanger (radioactividad o fluorescencia; amplificación del DNA)	Tamaño de lectura: 700-900 bases Usado para el proyecto del genoma humano
Segunda generación	Pirosecuenciación 454 (fluorescencia; amplificación del DNA; masiva en paralelo)	Tamaño de lectura: 400-500 bases Usado para secuenciar el genoma de James Watson (completado en 2007)
	Método Illumina/Solexa (fluorescencia; amplificación del DNA; masiva en paralelo)	Tamaño de lectura: 50-100 bases Genoma del panda gigante (2009; Beijing Genome Institute) genoma del hombre de Denisova (2010)
	Método SOLiD (fluorescencia; amplificación del DNA; masiva en paralelo)	Tamaño de lectura: 50-100 bases
Tercera generación	Secuenciación de una sola molécula, HeliScope (fluorescencia; única molécula de DNA)	Tamaño de lectura: hasta 55 bases Mejora mucho la exactitud para DNA fósil
	Secuenciación SMRT, Pacific Biosciences (fluorescencia; única molécula de DNA; guía de onda de «modo cero» o ZMW)	Tamaño de lectura: 2.500-3.000 bases
Cuarta generación	Secuenciación por Ion Torrent (cambio iónicos por pH; amplificación de DNA)	Tamaño de lectura: 100-200 bases Genoma secuenciado de Gordon Moore, cofundador de Intel y creador de la ley de Moore, 2011
	Secuenciación por nanoporos, Oxford Nanopore (corriente eléctrica; única molécula de DNA; tiempo real)	Tamaño de lectura: miles de bases Utiliza la unidad portátil MinION que es aproximadamente del tamaño de un lápiz memoria USB.

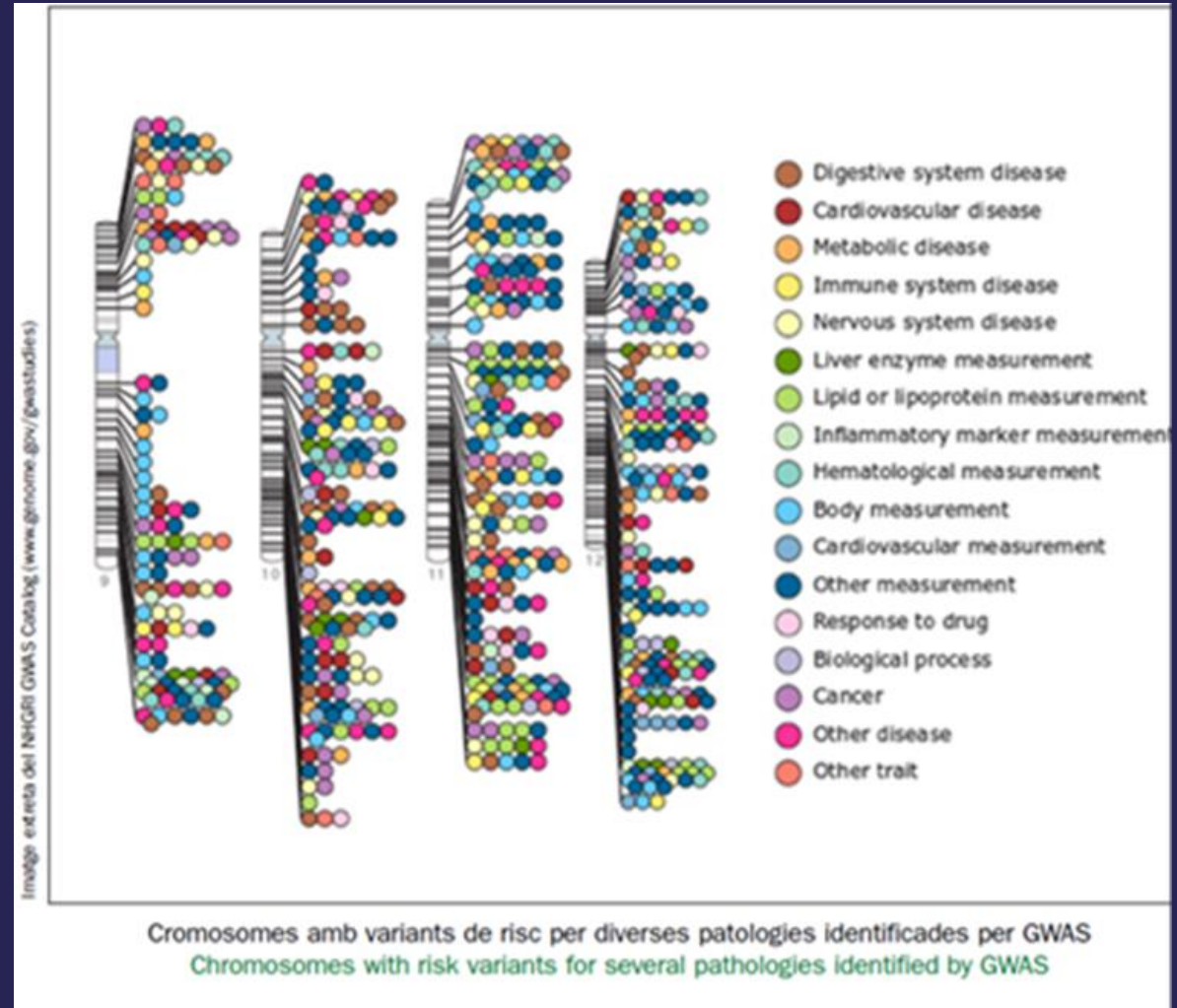
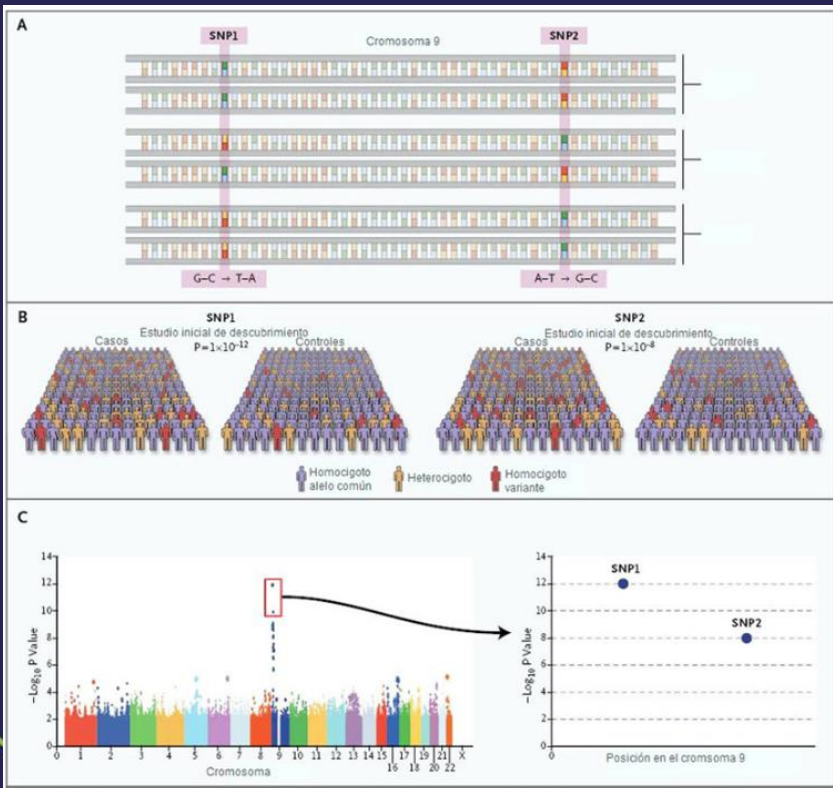
20° CONGRESO INTERNACIONAL

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

Bucaramanga

Genómica



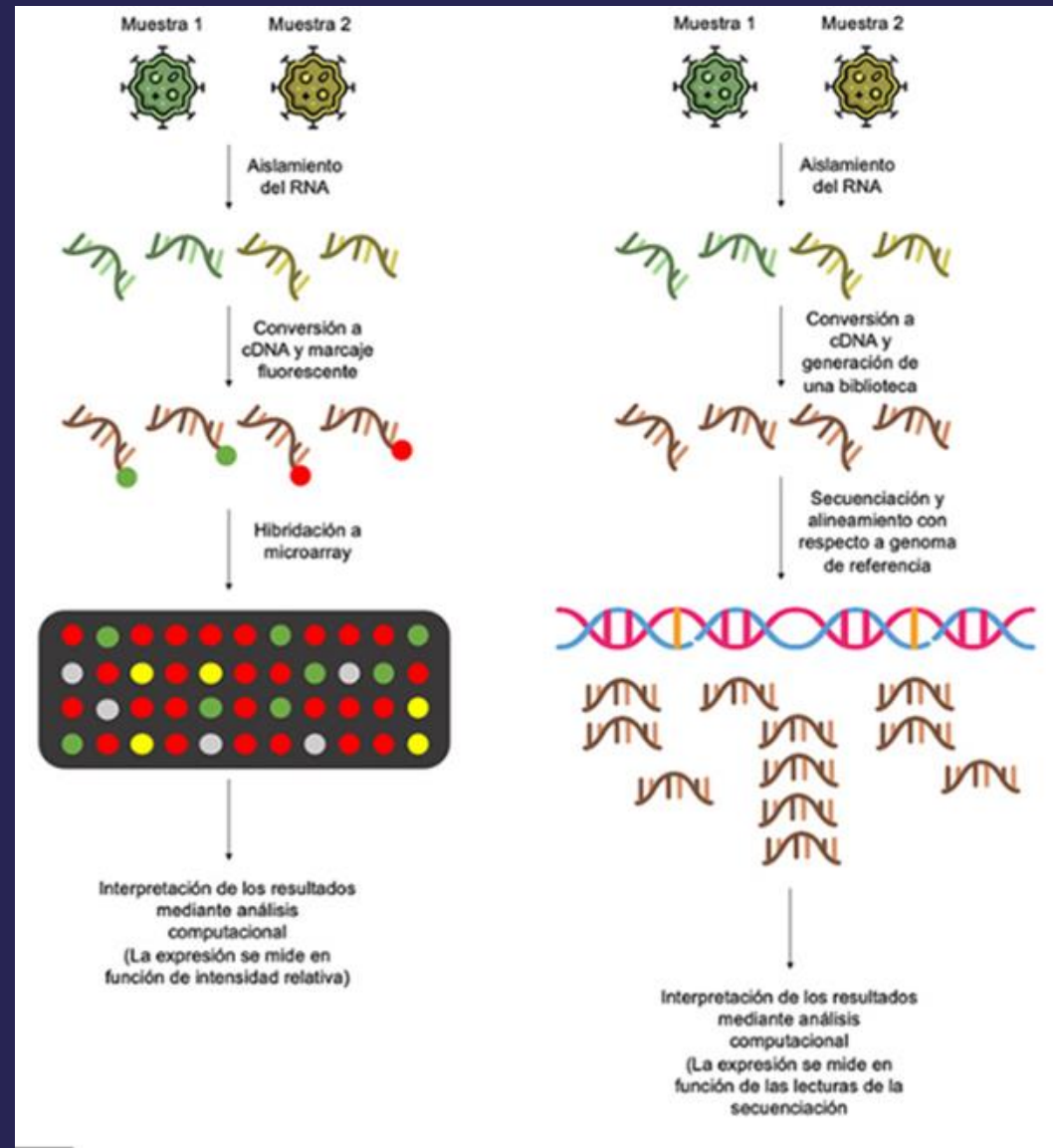
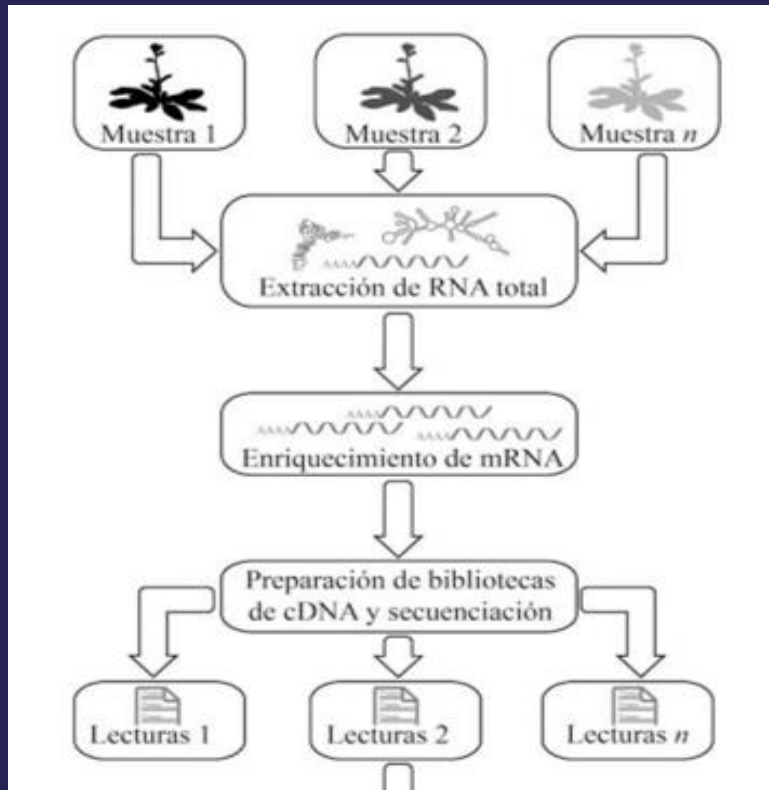
20° CONGRESO INTERNACIONAL

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

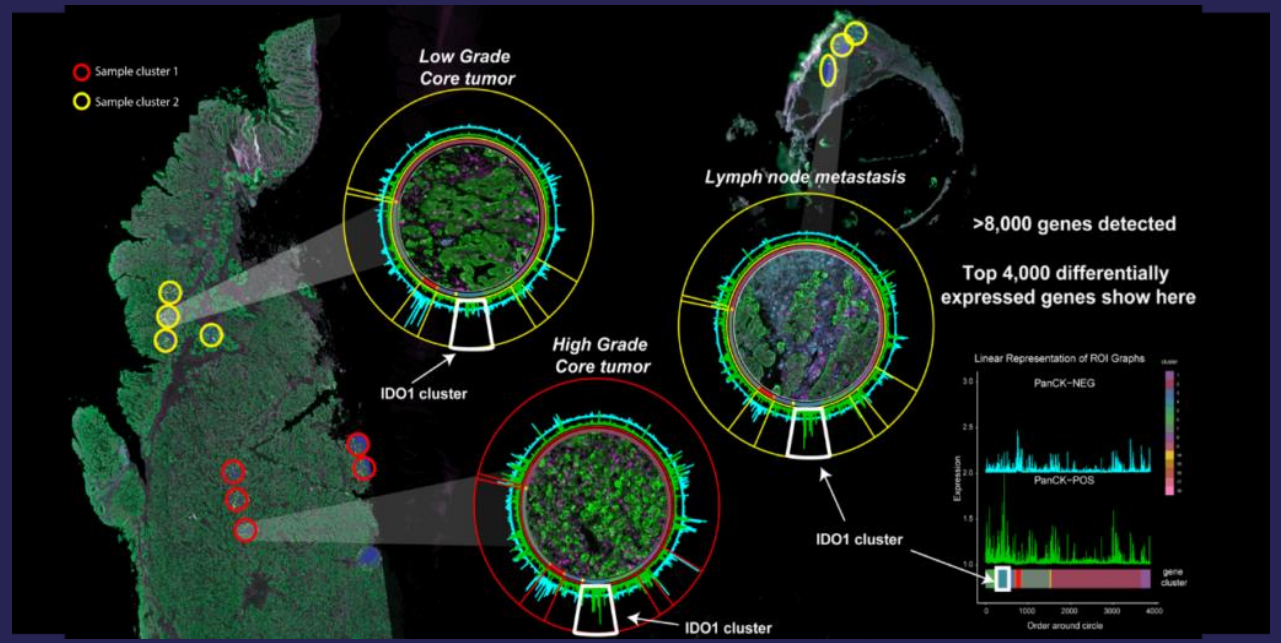
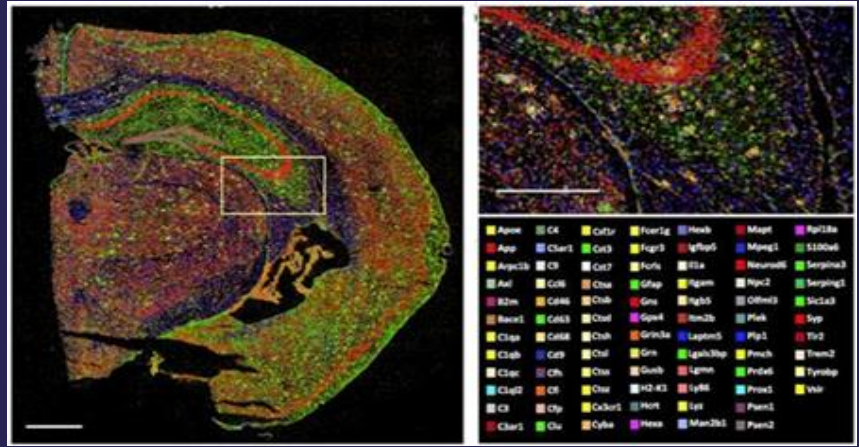
Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

Bucaramanga

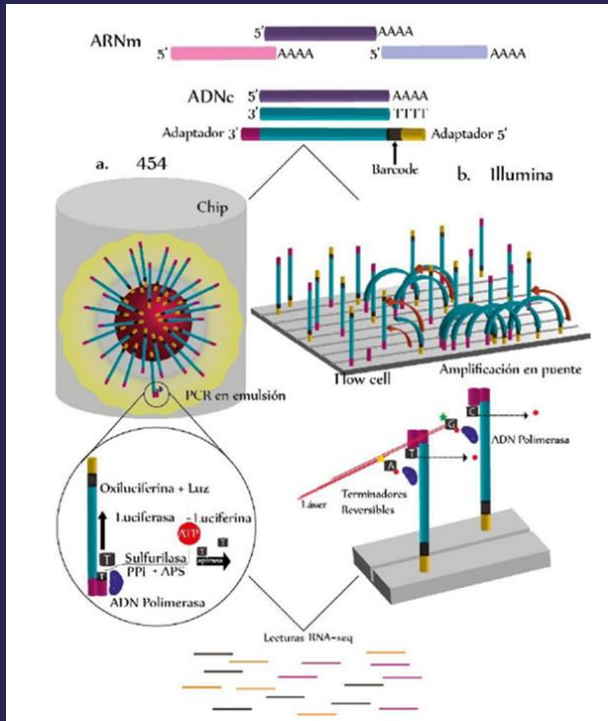
Transcriptómica



Transcriptómica

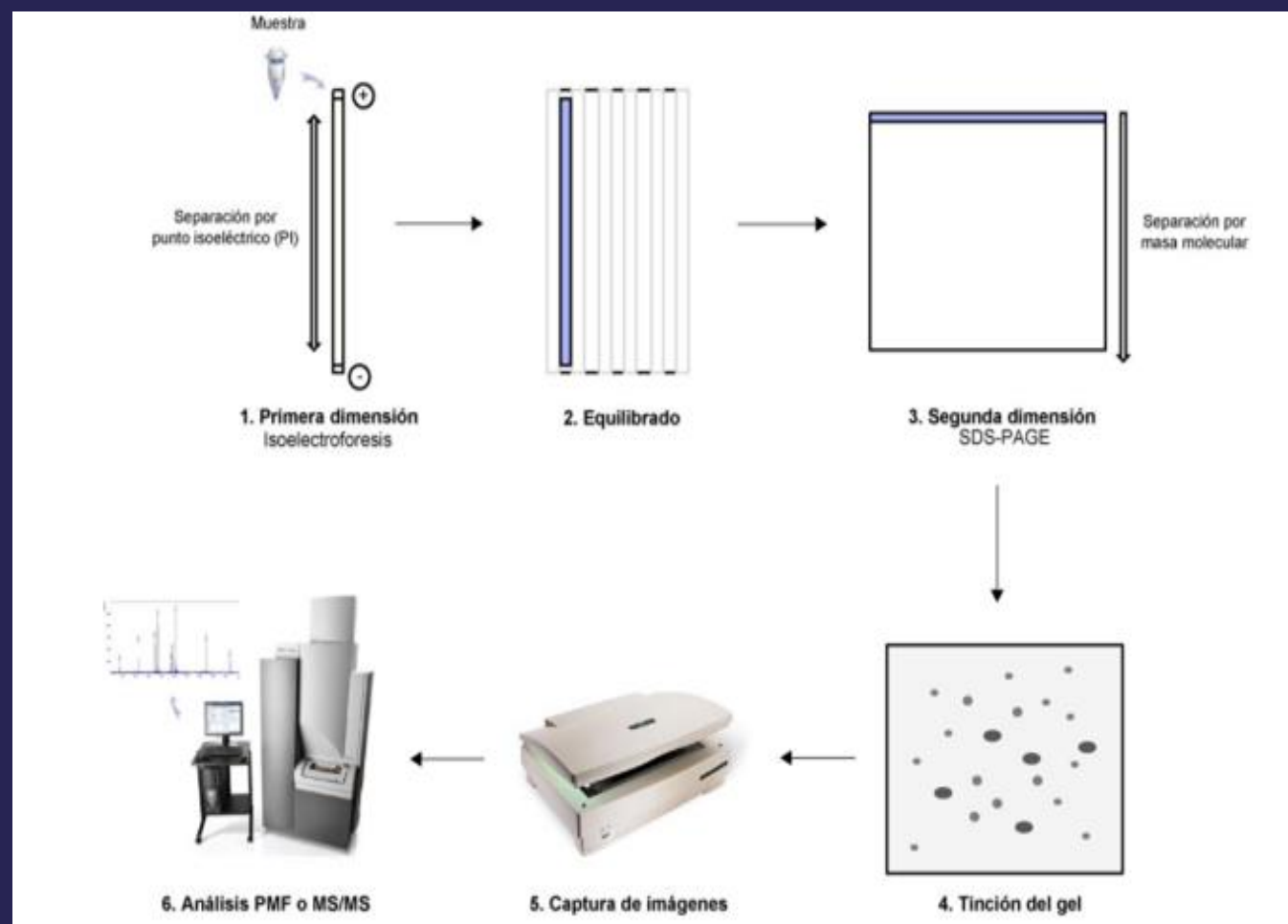
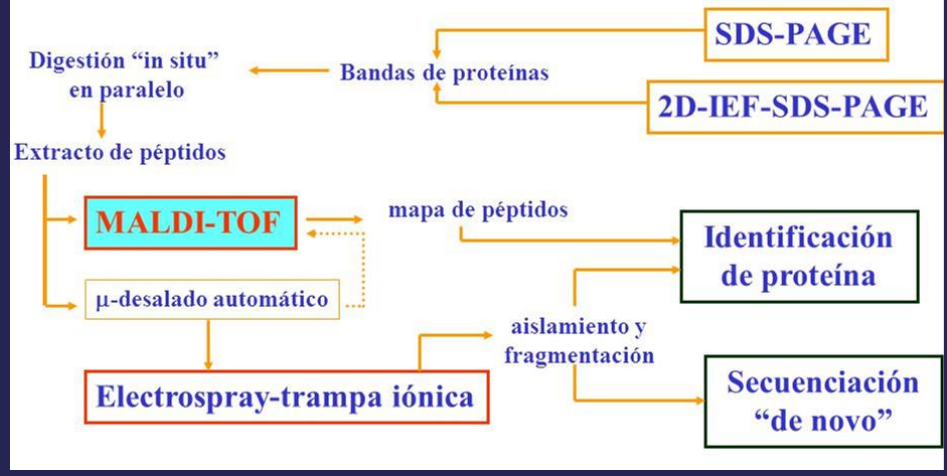


Transcriptómica



Proteómica

ESTRATEGIA INTEGRADORA PARA EL ANÁLISIS DEL PROTEOMA



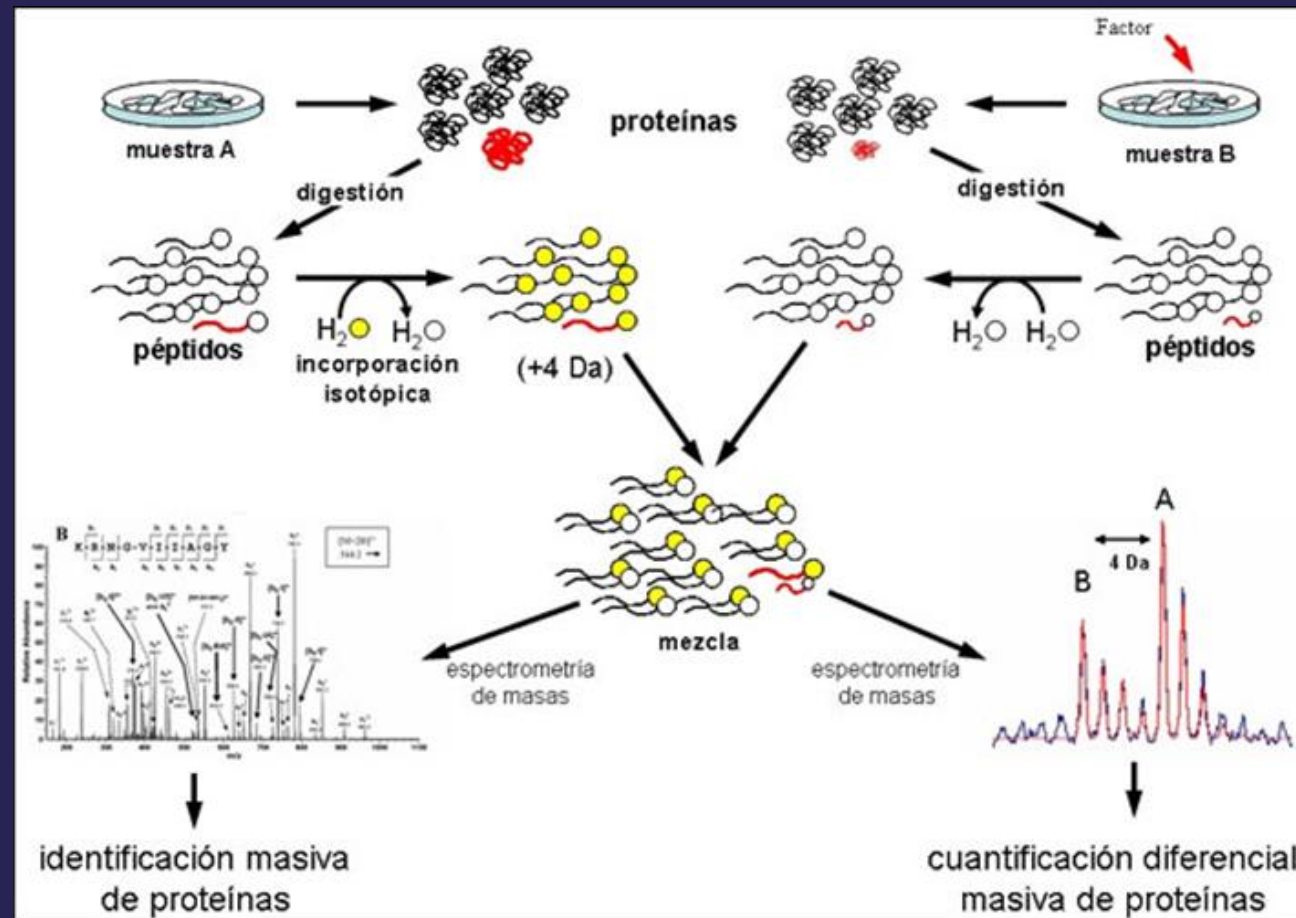
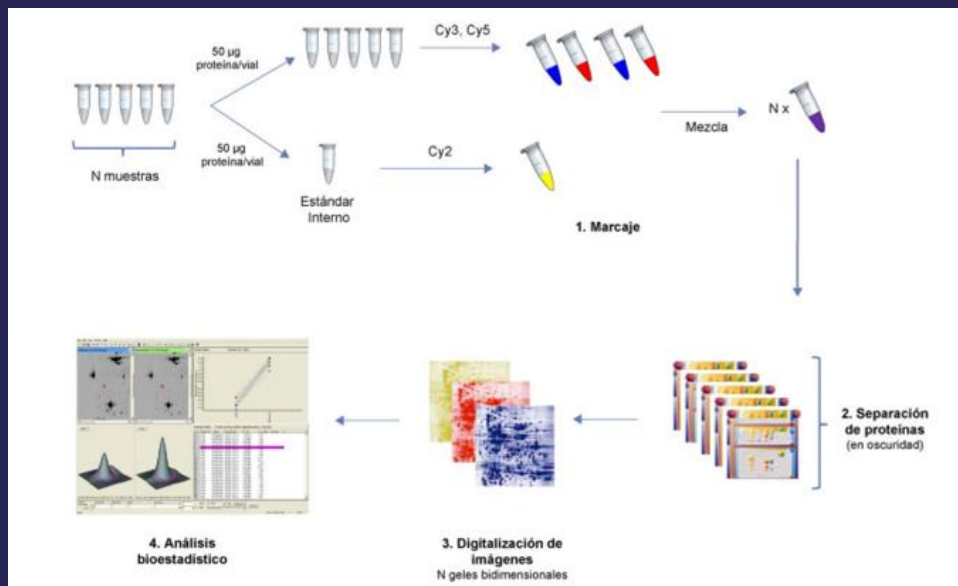
20° CONGRESO INTERNACIONAL

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

Bucaramanga

Proteómica

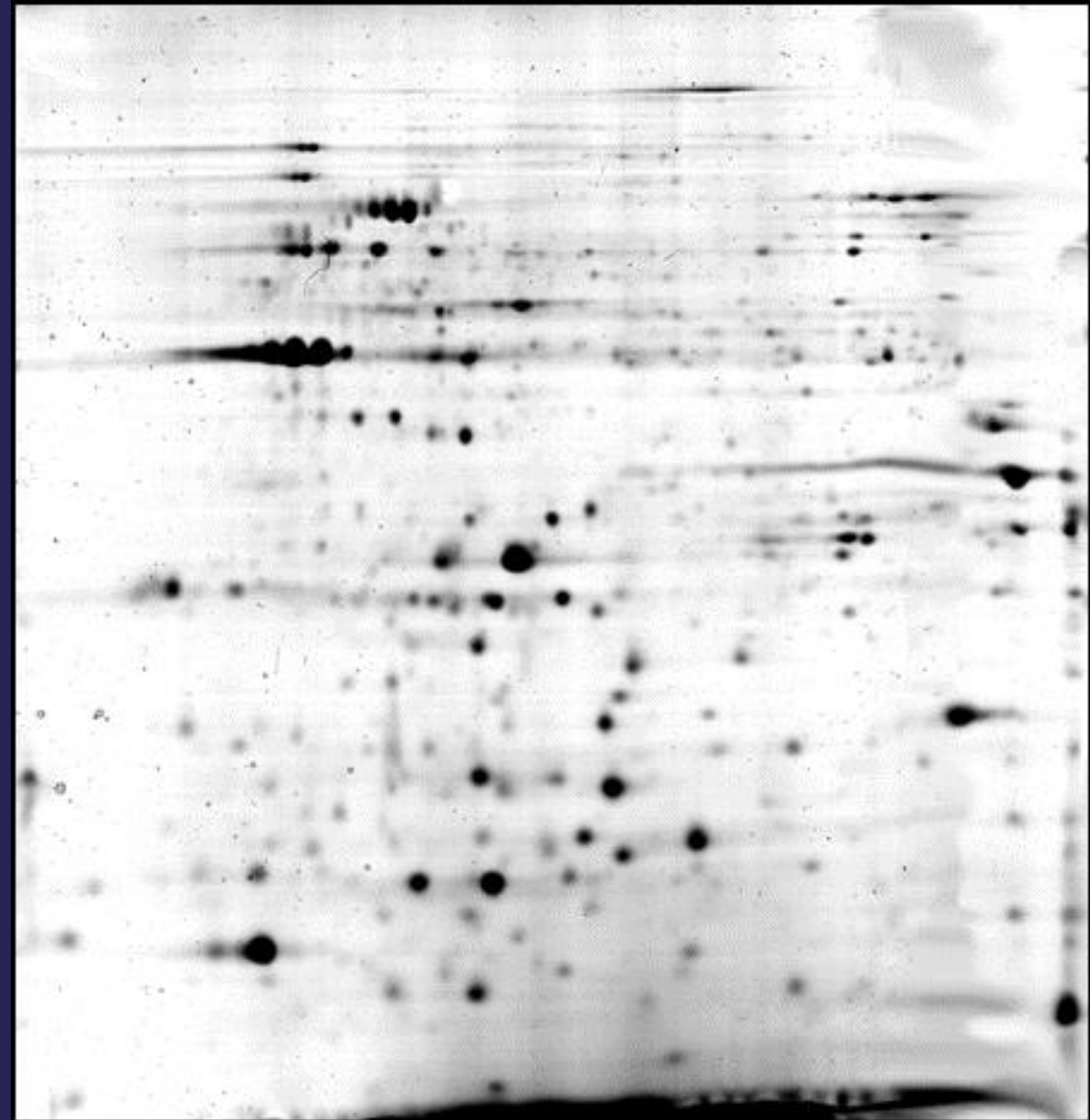
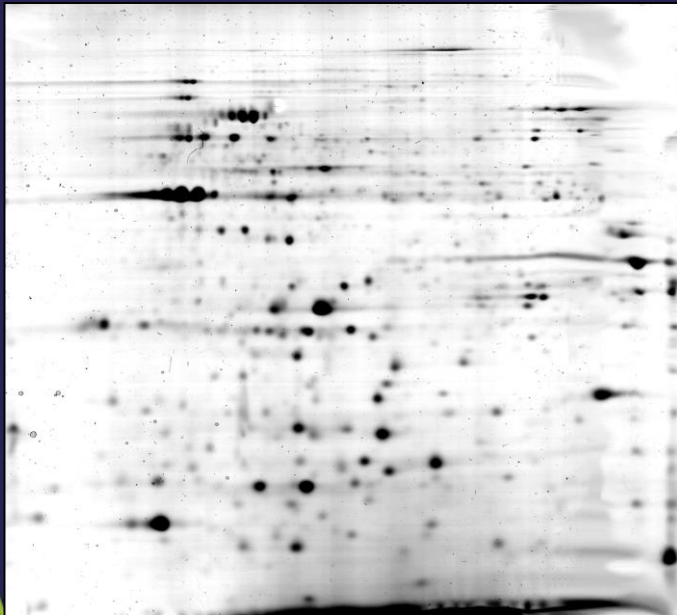
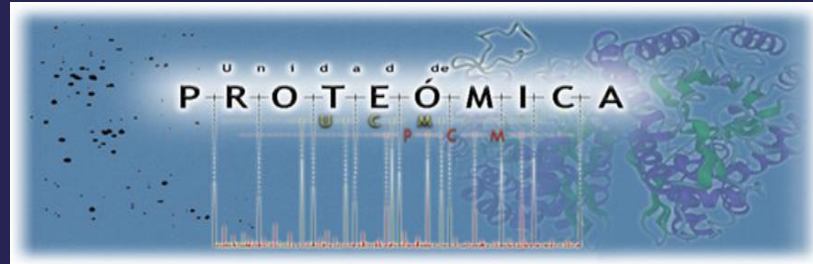


20° CONGRESO INTERNACIONAL

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

Bucaramanga

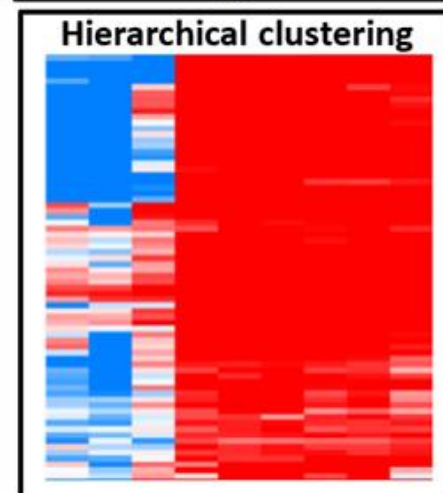
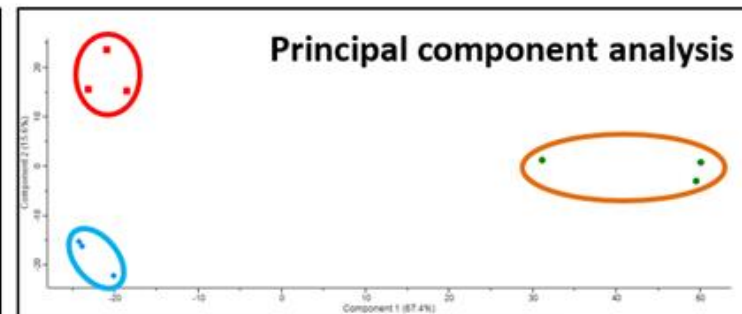
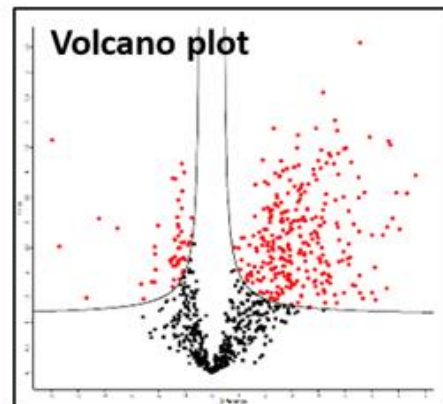
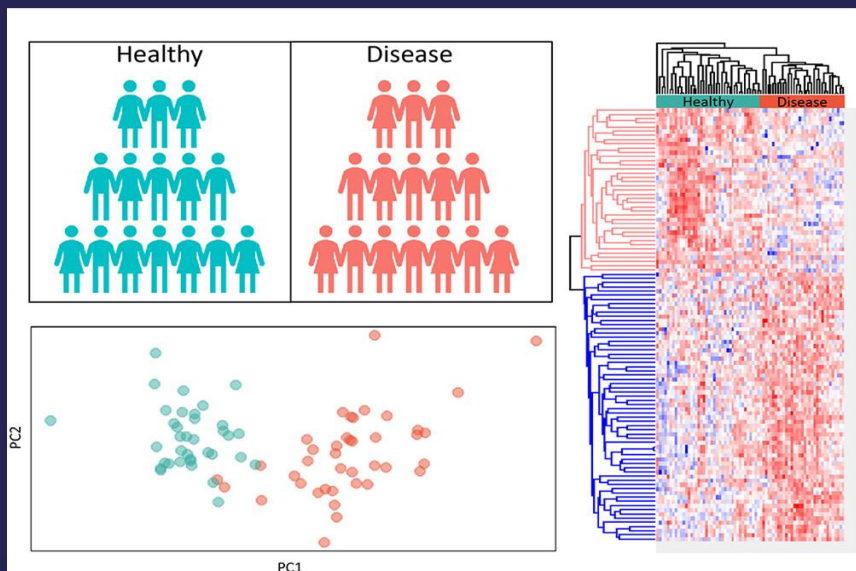
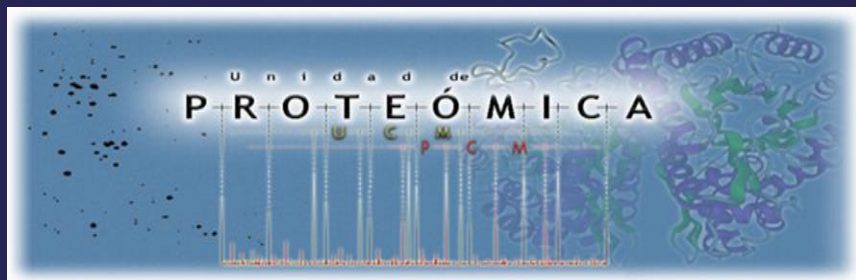


20° CONGRESO INTERNACIONAL

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

Bucaramanga



Protein	Sample 1	Sample 2	Sample 3	Sample 4	Sample 5	Sample 6	Sample 7	Sample 8	Sample 9	Sample 10
Protein 1	High	Low	High	Low	High	Low	High	Low	High	Low
Protein 2	Low	High	Low	High	Low	High	Low	High	Low	High
Protein 3	High	High	High	High	High	High	High	High	High	High
Protein 4	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low



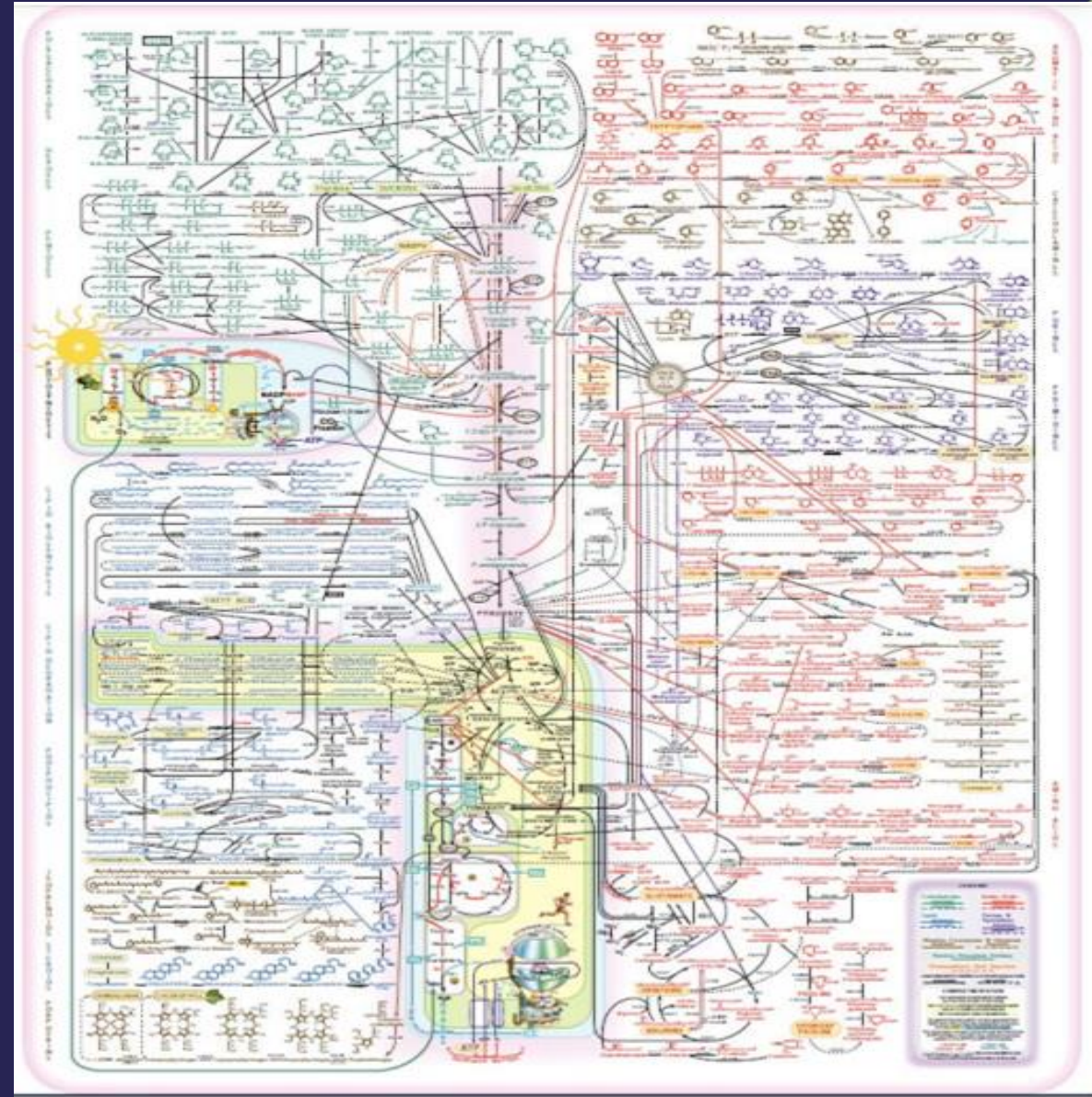
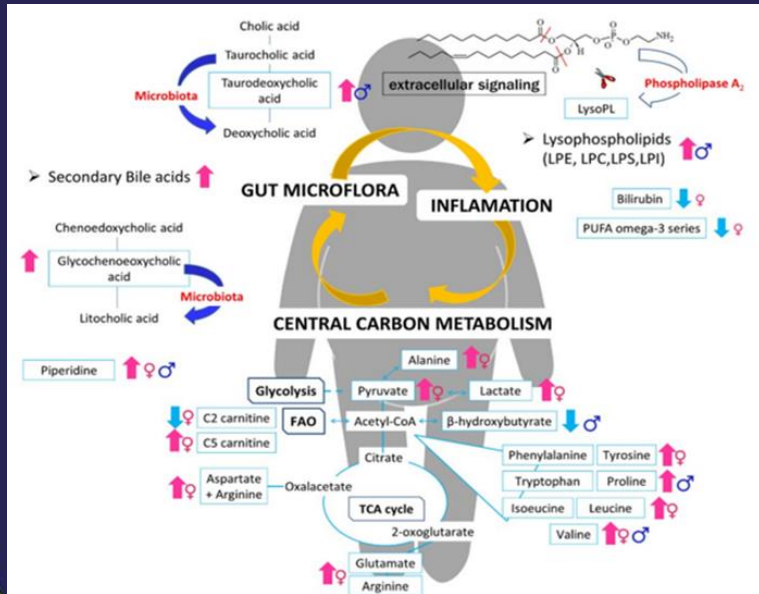
20° CONGRESO INTERNACIONAL

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

Bucaramanga

Metabolómica



20° CONGRESO INTERNACIONAL

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

Bucaramanga

Metabolómica



Los metabolitos

Están involucrados en los procesos **bioquímicos como intermedios y subproducto** de actividades metabólicas.

Son el punto final de los procesos celulares y los componentes básicos **de las proteínas, el ARN, el ADN y las membranas celulares**

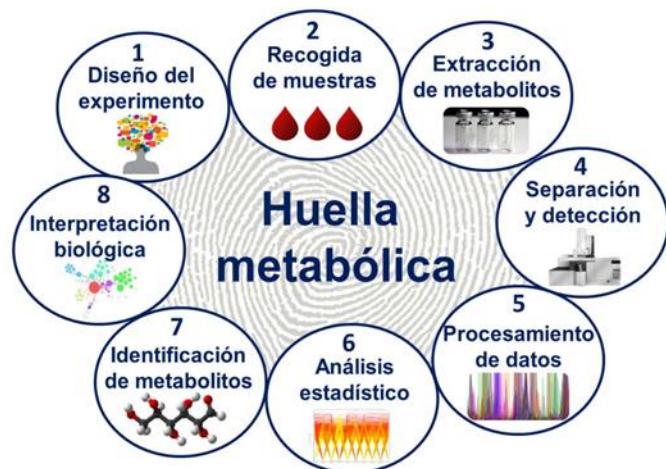
Medir los niveles de metabolitos permiten :

Estudiar las interacciones de los factores biológicos y ambientales que contribuyen al fenotipo

Ofrecer información sobre *el funcionamiento de los organismos vivos*

Metabolómica

FLUJO DE TRABAJO EN METABOLÓMICA



TÉCNICAS ANALÍTICAS

- GC/MS: Compuestos polares pequeños
 - Principalmente solubles en agua (algunos hidrofóbicos)
 - Tratamiento de muestras: Derivatización
 - Fragmentación reproducible - bases de datos
- NMR
 - Soluble en agua
 - Prácticamente sin tratamiento de muestra
 - LOD alto
- LC/MS
 - metabolitos de tamaño pequeño a grande (<1500 Da), y de polaridad media a nula
- CE/MS: Compuestos polares pequeños-medianos
 - Aminoácidos, acilcarnitinas, poliaminas, etc.
 - Sin derivatización

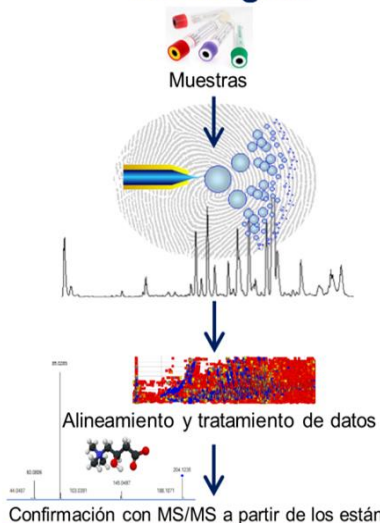


Activar V
Ve a Config

Metabolómica

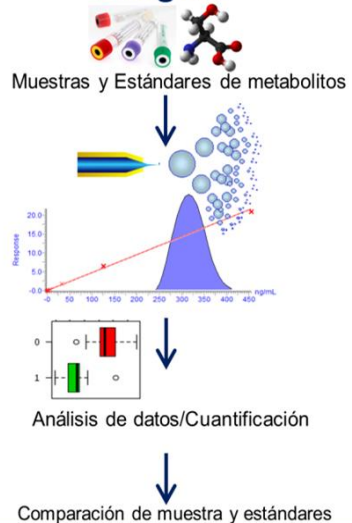
Estrategias metabolómicas

No dirigida



Perfil metabólico global

Dirigida



Cuantificación de metabolitos específicos

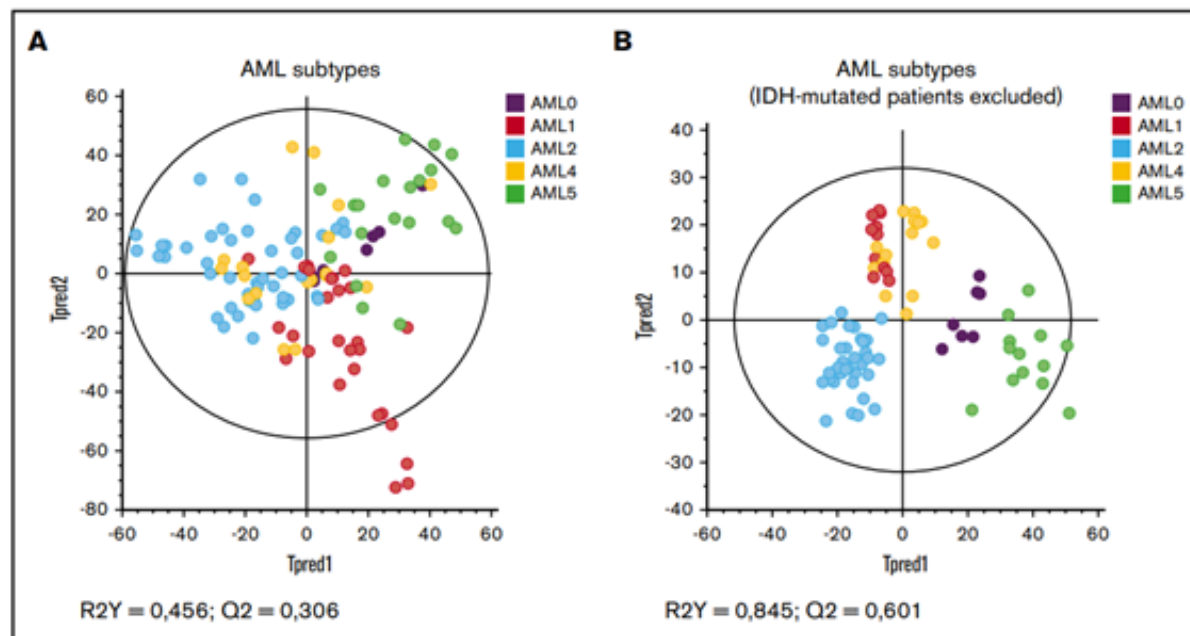


Figure 1. Specific metabolic profile of AML patients according to cytologic subtypes of leukemic progenitors (FAB classification). (A) Score plot of the OPLS-DA model built with HRMAS NMR data of all patients ($n = 54$) and the different AML subtypes. Based on the model factors ($R^2Y = 0,456$; $Q^2 = 0,306$), we see a tendency to separate the patients' profiles according to their cytologic subtypes. Some patients appear to have common features. (B) Score plot of the same OPLS-DA model as panel A, excluding the IDH mutated patients ($n = 41$). The model is very robust and predictive ($R^2Y = 0,845$; $Q^2 = 0,601$). The distribution of the metabolic profiles is influenced by the oncometabolite 2-HG.

20° CONGRESO INTERNACIONAL

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

Bucaramanga

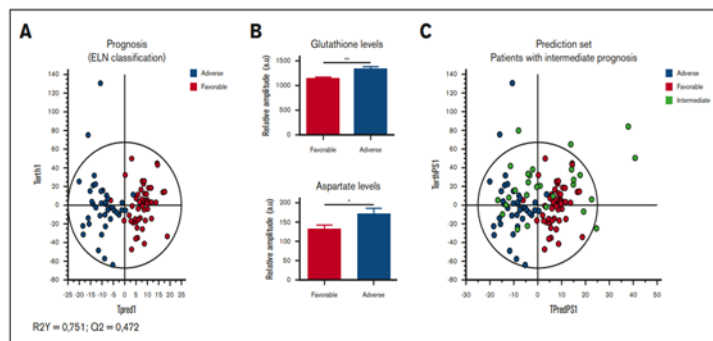


Figure 6. Specific metabolic profile of AML patients according to their prognosis (ELN classification). (A) Score plot of the OPLS-DA model comparing adverse (n = 18) vs favorable (n = 21) prognostic groups ($R^2Y = 0,751; Q^2 = 0,472$). (B) Levels of GSH and Asp in favorable group compared with adverse group. Mean value \pm SEM. Student t test, * $P < .05$, ** $P < .01$. (C) The prediction of the patients with intermediate risk in the OPLS-DA model built with adverse and favorable subgroups shows a distribution of the half of these patients in favorable risk (n = 8) and the other half in adverse risk (n = 7).

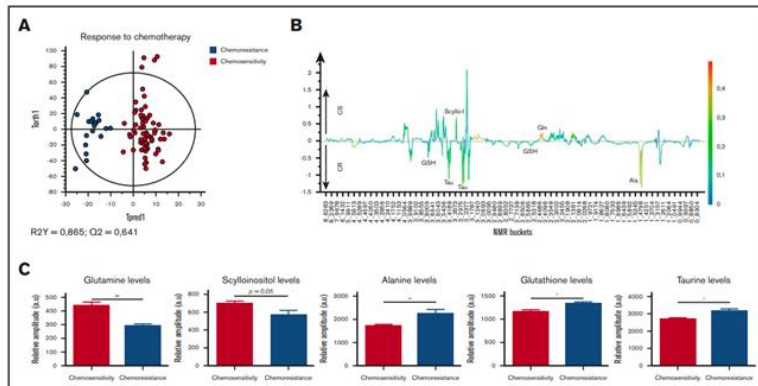


Figure 7. Specific metabolic profile of AML patients according to their response to chemotherapy induction. (A) Score plot of the OPLS-DA model comparing chemosensitive patients (n = 31) vs chemoresistant patients (n = 7). The model is very robust and predictive ($R^2Y = 0,865; Q^2 = 0,641$), showing well-separated groups. (B) 1D loading plot of chemosensitive (CS) and chemoresistant (CR) patients. (C) Levels of Gln, scylo-I, Ala, GSH, and τ in chemosensitive patients compared with chemoresistant patients. Mean value \pm SEM. Student t test, * $P < .05$, ** $P < .01$.

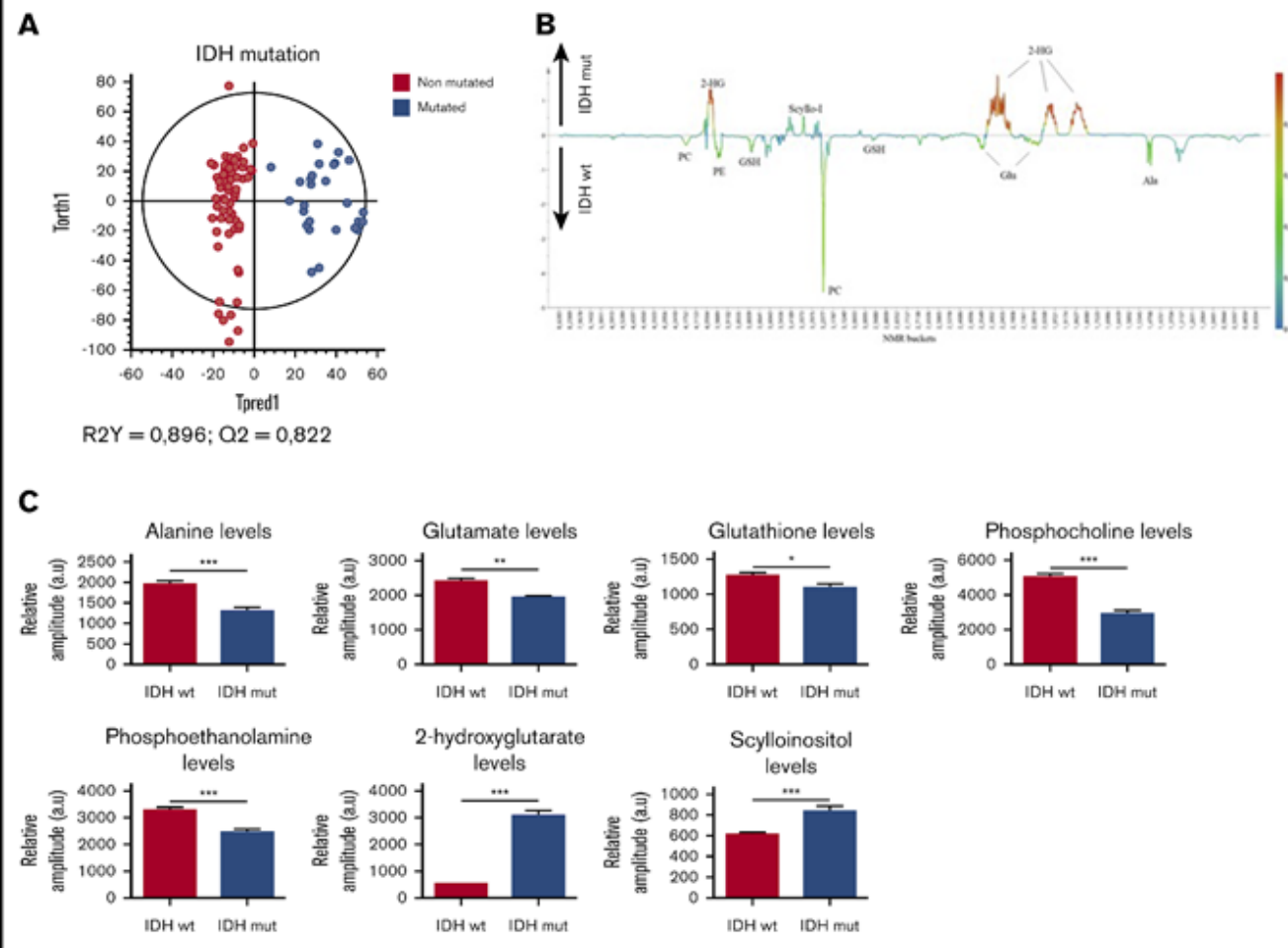


Figure 8. Specific metabolic profile of AML patients according to their IDH mutation status. (A) Score plot of the OPLS-DA model comparing non-mutated (n = 18) vs mutated (n = 12) IDH patients. The model is very robust and predictive ($R^2Y = 0,896; Q^2 = 0,822$), showing well-separated groups. (B) 1D loading plot of non-mutated (IDH wt) and mutated (IDH mut) IDH patients. (C) Levels of Alanine, Glutamate, Glutathione, Phosphocholine, Phosphoethanolamine, 2-hydroxyglutarate, and Scylloinositol in non-mutated vs mutated IDH patients. Mean value \pm SEM. Student t test, * $P < .05$, ** $P < .01$.

Epigenomic techniques

Method	Description
<i>DNA methylation and its oxidation derivatives</i> ^{163,164}	
WGBS, T-WGBS, PBAT, RRBS and Infinium BeadChip	Genome-wide, single base-resolution bisulfite sequencing or arrays
oxBS-seq, TAB-seq, CAB-seq and MAB-seq,	Genome-wide, single base-resolution detection of 5hmC, 5fC or 5caC based on bisulfite sequencing
MeDIP-seq, MBD-seq and MethylCap-seq	Peak identification based on nontargeted enrichment of methylated cytosines
Modified SMRT-seq	Genome-wide, single base-resolution detection using Nanopore sequencing methods
<i>Histone modification, variants and chromatin regulators</i> ¹⁶⁵	
ChIP-seq	Peak identification based on targeted enrichment of protein-associated DNAs
<i>Chromatin structure</i> ¹⁶⁶	
DNase-seq, ATAC-seq, FAIRE-seq, DGF and NOME-seq	Genome-wide profiling of nucleosome occupancy for analysing chromatin accessibility
DamID, Hi-C, ChIA-PET and PCHi-C	Chromosome conformation capture assays for analysing chromatin looping and compartment and charting chromatin domains

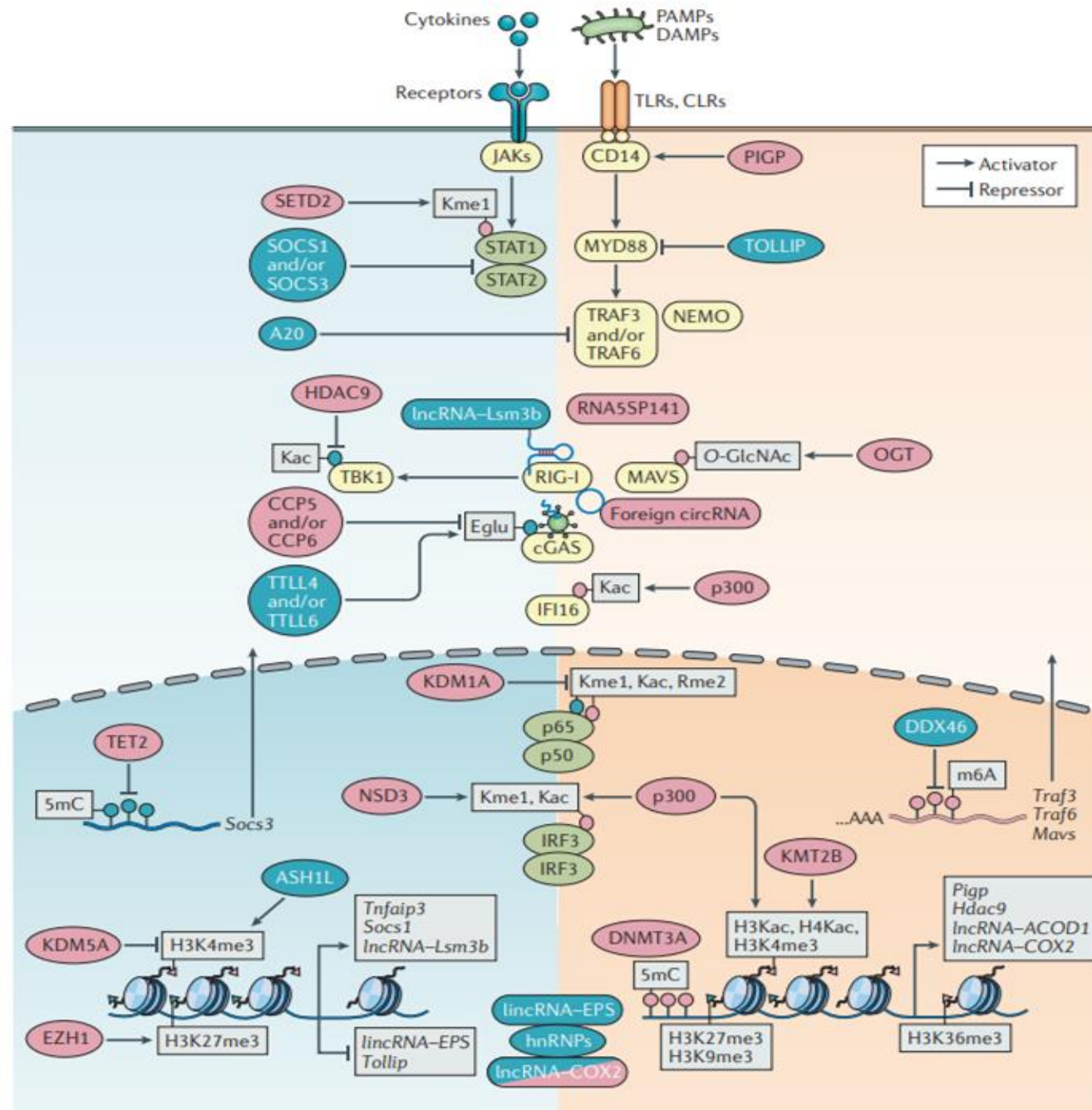
20° CONGRESO INTERNACIONAL

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

Bucaramanga

Epigenomic techniques



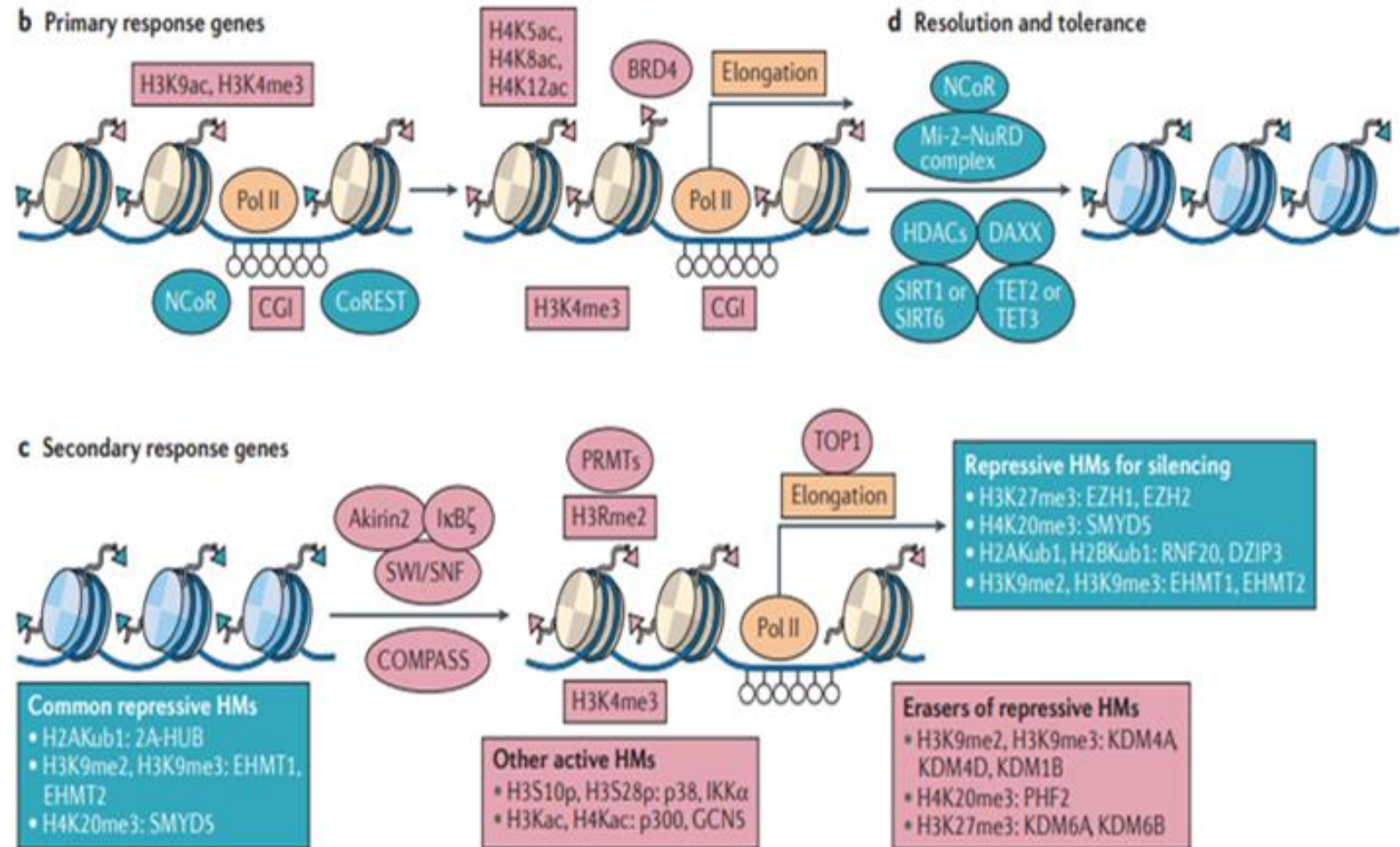
20° CONGRESO INTERNACIONAL

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

Bucaramanga

Epigenomic techniques



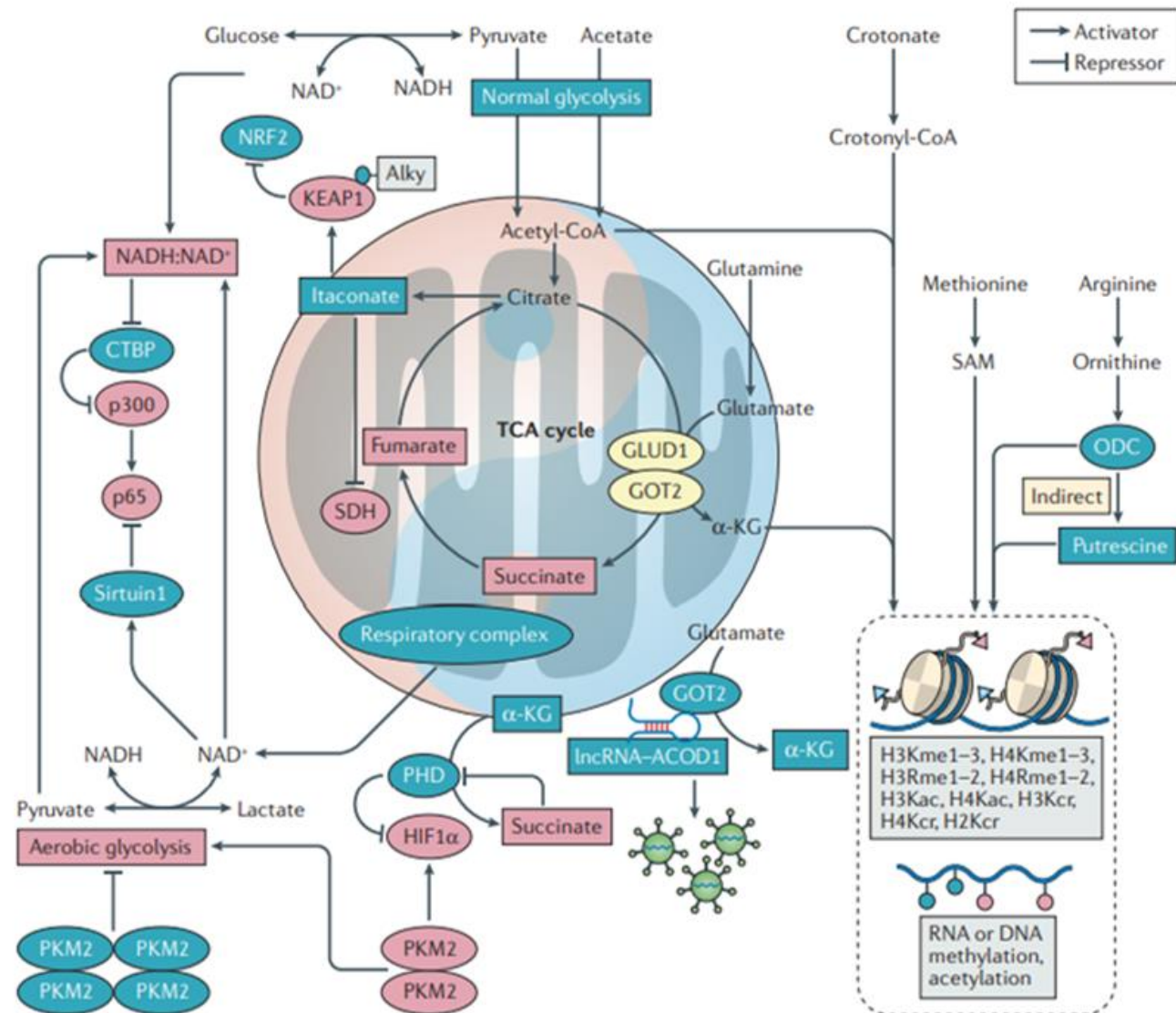
20° CONGRESO INTERNACIONAL

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

Bucaramanga

Epigenomic techniques



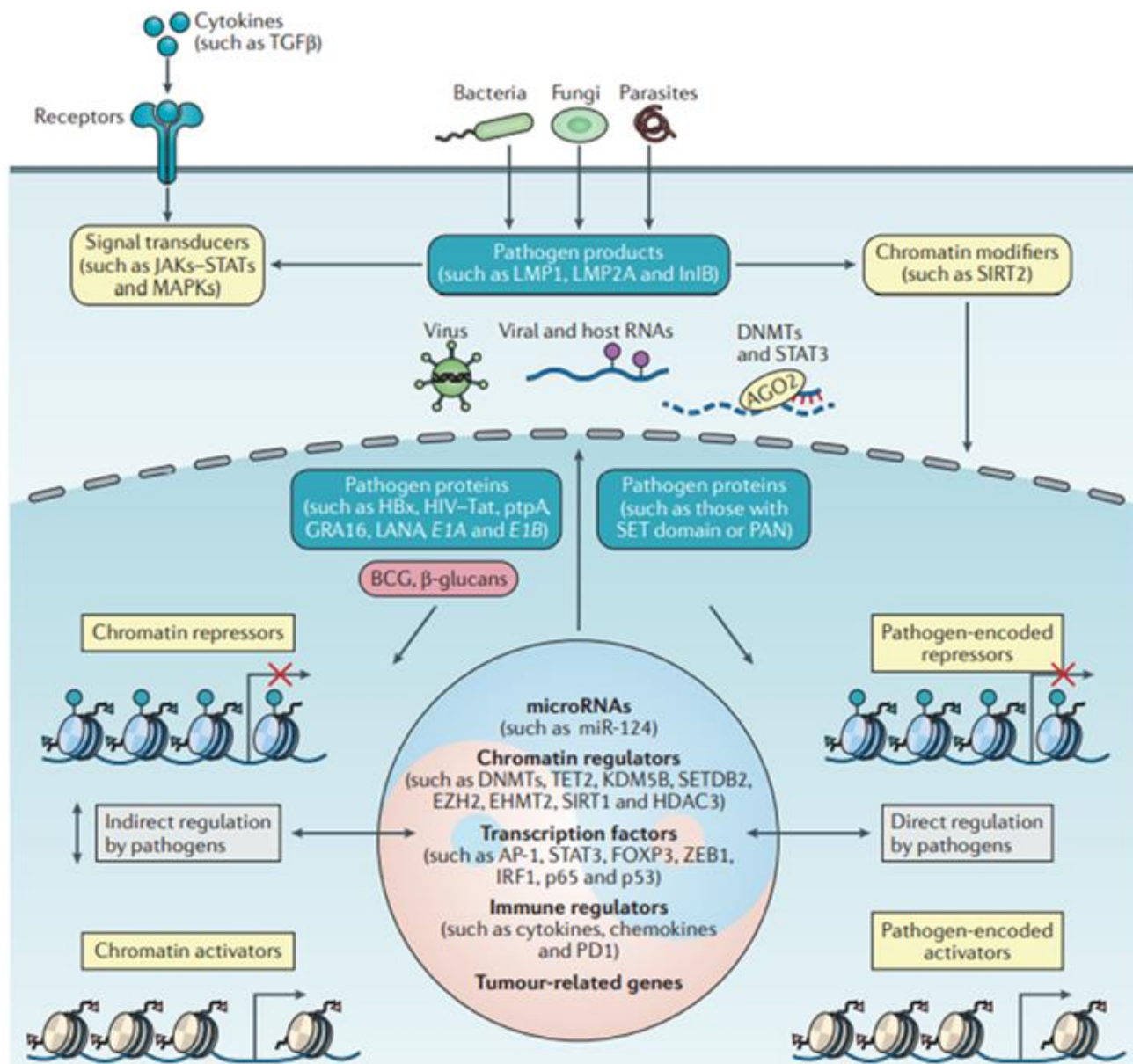
20° CONGRESO INTERNACIONAL

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

Bucaramanga

Los productos patógenos regulan directa e indirectamente el epigenoma del huésped.

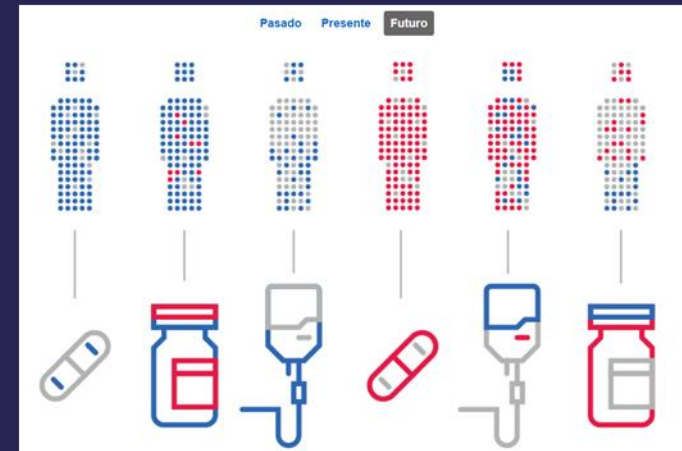
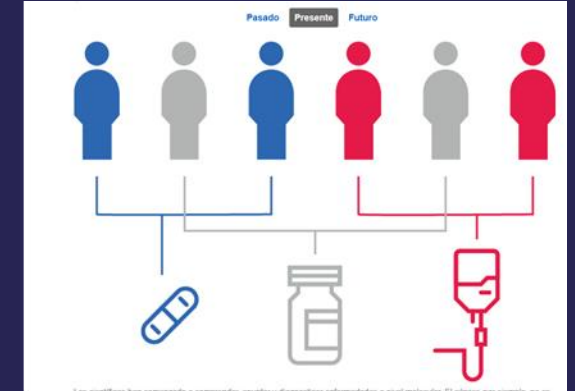
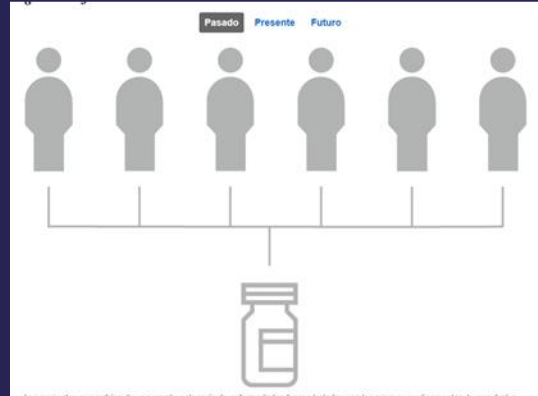
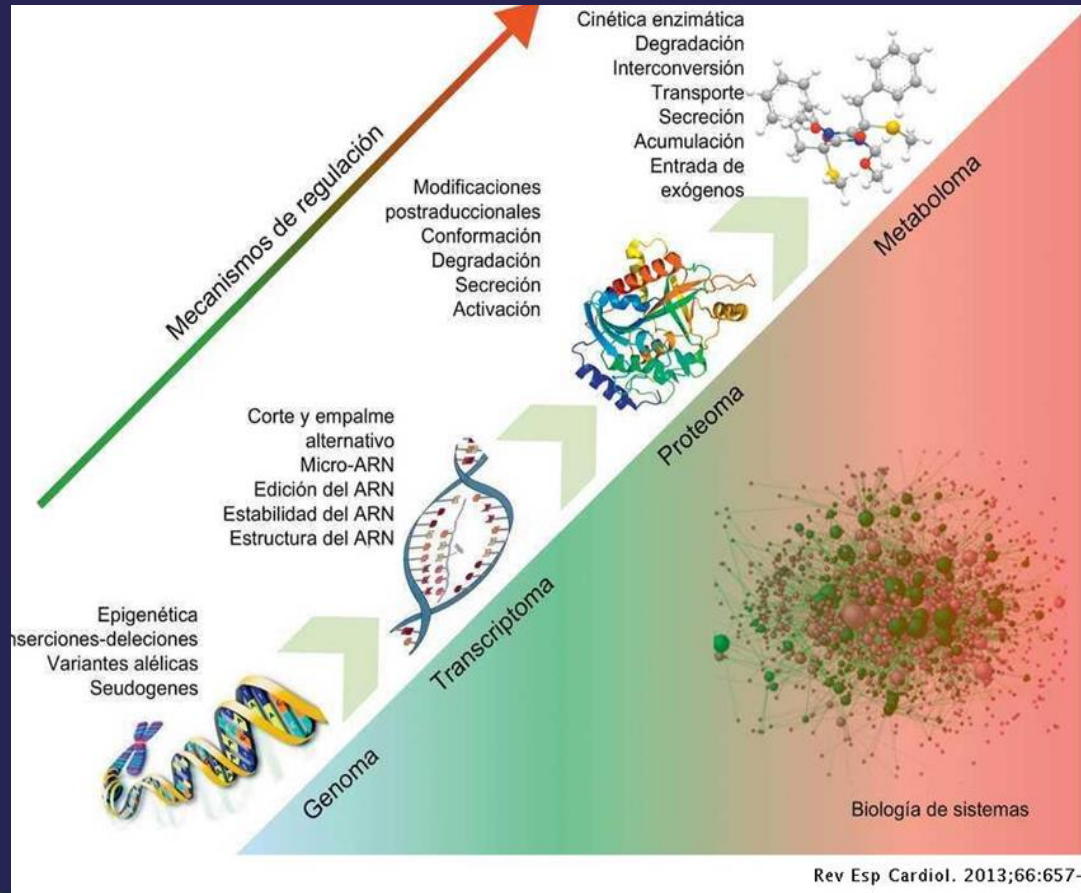


20° CONGRESO INTERNACIONAL

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

Bucaramanga

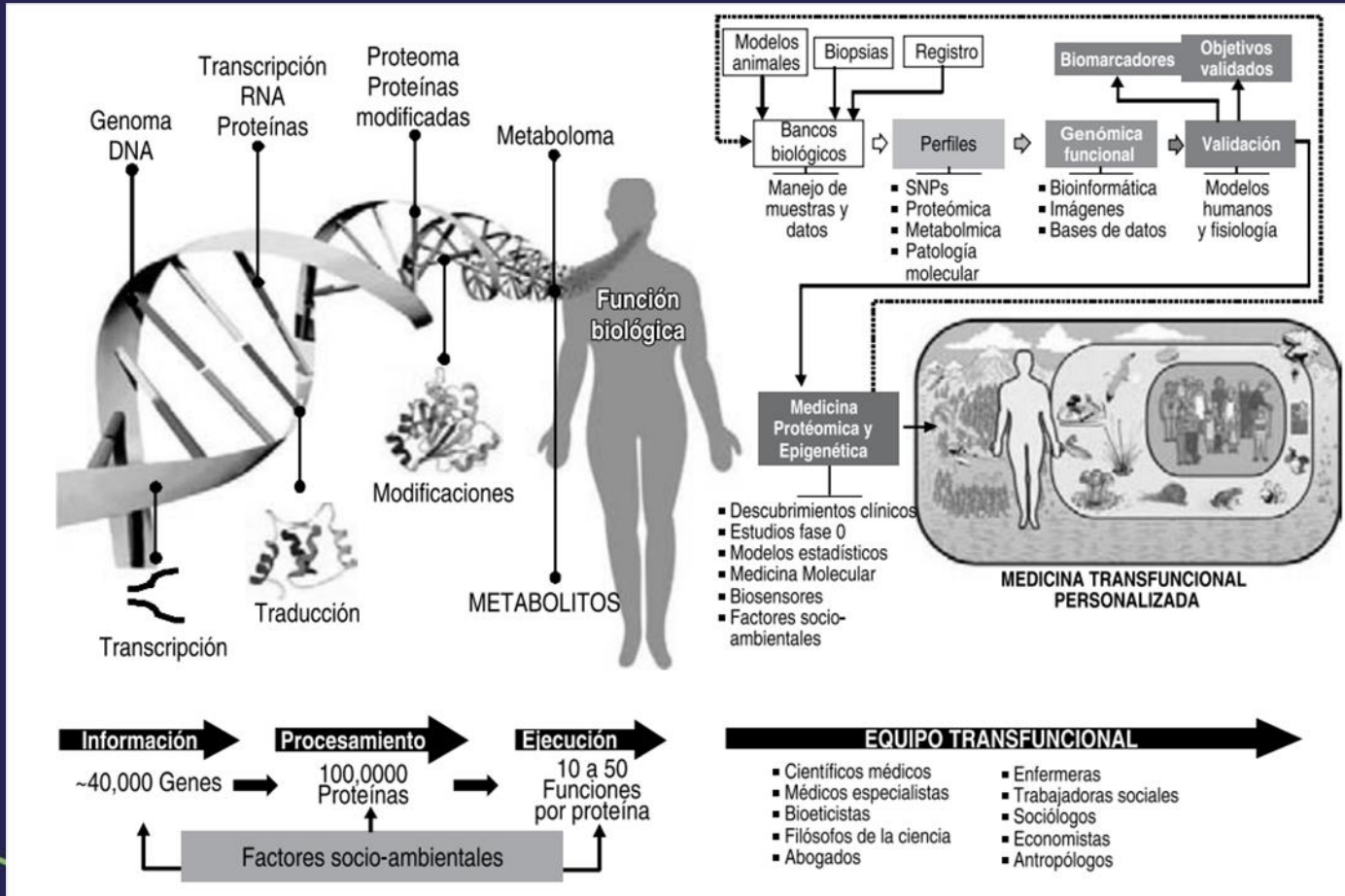


20° CONGRESO INTERNACIONAL

CNB COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

Sostenibilidad, Globalización y Responsabilidad en el Diagnóstico.

Bucaramanga



Día del Bacteriólogo

CNB
Colegio Nacional de Bacteriología
CNB COLOMBIA



PAPEL DE LOS BACTERÓLOGOS

