



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Ref. Expte. N° 5700/2019

Ciudad Autónoma de Buenos Aires,

29 JUL 2019

**VISTO**

La nota a fojas 16 presentada por la Dirección del Departamento de Ecología Genética y Evolución, mediante la cual eleva la información del curso de posgrado **Genómica Evolutiva y Poblacional** para el año 2019,

**CONSIDERANDO**

- Lo actuado por la Comisión de Doctorado,
- Lo actuado por la Comisión de Posgrado,
- Lo actuado por la Comisión de Presupuesto y Administración,
- Lo actuado por este Cuerpo en la sesión realizada en el día de la fecha,
- En uso de las atribuciones que le confiere el Artículo 113° del Estatuto Universitario,

**EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD  
DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES  
RESUELVE:**

**ARTÍCULO 1°:** Aprobar el curso de posgrado **Genómica Evolutiva y Poblacional** de 120 horas de duración, que será dictado por el Dr. Hernán Dopazo con la colaboración de la Dra. Francisca Almeida

**ARTÍCULO 2°:** Aprobar el programa del curso de posgrado **Genómica Evolutiva y Poblacional** obrante a fs. 22/28, para su dictado en el segundo cuatrimestre de 2019.

**ARTÍCULO 3°:** Aprobar un puntaje máximo de cinco (5) puntos para la Carrera del Doctorado.

**ARTÍCULO 4°:** Aprobar un arancel de \$500 (pesos quinientos) estableciendo que dicho arancel estará sujeto a los descuentos y exenciones estipulados mediante la Resolución CD N° 1072/19. Disponer que los fondos recaudados ingresen en la cuenta presupuestaria habilitada para tal fin, y sean utilizados de acuerdo a la Resolución 072/03.

**ARTÍCULO 5°:** Disponer que de no mediar modificaciones en el programa, la carga horaria y el arancel, el presente Curso de Posgrado tendrá una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la presente Resolución.

**ARTÍCULO 6°:** Comuníquese a todos los Departamentos Docentes, a la Dirección de Estudiantes y Graduados, a la Dirección de Movimiento de Fondos, a la Dirección de Presupuesto y Contabilidad, a la Biblioteca de la FCEyN y a la Secretaría de Posgrado con copia del programa incluido. Cumplido, archívese.

RESOLUCIÓN CD N°

**1870**

SP-GA- 11/07/2019

Dr. BERNARDO GABRIEL MINOLIN  
SECRETARIO DE POSGRADO  
FCEN - L6A

Dr. JUAN CARLOS REBOREDA  
DECANO

## CONTENIDOS MÍNIMOS (ya aprobados Anexo IV Plan 2019)

El proyecto genoma humano. Genomas diploides. Tecnologías de secuenciación: primera, segunda y tercera generación. Formación de librerías de NGS. El origen de la arquitectura genómica. Complejidad y tamaño efectivo de las poblaciones. Teoría de peligrosidad mutacional en genomas. Modelos de neo y sub- funcionalización de genes duplicados. Principales transiciones evolutivas en el manejo de la información biológica. Origen de los niveles de selección. Enciclopedia de los elementos regulatorios del genoma. Mapa del epigenoma humano. Tecnologías para la expresión masiva de genes. Elementos ultraconservados del genoma humano. Críticas evolutivas a la visión funcional extendida de los genomas eucariotas. Polimorfismos de un único nucleótido (SNP's). Tag-SNPs. Haplotipos y bloques de haplotipos. Proyecto HapMap y 1.000 Genomas Humanos. Imputación de genotipos. Mecanismos de formación de variantes en el número de copias. Variación estructural en el genoma humano. El concepto de pan-genoma. Estadísticos genómicos de selección natural. Secuenciación en profundidad de regiones genómicas. Espectro de frecuencias a partir del alelo menor (MAF) y el derivado. Métodos estadísticos para la caracterización de la historia evolutiva de las poblaciones. Evidencias del modelo serial de efecto fundador de la salida de Africa de los humanos modernos. Genoma de Homínidos Ancestrales. Evidencias de hibridación humana con otros genomas homínidos. Concepto de ancestría. Interacción entre genomas y cultura. La arquitectura genética de la enfermedades. El interactoma y la visión de la red de enfermedades. Estudios de asociación de genoma completo. Replicabilidad. Hipótesis de enfermedades comunes / variantes comunes. El enigma de la heredabilidad oculta. Exomas y su aplicación en enfermedades raras. Diagnóstico genético dirigido al consumidor. Pruebas de enfermedades monogénicas en heterocigosis. Pruebas de diagnóstico genético preimplantacional de aneuploidías y enfermedades. "Cell-free" DNA y estudios no-invasivos del embrión. Paneles de genes para enfermedades. Genómica del cáncer. "Tumor-free" DNA. El cáncer como un problema evolutivo. Genómica de Células Únicas. Microbiomas humanos y ecológicos. Edición genética con Crispr-Cas9.

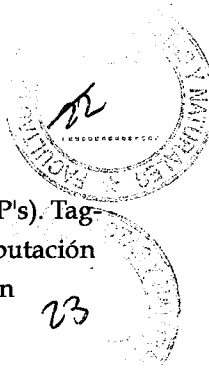
## PROGRAMA ANALÍTICO

### Módulo I. Genómica Comparativa y Funcional

Tema 1. Genomas y Tecnologías de Secuenciación: El proyecto genoma humano. Genomas diploides. Tecnologías de secuenciación: primera, segunda y tercera generación: desde la tecnología Sanger a los nanoporos. Formación de librerías de NGS (Next Generation Sequencing). Microfluídica.

Tema 2: Genómica Comparativa: El origen de la arquitectura genómica. Complejidad y tamaño efectivo de las poblaciones. La teoría de la peligrosidad mutacional. Modelos de neo y sub- funcionalización de genes duplicados. Resultado de modelos neutros de ecología sobre genomas eucariotas. Comparación de genomas procariotas y eucariotas. Principales transiciones evolutivas en el manejo de la información biológica. Evolución de los niveles de selección. Cooperación y conflicto entre niveles de selección. Conflicto genómico.

Tema 3: Genómica Funcional: Enciclopedia de los elementos regulatorios del genoma: ENCODE. Epigenómica en la expresión génica. Mapa del epigenoma humano. Tecnologías Seq para la expresión masiva de genes. Elementos ultraconservados del genoma humano. Ontologías génicas (GO). Análisis de enriquecimiento de grupo de genes. Críticas evolutivas a la visión funcional extendida de los genomas eucariotas. El gen en la era postgenómica. Inferencias estructural del genoma replicante a través de tecnologías 3C y métodos relacionados.



## Módulo II. Variabilidad Genómica y Selección

Tema 4: Variabilidad Genómica de las Poblaciones: Polimorfismos de un único nucleótido (SNP's). Tag-SNPs. Haplotipos y bloques de haplotipos. Proyecto HapMap y 1.000 Genomas Humanos. Imputación de genotipos. Mecanismos de formación de variantes en el número de copias (CNVs). Variación estructural en el genoma humano. Variabilidad de SNPs vs CNV. El concepto de pan-genoma. Comparación de la variabilidad genómica en otros eucariotas.

Tema 5. Neutralidad, Selección Natural y Selección Artificial en Genomas Completos:

Estadísticos de selección natural en secuencias codificantes y no-codificantes del genoma: Tajima, Fay y Wu, McDonald-Kreitman,  $dN/dS$  y test del largo de los haplotipos. Técnicas de "sliding-windows". El rango temporal de aplicación de estadísticos en el genoma humano. El mapa de la adaptación genómica ancestral y reciente en el genoma humano. Estudios de selección en otros genomas eucariotas. Selección genómica y aplicaciones en ganadería y agricultura.

## Módulo III. Genómica y Modelos de Poblaciones

Tema 6: Demografía y Estructuración de la Variación: Secuenciación en profundidad de regiones genómicas. Espectro de frecuencias a partir del alelo menor (MAF) y el derivado. Modelos demográficos en poblaciones. Métodos para la caracterización de la historia evolutiva de las poblaciones: PCA, Structure, Treemix, RFmix. Estructura genómica de las poblaciones humanas. Comparación con otras especies eucariotas.

Tema 7: Poblamiento Continental. Evidencias del modelo serial de efecto fundador de la salida de Africa de los humanos modernos. Evidencias genómicas del origen sudafricano de los humanos modernos. Poblamiento del continente americano. Concepto de raza, etnicidad y ancestría. Evidencias de hibridación humana con otros genomas de homínidos.

## Módulo IV. Medicina Genómica y de Precisión

Tema 8. Genómica de Enfermedades Simples y Complejas: La arquitectura genética de las enfermedades. Estudios de asociación de genoma completo. Replicabilidad. Hipótesis de enfermedades comunes / variantes comunes y otras alternativas. El enigma de la heredabilidad oculta. Mapeo de loci de expresión de caracteres cuantitativos (eQTLs). El interactoma y la visión de la red de enfermedades. El proyecto ExAC. Exomas y su aplicación en enfermedades raras. Pleiotropía Antagonista, Envejecimiento y Enfermedades.

Tema 9. Medicina Genómica I: Diagnóstico genético dirigido al consumidor. Genómica reproductiva. Pruebas de enfermedades monogénicas. Diagnóstico genético preimplantacional de aneuploidías y enfermedades. Karyomapping. Pruebas genómicas prenatales y postnatales. "Cell-free" DNA y estudios no-invasivos del embrión. Paneles de genes de enfermedades.

Tema 10. Medicina Genómica II: Genómica del cáncer. "Tumor-free" DNA. El problema de la heterogeneidad genética de los tumores. Marcadores Genéticos Predictivos y de Pronóstico en Cáncer. Terapias Dirigidas. El cáncer como un problema evolutivo. Genómica de Células Únicas. Edición de genomas con CRIPR. Microbiomas humanos y ecológicos.

## BIBLIOGRAFIA <sup>iii</sup>

Si bien ningún libro cubre completamente todo el programa del curso, a continuación listamos algunos que suelen ser útiles y didácticos.

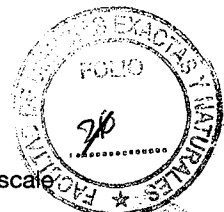
1. Michael Lynch (2007). *The Origins of Genome Architecture*. 1st edition.
2. Nico M. van Straalen & Dick Roelofs (2012). *An Introduction to Ecological Genomics*. 2nd edition.
3. Jobling M., Hollox E., Kivisild T., Tyler Smith C. (2014). *Human Evolutionary Genetics*. 2nd edition.
4. Dan Graur (2016). *Molecular and Genome Evolution*. 1st edition.
5. Carlberg C., & Molnár F. (2016). *Mechanisms of Gene Regulation*. 2nd edition.
6. Ginsburg & Willard. (2016). *Genomic and Precision Medicine: Foundations, Translation, and Implementation*. 3rd edition.
7. Stephen H. Tsang (2017). *Precision Medicine, CRISPR, and Genome Engineering*. 1st edition
8. Schmuller, J. (2017). *Statistical Analysis with R (For Dummies Computers)*. 1st edition.
9. Mueller, J.P. (2018). *Beginning Programming with Python For Dummies*. 2nd edition.

### Publicaciones utilizadas en el curso:

1. Ansorge, W. J. (2009). Next-generation DNA sequencing techniques. *New Biotechnology*, 25(4), 195–203. doi: 10.1016/j.nbt.2008.12.009
2. Bentley, D. R., Balasubramanian, S., Swerdlow, H. P., Smith, G. P., Milton, J., Brown, C. G., et al. (2008). Accurate whole human genome sequencing using reversible terminator chemistry. *Nature*, 456(7218), 53–59
3. Bosch, J. R., Deignan, J. L., & Grody, W. W. (n.d.). Next-generation Sequencing in Clinical Molecular Diagnostics. ELS. doi:10.1002/9780470015902.a0022508
4. Chee-Seng, K., En Yun, L., Yudi, P., & Kee Seng, C. (2010a). Whole genome resequencing and 1000 genomes project. ELS. doi:10.1002/9780470015902.a0022507
5. Chee-Seng, K., Yun, L. E., Yudi, P., & Yudi, P. (2010b). "Next Generation Sequencing Technologies and Their Applications." In: *Encyclopedia of Life Sciences (ELS)*. ENCYCLOPEDIA OF LIFE SCIENCES, 1–12.
6. Harris, T. D., Buzby, P. R., Babcock, H., Beer, E., Bowers, J., Braslavsky, I., et al. (2008). Single-Molecule DNA Sequencing of a Viral Genome. *Science (New York, NY)*, 320(5872), 106–109. doi:10.1126/science.1150427
7. International Human Genome Sequencing Consortium. (2004). Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature*, 431(7011), 931–945. doi:10.1038/nature03001
8. Koboldt, D. C., Ding, L., Mardis, E. R., & Wilson, R. K. (2010). Challenges of sequencing human genomes. *Briefings in bioinformatics*, 11(5), 484–498. doi:10.1093/bib/bbq016
9. Lander, E. S., Linton, L. M., Birren, B., Nusbaum, C., Zody, M. C., Baldwin, J., et al. (2001). Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, 409(6822), 860–921. doi:10.1038/35057062
10. Levy, S., Sutton, G., Ng, P. C., Feuk, L., Halpern, A. L., Walenz, B. P., et al. (2007). The diploid genome sequence of an individual human. *PLoS Biology*, 5(10), e254. doi:10.1371/journal.pbio.0050254
11. Lin, Y., Li, J., Shen, H., Zhang, L., Papasian, C. J., & Deng, H. W. (2011). Comparative studies of de novo assembly tools for next-generation sequencing technologies. *Bioinformatics (Oxford, England)*, 27(15), 2031–2037. doi: 10.1093/bioinformatics/btr319
12. Mardis, E. R. (2008). The impact of next-generation sequencing technology on genetics. *Trends in genetics : TIG*, 24(3), 133–141. doi:10.1016/j.tig.2007.12.007
13. Metzker, M. L. (2010). Sequencing technologies - the next generation. *Nature Reviews Genetics*, 11(1), 31–46. doi: 10.1038/nrg2626
14. Niedringhaus, T. P., Milanova, D., Kerby, M. B., Snyder, M. P., & Barron, A. E. (2011). Landscape of next-generation sequencing technologies. *Analytical chemistry*, 83(12), 4327–4341. doi:10.1021/ac2010857
15. Pelak, K., Shianna, K. V., Ge, D., Maia, J. M., Zhu, M., Smith, J. P., et al. (2010). The characterization of twenty sequenced human genomes. *PLoS genetics*, 6(9). doi:10.1371/journal.pgen.1001111
16. Pop, M., & Salzberg, S. L. (2008). Bioinformatics challenges of new sequencing technology. *Trends in genetics : TIG*, 24(3), 142–149. doi:10.1016/j.tig.2007.12.006
17. Roach, J. C., Boysen, C., Wang, K., & Hood, L. (1995). Pairwise end sequencing: a unified approach to genomic mapping and sequencing. *Genomics*, 26(2), 345–353.
18. Schattner, P. (2008). *Genomes, Browsers, and Databases: Data-Mining Tools for Integrated Genomic Databases* (pp. 1–342).
19. Scheibye-Alsing, K., Hoffmann, S., Frankel, A., Jensen, P., Stadler, P. F., Mang, Y., et al. (2009). Sequence assembly. *Computational biology and chemistry*, 33(2), 121–136. doi:10.1016/j.compbiolchem.2008.11.003
20. Schmutz, J., Martin, J., Terry, A., Couronne, O., Grimwood, J., Lowry, S., et al. (2004). The DNA sequence and comparative analysis of human chromosome 5. *Nature*, 431(7006), 268–274. doi:10.1038/nature02919

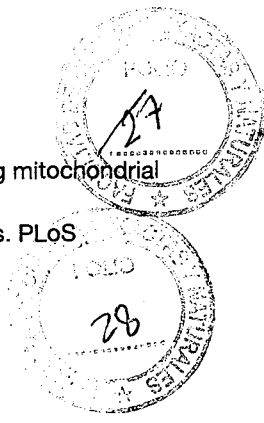
21. Shendure, J., & Ji, H. (2008). Next-generation DNA sequencing (Vol. 26, pp. 1135–1145). *Nature Biotechnology*. doi: 10.1038/nbt1486
22. Tucker, T., Marra, M., & Friedman, J. M. (2009). Massively Parallel Sequencing: The Next Big Thing in Genetic Medicine. *American Journal of Human Genetics*, 85(2), 142–154. doi:10.1016/j.ajhg.2009.06.022
23. Venter, J. C., Adams, M. D., Myers, E. W., Li, P. W., Mural, R. J., Sutton, G. G., et al. (2001). The sequence of the human genome. *Science (New York, NY)*, 291(5507), 1304–1351. doi:10.1126/science.1058040
24. Wheeler, D. A., Srinivasan, M., Egholm, M., Shen, Y., Chen, L., McGuire, A., et al. (2008). The complete genome of an individual by massively parallel DNA sequencing. *Nature*, 452(7189), 872–876. doi:10.1038/nature06884
25. Zhang, T., Luo, Y., Liu, K., Pan, L., Zhang, B., Yu, J., & Hu, S. (2011). BIGpre: A Quality Assessment Package for Next-Generation Sequencing Data. *Genomics, proteomics & bioinformatics / Beijing Genomics Institute*, 9(6), 238–244. doi:10.1016/S1672-0229(11)60027-2
26. Blankenberg, D., Taylor, J., Schenck, I., He, J., Zhang, Y., Ghent, M., et al. (2007). A framework for collaborative analysis of ENCODE data: making large-scale analyses biologist-friendly. *Genome research*, 17(6), 960–964. doi: 10.1101/gr.5578007
27. Chanock, S. (2012). Toward mapping the biology of the genome. *Genome research*, 22(9), 1612–1615. doi: 10.1101/gr.144980.112
28. Cheng, J. (2005). Transcriptional Maps of 10 Human Chromosomes at 5-Nucleotide Resolution. *Science (New York, NY)*, 308(5725), 1149–1154. doi:10.1126/science.1108625
29. Consortium, E. P. (2011). A user's guide to the encyclopedia of DNA elements (ENCODE). *PLoS Biology*, 9(4), e1001046.
30. Consortium, T. E. P., Consortium, T. E. P., data analysis coordination, O. C., data production, D. P. L., data analysis, L. A., Group, W., et al. (2012). An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome. *Nature*, 488(7414), 57–74. doi:10.1038/nature11247
31. Elnitski, L. L., Shah, P., Moreland, R. T., Umayam, L., Wolfsberg, T. G., & Baxeavanis, A. D. (2007). The ENCODEdb portal: simplified access to ENCODE Consortium data. *Genome research*, 17(6), 954–959. doi: 10.1101/gr. 5582207
32. Gerstein, M. B., Bruce, C., Rozowsky, J. S., Zheng, D., Du, J., Korb, J. O., et al. (2007). What is a gene, post-ENCODE? History and updated definition. *Genome research*, 17(6), 669–681. doi:10.1101/gr.6339607
33. Kapranov, P., Willingham, A. T., & Gingeras, T. R. (2007). Genome-wide transcription and the implications for genomic organization. *Nature Publishing Group*, 8(6), 413–423. doi:10.1038/nrg2083
34. Korb, J. O., Urban, A. E., Affourtit, J. P., Godwin, B., Grubert, F., Simons, J. F., et al. (2007). Paired-End Mapping Reveals Extensive Structural Variation in the Human Genome. *Science (New York, NY)*, 318(5849), 420–426. doi: 10.1126/science.1149504
35. Lapierre, J.-M., & Tachdjian, G. (2005). Detection of chromosomal abnormalities by comparative genomic hybridization. *Current opinion in obstetrics & gynecology*, 17(2), 171–177
36. Lajoie, B. R., van Berkum, N. L., Sanyal, A., & Dekker, J. (2009). My5C: web tools for chromosome conformation capture studies. *Nature methods*, 6(10), 690–691. doi:10.1038/nmeth1009-690
37. Lingyun Song, (2011). Open chromatin defined by DNaseI and FAIRE identifies regulatory elements that shape cell-type identity. *Genome research*, 21(10), 1757. doi:10.1101/gr.121541.111
38. Meissner, A., Mikkelsen, T. S., Gu, H., Wernig, M., Hanna, J., Sivachenko, A., et al. (2008). Genome-scale DNA methylation maps of pluripotent and differentiated cells. *Nature*. doi:10.1038/nature07107
39. Pennisi, E. (2012, September 7). Genomics. ENCODE project writes eulogy for junk DNA. *Science (New York, NY)*, pp. 1159–1161. doi:10.1126/science.337.6099.1159
40. Song, L., & Crawford, G. E. (2010). DNase-seq: a high-resolution technique for mapping active gene regulatory elements across the genome from mammalian cells. *Cold Spring Harbor protocols*, 2010(2), pdb.prot5384. doi: 10.1101/pdb.prot5384
41. The ENCODE Project Consortium. (2004). The ENCODE (ENCyclopedia Of DNA Elements) Project. *Science (New York, NY)*, 306(5696), 636–640. doi:10.1126/science.1105136
42. Vernot, B., Stergachis, A. B., Maurano, M. T., Vierstra, J., Neph, S., Thurman, R. E., et al. (2012). Personal and population genomics of human regulatory variation. *Genome research*, 22(9), 1689–1697. doi:10.1101/gr.134890.111
43. Weinstock, G. M. (2007). ENCODE: more genomic empowerment. *Genome research*, 17(6), 667–668. doi: 10.1101/gr. 6534207
44. Zheng, D., Frankish, A., Baertsch, R., Kapranov, P., Reymond, A., Choo, S., et al. (2007). Pseudogenes in the ENCODE regions: consensus annotation, analysis of transcription, and evolution. *Genome research*, 17(6), 839.
45. Alkan, C., Coe, B. P., & Eichler, E. E. (2011). Genome structural variation discovery and genotyping. *Nature Reviews Genetics*, 12(5), 363–376. doi:10.1038/nrg2958

46. Bailey, J. A., Gu, Z., Clark, R. A., Reinert, K., Samonte, R. V., Schwartz, S., et al. (2002). Recent segmental duplications in the human genome. *Science (New York, NY)*, 297(5583), 1003–1007. doi:10.1126/science.1072047
47. Conrad, D. F., Pinto, D., Redon, R., Feuk, L., Gokcumen, O., Zhang, Y., et al. (2009). Origins and functional impact of copy number variation in the human genome. *Nature*, 1–9. doi:10.1038/nature08516
48. Cooper, G. M., Nickerson, D. A., & Eichler, E. E. (2007). Mutational and selective effects on copy-number variants in the human genome. *Nature genetics*, 39(7s), S22–S29. doi:10.1038/ng2054
49. Estivill, X., & Armengol, L. (2007). Copy number variants and common disorders: filling the gaps and exploring complexity in genome-wide association studies. *PLoS genetics*, 3(10), 1787–1799. doi:10.1371/journal.pgen.0030190
50. lafrate, A. J., Feuk, L., Rivera, M. N., Listewnik, M. L., Donahoe, P. K., Qi, Y., et al. (2004). Detection of large-scale variation in the human genome. *Nature genetics*, 36(9), 949–951. doi:10.1038/ng1416
51. Kidd, J. M., Cooper, G. M., Donahue, W. F., Hayden, H. S., Sampas, N., Graves, T., et al. (2008). Mapping and sequencing of structural variation from eight human genomes. *Nature*, 453(7191), 56–64. doi:10.1038/nature06862
52. Mario Ventura (2011). Gorilla genome structural variation reveals evolutionary parallelisms with chimpanzee. *Genome research*, 21(10), 1640. doi:10.1101/gr.124461.111
53. Marqués-Bonet, T., Kidd, J. M., Ventura, M., Graves, T. A., Cheng, Z., Hillier, L. W., et al. (2009). A burst of segmental duplications in the genome of the African great ape ancestor. *Nature*, 457(7231), 877–881. doi:10.1038/nature07744
54. Mills, R. E., Walter, K., Stewart, C., Handsaker, R. E., Chen, K., Alkan, C., et al. (2011). Mapping copy number variation by population-scale genome sequencing. *Nature*, 470(7332), 59–65. doi:10.1038/nature09708
55. Redon, R., Ishikawa, S., Fitch, K. R., Feuk, L., Perry, G. H., Andrews, T. D., et al. (2006). Global variation in copy number in the human genome. *Nature*, 444(7118), 444–454. doi:10.1038/nature05329
56. Scherer, S. W., Lee, C., Birney, E., Altshuler, D. M., Eichler, E. E., Carter, N. P., et al. (2007). Challenges and standards in integrating surveys of structural variation. *Nature genetics*, 39(7s), S7–S15. doi:10.1038/ng2093
57. Schmutz, J., Martin, J., Terry, A., Couronne, O., Grimwood, J., Lowry, S., et al. (2004). The DNA sequence and comparative analysis of human chromosome 5. *Nature*, 431(7006), 268–274. doi:10.1038/nature02919
58. Sebat, J., Lakshmi, B., Troge, J., Alexander, J., Young, J., Lundin, P., et al. (2004). Large-scale copy number polymorphism in the human genome. *Science (New York, NY)*, 305(5683), 525–528. doi:10.1126/science.1098918
59. Sharp, A. J., Cheng, Z., & Eichler, E. E. (2006). Structural Variation of the Human Genome. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 7(1), 407–442. doi:10.1146/annurev.genom.7.080505.115618
60. She, X., Jiang, Z., Clark, R. A., Liu, G., Cheng, Z., Tuzun, E., et al. (2004). Shotgun sequence assembly and recent segmental duplications within the human genome. *Nature*, 431(7011), 927–930.
61. Stankiewicz, P., & Lupski, J. R. (2010). Structural Variation in the Human Genome and its Role in Disease. *Annual Review of Medicine*, 61(1), 437–455. doi:10.1146/annurev-med-100708-204735
62. Tuzun, E., Sharp, A. J., Bailey, J. A., Kaul, R., Morrison, V. A., Pertz, L. M., et al. (2005). Fine-scale structural variation of the human genome. *Nature genetics*, 37(7), 727–732. doi:10.1038/ng1562
63. Weischenfeldt, J., Symmons, O., Spitz, F., & Korbel, J. O. (2013). Phenotypic impact of genomic structural variation: insights from and for human disease. *Nature Publishing Group*, 14(2), 125–138.
64. International HapMap Consortium. (2003). The International HapMap Project. *Nature*, 426(6968), 789–796.
65. International HapMap Consortium (2007). A second generation human haplotype map of over 3.1 million SNPs. *Nature*, 449(7164), 851–861.
66. The International HapMap 3 Consortium (2010). Integrating common and rare genetic variation in diverse human populations. *Nature*, 467(7311), 52–58.
67. Cavalli-Sforza, L. L. (2005). The human genome diversity project: past, present and future. *Nature Reviews Genetics*, 6(4), 333–340
68. Durbin, R. M., et al. (2010). A map of human genome variation from population-scale sequencing. *Nature*, 467(7319), 1061–1073.
69. 1.000 Genomes Project Consortium, (2012). An integrated map of genetic variation from 1,092 human genomes. *Nature*, 491(7422), 56–65.
70. Wall, J. D., & Pritchard, J. K. (2003). Haplotype blocks and linkage disequilibrium in the human genome. *Nature Publishing Group*, 4(8), 587–597.
71. Gabriel, S. B. (2002). The Structure of Haplotype Blocks in the Human Genome. *Science (New York, NY)*, 296(5576), 2225–2229.
72. Conrad, D. F., Jakobsson, M., Coop, G., Wen, X., Wall, J. D., Rosenberg, N. A., & Pritchard, J. K. (2006). A worldwide survey of haplotype variation and linkage disequilibrium in the human genome. *Nature genetics*, 38(11), 1251–1260.



73. Coop, G., et al. (2008). High-resolution mapping of crossovers reveals extensive variation in fine-scale recombination patterns among humans. *Science* 319(5868), 1395–1398.
74. Price, A. L., et al. (2009). Sensitive Detection of Chromosomal Segments of Distinct Ancestry in Admixed Populations. *PLoS genetics*, 5(6), e1000519.
75. Novembre, J., Johnson, T., Bryc, K., Kutalik, Z., Boyko, A. R., Auton, A., et al. (2008). Genes mirror geography within Europe. *Nature*, 456(7218), 98–101.
76. Tuzun, E., Sharp, A. J., Bailey, J. A., Kaul, R., Morrison, V. A., Pertz, L. M., et al. (2005). Fine-scale structural variation of the human genome. *Nature genetics*, 37(7), 727–732.
77. Novembre, J., & Ramachandran, S. (2011). Perspectives on Human Population Structure at the Cusp of the Sequencing Era. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 12(1), 245–274.
78. Rosenberg, N. A., & Nordborg, M. (2002). Genealogical Trees, Coalescent theory and the analysis of genetic polymorphisms. *Nature Reviews Genetics*, 3(5), 380–390.
79. Auton, A., et al. (2009). Global distribution of genomic diversity underscores rich complex history of continental human populations. *Genome research*, 19(5), 795–803.
80. Nielsen, R. (2001). Statistical tests of selective neutrality in the age of genomics. *Heredity*(86) 641-7
81. Nielsen, R. (2005). Molecular signatures of natural selection. *Annual review of genetics*, 39, 197–218.
82. Nielsen, R., Hellmann, I., Hubisz, M. J., Bustamante, C., & Clark, A. G. (2007). Recent and ongoing selection in the human genome. *Nature Reviews Genetics*, 8(11), 857–868.
83. Sabeti, P. C. (2006). Positive Natural Selection in the Human Lineage. *Science* 312(5780), 1614–1620
84. Krause, J., Fu, et al. (2010). The complete mitochondrial DNA genome of an unknown hominin from southern Siberia. *Nature*, 464(7290), 894–897.
85. Rasmussen, M., et al. (2010). Ancient human genome sequence of an extinct Palaeo-Eskimo. *Nature*, 463(7282), 757–762.
86. Reich, D., et al. (2011). Denisova Admixture and the First Modern Human Dispersals into Southeast Asia and Oceania. *American Journal of Human Genetics*, 89(4), 516–528.
87. Green, R. E., et al. (2010). A draft sequence of the Neandertal genome. *Science*, 328(5979), 710–722.
88. Green, R. E., et al. (2008). A Complete Neandertal Mitochondrial Genome Sequence Determined by High-Throughput Sequencing. *Cell*, 134(3), 416–426.
89. Arbiza, L., Dopazo, J., & Dopazo, H. (2006). Positive selection, relaxation, and acceleration in the evolution of the human and chimp genome. *PLoS computational biology*, 2(4), e38.
90. Bustamante, C. D., et al. (2005). Natural selection on protein-coding genes in the human genome. *Nature*, 437(7062), 1153–1157.
91. Coop, G., Pickrell, J. K., Novembre, J., Kudaravalli, S., Li, J., Absher, D., et al. (2009). The role of geography in human adaptation. *PLoS genetics*, 5(6), e1000500.
92. O'Bleness, M., Searles, V. B., Varki, A., Gagneux, P., & Sikela, J. M. (2012). Evolution of genetic and genomic features unique to the human lineage. *Nature* 13(12), 853–866.
93. Hancock, A. M., et al. (2010). Human adaptations to diet, subsistence, and ecoregion are due to subtle shifts in allele frequency. *PNAS*, 107 Suppl 2, 8924–8930.
94. Adams, S. M., et al. (2008). The genetic legacy of religious diversity and intolerance: paternal lineages of Christians, Jews, and Muslims in the Iberian Peninsula. *American Journal of Human Genetics*, 83(6), 725–736.
95. Mao, X., et al. (2007). A Genomewide Admixture Mapping Panel for Hispanic/Latino Populations. *The American Journal of Human Genetics*, 80(6), 1171–1178.
96. Bryc, K., et al. (2010). Colloquium paper: genome-wide patterns of population structure and admixture among Hispanic/Latino populations. *PNAS*, 107 Suppl 2, 8954–8961.
97. King, T. E., & Jobling, M. A. (2009). What's in a name? Y chromosomes, surnames and the genetic genealogy revolution. *TIG*, 25(8), 351–360.
98. Coventry, A., et al. (2010). Deep resequencing reveals excess rare recent variants consistent with explosive population growth. *Nature Communications*, 1(8), 131–6.
99. Sabeti, P. C., et al. (2002). Detecting recent positive selection in the human genome from haplotype structure. *Nature*, 419(6909), 832–837.
100. Yi, X., Liang, Y., Huerta-Sanchez, E., Jin, X., & Cuo, Z. (2010). Sequencing of 50 Human Exomes Reveals Adaptation to High Altitude. *Science* 329, 75-78.
101. Li, J. Z., et al. (2008). Worldwide Human Relationships Inferred from Genome-Wide Patterns of Variation. *Science*, 319(5866), 1100–1104
102. Vavilys, P., et al. (2007). Genome-wide detection and characterization of positive selection in human populations. *Nature*, 449(7164), 913–918.
103. Corach, D., et al. (n.d.). Inferring Continental Ancestry of Argentineans from Autosomal, Y-Chromosomal and Mitochondrial DNA. *Annals of Human Genetics*, 74(1), 65–76.

104. Perego, U. A., et al. (2010). The initial peopling of the Americas: A growing number of founding mitochondrial genomes from Beringia. *Genome research*, 20(9), 1174–1179.
105. Wang, S., et al. (2008). Geographic Patterns of Genome Admixture in Latin American Mestizos. *PLoS genetics*, 4(3), e1000037.



<b>Profesores/as a cargo:</b>	<b>Dr Hernán Dopazo</b>	
<b>Firmas y Aclaraciones</b>	<b>Dopazo Hernan</b>	<b>Fecha: 17 de Junio de 2019</b>

## ANEXO I

### CONTENIDOS DESGLOSADOS <sup>iv</sup>

#### a) Clases de Problemas - - - - -

#### b) Prácticos de Laboratorio

1. TP1. Exploración y extracción de datos genómicos. Exploradores del genoma. Estructura y uso del Ensembl. Exploración en Metazoos, Plantas, Hongos, Protistas y Bacterias. Búsqueda de variantes del genoma. Explorando genes de enfermedades en el NCBI. Acceso y extracción de datos del genoma humano usando BioMart.
2. TP2: Manejo del Sistema Operativo Linux en versión UBUNTU. La consola de Linux. Los comandos básicos de la consola. Resumen sobre el sistema de ficheros de Linux. Permisos de usuarios y de grupos. "Scripting" básico. Corriendo un blast local como ejemplo de uso.
3. TP3. Métodos de NGS y Control de Calidad. Introducción y evolución de las técnicas de NGS. Control de calidad de las lecturas de NGS utilizando FastQC. Procesamiento de las lecturas de los datos NGS utilizando FASTX-toolkit y cutadapt
4. TP4. Ensamblado del cromosoma mtDNA humano. Introducción al ensamblado de los datos de NGS (estrategias, métodos, errores frecuentes, k-mer espectro, y gráficos de de Bruijn). Ensamblado con ABYSS. Estimación de parámetros y ensamblado con VELVET. Alineamiento al genoma de referencia utilizando BOWTIE2.
5. TP5. Explorando los resultados de ENCODE. Acceso a los datos de ENCODE a través del browser de la Universidad de Santa Cruz, California (UCSC). Comparando bases de datos estructurales. Acceso a los datos de variantes estructurales. Predicción de variantes estructurales a través de inGAP-sv para datos de NGS. Manejo de Datos de RNAseq.
6. TP6 Explorando las Bases de Datos de Variantes Estructurales. Análisis de Variantes Estructurales con NGS Comparación de variantes entre bases de datos. Acceso a la Base de Datos de Variantes Genómicas. Predicción de Variantes Estructurales y Visualización utilizando inGAP-sv.
7. TP7. Genómica Poblacional con datos del HapMap y 1,000 genomas. Acceso a los datos de HapMap. Visualización y extracción de datos. Desequilibrio de ligamiento, Tagging SNP's, Haplotipos en Fase. Manipulación de los datos utilizando Haploview. Acceso y extracción de los datos a través del HapMart. Explorando el navegador de los 1,000 genomas. "Variant Call File format (VCF)". Extracción y análisis de datos de 1,000 genomas con tabix y VCF tools.
8. TP8. Análisis de la Estructura Genética de las Poblaciones Humanas. Filtrado de SNPs en desequilibrio de ligamiento. Exploración del equilibrio de Hardy-Weinberg utilizando plink.