



Revista Colombiana de Biotecnología

ISSN: 0123-3475

revcbib_bog@unal.edu.co

Universidad Nacional de Colombia

Colombia

Barreto-Hernández, Emiliano; Reguero Reza, Ma. Teresa
GRUPO DE BIOINFORMÁTICA. En la frontera del análisis de datos moleculares
Revista Colombiana de Biotecnología, octubre, 2017, pp. 23-26
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=77653191004>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

En la frontera del análisis de datos moleculares

Emiliano Barreto-Hernández^{1, 3}, Ma. Teresa Reguero Reza^{2, 3}

Las metodologías de alto rendimiento utilizadas actualmente, desarrolladas principalmente como consecuencia del proyecto Genoma Humano, están generando enormes cantidades de datos –en áreas como la genómica, la proteómica, la metabolómica, entre muchas otras–, los cuales pueden ser procesados gracias a la bioinformática, área del saber que se encarga de utilizar conocimientos de computación, química, biología y estadística, para el almacenamiento, integración y análisis de dichos datos.

El actuar investigativo y las aportaciones del Grupo del Bioinformática, adscrito al Instituto de Biotecnología (IBUN) de la Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá, responden a las necesidades de procesamiento de los datos generados en las investigaciones que desarrollan los grupos del IBUN y en las que adelantan otros equipos en las áreas de salud y biodiversidad.

Bioinformática y salud. El síndrome de fatiga crónica (SFC) es una enfermedad incapacitante que afecta a un porcentaje importante de la población general (0,5%) y es definida exclusivamente por síntomas autorreportados y la incapacidad asociada, sin signos físicos característicos o alteraciones diagnósticas de laboratorio. Una primera aproximación del Grupo de Bioinformática al área de salud fue la utilización de diferentes algoritmos para el análisis y selección de polimorfismos de nucleótido único, con la finalidad de predecir el síndrome de fatiga crónica a partir de datos de dominio público proporcionados

por el Centro para el Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC, por su sigla en inglés). Como resultado de esta investigación se obtuvo un perfil válido, que incluyó dos polimorfismos (alelo importante NR3C1_11159943 y al alelo menor de 5HTT_7911132) asociados al síndrome de fatiga crónica (Cifuentes & Barreto-Hernández, 2011).

El uso de los antibióticos es, sin lugar a dudas, uno de los hitos más relevantes en la terapéutica mundial para disminuir la morbilidad y la mortalidad ocasionadas por las enfermedades infecciosas. Sin embargo, la amplia utilización de los antibióticos, su mal uso y, en ocasiones, su abuso, no solamente en el tratamiento y la prevención de infecciones bacterianas en el ser humano, sino también como promotores de crecimiento en la producción animal y en agricultura, han ejercido una inmensa presión de selección para el surgimiento y la diseminación de la resistencia entre diversas poblaciones bacterianas. La aparición de bacterias resistentes a los antibióticos se ha convertido en un problema de salud pública a escala mundial, el cual, junto con la disminución en la aparición de nuevos antibióticos en el mercado, ha generado un gran impacto económico, social y, desde luego, clínico al no disponer de alternativas terapéuticas para las enfermedades infecciosas causadas por bacterias multirresistentes.

Entender y analizar los datos moleculares que se generan en el campo de la resistencia de los microorganismos a los antibióticos, a través de la secuenciación del genoma com-

¹ QF, M.Sc., Ph.D. Instituto de Biotecnología. Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá. ebarretoh@unal.edu.co.

² QFB, M.Sc. Instituto de Biotecnología. Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá. mtregueror@unal.edu.co.

³ Grupo de Bioinformática. En Colciencias: <http://scienti.colciencias.gov.co:8080/gruplac/jsp/visualiza/visualizagr.jsp?nro=00000000008036>

pleto, así como de los sistemas de información y análisis, utilizando herramientas bioinformáticas, ha sido el quehacer permanente del Grupo de Bioinformática, que inició con el diseño e implementación de un modelo bioinformático BLA.id (figura 1) para la detección, identificación y clasificación de genes codificantes de β -lactamasas, como herramienta para el cruce de datos moleculares con datos clínicos (Barreto-Hernández, & Reguero, 2007).

Los múltiples mecanismos moleculares que han desarrollado las bacterias para inactivar los antibióticos, así como su capacidad para transferir horizontalmente esta información a otras bacterias han generado la necesidad de investigar los mecanismos moleculares asociados con la resistencia bacteriana. El Grupo de Bioinformática en colaboración con el de Epidemiología Molecular del Instituto de Biotecnología se hicieron eco del llamado de la Organización Mundial de la Salud: "Resistencia a los antimicrobianos: si no actuamos hoy, no habrá cura mañana" y consideraron como un elemento fundamental generar una estrategia de seguimiento y vigilancia de los perfiles de resistencia bacteriana y desarrollar sistemas de cómputo para la recopilación y análisis de la información genómica, en forma sistemática, que poseen algunas de las bacterias del grupo

ESCAPE, como *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* y *Providencia rettgeri* (Anaya, Barreto-Hernández, Reguero, & Rodríguez, 2009).

Como resultado de esta investigación se diseñó e implementó un sistema de información que permite la recopilación y análisis de datos genéticos, entre los que se determinaron los factores de resistencia y virulencia de cepas *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter nosocomialis* y *Acinetobacter pittii* multirresistentes, asociados con infecciones intrahospitalarias en Colombia; se han implementado los flujos de trabajo computacionales necesarios para el ensamblaje, anotación y comparación de las secuencias genómicas de las especies del género *Acinetobacter* antes mencionadas. Inicialmente, en colaboración con el grupo de Epidemiología Molecular del Instituto de Biotecnología, se realizó la secuenciación de tres genomas utilizando técnicas de nueva generación (NGS). Estos genomas se ensamblaron, anotaron y compararon individualmente mediante el uso de las herramientas diseñadas por el grupo, y como resultado, para el caso de *Acinetobacter baumannii* 107m, se estableció que su cromosoma circular está constituido por 3 954 000 pb y que su multirresistencia se debe a que de las 3 795 proteínas anotadas hay más de 50 que están involucradas en por lo

El uso de los antibióticos es, sin lugar a dudas, uno de los hitos más relevantes en la terapéutica mundial para disminuir la morbilidad ...



Figura 1. Sistema BLA.id para el almacenamiento, comparación e identificación de β -lactamasas (<http://bioinf-servicios.ibun.unal.edu.co/BLA.id>).

El síndrome de fatiga crónica (SFC) es una enfermedad incapacitante que afecta a un porcentaje importante de la población general

menos 4 diferentes mecanismos de resistencia (Barreto-Hernández et al., 2013, Reguero et al., 2014).

Los bajos costos alcanzados por las metodologías NGS, el apoyo y colaboración de entidades como el Instituto Nacional de Salud y University of Fribourg, unidos a la experiencia alcanzada por el Grupo en el desarrollo de aplicaciones bioinformáticas, han permitido implementar un prototipo tanto experimental como bioinformático dirigido a la obtención e integración de datos de genoma completo con datos fenotípicos de resistencia y sociodemográficos de los pacientes, que sirva como base para la implementación futura en Colombia de la genómica

clínica de las bacterias causantes de infecciones, área que está en pleno desarrollo a nivel mundial y que comienza a aparecer en laboratorios clínicos de todo nivel en el país. Este prototipo ha permitido el análisis genómico, fenotípico y sociodemográfico de más de 100 diferentes muestras de bacterias multirresistentes provenientes de hospitales de Colombia en los últimos 5 años, estudios que deben conducir a la identificación de indicadores de las variaciones y mecanismos genómicos asociados a la diseminación de la resistencia y, principalmente, al conocimiento que facilite no solamente el seguimiento, sino también

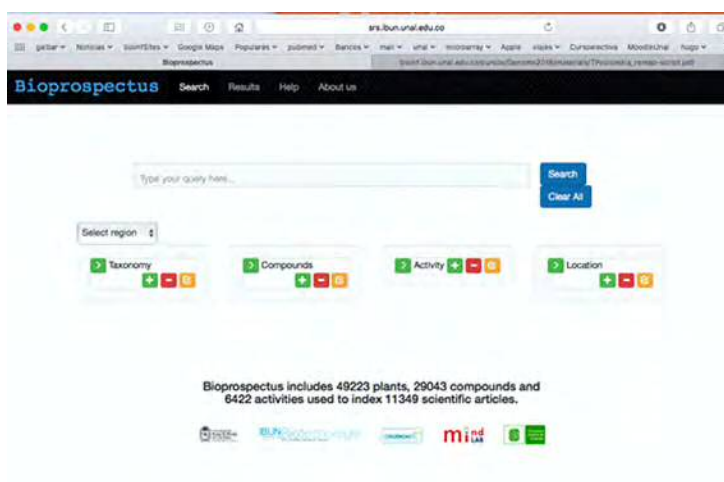


Figura 2. Biopropectus, sistema de bioprospección in silico (<http://srs.ibun.unal.edu.co/biopropectus>)



Figura 3. Integrantes Grupo de Bioinformática de izquierda a derecha: José Ramón Mantilla Anaya, Emiliano Barreto Hernández, Emilia Maria Valenzuela de Silva, Ma. Teresa Jesus Reguero Reza, Jhon Jairo Donato Ariza, Alexandra Cepeda Niño, Diego Andrés Prada Cardozo.

el tratamiento racional de las infecciones.

Bioinformática y Bioprospección. El uso apropiado y la correcta explotación de los recursos naturales (bioprospección) de determinada región dependen del conocimiento adquirido de los diferentes recursos biológicos y genéticos en varios niveles (molecular, celular y ecosistémico). Hoy en día, este conocimiento se basa en la exploración sistemática y correlación de diversas fuentes de información tales como: literatura científica, bases de datos de compuestos químicos, ontologías médicas y biológicas, entre otros.

El Grupo de Bioinformática en colaboración con el grupo MindLab de la Facultad de Ingeniería y la Universidad Industrial de Santander han diseñado el prototipo del sistema de exploración de información Bioprospectus (figura 2) para soportar el proceso de identificación de nuevos bioproductos de la biodiversidad colombiana con una actividad biológica específica. Bioprospectus es un sistema de recuperación de información que integra, correlaciona y analiza fuentes de información de dominios diversos, provee un sistema de sugerencias para efectuar las consultas basadas en una ontología curada por un grupo de expertos y ofrece capacidades de explorar los resultados a través de un motor de búsqueda. En la evaluación del prototipo Bioprospectus, se ha hecho énfasis en la búsqueda de información sobre antibacterianos, antivirales, antifúngicos, antiparasitarios y desinfectantes, considerando que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha puesto de manifiesto la urgente necesidad que existe de desarrollar alternativas en la búsqueda de nuevas fuentes de antimicrobianos naturales, que presenten novedosos mecanismos de acción y, potencial-

mente, sean una alternativa para la obtención de antibióticos.

Bioinformática y el sector agrícola

Otro de los campos en los cuales la bioinformática es un referente para el análisis de información es el agrícola. La interacción del Grupo de Bioinformática con CorpoGen, la Universidad de los Andes y la CIB de Medellín dio inicio al desarrollo de una plataforma bioinformática que facilita la comparación de metagenomas de suelos de vocación agrícola, con el objetivo de evaluar la diversidad microbiana y su capacidad metabólica para proveer a cultivos, como papa o arroz, de los nutrientes necesarios para optimizar su producción. En esa dirección, en conjunto con el Grupo de Microbiología Agrícola, se está desarrollando el sistema de comparación y análisis de metagenomas, el cual permitirá ver el efecto de enmiendas de microorganismos para la promoción de crecimiento vegetal o el control de algunos patógenos del cultivo, a partir de la obtención y sistematización de datos NGS de metagenomas de suelos bajo diferentes condiciones biológicas.

En el proceso de afianzar capacidades en el área de bioinformática, se han organizado cursos especializados que han ayudado a la formación de investigadores en bioinformática básica y genómica comparativa. Este esfuerzo culminó con la creación del primer programa de maestría en Bioinformática en Colombia, del cual el Grupo de Bioinformática fue uno de los gestores junto con las facultades de Ingeniería y Ciencias.

Es relevante mencionar que el Grupo ha desarrollado herramientas bioinformáticas libres y de fuente abierta, disponibles para todo aquel que quiera utilizarlas o mejorarlas.

Referencias bibliográficas

- Anaya, J. R. M., Barreto-Hernández, E., Reguero, M. T., & Rodríguez, D. A. V. (2009). Identificación por PCR-SSCP de genes de cefotaximasas en aislamientos hospitalarios de Enterobacteriaceae. *Revista Colombiana de Biotecnología*, 11(2), 57-65.
- Barreto-Hernández, E., & Reguero, M. T. (2007). Diseño de un modelo bioinformático para la detección, identificación y clasificación de genes codificantes de β -lactamasas, como herramienta para el cruce de datos moleculares con datos clínicos. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*, 36(2), 109-126.
- Cifuentes, A. R., & Barreto-Hernández, E. (2011). Supervised selection of single nucleotide polymorphisms in chronic fatigue syndrome. *Biomédica*, 31, 305-306.
- Barreto-Hernández, E., Falquet, L., Reguero, M. T., Mantilla, J. R., Valenzuela, E. M., González, E., ... & Escalante, A. (2013). Draft genome sequences of multidrug-resistant *Acinetobacter* sp. strains from Colombian hospitals. *Genome Announcements*, 1(6), e00868-13.
- Reguero, M. T., Flores, V., Uribe, L. P., González, E. B., Mantilla, J. R., Valenzuela de Silva, E. M., Falquet, L., & Barreto-Hernández, E. (2014). Genomic analysis of the resistome of the strain of *Acinetobacter baumannii* ABIBUN 107m multi-resistant and persistent in colombian hospitals. *Revista Colombiana de Biotecnología*, 16(2), 104-113.