

Tabla de contenido

ÍNDICE DE FIGURAS.....	6
ÍNDICE DE TABLAS	8
ÍNDICE DE FIGURAS SUPLEMENTARIAS.....	9
ÍNDICE DE TABLAS SUPLEMENTARIAS	10
RESUMEN	11
ABSTRACT	12
1. INTRODUCCIÓN.....	13
1.1. REGENERACIÓN Y <i>DANIO RERIO</i>	13
1.2. EXPRESIÓN GÉNICA.....	19
1.3. EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE GENES	20
1.4. REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA	20
1.4.1. ACCESIBILIDAD A LA CROMATINA	22
1.4.1.1. ATAC-SEQ.....	24
1.4.2. TRANSCRIPCIÓN.....	25
1.4.2.1. RNA-SEQ	27
1.5. ELEMENTOS REGULADORES DE TRANSCRIPCIÓN.....	29
1.6. ELEMENTOS REPETIDOS.....	31
1.6.1. ELEMENTOS TRANSPONIBLES (TES)	32
1.6.1.1. ROL DE TES EN EVENTOS REGULATORIOS	32
1.6.1.2. IDENTIFICACIÓN DE TES EXPRESADOS.....	34
2. HIPÓTESIS.....	38
3. OBJETIVO GENERAL	38
4. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	38
5. METODOLOGÍA.....	39
5.1. MATERIALES	39
5.1.1. SET DE DATOS	39
5.1.2. HARDWARE	41
5.1.3. SOFTWARE	41

5.2.	MÉTODOS	43
5.2.1.	MÉTODOS PARA PREPARACIÓN DE ARCHIVOS	44
5.2.2.	MÉTODOS PARA OBJETIVO ESPECÍFICO N°1	45
5.2.3.	MÉTODOS PARA OBJETIVO ESPECÍFICO N°2.....	48
5.2.4.	MÉTODOS PARA OBJETIVO ESPECÍFICO N°3.....	50
6.	RESULTADOS.....	53
6.1.	PRE-PROCESAMIENTO DE ARCHIVOS.....	53
6.1.1.	ANÁLISIS DE CALIDAD.....	53
6.1.2.	CLASIFICACIÓN DE TES ANOTADOS	56
6.2.	RESULTADOS OBJETIVO ESPECÍFICO N°1	57
6.2.1.	CANTIDAD DE TES TRANSCRITOS	57
6.2.2.	ANÁLISIS DE EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE TES Y GENES	59
6.3.	RESULTADOS OBJETIVO ESPECÍFICO N°2	67
6.4.	RESULTADOS OBJETIVO ESPECÍFICO N°3	72
6.4.1.	RELACIÓN DE TES SOBRE-EXPRESADOS CON GENES.....	72
6.4.2.	RELACIÓN DE TES CON TFBSS CON TFS ASOCIADOS A REGENERACIÓN	82
7.	DISCUSIÓN.....	89
8.	CONCLUSIONES.....	92
9.	REFERENCIAS.....	94
10.	ANEXO	101
10.1.	FIGURAS SUPLEMENTARIAS	101
10.2.	TABLAS SUPLEMENTARIAS.....	107

Índice de Figuras

FIGURA 1. FASES DE REGENERACIÓN EN TEJIDOS.....	15
FIGURA 2. PORCENTAJE DE ELEMENTOS REPETIDOS EN <i>DANIO RERIO</i>	17
FIGURA 3. REGENERACIÓN EN ALETA CAUDAL PRODUCIDA POR AMPUTACIÓN.	19
FIGURA 4. ETAPAS DE REGULACIÓN GÉNICA EN EL NÚCLEO CELULAR EUCARIONTE.	21
FIGURA 5. ESTADOS DE ACCESIBILIDAD A LA CROMATINA.....	23
FIGURA 6. REPRESENTACIÓN DEL MECANISMO DE ACCIÓN DE TRANSPOSASA TN5 EN ATAC- SEQ.	24
FIGURA 7. ACTIVIDAD DE ISOFORMAS DE LOS FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN.	26
FIGURA 8. METODOLOGÍA RNA-SEQ.....	28
FIGURA 9. REPRESENTACIÓN DE ELEMENTOS REGULADORES DE TRANSCRIPCIÓN.	30
FIGURA 10. MECANISMOS DE REGULACIÓN GÉNICA MEDIADOS POR TES.....	33
FIGURA 11. REGULACIÓN GÉNICA MEDIADA POR TES.....	34
FIGURA 12. TIPOS DE CLASIFICACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE UN TE.	35
FIGURA 13. ESQUEMA GENERAL DE LA METODOLOGÍA PROPUESTA.....	52
FIGURA 14. DIAGRAMA DE VENN CORRESPONDIENTE A IDENTIFICACIÓN DE TES TRANSCRITOS POR AMBOS SOFTWARE EN TODAS LAS CONDICIONES TEMPORALES. .	58
FIGURA 15. ANÁLISIS DE EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE <i>SELF-EXPRESSED</i> TES EN ALETA CAUDAL DE <i>DANIO RERIO</i> , COMPARANDO LAS CONDICIONES 0DPA V/S 1DPA.	60
FIGURA 16. ANÁLISIS DE EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE GENES EN ALETA CAUDAL DE <i>DANIO RERIO</i> , COMPARANDO LAS CONDICIONES 0DPA V/S 1DPA.....	62
FIGURA 17. ANÁLISIS DE EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE <i>SELF-EXPRESSED</i> TES EN ALETA CAUDAL DE <i>DANIO RERIO</i> , COMPARANDO LAS CONDICIONES 0DPA V/S 4DPA.	63
FIGURA 18. ANÁLISIS DE EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE GENES EN ALETA CAUDAL DE <i>DANIO RERIO</i> , COMPARANDO LAS CONDICIONES 0DPA V/S 4DPA.....	64
FIGURA 19. ANÁLISIS DE EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE <i>SELF-EXPRESSED</i> TES EN ALETA CAUDAL DE <i>DANIO RERIO</i> , COMPARANDO LAS CONDICIONES 1DPA V/S 4DPA	65
FIGURA 20. ANÁLISIS DE EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE GENES EN ALETA CAUDAL DE <i>DANIO RERIO</i> , COMPARANDO LAS CONDICIONES 1DPA V/S 4DPA.....	66

FIGURA 21. REPRESENTACIÓN PROCESO DE IDENTIFICACIÓN DE PEAKS, FOOTPRINTS Y MOTIVOS RELACIONADOS CON TES.	69
FIGURA 22. REPRESENTACIÓN DE LA EXPRESIÓN DEL TE Y DEL GEN SOBRE-EXPRESADO EN LA CONDICIÓN 0DPA VS 1DPA.	77
FIGURA 23. RED BIOLÓGICA DEL PRODUCTO PROTEICO DEL GEN <i>ANXA2A</i>	79
FIGURA 24. REPRESENTACIÓN DE LA EXPRESIÓN DEL TE Y DEL GEN SOBRE-EXPRESADO EN LA CONDICIÓN 1DPA VS 4DPA.	80
FIGURA 25. RED BIOLÓGICA DEL PRODUCTO PROTEICO DEL GEN <i>HSPA12B</i>	81
FIGURA 26. RED BIOLÓGICA DEL TF <i>GATA3</i>	87
FIGURA 27. RED BIOLÓGICA DEL TF <i>LEF1</i>	88

Índice de Tablas

TABLA 1. ESTADÍSTICAS DEL ENSAMBLE DE <i>DANIO RERIO</i> VERSIÓN GRCz11.	17
TABLA 2. LIBRERÍAS GENERADAS MEDIANTE RNA-SEQ EN EL TRABAJO DE THOMPSON Y COLABORADORES (2020).	40
TABLA 3. LIBRERÍAS GENERADAS MEDIANTE ATAC-SEQ EN EL TRABAJO DE THOMPSON Y COLABORADORES (2020).	41
TABLA 4. ESPECIFICACIONES GENERALES DE <i>EXXACT</i>	41
TABLA 5. SOFTWARE UTILIZADO.	43
TABLA 6. PAQUETES DE <i>R</i> UTILIZADOS.	43
TABLA 7. ESTADÍSTICAS FINALES PARA LIBRERÍAS RNA-SEQ.	55
TABLA 8. ESTADÍSTICAS FINALES DE LIBRERÍAS ATAC-SEQ.	55
TABLA 9. ESTADÍSTICAS DE TES ANOTADOS.	56
TABLA 10. CANTIDAD DE SELF-EXPRESSED TES EXPRESADOS EN 0DPA VS 1DPA.	61
TABLA 11. CANTIDAD DE GENES EXPRESADOS EN 0DPA VS 1DPA.	62
TABLA 12. CANTIDAD DE SELF-EXPRESSED TES EXPRESADOS EN 0DPA VS 4DPA.	63
TABLA 13. CANTIDAD DE GENES EXPRESADOS EN 0DPA VS 4DPA.	64
TABLA 14. CANTIDAD DE SELF-EXPRESSED TES EXPRESADOS EN 1DPA VS 4DPA.	65
TABLA 15. CANTIDAD DE GENES EXPRESADOS EN 1DPA VS 4DPA.	66
TABLA 16. CANTIDAD DE REGIONES ENRIQUECIDAS (PEAKS) Y SU INTERSECCIÓN CON TES.	67
TABLA 17. CANTIDAD DE SITIOS <i>FOOTPRINTS</i> Y SU INTERSECCIÓN CON TES.	68
TABLA 18. TIPOS DE TES QUE PRESENTAN MOTIVOS DE TFBSs EN 0DPA.	70
TABLA 19. TIPOS DE TES QUE PRESENTAN MOTIVOS DE TFBSs EN 1DPA.	71
TABLA 20. TIPOS DE TES QUE PRESENTAN MOTIVOS DE TFBSs EN 4DPA.	71
TABLA 21. TES SOBRE-EXPRESADOS CERCANOS A GENES SOBRE-EXPRESADOS.	73
TABLA 22. FUNCIONES BIOLÓGICAS DE GENES SOBRE-EXPRESADOS, CERCANOS A TES SOBRE-EXPRESADOS.	75
TABLA 23. MOTIVOS ENCONTRADOS ASOCIADOS A REGENERACIÓN.	84
TABLA 24. FUNCIONES BIOLÓGICAS DE TFs ASOCIADOS A MOTIVOS ENCONTRADOS.	86

Índice de Figuras Suplementarias

FIGURA SUPLEMENTARIA 1. <i>MEAN QUALITY SCORES</i> PARA LAS 11 LIBRERÍAS DE RNA-SEQ (PRE-FILTRO).....	102
FIGURA SUPLEMENTARIA 2. <i>PER SEQUENCE QUALITY SCORES</i> PARA LAS 11 LIBRERÍAS DE RNA-SEQ (PRE-FILTRO).....	102
FIGURA SUPLEMENTARIA 3. <i>MEAN QUALITY SCORES</i> PARA LAS 12 LIBRERÍAS DE ATAC-SEQ (PRE-FILTRO).	103
FIGURA SUPLEMENTARIA 4. <i>PER SEQUENCE QUALITY SCORES</i> PARA LAS 12 LIBRERÍAS DE ATAC-SEQ (PRE-FILTRO).....	103
FIGURA SUPLEMENTARIA 5. <i>MEAN QUALITY SCORES</i> PARA LAS 11 LIBRERÍAS DE RNA-SEQ (POST-FILTRO).....	104
FIGURA SUPLEMENTARIA 6. <i>PER SEQUENCE QUALITY SCORES</i> PARA LAS 11 LIBRERÍAS DE RNA-SEQ (POST-FILTRO).....	104
FIGURA SUPLEMENTARIA 7. <i>MEAN QUALITY SCORES</i> PARA LAS 12 LIBRERÍAS DE ATAC-SEQ (POST-FILTRO).....	105
FIGURA SUPLEMENTARIA 8. <i>PER SEQUENCE QUALITY SCORES</i> PARA LAS 12 LIBRERÍAS DE ATAC-SEQ (POST-FILTRO).....	105
FIGURA SUPLEMENTARIA 9. DIAGRAMA DE VENN CORRESPONDIENTE A LA CANTIDAD TOTAL DE TES TRANSCRITOS EN TODAS LAS CONDICIONES TEMPORALES.	106

Índice de Tablas Suplementarias

TABLA SUPLEMENTARIA 1. TES CON PRESENCIA DE MÁS MOTIVOS DIFERENTES POR CADA CONDICIÓN.	108
TABLA SUPLEMENTARIA 2. TES QUE PRESENTAN SITIOS DE UNIÓN A TFS RELACIONADOS A REGENERACIÓN.....	112