



PRESENTACIÓN

Tras haber aprobado la asignatura de Genómica y proteómica el cuatrimestre pasado, en este curso vamos a estudiar diferentes métodos estadísticos para trabajar con datos genómicos.

Para realizar este curso es necesario tener conocimientos previos de inferencia estadística, test de hipótesis, modelos lineales generalizados, regresión. También es necesario dominar el lenguaje de programación R.

En la primera parte del curso vamos a estudiar como analizar datos de expresión génica. En concreto, veremos las diferentes herramientas que existen para el análisis de expresión génica entre diferentes condiciones (experimentos caso-control, diferencia entre muestras normales y muestras tumorales, etc.). Además, veremos como analizar el impacto biológico que tienen las diferencias genéticas observadas entre condiciones.

En la segunda parte de la asignatura veremos como analizar la supervivencia de pacientes. Con este análisis podremos evaluar que factores impactan más en la supervivencia de pacientes.

En la última parte de la asignatura veremos las herramientas que existen para analizar mutaciones genéticas. Con estas herramientas podremos analizar que mutaciones son propias de una enfermedad e incluso si una mutación es biomarcador de supervivencia, entre otras cosas.

PRESENTATION

After having passed Genomics and proteomics last term, in this course, we are going to study different **advanced** statistical methods to work with genomic data.

This course requires prior knowledge of statistical inference, hypothesis testing, generalized linear models, and regression. Proficiency in the R programming language is also required.

In the first part of the course, we will study how to analyze gene expression data. In particular, we will see the different tools that exist for the analysis of gene expression between different conditions (case-control experiments, difference between normal and tumor samples, etc.). In addition, we will see how to analyze the biological impact of the observed genetic differences between conditions.

In the second part of the course, we will see how to analyze patient survival. With this analysis, we will be able to evaluate which factors have the greatest impact on patient survival.

In the last part of the course, we will see the existing tools to analyze genetic mutations. With these tools, we will be able to analyze which mutations are characteristic of a disease and even if a mutation is a biomarker of survival, among other things.



Titulación (Módulo/Materia):

- Ingeniería Biomédica (Bioingeniería/ Técnicas high-throughput)

Detalles:

- **ECTS:** 4 ECTS
- **Curso, semestre:** 4.º curso, 2.º semestre
- **Carácter:** Obligatorio
- **Idioma:** English

Profesores de la asignatura:

- Ferrer-Bonsoms Hernández, Juan Ángel / Profesor Ayudante Doctor
- Blasco, Telmo / Profesor Ayudante Doctor

RESULTADOS DE APRENDIZAJE (Competencias)

INGENIERÍA EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

CG3 - Proporcionar al egresado los conocimientos tecnológicos necesarios que permitan al egresado abordar problemas del campo de la Ingeniería Biomédica.

CG4 - Capacitar al egresado para la realización de un tratamiento científico unificado en las cuestiones relacionadas con la biología y la medicina.

CE34 - Capacidad de analizar las necesidades de una organización y diseñar los procesos y sistemas de información apropiados, utilizando para ello los métodos, herramientas y normativas adecuadas.

PROGRAMA

Tema 1. Análisis de Expresión Génica

- Matriz de diseño y de contrastes.
- t-test y corrección de hipótesis múltiple.
- limma y otras librerías de R para el análisis diferencial.
- Impacto biológico correspondiente a las diferencias de expresión génica: clusterprofiler.
- Interpretación y visualización de resultados.

Tema 2. Análisis de Supervivencia

- Curvas de Kaplan-meier.
- Análisis estadístico entre dos curvas de Kaplan-meier: log rank.
- Regresión de Cox.
- Visualización e interpretación de resultados.

Tema 3. Análisis de ADN con Machine Learning



- Análisis estadístico de mutaciones y de variaciones en el número de copias.
- Visualización e interpretación de resultados.
- Modelo de aprendizaje automático incorporando mutaciones

CONTENTS OF THE COURSE

Topic 1. Gene Expression Analysis

- Matrix design and contrasts.
- t-test and multiple hypothesis correction.
- limma and other R libraries for differential analysis.
- Biological impact of gene expression differences: clusterprofiler.
- Interpretation and visualization of results.

Topic 2. Survival analysis

- Kaplan-meier curves.
- Statistical analysis between two Kaplan-meier curves: log rank.
- Cox regression.
- Visualization and interpretation of results.

Topic 3. DNA analysis with Machine Learning

- Statistical analysis of mutations and copy number variations.
- Visualization and interpretation of results.
- Machine Learning model using mutations

ACTIVIDADES FORMATIVAS

La asignatura tiene 4 ECTS que equivalen entre 100 y 120 horas de dedicación, repartidos de la siguiente manera:

- Clases teóricas presenciales: 14 horas.
- Clases prácticas presenciales: 17 horas.
- Test y pruebas evaluadas: 1 hora.
- Defensa de trabajos: 4 horas.
- Tutorías: 2 horas.
- Estudio personal: 70 horas.

MÉTODOLOGÍAS DOCENTES

- Clases presenciales en el aula con explicaciones teóricas.
- Clases prácticas en el aula de ordenadores. En estas sesiones se aplicará de forma práctica lo visto en las clases teóricas.
- Tutorías del alumno con el profesor.
- Pruebas evaluadas.
- Exposición oral de trabajos.



EVALUACIÓN

CONVOCATORIA ORDINARIA

La asignatura contará con los siguientes criterios de evaluación para la convocatoria ordinaria:

Trabajos (en parejas. Cada alumno debe hacer los 3 trabajos con la misma persona):

- 2.5 puntos la memoria del trabajo del Tema 1.
- 1.5 puntos la memoria del trabajo del Tema 2.
- 2.0 puntos la memoria del trabajo del Tema 3.

Defensa de los trabajos (en parejas):

En la defensa de los trabajos se evaluará la calidad de la presentación, la claridad de las explicaciones y la contestación a las preguntas del profesor. Esta nota valdrá un 1 punto de la nota final.

Test teóricos (individual):

- 1.5 puntos el test del Tema 1.
- 0.5 puntos el test del Tema 2.
- 1 punto el test del Tema 3.

Criterios para aprobar la asignatura:

Para aprobar la asignatura hay que cumplir dos condiciones:

- sacar una nota mínima de 4 sobre 10 entre el trabajo y el test de cada tema. Es decir:
 - 1.6 puntos de los 4 posibles puntos del tema 1. (2.5 del trabajo + 1.5 del test).
 - 0.8 puntos de los 2 posibles puntos del tema 2. (1.5 del trabajo + 0.5 del test).
 - 1.2 puntos de los 3 posibles puntos del tema 3. (2 del trabajo + 1 del test).
- Obtener una nota final igual o superior a 5.

CONVOCATORIA EXTRAORDINARIA

En la convocatoria extraordinaria se podrá mantener la nota de los temas aprobados en la convocatoria ordinaria. A modo de ejemplo, si un alumno tiene la asignatura suspendida, pero ha aprobado el tema 1 (tiene 1.6 o más puntos de los 4 posibles que corresponden al



Universidad de Navarra

tema 1), este alumno podrá mantener, si lo desea, esta nota en la convocatoria extraordinaria y solo tendrá que presentar los trabajos correspondientes al tema 2 y al tema 3.

La convocatoria extraordinaria se evaluará con **tres trabajos individuales**, uno por cada tema de la asignatura. Los trabajos deberán **ser entregados 3 días antes al día previsto para examen final de la asignatura**. El día previsto para el examen final, los alumnos suspendidos deberán hacer una presentación oral de los trabajos:

Los trabajos tendrán la siguiente ponderación:

- Tema 1: 4.0 puntos.
- Tema 2: 2.0 puntos.
- Tema 3: 3.0 puntos.

Queda 1 punto restante que corresponde a la calidad de la defensa oral de los trabajos y a las respuestas del alumno a las preguntas de los profesores.

EVALUATION

ORDINARY ASSESSMENT

The course will have the following evaluation criteria for the ordinary call:

Assignments (in pairs. Each student must do the 3 assignments with the same person):

- 2.5 points the memory of the work of Topic 1.
- 1.5 points for the report on Topic 2.
- 2.0 points for the report of the work of Topic 3.

Oral defense of the Assignments (in pairs):

In the oral defense of the assignments, the quality of the presentation, the clarity of the explanations and the answer to the professor's questions will be evaluated. This grade will be worth 1 point of the final grade.

Theoretical test (individual):

- 1.5 points the test of Topic 1.
- 0.5 points for Topic 2 test.
- 1 point for Topic 3 test.

Criteria for passing the course:

Two conditions must be met in order to pass the course:

- A minimum mark of 4 out of 10 between the work and the test for each topic.
That is to say:
 - 1.6 points out of 4 possible points for topic 1 (2.5 for the assignment + 1.5 for the test).
 - 0.8 points out of the 2 possible points for topic 2 (1.5 for the assignment+ 0.5 for the test).



Universidad de Navarra

- 1.2 points out of 3 possible points for topic 3 (2 from the assignment+ 1 from the test).
- Obtain a final grade equal to or higher than 5.

EXTRAORDINARY ASSESSMENT

In the extraordinary call, the grade of the subjects passed in the ordinary call may be maintained. As an example, if a student has failed the subject, but has passed subject 1 (he /she has 1.6 or more points out of the 4 possible points that correspond to subject 1), this student can maintain, if he/she wishes, this grade in the extraordinary exam and will only have to submit the assignments corresponding to subject 2 and subject 3.

The extraordinary call will be evaluated with three individual assignments, one for each subject of the course. The assignments must be handed in 3 days before the day scheduled for the final exam of the course. On the day scheduled for the final exam, failed students must make an oral presentation of the papers:

The papers will have the following weighting:

- Topic 1: 4.0 points.
- Topic 2: 2.0 points.
- Topic 3: 3.0 points.

The remaining 1 point will correspond to the quality of the oral defense of the work and the student's answers to the questions of the professors.

HORARIOS DE ATENCIÓN

Contactar por correo electrónico con los profesores de la asignatura.

Contact professors via e-mail to arrange an interview.

BIBLIOGRAFÍA

This is an evolving topic and most bibliography sources become obsolete in few years.

We will use papers and Internet resources instead. Some of this resources are:

- <https://www.nature.com/articles/nmeth.2698> [Localízalo en la biblioteca \(formato electrónico\)](#)
- <https://www.nature.com/articles/nmeth.3627> [Localízalo en la biblioteca \(formato electrónico\)](#)
- <https://www.nature.com/articles/nmeth.3665> [Localízalo en la biblioteca \(formato electrónico\)](#)
- <https://www.nature.com/articles/nmeth.4120> [Localízalo en la biblioteca \(formato electrónico\)](#)
- https://hastie.su.domains/ISLR2/ISLRv2_website.pdf [Localízalo en la biblioteca \(formato electrónico\)](#)



Universidad de Navarra

- <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/sim.6082> [Localízalo en la biblioteca \(formato electrónico\)](#)
- https://link.springer.com/chapter/10.1007/0-387-29362-0_23 [Localízalo en la biblioteca \(formato electrónico\)](#)
- <https://genomebiology.biomedcentral.com/articles/10.1186/gb-2014-15-2-r29>
- <https://web.stanford.edu/~lutian/coursepdf/unit7.pdf>
- <https://rss.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.2517-6161.1972.tb00899.x> [Localízalo en la biblioteca \(formato electrónico\)](#)