



Asignatura: Bioinformática Avanzada y Biología de Sistemas  
Código: 31045  
Centro: Facultad de Medicina  
Titulación: Máster en Biología Molecular y Celular  
Nivel: Máster  
Tipo: Optativa  
Nº. de Créditos: 6 ECTS

## 1. ASIGNATURA / **COURSE TITLE**

BIOINFORMÁTICA AVANZADA Y BIOLOGÍA DE SISTEMAS (BM13)  
ADVANCED BIOINFORMATICS AND SYSTEMS BIOLOGY (BM13)

### 1.1. Código / **Course number**

31045

### 1.2. Materia/ **Content area**

BIOINFORMÁTICA AVANZADA Y BIOLOGÍA DE SISTEMAS (BM13)  
ADVANCED BIOINFORMATICS AND SYSTEMS BIOLOGY (BM13)

### 1.3. Tipo / **Course type**

Optativa/Optional

### 1.4. Nivel / **Course level**

Master

### 1.5. Curso / **Year**

1º

### 1.6. Semestre / **Semester**

Primero/First

### 1.7. Idioma / **Language**

Inglés/English

### 1.8. Requisitos previos / **Prerequisites**

**Prerrequisitos para cursar el módulo:**

- Conocimientos de Biología Molecular a nivel de Licenciatura en Bioquímica, Medicina, Farmacia, Veterinaria o equivalente.



Asignatura: Bioinformática Avanzada y Biología de Sistemas  
Código: 31045  
Centro: Facultad de Medicina  
Titulación: Máster en Biología Molecular y Celular  
Nivel: Máster  
Tipo: Optativa  
Nº. de Créditos: 6 ECTS

- Conocimientos básicos de informática a nivel de usuario.
- Conocimientos básicos de bioinformática: visualización y análisis de estructuras y secuencias de proteínas; análisis de secuencias y familias de proteínas, uso de las principales fuentes de información biológica.
- Conocimientos básicos de Matemáticas y Estadística.

#### Pre-requisites to study the module:

- Knowledge of Molecular Biology as required for the degrees in Biochemistry, Medicine, Pharmacy, Veterinary Sciences or equivalent degrees.
- Basic knowledge of informatics at a users level.
- Basic knowledge of bioinformatics: visualization and analysis of protein structures and sequences; analysis of sequences and protein families, the use of the main sources of biological information.
- Basic knowledge of Mathematics and Statistics.

### 1.9. Requisitos mínimos de asistencia a las sesiones presenciales/ **Minimun attendance requirement**

- Assistance to ALL seminars and to classes of teaching blocks 1 and 4 is required. Assitance to regular classes of bloques 2, 3, 5, and 6 is not required (but strongly recommended): part of the grade depends on participation and questions during class discussions.

- Todos los seminarios así como las clases de los bloques docentes 1 y 4 son de asistencia obligatoria. La asistencia a las clases de los bloques docentes 2, 3, 5, y 6 no es obligatoria (pero sí muy recomendada): parte de la nota depende de la participación en discusiones y preguntas durante las clases.

(Observaciones: Número máximo de alumnos: 20)

### 1.10. Datos del equipo docente / **Faculty data**

Ramón Díaz-Uriarte (UAM) Coordinator,  
email: [r.diaz@uam.es](mailto:r.diaz@uam.es), [ramon.diaz@iib.uam.es](mailto:ramon.diaz@iib.uam.es)  
Facultad de Medicina, Lab B-25



Asignatura: Bioinformática Avanzada y Biología de Sistemas  
Código: 31045  
Centro: Facultad de Medicina  
Titulación: Máster en Biología Molecular y Celular  
Nivel: Máster  
Tipo: Optativa  
Nº. de Créditos: 6 ECTS

Telephone: 91-497-2412  
URL: <http://ligarto.org/rdiaz>  
Office hours: under appointment.

Alfonso Valencia (CNIO), [avalencia@cniio.es](mailto:avalencia@cniio.es)  
Michael Tress (CNIO), [mtress@cniio.es](mailto:mtress@cniio.es)  
David de Juan (CNIO), [dadejuan@cniio.es](mailto:dadejuan@cniio.es)  
Osvaldo Graña(CNIO,) [ograna@cniio.es](mailto:ograna@cniio.es)  
Daniel Rico(CNIO), [drico@cniio.es](mailto:drico@cniio.es)

## 1.11. Objetivos del curso / Course objectives

Esta asignatura facilitará la adquisición por los estudiantes de las siguientes competencias generales, específicas y transversales del Master en Biomedicina Molecular:

### Competencias generales:

CG1.- Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con la Biomedicina Molecular; (que se corresponde con los objetivos formativos 5 y 6 del Master).

CG2.- Que los estudiantes sean capaces de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios; (que se corresponde con el objetivo formativo 8 del Master).

CG3.- Que los estudiantes sepan comunicar sus conclusiones -y los conocimientos y razones últimas que las sustentan- a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades; (que se corresponde con los objetivos formativos 7 y 8 del Master).

CG4.- Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida



Asignatura: Bioinformática Avanzada y Biología de Sistemas  
Código: 31045  
Centro: Facultad de Medicina  
Titulación: Máster en Biología Molecular y Celular  
Nivel: Máster  
Tipo: Optativa  
Nº. de Créditos: 6 ECTS

autodirigido o autónomo, (que se corresponde con el objetivo formativo 9 del Master).

#### **Competencias específicas:**

CE2.- Conocimiento avanzado de las aplicaciones de la Bioquímica y la Biología Molecular al diagnóstico, terapéutica y prevención de las enfermedades humanas, con un énfasis en las aplicaciones de la Genómica y Proteómica.

CE9.- Demostrar un buen conocimiento y una destreza en el manejo de las herramientas bioinformáticas básicas de mayor relevancia en la Biomedicina Molecular.

CE10.- Demostrar una buena capacidad de acceder por búsquedas electrónicas en bases de datos a la literatura científica y técnica.

CE11.- Demostrar una buena capacidad de comprender y criticar la literatura científica de su área de especialización.

#### **Competencias genéricas “transversales”:**

CT1.- Comprensión del valor y de los límites del método científico.

CT2.- Capacidad de razonamiento crítico y autocrítico.

CT3.- Capacidad de análisis y de síntesis.

CT4.- Capacidad de aplicar los conocimientos a la práctica.

CT5.- Capacidad de resolver problemas complejos.

CT9.- Capacidad de actualizar el conocimiento de forma autónoma.

CT11.- Capacidad para buscar, analizar y gestionar la información, incluyendo la capacidad de interpretación y evaluación.

CT13.- Compromiso ético.

CT14.- Comunicación oral y escrita en español y en inglés.

#### **Objetivos y relación con las competencias:**

Esta asignatura tiene cinco objetivos generales fundamentales:

1. Permitir a los estudiantes la elección, con criterio fundamentado, entre métodos bioinformáticos.
2. Convertir a los estudiantes en lectores críticos de la literatura científica primaria que desarrolla y usa métodos bioinformáticos.
3. Asegurar que los estudiantes se familiarizan con los razonamientos evolutivos y la reconstrucción de filogenias, por ser estos cruciales en una variedad de áreas de la bioinformática.



Asignatura: Bioinformática Avanzada y Biología de Sistemas  
Código: 31045  
Centro: Facultad de Medicina  
Titulación: Máster en Biología Molecular y Celular  
Nivel: Máster  
Tipo: Optativa  
Nº. de Créditos: 6 ECTS

4. Familiarizar a los estudiantes con herramientas bioinformáticas fundamentales en la visualización de estructuras y el manejo y visualización de datos genómicos.

5. Facilitar el acceso a la investigación en bioinformática.

Los alumnos que cursen BM-13 deberían, al final del curso, encontrarse cómodos usando, y leyendo críticamente, artículos procedentes de revistas como *Bioinformatics*, *BMC Bioinformatics*, o *Journal of Computational Biology* para decidir los métodos a usar en un estudio determinado. Estos objetivos afectan tanto a la elección de los contenidos como a la metodología docente.

Entre las competencias y destrezas específicas a adquirir se incluyen:

- Desarrollar la capacidad de analizar genomas, sus anotaciones y su evolución.
- Entender algunos de los algoritmos clásicos en bioinformática.
- Entender los problemas en la infrencia de redes genéticas.
- Entender las etapas implicadas en el análisis estadístico de datos de alto rendimiento (high throughput) en particular el análisis de expresión diferencial y el desarrollo de modelos de clasificación de pacientes a partir de datos genómicos.
- Familiarizarse con algunas de las áreas de investigación activa en la bioinformática actual.
- Promover la interacción entre estudiantes con diferente formación académica

### Generic Skills:

CG1.- To ensure students acquire the knowledge and ability they will need to identify problems, and find practical and creative solutions, as well as to apply them in a research or professional context in the field of Molecular Biomedicine.

CG2.- To ensure students acquire the ability to plan and complete a research project in Molecular Biomedicine.



Asignatura: Bioinformática Avanzada y Biología de Sistemas  
Código: 31045  
Centro: Facultad de Medicina  
Titulación: Máster en Biología Molecular y Celular  
Nivel: Máster  
Tipo: Optativa  
Nº. de Créditos: 6 ECTS

CG3.- To develop their ability to present scientific work in a clear and concise manner, both orally and in writing.

CG4.- To develop their ability to effectively communicate scientific advances in the field of Molecular Biomedicine to a non-specialist audience, as well as their ethical and social implications.

CG5.- To enable students to acquire the self-study skills they will need to continue learning autonomously throughout their lives.

### **Specific skills**

CE2.- An advanced understanding of the applications of Biochemistry and Molecular Biology to the diagnosis, therapeutics and prevention of human diseases, with an emphasis on Genomic and Proteomic applications.

CE9.- Demonstration of a good knowledge and the ability to use the most important basic Molecular Biomedicine bioinformatics tools.

CE10.- The ability to readily access scientific and technical literature databases using electronic searches.

CE11.- The ability to fully understand and criticize scientific and technical literature in the student's area of specialization

### **Transverse skills:**

CT1.- An understanding of the importance and limitations of the scientific method.

CT2.- The ability to reason critically and self-critically.

CT3.- The ability to analyze and synthesize.

CT4.- The ability to apply one's knowledge in practice.

CT5.- The ability to solve complex problems.

CT9.- The ability to update one's knowledge autonomously.

CT11.- The ability to find, analyze and process information, including the capacity to interpret and evaluate.

CT13.- Ethical commitment.

CT14.- An ability to communicate orally and in writing in Spanish and English

### **Objectives and relationships with the skills:**

This course has five main objectives:



Asignatura: Bioinformática Avanzada y Biología de Sistemas  
Código: 31045  
Centro: Facultad de Medicina  
Titulación: Máster en Biología Molecular y Celular  
Nivel: Máster  
Tipo: Optativa  
Nº. de Créditos: 6 ECTS

1. Allow the students to make choices, with rigorous criteria, among bioinformatics methods.
2. Turn the students into critical reader of the primary scientific literature that uses and develops bioinformatics methods.
3. Ensure that students are familiar with evolutionary reasoning and phylogenetic reconstructions, since these are crucial elements in a variety of bioinformatics areas.
4. Make students familiar with the usage of tools for the visualization and manipulation of genomic and structural information.

Students that complete BM-13 should, at the end of the course, be comfortable using, and critically reading, papers from journals such as *Bioinformatics*, *BMC Bioinformatics*, or *Journal of Computational Biology* to decide which methods to use in a specific study. These objective have consequence for both the topics covered and the teaching methodology.

In this sense, some of the specific skills acquired include:

- Developing of the capacity to analyze genomes, their annotations, and their evolution.
- Understanding some classic bioinformatics algorithms.
- Understanding some problems in the inference of genomic networks.
- Understanding the key steps involved in the statistical analysis of high throughput experiments.
- Becoming familiar with active areas of research in bioinformatics.
- Encouraging the interaction between students with diverse academic backgrounds.

## 1.12. Contenidos del programa / **Course contents**

**Introduction to the course.**



Asignatura: Bioinformática Avanzada y Biología de Sistemas  
Código: 31045  
Centro: Facultad de Medicina  
Titulación: Máster en Biología Molecular y Celular  
Nivel: Máster  
Tipo: Optativa  
Nº. de Créditos: 6 ECTS

**Ramón Díaz-Uriarte**  
[Lecture: 1h.]

**Seminar I. Introduction to bioinformatics and systems biology.**  
**Alfonso Valencia.**  
[Seminar, 90 min ].

**Block 1: Sequence analysis**  
**Oswaldo Graña**  
[Guided practice: 6 h]

1. Introduction
2. Verification of absence of vector contamination.
3. Searching similarities at the DNA level.
4. Translating DNA/RNA to protein.
5. Searching similarities at the protein level.
6. Sequence alignment.
7. Multiple sequence alignment.
8. Data bases of protein families.

**Seminar II. Alternative splicing and the ENCODE project.**  
**Michael Tress.**  
[Seminar, 90 min. Independent student work: 2 h.]

1. The ENCODE project and the GENCODE consortium.
2. Alternative splicing.
3. What is the true role of alterantive splicing?

**Block 2. Classical algorithms in bioinformatics.**  
**Ramón Díaz-Uriarte**  
[Class discussion: 12 h. Independent student work: 24 h.]





Asignatura: Bioinformática Avanzada y Biología de Sistemas  
Código: 31045  
Centro: Facultad de Medicina  
Titulación: Máster en Biología Molecular y Celular  
Nivel: Máster  
Tipo: Optativa  
Nº. de Créditos: 6 ECTS

1. What is an algorithm. Big families of algorithms. Big-O notation, speed, memory. NP- and intractable problems. Exact and approximate solutions.
2. Probability: conditional, joint, marginal. Bayes rule. Maximum likelihood.
3. Dynamic programming. Sequence alignment. Needleman and Wunsch, Smith and Waterman algorithms. Heuristic methods: BLAST. Clustal, T-Coffee, MUSCLE.
4. Hidden Markov Models (HMM). Examples of HMMs. Estimation and model fitting.

### **Block 3. Phylogenetic reconstruction**

**Ramón Díaz-Uriarte**

**[Class discussion: 9 h. Independent student work: 22 h.]**

1. Why phylogenies matter.
2. Steps in phylogenetic reconstruction. Choice of markers and sequences, alignment, substitution models, construction and evaluation of trees.
3. Probabilist models of evolution. Jukes-Cantor, Kimura, other. PAM and BLOSUM matrices.
4. Reconstructing trees. Distance-based methods (NJ, UPGMA, ...). Character-based methods (parsimony, likelihood, bayesian).
5. Assessing reconstructed trees. Species vs. gene trees. Networks instead of trees. Parsimony and Felsenstein's zone.

### **Block 4. Functional genomics and evolution**

**David de Juan y Daniel Rico**

**[Theory + practice: 5 h. Independent student work: 4 h.]**

1. What genomic data are available?
  - Chromatin structure and epigenetic marks
  - Gene expression
  - Replication timing
  - Functional annotations
  - Evolutionary information
2. Where and how can we get genomic data?
  - UCSC browser
  - ENCODE
  - Ensembl
3. Using genomic data to explore genomic evolution: a real research project.

### **Block 5: Statistics for omics data**

**Ramón Díaz-Uriarte**

**[Class discussion: 11 h. Independent student work: 24 h.]**



Asignatura: Bioinformática Avanzada y Biología de Sistemas  
Código: 31045  
Centro: Facultad de Medicina  
Titulación: Máster en Biología Molecular y Celular  
Nivel: Máster  
Tipo: Optativa  
Nº. de Créditos: 6 ECTS

1. Need for statistics.
2. Review: p-values, multiple testing, experimental design.
3. Classification algorithms. Cross-validation, bootstrap. Assessing the added value of omics-based algorithms.
4. Survival analysis: key ideas and clinical covariates.
5. Inferring gains and losses of genomic DNA. Segmentation and calling.

#### **Block 6. Systems biology: network reconstruction.**

**Ramón Díaz-Uriarte**

**[Class discussion: 6 h. Independent student work: 12 h.]**

1. Introduction: types of networks. Big families of models. Difference between reconstruction and analysis. Structures and motifs.
2. Critical assessment of published reviews of inference methods.

#### 1.13. **Referencias de consulta / Course bibliography**

Most of the bibliography will be papers from the current literature that will be distributed/pointed to during before class. Most of the topics for teaching blocks 3 and 4 are covered in:

Durbin R, Eddy S, Krogh A, Mitchison G. 1998. Biological sequence analysis. Cambridge University Press.

Higgs PG & Attwood TK. 2005. Bioinformatics and Molecular Evolution. Wiley/Blackwell.

Part of block 6 in:

Dziuda DM. 2010. Data mining for genomics and proteomics. Wiley.

Simon et al. 2004. Design and analysis of DNA microarray investigations. Springer.



Asignatura: Bioinformática Avanzada y Biología de Sistemas  
Código: 31045  
Centro: Facultad de Medicina  
Titulación: Máster en Biología Molecular y Celular  
Nivel: Máster  
Tipo: Optativa  
Nº. de Créditos: 6 ECTS

## 2. Métodos Docentes / Teaching methodology

- Las clases se impartirán en un aula de informática de la universidad, con un ordenador por alumno.

- **Todos los seminarios, así como los bloques docentes 1 y 4, son de asistencia obligatoria.**

- Algunos bloques **REQUIEREN** trabajo independiente del alumno tanto **antes** como **después de la clase**.

- En la mayoría de los seminarios, los alumnos habrán de **leer un artículo ANTES del seminario**.

- Las clases prácticas consistirán en trabajo tutelado utilizando herramientas bioinformáticas con introducción y supervisión por parte del profesor de los temas detallados en el programa.

- En la mayoría de los días **no habrá clases magistrales**. En algunos bloques docentes, las **horas presenciales** se emplearán para la **resolución de dudas** del material que los alumnos habrán trabajado independientemente (p. ej., Bloques docentes 2, 3, 5) y **crítica de artículos** (Bloque docente 6).

- El **trabajo individual del alumno** consistirá fundamentalmente en la lectura de artículos y notas de clase, resolución de ejercicios y problemas (ej., Modelos de Markov Ocultos ---bloque 2), y la realización de actividades guiadas con software..

Material audiovisual en inglés. Si todos los alumnos entienden el castellano, las clases y discusión serán en castellano o inglés a discreción del profesor. Si uno o más alumnos tienen dificultades con el castellano, las clases, discusiones, etc, se desarrollarán en su totalidad en inglés.



Asignatura: Bioinformática Avanzada y Biología de Sistemas  
Código: 31045  
Centro: Facultad de Medicina  
Titulación: Máster en Biología Molecular y Celular  
Nivel: Máster  
Tipo: Optativa  
Nº. de Créditos: 6 ECTS

### 3. Tiempo de trabajo del estudiante / Student workload

		Nº de horas	Porcentaje
Presencial	Clases teóricas, discusión en clase y prácticas guiadas	50	38.7
	Seminarios	3	
	Realización del examen final	3	
	Tutorías	2	
	TOTAL	58	
No presencial	Estudio semanal	84	61.3
	Preparación seminarios	4	
	Preparación del examen	4	
	TOTAL	92	
<b>Carga total de horas de trabajo</b>		<b>150</b>	

		Number of hours	Percentage
Face-to-face class	Lectures, discussion in class, and guided practices	50	38.7
	Seminar	3	
	Final exam	3	
	Tutoring sessions	2	
	TOTAL	58	
Independent study and work (non face-to-face)	Study	84	61.3
	Seminar preparation	4	
	Exam preparation	4	
	TOTAL	92	
<b>Total number of hours of work</b>		<b>150</b>	



Asignatura: Bioinformática Avanzada y Biología de Sistemas  
Código: 31045  
Centro: Facultad de Medicina  
Titulación: Máster en Biología Molecular y Celular  
Nivel: Máster  
Tipo: Optativa  
Nº. de Créditos: 6 ECTS

#### 4. Métodos de evaluación y porcentaje en la calificación final / Evaluation procedures and weight of components in the final grade

La nota final es una media ponderada (ponderada por número de horas) de cada uno de los bloques. **Cada bloque debe aprobarse por separado:** el suspenso en uno de los bloques significará el suspenso de toda la asignatura.

- Seminarios: el contenido de los seminarios formará parte del examen final (i.e.: la nota correspondiente a cada seminario procede, en un 100%, de las respuestas a las preguntas sobre el seminario en el examen final). La participación activa en las preguntas después del seminario servirá para aumentar la nota (hasta un 10%) correspondiente al bloque del seminario.

- Bloque 1:

1. Presencia y seguimiento de la práctica guiada: 100%

- Bloque 4:

2. Participación en la parte práctica y preguntas durante y después del seminario: 25%
3. Examen final: 75%.

- Bloques 2, 3, 5, y 6:

- Evaluación continuada en base a la información obtenida a través de la participación activa y las aptitudes e interés mostrados en clase: 25%.
- Examen final teórico/práctico: 30%
- Actividades guiadas antes y después de clase (ejercicios): 45%

El alumno que no realice el examen final o deje de entregar alguno de los ejercicios de los bloques docentes 2, 3, 5, y 6, será considerado como **no evaluado**.

#### **Convocatoria extraordinaria:**

Para los alumnos suspendidos, en la convocatoria extraordinaria la evaluación consistirá en un examen final (75% de la nota) y un trabajo sobre uno de los bloques docentes (25%); el bloque y contenidos del trabajo se decidirán con el coordinador de la asignatura en función de las notas y rendimiento en cada uno de los bloques.

Los alumnos no evaluados, para ser evaluados, deberán entregar los ejercicios que no hubieran entregado y realizar el examen final (si no lo hubieran hecho).



Asignatura: Bioinformática Avanzada y Biología de Sistemas  
Código: 31045  
Centro: Facultad de Medicina  
Titulación: Máster en Biología Molecular y Celular  
Nivel: Máster  
Tipo: Optativa  
Nº. de Créditos: 6 ECTS

## 5. Cronograma\* / Course calendar

Class	Days of class + personal study
Intro course (RDU)	1 d
Intro bionifo (A. Valencia)	1 d
Sequence analysis (O. Graña)	2 d
ENCODE (M. Tress)	1 d + 2h
Algorithms (RDU)	4 d (3h/d) + 24 h
Phylogenies (RDU)	3 d (3h/d) + 22 h
Funct. Genom. and Evol. (D.Rico and D. de Juan)	2d + 4h
Statistics for omics (RDU)	4 d (3h/d) + 24 h
Network reconstruction (RDU)	2 d (3h/d) + 12 h
Exam	3 h

### Explanation:

Days of class + Personal study: well, number of days of class with indication, in most cases, of the number of hours per class in parentheses. After that the estimated number of personal study hours (work outside of class). For instance: "3 d (3 h/d) + 22 h" means 3 days of class, of about 3 hours of duration each AND 22 hours of personal work outside of class to read the material and work through the exercises (some before, **some after class**).