

Bioinginerie, anul III - Optional 3, **Bioinformatica / Informatica medicala**

Fiecare student va opta pentru o singura disciplina din acest grup de discipline. Exprimarea optiunilor se realizeaza in perioada 25-31 mai 2020

Denumirea disciplinei	Bioinformatica	Informatica medicala
Date despre disciplina	Anul 3, Semestrul II 28 ore curs si 28 ore activitati practice	
Obiective	<p>Obiectiv general: Dezvoltarea unor abilități practice de implementare a algoritmilor din Bioinformatica în limbajul C, utilizarea toolboxului Bioinformatică din MATLAB și realizare de scripturi MATLAB pentru implementare algoritmilor.</p> <p>Obiective specifice:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Familiarizarea studenților cu principalele problematice ale bioinformaticii, genomica, proteomica, ariile de gene, tehnica alinierii secvențelor. • Cunoștințe practice de utilizare a resurselor Internet de Bioinformatica și interpretarea rezultatelor obținute. • Competențe profesionale de aplicare a Bioinformaticii în Imunologie și bioinginerie. 	<p>Obiectiv general: Familiarizarea studenților cu limbajul și cerințele cercetării științifice, din cadrul general al informaticii medicale, cu elementele de statistică, ca sistem de rezumare, extragere de trasaturi, și clasificare a informațiilor.</p> <p>Înțelegerea ideilor care stau la baza prelucrării automate a datelor - urmărind principiile de organizare și analiză a informațiilor.</p> <p>Interpretarea rezultatelor experimentale pe baza prelucrarilor statistice.</p> <p>Obiective specifice:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Însușirea noțiunilor referitoare la sistemele informatice medicale, evaluarea datelor medicale și clasificarea lor, pentru asistarea computerizată a deciziei în medicina și bioinginerie; • Însușirea noțiunilor fundamentale de teoria probabilităților și statistica și a modului de aplicare a lor în prelucrarea datelor în medicina și bioinginerie. • Îmbogățirea cunoștințelor de utilizare a instrumentelor software MS Excel și Matlab - Statistics Toolbox pentru analiza statistică și reprezentarea datelor medicale.

Competente profesionale	<p>C2.2 Citirea și procesarea diferitelor formate de baze de date folosite în bioinformatică Modelarea și simularea problematicilor referitoare la alinierea secvențelor genomice</p> <p>C2.3 Analiza computațională și prezentarea metodelor bazate pe economie, filogenie, probabilitate, maximul Likelihood Simularea evoluțiilor moleculare, tehnici aplicate pentru descoperirea de noi medicamente Studii statistice</p> <p>C2.5 Utilizarea resurselor Internet integrate: Baze de date non-secvențe, baze de date bibliografice, baze de date clinice, baze de date secvențiale. Înțelegerea unor concepte legate de domeniul bioinformaticii: alinierea secvențelor, arii de gene, proteomica, genomica, analiza filogenetică, predicția structurii secundare RNA și predicția structurii proteinelor. Identificarea diferitelor tipuri de baze de date furnizate de platforma NCBI și stocarea acestora.</p>	<p>C2.2 Înțelegerea rolului sistemelor informatice în medicină, însușirea formalismului logic de raționament pentru abordarea analizei datelor medicale bazată pe statistica inferențială</p> <p>C2.3 Deprinderea metodelor specifice de prelucrare a informației biomedicale, de prelucrare statistică a datelor și a metodelor de asistare computerizată a deciziilor</p> <p>C2.5 Înțelegerea și însușirea metodelor de clusterizare și clasificare a datelor medicale utilizând pachetul software Matlab - Statistics Toolbox.</p>
Competente transversale	<p>CT2 Capacitatea studenților de a lucra în grup, de a consulta literatura de specialitate și de a organiza ateliere de implementare și simulare a datelor experimentale.</p>	<p>CT3 Alegerea, dintre diferitele metode de rezolvare a unei probleme, pe cea/cele mai potrivite în funcție atât de personalitatea fiecăruia, cât și de specificul problemei;</p> <ul style="list-style-type: none"> - Formarea modului de gândire statistic prin contrast cu modul cel determinist; - Mărirea capacității de dialog profesional și de lucru în echipă prin realizarea de proiecte în grupuri de 2-3 studenți
CURS	<p>Definiția Bioinformaticii: ce este bioinformatica? Procesarea informațiilor în biologie și medicina. Probleme curente în Bioinformatică. Formate de baze de date pentru bioinformatică. Analiza matricii punct (DMA). Descrierea matricilor PAM și</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sisteme informatice în medicina; Big Data, date clinice - obiectivele informaticii medicale, abordări ale analizei datelor; variabilitatea datelor medicale, aspecte ale analizei statistice a datelor medicale, studii clinice. 2. Esantioane de studiu, dimensiunea esantioanelor,

	<p>BLOSUM Algoritmi de programare dinamică (DP) pentru alinierea secvențelor. Lanțuri Markov și modele HMM (Hidden Markov Models) folosite în alinierea multisevențială. Introducere în analiza filogenetică. UPGMA – Metoda de grupare neponderată a perechilor utilizând media aritmetică. Modelul matematic de substituție a nucleotidelor. Probabilitatea unui arbore filogenetic Predicția structurilor secundare RNA. Prezicerea structurii secundare RNA cu metoda minimului energetic liber. Microarii și baze de date ale procesării genetice. Procesare de imagini, normalizare, analiză statistică. Proteomică. Instrumente și algoritmi pentru identificarea proteinelor. Modele comparative și de recunoaștere. Exemplu de analiză filogenetică. SARS-A post-genomic epidemic Bioinformatica, farmacogenomică și descoperiri de noi medicamente Analiza bioinformatică a maladiei Alzheimer folosind secvențe de proteine funcționale. Identificarea și sortare pe ranguri a genelor promotoare folosind metoda agregării evidențelor. Bioinformatica Imunologica. Baze de date imunologice și imunologie computațională.</p>	<p>indicatori statistici. Studii clinice randomizate și oarbe. Date de dimensiuni mari. 3. Populație vs. esanțion, variabile aleatoare, estimare statistică, probabilitate, distribuție de probabilitate, funcția de repartiție, intervale de încredere pentru variabile aleatoare. 4. Distribuția Gauss-Laplace. Teorema limită centrală. Legea numerelor mari. Teste de ipoteză - Fisher (testul F), Student (testul t), testul Z, testul χ^2; estimarea riscului relativ. 5. Teste neparametrice - Mann-Whitney, Wilcoxon, Kruskal-Wallis. 6. Corelație și regresie- modele liniare și neliniare. 7. Analiza multivariată 8. Decizie bazată pe metoda Bayes, arbori de decizie binari, arbori de decizie Bayes, coeficienți de certitudine. 9. Clusteri și clasificatori; clasificare predictivă (Fisher, Bayes, k-vecini), clasificare descriptivă. 10. Validarea intrinsecă a unui test sau a unei alte metode de decizie: sensibilitate, specificitate, valoare predictivă, acuratețe; matricea de confuzie, curba ROC. 11. Analiza supraviețuirii, metoda Kaplan-Meier, metoda Cox. 12. Aplicații ale metodelor de decizie automată în medicina: sisteme bazate pe cunoștințe, sisteme expert medicale.</p>
<p>ACTIVITATI PRACTICE</p>	<p>1. Introducere în sistemul integrat furnizat de NCBI (National Center for Biotechnology Information). Procesul de căutare cu sistemul Entrez 2. Resurse Internet integrate: Baze de date non-secvențe, baze de date bibliografice, baze de date clinice, baze de date cu</p>	<p>1. Probabilități, variabile aleatoare, formula Bayes, formula probabilității totale. 2. Funcția de repartiție, densitate de probabilitate, intervale de încredere pentru media unei populații. 3. Teste de ipoteză, teste neparametrice: testul F, testul t,</p>

secvențe.

3. Comenzi MATLAB pentru algoritmi utilizați în Bioinformatică.

4. Aliniere globală și locală: Smith Waterman și Needleman-Wunch.

5. Aplicații în limbajul C și Matlab a algoritmilor de aliniere globală și locală studiați anterior.

6. Analiza secvențelor de aliniere multiple. Prezentarea toolboxului de Bioinformatică din mediul de programare MATLAB asociat aliniierilor multiple

7. Analiza multisevențială a genelor. Analiza multisevențială în Matlab folosind HMM. Măsurarea similarităților secvențelor

8. Aspecte practice ale Bioinformaticii în Imunologie. Simularea evoluției moleculare a HIV-1 având în vedere răspunsul la anticorpi și coreceptorii chemochinici

9. Bioinformatică clinică.

10. Abordări proteomice pentru descoperiri de biomarkeri. Studiul genelor BRCA1, BRCA2. Analiza secvențială a genelor folosind Matlab

11. Microarii. Algoritmi și instrumente de vizualizare. Implementare de algoritmi asociați lucrului cu microarii. Studiul comparativ al microariilor

12. Aplicații ale microariilor: Studiul genei virale la om în timpul infecției cu Cytomegalovirus.

13. Analiza filogenetică SARS-A, genomică post-epidemică

14. Comparatie genomică: Clamidia

testul Z

4. Analiza multivariată: regresie multivariată, MANOVA, PCA.

5. Clasificare Bayes naivă, k-vecini.

6. Clusterizare: k-means clustering.

PROIECT

1. Reprezentarea datelor statistice, indicatori statistici, interpretare.

2. Regresia, covarianța și corelația. Testul ANOVA.

3. Realizarea analizei statistice (statistică descriptivă, teste de comparație parametrice și neparametrice, analiză corelațională) pe o colecție de date medicale