



Applied High-throughput Analysis (C003695)

Cursusomvang (nominale waarden; effectieve waarden kunnen verschillen per opleiding)

Studiepunten 6.0 Studietijd 180 u Contacturen 60.0 u

Aanbodssessies en werkvormen in academiejaar 2018-2019

A (semester 1)	Engels	werkcollege: PC- klasoefeningen	20.0 u
		hoorcollege	35.0 u

Lesgevers in academiejaar 2018-2019

De Meyer, Tim	LA26	Verantwoordelijk lesgever
Vandesompele, Jo	GE31	Medelesgever

Aangeboden in onderstaande opleidingen in 2018-2019

	stptn	aanbodssessie
Brugprogramma Master of Science in Bioinformatics (afstudeerrichting Engineering)	6	A
Master of Science in Bioinformatics (afstudeerrichting Bioscience Engineering)	6	A
Master of Science in Bioinformatics (afstudeerrichting Engineering)	6	A
Master of Science in Bioinformatics (afstudeerrichting Systems Biology)	6	A
Master of Science in Biochemistry and Biotechnology	6	A
Uitwisselingsprogramma biochemie en biotechnologie (niveau master)	6	A
Uitwisselingsprogramma Bioinformatics (niveau master)	6	A

Onderwijstalen

Engels

Trefwoorden

omics data analyse, massive parallel sequencing, microarrays, quantitative and digital PCR, RNA-seq

Situering

Deze gespecialiseerde cursus focust op de volledige data-analyse pipelines om data van high throughput omics experimenten te verwerken. Zowel de experimentele protocols (als mogelijke bron van variantie/bias), transformatie van ruwe microarray/sequencing beelden en massa spectra naar primaire sequenties/intensiteiten, kwaliteitscontrole van de ruwe data, de daaropvolgende normalisatie en statistische analyse tools, kwaliteitscontrole van de output, en gene set/pathway analyse komen aan bod. De verschillende stappen zullen worden beschreven en geïllustreerd van voorbeelden uit genomics/transcriptomics/epigenomics onderzoek. Belangrijk is dat de volledige data-analytische pipeline wordt bestudeerd, met focus op conceptueel inzicht veeleer dan de theoretische details van de bestudeerde algoritmes.

Inhoud

Elk theoretisch onderdeel wordt gevolgd door een practicum waarin een data set zal worden geanalyseerd met behulp van state-of-the-art tools.

Deel 1: Introductie

- Geschiedenis en evolutie van high throughput omics onderzoek
- Ethische aspecten van omics onderzoek, inclusief wetenschappelijke integriteit
- Opkomende omics technologieën
- Omics data repositories en databronnen (TCGA, GEO, ArrayExpress, SRA,...)

Deel 2: Microarrays

- Voorbeelden, kwaliteitscontrole, toegepaste data normalisatie en statistisch analyse van:
 - Genexpressie microarrays (single en two-channel)
 - comparative genomic hybridization arrays (CGH)
 - SNP / DNA methylatie arrays
 - Tiling arrays
- Pathway / gene set analyse tools

Deel 3: Kwantitatieve sequencering

- Subtypes en experimentele procedures: expressie (RNA-seq), aanrijking (ChIP-seq, MBD-seq/MethylCap-seq), bisulfietsequencing voor DNA methylatie, metagenomics (species diversiteit)
- Ruwe data types (bv. FASTQ) en kwaliteitscontrole
- Sequentie alignering: standaard mapping (bv. BOWTIE), mapping voor RNA-seq (rekening houdend met mogelijke splicing) en identificatie van isoformen (bv.-. STAR), en geassocieerde data types (bv. SAM/BAM)
- Manipulatie van grote (sequencing) data sets (bv. SAMTOOLS)
- Transformatie naar integer data met behulp van bestaande annotatie (bv. op gen of species niveau) of de novo (peak calling, bv. MACS voor ChIP-seq)
- Toepassing van data normalisatie strategieën (totaal aantal gesequeneerde fragmenten, trimmed mean of m-values methode, etc.)
- Statistische analyse: identificatie van differentiële expressie/aanrijking (bv. EdgeR, DESeq)
- SNP en mutatie calling, GWAS
- Pathway / gene set analyse tools

Deel 4: High-throughput PCR gebaseerde methodes

- qPCR: quantificatie modellen, foutenpropagatie, normalisatie, experimenteel design, assay design
- dPCR: Poisson correctie, geavanceerde copy number analyse, power analyse, assay design

Begincompetenties

Basis moleculaire biologie, statistische data-analyse en wetenschappelijk programmeren. Conceptueel inzicht rond general(ized) linear models is aangewezen.

Eindcompetenties

- 1 De toepassingsdomeinen van high-throughput omics onderzoek verstaan, evenals de methodologieën waarmee deze data worden gegenereerd en de impact op bias en variantie.
- 2 Kennis van de verschillende stappen van een volledige omics analytische pipeline en hoe deze op een multidisciplinaire wijze met elkaar gelinkt zijn.
- 3 Vertrouwd zijn met relevante omics databanken, en de impact op wetenschappelijke integriteit.
- 4 Inzicht hebben in de snelle evolutie van omics technologieën en daarmee gepaard de nodige bioinformatica oplossingen, en hoe dit de maatschappij in grote mate kan/zal beïnvloeden voor een belangrijk aantal toepassingsdomeinen, bv. in de geneeskunde, voedselproductie en ecologie.
- 5 Methodes voor high-throughput data analyse kritisch kunnen selecteren, evalueren, toepassen en integreren om specifieke onderzoeksvragen op te lossen.
- 6 De omics data analyse pipeline kunnen opsplitsen in verschillende stappen, en kritisch de beste methodologie kunnen selecteren voor elke individuele stap, rekening houdend met zowel de praktische toepasbaarheid als de beperkingen en gevolgen van elke methodologie.
- 7 Uitvoeren van een high-throughput omics data analyse project als groep en de uitkomst en specifieke eigenschappen kunnen communiceren naar een niet-specialist.
- 8 Fundamentele kennis van de verschillende subdomeinen (statistiek, (bio)informatica) kunnen toepassen om een complex data-analytisch project op een professionele niveau te kunnen plannen en uitvoeren, hierbij rekening houdend met financiële, computationele en andere limitaties.
- 9 Complexe high-throughput data kunnen verwerken met kwantitatieve methodes om kennis te genereren.
- 10 Methodes voor high-throughput data verwerking kritisch selecteren en evalueren.

Creditcontractvoorwaarde

Toelating tot dit opleidingsonderdeel via creditcontract is mogelijk mits gunstige beoordeling van de competenties

Examencontractvoorwaarde

Dit opleidingsonderdeel kan niet via examencontract gevolgd worden

Didactische werkvormen

Groepswerk, hoorcollege, werkcollege: PC-klasoefeningen

(Goedgekeurd)

Leermateriaal

- Lesslides beschikbaar op Minerva
- Broncode voorbeelden worden via Minerva ter beschikking gesteld van de student.

Referenties

Vakinhoudelijke studiebegeleiding

- Practica worden begeleid door assistenten.
- Bijkomende informatie via Minerva.

Evaluatiemomenten

periodegebonden en niet-periodegebonden evaluatie

Evaluatievormen bij periodegebonden evaluatie in de eerste examenperiode

Openboekexamen, mondeling examen

Evaluatievormen bij periodegebonden evaluatie in de tweede examenperiode

Openboekexamen, mondeling examen

Evaluatievormen bij niet-periodegebonden evaluatie

Werkstuk

Tweede examenkans in geval van niet-periodegebonden evaluatie

Examen in de tweede examenperiode is mogelijk

Toelichtingen bij de evaluatievormen

- werkstuk: een high-throughput omics data analyse project uitvoeren vertrekkend van verschillende soorten ruwe data en de resultaten communiceren in een verslag voor de niet-specialist (bv. arts)
- open boek examen: oplossen en/of bespreken van duidelijke problemen geassocieerd met individuele stappen in de omics data analyse pipelines
- mondeling examen: methodologische aspecten van het groepswerk (waarover ook feedback zal worden gegeven) worden verder besproken

Eindscoreberekening

- Verslag werkstuk + discussie tijdens mondeling examen: 50%
- Open boek examen: 50%