Metilació i Acetilació a 10G i 1.2B

Alfred Cortés i Lucas Michel Todó

January 22, 2018

Contents

Inti	roducció	2
His	togrames	3
2.1	$\log(Ac)$ All	3
2.2	$\log(Ac)$ 5'	4
2.3	$\log(Ac)$ 3'	5
2.4	log(Ac) ORF	6
2.5	$\log(\text{Met}) \text{ All } \dots \dots \dots \dots \dots \dots$	7
2.6	$\log(\text{Met})$ 5'	8
2.7	$\log(\mathrm{Met})$ ORF	9
2.8	$\log(Ac)$ 3'	10
Ace	etilació vs Metilació	11
3.1	Transcripció i Metilació	12
3.2		
3.3	ŭ	15
3.4		16
	3.4.1 Gràfic de Gens diferencials: ORF	17
	3.4.2 Gràfic de Gens diferencials: 5'	18
	3.4.3 Gràfic de Gens diferencials: 3'	19
	3.4.4 Gràfic de Gens diferencials: Només Var i Rifin	20
	3.4.5 Gràfic de Gens diferencials: Excepte Var i Rifin	21
Mo	del	22
	His 2.1 2.2 2.3 2.4 2.5 2.6 2.7 2.8 Acc 3.1 3.2 3.3 3.4	2.2 log(Ac) 5' 2.3 log(Ac) 3' 2.4 log(Ac) ORF 2.5 log(Met) All 2.6 log(Met) 5' 2.7 log(Met) ORF 2.8 log(Ac) 3' Acetilació vs Metilació 3.1 Transcripció i Metilació 3.2 Classificació segons Metilació 3.3 Classificació segons Metilació i estat Transcripcional 3.4 Gens diferencials 3.4.1 Gràfic de Gens diferencials: ORF 3.4.2 Gràfic de Gens diferencials: 5' 3.4.3 Gràfic de Gens diferencials: 3' 3.4.4 Gràfic de Gens diferencials: Només Var i Rifin 3.4.5 Gràfic de Gens diferencials: Excepte Var i Rifin

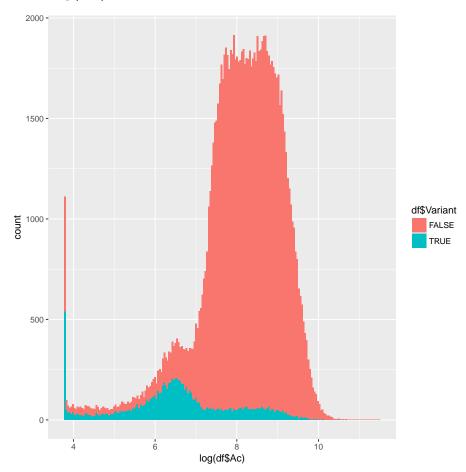
1 Introducció

Les dades representades en aquest set de gràfiques representen l'acetilació i meilació de de les mostres 10G i 1.2B del nostre estudi de Chip-Seq. El genoma sencer de les dues mostres s'ha partit en fragments de 200bp que s'on els que conformen la base de les dades representades. Cada fragment de 200bp porta associada informació respecte el gen a què correspon, l'estat d'acetilació i metilació i si correspon a una zona 3',5' o ORF.

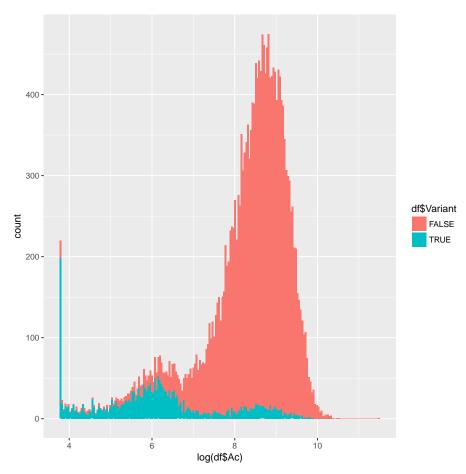
2 Histogrames

En primer lloc hem representat la distribució dels valors d'acetilació i de metilació als fragments.

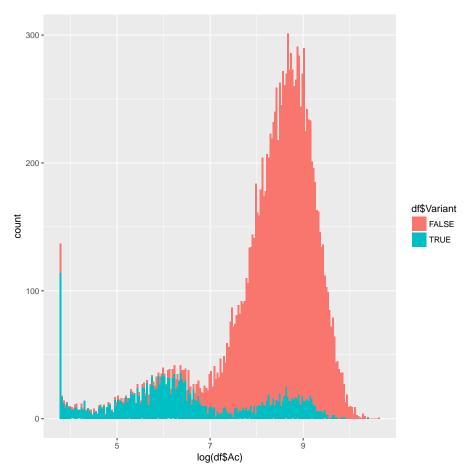
2.1 log(Ac) All



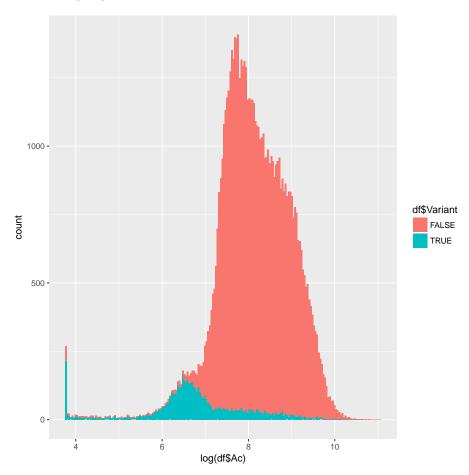
2.2 log(Ac) 5'



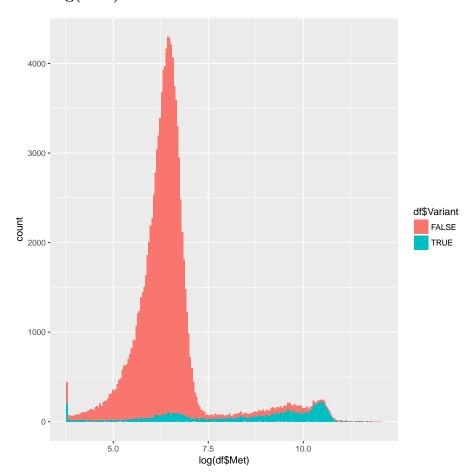
2.3 log(Ac) 3'



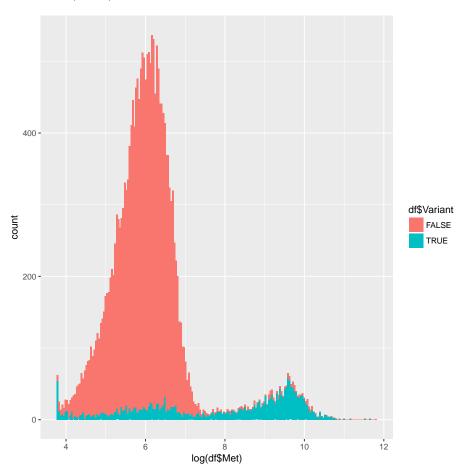
2.4 log(Ac) ORF



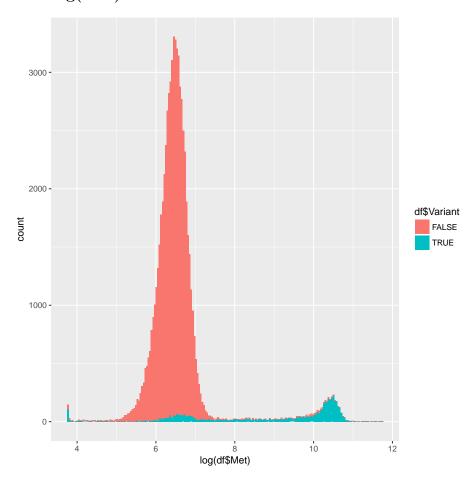
2.5 log(Met) All



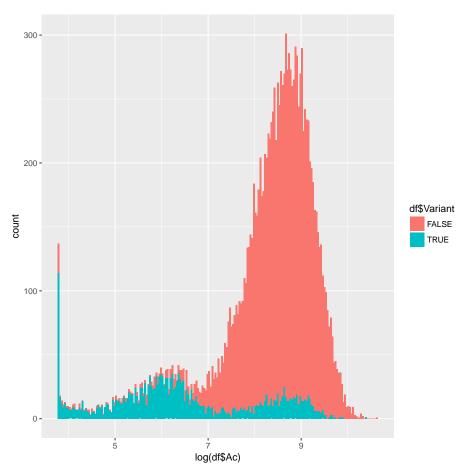
2.6 log(Met) 5'



2.7 log(Met) ORF



2.8 log(Ac) 3'



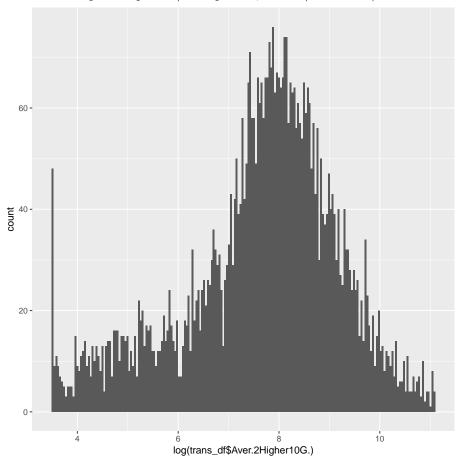
3 Acetilació vs Metilació

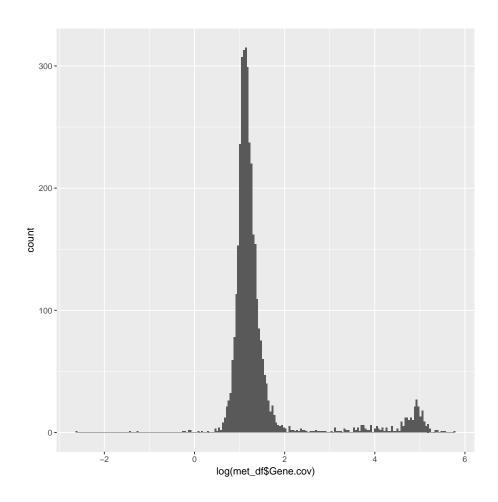
A continuació hem volgut dilucidar si la combinació de l'estat de metilació i acetilació dels fragments ens permet diferenciar entre gens variants/no-variants i entre els gens variants actius/incatius.

Hem classificat els gens com a variants utilitzant una llista obtiniguda en un estudi anterior.

3.1 Transcripció i Metilació

Per a poder classificar els gens com a variants actius/inactius peimer hem mirat la distribució de les dades de transcripció i les de metilació. (amb l'idea de trobar llindars per a expressat/no expressat, metilat/no metilat).

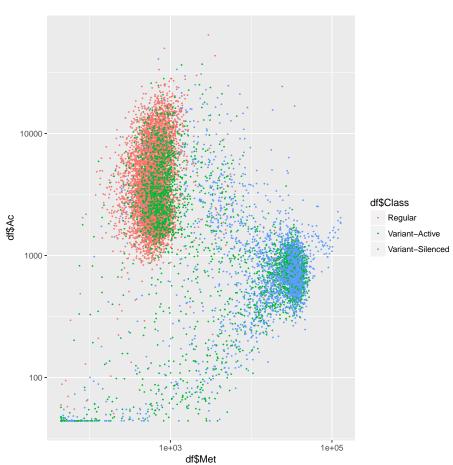




3.2 Classificació segons Metilació

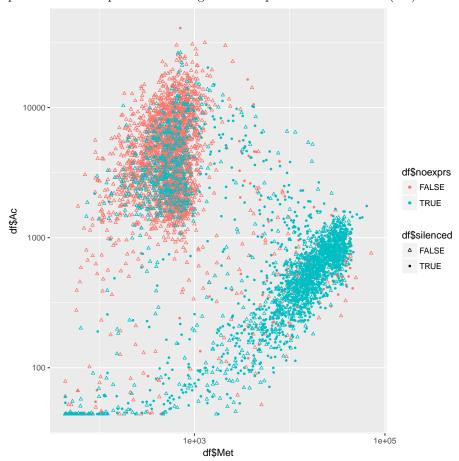
En un primer intent de diferenciar variants actius d'inactius hem creat el paremetre "silenced" que hem considerat "TRUE" si el valor de metilació del fragment està per sobre d'un llindar (>3)





3.3 Classificació segons Metilació i estat Transcripcional

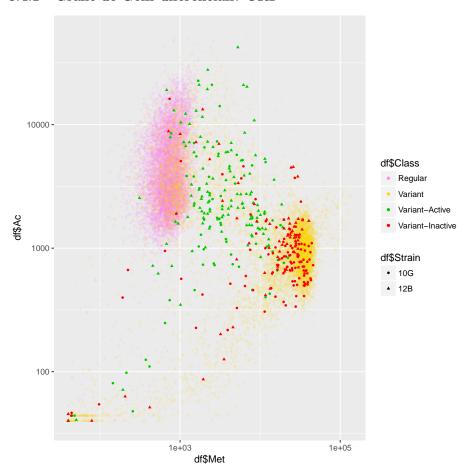
En un segon intent hem afegit la variable "noexpr
s" que hem considerat "TRUE" quan el valor d'expressió d'un fragment està per so
ta d'un llindar $(<\!4)$



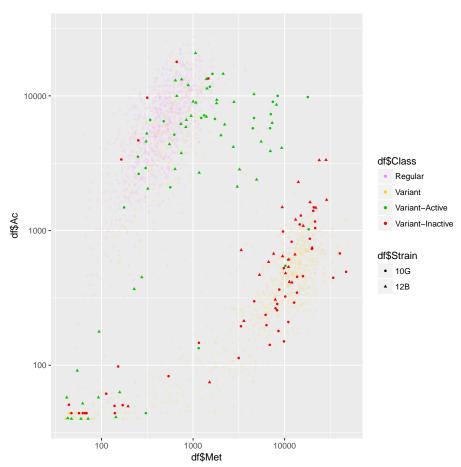
3.4 Gens diferencials

Finalment, vist que els anterior mètodes no enc classificaven satisfactòriament els gens com a variants actius o inactius, hem decidit centrar-nos en aquells gens que s'expressen diferencialment entre 10G i 1.2B. Els gens variants que estàn sobreexpressats en una soca respecte una altra els hem classificat com a actius i viceversa. Al fons del gràfic hem afegit la resta de gens (tots aquells que no tenen una expressió diferencial.) El que hi ha representat al gràfic són fragments de 200bp (tota la informació respectiva a gens s'ha traslladat als fragments que els representen).

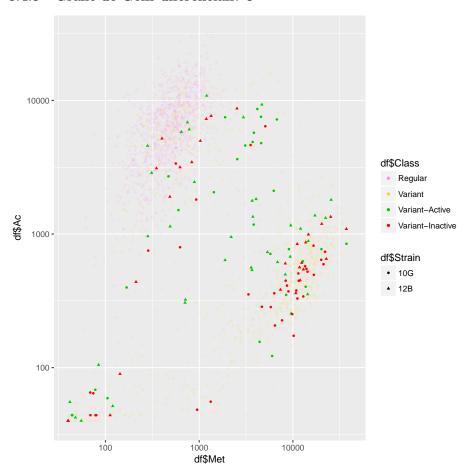
3.4.1 Gràfic de Gens diferencials: ORF



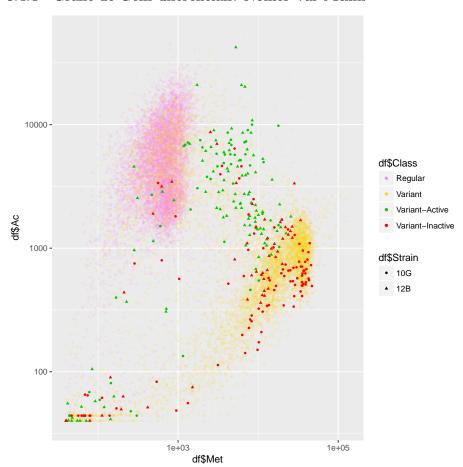
3.4.2 Gràfic de Gens diferencials: 5'



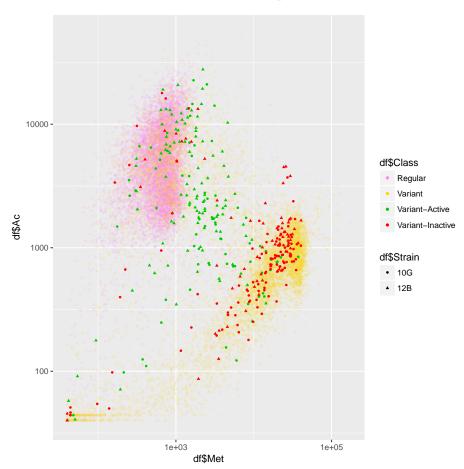
3.4.3 Gràfic de Gens diferencials: 3'



3.4.4 Gràfic de Gens diferencials: Només Var i Rifin



3.4.5 Gràfic de Gens diferencials: Excepte Var i Rifin



4 Model

Finalment hem volgut comprovar si amb les dades de metilació i acetilació podiem crear un model basat en regressió logística que fós capaç de classificar correctament gens variants i no variants.

```
##
   FALSE
           TRUE
##
## 105873 10784
## Analysis of Deviance Table
## Model 1: Variant ~ Ac + Met + Type + Start + Stop + silenced + noexprs
## Model 2: Variant ~ Ac + Met + Type + Start + Stop
    Resid. Df Resid. Dev Df Deviance Pr(>Chi)
         8477
                  5653.9
## 1
                  6269.6 -2 -615.74 < 2.2e-16 ***
## 2
         8479
## ---
## Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Call:
  glm(formula = Variant ~ Ac + Met + Type + Start + Stop + silenced +
##
      noexprs, family = binomial(link = "logit"), data = train_df)
##
## Deviance Residuals:
##
      Min
               1Q
                     Median
                                  3Q
                                          Max
## -5.3357 -0.7504
                     0.0032
                              0.1817
                                       2.7477
##
## Coefficients: (1 not defined because of singularities)
##
                 Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) 8.257e-01 1.010e-01
                                      8.178 2.90e-16 ***
## Ac
               -1.332e-04 9.463e-06 -14.078 < 2e-16 ***
## Met
                3.536e-04 2.901e-05 12.188 < 2e-16 ***
## Type5prima
               -3.967e-01 1.002e-01 -3.960 7.50e-05 ***
## TypeORF
               -1.218e+00 8.835e-02 -13.791 < 2e-16 ***
## Typeother
               -3.701e+01
                           2.211e+02
                                      -0.167
                                                0.867
               -2.251e-07
                          4.223e-08
                                      -5.330 9.81e-08 ***
## Start
## Stop
                       NA
                                  NA
                                          NA
                                                   NA
## silencedTRUE 3.738e+00 2.709e-01
                                     13.796 < 2e-16 ***
               1.394e+00 2.456e-01
                                       5.678 1.37e-08 ***
## noexprsTRUE
## ---
## Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
##
  (Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
##
##
      Null deviance: 11224.7 on 8485
                                      degrees of freedom
## Residual deviance: 5653.9 on 8477
                                      degrees of freedom
```

```
## AIC: 5671.9
## Number of Fisher Scoring iterations: 14
##
##
        FALSE TRUE
##
   FALSE 2872 314
##
   TRUE 989 4488
## [1] "Accuracy 0.849590211243218"
## [1] "Accuracy of null model 0.498787948747547"
## Loading required package: gplots
##
## Attaching package: 'gplots'
## The following object is masked from 'package:stats':
##
##
     lowess
##
## 3prima 5prima
                ORF
##
   194 99
                21
##
                ORF
## 3prima 5prima
                678
## 125 186
                                            McFadden
                                                                         r2CU
           11h
               llhNull
                              G2
                                                             r2ML
## -2826.9266696 -5612.3628000 5570.8722609 0.4963036 0.4813251
                                                                     0.6561190
```

