

## Justificación del análisis estadístico realizado

-José Manuel Hernández Díaz

El artículo "Metabolic modeling reveals the aging-associated decline of host-microbiome" de Best et al (2024) explora como el envejecimiento es influenciado por múltiples factores, incluyendo la interacción entre el huésped y su microbiota intestinal, utilizando datos de transcriptómica del colon, hígado y cerebro, secuenciación metagenómica de heces para reconstruir genomas bacterianos, y modelado metabólico para analizar cómo los cambios en la microbiota afectan el metabolismo del huésped, encontrando que la actividad metabólica de la microbiota disminuye con la edad, lo cual se asocia con una disminución de la homeostasis y aumento de la inflamación en el huésped.

El análisis estadístico empleado en el artículo incluyó modelos lineales para examinar la correlación entre la abundancia de genomas bacterianos y la edad, correlaciones de Spearman para analizar la relación entre metabolitos cerebrales y la edad, y un Análisis de Componentes Principales (PCA) para explorar la diversidad metabólica de las bacterias.

Para el presente análisis, se ha utilizado el dataset "GSE262290\_brain\_RNA\_gene\_counts.tsv", extraído del artículo mencionado. Si bien el estudio original se centra en la microbiota, este dataset ofrece información valiosa sobre los cambios en la expresión de genes en tejidos, particularmente en el cerebro, durante el envejecimiento.

El análisis estadístico realizado consistió en:

1. **Análisis ANOVA:** Se realizó un análisis ANOVA para identificar genes cuya expresión varía significativamente entre las diferentes etapas de la vida (joven, adulto y viejo). Este análisis permitió observar cómo la expresión de múltiples genes fluctúa con la edad, lo que sugiere cambios en la función cerebral a lo largo del tiempo.
2. **Correlación de Pearson:** Se calculó la correlación de Pearson para determinar si los cambios en la expresión de los genes identificados en el análisis ANOVA se correlacionan positiva o negativamente con la edad. Este análisis confirmó la existencia de genes cuya expresión aumenta o disminuye con el envejecimiento.
3. **PCA:** los análisis de correlación se vieron limitados por la gran cantidad de genes disponibles en el dataset, y dado que las correlaciones eran fuertes

dentro del top 10 empleado para dicho análisis, un análisis de PCA permitió una mejor visualización de los genes implicados en el envejecimiento. Resultado de este análisis existe un fuerte sesgo al PCA1 que tiene valores negativos, lo que significa que muchos de estos genes se expresan más durante la juventud.

Este análisis proporciona una visión general de los cambios en la expresión génica en el cerebro durante el envejecimiento. Sin embargo, debido a limitaciones en el acceso a herramientas bioinformáticas y bases de datos como Ensembl, no se pudo realizar un análisis más profundo para identificar las funciones específicas de estos genes y las vías biológicas en las que están involucrados. Un análisis de enriquecimiento de vías también podría haber proporcionado información valiosa sobre los procesos biológicos afectados por los cambios en la expresión génica durante el envejecimiento.