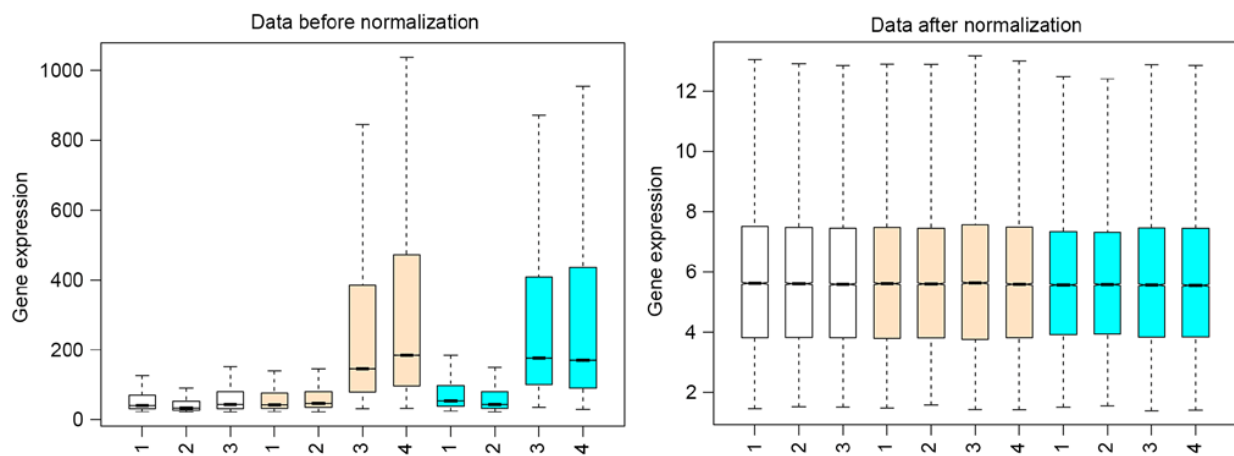


Bioinformatyka 2 | 2025/2026

Ćwiczenie 5. Mikromacierze

Zadania wstępne

Zadanie 1 Zbadano poziom ekspresji genów u 11 osób przydzielonych do jednej z trzech kategorii (oznaczonych na rysunkach różnymi kolorami). Oś Y reprezentuje poziom ekspresji genów dla kolejnych próbek. Po lewej stronie znajdują się dane przed normalizacją, po prawej – po normalizacji. Wymień i krótko opisz prawdopodobne kroki jakie przeprowadzono.



Co biologicznie oznacza, że próbki po normalizacji mają zbliżone średnie?

Zadanie 2 Przebadano grupę pacjentów z czerniakiem oraz kontrolę celem wytypowania grupy potencjalnych markerów chorobowych. W oparciu o metodę SVM zbudowano model postaci

$$f(A, B, C) = 0.6A - 0.02B - 0.4C$$

gdzie A, B, C to znormalizowane poziomy ekspresji trzech genów markerowych. Według modelu osoba o następującym profilu ekspresji genów jest chora

$$(A, B, C) = (0.8, 0.7, 0.2).$$

- Zdecyduj czy osoba o profilu ekspresji (0.6, 0.9, 0.4) jest chora?
- Stosując metodę rekurencyjnej eliminacji cech (RFE) uprość model do dwóch genów. Czy przewidywanie modelu dla (a) zmieniło się?

Zadanie3 Wyznaczono poziom ekspresji genów dla 6 kolejnych chwil czasowych. Wyznacz współczynnik korelacji pomiędzy poziomem ekspresji *genu A* oraz *genu B*. Zinterpretuj uzyskany wynik.

Gen A	0.7	0.74	0.90	1.05	1.2	1.31
Gen B	1.5	1.32	1.1	1.2	0.72	0.60

Możesz użyć poniższy kod napisany w języku Python. Dodatkowo, możesz narysować wykres $y(x)$ [plt.scatter z matplotlib].

```
from scipy import stats
res = stats.spearmanr([], []) #[] lista wartosci x, [] lista wartosci y
print(res.statistic)
print(res.pvalue)
```

Studium przypadku

NCBI (GEO DataSets) udostępnia dane z eksperymentów mikromacierzowych a także pozwala na ich analizę online. W tym kroku poddamy analizie wybrany taki eksperyment.

Zadanie4 Przypadek do analizy z NCBI GEO DataSets

- Wejdź w link poniżej:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/GDSbrowser?acc=GDS810>
- Czego dotyczyło badanie?
- Gdzie badano ekspresję genów? (jaki materiał/tkanka)
- Ile było wszystkich próbek i na ile grup były one podzielone (*Experiment design and value distribution oraz Sample Subsets*)
- Według jakich kryteriów podzielono próbki na grupy? Opisz wykorzystane parametry. (*Experiment design and value distribution oraz Sample Subsets*)
- Podaj przykłady genów różnicujących? (*Find genes, Find genes that are up/down for this condition(s)*)
- Jak wygląda przebieg ekspresji dla genów *SPARC*, *VSNL1* oraz *COL5A2* w kolejnych grupach? (*Expression Profiles* lub *Find genes*) Czy obserwujesz jakieś tendencje zmiany poziomu ich ekspresji w kolejnych grupach? Poszukaj w źródłach zewnętrznych informacji za odpowiadają te geny oraz ich związku z chorobą Alzheimera.
- Czym są *housekeeping genes*? Jaką pełnią rolę w eksperymencie mikromacierzowym? Wybierz trzy przykładowe geny tej kategorii i sprawdź ich ekspresję w kolejnych próbkach. Jaka ona jest?

STRING

Baza danych STRING ma na celu zbieranie, ocenianie i integrowanie wszelkich publicznie dostępnych źródeł informacji na temat interakcji między białkami, a także uzupełnienie ich o prognozy komputerowe. Jej celem jest stworzenie kompleksowej i obiektywnej globalnej sieci, obejmującej zarówno bezpośrednie (fizyczne), jak i pośrednie (funkcjonalne) interakcje białkowe.

Zadanie5 Wejdź na [STRING: functional protein association networks \(string-db.org\)](http://string-db.org) a następnie przeanalizuj zestaw potencjalnych genów markerowych dla prognozy raka piersi. Wybierz *Multiple proteins*, a jako organizm *Homo sapiens*.

EFNA1

EGFR

ERBB2

GATA3

GZMB

MST1

MYB

MYBL2

MYC

PLAT

SOX4

SOX9

SRF

XBP1

- Jakie 3 procesy biologiczne mają najmniejszy *FDR* (*false discovery rate*) w rozważanej grupie genów?

- Która funkcja molekularna ma najmniejszy *FDR* (*false discovery rate*) w rozważanej grupie genów?

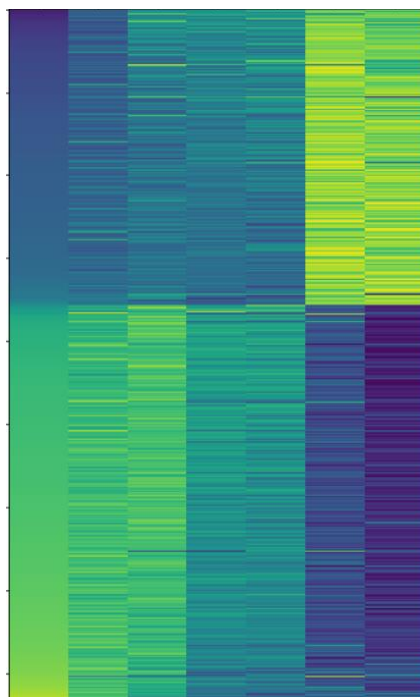
- Która ścieżka KEGG ma najmniejszy *FDR* (*false discovery rate*) w rozważanej grupie genów?

Zadanie6 Poniżej zamieszczono dane dotyczące ekspresji genów w komórkach drożdży podczas procesu oddychania – fermentacji alkoholowej. Wyróżniamy dwa główne etapy tego procesu:

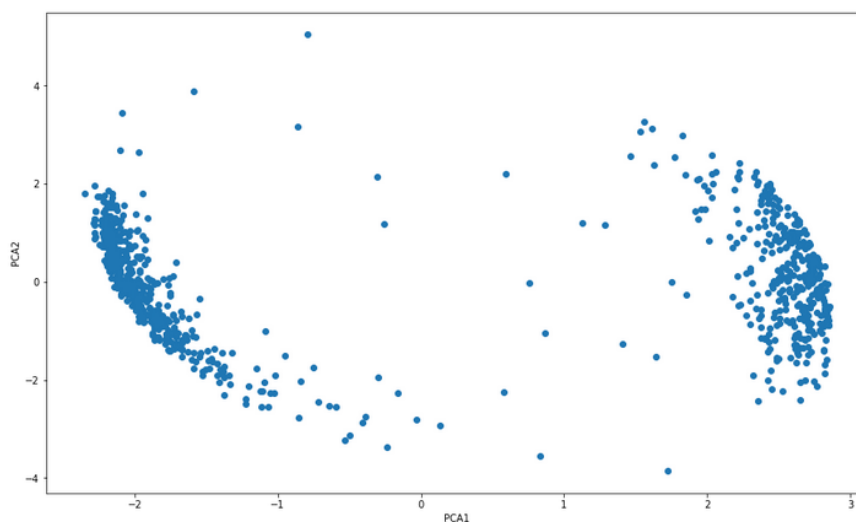
- rozkład glukozy do kwasu pirogronowego,
- przemianę kwasu pirogronowego do alkoholu.

Każdy z etapów kontrolowany jest przez 2 klasy genów odpowiedzialnych za te procesy. Dane pochodzą z 7 chwil czasowych (kolejne kolumny). Skomentuj i porównaj poniższe wyniki w kontekście powyższych informacji. W jaki sposób podzieliłbyś rozważane chwile czasowe?

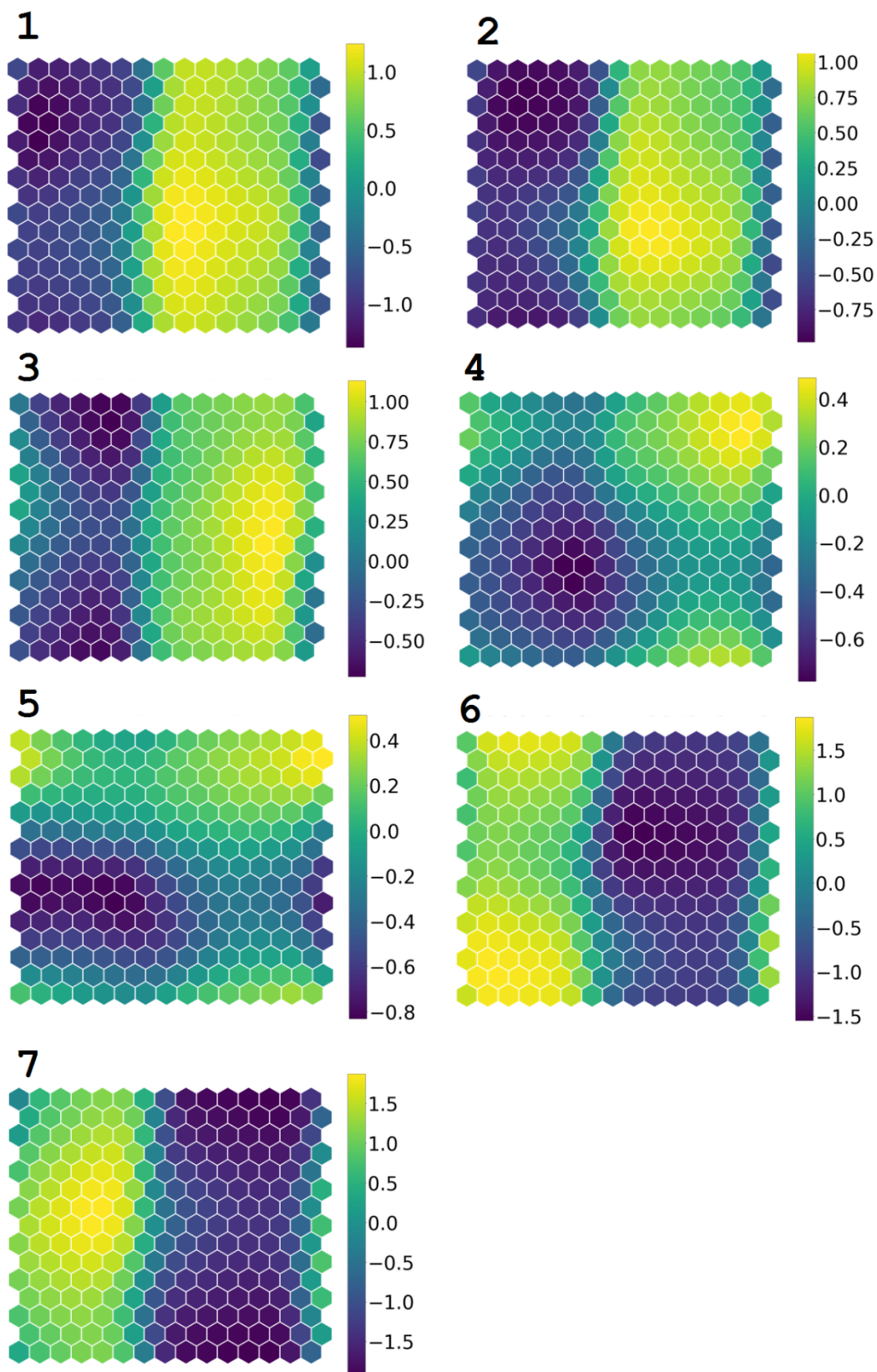
- rozważana mikromacierz (geny zostały posortowane względem pierwszej chwili czasowej):



- po zastosowaniu algorytmu PCA, gdzie jako kolejne obserwacje wybrano wiersze (geny) z powyższej macierzy:



- mapy Kohonena dla kolejnych chwil czasowych. Kolor wskazuje na poziom ekspresji określonej grupy genów:



Zadanie uzupełniające

Zadanie7 Wejdź na stronę https://singlecell.broadinstitute.org/single_cell/. Znajdują się tam dane z eksperymentów scRNA-seq. Wyszukaj eksperyment: Single-cell transcriptomics of the spinal cord of a severe SMA mouse i odpowiedz na poniższe pytania.

- Czego dotyczył eksperyment? (*Summary*)
- Ile komórek i genów rozważano?
- Ile typów komórek rozważano?

Dodatkowo, sprawdź ekspresję genów: hemoglobiny (HBB) oraz SPARC wśród rozważanych typów komórek. W której grupie występuje największa ich ekspresja? (**Explore, search genes**)