13 de abril de 2016
Consuelo Dayzu Quinto

Concordancia entre genotipos de MEGA (Illumina) y 1KG (Affymetrix)/HapMap (Affymetrix+Illumina)

A continuacion se muestran los resultados de 3 rondas de analisis de la corrida de entrenamiento del HiScan, con el microarreglo MEGA de Illumina.

Cuadro 1: Muestras usadas en la corrida de entrenamiento

ID muestra	Plataforma
NA21402	HapMap
NA12878	HapMap/1KG
NA21405	HapMap
HG01938	1KG
NA21685	HapMap
HG01941	1KG
NA19088	HapMap/1KG

Cada ronda de analisis consiste en los siguientes pasos:

- Los genotipos fueron generados usando GenomeStudio con el manifiesto MEGA_Consortium_15063755_B2, y con las siguientes variaciones:
  1. sin cluster file
  2. PAGE cluster file (`https://www.pagestudy.org/index.php/multi-ethnic-genotyping-array`)
  3. GLOBAL cluster file (en la computadora de HiScan: MEGA-Global:multi-ethnic-global-8-cluster-file/Multi-EthnicGlobal_ClusterFile.egt)
- SNPs en cromosomas 0, X, Y, XY y MT fueron filtrados, al igual que SNPs con missing call superiores a 0:
  `plink –file [archivo] –geno 0 –not-chr 0,X,Y,XY,MT –recode –out [archivo]`
- Los identificadores de los SNPs fueron renombrados a rsID usando el archivo MEGA_Consortium_v2_15070954_A1_b138_rsids.txt.
- SNPs con el mismo rsID y la misma posicion fisica tambien fueron removidos:
  `plink –file [archivo] –exclude [lista duplicados] –recode –out [archivo]`
  `plink –file [archivo] –list-duplicate-vars`
- Para cada cluster file usado, se hizo una comparacion con los genotipos obtenidos por 1000 Genomes (1KG) y HapMap:
  1. 1KG: Affymetrix 6.0 (863, 597 SNPs)
  2. HapMap3: Illumina Human1M y Affymetrix SNP 6.0 (1, 374, 871 SNPs)
- Se encontraron los SNPs en comun entre cada una de las plataformas (busqueda por rsID) y se omitieron SNPs que tuvieran por nombre ".".
- Con plink, se unieron los diferentes sets de datos (entrenamiento+1KG y entrenamiento+HapMap) y se cambiaron las cadenas (AC a TG) para algunas variantes:
  `plink –bfile [archivo1] –bmerge [archivo2.bed/bim/fam] –recode –out [archivo3]`
  `plink –bfile [archivo2] –flip [archivo2.missnp] –make-bed -out [archivo2]`
  `plink –bfile [archivo1] –bmerge [archivo2.bed/bim/fam] –recode –out [archivo3]`

- Para comparar los genotipos de los mismos individuos en las diferentes plataformas, se uso el script cal_concordance.pl, el cual compara los genotipos y calcula el numero de diferencias:
  $matches = ($split1[1] ^$split2[1]) =~ tr/\0//;

En la siguiente tabla estan los resultados de concordancia entre los diferentes analisis:

	Concordancia con 1KG			Concordancia con HapMap		
	No cluster	cluster PAGE	cluster GLOBAL	No cluster	cluster PAGE	cluster GLOBAL
% concordancia (promedio)	96 %	94 %	94 %	94 %	92 %	92 %
# SNPs	282, 831	279, 879	268, 907	128, 587	127, 318	122, 581

En las siguientes figuras se muestran los porcentajes de concordancia (en naranja) entre los genotipos de los individuos en la corrida de entrenamiento, en 1KG y en HapMap.

Figura 1: Comparacion sin cluster

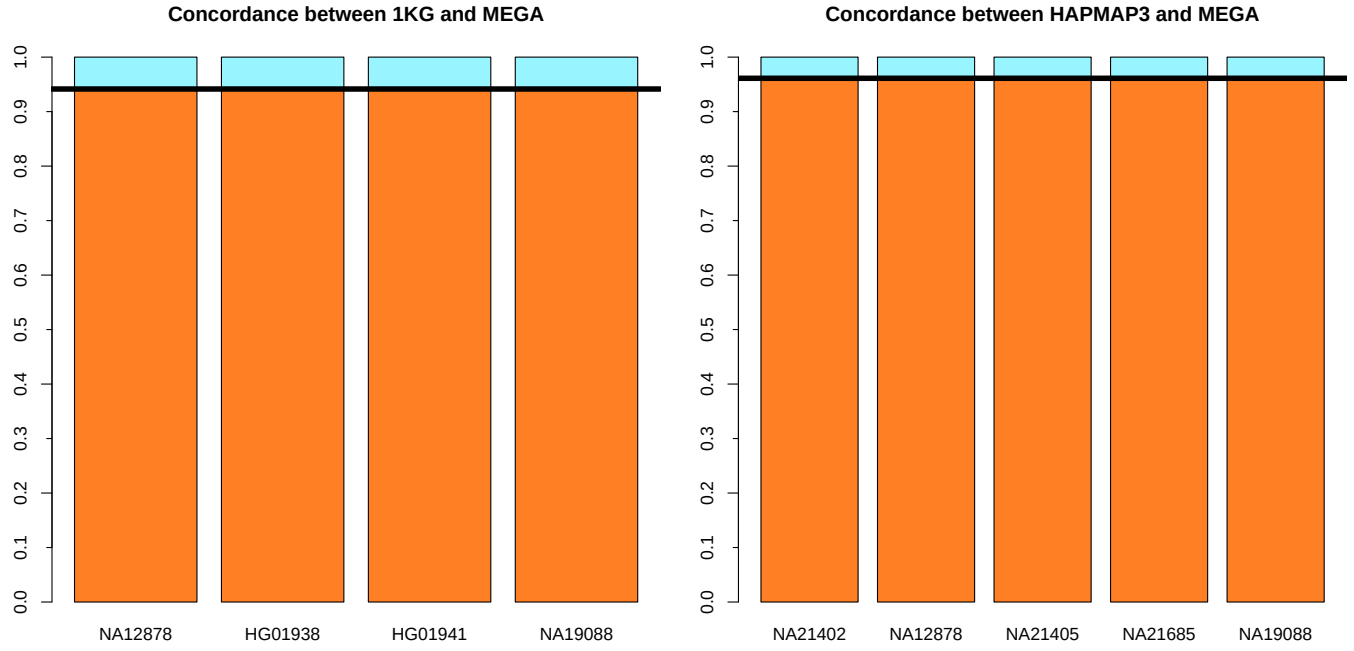


Figura 2: Comparacion cluster PAGE

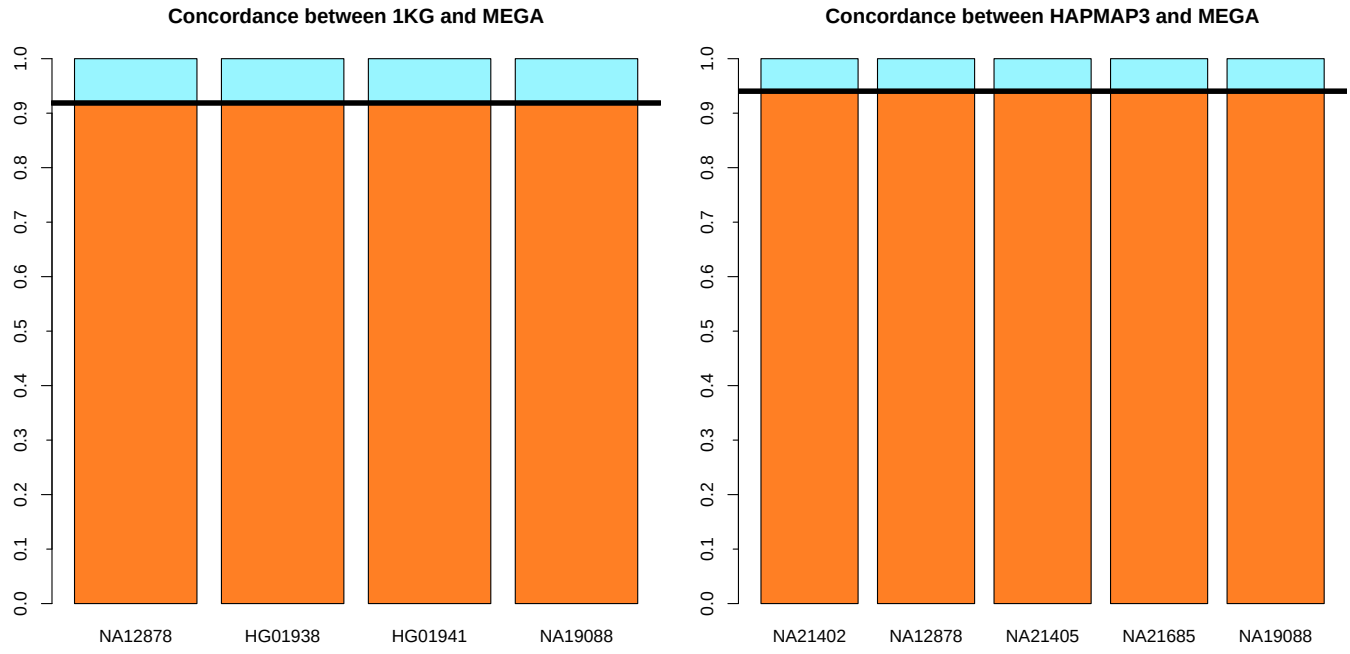
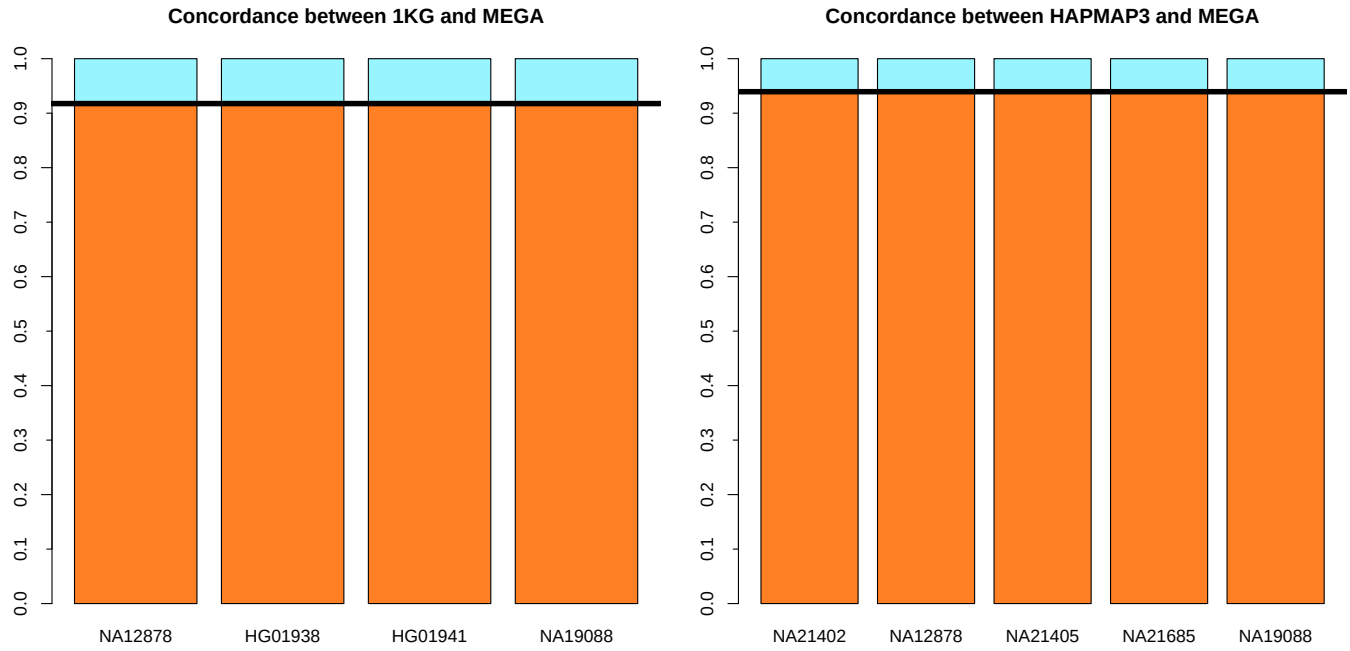


Figura 3: Comparacion cluster GLOBAL



(Los archivos README tienen mas informacion acerca de los pasos que se siguieron para renombrar los SNPs, filtrar y unir los datos.)*

En base al analisis realizado en el primer batch de muestras de Maria Avila y 1KG, me di cuenta que hay sitios que tienen, por ejemplo, un genotipo CC, mientras que en el segundo set de datos, el mismo genotipo es GG. Con el script cal_concordance2.pl, se tomaron en cuenta este tipo de sitios.

Los nuevos porcentajes de concordancia estan el siguiente tabla:

	Concordancia con 1KG			Concordancia con HapMap		
	No cluster	cluster PAGE	cluster GLOBAL	No cluster	cluster PAGE	cluster GLOBAL
% concordancia (promedio)	99.81 %	99.96 %	99.96 %	99.82 %	99.97 %	99.98 %
# SNPs	282, 831	279, 879	268, 907	128, 587	127, 318	122, 581