Protocolo de análisis de datos genéticos en Shiny

Antonio Rodríguez Gómez

Supervisado por Mercè Farré

Universidad Autonoma de Barcelona

Septiembre 13, 2018

Caso de estudio

- Definir el problema
- Se diseña un experimento con el objetivo de. . .

Estructura del proyecto

 $\mathsf{Problema} \to \mathsf{Protocolo} \to \mathsf{Aplicaci\'{o}n} \to \mathsf{Conclusiones}$

Datos de expresión genética

- Presentar la obtención de los datos
- Los datos son...
- La medida es..

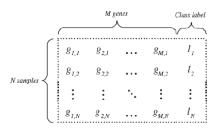


Figure 1: Matriz de los datos

Protocolo de análisis

Objetivos del análisis

- Detectar genes que se expressan...
- 2 Buscar diferencias entre tratamientos..
- 3 Patrones...

Protocolo de análisis

Hipotesis planteadas

- I En algun gen (y cuál o cuales) hay diferencias significativas entre los niveles de expresión entre tatamientos?
- Entre cúales tratamientos (parejas) hay diferencias significativas?

En algun gen (y cuál o cuales) hay diferencias significativas entre los niveles de expresión entre tatamientos?

- ANOVA para comparar medias entre grupos/tratamientos.
- Cada gen es una variable. (Expresión del gen)
- Diseño balanceado y normalidad en los datos.
- Ejemplo: En una muestra de 26 individuos, hacemos un experimento con 4 tratamientos. Si aplicamos ANOVA para el gen TFF3:

Gen	$F_{k-1,N-k}$	P-valor
TFF3	5.29	0.005

Suponemos que tenemos 20 genes, aplicamos el ANOVA para cada gen y listo? En algun gen (y cuál o cuales) hay diferencias significativas entre los niveles de expresión entre tatamientos?

 Cuando realizamos un test podemos cometer el error de rechazar la hipotesis nula cuando realmente es cierta. (Error de tipo I)

Cálculo de probabilidades

- Si H_0 es cierta: $P(FP) = \alpha$ y $P(VP) = 1 \alpha$
- $P(Almenos un FP en m tests) = 1 (1 \alpha)^m$
- Para m = 1, $P(Almenos...) = 1 (1 0.05)^1 = 0.05$
- Para m = 50, P(Almenos...) = $1 (1 0.05)^{50} = 0.92$

En algun gen (y cuál o cuales) hay diferencias significativas entre los niveles de expresión entre tatamientos?

Corregir los p-valores para controlar el error de tipo I

False Discovery Rate (FDR)

- Proporción esperada de falsos positivos entre todos los tests considerados como significativos.
- El método para controlar el FDR: Benjamini&Hochberg.

TFF8 Barrier Function 5.2927 0.0086 0.0603* OCLN Barrier Function 1.2861 0.3094 0.4572 Z01 Barrier Function 0.9128 0.4544 0.5979	
ZO1 Barrier Function 0.9128 0.4544 0.5979	
AUTOD D : D :: D :: D :: D :: D :: D :: D	
MUC2 Barrier Function 7.2461 0.0022 0.0272***	
MUC13 Barrier Function 2.1769 0.1261 0.2425	
SI Enzymed/Hormone 3.1867 0.0488 0.1525	
DAO1 Enzymed/Hormone 1.2813 0.3109 0.4572	
HNMT Enzymed/Hormone 0.5736 0.6396 0.6953	
ANPEP Enzymed/Hormone 1.9658 0.1553 0.2773	
GCG Enzymed/Hormone 1.1972 0.3390 0.4709	

■ Falta...

Entre cúales tratamientos (parejas) hay diferencias significativas?

- De los genes que han salido significativos en el ANOVA, hacemos comparaciones 2 a 2 entre las medias de los grupos.
- Utilizamos el método de Tukey:

Análisis descriptivo

- 1 Heatmap
- 2 Representación ACP
- 3 LinePlot

Aplicación en Shiny

La idea principal era crear una herramienta de análisis para los grupos de investigación.

- Desarrollada en R con el paquete Shiny.
- Interactiva, sencilla y accesible.
- Repositorio público.

https://github.com/djangosee/TFGShinyApp

Conclusiones