# PEC1 Análisis de Datos Ómicos

Hansel Lopez Chevalier

2025-10-24


## Abstract

Este estudio exploratorio analizo datos metabolomicos del estudio ST004239, descargados desde MetabolomicsWorkbench y procediado en R mediante Biocondictos. Los datos se estructuraron en un objeto tipo SummarizedExperiment, permitiendo una manipulacion eficiente. Se aplicaron tecnicas multivariantes como bloxplots, analisis de componentes principale, heatmaps y clustering jerarquico para evaluar la distribucion y agropamiento de las muestras. Se identificaron valores faltantes NA, que fueron tratados asignandos valores ceros para facilidad el analisis. La transfromacion logaritmica mejoro la simetria de los datos. El PCA revelo que el primer componente explica mas del 75% de la variabilidad y los agrupamientos reflejan diferencias sistematicas entre lineas de parasitos y los timepoints. Estos hallazgoz validad la calidad el diseño experimental y ofrecen una base solida para estudios posteriores.

## 1- Objetivos

El objetivo principal del presente estudio es realizar un análisis exploratorio de los datos metabolomicos del estudio ID idendicado (ST004239) obtenidos de la base de datos metabolomicsWorkbench (https://www.metabolomicsworkbench.org/) utilizando el programa estadístico R y las librerías para análisis de datos ómicos integradas en Bioconductor. Por lo tanto, se requiere la obtencion de los datos y sea almacenados en un objeto de clase SummarizedExperiment para poder accecer a ellos a través de este objeto.

## 2- Materiales y Metodos

Los datos del estudio titulado ***"Loss of P. falciparum Amino Acid Transporter (ApiAT2) Function Increases Intracellular Proline and Confers Resistance to Prolyl-tRNA Synthetase Inhibitors"*** se descargaron de metabolomicsWorkbench utilizando el paquetemetabolomicsWorkbenchR(https://www.bioconductor.org/packages/release/bioc/html/metabolomicsWorkbenchR.html) de Bioconductor. Este paquete permite descagarlos los datos y crear un output en estrucutra objeto tipo

SummarizedExperiment, la cual contendra la matriz de datos preprocesados. La exploracion de los datos se llevo acabo usando las funciones de las librerias SummarizedExperiment, ggplot2, pheatmap, factoextra , PCAtools y naniar. Por lo que, la exploracion consistio en analisis multivariante de los datos, mediante boxplots o histrogramas para esudiar la forma general de los datos, ademas tambien se analizaron los datos mediante analisis de los componenten principales y agrupamientosjerarquicos para determinar si los grupos que aparecen estan relacionados con las fuentes de varibilidad del estudio o si por el contraio podrian haber otras fuentes de variabilidad como son el efecto bach.

```
#instalamos la libreria requerida
if (!require("BiocManager", quietly = TRUE))
    install.packages("BiocManager")

BiocManager::install("metabolomicsWorkbenchR")

#ejecutamos la libreria y creamos la clase SummarizedExperiment
library(metabolomicsWorkbenchR)
mySE = do_query(
    context = 'study',
    input_item = 'study_id',
    input_value = 'ST004239',
    output_item = 'SummarizedExperiment'
)
mySE
```

```
## class: SummarizedExperiment
## dim: 127 72
## metadata(8): data_source study_id ... description subject_type
## assays(1): ''
## rownames(127): ME1147833 ME1147834 ... ME1147832 ME1147957
## rowData names(3): metabolite_name metabolite_id refmet_name
## colnames(72): Study5_Dd2_iRBC_labeled_0.5h_R1
##   Study5_Dd2_iRBC_labeled_0.5h_R2 ... Study5_uRBCs_labeled_6h_R2
##   Study5_uRBCs_labeled_6h_R3
## colData names(9): local_sample_id study_id ... Parasite_line Timepoint
```

### 2.1- Analisis exploratorio de los datos

Con los datos ya estructurados correctamente procedimos al analisis exploratorio inicial.

```
library(SummarizedExperiment)
data <- colData(mySE)[, c("local_sample_id", "study_id", "Parasite_line", "Timepoint")]

# Convertir a data.frame para facilitar de manipulación
data <- as.data.frame(data)
```

```
#calculamos la tabla de frecuencia de la columna 4
table(data$Timepoint)
```

```
##
##   0 h 0.5 h   1 h  10 h   2 h   6 h
##    12    12    12    12    12    12
```

```r
#Calculamos el resumen sumerico de la columna 2
summary(data$Parasite_line)
```

```
## Control RBCs           Dd2
##           18            54
```

Como podemos apreciar los datos estan distribuidos de manera correctas o balanceados.

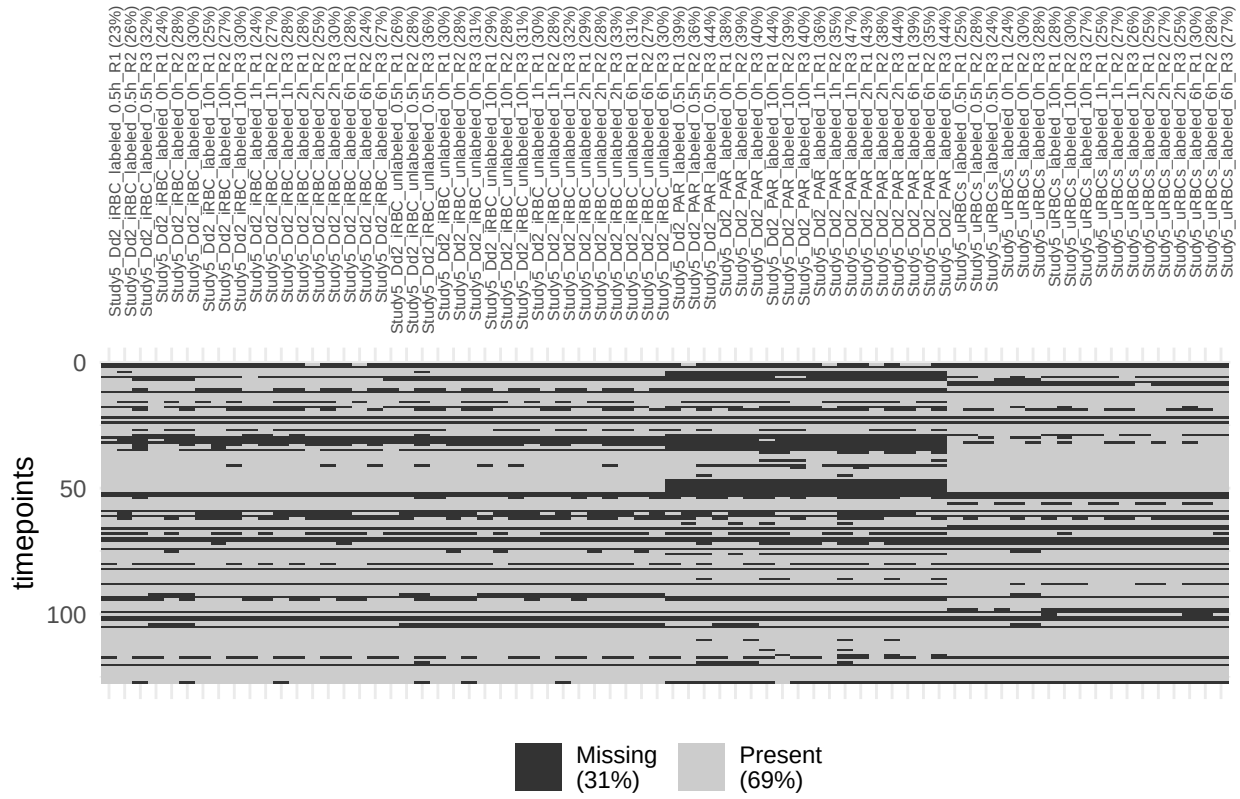
**2.2.1-Valores faltantes** Muchos datos omicos durante su generacion contienen valores faltantes, lo que podria dificultar la correcta interpretacion de los analisis. Por lo que debemos identificar los valores faltantes, los cuales a menudo aprecen como NA

Para ello inicialmente, dado que no conocemos el tipo de datos asignaremos el assay como "rawValues" , especialmente cuando se esta trabajando con múltiples capas de datos o se necesita claridad en el flujo de trabajo

```r
# Visualización de valores faltantes
assayNames(mySE) <- "rawValues"
data_faltantes <- as.data.frame(assay(mySE, "rawValues"))
```

Como podemos apreciar en nuestro DF, se encuentran valores faltantes NA y determinar como abordar estos valores -ya sea eliminadolos o ignorandolos- resepenta un desafio. Por lo tanto, en este sentido, bajo el supuesto de que su ausencia se debe a que no fueron detectados o eestan realmentes ausentes, explorare rapidameente la distribucion de estos valores usando el paquete **nanier**

```r
if (!require(naniar)) install.packages("naniar")
if (!require(ggplot2)) install.packages("ggplot2")
library(naniar)
library(ggplot2)
# Visualización con ajuste del tamaño de etiquetas
vis_miss(data_faltantes) + theme(axis.text.x = element_text(size = 6, angle = 90, hjust = 1)) +
    ylab("timepoints")
```




Como podemos apreciar en la grafica, los datos contiene un alto nuemro de valores faltantes, esto se confirmo mediante un resumen numerico

```
n_miss(data_faltantes)
```

```
## [1] 2831
```

```
n_complete(data_faltantes)
```

```
## [1] 6313
```

```
prop_miss(data_faltantes)
```

```
## [1] 0.3096019
```

```
prop_complete(data_faltantes)
```

```
## [1] 0.6903981
```

dado la naturaleza de los datos, detectar los algunos valores faltantes puede resultar complicado, por lo que para trabajar los datos, asignamos valor de 0

```r
rawValues <- assay(mySE, "rawValues")
rawNoMissings <- rawValues
rawNoMissings[is.na(rawNoMissings)] <- 0
sum(is.na(rawNoMissings))
```

```
## [1] 0
```

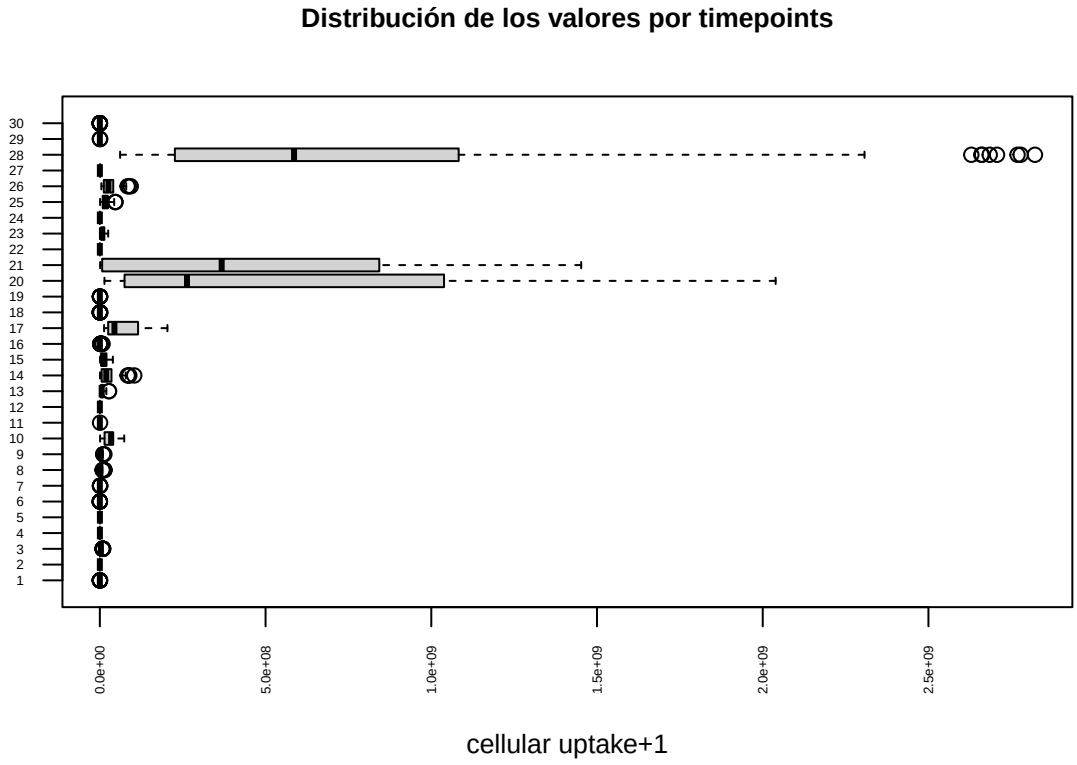
```r
assays(mySE)$rawNoMissings <- rawNoMissings
show(mySE)
```

```
## class: SummarizedExperiment
## dim: 127 72
## metadata(8): data_source study_id ... description subject_type
## assays(2): rawValues rawNoMissings
## rownames(127): ME1147833 ME1147834 ... ME1147832 ME1147957
## rowData names(3): metabolite_name metabolite_id refmet_name
## colnames(72): Study5_Dd2_iRBC_labeled_0.5h_R1
##   Study5_Dd2_iRBC_labeled_0.5h_R2 ... Study5_uRBCs_labeled_6h_R2
##   Study5_uRBCs_labeled_6h_R3
## colData names(9): local_sample_id study_id ... Parasite_line Timepoint
```

## 3- Resultados

Inicialmente exploramos como se distribuyen nuestros datos en cada tratamiento con un boxplot multiple, el cual se trabajo directamente de la clase SummarizedExperiment y algunas de sus funciones e.g: nrow, ncol y assay. Para la visualizacion de los datos, solo veremos los primeros 30

```r
boxplot(t(assay(mySE, "rawNoMissings")[1:30, ]), xlab = "cellular uptake+1", cex.lab = 0.8,
    horizontal = TRUE, cex.axis = 0.4, las = 2, main = "Distribución de los valores por timepoints",
    cex.main = 0.8)
```




Como podemos apreciar, la distribucion de los valores es muy variante entre los timepoints al momento de que el parasito toma los isotopos de los aminoacidos

Dado los resultados anteriores, se considero hacer una analisis logaritmico para simetrizar los datos. Para evitar errores se añadio 1 como valor anes de tomar logaritmicos, esto da la ventaja de hacerlo como el SummarizedExperiment, ya que permite tener dos data, una con los valores originales y cotra con los metadatos

```
logNoMissings <- log(assay(mySE, "rawNoMissings") + 1)
assays(mySE, withDimnames = FALSE)$logNoMissings <- logNoMissings
show(mySE)
```

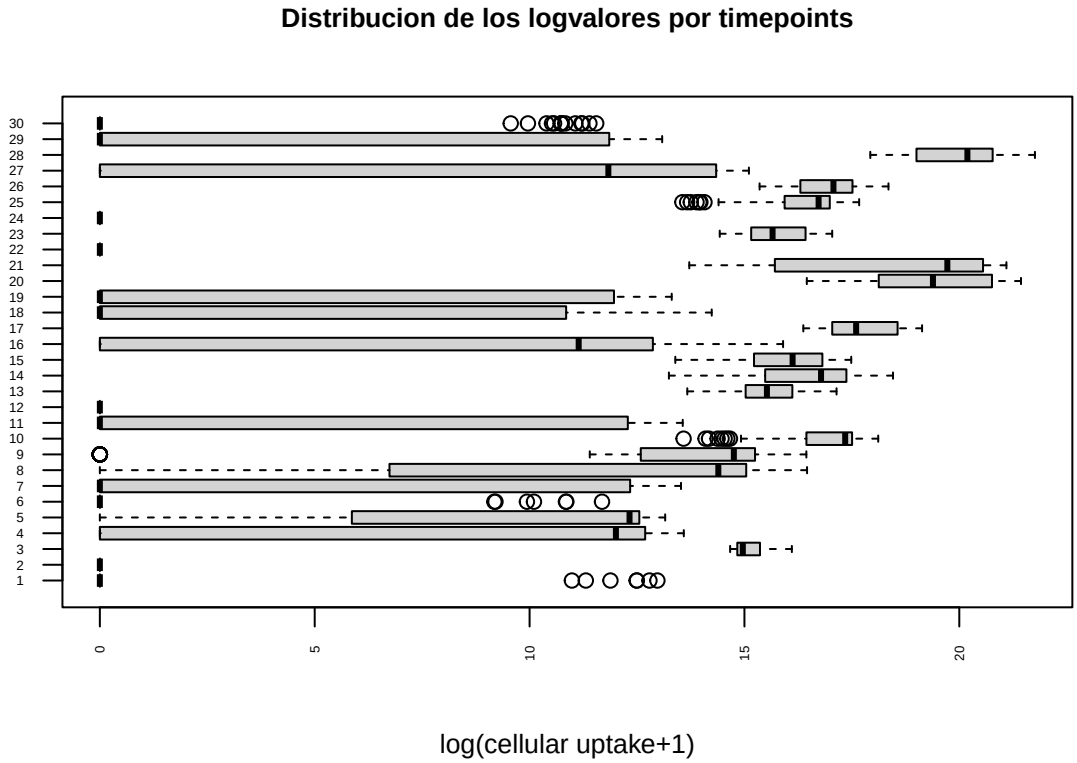
```
## class: SummarizedExperiment
## dim: 127 72
## metadata(8): data_source study_id ... description subject_type
## assays(3): rawValues rawNoMissings logNoMissings
## rownames(127): ME1147833 ME1147834 ... ME1147832 ME1147957
## rowData names(3): metabolite_name metabolite_id refmet_name
## colnames(72): Study5_Dd2_iRBC_labeled_0.5h_R1
##   Study5_Dd2_iRBC_labeled_0.5h_R2 ... Study5_uRBCs_labeled_6h_R2
##   Study5_uRBCs_labeled_6h_R3
## colData names(9): local_sample_id study_id ... Parasite_line Timepoint
```

Guardos el objeto para otros estudios

```
save(mySE, file = "metaboda.Rda")
```

ya con los datos transformados repetimos el boxplot para ver su efecto, esto nos da varias ventajas, como es mejorar la simetria de los datos, evita que la variabilidad aumente conla m edia y redice el impacto de valores externos

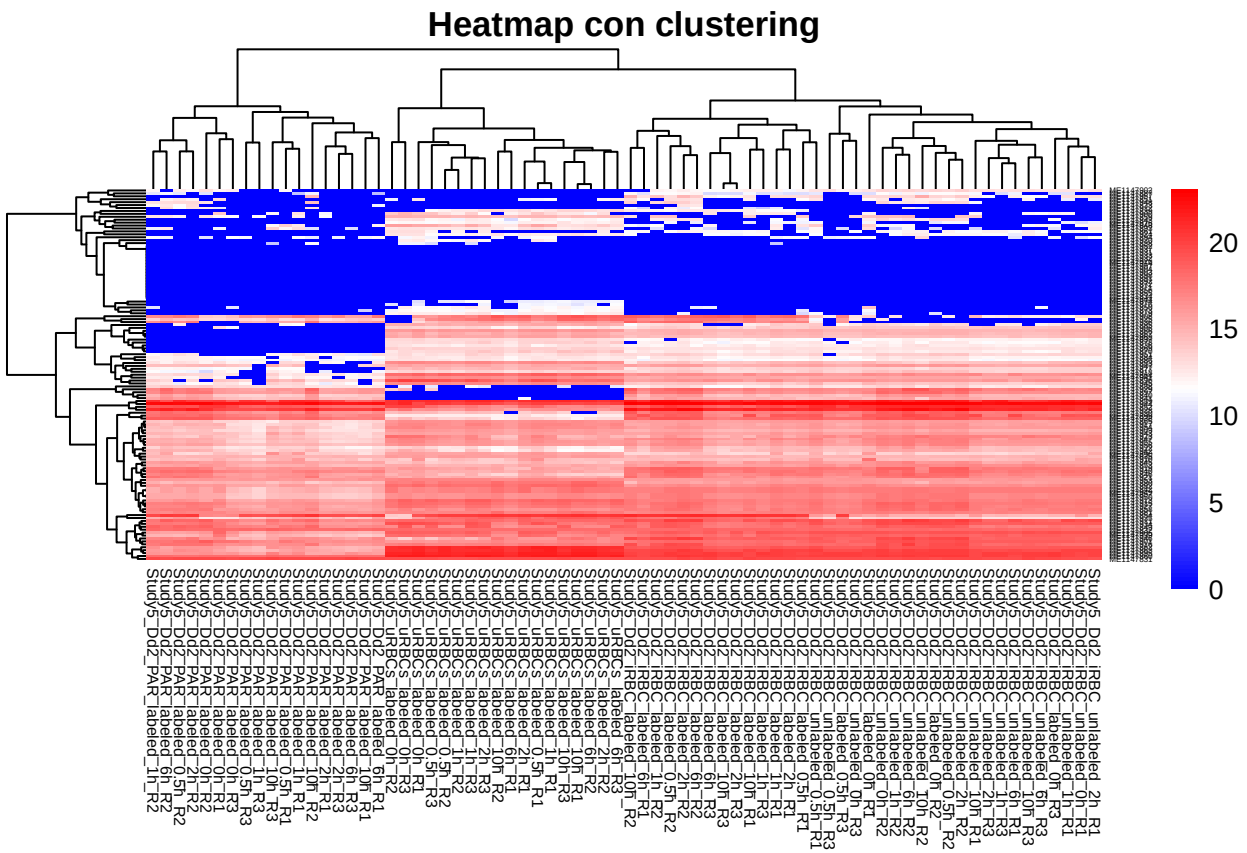
```
boxplot(t(assay(mySE, "logNoMissings")[1:30, ]), xlab = "log(cellular uptake+1)",
    cex.lab = 0.8, horizontal = TRUE, cex.axis = 0.4, las = 2, main = "Distribucion de los logvalores p
    cex.main = 0.8)
```




### 3.1 Visualizacion paralela de los datos

Para la derecion de posibles gripos de vatiablar que carian de forma coordinada se creo un heatmap

```
if (!require(pheatmap)) install.packages("pheatmap")
library(pheatmap)
pheatmap(assay(mySE, "logNoMissings"), main = "Heatmap con clustering", fontsize_row = 3,
    fontsize_col = 6, color = colorRampPalette(c("blue", "white", "red"))(100))
```




Como podemos apreciar la maestris revela una separacion clara de los datos, lo cual queda eevidenciada por el agrupamiento de las muestras en el dendgrama superior. Este patro sugiere la precencia de diferencias sistematicas entre los grupos, lo cual podria estar asociado a procesos biologicos relevantes del parasito

### 3.2 Analisis de los componentes principales

Creamos un objeto para la exploracion de los datos, inicialmente vemos el peso de cada coomponente ocn la funcion screeplot para ver el resultado por cada componente

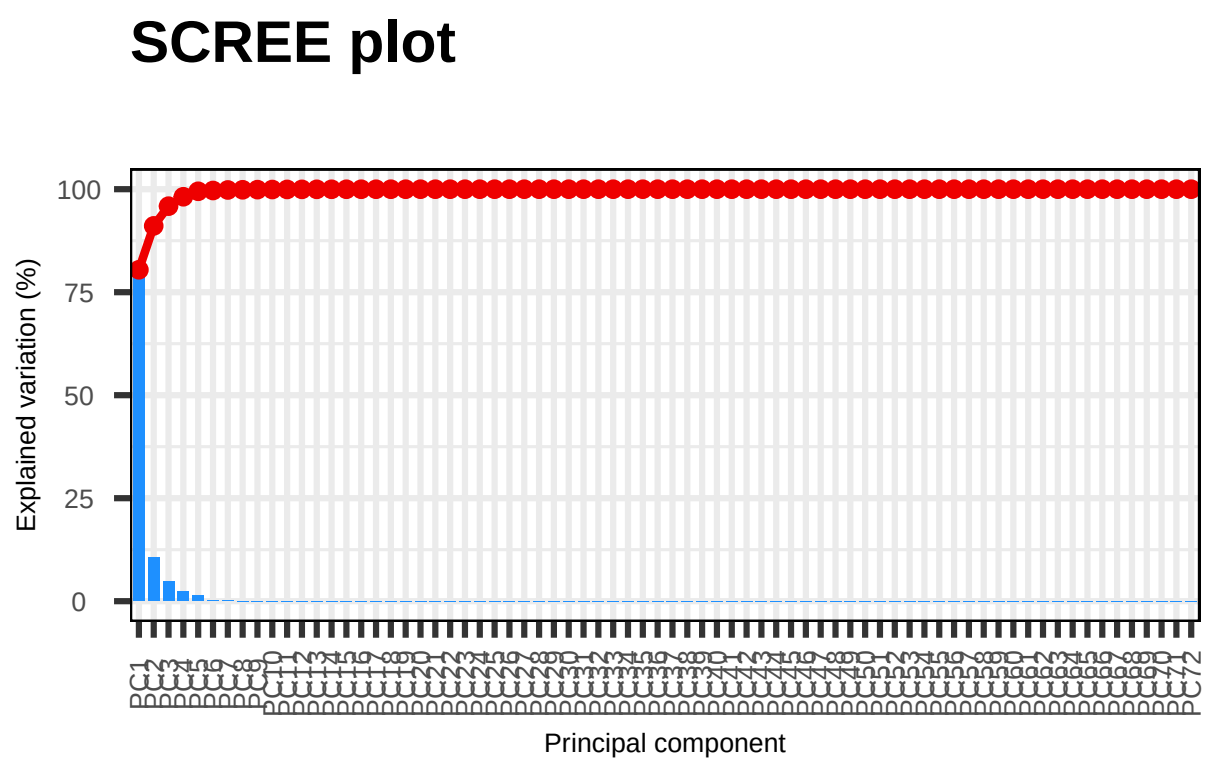
```
if (!require(PCAtools)) BiocManager::install("PCAtools", dep = TRUE)
library(PCAtools)
p <- pca(assay(mySE, "rawNoMissings"), metadata = colData(mySE), removeVar = 0.1)
class(p)
```

```
## [1] "pca"
```

```
screeplot(p, axisLabSize = 10, titleLabSize = 22)
```

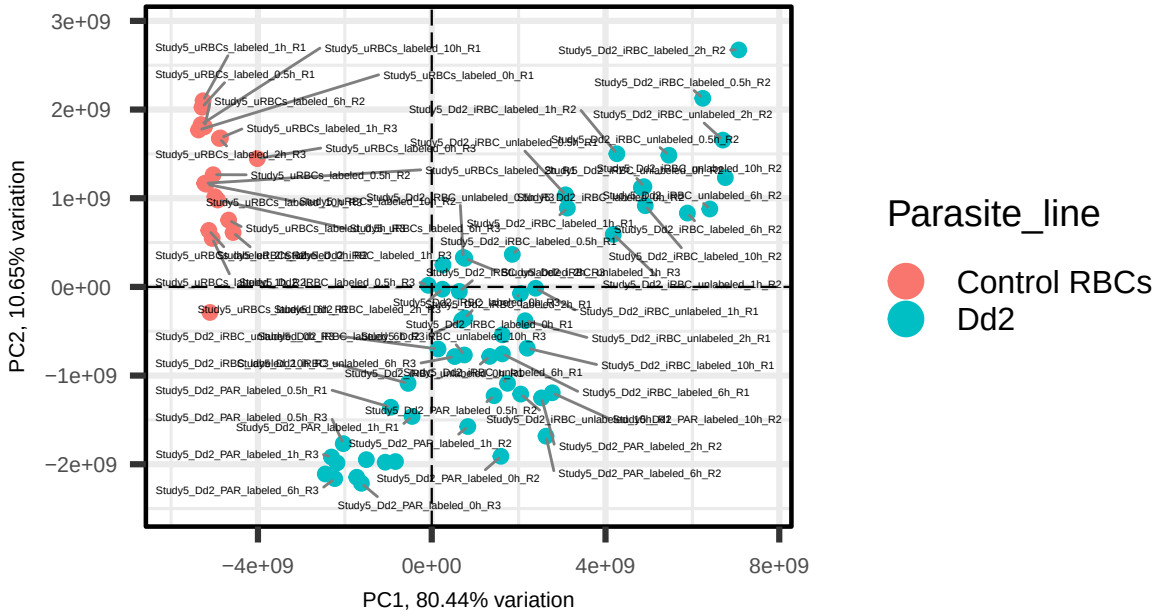
```
## Warning: Using 'size' aesthetic for lines was deprecated in ggplot2 3.4.0.
## i Please use 'linewidth' instead.
## i The deprecated feature was likely used in the PCAtools package.
##   Please report the issue to the authors.
## This warning is displayed once every 8 hours.
## Call 'lifecycle::last_lifecycle_warnings()' to see where this warning was
## generated.
```

```
## Warning: The 'size' argument of 'element_rect()' is deprecated as of ggplot2 3.4.0.
## i Please use the 'linewidth' argument instead.
## i The deprecated feature was likely used in the PCAtools package.
##   Please report the issue to the authors.
## This warning is displayed once every 8 hours.
## Call 'lifecycle::last_lifecycle_warnings()' to see where this warning was
## generated.
```



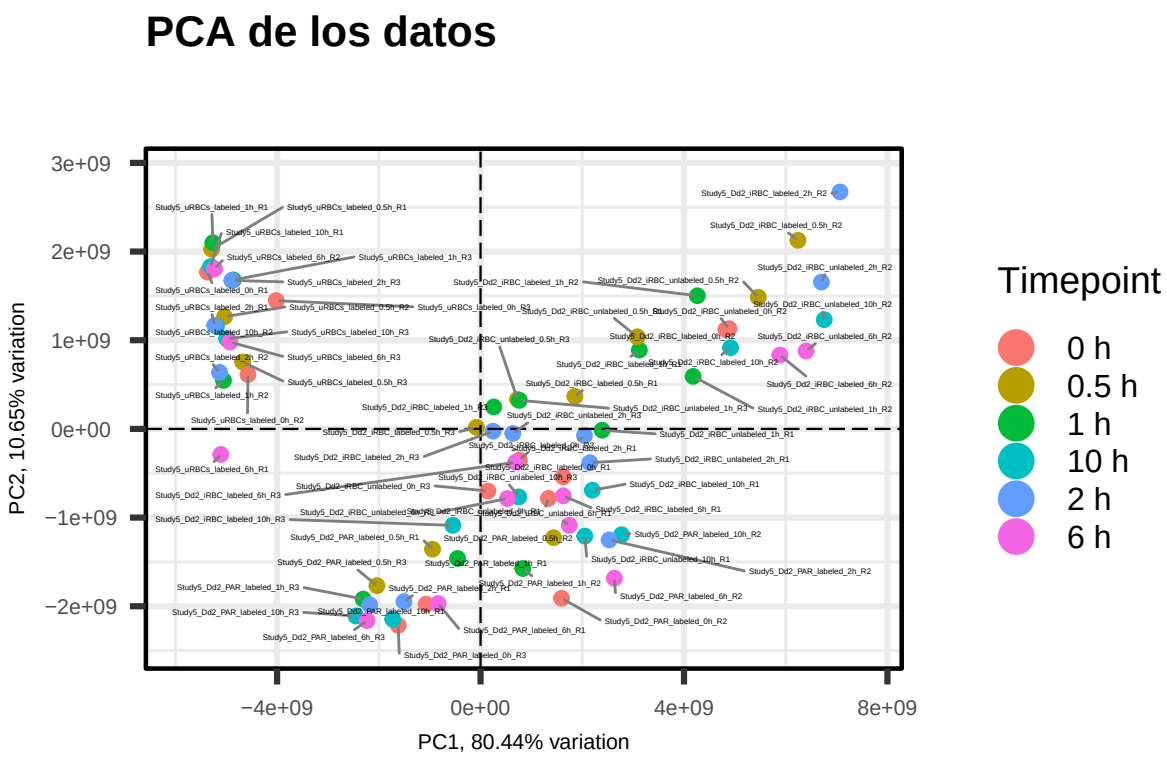

Como podemos apreciar, el primer componente explica mas del 75% de la variabilidad, miestras que los componentes 2 y 3 solo repreentas poco de menos del 10%. Dadp estos resultados se visualizo unicamente las muestras en el mismo graficos para las muestras y las variables y ver la correlacion con los componentes

```
biplot(p, showLoadings = FALSE, labSize = 1.5, pointSize = 1.5, axisLabSize = 8, title = "PCA de los da
    sizeLoadingsNames = 3, colby = "Parasite_line", hline = 0, vline = 0, legendPosition = "right")
```




Como podemos apreciar al colorear "Parasite_line" todas las muestras quedan bien separadas por el primer PC. Por otro lado, al visualizar los datos de otra variable de los metadatos.

```
biplot(p, showLoadings = FALSE, labSize = 1, pointSize = 1.5, axisLabSize = 8, title = "PCA de los datos
    sizeLoadingsNames = 3, colby = "Timepoint", hline = 0, vline = 0, legendPosition = "right")
```

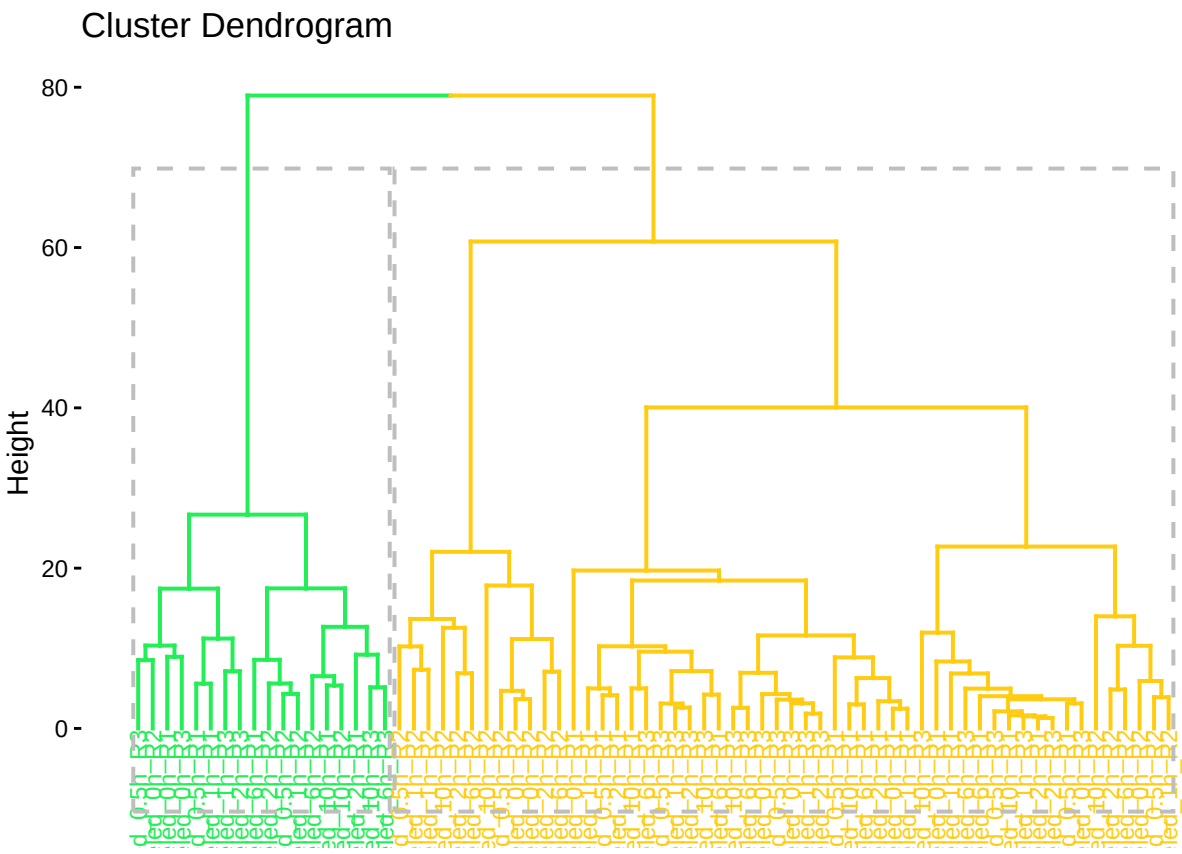



Este grafico, las muestras se agrupan de foorma coherente segun el timepoint, como se aprecian los colores y la proximidad espacial de los puntos, las muestras de 0h t 0.5h se agrupan en un extremo mientras que las d e6h y 10h se posicionan en el extremo opuesto, indicadndo cambios acomulativos en la estructura de los datos.

Por ultimo, para confirmar los datos se realizo un agrupamiento jerarquico y se visualizo con un dendograma. y Como se puede observar hay una tendencia bastante clara.

```
if (!require(factoextra)) install.packages("factoextra")
res.hc <- t(assay(mySE, "rawNoMissings")) %>%
    scale() %>%
    dist(method = "euclidean") %>%
    hclust(method = "ward.D2")

library(factoextra)
fviz_dend(res.hc, cex = 0.6, k = 2, k_colors = c("#2E5", "#FC1"), color_labels_by_k = TRUE,
    rect = TRUE)
```




## 4- Conclusion

EL analisis de los componentes principales y el clustering jerarquico aplicado a los datos de capacion de aminoacidos marcados en plasmodium revelaron una clara tendencias a la separacion de la muestras en dos grupos principales, lo cual es consistence con el estudio de Bopp et al. (2025). Esta seperacion reflejo principalemente la linea del parasito (control vs wt), lo cual validad la robustuez del diseño experimental y la sensiblidad del enfoque multivariado. Por lo tanto, estos resultados refuerzan la utilidad de herramientas como R para el analisis de datos omicos.