

Ejercicios

Gráfica de calor de desequilibrio
de ligamiento

- Matriz de desequilibrio de ligamiento en el total de la población
 - Matriz de desequilibrio por grupo poblacional
 - R, Plink, bash
-

Extracción de región y cargado de paquetes

```
PATH=$PATH:../plink-1.07-x86_64
```

```
p-link --noweb --bfile genotipos/INMEGEN_100k.QC --chr 1 --from-kb  
160000 --to-kb 160500 --recode --out genotipos/regionNOS1AP
```

```
R
```

```
install.packages('genetics')
```

```
install.packages('LDheatmap')
```

```
install.packages('lattice')
```

```
require(genetics)
```

```
require(LDheatmap)
```



Lectura de genotipos y adecuación al formato de LDheatmap

```
region_assoc <- read.table("genotipos/regionNOS1AP.ped")
region_assoc <- region_assoc[,7:ncol(region_assoc)]
region_assoc_ld <- data.frame(paste(region_assoc[,1],region_assoc[,2], sep="/"))
##Cambiamos genotipos de formato "AleloM AleloP" a "AleloM/AleloP"
for (i in 2:(ncol(region_assoc)/2))
{
  temp <- paste(region_assoc[, (i*2)-1], region_assoc[, (i*2)], sep="/")
  temp <- factor(temp)
  region_assoc_ld <- cbind(region_assoc_ld, temp)
}
```

Adecuación de formato al requerido por LDheatmap

```
region_assoc_ld[region_assoc_ld=="0/0"] <- NA  
region_assoc_ld <- droplevels(region_assoc_ld)
```

```
mapa_SNP <- read.table("genotipos/regionNOS1AP.map")  
names(region_assoc_ld) <- mapa_SNP$V2  
region_assoc_ld <- makeGenotypes(region_assoc_ld)
```

##¡Ya están los genotipos!

##creamos paleta de colores

```
rgb.palette <- colorRampPalette(rev(c("blue", "orange", "red")),  
space = "rgb")
```



Comando LDheatmap

?LDheatmap

```
##LDheatmap(gdat, genetic.distances=NULL, distances="physical", LDmeasure="r",  
title="Pairwise LD", add.map=TRUE, add.key=TRUE, geneMapLocation=0.15,  
geneMapLabelX=NULL, geneMapLabelY=NULL, SNP.name=NULL, color=NULL,  
newpage=TRUE, name="ldheatmap", vp.name=NULL, pop=FALSE, flip=NULL,  
text=FALSE)
```



Generación y guardado de gráfica

```
mapa_dl <- LDheatmap(region_assoc_ld, mapa_SNP$V4,  
title = "Matriz de DL ( $r^2$ ) para SNP de 1q21.3", color = rgb.palette(20),  
geneMapLocation=0.04, geneMaplabelX=0.75)
```

```
?LDheatmap.addGenes
```

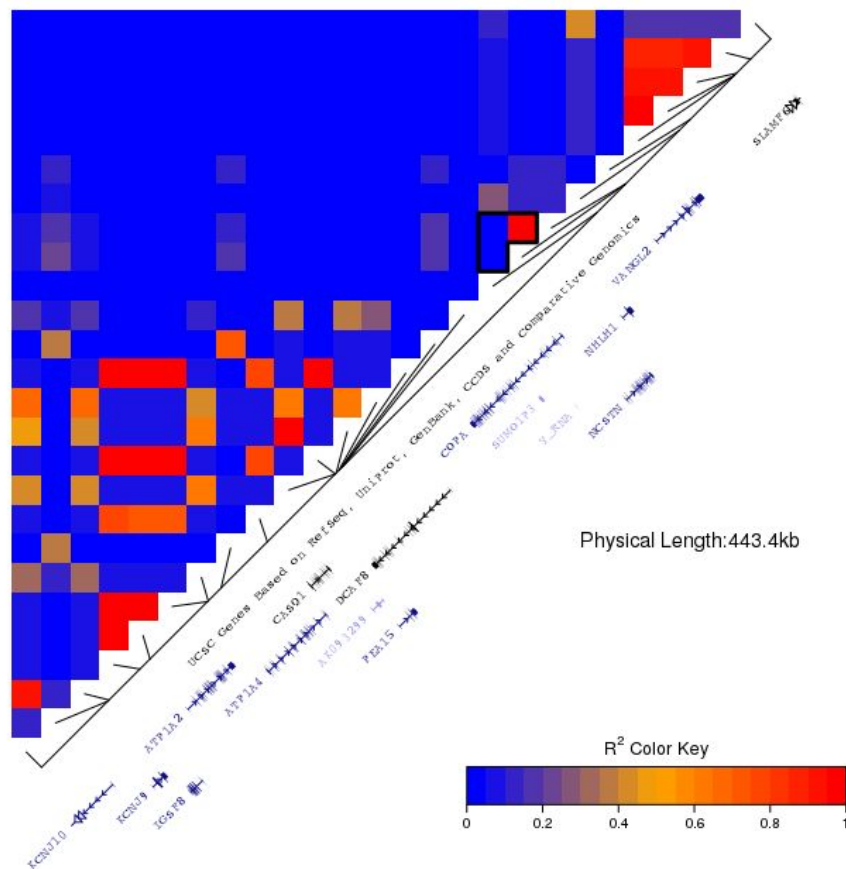
```
mapa_dl <- LDheatmap.addGenes(mapa_dl, chr="chr1", genome="hg19",  
splice_variants=FALSE, non_coding=FALSE, genesLocation=-0.05)
```

```
LDheatmap.highlight(mapa_dl, 17, 19, lwd=3)
```

```
savePlot("chr1q21_ld.png", type="png")
```




Matriz de DL (r^2) para SNP de 1q21.3



Cálculo de matriz de desequilibrio de ligamiento en Plink


```
mkdir genotipos/matrices_ld
cd genotipos/matrices_ld/
for pob in CEU CHB+JPT GUE SON YRI YUC ZAP
do
    cut -f 1,2 ../$pob.ped -d " " > $pob.ids
    p-link --noweb --file ../regionNOS1AP --r2 --matrix --keep $pob.ids
    --out regionNOS1AP_$pob
done

rm *.nosex
wc *.ld
less regionNOS1AP_GUE.ld
```



Lectura de matrices de desequilibrio de ligamiento en R

```
setwd("genotipos/matrices_ld")
archivos <- list.files(pattern="*.ld")
grupos <- gsub("regionNOS1AP_|.ld", "", archivos)
matrices <- lapply(archivos, read.table)
matrices <- lapply(matrices, function(x){row.names(x) <- mapa_SNP$V2; x})
names(matrices) <- grupos
n_grupos <- length(grupos)
n_snp <- nrow(mapa_SNP)
```



Matriz de desequilibrio de ligamiento por población

```
require(lattice)
```

```
xyplot(1:n_grupos~1:n_grupos | grupos, type="n", scales=list(draw=FALSE), xlab="", ylab="",  
panel=function(subscripts,...) {  
  LDheatmap(as.matrix(matrices[[subscripts]]), mapa_SNP$V4, SNP.name="rs2341479",  
  newpage=FALSE, title=NULL, geneMapLocation=0.05))})
```



Matriz de desequilibrio de ligamiento por población

##para hacer la gráfica más grande, ordenar las poblaciones y agregar color

```
orden <- c("YRI", "CEU", "ZAP", "SON", "GUE", "YUC", "CHB+JPT")
```

```
mapa_dl_xpobs <- xyplot(1:n_grupos~1:n_grupos | grupos, type="n",  
scales=list(draw=FALSE), xlab="", ylab="", index.cond=list(pmatch(orden, grupos)),  
panel=function(subscripts,...) {  
LDheatmap(as.matrix(matrices[[subscripts]]), mapa_SNP$V4, SNP.name="rs1858233",  
newpage=FALSE, title=NULL, geneMapLocation=0.05, col=heat.colors(20)))}
```

```
dev.new(width=12, height=12)
```

```
print(mapa_dl_xpobs)
```



Guardar la gráfica

```
pdf("chr1q21_ldxpobs.pdf", width=12, height=12)  
mapa_dl_xpobs  
dev.off()
```



