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 161000 --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)]</pre>
region_assoc_ld <- data.frame(paste(region_assoc[,1],region_assoc[,2], sep="/"))
##Cambiamos genotipos de formato "Alelo<sub>M</sub> Alelo<sub>M</sub> a "Alelo<sub>M</sub>/Alelo<sub>M</sub>"
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)</pre>
```

Adecuación de formato al requerido por LDheatmap

```
region_assoc_ld[region_assoc_ld=="0/0"] <- NA
region_assoc_ld <- droplevels(region_assoc_ld)</pre>
mapa_SNP <- read.table("genotipos/regionNOS1AP.map")
names(region_assoc_ld) <- mapa_SNP$V2
region_assoc_ld <- makeGenotypes(region_assoc_ld)</pre>
##¡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="Idheatmap", vp.name=NULL, pop=FALSE, flip=NULL, text=FALSE)

Generación y guardado de gráfica

```
mapa_dl <- LDheatmap(region_assoc_ld, mapa_SNP$V4, SNP.name="rs1858233",
title = "Matriz de DL (r<sup>2</sup>) para SNP de 1g21.3", color = rgb.palette(20),
name = "myLDgrob", geneMapLocation=0.04)
?LDheatmap.addGenes
mapa_dl <- LDheatmap.addGenes(mapa_dl, chr="chr1", genome="hg19",
splice_variants=FALSE, non_coding=FALSE, genesLocation=0.8)
ipeg("chr1q21_ld.jpeg", quality=100)
mapa_dl
dev.off()
```

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

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="rs1858233", 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()
```

