

Metanálisis de modelos de plink

Corriendo los modelos

Para sacar el análisis de modelos que está implementado en plink se ejecuta algo como

```
$ plink plink --bfile archivo --model --allow-no-sex --out archivo
```

Esto deja el resultado en un archivo llamado *archivo.model*. Como aquí el objetivo final es un meta-análisis vamos a ahcerlo para todas las DB del Variomics,

```
$ for x in `ls ../Variomics/*.bed`; do plink --bfile ${x%.bed} --model --allow-no-sex --out $(basename ${x%.bed}); done
```

Esto deja una serie de archivos de resultado,

```
[osotolongo@detritus models]$ ls -lah *.model
-rw-rw-r-- 1 osotolongo osotolongo 479M May 15 13:18 ADMURimpQC2.model
-rw-rw-r-- 1 osotolongo osotolongo 831M May 15 13:20 ADNIimpQC2.model
-rw-rw-r-- 1 osotolongo osotolongo 692M May 15 13:22 GenADA_impQC2.model
-rw-rw-r-- 1 osotolongo osotolongo 805M May 15 13:25 NIA_AD_impQC2.model
-rw-rw-r-- 1 osotolongo osotolongo 597M May 15 13:26 TGEN_impQC2.model
```

Calculando los odds ratio y demas

Quiero extraer un determinado modelo (e.g.: recesivo → REC) de estos archivos y calcular los *odds ratio*, *standard error* y *p-value*. Para calcular las *p-value* voy a usar el Fisher's Exact Test dado que hay alelos de muy baja frecuencia a los que no puedo hacer un χ^2 .

Hice un scriptcillo para ayudarme,

[models.pl](#)

```
#!/usr/bin/perl

# Copyright 2013 O. Sotolongo <osotolongo@fundacioace.com>

use strict; use warnings;
use File::Slurp qw(read_file);
use Text::NSP::Measures::2D::Fisher::twotailed;

my $plist = shift;
my $model = shift;
my $bimfile = shift;
die "usage: models.pl model_file model_tla bim_file\n" unless ($plist
&& $model && $bimfile);
```

```
my $ofile = $plist;
$ofile =~ s/(.*)\.(.*)/$1\.$model\recalc\.$2/;

my %input_data = reverse map {/^(.*\s+(rs\d+)\s+.*$)/} grep
{/^(.*\s+$model\s+.*$)/} read_file $plist;
my %bim_data = map
{/^\d+\s+(rs\d+)\s+\d+\.*\d*\s+(\d+)\s+[A,T,C,G]+\s+[A,T,C,G]+\s*$}/}
grep {/.*rs\d+.*$/} read_file $bimfile;
my %cells;
foreach my $marker (sort keys %input_data){
    (@{$cells{$marker}} {qw/chr allele1 allele2 affa1 affa2 unaffa1
unaffa2 chi2 df pval0/}) = $input_data{$marker} =~
/^\s*(\d+)\s+rs\d+\s+([A,T,C,G])+\s+([A,T,C,G])+\s+$model\s+(\d+)\s+(\d+
)\s+(\d+)\s+(\d+)\s+(\d+\.*\d*e*-\d*|NA)\s+(\d+\.*\d*e*
*\d*|NA)\s+(\d+\.*\d*e*-\d*|NA)\s*$}/;
    if(exists($cells{$marker}{affa1}) && exists($cells{$marker}{affa2})
&& exists($cells{$marker}{unaffa1}) &&
exists($cells{$marker}{unaffa2}))){
        my $affa1 = $cells{$marker}{affa1};
        my $affa2 = $cells{$marker}{affa2};
        my $unaffa1 = $cells{$marker}{unaffa1};
        my $unaffa2 = $cells{$marker}{unaffa2};
        my $t1 = $affa1 + $affa2;
        my $t2 = $affa1 + $unaffa1;
        my $t3 = $t1 + $unaffa1 + $unaffa2;
        $cells{$marker}{pvalue} = calculateStatistic(n11=>$affa1,
n1p=>$t1, np1=>$t2, npp=>$t3);
        $affa1 = 0.1 unless ($affa1);
        $affa2 = 0.1 unless ($affa2);
        $unaffa1 = 0.1 unless ($unaffa1);
        $unaffa2 = 0.1 unless ($unaffa2);
        $cells{$marker}{afreq} = $affa1/($affa1+$affa2);
        $cells{$marker}{ufreq} = $unaffa1/($unaffa1+$unaffa2);
        $cells{$marker}{oddsratio} =
($affa1*$unaffa2)/($affa2*$unaffa1);
        $cells{$marker}{stderr} =
sqrt((1/$affa1)+(1/$affa2)+(1/$unaffa1)+(1/$unaffa2));
    }
}

my $head = "CHR\tSNP\tBP\tA1\tA2\tF_A\tF_U\tCHISQ\tDF\tP0\tOR\tSE\tP";
open ODF, ">$ofile" or die "Could not open output file\n";
print ODF "$head\n";

foreach my $marker (sort {($cells{$a}->{chr} <=> $cells{$b}->{chr}) or
($a cmp $b)} keys %input_data){
    print ODF
"$cells{$marker}{chr}\t$marker\t$bim_data{$marker}\t$cells{$marker}{all
ele1}\t$cells{$marker}{allele2}\t$cells{$marker}{afreq}\t$cells{$marker
```

```

}{ufreq}\t$cells{$marker}{chi2}\t$cells{$marker}{df}\t$cells{$marker}{p
val0}\t$cells{$marker}{oddsratio}\t$cells{$marker}{stderr}\t$cells{$mar
ker}{pvalue}\n";
}

close ODF;

```

La orden,

```
$ models.pl admurcia_model.model REC ../Variomics/ADMURimpQC2.bim
```

extrae el modelo recesivo, calcula los valores deseados y los añade a los ya existentes en el archivo *admurcia_model.REC.recalc.model*. Además usa el archivo **.bim** original para asignar a cada marcador su posición física ya que *plink* la pide para el meta-análisis

Para correr todas las DBs juntas hago,

```
$ for x in `ls *.model | grep -v recalc`; do models.pl $x REC
../Variomics/${x%.model}.bim; done
```

y

```
$ for x in `ls *.model | grep -v recalc`; do models.pl $x DOM
../Variomics/${x%.model}.bim; done
```

dado que me interesan solo los modelos dominante y recesivo.

Meta análisis con plink

Para terminar basta con correr plink sobre todas las bases procesadas,

```
$ a=$(ls *REC*); plink --meta-analysis $a + study --out recesivo
```

y

```
$ a=$(ls *DOM*); plink --meta-analysis $a + study --out dominante
```

Los resultados salen ordenados por cromosoma y SNP. Para ordenar por *p-value* puede hacerse,

```
$ sort -g -k7,7 dominante.meta > dominante.meta.sorted
```

para cortar por un valor específico de *p-value*,

```
$ awk {'if($7<5e-6 || $7=="P") print'} dominante.meta.sorted >
dominante.meta.sorted.cut
```

y si estamos interesados en algún SNP específico,

```
$ echo "DB `head -n 1 ADNIimpQC2.REC.recalc.model`" > 20p.rec.cool.txt
$ for x in *REC*; do echo "${x%.REC.recalc.model} `grep -w "rs714235" $x`"
>> 20p.rec.cool.txt; done
```

Alternativa a Fisher: Barnard Test

Como al blandengue no le gusta el test de Fisher, he buscado como hacer que el script me calcule los test de Barnard. No he encontrado ningun modulo en Perl pero como todo ya esta inventado en esta vida hay un paquete en R que lo calcula. Asi que lo que he hecho es usar el modulo **Statistics::R** para calcular el test en R desde Perl. 😊

esto es un poco enredado pero se resume en sustituir la llamada al test de Fisher con,

```
my $shit = Statistics::R->new();
$shit->run(q`library(Barnard)`);
$shit->run(qq`barnardw.test($affa1, $affa2, $unaffa1, $unaffa2,
verbose=FALSE)`);
$cells{$marker}{pvalue} = get('bt["p.value"][[1]][[2]]');
```

From:
<http://detritus.fundacioace.com/wiki/> - Detritus Wiki

Permanent link:
http://detritus.fundacioace.com/wiki/doku.php?id=genetica:preproc_models&rev=1368719038

Last update: 2020/08/04 10:48

