

PRÁCTICAS SIGNALING PATHWAYS ANALYSIS

En la carpeta *pathways_data* de vuestro escritorio encontraréis 4 datasets y 4 diseños experimentales. Los usaremos para hacer los siguientes ejercicios.

La versión beta de la herramienta de análisis de pathways se encuentra en la página web

<http://bioinfo.cipf.es/apps-beta/pw/>

EJERCICIO 1

Usaremos el dataset de la enfermedad de Crohn. Este dataset se ha descargado de la base de datos GEO. Podéis encontrar más información sobre el experimento en la página web <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/query/acc.cgi?acc=GSE36807>

La matriz de expresión se encuentra en el fichero GSE36807-Crohn_genes_vals.txt
El diseño experimental se encuentra en el fichero GSE36807-Crohn_ED.txt

1.1.- Ejecutar la herramienta con estos ficheros, sin seleccionar ningún parámetro. Ojea los resultados. ¿Qué pathways están diferencialmente señalizados?

1.2.- Ejecutar la herramienta con estos ficheros, seleccionando la opción *Decompose paths*. ¿Qué diferencias encontramos con el método anterior?

EJERCICIO 2

Usaremos un dataset donde se comparan las muestras de individuos sanos antes y después de haber hecho ejercicio moderado. Este dataset se ha descargado de la base de datos GEO. Podéis encontrar más información sobre el experimento en la página web <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/query/acc.cgi?acc=GSE51835>

La matriz de expresión se encuentra en el fichero GSE51835-Exercise_genes_vals.txt
El diseño experimental se encuentra en el fichero GSE51835-Exercise_ED.txt

Ejecutar la herramienta con estos ficheros, seleccionando el parámetro *Color nodes by differential expression*, y los análisis funcionales *Gene ontology* y *Uniprot Keywords*.

2.1.- ¿Qué papel cumplen los genes diferencialmente expresados en los

pathways?

2.2.- Intenta indentificar funciones que sean representativas de este experimento. Puedes descargar el fichero de funciones ordenadas según su significancia clicando en el link que se encuentra debajo de *Go term significance* o *Uniprot keyword significance*.

EJERCICIO 3

En este ejercicio trabajaremos con un dataset de cáncer de pecho que hemos descargado de la base de datos del TCGA (The Cancer Genome Atlas). En este dataset se comparan diferentes tipos de cáncer de pecho. Nosotros vamos a comparar dos tipos de cáncer de pecho diferentes contra población sana.

COMPARACIÓN 1: Basal-Normal

Este tipo de cáncer de pecho, también llamado Triple Negativo, es uno de los más agresivos y con peor pronóstico, ya que no se conocen terapias específicas que lo ataquen.

Matriz de expresión: BRCA_genes_vals_BN.txt

Diseño experimental: BRCA_Normal-Basal_ED.txt

COMPARACIÓN 2: Luminal-Normal

Este tipo de cáncer de pecho es el más común, y se divide en dos subtipos: A y B. Aquí hemos descartado esta división y trabajamos con las muestras independientemente del subtipo que sean.

Matriz de expresión: BRCA_genes_vals_LN.txt

Diseño experimental: BRCA_Luminal-Basal_ED.txt

Intenta encontrar diferencias entre estos dos tipos de cáncer a nivel de señalización y de funciones alteradas.