

Optimale Versuchsplanung dreifaktorieller cDNA-Microarray-Experimente

Stanzel S

Institut für Medizinische Statistik, RWTH Aachen, Deutschland
sstanzel@medfak.rwth-aachen.de

Bei der optimalen Planung von cDNA-Microarray-Experimenten spielen nicht nur biologische, chemische und technische Aspekte eine wichtige Rolle. Die Nutzung effizienter Versuchspläne im Rahmen von cDNA-Microarray-Experimenten führt zu variabilitätsminimierten Daten; ein Aspekt, dem gerade bei cDNA-Microarraydaten eine besondere Bedeutung zukommt. Bei dreifaktoriellen cDNA-Microarray-Experimenten wird neben den Faktoren „Farbe“ (Cy3, Cy5) und „Treatment“ ein weiterer Faktor (z.B. die Art der Zelllinie, wenn Gewebeprobe aus verschiedenen Zelllinien gewonnen werden) untersucht. Für diese Situation schlugen Landgrebe et al [1] einerseits ein genspezifisches lineares fixed effects Modell zur Beschreibung der Log-Quotienten (log-ratios) der gemessenen Fluoreszenzintensitäten vor. Andererseits wurden für dieses Modell verschiedene Designs bei vorgegebenen Anzahlen von Arrays, Zelllinien und Treatments hinsichtlich ihrer relativen Effizienz miteinander verglichen. Einer der Nachteile des von Landgrebe et al verwendeten Vorgehens besteht darin, dass die Effizienzberechnungen abhängig von der Anzahl der Arrays sind, die für das geplante Microarray-Experiment zur Verfügung stehen. Ferner wurden in den Effizienzvergleich nur einige wenige, ausgewählte Designs einbezogen.

Im Vortrag werden Φ_p -optimale Versuchspläne (vgl. z.B. Pukelsheim [2]) für das Schätzen von linearen Kontrasten der Parameter des von Landgrebe et al vorgeschlagenen Modells vorgestellt, wobei im Gegensatz zu bisherigen Betrachtungen nicht nur lokal optimale Versuchspläne, sondern sogar global optimale Versuchspläne gefunden werden konnten. Die Lösung des Optimierungsproblems liefert insbesondere D- und A-optimale Pläne, wobei die Zahl der Treatments und Zelllinien nicht auf bestimmte Werte beschränkt ist. Die Unabhängigkeit der Lösung vom Designkriterium lässt sich als Robustheitseigenschaft interpretieren. In ausgewählten Fällen ist diese Lösung allerdings abhängig von der Zahl der Zelllinien bzw. der Zahl der Treatments.

Für die Praxis ergeben sich aus den gefundenen optimalen Versuchsplänen direkte Empfehlungen für die Wahl des effizientesten cDNA-Microarray-Designs und als deren Konsequenz mögliche Einsparungen finanzieller Ressourcen.

Literatur

- [1] Landgrebe J, Bretz F, Brunner E. Efficient design and analysis of two colour factorial microarray experiments. Computational Statistics and Data Analysis 2006; 50: 499-517.
- [2] Pukelsheim F. Optimal Design of Experiments. New York: Wiley; 1972.