

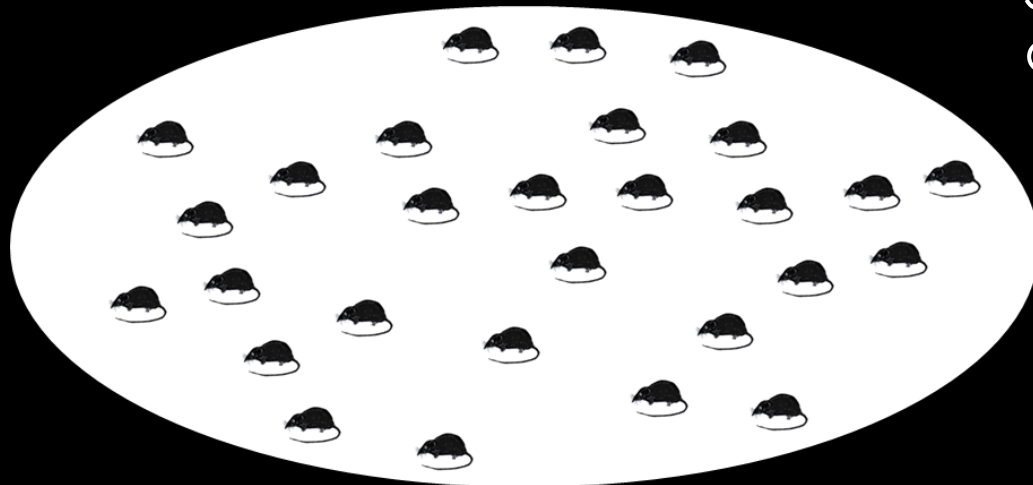
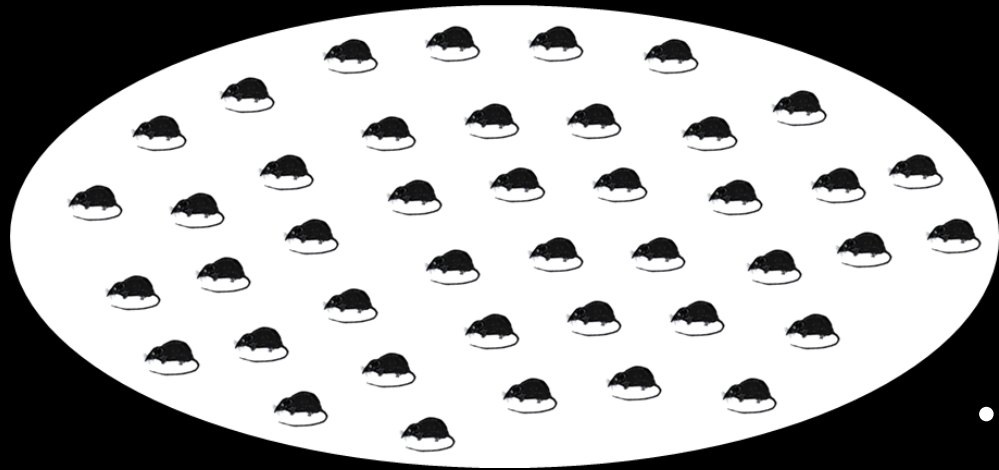


PLANOWANIE EKSPERYMENTÓW BIOLOGICZNYCH

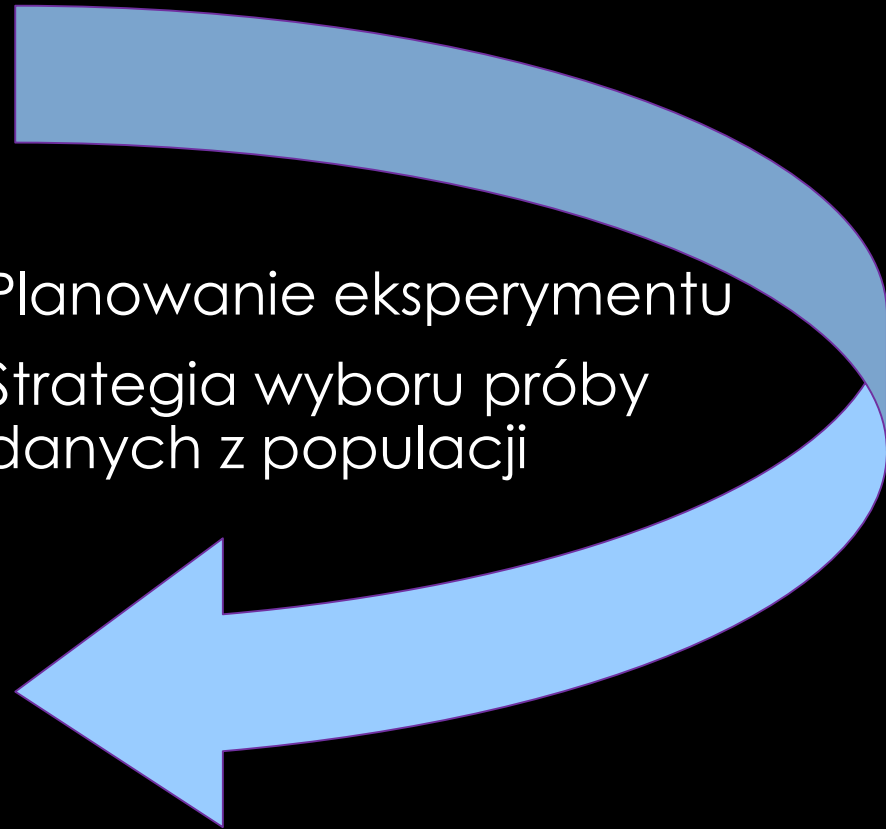
Dawid Słomian

- Po co planować eksperyment i jakie są etapy planowania eksperymentu ?
- Moc testu
 - określanie mocy
 - czynniki wpływające na moc
- Rodzaje prób danych
 - losowe
 - wybór wg określonego kryterium
 - badawczo-kontrolna
 - próby zblokowane
 - cross-over
 - split plot
- Wykonywanie pomiarów
 - kalibracja
 - niedokładność
 - wpływ obserwatora
 - przykłady cech

PO CO PLANUJEMY EKSPERYMENTY BIOLOGICZNE?



- Planowanie eksperymentu
- Strategia wyboru próby danych z populacji



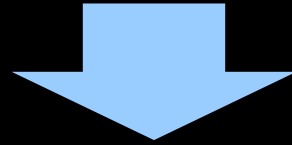
PO CO PLANUJEMY EKSPERYMENTY BIOLOGICZNE?

- Struktura próby danych musi umożliwiać przetestowanie założonych hipotez
- Liczebność próby danych musi gwarantować uzyskanie zadowalającej mocy testowania
- Liczebność próby danych nie może być zbyt duża: kwestie etyczne, koszty, czas

ETAPY PLANOWANIA EKSPERYMENTU

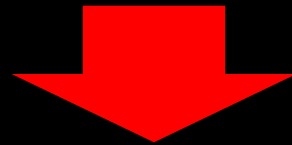
Sformułowanie celu badawczego

np. analiza wpływu powietrza atmosferycznego na koncentrację lipidów w tkankach omułków

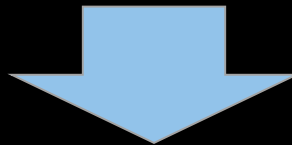


Sformułowanie hipotez: H_0 i H_1

np. $H_0: k_1 = k_2$ $H_1: k_1 \neq k_2$



Określenie liczebności i struktury próby danych



Zebranie próby danych → Test → Decyzja nt hipotezy

MOC TESTU

błędy	prawdziwa hipoteza	
	H_0	H_1
przyjęta hipoteza	H_0	
	H_1	

błąd II-go rodzaju

-  : prawdopodobieństwo odrzucenia prawdziwej H_1
- 1-  : moc testu = prawdopodobieństwo wykrycia rzeczywistej różnicy



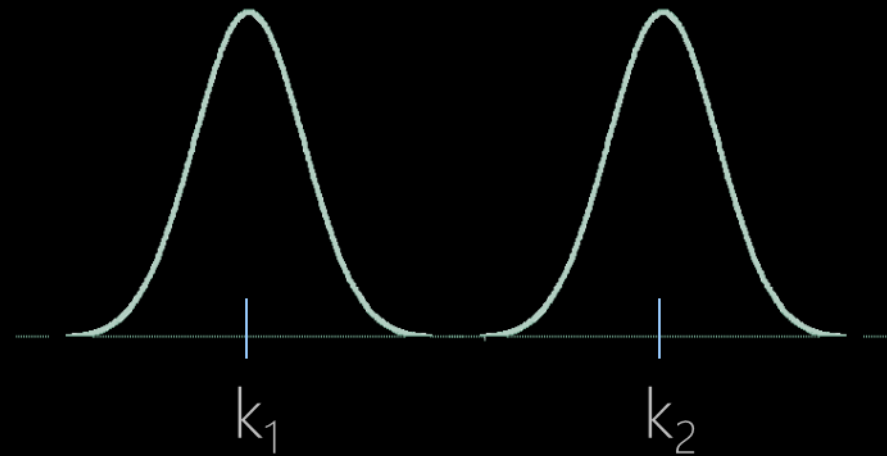
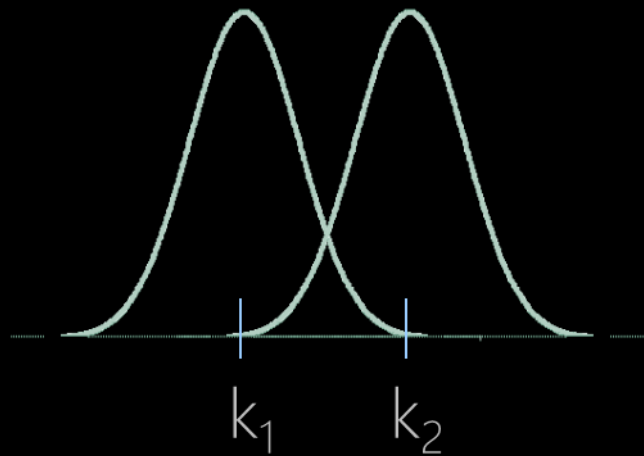
analiza mocy powinna poprzedzać wykonanie każdego eksperymentu

CZYNNIKI WPŁYWAJĄCE NA MOC

- Liczba obserwacji w próbie danych
 - łatwiej wykryć efekt w dużych próbach danych
 - więcej informacji
 - mniejszy wpływ błędu próbkowania

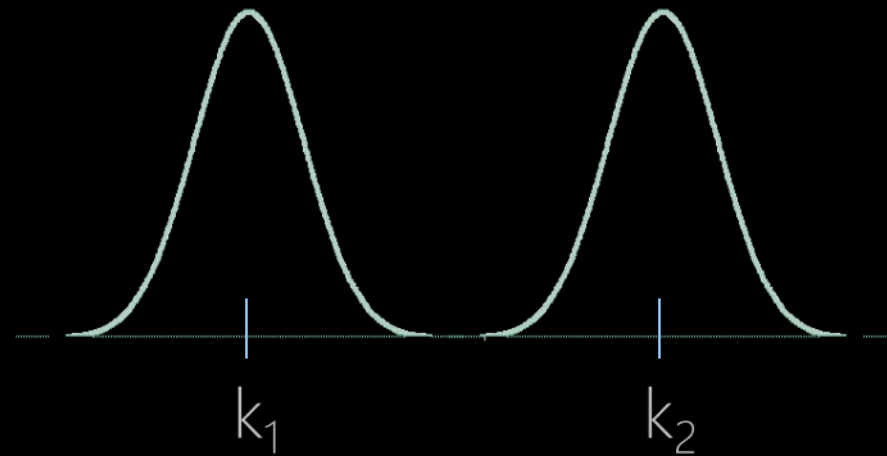
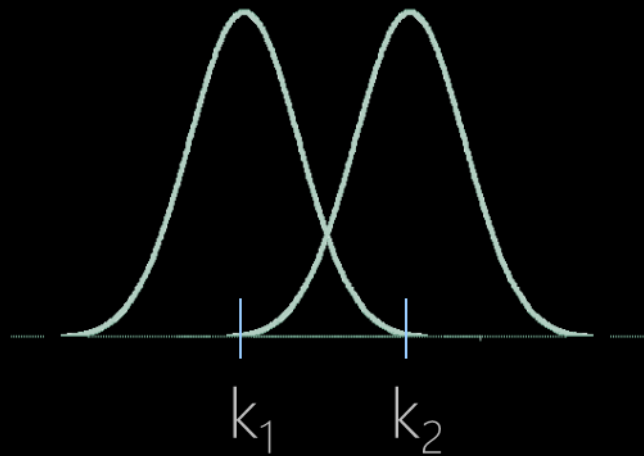
CZYNNIKI WYPŁYWAJĄCE NA MOC

- Siła wpływu testowanego efektu $H_0: k_1 = k_2$ $H_1: k_1 \neq k_2$
 - łatwiej wykryć efekt o dużym wpływie



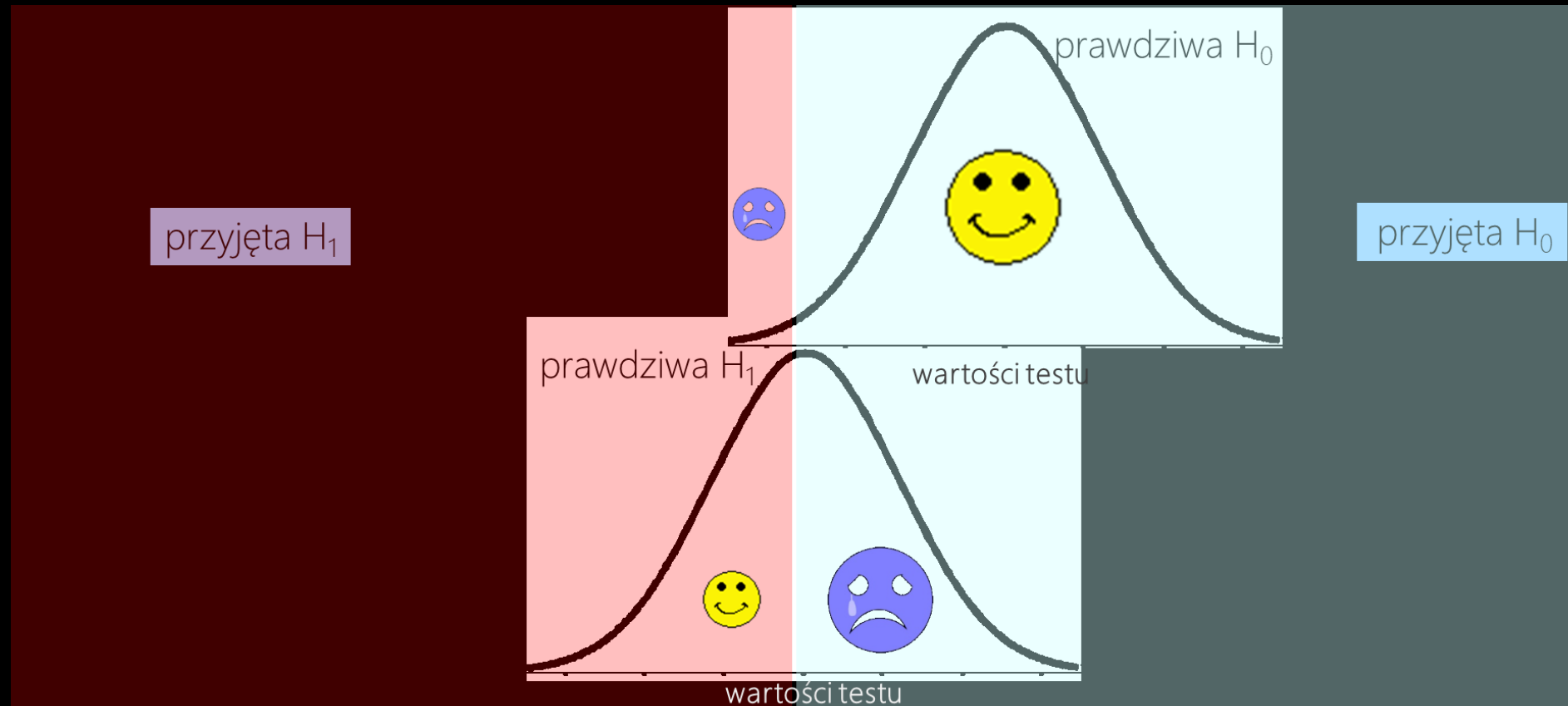
CZYNNIKI WYPŁYWAJĄCE NA MOC

- Zmienność pomiarów w próbie danych (wariancja próby)
 - Łatwiej wykryć różnice w homogennych próbach danych



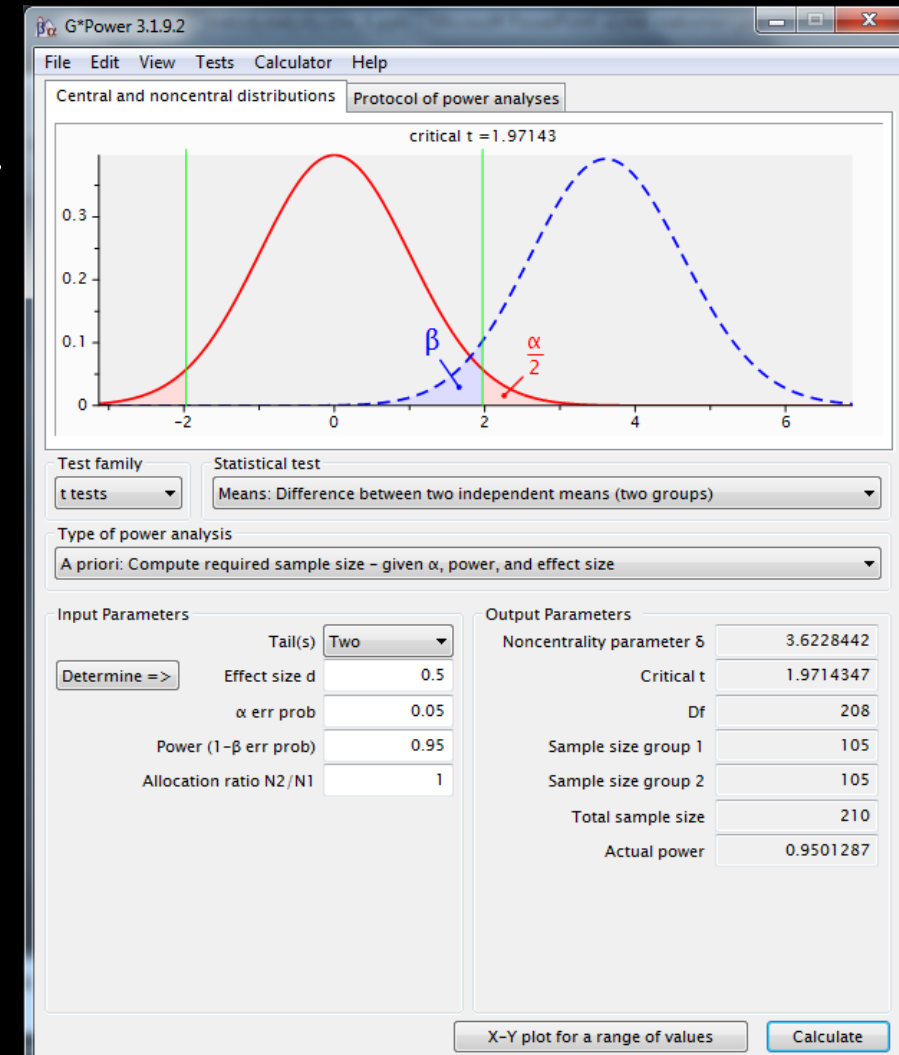
CZYNNIKI WYPŁYWAJĄCE NA MOC

- Założony poziom błędu I-go rodzaju α
 - łatwiej wykryć różnice gdy założymy większe α
 - czyli gdy pozwalamy na wyższe prawdopodobieństwo odrzucenia prawdziwej H_0



MOC TESTU - PRZYKŁAD

- Obliczenie liczebności próby danych wymaganej dla założonych α , $1-\beta$ i wielkości efektu
- Test t
- G-power software www.gpower.hhu.de

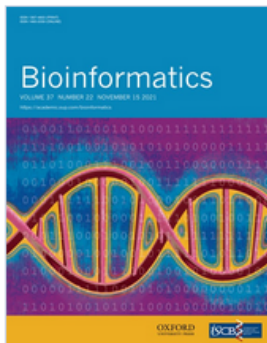


MOC TESTU - SYMULACJE

- Obliczenie mocy testu w zależności od:
 - wpływu testowanego efektu
 - zmienności w próbie danych
 - N
 - $\alpha=0.05$

MOC TESTU - OKREŚLANIE LICZEBNOŚCI PRÓBY DLA DANEJ MOCY

- Informacje z literatury – symulacje Monte Carlo
 - wielokrotne (1 000) tworzenie sztucznych zbiorów danych generowanych wg określonych założeń
 - znane wartości prawdziwe
 - testowanie
 - określenie liczby błędów I- i II-go rodzaju



Volume 37, Issue 22
15 November 2021

powerEQTL: an R package and shiny application for sample size and power calculation of bulk tissue and single-cell eQTL analysis

Xianjun Dong , Xiaoqi Li, Tzuu-Wang Chang, Clemens R Scherzer, Scott T Weiss, Weiliang Qiu  [Author Notes](#)

Bioinformatics, Volume 37, Issue 22, 15 November 2021, Pages 4269–4271, <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btab385>

Published: 19 May 2021 **Article history** ▼



PDF

Split View

Cite

Permissions

Share ▼

RODZAJE PRÓB DANYCH - LOSOWA



- Stosunkowo łatwa do zebrania
 - brak konieczności prowadzenia eksperymentu
 - łatwo uzyskać dużą liczebność próby danych
- Wyniki można odnieść do całej populacji

RODZAJE PRÓB DANYCH - WYBÓR WG OKREŚLONEGO KRYTERIUM

- Osobniki wybierane nielosowo
- Muszą spełniać określone kryteria

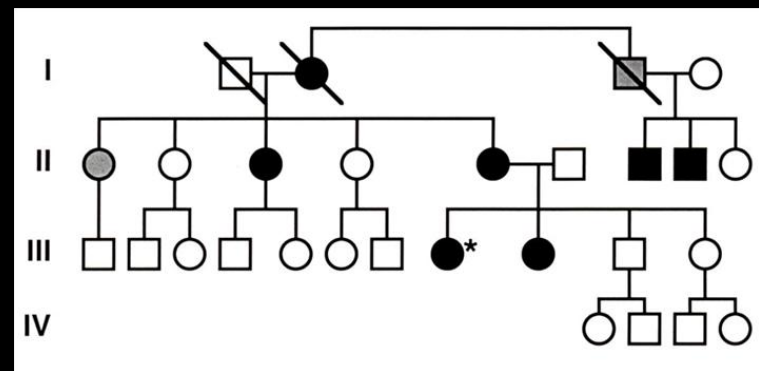
rodziny jednopokoleniowe



np.

- rodzice + chore dziecko

rodziny wielopokoleniowe

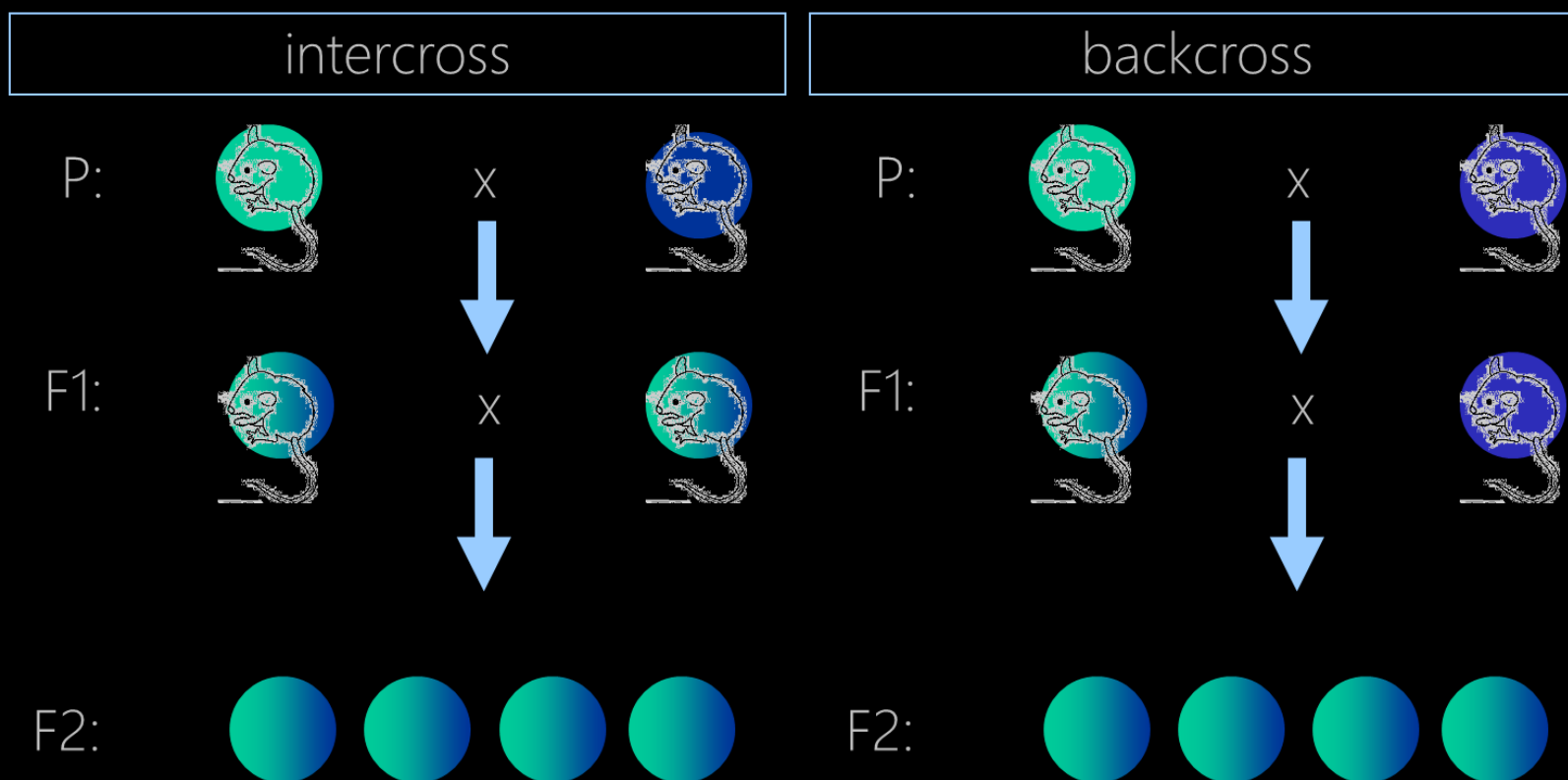


np.

- skomplikowana struktura pokrewienia, osoby wybrane na podstawie wystąpienia choroby

RODZAJE PRÓB DANYCH - WYBÓR WG OKREŚLONEGO KRYTERIUM

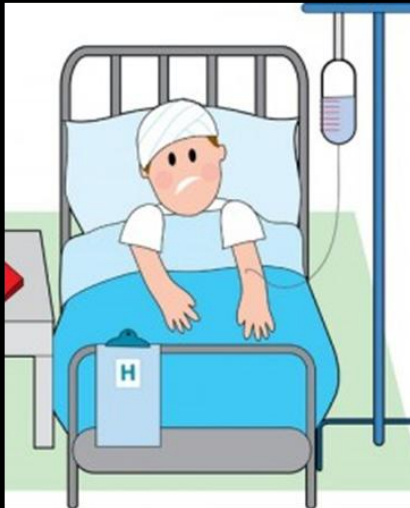
- Sztuczna struktura spokrewnienia
- Krzyżowanie linii zinbredowanych (gatunki laboratoryjne)



RODZAJE PRÓB DANYCH - BADAWCZO-KONTROLNA

- Osobniki w obrębie każdej kategorii wybierane losowo
- Grupa badawcza - poddana czynnikowi eksperymentalnemu
- Grupa kontrolna - referencyjna dla porównania z grupą badawczą

badawcza



np.

- osoby chore
- osoby pobierające leki

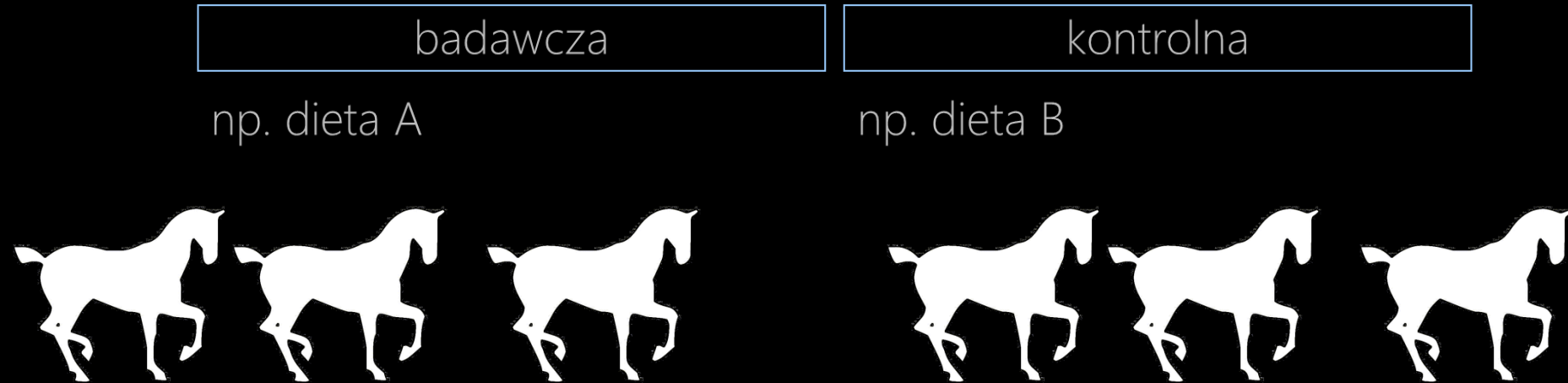
kontrolna



np.

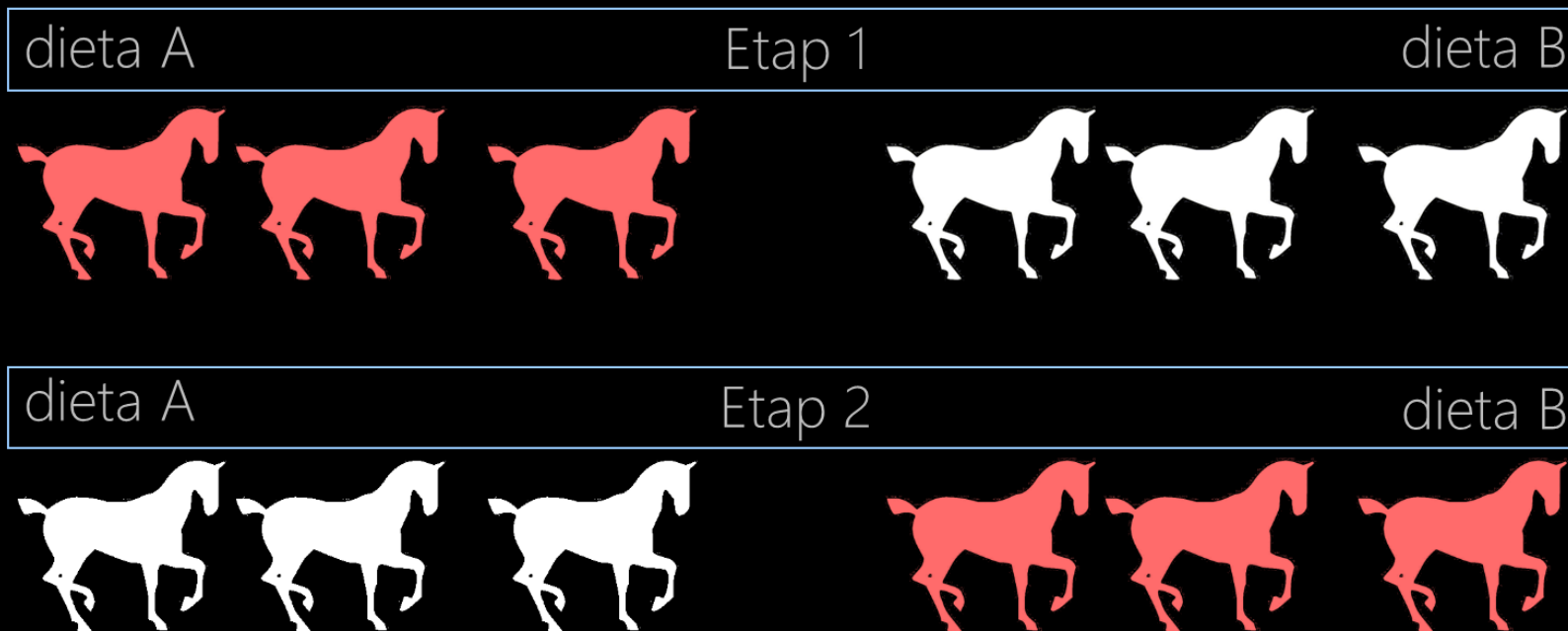
- osoby zdrowe
- osoby pobierające placebo

RODZAJE PRÓB DANYCH - PRÓBY ZBLOKOWANE



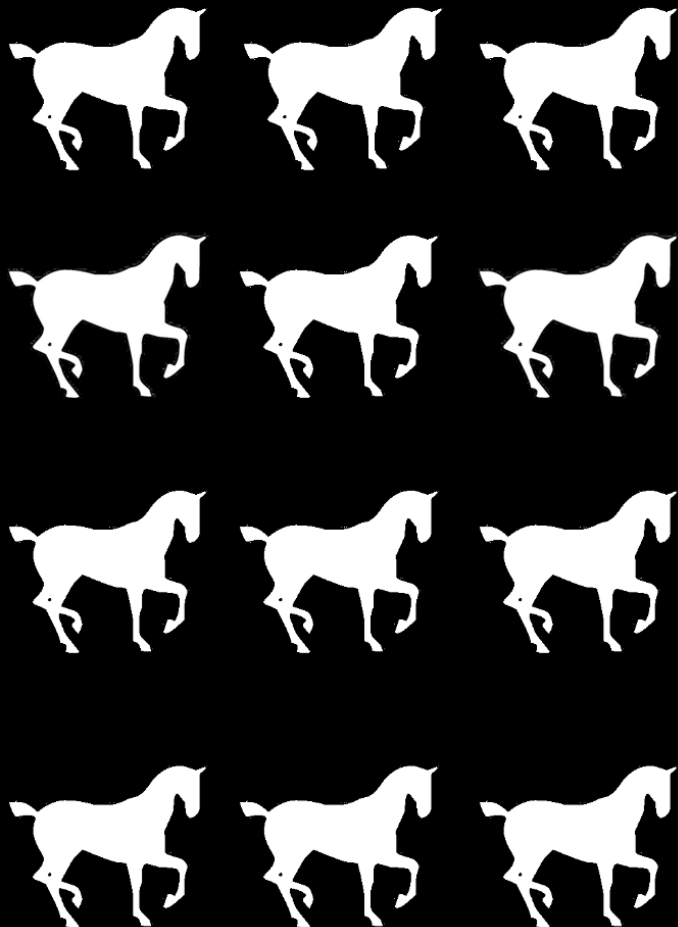
1. Osobniki w obrębie obu kategorii są podobne pod względem jednej lub kilku cech, które mogą mieć potencjalny wpływ na wynik testu - blokowanie
2. Blokowanie zmniejsza wpływ zmienności indywidualnej wewnątrz grupy - większa moc testowania
3. Próby danych często trudne do zebrania
4. Często nie wiemy na podstawie jakich kryteriów przeprowadzić blokowanie

RODZAJE PRÓB DANYCH – CROSS OVER



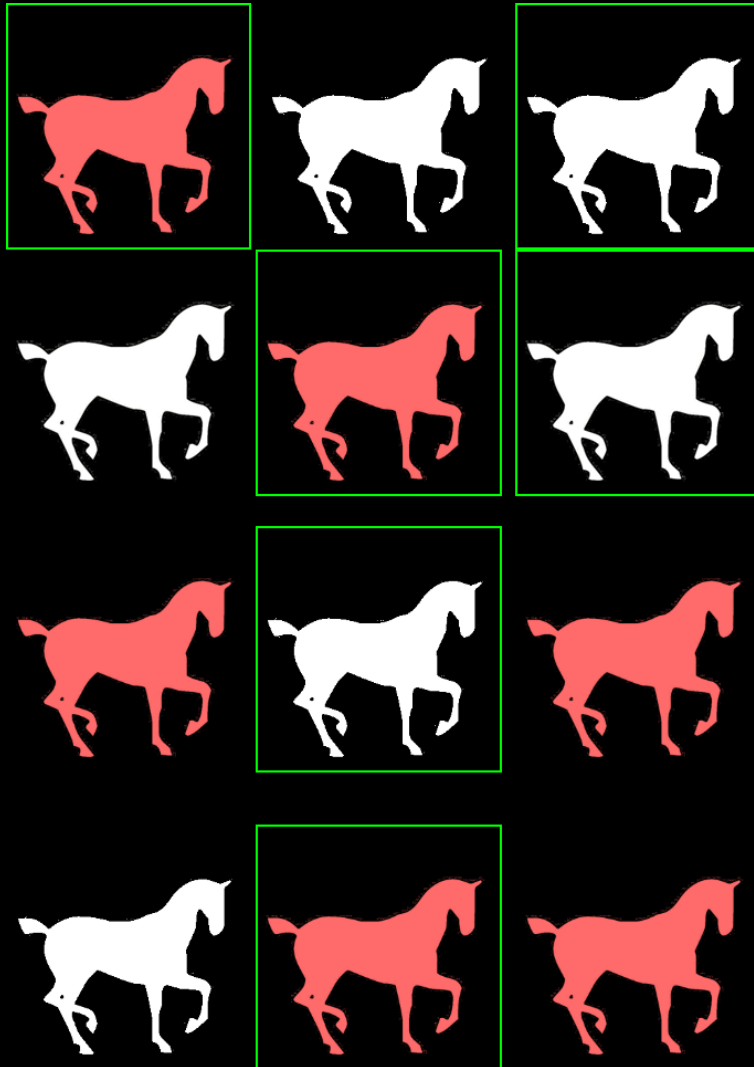
1. Te same osobniki występują w obu grupach
2. Eliminacja zmienności wewnątrzosobniczej
3. Możliwe tylko dla niektórych rodzajów badań (np. pomiar cechy tani, przyżyciowy, proste warunki utrzymania osobników)

RODZAJE PRÓB DANYCH – SPLIT PLOT



2 czynniki eksperymentalne

RODZAJE PRÓB DANYCH – SPLIT PLOT



dieta A, dieta B

trening A, trening B

2 czynniki eksperymentalne

POMIARY - NIEDOKŁADNOŚĆ

- Kalibrowanie urządzeń pomiarowych
 - ustawianie / kontrola urządzeń pomiarowych na podstawie analizy próbek o znanych wartościach
 - wielokrotne kalibrowanie w czasie wykonywania pomiarów
- Niedokładność pomiarów
 - nie jesteśmy w stanie dokonać pomiaru z nieskończoną dokładnością
 - precyzja powinna być jednakowa dla wszystkich próbek w danym badaniu

POMIARY – WPŁYW OBSERWATORA

wewnątrz obserwatora

np.

- zmęczenie
- zmiana oceny subiektywnej



pomiędzy obserwatorami

np.

- różnice w subiektywnych ocenach

Zasady prowadzenia obserwacji:

- Nie wykonywać zbyt wielu obserwacji na raz
- Nie stosować uproszczonych skrótów
- Tworzyć zapasowe kopie danych
- Tworzyć protokoły przebiegu eksperymentu
- Wykorzystywać elektroniczne formularze bazy danych

POMIARY – PRZYKŁADY CECH

łatwe do skwantyfikowania

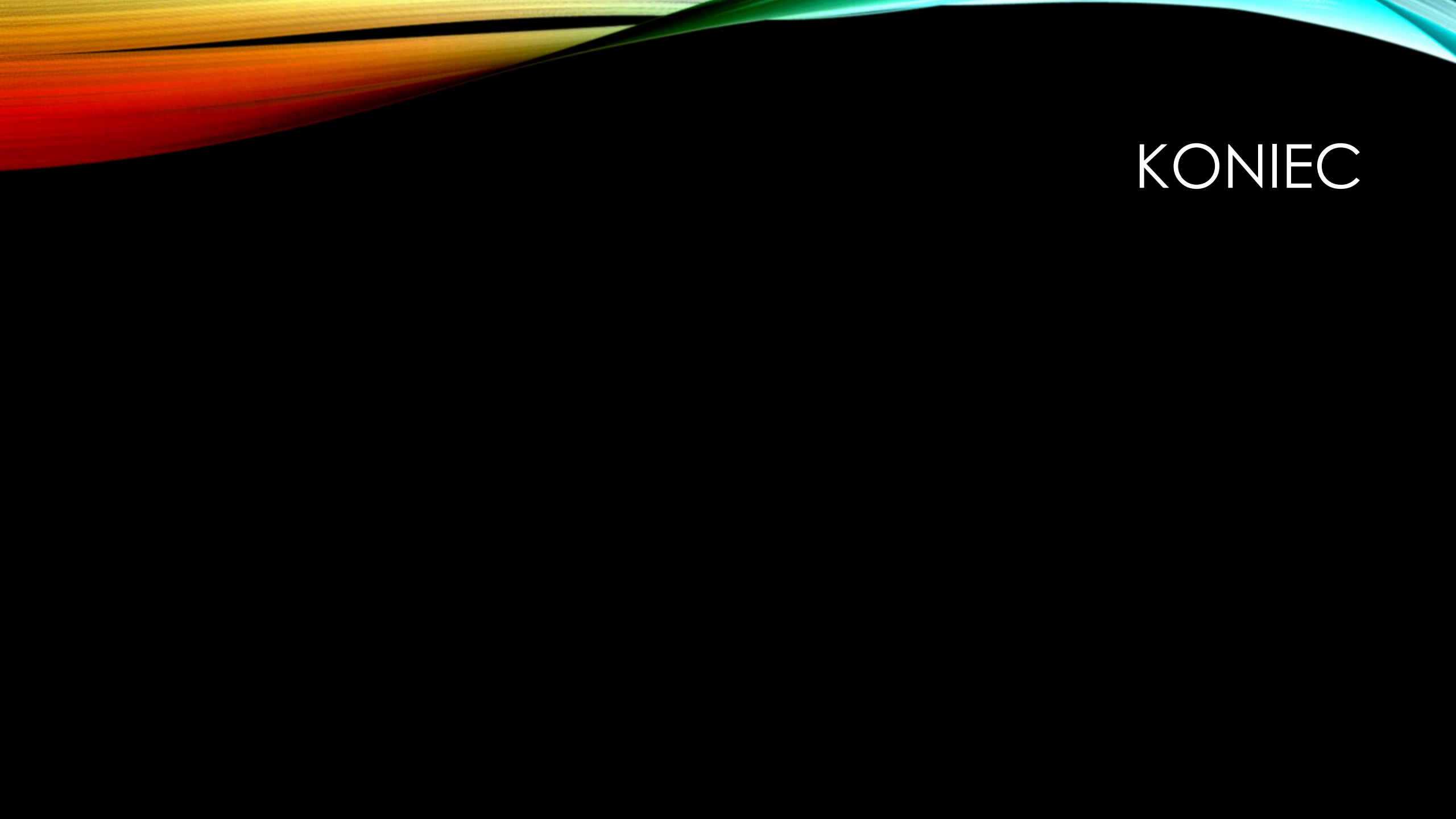
np. wzrost



trudne do skwantyfikowania

np. obserwacje behawioralne





KONIEC