
Abstract

Microarray technology has become an essential tool in functional genomics. However, there are many sources of variation which affect the measured gene expression levels. Normalization refers to the process of removing systematic variation. For this purpose, a platform independent Java application for normalization and analysis of microarray experiments has been developed. The experiment data are graphically organized according to the design, scatterplots, histograms and boxplots allow the visualization of the data. Several normalization methods have been implemented: 1) global method, 2) LOWESS-regression, 3) self-normalization for dyeswapped slides and 4) normalization with controls. After normalization, replicated measurements can be combined and averaged to enable statistical analysis. For the detection of genes with significant changes in expression, a module is provided including: 1) fold-change detection and 2) t-test with adjusted p-values. The selected genes can be saved to a text file, readable by other microarray-analysis software. The variety of normalization methods and the ability of dealing with a wide range of experimental designs makes this software a useful and freely available tool to normalize microarray experiments.

Keywords: microarray, normalization, experimental design, statistical analysis, Java

Kurzfassung

Die Microarray Technologie ist ein vielversprechendes Verfahren in der Genomforschung. Die gemessenen Genexpressionswerte werden jedoch durch verschiedenste Fehlerquellen verfälscht. Normalisieren bedeutet Erkennen und Korrigieren von systematischen Fehlern. Für diesen Zweck wurde eine betriebssystemunabhängige Java-Anwendung entwickelt. Abhängig vom Design des Experimentes werden die Daten grafisch organisiert und können mit einer Reihe von Visualisierungsmethoden wie Scatterplots, Histogramme oder Boxplots angezeigt werden. Eine Reihe von Normalisierungsmethoden wie 1) globale Methoden, 2) lineare Regressionsmethode, 3) Selbst-Normalisierung für Dyeswap-Paare und 4) Normalisieren mittels Kontrolspots wurden implementiert. Nach dem Normalisieren können replizierte Messwerte kombiniert und gemittelt werden, um eine statistische Auswertung zu ermöglichen. Gene mit signifikanten Expressionswerten können mittels 1) Foldchange-Detektion oder 2) T-Test mit korrigierten p-Werten identifiziert werden. Diese Gene können in ein Textfile, welches mit weiterführender Analysesoftware kompatibel ist, exportiert werden. Durch die Auswahl verschiedener Normalisierungsmethoden und die Fähigkeit, unterschiedliche Experiment-Designs zu berücksichtigen, wird ein frei verfügbares und benutzerfreundliches Programm für das Normalisieren und Auswerten von Microarray-Experimenten angeboten.

Schlüsselwörter: Mikroarray, Normalisieren, experimentelles Design, statistische Analyse, Java