
Поиск CNV в экзомных данных у пациентов с различными вариантами идиопатических кардиомиопатий

Студент:

Романова О.В.

Руководитель:

К.б.н. Киселёв А.М.

Copy Number Variation

Методы диагностики:

- arrayCGH
- RT PCR
- fragment analysis
- whole exome sequencing



Reference



Segmental Duplication - Biallelic CNV (C)₂



Multiallelic Copy Number Variant (C)_{0-n}



Complex CNV (D)₄(CD)₃



Inversion (CB)

Цель проекта:

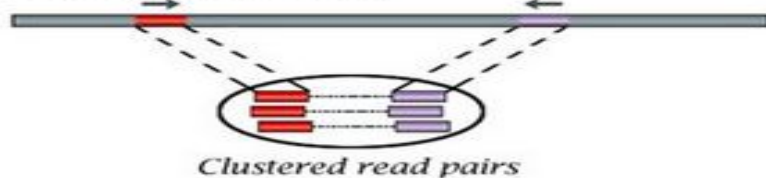
Выделение и описание CNV вариантов у пациентов с различными вариантами идиопатических кардиомиопатий.

Задачи:

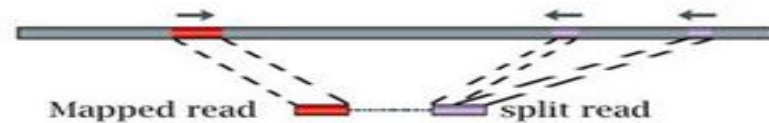
- Реализация пайплайна для ClinCNV и CNVkit с использованием snakemake
- Анализ данных полноэкзомного секвенирования при помощи пайплайнов ClinCNV и CNVkit
- Поиск клинически значимых CNV у пациентов с различными вариантами идиопатических кардиомиопатий



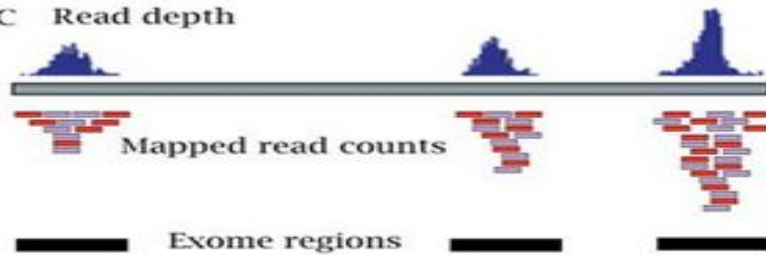
A Paired-end mapping



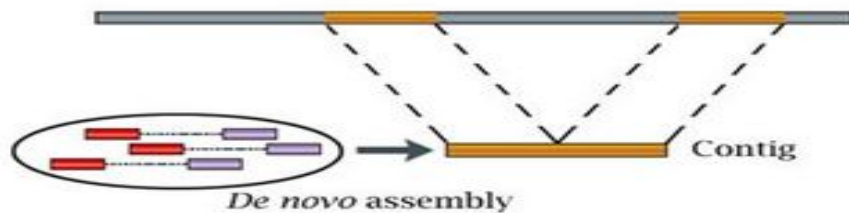
B Split read



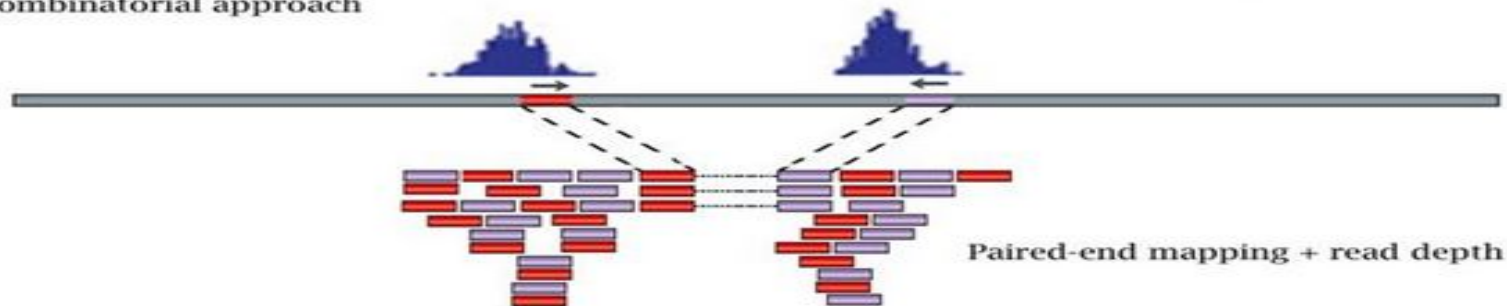
C Read depth



D Assembly-based



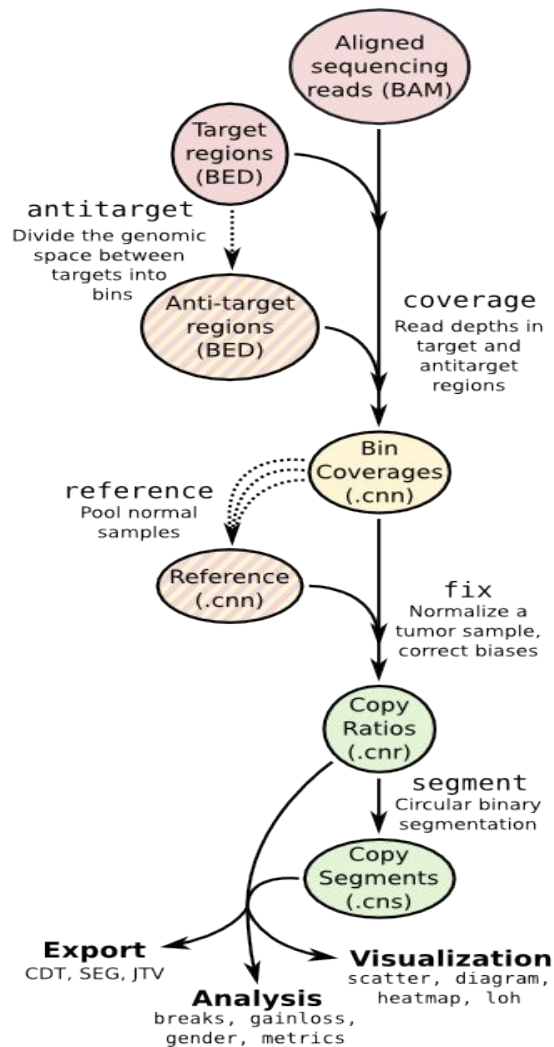
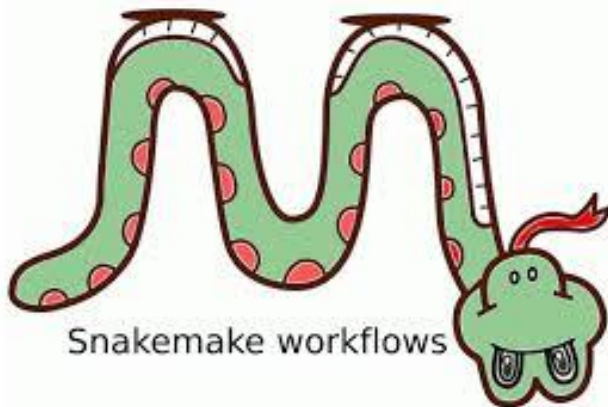
E Combinatorial approach



CNVkit pipeline

Link: <https://github.com/etal/cnvkit>

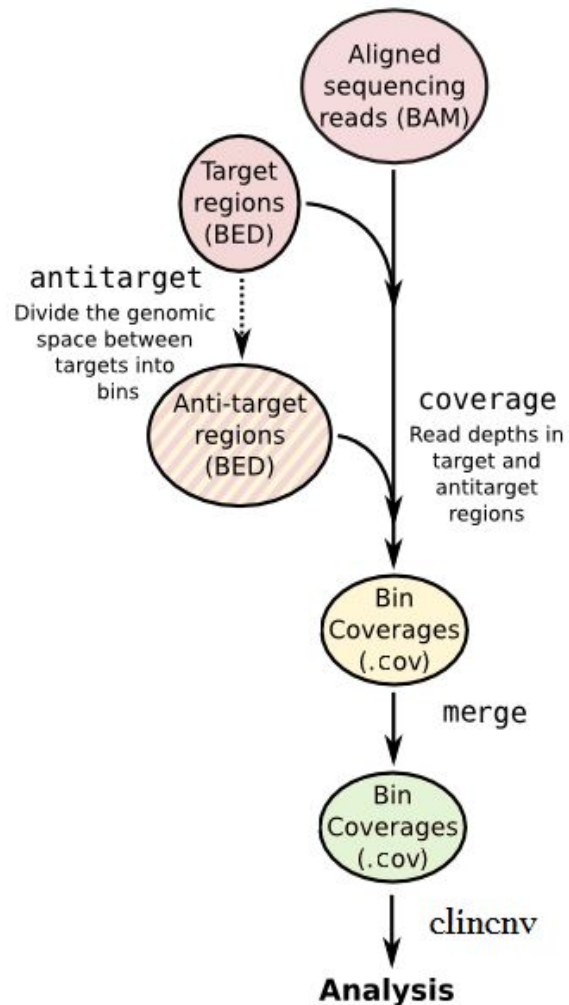
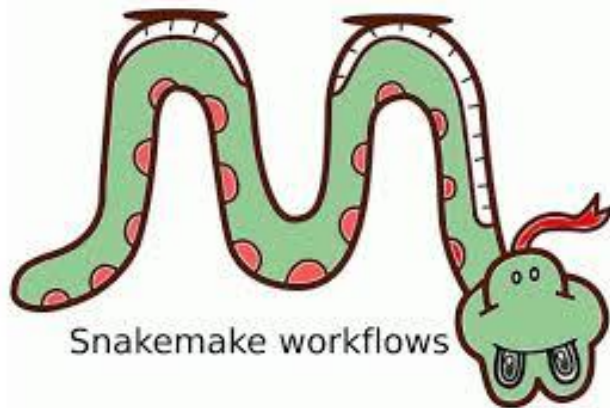
Реализация кода с помощью snakemake



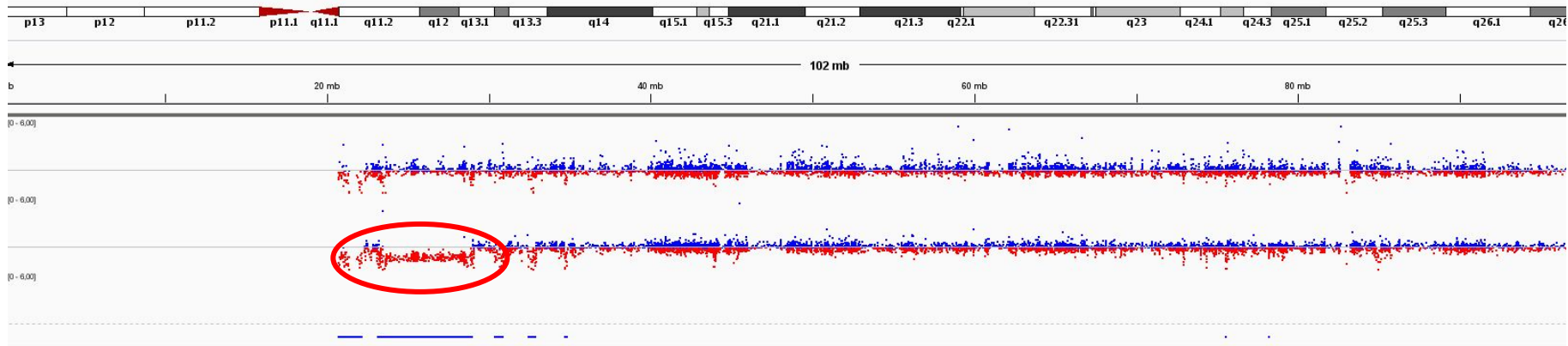
Clincnv pipeline

Link: <https://github.com/imgag/ClinCNV>

Реализация кода с помощью snakemake

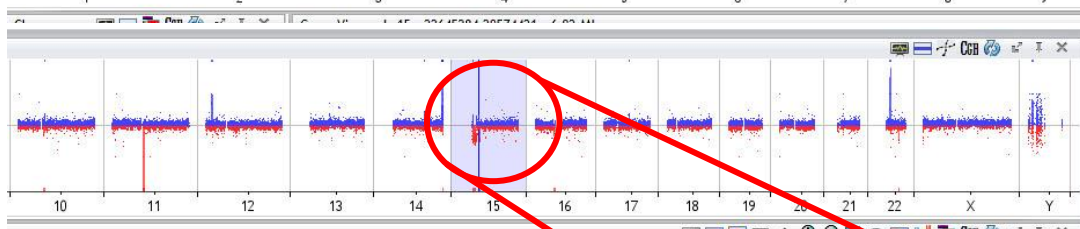
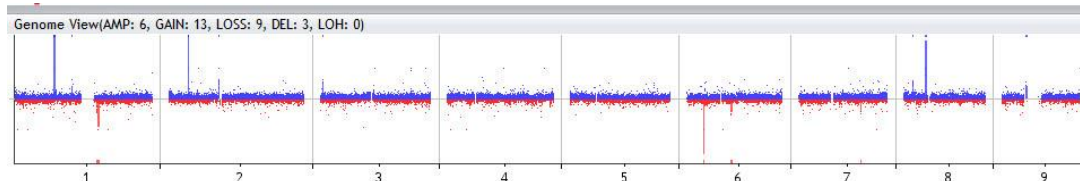


Анализ экзомных данных с помощью пайплайна

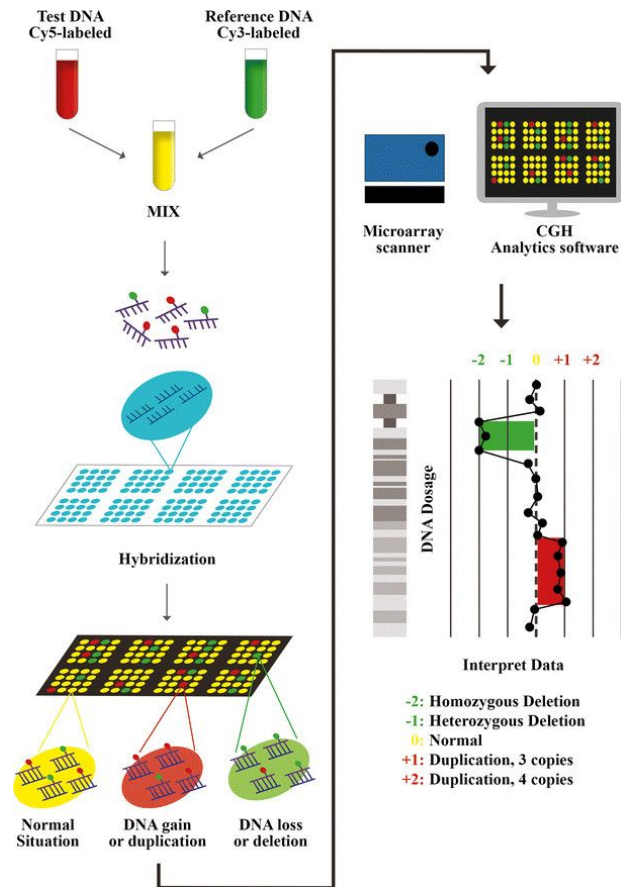
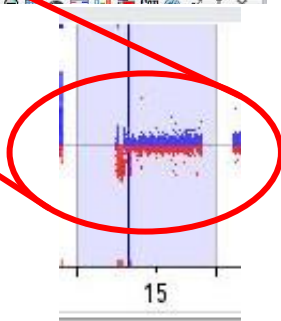


chr 15
q11.2 - q13.1

Подтверждение наличия CNV



Chromosome	Start	Stop	Gene(s)	Cytoband	Size(kb)	Type
chr12	9 637 323	9 713 425	MKRN3, MAGEL2, NDN, C15orf7, SNRPN, PARS, BPW, PARI, PAR4, LIBE3A, APT10A, GABRB3, GABRA5, GABRG3, OC42		76	Gain
chr14	74 001 651	74 022 324	PLA2G1B, PWRN2, PWRN1, SNURF, SNORD107		21	Gain
chr14	106 334 907	106 538 480	PARSN, SNORD54, SNORD108, SNORD109B, SNORD109A, SNORD116-1, SNORD116-2, SNORD116-3, SNORD116-9, SI		204	Amplification
chr14	106 334 907	106 966 454	SNORD116-5, SNORD116-12, SNORD116-6, SNORD116-8, SI		632	Gain
chr14	106 559 044	106 966 454	SNORD116-11, SNORD116-13, SNORD116-13, SNORD116-1		407	Gain
chr14	107 152 092	107 180 095	SNORD116-16, SNORD116-19, SNORD116-17, SNORD116-1		28	Loss
chr15	22 304 596	22 558 756	LOC727914, RRM2, OR4N4, OR4N3P, RREP3	q11.2	254	Gain
chr15	23 684 655	28 535 051	MKRN3, MAGEL2, NDN, C15orf7, SNRPN, PARS, BPW, PARI, PAR4, LIBE3A, APT10A, GABRB3, GABRA5, GABRG3, OC42	q11.2 - q13.1	4850	Loss



Гены участка q11.2 - q13.1

MKRN3, MAGEL2, NDN, SNRPN, SNURF - Prader-Willi syndrome

UBE3A encodes an E3 ubiquitin-protein ligase, part of the ubiquitin protein degradation system

ATP10A belongs to the family of P-type cation transport ATPases

GABRB3 encodes a member of the ligand-gated ionic channel family

GABRA5, GABRG3 encode a gamma-aminobutyric acid (GABA) receptor, the major inhibitory neurotransmitter in the mammalian brain

OCA2 encodes protein is involved in small molecule transport

HERO2, PWRN2, PWRN1, PAR5, IPW, PAR1, PAR4, C15orf2 - unknown function

Синдром Прадера-Вилли

Редкое наследственное заболевание, причиной которого является отсутствие отцовской копии участка хромосомы 15q11-13. В этом участке расположены гены, в регуляции которых задействован геномный импринтинг. Частота заболевания - 1:15000 - 1:30000



Результаты:

- Реализация пайплайна для ClinCNV и CNVkit с помощью snakemake
- Анализ данных полноэкзомного секвенирования 10 пациентов с различными вариантами идиопатических кардиомиопатий при помощи ClinCNV и CNVkit
- Подтверждение найденного варианта CNV методом arrayCGH

Планы:

- Анализ данных полноэкзомного секвенирования 200 пациентов при помощи ClinCNV и CNVkit (проект по редким заболеваниям)
- Публикация по итогам работы

Спасибо за внимание!
Вопросы?