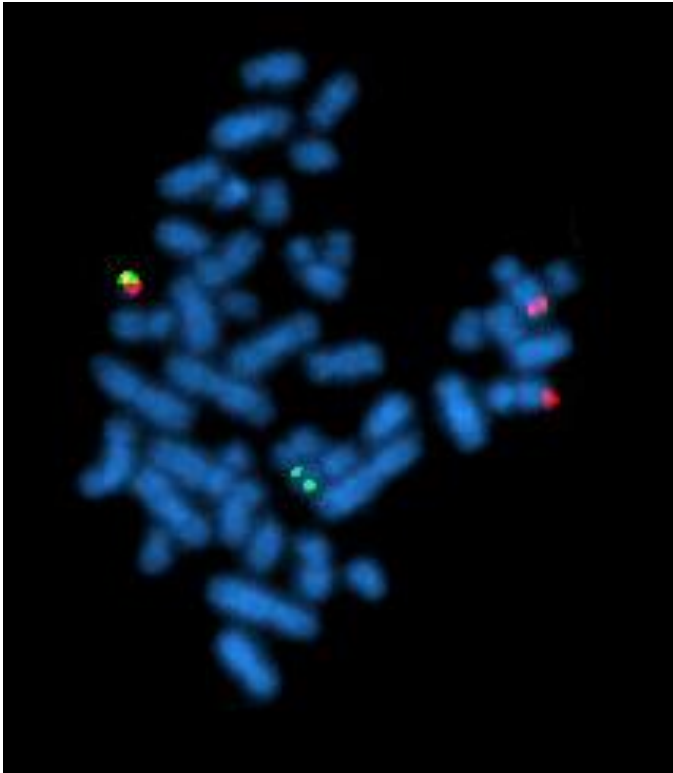

Отчет по проекту «Аннотация SNP в экзонах пациентов с CML»

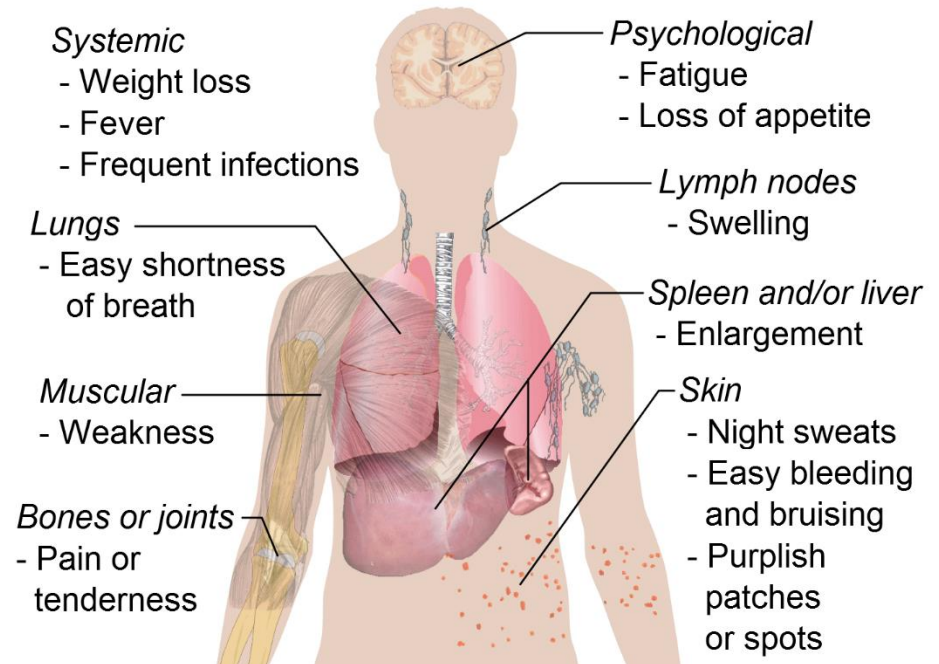
Ткаченко А.А

Руководитель: Анна Горбунова

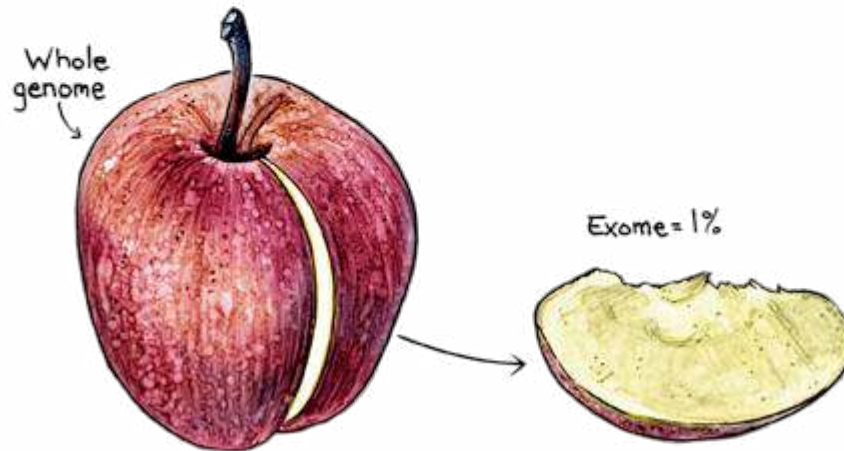
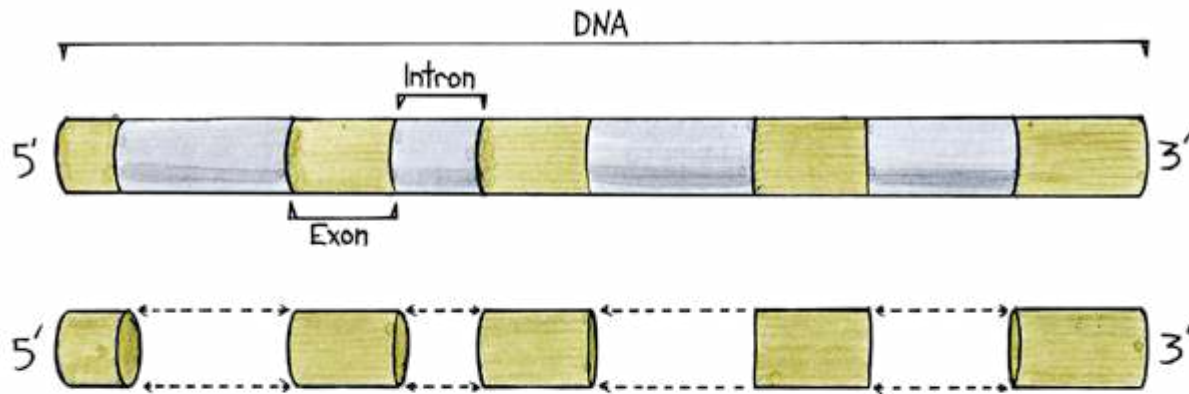
Хронический миелоидный лейкоз



Common symptoms of **Leukemia**



Экзомное секвенирование



Цели и задачи

Цель:

- выявить потенциально патогенные мутации в экзоме пациента с хроническим миелолейкозом

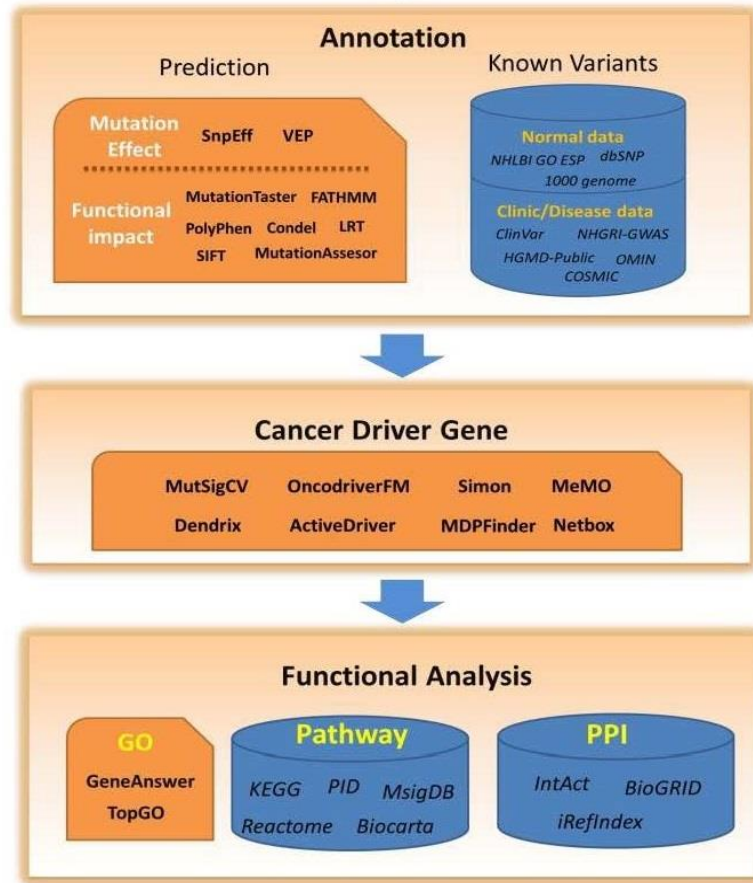
Задачи:

- Произвести выравнивание ридов на референсный геном человека hg19
 - Найти функционально значимые мутации
 - Произвести анализ патогенности выявленных мутаций с помощью нескольких различных инструментов для аннотирования опухолевых геномов и баз данных
-

Мутации: драйверы и пассажиры

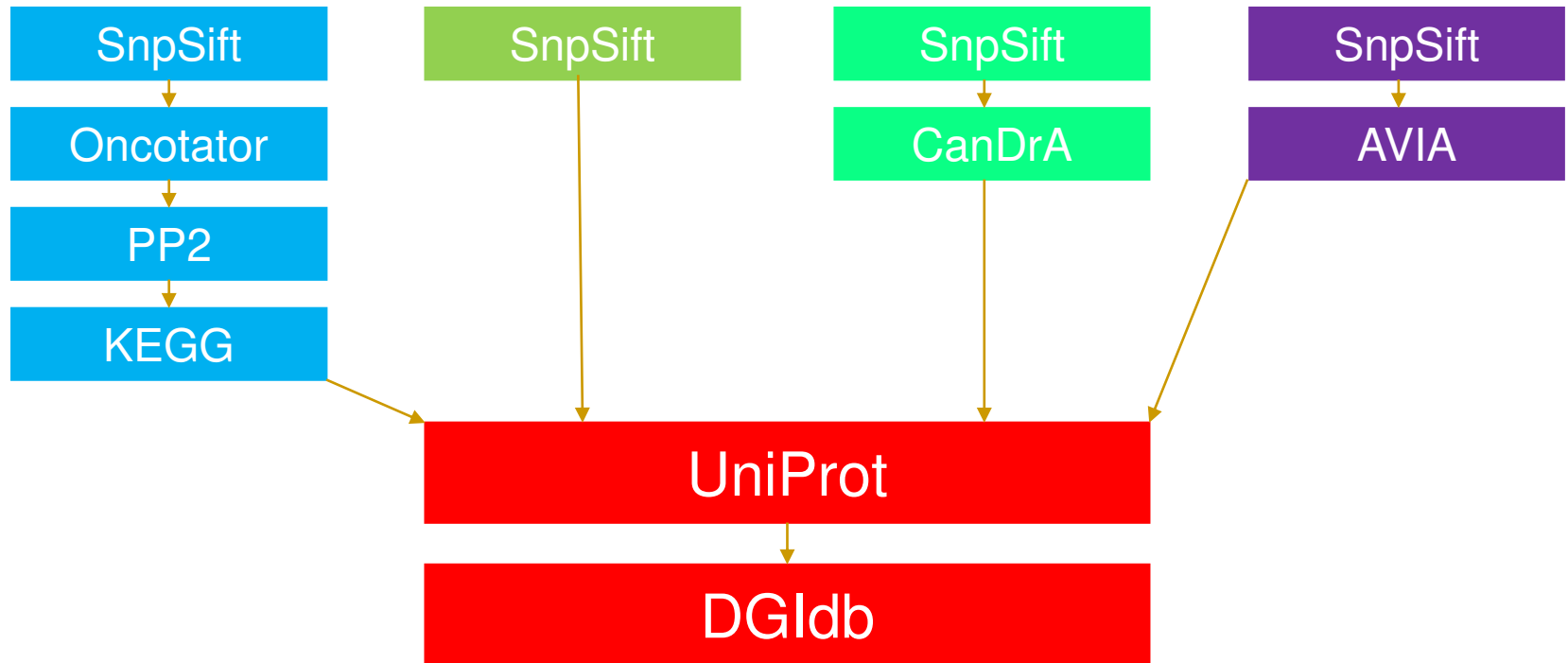


Поиск драйверных мутаций в раковых геномах



Общая схема анализа данных

.vcf file



Использованные инструменты и базы данных



SAMtools

Oncotator

AVIA
Annotation, Visualization, and Impact Analysis

VCFTools



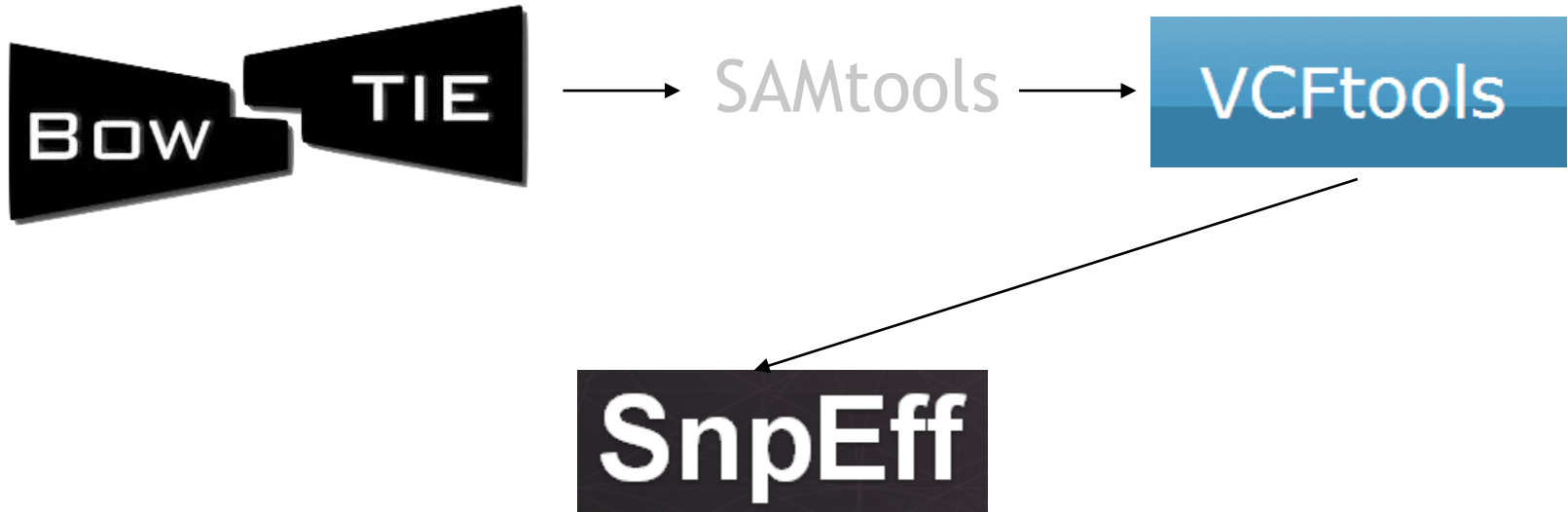
DriverDB

SnpEff

SnpSift



Наш пайплайн



Отфильтровать все SNV с частотой >1%

Наш пайплайн

Вариант 1

SnpSift

Взять все
несинонимичные замены
в кодирующей части

Oncotator



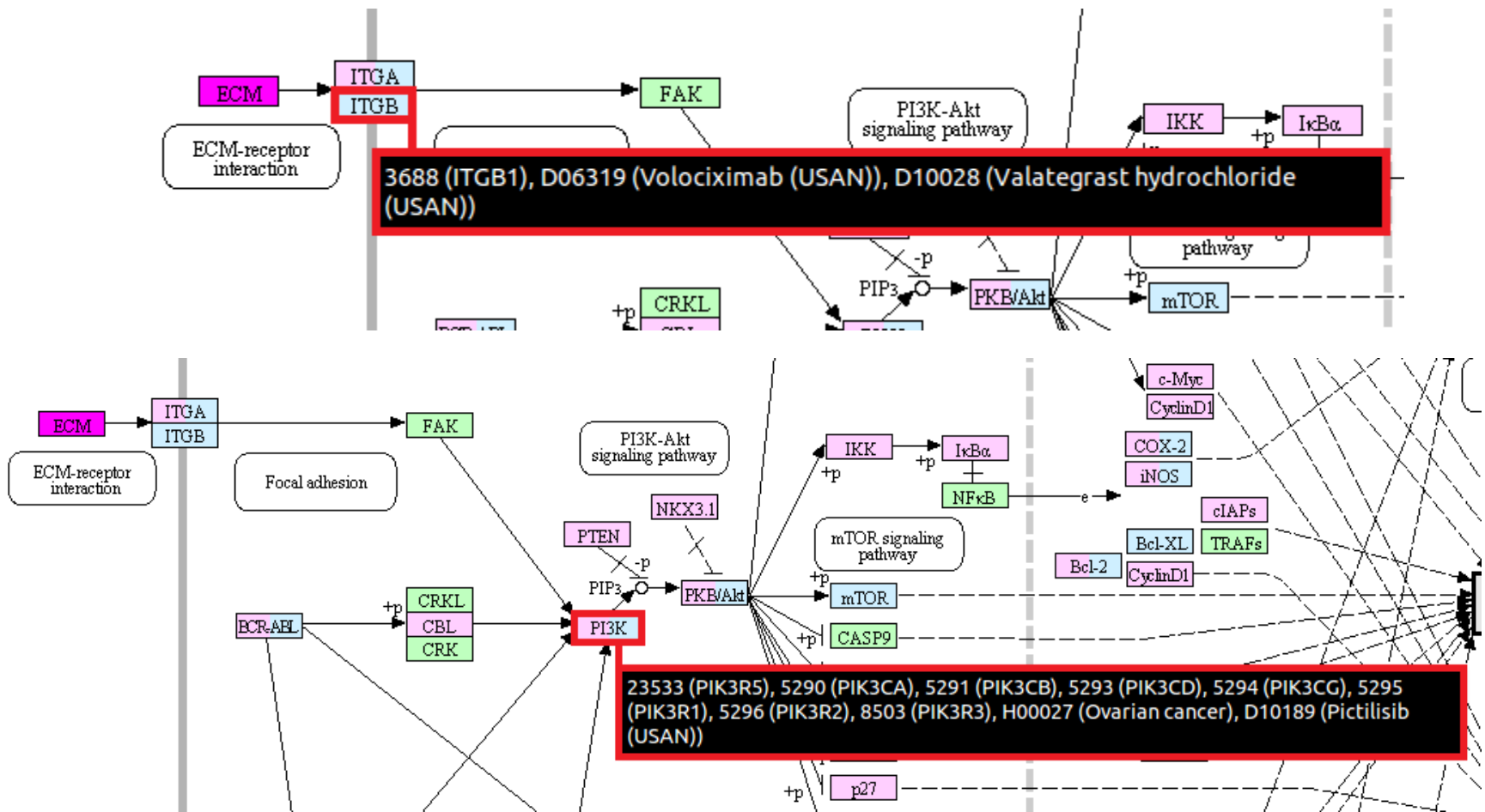
Взять только deleterious мутации

Посмотреть, какие
затронуты пути и какие могут
применяться лекарственные
препараты

Выбрать только гены из Cancer
Pathways

Вариант 1

LAMA3



Наш пайплайн

Вариант 2

Snpsift

Взять все модификации с сильным предсказанным влиянием на работу гена вне зависимости от того, где в экзоне они находятся



Проверить участвуют ли соответствующие белки в развитии раковых опухолей

Наш пайплайн

Вариант 3

SnpSift

Взять все миссенс-
мутации



Проаннотировать с помощью
CanDrA – инструмента для
поиска драйверных мутаций

Наш пайплайн

Вариант 4

Snpsift

Взять все
несинонимичные замены
в кодирующей части

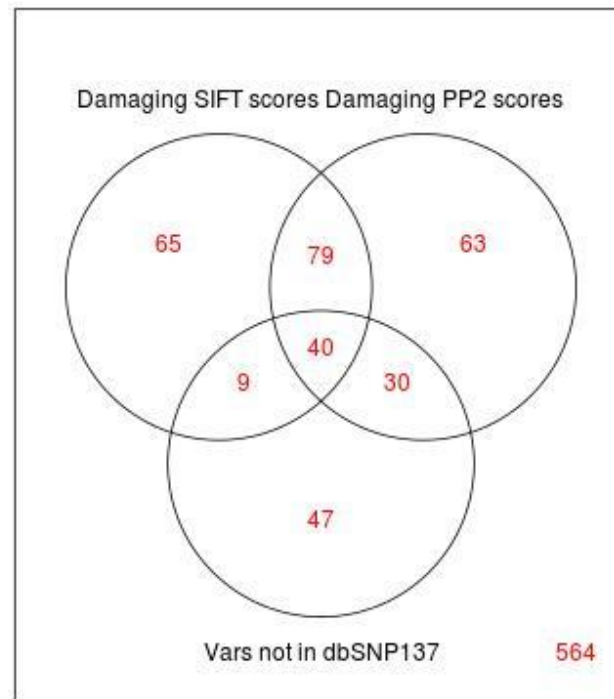


AVIA
Annotation, Visualization, and Impact Analysis

Проанализировать с помощью
инструмента AVIA

Вариант 4

Damaging Mutations not in dbSNP for nonsyn.vcf



Наш пайплайн

Вариант 5

Snpsift

Взять все
несинонимичные замены
в кодирующей части + все
замены с high impact



**DriverDB: A database for
cancer driver gene/mutation**

Сравнить со списком
известных драйверных
мутаций (для *AML*, т.к.
соответствующий
датасет для *CML* не
представлен)

Наш пайплайн



Мутации, полученные на выходе со всех вариантов были проверены в UniProt на предмет релевантности раковым заболеваниям вообще и лейкозиям в частности. Проверены участки, которые затрагивают мутации

Список самых мутаций на основе всех вариантов

CACNA1B	MK-STYX
CACNA1H	TTC34
CTBP2	RBMXL1
WNT9A	CASP12
LAMA3	CTDSP2
SKP2	PABPC3
CPSF7	KIR2DL1
KCNJ12	TNRC6B
ADAM21	WNK3
COL12A1	DKK1
MLL3	MAP3K13
BAGE4	



Наш пайплайн

- Все эти мутации были проверены на взаимодействие с лекарственными препаратами



Результаты

- Протестированы и освоены несколько новых инструментов для анализа данных экзомного секвенирования
 - Найдены потенциально драйверные мутации в нашем датасете
 - Получены начальные знания по работе с базами данных по мутациям в раковых опухолях
- А еще я выучил очень много новых для себя генов и их функций

Спасибо за внимание!

