

Γενετική Πληθυσμών και Εξέλιξη

1^η άσκηση

Το γονιδίωμα και Βάσεις Δεδομένων

1. Login

Username: mbgguest

Password: mbg2015guest

2. Applications → System Tools → Terminal

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗ: Στην περίπτωση που υπάρχει συντόμευση του *terminal* στην επιφάνεια εργασίας, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε αυτήν.

3. Στο παράθυρο που θα ανοίξει, πληκτρολογούμε:

firefox

4. Πηγαίνετε στη βάση δεδομένων **ALFRED**: <http://alfred.med.yale.edu/alfred/ALFREDpreview.asp>

5. Επιλέξτε Search – Loci – Alphabetic order

(Εμφανίζονται οι γενετικοί τόποι που είναι καταχωρημένοι με αλφαβητική σειρά)

6. Από το αριστερό παράθυρο επιλέγουμε το επιθυμητό γράμμα, οπότε στο δεξί μέρος της οθόνης εμφανίζονται οι γενετικοί τόποι που αρχίζουν από το συγκεκριμένο γράμμα.

7. Επιλέξτε το γράμμα B.

8. Επιλέξτε το BRCA1. Εμφανίζεται η σελίδα LOCUS INFORMATION (Εικόνα 1).

ALFRED				
The ALlele FREquency Database				
ALFRED is a resource of gene frequency data on human populations supported by the U. S. National Science Foundation.				
• Home • Ethics • Search • Summaries • Documentation • Register • Contact Us				
Locus Information				
Name	ALFRED UID	Locus Symbol	Chromosome	Band Position
Breast cancer 1, early onset	LO000508N	BRCA1	17	17q21-q24
Synonyms: <i>PSCP</i> ; <i>papillary serous carcinoma of the peritoneum</i> ;				
Sites List: See Sites List				
External Resources: Entrez Gene Locus Information OMIM description GenBank sequence Genes and Disease GeneTests-GeneClinics Breast Cancer Mutation Data Base UniGene PharmGKB Gene Information Genopedia (HuGe Navigator)				
References: See References				
Locus Description:				
Sites within this locus ordered by their chromosomal position in the 37.3 NCBI build:				
Site Name (Navigates to ALFRED description)	dbSNP rs# (Navigates to dbSNP reference page)	Chr-Position	Status	# Populations typed
C_3178698_1	rs2298862	41176688	Now associated with RND2	40
rs12516	rs12516	41196408		43
rs8176305	rs8176305	41201364		1
C_2615238_10	rs3092988	41201702		39
C_2615230_10	rs8176289	41206056		40
rs8176273	rs8176273	41211653		51
rs8176265	rs8176265	41213996		51
C_2615220_10	rs3092994	41215825		39
rs8176257	rs8176257	41216205		51
rs8176242	rs8176242	41217875		47
rs8176225	rs8176225	41221596		50
C_2615208_10	rs1799966	41223094		74
BRCA1 3-site haplotype	rs1799966	41223094		0
rs8176212	rs8176212	41226601		1
C_11621042_1	rs2236762	41226675		46
rs3737559	rs3737559	41234304		51

rs1060915	rs1060915	41234470		1
C_3178676_1	rs1060915	41234470		75
rs8176166	rs8176166	41240278		47
rs2070834	rs2070834	41242285		1
C_7530109_1	rs799916	41243190		39
rs16942	rs16942	41244000		51
rs2227945	rs2227945	41244131		47
rs16941	rs16941	41244436		47
rs799917	rs799917	41244936		51
rs16940	rs16940	41245237		50
rs1799949	rs1799949	41245466		51
rs799918	rs799918	41250028		47
rs799923	rs799923	41251931		52
C_2615180_10	rs799912	41257134		39
rs799914	rs799914	41259781		51
C_2615172_10	rs8176109	41265776		43
C_2615171_10	rs8176103	41267050		39
rs1800062	rs1800062	41267764		47
C_2615164_10	rs3765640	41276247		40
rs8176077	rs8176077	41276348		1
rs799905	rs799905	41277187		1

References:

- Narod SA, Feunteun J, Lynch HT, Watson P, Conway T, Lynch J, Lenoir GM. "Familial breast-ovarian cancer locus on chromosome 17q12-q23". *Lancet*. 338:82-3. (1991) [Online citation](#).

Top

© 2016 Kenneth K Kidd, Yale University. All rights reserved. The [full Copyright Notification](#) is also available. Originally prototyped by Michael Osier with the aid of Kei Cheung. Upgrades and maintenance since 2002 by [Haseena Rajeevan](#)

Εικόνα 1. Locus Information

9. Σε ποιο χρωμόσωμα και ποια χρωμοσωμική περιοχή βρίσκεται το BRCA1;

10. Ο πίνακας δείχνει τα SNPs για τα οποία υπάρχουν καταχωρημένα δεδομένα.

11. Τι είναι τα SNPs;

12. Η δεύτερη στήλη στον πίνακα αναφέρεται στον παγκόσμιο κωδικό του SNP, που του δόθηκε κατά την καταχώρησή του στη βάση δεδομένων dbSNP. Κάθε ερευνητής που ανακαλύπτει ένα SNP, υποβάλλει τη θέση του SNP σε αυτήν τη βάση δεδομένων, έτσι ώστε να μοιραστεί την πληροφορία με ολόκληρη την επιστημονική κοινότητα. Ο κωδικός «rs» συνοδευόμενος από ένα νούμερο, είναι το παγκόσμιο όνομα του κάθε SNP.

13. Η τρίτη στήλη του πίνακα αναφέρει τη χρωμοσωμική θέση του SNP σε ζεύγη βάσεων (base pairs – bp)

14. Πόσα SNPs έχουν καταχωρηθεί στον ALFRED μέσα και γύρω από το γονίδιο BRCA1;

15. Επιλέξτε το C__2615238_10. Εμφανίζεται η σελίδα polymorphism information (Εικόνα 2).

The screenshot shows the ALFRED website interface. At the top, there is a logo for ALFRED and the title "The ALlele FREquency Database". Below the title, a brief description states: "ALFRED is a resource of gene frequency data on human populations supported by the U. S. National Science Foundation." A navigation menu includes links for Home, Ethics, Search, Summaries, Documentation, Register, and Contact Us.

The main content area is titled "Polymorphism Information" and contains a table with the following data:

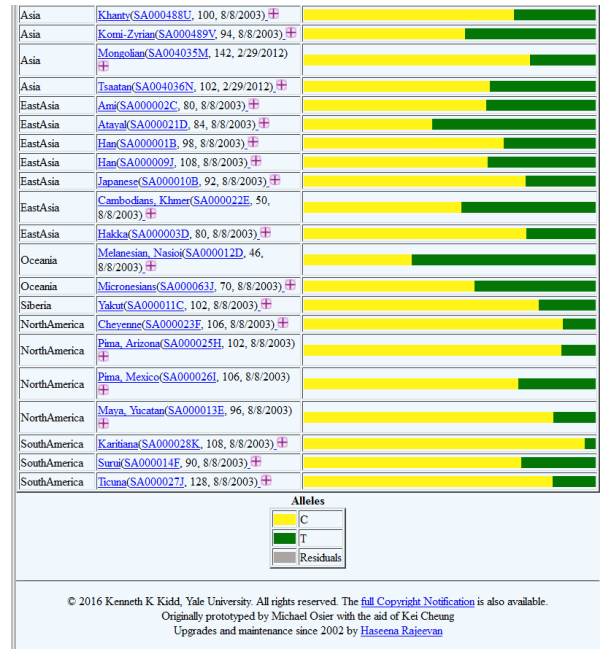
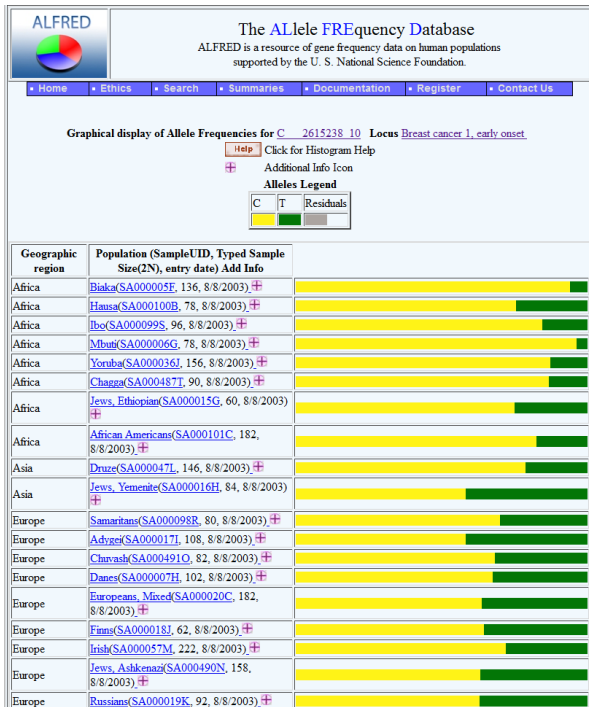
Name	ALFRED UID	Locus Name	Locus Symbol
C__2615238_10	S1000949W	Breast cancer 1, early onset	BRCA1

Below the table, there is a section for "Fst" and "Avg Het" with values 0.092 and 0.363 respectively, and "# Populations Typed" with a value of 39. There are also options for "Frequency Display Formats" (Graph, Table) and "Estimated Heterozygosity" (Graph). External resources and references are listed at the bottom of the page.

Εικόνα 2. Polymorphism Information

16. Στο *Frequency Display Format* επιλέξτε *GRAPH*

17. Παρουσιάζεται γραφική παράσταση με τις συχνότητες των αλληλομόρφων του SNP σε διαφορετικούς πληθυσμούς από διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές (Εικόνα 3).



Εικόνα 3. Graphical display of Allele Frequencies for C___2615238_10

18. Ποια αλληλόμορφα έχει αυτό το SNP;

19. Πόσες γεωγραφικές περιοχές παρουσιάζονται;

20. Επιλέγοντας το όνομα του κάθε πληθυσμού, εμφανίζεται η περιγραφή του.

21. Ποιοι από τους αφρικανικούς πληθυσμούς είναι Πυγμαίοι;

.....

22. Που ζουν οι σημερινοί Ινδιάνοι Cheyenne;

.....

23. Επιστρέψτε στο GRAPH των συχνοτήτων των αλληλομόρφων του SNP.

24. Επιστρέψτε στη σελίδα **polymorphism information**. Επιλέξτε *Frequency Display Format* → **Table**.

25. Εμφανίζεται πίνακας με τις συχνότητες του SNP σε κάθε πληθυσμό (Εικόνα 4).

ALFRED		The ALlele FREquency Database					
ALFRED is a resource of gene frequency data on human populations supported by the U. S. National Science Foundation.							
Home Ethics Search Summaries Documentation Register Contact Us							
Allele Frequency For Polymorphic Site: C__2615238_10							
Locus Name: Breast cancer 1, early onset							
Geographic Region	Population (Sample UID)	Typed Sample Size (2N) (Entry Date)	Add. info	Genotype info	Allele Symbol	C	T
Africa	Biaka (SA000005F)	136 (8/8/2003)	+	N.A.		0.941	0.059
Africa	Hausa (SA000100B)	78 (8/8/2003)	+	N.A.		0.756	0.244
Africa	Ibo (SA000099S)	96 (8/8/2003)	+	N.A.		0.844	0.156
Africa	Mbuti (SA000006G)	78 (8/8/2003)	+	N.A.		0.962	0.038
Africa	Yoruba (SA000036J)	156 (8/8/2003)	+	N.A.		0.872	0.128
Africa	Chagga (SA000487J)	90 (8/8/2003)	+	N.A.		0.867	0.133
Africa	Jews, Ethiopian (SA000015G)	60 (8/8/2003)	+	N.A.		0.750	0.250
Africa	African Americans (SA000101C)	182 (8/8/2003)	+	N.A.		0.824	0.176
Asia	Druze (SA000047L)	146 (8/8/2003)	+	N.A.		0.788	0.212
Asia	Jews, Yemenite (SA000016H)	84 (8/8/2003)	+	N.A.		0.583	0.417
Europe	Samaritans (SA000098R)	80 (8/8/2003)	+	N.A.		0.700	0.300
Europe	Adyghe (SA000017D)	108 (8/8/2003)	+	N.A.		0.583	0.417
Europe	Chuvash (SA000491O)	82 (8/8/2003)	+	N.A.		0.683	0.317

Europe	Danes (SA000007H)	102 (8/8/2003)	+	N.A.		0.676	0.324
Europe	Europeans, Mixed (SA000020C)	182 (8/8/2003)	+	N.A.		0.637	0.363
Europe	Finnish (SA000018I)	62 (8/8/2003)	+	N.A.		0.645	0.355
Europe	Irish (SA000057M)	222 (8/8/2003)	+	N.A.		0.721	0.279
Europe	Jews, Ashkenazi (SA000490N)	158 (8/8/2003)	+	N.A.		0.633	0.367
Europe	Russians (SA000019K)	92 (8/8/2003)	+	N.A.		0.630	0.370
Asia	Khanty (SA000488T)	100 (8/8/2003)	+	N.A.		0.720	0.280
Asia	Komi-Zyrian (SA000489V)	94 (8/8/2003)	+	N.A.		0.553	0.447
Asia	Mongolian (SA004035M)	142 (2/29/2012)	+	N.A.		0.775	0.225
Asia	Tsatun (SA004036N)	102 (2/29/2012)	+	N.A.		0.637	0.363
EastAsia	Ami (SA000002C)	80 (8/8/2003)	+	N.A.		0.625	0.375
EastAsia	Atayal (SA000021D)	84 (8/8/2003)	+	N.A.		0.440	0.560
EastAsia	Han (SA000001B)	98 (8/8/2003)	+	N.A.		0.684	0.316
EastAsia	Han (SA000009J)	108 (8/8/2003)	+	N.A.		0.630	0.370
EastAsia	Japanese (SA000010B)	92 (8/8/2003)	+	N.A.		0.761	0.239
EastAsia	Cambodians, Khmer (SA000022E)	50 (8/8/2003)	+	N.A.		0.540	0.460
EastAsia	Hakka (SA000003D)	80 (8/8/2003)	+	N.A.		0.762	0.238
Oceania	Melanesian, Nasioi (SA000012D)	46 (8/8/2003)	+	N.A.		0.370	0.630
Oceania	Micronesians (SA000063J)	70 (8/8/2003)	+	N.A.		0.586	0.414

Oceania	Melanesian, Nasioi (SA000012D)	46 (8/8/2003)	+	N.A.		0.370	0.630
Oceania	Micronesians (SA000063J)	70 (8/8/2003)	+	N.A.		0.586	0.414
Siberia	Yakut (SA000011C)	102 (8/8/2003)	+	N.A.		0.804	0.196
NorthAmerica	Chevane (SA000023F)	106 (8/8/2003)	+	N.A.		0.887	0.113
NorthAmerica	Pima, Arizona (SA000025H)	102 (8/8/2003)	+	N.A.		0.882	0.118
NorthAmerica	Pima, Mexico (SA000026I)	106 (8/8/2003)	+	N.A.		0.736	0.264
NorthAmerica	Mava, Yucatan (SA000013E)	96 (8/8/2003)	+	N.A.		0.854	0.146
SouthAmerica	Karitiana (SA000028K)	108 (8/8/2003)	+	N.A.		0.963	0.037
SouthAmerica	Surui (SA000014F)	90 (8/8/2003)	+	N.A.		0.744	0.256
SouthAmerica	Ticuna (SA000027J)	128 (8/8/2003)	+	N.A.		0.852	0.148

Total Population Samples 40
Total Alleles: 2

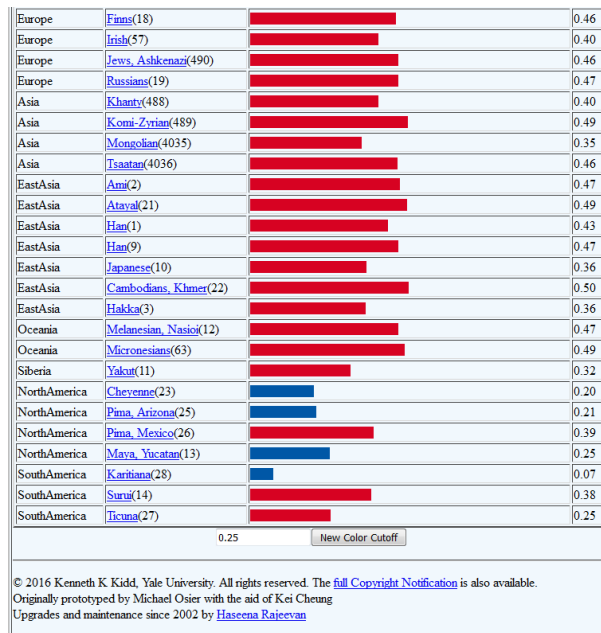
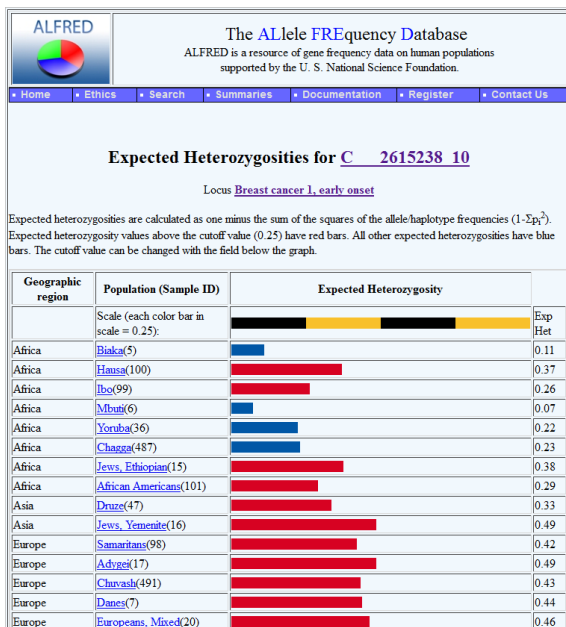
© 2016 Kenneth K Kidd, Yale University. All rights reserved. The full Copyright Notification is also available. Originally prototyped by Michael Oeier with the aid of Kei Cheung. Upgrades and maintenance since 2002 by [Haseena Rajeevan](#)

Εικόνα 4. Allele Frequency for C__2615238_10

26. Είναι ίδιες οι συχνότητες των αλληλομόρφων σε όλους τους πληθυσμούς;
27. Ποιο αλληλόμορφο είναι πιο συχνό στους περισσότερους πληθυσμούς;
28. Βρείτε το μέσο όρο της συχνότητας του αλληλομόρφου C σε κάθε ήπειρο.
29. Σε ποια ήπειρο έχει τη μεγαλύτερη συχνότητα και σε ποια τη μικρότερη;
30. Υπάρχει κάποιος πληθυσμός όπου το C είναι το πιο σπάνιο από τα δύο αλληλόμορφα;
31. Εξηγήστε γιατί οι συχνότητες των αλληλομόρφων διαφέρουν από πληθυσμό σε πληθυσμό.

32. Επιστρέψτε στη σελίδα *polymorphism information*. Επιλέξτε **GRAPH** για το *Estimated Heterozygosity*.

33. Αναφέρεται η ετεροζυγωτία του κάθε πληθυσμού (Εικόνα 5).



Εικόνα 5. Expected Heterozygosities for C__2615238_10

34. Τι είναι ετεροζυγωτία;

.....

.....

.....

.....

35. Πώς υπολογίζεται η ετεροζυγωτία σε έναν πληθυσμό για τον οποίο ισχύει η ισορροπία Hardy-Weinberg και για ένα γενετικό τόπο με δύο αλληλόμορφα;

.....

.....

36. Σε ποιους πληθυσμούς το συγκεκριμένο SNP είναι το λιγότερο πολυμορφικό;

.....

.....

37. Επιστρέψτε στη σελίδα *LOCUS INFORMATION* για το BRCA1.

38. Επιλέξτε το rs3092988

39. Μεταφέρεστε στη σελίδα *dbSNP* (βάση δεδομένων του NCBI) (Εικόνα 6).

Welcome to the Reference SNP (rs) Report
All alleles are reported in the Forward orientation. Click on the Variant Details tab for details on Genomic Placement, Gene, and Amino Acid changes. HGVS names are in the HGVS tab.

Reference SNP (rs) Report

Download [f](#) [t](#) [s](#) [e](#)

rs3092988 Current Build 155
Released April 9, 2021

Organism	Homo sapiens	Clinical Significance	Reported in ClinVar
Position	chr17:43049685 (GRCh38.p13)	Gene : Consequence	BRCA1: Intron Variant
Alleles	C>T	Publications	1 citation
Variation Type	SNV Single Nucleotide Variation	Genomic View	See rs on genome
Frequency	T=0.272708 (72183/264690, TOPMED) T=0.285678 (39972/139920, GnomAD) T=0.30323 (5728/18890, ALFA) (+ 15 more)		

Frequency Variant Details Clinical Significance HGVS Submissions History Publications Flanks

ALFA Allele Frequency

The ALFA project provide aggregate allele frequency from dbGaP. More information is available on the project page including descriptions, data access, and terms of use.

Release Version: 20201027095038

Search:

Population	Group	Sample Size	Ref Allele	Alt Allele
Total	Global	18890	C=0.69677	T=0.30323
European	Sub	14286	C=0.67087	T=0.32913
African	Sub	2946	C=0.8143	T=0.1857
African Others	Sub	114	C=0.833	T=0.167
African American	Sub	2832	C=0.8136	T=0.1864
Asian	Sub	112	C=0.607	T=0.393

Εικόνα 6. dbSNP rs3092988

Από το Genomic View δεξιά, επιλέξτε [See rs on genome](#) και στη συνέχεια [See rs 3092988 in Variation Viewer](#).

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Variation Viewer Share this page Reset All More Info YouTube

New to Variation Viewer? Read our quick overview! X

Homo sapiens (human) Assembly: GRCh38.p13 (GCF_000001405.39) Chr 17 (NC_000017.11)

Search assembly Examples

Pick Assembly: GRCh38.p13 Annotation Release 109

Tracks and User Data: - no added tracks or track hu... Options

History: --- select gene --- Select gene from history

Assembly Region Details

NC_000017.11: 43,049,663 - 43,049,705

Region: Gene BRCA1 Transcript NM_007294.4

NC_000017.11 43,049,670 43,049,680 rs3092988 43,049,690 43,049,700

AGTCAAAATAATACATGTATATCCCTGGTATAGACTCAGCGGA
TCAAGTTTATTTATGTAACAATAGGACCCAATCTCTCTGAGTCTCGTCCG

Genes, NCBI Homo sapiens Annotation Release 110, 2022-04-08

Clinical, dbSNP b155 v2

rs1385808561	AAAAAA/AAAAAA	rs1567759682	CTG/TT	rs2051126821	C/T	rs1438399602	A/-	rs9122*
C/G/T		rs2051125551	CC/AT	rs993629945	G/C	rs1555575384	A/-	rs9122*
A/G/T		rs1200849620	CC/C					
rs7759653	T/C	rs967827857	A/C/G	rs3092988	C/T			
		rs1411496329	T/C	rs1196727747	G/T			

Clinical, dbSNP r73 qa

rs1385808561	AAAAAA/AAAAAA	rs1567759682	CTG/TT	rs1922419109	C/T	rs1438399602	A/-	rs9122*
C/G/T		rs1922418826	CC/AT	rs993629945	G/C	rs1555575384	A/-	rs9122*
A/G/T		rs1200849620	CC/C					

Εικόνα 7. Variation Viewer

Στον πίνακα που εμφανίζεται μπορείτε να περιηγηθείτε στο γονίδιο και στα εξόνια που υπάρχουν σε αυτό, να δείτε την αλληλουχία του, καθώς και τους πολυμορφισμούς που υπάρχουν σε αυτό. Επίσης, μπορείτε να μετακινηθείτε στα διπλανά γονίδια, να κάνετε zoom in/out ή να μετακινηθείτε δεξιά & αριστερά. Σύρετε τον κέρσορα πάνω στο SNP και επιλέξτε **Reveal in Sequence View**. Εμφανίζεται η αλληλουχία του γονιδίου και η θέση του πολυμορφισμού. Με ροζ / λευκό χρώμα σημειώνονται τα κωδικόνια που μεταφράζονται μαζί με τα αντίστοιχα αμινοξέα.

Επιλέξτε **Region > Go to gene only**. Στο κάτω μέρος της σελίδας καταγράφονται οι πολυμορφισμοί. Μπορείτε να δείτε ποιοι προκαλούν παθογένεια, από την περιοχή **Variation Data**.

40. Τι είναι η μελέτη HarMap (HarMap project) (Ιστοσελίδα <https://www.genome.gov/11511175/>);

.....

.....

.....

.....

.....

41. Πόσους πληθυσμούς μελετάει και ποιους; Πόσες φάσεις της μελέτης υπάρχουν?

.....

.....

.....

.....

.....

42. Πληκτρολογήστε τη διεύθυνση [genome.gov/27528684/1000-genomes-project](https://www.genome.gov/27528684/1000-genomes-project).

43. Τι είναι το 1000 genome project (συντομογραφία: 1KGP);

.....

.....

.....

.....

.....

44. Μεταβείτε στην κεντρική σελίδα του NCBI (National Center for Biotechnology Information) (ncbi.nlm.nih.gov).



Εικόνα 8. NCBI

45. Από την ενότητα Gene, επιλέξτε BRCA1.

46. Βρίσκεστε στη βάση Gene του NCBI. Εδώ υπάρχει και μια περίληψη της λειτουργίας του γονιδίου.

47. Το BRCA1 είναι ογκογονίδιο;

.....

48. Μεταλλάξεις σε αυτό το γονίδιο για ποιο ποσοστό των περιπτώσεων οικογενούς καρκίνου του μαστού ευθύνονται;

.....

49. Στο σχήμα φαίνονται τα ιντρόνια και τα εξόνια (κουτιά, κάθετες γραμμές) για τις διάφορες ισομορφές του γονιδίου.

50. Παρατηρήστε τα links και τις πληροφορίες.

51. Επιλέξτε την ενότητα SNP: GeneView. Στη σελίδα που θα εμφανιστεί είναι επιλεγμένο το cSNPs, ώστε να δείτε τα coding SNPs του γονιδίου (Εικόνα 9).

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/snp_ref.cgi/showFarenc&choice=rs coding/gene/G068044d-672

NCBI dbSNP Short Genetic Variations

dbVar ClinVar GaP PubMed Nucleotide Protein

Search small variations in dbSNP or large structural variations in dbVar

Search Entrez dbSNP for

SNP linked to Gene (geneid:672) Via Contig Annotation

The SNP GeneView page only reports human variation on GRCh38. A new Variation Viewer is available to view the gene BRCA1 variations in GRCh37 or GRCh38, and will replace SNP GeneView later this year. Please visit the Help Page or YouTube for available features and send your comments and suggestions to NCBI helpdesk.

Send rsl on all gene models to Batch Query Download all rsl to file

GENERAL

Gene Model (mRNA alignment) information from genome sequence

Total gene model (contig mRNA transcript): 6

mRNA	transcript	protein	mRNA orientation	Contig	Contig Label	currently shown
NM_007299.1	minus strand	NP_009229.1 reverse	reverse	NT_010783.16	GRCh38 p2	4 currently shown
U114880.1	minus strand	AA027396.1 reverse	reverse	NT_010783.16	GRCh38 p2	View snp on GeneModel
NM_007300.1	minus strand	NP_009211.2 reverse	reverse	NT_010783.16	GRCh38 p2	View snp on GeneModel
NM_007299.1	minus strand	NP_009230.2 reverse	reverse	NT_010783.16	GRCh38 p2	View snp on GeneModel
NM_007299.1	minus strand	NP_009229.2 reverse	reverse	NT_010783.16	GRCh38 p2	View snp on GeneModel
NM_007297.1	minus strand	NP_009228.2 reverse	reverse	NT_010783.16	GRCh38 p2	View snp on GeneModel

Gene model (contig mRNA transcript): GRCh38 p2 NT_010783.16 NM_007294.3 NP_009225.1 reverse minus strand 2955 coding

Region	Chr. position	Chr. pos	dbSNP rs#	rsl cluster id	Heterozygosity	Validation	MAF	Allele origin	3D	Clinically Associated	Clinical Significance	Function	dbSNP allele	Protein residue	Codon pos	Amino acid pos	PubMed
	43071023	5105	rs39750920		N.D.												
	43071029	5115	rs80367169		N.D.												
	43071023	5115	rs498684		0.003												
	43071032	5114	rs80367465		0.000												
	43071034	5117	rs764015648		0.000												
	43071025	5111	rs774604008		0.000												
	43071040	5106	rs738881494		N.D.												
	43071042	5104	rs11555992		N.D.												
	43071045	5100	rs80366862		0.000												
	43071049	5097	rs786202573		N.D.												
	43071050	5095	rs786202026		N.D.												
	43071054	5092	rs750938749		0.000												
	43071055	5090	rs8170219		0.003												
	43071056	5086	rs760718476		0.000												
	43071062	5084	rs766920282		0.000												

Region	Chr. position	Chr. pos	dbSNP rs#	rsl cluster id	Heterozygosity	Validation	MAF	Allele origin	3D	Clinically Associated	Clinical Significance	Function	dbSNP allele	Protein residue	Codon pos	Amino acid pos	PubMed
	43071023	5105	rs39750920		N.D.												
	43071029	5115	rs80367169		N.D.												
	43071023	5115	rs498684		0.003												
	43071032	5114	rs80367465		0.000												
	43071034	5117	rs764015648		0.000												
	43071025	5111	rs774604008		0.000												
	43071040	5106	rs738881494		N.D.												
	43071042	5104	rs11555992		N.D.												
	43071045	5100	rs80366862		0.000												
	43071049	5097	rs786202573		N.D.												
	43071050	5095	rs786202026		N.D.												
	43071054	5092	rs750938749		0.000												
	43071055	5090	rs8170219		0.003												
	43071056	5086	rs760718476		0.000												
	43071062	5084	rs766920282		0.000												

Region	Chr. position	Chr. pos	dbSNP rs#	rsl cluster id	Heterozygosity	Validation	MAF	Allele origin	3D	Clinically Associated	Clinical Significance	Function	dbSNP allele	Protein residue	Codon pos	Amino acid pos	PubMed
	43071023	5105	rs39750920		0.000												
	43071029	5115	rs80367169		N.D.												
	43071023	5115	rs498684		0.000												
	43071032	5114	rs80367465		0.000												
	43071034	5117	rs764015648		0.000												
	43071025	5111	rs774604008		0.000												
	43071040	5106	rs738881494		0.000												
	43071042	5104	rs11555992		N.D.												
	43071045	5100	rs80366862		0.000												
	43071049	5097	rs786202573		N.D.												
	43071050	5095	rs786202026		N.D.												
	43071054	5092	rs750938749		0.000												
	43071055	5090	rs8170219		0.003												
	43071056	5086	rs760718476		0.000												
	43071062	5084	rs766920282		0.000												

Εικόνα 9. SNP GENEVIEW

52. Η μετάλλαξη στο SNP rs41293445 τι αποτέλεσμα έχει;

53. Πώς επηρεάζει το rs11555992 τη λειτουργία της πρωτεΐνης;

54. Πληκτρολογήστε σε νέα καρτέλα:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene?cmd=Retrieve&dopt=Graphics&list_uids=672. Στη μπάρα που εμφανίζεται στα δεξιά της ιστοσελίδας, επιλέξτε OMIM.

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗ 1: Εναλλακτικά, μπορείτε να ανοίξετε καινούρια καρτέλα στο Firefox (CTRL+) και να πληκτρολογήσετε <http://omim.org>

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗ 2: Ένας ακόμα τρόπος πρόσβασης στην ιστοσελίδα OMIM είναι από τη διεύθυνση: https://alfred.med.yale.edu/alfred/recordinfo.asp?condition=loci.locus_uid=%27LO000508N όπου μπορείτε να επιλέξετε OMIM description, οπότε θα μεταφερθείτε στη βάση του NCBI Online Mendelian Inheritance in Man.

55. Μεταφέρεστε στη βάση του NCBI Online Mendelian Inheritance in Man. Εδώ καταχωρούνται συνοπτικά όλα τα αποτελέσματα που δημοσιεύονται για κάθε γονίδιο σε οποιοδήποτε επιστημονικό περιοδικό. Η βάση ανανεώνεται κάθε φορά που υπάρχει μια καινούρια σημαντική δημοσίευση. Μπορείτε να ψάξετε για οποιοδήποτε γονίδιο θέλετε. Εδώ επιλέξτε *113705 για να μεταβείτε στη σελίδα του BRCA1.

56. Ποια είναι η λειτουργία του BRCA1;

.....

.....

.....

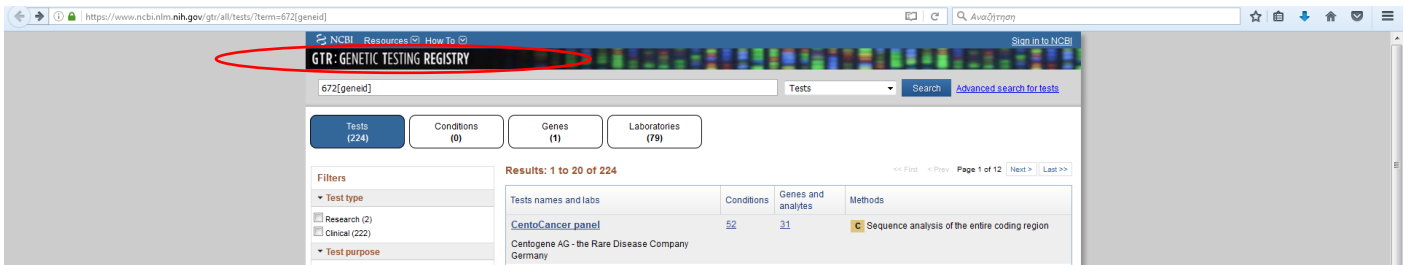
.....

57. Πληκτρολογήστε σε νέα καρτέλα:

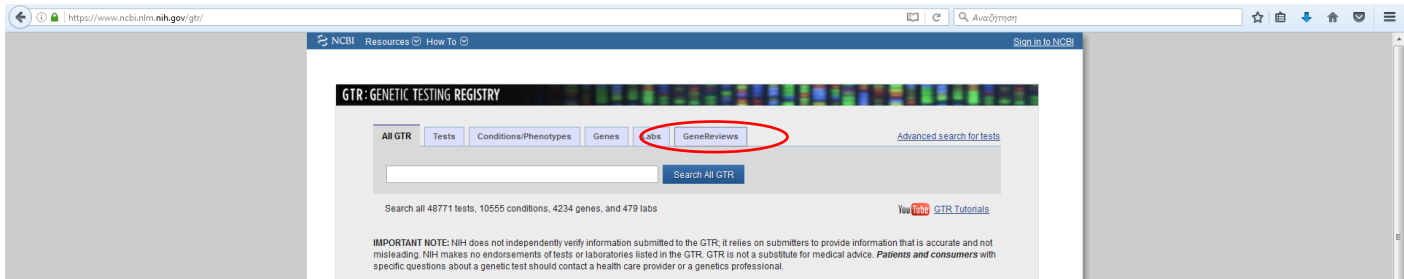
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene?cmd=Retrieve&dopt=Graphics&list_uids=672. Στην μπάρα που εμφανίζεται στα δεξιά της ιστοσελίδας, επιλέξτε GTR (Genetic Testing Registry).

58. Βρίσκεστε σε μια πολύ χρήσιμη βάση δεδομένων αν σας ενδιαφέρει η κλινική γενετική. Εδώ αποθηκεύονται πληροφορίες για διάφορα γενετικά τεστ που είναι διαθέσιμα στις ΗΠΑ, θα βρείτε πολύ ενδιαφέρουσες ανασκοπήσεις της γενετικής βάσης διαφόρων ασθενειών, οι οποίες έχουν γραφτεί από ειδικούς για κάθε ασθένεια.

59. Στη συνέχεια πατήστε στο GTR: GENETIC TESTING REGISTRY (Εικόνα 10α). Στη δική μας περίπτωση επιλέξτε GeneReviews και κάνετε αναζήτηση για το BRCA1 και BRCA2 (Εικόνα 10β).



Εικόνα10α. GTR: GENETIC TESTING REGISTRY



Εικόνα 10β. GeneReview

60. Σε ποιους απευθύνεται ο γενετικός έλεγχος για τα BRCA1 και BRCA2;

.....

.....

.....

.....

.....

.....

61. Αναφέρετε τρία σύνδρομα που συνοδεύονται από αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού χωρίς την ύπαρξη μεταλλάξεων στα BRCA1 και BRCA2.

.....

.....

.....

.....

.....

62. Πώς εμπλέκεται το BRCA1 και το BRCA2 στον καρκίνο του μαστού στον πληθυσμό των Εβραίων Ασκενάζι; Που οφείλεται αυτή η ιδιαιτερότητα;

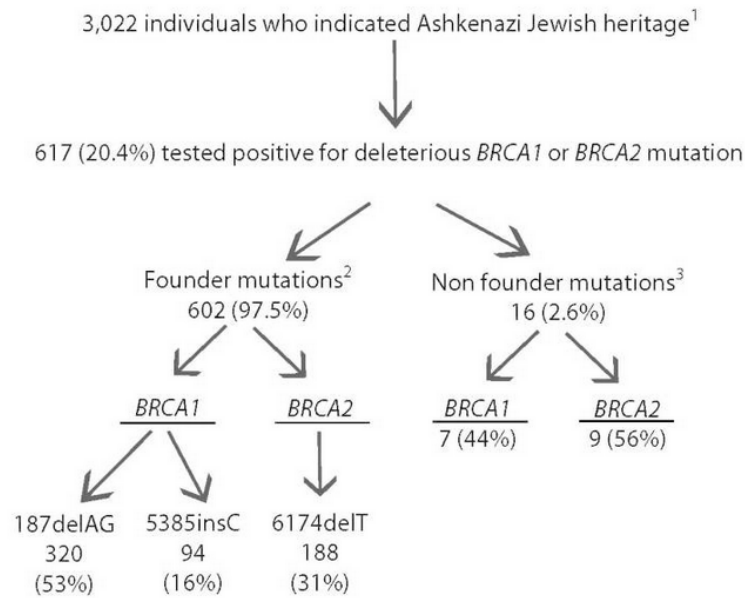


Figure 1.

BRCA1 and *BRCA2* mutation frequencies in individuals of Ashkenazi Jewish ancestry

1. Frank et al [2002]

2. Detected by targeted mutation analysis; see Tables 4 and 5

3. Detected by sequence analysis only

Εικόνα 11. BRCA1 - Ashkenazi

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

63. Μεταφερθείτε (ανοίξτε νέα καρτέλα στο Firefox – CTRL+) στο GENOME BROWSER του University of California Santa Cruz (<http://genome.ucsc.edu/>). Εδώ θα βρείτε πολλές από τις πληροφορίες που υπάρχουν και στις βάσεις του NCBI. Επιλέξτε Genome Browser.

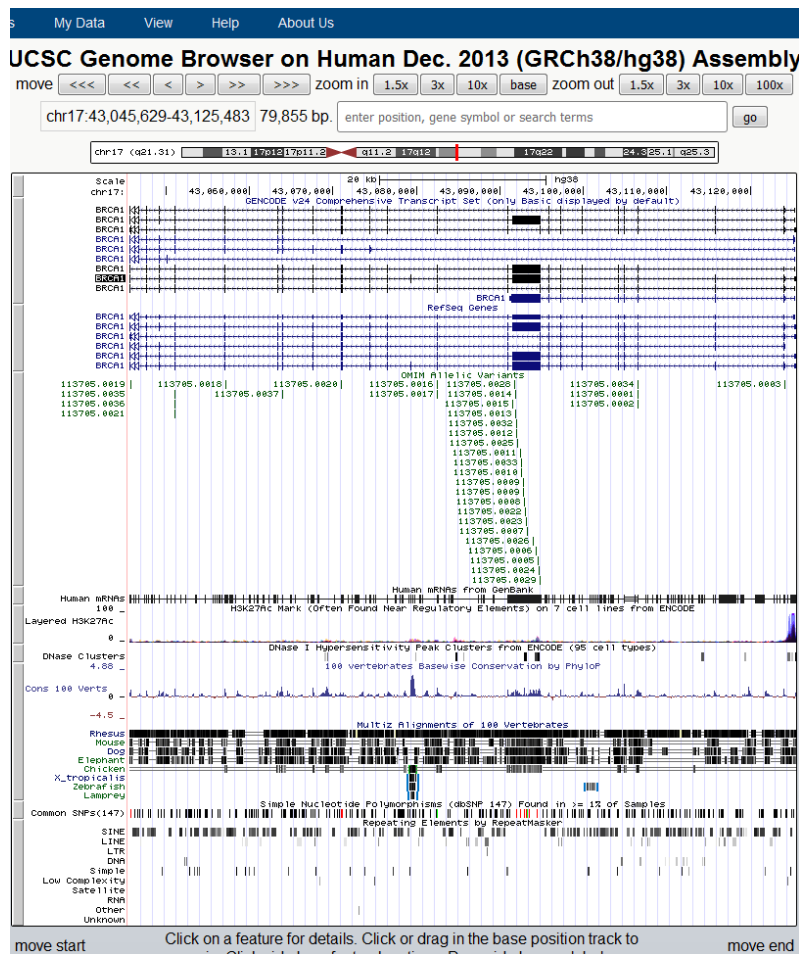
64. Ο GENOME BROWSER δέχεται ονόματα γονιδίων, χρωμοσωμικές θέσεις (σε bp) ή κωδικούς rs.
65. Εμφανίζει τη συγκρότηση (assembly) December 2013 (build 38). Τι είναι οι συγκροτήσεις του ανθρώπινου γονιδιώματος (genome build) και ποια είναι η πιο πρόσφατη;
-
-
-

66. Αναζητήστε το BRCA1

67. Παρατηρήστε τις πληροφορίες – επιλέξτε την πρώτη isoμορφή BRCA1

68. Στην εικόνα που εμφανίζεται υπάρχει ο χάρτης των διαφόρων isoμορφών του γονιδίου (Εικόνα 12).

Η εικόνα είναι διαδραστική. Μπορείτε να επιλέξετε τα στοιχεία που θέλετε να φαίνονται και να την ανανεώσετε ανάλογα με αυτό που ψάχνετε. Στα **Variation** και **Repeats** επιλέγετε dense ή full και κάνετε refresh, οπότε θα δείτε επίσης όλα τα SNPs που βρίσκονται μέσα στο γονίδιο. Μπορείτε να επιλέξετε οποιοδήποτε στοιχείο της εικόνας θέλετε, προκειμένου να πάρετε περισσότερες πληροφορίες.



Εικόνα 12. BRCA1

69. Πώς μπορείτε να δείτε μια μεγαλύτερη περιοχή γύρω από το γονίδιο;

.....
.....

70. Ποια γονίδια είναι αμέσως πριν και αμέσως μετά το BRCA1;

.....
.....

71. Επιλέγουμε το επισημασμένο γονίδιο BRCA1 της διαδραστικής εικόνας. Σε ποια ενότητα φαίνεται το πρότυπο έκφρασης της πρωτεΐνης σε διάφορους ιστούς; Εκφράζεται το ίδιο σε όλους τους ιστούς που μελετήθηκαν;

.....
.....

72. Σε ποια ενότητα φαίνεται η πρόβλεψη της δομής της πρωτεΐνης στο χώρο;

.....

73. Επαναλάβετε για το γονίδιο PAH και σημειώστε τα αποτελέσματά σας σε χωριστή σελίδα.

74. Σε ποιο χρωμόσωμα βρίσκεται και σε ποια θέση;

.....

75. Ποια είναι πολύ περιληπτικά η λειτουργία του;

.....

76. Με ποια ασθένεια σχετίζεται;

.....

77. Ποια είναι τα συμπτώματα της ασθένειας;

.....

78. Αναφέρετε δύο SNPs για το γονίδιο, που να έχουν τυποποιηθεί σε πληθυσμούς του ALFRED.

.....

79. Ποια είναι τα αλληλόμορφα τους και σε ποια ήπειρο είναι πιο πολυμορφικά;

.....

80. Αναφέρετε δύο SNPs του PAH που να βρίσκονται σε κωδικοποιούσα περιοχή. Τι αποτέλεσμα έχουν για τη λειτουργία της πρωτεΐνης;

.....

81. Ποιο γονίδιο προηγείται και ποιο ακολουθεί το PAH;

.....

82. Βρείτε τις ίδιες πληροφορίες για το γονίδιο CFTR.