

# Presentazione

## Intro: Cos'è Open Targets Genetics?

Open Target Genetics è l'ultima release della piattaforma Open Targets: una partnership tra pubblico e privato che utilizza i dati genetici e genomici umani per l'identificazione sistematica e la prioritizzazione dei bersagli farmacologici. Ma come lo fa questa piattaforma e perché in maniera così innovativa da risultare in una menzione in NAR?

La maggior parte delle varianti, individuate attraverso i GWAS, si trova nella parte non codificante del genoma: ciò suggerisce che tali varianti vadano ad intaccare tratti complessi, alterando l'espressione dei geni vicini, attraverso meccanismi di regolazione, e influenzando in maniera significativa le malattie studiate dai GWAS. Identificare un gene causale è difficile poiché bisogna integrare dati dai GWAS con dati di trascrittomica, proteomica ed epigenomica prendendo in considerazione un'ampia tipologia cellulare o tissutale. In assenza di un portale già esistente che consenta di rispondere sistematicamente a un'ampia gamma di domande biologiche, è stato costruito OTG sulla base della tecnologia più recente per consentire di aggiungere e sfogliare facilmente i dati.

## Come funziona?

Le pagine del database organizzano i risultati, ottenuti dall'applicazione di diverse pipeline, in 4 sezioni: Study, Lead Variant, Tag Vhe vediamo qui: Studio, Lead e Tag Variants e Gene. La ricerca però può essere effettuata tramite tre campi: Studio, Variante o Gene. Queste si collegano a 2 pagine interne molto importanti, che vedremo poi come sono fatte.



### Ricerca per Studio

Iniziamo la ricerca a partire dallo studio per:

- Visualizzare i loci associati a un tratto nello studio selezionato
- Identificare i geni prioritari implicati funzionalmente da ciascun locus
- Visualizzare il 95% di set credibili (se disponibili) e proxy in ogni locus



### Ricerca per Variante

Iniziamo la ricerca a partire dalla variante per:

- Identificare un elenco classificato di geni funzionalmente implicati dalla variante
- Visualizzare e analizzare i dati funzionali mediante i quali i geni sono assegnati a questa variante
- Visualizzare i risultati PheWAS per la variante nella biobanca britannica
- Visualizzare la struttura del collegamento intorno alla variante



### Ricerca per Gene

Iniziamo la ricerca a partire dal gene per:

- Identificare i loci che implicano funzionalmente un gene
- Collegarti a informazioni dettagliate sul gene e sui farmaci che lo prendono di mira
- Identificare in quali tratti questo gene può svolgere un ruolo, in base alle varianti a cui è assegnato

## Parte di Aurelia sulle Pipeline

## Video

### Study

Cercando tramite lo studio, abbiamo per prima cosa il **Summary** con info generali (come l'ID e la grandezza dello studio).

La parte più importante però è il **Manhattan Plot**, che rappresenta i ***loci associati indipendentemente*** che superano il livello di significatività (la linea rossa) dei GWAS: l'asse delle x sono i **cromosomi**.

Sotto troviamo la **tabella riassuntiva**, con i dettagli completi dei locus, in cui ogni riga è una **variant lead**.

### Compare Studies

Identifichiamo rapidamente i **loci sovrapposti** (possiamo selezionare anche più studi da confrontare).

I loci condivisi sono segnati in rosso e dettagliati nella tabella sottostante.

### Variant

La ricerca per variante si può fare tramite il suo **Locus** oppure tramite il suo **ID Ensembl (nome)**.

La prima tabella **Assigned Genes**, mi mostra quali sono i geni funzionalmente implicati da questa variante.

Sotto abbiamo un **plot dei PheWAS associati**, in cui ogni triangolo rappresenta l'associazione della variante a un tratto, con uno studio relativo.

Infine ho due tabelle molto importanti:

- La prima mi dice **quali lead variant hanno questa variante come Tag**
- La seconda mi dice **quali varianti tag sono associate a questa variante come lead**

## Gene

Sopra abbiamo sempre le informazioni, a cui subito sotto si aggiungono tutti i **collegamenti al resto della piattaforma Open Target**.

La prima tabella degli Studi Associati al gene è **ordinata secondo lo score assegnato dalla pipeline L2G**, mentre sotto l'altra tabella ci mostra quelli **associati tramite la pipeline di colocalizzazione**.

Entrambe associano quindi lo studio al fenotipo.

Parte di Aurelia sul video