


Биоинформатика: Домашнее задание 1

Выполнил: Козолий Михаил

Группа: 22214

Взять интересующий вас фенотип и найти его на портале ОММ (<https://omim.org> )

Выбранный фенотип

Название: Непереносимость лактозы (Lactose intolerance, adult type)

Ссылка: [OMIM #223100](#) 

Описание:

Непереносимость лактозы — это нарушение способности переваривать молочный сахар (лактозу) из-за недостаточности фермента **лактазы**.

Описание с ОММ:

У человека активность лактазы и большинства других пищеварительных гидролаз максимальна при рождении. В зрелом возрасте у большинства людей снижается выработка пищеварительного фермента лактазы-флоризин-гидролазы, причем возраст начала этого процесса варьируется от младенческого до молодого возраста. Из-за снижения уровня лактазы лактоза, содержащаяся в молочных продуктах, не переваривается в тонком кишечнике, а ферментируется бактериями в дистальном отделе подвздошной и толстой кишки. Продукты ферментации приводят к симптомам диареи, вздутию живота, метеоризму и болям в животе. Однако у меньшинства взрослых людей высокий уровень активности лактазы сохраняется и во взрослом возрасте. Лактазная персистенция - это наследственное аутосомно-доминантное состояние, которое приводит к сохранению способности

переваривать молочный сахар лактозу на протяжении всей взрослой жизни (Olds and Sibley, 2003).

Основные симптомы:

- ♦ Вздутие живота
- ♦ Диарея через 30 мин – 2 ч после употребления молочных продуктов
- ♦ Боли в животе

Генетика:

- ♦ **Тип наследования:** Аутосомно-рецессивный с дозозависимым эффектом

Найти как минимум два гена человека, ассоциированных с данным фенотипом

Из страницы OMIM найдем 2 главных ассоциированных гена для непереносимости лактозы. Страница связи **Phenotype-Gene Relationships**:



Найдены следующие гены:

1. **LCT** (ген лактазы)
 - ♦ **Локализация:** 2q21.3
 - ♦ **Функция:** кодирует фермент лактазу, расщепляющий лактозу
2. **MCM6** (компонент минихромосомного комплекса поддержания 6)
 - ♦ **Локализация:** 2q21.3
 - ♦ **Функция:** регулирует экспрессию гена LCT

Ключевые полиморфизмы:

- ♦ rs4988235 (в гене MCM6)
- ♦ rs182549 (в гене MCM6)

Найти последовательности этих генов для человека и какого-либо модельного организма на портале NCBI в базе Genes и/или Nucleotide

Для человека (*Homo sapiens*):

1. Ген LCT

- ◆ **Полная геномная последовательность (RefSeqGene):**

FASTA: Приложение 1: sequence_LCT_Homo_RefSeqGene.fasta

[NG_008104.2 \(FASTA\)](#) 

Это референсная последовательность гена LCT на хромосоме 2.

- ◆ **мРНК (транскрипт):**

FASTA: Приложение 2: sequence_LCT_Homo_mRNA.fasta

[NM_002299.3 \(FASTA\)](#) 

Это последовательность мРНК, кодирующая белок лактазу.

2. Ген MCM6 (minichromosome maintenance complex component 6)

- ◆ **мРНК (транскрипт):**

FASTA: Приложение 2: sequence_MCM_Homo_mRNA.fasta

[NM_005915.4 \(FASTA\)](#) 

Это последовательность мРНК гена MCM6.

Для мыши (*Mus musculus*):

1. Ген Lct

- ◆ **мРНК (транскрипт):**

FASTA: Приложение 1: sequence_LCT_Mus_mRNA.fasta

[NM_008478.2 \(FASTA\)](#) 

Это последовательность мРНК гена Lct.

1. Ген Mcm6

- ◆ **мРНК (транскрипт):**

FASTA: Приложение 1: sequence_MCM_Mus_mRNA.fasta

[NM_008567.2 \(FASTA\)](#) 

Это последовательность мРНК гена Mcm6.

Построить парное выравнивание ортологических генов с помощью минимум двух инструментов

Ген LCT

- ♦ **Инструмент:** Needle

Идентичность: 36.0%

Длина выравнивания: 6953

Совпадения: 2504

Различия: 4449

Примечание: Очень высокая доля пропусков (55.2%); гены являются ортологами, но между ними наблюдается значительная дивергенция.

- ♦ **Инструмент:** Water

Идентичность: 41.4%

Длина выравнивания: 6064

Совпадения: 2508

Различия: 3556

Примечание: Более высокая идентичность за счёт локального выравнивания; подчёркивает наличие консервативных участков.



Ген MCM6

- ♦ **Инструмент:** Needle

Идентичность: 64.6%

Длина выравнивания: 3864

Совпадения: 2498

Различия: 1366

Примечание: Глобальное выравнивание выявляет высокую степень сохранности ортологов между человеком и мышью.

- ♦ **Инструмент:** Water

Идентичность: 82.9%

Длина выравнивания: 3015

Совпадения: 2498

Различия: 517

Примечание: Очень высокая идентичность в локальном выравнивании; кодирующие регионы сильно сохранены, что указывает на функциональное и эволюционное сходство.

Оценить полученные выравнивания, сравнить их между собой и выбрать из них лучшее. Ответ обосновать

Общая оценка выравниваний

Ген	Инструмент	Идентичность (%)	Примечания
LCT	Needle	36.0%	Глобальное выравнивание, много пропусков, сильное расхождение между ортологами
LCT	Water	41.4%	Лучше отражает консервативные участки, выравнивает только похожие фрагменты
MCM6	Needle	64.6%	Высокое сходство по всей длине; ген более консервативен
MCM6	Water	82.9%	Очень высокая идентичность; отлично выделены консервативные участки

Сравнение Needle vs Water

Критерий	Needle (глобальное)	Water (локальное)
Что делает	Выравнивает всю длину обеих последовательностей	Ищет наиболее схожие участки

Критерий	Needle (глобальное)	Water (локальное)
		между последовательностями
Преимущество	Полная картина, в том числе и расхождения	Лучше показывает функционально важные участки
Недостаток	Теряет точность при больших расхождениях	Игнорирует непохожие области
Лучше для чего	Анализ эволюционной дистанции	Анализ функциональных (консервативных) областей

Выбор лучшего выравнивания

Лучшее выравнивание: MCM6 (Water)

Обоснование:

Это выравнивание показывает **наивысшую степень идентичности** — **82.9%**, что говорит о высокой степени сходства между человеческим и мышиным геном MCM6.

Значительная часть **кодирующих участков** хорошо совпадает, что указывает на **эволюционную стабильность** и важную функциональную роль этого гена.

Такой уровень совпадения делает выравнивание с помощью Water особенно информативным при анализе **функционального сходства ортологов**.

Заключение

Для **гена LCT** локальное выравнивание (Water) оказалось более информативным, чем глобальное (Needle): при глобальном выравнивании наблюдается **низкая идентичность и большое количество пропусков**, что затрудняет анализ.

Для **гена MCM6** оба инструмента показали хороший результат, но **Water даёт наилучший показатель идентичности** и демонстрирует более точное совпадение важных участков. Это делает его **лучшим выравниванием среди всех проведённых**.