

BRCA1 target

Сводная таблица по оценке качества

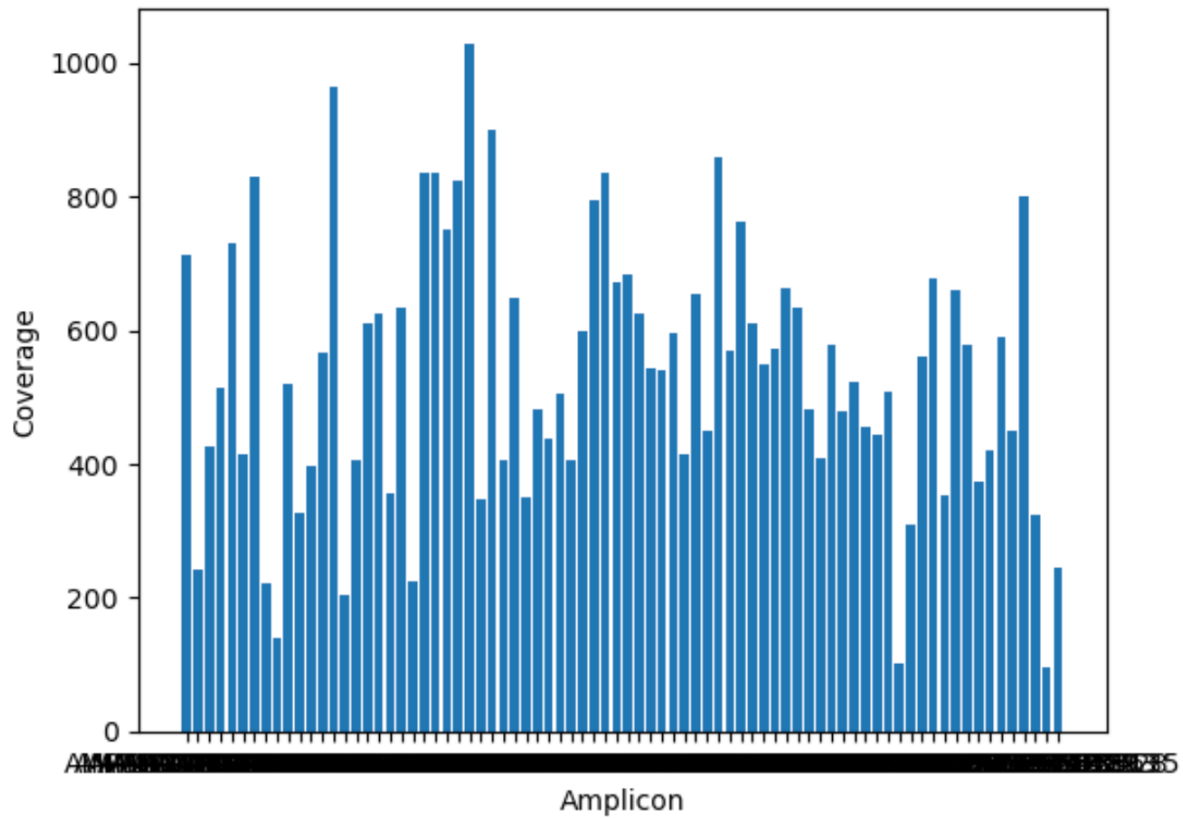
	S1	S12	S6	S8
Количество прочтений (общее)	259224	371016	199221	236831
Доля целевых выровненных прочтений (относительно всей панели)	98.00%	98.00%	98.00%	97.00%
Среднее покрытие (относительно BRCA1)	536.701	773.6397	342.0486	463.7138
Стандартное отклонение (относительно BRCA1)	200.7652	256.9479	301.485	162.6143
Коэффициент вариации (относительно BRCA1)	0.3740727	0.3321287	0.8814099	0.3506782
Процент покрытых позиций (20% от среднего) (относительно BRCA1)	97.4359%	97.4359%	82.05128%	98.71795%

Также см MultiQC report

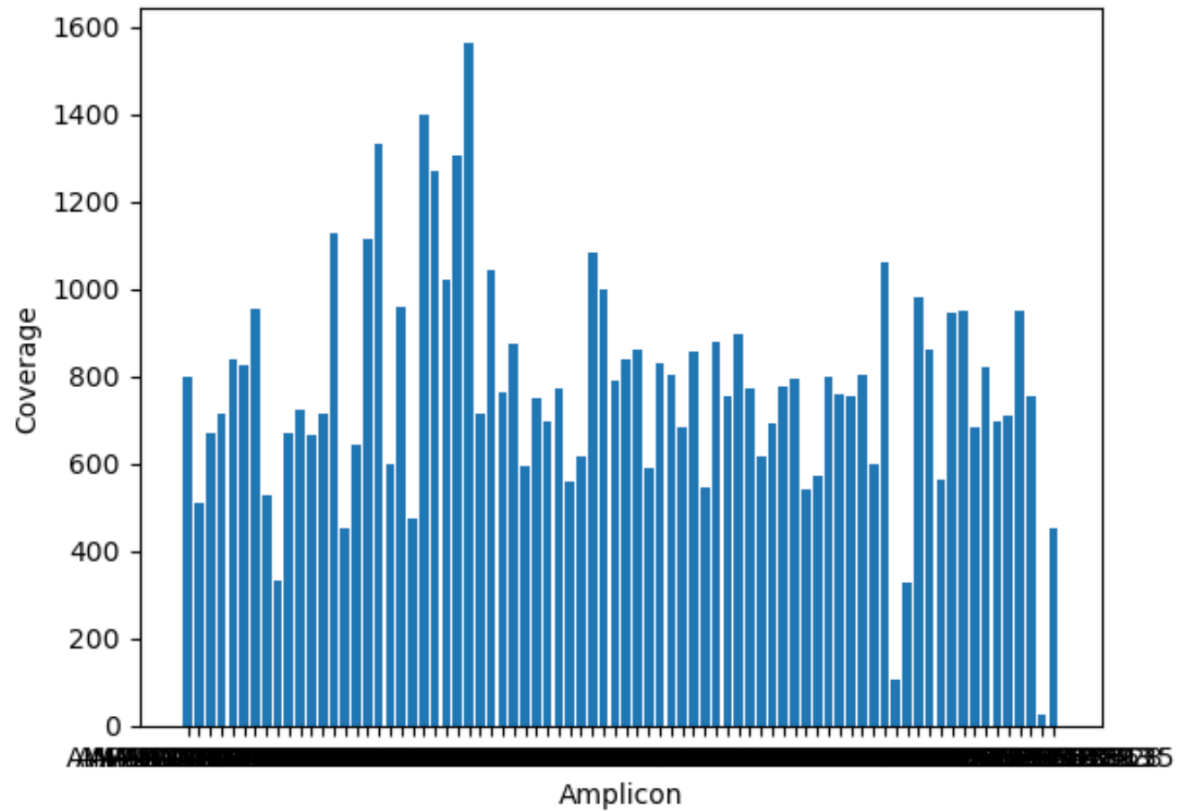
Среднее покрытие на ампликон (только для гена BRCA1)

	S1	S12	S6	S8
Среднее покрытие на ампликон	536.701035	773.639650	342.048584	463.713750
std	200.765180	256.947918	301.484998	162.614292
min	94.495796	23.319328	0.487395	91.314964
max	1029.205322	1564.142822	1425.702515	918.537659

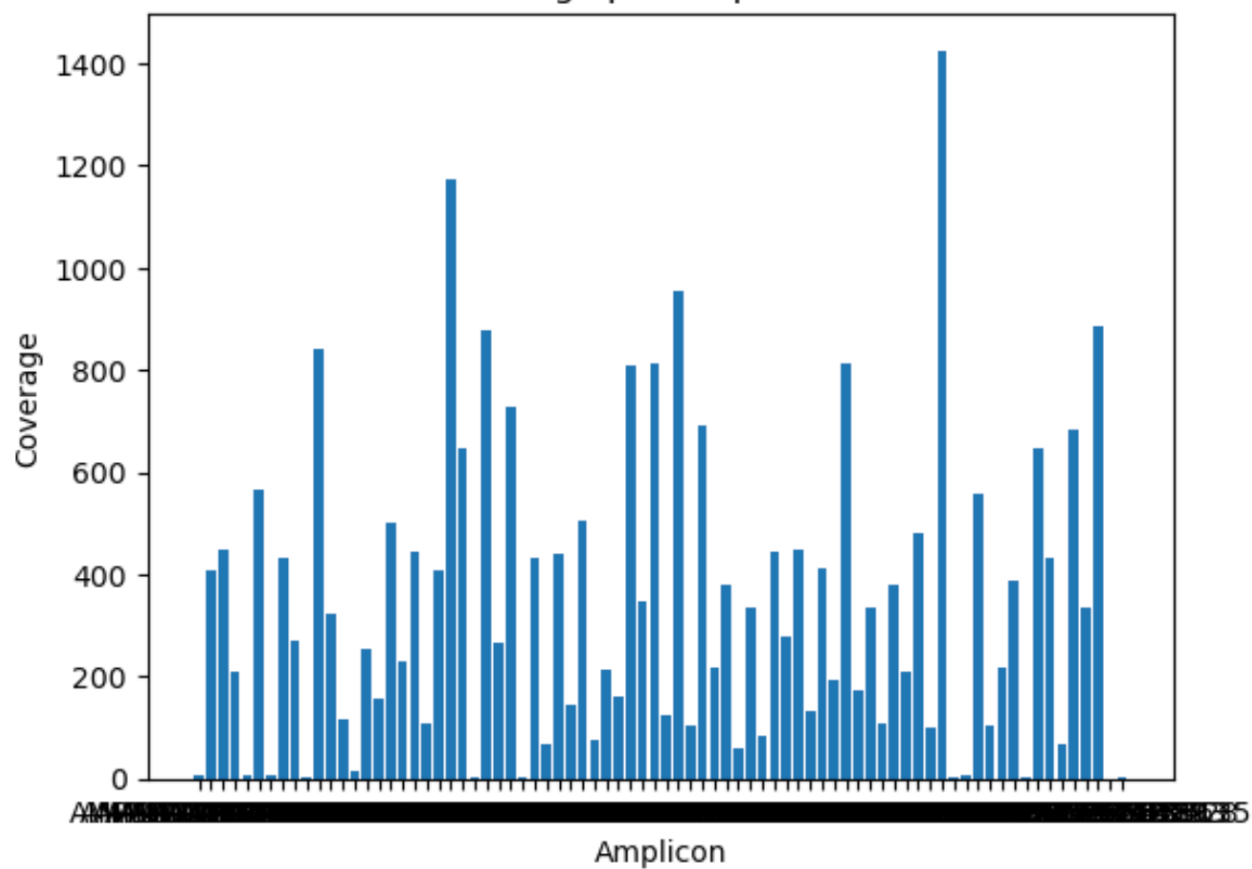
Coverage per Amplicon S1



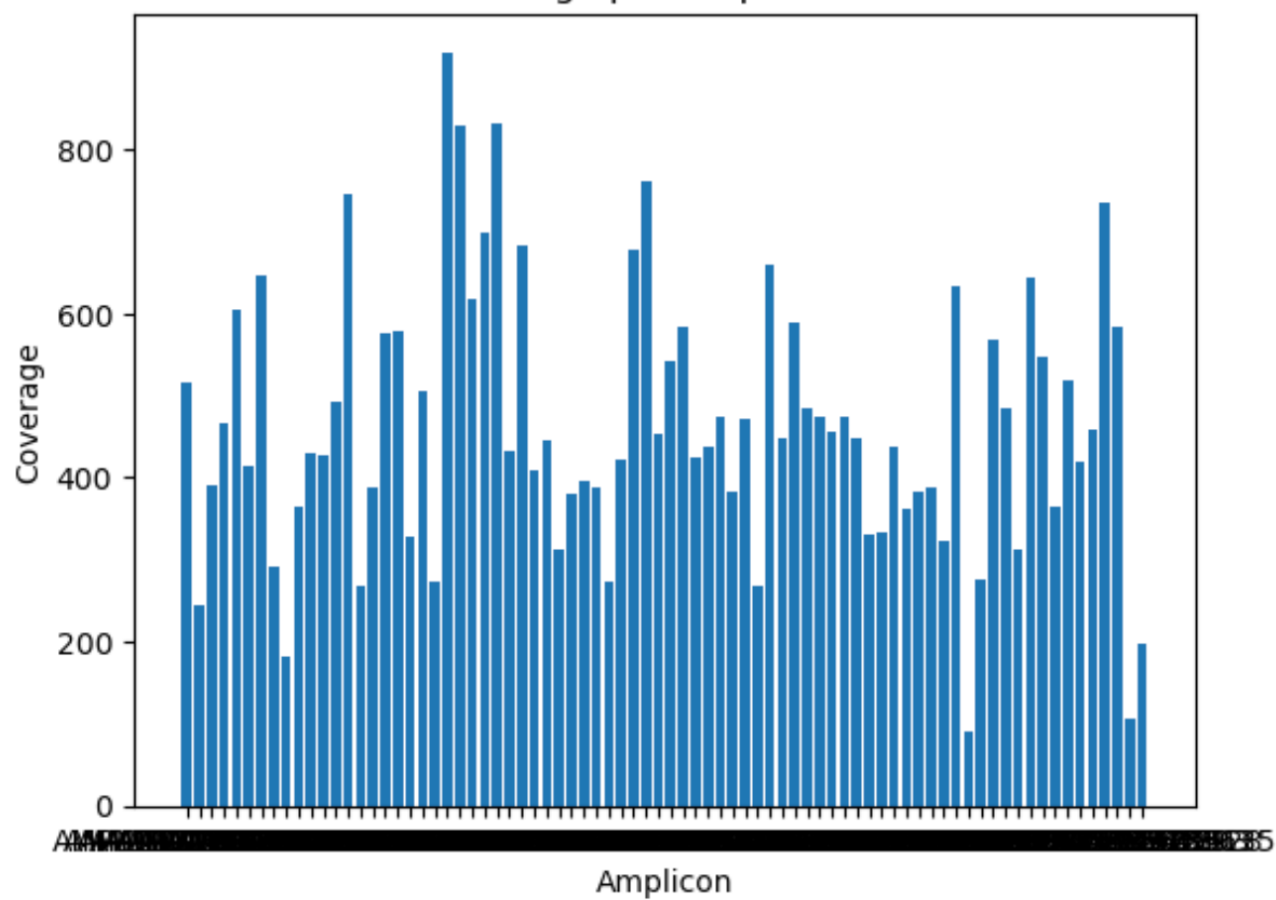
Coverage per Amplicon S12



Coverage per Amplicon S6



Coverage per Amplicon S8



Ампликоны/ экзоны, где среднее покрытие не достигло целевых значений (возьмем в качестве cut-off 100)

S1	S12	S6	S8
AMPL7174429428	AMPL7174429428	AMPL7170332747 AMPL7174581697 AMPL7175081723 AMPL7170318872 AMPL7170318148 AMPL7170318684 AMPL7173658633 AMPL7170480030 AMPL7174424912 AMPL7170318098 AMPL7158524919 AMPL7174482705 AMPL7173232417 AMPL7173658658 AMPL7170318648 AMPL7174429428 AMPL7173738635	AMPL7174482705

Определить позиции, где среднее покрытие не достигло целевых значений (возьмем в качестве cut-off 50) (только для гена BRCA1)

S1

Average coverage for BRCA1: 611.016418480336

Positions with low coverage:

	chrom	start	end	coverage
121	chr17	41203022	41203031	0
122	chr17	41203031	41203032	2
123	chr17	41203032	41203042	4
140	chr17	41203168	41203169	3
141	chr17	41203169	41203216	0
2292	chr17	41249155	41249235	0
2293	chr17	41249235	41249236	6
2294	chr17	41249236	41249246	13
2315	chr17	41249369	41249384	6
2316	chr17	41249384	41249385	3
2530	chr17	41267641	41267658	0
2531	chr17	41267658	41267660	1
2532	chr17	41267660	41267670	2
2533	chr17	41267670	41267671	5
2534	chr17	41267671	41267680	8
2603	chr17	41276229	41276239	6
2604	chr17	41276239	41276241	3
2605	chr17	41276241	41276249	0

Average coverage for BRCA1: 848.5264293419633

Positions with low coverage:

	chrom	start	end	coverage
161	chr17	41203022	41203031	0
162	chr17	41203031	41203032	3
163	chr17	41203032	41203037	6
164	chr17	41203037	41203042	7
185	chr17	41203168	41203177	2
186	chr17	41203177	41203179	1
187	chr17	41203179	41203216	0
2401	chr17	41249155	41249235	0
2402	chr17	41249235	41249236	2
2403	chr17	41249236	41249246	4
2430	chr17	41249369	41249384	10
2431	chr17	41249384	41249385	5
2686	chr17	41267641	41267670	0
2687	chr17	41267670	41267671	2
2688	chr17	41267671	41267680	4
2761	chr17	41276130	41276139	32
2762	chr17	41276139	41276140	30
2763	chr17	41276140	41276224	28
2764	chr17	41276224	41276225	27
2765	chr17	41276225	41276229	14
2766	chr17	41276229	41276239	2
2767	chr17	41276239	41276241	1
2768	chr17	41276241	41276249	0

Average coverage for BRCA1: 486.3029779887786

Positions with low coverage:

	chrom	start	end	coverage
0	chr17	41196352	41196474	6
105	chr17	41197834	41197835	41
106	chr17	41197835	41197837	15
107	chr17	41197837	41197895	2
108	chr17	41199642	41199765	8
...
2312	chr17	41276139	41276140	4
2313	chr17	41276140	41276249	0
2314	chr17	41277292	41277352	2
2315	chr17	41277352	41277354	1
2316	chr17	41277354	41277400	0

221 позиций с низким покрытием - можно посмотреть в блокноте с кодом

Average coverage for BRCA1: 500.19984139571767

Positions with low coverage:

	chrom	start	end	coverage
118	chr17	41203022	41203031	0
119	chr17	41203031	41203032	1
120	chr17	41203032	41203042	2
135	chr17	41203168	41203216	0
2173	chr17	41249155	41249224	0
2174	chr17	41249224	41249225	1
2175	chr17	41249225	41249235	2
2176	chr17	41249235	41249236	8
2177	chr17	41249236	41249246	16
2209	chr17	41249369	41249384	6
2210	chr17	41249384	41249385	3
2445	chr17	41267641	41267670	0
2446	chr17	41267670	41267671	8
2447	chr17	41267671	41267672	16
2448	chr17	41267672	41267680	18
2510	chr17	41276229	41276239	6
2511	chr17	41276239	41276241	3
2512	chr17	41276241	41276249	0

Оценить, все ли предложенные образцы могут быть использованы для анализа с позиции качества (опционально)

По моему мнению S6 вызывает подозрение. Во всех образцах высокий процент дубликатур.

Заключение по образцам

S1

Три варианты, ассоциированных с семейной предрасположенностью к раку молочной железы (ген BRCA1):

- rs799923
- rs72434991
- rs147809611 (имеет крайне низкий MAF < 0.01 + CADD PHED 13 + LOEF 9.1500e-01, protein-coding)

Другие гены:

Отфильтруем варианты с наименьшим AF, также принимаем во внимание CADD PHRED, Polyphen, SIFT and Clinical significance:

- rs8480 SIFT 0.04, Polyphen 0.655, CADD 24: ссылки на рефрактерный психоз (ген MRPL9 - протеинкодирующий)

S12

- rs80357123: stop_gained, Clinical significance - pathogenic, CADD PHRED 38 - высокий уровень патогенности варианта - ассоциирован с "Hereditary breast and ovarian cancer syndrome"
- rs370999077: SIFT 0 Polyphen 0.966, CADD 28 - протеин кодирующий - ассоциирован с фенотипами "Inherited cancer-predisposing syndrome", "Hereditary breast and ovarian cancer syndrome"
- rs16941: Polyphen 0.606, CADD 15, протеин кодирующий - ссылки на Hereditary breast and ovarian cancer syndrome (клиническая значимость - неопределенная)

Другие гены:

- rs8480 SIFT 0.04, Polyphen 0.655, CADD 24: ссылки на рефрактерный психоз (ген MRPL9 - протеинкодирующий)

S6

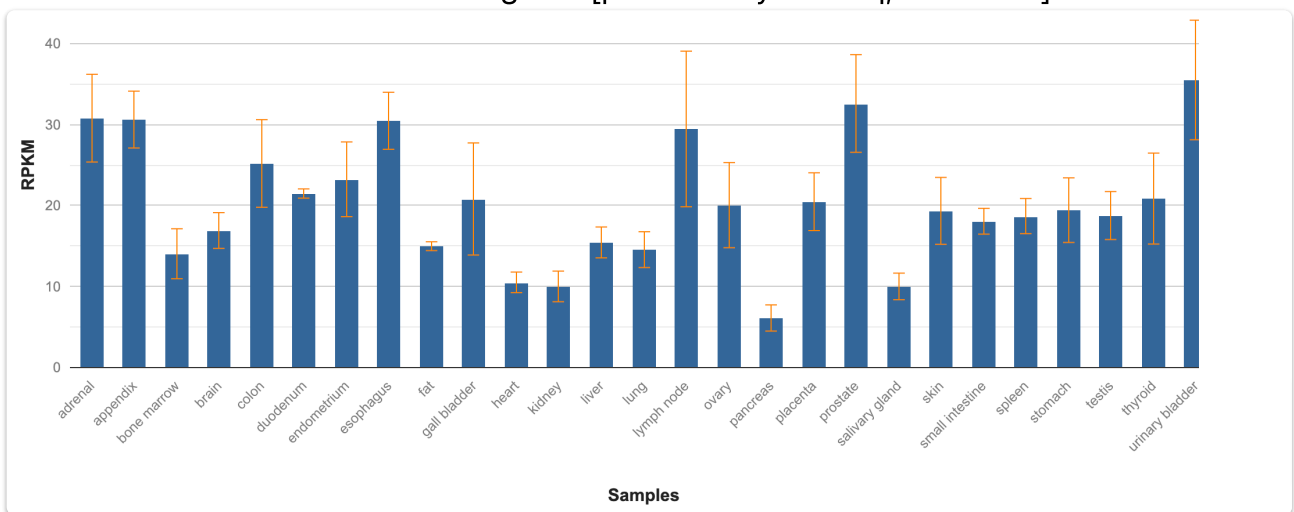
В генах BRCA1/BRCA2:

- rs1799966 Clinical significance benign
- rs34250703 Clinical significance benign
- rs2236762 Clinical significance benign
- rs16940 Clinical significance benign
- rs72434991 Clinical significance benign
- rs1799949 Clinical significance benign
- rs373413425 Clinical significance benign

- rs1060915 Clinical significance benign
- rs799912 Clinical significance benign
- rs16941 Clinical significance benign
- rs8176144 Clinical significance benign
- rs799917 Clinical significance benign
- rs4986850 (BRCA1): SIFT 0.01, protein-coding, CADD Phred 15, ассоциирован с Hereditary breast and ovarian cancer syndrome, clinical significance - benign.

Другие гены:

- rs8480 SIFT 0.04, Polyphen 0.655, CADD 24: ссылки на рефрактерный психоз (ген MRPL9 - протеинкодирующий)
- GNL3 (protein_coding, ENST00000394799.2), SIFT 0, Polyphen 0.991, CADD 28) - не указано ассоциированных клин состояний. Согласно NCBI: "The protein encoded by this gene may interact with p53 and may be involved in tumorigenesis. The encoded protein also appears to be important for stem cell proliferation. This protein is found in both the nucleus and nucleolus. Three transcript variants encoding two different isoforms have been found for this gene. [provided by RefSeq, Nov 2010]"



S8

- rs16941: Polyphen 0.606, CADD 15, протеин кодирующий - ссылки на Hereditary breast and ovarian cancer syndrome (клиническая значимость - неопределенная)

Другие гены:

- rs8480 SIFT 0.04, Polyphen 0.655, CADD 24: ссылки на рефрактерный психоз (ген MRPL9, протеинкодирующий)