

Übung UCSC

1) GenomeBrowser (<http://genome-euro.ucsc.edu/cgi-bin/hgGateway>)

Sie haben durch NGS in einem Patienten eine Variante in einem Gen namens MYOM3 gefunden (Koordinaten sind aus hg19) und wollen aus anderen Annotationen herausfinden, ob diese Mutation krankheitsverursachend ist:

- chr1:24409191 C>T

1.1) Suchen Sie die Region im UCSC GenomeBrowser (<http://genome-euro.ucsc.edu>). Wählen Sie die Version hg19 und geben Sie folgende Region ein: “chr1:24409180-24409201” (20bp um die Variante herum)

1.2) Wählen Sie zusätzlich die Tracks: Conservation (unter “Comparative Genomics”) und “CommonSnps (147)” unter “Variation” aus. Können Sie aus diesen Annotationen bereits etwas schließen?

1.3) Wieviele Isoformen finden Sie für dieses Gen im RefSeq Track? Wieviele finden Sie in den UCSC Genen? Geben Sie dazu den Gennamen ein und wählen Sie die Tracks “RefSeq Genes” und “UCSC Genes” an (unter Genes und Gene Predictions)

1.4) Sehen Sie sich nun das nahe gelegene Gen IFNLR1 an (Sie könne mit Drücken und Ziehen die Position verändern, oder mit den Knöpfen unter dem Titel UCSC Genome Browser die Position verändern (move) bzw. heraus und hineinzoomen). Finden Sie die CpG-Island im 5' Ende des Gens und notieren Sie dessen Länge (Track “CpG Islands” unter Regulation)

1.5) Suchen Sie das Gen PMS2 und schalten Sie alle (6) Optionen Im Bereich Repeats auf “full”. Können sie argumentieren, warum sowohl eine PCR-basierte Diagnostik, als auch ein target-enrichment für diesen Bereich problematisch sein könnte?

2) TableBrowser (<http://genome-euro.ucsc.edu/cgi-bin/hgTables>)

Sie haben durch Linkage Analysen in einer Familie einen Kandidatenbereich für eine krankheitsverursachende Mutation gefunden (chr19:43,975,526-44,088,491(hg19)): Gehen Sie zum TableBrowser (Tools-> TableBrowser) und geben Sie bei group: “Genes and Gene Prediction” und bei Track RefSeq Gene an. Geben Sie die Position bei Region → Position an und klicken Sie auf Get Output. Wählen Sie bei Output Chromosom, Name, und Name2 aus.

2.1) Wieviele (RefSeq) Transkripte enthält dieser Bereich?

Um einen Überblick zu haben welche Gene für den Phänotyp eine Rolle spielen könnten, möchten Sie nun noch für jedes Transkript eine Kurzzusammenfassung über die Funktion erhalten. Gehen Sie zurück, machen Sie alles gleich, beim Output wählen Sie zusätzlich zu Chromosom, Name und Name2 unter Linked Tables hg19 refSeqSummary aus. Klicken Sie auf “Allow selection from checked tables”.

Über den LinkedTables erscheint ein Feld, wählen Sie hier “Summary” aus und klicken Sie auf “get output”

2.2) Sie haben nun ein Gen ins Auge gefasst (XRCC1) und würden gerne wissen, wieviele SNPs (commonSNPs version 147) in diesen Genen (und nur dort) schon bekannt sind.

3) In-silico PCR (<http://genome-euro.ucsc.edu/cgi-bin/hgPcr>)

Sie finden folgende Primer in einem Paper:

Forward: TCCCACTTAGGAACCATGAG

Reverse: GCAACATAACAGCATCAAAGC

Sie würden gerne wissen:

3.1) Welches Gen wird amplifiziert?

3.2) Wie groß ist das Produkt?

3.3) Gibt es häufige SNPs im Bindungsbereich der Primer?

In Ihrem Labor klopft ein verzweifelter Kollege an Ihre Tür und bittet Sie um Hilfe, da ein Primerpaar, das er designed hat bei der Sanger-Sequenzierung sehr seltsame Ergebnisse liefert.

Er gibt Ihnen folgende Sequenzen:

Forward: TACCTTGGCCCCAACATAGA

Reverse: AGAGTGAGGCCCTGTCTCAA

3.4) Was fällt Ihnen auf? Woher könnte der Fehler kommen?

3.5) Haben Sie einen (theoretischen) Vorschlag, wie er den Assay verbessern kann?

4) BLAT (<http://genome-euro.ucsc.edu/cgi-bin/hgBlat>)

Bei der Sequenzierung der DNA eines Prostatakarzinoms haben sie folgende Sequenz entdeckt:

```
ATCATATCGACGAATTCTTTGAAGTTGCCTTTATTCTACAGGATATGTTTCATTTTATAGATAA
TGCTATATGACCAAAGAATATTTTAAGAAACGGGGTTCAAGATTATCCGTCCACAAGACC
ATGTTCCCAATGAGGGAACAAGAACCTGG
```

Geben Sie die Sequenz in BLAT ein und sehen sie sich die Alignment Details der ersten 4-5 Treffer an.

4.1) Wo im Genom kommt diese Sequenz her?

4.2) Kann man aus dieser Sequenz etwas ableiten?