

#### Marco teórico.

La página del NCBI fue creada para mejorar la comprensión de los procesos moleculares y genéticos fundamentales que controlan la salud y la enfermedad. A lo largo de los años, NCBI ha ampliado sus recursos y herramientas electrónicas para respaldar una amplia gama de actividades de investigación biológica.

El NCBI proporciona una amplia gama de recursos y herramientas para investigadores y profesionales de la salud, entre los cuales destacan:

- GenBank: Una base de datos de secuencias de ADN y ARN que contiene información genética de una gran variedad de organismos.
- PubMed: Una base de datos que ofrece acceso a millones de artículos de investigación biomédica y de ciencias de la vida.
- BLAST: Una herramienta de búsqueda que permite comparar secuencias biológicas para encontrar regiones de similitud.
- RefSeq: Una base de datos que proporciona secuencias de referencia completas y anotadas de genes y genomas de una amplia variedad de organismos.

SNPedia es una wiki de variaciones genéticas. Contiene información sobre los genotipos y sus efectos en el fenotipo de uno o varios individuos, permitiendo una consulta rápida y sencilla sobre los SNPs.

---

#### Material y equipo.

Para esta práctica se utilizaron los siguientes materiales y recursos:

- Un equipo con acceso a internet.
  - La plataforma NCBI.
  - SNPedia.
-

## Desarrollo.

1. Visitar el visor de datos del genoma: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/gdv/>  
En esta sección se seleccionaron 3 organismos diferentes y se van a reportar varias características.

- Uva de vino (figura 1):
  - Remitente: Instituto de Genómica Agrícola de Shenzhen, Academia China de Ciencias Agrícolas
  - Fecha de lanzamiento: Sep 26, 2023
  - Número de cromosomas: 19

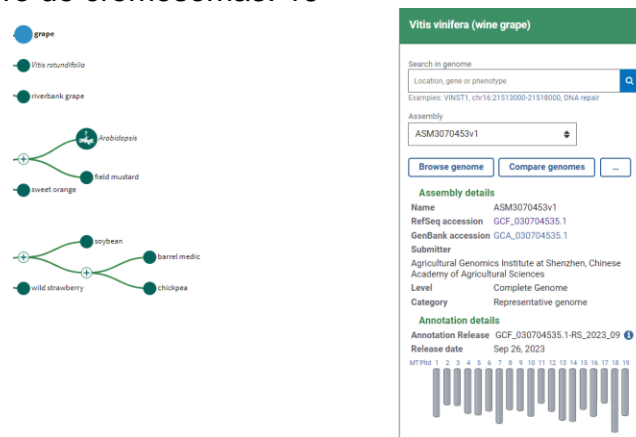


Figura 1. Datos genómicos de la uva de vino.

- Barrel medic (figura 2):
  - Remitente: INRA/CNRS
  - Fecha de lanzamiento: Feb 25, 2021
  - Número de cromosomas: 8

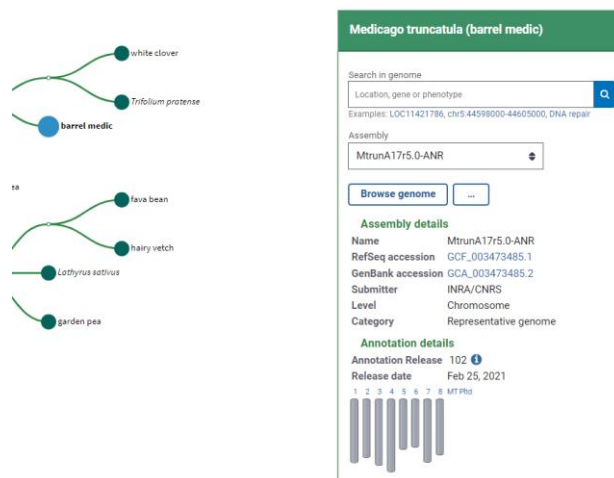


Figura 2. Datos genómicos del barrel medic.

- Búfalo de agua:
  - Remitente: National Dairy Development Board, India
  - Fecha de lanzamiento: Nov 16, 2021
  - Número de cromosomas: 25

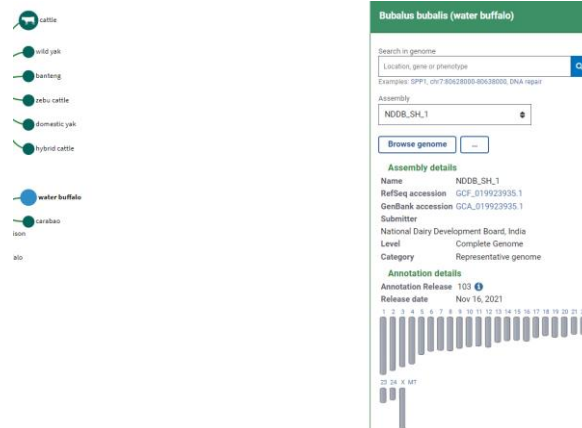


Figura 3. Datos genómicos del búfalo de agua.

2. Visitar <https://www.snpedia.com/>

En este punto se van a seleccionar 10 SNP's e informar algunos puntos clave:

- rs76992529 (figura 4).
  - Cromosoma: 18.
  - Efecto del SNP sobre el fenotipo: Una persona con una o dos copias del alelo (A) de este SNP tiene un riesgo significativamente mayor (entre 2 y 3 veces) de desarrollar amiloidosis cardíaca, en la que los niveles de la proteína transtiretina se acumulan y pueden provocar insuficiencia cardíaca. especialmente con el aumento de la edad.
  - Incidencia estimada: 4% de los afroamericanos.

ClinVar	
<b>Risk</b>	<a href="#">Rs76992529(A;A)</a>
<b>Alt</b>	<a href="#">Rs76992529(A;A)</a>
<b>Reference</b>	<a href="#">Rs76992529(G;G)</a>
<b>Significance</b>	Pathogenic
<b>Disease</b>	<a href="#">Amyloidogenic transthyretin amyloidosis</a> <a href="#">Amyloid Cardiomyopathy not provided</a> <a href="#">Cardiomyopathy Cardiovascular phenotype</a>
<b>Variation</b>	<a href="#">info</a>
<b>Gene</b>	<a href="#">TTR</a>
<b>CLNDBN</b>	<a href="#">Amyloidogenic transthyretin amyloidosis</a> <a href="#">Amyloid Cardiomyopathy, Transthyretin-related not provided</a> <a href="#">Cardiomyopathy Cardiovascular phenotype</a>
<b>Reversed</b>	0
<b>HGVS</b>	<a href="#">NC_000018.9:g.29178618G&gt;A</a>
<b>CLNSRC</b>	<a href="#">HGMD OMIM Allelic Variant UniProtKB (protein)</a>
<b>CLNACC</b>	<a href="#">RCV000014368.26</a> , <a href="#">RCV000030575.1</a> , <a href="#">RCV000078674.7</a> , <a href="#">RCV000211747.1</a> , <a href="#">RCV000243161.1</a> ,

Figura 4. Datos del SNP rs76992529.

- rs7495174 (figura 5).
  - Cromosoma: 15.
  - Efecto del SNP sobre el fenotipo: Se encuentra en el intrón 1 del gen OCA2. El alelo (A) (en orientación dbSNP) está asociado con el color de ojos azul o verde en los caucásicos.
  - Incidencia estimada: La tasa de incidencia es mayor en personas de piel clara y sensibles al sol, lo que indica la importancia de la capacidad innata de responder a la luz ultravioleta a través de una mayor síntesis de melanina, conocida como "respuesta del bronceado".

rs7495174 is located in intron 1 of the *OCA2* gene. The (A) allele (in dbSNP orientation) is associated with blue or green eye color in Caucasians. [PMID 17236130]

This SNP is 1 of 3 SNPs defining a haplotype that has been studied for association with eye color. The full details on the correspondence between the haplotype and eye color can be found on the *OCA2* page.

[PMID 18252221] Three genome-wide association studies and a linkage analysis identify *HERC2* as a human iris color gene.

[PMID 18252222] A single SNP in an evolutionary conserved region within intron 86 of the *HERC2* gene determines human blue-brown eye color.

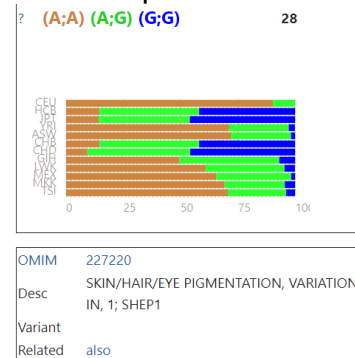


Figura 5. Datos del SNP rs7495174.

- rs801114 (figura 6).
  - Cromosoma: 18.
  - Efecto del SNP sobre el fenotipo: 2 Es probable que los SNP ubicados en diferentes regiones del cromosoma 1 estén asociados con un mayor riesgo de carcinoma de células basales (CBC), la forma más común de cáncer de piel.
  - Incidencia estimada: Los autores estiman que aproximadamente el 1,6% de todos los individuos de ascendencia europea son homocigotos para ambos alelos de riesgo y, por lo tanto, ese porcentaje de la población tiene un riesgo 2,68 veces mayor de BCC en comparación con los individuos que son rs7538876(G;G) y rs801114(T;T).

2 SNPs located in different regions of chromosome 1 are likely to be associated with increased risk for basal cell carcinoma (BCC), the most common form of skin cancer. [PMID 18849993]

- each A at rs7538876 yields a 1.28x increased risk of developing BCC ( $p = 4.4 \times 10^{-12}$ )
- each G at rs801114 also yields a 1.28x increased odds of developing BCC ( $p = 5.9 \times 10^{-12}$ )
- 2.68x increased risk of BCC for homozygous carriers of both SNPs

This study was based on an analysis of ~2,000 Icelandic and Eastern European skin cancer patients (as well as a large number of controls). The authors estimate that approximately 1.6% of all individuals of European ancestry are homozygous for both alleles, and thus that percentage of the population is at 2.68x higher risk for BCC compared to individuals who are rs7538876(G;G) and rs801114(T;T). [PMID 18849993]

See also: 23andMe blog

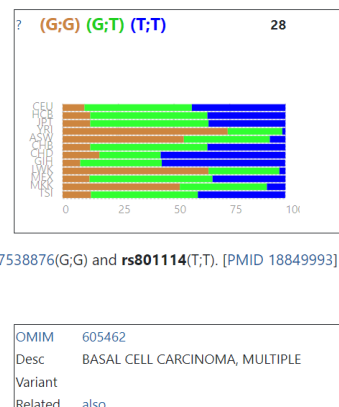


Figura 6. Datos del SNP rs801114.

- rs12203592 (figura 7).
  - Cromosoma: 6
  - Efecto del SNP sobre el fenotipo: Las pecas se asociaban anteriormente con el color del cabello, el color de los ojos y la respuesta del bronceado a la luz solar.
  - Incidencia estimada: Principalmente en europeos; probable presencia de pecas, cabello castaño y alta sensibilidad de la piel a la exposición solar.

[illegible]

GWAS	
SNP	rs12203592
PubMedID	[PMID 18483556]
Condition	Black vs. red hair color
Gene	IRF4
Risk Allele	T
pValue	9.00E-028
OR	0.31
95% CI	0.25-0.36) decrease in hair color scor

28

(A;A) (A;G) (G;G)

Nucleotide	(A;A) (%)	(A;G) (%)	(G;G) (%)
A	10	10	80
C	0	0	100
G	0	0	100
T	0	0	100
M	0	0	100
K	0	0	100
R	0	0	100
Y	0	0	100
N	10	10	80

- Cromosoma: 13
- Efecto del SNP sobre el fenotipo: 3,6 veces mayor riesgo de disfunción sexual al tomar antidepresivos ISRS.
- Incidencia estimada: 10-15%.

**rs6311** (-1438A>G / A-1438G or -1438G>A / G-1438A) is a SNP located upstream (and within the promoter region) of *HTR2A*.

[PMID 23158458] Multiple Regulatory Variants Modulate Expression of 5-Hydroxytryptamine 2A Receptors in Human Cortex. The minor A allele of rs6311 reduces expression of a previously unannotated extension of the 5' untranslated region of *HTR2A* mRNA. rs6311 together with rs6314 have a modest effect on depression severity, when examined in the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR\*D) study.

[PMID 16814396] Three (rs643627-rs594242-rs6311: A-C-T), two (rs594242-rs6311: C-T) and a single functional (rs6311: T) marker were protective against suicidal behavior. The complementary markers (rs594242-rs6311: G-C and rs6311: C) were associated with increased risk for non-violent and impulsive suicidal behavior. Furthermore, CC-homozygotes for the functional SNP rs6311 reported more anger- and aggression-related behavior.

This SNP has also been reported to be part of a haplotype associated with risk for rheumatoid arthritis. In this report, the risk allele is rs6311(C). [PMID 18006541]

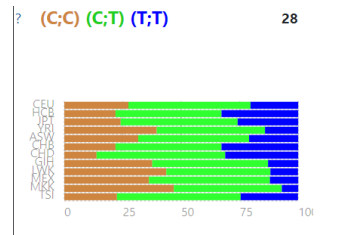


Figura 9. Datos del SNP rs6311.

• rs4623951 (figura 10).

- Cromosoma: 12.
- Efecto del SNP sobre el fenotipo: influencia del gen en el sustrato neural que media la activación sensoriomotora y la memoria de trabajo, especialmente cuando se combina con una alta ansiedad.
- Incidencia estimada: Odds ratio (OR) = 0,88, intervalo de confianza (IC) del 95% = 0,79-0,98, p = 0,02, N = 3143]

[PMID 21471957] Our findings suggest an influence of the gene in the neural substrate mediating sensorimotor gating and working memory, especially when combined with high anxiety.

[PMID 18715757] Genetic associations with schizophrenia: meta-analyses of 12 candidate genes.

[PMID 19786963] The neurobiology of D-amino acid oxidase and its involvement in schizophrenia.

[PMID 19911060] Persistence criteria for susceptibility genes for schizophrenia: a discussion from an evolutionary viewpoint.

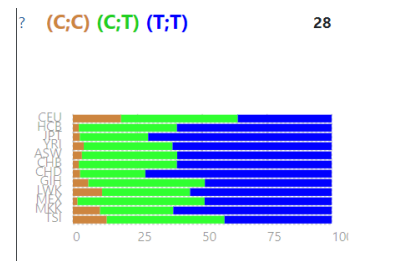


Figura 10. Datos del SNP rs4623951.

• rs1535 (figura 11).

- Cromosoma: 11
- Efecto del SNP sobre el fenotipo: 4+ puntos de coeficiente intelectual por amamantar.
- Incidencia estimada: la mediana de la prevalencia de lactancia materna fue del 91% (entre el 50% y el 95%).

**Breast feeding and IQ** [edit]

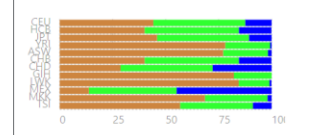
[PMID 30541029] Effect modification of FADS2 polymorphisms on the association between breastfeeding and intelligence: results from a collaborative meta-analysis.

[PMID 27311901] Effect modification of FADS2 polymorphisms on the association between breastfeeding and intelligence: protocol for a collaborative meta-analysis. (Erratum / Correction)

[PMID 21156270] Cognitive function in adolescence: testing for interactions between breastfeeding and FADS2 polymorphisms.

[PMID 20644632] FADS2 Polymorphisms Modify the Effect of Breastfeeding on Child IQ

[PMID 17984066] Moderation of breastfeeding effects on the IQ by genetic variation in fatty acid metabolism. (4+ IQ points for breastfeeding with the AA or AG genotypes)



**GWAS snp**

PMID	[PMID 20339536]
Trait	Response to statin therapy
Title	Genome-wide association of lipid-lowering response to statins in combined study populations
Risk Allele	G
P-val	0.000007
Odds Ratio	None None

Figura 11. Datos del SNP rs1535.

- rs4988235 (figura 12).

- Cromosoma: 2
- Efecto del SNP sobre el fenotipo: intolerancia a la lactosa.
- Incidencia estimada: En estas poblaciones, el alelo rs4988235(T) es el alelo más común y el asociado con la persistencia de la lactasa; Es probable que las personas que tienen rs4988235(C:C) sean intolerantes a la lactosa.

Also known as "C/T(-13910)" or just 13910T, and located in the **MCM6** gene but with influence on the lactase **LCT** gene, **rs4988235** is one of two SNPs that is associated with the primary haplotype associated with hypolactasia, more commonly known as **lactose intolerance** in European populations. [PMID 11788828], [PMID 15114531]

In these populations, the **rs4988235(T)** allele is both the more common allele and the one associated with lactase persistence; individuals who are **rs4988235(C/C)** are likely to be lactose intolerant

Note that while lactose intolerance is usually reported only for **rs4988235**(C/C) homozygotes, at least one publication finds that lactase enzyme activity actually forms a continuum across the three rs4988235 genotypes, being lowest in C/C homozygotes, intermediate in T/C heterozygotes, and highest in T/T homozygotes. It is therefore likely the heterozygotes may also experience symptoms of lactose intolerance at times (depending on age and amount of lactose).[PMID 25625762]

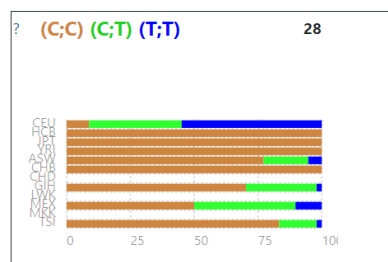


Figura 12. Datos del SNP rs4988235.

### Conclusiones y recomendaciones:

Las funciones que proporcionan tanto NCBI y SNPedia son herramientas bioinformáticas que facilitan la investigación en biología molecular, genética, genómica, bioinformática y otros campos relacionados. Su objetivo es facilitar el acceso a la información biológica y fomentar la investigación y la educación en ciencias biomédicas.

De igual forma los recursos encontrados en la SNPedia permiten analizar las muestras del genoma humano o bien de otras especies para determinar su impacto en el fenotipo del individuo y proporcionan un análisis estadístico para determinar la proporción o probabilidad de que una muestra con dichos SNP's desarrollen alguna característica a partir del genotipo obtenido en cada cromosoma.

## Referencias.

NCBI Genome Data Viewer. (s. f.). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gdv>

SNPedia. (s. f.). <https://www.snpedia.com/>