Actividad 2 grupal: Análisis *in-sílico* de variantes

Objetivos

Con esta actividad realizarás un análisis de una variante. Para ello deberás consultar bases de datos y utilizar herramientas de análisis *in-sílico.* Deberás integrar todos los resultados y elaborar un discurso de asesoramiento genético.

**Pautas de elaboración**

Los estudiantes estaréis distribuidos por grupos tal y como se habrá publicado en el foro de la asignatura. Observa el número del lote y el equipo de tu grupo. Tendréis que trabajar solamente con una variante según la tabla 1.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Lote | Equipo | Variante (nomenclatura según hg19) |
| Par | Par | NC\_000023.10:g.38226614G>A |
| Par | Impar | NC\_000023.10:g.38260563G>C |
| Impar | Par | NC\_000012.11:g.103246714G>A |
| Impar | Impar | NC\_000012.11:g.103246654G>A |

Tabla 1. Variantes asignadas por grupos de trabajo.

Utilizando [Mutalyzer 2](https://v2.mutalyzer.nl/) – “position converter”, transforma la nomenclatura de la variante a c y con “Name checker” obtén la nomenclatura en p. En la actividad deberéis indicar la variante en g que os ha tocado, su nomenclatura en c y el número del transcrito según los códigos del NCBI, la nomenclatura de la variante en p, el tipo de mutación del que se trata (*missense*, *nonsense*, *frameshift*, etc.), el gen en el que se localiza y el *locus* citogenético del gen. Además, indica la frecuencia alélica poblacional general según la base de datos [gnomAD](https://gnomad.broadinstitute.org/).

Para las **mutaciones de cambio de nucleótido** deberéis realizar un alineamiento de secuencias con [Clustal Omega](https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/) para evaluar la conservación del aminoácido afectado. Utilizad las herramientas [SIFT](https://bio.tools/sift#!) y [Polyphen2](http://genetics.bwh.harvard.edu/pph2/) para predecir la patogenicidad de las variantes. Consultad en la base de datos de [Uniprot](https://www.uniprot.org/) el dominio de la proteína que se vería afectado y si predices alguna consecuencia en la proteína.

Para las **mutaciones sin sentido** deberéis indicar la longitud total de aminoácidos de la proteína wt y de la proteína truncada (la resultante de la mutación sin sentido). Consultad en la base de datos de Uniprot los dominios de la proteína que se han perdido y en base a esta información, determina si la proteína resultante sería funcional.

En la actividad deberéis entregar la imagen con los resultados obtenidos con estas herramientas y argumentar los resultados.

Para cualquier tipo de mutación, consultad en la base de datos [OMIM](https://www.omim.org/) la enfermedad hereditaria que produce la variante de estudio y su patrón de herencia. Buscad el pronóstico y tratamiento de la enfermedad en la bibliografía científica o en cualquier otra base de datos contrastada.

Finalmente, elaborad un **discurso de asesoramiento genético** donde expliquéis a una familia el resultado diagnóstico obtenido, el patrón de herencia y el pronóstico y tratamiento de la enfermedad. Incluid las citas bibliográficas y un apartado final con las referencias bibliográficas en formato Vancouver, así como el vínculo a las herramientas utilizadas. Además, si la madre y el padre son +/- para esta variante y la madre está embarazada de dos niños mellizos, ¿qué probabilidad hay de que los dos fetos estén enfermos?

Extensión y formato

Extensión máxima: 8 páginas sin contar portada e índice. Utiliza la fuente de letra que desees, tamaño 12 e interlineado 1,15.

Rúbrica

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Actividad 2 grupal. Análisis *in-sílico* de variantes | Descripción | Puntuación máxima  (puntos) | Peso  % |
| Nomenclatura de la mutación, gen y *locus* | Nomenclatura en c y p, transcrito, gen y locus citogenético. | 2 | 20% |
| Frecuencia alélica poblacional | Frecuencia alélica poblacional. | 0.5 | 5% |
| Conservación y predicción de la patogenicidad | Alineamiento de secuencias y predicción con SIFT y Polyphen2. | 1.5 | 15% |
| Enfermedad y predicción en la proteína | Enfermedad hereditaria y dominios proteicos implicados. | 1 | 10% |
| Discurso de asesoramiento genético | Diagnóstico, patrón de herencia, pronóstico, tratamiento, probabilidad de que los dos fetos estén enfermos. | 5 | 50% |
|  |  | **10** | **100 %** |