

Introducción a la Genómica

UNAL nov 2017

Alejandro Cáceres
ISGlobal, Barcelona

October 13, 2017

Faseado e Imputaciones

- ▶ Faseado: Determinamos a que cromosoma pertenece cada alelo
- ▶ Imputaciones: Determinamos los genotipos de SNPs no genotipados en la muestra

Fase

La genotipación de SNPs se hace individualmente por lo que pierde la información de a que cromosome pertenece un alelo dado. Un sujeto A/C para SNP1 y A/T para SNP2 puede tener las siguientes configuraciones

	SNP1		SNP2	
chr1:	C	-	A	
chr2:	A	-	T	o
chr1:	C	-	T	
chr2:	A	-	A	

Fase con trios

Los datos de trios ayudan a resolver la fase

	SNP1		SNP2		SNP3		SNP4
hijo chr padre:	C	-	A/T	-	G	-	G/A
hijo chr madre:	C	-	A/T	-	G	-	G/A
padre chr1:	C/A	-	T	-	G/C	-	G/A
padre chr2:	C/A	-	T	-	G/C	-	G/A
madre chr1:	C	-	A/T	-	G	-	G/A
madre chr2:	C	-	A/T	-	G	-	G/A
común chr:	C	-	T	-	G	-	G
menos común chr	C	-	T	-	G	-	A

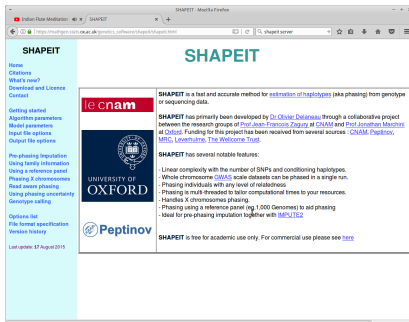
Fase con haplotipos de referencia

	SNP1		SNP2		SNP3		SNP4
chr 1:	C	-	A/T	-	G	-	G/A
chr 2:	C	-	A/T	-	G	-	G/A
común chr:	C	-	T	-	G	-	G
común chr:	C	-	A	-	G	-	A

Entonces los haplotipos se mapean a los mas comunes en la población de referencia

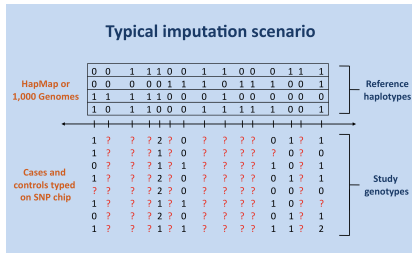
SHAPEIT

- ▶ algoritmo que intenta estimar la fase de forma probabilística
- ▶ Se uso en el HapMap y en los 1000 Genomas
- ▶ acepta trios



Imputación

La imputación es un modelo probabilístico que predice cual sería los valores de un SNP para cada sujeto de nuestra muestra, si hemos genotipado otro SNP vecino que pretenezca al mismo bloque de LD.



Imputaciones

Hay dos softwares recomendados para hacer las imputaciones

- ▶ MACH:

<http://www.sph.umich.edu/csg/abecasis/MACH/tour/imputation.html> de la universidad de Michigan USA

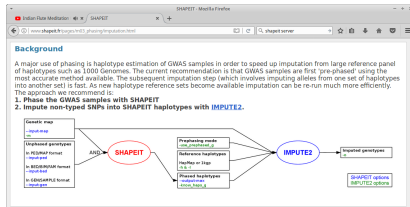
- ▶ IMPUTE2:

http://mathgen.stats.ox.ac.uk/impute/impute_v2.html de la universidad de Oxford UK

Ambos corren en plataforma LINUX por linea de comandos. Por el momento no haremos practicas sobre esto, pero en la parte de Amazon computing veremos como crear un servidor LINUX y ejecutar comandos.

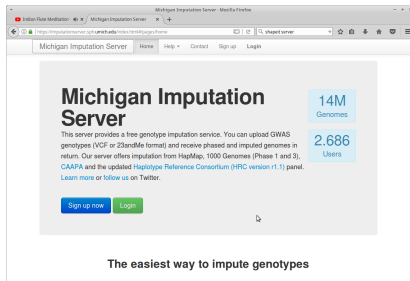
Imputaciones

IMPUTE2 usa SHEPEIT para prefasear los datos



Imputaciones

La universidad de Michigan ofrece un servidor para hacer las imputaciones con diferentes paneles de referencia



- ▶ Tienen guías detalladas para procesar los datos antes de subirlos
- ▶ Es gratis pero va hay que ponerse en la cola