

Introducción a la Genómica

UNAL nov 2017

Alejandro Cáceres
ISGlobal, Barcelona

November 11, 2017

Faseado e Imputaciones

- ▶ Faseado: Determinamos a qué 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 qué cromosoma 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

The screenshot shows the SHAPEIT website in a Mozilla Firefox browser. The browser's address bar displays the URL https://mathgen.stats.ox.ac.uk/genetics_software/shapeit/shapeit.html. The website has a light blue sidebar on the left with a navigation menu. The main content area has a white background with the title 'SHAPEIT' in large teal letters. Below the title, there are logos for 'le cnam', the University of Oxford, and 'Peptinov'. The text describes SHAPEIT as a fast and accurate method for haplotype estimation, developed by Dr. Olivier Delaneau and others. It lists several features like linear complexity, GWAS scale support, and multi-threading. A footer note states it is free for academic use.

SHAPEIT

Home
Citations
What's new?
Download and Licence
Contact

Getting started
Algorithm parameters
Model parameters
Input file options
Output file options

Pre-phasing Imputation
Using family information
Using a reference panel
Phasing X chromosomes
Read aware phasing
Using phasing uncertainty
Genotype calling

Options list
File format specification
Version history

Last update: 17 August 2015

SHAPEIT

le cnam

UNIVERSITY OF OXFORD

Peptinov

SHAPEIT is a fast and accurate method for [estimation of haplotypes](#) (aka phasing) from genotype or sequencing data.

SHAPEIT has primarily been developed by [Dr Olivier Delaneau](#) through a collaborative project between the research groups of [Prof Jean-Francois Zagury](#) at CNAM and [Prof Jonathan Marchini](#) at Oxford. Funding for this project has been received from several sources : [CNAM](#), [Peptinov](#), [MRC](#), [Leverhulme](#), [The Wellcome Trust](#).

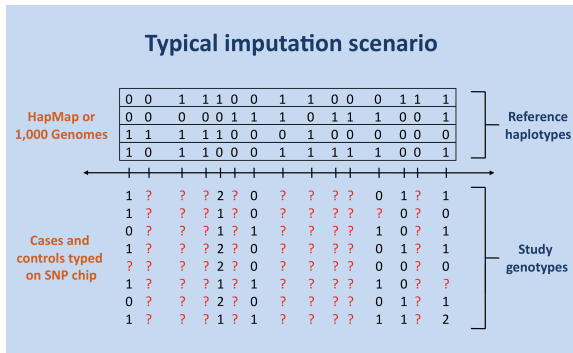
SHAPEIT has several notable features:

- Linear complexity with the number of SNPs and conditioning haplotypes.
- Whole chromosome [GWAS](#) scale datasets can be phased in a single run.
- Phasing individuals with any level of relatedness
- Phasing is multi-threaded to tailor computational times to your resources.
- Handles X chromosomes phasing.
- Phasing using a reference panel (eg. 1,000 Genomes) to aid phasing
- Ideal for pre-phasing imputation together with [IMPUTE2](#)

SHAPEIT is free for academic use only. For commercial use please see [here](#)

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

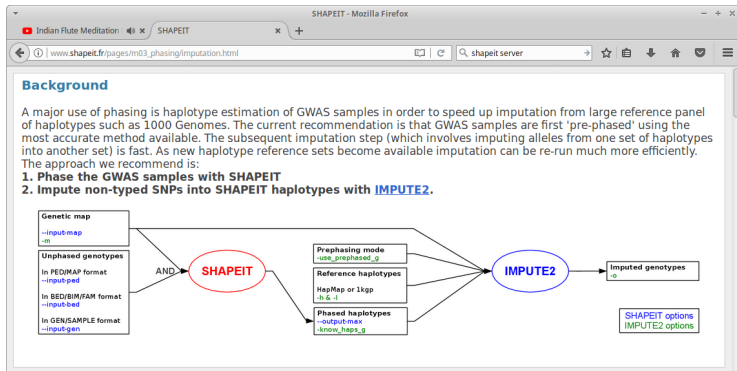
- ▶ IMPUTE2:

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.

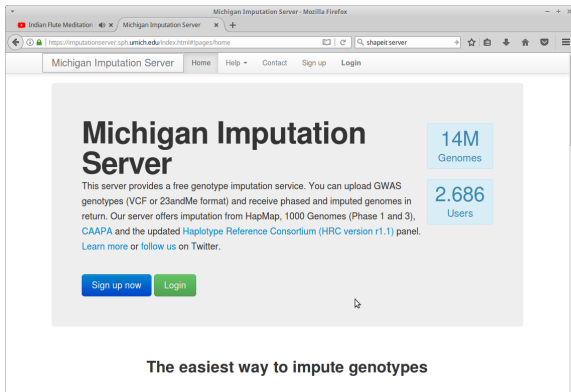
Imputaciones

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