

Ejemplo comparación de resultados predictores in silico

Cambio de estudio: ATM c.2921+1G>A (chr11:108141874 G/A, rs587781558 o NM_000051.3:c.2921+1G>A)

Exones 19 y 20 e intrones adyacentes:

ctcacagttatctggccaggtaaagtgtatatattcttactctactgatgagggtacgaagg
ccctagatgacataaggcaagttttaccagaaaaagttaaggctgtggtactgggattt
gaattttctgtttgactttcaaagcdttttgtttttactatacaccctcttaaataatttaca
gctgtgtgtgtgtgtgtgtatgtgtgtgtgcattgtatgaatttatgtttatatatacttaaaaa
attttttttttgagacggaatctcgctctgttgccgggctggagtgpagtgccgcgcatc
cggctcactgcacaccttgcctcccagggttcaagcgattctctgtcctcagcctcttgag
tagctgggattataggcgctgcccaccaccctgtgtaatttttgtgtttttagttagaga
tggagtttaccataattggccagggtgtttctcaaactcctgaactgtgtgatctgccgt
tcagcctccaaggtctgggattacagggtgtgagccactgcacccggcctatgtttata
tacttttaaaagtaaatgattgtggataaaactgattttttccctctacatcttag
TATCTAATGCTTTTAAAGGAGCTTCCTGGAGAAGAGTACCCCTTGCCAAATGGAAGATG
TTCTTGAACCTTCTGAAACCACCTATC
gtagagaattaaaaaccttatgttatgttcaactttaaagtatatasaataaactgatgtgtt
tgttaagcttataaagttgaacttttttttttttttttaccacag
CAATGTGTGTTCTTTGTATCGTCGTACCAAGATGTTTGTAAACCTATTTTAAACCATGT
CCTTCATGTAGTGAAAACCTAGGTCAAGCAATATGGACTCTGAGAACACAAGGGATG
TCAAGGACAGTTTCTTACAGTAATTGAGCATTTTC
gtaggtagagctattttgtggtcctattttttcttttgcctactgtggatcgaatgca
gttttgtatccacatcagtgattttctctgatcttctacatagctaatacatcttttaa
gaatagcagaatgtaatttgtgtttccctcagtcgcttgaagaactacattgctttttgt
ttaagccttggctttctaaacggtttaaactcatttctctgcaaattttgatcacctaat
aatttgacatgtatagtgaataaaggataacaagccaaaacagttgaattgttctatgtt
ccctaagtgaacaaattggcctgtgccttatctgtggtattttatgcaattgtcacattc
caagataacacctctgatacttacagagggaacatacatatatataatttagaacccttgact
atctgatttgctaagtaattctaaatcaatagactgttttttgggtttttgtgtttttttgag
atggagtcctcactccatcaccagggtgtcagggtggagtggaagggtgctatatctgct

Se ha descrito que este cambio causa la pérdida completa del exón 21. Como consecuencia de la eliminación de 83 pb, el marco de lectura normal cambia después de la metionina 946, lo que produce un codón de parada prematuro en el residuo 955¹. La secuencia de ATM que ellos emplearon, al igual que la actualmente vigente, tiene un tamaño de 9168 pb² y el exón 21 con la nomenclatura actual tiene un tamaño de 76 pb, mientras que el exón 19 tiene 83 pb. Por lo tanto, el efecto será la pérdida del exón 19.

El cambio se encuentra en primera posición después del exón 19 (la **g** en color rojo).

Se va a obtener los resultados que produce analizar esta variable con los diferente predictores y ver cuál de ellos es más preciso.

1. Gilad, S.; Khosravi, R.; Shkedy, D.; Uziel, T.; Ziv, Y.; Savitsky, K.; ... Bar-Shira, A. (1996). Predominance of null mutations in ataxia-telangiectasia. *Human Molecular Genetics*, 5(4), 433–439.
2. Savitsky, K.; Sfez, S.; Tagle, D. A.; Ziv, Y.; Sartiel, A.; Collins, F. S.; ... Rotman, G. (1995). The complete sequence of the coding region of the ATM gene reveals similarity to cell cycle regulators in different species. *Human Molecular Genetics*, 4(11), 2025–2032.

NetGene2

The sequence: wt has the following composition:

Length: 775 nucleotides.

26.1% A, 19.2% C, 18.3% G, 36.4% T, 0.0% X, 37.5% G+C

Donor splice sites, direct strand

pos 5'→3'	phase	strand	confidence	5'	exon	intron	3'
567	2	+	0.56	GAGCATT	TTTG	GTAGGTACAG	

Donor splice sites, complement strand

pos 3'→5'	pos 5'→3'	phase	strand	confidence	5'	exon	intron	3'
215	561	1	-	0.36	TACTAAGATG	GTAGGAGGGA		

Acceptor splice sites, direct strand

pos 5'→3'	phase	strand	confidence	5'	intron	exon	3'
223	0	+	0.36	ACCATCTTAG	TATCTAATGC		
241	0	+	0.27	GCTTTTAAAG	GAGCTTCCTG		
244	0	+	0.07	TTTAAAGGAG	CTTCCTGGAG		
410	2	+	0.65	TTTACCACAG	CAATGTGTGT		
751	-	+	0.00	TTTGTTTAAG	GCTTGGCTTT		

Acceptor splice sites, complement strand

pos 3'→5'	pos 5'→3'	phase	strand	confidence	5'	intron	exon	3'
609	167	1	-	0.26	GTATCCACAG	ATAGCAAAAG		
490	286	0	-	0.27	TTTGACCTAG	GTTTTTCACT		

The sequence: mut has the following composition:

Length: 775 nucleotides.

26.2% A, 19.2% C, 18.2% G, 36.4% T, 0.0% X, 37.4% G+C

Donor splice sites, direct strand

pos 5'→3'	phase	strand	confidence	5'	exon	intron	3'
567	2	+	0.56	GAGCATT	TTTG	GTAGGTACAG	

Donor splice sites, complement strand

pos 3'→5'	pos 5'→3'	phase	strand	confidence	5'	exon	intron	3'
215	561	1	-	0.36	TACTAAGATG	GTAGGAGGGA		

Acceptor splice sites, direct strand

pos 5'→3'	phase	strand	confidence	5'	intron	exon	3'
223	0	+	0.32	ACCATCTTAG	TATCTAATGC		
241	0	+	0.23	GCTTTTAAAG	GAGCTTCCTG		
410	2	+	0.65	TTTACCACAG	CAATGTGTGT		
751	-	+	0.00	TTTGTTTAAG	GCTTGGCTTT		

Acceptor splice sites, complement strand

pos 3'→5'	pos 5'→3'	phase	strand	confidence	5'	intron	exon	3'
609	167	1	-	0.26	GTATCCACAG	ATAGCAAAAG		
490	286	0	-	0.27	TTTGACCTAG	GTTTTTCACT		

Al comparar los resultados que se obtienen del análisis de la secuencia *wild type* (wt) y la secuencia con la mutación (mut), se observa que se pierde un sitio *acceptor* en la hebra *direct* de la secuencia mutante. El sitio que desaparece está dentro del exón, que no es empleado en el *splicing* normal (entre chr11:108141802 y chr11: 108141811) y, por lo que no tendrá efecto en el *splicing*.

Splice Site Prediction by Neural Network (NNSplice)

Donor site predictions for 80.102.134.106.14034.0 :

Start	End	Score	Exon	Intron
13	27	1.00	tggccag	gt aagtga
45	59	0.79	gatgagg	gt acgaag
321	335	0.40	ctcccag	gt tcaagc
502	516	0.85	attacag	gt gtgagc
677	691	0.85	cactatc	gt aagaaa
937	951	0.98	cattttg	gt aggtac

Donor site predictions for 80.102.134.106.14049.0 :

Start	End	Score	Exon	Intron
13	27	1.00	tggccag	gt aagtga
45	59	0.79	gatgagg	gt acgaag
321	335	0.40	ctcccag	gt tcaagc
502	516	0.85	attacag	gt gtgagc
937	951	0.98	cattttg	gt aggtac

Acceptor site predictions for 80.102.134.106.14034.0 :

Start	End	Score	Intron	Exon
307	347	0.89	actgcaaccttcgcctccc	aggttcaagcgattctcctgcc
331	371	0.42	caagcgattctcctgcctc	agcctcctgagtagctgggatt
394	434	0.88	ggctaatttttggtgtttt	agtagagatggagtttcacat
580	620	0.42	ttttccctcctaccatctt	agtatctaagcttttaagga
767	807	0.97	tttttttttttttaccac	agcaatgtgtgttctttgtatc
1027	1067	0.73	tcttctgatcttcctacat	agctaatacatcttttaagaat
1075	1115	0.79	tgttaattgtgtttccctc	agtcgcttgaagaactacattg
1108	1148	0.95	ctacattgctttttgttta	aggcttggctttctaaaccgtt
1427	1467	0.45	gagtcctcactccatcacc	aggctgcaggctggagtgagc

Acceptor site predictions for 80.102.134.106.14049.0 :

Start	End	Score	Intron	Exon
307	347	0.89	actgcaaccttcgcctccc	aggttcaagcgattctcctgcc
331	371	0.42	caagcgattctcctgcctc	agcctcctgagtagctgggatt
394	434	0.88	ggctaatttttggtgtttt	agtagagatggagtttcacat
580	620	0.42	ttttccctcctaccatctt	agtatctaagcttttaagga
767	807	0.97	tttttttttttttaccac	agcaatgtgtgttctttgtatc
1027	1067	0.73	tcttctgatcttcctacat	agctaatacatcttttaagaat
1075	1115	0.79	tgttaattgtgtttccctc	agtcgcttgaagaactacattg
1108	1148	0.95	ctacattgctttttgttta	aggcttggctttctaaaccgtt
1427	1467	0.45	gagtcctcactccatcacc	aggctgcaggctggagtgagc

Al comparar los resultados que se obtienen del análisis de la secuencia *wild type* (izquierda) y la secuencia con la mutación (derecha), se observa que se pierde un sitio *donor* en la secuencia mutante. Este es el sitio *donor* del exón 19 (chr11:108141867-108141881), por lo que en vez de tener un exón 19 y otro 20, el *spliceosome* reconocerá el sitio *acceptor* del exón 19 y el *donor* del exón 20, generándose un exón más largo de 343 bp (sumando las pb de E19, I19 y E20). También podría perderse el exón completo.

GENSCAN → no da resultados para este cambio

Predicted genes/exons:

Gn.Ex Type S .Begin ...End .Len Fr Ph I/Ac Do/T CodRg P.... Tscr..

NO EXONS/GENES PREDICTED IN SEQUENCE

Predicted genes/exons:

Gn.Ex Type S .Begin ...End .Len Fr Ph I/Ac Do/T CodRg P.... Tscr..

NO EXONS/GENES PREDICTED IN SEQUENCE

MaxEntScan (solo se estudia 5' por la proximidad con el cambio)

>wt
AACTTCTGAAACCACTATCgtaagaaattaaaac MAXENT: -11.78 MDD: -9.83 MM: -9.88 WMM: -7.46

La posición no es muy susceptible a cambios, dado que no se encuentra en un sitio débil de *splicing* (valores muy bajos y negativos para los diferentes indicadores).

Spliceman

>sec1
TGAATTCTGAAACCACTATC(g/a)taagaaattaaaacct

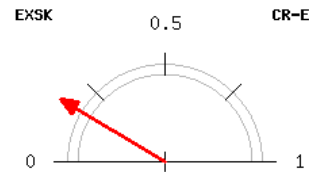
Point mutation	Wildtype (wt)	Mutation (mt)	L1 distance	Ranking (L1)
ctatc(g/a)taaga	tcgtaa	tcataa	29076	68%

En el análisis de la región adyacente al cambio, se obtiene una puntuación elevada (68%) para el cambio G>A, por lo que puede estar afectando al *splicing*.

CRYP-SKIP

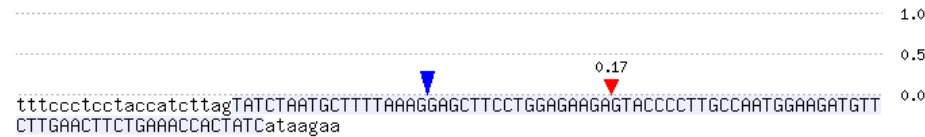
Results for sequence mut

Exon length (bp)	83
PESS (≤ -2.62) density	1.20
NN 5'ss score density	0.02
SF2/ASF score density	2.70
FAS-ESS (hex2) density	4.82
EIE score density	622.74
Probability of cryptic splice site activation (P_{CR-E})	0.17



Parece que hay un sitio críptico de *splicing* dentro del propio exón, pero el cambio de interés (la primera **a** en minúsculas después de las mayúsculas, que indican el exón) no lo toma en consideración, por lo que no debe considerar que tenga algún efecto en el *splicing*.

>mut



Human Splicing Finder (version Antigua)

Interpreted Data

This table shows only relevant results related to the mutation position and context.

Predicted signal	Prediction algorithm	cDNA Position	Interpretation
Broken WT Donor Site	1 - HSF Matrices		Alteration of the WT donor site, most probably affecting splicing.
	2 - MaxEnt		

Raw Data Tables

In the tables below, positions in sequence for the 5' intron are labeled as negative and as positive for the 3' intron. Variations in the tables below are noted in colored boxes, according to the following scale:

Site broken	0% - 25% variation	26% - 50% variation	51% - 75% variation	76% - 100% variation	New site
-------------	--------------------	---------------------	---------------------	----------------------	----------

Potential Splice Sites	Potential Branch Points	Enhancer motifs	Silencer motifs	Other splicing motifs
------------------------	-------------------------	-----------------	-----------------	-----------------------

HSF Matrices								
Sequence Position	cDNA Position	Splice site type	Motif	New splice site	Wild Type	Mutant	If cryptic site use, exon length variation	Variation (%)
177	77	Acceptor	CACTATCgtaagaa	cactatcataagAA	73.53	73.59	NA	+0.08
181	81	Donor	ATCgtaaga	ATCataaga	80.95	54.11	92	WT site broken -23.16

Se podría producir una alteración en el sitio *donor* de la secuencia *wild type*, que afectaría al *splicing*. Si se empleara el nuevo sitio críptico (**ATCataaga**), habría una variación de 92 pb en la longitud del exón. El sitio nuevo de *donor* se empleará en un 54.11% de las veces, mientras que el *wild type* lo se utilizará en el 80.95% de las veces que se lleve a cabo el *splicing*. Por lo tanto, se podría estar perdiendo el exón 19, aunque este tenga una longitud de 83, por lo que se perdería algo más (parte del intrón) a parte del exón.

SVM-BPfinder

seq_id	agez	ss_dist	bp_seq	bp_scr	y_cont	ppt_off	ppt_len	ppt_scr	svm_scr		seq_id	agez	ss_dist	bp_seq	bp_scr	y_cont	ppt_off	ppt_len	ppt_scr	svm_scr	
wt	28	250	tgtttatat		-3.07747864696	0.559183673469	3	8	18	-0.6448103	mut	28	250	tgtttatat		-3.07747864696	0.559183673469	3	8	18	-0.6448103
wt	28	239	tttttaaag		-4.30072364603	0.551282051282	23	27	51	-2.084864	mut	28	239	tttttaaag		-4.30072364603	0.551282051282	23	27	51	-2.084864
wt	28	238	ttttaaagt		-1.42501787682	0.55364806867	22	27	51	-0.89482685	mut	28	238	ttttaaagt		-1.42501787682	0.55364806867	22	27	51	-0.89482685
wt	28	233	aagtaaatg		-0.55251643678	0.561403508772	17	27	51	-0.23420493	mut	28	233	aagtaaatg		-0.55251643678	0.561403508772	17	27	51	-0.23420493
wt	28	229	aaatgattt		-1.05449072678	0.566964285714	13	27	51	-0.17576232	mut	28	229	aaatgattt		-1.05449072678	0.566964285714	13	27	51	-0.17576232
wt	28	218	ggataaacc		-0.811562272927	0.572769953052	2	27	51	0.61751222	mut	28	218	ggataaacc		-0.811562272927	0.572769953052	2	27	51	0.61751222
wt	28	212	acctgattt		0.245597469235	0.574879227053	1	22	48	1.0674723	mut	28	212	acctgattt		0.245597469235	0.574879227053	1	22	48	1.0674723
wt	28	189	atcttagta		-2.54600400235	0.538043478261	9	7	15	-0.85127799	mut	28	189	atcttagta		-2.54600400235	0.538043478261	9	7	15	-0.85127799
wt	28	181	atctaatgc		2.28525063653	0.539772727273	1	7	15	1.5473316	mut	28	181	atctaatgc		2.28525063653	0.539772727273	1	7	15	1.5473316
wt	28	173	cttttaaag		-4.12603823658	0.529761904762	22	11	17	-2.2768572	mut	28	173	cttttaaag		-4.12603823658	0.529761904762	22	11	17	-2.2768572
wt	28	172	ttttaaagg		-1.53245739368	0.532934131737	21	11	17	-1.1970249	mut	28	172	ttttaaagg		-1.53245739368	0.532934131737	21	11	17	-1.1970249
wt	28	123	tcctgaact		-0.428095221544	0.567796610169	43	10	18	-2.1366026	mut	28	123	tcctgaact		-0.428095221544	0.567796610169	43	10	18	-2.1366026
wt	28	115	ttctgaaac		1.15134512884	0.563636363636	35	10	18	-1.0131341	mut	28	115	ttctgaaac		1.15134512884	0.563636363636	35	10	18	-1.0131341
wt	28	101	tcgtaagaa		-1.68650853105	0.572916666667	21	10	18	-1.2351142	mut	28	104	ctatcataa		-2.87305638291	0.565656565657	24	10	18	-1.8919435
wt	28	94	aaattaaaa		-3.55055560732	0.595505617978	14	10	18	-1.5145929	mut	28	101	tcataagaa		-2.48718769318	0.572916666667	21	10	18	-1.5486179
wt	28	93	aattaaaaac		-0.709023521857	0.602272727273	13	10	18	-0.33651488	mut	28	94	aaattaaaa		-3.55055560732	0.595505617978	14	10	18	-1.5145929
wt	28	86	accttatgt		-1.15931800217	0.604938271605	6	10	18	-0.068877299	mut	28	93	aattaaaaac		-0.709023521857	0.602272727273	13	10	18	-0.33651488
wt	28	81	atgttatgt		-2.50541896492	0.605263157895	1	10	18	-0.27934294	mut	28	86	accttatgt		-1.15931800217	0.604938271605	6	10	18	-0.068877299
wt	28	75	tgttcactt		0.458389917938	0.6	24	11	17	-0.58574874	mut	28	81	atgttatgt		-2.50541896492	0.605263157895	1	10	18	-0.27934294
wt	28	70	actttaaag		-4.90201693136	0.584615384615	19	11	17	-2.3730786	mut	28	75	tgttcactt		0.458389917938	0.6	24	11	17	-0.58574874
wt	28	69	cttttaaagt		-1.25033246736	0.59375	18	11	17	-0.87702296	mut	28	70	actttaaag		-4.90201693136	0.584615384615	19	11	17	-2.3730786
wt	28	64	aagttataa		-3.96710231184	0.610169491525	13	11	17	-1.6189721	mut	28	69	cttttaaagt		-1.25033246736	0.59375	18	11	17	-0.87702296
wt	28	61	ttataaaat		-1.64220173827	0.625	10	11	17	-0.51397891	mut	28	64	aagttataa		-3.96710231184	0.610169491525	13	11	17	-1.6189721
wt	28	56	aaataaactg		1.19576613069	0.666666666667	5	11	17	0.92716836	mut	28	61	ttataaaat		-1.64220173827	0.625	10	11	17	-0.51397891
wt	28	52	aactgatgt		1.91782225232	0.68085106383	1	11	17	1.4676619	mut	28	56	aaataaactg		1.19576613069	0.666666666667	5	11	17	0.92716836
wt	28	40	ctgttaagc		-2.8632176691	0.685714285714	17	19	49	-1.1174366	mut	28	52	aactgatgt		1.91782225232	0.68085106383	1	11	17	1.4676619
wt	28	39	tgtttaagct		0.100154611789	0.705882352941	16	19	49	-0.1126757	mut	28	40	ctgttaagc		-2.8632176691	0.685714285714	17	19	49	-1.1174366
wt	28	34	agcttataa		-2.38394267454	0.724137931034	11	19	49	-0.53757816	mut	28	39	tgtttaagct		0.100154611789	0.705882352941	16	19	49	0.1126757
wt	28	31	ttataaaagt		-1.58005402731	0.769230769231	8	19	49	-0.018359155	mut	28	34	agcttataa		-2.38394267454	0.724137931034	11	19	49	-0.53757816
wt	28	25	agttgaact		-0.445827552767	0.9	2	19	49	0.84776867	mut	28	31	ttataaaagt		-1.58005402731	0.769230769231	8	19	49	-0.018359155
											mut	28	25	agttgaact		-0.445827552767	0.9	2	19	49	0.84776867

Al comparar ambas secuencias (*wild type* a la izquierda, mutante a la derecha), desaparece el *branch point* de WT (chr11:108141872-108141880) y aparecen dos nuevos en la mutante (chr11:108141869-108141877 y chr11:108141872-108141880). Tienen puntuaciones negativas, que según el programa generalmente no son consideradas. Se estará utilizando un nuevo sitio de *splicing* (el mismo que predice HSF).

IntSplice

SNV at chr11:108141874 can't be predicted by IntSplice.

Prediction shows either Abnormal or Normal.

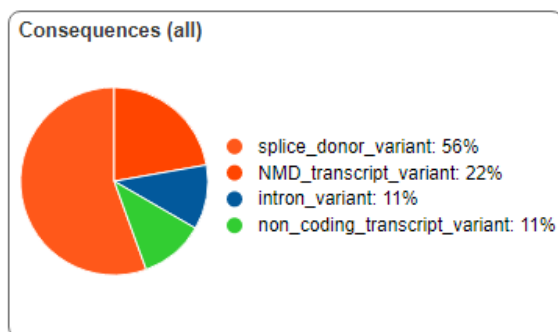
Prediction	Genomic Mutation	Ensembl 64 Transcript ID and Exon No.
------------	------------------	---------------------------------------

Input queries: hg19, chr11, 108141874

No se obtienen resultados para esta variante.

Variant Effect Predictor tool

Category	Count
Variants processed	1
Variants filtered out	0
Novel / existing variants	0 (0.0) / 1 (100.0)
Overlapped genes	1
Overlapped transcripts	6
Overlapped regulatory features	0



El predictor encuentra 17 resultados para la variante (rs587781558). Solo nos interesan los resultados que indiquen el cambio G>A (6). En cinco de estos, nos indican que es una variante que está afectando al sitio *donor* del *splicing* y dos de ellos que está implicada en el NMD o *non-sense mediated decay* (fenómeno que consiste en evitar la producción de proteínas truncadas con efectos deletéreos³).

Uploaded variant	Location	Allele	Consequence	Symbol	Gene	Feature type	Feature	Biotype	Existing variant
rs587781558	11:108271147-108271147	A	splice_donor_variant	ATM	ENSG00000149311	Transcript	ENST00000278616.8	protein_coding	rs587781558 , CS991304 , COSV53740769 , COSV53748775 , COSV53767471
rs587781558	11:108271147-108271147	A	intron_variant, non_coding_transcript_variant	ATM	ENSG00000149311	Transcript	ENST00000419286.2	processed_transcript	rs587781558 , CS991304 , COSV53740769 , COSV53748775 , COSV53767471
rs587781558	11:108271147-108271147	A	splice_donor_variant	ATM	ENSG00000149311	Transcript	ENST00000452508.6	protein_coding	rs587781558 , CS991304 , COSV53740769 , COSV53748775 , COSV53767471
rs587781558	11:108271147-108271147	A	splice_donor_variant, NMD_transcript_variant	ATM	ENSG00000149311	Transcript	ENST00000527805.6	nonsense_mediated_decay	rs587781558 , CS991304 , COSV53740769 , COSV53748775 , COSV53767471
rs587781558	11:108271147-108271147	A	splice_donor_variant, NMD_transcript_variant	ATM	ENSG00000149311	Transcript	ENST00000675595.1	nonsense_mediated_decay	rs587781558 , CS991304 , COSV53740769 , COSV53748775 , COSV53767471
rs587781558	11:108271147-108271147	A	splice_donor_variant	ATM	ENSG00000149311	Transcript	ENST00000675843.1	protein_coding	rs587781558 , CS991304 , COSV53740769 , COSV53748775 , COSV53767471

Nota: las coordenadas no coinciden porque el buscador emplea la versión 38 del genoma y las coordenadas al principio del fichero son las de la versión 37.

3. Hug, N.; Longman, D.; & Cáceres, J. F. (2015). Mechanism and regulation of the nonsense-mediated decay pathway. *Nucleic Acids Research*, 44(4), 1483–1495.

ESEfinder

669 (-815)	TCTGAAACCACTATCgtaagaattaaaac	2.97340	669 (-815)	TCTGAAACCACTATCgtaagaattaaaac	-23.68030	669 (-815)	TCTGAAACCACTATCgtaagaattaaaac	2.53380	669 (-815)	TCTGAAACCACTATCgtaagaattaaaac	-24.73050
---------------	-------------------------------	---------	---------------	-------------------------------	-----------	---------------	-------------------------------	---------	---------------	-------------------------------	-----------

La posición de interés no aparece como el mejor resultado del buscador, pero, cuando se buscan todas las secuencias, se obtiene una puntuación positiva para las matrices de 5'SS en un único resultado (el mostrado en la imagen) por lo que esta deberá ser la región que produzca este sitio de *splicing*. Si se hace la búsqueda para la secuencia mutada, no aparece ningún resultado positivo con la posición de interés. Por lo tanto, se está perdiendo el sitio *donor*, afectando el *splicing*.

EX-SKIP

EX-SKIP - Results for submitted sequences

Seq	PESS (count)	FAS-ESS hex2 (count)	FAS-ESS hex3 (count)	IIE (count)	IIE (sum)	NI-ESS trusted (count)	NI-ESS all (sum)	PESE (count)	RESCUE -ESE (count)	EIE (count)	EIE (sum)	NI-ESE trusted (count)	NI-ESE all (sum)	ESS (total)	ESE (total)	ESS/ESE (ratio)
wt	1	3	2	19	263.8061	12	-15.6804	9	19	29	516.8703	33	39.1610	37	90	0.41
mut	1	3	2	19	263.8061	12	-15.6804	9	19	29	516.8703	33	39.1610	37	90	0.41

Both alleles have a comparable chance of exon skipping.

Como este predictor se emplea para regiones exónicas, su información no es útil para una variable intrónica.

HOT-SKIP

HOT-SKIP - Results for submitted sequences

Note: only the first sequence was analyzed !

```
>ex19  
tcttagTATCTAATGCTTTTAAAGGAGCTTCCTGGAGAAGAGTACCCCTTGCCAATGGAGATGTTCTTGAACCTTCTGAA  
ACCACTATCgtaa
```

Mutation(s) E+10C>T, E+10C>G and E+2A>T have the highest probability of exon skipping.

No marca la mutación de interés.

Como este predictor se emplea para regiones exónicas, su información no es útil para una variable intrónica.