

Para la inserción de datos lo primero que hemos hecho ha sido elaborar una lista de los símbolo de los genes (según HUGO Nomenclature Committee) que vamos a incluir en nuestra base de datos, teniendo en cuenta que todos los genes de nuestra lista tiene que tener una entrada en la base de datos HGMD (The Human Gene Mutation Database). A partir de esos genes de referencia hemos ido buscando en distintas bases de datos la información de interés y rellenado cada tabla.

0.1. Genes

Para el caso de la tabla genes, debemos de consultar en la base de datos HGMD por el Gene Symbol. En esta base de datos podemos encontrar el OMIM number, el cual iría en la columna ID. Para rellenar la columna sobre la longitud de la secuencia debemos de acceder a la base de datos Uniprot. Se puede acceder directamente a la referencia del gen que estamos buscando en Uniprot gracias a un enlace que se encuentra en HGMD. Cuando visitemos las base de datos de UniProt hay que fijarse que el gen corresponde a humanos (lo cual se hace mirando la columna Organism y fijándonos que ponga Homo Sapiens). El nombre de la secuencia se corresponde con el Gen symbol. La información relativa a la localización cromosómica se encuentra directamente en la base de datos HGMD. Por último, para saber que función tiene el gen debemos de acceder al NCBI con el OMIM number del gen en cuestión y buscar qué función realiza.

Por ejemplo, uno de los genes de la lista mencionada tiene el símbolo ABAT (este símbolo lo incluimos en la columna nombre). Hacemos una búsqueda en HGMD. En la página que nos sale tras esta búsqueda podemos encontrar casi todos los datos de interés, el OMIM number y la localización. Falta la longitud, y como hemos dicho antes, al final de la página, a la derecha, hay un enlace a la referencia de ese gen en la base de datos de UniProt. En la figura 2 se muestra una captura de HGMD cuando hacemos la búsqueda del gen ABAT, subrayado en verde donde se encuentran los datos mencionados.

Hacemos lo mismo para el resto de genes de la lista de genes, obteniendo la tabla de la figura 3.

0.2. Efecto

En la tabla Efecto, se recopila información sobre las enfermedades asociadas con las mutaciones, dando el nombre de la patología y una breve descripción de esta.

El nombre se obtiene de la columna phenotype de la tabla de mutaciones de un tipo determinado (vista en inserto de datos en Mutaciones), para todas ellas se ha buscado un breve resumen en paginas médicas como la pagina de la clínica Mayo.

Tras rellenar la tabla como se ha explicado anteriormente, nos queda la figura 4.

0.3. Mutación

Por cada gen existen varios tipos de mutaciones, por lo cual se han seleccionado dos de cada para ejemplificar el uso de la base de datos. En la figura 5 se muestra el repertorio de mutaciones de la pagina HGMD.

La primera columna será la columna “tipo” de nuestra mutación, pudiendo haber varias mutaciones de un mismo tipo.


Al hacer click en el botón “get mutation” nos llevará a una página con todas la mutaciones del tipo escogido (ver en figura 6), aquí se muestran algunos de los datos imputables en las tablas como el ID de mutación (que es la columna de accession number) el fenotipo con el que se va a relacionar dicha mutación o el cambio de codones causante de la mutación.


Tras insertar los datos obtenemos la tabla de la figura 7.



0.4. Proteína


Para rellenar esta tabla necesitamos tener completas con antelación las tablas Gen y Efecto, debido a que esta tabla necesita del ID del gen que codifica a la proteína y del fenotipo que se produce si la proteína no realiza su función de forma normal. Por lo tanto, comenzamos rellenando esta tabla por el gen que codifica a la proteína. Seguidamente buscamos qué fenotipo está asociado a ese gen y lo introducimos. Para el nombre de la proteína debemos de usar el enlace a UniProt que se encuentra en la página de HGMD (como se podía ver en la figura 2). Al hacer una búsqueda en UniProt, como se ha mencionado anteriormente, nos sale este gen en varias especies, pero a nosotros nos interesa solo el gen del Homo Sapien. Una vez accedemos


al gen de nuestra especie podemos encontrar la información de nuestro interés (señalada en verde en la figura 8), es decir el código en UniProt de la proteína y su nombre.

Gene Symbol	Chromosomal location	Gene name	cDNA sequence	Extended cDNA	Mutation viewer
ABAT (Aliases: available to subscribers)	16p13.2	4-aminobutyrate aminotransferase (Aliases: available to subscribers)	NM_020686.6	Not available	Available to subscribers 

Mutation type	Number of mutations	Mutation data by type (register or log in)
Missense/nonsense	9	Get mutations
Splicing	0	No mutations
Regulatory	0	No mutations
Small deletions	0	No mutations
Small insertions	0	No mutations
Small indels	0	No mutations
Gross deletions	2	Get mutations
Gross insertions/duplications	1	Get mutations
Complex rearrangements	0	No mutations
Repeat variations	0	No mutations
Get all mutations by type	Available to subscribers 	
Public total (HGMD Professional 2021.4 total)	12 (17)	

Disease/phenotype	Number of mutations	Mutation data by disease/phenotype
GABA-transaminase deficiency	10	Available to subscribers 
Mental retardation	1	Available to subscribers 
Neurodegeneration	1	Available to subscribers 

First published mutation report	PubMed
Available to subscribers 	

Related genes
Available to subscribers 

Gene ontology for ABAT
Available to subscribers 

External links - ABAT
OMIM 137150
GDB 581658
Entrez Gene entry
Nomenclature Committee 23
SwissProt entry
GeneCards entry
GenAtlas entry
JSNP entry
COSMIC entry
GAD database

Figura 1: Captura HGMD

ID	Longitud	Nombre	Posicion	Funcion
102545	376	ACTG2	2p13.1	coding gene
137150	500	ABAT	16p13.2	coding gene
167040	807	ARHDA	11q12.1	coding gene
300011	1500	ATP7A	Xq13.2-q13.3	coding gene
601902	867	ORC1	1p32	coding gene
601925	204	OSBP	17q25.3	coding gene

Figura 2: Tabla genes

Fenotipo	Descripción
Chronic intestinal pseudo-obstruction	Chronic intestinal pseudo-obstruction (CIP) is a rare disorder of gastrointes...
GABA-transaminase deficiency	brain disease (encephalopathy) that begins in infancy. Babies with this dis...
Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis...	Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome (MMIHS) is a se...
Meier-Gorlin syndrome	Meier-Gorlin syndrome is a condition primarily characterized by short statur...
Menkes syndrome	Menkes syndrome is a disorder that affects copper levels in the body. It is ...
Microcephalic primordial dwarfism	Microcephalic osteodysplastic primordial dwarfism type 1 (MOPD1) is a gen...
Motor neuropathy, distal	The distal hereditary motor neuropathies (dHMN) comprise a heterogeneou...
Nephrotic syndrome	Nephrotic syndrome is a group of symptoms that indicate your kidneys are ...
Neurodegeneration	disease is caused by the progressive loss of structure or function of neurons
Occipital horn syndrome	Occipital horn syndrome (OHS), formerly considered a variant of Ehlersâ€...
Rett-like syndrome	Rett syndrome is characterized by seizures, motor abnormalities, abnormal...
Severe intestinal pseudo-obstruction	Symptoms of intestinal pseudo-obstruction may include abdominal pain, blo...
Severe intestinal pseudo-obstruction	Chronic intestinal pseudo-obstruction (CIPO) is a rare, severe disease char...
Visceral myopathy	Familial visceral myopathy is a rare hereditary myopathic degeneration of b...

Figura 3: Tabla Efecto


Mutation type	Number of mutations	Mutation data by type (register or log in)
Missense/nonsense	6	Get mutations
Splicing	2	Get mutations
Regulatory	0	No mutations
Small deletions	0	No mutations
Small insertions	0	No mutations
Small indels	1	Get mutations
Gross deletions	0	No mutations
Gross insertions/duplications	0	No mutations
Complex rearrangements	0	No mutations
Repeat variations	0	No mutations
Get all mutations by type	Available to subscribers 	
Public total (HGMD Professional 2021.4 total)	9 (15)	

Figura 4: Tipos de mutaciones para un gen







Missense/nonsense	Splicing	Regulatory	Small deletions	Small insertions	Small indels	Gross deletions	Gross insertions	Complex	Repeats
10 mutations in HGMD professional 2021.4	2 mutations in HGMD professional 2021.4	No mutations	2 mutations in HGMD professional 2021.4	No mutations	1 mutation in HGMD professional 2021.4	No mutations	No mutations	No mutations	No mutations
Further options available in HGMD professional 2021.4									
Accession Number	Codon change	Amino acid change	Codon number	Genomic coordinates & HGVS nomenclature	Phenotype	Reference		Comments	
CM112288	TTT-TCT	Phe-Ser	89	Available to subscribers 	Microcephalic primordial dwarfism	Bicknell (2011) Nat Genet 43, 350 Additional phenotype report available to subscribers Functional characterisation report available to subscribers Additional phenotype report available to subscribers			
CM112289	CGG-CAG	Arg-Gln	105	Available to subscribers 	Microcephalic primordial dwarfism	Bicknell (2011) Nat Genet 43, 350 Additional phenotype report available to subscribers Additional report available to subscribers Additional report available to subscribers Functional characterisation report available to subscribers Functional characterisation report available to subscribers			
CM112287	GAG-GGG	Glu-Gly	127	Available to subscribers 	Microcephalic primordial dwarfism	Bicknell (2011) Nat Genet 43, 350 Additional phenotype report available to subscribers Functional characterisation report available to subscribers			
CM124031	ACG-ATG	Thr-Met	574	Available to subscribers 	Meier-Gorlin syndrome ?	de Munnik (2012) Eur J Hum Genet 20, 598			
CM112304	CGG-TGG	Arg-Trp	666	Available to subscribers 	Meier-Gorlin syndrome	Guernsey (2011) Nat Genet 43, 360 Additional report available to subscribers Additional phenotype report available to subscribers			
CM112290	CGA-CAA	Arg-Gln	720	Available to subscribers 	Microcephalic primordial dwarfism	Bicknell (2011) Nat Genet 43, 350 Additional report available to subscribers Additional phenotype report available to subscribers			

Figura 5: Mutaciones de tipo Missense/nonsense para el gen ORC1

ID	Codon_afectado	Tipo	Gen_ID	Efecto_Fenotipo
CM053104	CAA-CGA	Missense/nonsense	300011	Occipital horn syndrome
CM090721	AAA-TAA	Missense/nonsense	300011	Menkes syndrome
CM101236	CGA-CAA	Missense/nonsense	137150	GABA-transaminase deficiency
CM110866	CAG-CCG	Missense/nonsense	300011	Occipital horn syndrome
CM112288	TTT-TCT	Missense/nonsense	601902	Microcephalic primordial dwarfism
CM112289	CGG-CAG	Missense/nonsense	601902	Microcephalic primordial dwarfism
CM112304	CGG-TGG	Missense/nonsense	601902	Meier-Gorlin syndrome
CM1211115	AGA-AGC	Missense/nonsense	102545	Visceral myopathy
CM137001	CGA-TGA	Missense/nonsense	167040	Nephrotic syndrome
CM143759	CGC-CAC	Missense/nonsense	102545	Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome
CM143762	CGC-TGC	Missense/nonsense	102545	Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome
CM1613414	ACA-ATA	Missense/nonsense	102545	Chronic intestinal pseudo-obstruction
CM1615168	CCCTCC	Missense/nonsense	137150	GABA-transaminase deficiency
CM1618630	GAC-ACC	Missense/nonsense	137150	Neurodegeneration
CM168356	CGC-CAC	Missense/nonsense	102545	Chronic intestinal pseudo-obstruction
CM1714562	TAC-CAC	Missense/nonsense	601925	Rett-like syndrome
CM1714685	CGA-TGA	Missense/nonsense	102545	Severe intestinal pseudo-obstruction
CM172480	TAC-TGC	Missense/nonsense	300011	Motor neuropathy, distal
CM942029	CAA-TAA	Missense/nonsense	300011	Menkes syndrome
CS000847	IVS6 ds +1 G-A	Splicing	300011	Menkes syndrome
CS1515061	IVS5 ds +1 G-C	Splicing	601902	Meier-Gorlin syndrome

Figura 6: Tabla Mutaciones

UniProtKB - P80404 (GABT_HUMAN)

Display

[Help video](#)[BLAST](#)[Align](#)[Format](#)[Add to basket](#)[History](#)[Entry](#)[Publications](#)[Feature viewer](#)[Feature table](#)

Protein **4-aminobutyrate aminotransferase, mitochondrial**

Gene **ABAT**

Organism *Homo sapiens (Human)*

Status  Reviewed - Annotation score: ●●●●●● - Experimental evidence at protein level¹

Figura 7: Captura de la base de datos de UniProt