

Riccardo Palmieri 807445

Simone Saleri 821122

Thomas Pellegrini 807087

INTRODUZIONE

E' stato sviluppato un tool per produrre le variazioni delle sequenze scaricate rispetto alla reference, in formato JSON.

Le sequenze che sono state trattate appartengono a Paesi selezionati in base alla similarità dei dati demografici che li caratterizzano e a eventuali scelte nella gestione dell'emergenza che in qualche modo si discostano dalle misure adottate dalla stragrande maggioranza degli altri Paesi.

Sequenze scelte:

Si è cercato di utilizzare sequenze raccolte in tempi più vicini possibile tra loro, ad esempio:

Corea del Sud: [MT304474](#) **Collection Date:** 2020-02-27

Svezia: [MT093571](#) **Collection Date:** 2020-02-07

Francia: [MT320538](#) **Collection Date:**2020-03

Italia: [MT077125](#) **Collection Date:** 2020-01-31

Spagna: [MT292574](#) **Collection Date:** 2020-03-02

Germania:[MT358640.1](#) **Collection Date** 2020-02

I Paesi che sono stati selezionati in base alla similarità dei dati demografici sono:

- Italia
- Francia
- Spagna
- Germania

Nella tabella in pagina successiva si possono notare diverse somiglianze tra i dati demografici da noi raccolti, tra cui Età media, Obesità negli adulti, posti letto ospedalieri, spese per sanità, ecc.

I Paesi, invece, che sono stati selezionati in base alle diverse misure prese per affrontare la pandemia sono:

- Corea del Sud
- Svezia

Sia la Svezia che la Corea del Sud non hanno adottato misure molto stringenti, non è mai stato imposto infatti nessun tipo di lockdown (inteso come divieto di spostamenti non inerenti a motivi di lavoro/salute/assoluta necessità), ma solo la chiusura di alcuni luoghi pubblici, divieti di assembramento, obbligo di indossare una mascherina e controllo della temperatura all'ingresso degli esercizi commerciali o pubblici.

Le sequenze sono state allineate usando **Clustal Omega**, **MUSCLE** e **Kalign**.

Dati demografici e sanitari dei paesi considerati

NB: Non sono stati presi dati aggiornati durante la pandemia in quanto sono stati effettuati dei potenziamenti a livello sanitario, di conseguenza è stato scelto di utilizzare dati raccolti negli anni trascorsi da parte di “the world factbook” di competenza della CIA ed indexmundi.com

	Italia	Francia	Germania	Spagna	Corea del Sud	Svezia
Età media	44.91	40.81	44,36	42.63	33.90	41.20
Aspettativa di vita	83.24	82.52	80,99	83.33	82.5	82.2
Obesità (prevalenza media adulti)	19.9% (2016)	21.6%	22.3%	23.8%	4.7%	20.6%
Inquinamento (concentrazione PM2.5 µg/m³)	17	12	12	10	24.0	7.4
Posti terapia intensiva ICU-CCB/100.000 abitanti	12.5	11.6	29.2	9.7	10.6	5.8
Spese per sanità (% PIL)	5-8	11.5	11.1	9	7,4	11
Densità medici (medici / 1,000 abitanti)	4	3.23	4.21	4.07	2,37	5,4

Posti letto ospedalieri (posti letto / 1000 abitanti)	2.5	6.5	8.3	3	11.5	2.4
Densità di popolazione (Abitanti per chilometro quadrato)	199.82	101	232	92	515,62	22.3
Data di inizio lockdown totale (se avvenuto)	8 marzo 2020	16 marzo 2020	15 marzo 2020	14/03/2020	non attivato	non attivato

Casi di Covid-19 accertati al momento della selezione degli stati da considerare (24/04/2020)

(fonte worldometers)

	Italia	Germania	Francia	Spagna	Corea del Sud	Svezia
Casi totali (accertati)	192994	152438	122577	219764	10718	17567
Morti totali (accertati)	25969	5500	22245	22524	240	2152
Test totali effettuati (se comunicati)	1147850	non comunicati	non comunicati	non comunicati	595161	non comunicati
Case Fatality Rate (morti totali/casi totali)	0,13	0,03	0.18	0.10	0.022	0.12

Formato dell'Output

Il formato per la rappresentazione delle variazioni da noi scelto è il JSON, in quanto comprensibile, molto utilizzato e semplice da serializzare /deserializzare. E' stata creata una soluzione C# per deserializzare i file in input e confrontare le sequenze.

Dati raccolti tramite l'utilizzo del nostro tool relativi alle sequenze con dati demografici simili da noi scelte:

Durante la fase di test è stato scelto di usare come reference la prima sequenza Cinese:

LOCUS NC_045512 **NCBI**

hCoV-19/Wuhan/IPBCAMS-WH-01/2019|EPI_ISL_402123|2019-12-24/1-2
9899 **GISAID**

Facendo attenzione a scegliere sequenze che provenissero da organi o apparati il più possibile simili (es. Oronasopharinx o nasopharyngeal aspirate quando citati)

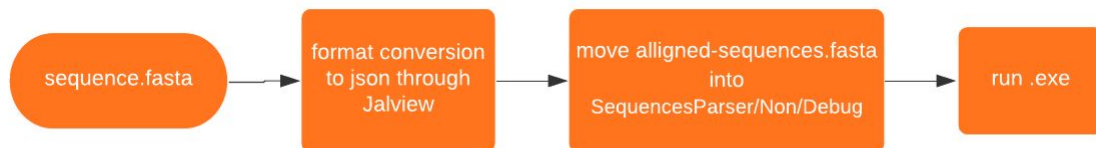
Il nostro software SequencesParser prende in input le sequenze allineate in formato JSON (aprendo un file .fasta) con JALVIEW e facendo FILE->Output to Textbox-> JSON e salvandolo in **SequencesParser/bin/Debug/aligned-sequences.json**), il file di gene annotation in formato json (**SequencesParser/bin/Debug/gene-annotation.json**) e costruisce un altro file chiamato **differences.json** (**SequencesParser/bin/Debug/differences.json**) confrontando le variazioni tra la sequenza di reference e le sequenze allineate con la stessa (presente nel file JSON di input).

Il programma sarà in grado di elencare le variazioni di qualsiasi file in formato .fasta contenente un allineamento multiplo purché in esso sia presente la sequenza reference.

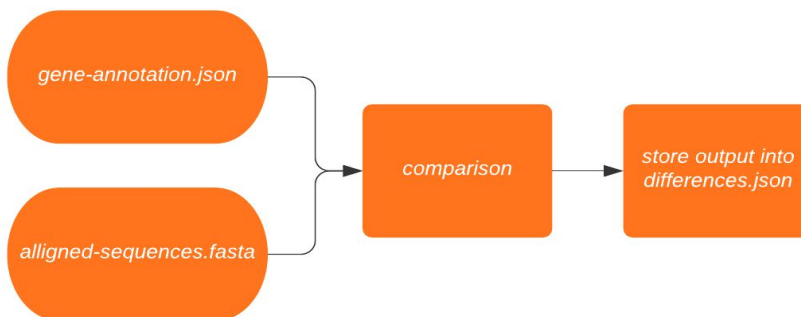
Nella directory principale del progetto verranno forniti i files **differences Kaling.json**, **differences Clustal.json** contenenti le variazioni tra le sequenze da noi considerate

(contenute nei file **clustal.fasta**, **kalign.fasta** e nella cartella Muscle), in essi sono contenuti anche i riferimenti ai geni interessati contenuti nel file **gene-annotation.json**.

User Flow



Program Flow



Il formato costruito sarà del tipo:

```
"DifferenceLists":[
{
  "Seq1":{ ←Reference
    "Name": "nomesequenza",
    "Start": "posizione iniziale",
    "End": "posizione finale",
    "Seq": "sequenza in formato fasta",
    "Order":"ordine nel file json di input"
  },
  "Seq2": { ← Altra sequenza
    "Name": "nomesequenza",
    "Start": "posizione iniziale",
    "End": "posizione finale",
    "Seq": "sequenza in formato fasta",
    "Order":"ordine nel file json di input"
  },
},
"Differences": [
{
```

```

    "Position": "indice in cui è stato trovato il primo carattere",
    "Newletter": "Nuovi caratteri trovati",
    "Oldletter": "Caratteri presenti nella sequenza reference",
    "Protein": "nome del gene in cui è compresa quella variazione"
  },
  {
    "Position": "indice in cui è stato trovato il primo carattere",
    "Newletter": "Nuovi caratteri trovati",
    "Oldletter": "Caratteri presenti nella sequenza reference",
    "Protein": "nome del gene in cui è compresa quella variazione"
  },
  {...}
]
}
},
{{
  "Seq1":{ ←Reference
    "Name": "nomesequenza",
    "Start": "posizione iniziale",
    "End": "posizione finale",
    "Seq": "sequenza in formato fasta",
    "Order":"ordine nel file json di input"
  },
  "Seq2": { ← Altra sequenza
    "Name": "nomesequenza",
    "Start": "posizione iniziale",
    "End": "posizione finale",
    "Seq": "sequenza in formato fasta",
    "Order":"ordine nel file json di input"
  },
  "Differences": [
    {
      "Position": "indice in cui è stato trovato il primo carattere",
      "Newletter": "Nuovi caratteri trovati",
      "Oldletter": "Caratteri presenti nella sequenza reference",
      "Protein": "nome del gene in cui è compresa quella variazione"
    },
    {
      "Position": "indice in cui è stato trovato il primo carattere",
      "Newletter": "Nuovi caratteri trovati",
      "Oldletter": "Caratteri presenti nella sequenza reference",
      "Protein": "nome del gene in cui è compresa quella variazione"
    },
    {...}
  ]
}},
{....}
]
}

```




Bibliografia

- www.indexmundi.com
- www.truenumbers.it
- ec.europa.eu
- www.istat.it
- www.worldometers.info
- www.statista.com
- data.worldbank.org
- www.worldometers.info
- www.ncbi.nlm.nih.gov
- www.ebi.ac.uk
- www.gisaid.org