Гены и аннотация вариантов в генах

Василий Евгеньевич Раменский

Анастасия Александровна Жарикова и Мария Ильинична Зайченока

НМИЦ Терапии и профилактической медицины

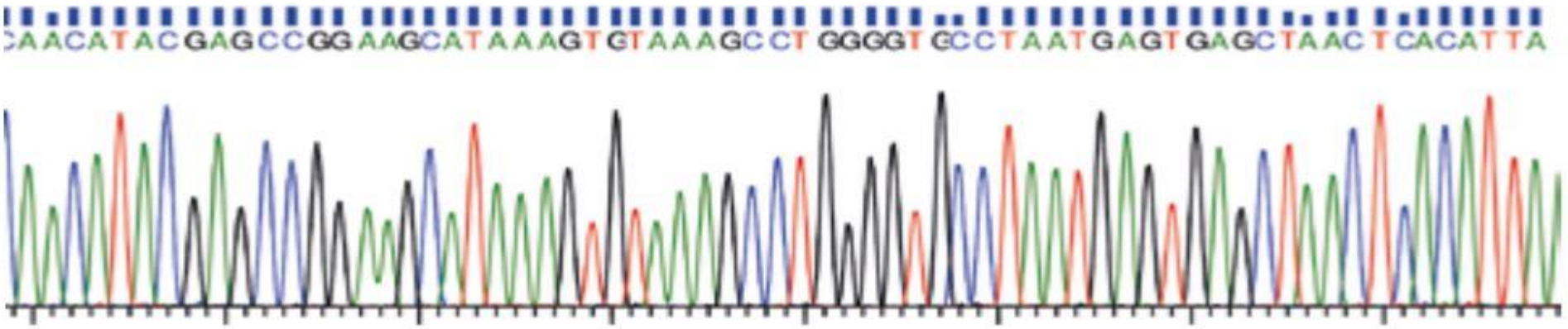
Факультет биоинженерии и биоинформатики МГУ

Институт искусственного интеллекта МГУ

2024

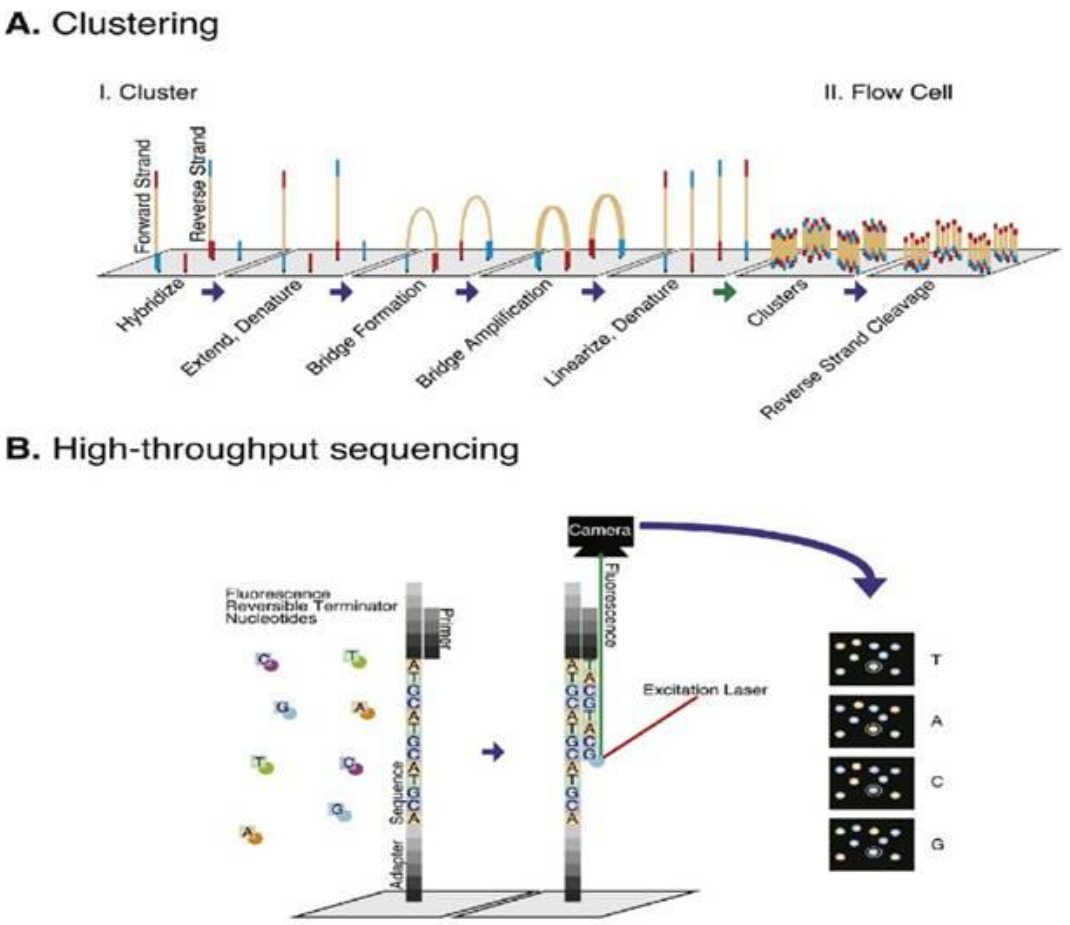
Секвенирование

- Определение последовательности некоторого нерегулярного биологического гетерополимера – белка или нуклеиновой кислоты
- Про белки говорить не будем
- Про РНК тоже не будем



Next-generation sequencing (NGS) - Illumina

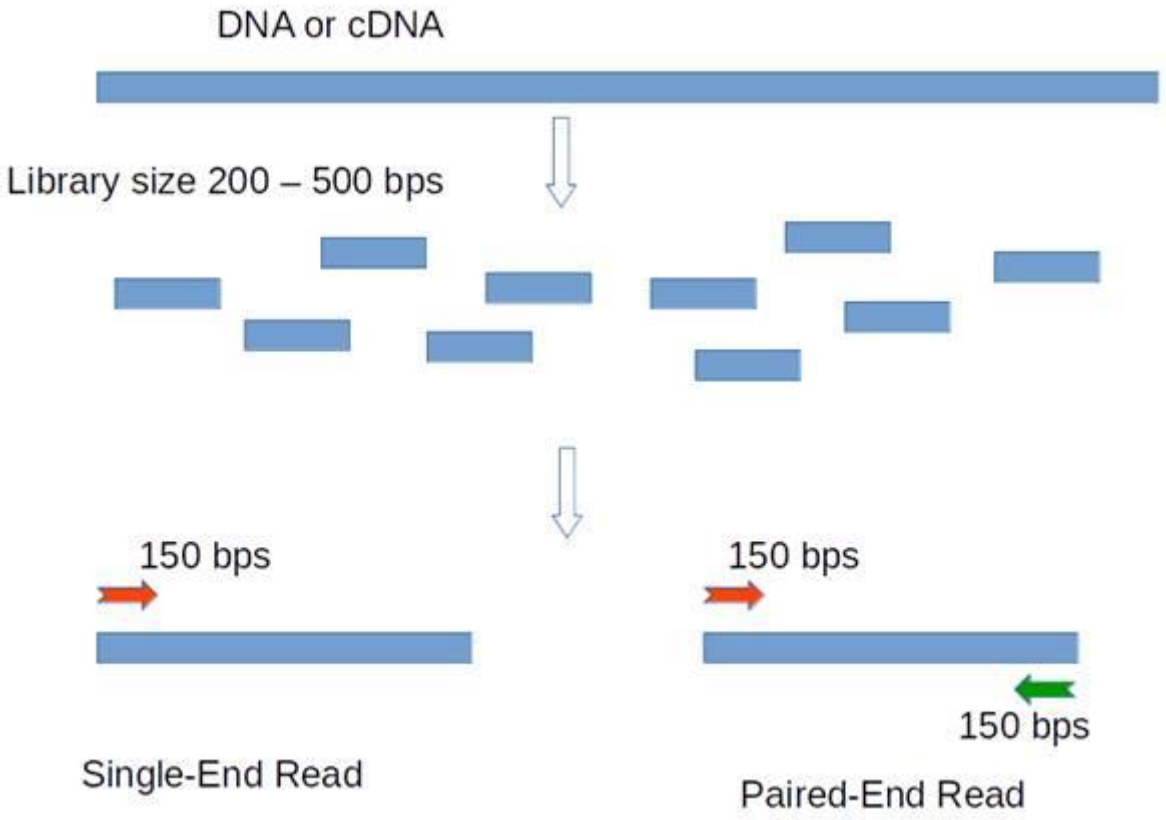
Вспомним, как работает секвенатор компании Illumina



ref

Next-generation sequencing (NGS) - Illumina

Вспомним, что чтения бываю парноконцевыми и одноконцевыми



ref

Секвенирование ДНК

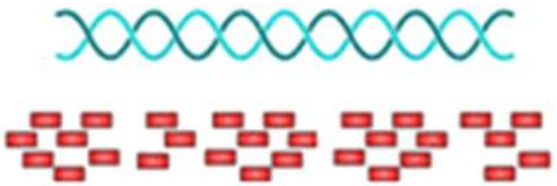
Стратегии секвенирования

- **Полный геном**
- **Экзом** – экзоны белок-кодирующих генов
- **Панели** – набор генов (и\или локусы), варианты в которых интересны при проведении какого-либо исследования или диагностики

- *Вопрос: перечислите плюсы и минусы каждого подхода*

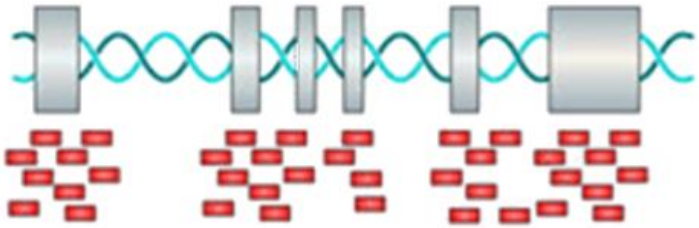
Области секвенирования

Whole genome sequencing



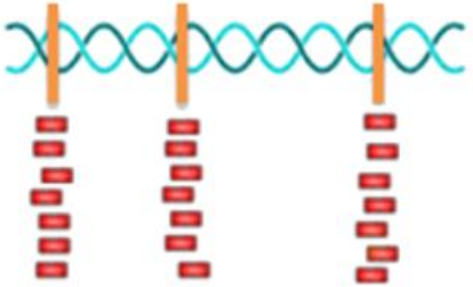
- Sequencing region : whole genome
- Sequencing Depth: >30X
- Covers everything – can identify all kinds of variants including SNPs, INDELs and SV.

Whole exome sequencing



- Sequencing region: whole exome
- Sequencing Depth : >50X ~ 100X
- Identify all kinds of variants including SNPs, INDELs and SV in coding region.
- Cost effective

Targeted sequencing



- Sequencing region: specific regions (could be customized)
- Sequencing Depth : >500X
- Identify all kinds of variants including SNPs, INDELs in specific regions
- Most Cost effective

ref

Какие варианты бывают

- **SNV** - однонуклеотидные варианты, т.е. изменение одного нуклеотида
- **Indels** - гороткие вставки и делеции (~ 50 п.н.)
- **CNV** - структурные варианты: инверсии и транслокации
- **Анеуплоидии**: нульсомии, моносомии, трисомии, полисомии
- **Полиплоидизация**

Задача семинара

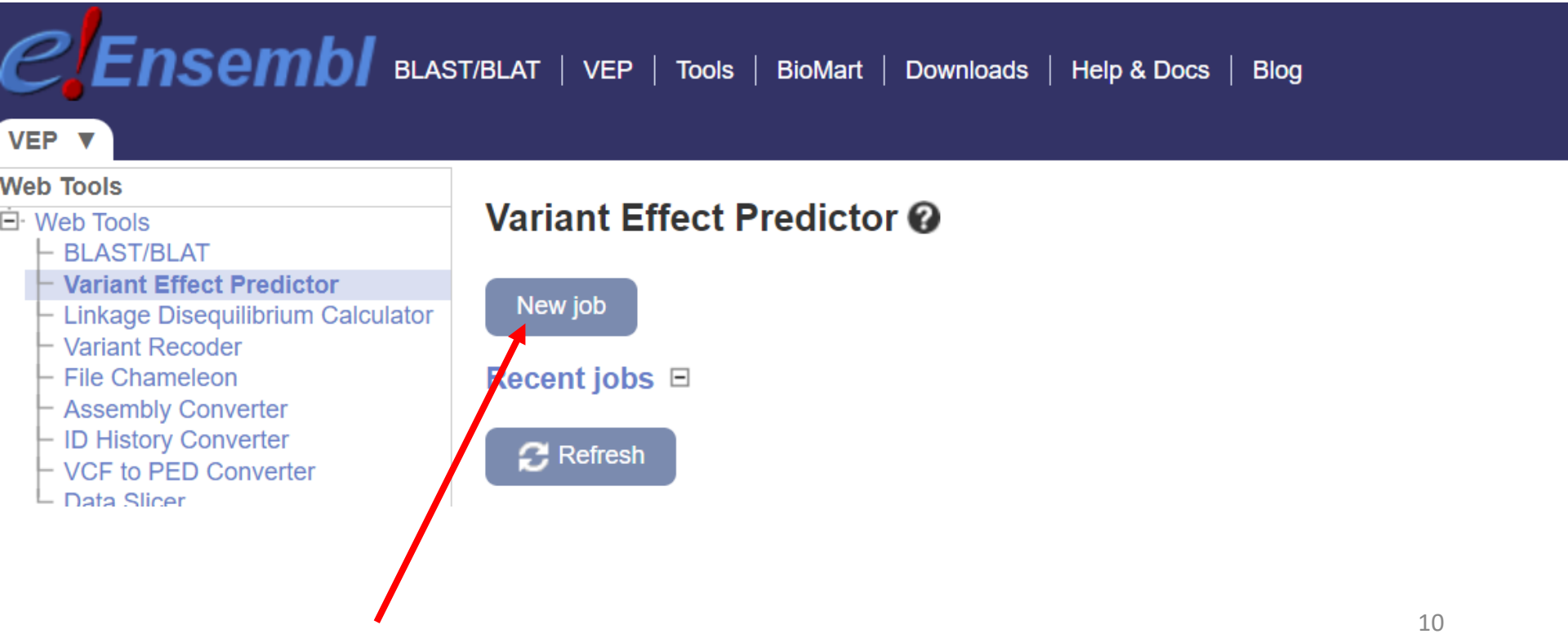
- Проаннотировать набор вариантов в нескольких генах человека с помощью веб-сервиса VEP
- Выстроить систему приоритизации вариантов согласно набору критериев

Дано

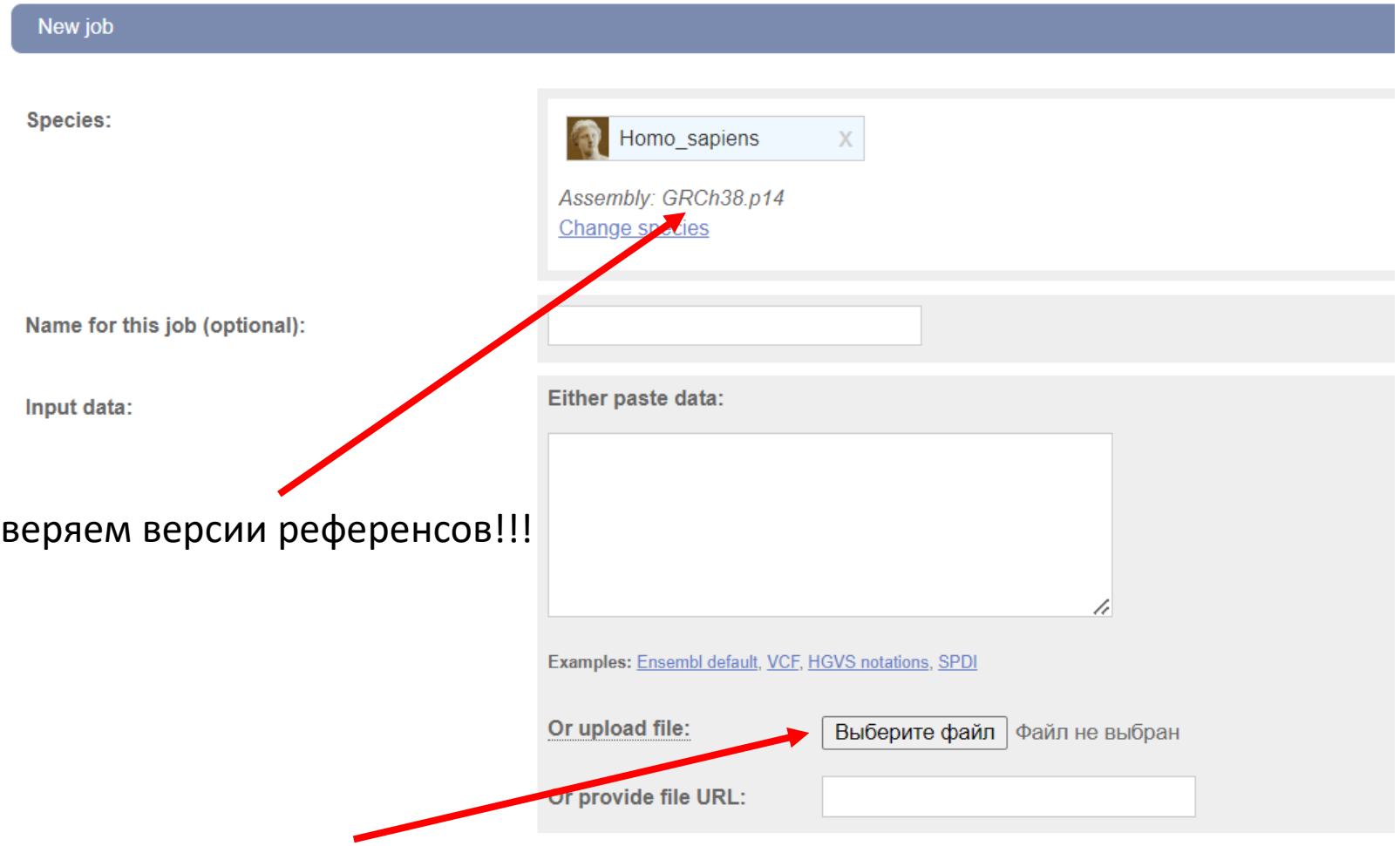
- Набор вариантов в нескольких генах человека
  - Файл с вариантами в формате VCF

Variant Effect Predictor

- VEP
- На вход можно подать vcf файл с вариантами

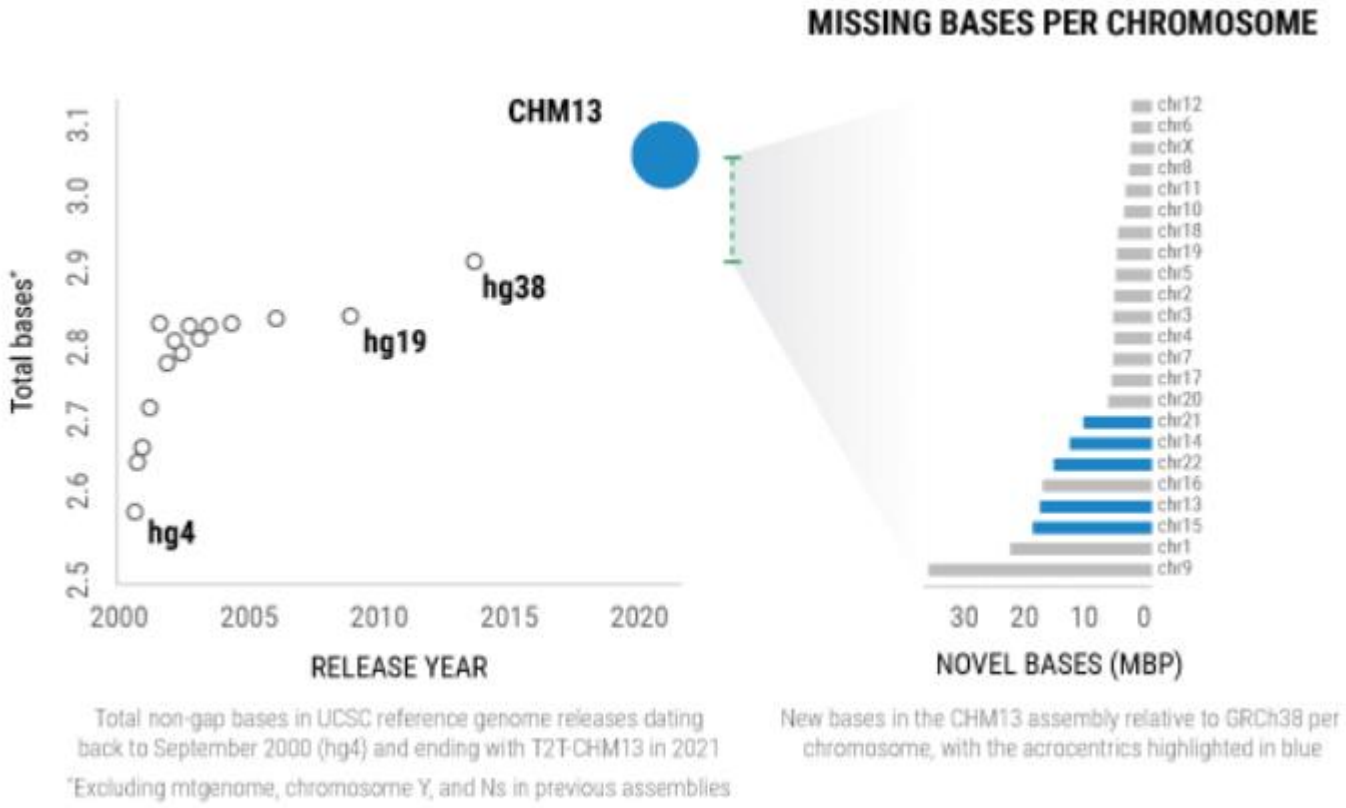


VEP



Проверяем версии референсов!!!

Референсный геном



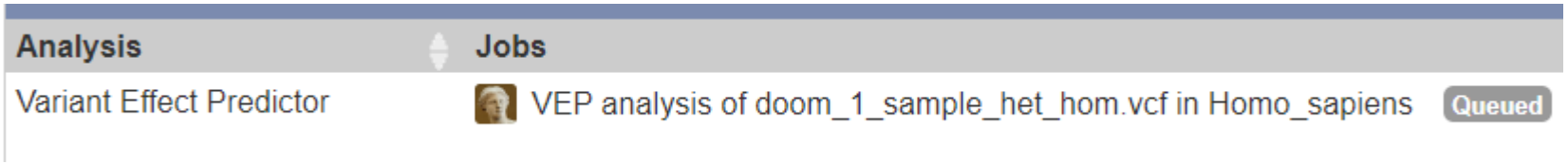
ref

Упражнение

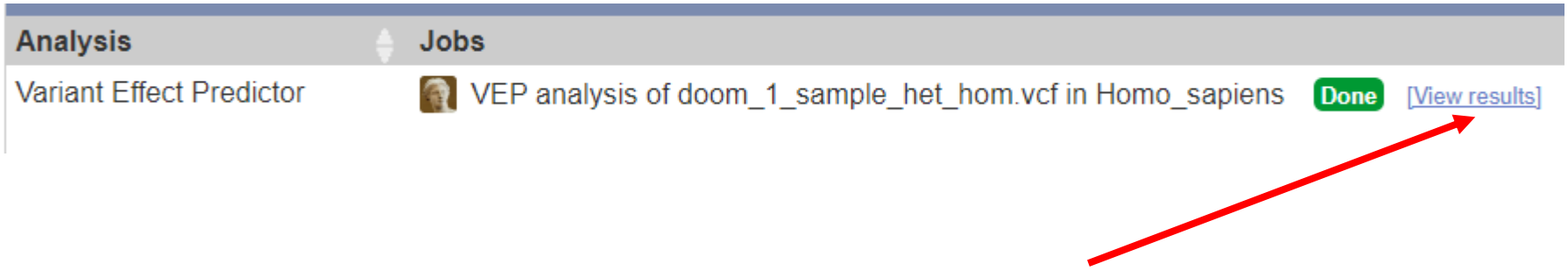
- Загрузите в VEP тестовый файл ***single_sample_het_hom.vcf***
- Ниже есть настройки, добавьте:
  - HGVS
  - UniProt
  - Exon and intron numbers
  - gnomAD exomes
  - gnomAD genomes
  - MANE
  - Identify canonical transcripts

VEP

- При загрузке файла создается новый процесс



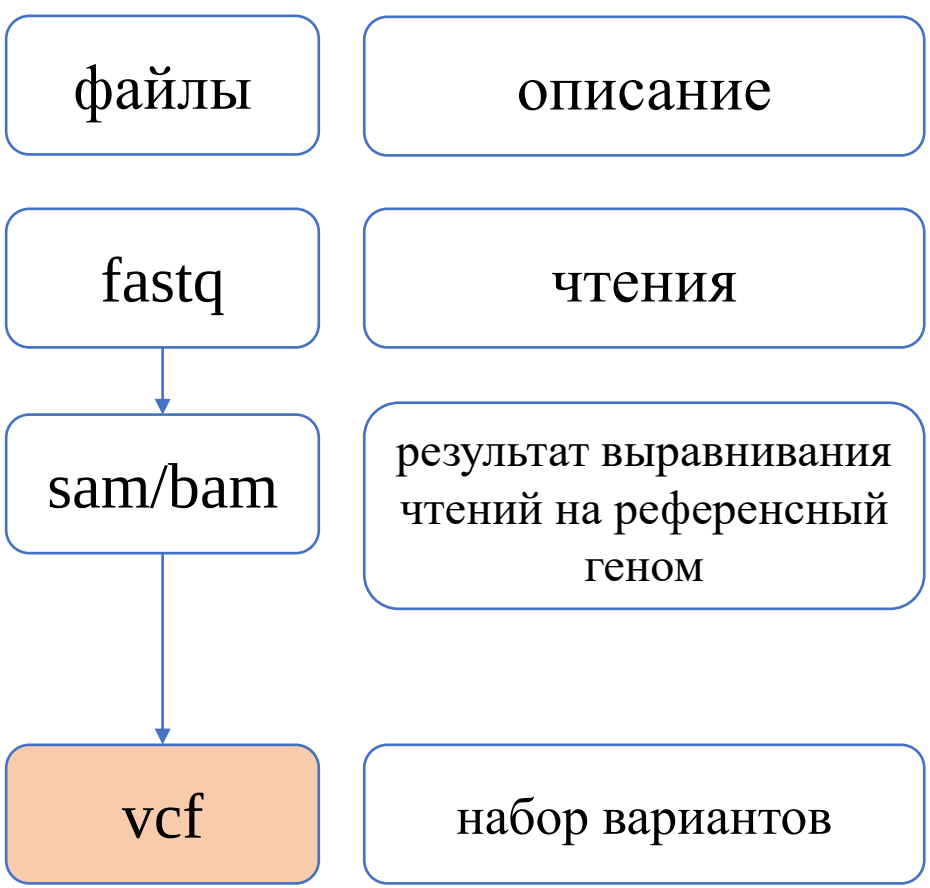
- Аннотация занимает какое-то время
- Дождитесь статуса Done



Пока ждем…

… вспомним основные файлы в анализе данных высокопроизводительного секвенирования

Протокол



программы

fastqc / multiqc – исследование качества чтений

bwa, hisat2 - картировщики

samtools – исследование sam/bam файлов

GATK – определение вариантов

vcftools / bcftools – исследование набора вариантов

Все файлы храним и анализируем в архивированном виде!

FASTQ

```
1 @NB501222:13:HY55HBGXY:1:11101:26102:3380 1:N:0:ATGTCA
2 CGTTGGAGAAATAAAATGTGCATAGTGGGGATTTTATTTTAAGTTTGTTGGTTAGGTAGTTGAGGTCTAGGGTTG
3 +
4 AAAAAEEEE6EEEE6EE/EEAEE6/E//EE//EEE//EEE///EEEEAEEEEEEEEA/A//EEE//EAEEA///A
```

Для каждого чтения выделено 4 строки:

1 – идентификатор чтения

2 – нуклеотидная последовательность чтения

3 – строка идентификатора показателя качества (обычно только «+»)

4 – качество каждого нуклеотида

Подробнее

SAM / BAM

```
NB501222:13:HY55HBGXY:1:11101:16088:1242        272     14      49586777        1       75M     *
      0       0       GAAACGGAGCAGGTCAAAACTCCCGTGCTGATCAGTAGTGGGATCGCGCCTGTGAATAGCCACTGCACTCCAGCC
    EEEAEEEEEAEEEEEEEEEAEEAEEEEEEEEAEEEEEEE<EAE/EEEEEEEEEEEEEEEEE6EEEEAEEAAAAA     AS:i:0  ZS:i:0
 XN:i:0  XM:i:0  XO:i:0  XG:i:0  NM:i:0  MD:Z:75 YT:Z:UU XS:A:+  NH:i:2
```

SAM

Col	Field	Type	Regexp/Range	Brief description
1	QNAME	String	`[!-?A-~]{1,254}`	Query template NAME
2	FLAG	Int	$[0, 2^{16} - 1]$	bitwise FLAG
3	RNAME	String	`\*|[:rname:^*=][:rname:]*`	Reference sequence NAME[11]
4	POS	Int	$[0, 2^{31} - 1]$	1-based leftmost mapping POSition
5	MAPQ	Int	$[0, 2^{8} - 1]$	MAPping Quality
6	CIGAR	String	`\*|([0-9]+[MIDNSHPX=])+`	CIGAR string
7	RNEXT	String	`\*|=|[:rname:^*=][:rname:]*`	Reference name of the mate/next read
8	PNEXT	Int	$[0, 2^{31} - 1]$	Position of the mate/next read
9	TLEN	Int	$[-2^{31} + 1, 2^{31} - 1]$	observed Template LENgth
10	SEQ	String	`\*|[A-Za-z=.]+`	segment SEQuence
11	QUAL	String	`[!-~]+`	ASCII of Phred-scaled base QUALity+33

Из особо важного:

- ID чтения
- координаты места картирования чтения на референсный геном
- схема картирования (CIGAR)
- качество картирования
- последовательность в нуклеотидах (аналогично 2ая строка fastq)
- качество нуклеотидов в чтении (аналогично 4ая строка fastq)
- различные флаги (парность чтения, факт картирования, дупликат и пр.)
- различные тэги (количество ошибок, количество мест картирования чтения и др.)

VCF

Спецификация

```
##fileformat=VCFv4.2
##fileDate=20090805
##source=myImputationProgramV3.1
##reference=file:///seq/references/1000GenomesPilot-NCBI36.fasta
##contig=<ID=20,length=62435964,assembly=B36,md5=f126cdf8a6e0c7f379d618ff66beb2da,species="Homo sapiens",taxonomy
##phasing=partial
##INFO=<ID=NS,Number=1,Type=Integer,Description="Number of Samples With Data">
##INFO=<ID=DP,Number=1,Type=Integer,Description="Total Depth">
##INFO=<ID=AF,Number=A,Type=Float,Description="Allele Frequency">
##INFO=<ID=AA,Number=1,Type=String,Description="Ancestral Allele">
##INFO=<ID=DB,Number=0,Type=Flag,Description="dbSNP membership, build 129">
##INFO=<ID=H2,Number=0,Type=Flag,Description="HapMap2 membership">
##FILTER=<ID=q10,Description="Quality below 10">
##FILTER=<ID=s50,Description="Less than 50% of samples have data">
##FORMAT=<ID=GT,Number=1,Type=String,Description="Genotype">
##FORMAT=<ID=GQ,Number=1,Type=Integer,Description="Genotype Quality">
##FORMAT=<ID=DP,Number=1,Type=Integer,Description="Read Depth">
##FORMAT=<ID=HQ,Number=2,Type=Integer,Description="Haplotype Quality">
#CHROM POS     ID        REF    ALT     QUAL FILTER INFO                              FORMAT      NA00001
20     14370   rs6054257 G      A       29   PASS   NS=3;DP=14;AF=0.5;DB;H2           GT:GQ:DP:HQ 0|0:48:1:51,51
20     17330   .         T      A       3    q10    NS=3;DP=11;AF=0.017               GT:GQ:DP:HQ 0|0:49:3:58,50
20     1110696 rs6040355 A      G,T     67   PASS   NS=2;DP=10;AF=0.333,0.667;AA=T;DB GT:GQ:DP:HQ 1|2:21:6:23,27
20     1230237 .         T      .       47   PASS   NS=3;DP=13;AA=T                   GT:GQ:DP:HQ 0|0:54:7:56,60
20     1234567 microsat1 GTC    G,GTCT  50   PASS   NS=3;DP=9;AA=G                    GT:GQ:DP    0/1:35:4
```

Для работы на семинаре

- В качестве примера будем использовать файл ***single_sample_het_hom.vcf***
- Откройте его любым способом (кроме excel) и рассмотрите из чего этот файл состоит
- Три основные части:
  - Шапка (строки начинаются с ##)
  - Строка (одна) с заголовками столбцов (начинается с #)
  - Информация о вариантах

VCF – столбцы

8 фиксированных колонок (еще)

- CHROM – имя хромосомы
- POS – позиция варианта
- ID – может быть любая информация о варианте, но обычно пустой (.)
- REF – референсная аллель
- ALT – альтернативная аллель
- QUAL – качество варианта (Phred-scaled)
- FILTER – PASS (если ранее была осуществлена маркировка по каким-либо показателям: покрытие, качество и пр)
- INFO – различные характеристики варианта
- FORMAT – список параметров варианта для конкретного образца
- HG00096 – значения параметров, указанных в столбце FORMAT для конкретного образца (в заголовке – ID образца)

VCF – метрики образца

- Колонка FORMAT: GT:AD:DP:GQ:PL
- Колонка ID образца: 0/1:21,4:25:99:1220,108,0

VCF – FORMAT - GT

- Кодирует генотип варианта
- Для диплоидных организмов:
  - 0 – референсный аллель
  - 1 – альтернативный аллель
- Образец по варианту:
  - 0/0 – референсная гомозигота
  - 0/1 – гетерозигота
  - 1/1 – альтернативная гомозигота

VCF – FORMAT – AD и DP

- Отражает покрытие
- AD – количество чтений, которые поддерживают каждую из возможных аллелей; участвуют все чтения, использованные при поиске вариантов
- DP – общее количество чтений, прошедших фильтрацию и поддерживающих каждую из представленных аллелей

VCF – FORMAT – PL и GQ

- Отражает качество генотипа
- PL – нормализованные «вероятности» возможных генотипов (по шкале Phred). Поле содержит 3 числа, что соответствует генотипам 0/0, 0/1, 1/1. PL наиболее вероятного генотипа = 0
- GQ – вычисляется на основании PL, представляет собой разницу «вероятностей» двух наиболее вероятных генотипов (но не более 99). Низкие значения (т.е. << 99) – в генотипе нет уверенности

Упражнение

- Расшифруйте записи

FORMAT	SAMPLE_ID
GT:AD:DP:GQ:PL	0/1:18,15:33:99:393,0,480
GT:AD:DP:GQ:PL	0/1:1,4:6:20:73,0,20
GT:AD:DP:GQ:PL	1/1:0,30:30:89:913,89,0
GT:AD:DP:GQ:PL	0/1:18,17:35:99:660,0,704

- Найдите в тестовом файле генотипы 0/0

Multiple VCF

- В одном VCF файле может быть представлена информация сразу о нескольких образцах
- В конце будут добавлены столбцы на каждый образец
- QUAL – максимальный из возможных

```
##fileformat=VCFv4.2
##fileDate=20090805
##source=myImputationProgramV3.1
##reference=file:///seq/references/1000GenomesPilot-NCBI36.fasta
##contig=<ID=20,length=62435964,assembly=B36,md5=f126cdf8a6e0c7f379d618ff66beb2da,species="Homo sapiens",taxonomy=x>
##phasing=partial
##INFO=<ID=NS,Number=1,Type=Integer,Description="Number of Samples With Data">
##INFO=<ID=DP,Number=1,Type=Integer,Description="Total Depth">
##INFO=<ID=AF,Number=A,Type=Float,Description="Allele Frequency">
##INFO=<ID=AA,Number=1,Type=String,Description="Ancestral Allele">
##INFO=<ID=DB,Number=0,Type=Flag,Description="dbSNP membership, build 129">
##INFO=<ID=H2,Number=0,Type=Flag,Description="HapMap2 membership">
##FILTER=<ID=q10,Description="Quality below 10">
##FILTER=<ID=s50,Description="Less than 50% of samples have data">
##FORMAT=<ID=GT,Number=1,Type=String,Description="Genotype">
##FORMAT=<ID=GQ,Number=1,Type=Integer,Description="Genotype Quality">
##FORMAT=<ID=DP,Number=1,Type=Integer,Description="Read Depth">
##FORMAT=<ID=HQ,Number=2,Type=Integer,Description="Haplotype Quality">
#CHROM POS     ID        REF    ALT     QUAL FILTER INFO                              FORMAT      NA00001        NA00002        NA00003
20     14370   rs6054257 G      A       29   PASS   NS=3;DP=14;AF=0.5;DB;H2           GT:GQ:DP:HQ 0|0:48:1:51,51 1|0:48:8:51,51 1/1:43:5:.,.
20     17330   .         T      A       3    q10    NS=3;DP=11;AF=0.017               GT:GQ:DP:HQ 0|0:49:3:58,50 0|1:3:5:65,3   0/0:41:3
20     1110696 rs6040355 A      G,T     67   PASS   NS=2;DP=10;AF=0.333,0.667;AA=T;DB GT:GQ:DP:HQ 1|2:21:6:23,27 2|1:2:0:18,2   2/2:35:4
20     1230237 .         T      .       47   PASS   NS=3;DP=13;AA=T                   GT:GQ:DP:HQ 0|0:54:7:56,60 0|0:48:4:51,51 0/0:61:2
20     1234567 microsat1 GTC    G,GTCT  50   PASS   NS=3;DP=9;AA=G                    GT:GQ:DP    0/1:35:4       0/2:17:2       1/1:40:3
```

VEP

- **Job details** – отображает все настройки и предоставляет команду для аналогичного анализа на вычислительном кластере

Разнообразие данных

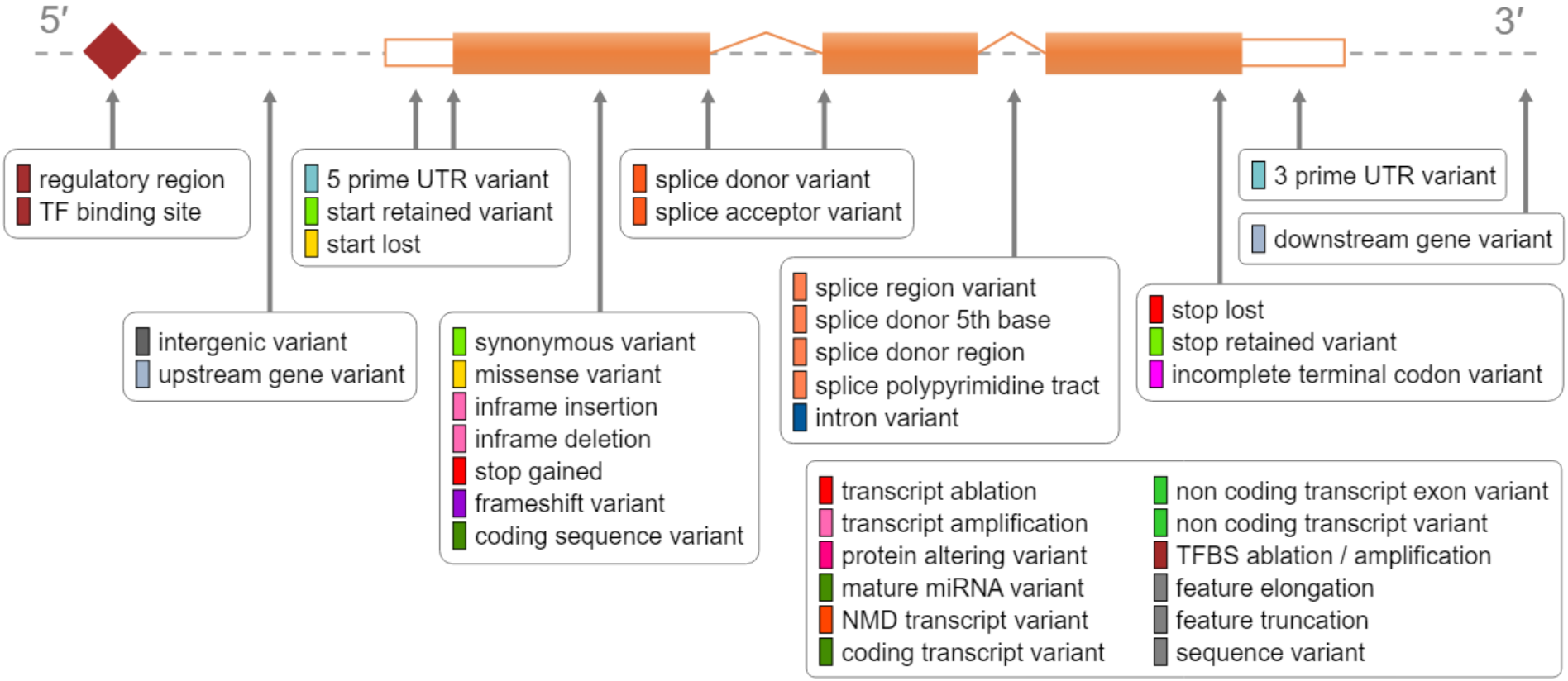
- Загружено 34350 вариантов
- Каждый проаннотирован каким-то образом
- Наша глобальная задача – дать человеку медицинское заключение на основании проведенного генетического исследования
- Нужно ли просматривать 34350 вариантов?

Фильтрация

- Техническая
  - До аннотации можно удалить варианты
    - С низким покрытием
    - С низким качеством
    - …
- Смысловая
  - Это самое интересное
  - Предложите 5 вариантов приоритизации вариантов

VEP

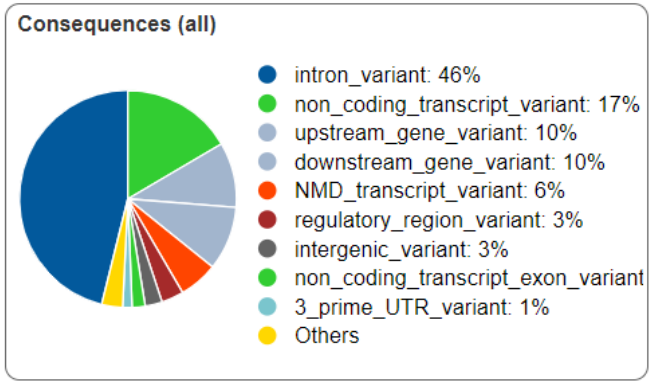
- Consequences

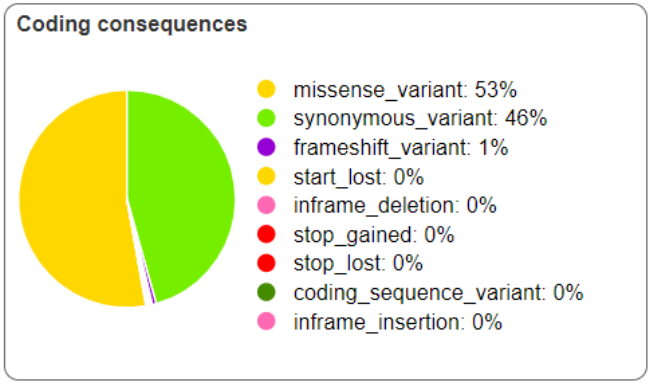


VEP

- Summary statistics

Category	Count
Variants processed	34350
Variants filtered out	0
Novel / existing variants	6 (0.0) / 34344 (100.0)
Overlapped genes	9179
Overlapped transcripts	47336
Overlapped regulatory features	4771





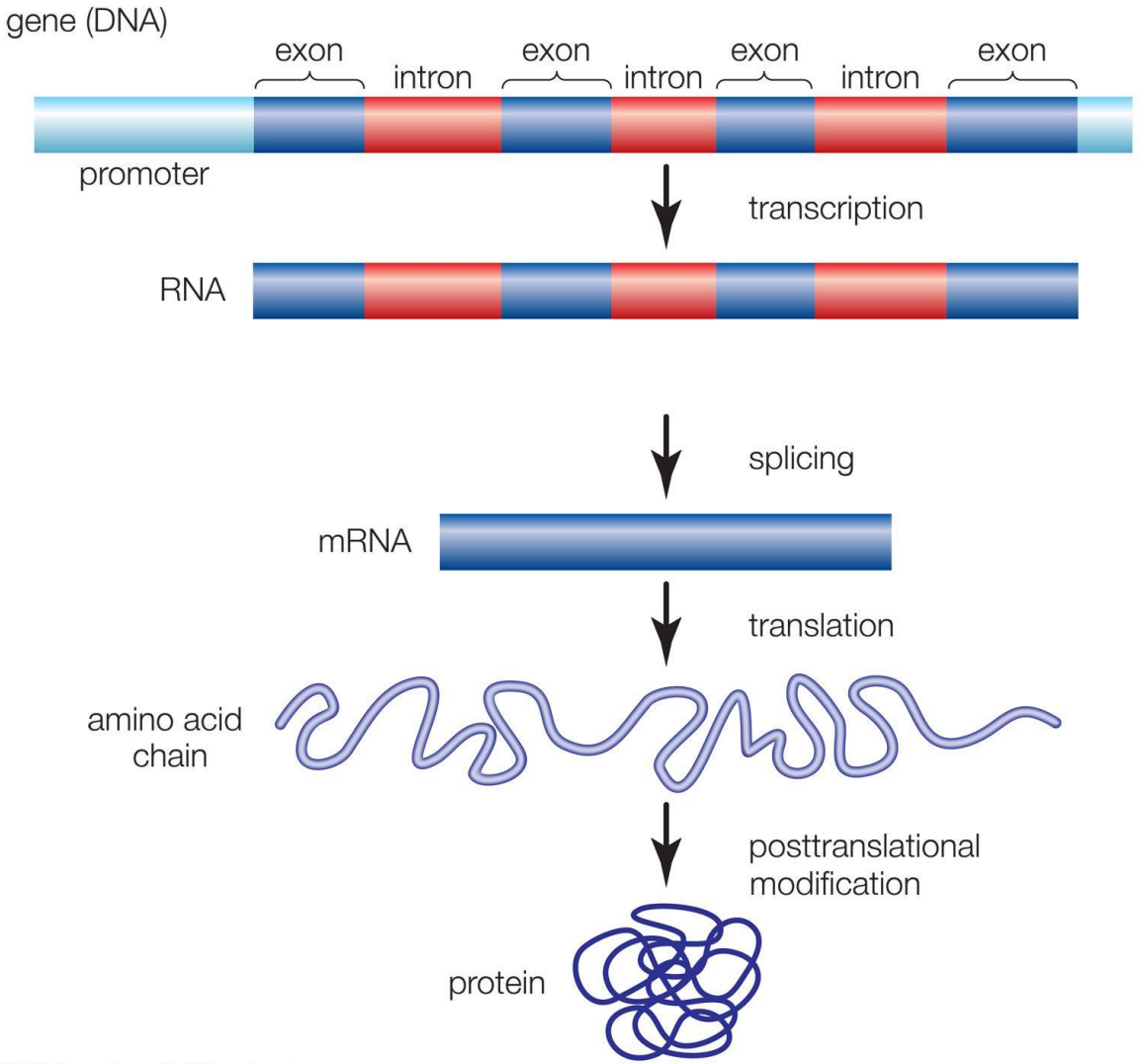
VEP

IMPACT	*Consequence examples*	*Description*
HIGH	splice_acceptor_variant, splice_donor_variant, stop_gained, stop_lost, start_lost	The variant is assumed to have high (disruptive) impact in the protein, probably causing protein truncation, loss of function or triggering nonsense mediated decay
MODERATE	inframe_insertion, inframe_deletion, missense_variant	A non-disruptive variant that might change protein effectiveness
LOW	splice_region_variant, synonymous_variant	A variant that is assumed to be mostly harmless or unlikely to change protein behaviour
MODIFIER	5_prime_UTR_variant, 3_prime_UTR_variant, intron_variant, TFBS_ablation	Usually non-coding variants or variants affecting non-coding genes, where predictions are difficult or there is no evidence of impact

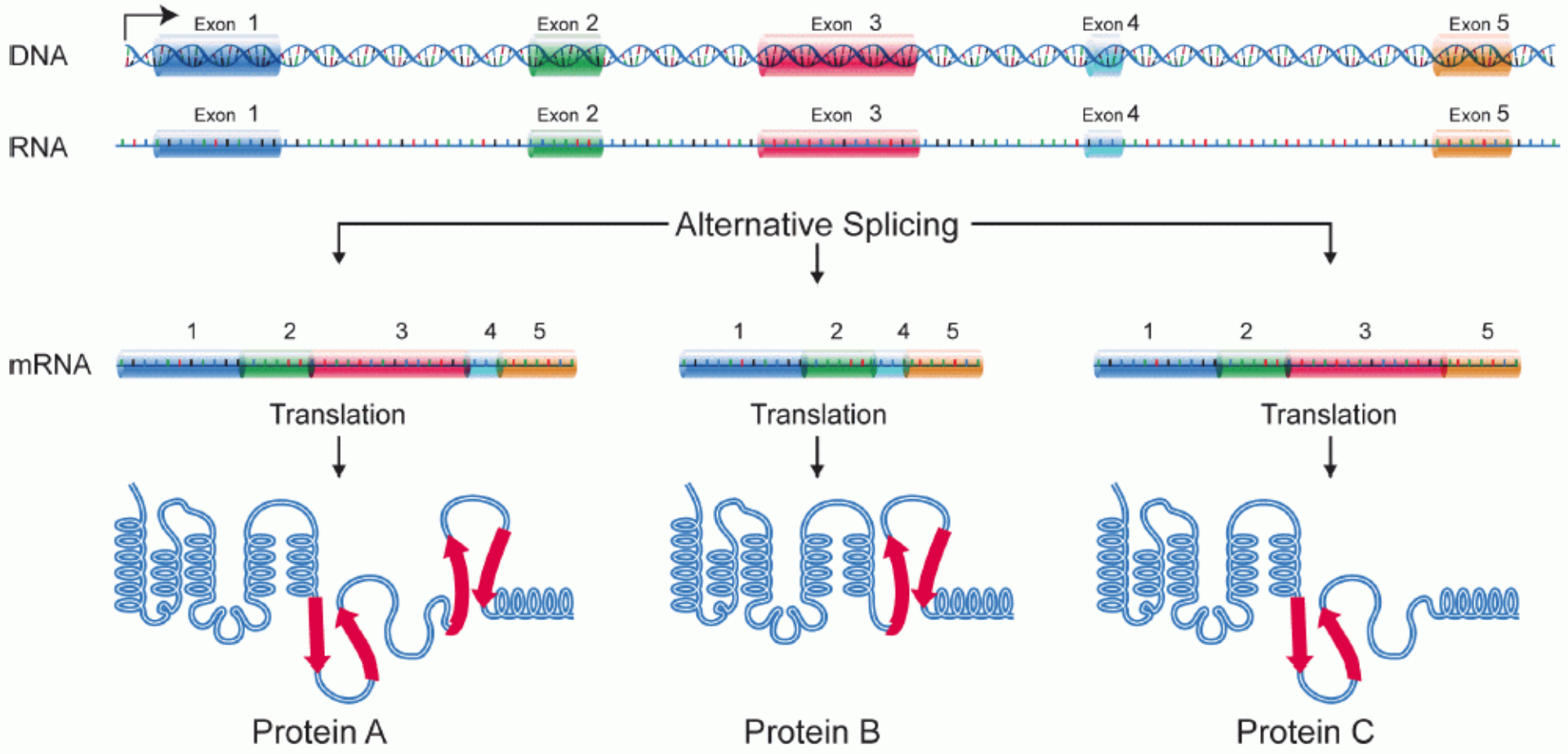
VEP

- HGVC
- Рекомендации по описанию геномных вариантов
- Единая система описания вариантов позволяет присваивать уникальное и однозначное «имя» варианту
  - HGVSc - ENST00000320048.1:c.819T>A
  - HGVSp - ENSP00000321506.1:p.Tyr273Ter

Структура гена



Альтернативный сплайсинг

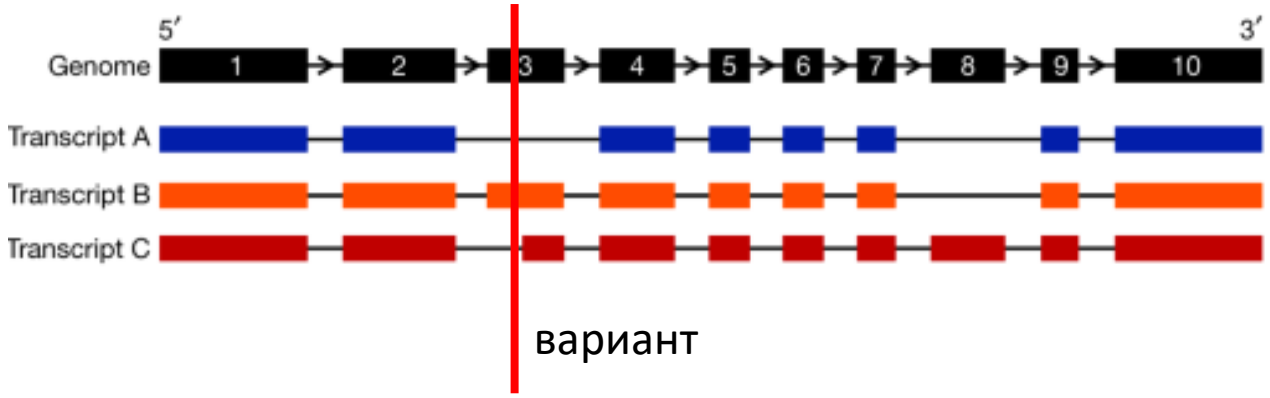


ref

Чем аннотировать варианты?

- Экзон или интрон
- Приводит ли к замене аминокислоты
- Приобретение или потеря STOP-кодона
- Функциональные локусы
  - Сайт сплайсинга
  - Сайт связывания транскрипционного фактора
- …

Экзон или интрон?



Для транскрипта А – интронный вариант
Для транскрипта В – экзонный вариант
Для транскрипта С – сайт сплайсинга

MANE

- Matched Annotation from NCBI and EBI
- Целью аннотации является разрешение проблемы множественных транскриптов
- Для каждого гена представлен один транскрипт, удовлетворяющий ряду условий

Упражнение

- Обсудите результаты, представленные в вкладке Summary statistics
- Есть ли в ваших данных укорачивающие белок варианты? В каких категориях вы будете искать такие варианты?

Упражнение

- Выберите варианты только с высоким импактом
- Сколько их?
- В каких генах они представлены?
- Были ли ранее описаны эти варианты?
- Что указано в колонке MANE?
- Что еще можно сказать об этих вариантах?

Упражнение

- Отберите варианты по частоте представленности в европейской популяции
- gnomADe NFE AF < 0.03
- Сколько таких вариантов?
- Как распределены значения столбцов
  - Consequence
  - Impact

Упражнение

- Повторите предыдущее упражнение, отобрав только частые варианты, представленные в европейской популяции
- Сравните представленность значений Consequence и Impact у частых и редких вариантов

Что из этого название гена?

- A1BG
- alpha-1-B glycoprotein
- ENSG00000121410
- ENST00000263100.8
- NM_130786
- P04217

- Почему так много?!

Номенклатуры

- A1BG - symbol
- alpha-1-B glycoprotein - name
- ENSG00000121410 – Ensembl (gene)
- ENST00000263100.8 – Ensembl (transcript)
- NM_130786 – Refseq
- P04217 – UniProt/Swiss-Prot

HUGO Gene Nomenclature Committee

- Утвержденная номенклатура генов человека

Protein-coding gene	**19392**
Non-coding RNA	**9303**
RNA, cluster	127
RNA, long non-coding	5867
RNA, micro	1970
RNA, misc	29
RNA, ribosomal	60
RNA, small nuclear	58
RNA, small nucleolar	569
RNA, transfer	615
RNA, vault	4
RNA, Y	4
Phenotype	**569**
Pseudogene	**14749**
Immunoglobulin pseudogene	203
Pseudogene	14509
T cell receptor pseudogene	37
Other	**1547**
Complex locus constituent	70
Endogenous retrovirus	117
Fragile site	118
Immunoglobulin gene	230
Readthrough	148
Region	82
T cell receptor gene	206
Transposable element	4
Unknown	564
Virus integration site	8

HGNC

HGNC data for A1BG

Approved symbol	A1BG
Approved name	alpha-1-B glycoprotein
Locus type	gene with protein product
HGNC ID	HGNC:5
Symbol status	Approved
Chromosomal location	19q13.43
Gene groups	Immunoglobulin like domain containing

Gene resources for A1BG

Ensembl ENSG00000121410 Curated
Ensembl region in detail, Ensembl gene sequence

NCBI Gene 1 Curated

UCSC uc002qsd.5

Alliance of Genome Resources HGNC:5

Nucleotide resources for A1BG

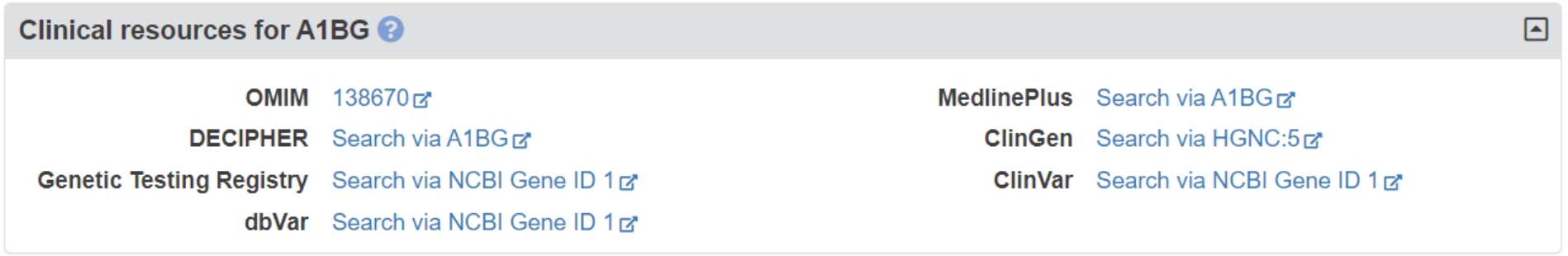
MANE Select NM_130786.4
ENST00000263100.8

RefSeq NM_130786 Curated
NCBI sequence viewer

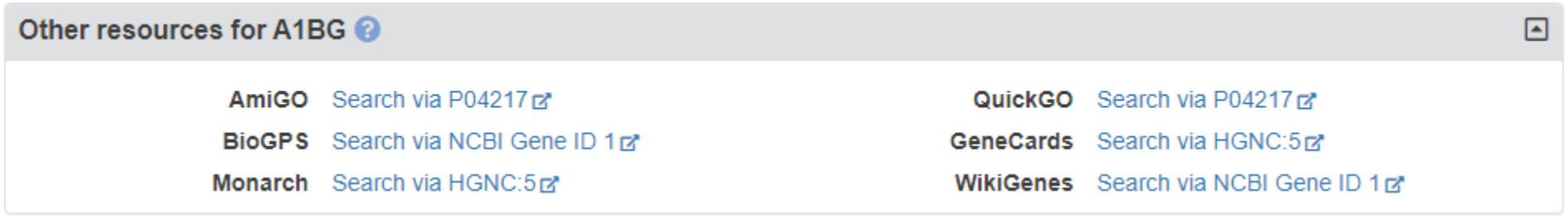
CCDS CCDS12976 Curated

HGNC

- Полезное для медицинской геномики

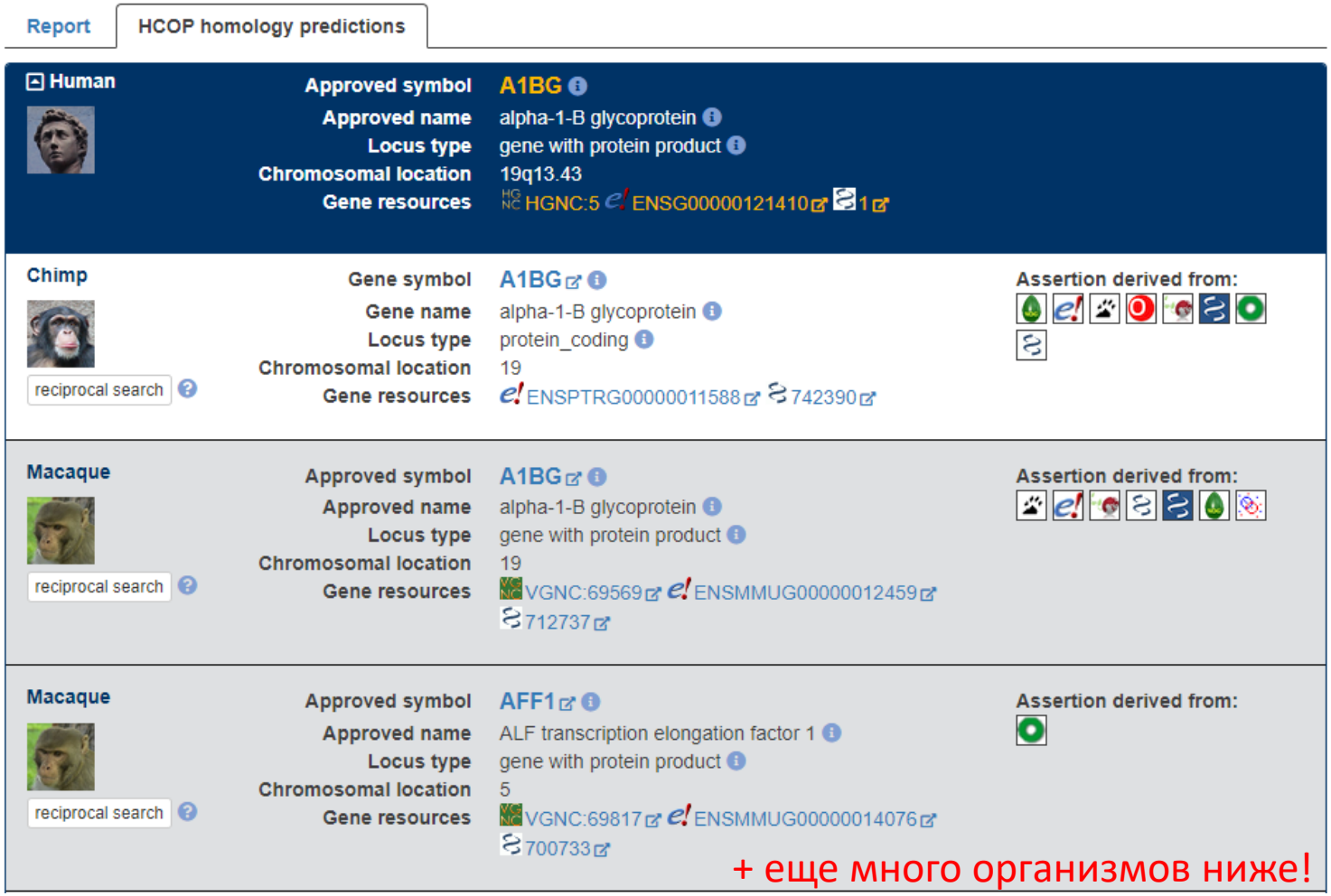


- Справочная информация



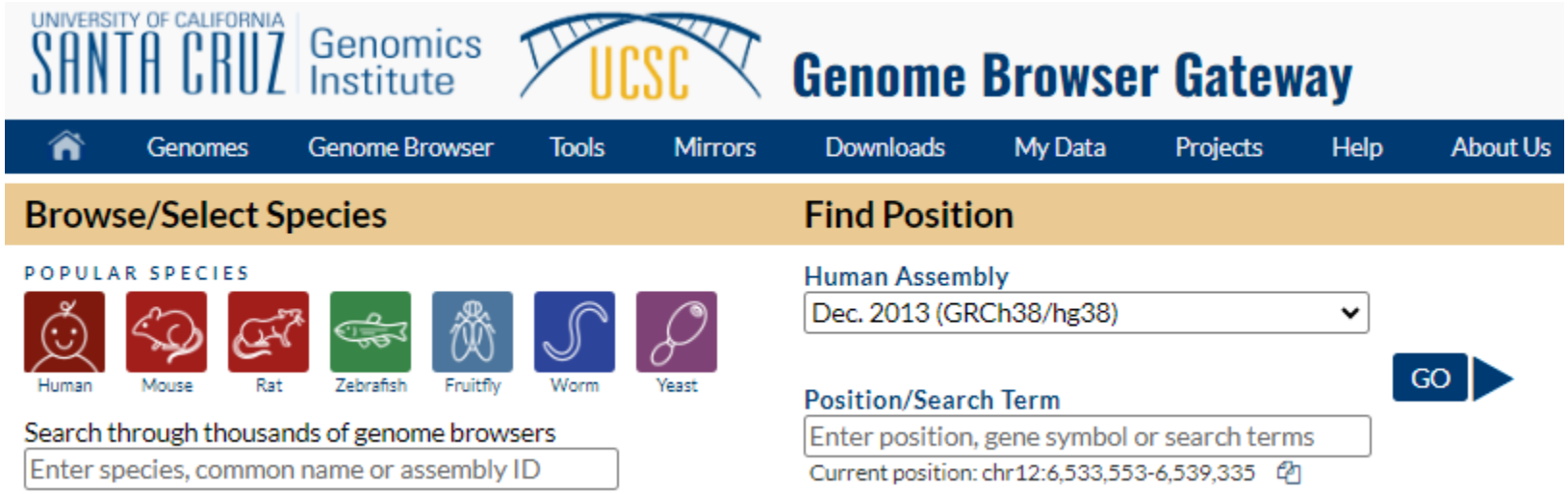
HGNC

- Полезное для филогенетики



Genome Browser

- Геномный браузер

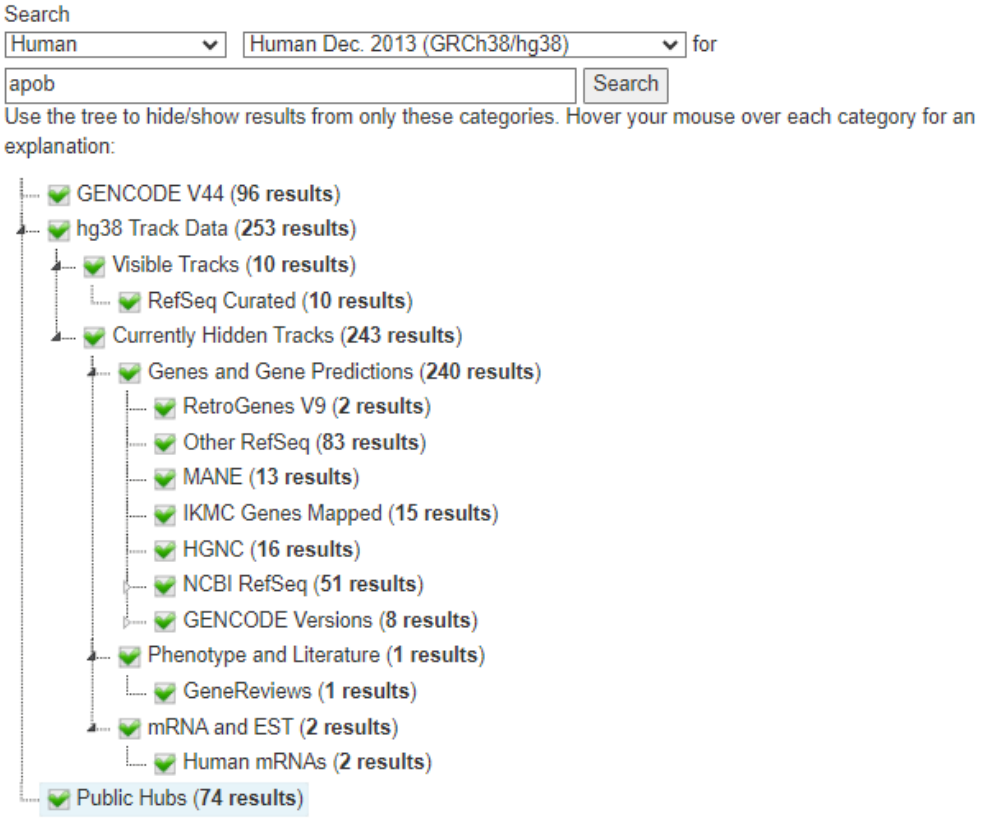


Genome Browser

- Визуализация структуры генов, включая транскрипты, в рамках разных номенклатур
- Большое количество аннотаций локусов:
  - консервативность
  - уровень экспрессии в разных тканях
  - наличие вариантов, представленных в различных клинических базах данных (OMIM, ClinVar, COSMIC и пр.)
  - функциональные участки (сайты связывания, энхансеры и пр.)
  - повторяющиеся элементы
  - многое другое

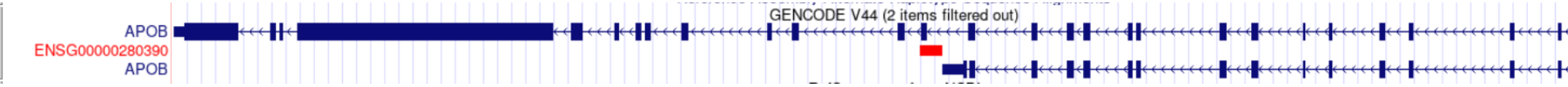
Genome Browser

- Можно подавать на вход ID гена
- Поддерживает множество номенклатур

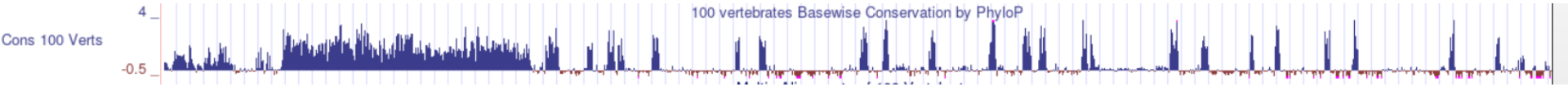


Genome Browser

- В геномном браузере вся информация визуализирована в виде треков
- Разметка генов по версии GENCODE V44; представлено 3 транскрипта



- Трек консервативности; рассчитан на уровне позвоночных; выше значение – более консервативный локус



Genome Browser

- Треки можно выводить в пяти вариациях:
  - Hide
  - Dense
  - Squish
  - Pack
  - Full

  Для изменения типа представления щелкните по треку правой кнопкой мыши и выберите необходимое представление

Упражнение

- Возьмите ID гена (можно из аннотации vcf файла с помощью VEP)
- Найдите этот ген по ID в геномном браузере

Genome Browser

Можно в строке поиска ввести локус в формате

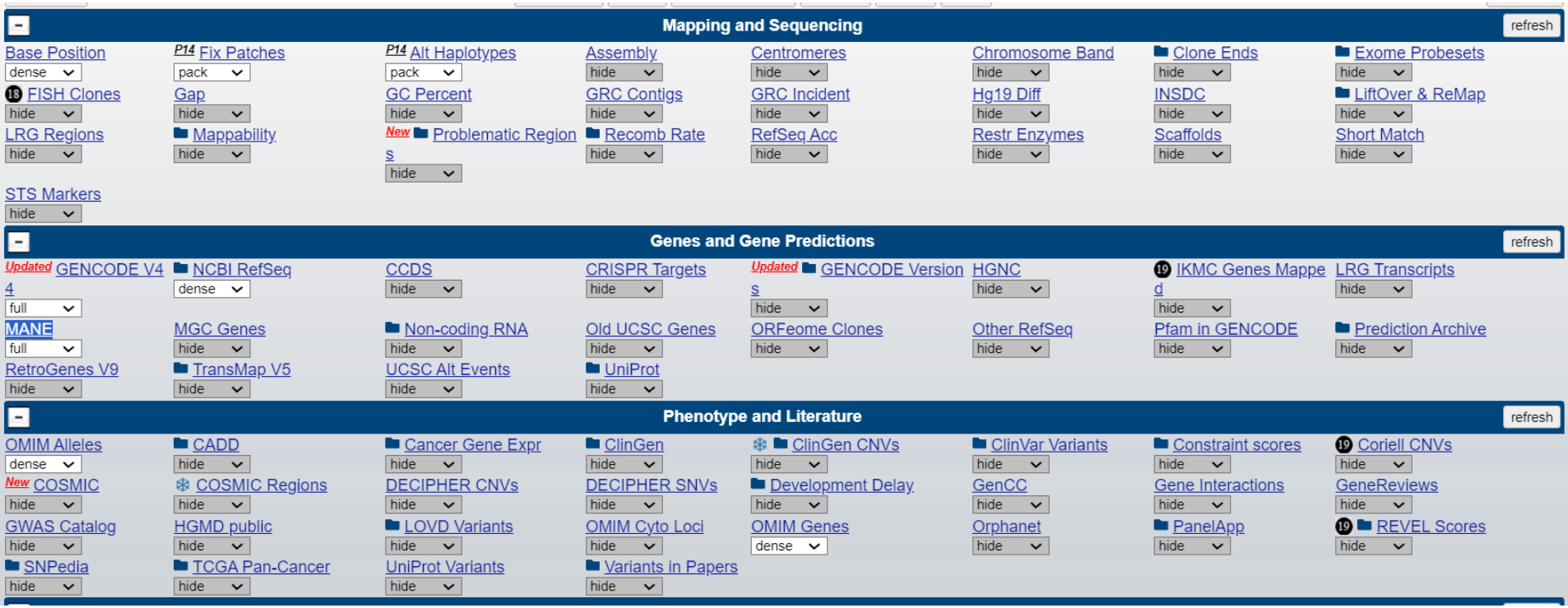
chrN:start-end

Упражнение

- Найдите для своего гена треки:
  - RefSeq Curated
  - OMIM Alleles
  - GTEx RNA-seq
  - Cons 100 Verts (измените тип представления трека)
  - Common dbSNP
  - Repeat Masker
  - CpG Islands

Genome Browser

- Внизу страницы еще есть огромный список спрятанных треков (в представлении hide)



Далее внизу еще много

Genome Browser

- Для отображения нового трека
  - выберите его из списка внизу
  - поменяйте представление трека на необходимое
  - обновите страницу (кнопки refresh)
- Для удаления трека из браузера
  - поменяйте представление трека на hide

Упражнение

- Уберите трек, отражающий экспрессию гена
- Добавьте трек MANE
- Добавьте трек CpG Islands

GeneCards

- Энциклопедия аннотированных генов человека
- Агрегирует множество информации, баз данных и дополнительных ресурсов
- ~200 источников!!!
- Можно подавать имя гена в любой номенклатуре

Статистика

GeneCards Version 5.18 (Updated: Oct 5, 2023)

Total genes	466,332
HGNC approved	43,718
Disease genes	20,000
Hot genes	500

Category	# of Genes	Example Genes
Protein-coding	21,652	MTOR FGFR2 RET RAF1 MET MAP2K2 MAP2K1
ncRNA genes	291,346	
lncRNAs	130,005	SFTA3 OFCC1 SPATA8 SLC22A18AS HCP5 LINC03040 DLEU1
piRNAs	111,811	piR-52356 piR-30791-073 piR-62069 piR-62060 piR-62024 piR-61955 piR-61945-518
miRNAs	6,903	MIR21 MIR143 MIR140 MIR27A MIR145 MIRLET7D MIRLET7C
rRNAs	1,250	MT-RNR2 MT-RNR1 RNA5S17 RNA5S16 RNA5S15 RNA5S13 RNA5S12
tRNAs	1,158	MT-TL1 MT-TV MT-TT MT-TS1 MT-TF MT-TW MT-TN
snoRNAs	1,904	SNORD89 SNORD3A SNORD118 SNORA73B SNORA64 SNORA62 SCARNA5
SRP_RNAs	9,022	RN7SL2 RN7SL1 RN7SL3 RF00017-7992 RF00017-7752 RF00017-6963 RF00017-6018
circRNAs	120	OP794511 OP794616 OP794610 OP794600 OP794560 OP794534 OP794524
Other ncRNAs	29,173	ADGRF2P TERC ARRDC1-AS1 HCG22 SCARNA7 SCARNA6 RNU4ATAC
Functional elements	128,259	FRAXA HBB-LCR FRAXE H19-ICR LOC111365204 FRA16B FRA11B
Pseudogenes	21,979	BIRC8 SLC26A10P GUCY1B2 GNRHR2 ZNF781 TRIM16L OR10J3
Genetic loci	1,287	ERVE-1 ST2 VIS1 IGKDEL IFNR ERDA1 AZF1
Gene clusters	10	PCDHG@ PCDHB@ IGLV@ IGKV@ HOXD@ HOXA@ HOXB@
Uncategorized	1,799	C20orf181 UGT1A ERVK9-11 ERVH-1 KHDRBS2-OT1 ERVK-28 CCDST

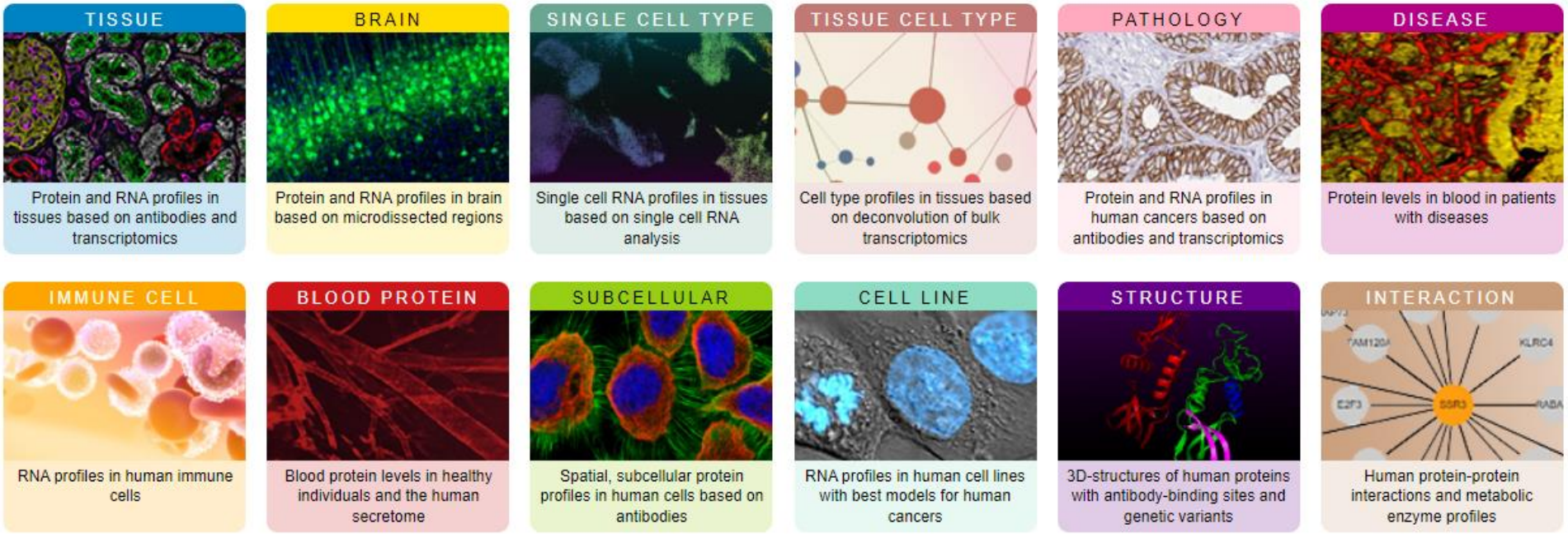
Разделы

GeneCards Sections

- Aliases
- Summaries
- Genomics
- GeneHancer Regulatory Elements
- Proteins
- Domains
- Function
- Localization
- Pathways & Interactions
- Drugs & Chemical Compounds
- Transcripts
- Expression
- Orthologs
- Paralogs
- Variants
- Disorders / Diseases
- Publications
- Products

The human protein atlas

- На вход: ID гена или белка
- 12 секций:



The human protein atlas

Gene

- [x] Gene
- [ ] Gene synonym
- [ ] Ensembl gene id
- [x] Gene description
- [ ] Uniprot accession
- [ ] Chromosome
- [ ] Chromosome position
- [ ] Protein class
- [ ] Biological process
- [ ] Molecular function
- [ ] Disease involvement

Evidence

- [x] Evidence (summary)
- [ ] HPA evidence
- [ ] UniProt evidence
- [ ] NeXtProt evidence

Atlas

- [x] Tissue
- [x] Brain
- [x] Single cell type
- [x] Tissue cell type
- [x] Pathology
- [x] Disease
- [x] Immune cell
- [x] Blood
- [x] subcellular
- [x] Cell line
- [x] Structure
- [x] Interaction

RNA category human

- [ ] RNA tissue specificity
- [ ] RNA tissue distribution
- [ ] RNA tissue specificity score
- [ ] RNA tissue specific nTPM
- [ ] RNA tissue nTPM max in non-specific
- [ ] RNA single cell type specificity
- [ ] RNA single cell type distribution
- [ ] RNA single cell type specificity score
- [ ] RNA single cell type specific nTPM
- [ ] RNA cancer specificity
- [ ] RNA cancer distribution
- [ ] RNA cancer specificity score
- [ ] RNA cancer specific FPKM
- [ ] RNA brain regional specificity
- [ ] RNA brain regional distribution
- [ ] RNA brain regional specificity score
- [ ] RNA brain regional specific nTPM
- [ ] RNA blood cell specificity
- [ ] RNA blood cell distribution
- [ ] RNA blood cell specificity score
- [ ] RNA blood cell specific nTPM
- [ ] RNA blood lineage specificity
- [ ] RNA blood lineage distribution
- [ ] RNA blood lineage specificity score
- [ ] RNA blood lineage specific nTPM
- [ ] RNA cell line specificity
- [ ] RNA cell line distribution
- [ ] RNA cell line specificity score
- [ ] RNA cell line specific nTPM
- [ ] RNA tissue cell type enrichment

RNA category pig/mouse

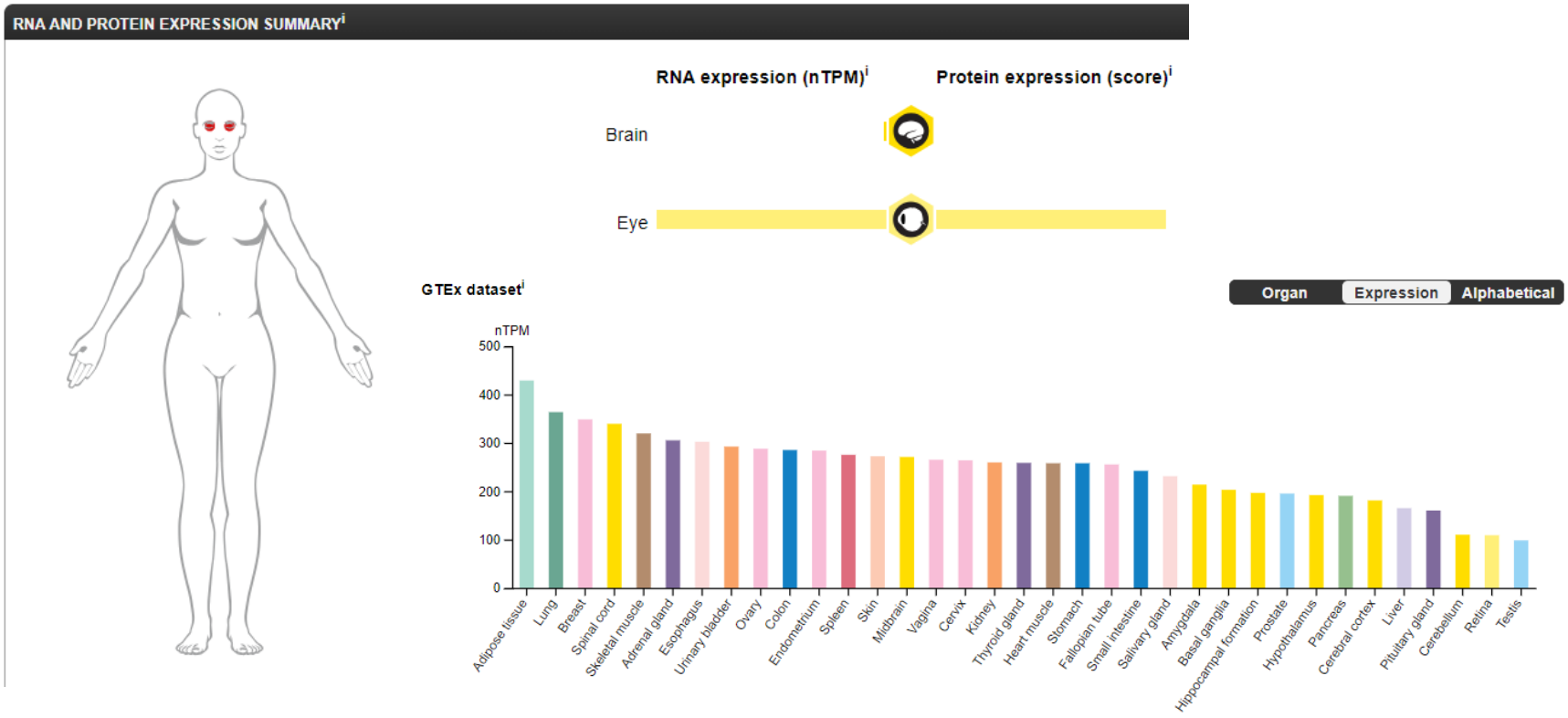
- [ ] RNA mouse brain regional specificity
- [ ] RNA mouse brain regional distribution
- [ ] RNA mouse brain regional specificity score
- [ ] RNA mouse brain regional specific nTPM
- [ ] RNA pig brain regional specificity
- [ ] RNA pig brain regional distribution
- [ ] RNA pig brain regional specificity score
- [ ] RNA pig brain regional specific nTPM

Annotation

- [ ] Antibody ID
- [ ] Reliability (IH)
- [ ] Reliability (Mouse Brain)
- [ ] Reliability (IF)
- [ ] IH abundance (Normal Tissue)
- [ ] Subcellular location
- [ ] Secretome location
- [ ] Secretome function
- [ ] Cell Cycle Dependent Protein
- [ ] Cell Cycle Dependent Transcript
- [ ] Cancer prognostic p-value
- [ ] Blood expression cluster
- [ ] Tissue expression cluster
- [ ] Brain expression cluster
- [ ] Cell line expression cluster
- [ ] Single cell expression cluster
- [ ] Num protein interactions

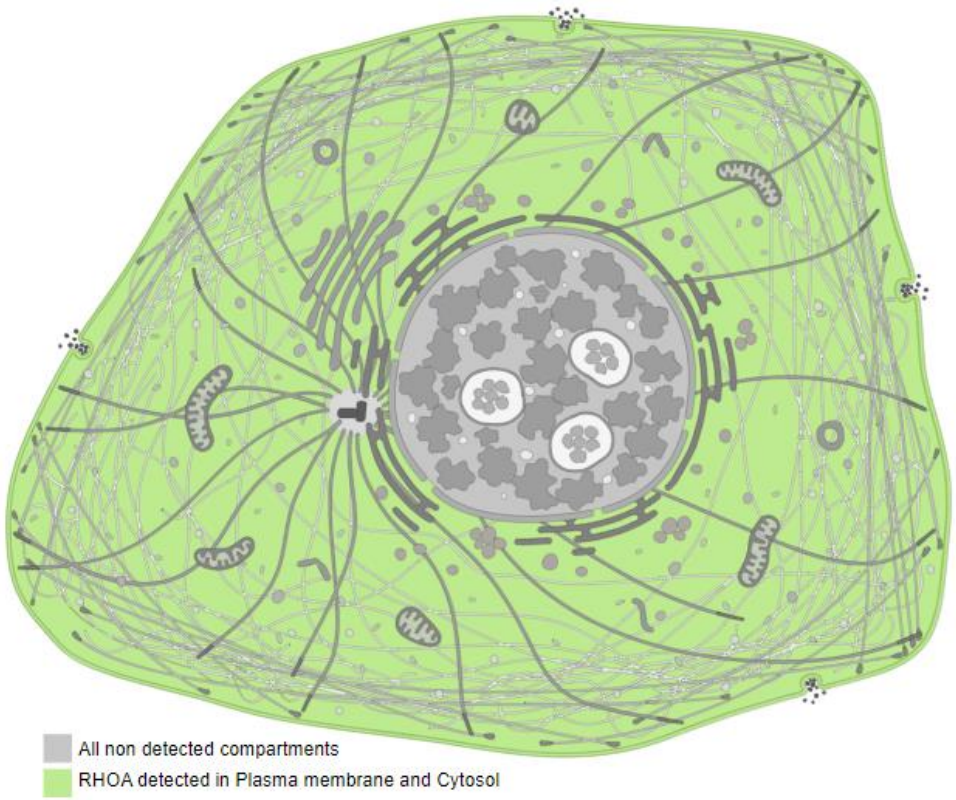
The human protein atlas

- Детекция мРНК и соответствующего белка в различных тканях, типах клеток и клеточных линиях



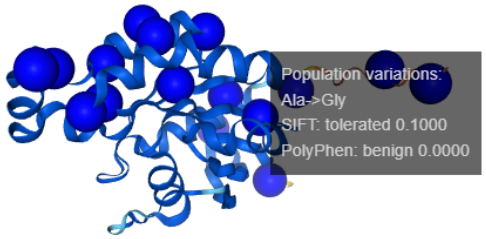
The human protein atlas

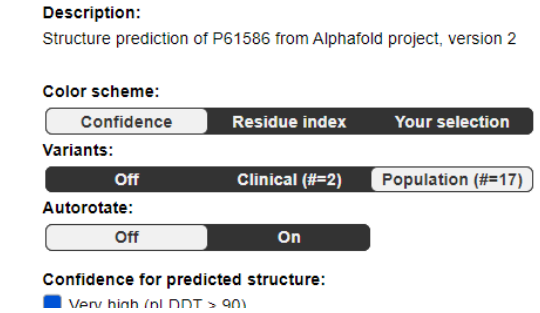
- Субклеточная локализация белка

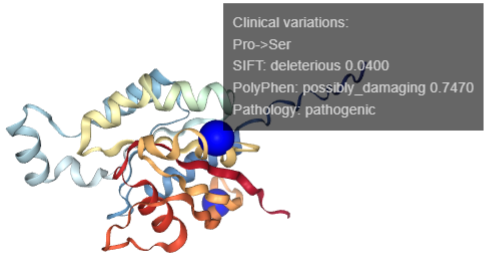


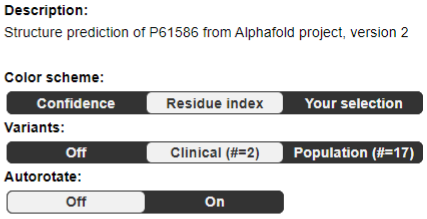
The human protein atlas

- Структура белка с популяционными и клиническими вариациями









И многое другое!

UniProtKB

Retrieve/ID mapping

Сервис позволяет перевести список ID из одной номенклатуры в другую