

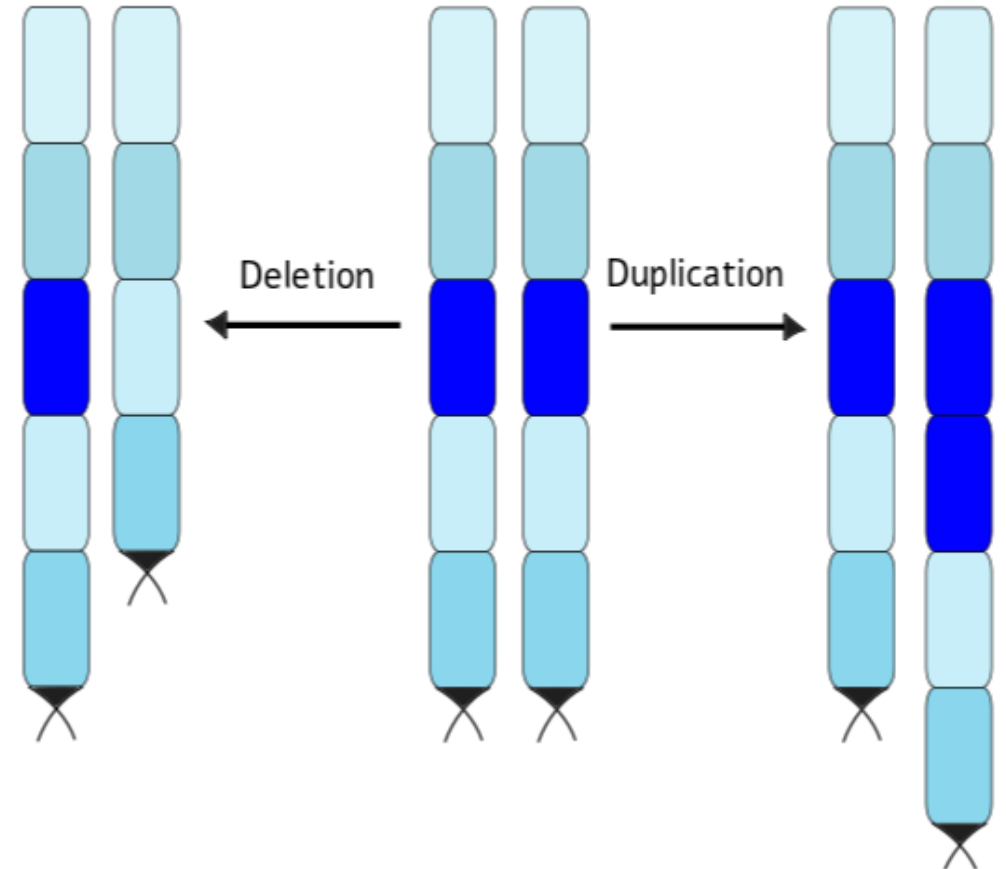
# Predikcia fenotypu zo štrukturálnych genomických variantov

Kristína Balažovičová

Školiteľ: Mgr. Werner Krampfl

# Dôležité pojmy

- Štrukturálne varianty – zmeny v štruktúre DNA
- CNV (copy number variation) – zmena v počte kópií úseku DNA
- CNV zahŕňa delécie a duplikácie
- Fenotyp – súhrn vonkajších znakov jedinca
- Fenotypický prejav mutácie – vplyv mutácie na zdravie a vzhľad jedinca

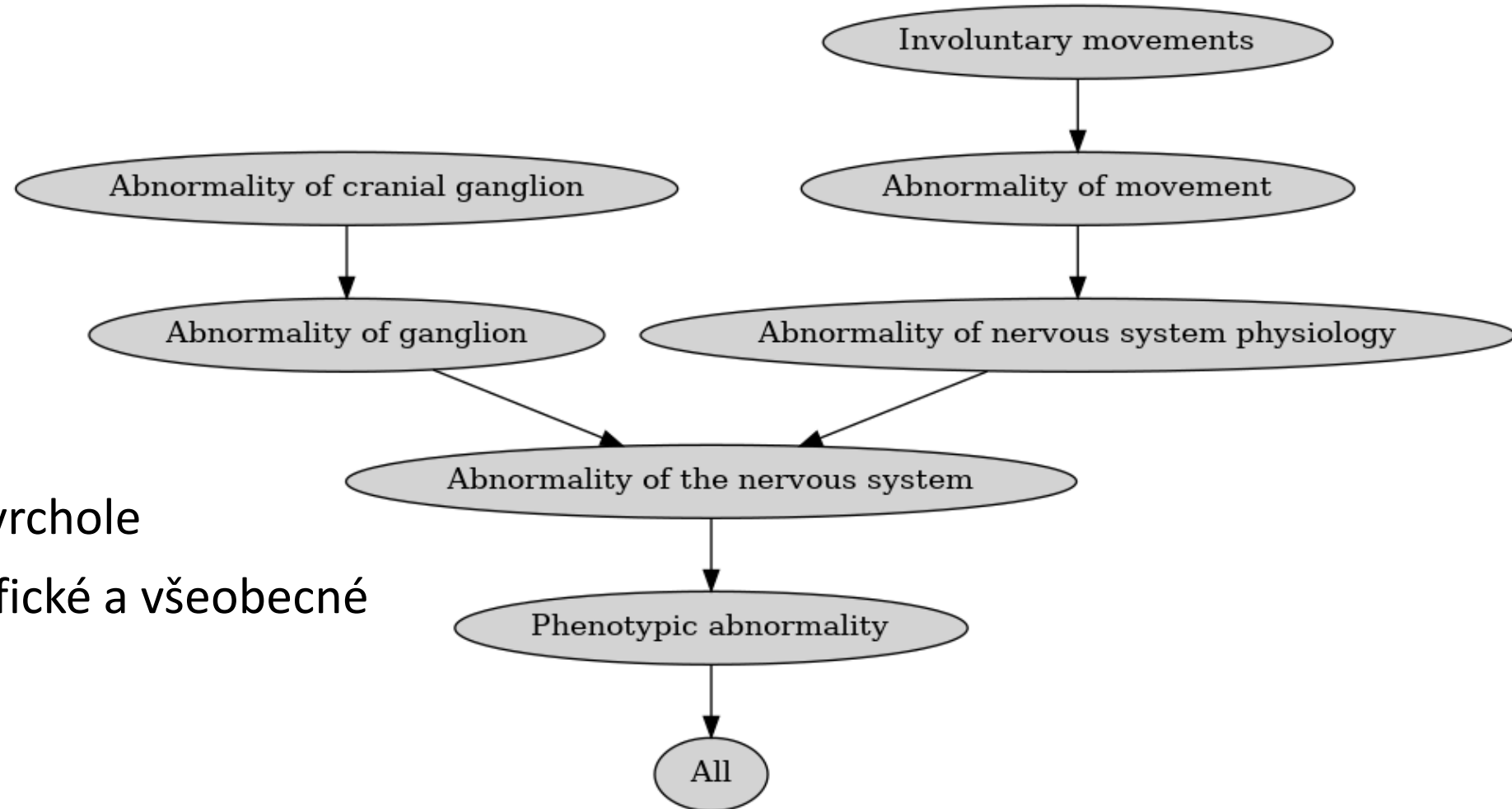


# Predikcia dopadu CNV

- Ako sa určuje možný dopad CNV nájdeného u plodu?
- Cieľ našej práce – vytvoriť nástroj, ktorý na základe súradníc CNV určí možný dopad tohto CNV na fenotyp dieťaťa



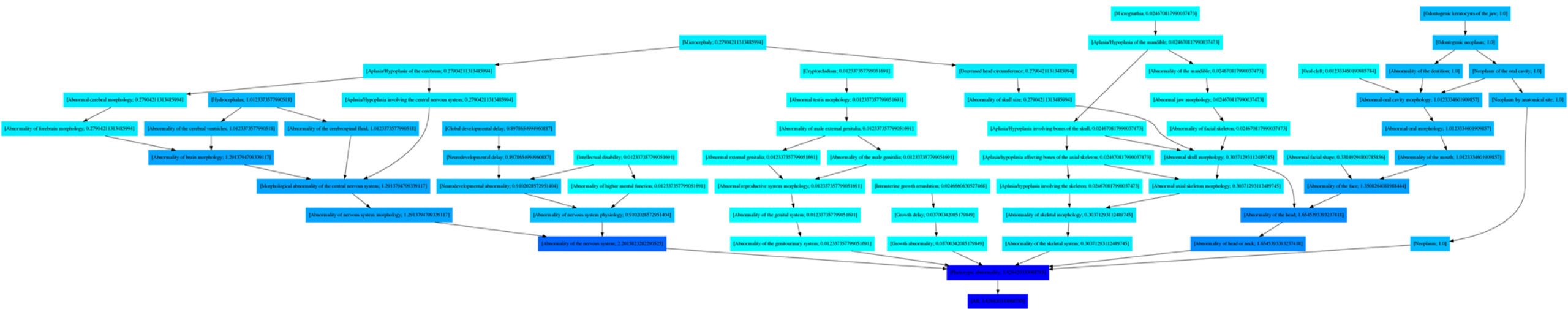
# Human Phenotype Ontology - HPO



- Term – pojem vo vrchole
- Hierarchia – špecifické a všeobecné pojmy
- „is-a“ hrany

# Výsledky práce - vizualizácia

- 3 modely predikčné modely
- výstup vo forme podgrafu HPO – podmnožina vrcholov
- Číselné skóre – miera dopadu daného fenotypu



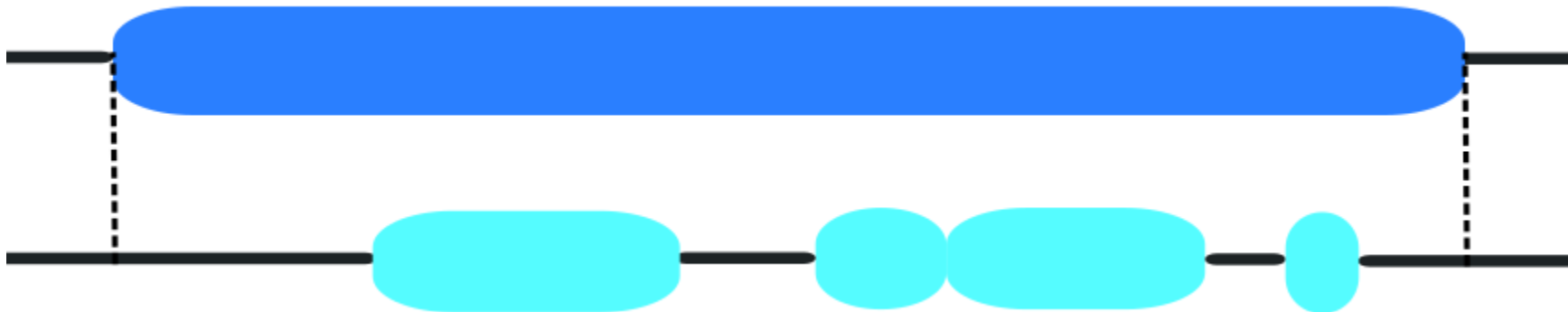
# CNV overlap model

- Klinické záznamy - vzťah medzi konkrétnym CNV a fenotypom
- Hľadáme prekryvy zaznamenaných CNV s vyšetrovaným CNV
- Skóre – percentuálny prekryv



# Gene model

- Poloha CNV – množina génov na DNA
- Databáza génov a s nimi súvisiacich fenotypov
- Jednoduché skóre



# Complex model

- Zlúčenie predchádzajúcich modelov
- Príspevok skóre:
  - Alpha pre CNV overlap model
  - (1-alpha) pre Gene model
- Skóre počítané pomocou hodnoty alfa



# Štatistiky

- Hľadanie hodnoty alpha
- Pomer termov s vyšším skóre, než skóre explicitných termov

Alpha value	0,1	0,3	0,5	0,8	1,0
Maximum percentage	43,68%	33,22%	26,44%	18,34%	13,53%
Minimum percentage	0,70%	0,70%	0,70%	0,70%	0,70%
Average percentage	25,50%	21,73%	19,09%	15,33%	11,12%

- Alpha = 1 => Gene model \* (1-1)

# Štatistiky

- Pokrytie explicitných termov

Percentage of CNV	every term	at least one term	none term
CNV overlap model	37,2%	39,4%	60,6%
Gene model	17,6%	18,6%	81,4%
Complex model	42,0%	44,1%	55,9%

# Možnosti zlepšenia modelov

- Obsiahlejšie dáta – viac záznamov
- Špecifickejšie dáta pre gény
- Redukcia HPO grafu

Ďakujem za pozornosť

# Otázka z posudku

- Článok:

Prioritizing clinically relevant copy number variation from genetic interactions and gene function data. (Foong J, Girdea M, Stavropoulos J, Brudno M.)

PLoS One. 2015 Oct 5;10(10):e0139656

- Škodlivosť/neškodnosť CNV v článku
- Konkrétny fenotyp v našej práci