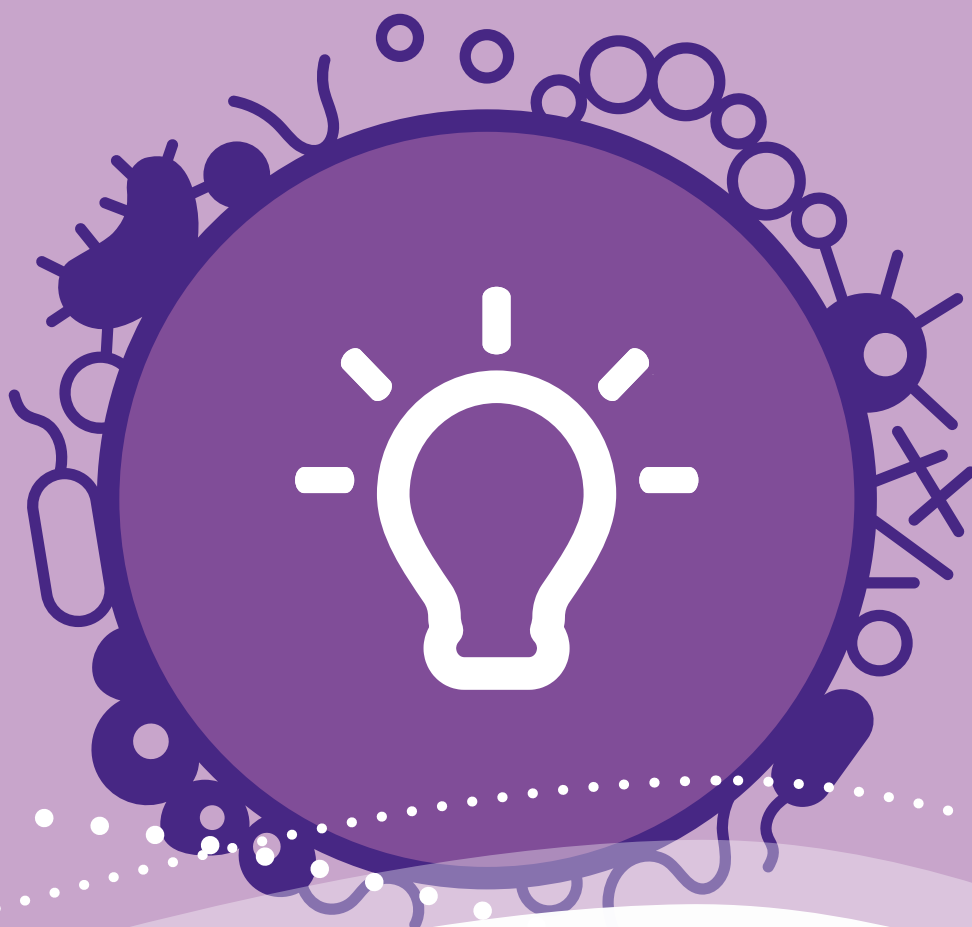


Οδηγός για το BLAST και το ClinVar

Από το DNA στη θεραπεία

Δραστηριότητα μέσω υπολογιστή για τη γονιδιωματική



ΠΩΣ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ BLAST

- Μεταβείτε στη διεύθυνση <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi> και επιλέξτε Nucleotide Blast.

- Αντιγράψτε και επικολλήστε όλη την αλληλουχία DNA από τον Ασθενή 1, μαζί με την επικεφαλίδα της, στη γραμμή **Enter Query Sequence**. Αυτές οι πληροφορίες αλληλουχίας παρουσιάζονται σε μορφή FASTA. Το FASTA είναι ένας τύπος μορφής αρχείου που περιέχει πληροφορίες ακολουθίας με μια σύντομη περιγραφή που διακρίνεται από το σύμβολο ">".

>Patient 1

```
CTAAAATTTTCAGCAATGTTGTTTTTGACCAACTAAATAAATTGCATTT-
GAAATAATGGAGATGCAATGTTCAAAATTTCAACTGTGGTTAAAGCAATAGT-
GTGATATATGATTACATTAGAAGGAAGATGTGCCTTTCAAATTCAGATTGAG-
CATACTAAAAGTGACTCTCTAATTTTCTATTTTGGTAATAGGACATCTC-
CAAGTTTGCAGAGAAAGACAATATAGTTCTTGGAGAAGGTGGAATCACACT-
GAGTGGAGATCAACGAGCAAGAATTTCTTTAGCAAGGTGAATAACTAAT-
TATTGGTCTAGCAAGCATTTGCTGTAAATGTCATTCATGTAAAAAAAT
```

Αλληλουχία
DNA του
Ασθενούς 1

Από το αναπτυσσόμενο μενού στην καρτέλα **Choose Search Set**, επιλέξτε Human RefSeqGene sequences ως τη βάση δεδομένων σας, η οποία περιέχει τις πρότυπες αλληλουχίες αναφοράς του ανθρώπινου γονιδιώματος για καλά χαρακτηρισμένα γονίδια. Το πρόγραμμα αναζητά να βρει τη θέση της αλληλουχίας DNA του ασθενούς στο γονιδίωμα και να την συγκρίνει με το πρότυπο.

Choose Search Set

Database ☒ Standard databases (nr etc.): ☐ rRNA/ITS databases ☐ Genomic

Human RefSeqGene sequences(RefSeq_Gene) ▼

Exclude ☐ Models (XM/XP) ☐ Uncultured/environmental sample sequences

Limit to ☐ Sequences from type material

Entrez Query

Enter an Entrez query to limit search ?

Program Selection

Optimize for ☒ Highly similar sequences (megablast) ☐ More dissimilar sequences (discontiguous megablast) ☐ Somewhat similar sequences (blastn)

Choose a BLAST algorithm ?

BLAST Search database Human RefSeqGene sequences(RefSeq_Gene) using ☐ Show results in a new window

- Δεν απαιτούνται περαιτέρω ρυθμίσεις.
- Επιλέξτε **BLAST**.

Μετά από λίγο χρόνο αναμονής, το BLAST θα εμφανίσει τα αποτελέσματα της ευθυγράμμισης των ακολουθιών όπως φαίνεται παρακάτω. Στην καρτέλα **Descriptions** (Περιγραφές) υπάρχει μόνο ένα αποτέλεσμα.

BLAST® » blastn suite » results for RID-XEVK66PS016

Home Recent Results Saved Strategies Help

[Edit Search](#) [Save Search](#) [Search Summary](#) [How to read this report?](#) [BLAST Help Videos](#) [Back to Traditional Results Page](#)

Job Title Example

RID [XEVK66PS016](#) Search expires on 02-23 22:55 pm [Download All](#)

Program BLASTN [Citation](#)

Database genomic/9606/RefSeqGene [See details](#)

Query ID lcl|Query_5839831

Description None

Molecule type dna

Query Length 386

Other reports [Distance tree of results](#) [MSA viewer](#)

Filter Results

Organism only top 20 will appear ☐ exclude

Type common name, binomial, taxid or group name

[Add organism](#)

Percent Identity to E value to Query Coverage to

[Filter](#) [Reset](#)

Descriptions Graphic Summary Alignments Taxonomy

Sequences producing significant alignments Download Select columns Show 100

☒ select all 1 sequences selected [GenBank](#) [Graphics](#) [Distance tree of results](#) [MSA Viewer](#)

Description	Scientific Name	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per. Ident	Acc. Len	Accession
<input checked="" type="checkbox"/> Homo sapiens CF transmembrane conductance regulator (CFTR), RefSeqGene (LRG_663) on chromosome 7	Homo sapiens	708	708	100%	0.0	99.74%	257188	NG_016465.4

Επιλέξτε την καρτέλα **Alignments** (Ευθυγράμμισεις) για να δείτε την ευθυγράμμιση αλληλουχιών μεταξύ του DNA του ασθενούς και του γονιδιώματος αναφοράς. Θα εμφανιστεί η παρακάτω εικόνα.

Alignments Taxonomy

Alignment view Pairwise ☐ CDS feature [Restore defaults](#)

1 sequences selected

ο οργανισμός στον οποίο εντοπίζεται αυτή η αλληλουχία

[Download](#) [GenBank](#) [Graphics](#) [Next](#)

Homo sapiens CF transmembrane conductance regulator (CFTR), RefSeqGene (LRG_663) on chromosome 7

Sequence ID: [NG_016465.4](#) Length: 257188 Number of Matches: 1

Range 1: 126762 to 127111 [GenBank](#) [Graphics](#) [Next Match](#) [Previous Match](#)

Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
641 bits (347)	0.0	349/350 (99%)	0/350 (0%)	Plus/Plus

Query 1 CTAATAATTTTCAGCAATGTTGTTTGGACCAACTAAATAAATGCATTGAAATAATGGAG 60

Sbjct 126762 CTAATAATTTTCAGCAATGTTGTTTGGACCAACTAAATAAATGCATTGAAATAATGGAG 126821

Query 61 ATGCAATGTTCAAAATTTCAACTGTGGTTAAAGCAATAGTGTGATATATGATTACATTAG 120

Sbjct 126822 ATGCAATGTTCAAAATTTCAACTGTGGTTAAAGCAATAGTGTGATATATGATTACATTAG 126881

Query 121 AAGGAAGATGTCCTTTCAAATTCAGATTGAGCATACTAAAGTGACTCTCTAATTTTCT 180

Sbjct 126882 AAGGAAGATGTCCTTTCAAATTCAGATTGAGCATACTAAAGTGACTCTCTAATTTTCT 126941

Query 181 ATTTTGGTAATAGGACATCTCCAAGTTTGACAGAGAAAGACAATATAGTTCTTGGAGAAG 240

Sbjct 126942 ATTTTGGTAATAGGACATCTCCAAGTTTGACAGAGAAAGACAATATAGTTCTTGGAGAAG 127001

Query 241 GTGGAATCACACTGAGTGGAGATCAACGAGCAAGAATTTCTTTAGCAAGGTGAATAACTA 300

Sbjct 127002 GTGGAATCACACTGAGTGGAGATCAACGAGCAAGAATTTCTTTAGCAAGGTGAATAACTA 127061

Query 301 ATTATTGGTCTAGCAAGCATTTGCTGTAATGTCATTATGTAaaaaaT 350

Sbjct 127062 ATTATTGGTCTAGCAAGCATTTGCTGTAATGTCATTATGTAaaaaaT 127111

Όνομα του γονιδίου

Sbjct είναι το γονιδίωμα αναφοράς, ενώ **Query** είναι η αλληλουχία που εισαγάγαμε.

Για παράδειγμα, αυτή η ευθυγράμμιση δείχνει ότι η αλληλουχία του Ασθενούς 1 είναι κατά 99% πανομοιότυπη με την αλληλουχία αναφοράς του γονιδίου CFTR του Homo sapiens στο χρωμόσωμα 7 με 1 αναντιστοιχία μεταξύ των δύο αλληλουχιών. Η αλληλουχία του Ασθενούς 1 βρίσκεται μεταξύ των νουκλεοτιδίων 126762-127111 στο γονίδιο μήκους 257188 νουκλεοτιδίων.

- Για να εντοπίσετε την ακριβή θέση της αναντιστοιχίας μεταξύ των αλληλουχιών του Ασθενούς και των αλληλουχιών αναφοράς, σαρώστε την ευθυγράμμιση.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ! Τα νουκλεοτίδια που ταιριάζουν μεταξύ των δύο αλληλουχιών εμφανίζονται ως ζεύγος με παύλα που τα συνδέει. Εάν υπάρχει αναντιστοιχία μεταξύ των νουκλεοτιδίων, δεν θα είναι ορατή αυτή η παύλα. Η οπτική αναπαράσταση μπορεί να αλλάξει επιλέγοντας από τις επιλογές προβολής ευθυγράμμισης. Ο αριθμός στην αρχή και στο τέλος κάθε γραμμής ακολουθίας αντιπροσωπεύει τη θέση νουκλεοτιδίου εντός του γονιδιώματος ή της ακολουθίας από την οποία προήλθε το τμήμα DNA.

Descriptions Graphic Summary **Alignments** Taxonomy

Alignment view Pairwise ☐ CDS feature [Restore defaults](#)

1 sequences selected

[Download](#) [GenBank](#) [Graphics](#) [Next](#)

Homo sapiens CF transmembrane conductance regulator (CFTR), RefSeqGene (LRG_663) on chromosome 7
Sequence ID: [NG_016465.4](#) Length: 257188 Number of Matches: 1

Range 1: 126762 to 127111 [GenBank](#) [Graphics](#) [Next Match](#) [Previous Match](#)

Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
641 bits(347)	0.0	349/350(99%)	0/350(0%)	Plus/Plus

Query 1	CTAAAAATTTAGCAATGTTGTTTTGACCAACTAAATAAATTCATTGAAATAATGGAG	60
Sbjct 126762	CTAAAAATTTAGCAATGTTGTTTTGACCAACTAAATAAATTCATTGAAATAATGGAG	126821
Query 61	ATGCAATGTTCAAAATTTCAACTGTGGTTAAAGCAATAGTGTGATATATGATTACATTAG	120
Sbjct 126822	ATGCAATGTTCAAAATTTCAACTGTGGTTAAAGCAATAGTGTGATATATGATTACATTAG	126881
Query 121	AAGGAAGATGTGCTTTCAAAATTCAGATTGAGCATACTAAAAGTGACTCTCTAATTTTCT	180
Sbjct 126882	AAGGAAGATGTGCTTTCAAAATTCAGATTGAGCATACTAAAAGTGACTCTCTAATTTTCT	126941
Query 181	ATTTTGGTAATAGGACATCTCCAAGTTTGACAGAGAAAGACAATATAGTTCTTGGAGAAG	240
Sbjct 126942	ATTTTGGTAATAGGACATCTCCAAGTTTGACAGAGAAAGACAATATAGTTCTTGGAGAAG	127001
Query 241	GTGGAATCACACTGAGTGCAGATCAACGAGCAAGAATTTCTTTAGCAAGGTGAATAACTA	300
Sbjct 127002	GTGGAATCACACTGAGTGCAGATCAACGAGCAAGAATTTCTTTAGCAAGGTGAATAACTA	127061
Query 301	ATTATTGGTCTAGCAAGCATTTGCTGTAAATGTCATTGTAaaaaaaT	350
Sbjct 127062	ATTATTGGTCTAGCAAGCATTTGCTGTAAATGTCATTGTAaaaaaaT	127111

Στην περίπτωση αυτή, η αλληλουχία ερωτήματος έχει μια παραλλαγή G>A στη θέση [127023](#).

Πώς να σημειώσετε τις συντεταγμένες της νουκλεοτιδικής παραλλαγής;

ΣΗΜΕΙΩΣΗ! Το ανθρώπινο γονιδίωμα είναι ένα βιομόριο που αποτελείται από δισεκατομμύρια ζεύγη βάσεων. Επομένως, είναι σημαντικό να χρησιμοποιείτε τη σωστή ονοματολογία όταν μιλάτε για τις ακριβείς αλλαγές στις αλληλουχίες ενός γονιδίου που σας ενδιαφέρει και για το πού συμβαίνουν αυτές οι αλλαγές. Προκειμένου να προσδιορίσουμε και να επικοινωνήσουμε σωστά τις συντεταγμένες του γονιδιώματος όπου μπορούμε να δούμε διαφορές, χρησιμοποιούμε τη διεθνή αναγνωρισμένη ονοματολογία της Human Genome Mutation Society για να περιγράψουμε τις μεταβολές στις αλληλουχίες του DNA, του RNA και των πρωτεϊνών.

- Ακολουθήστε την παρακάτω σύνταξη για να ονομάσετε σωστά τη μετάλλαξη της αλληλουχίας και τη θέση της. Αυτό είναι παρόμοιο με τη γραφή του ονόματος μιας τοποθεσίας σε ένα σύστημα πλοήγησης.

Για αλληλουχίες με αντικατάσταση ενός νουκλεοτιδίου, θα ακολουθήσουμε την παρακάτω σύνταξη:

Syntax

Simple sequence substitution

Syntax `sequence_identifier ":" coordinate_type "." position reference_sequence ">"`
 alternate_sequence
 Examples `NC_000023.10:g.33038255C>A`

Στο παράδειγμά μας, αναγνωριστικό ακολουθίας ή **Sequence identifier** (ID) είναι το **NG_016465.4** (βλ. το προηγούμενο αποτέλεσμα BLAST). Το **NG** σημαίνει ελλιπής γονιδιωματική περιοχή (incomplete genomic region). Άλλοι κωδικοί που μπορούν να παρατηρηθούν στα αναγνωριστικά ακολουθίας (sequence IDs) είναι το **NM** για "mRNA" και το **NC** για πλήρη γονιδιωματικά μόρια (complete genomic molecule).

Descriptions Graphic Summary **Alignments** Taxonomy

Alignment view Pairwise ☐ CDS feature [Restore defaults](#)

1 sequences selected

[Download](#) [GenBank](#) [Graphics](#) [Next](#)

Homo sapiens CF transmembrane conductance regulator (CFTR), RefSeqGene (LRG_663) on chromosome 7

Sequence ID: **NG_016465.4** Length: 257188 Number of Matches: 1

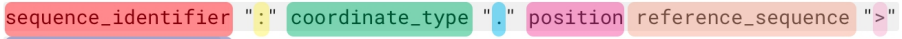
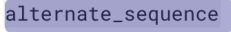

Ο τύπος συντεταγμένων ή **coordinate type** αναφέρεται στον τύπο του μορίου. Παρακάτω αναφέρονται οι αποδεκτοί τύποι συντεταγμένων:

Κωδικός	Τύπος μορίου	Κωδικός	Τύπος μορίου
c	coding DNA – αλληλουχία αναφοράς κωδικού DNA	o	circular genomic – αλληλουχία αναφοράς κυκλικού γονιδιώματος
g	linear genomic – αλληλουχία αναφοράς γραμμικού γονιδιώματος	p	protein – αλληλουχία αναφοράς πρωτεΐνης
m	mitochondrial DNA – αλληλουχία αναφοράς μιτοχονδριακού DNA	r	RNA – αλληλουχία αναφοράς RNA (μετάγραφο)
n	non-coding DNA – αλληλουχία αναφοράς μη κωδικού DNA		

Στο παράδειγμά μας, ο τύπος συντεταγμένων ή **coordinate type** είναι **g** για ακολουθία αναφοράς γραμμικού γονιδιώματος.

Syntax


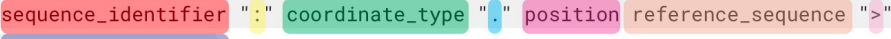
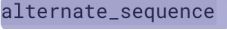
Simple sequence substitution

Syntax 

 Examples 

Η θέση ή **position** αναφέρεται στο σημείο όπου εντοπίσατε τη μετάλλαξη στην αλληλουχία αναφοράς. Στο παράδειγμά μας, το αλλαγμένο νουκλεοτίδιο βρίσκεται στη θέση **127023**.

Η αλληλουχία αναφοράς ή **reference sequence** αναφέρεται στο νουκλεοτίδιο του γονιδιώματος αναφοράς που έχει αλλάξει, το οποίο στο παράδειγμά μας είναι το **G**.

Η εναλλακτική αλληλουχία ή **alternate sequence** αναφέρεται στο νουκλεοτίδιο που δεν ταιριάζει στην αλληλουχία ερωτήματος, το οποίο στο παράδειγμά μας είναι το **A**.


 Syntax 

A

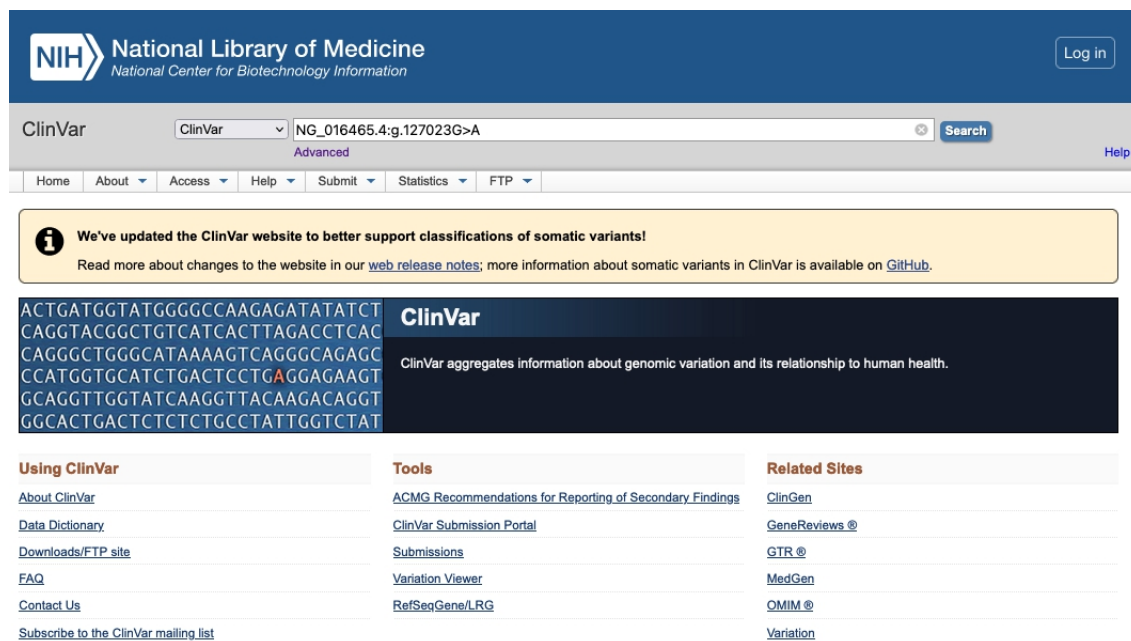
Συνεπώς, η σωστή σύνταξη για τη συγκεκριμένη νουκλεοτιδική παραλλαγή είναι **NG_016465.4:g.127023G>A**.

- Επαναλάβετε τα ίδια βήματα για να ονομάσετε τις μεταλλάξεις των άλλων ασθενών. Τα ονόματα αυτά είναι διεθνώς αναγνωρισμένα και μπορούν να αναζητηθούν στο αρχείο ClinVar.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ! Οι κανόνες σύνταξης που ακολουθείτε αποτελούν μέρος της ονοματολογίας HGVS, η οποία είναι ένα διεθνώς αναγνωρισμένο πρότυπο για την περιγραφή μεταλλάξεων σε αλληλουχίες μορίων DNA, RNA και πρωτεϊνικών. Επισκεφθείτε τον ιστότοπο στη διεύθυνση "<https://hgvs-nomenclature.org/stable/>" για να μάθετε πώς μπορείτε να χρησιμοποιείτε σωστή γλώσσα για άλλους τύπους αλλαγών στην αλληλουχία του DNA.

ΠΩΣ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ CLINVAR

- Μεταβείτε στη διεύθυνση <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>.
- Εισάγετε το όνομα της παραλλαγής με τη σωστή σύνταξη στο πλαίσιο αναζήτησης και πατήστε Search (Αναζήτηση).



NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

ClinVar [Help](#)

Home About Access Help Submit Statistics FTP

i We've updated the ClinVar website to better support classifications of somatic variants!
Read more about changes to the website in our [web release notes](#); more information about somatic variants in ClinVar is available on [GitHub](#).

ClinVar
ClinVar aggregates information about genomic variation and its relationship to human health.

Using ClinVar

- [About ClinVar](#)
- [Data Dictionary](#)
- [Downloads/FTP site](#)
- [FAQ](#)
- [Contact Us](#)
- [Subscribe to the ClinVar mailing list](#)

Tools

- [ACMG Recommendations for Reporting of Secondary Findings](#)
- [ClinVar Submission Portal](#)
- [Submissions](#)
- [Variation Viewer](#)
- [RefSeqGene/LRG](#)

Related Sites

- [ClinGen](#)
- [GeneReviews](#)
- [GTR](#)
- [MedGen](#)
- [OMIM](#)
- [Variation](#)

- Αφού αναζητήσετε την παραλλαγή σας στο αρχείο, θα εμφανιστεί η παρακάτω σελίδα. Δείτε τα σχόλια για σχετικές πληροφορίες.

ClinVar Genomic variation as it relates to human health

Search by gene symbols, location, HGVS expressions, c-dot, p-dot, conditions, a [Search ClinVar](#) ?

[Advanced search](#)

About Access Submit Stats FTP Help

NM_000492.4(CFTR):c.1652G>A (p.Gly551Asp) Cite Follow Print Download

We've updated the ClinVar website to better support classifications of somatic variants!
Read more about changes to the website in our [web release notes](#); more information about somatic variants in ClinVar is available on [GitHub](#).

Top reviewed classifications are shown here. Submission summary: **32 submissions** **28 submitters** **8 conditions**

Germline

Practice guidelines: **Pathogenic** Mar 2004 by American Colle... for Cystic fibrosis

Reviewed by expert panel: **Drug response** Mar 2021 by PharmGKB for ivacaftor response - Efficacy

Pathogenic Mar 2017 by CFTR2 for Cystic fibrosis

Autή η νουκλεοτιδική παραλλαγή είναι παθογόνος και σχετίζεται με την κυστική ίνωση.

Somatic No data submitted for somatic clinical impact

Somatic No data submitted for oncogenicity

Variant Details

Identifiers: NM_000492.4(CFTR):c.1652G>A (p.Gly551Asp)
Variation ID: 7120 Accession: VCV000007120.131

Type and length: single nucleotide variant, 1 bp

Location: Cytogenetic: 7q31.2 7: 117587806 (GRCh38) [NCBI UCSC] 7: 117227860 (GRCh37) [NCBI UCSC]

Timeline in ClinVar:

	First in ClinVar	Last submission	Last evaluated
Germline	Mar 24, 2015	Jun 17, 2024	Mar 3, 2004

HGVS:

Nucleotide	Protein	Molecular consequence
NM_000492.4:c.1652G>A MANE SELECT	NP_000483.3:p.Gly551Asp	missense
NC_000007.14:g.117587806G>A		
NC_000007.13:g.117227860G>A		
NG_016465.4:g.127023G>A		
NG_056131.3:g.761G>A		
LRG_663:g.127023G>A		
LRG_663t1:c.1652G>A	LRG_663p1:p.Gly551Asp	
	P13569:p.Gly551Asp	

Protein change: **G551D**

Όπως εντοπίστηκε στο BLAST, πρόκειται για μια παραλλαγή ενός νουκλεοτιδίου

Πρόσθετη σύνταξη που αναφέρεται στην ίδια παραλλαγή σε διαφορετικές κατηγορίες αλληλουχιών, όπως το mRNA (NM).

Ο χαρακτηρισμός G551D σημαίνει ότι η νουκλεοτιδική παραλλαγή 126023 G>A οδηγεί σε αλλαγή αμινοξέος από G (γλυκίνη) σε D (ασπαραγίνη) στο 551ο αμινοξύ της πρωτεΐνης που κωδικοποιεί.