

BiER: Plataforma Bioinformática para las Enfermedades Raras

I Congreso de Investigación Traslacional
de Enfermedades Raras

Valencia 25 y 26 Feb 2016



PRINCIPE FELIPE
CENTRO DE INVESTIGACION

Computational · Genomics



Francisco García
fgarcia@cipf.es

Genómica Computacional, CIPF. U715

BiER

- **BiER:** Plataforma Bioinformática para las Enfermedades Raras; <http://www.ciberer.es/bier>
- **Organización**
- **Objetivos**
 - Soporte técnico y bioinformático
 - Traslación a la práctica clínica

¿Cómo trabajamos?

- **Soporte técnico y bioinformático** en las diferentes fases del estudio
- **Análisis** de datos genómicos
- Diseño y optimización de **pipelines de análisis** de datos de secuenciación
- Diseño e implementación de **herramientas web**
- **Actividades formativas**

Herramientas web

Filterings

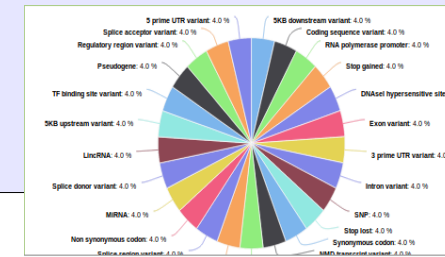
VCF file

BiERapp

Variant Browser

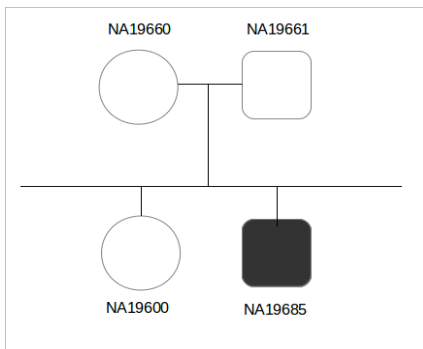
Variant	Alleles	Gene	Samples				Controls (MAF)							S.	P.
			NA19000	NA19040	NA19041	NA19045	1000G	1000G-ASR	1000G-AS3	1000G-AME	1000G-EUR	EVS	-		
410251468	T-C	NFKB1	1/1	1/1	1/1	1/1	0.042(T)	0.002(T)	0.000(T)	0.044(T)	0.081(T)	0.028	e.	...	
713204703	T-C	CNDP4	1/1	1/1	1/1	1/1	0.013(T)	0.051(T)	0.000(T)	0.003(T)	0.000(T)	0.012	e.	...	
57981270	T-C	HEXB	1/1	1/1	1/1	1/1	0.021(T)	0.002(T)	0.000(T)	0.019(T)	0.049(T)	0.031	e.	0.0.	
110795608	T-C	CELSR2	1/1	1/1	1/1	1/1	0.070(T)	0.228(T)	0.004(T)	0.038(T)	0.028(T)	0.086	e.	1.	
177094390	T-C	SLC39A11	1/1	1/1	1/1	1/1	0.087(T)	0.341(T)	0.002(T)	0.051(T)	0.001(T)	0.106	e.	0.0.	
195887979	C-T	ZNF837	1/1	1/1	1/1	1/1	0.094(C)	0.132(C)	0.079(C)	0.083(C)	0.073(C)	0.066	e.	0.0.	
177828938	A-G	RNF213	1/1	1/1	1/1	1/1	0.000(A)	0.000(A)	0.000(A)	0.000(A)	0.000(A)	.	e.	0.0.	
814575182	T-C	LINC4	1/1	1/1	1/1	1/1	0.068(T)	0.010(T)	0.203(T)	0.081(T)	0.003(T)	0.001	S.	0.	
101211304	T-C	DHTKD1	1/1	0/1	1/1	0/1	0.019(T)	0.071(T)	0.000(T)	0.008(T)	0.000(T)	0.033	e.	0.	
121057282	A-G	KIF3C	1/1	1/1	1/1	1/1	0.011(A)	0.041(A)	0.000(A)	0.035(A)	0.000(A)	0.035	e.	...	

Variant Data



VARIANT

CellBase



BiERapp

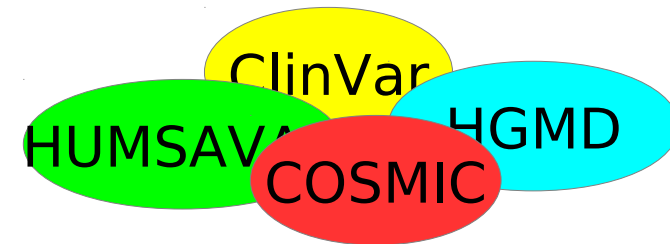
Descubrimiento de variantes

Herramientas web

Sequencing data

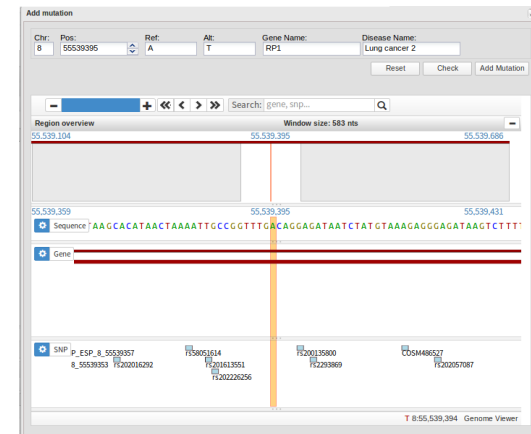


Biological knowledge



TEAM

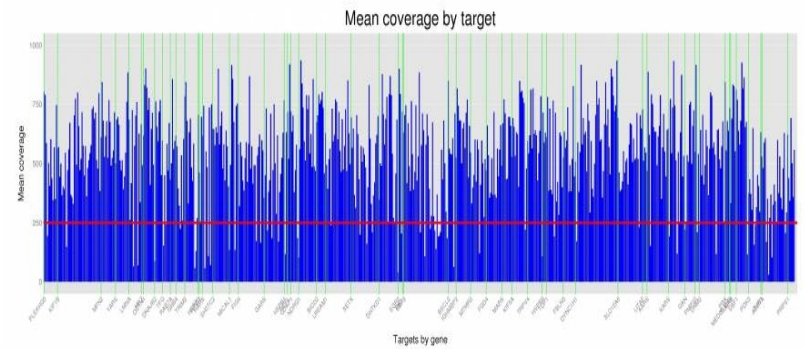
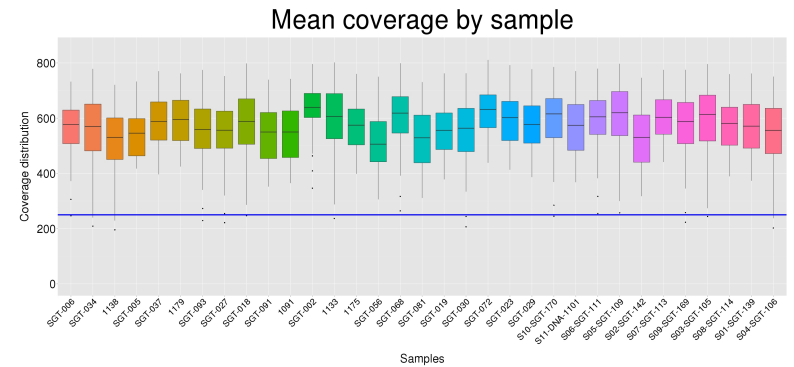
Diagnostic



TEAM

Diseño y análisis de paneles de genes

Herramientas web



PanelMaps

Visualización y detección de regiones alteradas

Herramientas web

Spanish Population Variant Server **beta** Search Studies Stats

CLEAR

SEARCH

Position

Chromosomal Location:

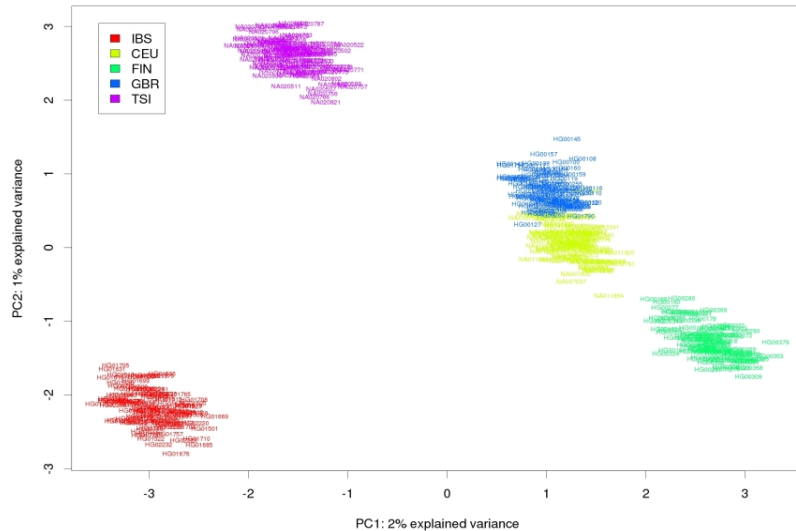
1:1-100000

Gene:

BRCA2, PPL

Chr	Position	Alleles	Id	MAF	1000G						EVS					
					Genotypes			Freq.			Genotypes			Freq.		
					0/0	0/1	1/1	0 freq	1 freq	MAF	0/0	0/1	1/1	0 freq	1 freq	MAF
1	17483	C>T		403	1		0.917	0.083	0.083							
1	18422	T>C		397	6	1	0.733	0.267	0.267							
1	18256	T>G		403	1		0.633	0.033	0.033							
1	18256	T>C		394	10		0.633	0.333	0.333							
1	18094	C>T		401	3		0.900	0.100	0.100							
1	17398	C>A		399	5		0.833	0.167	0.167							
1	16974	C>T		394	10		0.667	0.333	0.333							
1	16809	C>G		393	9	2	0.567	0.433	0.433							
				403	1		0.967	0.033	0.033							
				402		2	0.867	0.133	0.133							

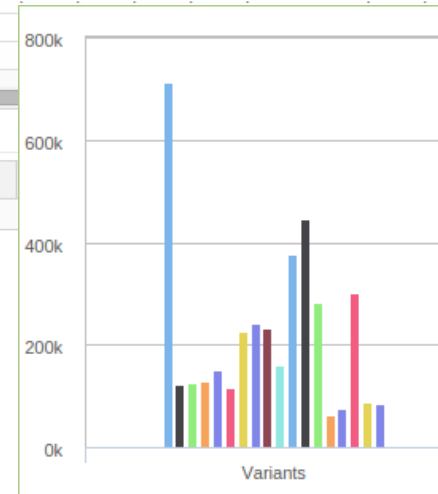
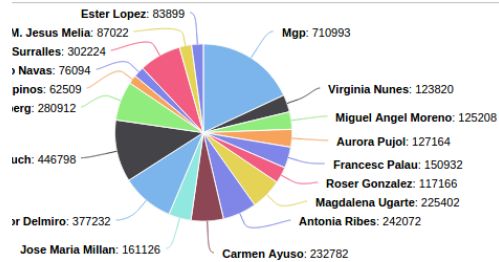
PCA plot for European populations



ect Frequencies Phenotype

ensembl Transcript Id	Conseq. type	Relative Position	Codon
1			

Variants per Study



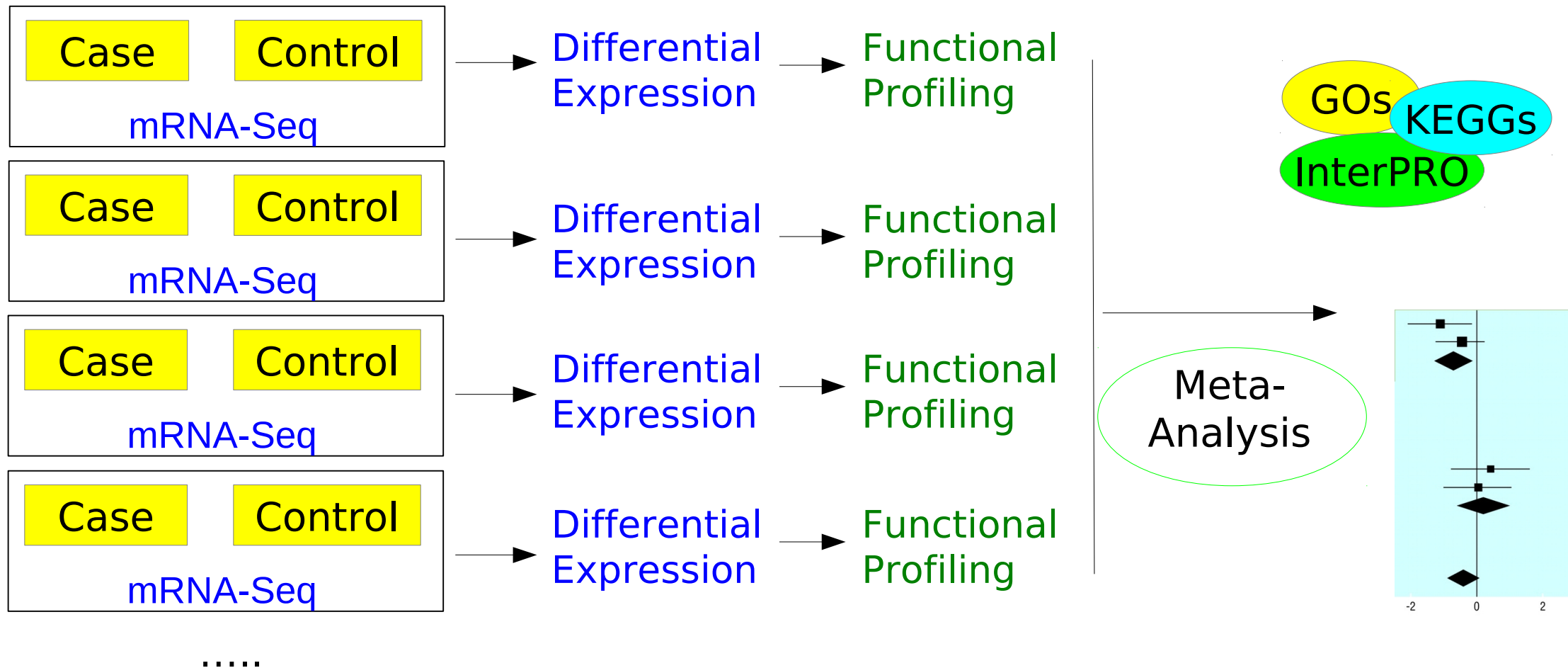
<http://csvs.babelomics.org/>

CSVS

Repositorio de datos de variabilidad genética

Nuevos métodos de análisis

N mRNA-Seq studies

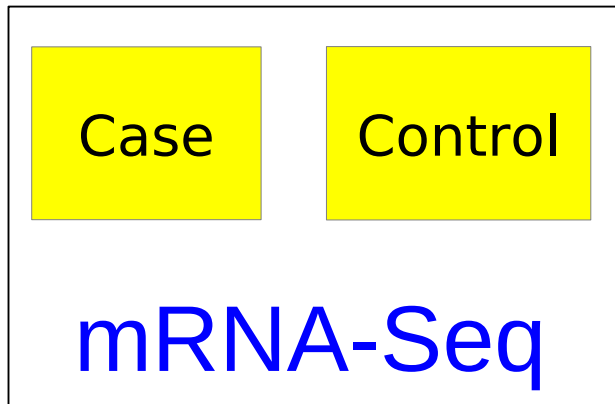
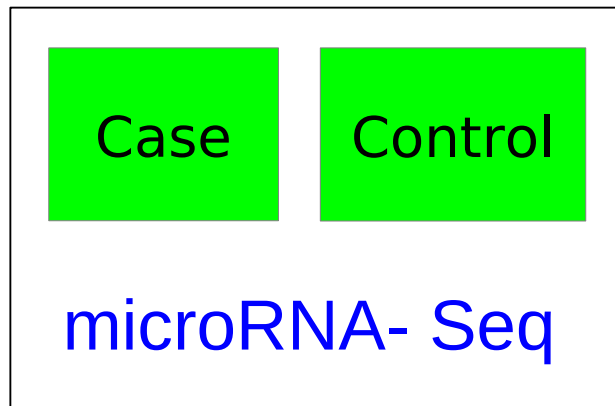


Métodos

Meta-análisis funcional

Nuevos métodos de análisis

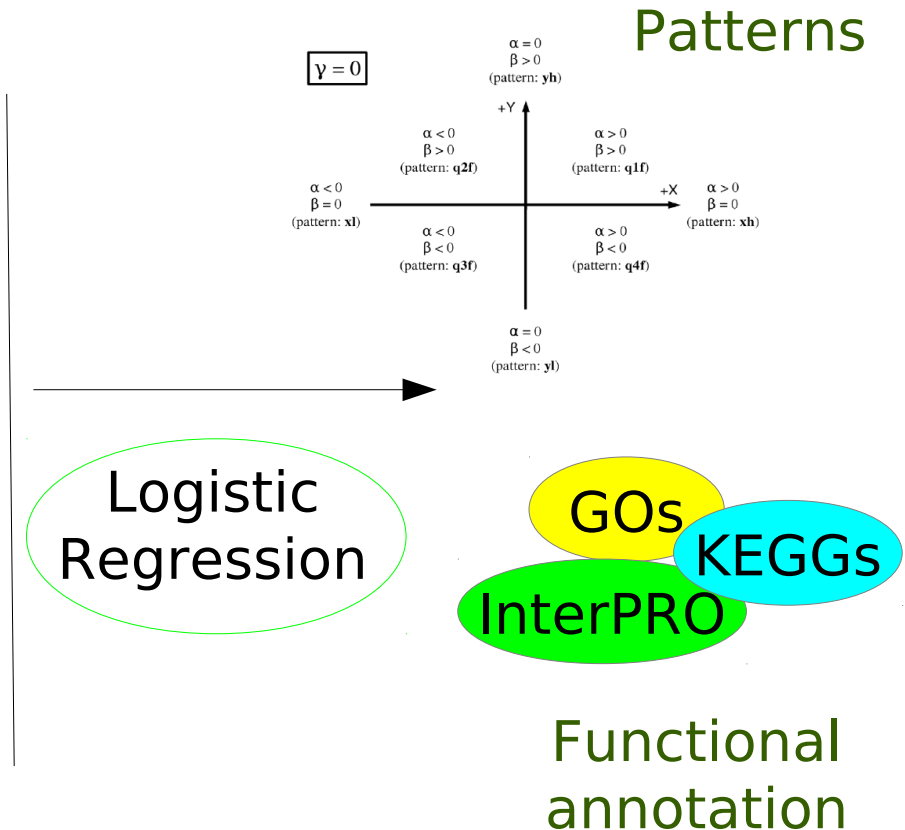
MicroRNA-Seq & mRNA-Seq



miRNA1 0.5
miRNA2 1.2
miRNA3 1.3
miRNA4 1.7
...

Ranking Index

Gene1 0.01
Gene2 0.04
Gene3 0.09
Gene4 0.2
...



Actividades formativas

- Curso CIBERER de análisis de datos genómicos, **28-30 Sep 2015** en Valencia:
<http://bioinfo.cipf.es/mda15ciberer>
- International course of Genomic Data Analysis, **29-4 Mar 2016**, Valencia:
<http://bioinfo.cipf.es/gda16/program/>
- <http://bioinfo.cipf.es/courses>

Resumen de actividad en 2015

- BiER ha proporcionado servicio de asesoramiento y soporte tecnológico-bioinformático en **22 proyectos procedentes de 15 grupos CIBERER**
- Las estrategias de análisis desarrolladas se aplicaron sobre datos procedentes de tecnologías de alto rendimiento, abordando **estudios transcriptómicos y genómicos** (exomas y paneles de genes)
- Hemos trabajado en el desarrollo de **nuevas métodos de análisis** transcriptómicos en el contexto de las rutas de señalización, análisis de enriquecimiento funcional de microRNAs y metaanálisis funcional
- Participamos activamente en la **colaboración inter-grupos** con la recepción de 11 investigadores y se realizó la **actividad formativa** “NGS course: from reads to candidate genes” a la que asistieron 25 participantes de diferentes grupos CIBERER
- Los resultados de estos análisis y desarrollos bioinformáticos han generado **20 publicaciones científicas**

Proyectos colaborativos

- Interacción entre grupos. Feed-back
- Mejor comprensión los datos genómicos referentes a las ER
- Detección de biomarcadores útiles en prevención, diagnóstico y en el diseño de terapias clínicas
- Traslación a la práctica clínica