UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
DEPARTAMENTO DE ZOOTECNIA

TUTORIAL
VarElect: The Next Generation Sequencing Phenotyper

Renata de Fátima Bretanha Rocha
Pamela Itajara Otto
Arielly Oliveira Garcia
Mateus Guimarães dos Santos
Marcos Vinicius Gualberto Barbosa da Silva
Marta Fonseca Martins
Marco Antonio Machado
João Cláudio do Carmo Panetto
Simone Eliza Facioni Guimarães

Viçosa
2023

TUTORIAL
VarElect: The Next Generation Sequencing Phenotyper

Renata de Fátima Bretanha Rocha[1], Pamela Itajara Otto[2], Arielly Oliveira Garcia[1], Mateus Guimarães dos Santos[1], Marcos Vinicius Gualberto Barbosa da Silva[3], Marta Fonseca Martins[3], Marco Antonio Machado[3], João Cláudio do Carmo Panetto[3], Simone Eliza Facioni Guimarães[1]

[1]Departmento de Zootecnia, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG 36570-900, Brasil.
[2]Departmento de Zootecnia, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS 97105-900, Brasil.
[3]EMBRAPA – Gado de Leite, Juiz de Fora, MG 36038-330, Brasil

VarElect

Com uma quantidade muito grande de genes identificados associados com um(a) fenótipo/doença, o VarElect ajuda a reduzir essa lista buscando genes candidatos mais prováveis de estarem associados com a característica estudada.

Mais informações no site: https://varelect.genecards.org/

Vídeo com instruções (em inglês): https://youtu.be/rH1L4dGIS4g

VarElect

Fazer login ou criar uma conta

Para professores e alunos, cadastrar usando o e-mail institucional

Telefone não é de preenchimento obrigatório

Um código será enviado para seu e-mail
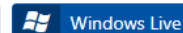
Sign up to VarElect and the GeneCards Suite

Thank you for registering with VarElect

You will be redirected back to VarElect in 2 seconds

Click here to go there now

Need help? contact our Customer Support

Página inicial do VarElect

- Inserir a lista de genes no campo (1)
- Clicar em "*Symbolize*"

→ Depois de clicar em "*Symbolize*" ele vai mostrar os genes que foram identificados em "*READY FOR ANALYSIS*"

→ Se algum gene não foi identificado, estará na coluna "*UNIDENTIFIED*"

→ Somente à exemplo, abaixo estão genes que não seriam identificados

→ No caso, são microRNAs e ORF (*open reading frame*), uma fase de leitura aberta não identificada

- Inserir o/s fenótipo/s no campo (2)
- Verificar mais detalhes nas (?), se necessário
- Os campos 3, 4, 5 e 6 são opcionais

- Clicar em "*Analyse*"

- A princípio, o próprio site passa um tutorial para você verificar os resultados da análise

- "*My analyses*":

- Use "*Save*" e "*Save As*" para salvar os resultados das análises
- Use "Open" para abrir análises que já foram salvas

- Nesta parte tem os detalhes da análise: fenótipos incluídos e excluídos e mais...

- Em "*DIRECTLY RELATED*" terá a lista de genes **diretamente** relacionados com o fenótipo estudado

*Como este é só um exemplo aleatório, nenhum gene diretamente relacionado com o/s fenótipo/s foi encontrado

- Em "*INDIRECTLY RELATED*" terá a lista de genes **indiretamente** relacionados com a característica estudada
- Esta parte é especialmente relevante quando nenhuma ligação direta foi encontrada

- A associação indireta entre estes genes e o fenótipo pode ser por meio de:
- Vias compartilhadas (*shared pathways*), interação de proteína (*protein interaction*), relação de genes parálogos (*paralog relation*) e/ou publicações mútuas (*mutual publication*)

- Ao clicar no sinal de + ao lado esquerdo do nome de cada gene, a linha será expandida mostrando detalhes da relação do gene com a característica

- É possível expandir e encontrar mais detalhes de publicações que mencionaram o gene

Dos 111 genes incluídos na análise, 18 foram selecionados

	#	Symbol		Description	Type	Score	Average Disease Causing Likelihood
⊕	1	ITCH		Itchy E3 Ubiquitin Protein Ligase	Protein	0.14	85.6
⊕	2	P2RX6		Purinergic Receptor P2X 6	Protein	0.05	32.1
⊕	3	TRPC4AP		Transient Receptor Potential Cation Channel Subfamily C Member 4 Associated Protein	Protein	0.04	78.9
⊕	4	ABCC11		ATP Binding Cassette Subfamily C Member 11	Protein	0.02	1.8
⊕	5	GDF5		Growth Differentiation Factor 5	Protein	0.02	42.7
⊕	6	GAS2		Growth Arrest Specific 2	Protein	0.02	55.3
⊕	7	MORC2		MORC Family CW-Type Zinc Finger 2	Protein	0.01	80.8
⊕	8	HSPA4L		Heat Shock Protein Family A (Hsp70) Member 4 Like	Protein	0.01	53.5
⊕	9	OSM		Oncostatin M	Protein	0.01	45.7
⊕	10	NCOA6		Nuclear Receptor Coactivator 6	Protein	0.01	62.6
⊕	11	KLF15		Kruppel Like Factor 15	Protein	0	64.8
⊕	12	MYH7B		Myosin Heavy Chain 7B	Protein	0	32.0
⊕	13	MAP1LC3A		Microtubule Associated Protein 1 Light Chain 3 Alpha	Protein	0	75.6
⊕	14	CLDN14		Claudin 14	Protein	0	53.4
⊕	15	HAPLN1		Hyaluronan And Proteoglycan Link Protein 1	Protein	0	55.3
⊕	16	LIF		LIF Interleukin 6 Family Cytokine	Protein	0	55.2
⊕	17	VCAN		Versican	Protein	0	16.7
⊕	18	CRKL		CRK Like Proto-Oncogene, Adaptor Protein	Protein	0	81.6

DIRECTLY RELATED (0) | INDIRECTLY RELATED (18) | UNIFIED RESULTS (18)

Enter filter text

	#	Symbol			Description	Type	Score	Average Disease Causing Likelihood
⊕	1	ITCH			Itchy E3 Ubiquitin Protein Ligase	Protein	0.14	85.6
⊕	2	P2RX6			Purinergic Receptor P2X 6	Protein	0.05	32.1
⊕	3	TRPC4AP			Transient Receptor Potential Cation Channel Subfamily C Member 4 Associated Protein	Protein	0.04	78.9
⊕	4	ABCC11			ATP Binding Cassette Subfamily C Member 11	Protein	0.02	1.8

- No cabeçalho da tabela temos:

- **Symbol**: o símbolo do gene
- **Description**: a descrição/nome do gene
- **Type**: Tipo de gene, exemplo codificador de proteína (*protein-coding*), Pseudogene, gene RNA, Família de gene (gene cluster), Locus genético (*genetic locus*) ou não categorizado (*uncategorized*).
- **Score**: * próximo slide*
- **Average Disease Causing Likelihood**: A coluna Probabilidade de Causar Doenças reflete o princípio de que uma variante em um gene com alta intolerância a mutações tem maior probabilidade de causar doenças. RVIS é o escore de intolerância à variação residual (Petrovski et al) e GDI é o Índice de Danos Genéticos (Itan et al). As probabilidades de causar doenças são 100% menos o percentil RVIS ou 100% menos o percentil GDI (barras laranja), com a média de ambos mostrada numericamente. ND - não determinado, NA - não aplicável.

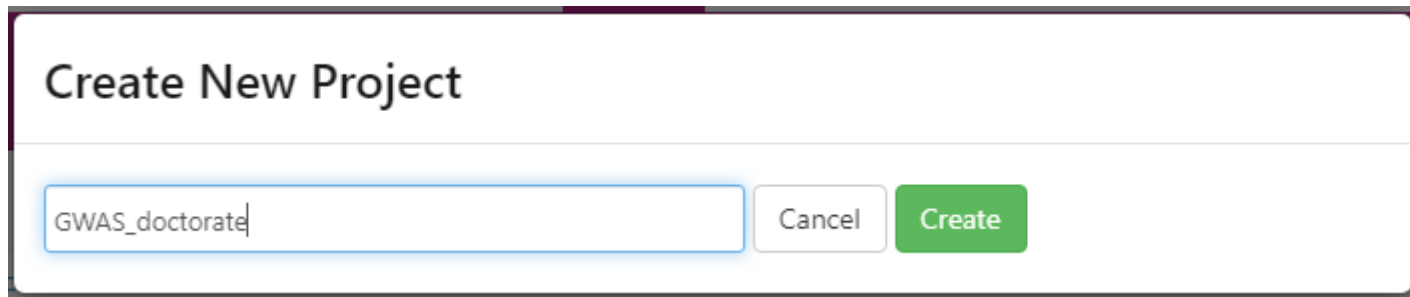|	#	Symbol		Description	Type	Score	Average Disease Causing Likelihood
⊕	1	ITCH		Itchy E3 Ubiquitin Protein Ligase	Protein	0.14	85.6
⊕	2	P2RX6		Purinergic Receptor P2X 6	Protein	0.05	32.1
⊕	3	TRPC4AP		Transient Receptor Potential Cation Channel Subfamily C Member 4	Protein		

- ***Score***: Essa pontuação é uma indicação da força da conexão entre o gene e o(s) fenótipo(s).
- ➢ As pontuações geralmente variam de 1 a 200.
- ➢ O objetivo principal da pontuação é permitir classificar e priorizar a lista de genes consultados por relevância para o(s) fenótipo(s) consultado(s).
- ➢ As pontuações de diferentes análises não podem e não devem ser comparadas, uma vez que as pontuações de relevância produzidas para cada análise são relativas dentro da análise e não absolutas.
- ➢ A barra verde representa a proporção de cada pontuação/pontuação máxima da análise atual.
- ➢ Ao analisar os elementos reguladores do GeneHancer, a pontuação do fenótipo é ajustada da seguinte forma: Cada associação gene-GeneHancer tem uma pontuação total, calculada pela multiplicação da pontuação de confiança GeneHancer pela pontuação da associação GeneHancer-Gene. As pontuações totais são normalizadas para um intervalo de 0,05 - 0,8 , e cada pontuação de gene-fenótipo do alvo do gene do elemento regulador é multiplicada pela pontuação total de GeneHancer normalizada.

Para salvar os resultados da análise

- Ir em "*My analyses*", clicar em "*Save"*
- Clicar em *"Create New Project"* para criar um novo projeto, ou se já tiver um, basta apenas selecioná-lo
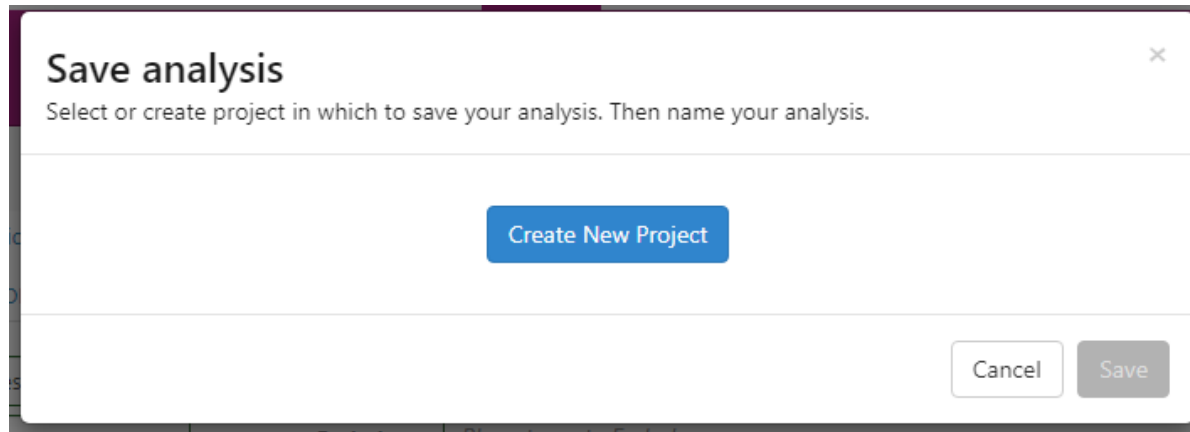
- Após descrever o nome do projeto, clicar em "*Create*"

- Definir um nome para a análise realizada e clicar em "*Save*"

- As descrições originais sobre o **Score** e **Average Disease Causing Likelihood** estão nas (?) acima de cada item.

- Para mais detalhes e informações, verificar o site: https://varelect.genecards.org/

- Links úteis:
- https://varelect.genecards.org/about/#enhancers
- https://youtu.be/rH1L4dGIS4g