UCSC genome browser

UCSC Genome Browserの豊富なツールを理解する

理化学研究所 生命医科学研究センター 生命医科学大容量データ技術研究チーム 森岡勝樹

本レクチャーの内容

- ・UCSC Genome Browserの豊富なツールを理解する
 - パワーポイントでツールたちを紹介
- BLAT、In-Silico PCRを使って配列を検索する/Gene Sorterを使って発現 データを解析する
 - 資料に沿って実際に使ってみる
- Track Hubを使ってオリジナルデータと公共データを比較した図を作成する
 - 資料に沿って実際に使ってみる

いまさらPCRprimer設計?!



UCSC genome browserの歴史



Jim Kent in his garage sitting next to the computer where he wrote the 10,000 lines of computer code to assemble the first draft assembly of the human genome.

https://genome.ucsc.edu/goldenPath/history.html

NEWYORK TIMES

https://www.nytimes.com/2001/02/13/science/reading-the-book-of-life-grad-student-becomes-geneeffort-s-unlikely-hero.html

2000年7月7日、世界で初めてヒトのゲノム配列を公開したゲノムブラウザー

ヒトゲノム配列の解読のタイムラインが面白い

- 国際ヒトゲノムプロジェクト(IHGP)の競合であったセレラ社がそれまでIHGPが計画していたスピードの約半分でヒトゲノム解読を始める。
- 6/22 Kentが、100台のコンピュータを使って、40 万コンティグから、1st アッセンブリの作成を終了。
- 6/25の夜 Celera社、1st アッセンブリ完了
- 6/26 ホワイトハウスで、IHGPヘッドのコリンズ、セレラ社代表のベンダーの両者がヒトゲノム配列のドラフトアッセンブリ完了を発表

UCSC genome browserのミラーサイト

•本家: https://genome.ucsc.edu

•Europe: https://genome-euro.ucsc.edu

•Asia: https://genome-asia.ucsc.edu

2016年6月17日

★ 前の記事 ↑ 一覧へ戻る → 次の記事

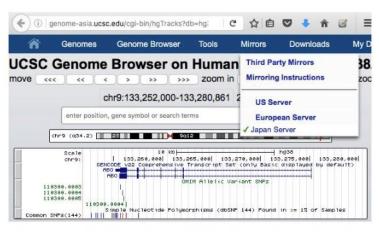
理化学研究所

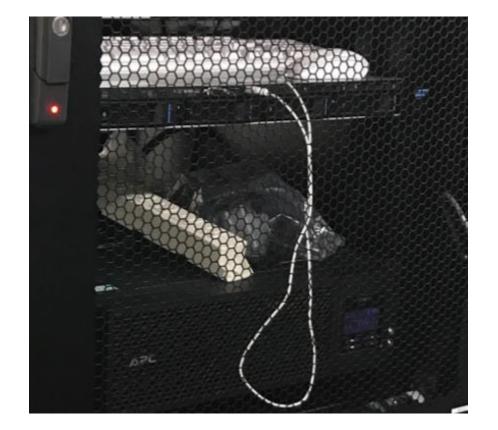
ゲノムブラウザ・データベースの公式ミラーを開設

理化学研究所 (理研) 情報基盤センター \square は6月16日、カリフォルニア大学サンタクルス校(UCSC)と共同し、広く用いられている $\underline{UCSCゲノムブラウ$ ザ・データベースの日本ミラー(英語) \square を開設しました。欧州に次ぐ二番目の公式ミラーになります。

UCSCゲノムブラウザ・データベースにはおよそ100種もの生物に関するリファレンスゲノム配列が登録されており、1000人ゲノムプロジェクト(英語)、 \square 、1000人ゲノムプロジェクト(英語)、 \square 、1000人ゲノムプロジェクト(英語)、 \square 、1000人ゲノムプロジェクト(英語)、1000、1000、1000、1000 1

ライフサイエンス分野の研究者のみならず、ゲノム情報を用いた医療やサービスを受ける私たちにとっても、近年ますます盛んに蓄積され公開されている ゲノミクスデータ (ゲノムDNA塩基配列やその変動、個々のDNA塩基配列の機能的情報)を読み解くことは大変重要です。日本を含むアジア地域からの高速なアクセスが可能になることで、ゲノミクス研究の更なる展開が期待できます。





注: 本日は、弊所のアジアミラーをご利用ください。

↑ Top

UCSC genome browserの現在

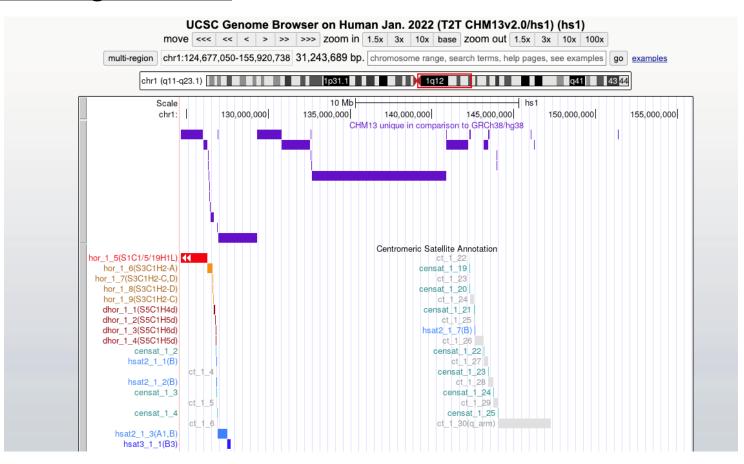
UCSC genome browser

- ヒトをはじめとする100種類以上のゲノム 地図を見ることができる。
- 遺伝子位置や塩基配列に紐づいた注釈(アノテーション)情報の検索、表示、抽出ができる。
- ゲノム配列を扱うための各種の細かいスクリプトや、バイオインフォマティクスツールを利用したり、ダウンロードできる。

<u>アップデートが頻繁(33 updates in 2022!)</u>

- 2022.12.22 470種類の哺乳類の比較ゲノムによる相同性領域のトラック(470-way Multiz Alignment & Conservation)の追加。
- 2022.12.13 GENCODEの新しいアノテーション (human V42 and mouse VM31) を追加
- 2022.10.24 HGNC and PanelAppの2つのトラックが追加
- 2022.10.19 hs1とmpxvRiversのアッセンブリを追加
- And more!

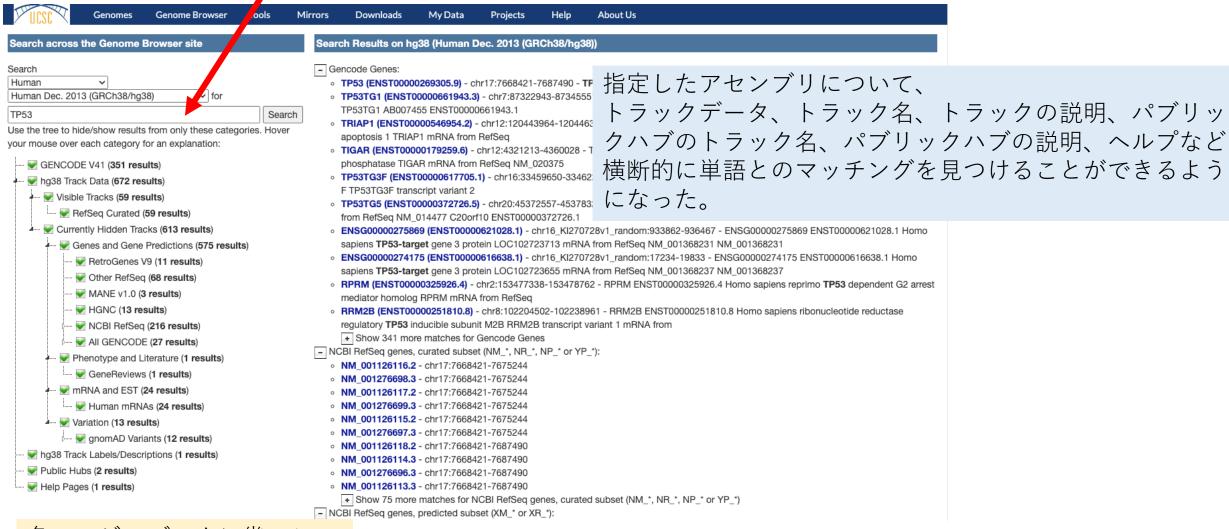
Human genome hs1



眺めてみたい人もいるかもしれないので、後ほどご案内

最新updateを一つ紹介: 検索機能が強化

TP53というキーワードで検索



各ページ、データに幾つヒットしたのかを階層的に表示

UCSC genome browserの良し悪し

(主観に基づく)

良いところ

- アップデートが頻繁で豊富な情報!
- 豊富でシンプルなツールとその解説!
- ゲノム地図上でデータ横断的に遺伝子情報を調べ、比較することができる。
- カスタマイズすることで、論文に利用できるような図も作ることができる。

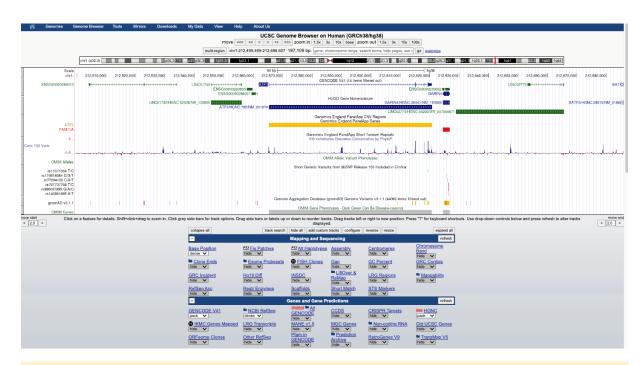
悪いところ

- 見た目がtoo busy!!
- インタラクティブに地図をスクロールできるものの、ラグがある。
- オリジナルデータをインポートするには、ファイルを小さいサイズにする必要がある。

結論

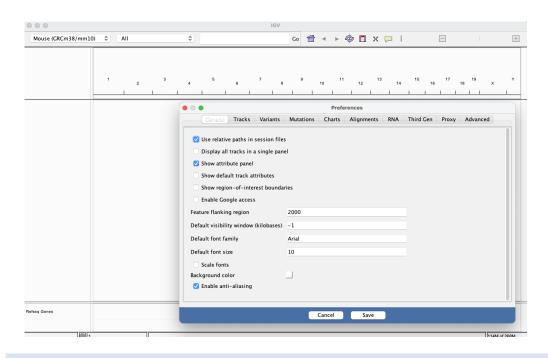
慣れが必要

UCSC GB vs. IGV



- 左右スクロールにラグがある
- オリジナルデータをweb上にuploadする必要がある
- 直感的ではない(かも)
- 慣れるとカスタマイズできる
- 事前にたくさんのデータが用意されている

公共データとの比較図作成



- ファイルサイズが大きくなると重たくなる
- ファイル数が多いと折り返す
- ・ 比較用のデータをほぼ全て用意する必要がある
- ▶ 直感的、一方で実現したい可視化に手が届かな いこともある
- Uploadの必要がない

個人的にはオリジナルファイルのsanity checkに利用価値大

取り扱えるファイル形式はほぼ同じ(IGVのtdfファイルは別)。状況による使い分け。

UCSC genome browserのファイル形式

General formats

- Axt format
- BAM format
- BED format
- BED detail format
- bedGraph format
- barChart and bigBarChart format
- bigBed format
- bigGenePred table format
- bigPsl table format
- bigMaf table format
- bigChain table format
- bigNarrowPeak table format
- bigLolly table format
- bigWig format
- Chain format

ENCODE-specific formats

- ENCODE broadPeak format
- ENCODE gappedPeak format
- ENCODE narrowPeak format
- ENCODE pairedTagAlign format
- ENCODE peptideMapping format
- ENCODE RNA elements format
- ENCODE tagAlign format

Download-only formats

- .2bit format
- .fasta format
- .fastQ format
- .nib format

座標のフォーマット

座標にスコアを載せたフォーマットで、ブラウザ上でグラフ表示を するための形式

変換

座標にスコアを載せた フォーマット、バイナリー CRAM formatGenePred table formatGFF format

■ GTF format

HAL formatHic format

- Interact and bigInteract format
- Longrange longTabix format
- MAF format
- Microarray format
- Net format
- Personal Genome SNP forma
- PSL format
- VCF format
- WIG format

遺伝子構造などのアノーテーションを記載する形式。GFF の拡張形式としてGTFがある。

BLATの結果の一行出力形式

バリアント情報を記載する一 般的な形式

BLATを行うときにデータベースとなる配列情報(合計4Gbまで)をコンパクトにして検索可能にしたフォーマット

今日デモを行わないツールについての簡単な紹介

UCSC genome browserのツール群

Main tools

- <u>Genome</u> **Browser**
- BLAT
- In-Silico PCR
- Table Browser
- LiftOver |
- Gene Sorter
- Data Integrator

- ゲノム地図の可視化ツール.さまざまな情報を地図上で閲覧、抽出ができるツール
- 塩基配列を問い合わせ(クエリ)文字列として与え、ゲノムに対して相同性検索 を行う
- PCRプライマーペアをクエリとして、その配列で囲まれた塩基配列をfastaフォー マットで出力するツール
- データベース上にあるゲノムデータをはじめとするさまざまなアノテーション情 報にアクセスして、必要な情報を部分抽出することが可能なツール
- ゲノム座標のバージョン間での対応関係に従って、与えられた配列を目的のゲノ ムバーションへ変換することができる。
- ターゲットの遺伝子とその他の遺伝子間の発現相関を調べ、さまざまな情報で抽 出するツール
- Genome Graphs G-band上に、グラフを表示できるツール
 - クエリとして与えた座標、遺伝子名などの用語に対して、データベース内のアノ テーション情報を連結したテーブルを作成するツール

UCSC genome browserのツール群

- <u>UnShER</u>
- <u>VisiGene</u>
- <u>Gene</u> Interactions
- Variant Annotation Integrator
- <u>DNA Duster and</u>
 Protein Duster
- Phylogenetic <u>Tree PNG</u>
 Maker
- Executable and Source Code Downloads
- その他

- SARS-CoV-2のツールで、塩基配列を入れるとSAR-COV-2の系統樹に配置してくれる。
- マウスとカエルのin situ hybridizationによる発現組織の可視化画像データベース
- PINやPubMed共起に基づく遺伝子間の関係をグラフで描くツール
- バリアントによるタンパク質の同義・非同義置換を予測するさまざまなツールの予測 情報をまとめたデータベースを用いて、バリアントのアノテーションを行うツール
- DNAやタンパク質の配列の文字列中にあるファイル形式に合っていない文字を取り 除くツール
- 与えられた条件に従って系統樹を作成し、PNGファイルを作ってくれるツール
- UCSC Genome Browserを開発する過程で利用されているスクリプト群、 バイナリーファイルも用意されている
- 非公式ツール群、RやPythonにUCSCのファイルを導入する時のパッケージや、BEDtoolsなどのUCSCのファイルを扱うツールなど

LiftOver

Lift Genome Annotations

This tool converts genome coordinates and annotation files between assemblies. The input data can be entered into the text box or uploaded as a file. For files over 500Mb, use the command-line tool described in our <u>LiftOver documentation</u>. If a pair of assemblies cannot be selected from the pull-down menus, a sequential lift may still be possible (e.g., mm9 to mm10 to mm39). If your desired conversion is still not available, please contact us.

| Original Genome: Human Original Assembly: Dec. 2013 (GRCh38/hg3 | 8) | | New Genome: | v | New Assembly: Jan. 2022 (T2T-CHM13v | v2.0/GCA_009914755.4) v | |
|---|-------------------------------|-------------------|----------------------|------------------------|--|--------------------------------|--------------|
| | | | | | _ | | |
| Minimum ratio of bases that must remap: | 0.1 | hg19 | | | hg | g38 | |
| BED 4 to BED 6 Options Allow multiple output regions: | | | | | | | |
| Minimum hit size in query: | 0 | Chr1 | 0 | 10 ゲ | /ムバージョン Cl | hr1 100 | 110 |
| Minimum chain size in target: | 0 | | | での | り坐標の違い | | |
| DED 40 O-41 | | | | | | | |
| BED 12 Options Min ratio of alignment blocks or exons that must map: | 1 | | | | , | | |
| If thickStart/thickEnd is not mapped, use the closest mapped base | se: | | | | | | |
| Paste in data below, one position per line. You can use the BED | format (e.g. "chr4 100000 100 | 0001", 0-based) o | or the format of the | position box ("chr4:10 | 00,001-100,001", 1-based | d). See the documentation | ı. We do not |
| recommend liftOver for SNPs that have rsIDs. See our FAQ for r | more information. | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | Submit | | | | | | |
| | Clear | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| Or upload data from a file (BED or chrN:start-end in plain text fo | rmat): | | | | | | |
| ファイルを選択 選択されていません Submit File | | | | | | | |
| | | | | | | | |

Command Line Tool

To lift genome annotations locally on Linux systems, download the LiftOver executable and the appropriate chain file. Run liftOver with no arguments to see the usage message. See the LiftOver documentation.

Genome Graphs



- G-band上に、グラフを表示できるツール
- Gene Sorterと連携、SNP to gene抽出などに使えるか?

Input format

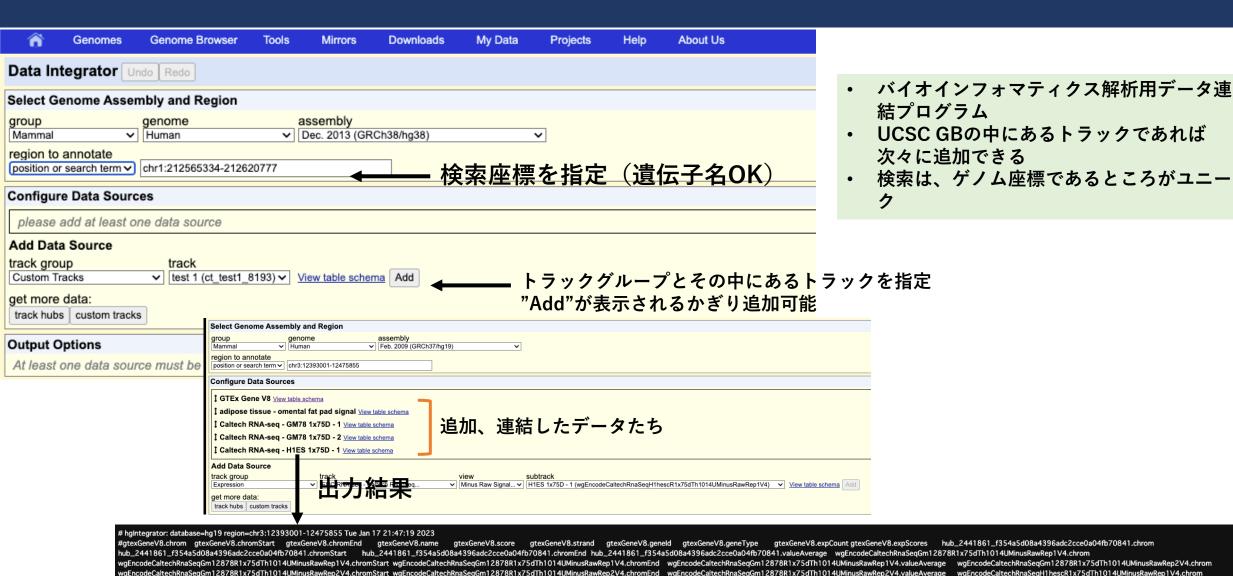
chr2 100100000 2.3 chr2 100100500 4.5 chr2 100101000 1.2

| rs1007298 | +1 |
|------------|----|
| rs1007863 | +1 |
| rs10154509 | +1 |
| rs10154678 | +1 |
| rs10154785 | +1 |
| rs1018448 | +1 |
| rs10212022 | +1 |
| rs1022478 | +1 |
| rs1042311 | +1 |
| rs1042435 | +1 |
| | |

Data Integrator

12328866 12475855 PPARG 441+ ENSG00000132170.19 protein_coding 54

7.023,18.51,10.755,9.384,1.777, chr3 12393000 12475855 0.044918



wgEncodeCaltechRnaSeqH1hescR1x75dTh1014UMinusRawRep1V4.chromStart wgEncodeCaltechRnaSeqH1hescR1x75dTh1014UMinusRawRep1V4.chromEnd wgEncodeCaltechRnaSeqH1hescR1x75dTh1014UMinusRawRep1V4.valueAverage

chr3 12428944 12429019 -0.031200

111.1.100.8.2.817.4.412.11.615.4.447.15.31.1.268.1.835.0.962.2.774.2.425.1.834.2.175.1.344.1.058.1.546.0.712.1.473.0.827.71.26.0.31.20.425.14.11.8.176.5.916.21.575.3.985.5.033.3.615.7.896.5.217.4.716.7.852.8.148.3.55.19.455.4.966.2.097.13.79.17.47.0.893.0.456.5.365.4.717.6.024.9.239.11.03.10.46



SARS-CoV-2系統樹に、入力した配列のデータを配置する高速プログラム

UShER: Ultrafast Sample placement on Existing tRee

Place your sequences in a global phylogenetic tree

| Select your FASTA, VCF or list of sequence names/IDs: ファイルを選択 選択されていま | せん |
|---|----|
| or paste in sequence names/IDs: | , |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |

Phylogenetic tree version:

6,653,976 genomes from GenBank, COG-UK and CNCB (2023-01-17); sarscov2phylo 13-11-20 tree with newer sequences added by UShER

Number of samples per subtree showing sample placement: 50

Upload

Upload Example File

More example files

More information

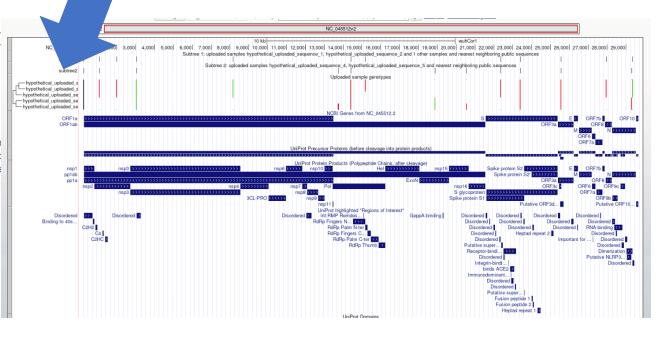
Upload your SARS-CoV-2 sequence (FASTA or VCF file) to find the most similar complete, high-coverage samples from GISAID or from public seque databases (INSDC: GenBank/ENA/DDBJ accessed using NCBI Virus, COG-UK and the China National Center for Bioinformation), and your sequence placement in the phylogenetic tree generated by the sarscov2phylo pipeline. Placement is performed by Ultrafast Sample placement on Existing tRe (UShER) (Turakhia et al.). UShER also generates local subtrees to show samples in the context of the most closely related sequences. The subtrees be visualized as Genome Browser custom tracks and/or using Nextstrain's interactive display which supports drag-and-drop of local metadata that remains on your computer.

GISAID data displayed in the Genome Browser are subject to GISAID's Terms and Conditions. SARS-CoV-2 genome sequences and metadata are available for download from GISAID EpiCoVTM.

COVID-19 Pandemic Resources at UCSC

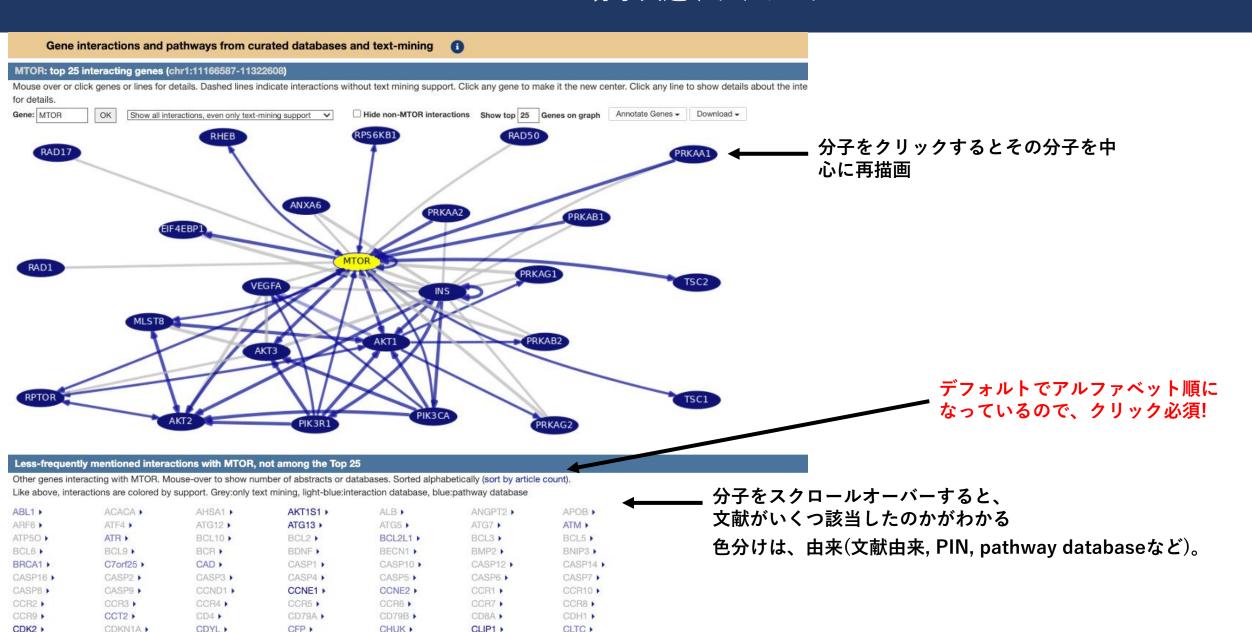


系統関係をゲノム地図に(Nextstainでも閲覧可)。



Gene interactions

文献ベース(アブストラクト由来)を中心とする 分子共起ネットワーク



VisiGene Image Browser マウス胎児のIn Situ Hybridization Image

VisiGene Image Browser

VisiGene is a virtual microscope for viewing in situ images. These images show where a gene is used in an organism, sometimes down to cellular resolution. With VisiGene users can retrieve images that meet specific search crit

ATF3

Good search terms include gene symbols, authors, years, body parts, organisms, GenBank and UniProt accessions, Known Gene descriptive terms, Theiler stages for mice, and Nieuwkoop/Faber stages for frogs. The wildcard c

Sample queries

nkx2-2

vgPrb_16

hoxa*

VisiGene Response: Request:

Displays images associated with the gene nkx2-2

Displays images of all genes in the Hox-A cluster (Note: * works only at the end of the word)

NM 007492 Displays images associated with accession NM_007492 theiler 22

Displays all images that show Theiler stage 22

Displays images associated with VisiGene probe ID 16

Displays all images from the Allen Brain Atlas

Displays all mouse images xenopus

Displays all images associated with frogs of genus Xenopus mouse midbrain Displays mouse images that show expression in the midbrain

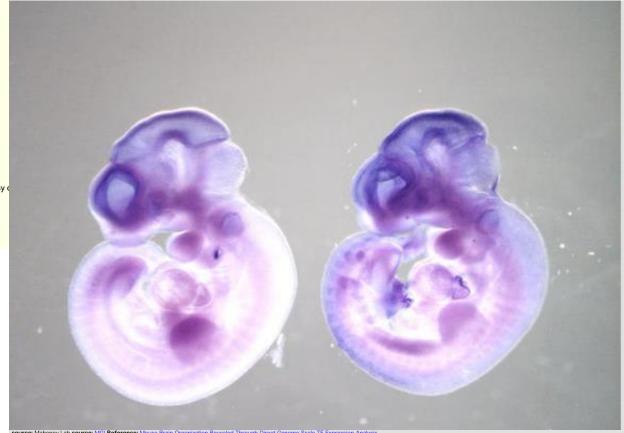
Displays images contributed by scientist J.C. Smith in 1994

Images Available

The following image collections are currently available for browsing:

- · High-quality high-resolution images of eight-week-old male mouse sagittal brain slices with reverse-complemented mRNA hybridization probes from the Allen Brain Atlas, courtesy
- Mouse in situ images from the <u>Jackson Lab Gene Expression Database</u> (GXD) at MGI
- Transcription factors in mouse embryos from the Mahoney Center for Neuro-Oncology
- Mouse head and brain in situ images from the Gene Expression Nervous System Atlas (GENSAT) database
- Xenopus laevis in situ images from the National Institute for Basic Biology (NIBB) XDB project

- 1. 転写因子で検索
- 2. ワイルドカードで、ファミリーごと検索できる
- 3. 結果に元となっているメタデータがしっかり記載
- 4. 画像もハイクオリティでダウンロードが可能



Year: 2004 Contributors: Gray P.A., Fu H., Luo P., Zhao Q., Yu J., Ferrari A., Tenzen T., Yuk D.I., Tsung E.F., Cai Z., Alberta J.A., Cheng L.P., Liu Y., Stenman J.M., Valerius M.T., Billings N., Kim H.A., Greenberg M.E., McMahon A.P., Rowitch D.H., Stile

Organism: Mus musculus Sex: n/a Strain: C57BL Genotype: wild type

Stage: 10.5 day old embryo (Theiler 17) Body Part: whole

Expression: central nervous system(0.17) Section Type: whole mount Acknowledgements: Thanks to Paul Gray for transferring the images

Acknowledgements: Thanks to the Gene Expression Database group at Mouse Genome Informatics (MGI) for collecting, annotating and sharing this image. The MGI images were last updated in VisiGene on March 28, 2006 Additional and more up to date annotations and images may be available directly at MGI

Variant Annotation Integrator

バリアントにアノテーションを加える

| Genomes Genome Browser Tools Mirrors Downloads My Data Projects Help About Us |
|--|
| iant Annotation Integrator |
| ect Genome Assembly and Region |
| le genome assembly / VCFファイルを入力とする |
| on to annotate |
| ition or search term v chr2:25,160,915-25,168,903 |
| lect Variants |
| r session doesn't have any custom tracks or hub tracks in pgSnp or VCF format. add pgSnp or VCF custom track add track hub |
| iants: Artificial Example Variants v |
| nage custom tracks track hubs To reset all user cart settings (including custom tracks), click here. |
| |
| ect Genes gene predictions selected here will be used to determine the effect of each variant on genes, for example intronic, missense, splice site, intergenic etc. |
| BI RefSeq HGMD subset: transcripts with clinical variants in HGMD |
| ect Regulatory Annotations |
| annotations in this section provide predicted regulatory regions based on various experimental data. When a variant overlaps an annotation selected here, the consequence term regulatory region variant will be assigned. Follow the links to description pages that explain how each datase constructed. Some datasets cover a significant portion of the genome and it may be desirable to filter these annotations by cell type and/or score in order to avoid an overabundance of hits. |
| DNase I Hypersensitivity Peak Clusters from ENCODE (95 cell types) |
| ☑ filter items / dbSNPから情報を検索 |
| lect More Annotations (optional) |
| Database of Non-synonymous Functional Predictions (dbNSFP) |
| on the compass all transcripts in Gencode release 3.1a provides pre-computed scores and predictions of functional significance from a variety of tools. Every possible coding change to transcripts in Gencode release 22 (Ensembl 79, Mar. 2015) gene predictions has been evaluated. Note: This may not not provide the compass all transcripts in your selected gene set. |
| Set all Clear all |
| Variant Effect Scoring Tool (VEST) (scores [0-1] predict confidence that a change is deleterious SET (D = damagning, T = tolerated) |
| PolyPrier-2 with Humbiv training set (D = probably damaging, P = possibly damaging, B = benigh) |
| PolyPhen-2 with HumVar training set (D = probably damaging, P = possibly damaging, B = benign) MutationTaster (A = disease causing automatic, D = disease causing, N = polymorphism, P = polymorphism automatic) MutationTaster (A = disease causing automatic, D = disease causing, N = polymorphism, P = polymorphism automatic) |
| MutationAssessor (high or medium: predicted functional; low or neutral: predicted non-functional) |
| <u>Likelihood ratio test (LRT)</u> (D = deleterious, N = Neutral, U = unknown) |
| GERP++ Rejected Substitutions (RS) GERP++ Neutral Rate (NR) |
| Deliver Heunal Nate (INIV) |

DNA Duster

by Jim Kent

uff from a sequence. It outputs in a variety of formats including as translated protein.



spaces none ✓ line breaks: 50 ✓ show numbers □ case unchanged ✓

translate
start at AUG
lower case is intron

strand unchanged

DNA Dusterの結果

GGGTGCCCGTCGAGNTCCCCCC

- よくある5塩基フォーマット の空白を除いてくれる
- Nは除かなかった

Executable and Source Code Downloads

Jim KentのUtility tools

Name Last modified Size Description

Parent Directory external.i386/ 2017-05-25 15:04 external.x86_64/ 2021-11-01 14:04 linux.x86_64.v369/ 2019-02-01 18:05 linux.x86_64.v385/ 2021-08-04 10:50 linux.x86_64/ 2023-01-17 16:04 macOSX.arm64/ 2022-12-21 13:12 macOSX.x86_64/ 2023-01-17 21:59 -2022-11-14 16:52 testFiles/ userApps.archive/ 2023-01-17 16:41 2023-01-17 16:40 23M userApps.src.tgz

- UCSC GBを作成・利用する上で、必要なスクリプトが維持されている
- 各種バイナリファイルが用意されていて、コンパイルの必要がない
- 高速で、バグが少ない

http://hgdownload.soe.ucsc.edu/admin/exe/macOSX.x86_64/README.txt

This directory contains applications for stand-alone use, built on a Mac OSX 10.15.7 intel machine. (Catalina) Darwin Kernel Version 19.6.0, gcc version:
Apple clang version 12.0.0 (clang-1200.0.32.29)
Target: x86_64-apple-darwin19.6.0
Thread model: posix

kent source tree v442 January 2023.

For help on the bigBed and bigWig applications see: http://genome.ucsc.edu/goldenPath/help/bigBed.html http://genome.ucsc.edu/goldenPath/help/bigWig.html

View the file 'FOOTER.txt' to see the usage statement for each of the applications.

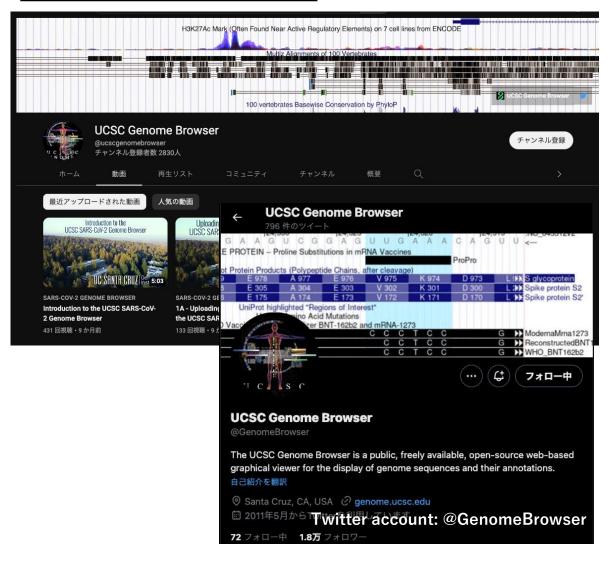
The shared libraries used by these binaries are: (from: otool -L <binary>)

/usr/lib/libc++.1.dylib (compatibility version 1.0.0, current version 902.1.0)
/usr/lib/libSystem.B.dylib (compatibility version 1.0.0, current version 1281.100.1)
/usr/lib/libz.1.dylib (compatibility version 1.0.0, current version 1.2.11)



参考となるウェブサイト

本家のYouTubeチャンネル



TogoTV (https://togotv.dbcls.jp/)

