天津医科大学实验课教案首页

课程名称：生物信息学　　**实验名称：**实验八 基于 Galaxy 的基因组数据处理

教师姓名：伊现富　　**职称：**讲师　　**教学日期：**2016 年 10 月 31 日 13:30-16:30

授课对象：生物医学工程与技术学院 2014 级生信班（本）　　**实验人数：**30

实验类型（验证型、综合型、设计型、创新型）：验证型　　**实验分组：**一人一机

学时数：3　　**教材版本：**生物信息学实验讲义（自编教材）

实验目的与要求：

- 掌握基因组注释中常用的 BED 格式。
- 掌握基因组坐标的逻辑运算模式。
- 掌握 Galaxy 的基本使用方法。

实验内容及学时分配：

- (10’) BED 格式：回顾 BED 格式使用的坐标系统及其每一列的含义。
- (10’) 逻辑运算：回顾交集、减法、联合等逻辑运算模式。
- (10’) Galaxy 简介：简单介绍 Galaxy 分析平台的主界面、工具集及学习资料。
- (120’) 实验操作：寻找人类基因组中 22 号染色体上至少含有 10 个 SNP 的外显子。

主要仪器和实验材料：

- 实验材料：人类基因组（hg19）中 22 号染色体（chr22）上的外显子和 SNP。
- 主要仪器：联网的计算机。
- 分析工具：Galaxy 分析平台。

实验重点、难点及解决策略：

- 难点：基因组坐标的联合运算；解决策略：通过实例进行讲解。
- 重点：Galaxy 的使用；解决策略：根据资料进行学习，通过练习熟练掌握。

思考题：

- BED 格式使用的哪一类坐标系统？
- BED 格式每一列的含义是什么？
- 如何进行基因组坐标的联合操作？

参考资料：

- Galaxy

一、BED 格式（10 分钟）

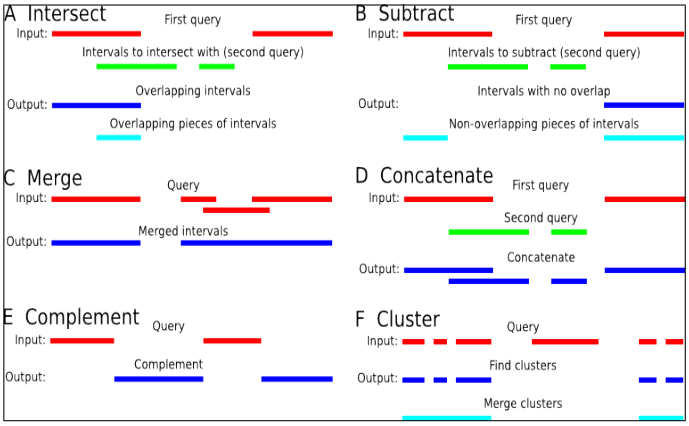
BED 格式：3+9=12 列（BED12），0-based（与 1-based 的区别）。

- BED3：chrom, start, end
  chr1　11873　14409
- BED4：chrom, start, end, name
  chr1　11873　14409　uc001aaa.3
- BED5：chrom, start, end, name, score
  chr1　11873　14409　uc001aaa.3　0
- BED6：chrom, start, end, name, score, strand
  chr1　11873　14409　uc001aaa.3　0　+

```
chr7  127471196  127472363  Pos1  0  +  127471196  127472363  255,0,0
chr7  127472363  127473530  Pos2  0  +  127472363  127473530  255,0,0
chr7  127473530  127474697  Pos3  0  +  127473530  127474697  255,0,0
chr7  127474697  127475864  Pos4  0  +  127474697  127475864  255,0,0
chr7  127475864  127477031  Neg1  0  -  127475864  127477031  0,0,255
chr7  127477031  127478198  Neg2  0  -  127477031  127478198  0,0,255
chr7  127478198  127479365  Neg3  0  -  127478198  127479365  0,0,255
chr7  127479365  127480532  Pos5  0  +  127479365  127480532  255,0,0
chr7  127480532  127481699  Neg4  0  -  127480532  127481699  0,0,255
```

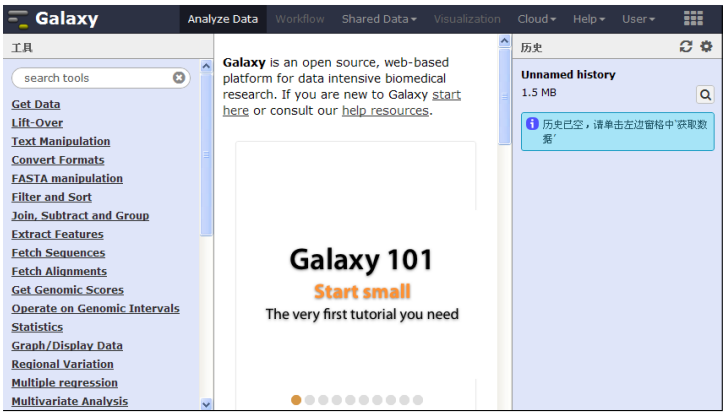
二、逻辑运算（10 分钟）

- intersect，交集：保留重叠的坐标
- subtract，减法：去除重叠的坐标
- merge，合并：合并重叠的坐标
- concatenate，串联：合并多组坐标
- complement，补集：取坐标的补集
- cluster，聚类：聚合符合要求的坐标
- join，联合：根据坐标重叠把两组记录对应起来（与交集的区别）



三、Galaxy 简介（10 分钟）

1. 主界面
   - 顶部是刊头：切换“分析数据”、“工作流”和“帐号”等主界面
   - 左侧栏是工具菜单：以工具集的形式组织罗列着各种工具
   - 中间是工作区：工具参数设置、使用说明和数据内容、属性等信息的输出位置
   - 右侧栏是历史面板：以历史记录的形式记录存储着每一步操作
2. 工具集
   - Get Data：从公共数据库提取数据
   - Text Manipulation：处理文本数据
   - Convert Formats：数据格式转换
   - Operate on Genomic Intervals：坐标的逻辑运算
   - Statistics 和 Graph/Display Data：统计绘图
   - NGS Toolbox：分析第二代测序数据
   - ……



3. 学习资料（先易后难，由浅入深）
   - Galaxy 101
   - Galaxy Screencasts and Demos
   - Shared Pages, Histories & Workflows
   - Learn Galaxy
   - Galaxy Wiki

四、实验操作（120 分钟）

寻找人类基因组（hg19）中 22 号染色体（chr22）上至少含有 10 个 SNP 的外显子。

1. 获取数据（选择正确的格式，把结果导出到 Galaxy 中）
   - 外显子数据：Get Data，UCSC Main，hg19，chr22，RefSeq Genes，BED 格式
   - SNP 数据：Get Data，UCSC Main，hg19，chr22，dbSNP137，BED 格式
2. 提取含有 SNP 的外显子：Operate on Genomic Intervals，Join（注意数据集的顺序）
3. 对外显子上的 SNP 进行计数：Join,Subtract and Group，Group（注意选择正确的列和需要的操作）
4. 筛选至少含有 10 个 SNP 的外显子：Filter and Sort，Filter（学习编写筛选表达式）
5. 附加外显子的原始信息：Join,Subtract and Group，Compare two Datasets（注意数据集的选择，同时根据每一列的含义选择正确的列）
6. 尝试使用不同的工具组合来完成同样的任务，如：Join-Group-Filter-Compare-Sort；Join-Count-Filter-Cut-Sort；Join-Group-Sort-SelectFirst-Join-Cut-Sort（注意不同工具的输出不一样，后续的工具选择和处理过程也会有所差别）
7. 尝试对同一物种或其他物种的不同染色体或全基因组进行类似的分析（提示：从历史记录中提取出工作流，修改参数和输入后进行工作流的重运行；学习工作流的使用，了解工作流的优势）