

# 生物信息学

天津医科大学  
生物医学工程与技术学院

2019-2020 学年上学期 (秋)  
2017 级生信班

# 第五章 基因组功能注释分析

伊现富 (Yi Xianfu)

天津医科大学 (TJMU)  
生物医学工程与技术学院

2018 年 12 月



# 章节内容概览

## 5.1,5.2 基因组功能注释分析基础

- ① 基础知识：组装版本，坐标系统，常用格式，逻辑运算模式
- ② 准备工作：坐标转换，格式转换，逻辑运算
- ③ 扩展知识：文本文件与文本编辑器

## 5.3 基因组功能的高级注释

- ① 高级注释：变异位点注释，富集分析，序列标识
- ② 扩展知识：box plot，解析图表

## 5.3 Galaxy 分析平台

- ① Galaxy 分析平台：简介，使用
- ② 扩展知识：数据处理三段论

# 教学提纲

- 1 引言
- 2 基因组组装版本
- 3 基因组坐标系统
- 4 基因组注释常用格式
- 5 文本文件与文本编辑器
- 6 基因组坐标的逻辑运算
- 7 总结与答疑
- 8 引言
- 9 变异位点的注释
- 10 基因集富集分析

- 11 序列标识
- 12 box plot
- 13 解析图表
- 14 总结与答疑
- 15 引言
- 16 Galaxy 分析平台
- 17 Galaxy 使用演示
- 18 数据处理三段论
- 19 总结与答疑
- 20 复习思考题

# 教学提纲

1

## 引言

2

基因组组装版本

3

基因组坐标系统

4

基因组注释常用格式

5

文本文件与文本编辑器

6

基因组坐标的逻辑运算

7

总结与答疑

8

## 引言

9

变异位点的注释

10

基因集富集分析

11

序列标识

12

box plot

13

解析图表

14

总结与答疑

15

引言

16

Galaxy 分析平台

17

Galaxy 使用演示

18

数据处理三段论

19

总结与答疑

20

复习思考题



## 基因组注释 (genome annotation)

从原始的基因组核酸序列中挖掘有用的生物学信息并阐释其生物学含义，包括基因组结构注释和基因组功能注释两大部分。

### 基因组结构注释 (structural annotation)

在基因组序列中寻找基因等功能元件并明确其基本结构。

### 基因组功能注释 (functional annotation)

在结构注释的基础上，将进化保守性 (evolutionary conservation) 和基因本体论 (gene ontology) 等元数据 (meta-data) 与功能元件对应起来，找到其生物学功能。



## 基因组注释 (genome annotation)

从原始的基因组核酸序列中挖掘有用的生物学信息并阐释其生物学含义，包括基因组结构注释和基因组功能注释两大部分。

### 基因组结构注释 (structural annotation)

在基因组序列中寻找基因等功能元件并明确其基本结构。

### 基因组功能注释 (functional annotation)

在结构注释的基础上，将进化保守性 (evolutionary conservation) 和基因本体论 (gene ontology) 等元数据 (meta-data) 与功能元件对应起来，找到其生物学功能。



## 基因组注释 (genome annotation)

从原始的基因组核酸序列中挖掘有用的生物学信息并阐释其生物学含义，包括基因组结构注释和基因组功能注释两大部分。

### 基因组结构注释 (structural annotation)

在基因组序列中寻找基因等功能元件并明确其基本结构。

### 基因组功能注释 (functional annotation)

在结构注释的基础上，将进化保守性 (evolutionary conservation) 和基因本体论 (gene ontology) 等元数据 (meta-data) 与功能元件对应起来，找到其生物学功能。



## 基因组注释

- 结构注释 ⇐ 实验手段，单个基因

- 限制性酶切位点分析、开放阅读框分析、启动子分析、CpG 岛识别
- 重复序列分析、基因识别
- mRNA 选择性剪接分析

- 功能注释 ⇐ 组学时代，复杂疾病

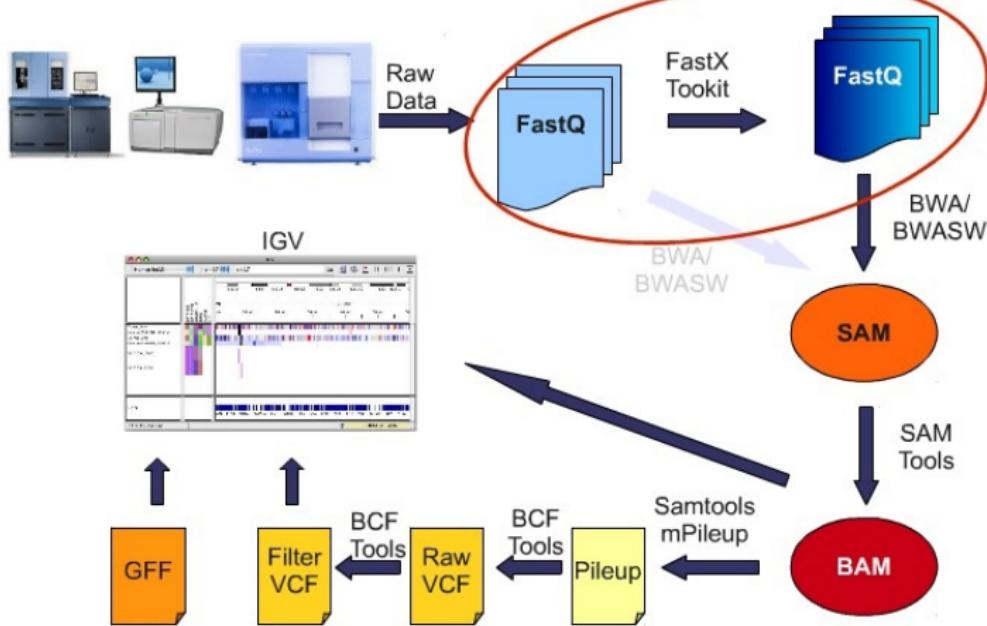
- 变异位点的注释
- 基因集富集分析
- 生物学通路分析
- 相互作用网络分析
- 分子进化分析



- 基因组组装版本
- 基因组坐标系统
- 注释常用格式
- 文本编辑器
- 坐标的逻辑运算



## Sequence to Variation Workflow



# 教学提纲

1

引言

2

基因组组装版本

3

基因组坐标系统

4

基因组注释常用格式

5

文本文件与文本编辑器

6

基因组坐标的逻辑运算

7

总结与答疑

8

引言

9

变异位点的注释

10

基因集富集分析

11

序列标识

12

box plot

13

解析图表

14

总结与答疑

15

引言

16

Galaxy 分析平台

17

Galaxy 使用演示

18

数据处理三段论

19

总结与答疑

20

复习思考题



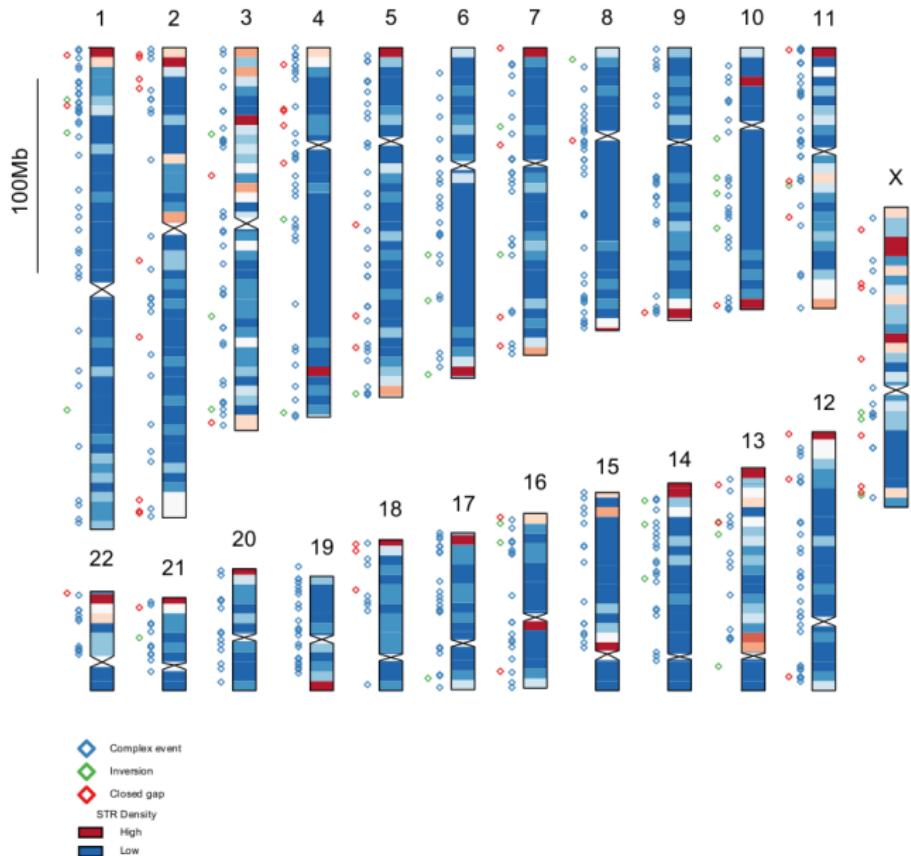
- These sequences were mapped to human and mouse genomes sequences ([hg18 and mm9](#), respectively) using BLASTN.
- We used DNA sequences from the human and mouse genome assemblies [hg18 and mm9](#).
- Currently there are 25,000 genes annotated in the human ([hg18](#)) and mouse ([mm9](#)) genome, which comprise less than 3% of the genome (UCSC genome browser; <http://genome.ucsc.edu/>).
- The [GRCh37/hg19](#) and [GRCm38/mm10](#) assemblies at the UCSC genome browser (<http://genome.ucsc.edu/>) were used for mapping the chromosomal defect and gene annotations.
- The genome assemblies from which the sequences obtained were Dec 2011 ([GRCm38/mm10](#)), Feb 2009 ([GRCh37/hg19](#)) and Nov 2004 ([Baylor3.4/rn4](#)) for mouse, human and rat respectively.



# 组装版本 | XP vs. Win7



# 组装版本 | 人类基因组



基因组序列不是确定的吗？也需要版本升级？

| SPECIES | UCSC | DATE      | NCBI            |
|---------|------|-----------|-----------------|
| Human   | hg38 | Dec. 2013 | GRCh38          |
|         | hg19 | Feb. 2009 | GRCh37          |
|         | hg18 | Mar. 2006 | NCBI Build 36.1 |
|         | hg17 | May 2004  | NCBI Build 35   |
|         | hg16 | Jul. 2003 | NCBI Build 34   |
| Mouse   | mm10 | Dec. 2011 | GRCm38          |
|         | mm9  | Jul. 2007 | NCBI Build 37   |
|         | mm8  | Feb. 2006 | NCBI Build 36   |
|         | mm7  | Aug. 2005 | NCBI Build 35   |

human: *Homo sapiens*; mouse: *Mus musculus*

hg: human genome; GRC: Genome Reference Consortium



基因组序列不是确定的吗？也需要版本升级？

| SPECIES | UCSC | DATE      | NCBI            |
|---------|------|-----------|-----------------|
| Human   | hg38 | Dec. 2013 | GRCh38          |
|         | hg19 | Feb. 2009 | GRCh37          |
|         | hg18 | Mar. 2006 | NCBI Build 36.1 |
|         | hg17 | May 2004  | NCBI Build 35   |
|         | hg16 | Jul. 2003 | NCBI Build 34   |
| Mouse   | mm10 | Dec. 2011 | GRCm38          |
|         | mm9  | Jul. 2007 | NCBI Build 37   |
|         | mm8  | Feb. 2006 | NCBI Build 36   |
|         | mm7  | Aug. 2005 | NCBI Build 35   |

human: *Homo sapiens*; mouse: *Mus musculus*

hg: human genome; GRC: Genome Reference Consortium



基因组序列不是确定的吗？也需要版本升级？

| SPECIES | UCSC | DATE      | NCBI            |
|---------|------|-----------|-----------------|
| Human   | hg38 | Dec. 2013 | GRCh38          |
|         | hg19 | Feb. 2009 | GRCh37          |
|         | hg18 | Mar. 2006 | NCBI Build 36.1 |
|         | hg17 | May 2004  | NCBI Build 35   |
|         | hg16 | Jul. 2003 | NCBI Build 34   |
| Mouse   | mm10 | Dec. 2011 | GRCm38          |
|         | mm9  | Jul. 2007 | NCBI Build 37   |
|         | mm8  | Feb. 2006 | NCBI Build 36   |
|         | mm7  | Aug. 2005 | NCBI Build 35   |

human: *Homo sapiens*; mouse: *Mus musculus*

hg: human genome; GRC: Genome Reference Consortium



- UCSC liftOver tool：支持 BED 和 “chrN:start-end” 格式的输入
- Galaxy（基于 UCSC liftOver tool）：支持 BED、GFF 和 GTF 格式的输入
- CrossMap：支持 SAM/BAM、Wiggle/BigWig、BED、GFF/GTF 和 VCF 格式的输入，输出对应格式
- NCBI Remap：支持 BED、GFF、GTF 和 VCF 等格式的输入
- Ensembl assembly converter（2015 年退休，CrossMap 继位）：支持 BED、GFF、GFT 和 PSL 格式的输入，但输出都是 GFF 格式的
- pyliftover：仅支持点坐标（point coordinates）的转换，无法对区段（ranges）坐标进行转换



# 教学提纲

1

引言

2

基因组组装版本

3

基因组坐标系统

4

基因组注释常用格式

5

文本文件与文本编辑器

6

基因组坐标的逻辑运算

7

总结与答疑

8

引言

9

变异位点的注释

10

基因集富集分析

11

序列标识

12

box plot

13

解析图表

14

总结与答疑

15

引言

16

Galaxy 分析平台

17

Galaxy 使用演示

18

数据处理三段论

19

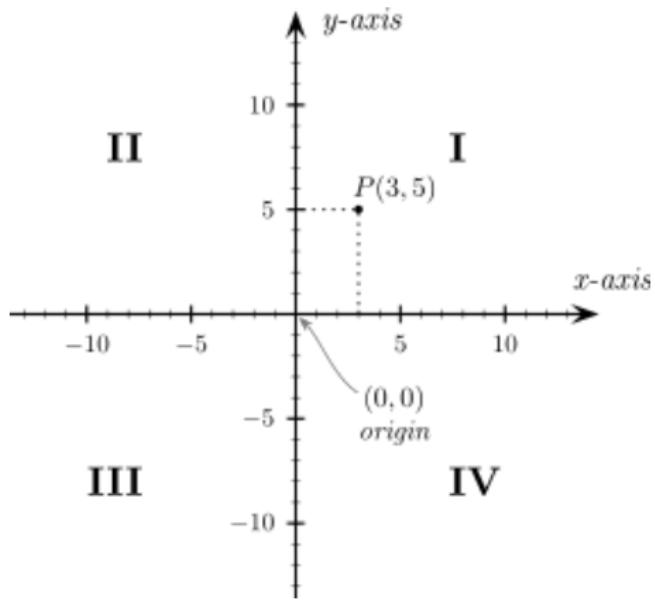
总结与答疑

20

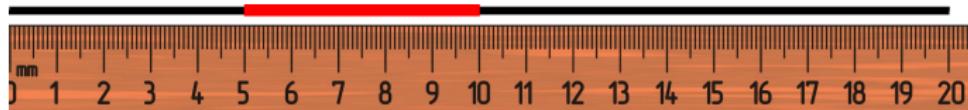
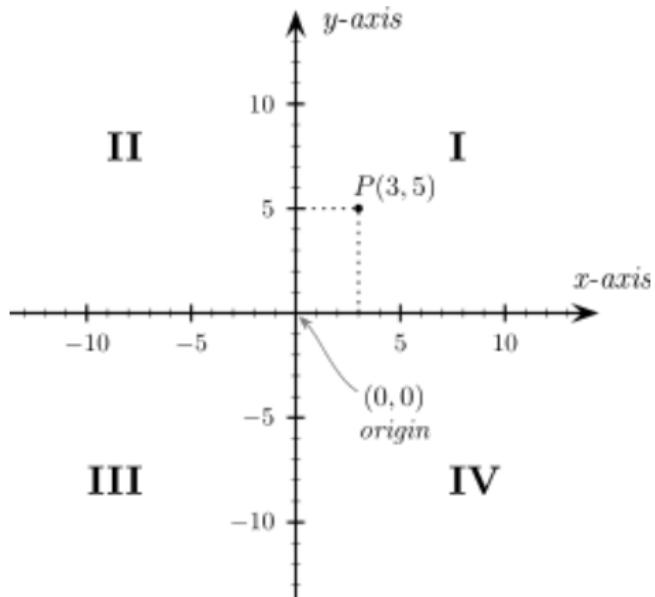
复习思考题



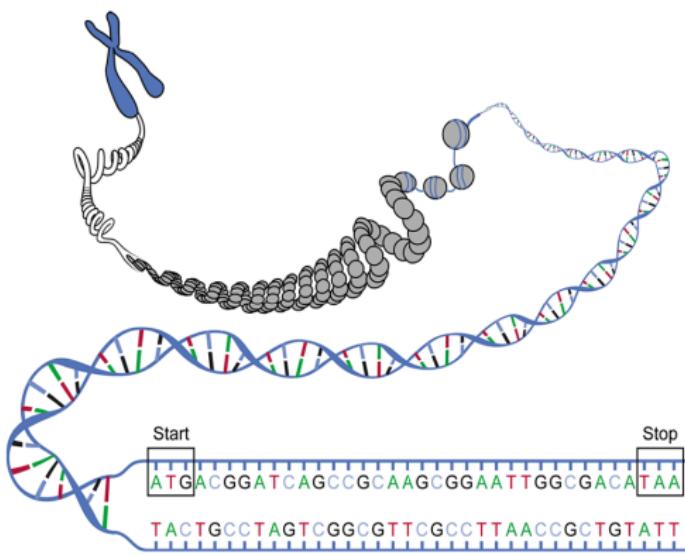
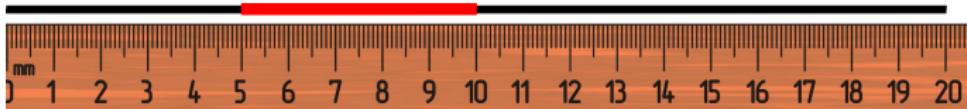
# 坐标系统 | 坐标轴



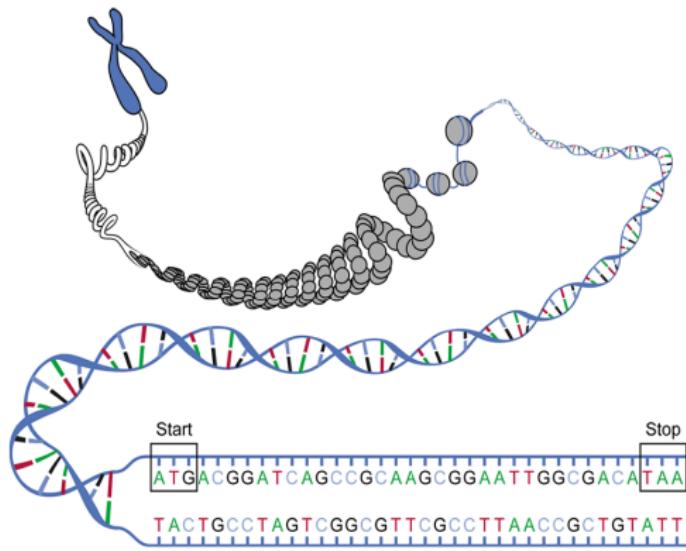
# 坐标系统 | 坐标轴



# 坐标系统 | 坐标轴



# 坐标系统 | 坐标轴



hg19

- SNP, rs1800468: “chr19 41860587”; “chr19:41860587”
- gene, *SAMD11*: “chr1 861121 879961”; “chr1:861121-879961”

# 坐标系统 | 两大系统

## 序列

| 0-based index | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---------------|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Sequence      | A | A | T | T | G | G | C | C |
| 1-based index | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |

## TG 的坐标

- 0-based, half-open : [3,5)
- 1-based, fully-closed : [4,5]

## 实例

- 0-based : BED、BAM、PSL、dbSNP、Table Browser
- 1-based : GFF、VCF、SAM、Wiggle、DAS、Genome Browser

## 序列

| 0-based index | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---------------|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Sequence      | A | A | T | T | G | G | C | C |
| 1-based index | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |

## TG 的坐标

- 0-based, half-open : [3,5)
- 1-based, fully-closed : [4,5]

## 实例

- 0-based : BED、BAM、PSL、dbSNP、Table Browser
- 1-based : GFF、VCF、SAM、Wiggle、DAS、Genome Browser

# 坐标系统 | 两大系统

## 序列

|               |   |   |   |   |   |   |   |   |
|---------------|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0-based index | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Sequence      | A | A | T | T | G | G | C | C |
| 1-based index | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |

## TG 的坐标

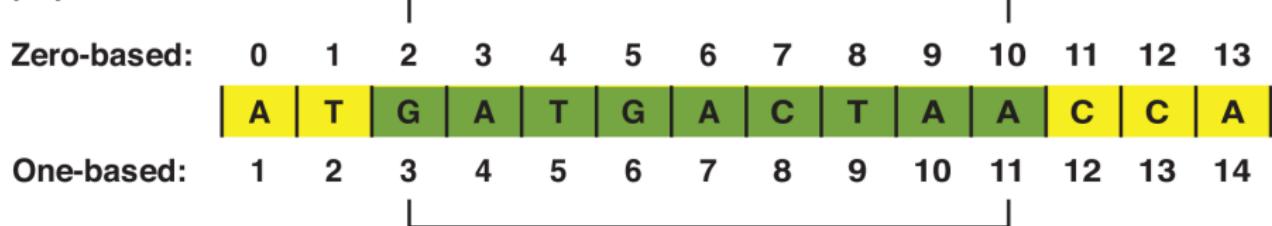
- 0-based, half-open : [3,5)
- 1-based, fully-closed : [4,5]

## 实例

- 0-based : BED、BAM、PSL、dbSNP、Table Browser
- 1-based : GFF、VCF、SAM、Wiggle、DAS、Genome Browser

# 坐标系统 | 两大系统

(a) End-exclusive: [2,11) – e.g., BED, WIG, BAM, GTrack\*

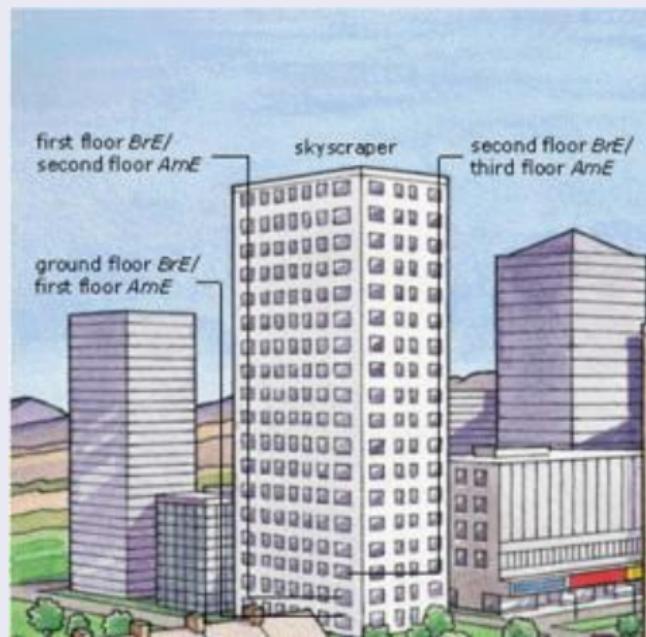


End-inclusive: [3,11] – e.g., VCF, GFF, SAM, GTrack\*



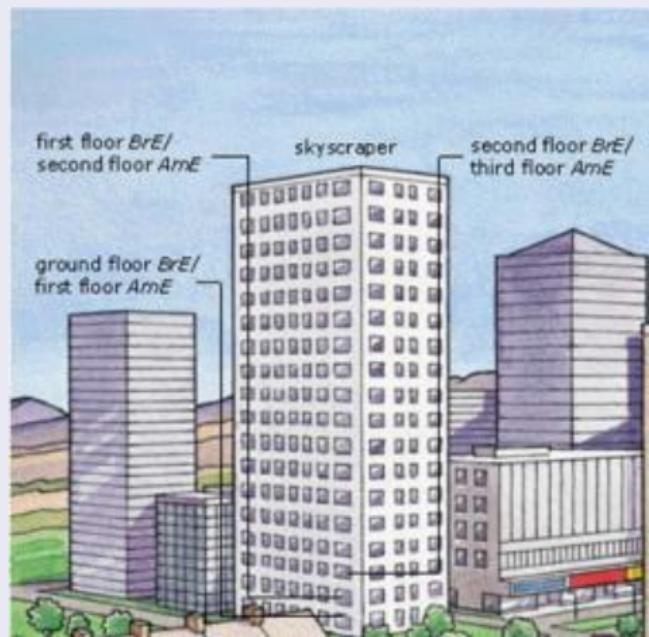
# 坐标系统 | 类比

first floor

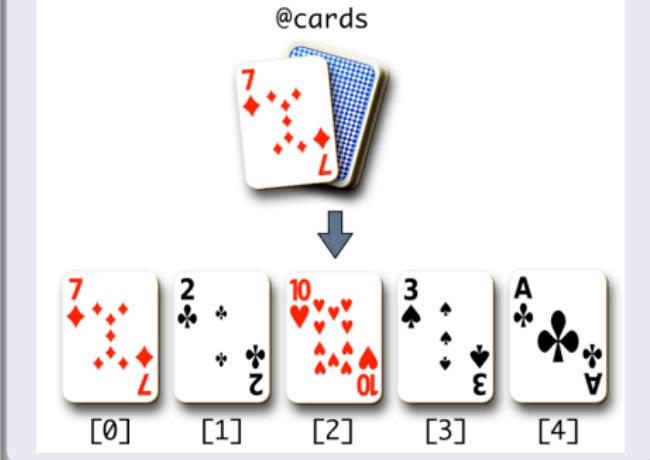


# 坐标系统 | 类比

first floor



## 数组



# 教学提纲

1

引言

2

基因组组装版本

3

基因组坐标系统

4

**基因组注释常用格式**

5

文本文件与文本编辑器

6

基因组坐标的逻辑运算

7

总结与答疑

8

引言

9

变异位点的注释

10

基因集富集分析

11

序列标识

12

box plot

13

解析图表

14

总结与答疑

15

引言

16

Galaxy 分析平台

17

Galaxy 使用演示

18

数据处理三段论

19

总结与答疑

20

复习思考题



# 格式 | 文件格式



# 格式 | FASTA

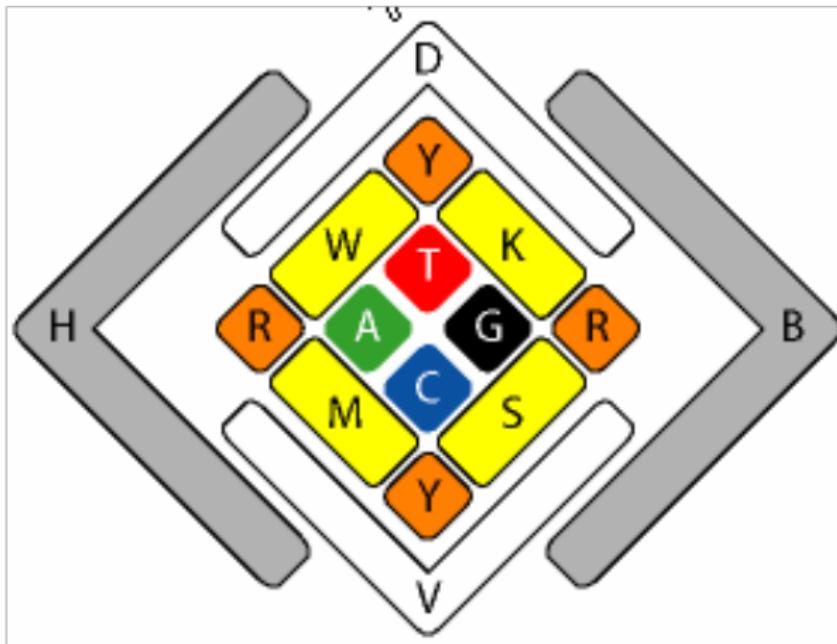
```
>gi|183121|gb|M29645.1|HUMGFI Human insulin-like growth factor II mRNA, complete cds  
CAGGGGCCAAGAGTCACCACCGAGCTGTGAGGAGGTGGATTCCAGCCCCAGCCCCAGGGCTCT  
GAATCGCTGCCAGCTCAGCCCCCTGCCAGCCTGCCACAGCCTGAGCCCCAGCAGGCCAGAGAGCCA  
GTCCTGAGGTGAGCTGCTGTGGCTGTGGCCAGGGCACCCCAGCCTCCCAGAACGTGAGGCTGGCAGCCA  
GCCCCAGCCTCAGCCCCAACTGCGAGGCAGAGAGACACCAATGGGAATGCAATGGGAAGTCGATGCTG  
GTGCTTCTCACCTTCTTGGCTTCGCCTCGTGCATTGCTGCTTACCGCCCCAGTGAGACCCCTGTGCG  
GCGGGGAGCTGGGGACACCCCTCCAGTCGCTGTGGGGACCGCGCTCTACTTCAGCAGGCCGCAAG  
CCGTGTGAGCCGTCGCAGCGTGGCATCGTTGAGGAGTGCTGTTCCGCACTGTGACCTGGCCCTCG  
GAGACGTACTGTGCTACCCCGCCAAGTCCGAGAGGGACGTGTCACCCCTCCGACCGTGCTTCCGGACA  
ACTTCCCCAGATAACCCGTGGCAAGTTCTCCAATATGACACCTGGAAGCAGTCCACCCAGCGCCTGCG  
CAGGGGCCTGCCTGCCCTCTGCGTGCCGCCGGGTCACGTGCTGCCAAGGAGCTGAGGCCTCAGG  
GAGGCCAAACGTACCGTCCCTGATTGCTCTACCCACCCAAAGACCCCGCCACGGGGCGCCCCCAG  
AGATGGCCAGCAATCGGAAGTGAGCAAAACTGCCAAGTCTGAGCCGGCGCCACCATCCTGAGCCT  
CCTCCTGACCACGGACGTTCCATCAGGTTCCATCCGAAATCTCTCGGTTCCACGTCCCCCTGGGCTT  
CTCCTGACCCAGTCCCCGTCCCCGCCCTCCCCGAAACAGGCTACTCTCCTCGGCCCCCTCCATGGGCTG  
AGGAAGCACAGCAGCATTTCAAACATGTACAAATGATTGGCTTAAACACCTTACACATACCT
```



- 每一行最好不要超过 80 个字符
- 序列中的换行符不会影响序列的连续性
- 使用标准的 IUB/IUPAC 核酸代码和氨基酸代码
- 允许小写字母的存在，但会转换成大写
- 单个 “-” 代表不明长度的空位
- 在氨基酸序列中允许出现 “U” 和 “\*”
- 任何数字都应该被去掉或转换成字母
- 不明核酸和氨基酸分别用 “N” 和 “X” 表示



# 格式 | FASTA | IUB/IUPAC 核酸



# 格式 | FASTA | IUB/IUPAC 核酸

| Code | Meaning         | Code | Meaning                     |
|------|-----------------|------|-----------------------------|
| A    | Adenine         | Y    | Pyrimidine (C, T, or U)     |
| C    | Cytosine        | K    | T, U, or G (keto)           |
| G    | Guanine         | W    | T, U, or A (weak)           |
| T    | Thymine         | B    | C, T, U, or G (not A)       |
| U    | Uracil          | D    | A, T, U, or G (not C)       |
| R    | Purine (A or G) | H    | A, T, U, or C (not G)       |
| S    | C or G (strong) | V    | A, C, or G (not T, not U)   |
| M    | C or A (amino)  | N    | Any base (A, C, G, T, or U) |
| X    | masked          | -    | gap of indeterminate length |



# 格式 | FASTA | IUB/IUPAC 氨基酸

| 1 | 3   | Meaning          | 1 | 3   | Meaning                     |
|---|-----|------------------|---|-----|-----------------------------|
| A | Ala | Alanine          | B | Asx | Aspartic acid or Asparagine |
| C | Cys | Cysteine         | D | Asp | Aspartic acid               |
| E | Glu | Glutamic acid    | F | Phe | Phenylalanine               |
| G | Gly | Glycine          | H | His | Histidin                    |
| I | Ile | Isoleucine       | K | Lys | Lysine                      |
| L | Leu | Leucine          | M | Met | Methionine                  |
| N | Asn | Asparagine       | P | Pro | Proline                     |
| Q | Gln | Glutamine        | R | Arg | Arginine                    |
| S | Ser | Serine           | T | Thr | Threonine                   |
| U | Sec | Selenocysteine   | V | Val | Valine                      |
| W | Trp | Tryptophan       | X | Xaa | Any amino acid              |
| Y | Tyr | Tyrosine         | Z | Glx | Glutamine or Glutamic acid  |
| * |     | translation stop | - |     | gap of indeterminate length |
| O | Pyl | Pyrrolysine      |   |     |                             |



# 格式 | FASTA | FASTA vs. Sequence

## FASTA

```
>gi|183121|gb|M29645.1|HUMGFI Human insulin-like growth factor II mRNA, complete cds  
CAGGGGCCGAAGAGTCACCACCGAGCTTGTGGAGGAGGTGGATTCCAGCCCCAGCCCCAGGGCTCT  
GAATCGCTGCCAGCTCAGCCCCCTGCCAGCCTGCCACAGCCTGAGCCCCAGCAGGCCAGAGGCCA  
GTCCTGAGGTGAGCTGCTGTGGCTGTGGCCAGGGCAGCCCCAGCGCTCCAGAACGTGAGGCTGGCAGCCA  
GCCCGAGCCTCAGCCCCAACTTGCAGGGCAGAGAGACACCAATGGGAATGCCAATGGGAAGTCGATGCTG  
GTGCTTCTCACCTTCTGGCTTCGCTGCTGCTGATTGCTGTTACCGCCCCAGTGAGACCCCTGTGCG  
GCGGGGAGCTGGGGACACCCCTCAGTTCTGTGGGGACCCGGCTTCACTTCAGCAGGCCAGCAAG  
CCGTGTGAGCCGTGCGAGCGTGGCATCGTTGAGGAGTGCTGTTCCGCAAGCTGTGACCTGGCCCTCTG  
GAGACGTACTGTGCTACCCCGCCAAGTCCAGAGGGACGTGTCGACCCCTCGACCGTGCTCCGGACA  
ACTTCCCCAGATAACCCGTGGCAAGTTCTTCAATATGACACCTGGAAGCAGTCCACCCAGCGCTGCG  
CAGGGGCTGCCCTCCTGCGTGCCTGCCGGGTCACTGCTCGCCAAGGAGCTCGAGGCCTTCAGG  
GAGGCCAAACGTCAACCGTCCCCGTATTGCTCTACCCACCCAGACCCCGCCACGGGGCGCCCCCAG  
AGATGGCCAGCAATCGGAAGTGAGCAAACACTGCCAAGTCTGCAAGCCGGGCCACCATCCTGAGCCT  
CCTCTGACCCAGCCCCGTGCCCCGCCCTCCCGAAACAGGCTACTCTCCTCGGCCCCCTCATGGCTG  
AGGAAGCACAGCAGCATCTCAAACATGTACAAATGATTGGCTTAAACACCTTACACATACCT
```

## Sequence

- GTACGACGGAGTGTTATAAGATGGAAATCGGATACCAGATGAAATTGTGGATCAG
- MWTALPLLCAGAWLLSAGATAELTVNAIEKFHFTSWMKQHQKTYSSREYSHRLQVFAN

# 格式 | BED (Browser Extensible Data)

|      |           |           |      |   |   |           |           |         |
|------|-----------|-----------|------|---|---|-----------|-----------|---------|
| 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 |



## BED#

BED12 包含全部 12 列

BED6 chrom, start, end, name, score, and strand

BED5 chrom, start, end, name, and score

BED4 chrom, start, end, and name

BED3 chrom, start, and end

## 例子

|      |               |             |            |   |   |       |       |   |
|------|---------------|-------------|------------|---|---|-------|-------|---|
| chr1 | 11873         | 14409       | uc001aaa.3 | 0 | + | 11873 | 11873 | 0 |
| 3    | 354,109,1189, | 0,739,1347, |            |   |   |       |       |   |



## BED#

BED12 包含全部 12 列

BED6 chrom, start, end, name, score, and strand

BED5 chrom, start, end, name, and score

BED4 chrom, start, end, and name

BED3 chrom, start, and end

## 例子

chr1 11873 14409 uc001aaa.3 0 +



# 格式 | BED#

## BED#

BED12 包含全部 12 列

BED6 chrom, start, end, name, score, and strand

BED5 chrom, start, end, name, and score

BED4 chrom, start, end, and name

BED3 chrom, start, and end

## 例子

chr1 11873 14409 uc001aaa.3 0



# 格式 | BED#

## BED#

BED12 包含全部 12 列

BED6 chrom, start, end, name, score, and strand

BED5 chrom, start, end, name, and score

BED4 chrom, start, end, and name

BED3 chrom, start, and end

## 例子

chr1 11873 14409 uc001aaa.3



# 格式 | BED#

## BED#

BED12 包含全部 12 列

BED6 chrom, start, end, name, score, and strand

BED5 chrom, start, end, name, and score

BED4 chrom, start, end, and name

BED3 chrom, start, and end

## 例子

chr1 11873 14409



# 格式 | GFF (General Feature Format)

```
##gff-version 3
ctg123 . operon      1300 15000 . + . ID=operon001;Name=superOperon
ctg123 . mRNA        1300 9000  . + . ID=mrna0001;Parent=operon001;Name=sonichedgehog
ctg123 . exon         1300 1500  . + . Parent=mrna0001
ctg123 . exon         1050 1500  . + . Parent=mrna0001
ctg123 . exon         3000 3902  . + . Parent=mrna0001
ctg123 . exon         5000 5500  . + . Parent=mrna0001
ctg123 . exon         7000 9000  . + . Parent=mrna0001
ctg123 . mRNA        10000 15000 . + . ID=mrna0002;Parent=operon001;Name=subsonicsquirrel
ctg123 . exon         10000 12000 . + . Parent=mrna0002
ctg123 . exon         14000 15000 . + . Parent=mrna0002
```



# 格式 | VCF (Variant Call Format)

```
##fileformat=VCFv4.0
##fileDate=20110705
##reference=1000GenomesPilot-NCBI37
##phasing=partial
##INFO=<ID=NS,Number=1,Type=Integer,Description="Number of Samples With Data">
##INFO=<ID=DP,Number=1,Type=Integer,Description="Total Depth">
##INFO=<ID=AF,Number=.,Type=Float,Description="Allele Frequency">
##INFO=<ID=AA,Number=1,Type=String,Description="Ancestral Allele">
##INFO=<ID=DB,Number=0,Type=Flag,Description="dbSNP membership, build 129">
##INFO=<ID=H2,Number=0,Type=Flag,Description="HapMap2 membership">
##FILTER=<ID=q10,Description="Quality below 10">
##FILTER=<ID=s50,Description="Less than 50% of samples have data">
##FORMAT=<ID=GQ,Number=1,Type=Integer,Description="Genotype Quality">
##FORMAT=<ID=GT,Number=1,Type=String,Description="Genotype">
##FORMAT=<ID=DP,Number=1,Type=Integer,Description="Read Depth">
##FORMAT=<ID=HQ,Number=2,Type=Integer,Description="Haplotype Quality">
```

| #CHROM | POS    | ID        | REF  | ALT     | QUAL | FILTER | INFO                              | FORMAT      | Sample1        | Sample2        | Sample3     |
|--------|--------|-----------|------|---------|------|--------|-----------------------------------|-------------|----------------|----------------|-------------|
| 2      | 4370   | rs6057    | G    | A       | 29   | .      | NS=2;DP=13;AF=0.5;DB;H2           | GT:GQ:DP:HQ | 0 0:48:1:52,51 | 1 0:48:8:51,51 | 1 1:43:5:,, |
| 2      | 7330   | .         | T    | A       | 3    | q10    | NS=5;DP=12;AF=0.017               | GT:GQ:DP:HQ | 0 0:46:3:58,50 | 0 1:3:5:65,3   | 0 0:41:3    |
| 2      | 110696 | rs6055    | A    | G,T     | 67   | PASS   | NS=2;DP=10;AF=0.333,0.667;AA=T;DB | GT:GQ:DP:HQ | 1 2:21:6:23,27 | 2 1:2:0:18,2   | 2/2:35:4    |
| 2      | 130237 | .         | T    | .       | 47   | .      | NS=2;DP=16;AA=T                   | GT:GQ:DP:HQ | 0 0:54:7:56,60 | 0 0:48:4:56,51 | 0 0:61:2    |
| 2      | 134567 | microsat1 | GTCT | G,GTACT | 50   | PASS   | NS=2;DP=9;AA=G                    | GT:GQ:DP    | 0 1:35:4       | 0 2:17:2       | 1 1:40:3    |



# 教学提纲

1

引言

2

基因组组装版本

3

基因组坐标系统

4

基因组注释常用格式

5

**文本文件与文本编辑器**

6

基因组坐标的逻辑运算

7

总结与答疑

8

引言

9

变异位点的注释

10

基因集富集分析

11

序列标识

12

box plot

13

解析图表

14

总结与答疑

15

引言

16

Galaxy 分析平台

17

Galaxy 使用演示

18

数据处理三段论

19

总结与答疑

20

复习思考题



# 文本 | 纯文本 vs. 格式化文本

```
RGDV_ABC75537 HSRQAWIETSALIECISEYGTCKSFDTQGLTINDISTLSNLHNQISUASUGFLNDPRTP
RGDV_AAY14576 HSRQAWIETSALIECISEYGTCKSFDTQGLTINDISTLSNLHNQISUASUGFLNDPRTP
RGDV_BAA2676 HSRQAWIETSALIECISEYGTCKSFDTQGLTINDISTLSNLHNQISUASUGFLNDPRTP
RGDV_AAY14579 HSRQAWIETSALIECISEYGTCKSFDTQGLTINDISTLSNLHNQISUASUGFLNDPRTP
RGDV_AAY14580 HSRQAWIETSALIECISEYGTCKSFDTQGLTINDISTLSNLHNQISUASUGFLNDPRTP
RGDV_AA064253 HSRQAWIETSALIERISEYGTCKSFDTQGLTINDISTLSNLHNQISUASUGFLNDPRTP
RGDV_AAY14577 HSRQAWIETSALIECISEYGTCKSFDTQGLTINDISTLSNLHNQISUASUGFLNDPRTP
RGDV_AAY14578 HSRQAWIETSALIECISEYGTCKSFDTQGLTINDISTLSNLHNQISUASUGFLNDPRTP
WTW_P17380 HSRQHNUETSALVECISEYIVURSYGDTFTGLTSTDLSLNSLNLSIANRUGFLNDRLTP
RDVS_Q85451 HSRQHMLDTSALLEAISEYVURCNGDTFSGLTTGDFNALSNNHTQLSUSSAGVUSDPRUP
RDVO_P17379 HSRQHMLDTSALLEAISEYVURCNGDTFSGLTTGDFNALSNNHTQLSUSSAGVUSDPRUP
RDVA_Q85449 HSRQHMLDTSALLEAISEYVURCNGDTFSGLTTGDFNALSNNHTQLSUSSAGVUSDPRUP
RDVF_Q85439 HSRQHMLDTSALLEAISEYVURCNGDTFSGLTTGDFNALSNNHTQLSUSSAGVUSDPRUP
***** *;***** * ***** .. *** *** *..****;..****..*.*_*_*
```

```
RGDV_ABC75537 LQAHSCEFUFISTADRHYYLQKMFDSDUAPNUTDNFIATYIKPRFRSTSUDLRQU
RGDV_AAY14576 LQAHSCEFUFISTADRHYYLQKMFDSDUAPNUTDNFIATYIKPRFRSTSUDLRQU
RGDV_BAA2676 LQAHSCEFUFISTADRHYYLQKMFDSDUAPNUTDNFIATYIKPRFRSTSUDLRQU
RGDV_AAY14579 LQAHSCEFUFISTADRHYYLQKMFDSDUAPNUTDNFIATYIKPRFRSTSUDLRQU
RGDV_AAY14580 LQAHSCEFUFISTADRHYYLQKMFDSDUAPNUTDNFIATYIKPRFRSTSUDLRQU
RGDV_AA064253 LQAHSCEFUFISTADRHYYLQKMFDSDUAPNUTDNFIATYIKPRFRSTSUDLRQU
RGDV_AAY14577 PQAHSCFUFISADRHYYLQKMFDSDUAPNUTDNFIATYIKPRFRSTSUDLRQU
```

collaborate... Today, I'm thrilled to announce that we are taking a step towards improving collaboration – by bringing simultaneous editing to Word Web App in addition to Microsoft Word 2010, Microsoft Word for Mac 2011. (Word now joins Excel and OneNote on the web with simultaneous editing.)

It's no secret that we love Word around here. It's used to author all the specifications we write for our products, as well as all the blog posts we publish on this blog. These are professional documents that we produce all the time and there are countless millions of people that have been using Word to express and communicate thoughts and ideas.

Word has a long history of innovation. I remember when the red squiggle line arrived and I no longer had to manually spell check all the school papers I wrote. I also remember when Word introduced auto-correct and many common mistakes were corrected for me (still get corrected to this day). I remember when Outlook started to use Word as its default mail editor and all the power of Word arrived in the place that I write the most. In short, I have grown up with Word, first on the Mac, and now on the PC and am happy we can offer yet another feature to enable you to be more productive.

In fact, this post was written using Word 2010 on my ThinkPad, while my colleague Harrison has been making changes to this post such as inserting screen shots to demonstrate certain word features. And we even made a video of us doing this. It doesn't get more meta than this!

<insert video>

Here are some of the features that showcase how Word communicates to you about changes collaborators are making.

Notifications of other collaborators

# 文本 | 基因名错误 (Excel)

|    | gene names | internal date format | default date format | gene names | internal date format | default date format | gene names | internal date format | default date format |
|----|------------|----------------------|---------------------|------------|----------------------|---------------------|------------|----------------------|---------------------|
| 1  | APR-1      | 35885                | 1-Apr               | OCT-1      | 36068                | 1-Oct               | SEP2       | 36039                | 2-Sep               |
| 2  | APR-2      | 35886                | 2-Apr               | OCT-2      | 36069                | 2-Oct               | SEP3       | 36040                | 3-Sep               |
| 3  | APR-3      | 35887                | 3-Apr               | OCT-3      | 36070                | 3-Oct               | SEP4       | 36041                | 4-Sep               |
| 4  | APR-4      | 35888                | 4-Apr               | OCT-4      | 36071                | 4-Oct               | SEP5       | 36042                | 5-Sep               |
| 5  | APR-5      | 35889                | 5-Apr               | OCT-6      | 36073                | 6-Oct               | SEP6       | 36043                | 6-Sep               |
| 6  | DEC-1      | 36129                | 1-Dec               | OCT1       | 36068                | 1-Oct               | SEPT1      | 36038                | 1-Sep               |
| 7  | DEC-2      | 36130                | 2-Dec               | OCT11      | 36078                | 11-Oct              | SEPT2      | 36039                | 2-Sep               |
| 8  | DEC1       | 36129                | 1-Dec               | OCT2       | 36069                | 2-Oct               | SEPT3      | 36040                | 3-Sep               |
| 9  | DEC2       | 36130                | 2-Dec               | OCT3       | 36070                | 3-Oct               | SEPT4      | 36041                | 4-Sep               |
| 10 | MAR1       | 35854                | 1-Mar               | OCT4       | 36071                | 4-Oct               | SEPT5      | 36042                | 5-Sep               |
| 11 | MAR2       | 35855                | 2-Mar               | OCT6       | 36073                | 6-Oct               | SEPT6      | 36043                | 6-Sep               |
| 12 | MAR3       | 35856                | 3-Mar               | OCT7       | 36074                | 7-Oct               | SEPT7      | 36044                | 7-Sep               |
| 13 | NOV1       | 36099                | 1-Nov               | SEP-1      | 36038                | 1-Sep               | SEPT8      | 36045                | 8-Sep               |
| 14 | NOV2       | 36100                | 2-Nov               | SEP-2      | 36039                | 2-Sep               | SEPT9      | 36046                | 9-Sep               |
| 15 |            |                      |                     | SEP1       | 36038                | 1-Sep               |            |                      |                     |



# 文本 | 基因名错误 (NCBI)

NCDDO INDEX

Top of Page  
Nomenclature  
Overview  
Relationships  
Map  
RefSeq  
GenBank

Overview      Submit GeneRIF      ?

**Locus Type:** gene with protein product, function known or inferred

**Product:** neural precursor cell expressed, developmentally down-regulated 5

**Alternate Symbols:** DIFF6, SEPT2, hNedo5, KIAA0158

Relationships      ?

**Mouse Homology Maps:**

| NCBI vs. MGD           | 1 cM         | 2-Sep    | Hs Mm |
|------------------------|--------------|----------|-------|
| UCSC vs. MGD           | 1 cM         | Sept2    | Hs Mm |
| UCSC vs. Hudson et al. | 1 1319.34 cR | AW208991 | Hs Mm |

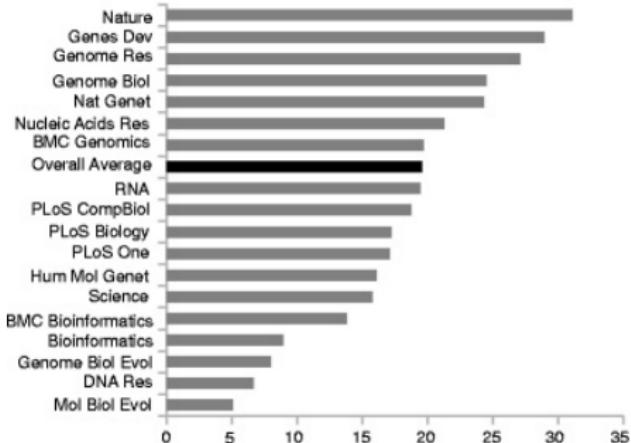
ATSV      1      Kifla  
GPR35      2-Sep      Gpr35  
CAPN10      1      Capn10  
PPP1R7      1      Ppp1r7  
HDLBP      55.3      Hdlbp  
NEDD5      2-Sep      2-Sep  
STK25      58      Stk25  
*COL4A3* \*      Col4a3  
*GPC1* \*      Gpc1  
*GPR35* \*      Gpr35  
*PDCD1* \*      Pcdcl  
*UGT1A6* \*      Ugt1a6



# 文本 | 基因名错误 (期刊统计)

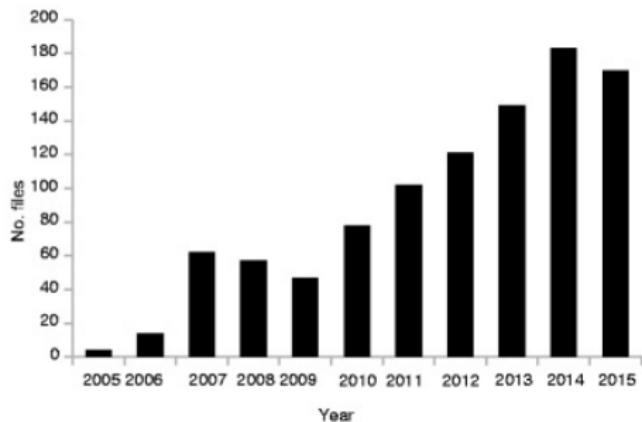
a

Percentage of papers with gene lists affected



b

Supplementary files with gene name errors per year



## 参考资料

- Excel 改变了你的基因名，30% Nature 文章受影响
- Gene name errors are widespread in the scientific literature
- Mistaken Identifiers: Gene name errors can be introduced inadvertently when using Excel in bioinformatics
- Escape Excel: A tool for preventing gene symbol and accession conversion errors
- Escape Excel @ GitHub
- 听说 Excel 表格动了你的基因名？



## 三大类

- Windows : \r\n (CR+LF, 回车 + 换行) , 文件尾部直接 EOF (文件结束标志)
- Unix : \n (LF, 仅有换行) , 文件最后一行也会增加该字符, 然后才是 EOF
- Mac : \r (CR, 仅有回车)

## 识别与转换

- Windows : 文本编辑器, 如 Notepad++
- Unix : file 识别, fromdos/todos 或者 dos2unix/unix2dos 转换



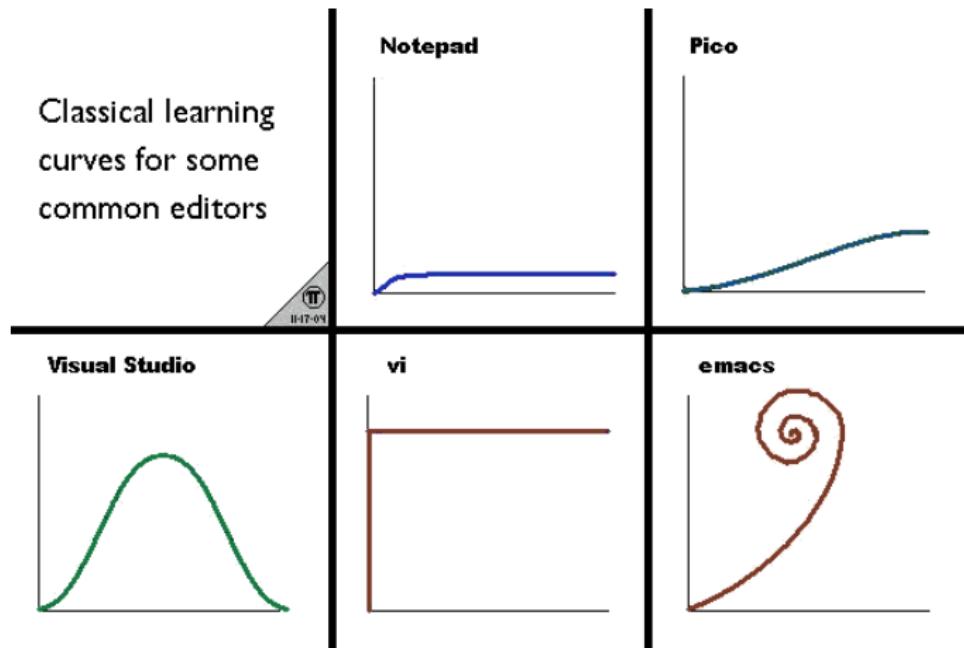
## 三大类

- Windows : \r\n (CR+LF, 回车 + 换行) , 文件尾部直接 EOF (文件结束标志)
- Unix : \n (LF, 仅有换行) , 文件最后一行也会增加该字符, 然后才是 EOF
- Mac : \r (CR, 仅有回车)

## 识别与转换

- Windows : 文本编辑器, 如 Notepad++
- Unix : file 识别, fromdos/todos 或者 dos2unix/unix2dos 转换





# 文本 | 编辑器 | Notepad++

\*C:\mediawiki\includes\Article.php - Notepad++

File Edit Search View Encoding Language Settings Macro Run Plugins Window ? X

Article.php

```
2580 $modified = $current != '' && $protection_type == 'protected';
2581 if ( $protect ) {
2582     $comment_type = $modified ? 'modified' : 'unprotected';
2583 } else {
2584     $comment_type = 'unprotected';
2585 }
2586
2587 $comment = $wgContLang->ucfirst( $comment );
2588
2589 # Only restrictions with the 'protect' key
2590 # Otherwise, people who cannot normally edit
2591 $editrestriction = isset( $limit['edit'] ) ? $limit['edit'] : '';
2592
2593 # The schema allows multiple restrictions
2594 if ( !in_array( 'protect', $editrestriction ) ) {
2595     $editrestriction[] = 'protect';
2596 }
2597
2598 $cascading_restriction = array();
2599
2600 if ( $cascading_restriction ) {
2601     $cascading_restriction['interface_exists'] = 'interface_exists';
2602     $cascading_restriction['intval'] = 'intval';
2603     $cascading_restriction['in_array'] = 'in_array';
2604     $cascading_restriction['ip2long'] = 'ip2long';
2605     $cascading_restriction['iptcembed'] = 'iptcembed';
2606 }
```

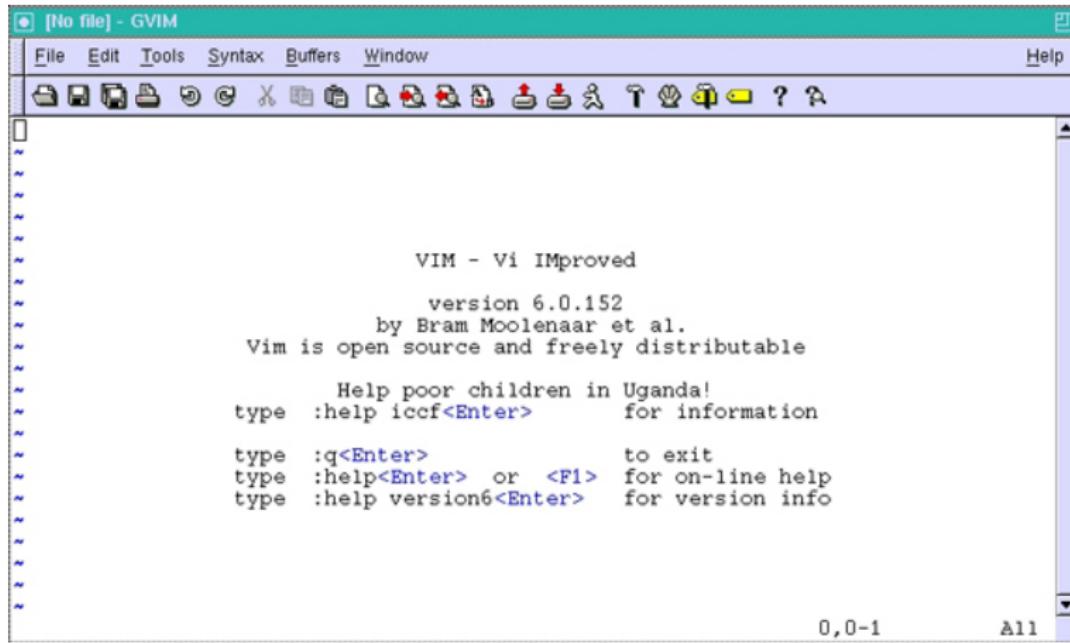
load.php index.php

```
75     exit;
76 }
77
78 if( $wgUseFileCache && isset( $wgProfileIn( 'main-try-filecache' ) ) ) {
79 // Raw pages should handle cache themselves
80 // even when using file cache.
81 if( $action != 'raw' && HTMLFileCache::isFileCacheGood() ) {
82     /* Try low-level file cache */
83     $cache = new HTMLFileCache();
84     if( $cache->isFileCacheGood() ) {
85         /* Check incoming header */
86         if( !$wgOut->checkLastModified() ) {
87             $cache->loadFromFile();
88         }
89     }
90 }
```

PHP Byte length: 139209 lines: 4673 Ln: 2595 Col: 26 Sel: 0 UNIX ANSI as UTF-8 INS



# 文本 | 编辑器 | Vim



[No file] - GVIM

File Edit Tools Syntax Buffers Window Help

VIM - Vi IMproved

version 6.0.152  
by Bram Moolenaar et al.  
Vim is open source and freely distributable

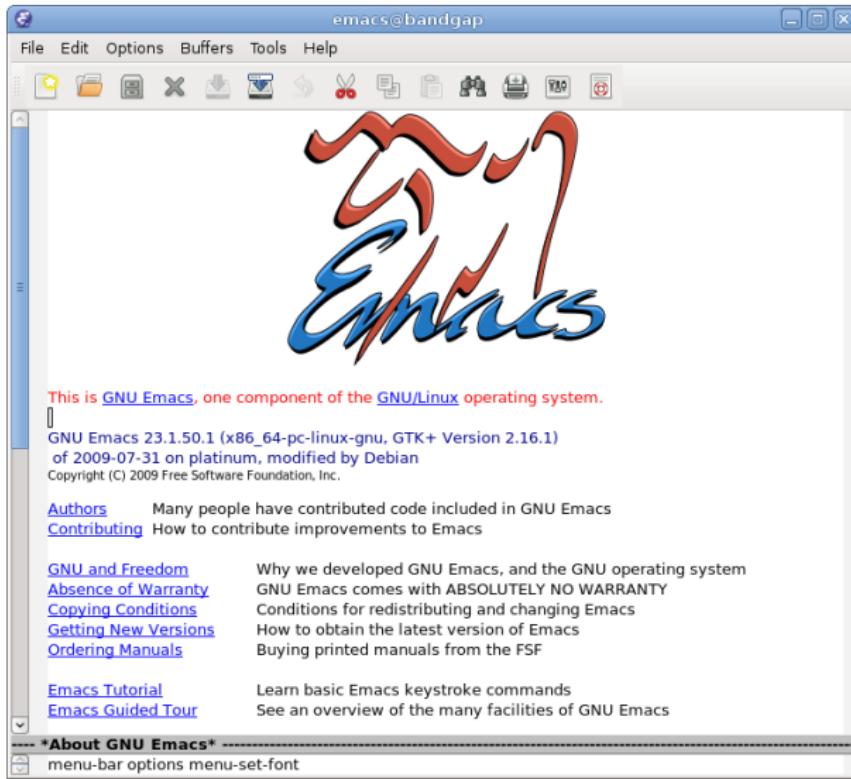
Help poor children in Uganda!  
type :help icccf<Enter> for information

type :q<Enter> to exit  
type :help<Enter> or <F1> for on-line help  
type :help version6<Enter> for version info

0,0-1 All



# 文本 | 编辑器 | Emacs



# 文本 | 编辑器 | Sublime Text

Soda Light.sublime-theme — Theme – Soda

OPEN FILES

- Soda Light.sublime-theme
- Soda Dark.sublime-theme

FOLDERS

- Theme – Soda
  - Soda Dark
  - Soda Light
- README.md
- Soda Dark.sublime-theme
- Soda Light.sublime-theme

Soda Light.sublime-theme

Find What: dark Replace With: light

Find Replace Find All Replace All

Line 15, Column 1 Spaces: 4 JSON

```
1 soda light
2
3 658 Soda Light.sublime-theme
4 Soda Light.sublime-theme
5 532 Widget - Soda Light.stTheme
6 Soda Light/Widget - Soda Light.stTheme
7 532 Widget - Soda Light.sublime-settings
8 Soda Light/Widget - Soda Light.sublime-settings
9
10 "layer0.texture": "Theme - Soda/Soda Light/tabs-
11 background.png",
12 "layer0.inner_margin": [1, 7],
13 "layer0.opacity": 1.0,
14 "content_margin": [-4, 0, -4, 3],
15 "tab_overlap": 5,
16 "tab_width": 180,
17 "tab_min_width": 45,
18 "tab_height": 25,
19 "mouse_wheel_switch": false
20 },
```

Help!!! It's about control!!



# 文本 | 编辑器 | Atom

```
46:           'node_modules/'-
47:         ]
48:       }).on('error', $.sass.logError))
49:       .pipe($.concat('main.css'))
50:       .pipe($.minifyCss())
51:       .pipe($.sourcemaps.write())
52:       .pipe(gulp.dest('build/dev'));
53:     );
54:
55:   gulp.task('javascript', () => {
56:     return gulp.src(javascriptFiles)
57:       .pipe($.plumber())
58:       .pipe($.sourcemaps.init())
59:       .pipe($.babel())
60:       .pipe($.uglify())
61:       .pipe($.sourcemaps.write())
62:       .pipe(gulp.dest('build/dev'));
63:   );
64:
65:   gulp.task('html', () => {
66:     return gulp.src(htmlFiles)
67:       .pipe(gulp.dest('build/dev/'));
68:   );
69:
70:   gulp.task('images', () => {
71:     return gulp.src(imageFiles)
72:       .pipe(gulp.dest('build/dev/assets/images/'));
73:   );
74:
75:   gulp.task('fonts', () => {
76:     return gulp.src(fontFiles)
```

Line 0

File 0

Project 0

gulpfile.babel.js

✓ Gulp: build

72:34

LF

Normal

UTF-8

JavaScript

master



# 教学提纲

1

引言

2

基因组组装版本

3

基因组坐标系统

4

基因组注释常用格式

5

文本文件与文本编辑器

6

**基因组坐标的逻辑运算**

7

总结与答疑

8

引言

9

变异位点的注释

10

基因集富集分析

11

序列标识

12

box plot

13

解析图表

14

总结与答疑

15

引言

16

Galaxy 分析平台

17

Galaxy 使用演示

18

数据处理三段论

19

总结与答疑

20

复习思考题



## 数据

|         |      |    |     |   |
|---------|------|----|-----|---|
| gene1   | chr1 | 10 | 20  | + |
| gene2   | chr1 | 40 | 60  | + |
| gene3   | chr1 | 50 | 100 | + |
| snp1    | chr1 | 15 |     | + |
| snp2    | chr1 | 55 |     | - |
| exon3.1 | chr1 | 50 | 60  | + |
| exon3.2 | chr1 | 90 | 100 | + |

## 问题

- ① 找到 gene1 和 gene2 之间的基因间区域。
- ② snp1 在 gene1 上吗？snp2 在 gene1 上吗（, 在 gene2 上吗）？
- ③ 找到与 gene3 重叠和不重叠的基因？
- ④ 找到 gene3 的内含子区域。

# 逻辑运算 | 常见问题

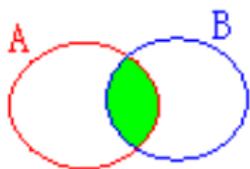
## 数据

|         |      |    |     |   |
|---------|------|----|-----|---|
| gene1   | chr1 | 10 | 20  | + |
| gene2   | chr1 | 40 | 60  | + |
| gene3   | chr1 | 50 | 100 | + |
| snp1    | chr1 | 15 |     | + |
| snp2    | chr1 | 55 |     | - |
| exon3.1 | chr1 | 50 | 60  | + |
| exon3.2 | chr1 | 90 | 100 | + |

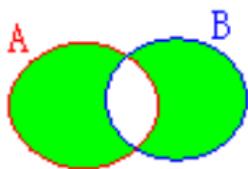
## 问题

- ① 找到 gene1 和 gene2 之间的基因间区域。
- ② snp1 在 gene1 上吗？snp2 在 gene1 上吗（, 在 gene2 上吗）？
- ③ 找到与 gene3 重叠和不重叠的基因？
- ④ 找到 gene3 的内含子区域。

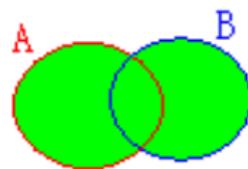
# 逻辑运算 | 集合运算



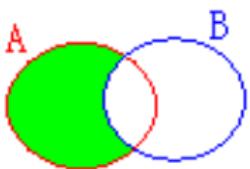
求同  
交集



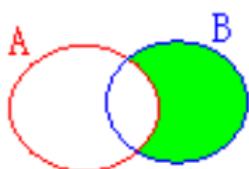
求异



相加  
并集



相减  $A-B$



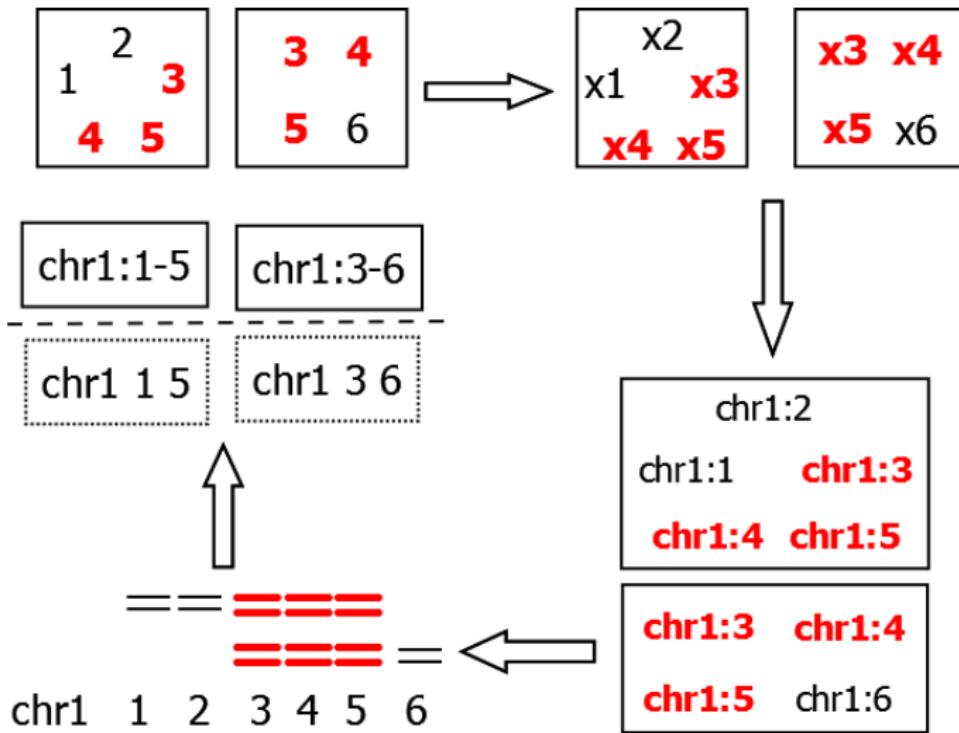
相减  $B-A$



补集

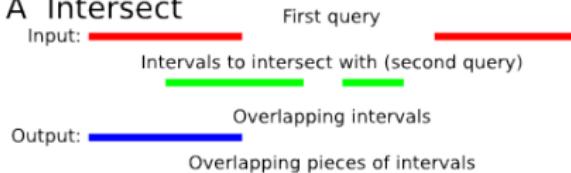


# 逻辑运算 | 集合 $\Rightarrow$ 基因组

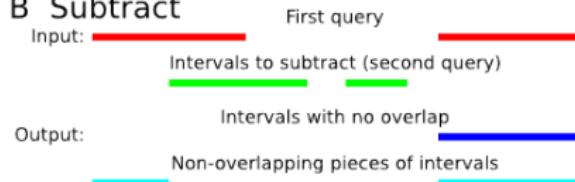


# 逻辑运算 | 运算模式

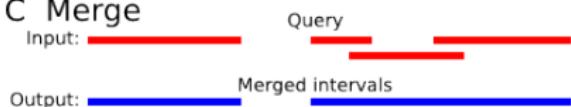
## A Intersect



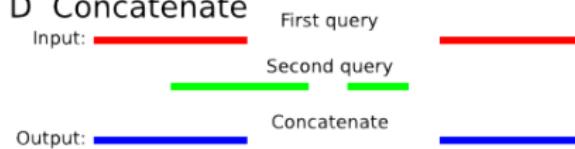
## B Subtract



## C Merge



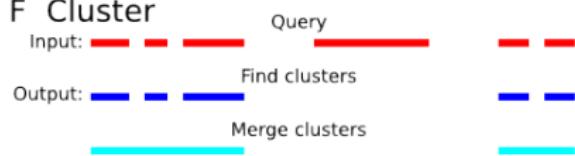
## D Concatenate



## E Complement



## F Cluster



## Genome arithmetic

**intersect** Find overlapping intervals in various ways.

**subtract** Remove intervals based on overlaps b/w two files.

**merge** Combine overlapping/nearby intervals into a single interval.

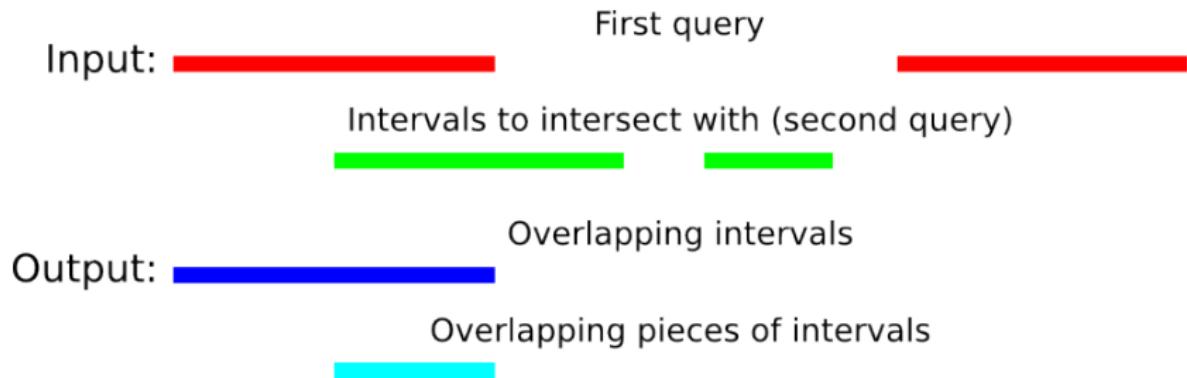
**cluster** Cluster (but don't merge) overlapping/nearby intervals.

**complement** Extract intervals **not** represented by an interval file.

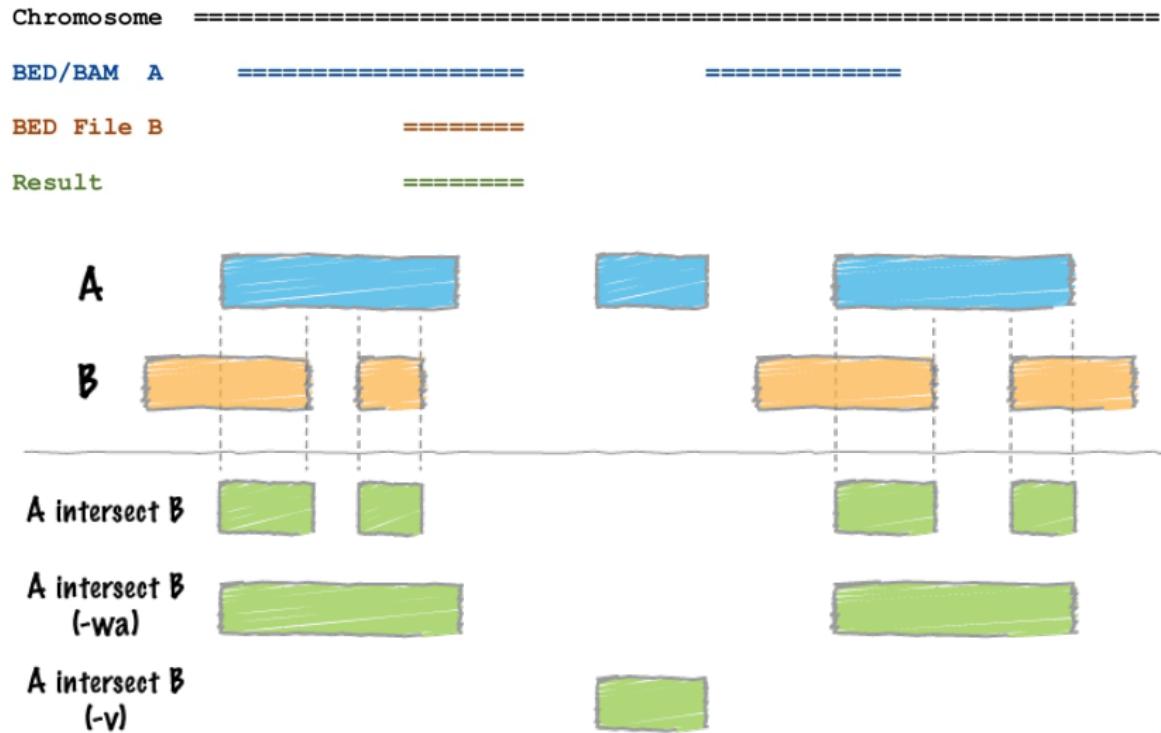
**join** Join looks at two datasets of intervals, and joins them based on interval overlap. Any interval in the second dataset that overlaps an interval in the first dataset will be appended to the line from the first dataset and output.



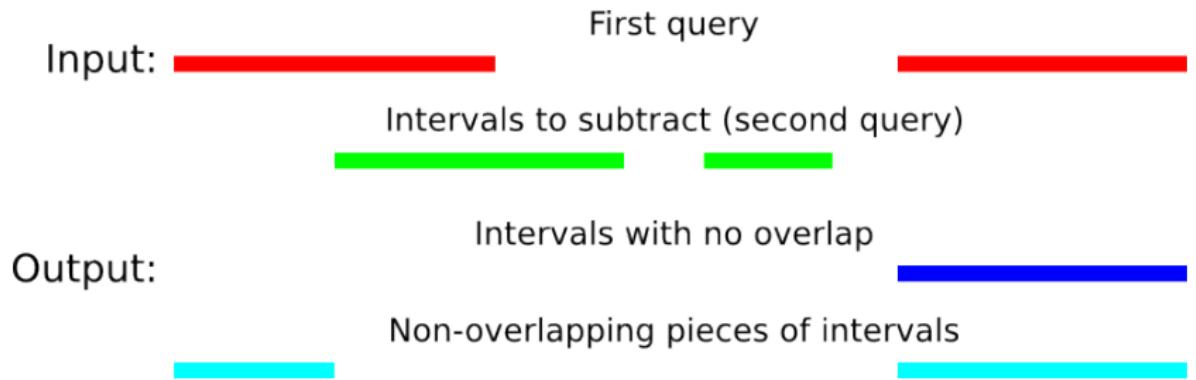
# 逻辑运算 | intersect



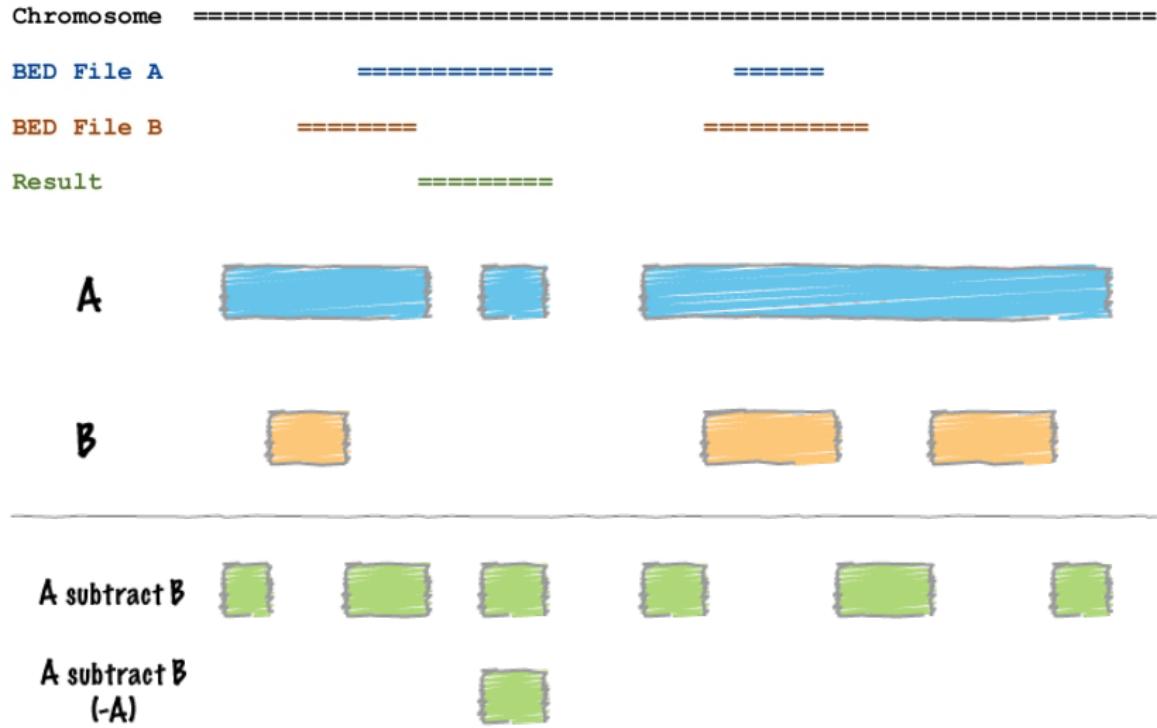
# 逻辑运算 | intersect



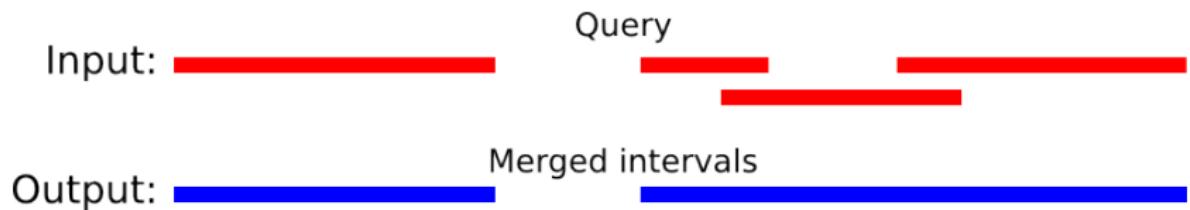
# 逻辑运算 | subtract



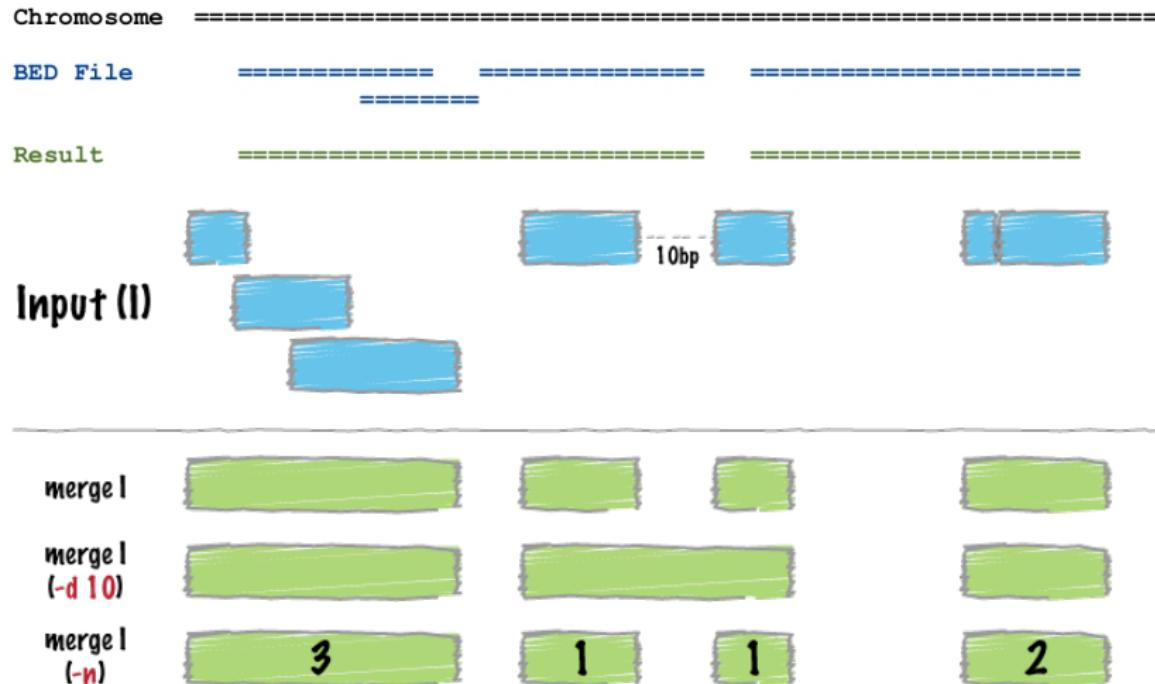
# 逻辑运算 | subtract



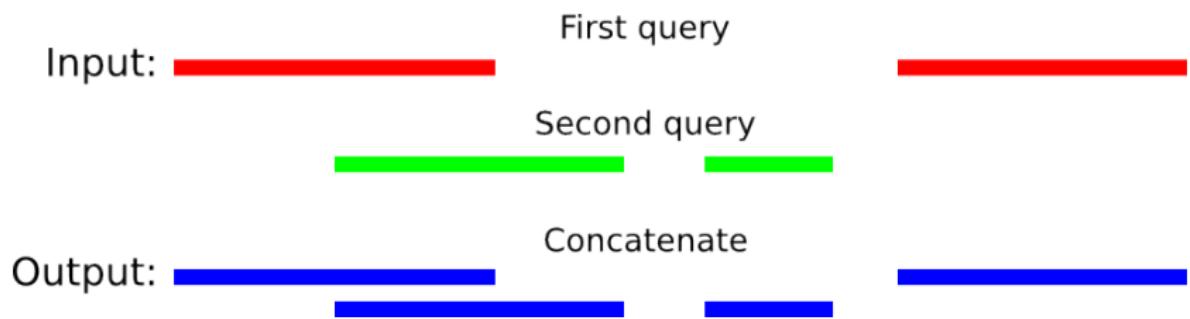
# 逻辑运算 | merge



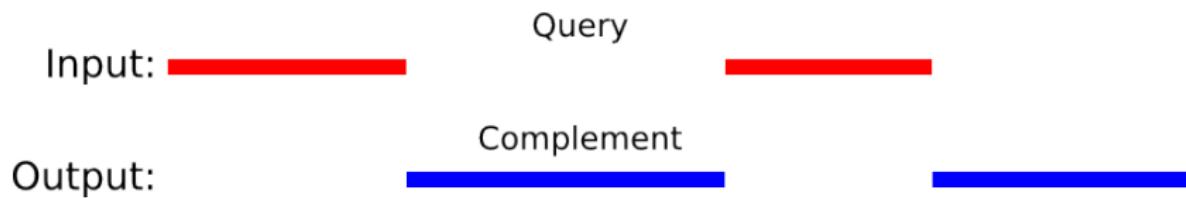
# 逻辑运算 | merge



# 逻辑运算 | concatenate



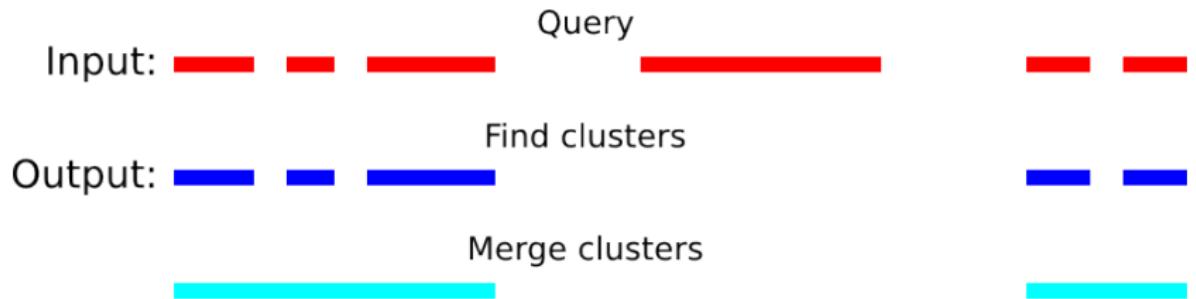
# 逻辑运算 | complement



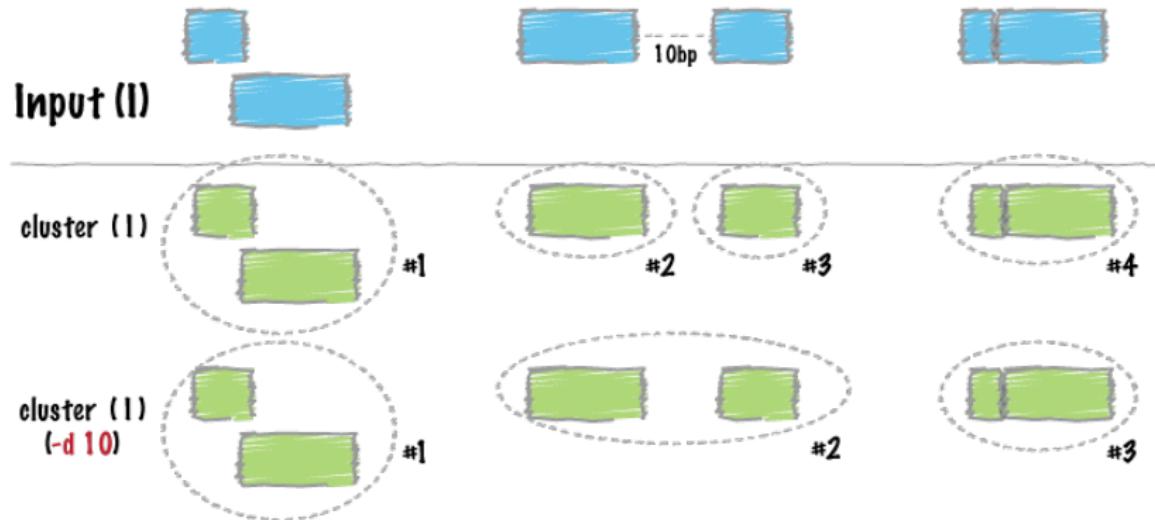
# 逻辑运算 | complement



# 逻辑运算 | cluster



# 逻辑运算 | cluster



# 逻辑运算 | join

| Query 1: |      |      |           | Query 2: |      |      |           |
|----------|------|------|-----------|----------|------|------|-----------|
| chr1     | 10   | 100  | Query1..1 |          |      |      |           |
| chr1     | 500  | 1000 | Query1..2 |          |      |      |           |
| chr1     | 1100 | 1250 | Query1..3 |          |      |      |           |
|          |      |      |           | chr1     | 20   | 80   | Query2..1 |
|          |      |      |           | chr1     | 2000 | 2204 | Query2..2 |
|          |      |      |           | chr1     | 2500 | 3000 | Query2..3 |

Input

| (Return only records that are joined) |    |     |           |      |    |    |           |
|---------------------------------------|----|-----|-----------|------|----|----|-----------|
| chr1                                  | 10 | 100 | Query1..1 | chr1 | 20 | 80 | Query2..1 |
|                                       |    |     |           |      |    |    |           |

Output

Return only records that are joined (INNER JOIN)  
Return all records of first query (fill null with ".")  
Return all records of second query (fill null with ".")  
Return all records of both queries (fill nulls with ".")



# 逻辑运算 | join

| Input  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|
| <b>Query 1:</b>  |  |  |  |  |  |  |
| <code>chr1 10 100 Query1..1</code>                       |  |  |  |  |  |  |
| <code>chr1 500 1000 Query1..2</code>                     |  |  |  |  |  |  |
| <code>chr1 1100 1250 Query1..3</code>                    |  |  |  |  |  |  |
| <b>Query 2:</b>  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| <code>chr1 20 80 Query2..1</code>                        |  |  |  |  |  |  |
| <code>chr1 2000 2204 Query2..2</code>                    |  |  |  |  |  |  |
| <code>chr1 2500 3000 Query2..3</code>                    |  |  |  |  |  |  |
| <b>(Return all records of first query)</b>               |  |  |  |  |  |  |
| <code>chr1 10 100 Query1..1 chr1 20 80 Query2..1</code>  |  |  |  |  |  |  |
| <code>chr1 500 1000 Query1..2 . . .</code>               |  |  |  |  |  |  |
| <code>chr1 1100 1250 Query1..3 . . .</code>              |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| Return only records that are joined (INNER JOIN)         |  |  |  |  |  |  |
| Return all records of first query (fill null with ".")   |  |  |  |  |  |  |
| Return all records of second query (fill null with ".")  |  |  |  |  |  |  |
| Return all records of both queries (fill nulls with ".") |  |  |  |  |  |  |



# 逻辑运算 | join

| Input   |  |  |  |  |  |   |
|---|--|--|--|--|--|---|
| <b>Query 1:</b>                                       |  |  |  |  |  |   |
| <code>chr1 10 100 Query1.1</code>                     |  |  |  |  |  |   |
| <code>chr1 500 1000 Query1.2</code>                   |  |  |  |  |  |   |
| <code>chr1 1100 1250 Query1.3</code>                  |  |  |  |  |  |   |
| <b>Query 2:</b>                                       |  |  |  |  |  |   |
| <code>chr1 20 80 Query2.1</code>                      |  |  |  |  |  |   |
| <code>chr1 2000 2204 Query2.2</code>                  |  |  |  |  |  |   |
| <code>chr1 2500 3000 Query2.3</code>                  |  |  |  |  |  |   |
| <b>(Return all records of second query)</b>           |  |  |  |  |  |   |
| <code>chr1 10 100 Query1.1 chr1 20 80 Query2.1</code> |  |  |  |  |  |   |
| <code>chr1 . . . . chr1 2000 2204 Query2.2</code>     |  |  |  |  |  |   |
| <code>chr1 . . . . chr1 500 3000 Query2.3</code>      |  |  |  |  |  |   |
|   |  |  |  |  |  | <b>Return only records that are joined (INNER JOIN)</b>         |
|   |  |  |  |  |  | <b>Return all records of first query (fill null with ".")</b>   |
|   |  |  |  |  |  | <b>Return all records of second query (fill null with ".")</b>  |
|   |  |  |  |  |  | <b>Return all records of both queries (fill nulls with ".")</b> |



# 逻辑运算 | join

| Input   |  |  |  |  |  |  |
|---|--|--|--|--|--|--|
| <b>Query 1:</b>   |  |  |  |  |  |  |
| <code>chr1 10 100 Query1..1</code>                              |  |  |  |  |  |  |
| <code>chr1 500 1000 Query1..2</code>                            |  |  |  |  |  |  |
| <code>chr1 1100 1250 Query1..3</code>                           |  |  |  |  |  |  |
| <b>Query 2:</b>   |  |  |  |  |  |  |
|   |  |  |  |  |  |  |
| <code>chr1 20 80 Query2..1</code>                               |  |  |  |  |  |  |
| <code>chr1 2000 2204 Query2..2</code>                           |  |  |  |  |  |  |
| <code>chr1 2500 3000 Query2..3</code>                           |  |  |  |  |  |  |
| <b>(Return all records of both queries)</b>                     |  |  |  |  |  |  |
| <code>chr1 10 100 Query1..1 chr1 20 80 Query2..1</code>         |  |  |  |  |  |  |
| <code>chr1 500 1000 Query1..2 chr1 . . .</code>                 |  |  |  |  |  |  |
| <code>chr1 1100 1250 Query1..3 chr1 2000 2200 Query2..2</code>  |  |  |  |  |  |  |
| <code>. . . . . .</code>  |  |  |  |  |  |  |
| <code>chr1 2500 3000 Query2..3</code>                           |  |  |  |  |  |  |
| <b>Return only records that are joined (INNER JOIN)</b>         |  |  |  |  |  |  |
| Return all records of first query (fill null with ".")          |  |  |  |  |  |  |
| Return all records of second query (fill null with ".")         |  |  |  |  |  |  |
| <b>Return all records of both queries (fill nulls with ".")</b> |  |  |  |  |  |  |



**window** Find overlapping intervals within a window around an interval.

**closest** Find the closest, potentially non-overlapping interval.

**coverage** Compute the coverage over defined intervals.

**map** Apply a function to a column for each overlapping interval.

**shift** Adjust the position of intervals.

**slop** Adjust the size of intervals.

**flank** Create new intervals from the flanks of existing intervals.

**sort** Order the intervals in a file.

**random** Generate random intervals in a genome.

**shuffle** Randomly redistribute intervals in a genome.

**sample** Sample random records from file using reservoir sampling.

**spacing** Report the gap lengths between intervals in a file.

**annotate** Annotate coverage of features from multiple files.



# 逻辑运算 | 实例

Dataset 1

|      |     |     |            |
|------|-----|-----|------------|
| chr1 | 10  | 49  | Feature1.1 |
| chr1 | 70  | 119 | Feature1.2 |
| chr1 | 170 | 209 | Feature1.3 |
| chr1 | 180 | 229 | Feature1.4 |

Dataset 2

|      |     |     |            |
|------|-----|-----|------------|
| chr1 | 80  | 109 | Feature2.1 |
| chr1 | 150 | 199 | Feature2.2 |
| chr1 | 250 | 289 | Feature2.3 |
| chr1 | 270 | 309 | Feature2.4 |



# 逻辑运算 | 实例

Dataset 1

|      |     |     |            |
|------|-----|-----|------------|
| chr1 | 10  | 49  | Feature1.1 |
| chr1 | 70  | 119 | Feature1.2 |
| chr1 | 170 | 209 | Feature1.3 |
| chr1 | 180 | 229 | Feature1.4 |

Dataset 2

|      |     |     |            |
|------|-----|-----|------------|
| chr1 | 80  | 109 | Feature2.1 |
| chr1 | 150 | 199 | Feature2.2 |
| chr1 | 250 | 289 | Feature2.3 |
| chr1 | 270 | 309 | Feature2.4 |

intersect

|      |     |     |            |
|------|-----|-----|------------|
| chr1 | 80  | 109 | Feature3.1 |
| chr1 | 170 | 199 | Feature3.2 |
| chr1 | 180 | 199 | Feature3.3 |



# 逻辑运算 | 实例

Dataset 1

|      |     |     |            |
|------|-----|-----|------------|
| chr1 | 10  | 49  | Feature1.1 |
| chr1 | 70  | 119 | Feature1.2 |
| chr1 | 170 | 209 | Feature1.3 |
| chr1 | 180 | 229 | Feature1.4 |

Dataset 2

|      |     |     |            |
|------|-----|-----|------------|
| chr1 | 80  | 109 | Feature2.1 |
| chr1 | 150 | 199 | Feature2.2 |
| chr1 | 250 | 289 | Feature2.3 |
| chr1 | 270 | 309 | Feature2.4 |

subtract (1-2)

|      |     |     |            |
|------|-----|-----|------------|
| chr1 | 10  | 49  | Feature4.1 |
| chr1 | 70  | 80  | Feature4.2 |
| chr1 | 109 | 119 | Feature4.3 |
| chr1 | 199 | 209 | Feature4.4 |
| chr1 | 199 | 229 | Feature4.5 |

subtract (2-1)

|      |     |     |            |
|------|-----|-----|------------|
| chr1 | 150 | 170 | Feature5.1 |
| chr1 | 250 | 289 | Feature5.2 |
| chr1 | 270 | 309 | Feature5.3 |



# 逻辑运算 | 实例

Dataset 1

|      |     |     |            |
|------|-----|-----|------------|
| chr1 | 10  | 49  | Feature1.1 |
| chr1 | 70  | 119 | Feature1.2 |
| chr1 | 170 | 209 | Feature1.3 |
| chr1 | 180 | 229 | Feature1.4 |

Dataset 2

|      |     |     |            |
|------|-----|-----|------------|
| chr1 | 80  | 109 | Feature2.1 |
| chr1 | 150 | 199 | Feature2.2 |
| chr1 | 250 | 289 | Feature2.3 |
| chr1 | 270 | 309 | Feature2.4 |

## join

|      |     |     |            |      |     |     |            |
|------|-----|-----|------------|------|-----|-----|------------|
| chr1 | 70  | 119 | Feature1.2 | chr1 | 80  | 109 | Feature2.1 |
| chr1 | 170 | 209 | Feature1.3 | chr1 | 150 | 199 | Feature2.2 |
| chr1 | 180 | 229 | Feature1.4 | chr1 | 150 | 199 | Feature2.2 |



## 实际问题

- ① Find genes that overlap LINEs.
- ② Remove introns from gene features. Exons will (should) be reported.
- ③ Merge overlapping repetitive elements into a single entry.
- ④ Report all intervals in the human genome that are not covered by repetitive elements.

## 解决策略

- ① intersect
- ② subtract
- ③ merge
- ④ complement

## 实际问题

- ① Find genes that overlap LINEs.
- ② Remove introns from gene features. Exons will (should) be reported.
- ③ Merge overlapping repetitive elements into a single entry.
- ④ Report all intervals in the human genome that are not covered by repetitive elements.

## 解决策略

- ① intersect
- ② subtract
- ③ merge
- ④ complement

- Interval Operations in Galaxy
- Galaxy 中的 “Operate on Genomic Intervals” 工具集
- bedtools: a powerful toolset for genome arithmetic
- BEDOPS: the fast, highly scalable and easily-parallelizable genome analysis toolkit



# 教学提纲

1

引言

2

基因组组装版本

3

基因组坐标系统

4

基因组注释常用格式

5

文本文件与文本编辑器

6

基因组坐标的逻辑运算

7

总结与答疑

8

引言

9

变异位点的注释

10

基因集富集分析

11

序列标识

12

box plot

13

解析图表

14

总结与答疑

15

引言

16

Galaxy 分析平台

17

Galaxy 使用演示

18

数据处理三段论

19

总结与答疑

20

复习思考题



## 知识点——基因组注释基础

- 基因组组装版本——对应关系
- 两种坐标系统——0-based 和 1-based
- 四种常用格式——FASTA, BED, GFF, VCF
- 坐标逻辑运算——常见模式及其适用范围
- 坐标转换、格式转换、逻辑运算的工具

## 技能——纯文本与文本编辑器

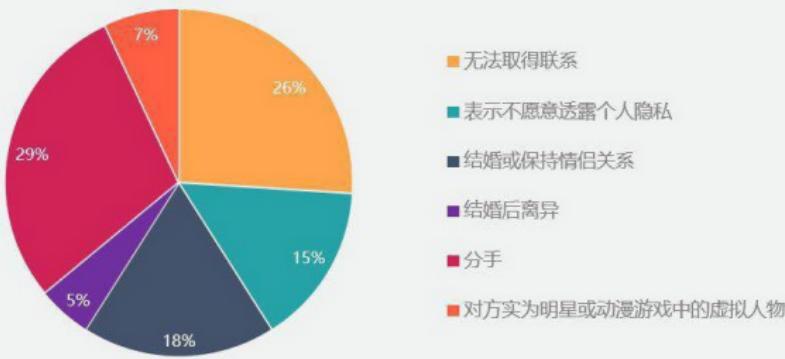
- 纯文本与格式化文本
- 不同操作系统中的换行符
- 文本编辑器——Notepad++, Vim, Emacs



# 插曲 | “言之凿凿”的大数据

## 论文摘要：

本文统计了历年来我国硕士、博士毕业论文中提及“感谢女友 / 男友 XXX 支持”或类似字眼的案例，合计 16325 篇。此后通过邮件、电话、微信等方式逐一回访，确认论文作者与文中女友 / 男友的后续感情状况，得到如下结果：



# 插曲 | 大数据的数字大小

## 阅读量

大学 4 年，借阅 400 本书（确切数字为 476 册）。

## “科研人才”

5 年发表 40 余篇科研论文！——灌水！

## 学科评估

2017 年，天津财经大学，5 名评估专家，5 天的时间，“评阅” 4000 多份毕业论文！（工作到晚上 10 点，给准备夜宵，……）



# 插曲 | 大数据的数字大小

## 阅读量

大学 4 年，借阅 400 本书（确切数字为 476 册）。

## “科研人才”

5 年发表 40 余篇科研论文！——灌水！

## 学科评估

2017 年，天津财经大学，5 名评估专家，5 天的时间，“评阅” 4000 多份毕业论文！（工作到晚上 10 点，给准备夜宵，……）

天津医科大学图书馆2017读者借阅量排行榜



| 序号 | 姓名  | 院系    | 借阅量 |
|----|-----|-------|-----|
| 1  | 杨丽蓉 | 护理学院  | 83  |
| 2  | 严顺钱 | 药学院   | 76  |
| 3  | 刘佳  | 药学院   | 66  |
| 4  | 李茂根 | 口腔医学院 | 60  |
| 5  | 马莉  | 基础医学院 | 53  |
| 6  | 张云鹏 | 临床医学院 | 50  |
| 7  | 王爽  | 研究生院  | 49  |
| 8  | 朱靓  | 医学英语  | 49  |
| 9  | 姚爽  | 护理学院  | 47  |
| 10 | 徐露  | 基础医学院 | 47  |



# 插曲 | 大数据的数字大小

## 阅读量

大学 4 年，借阅 400 本书（确切数字为 476 册）。

## “科研人才”

5 年发表 40 余篇科研论文！——灌水！

## 学科评估

2017 年，天津财经大学，5 名评估专家，5 天的时间，“评阅”4000 多份毕业论文！（工作到晚上 10 点，给准备夜宵，……）

天津医科大学图书馆2017读者借阅量排行榜



| 序号 | 姓名  | 院系    | 借阅量 |
|----|-----|-------|-----|
| 1  | 杨丽蓉 | 护理学院  | 83  |
| 2  | 严顺钱 | 药学院   | 76  |
| 3  | 刘佳  | 药学院   | 66  |
| 4  | 李茂根 | 口腔医学院 | 60  |
| 5  | 马莉  | 基础医学院 | 53  |
| 6  | 张云鹏 | 临床医学院 | 50  |
| 7  | 王爽  | 研究生院  | 49  |
| 8  | 朱靓  | 医学英语  | 49  |
| 9  | 姚爽  | 护理学院  | 47  |
| 10 | 徐露  | 基础医学院 | 47  |



# 插曲 | 大数据的数字大小

## 阅读量

大学 4 年，借阅 400 本书（确切数字为 476 册）。



天津医科大学图书馆2017读者借阅量排行榜



## “科研人才”

5 年发表 40 余篇科研论文！——灌水！

## 学科评估

2017 年，天津财经大学，5 名评估专家，5 天的时间，“评阅” 4000 多份毕业论文！（工作到晚上 10 点，给准备夜宵，……）

| 序号 | 姓名  | 院系    | 借阅量 |
|----|-----|-------|-----|
| 1  | 杨丽蓉 | 护理学院  | 83  |
| 2  | 严顺钱 | 药学院   | 76  |
| 3  | 刘佳  | 药学院   | 66  |
| 4  | 李茂根 | 口腔医学院 | 60  |
| 5  | 马莉  | 基础医学院 | 53  |
| 6  | 张云鹏 | 临床医学院 | 50  |
| 7  | 王爽  | 研究生院  | 49  |
| 8  | 朱靓  | 医学英语  | 49  |
| 9  | 姚爽  | 护理学院  | 47  |
| 10 | 徐露  | 基础医学院 | 47  |



# 教学提纲

- 1 引言
- 2 基因组组装版本
- 3 基因组坐标系统
- 4 基因组注释常用格式
- 5 文本文件与文本编辑器
- 6 基因组坐标的逻辑运算
- 7 总结与答疑
- 8 引言
- 9 变异位点的注释
- 10 基因集富集分析

- 11 序列标识
- 12 box plot
- 13 解析图表
- 14 总结与答疑
- 15 引言
- 16 Galaxy 分析平台
- 17 Galaxy 使用演示
- 18 数据处理三段论
- 19 总结与答疑
- 20 复习思考题



## 前期准备工作

- 组装版本
- 坐标系统
- 常用格式
- 逻辑运算

## 后续功能注释

- 变异位点的注释
- 基因集富集分析
- 制作序列标识
- ...



## 前期准备工作

- 组装版本
- 坐标系统
- 常用格式
- 逻辑运算

## 后续功能注释

- 变异位点的注释
- 基因集富集分析
- 制作序列标识
- ...



# 教学提纲

- 1 引言
- 2 基因组组装版本
- 3 基因组坐标系统
- 4 基因组注释常用格式
- 5 文本文件与文本编辑器
- 6 基因组坐标的逻辑运算
- 7 总结与答疑
- 8 引言
- 9 变异位点的注释
- 10 基因集富集分析

- 11 序列标识
- 12 box plot
- 13 解析图表
- 14 总结与答疑
- 15 引言
- 16 Galaxy 分析平台
- 17 Galaxy 使用演示
- 18 数据处理三段论
- 19 总结与答疑
- 20 复习思考题

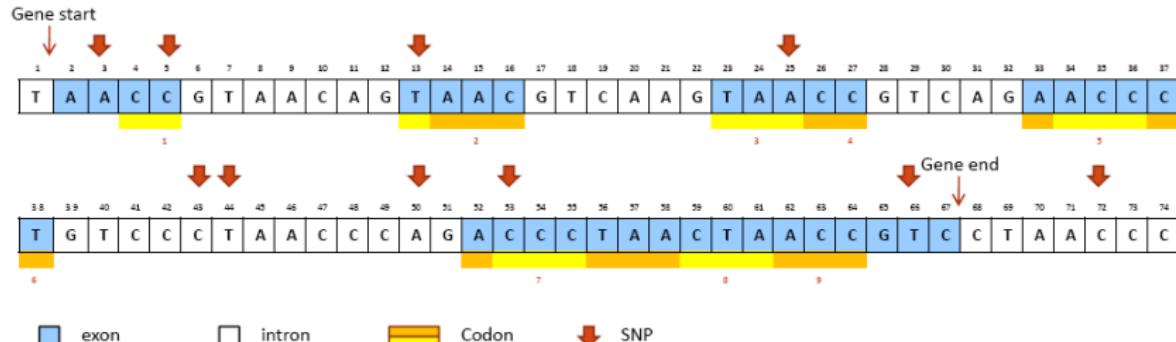


# 变异位点的注释 | SNP

| ID          | Chromosome | Position | Reference | Mutation | TotalHit |
|-------------|------------|----------|-----------|----------|----------|
| SNP00000001 | 15         | 20833654 | C         | A        | 38       |
| SNP00000002 | 15         | 23501058 | C         | A        | 31       |
| SNP00000003 | 15         | 45564496 | C         | A        | 20       |
| SNP00000004 | 15         | 45564498 | A         | T        | 20       |
| SNP00000005 | 15         | 45564501 | G         | T        | 20       |
| SNP00000006 | 15         | 45564504 | C         | A        | 20       |
| SNP00000007 | 15         | 45564505 | C         | T        | 20       |
| SNP00000008 | 15         | 45564506 | T         | C        | 20       |
| SNP00000009 | 15         | 45564508 | A         | T        | 20       |
| SNP00000010 | 15         | 50212324 | G         | C        | 21       |
| SNP00000011 | 15         | 50212325 | A         | T        | 21       |
| SNP00000012 | 15         | 50212326 | A         | C        | 21       |
| SNP00000013 | 15         | 50212328 | G         | A        | 21       |
| SNP00000014 | 15         | 50212329 | A         | G        | 21       |
| SNP00000015 | 15         | 50212330 | G         | A        | 21       |
| SNP00000016 | 15         | 50212342 | G         | T        | 21       |
| SNP00000017 | 15         | 52098626 | A         | G        | 20       |
| SNP00000018 | 15         | 52098627 | G         | A        | 20       |



# 变异位点的注释 | SNP 注释



| Pos | Alt SNP  | Ref SNP | Alt SNP Codon | Ref SNP Codon | Alt SNP AA | Ref SNP AA | Anno Type             |
|-----|----------|---------|---------------|---------------|------------|------------|-----------------------|
| 3   | <b>G</b> | A       | --            | --            | --         | --         | 5'UTR                 |
| 5   | <b>A</b> | C       | CAT           | CCT           | His        | Pro        | Non_Synonymous        |
| 13  | <b>G</b> | T       | CCG           | CCT           | Pro        | Pro        | Synonymous            |
| 25  | <b>C</b> | A       | TAC           | TAA           | Tyr        | Stop       | Stop Loss             |
| 43  | <b>A</b> | C       | --            | --            | --         | --         | Splice Site           |
| 44  | <b>G</b> | T       | --            | --            | --         | --         | Intronic              |
| 50  | <b>C</b> | A       | --            | --            | --         | --         | Essential Splice Site |
| 53  | <b>A</b> | C       | ACC           | CCC           | Thr        | Pro        | Non_Synonymous        |
| 66  | <b>C</b> | T       | --            | --            | --         | --         | 3'UTR                 |
| 72  | <b>A</b> | C       | --            | --            | --         | --         | Downstream            |



- SNVs 的注释：SeattleSeq Annotation、VEP (Variant Effect Predictor) 、SnpEff、ANNOVAR、Variant Tools
- 非同义多态性的功能注释：SIFT、PolyPhen-2、SNPs3D
- indels 的功能注释：PROVEAN



# 变异位点的注释 | 结果解析 | SeattleSeq Annotation

**File:**  
/data/jboss-as-  
7.1.1.Final/gvsBatchOutput/SeattleSeqAnnotation137.1individual.294000040650.txt

**Title:**  
1individual

**Counts:**  
HapMapFreqType HapMapFreqMinor  
polyPhenType polyPhenScore

Count missense SNPs = 8  
 Count stop SNPs = 0  
 Count SNPs in splice sites = 0  
 Count SNPs in coding synonymous = 8  
 Count SNPs in coding (not mod 3) = 0  
 Count SNPs in a UTR = 0  
 Count SNPs near a gene = 0  
 Count SNPs in introns = 0  
 Count intergenic SNPs = 0

number SNPs in microRNAs = 0

number accessions coding-synonymous NCBI = 19  
 number accessions missense NCBI = 15  
 number accessions stop NCBI = 0  
 number accessions splice-site NCBI = 0  
 number SNPs in dbSNP = 16  
 number SNPs not in dbSNP = 0  
 number SNP's total = 16

|   |  |   |
|---|--|---|
| <b>Add or Remove Columns:</b>   | <b>Sort by Column Value:</b>   | <b>Sort Direction:</b>  |
| <input checked="" type="checkbox"/> Sample Alleles<br><input checked="" type="checkbox"/> Alleles in dbSNP<br><input checked="" type="checkbox"/> GVS Function<br><input checked="" type="checkbox"/> dbSNP Function<br><input checked="" type="checkbox"/> Chimp Allele<br><input checked="" type="checkbox"/> Copy Number Variations<br><input checked="" type="checkbox"/> HapMap Rare-Allele Frequencies<br><input checked="" type="checkbox"/> dbSNP Validation<br><input checked="" type="checkbox"/> RepeatMasker<br><input checked="" type="checkbox"/> Tandem Repeats<br><input checked="" type="checkbox"/> microRNAs<br><input checked="" type="checkbox"/> Grantham Score<br><input checked="" type="checkbox"/> cDNA Position<br><input checked="" type="checkbox"/> PolyPhen Prediction<br><input checked="" type="checkbox"/> Clinical Association<br><input checked="" type="checkbox"/> Distance to Nearest Splice Site<br><input checked="" type="checkbox"/> NHLBI ESP Allele Counts | <input checked="" type="radio"/> Original Order<br><input type="radio"/> dbSNP Function<br><input type="radio"/> GVS Function<br><input type="radio"/> Conservation Score phastCons<br><input type="radio"/> Conservation Score GERP<br><input type="radio"/> In dbSNP | <input checked="" type="radio"/> Forward<br><input type="radio"/> Reverse |
| <b>Filter:</b>  |  |   |
| <input type="checkbox"/> Only missense, nonsense, splice, frameshift (GVS)<br><input type="checkbox"/> Only synonymous SNPs or coding (not frameshift) indels (GVS)<br><input type="checkbox"/> Only intron (GVS)<br><input type="checkbox"/> Only variations not in dbSNP<br><input type="checkbox"/> Only variations with clinical association  |  |   |
| Table <input type="button" value="▼"/><br>reset <input type="button" value="▼"/>  |  |   |

16 SNP locations 36 accession lines page 1 of 1

| inDBSNPOrNot | chromosome | position | referenceBase | sampleGenotype | sampleAlleles | allelesDBSNP | accession      | functionGVS       | functionDBSNP    | rsID                     | aminoAcids | proteinPosition |
|--------------|------------|----------|---------------|----------------|---------------|--------------|----------------|-------------------|------------------|--------------------------|------------|-----------------|
| dbSNP_130    | 10         | 1126383  | A             | R              | A/G           | A/G          | NM_014023.3    | coding-synonymous | synonymous-codon | <a href="#">73578536</a> | none       | 121/495         |
| dbSNP_86     | 10         | 3150973  | C             | Y              | C/T           | C/T          | NM_001242339.1 | coding-synonymous | synonymous-codon | <a href="#">1132173</a>  | none       | 309/777         |
| dbSNP_86     | 10         | 3150973  | C             | Y              | C/T           | C/T          | NM_002627.4    | coding-synonymous | synonymous-codon | <a href="#">1132173</a>  | none       | 317/785         |

# 变异位点的注释 | 结果解析 | SeattleSeq Annotation

| inDBSNPOrNot | chromosome | position | referenceBase | sampleGenotype | sampleAlleles | allelesDBSNP |
|--------------|------------|----------|---------------|----------------|---------------|--------------|
| dbSNP_130    | 10         | 1126383  | A             | R              | A/G           | A/G          |
| dbSNP_86     | 10         | 3150973  | C             | Y              | C/T           | C/T          |
| dbSNP_86     | 10         | 3150973  | C             | Y              | C/T           | C/T          |

| accession      | functionGVS       | functionDBSNP    | rsID                     | aminoAcids | proteinPosition |
|----------------|-------------------|------------------|--------------------------|------------|-----------------|
| NM_014023.3    | coding-synonymous | synonymous-codon | <a href="#">73578536</a> | none       | 121/495         |
| NM_001242339.1 | coding-synonymous | synonymous-codon | <a href="#">1132173</a>  | none       | 309/777         |
| NM_002627.4    | coding-synonymous | synonymous-codon | <a href="#">1132173</a>  | none       | 317/785         |



# 变异位点的注释 | 结果解析 | SIFT

| Transcript ID   | Protein ID      | Substitution | Region   | dbSNP ID     | SNP Type      | Prediction | SIFT Score |
|-----------------|-----------------|--------------|----------|--------------|---------------|------------|------------|
| ENST00000294724 | ENSP00000294724 | R1487G       | EXON CDS | rs12118058:G | Nonsynonymous | TOLERATED  | 0.46       |
| ENST00000294724 | ENSP00000294724 | E1405G       | EXON CDS | rs28730708:G | Nonsynonymous | DAMAGING   | 0.01       |
| ENST00000294724 | ENSP00000294724 | R1487R       | EXON CDS | rs12118058:G | Synonymous    | TOLERATED  | 0.64       |
| ENST00000330029 | ENSP00000332887 | E49A         | EXON CDS | novel        | Nonsynonymous | DAMAGING   | 0.02       |
| ENST00000371564 | ENSP00000360619 | T612N        | EXON CDS | rs6067785:T  | Nonsynonymous | DAMAGING   | 0          |
| ENST00000283943 | ENSP00000283943 | Q1910*       | EXON CDS | rs1803846:A  | Nonsynonymous | N/A        | N/A        |
| ENST00000341772 | ENSP00000345229 | P433L        | EXON CDS | rs17853365:A | Nonsynonymous | DAMAGING   | 0.02       |



# 教学提纲

1 引言  
2 基因组组装版本  
3 基因组坐标系统  
4 基因组注释常用格式  
5 文本文件与文本编辑器  
6 基因组坐标的逻辑运算  
7 总结与答疑  
8 引言  
9 变异位点的注释  
10 基因集富集分析

11 序列标识  
12 box plot  
13 解析图表  
14 总结与答疑  
15 引言  
16 Galaxy 分析平台  
17 Galaxy 使用演示  
18 数据处理三段论  
19 总结与答疑  
20 复习思考题



# 富集分析 | 基因集

Table 7 The minimum gene set selected in PRI dataset (gene scores rank from high to low)

| Probe ID    | Gene symbol | Gene name   | Chromosomal regions |
|-------------|-------------|---|---------------------|
| 219868_s_at | ANKFY1      | Ankyrin repeat and FYVE domain containing1  | 17p13.3             |
| 213613_s_at | NADK        | NAD kinase  | 1p36.33-p36.21      |
| 208002_s_at | ACOT7       | Acyl-coa thioesterase 7   | 1p36                |
| 222133_s_at | PHF20L1     | PHD finger protein 20-like 1  | 8q24.22             |
| 203858_s_at | COX10       | COX10 homolog, cytochrome c oxidase assembly protein, heme A: farnesyltransferase (yeast) | 17p12               |
| 204051_s_at | SFRP4       | Secreted frizzled-related protein 4   | 7p14.1              |
| 207567_at   | SLC13A2     | Solute carrier family 13 (sodium-dependent dicarboxylate transporter), member 2           | 17p13.2             |
| 225803_at   | FBXO32      | F-box protein 32  | 8q24.13             |
| 205527_s_at | GEMIN4      | Gem (nuclear organelle) associated protein 4  | 17p13               |
| 207017_at   | RAB27B      | RAB27B, member RAS oncogene family  | 18q21.2             |
| 206746_at   | BFSP1       | Beaded filament structural protein 1, filensin  | 20p12.1             |
| 217099_s_at | GEMIN4      | Gem (nuclear organelle) associated protein 4  | 17p13               |
| 233638_s_at | POMGNT1     | Protein O-linked mannose beta1,2-N-acetylglucosaminyltransferase                          | 1p34.1              |
| 217381_s_at | TRGV5       | T cell receptor gamma variable 5  | 7p14                |



## 数据库

GO Gene Ontology

KEGG Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes

## 分析工具

DAVID Database for Annotation, Visualization and Integrated Discovery

Enrichr Interactive and collaborative HTML5 gene list enrichment analysis tool

Metascape A Gene Annotation & Analysis Resource

WebGestalt A functional enrichment analysis web tool

clusterProfiler Statistical analysis and visualization of functional profiles for genes and gene clusters

g:Profiler a web server for functional enrichment analysis and conversions of gene lists

## 数据库

GO Gene Ontology

KEGG Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes

## 分析工具

DAVID Database for Annotation, Visualization and Integrated Discovery

Enrichr Interactive and collaborative HTML5 gene list enrichment analysis tool

Metascape A Gene Annotation & Analysis Resource

WebGestalt A functional enrichment analysis web tool

clusterProfiler Statistical analysis and visualization of functional profiles for genes and gene clusters

g:Profiler a web server for functional enrichment analysis and conversions of gene lists

## 三个方面

- biological process, BP, 生物学过程
- molecular function, MF, 分子功能
- cellular component, CC, 细胞组份

## 两大关系

- is\_a: for simple, hierarchical connections between terms
- part\_of: for describing how the components of a living system fit together



## 三个方面

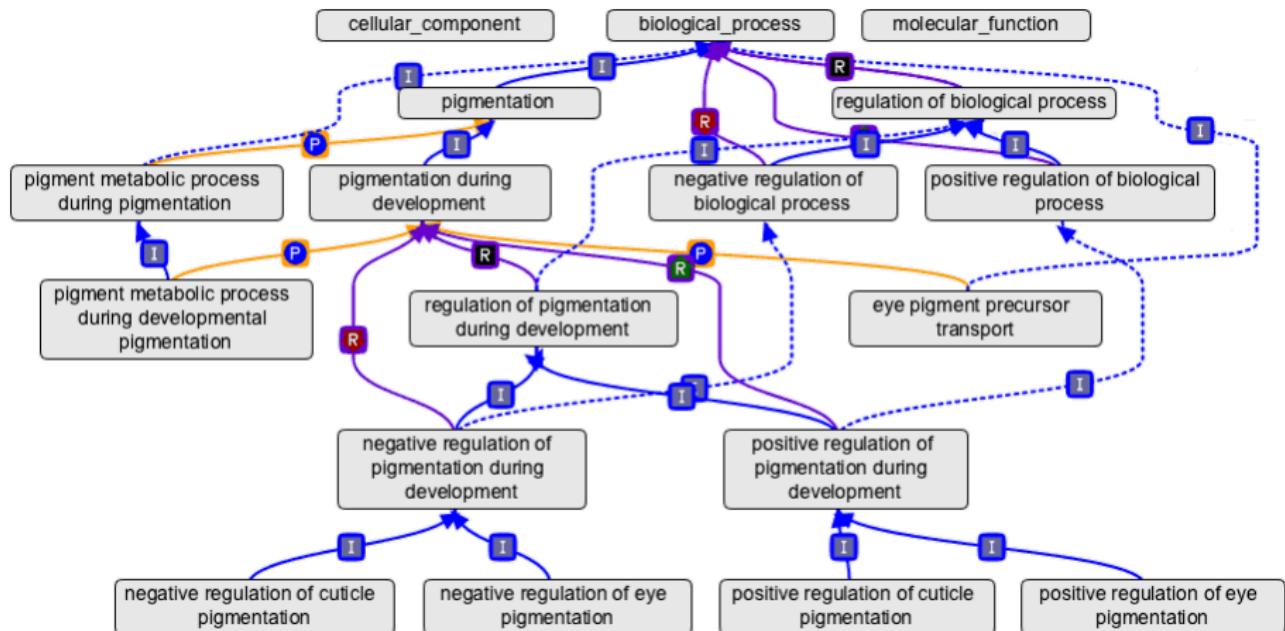
- biological process, BP, 生物学过程
- molecular function, MF, 分子功能
- cellular component, CC, 细胞组份

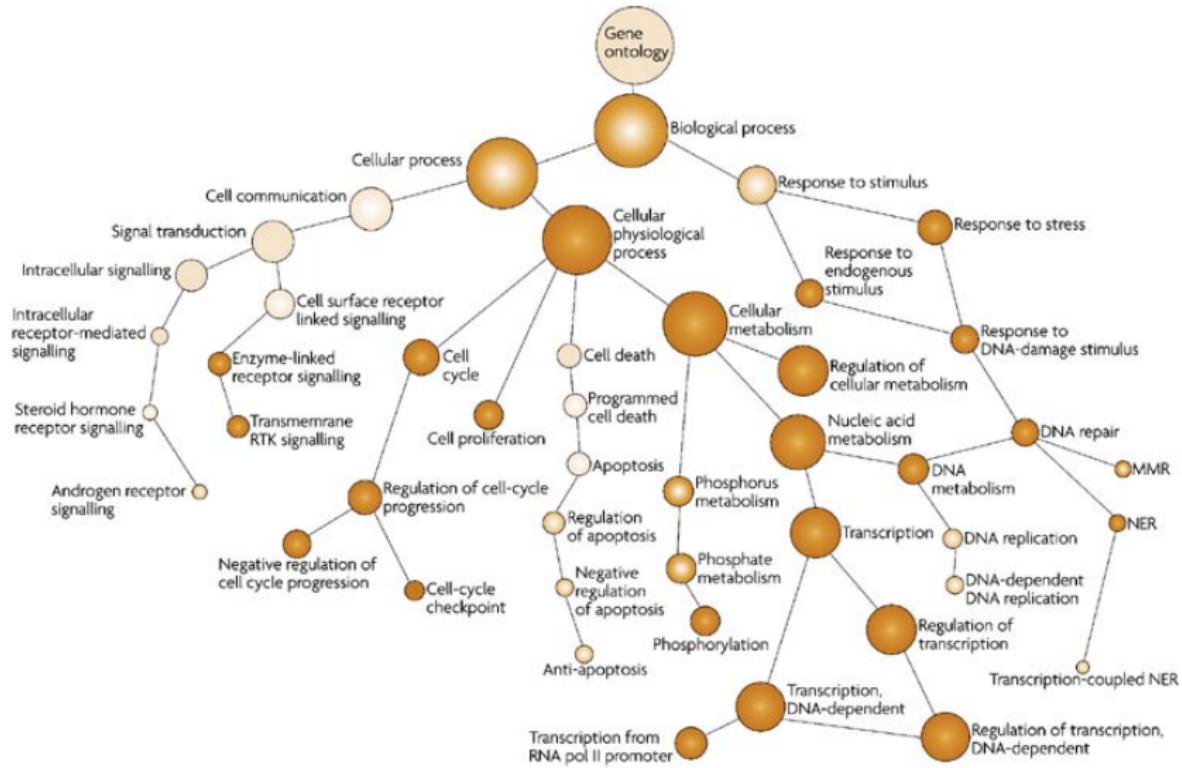
## 两大关系

- is\_a: for simple, hierarchical connections between terms
- part\_of: for describing how the components of a living system fit together



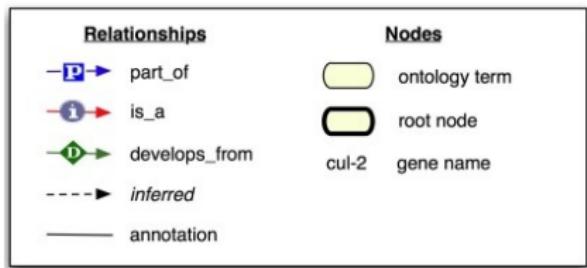
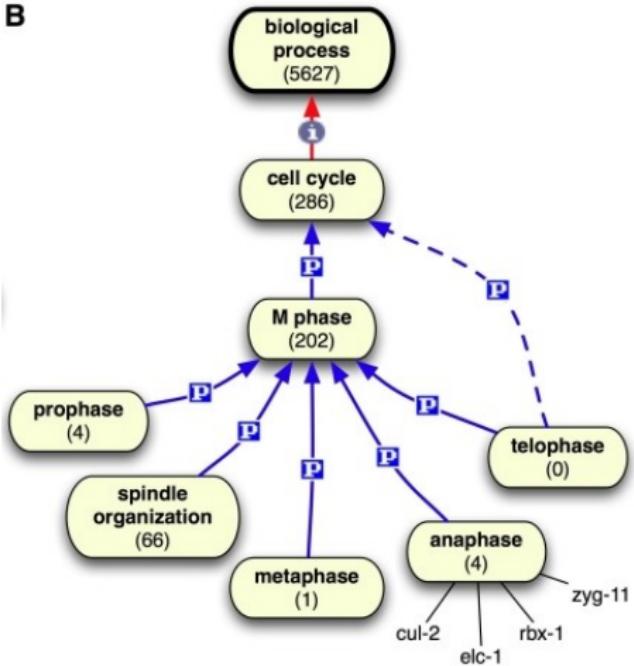
# 富集分析 | GO

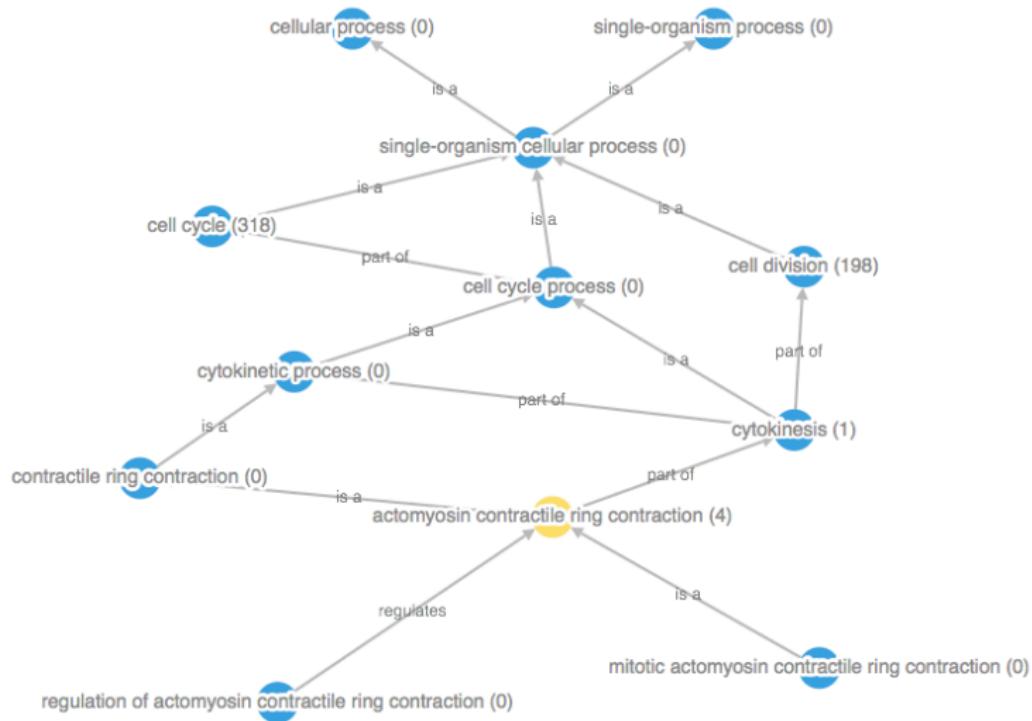




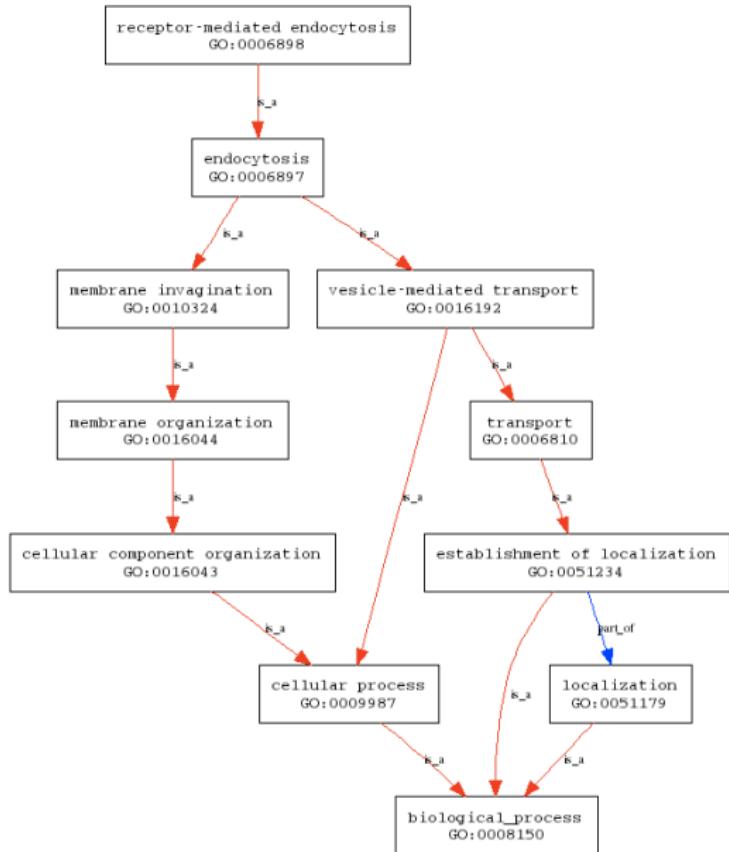
# 富集分析 | GO

B

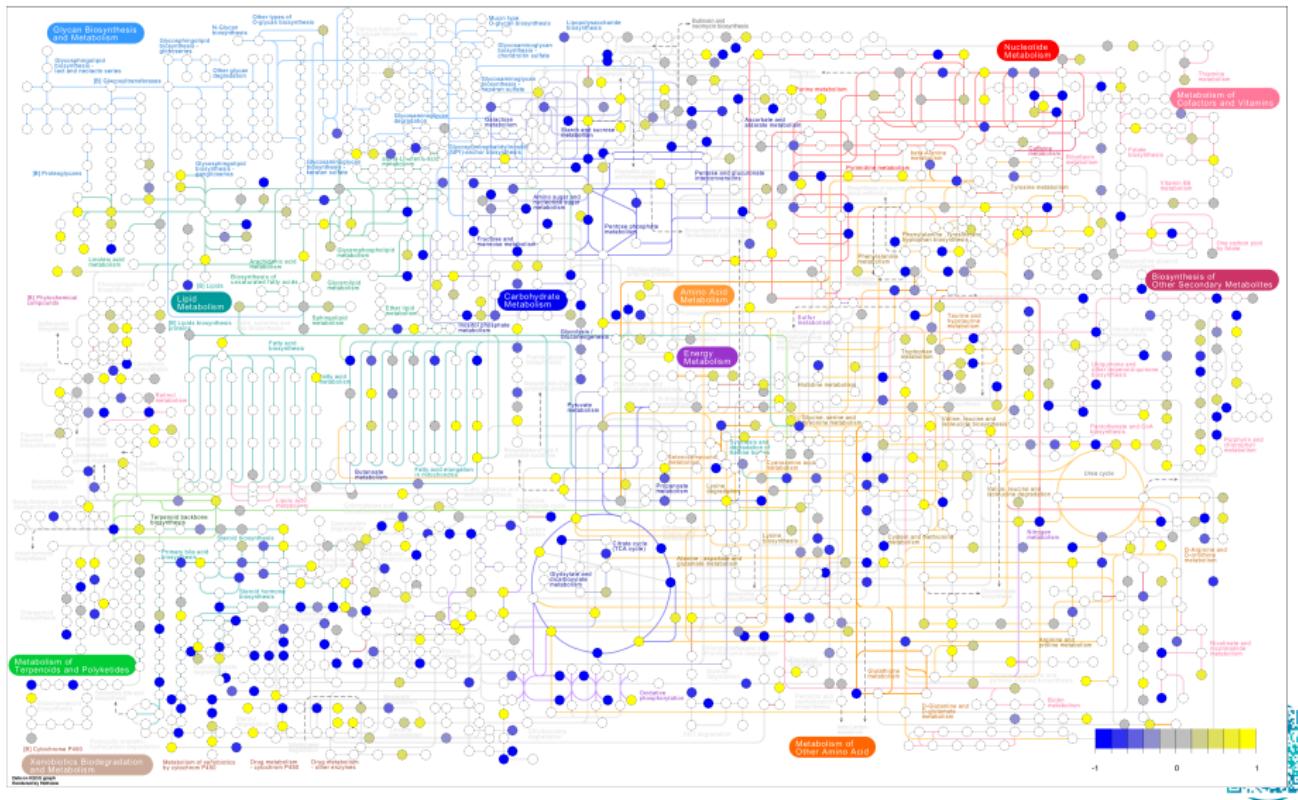




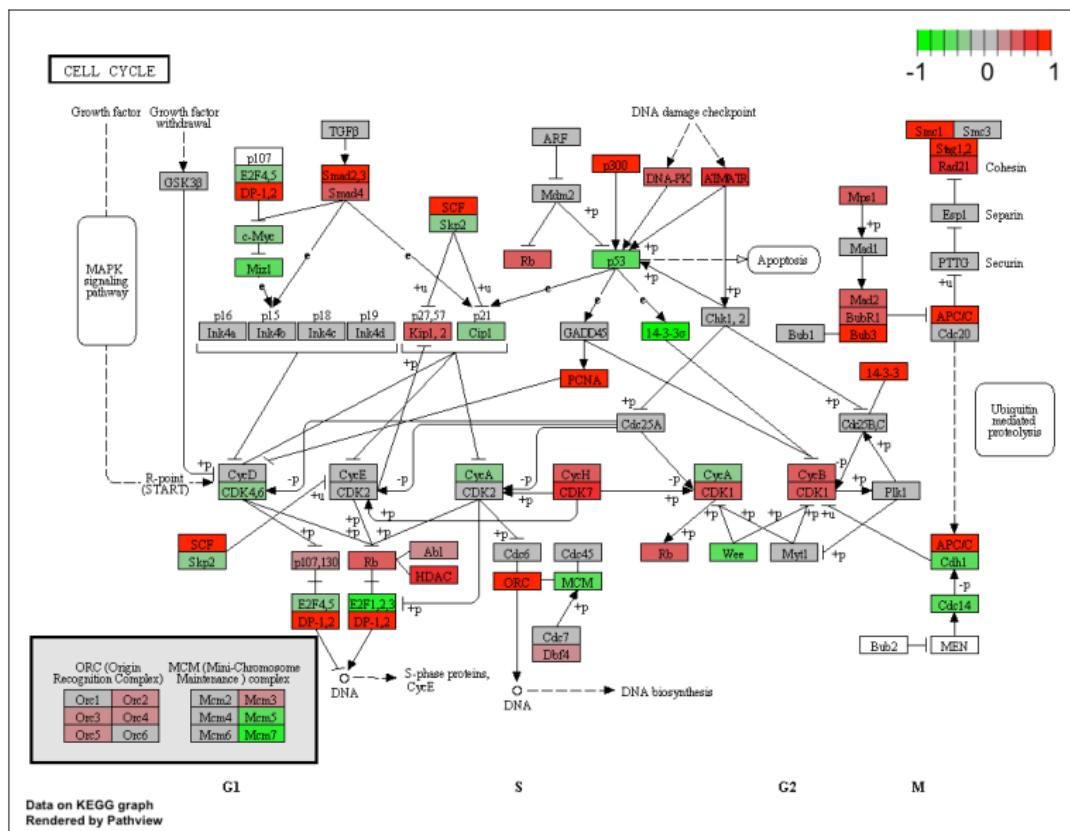
# 富集分析 | GO



# 富集分析 | KEGG



# 富集分析 | KEGG



- Gene Name Batch Viewer
- Gene ID Conversion Tool
- Gene Functional Classification Tool
- Functional Annotation Tool
  - Functional Annotation Clustering
  - **Functional Annotation Chart** : 富集分析
  - Functional Annotation Table



# 富集分析 | DAVID | 结果解析

## Functional Annotation Chart

[Help and Manual](#)**Current Gene List: demolist1****Current Background: Homo sapiens****155 DAVID IDs****Options**[Rerun Using Options](#)[Create Sublist](#)**105 chart records** [Download File](#) [<<](#)  [<](#) [1](#) [2](#) [3](#) [4](#) [5](#) [6](#)  [>](#)  [>>](#)

| Category      | Term  | RT | Genes | Count | %    | P-Value | Benjamini |
|---------------|---|----|-------|-------|------|---------|-----------|
| GOTERM_CC_FAT | <a href="#">extracellular_region</a>                        | RT |       | 40    | 25.8 | 6.9E-6  | 1.5E-3    |
| GOTERM_CC_FAT | <a href="#">extracellular_region_part</a>                   | RT |       | 24    | 15.5 | 3.8E-5  | 4.0E-3    |
| GOTERM_MF_FAT | <a href="#">oxygen_binding</a>                              | RT |       | 6     | 3.9  | 3.8E-5  | 1.4E-2    |
| GOTERM_CC_FAT | <a href="#">extracellular_space</a>                         | RT |       | 19    | 12.3 | 9.4E-5  | 6.5E-3    |
| GOTERM_MF_FAT | <a href="#">heme_binding</a>                                | RT |       | 8     | 5.2  | 1.0E-4  | 1.9E-2    |
| GOTERM_BP_FAT | <a href="#">defense_response</a>                            | RT |       | 18    | 11.6 | 1.3E-4  | 1.7E-1    |
| GOTERM_BP_FAT | <a href="#">response_to_bacterium</a>                       | RT |       | 10    | 6.5  | 1.4E-4  | 9.1E-2    |
| GOTERM_MF_FAT | <a href="#">tetrapyrrole_binding</a>                        | RT |       | 8     | 5.2  | 1.5E-4  | 1.9E-2    |
| GOTERM_MF_FAT | <a href="#">iron_ion_binding</a>                            | RT |       | 11    | 7.1  | 4.3E-4  | 3.9E-2    |
| GOTERM_BP_FAT | <a href="#">defense_response_to_bacterium</a>               | RT |       | 7     | 4.5  | 8.9E-4  | 3.4E-1    |
| GOTERM_BP_FAT | <a href="#">response_to_drug</a>                            | RT |       | 9     | 5.8  | 1.5E-3  | 4.0E-1    |
| GOTERM_BP_FAT | <a href="#">regulation_of_response_to_external_stimulus</a> | RT |       | 7     | 4.5  | 5.2E-3  | 7.7E-1    |
| GOTERM_BP_FAT | <a href="#">taxis</a>                                       | RT |       | 7     | 4.5  | 5.4E-3  | 7.2E-1    |
| GOTERM_BP_FAT | <a href="#">chemotaxis</a>                                  | RT |       | 7     | 4.5  | 5.4E-3  | 7.2E-1    |
| GOTERM_CC_FAT | <a href="#">hemoglobin_complex</a>                          | RT |       | 3     | 1.9  | 5.7E-3  | 2.6E-1    |
| GOTERM_MF_FAT | <a href="#">oxygen_transporter_activity</a>                 | RT |       | 3     | 1.9  | 5.8E-3  | 3.5E-1    |

# 富集分析 | DAVID | 工具选择

- Highly recommended
- Recommended

|  | Gene ID conversion tool | Gene name batch viewer | Gene functional classification | Functional annotation chart | Functional annotation clustering | Functional annotation table |
|--|-------------------------|------------------------|--------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|-----------------------------|
| Convert gene IDs from one type to another                              | ■                       |                        |                                |                             |                                  |                             |
| Diagnose and fix problems of gene IDs                                  |                         | ■                      |                                |                             |                                  | ■                           |
| Explore gene names in batch  |                         | ■                      | ■                              |                             |                                  | ■                           |
| Discover enriched functionally related gene groups                     |                         |                        | ■                              | ■                           |                                  |                             |
| Display relationship of many-genes-to-many-terms on 2D view.           |                         |                        |                                | ■                           | ■                                | ■                           |
| Initial glance of major biological functions associated with gene list | ■                       |                        | ■                              | ■                           |                                  |                             |
| Identify enriched (overrepresented) annotation terms                   |                         |                        |                                | ■                           | ■                                |                             |
| Visualize genes on BioCarta and KEGG pathway maps                      |                         |                        |                                | ■                           |                                  |                             |
| Link gene–disease associations   |                         |                        |                                | ■                           |                                  |                             |
| Highlight protein functional domains and motifs                        |                         |                        | ■                              | ■                           |                                  |                             |
| Redirect to related literatures  |                         |                        |                                | ■                           |                                  | ■                           |
| List interacting proteins  |                         |                        |                                | ■                           | ■                                | ■                           |
| Cluster redundant and heterozygous annotation terms                    |                         |                        |                                |                             |                                  |                             |
| Search other functionally similar genes in genome, but not in list     | ■                       | ■                      | ■                              | 1                           | 1                                |                             |
| Search other annotations functionally similar to one of my interests   |                         |                        |                                | ■                           |                                  |                             |
| Read all annotation contents associated with a gene                    |                         |                        |                                |                             |                                  | ■                           |



# 教学提纲

1

引言

2

基因组组装版本

3

基因组坐标系统

4

基因组注释常用格式

5

文本文件与文本编辑器

6

基因组坐标的逻辑运算

7

总结与答疑

8

引言

9

变异位点的注释

10

基因集富集分析

11

序列标识

12

box plot

13

解析图表

14

总结与答疑

15

引言

16

Galaxy 分析平台

17

Galaxy 使用演示

18

数据处理三段论

19

总结与答疑

20

复习思考题



# 序列标识 | 徽标



# 序列标识

## 定义

序列标识图是显示序列保守区域的共有序列、每个位置上各个氨基酸或核苷酸出现的频率以及各个位点上的序列信息量的一种可视化方法。

## 含义

根据序列保守区域的多序列比对来绘制序列标识图。

在一个标识图像里，由大小不一的字符形成的一个堆栈代表序列保守区域的一个位点。每个核苷酸或氨基酸的高度和它在对应位点上出现的频率成比例。堆栈的总高度代表对应位点上的序列信息，以比特（bit）为单位。在每个堆栈里，字符按其出现的频率大小自上而下排列。所以，位于各个堆栈最上方的字符组成保守区域的共识序列。



# 序列标识

## 定义

序列标识图是显示序列保守区域的共有序列、每个位置上各个氨基酸或核苷酸出现的频率以及各个位点上的序列信息量的一种可视化方法。

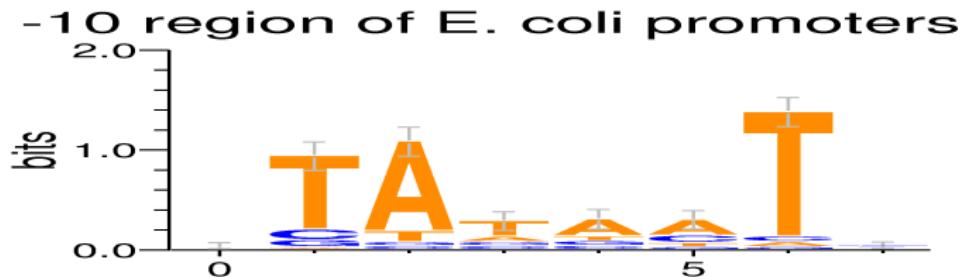
## 含义

根据序列保守区域的多序列比对来绘制序列标识图。

在一个标识图像里，由大小不一的字符形成的一个堆栈代表序列保守区域的一个位点。每个核苷酸或氨基酸的高度和它在对应位点上出现的频率成比例。堆栈的总高度代表对应位点上的序列信息，以比特（bit）为单位。在每个堆栈里，字符按其出现的频率大小自上而下排列。所以，位于各个堆栈最上方的字符组成保守区域的共识序列。



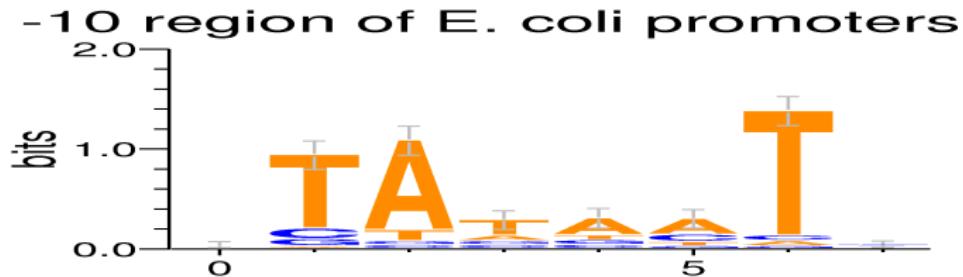
# 序列标识



## 序列标识 (sequence logo)

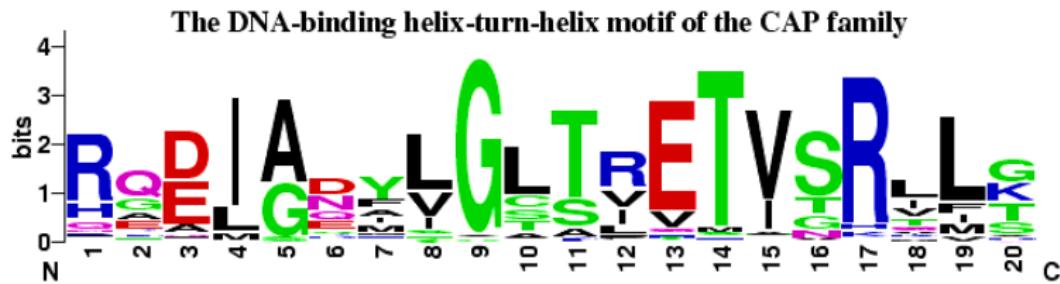
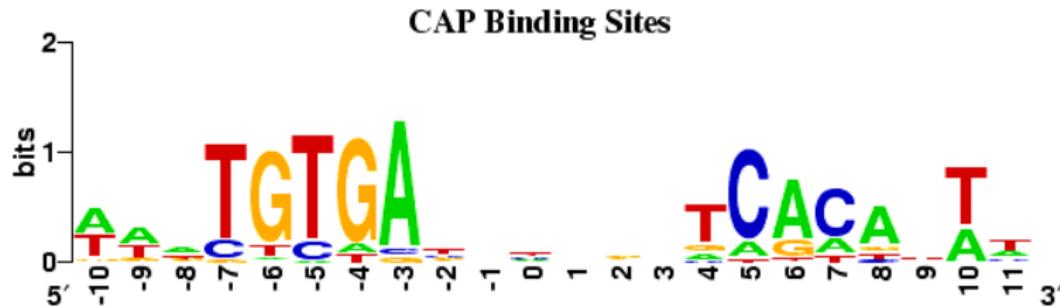
- 数据：多序列比对信息
- 横轴：序列坐标位置
- 纵轴：比特，计量单位
- 总高度：信息量/保守性
- 相对高度：相对频率
- 位置自上而下：频率由大到小
- 制作工具：WebLogo, enoLOGOS, Skylign, ggseqlogo

# 序列标识

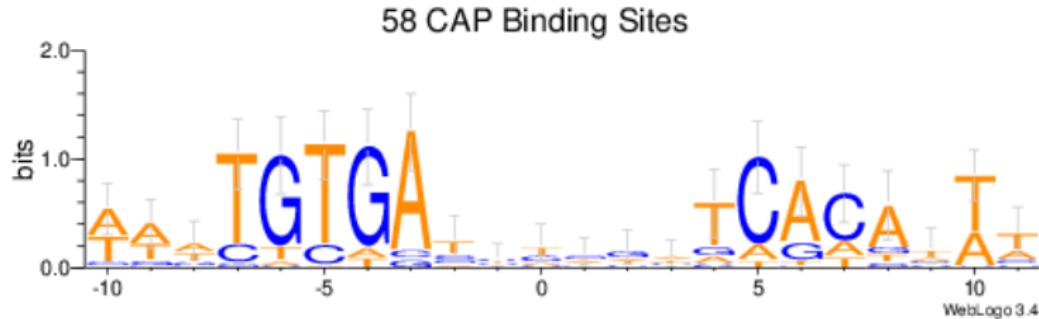


## 序列标识 (sequence logo)

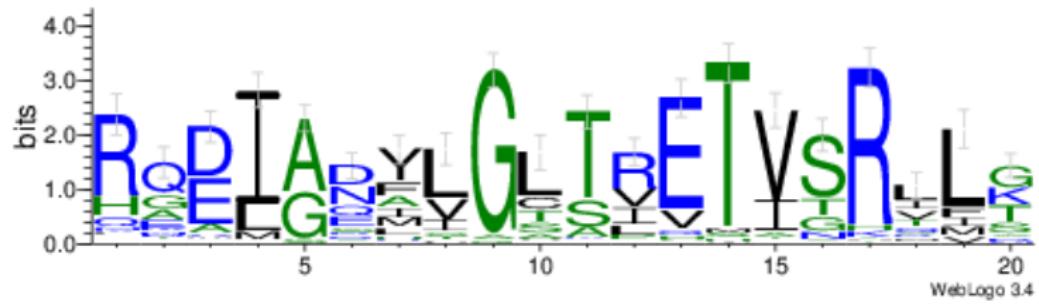
- 数据：多序列比对信息
- 横轴：序列坐标位置
- 纵轴：比特，计量单位
- 总高度：信息量/保守性
- 相对高度：相对频率
- 位置自上而下：频率由大到小
- 制作工具：WebLogo, enoLOGOS, Skylign, ggseqlogo



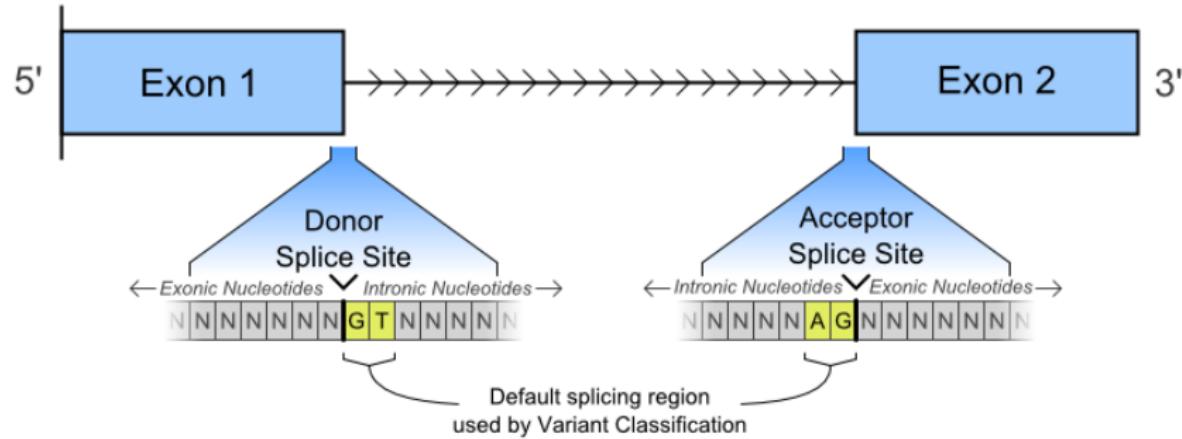
# 序列标识 | 着色 | WebLogo3



The DNA-binding helix-turn-helix motif of the CAP family

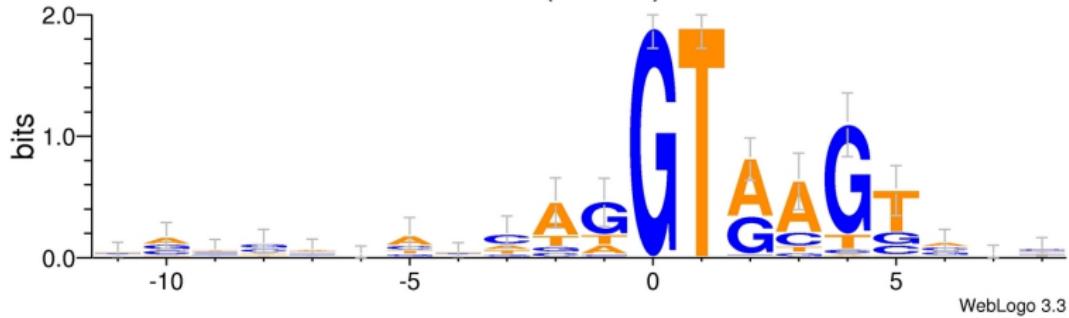


# 序列标识 | 剪接



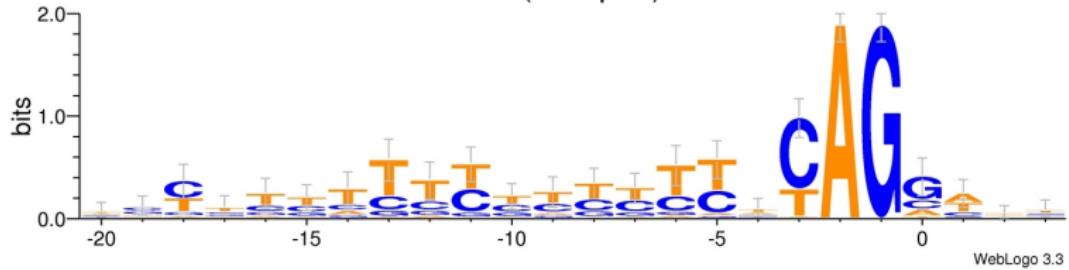
# 序列标识 | 实例

Exon-Intron (Donor) Sites



WebLogo 3.3

Intron-Exon (Acceptor) Sites



WebLogo 3.3



# 序列标识 | 实例 | 真实数据

| Donor Site(%) |        | Acceptor Site(%) |        |
|---------------|--------|------------------|--------|
| GT            | 98.797 | AG               | 99.714 |
| GC            | 0.920  | AC               | 0.120  |
| AT            | 0.143  | TG               | 0.032  |
| GA            | 0.028  | AT               | 0.024  |
| GG            | 0.025  | GG               | 0.022  |
| CT            | 0.018  | AA               | 0.019  |
| TT            | 0.016  | CG               | 0.010  |
| CC            | 0.011  | CC               | 0.010  |
| TG            | 0.007  | TT               | 0.009  |
| AG            | 0.007  | CT               | 0.008  |
| TA            | 0.006  | CA               | 0.008  |
| AC            | 0.006  | GC               | 0.007  |
| CA            | 0.006  | TA               | 0.006  |
| TC            | 0.004  | TC               | 0.004  |
| AA            | 0.004  | GT               | 0.004  |
| CG            | 0.002  | GA               | 0.003  |



## 序列标识

- Seq logo 在线绘制工具——Weblogo
- 利用 ggseqlogo 绘制 seqlogo 图



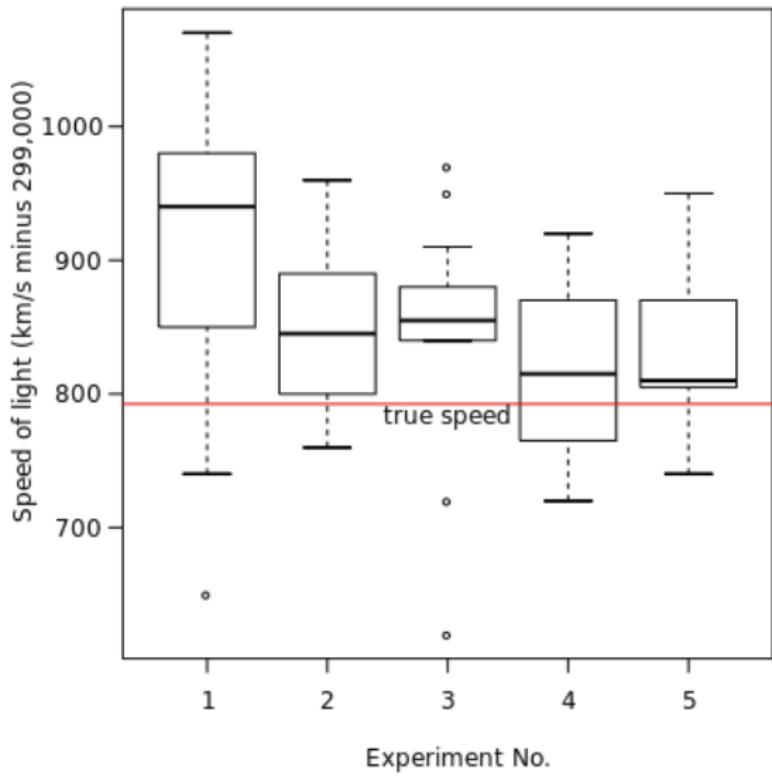
# 教学提纲

- 1 引言
- 2 基因组组装版本
- 3 基因组坐标系统
- 4 基因组注释常用格式
- 5 文本文件与文本编辑器
- 6 基因组坐标的逻辑运算
- 7 总结与答疑
- 8 引言
- 9 变异位点的注释
- 10 基因集富集分析

- 11 序列标识
- 12 box plot
- 13 解析图表
- 14 总结与答疑
- 15 引言
- 16 Galaxy 分析平台
- 17 Galaxy 使用演示
- 18 数据处理三段论
- 19 总结与答疑
- 20 复习思考题



# box plot | 实例



## 历史

- box plot, boxplot, Box-whisker Plot
- 箱线图、箱须图、盒须图、盒式图、盒状图，因形状如箱子而得名
- 1977 年由美国著名统计学家约翰·图基 (John Tukey) 发明

## 简介

- 显示一组数据分散情况的统计图
- 显示最大值、最小值、中位数、下四分位数和上四分位数

## 优缺点

- 可以粗略地看出数据是否具有对称性、分布的离散程度
- 适合用于几个样本的比较
- 不能提供关于数据分布偏态和尾重程度的精确度量

## 历史

- box plot, boxplot, Box-whisker Plot
- 箱线图、箱须图、盒须图、盒式图、盒状图，因形状如箱子而得名
- 1977 年由美国著名统计学家约翰·图基 (John Tukey) 发明

## 简介

- 显示一组数据分散情况的统计图
- 显示最大值、最小值、中位数、下四分位数和上四分位数

## 优缺点

- 可以粗略地看出数据是否具有对称性、分布的离散程度
- 适合用于几个样本的比较
- 不能提供关于数据分布偏态和尾重程度的精确度量

## 历史

- box plot, boxplot, Box-whisker Plot
- 箱线图、箱须图、盒须图、盒式图、盒状图，因形状如箱子而得名
- 1977 年由美国著名统计学家约翰·图基 (John Tukey) 发明

## 简介

- 显示一组数据分散情况的统计图
- 显示最大值、最小值、中位数、下四分位数和上四分位数

## 优缺点

- 可以粗略地看出数据是否具有对称性、分布的离散程度
- 适合用于几个样本的比较
- 不能提供关于数据分布偏态和尾重程度的精确度量

- 最小值 min, 最大值 max
- 中位数 median
- 下四分位数 Q1, 上四分位数 Q3
- 四分位数差 IQR (interquartile range) ,  $IQR = Q3 - Q1$
- 内限 :  $Q3 + 1.5IQR, Q1 - 1.5IQR$
- 外限 :  $Q3 + 3IQR, Q1 - 3IQR$
- 异常值 (outliers) : 处于内限以外的数据
- 温和的异常值 (mild outliers) : 在内限与外限之间的异常值
- 极端的异常值 (extreme outliers) : 在外限以外的异常值



- 最小值 min, 最大值 max
- 中位数 median
- 下四分位数 Q1, 上四分位数 Q3
- 四分位数差 IQR (interquartile range) ,  $IQR = Q3 - Q1$
- 内限 :  $Q3 + 1.5IQR, Q1 - 1.5IQR$
- 外限 :  $Q3 + 3IQR, Q1 - 3IQR$
- 异常值 (outliers) : 处于内限以外的数据
- 温和的异常值 (mild outliers) : 在内限与外限之间的异常值
- 极端的异常值 (extreme outliers) : 在外限以外的异常值



- 最小值 min, 最大值 max
- 中位数 median
- 下四分位数 Q1, 上四分位数 Q3
- 四分位数差 IQR (interquartile range) ,  $IQR = Q3 - Q1$
- 内限 :  $Q3 + 1.5IQR, Q1 - 1.5IQR$
- 外限 :  $Q3 + 3IQR, Q1 - 3IQR$
- 异常值 (outliers) : 处于内限以外的数据
- 温和的异常值 (mild outliers) : 在内限与外限之间的异常值
- 极端的异常值 (extreme outliers) : 在外限以外的异常值



# box plot | 相关概念

- 最小值 min, 最大值 max
- 中位数 median
- 下四分位数 Q1, 上四分位数 Q3
- 四分位数差 IQR (interquartile range) ,  $IQR = Q3 - Q1$
- 内限 :  $Q3 + 1.5IQR, Q1 - 1.5IQR$
- 外限 :  $Q3 + 3IQR, Q1 - 3IQR$
- 异常值 (outliers) : 处于内限以外的数据
- 温和的异常值 (mild outliers) : 在内限与外限之间的异常值
- 极端的异常值 (extreme outliers) : 在外限以外的异常值



# box plot | 相关概念

- 最小值 min, 最大值 max
- 中位数 median
- 下四分位数 Q1, 上四分位数 Q3
- 四分位数差 IQR (interquartile range) ,  $IQR = Q3 - Q1$
- 内限 :  $Q3 + 1.5IQR, Q1 - 1.5IQR$
- 外限 :  $Q3 + 3IQR, Q1 - 3IQR$
- 异常值 (outliers) : 处于内限以外的数据
- 温和的异常值 (mild outliers) : 在内限与外限之间的异常值
- 极端的异常值 (extreme outliers) : 在外限以外的异常值



- 最小值 min, 最大值 max
- 中位数 median
- 下四分位数 Q1, 上四分位数 Q3
- 四分位数差 IQR (interquartile range) ,  $IQR = Q3 - Q1$
- 内限 :  $Q3 + 1.5IQR$ ,  $Q1 - 1.5IQR$
- 外限 :  $Q3 + 3IQR$ ,  $Q1 - 3IQR$
- 异常值 (outliers) : 处于内限以外的数据
- 温和的异常值 (mild outliers) : 在内限与外限之间的异常值
- 极端的异常值 (extreme outliers) : 在外限以外的异常值



- 最小值 min, 最大值 max
- 中位数 median
- 下四分位数 Q1, 上四分位数 Q3
- 四分位数差 IQR (interquartile range) ,  $IQR = Q3 - Q1$
- 内限 :  $Q3 + 1.5IQR$ ,  $Q1 - 1.5IQR$
- 外限 :  $Q3 + 3IQR$ ,  $Q1 - 3IQR$
- 异常值 (outliers) : 处于内限以外的数据
  - 温和的异常值 (mild outliers) : 在内限与外限之间的异常值
  - 极端的异常值 (extreme outliers) : 在外限以外的异常值



- 最小值 min, 最大值 max
- 中位数 median
- 下四分位数 Q1, 上四分位数 Q3
- 四分位数差 IQR (interquartile range) ,  $IQR = Q3 - Q1$
- 内限 :  $Q3 + 1.5IQR$ ,  $Q1 - 1.5IQR$
- 外限 :  $Q3 + 3IQR$ ,  $Q1 - 3IQR$
- 异常值 (outliers) : 处于内限以外的数据
- 温和的异常值 (mild outliers) : 在内限与外限之间的异常值
- 极端的异常值 (extreme outliers) : 在外限以外的异常值



- 最小值 min, 最大值 max
- 中位数 median
- 下四分位数 Q1, 上四分位数 Q3
- 四分位数差 IQR (interquartile range) ,  $IQR = Q3 - Q1$
- 内限 :  $Q3 + 1.5IQR$ ,  $Q1 - 1.5IQR$
- 外限 :  $Q3 + 3IQR$ ,  $Q1 - 3IQR$
- 异常值 (outliers) : 处于内限以外的数据
- 温和的异常值 (mild outliers) : 在内限与外限之间的异常值
- 极端的异常值 (extreme outliers) : 在外限以外的异常值



# box plot | 绘图步骤

- 绘制数轴。
- 计算上四分位数 (Q3) , 中位数, 下四分位数 (Q1) 。
- 计算四分位数差 (IQR) 。
- 绘制箱线图的矩形, 上限为 Q3, 下限为 Q1。在矩形内部中位数的位置画一条横线 (中位线) 。
- 在  $Q3 + 1.5IQR$  和  $Q1 - 1.5IQR$  处画两条与中位线一样的线段, 这两条线段为异常值截断点, 称为内限; 在  $Q3 + 3IQR$  和  $Q1 - 3IQR$  处画两条线段, 称为外限。(注意: 统计软件绘制的箱线图一般都没有标出内限和外限。)
- 在非异常值的数据中, 最靠近上边缘和下边缘 (即内限) 的两个数值处画横线, 作为箱线图的触须。
- 从矩形的两端向外各画一条线段直到不是异常值的最远点 (即上一步的触须), 表示该批数据正常值的分布区间。
- 温和的异常值用空心圆表示; 极端的异常值用实心点 (一说用星号 \*) 表示。



- 绘制数轴。
- 计算上四分位数 (Q3) , 中位数, 下四分位数 (Q1) 。
- 计算四分位数差 (IQR) 。
- 绘制箱线图的矩形, 上限为 Q3, 下限为 Q1。在矩形内部中位数的位置画一条横线 (中位线) 。
- 在  $Q3 + 1.5/IQR$  和  $Q1 - 1.5/IQR$  处画两条与中位线一样的线段, 这两条线段为异常值截断点, 称为内限; 在  $Q3 + 3/IQR$  和  $Q1 - 3/IQR$  处画两条线段, 称为外限。 (注意: 统计软件绘制的箱线图一般都没有标出内限和外限。)
- 在非异常值的数据中, 最靠近上边缘和下边缘 (即内限) 的两个数值处画横线, 作为箱线图的触须。
- 从矩形的两端向外各画一条线段直到不是异常值的最远点 (即上一步的触须), 表示该批数据正常值的分布区间。
- 温和的异常值用空心圆表示; 极端的异常值用实心点 (一说用星号 \*) 表示。



# box plot | 绘图步骤

- 绘制数轴。
- 计算上四分位数 (Q3) , 中位数, 下四分位数 (Q1) 。
- **计算四分位数差 (IQR) 。**
- 绘制箱线图的矩形, 上限为 Q3, 下限为 Q1。在矩形内部中位数的位置画一条横线 (中位线) 。
- 在  $Q3 + 1.5/IQR$  和  $Q1 - 1.5/IQR$  处画两条与中位线一样的线段, 这两条线段为异常值截断点, 称为内限; 在  $Q3 + 3/IQR$  和  $Q1 - 3/IQR$  处画两条线段, 称为外限。**(注意: 统计软件绘制的箱线图一般都没有标出内限和外限。)**
- 在非异常值的数据中, 最靠近上边缘和下边缘 (即内限) 的两个数值处画横线, 作为箱线图的触须。
- 从矩形的两端向外各画一条线段直到不是异常值的最远点 (即上一步的触须), 表示该批数据正常值的分布区间。
- 温和的异常值用空心圆表示; 极端的异常值用实心点 (一说用星号 \*) 表示。



- 绘制数轴。
- 计算上四分位数 (Q3) , 中位数, 下四分位数 (Q1) 。
- 计算四分位数差 (IQR) 。
- 绘制箱线图的矩形, 上限为 Q3, 下限为 Q1。在矩形内部中位数的位置画一条横线 (中位线) 。
- 在  $Q3 + 1.5 \cdot IQR$  和  $Q1 - 1.5 \cdot IQR$  处画两条与中位线一样的线段, 这两条线段为异常值截断点, 称为内限; 在  $Q3 + 3 \cdot IQR$  和  $Q1 - 3 \cdot IQR$  处画两条线段, 称为外限。**(注意: 统计软件绘制的箱线图一般都没有标出内限和外限。)**
- 在非异常值的数据中, 最靠近上边缘和下边缘 (即内限) 的两个数值处画横线, 作为箱线图的触须。
- 从矩形的两端向外各画一条线段直到不是异常值的最远点 (即上一步的触须), 表示该批数据正常值的分布区间。
- 温和的异常值用空心圆表示; 极端的异常值用实心点 (一说用星号 \*) 表示。



- 绘制数轴。
- 计算上四分位数 (Q3) , 中位数, 下四分位数 (Q1) 。
- 计算四分位数差 (IQR) 。
- 绘制箱线图的矩形, 上限为 Q3, 下限为 Q1。在矩形内部中位数的位置画一条横线 (中位线) 。
- 在  $Q3 + 1.5/IQR$  和  $Q1 - 1.5/IQR$  处画两条与中位线一样的线段, 这两条线段为异常值截断点, 称为内限; 在  $Q3 + 3/IQR$  和  $Q1 - 3/IQR$  处画两条线段, 称为外限。 (注意: 统计软件绘制的箱线图一般都没有标出内限和外限。)
- 在非异常值的数据中, 最靠近上边缘和下边缘 (即内限) 的两个数值处画横线, 作为箱线图的触须。
- 从矩形的两端向外各画一条线段直到不是异常值的最远点 (即上一步的触须), 表示该批数据正常值的分布区间。
- 温和的异常值用空心圆表示; 极端的异常值用实心点 (一说用星号 \*) 表示。



- 绘制数轴。
- 计算上四分位数 (Q3) , 中位数, 下四分位数 (Q1) 。
- 计算四分位数差 (IQR) 。
- 绘制箱线图的矩形, 上限为 Q3, 下限为 Q1。在矩形内部中位数的位置画一条横线 (中位线) 。
- 在  $Q3 + 1.5/IQR$  和  $Q1 - 1.5/IQR$  处画两条与中位线一样的线段, 这两条线段为异常值截断点, 称为内限; 在  $Q3 + 3/IQR$  和  $Q1 - 3/IQR$  处画两条线段, 称为外限。**(注意: 统计软件绘制的箱线图一般都没有标出内限和外限。)**
- 在非异常值的数据中, 最靠近上边缘和下边缘 (即内限) 的两个数值处画横线, 作为箱线图的触须。
- 从矩形的两端向外各画一条线段直到不是异常值的最远点 (即上一步的触须), 表示该批数据正常值的分布区间。
- 温和的异常值用空心圆表示; 极端的异常值用实心点 (一说用星号 \*) 表示。



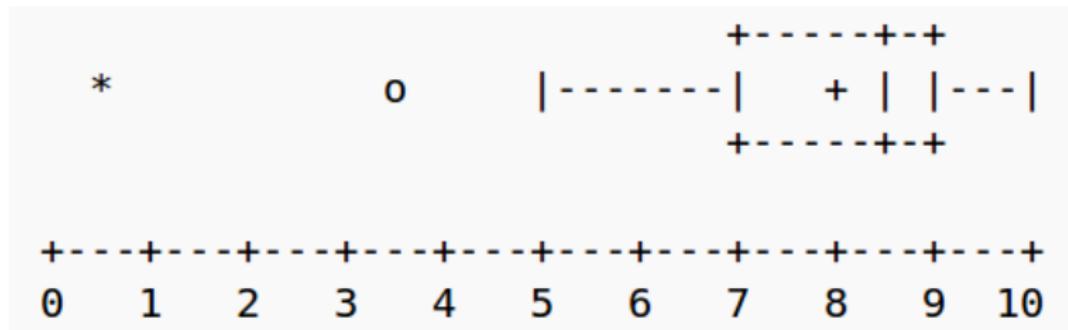
- 绘制数轴。
- 计算上四分位数 (Q3) , 中位数, 下四分位数 (Q1) 。
- 计算四分位数差 (IQR) 。
- 绘制箱线图的矩形, 上限为 Q3, 下限为 Q1。在矩形内部中位数的位置画一条横线 (中位线) 。
- 在  $Q3 + 1.5/IQR$  和  $Q1 - 1.5/IQR$  处画两条与中位线一样的线段, 这两条线段为异常值截断点, 称为内限; 在  $Q3 + 3/IQR$  和  $Q1 - 3/IQR$  处画两条线段, 称为外限。**(注意: 统计软件绘制的箱线图一般都没有标出内限和外限。)**
- 在非异常值的数据中, 最靠近上边缘和下边缘 (即内限) 的两个数值处画横线, 作为箱线图的触须。
- 从矩形的两端向外各画一条线段直到不是异常值的最远点 (即上一步的触须), 表示该批数据正常值的分布区间。
- 温和的异常值用空心圆表示; 极端的异常值用实心点 (一说用星号 \*) 表示。



- 绘制数轴。
- 计算上四分位数 (Q3) , 中位数, 下四分位数 (Q1) 。
- 计算四分位数差 (IQR) 。
- 绘制箱线图的矩形, 上限为 Q3, 下限为 Q1。在矩形内部中位数的位置画一条横线 (中位线) 。
- 在  $Q3 + 1.5/IQR$  和  $Q1 - 1.5/IQR$  处画两条与中位线一样的线段, 这两条线段为异常值截断点, 称为内限; 在  $Q3 + 3/IQR$  和  $Q1 - 3/IQR$  处画两条线段, 称为外限。**(注意: 统计软件绘制的箱线图一般都没有标出内限和外限。)**
- 在非异常值的数据中, 最靠近上边缘和下边缘 (即内限) 的两个数值处画横线, 作为箱线图的触须。
- 从矩形的两端向外各画一条线段直到不是异常值的最远点 (即上一步的触须), 表示该批数据正常值的分布区间。
- 温和的异常值用空心圆表示; 极端的异常值用实心点 (一说用星号\*) 表示。



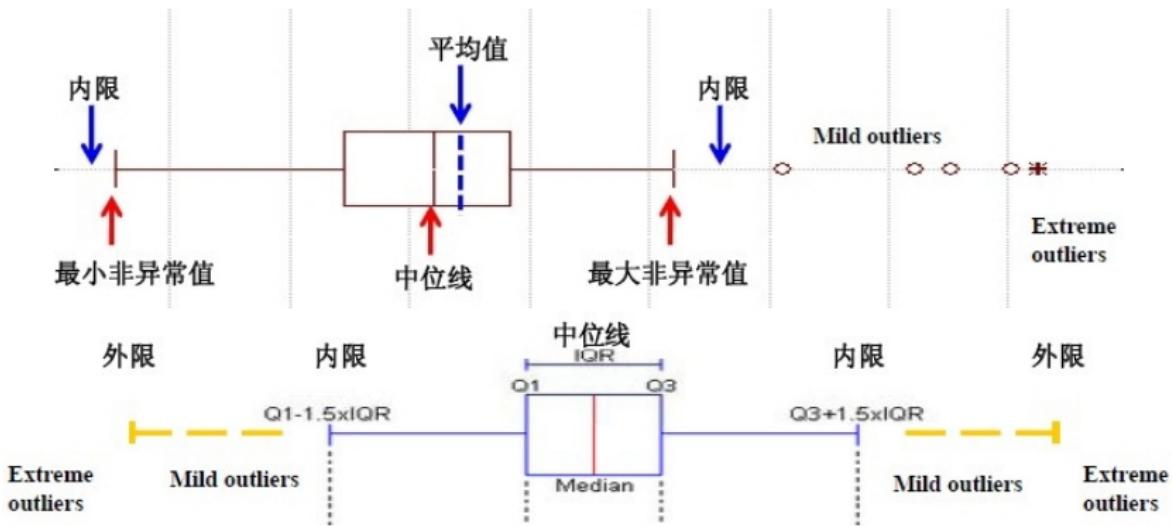
# box plot | 图解



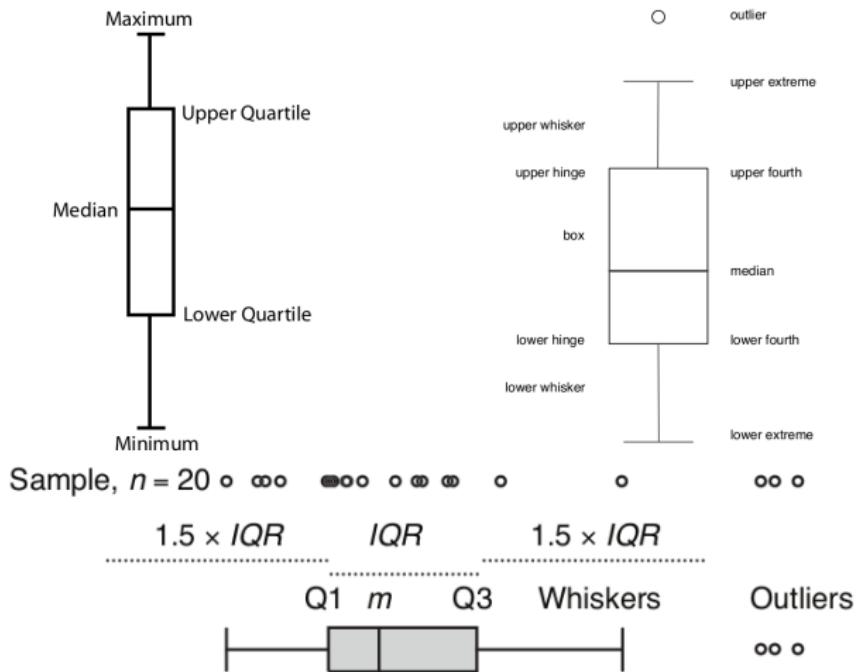
最小值 (min) = 0.5 ; 下四分位数 (Q1) = 7 ; 中位数 (Med) = 8.5 ;  
上四分位数 (Q3) = 9 ; 最大值 (max) = 10 ; 平均值 = 8 ;  
四分位数差 (interquartile range, 四分位间距) =  $Q3 - Q1 = 2$ 。



# box plot | 图解

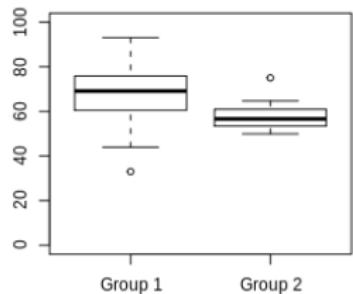


# box plot | 图解

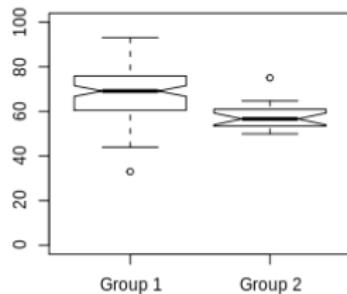


# box plot | 变体

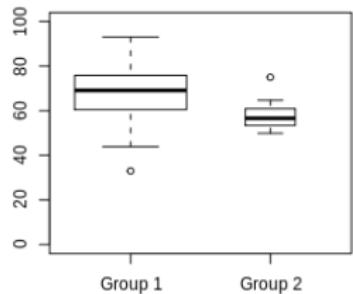
Traditional Box Plot



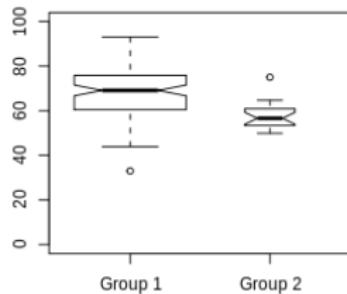
Notched Box Plot



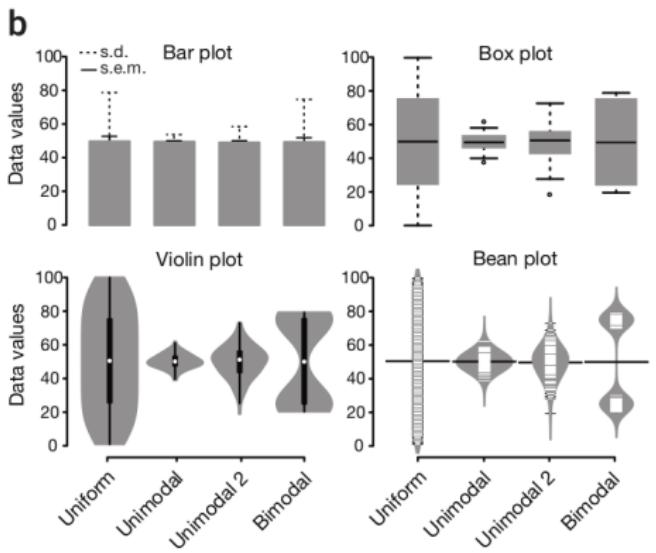
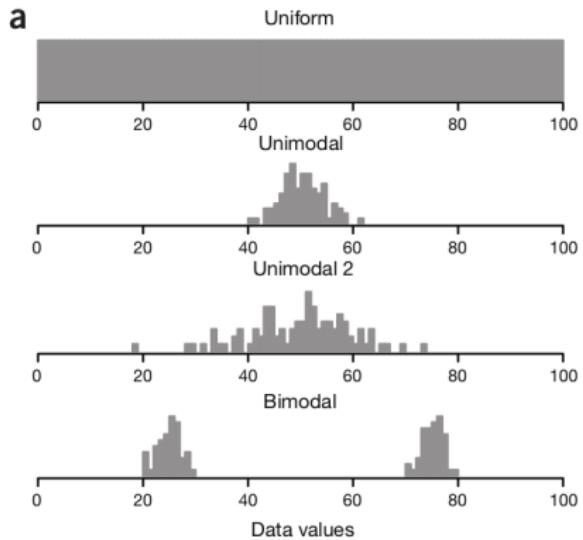
Variable Width Box Plot



Variable Width Notched Box Plot



# box plot | 变体



- BoxPlotR
- Plotly
- ECplot
- Galaxy (“Graph/Display Data” 工具集中的 Boxplot)
- R
- ...



# 教学提纲

1

引言

2

基因组组装版本

3

基因组坐标系统

4

基因组注释常用格式

5

文本文件与文本编辑器

6

基因组坐标的逻辑运算

7

总结与答疑

8

引言

9

变异位点的注释

10

基因集富集分析

11

序列标识

12

box plot

13

解析图表

14

总结与答疑

15

引言

16

Galaxy 分析平台

17

Galaxy 使用演示

18

数据处理三段论

19

总结与答疑

20

复习思考题



## 表格

- 行、列的含义
- 缩写的含义
- 数值的含义

## 图片

- 生成图片的数据
- 横、纵轴的含义
- 图片包含的元素
- 图片元素属性的含义



## 表格

- 行、列的含义
- 缩写的含义
- 数值的含义

## 图片

- 生成图片的数据
- 横、纵轴的含义
- 图片包含的元素
- 图片元素属性的含义

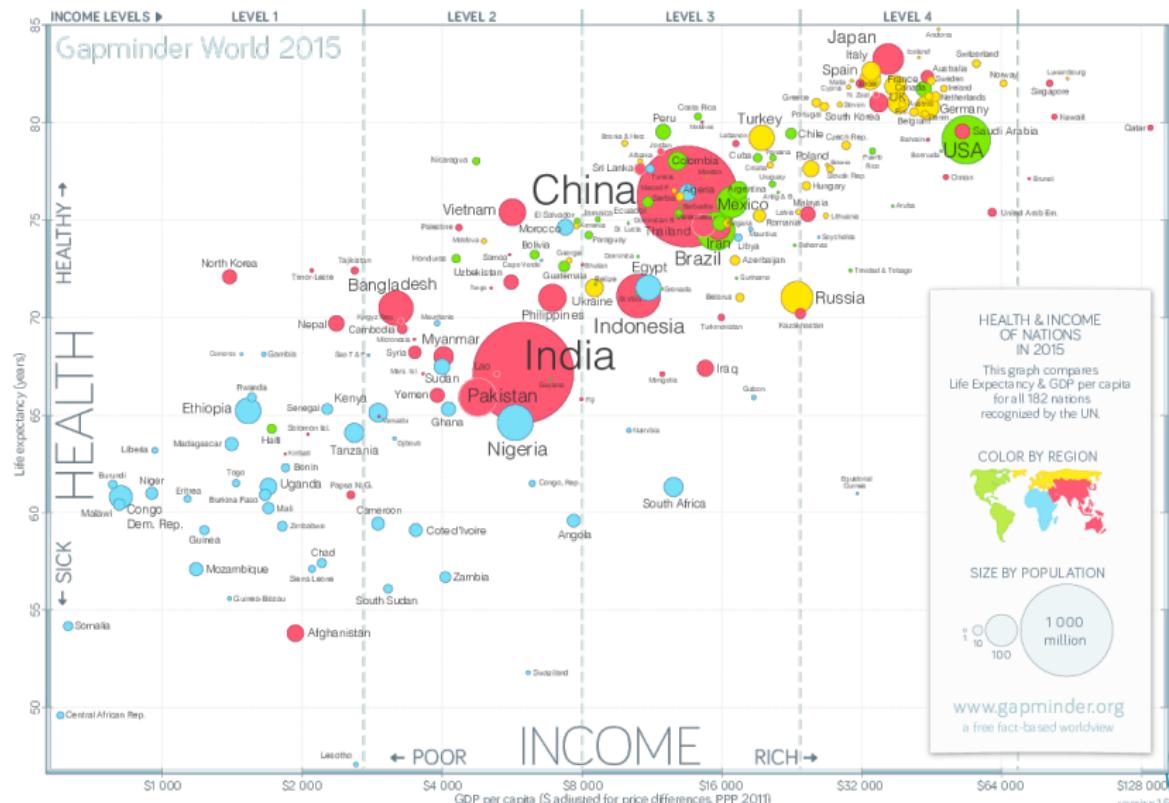


# 解析图表 | 图形的语法

- 数据 (data) : 我们想要可视化的对象。
- 几何对象 (geom) : 用以呈现数据、在图中实际看到的图形元素 (点、线、条形、多边形等)。
- 图形属性 (aes) : 几何对象的视觉属性 (位置、颜色、形状、大小和线条类型)。
- 映射 (mapping) : 从数据中的变量对应到图形属性。
- 统计变换 (stats) : 对数据进行的某种汇总 (将数据分组计数以创建直方图)。
- 标度 (scale) : 控制着数据空间的值到图形属性空间的值的映射 (用颜色、大小或形状来表示不同的取值)。
- 坐标系 (coord) : 描述了数据是如何映射到图形所在的平面的，它同时提供了看图所需的坐标轴和网格线。
- 引导元素 (guide) : 向看图者展示了如何将视觉属性映射回数据空间 (坐标轴上的刻度线和标签、图例)。
- 分面 (facet) : 描述了如何将数据分解为各个子集，以及如何对子集作图并联合进行展示。分面也叫做条件作图或网格作图。
- 位置调整 : 控制着图形对象的重叠。



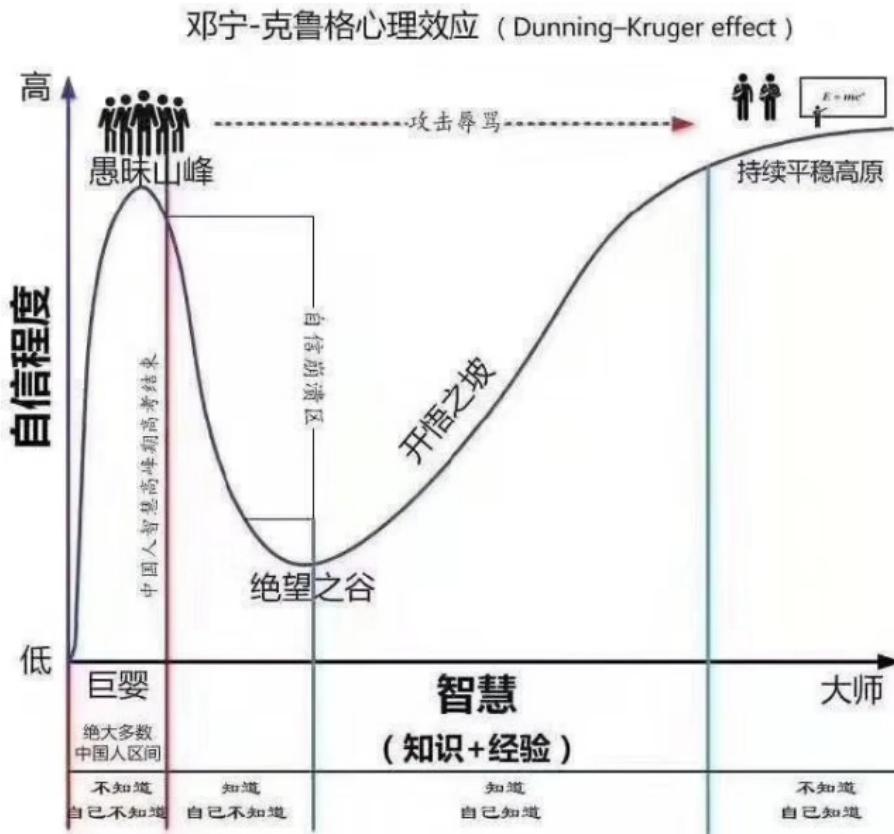
# 解析图表 | 图形的语法 | ggplot2



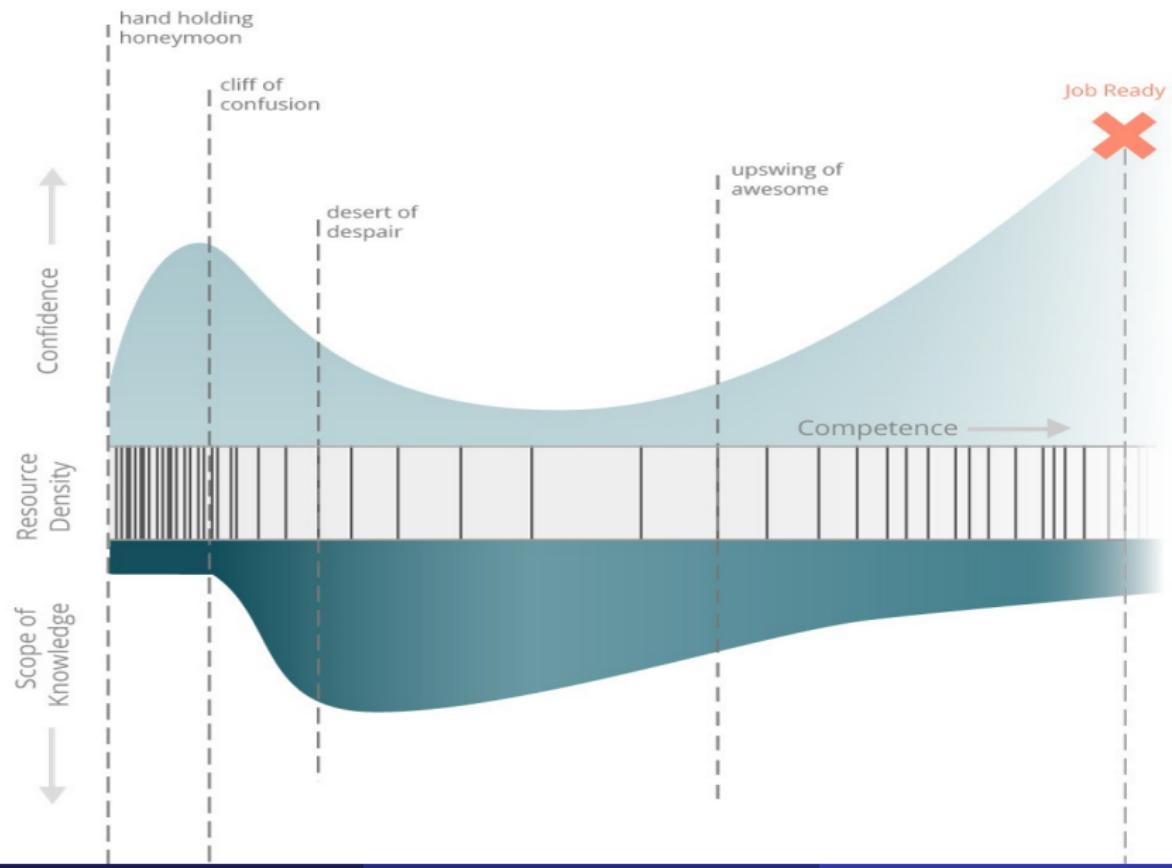
SOURCE: INCOME: World Bank; GDP per capita, PPP (2010 International\$); INCOME of Syria & Cuba are Gapminder estimates. X-axis uses log-scale to reflect a striking income sheer distance on all levels. POPULATION: Data from UN Population Division. LIFE EXPECTANCY: INM-E GBD-2015 as of Oct 2016. DATA: See our data are freely available under Creative Commons Attribution License. Please cite us, if you use our data. Go to [www.gapminder.org/tools](http://www.gapminder.org/tools) to see how this graph changed historically and compare 500 other indicators.



# 解析图表 | 达克效应（邓宁-克鲁格效应）



# 解析图表 | 其他



# 教学提纲

- 1 引言
- 2 基因组组装版本
- 3 基因组坐标系统
- 4 基因组注释常用格式
- 5 文本文件与文本编辑器
- 6 基因组坐标的逻辑运算
- 7 总结与答疑
- 8 引言
- 9 变异位点的注释
- 10 基因集富集分析

- 11 序列标识
- 12 box plot
- 13 解析图表
- 14 总结与答疑
- 15 引言
- 16 Galaxy 分析平台
- 17 Galaxy 使用演示
- 18 数据处理三段论
- 19 总结与答疑
- 20 复习思考题



## 知识点——基因组功能的高级注释

- 变异位点的注释——用途，注释内容，注释工具
- 基因集富集分析——功能，分析工具
- 序列标识——含义，制作工具
- box plot——理解，绘制

## 技能——解析图表

- 表——行列，缩写，数值
- 图——数据，横纵轴，图元素，元素属性



# 教学提纲

1

引言

2

基因组组装版本

3

基因组坐标系统

4

基因组注释常用格式

5

文本文件与文本编辑器

6

基因组坐标的逻辑运算

7

总结与答疑

8

引言

9

变异位点的注释

10

基因集富集分析

11

序列标识

12

box plot

13

解析图表

14

总结与答疑

15

引言

16

Galaxy 分析平台

17

Galaxy 使用演示

18

数据处理三段论

19

总结与答疑

20

复习思考题



## 基础知识

- 组装版本和坐标系统
- 常用格式
- 坐标的逻辑运算

## 高级注释

- 变异位点的注释
- 基因集富集分析
- 制作序列标识

## 分析平台

- Galaxy
- GenePattern

## 基础知识

- 组装版本和坐标系统
- 常用格式
- 坐标的逻辑运算

## 高级注释

- 变异位点的注释
- 基因集富集分析
- 制作序列标识

## 分析平台

- Galaxy
- GenePattern

## 基础知识

- 组装版本和坐标系统
- 常用格式
- 坐标的逻辑运算

## 高级注释

- 变异位点的注释
- 基因集富集分析
- 制作序列标识

## 分析平台

- Galaxy
- GenePattern

# 教学提纲

1

引言

2

基因组组装版本

3

基因组坐标系统

4

基因组注释常用格式

5

文本文件与文本编辑器

6

基因组坐标的逻辑运算

7

总结与答疑

8

引言

9

变异位点的注释

10

基因集富集分析

11

序列标识

12

box plot

13

解析图表

14

总结与答疑

15

引言

16

Galaxy 分析平台

17

Galaxy 使用演示

18

数据处理三段论

19

总结与答疑

20

复习思考题



- Get Data
- Text Manipulation
- Convert Formats
- Operate on Genomic Intervals
- Phenotype Association
- Statistics
- Graph/Display Data
- NGS Toolbox
- ...



# Galaxy | 界面

Galaxy Analyze Data Workflow Shared Data Visualization Cloud Help User

工具

search tools

[Get Data](#)

[Lift-Over](#)

[Text Manipulation](#)

[Convert Formats](#)

[FASTA manipulation](#)

[Filter and Sort](#)

[Join, Subtract and Group](#)

[Extract Features](#)

[Fetch Sequences](#)

[Fetch Alignments](#)

[Get Genomic Scores](#)

[Operate on Genomic Intervals](#)

[Statistics](#)

[Graph/Display Data](#)

[Regional Variation](#)

[Multiple regression](#)

[Multivariate Analysis](#)

**Galaxy** is an open source, web-based platform for data intensive biomedical research. If you are new to Galaxy [start here](#) or consult our [help resources](#).

## Galaxy 101

Start small

The very first tutorial you need

历史

Unnamed history 1.5 MB

历史已空，请单击左边窗格中‘获取数据’



# 教学提纲

1

引言

2

基因组组装版本

3

基因组坐标系统

4

基因组注释常用格式

5

文本文件与文本编辑器

6

基因组坐标的逻辑运算

7

总结与答疑

8

引言

9

变异位点的注释

10

基因集富集分析

11

序列标识

12

box plot

13

解析图表

14

总结与答疑

15

引言

16

Galaxy 分析平台

17

Galaxy 使用演示

18

数据处理三段论

19

总结与答疑

20

复习思考题



- UCSC liftOver tool：支持 BED 和 “chrN:start-end” 格式的输入
- Galaxy（基于 UCSC liftOver tool）：支持 BED、GFF 和 GTF 格式的输入
- CrossMap：支持 SAM/BAM、Wiggle/BigWig、BED、GFF/GTF 和 VCF 格式的输入，输出对应格式
- NCBI Remap：支持 BED、GFF、GTF 和 VCF 等格式的输入
- Ensembl assembly converter（2015 年退休，CrossMap 继位）：支持 BED、GFF、GFT 和 PSL 格式的输入，但输出都是 GFF 格式的
- pyliftover：仅支持点坐标（point coordinates）的转换，无法对区段（ranges）坐标进行转换



# Galaxy 演示 | 坐标转换 | liftOver

hg19 ⇒ hg18

获取输入



## hg19 ⇒ hg18

### ① 获取输入

- 输入文件：hg19 坐标

### ② 数据处理

使用 Galaxy 的“坐标转换”工具

### ③ 保存输出



## hg19 ⇒ hg18

### ① 获取输入

- 输入文件：hg19 坐标

### ② 数据处理

- 设置参数：hg19 ⇒ hg18

### ③ 保存输出



## hg19 ⇒ hg18

### ① 获取输入

- 输入文件：hg19 坐标

### ② 数据处理

- 设置参数：hg19 ⇒ hg18

### ③ 保存输出



## hg19 ⇒ hg18

### ① 获取输入

- 输入文件：hg19 坐标

### ② 数据处理

- 设置参数： $hg19 \Rightarrow hg18$

### ③ 保存输出



## hg19 ⇒ hg18

### ① 获取输入

- 输入文件：hg19 坐标

### ② 数据处理

- 设置参数：hg19 ⇒ hg18

### ③ 保存输出

- 过滤结果：MAPPED VS. UNMAPPED



## hg19 ⇒ hg18

### ① 获取输入

- 输入文件：hg19 坐标

### ② 数据处理

- 设置参数：hg19 ⇒ hg18

### ③ 保存输出

- 过滤结果：MAPPED VS. UNMAPPED



## BED ⇌ GFF

获取输入



## BED ⇌ GFF

### ① 获取输入

- 输入文件：BED

### ② 数据处理

### ③ 保存输出



## BED ⇌ GFF

### ① 获取输入

- 输入文件：BED

### ② 数据处理

BED → GFF

GFF → BED

### ③ 保存输出



## BED ⇌ GFF

### ① 获取输入

- 输入文件：BED

### ② 数据处理

- ① BED ⇒ GFF
- ② GFF ⇒ BED

### ③ 保存输出



## BED ⇌ GFF

### ① 获取输入

- 输入文件：BED

### ② 数据处理

#### ① BED ⇒ GFF

#### ② GFF ⇒ BED

### ③ 保存输出



## BED ⇌ GFF

### ① 获取输入

- 输入文件：BED

### ② 数据处理

① BED ⇒ GFF

② GFF ⇒ BED

### ③ 保存输出



## BED ⇌ GFF

### ① 获取输入

- 输入文件：BED

### ② 数据处理

- ① BED ⇒ GFF
- ② GFF ⇒ BED

### ③ 保存输出

- 查看结果：互相比较



## BED ⇌ GFF

### ① 获取输入

- 输入文件：BED

### ② 数据处理

- ① BED ⇒ GFF
- ② GFF ⇒ BED

### ③ 保存输出

- 查看结果：互相比较



- Galaxy 中的 “Operate on Genomic Intervals” 工具集
- BEDTools: a powerful toolset for genome arithmetic
- BEDOPS: the fast, highly scalable and easily-parallelizable genome analysis toolkit



## 外显子 vs. SNP

### ① 获取输入



## 外显子 vs. SNP

### ① 获取输入

- exon
- SNP

### ② 数据处理

### ③ 保存输出



## 外显子 vs. SNP

### ① 获取输入

- exon
- SNP

### ② 数据处理

### ③ 保存输出



## 外显子 vs. SNP

### ① 获取输入

- exon
- SNP

### ② 数据处理

- subtract
- join

### ③ 保存输出



## 外显子 vs. SNP

### ① 获取输入

- exon
- SNP

### ② 数据处理

- subtract
- join

### ③ 保存输出



## 外显子 vs. SNP

### ① 获取输入

- exon
- SNP

### ② 数据处理

- subtract
- join

### ③ 保存输出



## 外显子 vs. SNP

### ① 获取输入

- exon
- SNP

### ② 数据处理

- subtract
- join

### ③ 保存输出

正在运行



## 外显子 vs. SNP

### ① 获取输入

- exon
- SNP

### ② 数据处理

- subtract
- join

### ③ 保存输出

- 解析结果



## 外显子 vs. SNP

### ① 获取输入

- exon
- SNP

### ② 数据处理

- subtract
- join

### ③ 保存输出

- 解析结果



## 问题

- 找到含有至少 N (2) 个 SNP 的外显子。

## 输入

- 外显子数据 (BED 格式)
- SNP 数据 (BED 格式)

## 输出

- 满足要求的外显子信息 (BED 格式)



## 问题

- 找到含有至少 N (2) 个 SNP 的外显子。

## 输入

- 外显子数据 (BED 格式)
- SNP 数据 (BED 格式)

## 输出

- 满足要求的外显子信息 (BED 格式)



## 问题

- 找到含有至少 N (2) 个 SNP 的外显子。

## 输入

- 外显子数据 (BED 格式)
- SNP 数据 (BED 格式)

## 输出

- 满足要求的外显子信息 (BED 格式)



## 外显子数据

|   |      |    |    |       |   |   |
|---|------|----|----|-------|---|---|
| ① | chr1 | 10 | 20 | exon1 | 0 | + |
| ② | chr1 | 30 | 40 | exon2 | 0 | + |
| ③ | chr1 | 50 | 60 | exon3 | 0 | - |
| ④ | chr1 | 65 | 75 | exon4 | 0 | + |
| ⑤ | chr1 | 85 | 95 | exon5 | 0 | - |



## SNP 数据

|   |      |    |    |      |   |   |
|---|------|----|----|------|---|---|
| ① | chr1 | 11 | 12 | snp1 | 0 | + |
| ② | chr1 | 15 | 16 | snp2 | 0 | + |
| ③ | chr1 | 17 | 18 | snp3 | 0 | + |
| ④ | chr1 | 24 | 25 | snp4 | 0 | + |
| ⑤ | chr1 | 33 | 34 | snp5 | 0 | + |
| ⑥ | chr1 | 37 | 38 | snp6 | 0 | + |
| ⑦ | chr1 | 44 | 45 | snp7 | 0 | + |
| ⑧ | chr1 | 54 | 55 | snp8 | 0 | + |
| ⑨ | chr1 | 57 | 58 | snp9 | 0 | - |



## Reference

### Galaxy 101

## Question

- Which coding exon has the highest number of single nucleotide polymorphisms (SNPs) on human chromosome 22?

## Objectives

- Familiarize yourself with the basics of Galaxy
- Learn how to obtain data from external sources
- Learn how to run tools
- Learn how histories work
- Learn how to create a workflow
- Learn how to share your work

## Reference

### Galaxy 101

## Question

- Which coding exon has the highest number of single nucleotide polymorphisms (SNPs) on human chromosome 22?

## Objectives

- Familiarize yourself with the basics of Galaxy
- Learn how to obtain data from external sources
- Learn how to run tools
- Learn how histories work
- Learn how to create a workflow
- Learn how to share your work

## Reference

### Galaxy 101

## Question

- Which coding exon has the highest number of single nucleotide polymorphisms (SNPs) on human chromosome 22?

## Objectives

- Familiarize yourself with the basics of Galaxy
- Learn how to obtain data from external sources
- Learn how to run tools
- Learn how histories work
- Learn how to create a workflow
- Learn how to share your work

## Finding exons with the highest number ( $\geq 10$ ) of SNPs

### Join-Group-Filter-Compare-Sort

- Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- Group: Count the number of SNPs per exon
- Filter: Filter exons that have ten or more SNPs
- Compare two Datasets: Recover exon information
- Sort: Sort the start and end coordinates
- Visualize: Display data in genome browser



## Finding exons with the highest number ( $\geq 10$ ) of SNPs

### Join-Group-Filter-Compare-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Group: Count the number of SNPs per exon
  - ④ Sort: Sort by the number of SNPs in descending order
  - ⑤ Filter: Filter exons with at least 10 SNPs
  - ⑥ Compare: Compare the filtered exons with the original exons
  - ⑦ Sort: Sort the filtered exons by their genomic position



## Finding exons with the highest number ( $\geq 10$ ) of SNPs

### Join-Group-Filter-Compare-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Group: Count the number of SNPs per exon
- ④ Filter: Filter exons that have ten or more SNPs
- ⑤ Compare two Datasets: Recover exon information
- ⑥ Sort: Sort the start and end coordinates
- ⑦ Visualize: Display data in genome browser



## Finding exons with the highest number ( $\geq 10$ ) of SNPs

### Join-Group-Filter-Compare-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Group: Count the number of SNPs per exon
- ④ Filter: Filter exons that have ten or more SNPs
- ⑤ Compare two Datasets: Recover exon information
- ⑥ Sort: Sort the start and end coordinates
- ⑦ Visualize: Display data in genome browser



## Finding exons with the highest number ( $\geq 10$ ) of SNPs

### Join-Group-Filter-Compare-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Group: Count the number of SNPs per exon
- ④ Filter: Filter exons that have ten or more SNPs
- ⑤ Compare two Datasets: Recover exon information
- ⑥ Sort: Sort the start and end coordinates
- ⑦ Visualize: Display data in genome browser



## Finding exons with the highest number ( $\geq 10$ ) of SNPs

### Join-Group-Filter-Compare-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Group: Count the number of SNPs per exon
- ④ Filter: **Filter exons that have ten or more SNPs**
- ⑤ Compare two Datasets: Recover exon information
- ⑥ Sort: Sort the start and end coordinates
- ⑦ Visualize: Display data in genome browser



## Finding exons with the highest number ( $\geq 10$ ) of SNPs

### Join-Group-Filter-Compare-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Group: Count the number of SNPs per exon
- ④ Filter: Filter exons that have ten or more SNPs
- ⑤ Compare two Datasets: Recover exon information
- ⑥ Sort: Sort the start and end coordinates
- ⑦ Visualize: Display data in genome browser



## Finding exons with the highest number ( $\geq 10$ ) of SNPs

### Join-Group-Filter-Compare-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Group: Count the number of SNPs per exon
- ④ Filter: Filter exons that have ten or more SNPs
- ⑤ Compare two Datasets: Recover exon information
- ⑥ Sort: Sort the start and end coordinates
- ⑦ Visualize: Display data in genome browser



## Finding exons with the highest number ( $\geq 10$ ) of SNPs

### Join-Group-Filter-Compare-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Group: Count the number of SNPs per exon
- ④ Filter: Filter exons that have ten or more SNPs
- ⑤ Compare two Datasets: Recover exon information
- ⑥ Sort: Sort the start and end coordinates
- ⑦ Visualize: Display data in genome browser



## Finding exons with the highest number ( $\geq 10$ ) of SNPs

### Join-Count-Filter-Cut-Sort

- Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- Count: Count the number of SNPs per exon
- Filter: Filter exons that have ten or more SNPs
- Cut: Cut columns to recover BED format
- Sort: Sort the start and end coordinates
- Visualize: Display data in genome browser



## Finding exons with the highest number ( $\geq 10$ ) of SNPs

### Join-Count-Filter-Cut-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Count: Count the number of SNPs per exon
- ④ Sort: Sort by count (descending)
- ⑤ Filter: Filter for exons with  $\geq 10$  SNPs
- ⑥ Cut: Cut the top 10 results
- ⑦ Sort: Sort by count (descending)



## Finding exons with the highest number ( $\geq 10$ ) of SNPs

### Join-Count-Filter-Cut-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Count: Count the number of SNPs per exon
- ④ Filter: Filter exons that have ten or more SNPs
- ⑤ Cut: Cut columns to recover BED format
- ⑥ Sort: Sort the start and end coordinates
- ⑦ Visualize: Display data in genome browser



## Finding exons with the highest number ( $\geq 10$ ) of SNPs

### Join-Count-Filter-Cut-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Count: Count the number of SNPs per exon
- ④ Filter: Filter exons that have ten or more SNPs
- ⑤ Cut: Cut columns to recover BED format
- ⑥ Sort: Sort the start and end coordinates
- ⑦ Visualize: Display data in genome browser



## Finding exons with the highest number ( $\geq 10$ ) of SNPs

### Join-Count-Filter-Cut-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Count: Count the number of SNPs per exon
- ④ Filter: Filter exons that have ten or more SNPs
- ⑤ Cut: Cut columns to recover BED format
- ⑥ Sort: Sort the start and end coordinates
- ⑦ Visualize: Display data in genome browser



## Finding exons with the highest number ( $\geq 10$ ) of SNPs

### Join-Count-Filter-Cut-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Count: Count the number of SNPs per exon
- ④ Filter: **Filter exons that have ten or more SNPs**
- ⑤ Cut: Cut columns to recover BED format
- ⑥ Sort: Sort the start and end coordinates
- ⑦ Visualize: Display data in genome browser



## Finding exons with the highest number ( $\geq 10$ ) of SNPs

### Join-Count-Filter-Cut-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Count: Count the number of SNPs per exon
- ④ Filter: Filter exons that have ten or more SNPs
- ⑤ Cut: Cut columns to recover BED format
- ⑥ Sort: Sort the start and end coordinates
- ⑦ Visualize: Display data in genome browser



## Finding exons with the highest number ( $\geq 10$ ) of SNPs

### Join-Count-Filter-Cut-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Count: Count the number of SNPs per exon
- ④ Filter: Filter exons that have ten or more SNPs
- ⑤ Cut: Cut columns to recover BED format
- ⑥ Sort: Sort the start and end coordinates
- ⑦ Visualize: Display data in genome browser



## Finding exons with the highest number ( $\geq 10$ ) of SNPs

### Join-Count-Filter-Cut-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Count: Count the number of SNPs per exon
- ④ Filter: Filter exons that have ten or more SNPs
- ⑤ Cut: Cut columns to recover BED format
- ⑥ Sort: Sort the start and end coordinates
- ⑦ Visualize: Display data in genome browser



## Finding 10 exons with the highest number of SNPs

### Join-Group-Sort-SelectFirst-Join-Cut-Sort

- Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- Group: Count the number of SNPs per exon
- Sort: Sort exons by SNPs count
- Select first: Select top ten
- Join[Join two Datasets]: Recover exon information
- Cut: Cut columns to recover BED format
- Sort: Sort the start and end coordinates
- Visualize: Display data in genome browser

## Finding 10 exons with the highest number of SNPs

### Join-Group-Sort-SelectFirst-Join-Cut-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Group: Count the number of SNPs per exon

## Finding 10 exons with the highest number of SNPs

### Join-Group-Sort-SelectFirst-Join-Cut-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Group: Count the number of SNPs per exon
- ④ Sort: Sort exons by SNPs count
- ⑤ Select first: Select top ten
- ⑥ Join[Join two Datasets]: Recover exon information
- ⑦ Cut: Cut columns to recover BED format
- ⑧ Sort: Sort the start and end coordinates
- ⑨ Visualize: Display data in genome browser

## Finding 10 exons with the highest number of SNPs

### Join-Group-Sort-SelectFirst-Join-Cut-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Group: Count the number of SNPs per exon
- ④ Sort: Sort exons by SNPs count
- ⑤ Select first: Select top ten
- ⑥ Join[Join two Datasets]: Recover exon information
- ⑦ Cut: Cut columns to recover BED format
- ⑧ Sort: Sort the start and end coordinates
- ⑨ Visualize: Display data in genome browser

## Finding 10 exons with the highest number of SNPs

### Join-Group-Sort-SelectFirst-Join-Cut-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Group: Count the number of SNPs per exon
- ④ Sort: Sort exons by SNPs count
- ⑤ Select first: Select top ten
- ⑥ Join[Join two Datasets]: Recover exon information
- ⑦ Cut: Cut columns to recover BED format
- ⑧ Sort: Sort the start and end coordinates
- ⑨ Visualize: Display data in genome browser

## Finding 10 exons with the highest number of SNPs

### Join-Group-Sort-SelectFirst-Join-Cut-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Group: Count the number of SNPs per exon
- ④ Sort: Sort exons by SNPs count
- ⑤ Select first: Select top ten
- ⑥ Join[Join two Datasets]: Recover exon information
- ⑦ Cut: Cut columns to recover BED format
- ⑧ Sort: Sort the start and end coordinates
- ⑨ Visualize: Display data in genome browser

## Finding 10 exons with the highest number of SNPs

### Join-Group-Sort-SelectFirst-Join-Cut-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Group: Count the number of SNPs per exon
- ④ Sort: Sort exons by SNPs count
- ⑤ Select first: Select top ten
- ⑥ Join[Join two Datasets]: Recover exon information
- ⑦ Cut: Cut columns to recover BED format
- ⑧ Sort: Sort the start and end coordinates
- ⑨ Visualize: Display data in genome browser

## Finding 10 exons with the highest number of SNPs

### Join-Group-Sort-SelectFirst-Join-Cut-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Group: Count the number of SNPs per exon
- ④ Sort: Sort exons by SNPs count
- ⑤ Select first: Select top ten
- ⑥ Join[Join two Datasets]: Recover exon information
- ⑦ Cut: Cut columns to recover BED format
- ⑧ Sort: Sort the start and end coordinates
- ⑨ Visualize: Display data in genome browser

## Finding 10 exons with the highest number of SNPs

### Join-Group-Sort-SelectFirst-Join-Cut-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Group: Count the number of SNPs per exon
- ④ Sort: Sort exons by SNPs count
- ⑤ Select first: Select top ten
- ⑥ Join[Join two Datasets]: Recover exon information
- ⑦ Cut: Cut columns to recover BED format
- ⑧ Sort: Sort the start and end coordinates
- ⑨ Visualize: Display data in genome browser

## Finding 10 exons with the highest number of SNPs

### Join-Group-Sort-SelectFirst-Join-Cut-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Group: Count the number of SNPs per exon
- ④ Sort: Sort exons by SNPs count
- ⑤ Select first: Select top ten
- ⑥ Join[Join two Datasets]: Recover exon information
- ⑦ Cut: Cut columns to recover BED format
- ⑧ Sort: Sort the start and end coordinates
- ⑨ Visualize: Display data in genome browser

## Finding 10 exons with the highest number of SNPs

### Join-Group-Sort-SelectFirst-Join-Cut-Sort

- ① Input: Get exons, SNPs; UCSC Table Browser
- ② Join[Operate on Genomic Intervals]: Join exons with SNPs
- ③ Group: Count the number of SNPs per exon
- ④ Sort: Sort exons by SNPs count
- ⑤ Select first: Select top ten
- ⑥ Join[Join two Datasets]: Recover exon information
- ⑦ Cut: Cut columns to recover BED format
- ⑧ Sort: Sort the start and end coordinates
- ⑨ Visualize: Display data in genome browser

## Finding exons with the highest number ( $\geq 10$ ) of SNPs

### BEDTools-shell-BEDTools

#### 考虑链性

```
bedtools intersect -a exon.bed -b snp.bed -c -s |  
awk '{if($7>=10) print;}' | cut -f1-6 |  
bedtools sort -i stdin
```

#### 不考虑链性

```
bedtools intersect -a exon.bed -b snp.bed -c |  
awk '{if($7>=10) print;}' | cut -f1-6 |  
bedtools sort -i stdin
```

## Finding exons with the highest number ( $\geq 10$ ) of SNPs

### BEDTools-shell-BEDTools

#### 考虑链性

```
bedtools intersect -a exon.bed -b snp.bed -c -s |  
awk '{if($7>=10) print;}' | cut -f1-6 |  
bedtools sort -i stdin
```

#### 不考虑链性

```
bedtools intersect -a exon.bed -b snp.bed -c |  
awk '{if($7>=10) print;}' | cut -f1-6 |  
bedtools sort -i stdin
```

## Finding exons with the highest number ( $\geq 10$ ) of SNPs

### BEDTools-shell-BEDTools

#### 考虑链性

```
bedtools intersect -a exon.bed -b snp.bed -c -s |  
awk '{if($7>=10) print;}' | cut -f1-6 |  
bedtools sort -i stdin
```

#### 不考虑链性

```
bedtools intersect -a exon.bed -b snp.bed -c |  
awk '{if($7>=10) print;}' | cut -f1-6 |  
bedtools sort -i stdin
```

## Finding exons with the highest number ( $\geq 10$ ) of SNPs

### BEDTools-shell-BEDTools

#### 考虑链性

```
bedtools intersect -a exon.bed -b snp.bed -c -s |  
awk '{if($7>=10) print;}' | cut -f1-6 |  
bedtools sort -i stdin
```

#### 不考虑链性

```
bedtools intersect -a exon.bed -b snp.bed -c |  
awk '{if($7>=10) print;}' | cut -f1-6 |  
bedtools sort -i stdin
```

## Workflow : create, modify, rerun, share

Save: Rename the history as "Exons and SNPs"

Workflow: Extract workflow from history

Workflow: Change order of steps and modify step parameters



## Workflow : create, modify, rerun, share

- ① Save: Rename the history as “Exons and SNPs”
- ② Workflow: Extract workflow from history
- ③ Modify: Open workflow editor and modify the parameter
- ④ Rerun: Run workflow on whole genome data
- ⑤ Share: Share or publish workflow
- ⑥ Create: Create workflows from scratch (e.g. Find the 50 longest exons)



## Workflow : create, modify, rerun, share

- ① Save: Rename the history as “Exons and SNPs”
- ② Workflow: Extract workflow from history
- ③ Modify: Open workflow editor and modify the parameter
- ④ Rerun: Run workflow on whole genome data
- ⑤ Share: Share or publish workflow
- ⑥ Create: Create workflows from scratch (e.g. Find the 50 longest exons)



## Workflow : create, modify, rerun, share

- ① Save: Rename the history as “Exons and SNPs”
- ② Workflow: Extract workflow from history
- ③ Modify: Open workflow editor and modify the parameter
- ④ Rerun: Run workflow on whole genome data
- ⑤ Share: Share or publish workflow
- ⑥ Create: Create workflows from scratch (e.g. Find the 50 longest exons)



## Workflow : create, modify, rerun, share

- ① Save: Rename the history as “Exons and SNPs”
- ② Workflow: Extract workflow from history
- ③ Modify: Open workflow editor and modify the parameter
- ④ **Rerun: Run workflow on whole genome data**
- ⑤ Share: Share or publish workflow
- ⑥ Create: Create workflows from scratch (e.g. Find the 50 longest exons)



## Workflow : create, modify, rerun, share

- ① Save: Rename the history as “Exons and SNPs”
- ② Workflow: Extract workflow from history
- ③ Modify: Open workflow editor and modify the parameter
- ④ Rerun: Run workflow on whole genome data
- ⑤ Share: Share or publish workflow
- ⑥ Create: Create workflows from scratch (e.g. Find the 50 longest exons)



## Workflow : create, modify, rerun, share

- ① Save: Rename the history as “Exons and SNPs”
- ② Workflow: Extract workflow from history
- ③ Modify: Open workflow editor and modify the parameter
- ④ Rerun: Run workflow on whole genome data
- ⑤ Share: Share or publish workflow
- ⑥ Create: Create workflows from scratch (e.g. Find the 50 longest exons)



# 教学提纲

1

引言

2

基因组组装版本

3

基因组坐标系统

4

基因组注释常用格式

5

文本文件与文本编辑器

6

基因组坐标的逻辑运算

7

总结与答疑

8

引言

9

变异位点的注释

10

基因集富集分析

11

序列标识

12

box plot

13

解析图表

14

总结与答疑

15

引言

16

Galaxy 分析平台

17

Galaxy 使用演示

18

数据处理三段论

19

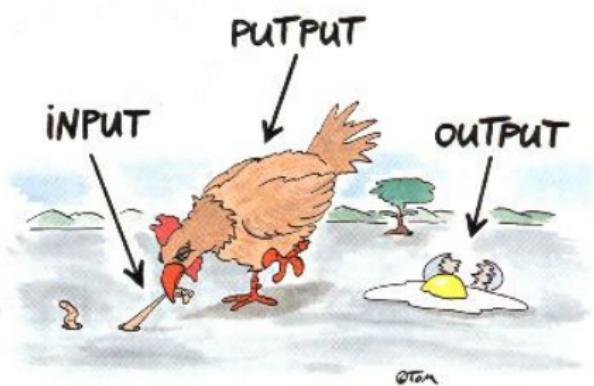
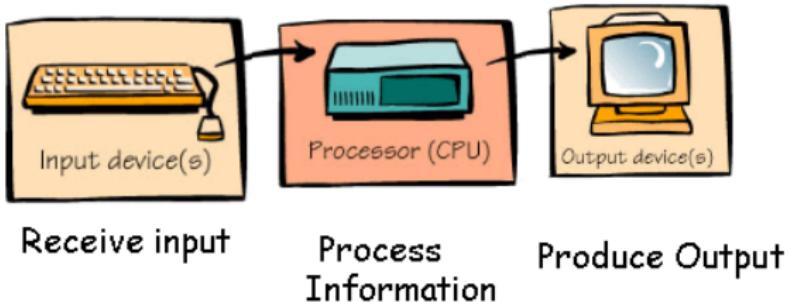
总结与答疑

20

复习思考题



# 三段论：“输入-加工-输出”



# 三段论：“输入-加工-输出”

## 获取输入

数据来源  
文件格式  
过滤数据  
...

## 加工处理

选择工具  
调整参数  
记录步骤  
...

## 解析输出

文件格式  
解析图表  
保存结果  
...



# 教学提纲

1 引言  
2 基因组组装版本  
3 基因组坐标系统  
4 基因组注释常用格式  
5 文本文件与文本编辑器  
6 基因组坐标的逻辑运算  
7 总结与答疑  
8 引言  
9 变异位点的注释  
10 基因集富集分析

11 序列标识  
12 box plot  
13 解析图表  
14 总结与答疑  
15 引言  
16 Galaxy 分析平台  
17 Galaxy 使用演示  
18 数据处理三段论  
19 总结与答疑  
20 复习思考题



## 知识点——Galaxy 分析平台

- Galaxy——界面、学习、使用

## 技能——“输入-加工-输出”三段论

- 获取输入——格式、来源、过滤
- 数据处理——工具、版本、参数
- 解析输出——格式、注释、解析



# 教学提纲

1 引言  
2 基因组组装版本  
3 基因组坐标系统  
4 基因组注释常用格式  
5 文本文件与文本编辑器  
6 基因组坐标的逻辑运算  
7 总结与答疑  
8 引言  
9 变异位点的注释  
10 基因集富集分析

11 序列标识  
12 box plot  
13 解析图表  
14 总结与答疑  
15 引言  
16 Galaxy 分析平台  
17 Galaxy 使用演示  
18 数据处理三段论  
19 总结与答疑  
20 复习思考题



# 复习思考题

## 知识点

- ① hg19 和 mm10 分别代表什么含义？hg19 是和 GRCh37 相对应，还是和 GRCm38 相对应？
- ② 常见的基因组坐标系统是哪两种，举例进行说明。
- ③ 简述 BED 格式前 6 列的含义，能解释实际的 BED 记录。
- ④ 基于基因组坐标的常见逻辑运算模式有哪些，画图进行解释。
- ⑤ 简述序列标识的含义，能解释实际的序列标识图。

## 技能

- ① 不同操作系统的换行符有何区别？
- ② 以 SNP 的注释结果为例，论述如何解析一张表。
- ③ 以 box plot 为例，论述如何解析一张图。
- ④ 以坐标转换为例，论述“输入-加工-输出”的工作流程。

# Powered by



T<sub>E</sub>X L<sup>A</sup>T<sub>E</sub>X X<sub>E</sub>T<sub>E</sub>X Beamer

