



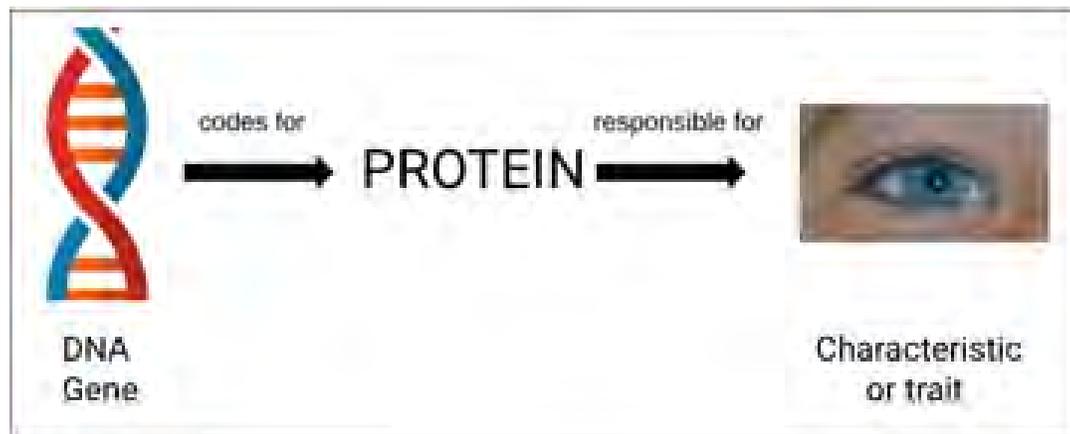
基因组学-高通量测序实验与数据分析 课程简介

刘赞

复旦大学基础医学院

2024. 9. 20





- 基因组学是生命科学中发展最迅速的重要学科之一，其基础理论与实践操作在基础医学和临床医学的各个领域中均被广泛运用，是生命医学领域不可或缺的基本技能。
- 通过这门“干湿整合”的课程，希望可以让学生完整学习从分子生物学实验（湿实验）、高通量上机测序，到下机数据分析（干实验）的完整流程。

基于学生自己的数据样本处理、上机测序和信息分析，综合学习取样、DNA提取、建库、测序等分子生物学实验技能，对测序数据进行质量评估、变异检测、大数据关联分析挖掘分析，最终回归生命的系统性和动态特性，对数据解读，让学生掌握分子生物学实验操作到下机数据的分析，掌握生物信息学中的测序仪下机数据的质控、DNA变异检测、基因型与表型关联分析、遗传特征解读等医学遗传学等相关知识及技能。

基础理论

测序背景&测序原理&生命伦理

湿实验

DNA提取、文库构建与上机测序

干实验

数据分析

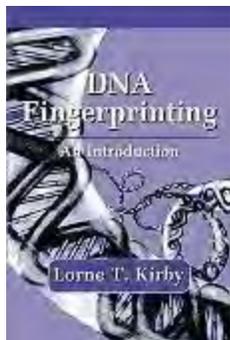


背景

单核苷酸多态性

(Single Nucleotide Polymorphism, SNP) : DNA序列中单个核苷酸的替代导致的、且分布于种群中相当一部分个体(如: 1%以上)中的基因多样性。

人类遗传基因的各种差异, 90%可归因于SNP引起的基因变异。在人类基因组中, 每隔100至300个碱基就会存在一处SNP位点。



教育素材

表型特征位点(pSNPs)	24 个
表型特征: 酒精代谢, 头发粗细, 肌肉爆发, 耳垢类型, 乳糖耐受, 头发颜色, 瞳孔颜色, 晒黑风险	
个体区分位点(iSNPs)	142 个
生物祖先区分位点(aSNPs)	55 个
合计	217个 (有重复位点)
数据量	30Mb/样本

SNP位点选择标准:

国标-50: 《GB/T 37870-2019个体鉴定的高通量测序方法》, Maker-45 (除rs7520386), plex-52 (除rs1029047)。

SOAPnuke filter工具

软件

bwa-mem2软件
Samtools工具包
贝叶斯遗传变异检测器freebayes
HirisPlex模型

法规 《人类遗传资源管理条例》

数据库 1000 Genomes Project

参考文献 10+

技能锻炼

获取数据: FASTQ数据格式的认识

数据过滤和QC: SOAPnuke filter

序列比对: bwa-mem2, Samtools

SNP分型: 贝叶斯遗传变异检测器

NCBI数据库查询, 表型预测, 和 HirisPlex模型

GWAS分析

遗传距离测算

祖源分析和主成分分析

伦理: 《人类遗传资源管理条例》

DNA提取



唾液DNA样本采集套装



MGIEasy基因组DNA提取试剂盒 (磁珠法)

样本采集和核酸提取

文库制备



建库试剂盒

文库制备

高通量测序



高通量测序试剂套装

测序

生信分析



DNA特征鉴定分析系统

应用分析及解读

课程

课程基本信息 - 湿实验

湿实验

核酸提取



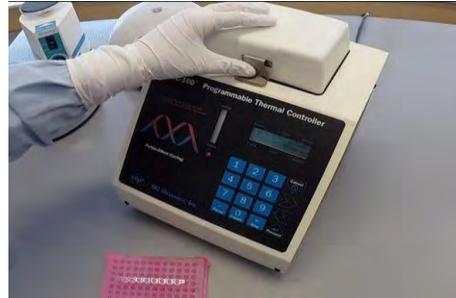
核酸洗脱



核酸定量



核酸扩增



核酸测序



技能锻炼

获取数据：FASTQ数据格式的认识

1 数据过滤和QC：SOAPnuke filter

序列比对：bwa-mem2, Samtools

SNP分型：贝叶斯遗传变异检测器

2 NCBI数据库查询,表型预测, 和HirisPlex模型

3 GWAS分析

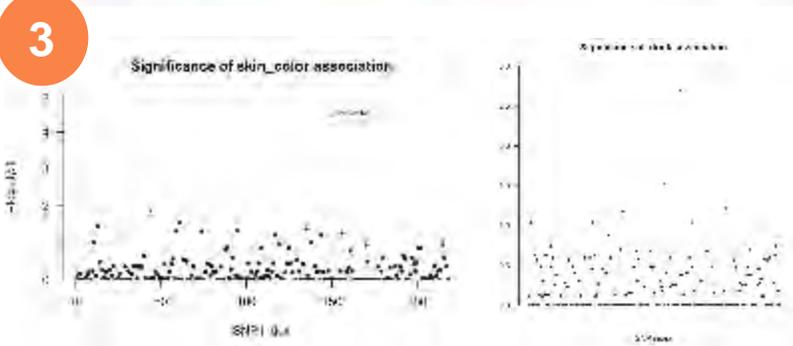
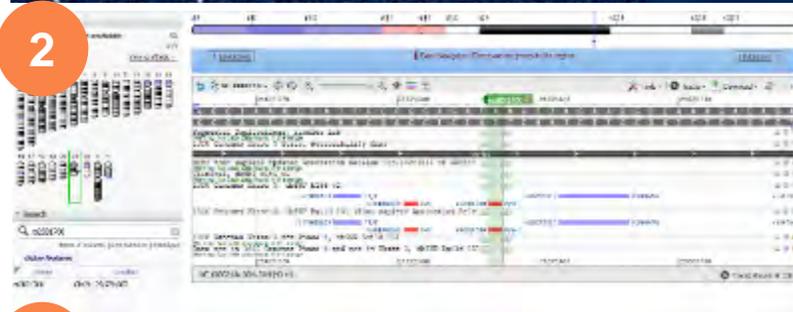
4 遗传距离测算

5 祖源分析和主成分分析

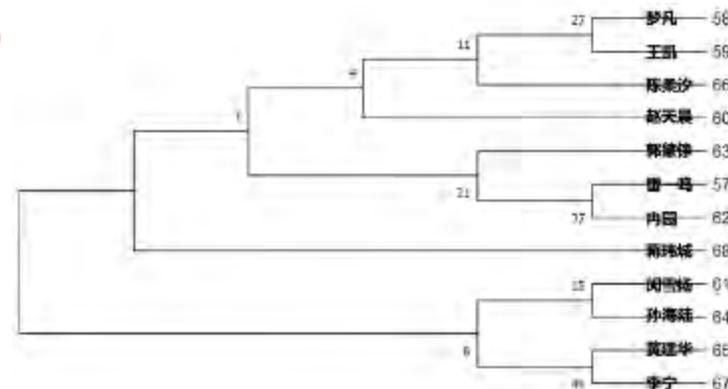
伦理：《人类遗传资源管理条例》

```

1 @f7732ae6c5d4 Shell]# sh main.script
line started at 2020-11-16 11:44:24
Step1:Find Fastq started at 2020-11-16 11:44:24
Step1:Find Fastq done at 2020-11-16 11:44:24
Step2:Fastq Clean started at 2020-11-16 11:44:24
Step2:Fastq Clean done at 2020-11-16 11:44:57
Step3:Alignment started at 2020-11-16 11:44:57
Step3:Alignment done at 2020-11-16 11:47:06
Step4:SNP Calling started at 2020-11-16 11:47:06
Step4:SNP Calling done at 2020-11-16 11:47:20
Step5:Traits Predict started at 2020-11-16 11:47:20
Step5:Traits Predict done at 2020-11-16 11:47:22
Step6:Basic Statistics started at 2020-11-16 11:47:22
Step6:Basic Statistics done at 2020-11-16 11:47:23
Step7:Result Report started at 2020-11-16 11:47:23
Step7:Result Report done at 2020-11-16 11:47:24
Step8:HTML Report started at 2020-11-16 11:47:24
Step8:HTML Report done at 2020-11-16 11:47:30
    
```



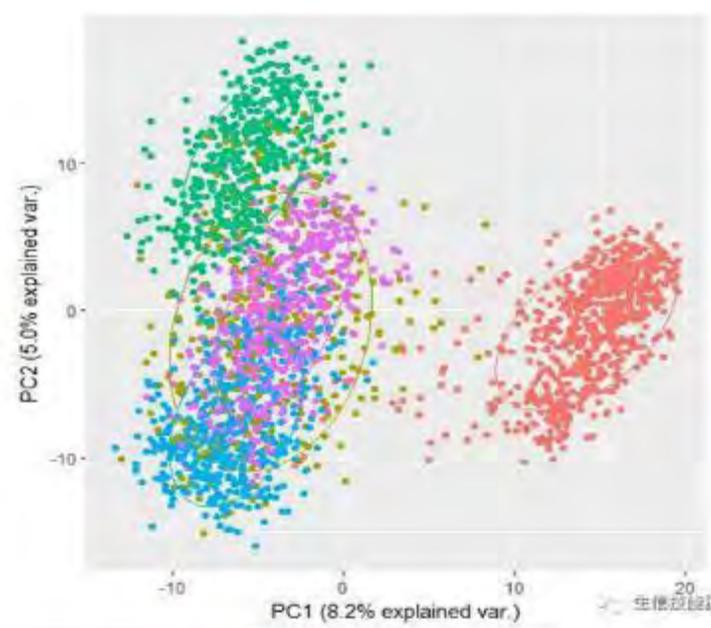
4



5

A global reference for human genetic variation 千人基因组计划

The 1000 Genomes Project Consortium*



复旦大学基础医学院伦理委员会

伦理审查意见通知函
Notification Letter

项目名称	基因组学-高通量测序实验与分析（本科生选修课）			项目受理号	2024-C016
项目类别	基础研究			样本例数	24例
项目来源	教学项目			研究期限	2024.9-2025.12
项目负责人	刘赞	研究系室	生物化学与分子生物学系	职称	研究员

伦理审查方式：

快速审查
主审意见：研究方案： / 2024年9月13日；知情同意 / 2024年9月13日；

会议审查 紧急会议审查

参加伦理委员会委员会议__人，投票结果：

同意	作必要的修正后同意	修改后重申	不同意	回避
__票	__票	__票	__票	__票

1、审批意见
经本伦理委员会审查，同意进行该项研究。

2、审查决定
同意 作必要的修正后同意 修改后重申 不同意

3、持续审查及其频率
口是：3个月 6个月 12个月
否：

主任委员（签名）
复旦大学基础医学院伦理委员会（盖章）
2024年9月14日

<https://liulab.fudan.edu.cn/Genomics.html>

基因组学-高通量测序实验与数据分析

(2024年秋季选修课)

课程介绍:

本课程基于学生本人的样本进行真实样本处理、上机测序和数据解读, 让学生综合学习和掌握取样、DNA提取、二代测序文库构建、测序等分子生物学实验技能, 并学会对测序数据进行质量评估、序列比对、基因多态性检测、大数据关联分析挖掘等生物信息学分析。通过实验及生信分析, 帮助学生掌握DNA变异检测、基因型与表型关联分析、遗传特征解读等医学遗传学等相关知识及技能。

课程信息:

选课代码: MED130478

上课地点: 枫林校区 东5号楼408室

授课教师

刘冀 研究员 (基础医学院)

吴飞珍 研究员 (智能医学研究院)

张朝 青年研究员 (基础医学院)



日程安排

	星期	节次	课程内容	授课教师	讲义	实验
9月20日	星期五	11-13	课程简介、伦理培训	刘冀	■ ■	
9月27日	星期五	11-13	个体基因解密I——样本DNA提取	刘冀	↑	
10月11日	星期五	11-13	个体基因解密II——文库构建	刘冀		
10月18日	星期五	11-13	个体基因解密III——上机测序	张朝		
10月25日	星期五	11-13	测序数据预处理	吴飞珍		
11月1日	星期五	11-13	序列比对分析	刘冀		
11月8日	星期五	11-13	变异检测分析	张朝		
11月15日	星期五	11-13	全基因组关联分析 (GWAS)	刘冀		
11月22日	星期五	11-13	主成分分析 (PCA)	刘冀		
11月29日	星期五	11-13	进化树构建	刘冀		
12月6日	星期五	11-13	项目汇报、课程总结	刘冀、吴飞珍、张朝		

第十一节: 18:30~19:15; 第十二节: 19:25~20:10; 第十三节: 20:20~21:05

助教、答疑等：

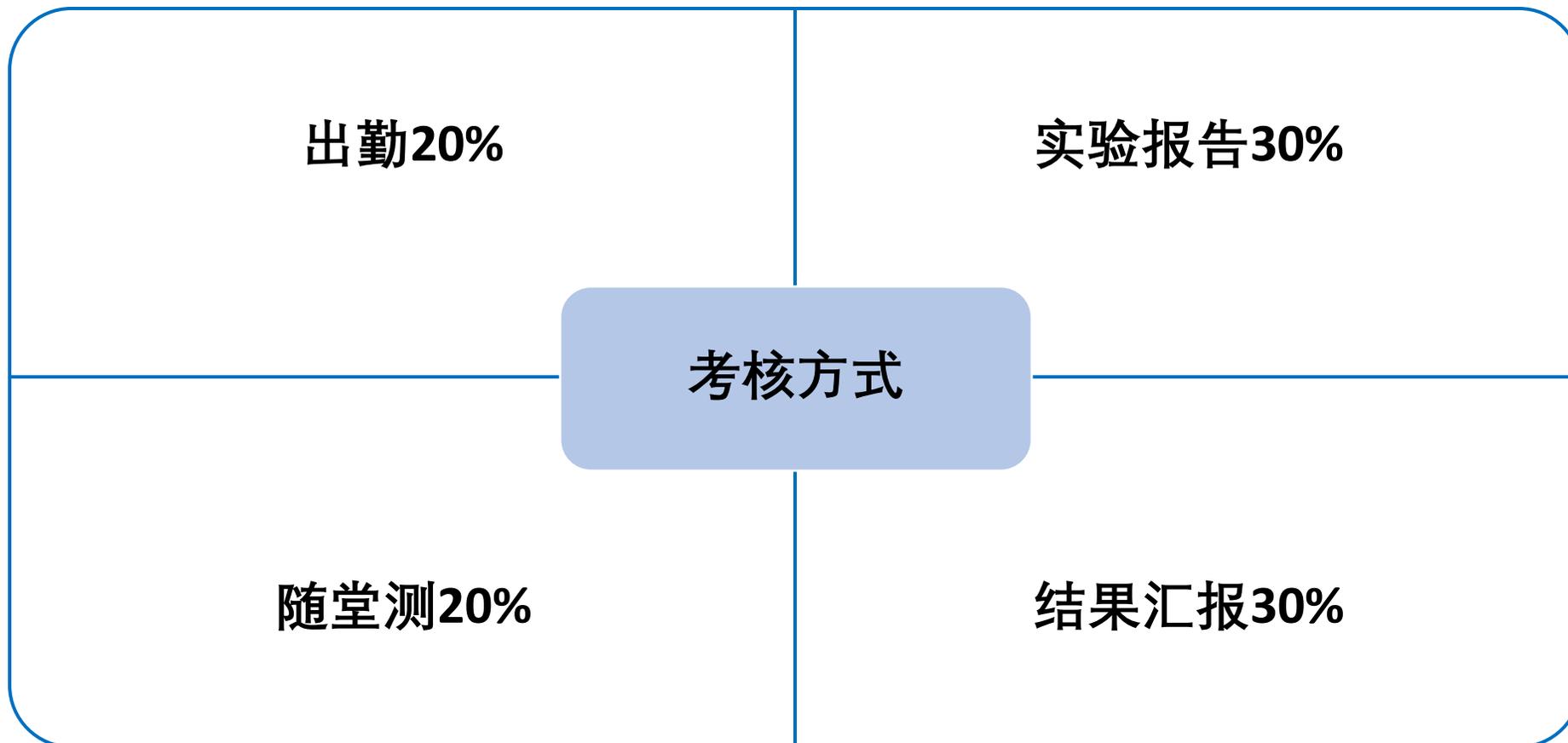


群聊：基因组学课程-2024
年度



该二维码7天内(9月26日前)有效，重新进入将更新

助教老师：蒙伟达、刘梦婷、朱家良



谢谢!