SARS-COV-2 GenBrowser 数据交换接口文件格式定义(2.0 版)

因为 GenBrowser 由单机版和网络版两部分组成，两者的功能不尽相同，所需接口文件也不相同。本文件仅为接口文件提供格式说明，具体如何使用软件请参考使用手册（http://www.egps-software.net/egpscloud/eGPS_Desktop.html）。

当前数据接口文件获取地址：https://ngdc.cncb.ac.cn/ncov/apis/data-latest/

历史数据接口文件获取地址： https://ngdc.cncb.ac.cn/ncov/apis/archives/

为减少数据下载时，网络传输需要的时间，我们设计了该 2.0 格式版本，并且使用了压缩比更高的压缩算法。单机版同时支持读取 zip 压缩之后的接口文件和 tar/xz 压缩的接口文件，并且将会自动识别格式的版本并正确读取。

接口文件格式包含两个部分：第一是压缩与解压的方式，第二是具体内容的编码方式。V1.1 版本为 zip 压缩/解压；V2.0 为 tar/xz 压缩与解压。简单地说，文件格式 = 压缩/解压方式 + 具体内容。

Zip 文件解压方式：在 windows 操作系统下，直接用 winrar 等软件解压即可。 命令行下使用: unzip yourFile.zip Tar/xz 文件解压方式: 在 windows 操作系统下，直接用 winrar 等软件解压。 命令行下使用: tar -xf yourFile.txz

单机版与网络版所需文件见表一。

表 1：接口文件列表

分类	文件名	需求对象	包含信息
进化树可视化所需要的文件	accessionNumbers.txz	两者	进化树叶子(菌株)状态信息
	mainDataFile.txz	两者	树拓扑结构，菌株信息等
	countries.zip	两者,单机版随软件分发不从网络获取文件	国家和地区的名称与编号
基因组可视化所需要的文件	processed_aligned.6.virus.refined.zip	网页版	处理过后的 DNA 联配文件
	processed_protein.aligned.6.virus.zip	网页版	处理过后的蛋白质联配文件
	similarity_window_20_100.zip	网页版	相似性点图所需数据
	refGenomeInfor.zip	两者,单机版随软件分发不从网络获取文件	新冠病毒参考基因组的结构
	aligned.6.virus.refined.fas.zip	单机版，随软件分发不从网络获取文件	六条代表性的基因组多重联配
	key_domains.zip	两者,单机版随软件分发不从网络获取文件	基因组关键结构域
	firstSubmitter.txz	两者,单机版随软件分发不从网络获取文件	最先发现该新突变的人或组织
	selectionCof.txz	单机版	关于选择系数的计算
	mutationFreq.zip	网页版	每个基因组位点的全局突变频率
	primers.zip	两者,单机版随软件分发不从网络获取文件	引物 track 的默认接口文件

其中历史数据接口文件包括最重要的 mainDataFile.zip 和 accessionNumbers.zip 两个数据文件。这两个文件包括 annotated evolutionary tree, mutations, tip-dated leaves, 国家和地区、采样时间、病人年龄和性别。

说明：

1. 网络版只需打开网页，输入网址即可使用（https://www.biosino.org/genbrowser/ 或 https://ngdc.cncb.ac.cn/genbrowser/）。
2. 使用单机版可选择自动从网络获取数据或者从本地读取数据，从本地读取时至少需包括“mainDataFile”和“accessionNumbers”两个文件。

3. “mainDataFile”为核心文件，包含了毒株的突变信息和相关 meta 信息，足以重建序列比对（需使用者自己编写程序进行解析）。
4. “mainDataFile”和“accessionNumbers”文件会不断更新，为树可视化的必须文件，有这两个文件即可启动单机版程序。
5. “selectionCof” 为正选择检测的结果文件，非必须，会随着“mainDataFile”和“accessionNumbers”文件同步更新。该文件可预先提供以加快软件响应速度，也可以不提供直接自行计算。当用户选择从网络读取文件时，软件会从网络获取该文件。当用户选择从本地读取文件时，软件会自动识别并处理用户输入的文件。文件存在时，软件将读取该文件内容并显示正选择检测结果。文件不存在时，软件仍可以启动，选择系数计算模块将不显示结果，用户可点击计算按钮实时计算。
6. “firstSubmitter”为存储提交者信息的文件，非必须，将会随着“mainDataFile”和“accessionNumbers”文件同步更新。该文件存储的信息将会提供给 Mutation freq. track，当存在该文件时，用户可以在 track 中查看到是哪个提交者率先提交的序列包含了这个位点的突变。当文件不存在时，软件仍然可以正常启动，但无法显示提交者信息。
7. 其余单机版所需文件会随软件 eGPS 一起分发，无需用户准备。网络版所需文件均从网络获取。

1 进化树可视化所需要的文件

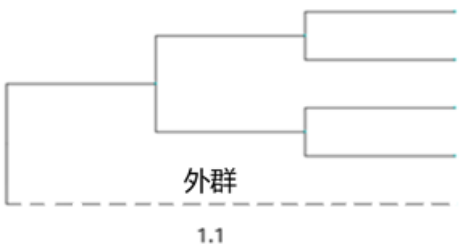
1.1 主要数据文件

文件名： mainDataFile.txt

总体说明：

本格式拓展自 Newick tree format (nwk)格式。原格式为 ((1,2),(3,4))，编码后呈进化树的形状，如右图 1.1 所示。

最下方分支代表外群，以虚线表示。



1.1

本文件包含信息：树拓扑结构，菌株信息等。

逐行说明：

第 1 行：#SARS-Cov-2 format eGPS v2.0

此行说明 数据格式 的版本号。

第 2 行：Updated on 625:1670101

此行说明数据更新的时间，2019 年 12 月 1 日为 0。正整数表示比这个日期晚多少天；负整数表示早多少天。1670101 为该文件所包含的菌株数量，不包括外群。

第 3 行：Genome size 29903 | considered from 100 to 29800

Genome size 29903

此行说明新冠病毒的标准序列(accession number: NC_045512) 长度为 29903，但是纳入数据分析的区域限制在第 100 到 29800 之间的序列。其中标准序列可以从下述链接获取：https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/NC_045512

considered from 100 to 29800

此行说明的是实际使用的基因序列。在基因组的起始两端，进行测序拼接时可能出现问题。因此在起始两端各忽略大约 100bp 长度碱基。

100; // 1-based, inclusive

29800; // 1-based, inclusive

因此，如果用每个位点的情况衡量枝长，该枝的枝长 = 发生在该枝的突变数目/(29800 – 100 + 1)

第 4 行：Mutation rate per year per gene:

此行说明每个基因每年的突变速率。该信息为针对不同基因估算的突变速率，在估计的时候纳入了各种不同的突变类型，包括 insertion 与 deletion。

第 5 行：本格式的主体内容

记录了进化树的拓扑结构，内节点与叶子结点对应的各种信息等。下文分块重点阐述里面的内容

外群的定义方式
定义外群：outgroup*

用 outgroup 作为关键词，使用此关键词作为名字开头的叶子节点，即为外群。

比如 outgroup_RaTG13 或者 outgroup-RaTG13。关键词不区分大小写。

此外，允许定义多个外群。当存在多个外群时，显示所有外群的名字，但是代表外群的虚线只需要一条。

软件内外群的名字
读取文件后，软件内显示的外群名字 为 节点信息中外群的名字 去除关键词以及中间的连接字符后的字符串。

例如：节点信息中的外群名字“outgroup_RaTG13”去除关键词 outgroup，以及中间的连接字符“_”，得到最终显示在软件内的外群名字“RaTG13”。

叶子节点定义
格式：

节点索引号 ：突变 ：采样日期 ：病人性别 ：病人年龄 ：国家代码 ：省份代码或省份

例如: 1:C29200T:25:M:46:86:Chongqinq/Yongchuan

序号	列	类型	举例	备注
1	节点索引号	int	1,2,3…	用于通过节点索引号，获取病毒毒株的名字，以及数据库的 accession number，外群索引为 -1,-2,-3….
2	突变	string	A1313T|T134A	允许存在多个突变，使用“|”分隔。 允许为空。若为空则表示没有突变,而不是数据缺失。 下面是如何表示插入与缺失。 Deletion： * A15093- * AAG12147- * TGCTG19482- A15093-表示在15,093的碱基A被删除了。 AAG12147-表示在12,147的碱基A和后面两个碱基AG被删除了。

				如果删除序列过长，比如TGCTG19482-，则客户端显示为T..G19482-。在接口文件中则为完整的删除序列。 Insertion： * G11527GT * G11071GTTC * T11554CAG * T12877TCTACGG G11527GT表示在11,527的碱基G后面插入了一个碱基T。 G11071GTTC 表示在 11,071 的碱基 G 后面插入了三个碱基 TTC。 T11554CAG 表示 11,554 的碱基 T，被替换为三个碱基 CAG。 如果插入序列过长，比如T12877TCTACGG，则客户端显示为 T12877T..G。在接口文件中则为完整的插入序列。
3	采样日期	int	25	定义 2019 年 12 月 1 日为 0。正整数表示比这个日期晚多少天；负整数表示早多少天。允许为空。若为空则表示数据缺失。
4	病人性别	char	F	F (female 女性)或 M (Male 男性)。允许为空。若为空则表示数据缺失。
5	病人年龄	double	45 或 0.5	允许为空。若为空则表示数据缺失。
6	国家和地区代码	int	86 (中国)	参考长途电话国家和地区代码，在软件中已定义。因加拿大与美国共享同一个长途电话国家代码，所以这里定义加拿大的国家和地区代码为一个未分配的号码 887。国家和地区代码的定义

				见 countries.json 文件 在外群中不需要这个信息，故为空。
7	省份	string	Wuhan	仅出现一次的省份不需要专门定义。多个样本中出现的省份，应在数据文件中定义。 例如 Wuhan 出现了多次，则定义 1 代表武汉。该定义可以随时在变化，需在文件中指定。 在外群中不需要这个信息，故为空。 注意：需要确认地区的名称中，禁止使用括号。

内节点定义
格式:

突变:推测日期:置信区间下限偏移量:置信区间上移偏移量

列	类型	举例	备注
突变	string	A1313T|T134A	允许存在多个突变。 有外群时，根节点此项为空。即有外群存在时，根节点与外群所在节点此项都为空。
日期	int	25	定义 2019 年 12 月 1 日为 0。正整数表示比这个日期晚多少天；负整数表示早多少天。外群为空，即直接显示的是“:”，前面没有任何信息。 有外群存在时，根节点与外群所在节点都为空。
置信区间下限偏移量	int	0 或 正值	比上述时间更早多少天。 有外群时，根节点此项为 0。
置信区间上移偏移量	int	0 或 正值	比上述时间更晚多少天。 有外群时，根节点此项为 0。

1.2 信息补充文件

文件名：accessionNumbers.txt

总体说明：样本的补充信息文件
包含信息：样本所对用的数据库中的序列号

逐行说明：
行的格式：isolate　accessionNumber

项目	类型	举例	备注
病毒株的名称	string	NanChang/JX216/2020	病毒株的名称(isolate)。
序列号，即 accession number	string	MT039888 或者 GWHABKJ00000000	基因组序列在数据库中的索引号。对于在多个数据库中存在记录的序列，排除重复记录之后，所用的序列号。

每一个样本还对应唯一的索引号，通过节点索引号与 mainDataFile 的叶子节点索引号对应，从而获取各叶子节点的病毒毒株的名字，以及数据库的 accession number。索引号不写在文件中，通过行号获得，固定第一行的索引为-2，逐行递增。

特别说明：外群不需要上述序列号和病毒株信息。然而为了一致性，以及解读标准数据文件中的外群，定义外群的名称和索引号的关联。外群的索引号均为负整数。我们使用了两个外群，故索引号从-2 开始。

1.3 国家代码文件

文件名为 countries.json

总体说明：
以 JSON 格式存储了国家的名称与其对应的代号，参考了长途电话国家代码。例如中国的代号是 86。

2.1　六条代表性基因组联配文件

文件名：aligned.6.virus.refined.fas.zip

总体说明：该文件以 fasta 格式存储了 6 条具有代表性物种的基因组序列联配。该文件供单机版使用，单机版将会从中计算出蛋白质的联配信息。这一文件包括完整的序列比对文件，比如在新冠病毒标准基因组中不存在的、但是在其他冠状病毒中存在的序列片段。

2.2　处理后的 DNA 联配文件

文件名：processed_aligned.6.virus.refined.zip

总体说明：以 fasta 格式存储了直接用来可视化的核苷酸序列信息。这一序列比对，仅仅包括新冠病毒标准基因组中相应位置的序列比对的情况。

2.3　处理后的蛋白质联配文件

文件名：　processed_protein.aligned.6.virus.zip

总体说明：以 fasta 格式存储了直接用来可视化的氨基酸序列信息。这一序列比对，仅仅包括新冠病毒标准基因组中相应位置的氨基酸序列比对的情况。

2.4　基因组相似性文件

文件名：similarity_window_20_100.zip

总体说明：以滑动窗口形式展示的六条具有代表性基因组的相似性，用 SARS-COV-2 基因组作为参考序列。该文件保存了 window step 为 20，window size 为 100 时的计算结果。该文件仅供网页版可视化所需，而单机版会根据六条代表性基因组联配文件进行实时计算。故该文件仅提供了 json 文件格式。

2.5　新冠病毒参考基因组的结构文件

文件名：refGenomeInfor.zip

总体说明：该文件记录了新冠病毒参考基因组的结构。文件格式为 tsv 格式，第一列为 ORF 名称，后两列是起止位置。

2.6 基因组关键结构域文件

文件名：key_domains.zip

总体说明：该文件格式为 tsv 格式，以 Tab 键分隔一条记录的信息，包括表头与具体的信息。数据来自 NCBI（所有位置都是对应参考基因组的）。

格式（各个列分别为）：

1) name: domain 的名字

2) gene:domain 所在的基因名

3) aa_start:domain 的氨基酸起始位置

4) aa_end:domain 的氨基酸结束位置

5) nt_start:domain 的核苷酸起始位置

6) nt_end:domain 的核苷酸结束位置

7) Pfam_ID/CDD_ID:Pfam 数据库的 ID 或者 CDD 数据库的 ID（有的没有提供 Pfam ID，所以这里是一个或的关系）

8) Note:domian 的一些相关信息

9) website：链接到 Pfam 或 CDD 数据库所需要的对应网址

2.7 引物信息文件

文件名：primers.zip

总体说明：该文件格式为 tsv 格式，以 Tab 键分隔一条记录的信息，包括表头与具体的信息。

格式（各个列分别为）：

1) Institution: 引物来源

2) Gene: 引物所在位置对应的基因

3) Index: 同一个引物来源，并且针对用一个基因设计的引物序号

4) F_Start: 正向引物的核苷酸起始位置

5) F_End: 正向引物的核苷酸终止位置

6) R_Start: 反向引物的核苷酸起始位置

7) R_End: 反向引物的核苷酸终止位置。

2.8 新突变的首次发现者（个人或组织）

文件名：firstSubmitter.zip/firstSubmitter.xz

总体说明：该文件为 json 格式，用于给“Allele freq track”提供新突变的首次发现者（个人或组织）和首次提交时间的信息。

格式：

{

"Mutation2SubmitterInfMap":{

"突变后的状态":{

"accessionNum": "第一次发现该突变的样本的数据库编号",

"submitDate": "第一次发现该突变的样本的提交时间",

"submitter": "第一次发现该突变的样本的提交者"

},{}, …

}

}

例子：


```
{
"Mutation2SubmitterInfMap":{
"22984A":{
"accessionNum": "EPI_ISL_416682",
"submitDate": "2020-03-23",
"submitter": "UW Virology Lab"
},
"6317T":{
"accessionNum": "EPI_ISL_417157",
"submitDate": "2020-03-24",
"submitter": "Seattle Flu Study"
}, {},{}…
}
}
```


2.9 全局突变频率

文件名：mutationFreq.zip

总体说明：该文件为 json 格式，供网页版显示全局突变频率使用。

格式：


```
{"listOfLeafStates":[
    {"ancestralState": "该位点的祖先状态",
    "derivedStates": ["该位点的衍生状态","…","…"],
    "freq": "该位点的突变频率",
    "position": 位点信息
    }, {},…
]
}
```

例子：

{"listOfLeafStates":[

{"ancestralState":"C","derivedStates":["A","T","-"],"freq":"0.001887","position":100},

{"ancestralState":"G","derivedStates":["A","C","T","-"],"freq":"0.000286","position":101},

{"ancestralState":"G","derivedStates":["A","T","-"],"freq":"0.00007","position":102},

{"ancestralState":"C","derivedStates":["A","T","-"],"freq":"0.000161","position":103},

{"ancestralState":"T","derivedStates":["C","-"],"freq":"0.000017","position":104},

{"ancestralState":"G","derivedStates":["A","C","T","-"],"freq":"0.000733","position":105},

{"ancestralState":"C","derivedStates":["A","T","G","-"],"freq":"0.002435","position":106},

{"ancestralState":"A","derivedStates":["C","G","-"],"freq":"0.000026","position":107}]

}

特别说明：网页版的突变频率模块的 Tooltip 中只显示上述信息，而不计算随着时间变化的等位基因频率。

2.10 选择系数

文件名：selectionCof.zip/selectionCof.xz

总体说明：该文件为 json 格式，存储使用现有树中的全部样本计算的潜在正选择位点的结果，用于“Non-neutral evolution”面板的“Allele frequency based”板块的默认数据展示。

格式：

[

{

derivedAA": ["氨基酸突变"],

"endFreq": 突变固定下来或到已有采样时间时该突变的频率,

"endTime": "突变固定的时间或已有样本的最晚时间",

"freq": [从突变出现开始该突变的频率变化数据（天为单位）],

"gene": "突变所在的基因名",

"mutatedState": "核苷酸突变",

"pValue": 计算选择系数时的线性拟合的 p 值,

"position": 突变的位置,

"r2": 计算选择系数时线性拟合的 R^2,

"selCoeff": 选择系数,

"startFreq":突变的起始频率,

"startTime": "突变第一次被检测到的时间"

},

{}, … ,

{}

]

例子：


```
[
{
derivedAA": ["T2007I"],
"endFreq": 0.08571428571428572,
"endTime": "20/10/16",
"freq": [0.000814663951120163,
        0.0007374631268436578,
        0.0006731740154830024, ….],
"gene": "ORF1a",
"mutatedState": "C6285T",
"pValue": 0.0,
"position": 6285,
"r2": 0.55172130669812,
"selCoeff": 0.01413648876353557,
"startFreq": 0.000814663951120163,
"startTime": "20/03/11"
},
{}, … ,
{}
]
```