



请输入关键字

首页 > 新闻动态 > 科研进展

北京基因组所（国家生物信息中心）开发基于低测序深度ATAC-seq数据的核小体排布和染色质开放性检测技术

作者：

发布时间：2021-12-09

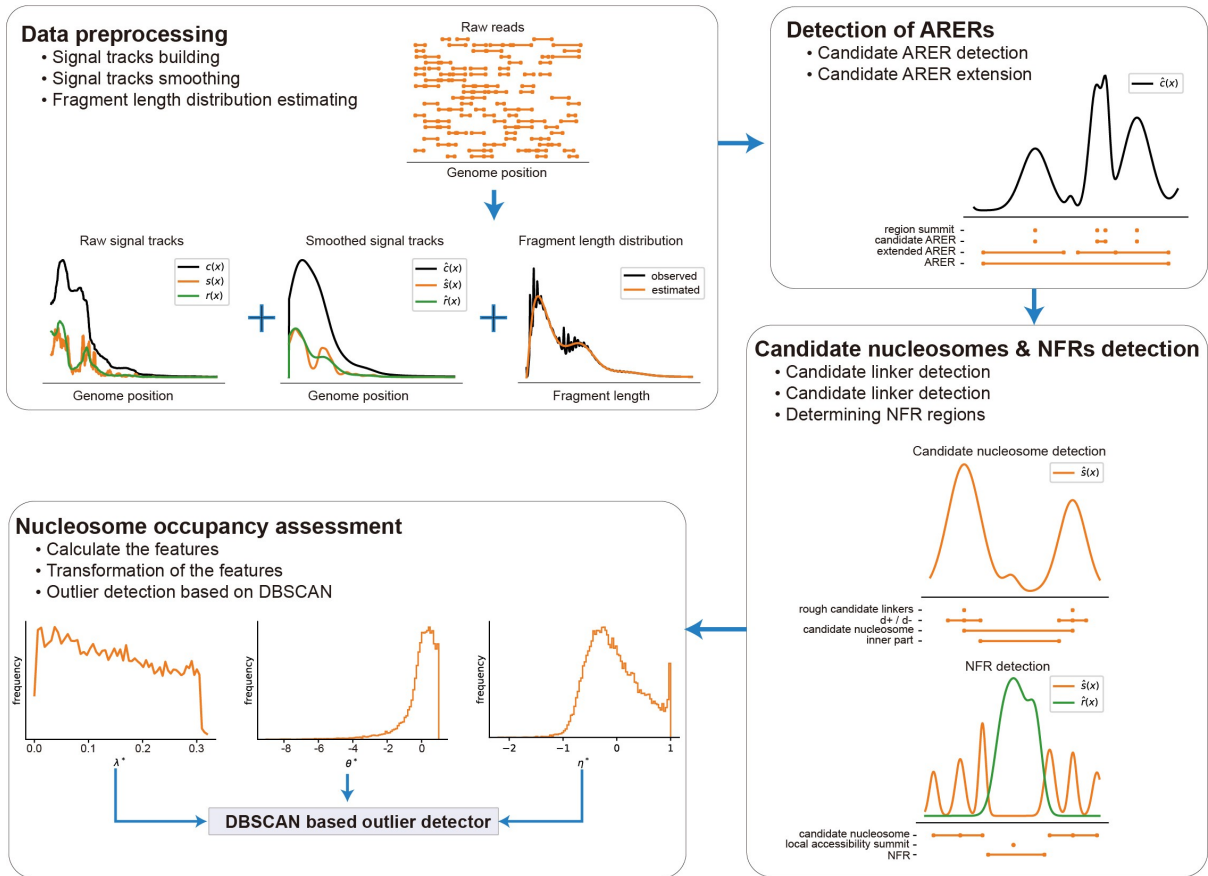
核小体排布和染色质开放性是重要的表观遗传学信号，与基因表达调控，胚胎发育，组织分化等众多生理过程间存在紧密联系。目前，ATAC-seq因其对样品要求低，处理简单，可获得多维度染色质状态信息等优势成为表观遗传学的明星技术之一。然而在稀有样本或者单细胞样本中，ATAC-seq数据仍然相对稀疏。现有生物信息学技术在稀疏的ATAC-seq数据中普遍灵敏度不足。因此，研发能适用于低测序深度ATAC-seq文库的高灵敏度核小体排布和染色质开放性检测算法是一个尚未解决的领域内难题。

近日，中国科学院北京基因组研究所（国家生物信息中心）张治华研究组以“DeNOPA: decoding nucleosome positions sensitively with sparse ATAC-seq data”为题在国际生物信息学领域核心期刊Briefings in Bioinformatics上报告了一种基于低测序深度ATAC-seq文库的核小体排布和染色质开放性检测技术——deNOPA。不同于现有算法根据测序片段长度，将ATAC-seq文库拆分为分别用于染色质开放性评估和核小体排布检测的子文库的思路，该研究发现，来自不同长度测序片段的Tn5酶切位点，在基因组上分布相似。于是，利用这一相似性，研究人员开发了deNOPA。

该方法创新性的将核小体检测任务的核心问题，由寻找核小体中心转换为寻找核小体连接区域，从而使所有测序片段均在核小体检测任务中得到应用。通过对一系列来自不同物种、不同测序深度ATAC-seq文库，包括单细胞ATAC-seq文库的性能测试。该算法的核小体检测灵敏度相比现有算法大幅度提升，而代价仅是核小体定位准确性的可接受损失。基于该算法给出的核小体位置进行的单细胞分群研究也获得了比现有策略更高的分群精度。

最后，该研究通过对热刺激状态和正常状态K562细胞核小体排布和染色质状态的测定和对比，描述了哺乳动物细胞热刺激反应中染色质状态和核小体排布的变化。不同于酵母，K562细胞热刺激反应中转录起始位点附近核小体缺失区域的位置维持稳定，核小体占位率变化与所在元件

活性是否受热刺激影响有关，而与受影响的方向无关。



deNOPA算法的处理流程

论文链接



版权所有 © 中国科学院北京基因组研究所(国家生物信息中心) 京
ICP备05002857号 文保网安备案1101050063号
地址: 北京市朝阳区北辰西路1号院104号楼 邮编: 100101 电
话: 86-10-84097216

