SBV:基于SVG的生物信息可视化软件

蔡瑞初[1] 林殷娴[1] 艾 鹏[2]
(广东工业大学计算机学院 广州 510006)[1] (基迪奥生物科技有限公司 广州 510006)[2]

摘 要 生物信息可视化是从生物大数据中挖掘有效信息的重要手段。针对生物信息的海量性、可视化效果的精确性、各种可视化需求的多样性等挑战,设计并实现了一款基于SVG矢量图的生物信息可视化软件SBV(SVG for Bioinformatics Visualization)。SBV充分利用了SVG的可伸缩性、DOM和CSS表现形式的可定制性,实现了10余种常用的生物信息用图,可支持现有的大部分生物信息可视化,是一款易于操作的综合型生物信息画图软件。目前该软件已经在Github上开源,为后续开发更多功能奠定了较好的基础。

关键词 生物信息,可视化,SVG,染色体图
中图法分类号 TP391 **文献标识码** A **DOI** 10.11896/j.issn.1002-137X.2017.10.006

SBV:A Bioinformatics Visualization Software Based on SVG

CAI Rui-chu[1] LIN Yin-xian[1] AI Peng[2]
(School of Computer Science and Technology, Guangdong University of Technology, Guangzhou 510006, China)[1]
(Guangzhou Gene Denovo Biological Technology Co., Ltd., Guangzhou 510006, China)[2]

Abstract Bioinformatics visualization is an important approach to exploit the information behind the massive biological data. In view of the challenges like massive data size, accurate visualization effect and diversified visualization requirements, we presented a bioinformatics visualization software based on SVG, called SBV (SVG for Bioinformatics Visualization). SBV takes advantages of scalability of SVG and customizable performance form of DOM and CSS to draw a variety of bioinformatics maps. It is a maneuverable integrative bioinformatics visualization platform supporting most of existing bioinformatics visualization requirements. The software has been open source in Github, which provides good foundation for the further development.

Keywords Bioinformatics, Visualization, SVG, Chromosome map

1 引言

随着高通量测序技术的不断进步及广泛应用,产生了大量的生物数据,通过生物信息学技术来理解蕴含于数据中的生物学知识是当前生物技术发展的迫切需求。这些生物数据类型复杂、数量庞大,传统的基于文本的数据处理和展示模式不利于清楚地表达其中的复杂关系。生物信息可视化技术可以将难以理解的抽象符号信息转化为更直观的图像和模型,是有效理解生物数据的不可或缺的手段[1]。对生物数据进行良好且直观的展示可以揭示数据内在的错综复杂的关系,让研究人员可以对复杂的数据进行多角度观察,为生物数据的分析和生物信息的挖掘提供了便利[2]。

国外很多著名的研究团队都先后开发了针对特定生物信息领域的可视化工具。针对以DNA序列数据为代表的测序数据,现有的基因组可视化工具从不同的角度对这些测序数据进行展示。以当前最常用的UCSC Genome Browser[3]为例,它支持可以被比对到基因组上的任何数据类型,将图像在服务器端渲染后嵌入网页中。不同的基因组可视化工具都有自己的独特功能,Genome View[4]除了具有多序列比对、共线性匹配、短序列比对等可视化功能之外,还提供了注释编辑器,以展示和注释信息。交互探究大型集成数据集的可视化工具(Integrative Genomics Viewer, IGV)[5]可支持基因组中如测序序列对比、基因表达数据等多类数据的交互展示。Gitools[6]使用热图对不同组织转录组的表达化差异的聚类结果进行展示并加以解释,还引入了KEGG和Biomart等生物数据库作为先验知识。表1列出了目前几种常见的生物信息可视化软件的功能对比。

到稿日期:2017-06-02 返修日期:2017-07-07 本文受NSFC-广东联合基金(U1501254),国家自然科学基金(61472089),广东省自然科学基金(2014A030306004,2014A030308008),广东省科技计划项目(2015B010108006,2015B010131015),广东特支计划(2015TQ01X140),广州市珠江科技新星(201610010101),广州市科技计划项目(201604016075)资助。
蔡瑞初(1983-),男,博士,教授,博士生导师,CCF高级会员,主要研究方向为数据挖掘、机器学习,E-mail:cairuichu@gmail.com(通信作者);
林殷娴(1992-),女,硕士生,主要研究方向为数据挖掘;艾 鹏(1987-),男,主要研究方向为生物信息高通量。

表 1 常见生物信息可视化软件对比

软件名称	数据类型	功能描述
IGV	测序数据	测序序列比对、基因表达数据和基因组注释等多种数据类型的交互展示
GenomeView	测序数据	基因组浏览器和编辑器，提供多序列比对、共线性匹配、短序列比对等
UCSC Genome Browser	测序数据	浏览基因组的任何一部分，并且同时可以得到与该部分有关的基因组注释信息
Gitools	高维组学数据	使用热图对不同组织转录组的表达化差异的聚类结果进行展示并加以解释
ZENBU[7]	测序数据	将基因组浏览器与数据分析和相关表达视窗相联系，组学数据集成及交互式可视化系统
Genome Maps[8]	测序数据	新一代基因组浏览器，能同时展示多种类型基因信息
Cytoscape[9]	关系网络数据	图形化显示网络并进行分析和编辑的软件，可使用功能插件来对网络问题进行深入分析
Circos[10]	关系网络数据	关系型数据可视化软件，最大特色为绘制圈图
NCBI Map Viewer[11]	测序数据	提供基因组集合、遗传图谱及相关注释信息等，在全基因组内可通过基因名称等进行查询
JBrowse[12]	测序数据	展示基因组整体视图，将局部刷新技术应用到基因组浏览器中，以达到更加流畅的可视化效果

这些可视化软件较好地支撑了特定领域的生物信息学研究。然而，面对当前生物信息数据和复杂分析任务的爆炸式增长，现有的生物信息学可视化软件主要面临 3 个方面的困难：1）现有的可视化工具难以绘制有效基因组数据量极大的数据。目前常用的可视化工具多数是基于 Web 的基因组浏览器[3,11-12]，当输入的数据文件太大时，服务器端会承受过大的压力[8]；对于可以安装到本地的可视化工具[5-6]，若将海量数据可视化结果以 JPG 和 PNG 等格式的图片形式来输出，文件可能会过大或被压缩，进而导致有效生物信息的丢失。2）现有的可视化工具主要专注于特定需求[13]，当需要对一批数据实现端对端的分析时往往涉及多种可视化工作，对于这种复杂多变的需求缺乏有效的支撑。3）可视化效果较难定制。目前生物可视化工具繁多，各个工具的可视化效果不同[14]，缺乏有效、统一的样式定制机制。

因此，本文设计并实现了一款基于 SVG 的生物信息可视化软件 SBV。它以 Perl 语言为开发语言，以 SVG 作为图形格式实现了海量数据的精准、可伸缩的展示，借助 CSS 和 DOM 实现了可视化效果的统一定制，目前已经集成开发了十余种常见的生物信息用图，可为用户提供更多角度的、简明且精确的生物信息图展示，同时提供灵活的交互体验。

2 SBV 的设计与实现

2.1 基本架构

SBV 通过对生物信息数据进行处理，以及对 SVG 元素进行打印和操作，快速绘制出各种生物信息用图，其架构如图 1 所示。在 Perl 程序中，SBV 对各类图形进行了单独封装，并提供了各类图形的基本模板，用户通过输入数据及配置文件即可进行快速绘图，也可根据需求修改配置文件来定制更加美观的模板。SVG 图片的元素样式采用 CSS 进行定义，已经生成的 SVG 图片可以使用 DOM 进行修改，通过 JS 实现与用户的动态交互。

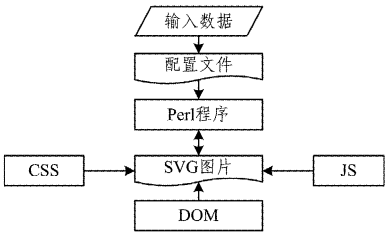


图 1 SBV 架构图

2.2 实现方法

SBV 主要采用 Perl 语言进行开发，Perl 是一种源代码开放且功能强大的编程语言。Perl 截取了 C 和 shell 等脚本语言的特性，内部集成了正则表达式的功能，非常适合处理文本，另外其还具有巨大的第三方代码库 CPAN，其中有大量工具可供使用。在处理生物信息数据方面，由于生物信息数据的本质是文本数据，且拥有 CPAN 中功能强大的 BioPerl 模块的支持，因此 Perl 是开发生物信息可视化平台的理想编程语言。

按照基本框架的设计，SBV 的 Perl 程序的模块设计如图 2 所示。

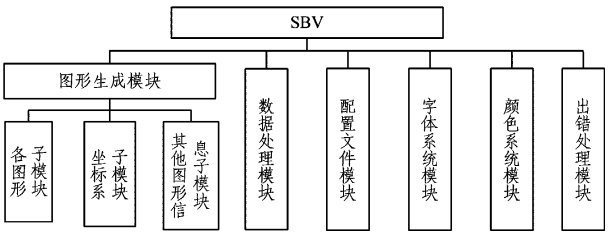


图 2 SBV 模块图

SBV 中的主要模块包括图形生成模块、数据处理模块、配置文件模块、字体系统模块、颜色系统模块、出错处理模块等。

图形生成模块是 SBV 的核心模块，其包括基础图、对比图、染色体图等各种图形子模块。各种图形的生成还需要坐标系子模块，以及坐标轴、滤镜、图例等其他图形信息子模块作为绘制图片的辅助。

数据处理模块用于处理各种格式的输入数据，包括 fasta 格式的序列数据、进化树结果数据、染色体数据等。

配置文件模块用于定义各类图片、输入数据及各类参数，在该模块中也定义了这些内容的默认值。

字体系统模块内置了常用的 10 种字体库，目前仅支持 afm 格式的字体，其他格式的字体需要提前转换格式。

颜色系统模块定义了如 w3c 和 svg 等的颜色系统，用户通过配置文件加载即可使用，也可以定制自己喜爱的颜色系统。

出错处理模块定义了用户使用 SBV 的过程中可能出错的情况，并打印错误提示。

3 SBV 的特色

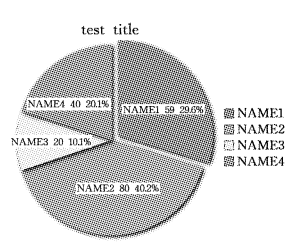
3.1 图形功能多样化

SBV 作为一个综合型的生物信息画图平台，其最大的特色是可绘制的生物信息用图的种类非常丰富，在 Perl 程序的图形模块中集成了十余种图形，包括一系列基础图、位点频率图、热图和染色体图等，表 2 概括了在 SBV 中目前集成的生物信息用图功能。用户在使用时只需要在命令行中输入图形

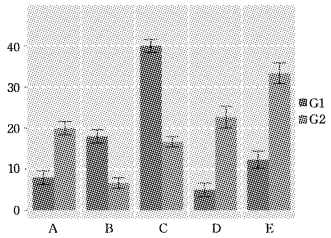
名称并按照输入数据格式保存的数据文件名即可快速绘制不同的生物信息用图。表 2 中所有图形的基本模板都封装在 SBV 中，用户可以根据需求修改配置文件中的参数来定制更美观的模板。图 3 给出了各种图形的基本模板。

表 2　SBV 功能表

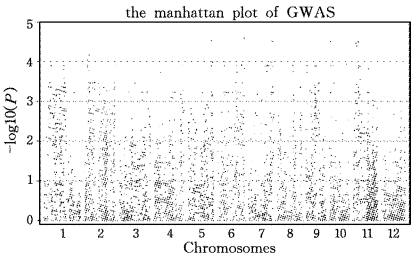
图形	图形功能描述
基础图-饼图	将统计后的数据以饼图或者环图的形式进行展示，可以定制阴影效果的模板
基础图-ggplot2	基于 R 语言中的 ggplot2 包，包括散点图、折线图等，可将多种元素组合；集成 legend 功能自动生成图例
基础图-气泡图	展示三维数据，与散点图相似，但额外加入一个表示大小的变量；复杂的气泡图可转到 ggplot2 类型下定制
基础图-rplot	散点图、折线图和 linerange 的结合体，通常用于群体分析中基因家族的展示
基础图-maplot	展示转录组表达量的散点图
基础图-manhattan	以染色体作为横坐标的散点图，通常用于 GWAS 中关联位点的展示
位点频率图	根据对齐的 DNA 或者蛋白序列，计算出每个位点中碱基或者氨基酸的频率并作图，通常用作保守位点的分析
维恩图	绘制 2-5 集合的维恩图，用来展示数据的交并集关系
对比图	生物信息分析结果对比图，分为 simple 和 detail 两种模式
进化树图	根据进化树的结果文件，绘制并修饰进化树图，修饰的内容包括在叶节点字符后添加颜色块、热图、各类图标；给叶节点字符添加背景颜色、设置字符样式、添加饼图等；有普通、环状和无根树 3 种模式
分类树图	根据树文件绘制多叉树，通常用于物种分类，在 meta 16S 和 meta genomics 项目中运用得较多
热图	展示二维矩阵数据，包括行和列的聚类及具体矩阵数值的渐变展示，继承了进化树中的功能，可对分层聚类树进行各种修饰，在颜色块矩阵的后面添加柱状图、盒形图等
染色体图	展示与基因组染色体相关的信息，如染色体 snp 分布图、染色体基因分布图、染色体 snp 密度和基因密度曲线、基因组共线性等；包括水平、垂直和环形 3 种模式
人染色体 cytoband 图	在染色体图的基础上延伸定制，用于展示人染色体的相关信息；分为 NCBI，Ensembl 和 normal 3 种模式
序列修饰图	展示一个基因或者蛋白的序列，并对序列进行修饰



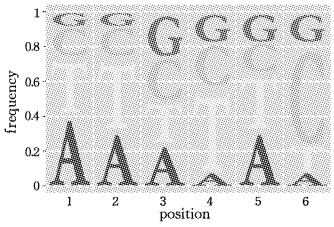
(a)饼图



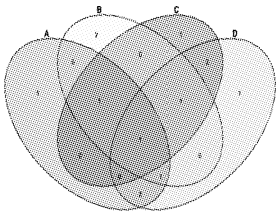
(b)ggplot2



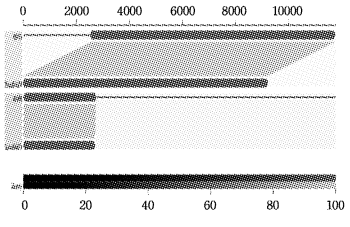
(c)Mahattan plot



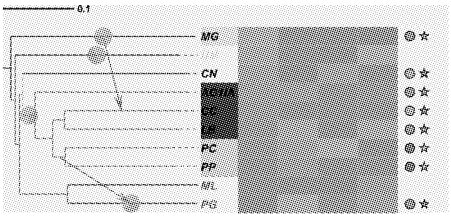
(d)位点频率图



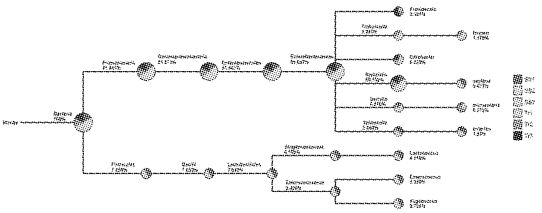
(e)维恩图



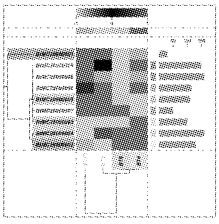
(f)对比图



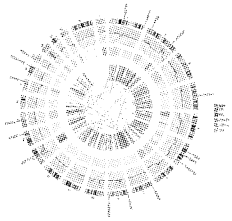
(g)进化树图



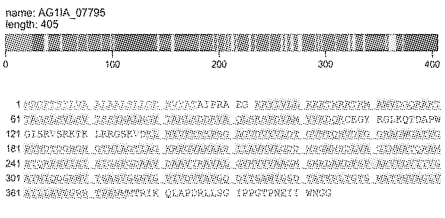
(h)分类树图



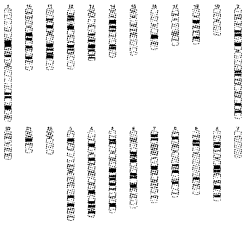
(i)热图



(j)染色体图



(k)人染色体 cytoband 图

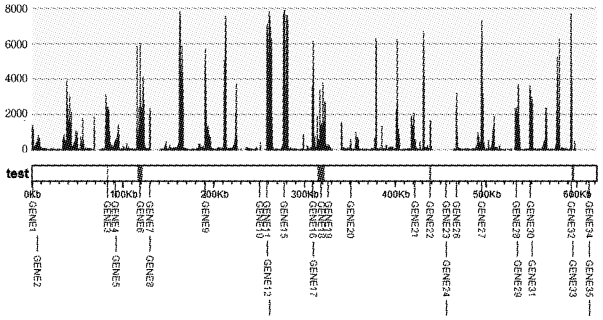


(l)序列修饰图

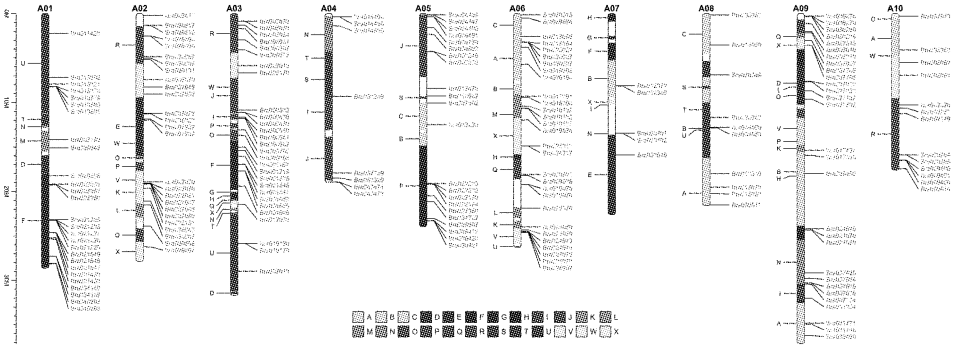
图 3　SBV 中各图形的基本模板

在这 10 余种生物信息用图中，最重要的生物信息用图为染色体图。染色体图不仅可以展示基因组染色体的相关信息，

还可以表示任何符合染色体图特性的数据，比如展示某些基因家族的结构域等。此外，还可以将它扩展到其他领域的可视化应用，如影视作品中的人物关系分析等。目前对于染色体图绘制，尤其是环形图绘制，最常用的软件为 Circos。染色体环形图能够在一个图上展示非常多的生物信息，但是有些生物信息使用环形图展示并不是最直观的模式。因此在 SBV 中，染色体图除了具有环形图模式之外，还包括水平模式和垂直模式。图 4 给出了染色体图的水平模式和垂直模式的示例。



(a)SNP 密度曲线图



(b)基因在染色体上的分布

图 4 染色体图的水平模式及垂直模式

面对如此多种类的生物信息用图，SBV 还提供了图形组合的功能。SBV 的各个图形之间并不是绝对独立的，在 SVG 文件中定义各图形的坐标，即可实现多个图形的自由组合。

3.2 SVG 图片优势明显

目前，许多生物信息可视化软件都是将生物信息图像在服务器端渲染后嵌入网页中的，面对日渐增长的有效基因组数据时，这些可视化工具生成的图片文件可能会过大，服务器端会承受不了如此巨大的压力。可以对如 JPG 和 PNG 的部分格式图片进行压缩，但是在压缩过程中，有效的生物信息可能会有所损失。

针对上述问题，SBV 选择 SVG 作为各种生物信息用图的格式。可伸缩矢量图形(Scalable Vector Graphics，SVG)是可拓展标记语言(XML)文件，它由于用文本格式的描述性语言来描述图像内容，因此是一种与图像分辨率无关的矢量图格式。

选择 SVG 矢量图作为生物信息用图的格式，使 SBV 与其他生物信息可视化软件相比具有更多优势。在图片大小方面，与 JPG 和 PNG 等格式的图像相比，SVG 图像尺寸更小，且可压缩性更强；在图片质量方面，SVG 是可伸缩的，可在图像质量不下降的情况下被放大，同时可在任何分辨率下被高质量打印；在图片的读取和修改方面，SVG 图片可以在记事本以及 Chrome，Firefox 等常用浏览器中动态地创建、修改和删除。

SBV 的图形组合功能也是基于 SVG 格式上的特性和优势相对于其他生物信息可视化软件而特有的。图片采用 SVG 格式是 SBV 的第二大重要特性，它有助于展示更高质量的生物信息用图以及提供更灵活的交互体验。

3.3 软件可操作性强

生物信息的处理常常需要进行各种批量化、自动化的操作，命令行模式正是进行各种批量化和自动化操作的最佳方式。SBV 的使用方法是在命令行中输入数据以及配置文件，来生成生物信息用图。使用命令行操作具有效率高、可移植性强等优点。

SBV 主要以配置文件的形式来定义各类图片，用户通过修改配置文件来满足不同的绘图需求，除了在配置文件中修改生物信息用图的类型以及图中的各类型参数之外，图片中的颜色系统、字体系统等都可以通过配置文件来进行个性化设置。配置文件的使用使得 SBV 丰富强大的绘图功能得以充分体现。

生物信息用图的绘制需要不停地调整，从定制图片模板到修改图片，SBV 都非常注重实用性和交互性。SVG 图片的元素样式使用 CSS 进行定义，使得各类图片样式的定义更为方便，实现了可视化效果的统一定制，同时也进一步减小了 SVG 图片的大小。SVG 图片可以使用 DOM 进行修改，使用 JS 实现与用户的动态交互。用户可以轻松地按需求修改已经生成的 SVG 图片。

综上所述，SBV 结合命令行操作的高效率、配置文件易于修改以及 SVG 图片交互灵活等优点，在绘制各种生物信息用图时具有很强的可操作性。

4　SBV 应用实例

4.1　系统环境

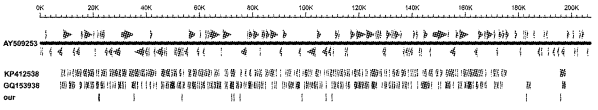
SBV 软件基于 Perl 5.10.1 编写，因此若要运行 SBV，则需安装 Perl 以及以下 Perl 模块：1）SVG（2.59 版本或者更新的版本）；2）Config::General（2.50 以上版本）；3）Math::Round；4）Math::Cephes；5）PostScript::Font（1.10.02 以上版本）；6）Readonly；7）BioPerl（1.6.922 版本或者更新的版本，用于读取系统树和热图，可选择安装）；8）Algorithm::Cluster（1.52 版本或者更新的版本）。

目前该软件已经在 Github 上开源，读者可以从 https://github.com/dmir-genedenovo/SBV 下载 SBV 的安装包。安装以上环境后，下载 sbv.tar.gz 并解压。在 DOS 窗口中输入命令“perl sbv.pl--version”后成功获取 SBV 的相关信息，说明软件安装成功。

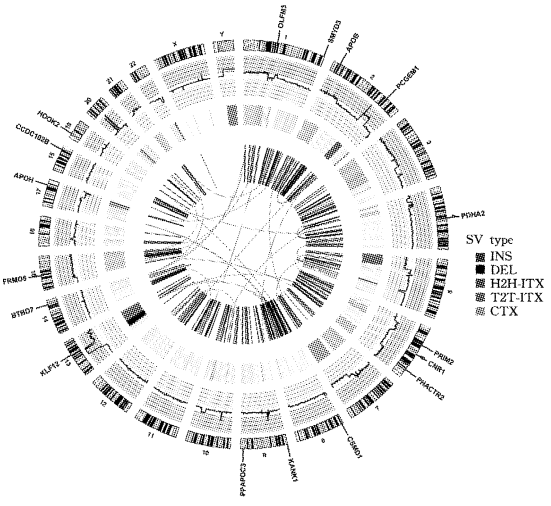
4.2　运行实例

SBV 作为一个综合型的生物信息作图平台，已经将多种生物信息用图封装了起来，用户只需通过输入数据及配置文件即可进行快速绘图。为了对 SBV 的功能进行验证，选取 SBV 中最重要的染色体图的绘制作为运行实例。

在 SBV 中已经包含了染色体图绘制的示例文件。若要快速绘制示例图形，在命令行中输入“perl sbv.pl karyo”即可，快速绘制的染色体图为水平模式的染色体图。若要绘制环形染色体图示例，则将命令行中的配置文件修改为示例文件中的 circular_karyo.conf，即在命令行中输入“perl sbv.pl karyo-conf circular_karyo.conf”。以上两个示例绘制得到的水平模式染色体图以及环形模式染色体图如图 5 所示。



（a）水平模式



（b）环形模式

图 5　SBV 体图的运行示例图

染色体图示例文件的输入数据默认保存在 sbv/data/karyo 目录下。输入数据包括以下 6 个信息，可以将需要绘制的染色体图的其他数据按以下格式保存，作为新的输入数据。

〈chr id〉〈label〉〈start pos〉〈end pos〉〈color〉[attributes]

在上述格式中，每一项之间使用〈tab〉作为分隔符，第六个为可选项，可以留空使用默认值。

染色体图能够同时从多个角度展示数据包含的信息，因此在染色体图的配置文件中，需要对染色体图构成的几个模块的参数进行设置，具体如表 3 所列。

表 3　染色体图构成表

模块名称	作用
ideogram	定义染色体，是染色体图的基础
ticks	定制染色体的坐标，起辅助作用
highlights	实现各类元件分布图的模块，定义染色体上元件的分布，可以用各类图形来展示
links	定义染色体中各个区域之间的连接，是共线性图不可缺少的部分
plots	在图上添加各类统计图形及标签，是染色体图的核心

SBV 中其他类型图片的绘制方法与染色体图的类似，在此不逐一列举。运行方式为：按“perl sbv.pl〈figure type〉[－conf*.conf] [options] [input data file]”的形式输入命令行。命令行中〈figure type〉为所需要绘制的图形类型，比如“pie”，“ggplot2”，“freq”等；[－conf*.conf]为配置文件，配置文件使用 Config::General 模块进行解析，包括对输出 SVG 图片的各种定义；[options]用于选择 SBV 运行的模式，或者查看其他相关信息；[input data file]用于输入需要绘制的图形的数据文件名，或者留空使用默认值并在配置文件中修改数据文件位置。

结束语　本文利用 Perl 和 SVG 设计并实现了一款综合型生物信息可视化工具 SBV，它能绘制十余种生物信息用图，以 SVG 矢量图作为输出结果，通过 CSS 和 DOM 实现可视化效果的统一定制。多种生物信息用图的综合使用满足了多角度展示生物信息数据的要求。用 SVG 矢量图作为输出结果能够对海量数据进行精确的、可伸缩的展示。图片样式的修改简单灵活，便于研究人员使用，对生物信息学的分析有很大的辅助作用。另外，软件在设计时就考虑了扩展性，在未来的工作中，将在该平台上更新更多类型的生物信息用图。

参 考 文 献

[1] Cline M S, Kent W J. Understanding genome browsing[J]. Nature Biotechnology, 2009, 27(2): 153-155.

[2] PAVLOPOULOS G A, IACUCCI E, ILIOPOULOS I, et al. Interpreting the Omics ‘era’ Data[M]// Multimedia Services in Intelligent Environments. Springer International Publishing, 2013: 79-100.

[3] KENT W J, SUGNET C W, FUREY T S, et al. The Human Genome Browser at UCSC[J]. Genome Research, 2002, 12(6): 996.

[4] ABEEL T, VAN P T, SAEYS Y, et al. GenomeView: a next-generation genome browser[J]. Nucleic Acids Research, 2012, 40(2): e12.

[5] ROBINSON J T, THORVALDSDÓTTIR H, WINCKLER W, et al. Integrative genomics viewer[J]. Nature Biotechnology, 2011, 29(1): 24-26.

（下转第 50 页）

the cirrhosis grades from ultrasound images by using textural features and clustering methods[C]// International Conference on Telecommunications & Signal Processing. 2008:633-637.

[3] FUJITA Y,HAMAMOTO Y,SEGAWA M,et al. An improved method for cirrhosis detection using liver's ultrasound images [C]// International Conference on Pattern Recognition. 2010: 2294-2297.

[4] WU C M,CHANG C U. Text Features for Classification of Ultrasonic Liver Images [J]. IEEE Transactions on medical imaging,1992,11(2):145-146.

[5] SILVIA S,CASTAÑO G,BURGUEÑO A L. A diagnostic model to differentiate simple steatosis from nonalcoholic steatohepatitis based on the likelihood ratio form of Bayes theorem[J]. Clinical Biochemistry,2009,42:624-629.

[6] CHEN F. Identifying Ultrasonic Liver Image Based on BP Neural Network[J]. Network and Information Technology,2007,26(8):43-44. (in Chinese)
陈菲. 基于 BP 神经网络的超声肝图像识别[J]. 网络与信息技术,2007,26(8):43-44.

[7] LIU H,GUO D M,LIU X C. Cirrhosis classification based on MRI with duplicative-feature support vector machine (DFSVM) [J]. Biomedical Signal Processing and Control,2013,8(4):346-353.

[8] MALAA K,SADASIVAMB V,ALAGAPPAN S. Neural network based texture analysis of CT images for fatty andcirrhosis liver classification[J]. Applied Soft Computing,2015,32(c):80-86.

[9] HUANG G B,ZHU Q Y,SIEW C K. Extreme Learning Machine:A New Learning Scheme of Feedforward Neural Networks[J]. Neurocomputing,2006,70:489-501.

[10] HUANG Z Y,YU Y L,GU J,et al. An Efficient Method for Traffic Sign Recognition Based on Extreme Learning Machine [J]. IEEE Transactions on Cybernetics,2017,47(4):920.

[11] XU J T,ZHOU H M,HUANG G B. Extreme Learning Machine Based Fast Object Recognition[C]// 15th International Conference on Information Fusion(FUSION). 2012:1490-1496.

[12] ZHAO J,ZHANG Z Y,MEN G Z. Thyroid Disease Classification Method Based on Integration Improved ELM[J]. Computer Simulation,2014,31(3):392-396. (in Chinese)
赵杰,张振宇,门国尊. 基于集成改进 ELM 的甲状腺疾病分类方法[J]. 计算机仿真,2014,31(3):392-396.

[13] VAPNIK V N. Statistical Learning Theory[M]. New York: John Wiley & Sons,1998.

[14] GAO C,WANG K F,YU Z D. License Plate Recognition Using MSER and HOG Based on ELM[C]// IEEE. 2014:217-221.

[15] RAO C R,MTRA S K. Generalized Inverse of Matrices and Its Applications[M]. New York:John Wiley & Sons,1971.

[16] ZHAO Z G,WU X,HONG D F,et al. Palmprint Reognition Method Based on Energy Spectrum of GLBP[J]. Computer Science,2014,41(8):293-296. (in Chinese)
赵志刚,吴鑫,洪丹枫,等. 基于信息熵的 GLBP 掌纹识别算法[J]. 计算机科学,2014,41(8):293-296.

[17] LEE T S. Image representation using 2D Gabor wavelets[J]. IEEE Transactions on Pattern Analysis Machine Intelligence, 1996,18(10):959-971.

[18] KAMARAINEN J K,KYRKI V,KALVIAINEN H. Invariance properties of Gabor filter based features-overview and applications[J]. IEEE Transactions on Image Processing,2006,15(5): 1088-1099.

[29] NAVNEET D,BILL T. Histograms of oriented gradients for human detection[C]// IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. San Diego, CA, USA,2005:886-893.

[20] ZENG Z Q. Research on training and simplification algorithms of support vector machine[D]. Hangzhou: Zhejing University, 2007. (in Chinese)
曾志强,支持向量机的训练与简化算法研究[D]. 杭州:浙江大学,2007.

(上接第 37 页)

[6] PEREZLLAMAS C,LOPEZBIGAS N. Gitools:Analysis and Visualisation of Genomic Data Using Interactive Heat-Maps[J]. Plos One,2011,6(6):e19541.

[7] SEVERIN J,LIZIO M,HARSHBARGER J,et al. Interactive visualization and analysis of large-scale sequencing datasets using ZENBU[J]. Nature Biotechnology,2014,32(3):217-219.

[8] MEDINA I,SALAVERT F,SANCHEZ R,et al. Genome Maps,a new generation genome browser[J]. Nucleic Acids Research,2013,41(Web Server issue):41-46.

[9] SHANNON P,MARKIEL A,OZIER O,et al. Cytoscape:A software environment for integrated models of biomolecular interaction networks[J]. Genome Res,2003,13:2498-2504.

[10] KRZYWINSKI M,SCHEIN J,BIROL İ,et al. Circos:An information aesthetic for comparative genomics[J]. Genome Res, 2009,19:1639-1645.

[11] WHEELER D L,CHURCH D M,FEDERHEN S,et al. Database resources of the national center for biotechnology[J]. Nucleic Acids Research,2003,31(1):28-33.

[12] WESTESSON O,SKINNER M,HOLMES I. Visualizing next-generation sequencing data with JBrowse[J]. Briefings in Bioinformatics,2013,14(2):172-177.

[13] MUKHYALA K,MASSELOT A. Visualization of protein sequence features using JavaScript and SVG with pViz. js[J]. Bioinformatics,2014,30(23):3408-3409.

[14] PAVLOPOULOS G A,MALLIARAKIS D,PAPANIKOLAOU N,et al. Visualizing genome and systems biology:technologies, tools,implementation techniques and trends,past,present and future[J]. GigaScience,2015,4(1):38.