(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 118591638 A
(43)申请公布日 2024.09.03

(21)申请号 202280089762.6
(22)申请日 2022.11.23
(30)优先权数据
63/282,509 2021.11.23 US
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2024.07.22
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2022/080431 2022.11.23
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2023/097278 EN 2023.06.01
(71)申请人 格瑞尔有限责任公司
地址 美国加利福尼亚州
(72)发明人 S·S·格罗斯 S·巴加里亚
(74)专利代理机构 北京市金杜律师事务所 11256
专利代理师 陈文平 张蕊蕊
(51)Int.Cl.
C12Q 1/6827(2006.01)

权利要求书7页 说明书41页 附图206页

(54)发明名称

用于癌症分类的污染片段的样品污染检测

(57)摘要

公开了用于检测生物样品中的污染的片段以进行癌症分类的方法和系统。所述系统鉴定多SNP位点污染标志物和插入缺失位点污染标志物。所述多SNP位点污染标志物包括至少两个SNP位点,其在阈值距离内,群体单倍型频率在阈值频率范围内,排除鸟嘌呤-腺嘌呤多态性和/或胞嘧啶-胸腺嘧啶多态性,确保哈迪-温伯格平衡,或上述参数的任何组合。所述插入缺失位点污染标志物包括插入缺失序列,其在阈值长度内、复杂性高、群体单倍型频率在阈值频率范围内、确保哈迪-温伯格平衡、或上述参数的任何组合。所述系统鉴定样品对于其为纯合的污染标志物。所述系统通过鉴定具有与相应污染标志物位点的纯合单倍型不同的单倍型的片段来估计所述样品的污染水平。

CN 118591638 A

1.一种用于预测测试样品中癌症存在的方法,所述方法包括:

获得所述测试样品,所述测试样品中包含无细胞DNA(cfDNA)片段的多个序列读段;

从多个污染标志物中鉴定所述测试样品对于其具有纯合单倍型的一个或多个污染标志物;

将所述测试样品中在所鉴定的污染标志物之一处具有与相应污染标志物的纯合单倍型不同的单倍型的任何cfDNA片段鉴定为污染的cfDNA片段;

基于任何鉴定的污染的cfDNA片段估计污染水平;和

确定所述污染水平是否低于阈值水平;以及

响应于确定所述污染水平低于所述阈值水平,对所述测试样品中cfDNA片段的序列读段进行癌症分类以生成癌症预测。

2.如权利要求1所述的方法,其中所述多个污染标志物包括多单核苷酸多态性(多SNP)位点。

3.如权利要求2所述的方法,其中所述多SNP位点在10个碱基对(bp)以内。

4.如权利要求2-3中任一项所述的方法,其中所述多SNP位点具有在45%-55%范围内的群体单倍型频率。

5.如权利要求2-4中任一项所述的方法,其中所述多SNP位点排除鸟嘌呤-腺嘌呤多态性和胞嘧啶-胸腺嘧啶多态性。

6.如权利要求2-5中任一项所述的方法,其中每个多SNP位点的单倍型处于哈迪-温伯格平衡。

7.如权利要求2-6中任一项所述的方法,其中所述多个污染标志物包括至少500、至少1,000、至少1,500或至少2,000个多SNP位点。

8.如权利要求2-7中任一项所述的方法,其中所述多个污染标志物包括来自表1的多SNP位点。

9.如权利要求1-8中任一项所述的方法,其中所述多个污染标志物包括插入缺失(indel)位点。

10.如权利要求9所述的方法,其中所述插入缺失位点在5bp到10bp之间。

11.如权利要求9-10中任一项所述的方法,其中所述插入缺失位点具有在45%-55%范围内的群体单倍型频率。

12.如权利要求9-11中任一项所述的方法,其中每个插入缺失位点的单倍型处于哈迪-温伯格平衡。

13.如权利要求9-12中任一项所述的方法,其中所述多个污染标志物包括至少500、至少1,000、至少1,500或至少2,000个插入缺失位点。

14.如权利要求9-13中任一项所述的方法,其中所述多个污染标志物包括来自表3的插入缺失位点。

15.如权利要求1-14中任一项所述的方法,其中每个污染标志物包括设计成靶向所述污染标志物的每个单倍型的探针。

16.如权利要求1-15中任一项所述的方法,其中估计所述污染水平进一步基于以下一项或多项:已鉴定的污染的cfDNA片段的数量、所述测试样品的测序深度、所述测试样品中的cfDNA片段的数量以及污染标志物的数量。

17.如权利要求1-16中任一项所述的方法,其中响应于确定所述污染水平高于所述阈值水平,放弃癌症分类。

18.如权利要求1-17中任一项所述的方法,其中所述癌症预测包括癌症和非癌症之间的二元预测。

19.如权利要求1-18中任一项所述的方法,其中所述癌症预测包括多种癌症类型之间的多类癌症预测。

20.如权利要求1-19中任一项所述的方法,其中进行癌症分类包括:

基于所述测试样品中cfDNA片段的序列读段生成测试特征向量;以及

将所述测试特征向量输入到分类模型中,以生成所述测试样品的癌症预测。

21.如权利要求20所述的方法,其中进行癌症分类进一步包括:

使用p值过滤来过滤所述测试样品的cfDNA片段初始集以生成异常片段集,所述过滤包括从所述初始集中去除相对于其他片段具有低于阈值p值的片段以产生所述异常片段集,

其中所述测试特征向量基于所述异常片段集的序列读段。

22.如权利要求20-21中任一项所述的方法,其中所述分类模型是机器学习模型。

23.一种非暂时性计算机可读储存介质,其存储指令,当所述指令由计算机处理器执行时,使得所述计算机处理器执行如权利要求1-22中任一项所述的方法。

24.一种系统,其包含:

计算机处理器;以及

如权利要求23所述的非暂时性计算机可读储存介质。

25.一种用于预测测试样品中疾病存在的方法,所述方法包括:

获得所述测试样品,所述测试样品中包含无细胞DNA(cfDNA)片段的多个序列读段;

从多个污染标志物中鉴定所述测试样品对于其具有纯合单倍型的一个或多个污染标志物;

将所述测试样品中在所鉴定的污染标志物之一处具有与相应污染标志物的纯合单倍型不同的单倍型的任何cfDNA片段鉴定为污染的cfDNA片段;

基于任何鉴定的污染的cfDNA片段估计污染水平;和

确定所述污染水平是否低于阈值水平;以及

响应于确定所述污染水平低于所述阈值水平,对所述测试样品中cfDNA片段的序列读段进行疾病分类以生成疾病预测。

26.如权利要求25所述的方法,其中所述多个污染标志物包括多单核苷酸多态性(多SNP)位点。

27.如权利要求26所述的方法,其中所述多SNP位点在10个碱基对(bp)以内。

28.如权利要求26-27中任一项所述的方法,其中所述多SNP位点具有在45%-55%范围内的群体单倍型频率。

29.如权利要求26-28中任一项所述的方法,其中所述多SNP位点排除鸟嘌呤-腺嘌呤多态性和胞嘧啶-胸腺嘧啶多态性。

30.如权利要求26-29中任一项所述的方法,其中每个多SNP位点的单倍型处于哈迪-温伯格平衡。

31.如权利要求26-30中任一项所述的方法,其中所述多个污染标志物包括至少500、至

少1,000、至少1,500或至少2,000个多SNP位点。

32.如权利要求26-31中任一项所述的方法,其中所述多个污染标志物包括来自表1的多SNP位点。

33.如权利要求25-32中任一项所述的方法,其中所述多个污染标志物包括插入缺失(indel)位点。

34.如权利要求33所述的方法,其中所述插入缺失位点在5bp到10bp之间。

35.如权利要求33-34中任一项所述的方法,其中所述插入缺失位点具有在45%-55%范围内的群体单倍型频率。

36.如权利要求33-35中任一项所述的方法,其中每个插入缺失位点的单倍型处于哈迪-温伯格平衡。

37.如权利要求33-36中任一项所述的方法,其中所述多个污染标志物包括至少500、至少1,000、至少1,500或至少2,000个插入缺失位点。

38.如权利要求33-37中任一项所述的方法,其中所述多个污染标志物包括来自表3的插入缺失位点。

39.如权利要求25-38中任一项所述的方法,其中每个污染标志物包括设计成靶向所述污染标志物的每个单倍型的探针。

40.如权利要求25-39中任一项所述的方法,其中估计所述污染水平进一步基于以下一项或多项:鉴定的污染的cfDNA片段的数量、所述测试样品的测序深度、所述测试样品中的cfDNA片段的数量以及污染标志物的数量。

41.如权利要求25-40中任一项所述的方法,其中响应于确定所述污染水平高于所述阈值水平,放弃疾病分类。

42.如权利要求25-41中任一项所述的方法,其中所述疾病预测包括疾病与无疾病之间的二元预测。

43.如权利要求25-42中任一项所述的方法,其中所述疾病预测包括多种疾病之间的多类癌症预测。

44.如权利要求25-43中任一项所述的方法,其中进行疾病分类包括:

基于所述测试样品中cfDNA片段的序列读段生成测试特征向量;以及

将所述测试特征向量输入到分类模型中,以生成所述测试样品的疾病预测。

45.如权利要求44所述的方法,其中进行疾病分类进一步包括:

使用p值过滤来过滤所述测试样品的cfDNA片段初始集以生成异常片段集,所述过滤包括从所述初始集中去除相对于其他片段具有低于阈值p值的片段以产生所述异常片段集,

其中所述测试特征向量基于所述异常片段集的序列读段。

46.如权利要求44-45中任一项所述的方法,其中所述分类模型是机器学习模型。

47.一种非暂时性计算机可读储存介质,其存储指令,当所述指令由计算机处理器执行时,使得所述计算机处理器执行如权利要求25-46中任一项所述的方法。

48.一种系统,其包含:

计算机处理器;以及

如权利要求47所述的非暂时性计算机可读储存介质。

49.一种用于预测测试样品中污染的存在的方法,所述方法包括:

获得衍生自所述测试样品中的多个无细胞DNA(cfDNA)片段的序列读段;

基于所述序列读段,从多个污染标志物中鉴定所述测试样品对于其具有纯合单倍型的一个或多个污染标志物;

将所述测试样品中在所鉴定的污染标志物之一处具有与相应污染标志物的纯合单倍型不同的单倍型的任何cfDNA片段鉴定为污染的cfDNA片段;

基于任何鉴定的污染的cfDNA片段估计污染水平;和

确定所述污染水平是否低于阈值水平;以及

响应于确定所述污染水平高于所述阈值水平,生成指示所述测试样品被污染的通知。

50.如权利要求49所述的方法,其中所述多个污染标志物包括多单核苷酸多态性(多SNP)位点。

51.如权利要求49所述的方法,其中所述多SNP位点在10个碱基对(bp)以内。

52.如权利要求50-51中任一项所述的方法,其中所述多SNP位点具有在45%-55%范围内的群体单倍型频率。

53.如权利要求50-52中任一项所述的方法,其中所述多SNP位点排除鸟嘌呤-腺嘌呤多态性和胞嘧啶-胸腺嘧啶多态性。

54.如权利要求50-53中任一项所述的方法,其中每个多SNP位点的单倍型处于哈迪-温伯格平衡。

55.如权利要求50-54中任一项所述的方法,其中所述多个污染标志物包括至少500、至少1,000、至少1,500或至少2,000个多SNP位点。

56.如权利要求50-55中任一项所述的方法,其中所述多个污染标志物包括来自表1的多SNP位点。

57.如权利要求49-56中任一项所述的方法,其中所述多个污染标志物包括插入缺失(indel)位点。

58.如权利要求57所述的方法,其中所述插入缺失位点在5bp到10bp之间。

59.如权利要求57-58中任一项所述的方法,其中所述插入缺失位点具有在45%-55%范围内的群体单倍型频率。

60.如权利要求57-59中任一项所述的方法,其中每个插入缺失位点的单倍型处于哈迪-温伯格平衡。

61.如权利要求57-60中任一项所述的方法,其中所述多个污染标志物包括至少500、至少1,000、至少1,500或至少2,000个插入缺失位点。

62.如权利要求57-61中任一项所述的方法,其中所述多个污染标志物包括来自表3的插入缺失位点。

63.如权利要求49-62中任一项所述的方法,其中每个污染标志物包括设计成靶向所述污染标志物的每个单倍型的探针。

64.如权利要求49-63中任一项所述的方法,其中估计所述污染水平进一步基于以下一项或多项:鉴定的污染的cfDNA片段的数量、所述测试样品的测序深度、所述测试样品中的cfDNA片段的数量以及污染标志物的数量。

65.一种非暂时性计算机可读储存介质,其存储指令,当所述指令由计算机处理器执行时,使得所述计算机处理器执行如权利要求49-64中任一项所述的方法。

66.一种系统,其包含:

计算机处理器;以及

如权利要求65所述的非暂时性计算机可读储存介质。

67.一种用于训练癌症分类模型的方法,所述方法包括:

获得包括第一训练样品的多个训练样品,每个训练样品包含多个无细胞DNA(cfDNA)片段;

对于每个训练样品,获得衍生自所述训练样品中cfDNA片段的序列读段;

对于第一训练样品:

基于所述第一训练样品的序列读段从多个污染标志物中鉴定所述第一训练样品对于其具有纯合单倍型的一个或多个污染标志物,

将所述第一训练样品中在所鉴定的污染标志物之一处具有与相应污染标志物的纯合单倍型不同的单倍型的任何cfDNA片段鉴定为污染的cfDNA片段,

基于任何鉴定的污染的cfDNA片段估计污染水平,和

确定所述污染水平是否低于阈值水平;以及

响应于确定所述第一训练样品的污染水平高于所述阈值水平,从所述多个训练样品中去除所述第一训练样品,其中除了所述第一训练样品之外的所述多个训练样品用于训练所述癌症分类模型来生成用于测试样品的癌症预测。

68.如权利要求67所述的方法,其中所述多个污染标志物包括多单核苷酸多态性(多SNP)位点。

69.如权利要求68所述的方法,其中所述多SNP位点在10个碱基对(bp)以内。

70.如权利要求68-69中任一项所述的方法,其中所述多SNP位点具有在45%-55%范围内的群体单倍型频率。

71.如权利要求68-70中任一项所述的方法,其中所述多SNP位点排除鸟嘌呤-腺嘌呤多态性和胞嘧啶-胸腺嘧啶多态性。

72.如权利要求68-71中任一项所述的方法,其中每个多SNP位点的单倍型处于哈迪-温伯格平衡。

73.如权利要求68-72中任一项所述的方法,其中所述多个污染标志物包括至少500、至少1,000、至少1,500或至少2,000个多SNP位点。

74.如权利要求68-73中任一项所述的方法,其中所述多个污染标志物包括来自表1的多SNP位点。

75.如权利要求67-74中任一项所述的方法,其中所述多个污染标志物包括插入缺失(indel)位点。

76.如权利要求75所述的方法,其中所述插入缺失位点在5bp到10bp之间。

77.如权利要求75-76中任一项所述的方法,其中所述插入缺失位点具有在45%-55%范围内的群体单倍型频率。

78.如权利要求75-77中任一项所述的方法,其中每个插入缺失位点的单倍型处于哈迪-温伯格平衡。

79.如权利要求75-78中任一项所述的方法,其中所述多个污染标志物包括至少500、至少1,000、至少1,500或至少2,000个插入缺失位点。

80.如权利要求75-79中任一项所述的方法,其中所述多个污染标志物包括来自表3的插入缺失位点。

81.如权利要求67-80中任一项所述的方法,其中每个污染标志物包括设计成靶向所述污染标志物的每个单倍型的探针。

82.如权利要求67-81中任一项所述的方法,其中估计所述污染水平进一步基于以下一项或多项:所述第一训练样品中的鉴定的污染的cfDNA片段的数量、所述第一训练样品的测序深度、所述第一训练样品中的cfDNA片段的数量以及污染标志物的数量。

83.如权利要求67-82中任一项所述的方法,其中所述多个训练样品包括第一队列非癌症样品和第二队列癌症样品,其中训练所述癌症分类模型以确定癌症存在的可能性。

84.如权利要求83所述的方法,其中所述第二队列癌症样品包含具有第一癌症类型的一个或多个样品和具有第二癌症类型的一个或多个另外的样品,其中训练所述癌症分类模型以确定所述第一癌症类型存在的第一可能性和所述第二癌症类型存在的第二可能性。

85.如权利要求67-84中任一项所述的方法,其中所述癌症分类模型是机器学习模型。

86.如权利要求85所述的方法,其中所述癌症分类模型是以下至少之一:决策树、神经网络、多层感知器和支持向量机。

87.一种非暂时性计算机可读储存介质,其存储指令,当所述指令由计算机处理器执行时,使得所述计算机处理器执行如权利要求67-86中任一项所述的方法。

88.一种系统,其包含:

计算机处理器;以及

如权利要求87所述的非暂时性计算机可读储存介质。

89.一种计算机程序产品,其包含:

存储经训练的癌症分类模型的非暂时性计算机可读储存介质,其中所述计算机程序产品是通过如权利要求67-86中任一项所述的方法制作的。

90.一种处理试剂盒,其包含:

一个或多个收集容器,其用于储存包含来自个体的遗传物质的生物样品;以及

多个探针,其靶向多个污染标志物,所述多个探针包括表2和表4中的至少一个。

91.如权利要求90所述的处理试剂盒,其中所述多个污染标志物包括多单核苷酸多态性(多SNP)位点。

92.如权利要求91所述的处理试剂盒,其中所述多SNP位点在10个碱基对(bp)以内。

93.如权利要求91-92中任一项所述的处理试剂盒,其中所述多SNP位点具有在45%-55%范围内的群体单倍型频率。

94.如权利要求91-93中任一项所述的处理试剂盒,其中所述多SNP位点排除鸟嘌呤-腺嘌呤多态性和胞嘧啶-胸腺嘧啶多态性。

95.如权利要求91-94中任一项所述的处理试剂盒,其中每个多SNP位点的单倍型处于哈迪-温伯格平衡。

96.如权利要求91-95中任一项所述的处理试剂盒,其中所述多个污染标志物包括至少500、至少1,000、至少1,500或至少2,000个多SNP位点。

97.如权利要求91-96中任一项所述的处理试剂盒,其中所述多个污染标志物包括来自表1的多SNP位点。

98.如权利要求91-97中任一项所述的处理试剂盒,其中所述多个污染标志物包括插入缺失(indel)位点。

99.如权利要求98所述的处理试剂盒,其中所述插入缺失位点在5bp到10bp之间。

100.如权利要求98-99中任一项所述的处理试剂盒,其中所述插入缺失位点具有在45%-55%范围内的群体单倍型频率。

101.如权利要求98-100中任一项所述的处理试剂盒,其中每个插入缺失位点的单倍型处于哈迪-温伯格平衡。

102.如权利要求98-101中任一项所述的处理试剂盒,其中所述多个污染标志物包括至少500、至少1,000、至少1,500或至少2,000个插入缺失位点。

103.如权利要求98-102中任一项所述的处理试剂盒,其中所述多个污染标志物包括来自表3的插入缺失位点。

104.如权利要求90-103中任一项所述的处理试剂盒,其中每个污染标志物包括设计成靶向所述污染标志物的每个单倍型的探针。

105.如权利要求90-104中任一项所述的处理试剂盒,其进一步包括:

用于分离所述生物样品中的核酸片段的一种或多种试剂。

106.如权利要求90-105中任一项所述的处理试剂盒,其进一步包括:

第一计算机程序产品,其包括以下一项或多项:

如权利要求23所述的非暂时性计算机可读储存介质,

如权利要求47所述的非暂时性计算机可读储存介质,

如权利要求65所述的非暂时性计算机可读储存介质,以及

如权利要求87所述的非暂时性计算机可读储存介质。

107.如权利要求90-106中任一项所述的处理试剂盒,其进一步包括:

如权利要求89所述的计算机程序产品。

用于癌症分类的污染片段的样品污染检测

[0001] 发明人:
[0002] S·S·格罗斯(Samuel S.Gross)
[0003] S·巴加里亚(Siddhartha Bagaria)

[0004] 相关申请的交叉引用

[0005] 本申请要求2021年11月23日提交的美国临时申请号63/282,509的权益和优先权,该临时申请通过引用以其全文结合在此。

背景技术

技术领域

[0006] 脱氧核糖核酸(DNA)甲基化在调节基因表达中起着重要作用。异常的DNA甲基化与许多疾病过程有关,包括癌症。使用甲基化测序(例如全基因组亚硫酸氢盐测序(WGBS))进行的DNA甲基化分析越来越被认为是检测、诊断和/或监测癌症的有价值的诊断工具。例如,差异甲基化区域的特定模式和/或等位基因特异性甲基化模式可用作使用循环无细胞(cf)DNA的非侵入性诊断的分子标志物。然而,本领域仍然需要用于非衍生自样品个体的cfDNA片段的污染检测的改进的方法。

[0007] 本公开旨在解决上述挑战。本文提供的背景描述是为了一般性地呈现本公开的上下文的目的。除非本文另有说明,否则本节中描述的材料不是本申请中的权利要求的现有技术,并且不通过包含在本节中而承认其是现有技术或现有技术的启示。

发明内容

[0008] 受试者的疾病状态(例如癌症)的早期检测非常重要,因为它可以实现早期治疗,从而提高生存机会。对无细胞(cf)DNA样品中的DNA片段进行测序可用于鉴定可用于疾病分类的特征。例如,在癌症评估中,血液样品中基于无细胞DNA的特征(如是否存在体细胞变异、甲基化状态或其他基因畸变)可以深入了解受试者是否可能患有癌症,并进一步了解受试者可能患有什么类型的癌症。为此,本说明书包括用于分析游离DNA(cfDNA)测序数据以确定受试者患有疾病的可能性的系统和方法。

[0009] 本公开通过提供用于癌症分类的污染片段的样品污染检测的改进的系统和方法来解决上述问题。该系统从多个污染标志物中鉴定样品具有纯合单倍型的一个或多个污染标志物。系统将样品中在所鉴定的污染标志物之一处具有与相应污染标志物的纯合单倍型不同的单倍型的任何cfDNA片段鉴定为污染的cfDNA片段。系统根据任何污染的cfDNA片段估计样品的污染水平。系统可以对用于训练癌症分类器的训练样品实施这种污染检测,并且还可以在部署癌症分类器时对测试样品实施这种污染检测。污染标志物包括多单核苷酸多态性(SNP)位点污染标志物和/或插入缺失位点污染标志物。在一些示例中,多SNP位点污染标志物包括至少两个SNP位点,其在阈值距离内,群体单倍型频率在阈值频率范围内,排除鸟嘌呤-腺嘌呤多态性和/或胞嘧啶-胸腺嘧啶多态性,确保哈迪-温伯格(Hardy-Weinberg)平衡,或上述参数的任何组合。在一些示例中,插入缺失位点污染标志物包括插

入缺失序列,其在阈值长度内、复杂性高、群体单倍型频率在阈值频率范围内、确保哈迪-温伯格平衡、或上述参数的任何组合。

[0010] 根据第一方面,公开了一种用于预测测试样品中癌症的存在的方法,该方法包括:获得在测试样品中包含无细胞DNA(cfDNA)片段的多个序列读段的测试样品;从多个污染标志物中鉴定一个或多个污染标志物,测试样品对于所述一个或多个污染标志物具有纯合单倍型;对于测试样品具有纯合单倍型的所鉴定的一个或多个污染标志物中的每一个,将测试样品中在所鉴定的污染标志物之一处具有与相应污染标志物的纯合单倍型不同的单倍型的任何cfDNA片段鉴定为污染的cfDNA片段;基于任何鉴定的污染的cfDNA片段估计污染水平;并且确定所述污染水平是否低于阈值水平;并且响应于确定所述污染水平低于所述阈值水平,对所述测试样品中cfDNA片段的序列读段进行癌症分类以生成癌症预测。

[0011] 根据第一方面的方法,其中所述多个污染标志物包括多单核苷酸多态性(multiple single nucleotide polymorphism,多SNP)位点。

[0012] 根据第一方面的方法,其中所述多SNP位点在10个碱基对(bp)内。

[0013] 根据第一方面的方法,其中所述多SNP位点具有在45%-55%范围内的群体单倍型频率。

[0014] 根据第一方面的方法,其中所述多SNP位点排除鸟嘌呤-腺嘌呤多态性和胞嘧啶-胸腺嘧啶多态性。

[0015] 根据第一方面的方法,其中每个多SNP位点的单倍型处于哈迪-温伯格平衡。

[0016] 根据第一方面的方法,其中所述多个污染标志物包括至少500、至少1,000、至少1,500或至少2,000个多SNP位点。

[0017] 根据第一方面的方法,其中所述多个污染标志物包括来自表1的多SNP位点。

[0018] 根据第一方面的方法,其中所述多个污染标志物包括插入缺失(indel)位点。

[0019] 根据第一方面的方法,其中所述插入缺失位点在5bp和10bp之间。

[0020] 根据第一方面的方法,其中所述插入缺失位点具有在45%-55%范围内的群体单倍型频率。

[0021] 根据第一方面的方法,其中每个插入缺失位点的单倍型处于哈迪-温伯格平衡。

[0022] 根据第一方面的方法,其中所述多个污染标志物包括至少500个、至少1,000个、至少1,500个或至少2,000个插入缺失位点。

[0023] 根据第一方面的方法,其中所述多个污染标志物包括来自表3的插入缺失位点。

[0024] 根据第一方面的方法,其中每个污染标志物包括设计成靶向所述污染标志物的每个单倍型的探针。

[0025] 根据第一方面的方法,其中进一步基于以下一项或多项估计所述污染水平:鉴定的污染的cfDNA片段的数量、所述测试样品的测序深度、所述测试样品中的cfDNA片段的数量以及污染标志物的数量。

[0026] 根据第一方面的方法,其中响应于确定所述污染水平高于所述阈值水平,放弃癌症分类。

[0027] 根据第一方面的方法,其中所述癌症预测包括癌症和非癌症之间的二元预测。

[0028] 根据第一方面的方法,其中所述癌症预测包括多种癌症类型之间的多类癌症预测。

[0029] 根据第一方面的方法,其中进行所述癌症分类进一步包括:使用p值过滤来过滤测试样品的cfDNA片段初始集以生成异常片段集,该过滤包括从初始集中去除相对于其他片段具有低于阈值p值的片段以产生异常片段集。

[0030] 根据第一方面的方法,其中所述分类模型是机器学习模型。

[0031] 根据第二方面,公开了一种存储指令的非暂时性计算机可读储存介质,所述指令当由计算机处理器执行时使得所述计算机处理器执行根据第一方面的方法。

[0032] 根据第三方面,公开了一种系统,其包括:计算机处理器;以及根据第二方面的非暂时性计算机可读储存介质。

[0033] 根据第四方面,公开了一种用于预测测试样品中疾病的存在的方法,所述方法包括:获得在测试样品中包含无细胞DNA(cfDNA)片段的多个序列读段的测试样品;从多个污染标志物中鉴定一个或多个污染标志物,测试样品对于所述一个或多个污染标志物具有纯合单倍型;对于测试样品具有纯合单倍型的所鉴定的一个或多个污染标志物中的每一个,将测试样品中在所鉴定的污染标志物之一处具有与相应污染标志物的纯合单倍型不同的单倍型的任何cfDNA片段鉴定为污染的cfDNA片段;基于任何鉴定的污染的cfDNA片段估计污染水平;并且确定所述污染水平是否低于阈值水平;并且响应于确定所述污染水平低于所述阈值水平,对所述测试样品中cfDNA片段的序列读段进行疾病分类以生成疾病预测。

[0034] 根据第四方面的方法,其中所述多个污染标志物包括多单核苷酸多态性(多SNP)位点。

[0035] 根据第四方面的方法,其中所述多SNP位点在10个碱基对(bp)内。

[0036] 根据第四方面的方法,其中所述多SNP位点具有在45%-55%范围内的群体单倍型频率。

[0037] 根据第四方面的方法,其中所述多SNP位点排除鸟嘌呤-腺嘌呤多态性和胞嘧啶-胸腺嘧啶多态性。

[0038] 根据第四方面的方法,其中每个多SNP位点的单倍型处于哈迪-温伯格平衡。

[0039] 根据第四方面的方法,其中所述多个污染标志物包括至少500、至少1,000、至少1,500或至少2,000个多SNP位点。

[0040] 根据第四方面的方法,其中所述多个污染标志物包括来自表1的多SNP位点。

[0041] 根据第四方面的方法,其中所述多个污染标志物包括插入缺失(indel)位点。

[0042] 根据第四方面的方法,其中所述插入缺失位点在5bp和10bp之间。

[0043] 根据第四方面的方法,其中所述插入缺失位点具有在45%-55%范围内的群体单倍型频率。

[0044] 根据第四方面的方法,其中每个插入缺失位点的单倍型处于哈迪-温伯格平衡。

[0045] 根据第四方面的方法,其中所述多个污染标志物包括至少500个、至少1,000个、至少1,500个或至少2,000个插入缺失位点。

[0046] 根据第四方面的方法,其中所述多个污染标志物包括来自表3的插入缺失位点。

[0047] 根据第四方面的方法,其中每个污染标志物包括设计成靶向所述污染标志物的每个单倍型的探针。

[0048] 根据第四方面的方法,其中进一步基于以下一项或多项估计所述污染水平:鉴定的污染的cfDNA片段的数量、所述测试样品的测序深度、所述测试样品中的cfDNA片段的数

量以及污染标志物的数量。

[0049] 根据第四方面的方法,其中响应于确定所述污染水平高于所述阈值水平,放弃疾病分类。

[0050] 根据第四方面的方法,其中所述疾病预测包括疾病与无疾病之间的二元预测。

[0051] 根据第四方面的方法,其中所述疾病预测包括多种疾病之间的多类癌症预测。

[0052] 根据第四方面的方法,其中进行所述疾病分类包括:基于所述测试样品中cfDNA片段的序列读段生成测试特征向量;并且将所述测试特征向量输入到分类模型中,以生成所述测试样品的疾病预测。

[0053] 根据第四方面的方法,其中进行所述疾病分类进一步包括:使用p值过滤来过滤测试样品的cfDNA片段初始集以生成异常片段集,该过滤包括从初始集中去除相对于其他片段具有低于阈值p值的片段以产生异常片段集,其中所述测试特征向量基于所述异常片段集的序列读段。

[0054] 根据第四方面的方法,其中所述分类模型是机器学习模型。

[0055] 根据第五方面,公开了一种存储指令的非暂时性计算机可读储存介质,所述指令当由计算机处理器执行时使得所述计算机处理器执行根据第四方面的方法。

[0056] 根据第六方面,公开了一种系统,其包括:计算机处理器;以及根据第五方面的非暂时性计算机可读储存介质。

[0057] 根据第七方面,公开了一种用于预测测试样品中污染的存在的方法,所述方法包括:获得衍生自测试样品中的多个无细胞DNA(cfDNA)片段的序列读段;基于这些序列读段,从多个污染标志物中鉴定所述测试样品具有纯合单倍型的一个或多个污染标志物;将测试样品中在所鉴定的污染标志物之一处具有与相应污染标志物的纯合单倍型不同的单倍型的任何cfDNA片段鉴定为污染的cfDNA片段;基于任何鉴定的污染的cfDNA片段估计污染水平;并且确定所述污染水平是否低于阈值水平;响应于确定污染水平低于阈值水平,生成指示测试样品被污染的通知。

[0058] 根据第七方面的方法,其中所述多个污染标志物包括多单核苷酸多态性(多SNP)位点。

[0059] 根据第七方面的方法,其中所述多SNP位点在10个碱基对(bp)内。

[0060] 根据第七方面的方法,其中所述多SNP位点具有在45%-55%范围内的群体单倍型频率。

[0061] 根据第七方面的方法,其中所述多SNP位点排除鸟嘌呤-腺嘌呤多态性和胞嘧啶-胸腺嘧啶多态性。

[0062] 根据第七方面的方法,其中每个多SNP位点的单倍型处于哈迪-温伯格平衡。

[0063] 根据第七方面的方法,其中所述多个污染标志物包括至少500、至少1,000、至少1,500或至少2,000个多SNP位点。

[0064] 根据第七方面的方法,其中所述多个污染标志物包括来自表1的多SNP位点。

[0065] 根据第七方面的方法,其中所述多个污染标志物包括插入缺失(indel)位点。

[0066] 根据第七方面的方法,其中所述插入缺失位点在5bp和10bp之间。

[0067] 根据第七方面的方法,其中所述插入缺失位点具有在45%-55%范围内的群体单倍型频率。

[0068] 根据第七方面的方法,其中每个插入缺失位点的单倍型处于哈迪-温伯格平衡。

[0069] 根据第七方面的方法,其中所述多个污染标志物包括至少500个、至少1,000个、至少1,500个或至少2,000个插入缺失位点。

[0070] 根据第七方面的方法,其中所述多个污染标志物包括来自表3的插入缺失位点。

[0071] 根据第七方面的方法,其中每个污染标志物包括设计成靶向所述污染标志物的每个单倍型的探针。

[0072] 根据第七方面的方法,其中进一步基于以下一项或多项估计所述污染水平:鉴定的污染的cfDNA片段的数量、所述测试样品的测序深度、所述测试样品中的cfDNA片段的数量以及污染标志物的数量。

[0073] 根据第八方面,公开了一种存储指令的非暂时性计算机可读储存介质,所述指令当由所述计算机处理器执行时使得所述计算机处理器执行根据第七方面的方法。

[0074] 根据第九方面,公开了一种系统,其包括:计算机处理器;以及根据第八方面的非暂时性计算机可读储存介质。

[0075] 根据第十方面,公开了一种用于训练癌症分类模型的方法,所述方法包括:获得包括第一训练样品的多个训练样品,每个训练样品包含多个无细胞DNA(cfDNA)片段;对于每个训练样品,获得衍生自训练样品中cfDNA片段的序列读段;对于第一训练样品:基于第一训练样品的序列读段,从多个污染标志物中鉴定第一训练样品具有纯合单倍型的一个或多个污染标志物,鉴定第一训练样品中在所鉴定的污染标志物之一处具有与相应污染标志物的纯合单倍型不同的单倍型的任何cfDNA片段作为污染的cfDNA片段,基于任何所鉴定的污染的cfDNA片段估计污染水平,以及确定污染水平是否低于阈值水平;并且,响应于确定第一训练样品的污染水平高于阈值水平,从多个训练样品中去除第一训练样品,其中除了第一训练样品之外的多个训练样品用于训练癌症分类模型来生成用于测试样品的癌症预测。

[0076] 根据第十方面的方法,其中所述多个污染标志物包括多单核苷酸多态性(多SNP)位点。

[0077] 根据第十方面的方法,其中所述多SNP位点在10个碱基对(bp)内。

[0078] 根据第十方面的方法,其中所述多SNP位点具有在45%-55%范围内的群体单倍型频率。

[0079] 根据第十方面的方法,其中所述多SNP位点排除鸟嘌呤-腺嘌呤多态性和胞嘧啶-胸腺嘧啶多态性。

[0080] 根据第十方面的方法,其中每个多SNP位点的单倍型处于哈迪-温伯格平衡。

[0081] 根据第十方面的方法,其中所述多个污染标志物包括至少500、至少1,000、至少1,500或至少2,000个多SNP位点。

[0082] 根据第十方面的方法,其中所述多个污染标志物包括来自表1的多SNP位点。

[0083] 根据第十方面的方法,其中所述多个污染标志物包括插入缺失(indel)位点。

[0084] 根据第十方面的方法,其中所述插入缺失位点在5bp和10bp之间。

[0085] 根据第十方面的方法,其中所述插入缺失位点具有在45%-55%范围内的群体单倍型频率。

[0086] 根据第十方面的方法,其中每个插入缺失位点的单倍型处于哈迪-温伯格平衡。

[0087] 根据第十方面的方法,其中所述多个污染标志物包括至少500个、至少1,000个、至

少1,500个或至少2,000个插入缺失位点。

[0088] 根据第十方面的方法,其中所述多个污染标志物包括来自表3的插入缺失位点。

[0089] 根据第十方面的方法,其中每个污染标志物包括设计成靶向所述污染标志物的每个单倍型的探针。

[0090] 根据第十方面的方法,其中所述多个训练样品包括第一队列非癌症样品和第二队列癌症样品,其中训练所述癌症分类模型以确定癌症存在的可能性。

[0091] 根据第十方面的方法,其中第二队列癌症样品包含具有第一癌症类型的一个或多个样品和具有第二癌症类型的一个或多个另外的样品,其中训练癌症分类模型以确定第一癌症类型存在的第一可能性和第二癌症类型存在的第二可能性。

[0092] 根据第十方面的方法,其中所述癌症分类模型是机器学习模型。

[0093] 根据第十方面的方法,其中所述癌症分类模型是以下至少之一:决策树、神经网络、多层感知器和支持向量机。

[0094] 根据第十一方面,公开了一种存储指令的非暂时性计算机可读储存介质,所述指令当由所述计算机处理器执行时使得所述计算机处理器执行根据第十方面的方法。

[0095] 根据第十二方面,公开了一种系统,其包括:计算机处理器;以及根据第十一方面的非暂时性计算机可读储存介质。

[0096] 根据第十三方面,公开了一种计算机程序产品,其包括:一种存储经训练的癌症分类模型的非暂时性计算机可读储存介质,其中所述计算机程序产品是通过第十一方面的方法制作的。

[0097] 根据第十四方面,公开了一种处理试剂盒,其包括:一个或多个收集容器,用于储存包含来自个体的遗传物质的生物样品;以及多个探针,其靶向多个污染标志物,所述多个探针包括表2和表4中的至少一个。

[0098] 根据第十四方面的处理试剂盒,其中所述多个污染标志物包括多单核苷酸多态性(多SNP)位点。

[0099] 根据第十四方面的处理试剂盒,其中所述多SNP位点在10个碱基对(bp)内。

[0100] 根据第十四方面的处理试剂盒,其中所述多SNP位点具有在45%-55%范围内的群体单倍型频率。

[0101] 根据第十四方面的处理试剂盒,其中所述多SNP位点排除鸟嘌呤-腺嘌呤多态性和胞嘧啶-胸腺嘧啶多态性。

[0102] 根据第十四方面的处理试剂盒,其中每个多SNP位点的单倍型处于哈迪-温伯格平衡。

[0103] 根据第十四方面的处理试剂盒,其中所述多个污染标志物包括至少500、至少1,000、至少1,500或至少2,000个多SNP位点。

[0104] 根据第十四方面的处理试剂盒,其中所述多个污染标志物包括来自表1的多SNP位点。

[0105] 根据第十四方面的处理试剂盒,其中所述多个污染标志物包括插入缺失(indel)位点。

[0106] 根据第十四方面的处理试剂盒,其中所述插入缺失位点在5bp和10bp之间。

[0107] 根据第十四方面的处理试剂盒,其中所述插入缺失位点具有在45%-55%范围内

的群体单倍型频率。

[0108] 根据第十四方面的处理试剂盒,其中每个插入缺失位点的单倍型处于哈迪-温伯格平衡。

[0109] 根据第十四方面的处理试剂盒,其中所述多个污染标志物包括至少500、至少1,000、至少1,500或至少2,000个多个插入缺失位点。

[0110] 根据第十四方面的处理试剂盒,其中所述多个污染标志物包括来自表3的插入缺失位点。

[0111] 根据第十四方面的处理试剂盒,其中每个污染标志物包括设计成靶向所述污染标志物的每个单倍型的探针。

[0112] 根据第十四方面的处理试剂盒,其进一步包括:用于分离所述生物样品中的核酸片段的一种或多种试剂。

[0113] 根据第十四方面的处理试剂盒,其进一步包括:第一计算机程序产品,其包括以下一项或多项:第二方面的非暂时性计算机可读储存介质、第五方面的非暂时性计算机可读储存介质、第八方面的非暂时性计算机可读储存介质以及第十一方面的非暂时性计算机可读储存介质。

[0114] 根据第十四方面的处理试剂盒,其进一步包括:根据第十三方面的计算机程序产品。

附图说明

[0115] 图1是描述根据一个或多个实施方案的样品中污染检测过程的示例性流程图。

[0116] 图2A是描述根据一个或多个实施方案的鉴定多SNP位点以用作污染检测中的污染标志物的过程的示例性流程图。

[0117] 图2B是描述根据一个或多个实施方案的鉴定插入缺失位点以用作污染检测中的污染标志物的过程的示例性流程图。

[0118] 图3A是描述根据一个或多个实施方案对无细胞(cf)DNA片段进行测序以获得甲基化状态向量的过程的示例性流程图。

[0119] 图3B是根据一个或多个实施方案,对无细胞(cf)DNA片段进行测序以获得甲基化状态向量的图3A过程的示例性说明。

[0120] 图4A是描述根据一个或多个实施方案的生成健康对照组的数据结构的过程的流程图。

[0121] 图4B示出了描述根据一个或多个实施方案的从样品中鉴定异常甲基化片段的过程的示例性流程图。

[0122] 图5A是描述根据一个或多个实施方案的训练癌症分类器的过程的示例性流程图。

[0123] 图5B示出了根据一个或多个实施方案的用于训练癌症分类器的特征向量的示例生成。

[0124] 图6A示出了根据一个或多个实施方案的用于对核酸样品进行测序的装置的示例性流程图。

[0125] 图6B是根据一个或多个实施方案的分析系统的示例性框图。

[0126] 图7示出了根据第一组的实例结果,对于给定样品被称为纯合的每个污染标志物,

被分类为污染的片段数量相对于被称为参考或替代的片段总数的分数的分布。

[0127] 图8示出了根据第一组实例结果的污染标志物的等位基因频率的散点图。

[0128] 图9示出了根据第一组实例结果显示污染标志物的基因型和接合性的两个图。

[0129] 图10示出了显示根据第一组的实例结果,对于给定样品是纯合的并且具有与其重叠的足够片段的污染标志物的分数被认为可用于估计该样品的污染的图形。

[0130] 图11A示出了根据第一组实例结果的不同批次样品的估计污染水平的图。

[0131] 图11B示出了根据第一组实例结果的不同批次样品的估计污染水平的附加图。

[0132] 图12示出了根据第二组实例结果,如表2和表4中所列的每个污染标志物获得的独特cfDNA片段的数量的分布。

[0133] 图13示出了根据第二组实例结果的质量检查过程的结果。

[0134] 图14示出了根据第二组实例结果的等位基因频率的散点图。

[0135] 图15示出了根据第二组实例结果的标志物被称为杂合的频率的散点图。

[0136] 图16示出了根据第二组实例结果的哈迪-温伯格项的值的散点图。

[0137] 图17示出了根据第二组的实例结果,对于给定样品被称为纯合的每个污染标志物,被分类为污染的片段数量相对于被称为参考或替代的片段总数的分数的分布。

[0138] 图18示出了根据第二组实例结果的用于估计假设的片段组的污染分数的公式的应用。

[0139] 图19示出了根据第二组实例结果的将污染分数模型应用于模拟数据的结果。

[0140] 图20示出了根据第二组实例结果,对cfDNA样品的4个滴定对应用污染分数模型的结果,每个滴定对具有不同的滴定水平。

[0141] 图21示出了根据第二组实例结果的实验中84个cfDNA样品的估计污染分数的分布。

[0142] 图22示出了根据第二组的实例结果,当单独考虑多SNP标志物和插入缺失标志物本身时,对实验中的84个样品获得的估计是高度相关的并且没有显示任何显著的系统偏差。

[0143] 图23示出了根据一个或多个实施方案的包括多SNP污染标志物的表1。

[0144] 图24示出了根据一个或多个实施方案的包括多SNP污染标志物的探针序列列表的表2。

[0145] 图25示出了根据一个或多个实施方案的包括插入缺失污染标志物的表3。

[0146] 图26示出了根据一种或多种实施方案的包括插入缺失污染标志物的探针序列列表的表4。

[0147] 附图仅出于说明的目的描绘了各种实施方案。本领域技术人员从以下讨论中将容易地认识到,可以采用本文所示的结构和方法的替代实施方案而不脱离本文描述的原理。

具体实施方式

[0148] I.概述

[0149] I.A.甲基化概述

[0150] 根据本说明书,对来自个体的cfDNA片段进行处理,例如通过将未甲基化的胞嘧啶转化为尿嘧啶,进行测序,并将序列读段与参考基因组进行比较,以鉴定DNA片段内特定CpG

位点处的甲基化状态。每个CpG位点可以是甲基化的或未甲基化的。与健康个体相比,异常甲基化片段的鉴定可以提供对受试者癌症状况的深入了解。如本领域众所周知的,DNA甲基化异常(与健康对照相比)可引起不同的影响,这可能导致癌症。异常甲基化cfDNA片段的鉴定面临着各种挑战。首先,确定DNA片段异常甲基化可以在与一组对照个体相比时具有价值,因此如果对照组的数量较少,则由于较小规模的对照组内的统计变异性,该测定会失去置信度。此外,在一组对照个体中,甲基化状态可能会有所不同,这在确定受试者的DNA片段是否异常甲基化时很难解释。另一方面,CpG位点的胞嘧啶的甲基化可能会因果影响后续CpG位点的甲基化。囊括(encapsulate)这种依赖性本身就是另一个挑战。

[0151] 当胞嘧啶碱基的嘧啶环上的氢原子转化为甲基时,脱氧核糖核酸(DNA)中通常会发生甲基化,形成5-甲基胞嘧啶。具体地,甲基化可以发生胞嘧啶和鸟嘌呤的二核苷酸处(在本文称为“CpG位点”)。在其他情况下,甲基化可能发生在不属于CpG位点的胞嘧啶处或非胞嘧啶的另一个核苷酸处;然而,这种情况比较罕见。在本公开中,为了清楚起见,参考CpG位点讨论甲基化。异常DNA甲基化可被鉴定为高甲基化或低甲基化,这两种情况都可能表明癌症状态。在本公开全文中,如果DNA片段包含超过阈值数量的CpG位点并且其中超过阈值百分比的那些CpG位点被甲基化或未甲基化,则可以表征DNA片段的高甲基化和低甲基化。

[0152] 本文描述的原理同样适用于检测非CpG环境中的甲基化,包括非胞嘧啶甲基化。在此类实施方案中,用于检测甲基化的湿实验室测定可以与本文描述的那些不同。此外,本文讨论的甲基化状态向量可以包括通常是已发生或未发生甲基化的位点的元件(即使这些位点具体而言不是CpG位点)。通过该替代,本文描述的过程的其余部分可以是相同的,并且因此本文描述的发明概念可以适用于那些其他形式的甲基化。

[0153] I.B.定义

[0154] 术语“无细胞核酸”(cell free nucleic acid)或“cfNA”是指在个体的身体(例如,血液)中循环并且源自一种或多种健康细胞和/或源自一种或多种不健康细胞(例如,癌细胞)的核酸片段。术语“无细胞DNA”(cell free DNA)或“cfDNA”是指在个体体内(例如血液)循环的脱氧核糖核酸片段。此外,个体体内的cfNA或cfDNA可能来自其他非人类来源。

[0155] 术语“基因组核酸”、“基因组DNA”或“gDNA”是指从一种或多种细胞获得的核酸分子或脱氧核糖核酸分子。在各种实施方案中,gDNA可以从健康细胞(例如,非肿瘤细胞)或肿瘤细胞(例如,活检样品)中提取。在一些实施方案中,gDNA可以从衍生自血细胞谱系的细胞例如白细胞中提取。

[0156] 术语“循环肿瘤DNA”或“ctDNA”是指源自肿瘤细胞或其他类型的癌细胞的核酸片段,其由于生物过程(如垂死细胞的凋亡或坏死)可以释放到个体的体液(例如血液、汗液、尿液或唾液)中,或由活肿瘤细胞主动释放。

[0157] 术语“DNA片段”、“片段”或“DNA分子”通常可以指任何脱氧核糖核酸片段,即cfDNA、gDNA、ctDNA等。

[0158] 术语“异常片段”、“异常甲基化片段”或“具有异常甲基化模式的片段”是指具有CpG位点异常甲基化的片段。片段的异常甲基化可以使用概率模型来确定,以鉴定在对照组中观察到片段的甲基化模式的意外情况。

[0159] 术语“具有极端甲基化的异常片段”或“UFXM”是指低甲基化片段或高甲基化片段。

低甲基化片段和高甲基化片段是指具有至少一定数量(例如,5个)的CpG位点的片段,其分别具有超过一定阈值百分比(例如,90%)的甲基化或非甲基化。

[0160] 术语“异常得分”是指基于来自样品的与CpG位点重叠的多个异常片段(或者,在一些实施方案中,UFXM)对CpG位点的评分。异常得分用于对样品进行特征化以进行分类。

[0161] 如本文所使用的,术语“约(about)”或“大约(approximately)”意指由本领域普通技术人员确定的特定值在可接受的误差范围之内,这将部分地取决于该值是怎样测定或确定的,例如,受到测量系统的限制。例如,根据本领域的实践,“约”可以意指在1个或超过1个标准差内。“约”可以表示给定值的±20%、±10%、±5%或±1%的范围。术语“约”或“大约”可以指在数值的一个数量级内、5倍内或2倍内。在申请和权利要求书中描述了特定值的情况下,除非另有说明,否则应假定术语“约”意指在特定值的可接受误差范围内。术语“约”可具有本领域普通技术人员通常理解的含义。术语“约”可以指±10%。术语“约”可以指±5%。

[0162] 如本文所用,术语“生物样品”、“患者样品”或“样品”是指取自受试者的任何样品,其可以反映与受试者相关的生物状态,并且包括无细胞DNA。生物样品的示例包括但不限于受试者的血液、全血、血浆、血清、尿液、脑脊液、粪便、唾液、汗液、眼泪、胸膜液、心包液或腹膜液。生物样品可以包括衍生自活受试者或死亡受试者的任何组织或材料。生物样品可以是无细胞样品。生物样品可以包含核酸(例如,DNA或RNA)或其片段。术语“核酸”可以指脱氧核糖核酸(DNA)、核糖核酸(RNA)或其任何杂合体或片段。样品中的核酸可以是无细胞核酸。样品可以是液体样品或固体样品(例如细胞或组织样品)。生物样品可以是体液,如血液、血浆、血清、尿液、阴道分泌物、来自鞘膜积液(例如睾丸)的液体、阴道冲洗液、胸腔积液、腹水、脑脊液、唾液、汗液、泪液、痰液、支气管肺泡灌洗液、来自乳头的排出液体、来自身体不同部位(例如,甲状腺、乳腺)的抽吸液体等。生物样品可以是粪便样品。在各种实施方案中,已富集无细胞DNA的生物样品(例如,通过离心方案获得的血浆样品)中的大部分DNA可以是无细胞的(例如,大于50%、60%、70%、80%、90%、95%或99%的DNA可以是无细胞的)。可以处理生物样品以物理破坏组织或细胞结构(例如,离心和/或细胞裂解),从而将细胞内组分释放到溶液中,该溶液可以进一步含有可用于制备样品以进行分析的酶、缓冲剂、盐、去污剂等。

[0163] 如本文所用,术语“对照”、“对照样品”、“参考”、“参考样品”、“正常”和“正常样品”描述来自不具有特定病症或以其他方式健康的受试者的样品。在一个示例中,本文公开的方法可以对患有肿瘤的受试者进行,其中参考样品是取自受试者的健康组织的样品。参考样品可以从受试者或数据库获得。该参考可以是例如参考基因组,其用于绘制从对来自受试者的样品测序中获得的核酸片段序列。参考基因组可以指单倍体或二倍体基因组,来自生物样品和组成样品(constitutional sample)的核酸片段序列可以与该单倍体或二倍体基因组进行比对和比较。组成样品的一个示例可以是从受试者获得的白细胞的DNA。对于单倍体基因组,每个基因座只能有一个核苷酸。对于二倍体基因组,可以鉴定杂合基因座;每个杂合基因座可以有两个等位基因,其中任一等位基因都可以允许与该基因座的比对匹配。

[0164] 如本文所用,术语“癌症”或“肿瘤”是指异常组织块,其中该块的生长超过正常组织的生长且与正常组织的生长不协调。

[0165] 如本文所用,短语“健康”是指受试者拥有良好的健康状况。健康受试者可以证明不存在任何恶性或非恶性疾病。“健康个体”可能患有与所检测的病症无关的其他疾病或病症,这些疾病或病症通常不能被视为“健康”。

[0166] 如本文所用,术语“甲基化”是指脱氧核糖核酸(DNA)的修饰,其中胞嘧啶碱基的嘧啶环上的氢原子转化为甲基,形成5-甲基胞嘧啶。具体地,甲基化倾向于发生在本文称为“CpG位点”的胞嘧啶和鸟嘌呤的二核苷酸处。在其他情况下,甲基化可能发生在不属于CpG位点的胞嘧啶或非胞嘧啶的另一个核苷酸处;然而,这种情况比较罕见。异常cfDNA甲基化可被鉴定为高甲基化或低甲基化,这两种情况都可能表明癌症状态。DNA甲基化异常(与健康对照相比)可引起不同的影响,这可能导致癌症。本文描述的原理同样适用于检测CpG背景和非CpG背景中的甲基化,包括非胞嘧啶甲基化。此外,甲基化状态向量可包含一般为已发生或未发生甲基化的位点的向量的元件(即使这些位点具体而言不是CpG位点)。

[0167] 如本文中可互换使用的,术语“甲基化片段”或“核酸甲基化片段”是指通过核酸(例如,核酸分子和/或核酸片段)的甲基化测序确定的多个CpG位点中的每个CpG位点的甲基化状态的序列。在甲基化片段中,核酸片段中每个CpG位点的位置和甲基化状态基于序列读段(例如,从核酸测序获得)与参考基因组的比对来确定。核酸甲基化片段包含多个CpG位点中的每个CpG位点的甲基化状态(例如,甲基化状态向量),其指定了核酸片段在参考基因组中的位置(例如,如使用CpG索引或其他类似的度量通过核酸片段中的第一CpG位点的位置指定的)以及核酸片段中CpG位点的数量。基于核酸分子的甲基化测序,可以使用CpG索引将序列读段与参考基因组进行比对。如本文所用,术语“CpG索引”是指参考基因组(例如人类参考基因组)中多个CpG位点(例如CpG 1、CpG 2、CpG 3等)中每个CpG位点的列表,其可以是电子格式。CpG索引进一步包括CpG索引中每个相应CpG位点在相应参考基因组中的相应基因组位置。因此,每个相应核酸甲基化片段中的每个CpG位点都被索引到相应参考基因组中的特定位置,这可以使用CpG索引来确定。

[0168] 如本文所用,术语“真阳性”(TP)是指患有病症的受试者。“真阳性”可以指患有肿瘤、癌症、癌前病症(例如癌前病变)、局部或转移性癌症、或非恶性疾病的受试者。“真阳性”可以指患有病症的受试者,并且通过本公开的测定或方法被鉴定为患有该病症。如本文所用,术语“真阴性”(TN)是指受试者不具有病症或不具有可检测的病症。真阴性可以指没有疾病或可检测疾病的受试者,所述疾病例如肿瘤、癌症、癌前状况(例如癌前病变)、局部或转移的癌症、非恶性疾病或健康的受试者。真阴性可以指受试者不患有病症或不具有可检测的病症,或者通过本公开的测定或方法鉴定为不患有病症。

[0169] 如本文所用,术语“参考基因组”是指可用于参考来自受试者的已鉴定序列的任何生物体或病毒的任何特定的已知、已测序或已表征的基因组,无论是部分的还是完整的。用于人类受试者以及许多其他生物体的示例性参考基因组在由国家生物技术信息中心(“NCBI”)或加州大学圣克鲁斯分校(UCSC)主办的在线基因组浏览器中提供。“基因组”是指以核酸序列表示的生物体或病毒的完整遗传信息。如本文所用,参考序列或参考基因组通常是来自一个个体或多个个体的组装或部分组装的基因组序列。在一些实施方案中,参考基因组是来自一个或多个人类个体的组装或部分组装的基因组序列。参考基因组可以被视为物种基因组的代表性示例。在一些实施方案中,参考基因组包含分配给染色体的序列。示例性人类参考基因组包括但不限于NCBI build 34(UCSC等效物:hg16)、NCBI build 35

(UCSC等效物:hg17)、NCBI build 36.1(UCSC等效物:hg18)、GRCh37(UCSC等效物:hg19)和GRCh38(UCSC等效物:hg38)。

[0170] 如本文所用,术语“序列读段”或“读段”是指通过本文描述的或本领域已知的任何测序方法产生的核苷酸序列。读段可以从核酸片段的一端生成(“单端读段”),有时也从核酸的两端生成(例如,对端读段、双端读段)。在一些实施方案中,序列读段(例如,单端或双端读数)可以从靶向核酸片段的一条或两条链产生。序列读段的长度通常与特定的测序技术相关。例如,高通量方法提供的序列读段大小可以从数十个到数百个碱基对(bp)不等。在一些实施方案中,序列读段的平均值、中值或平均长度为约15bp至900bp长(例如,约20bp、约25bp、约30bp、约35bp、约40bp、约45bp、约50bp、约55bp、约60bp、约65bp、约70bp、约75bp、约80bp、约85bp、约90bp、约95bp、约100bp、约110bp、约120bp、约130bp、约140bp、约150bp、约200bp、约450bp、约300bp、约350bp、约400bp、约450bp或约500bp)。在一些实施方案中,序列读段的平均值、中值或平均长度为约1000bp、2000bp、5000bp、10,000bp或50,000bp或更长。例如,纳米孔测序可以提供大小从数十到数百到数千个碱基对不等的序列读段。Illumina平行测序可以提供变化不太大的序列读段,例如,大多数序列读段可以小于200bp。序列读段(或测序读数)可以指对应于核酸分子(例如,一串核苷酸)的序列信息。例如,序列读段可以对应于来自核酸片段的一部分的一串核苷酸(例如,约20至约150个),可以对应于在核酸片段的一端或两端的一串核苷酸,或者可以对应于整个核酸片段的核苷酸。序列读段可以通过多种方式获得,例如,使用测序技术或使用探针,例如在杂交阵列或捕获探针中,或扩增技术如聚合酶链式反应(PCR)或使用单一引物的线性扩增或等温扩增。

[0171] 如本文所用,术语“测序”等一般指可用于确定生物大分子如核酸或蛋白质的顺序的任何和所有生物化学过程。例如,测序数据可以包括核酸分子例如DNA片段中的全部或部分核苷酸碱基。

[0172] 如本文所用,术语“测序深度”与术语“覆盖度”可互换使用,并且是指基因座被对应于与基因座比对的独特核酸靶分子的共有序列读段覆盖的次数;例如,测序深度等于覆盖基因座的独特核酸靶分子的数量。基因座可以小到核苷酸,或者大到一个染色体臂,或者大到整个基因组。测序深度可以用“Yx”表示,例如50x、100x等,其中“Y”是指某个基因座被对应于核酸靶的序列覆盖的次数;例如,获得覆盖特定基因座的独立序列信息的次数。在一些实施方案中,测序深度对应于已测序的基因组的数量。测序深度还可以应用于多个基因座或整个基因组,在这种情况下,Y可以分别指基因座或单倍体基因组或整个基因组被测序的均值次数或平均次数。当引用平均深度时,数据集中包含的不同基因座的实际深度可以跨一系列值。超深度测序可以指某个基因座至少100x的测序深度。

[0173] 如本文所用,术语“灵敏度”或“真阳性率”(TPR)是指真阳性的数量除以真阳性和假阴性的数量之和。灵敏度可以表征测定或方法正确鉴定真正患有某种疾病的人群比例的能力。例如,灵敏度可以表征方法正确鉴定患有癌症的人群中受试者数量的能力。在另一个示例中,灵敏度可以表征方法正确鉴定指示癌症的一个或多个标志物的能力。

[0174] 如本文所用,术语“特异性”或“真阴性率”(TNR)是指真阴性的数量除以真阴性和假阳性的数量之和。特异性可以表征测定或方法正确鉴定真正不患有某种病症的人群比例的能力。例如,特异性可以表征方法正确鉴定未患有癌症的人群中受试者数量的能力。在另一个示例中,特异性表征了方法正确鉴定指示癌症的一种或多种标志物的能力。

[0175] 如本文所用,术语“受试者”指任何活的或非活的生物体,包括但不限于人类(例如,男性人类、女性人类、胎儿、怀孕女性、儿童等)、非人类动物、植物、细菌、真菌或原生生物。任何人类或非人类动物都可以作为受试者,包括但不限于哺乳动物、爬行动物、禽类、两栖动物、鱼、有蹄类动物、反刍动物、牛科动物(例如,牛)、马科动物(例如,马)、山羊科动物和绵羊科动物(例如,绵羊、山羊)、猪科动物(例如,猪)、骆驼科动物(例如,骆驼、美洲驼、羊驼)、猴、猿(例如,大猩猩、黑猩猩)、熊科动物(例如,熊)、家禽、犬、猫、小鼠、大鼠、鱼、海豚、鲸鱼和鲨鱼。在一些实施方案中,受试者是任何阶段的雄性或雌性(例如,男性、女性或儿童)。从中获取样品或通过本文描述的任何方法或组合物进行治疗的受试者可以是任何年龄并且可以是成人、婴儿或儿童。

[0176] 如本文所使用的,术语“组织”可以对应于组合在一起作为功能单元的一组细胞。在单个组织中可以发现不止一种类型的细胞。不同类型的组织可能由不同类型的细胞组成(例如,肝细胞、肺泡细胞或血细胞),但也可以对应于来自不同生物体(母亲与胎儿)的组织或健康细胞与肿瘤细胞。术语“组织”通常可以指在人体中发现的任何细胞群(例如,心脏组织、肺组织、肾组织、鼻咽组织、口咽组织)。在一些方面,术语“组织”或“组织类型”可用于指无细胞核酸衍生自的组织。在一个示例中,病毒核酸片段可以衍生自血液组织。在另一个示例中,病毒核酸片段可以衍生自肿瘤组织。

[0177] 如本文所用,术语“基因组”是指生物体基因组的特征。基因组特征的示例包括但不限于与全部或部分基因组的初级核酸序列相关的特征(例如,核苷酸多态性的存在或不存在、插入缺失、序列重排、突变频率等)、基因组内一个或多个特定核苷酸序列的拷贝数(例如,拷贝数、等位基因频率分数、单染色体或全基因组倍性等)、全部或部分基因组的表观遗传状态(例如,共价核酸修饰(如甲基化、组蛋白修饰、核小体定位等)、生物体基因组的表达谱(例如,基因表达水平、同种型表达水平、基因表达比率等)。

[0178] 本文中所用术语仅用于描述具体情况的目的,而不意图具有限制性。如本文所用,单数形式“一种”、“一个”和“该/所述”也旨在包括复数形式,除非上下文另外明确指出。此外,就具体实施方式和/或权利要求中使用的术语“包括”、“包含”、“具有”、“含有”、“带有”或其变体的范围而言,这些术语旨在以类似于术语“包含”的方式为包含式的。

[0179] I.C.癌症分类概述

[0180] 一般来说,在癌症分类中,对生物样品进行测序和分析,以根据生物样品中遗传物质的序列读段来预测癌症。工作流程可以涉及一个或多个实体的动作,例如,包括医疗保健提供者、测序设备、分析系统等。工作流程的目标包括检测和/或监测个体中的癌症。从医疗保健的角度来看,该工作流程可以补充其他现有的癌症诊断工具。该工作流程可用于提供早期癌症检测和/或常规癌症监测,以更好地为诊断患有癌症的个体提供治疗计划。一般工作流程可替代地更广泛地应用于疾病分类。

[0181] 医疗保健提供者进行样品采集。接受癌症分类的个人会拜访他们的医疗保健提供者。医疗保健提供者收集样品以进行癌症分类。生物样品的示例包括但不限于受试者的组织活检、血液、全血、血浆、血清、尿液、脑脊液、粪便、唾液、汗液、眼泪、胸膜液、心包液或腹膜液。样品包括属于个体的遗传物质,可以提取这些遗传物质并对其进行测序以进行癌症分类。一旦收集到样品,就将样品提供给测序装置。除了样品之外,医疗保健提供者还可以收集与个体相关的其他信息,例如生物性别、年龄、种族、吸烟状况、任何先前的诊断等。在

一个或多个实施例中,医疗保健提供者可以利用处理试剂盒。处理试剂盒可包括一个或多个样品收集容器。处理试剂盒还可以包括用于处理和分析样品的试剂、探针、计算机程序产品、说明书等。

[0182] 测序装置对样品进行样品测序。实验室临床医生可以在准备测序时对样品执行一个或多个处理步骤。实验室临床医生还可以利用处理试剂盒,包括试剂、探针等。一旦准备好,临床医生就将样品加载到测序装置中。结合图6A和6B进一步描述在测序中使用的设备的示例。测序装置通常提取并分离核酸片段,对其进行测序以确定与该片段相对应的核碱基序列。测序还可以包括核酸材料的扩增。不同的测序过程包括桑格测序、片段分析和下一代测序。测序可以是全基因组测序或使用靶标组套(target panel)的靶向测序。在DNA甲基化的背景下,亚硫酸氢盐测序(例如,在图3A和3B中进一步描述)可以通过CpG位点处的未甲基化胞嘧啶的亚硫酸氢盐转化来确定甲基化状态。样品测序产生样品中多个核酸片段的序列。在一个或多个实施方案中,序列可以包括甲基化状态向量,其中每个甲基化状态向量描述片段上CpG位点的甲基化状态。

[0183] 然后分析系统处理序列读段以生成癌症预测。

[0184] 分析系统可以执行预分析处理。预分析处理可以包括但不限于序列读段的重复数据删除、确定与覆盖度相关的度量、确定样品是否被污染、去除污染片段、调用测序错误等。被确定为受污染的样品可以不进行进一步分析。换句话说,分析系统可能会拒绝对受污染的样品进行进一步的分析(例如疾病或癌症分类)。在一些实施方案中,受污染的样品可以被物理丢弃。

[0185] 分析系统执行一项或多项分析。该分析是统计分析或应用一种或多种经训练的模型来至少预测样品来源个体的癌症状态。可以评估和考虑不同的遗传特征,如CpG位点的甲基化、单核苷酸多态性(SNP)、插入或缺失(indel)、其他类型的基因突变等。在甲基化的上下文中,分析可能包括异常甲基化鉴定(例如,在图4A和途4B中进一步描述)、特征提取(例如,在图5A和5B中进一步描述)、以及应用癌症分类器来确定癌症预测(例如,在图5A和图5B中进一步描述)。癌症分类器输入提取的特征来确定癌症预测。癌症预测可以是标签或值。标签可以指示特定的癌症状态,例如,二元标签可以指示癌症的存在或不存在,多类标签可以指示来自所筛选的多种癌症类型的一种或多种癌症类型。该值可以指示特定癌症状态的可能性,例如癌症的可能性和/或特定癌症类型的可能性。该预测还可以指示癌症信号的量化,其可以包括一种或多种特定组织来源信号的量化。

[0186] 分析系统将预测返回给医疗保健提供者。医疗保健提供者可以根据癌症预测制定或调整治疗计划。章节“VI.C治疗”进一步描述了治疗的优化。

[0187] II.样品处理

[0188] II.A.污染检测

[0189] 图1是描述根据一个或多个实施方案的样品中污染检测过程100的示例性流程图。一般来说,样品可以来自健康的个体、已知患有或疑似患有癌症的个体、或者先前信息未知的个体。样品可以选自由血液、血浆、血清、尿液、粪便和唾液样品组成的组。备选地,样品可以选自由全血、血液级分(例如,白细胞(WBC))、组织活检、胸膜液、心包液、脑脊髓液和腹膜液组成的组。在对样品进行癌症分类或其他分类/分析之前,污染检测过程100确定样品的污染水平。例如,过程100可以输出污染估计和/或置信区间,当与规则(例如,阈值污染水平

或区间)比较时,将确定样品是否被污染。污染检测利用一组基因序列作为污染标志物来鉴定具有与个体纯合等位基因不同的等位基因的片段。过程100在本文中被描述为由分析系统执行(其示例在图6A和图6B以及对应的描述中提供),但是步骤中的一些或全部可以由其他类似描述的测序装置和/或计算机处理器执行。

[0190] 分析系统使用包括污染标志物探针的靶标组套对样品中的cfDNA片段进行测序110。污染标志物是人类基因组中的基因序列,可能包括插入缺失(indel)位点和多单核苷酸多态性(SNP)位点。在一些实施方案中,污染标志物包含表1中列出的多SNP位点和表3中列出的插入缺失位点的任意组合。例如,污染标志物包括表1中列出的至少100、200、300、400、500、600、700、800、900或1,000个多SNP位点和表3中列出的至少100、200、300、400、500、600、700、800、900或1,000个插入缺失位点。污染标志物探针可被设计成将污染标志物序列靶向DNA单链或DNA双链。在甲基化亚硫酸氢盐测序的背景下,探针可以被设计成靶向高甲基化片段、低甲基化片段或两者。探针还可以被设计为靶向污染标志物序列的一种、一些或所有单倍型,例如,对于包含两个SNP位点的多SNP位点(最多四个潜在单倍型),探针可以靶向一种、一些或所有单倍型。设计针对污染标志物的所有潜在单倍型的探针可以避免对任何一种特定单倍型的参考偏差。在一些实施方案中,为污染标志物设计的探针包括表2中列出的多SNP位点的探针和表4中列出的插入缺失位点的探针的任意组合。污染标志物选择和随后的探针设计在下面的图2A和2B中讨论。测序结果是,分析系统获得样品中cfDNA片段的序列读段。

[0191] 分析系统从多个污染标志物中鉴定120样品具有纯合单倍型的一种或多种污染标志物。为了确定每个污染标志物处样品的单倍型,分析系统评估该污染标志物处cfDNA片段的所有序列读段的单倍型。通过将读段与为污染标志物位点设计的所有探针重新比对,可以更准确地确定序列读段的单倍型,并将等位基因鉴定为与具有最佳比对的探针相对应的等位基因,其中不同的比对可以根据各种序列比对指标排序。如果分析系统观察到足够数量的读段(例如至少10、20、30、40、50个),并且非常高的百分比(例如,高于90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%)的序列读段具有一种单倍型,则分析系统确定样品对于该单倍型是纯合的(即,样品中污染标志物的两个拷贝都具有相同的单倍型)。不超过高百分比的污染标志物被确定为不是纯合的,而是可能被确定为杂合的(即,样品中污染标志物的两个拷贝具有不同的单倍型)。

[0192] 分析系统将在所鉴定的污染标志物之一处具有与相应污染标志物的纯合单倍型不同的单倍型的任何cfDNA片段鉴定130为污染的片段。对于每个鉴定的污染标志物,如果cfDNA片段在鉴定的污染标志物处具有与样品的纯合单倍型不同的单倍型,则分析系统会将cfDNA片段标记或以其他方式鉴定为污染(也称为“污染的片段”)。在所使用的多个污染标志物中,任何给定的样品可能针对初始多个的子集具有纯合单倍型。

[0193] 分析系统基于任何鉴定的污染的片段来估计140污染水平。例如,没有鉴定出污染的片段可能会导致污染水平为0或0%。分析系统可以进一步基于样品的测序深度、样品中cfDNA片段的总数、所实施的污染标志物的数量、鉴定的污染的片段的总数或其某种组合来估计污染水平。在一些示例中,分析系统对具有不同单倍型的cfDNA片段进行计数,以估计特定置信区间内的污染。

[0194] 分析系统通过将污染水平与阈值进行比较来确定150样品是否被污染。在一些示

例中,分析系统将估计的污染水平与阈值污染水平、限值或区间进行比较。阈值污染水平或区间可以根据应用进行调整或改变。例如,敏感应用可能需要非常低的污染阈值。仅作为示例,阈值污染水平可以是0.1-1.0%或0.01-1.0%之间的值或区间。在一些示例中,阈值污染限度是0.1%。在一些示例中,阈值污染限度是0.01%。在一些情况下,如果样品的估计污染水平超过阈值污染限值,分析系统可以拒绝产生癌症分类结果(例如,拒绝将样品称为癌症或非癌症)、拒绝将样品包括在训练集中用于训练分类器(例如,用于调用癌症/非癌症或癌症起源的各种组织的二元或多类分类器),和/或阻止基于污染的样品的疾病或无疾病分类结果。另外地和/或备选地,分析系统使用比较来确定样品是否被污染。例如,如果样品低于阈值,则分析系统可以确定样品未被污染。相反,如果样品处于或高于阈值,则分析系统可以确定样品被污染。

[0195] 图2A是描述根据一个或多个实施方案的鉴定多SNP位点以用作污染检测中的污染标志物的过程200的示例性流程图。过程200在本文中被描述为由分析系统执行,但是步骤中的一些或全部可以由其他类似描述的测序装置和/或计算机处理器执行。

[0196] 分析系统鉴定205在阈值距离内的多SNP位点。多SNP位点是包括至少两个SNP位点的基因序列。在一个或多个实施方案中,多SNP位点包括2、3、4或5个SNP位点。分析系统设置阈值距离,例如5个碱基对(bp)、10bp、15bp、20bp或25bp。距离较近的SNP位点出现在单个片段上的机会较高;然而,较小的阈值距离也限制了可行的多SNP位点的数量。基于上述考虑和/或可以包括在靶标测定组套中的污染标志物探针的计划,分析系统可以调整阈值距离。

[0197] 该分析系统包括210多SNP位点,其单倍型的群体单倍型频率在阈值范围内。对于2-SNP位点,有两个SNP,每个SNP都有两个变异等位基因。因此,可能出现四种不同的可能单倍型:第一单倍型为[0,0],其中两个SNP位点都没有替换;第二单倍型为[1,1],其中两个SNP位点都被替换;第三单倍型为[0,1],其中只有第二SNP位点被替换,以及第四单倍型为[1,0],其中只有第一SNP位点被替换。分析系统从步骤210中包括的多SNP位点中鉴定那些具有(2-SNP位点中的四种潜在单倍型中的)两种单倍型且群体单倍型频率在约50%的阈值范围内的位点。群体单倍型频率可以从基因组数据库获得或使用代表群体的样品集来确定。阈值范围可以是50%±1%、±2%、±3%、±4%、±5%、±6%、±7%、±8%、±9%或±10%。例如,分析系统包括2-SNP位点,其中单倍型[0,0]和[1,1]在阈值范围内具有大量群体单倍型频率,而[1,0]和[0,1]具有较小群体单倍型频率。在另一个示例中,分析系统包括2-SNP位点,其中单倍型[1,0]和[0,1]在阈值范围内具有大量群体单倍型频率,而[0,0]和[1,1]具有较小群体单倍型频率。

[0198] 分析系统排除215具有鸟嘌呤-腺嘌呤多态性和胞嘧啶-胸腺嘧啶多态性的多SNP位点。分析系统排除了此类多SNP位点,以避免亚硫酸氢盐测序(例如用于甲基化测序)中的问题。在依赖于其他类型的测序的实施方案中,分析系统可以跳过步骤215。

[0199] 分析系统确保220每个多SNP位点处的单倍型处于哈迪-温伯格平衡。对于多SNP位点中的每个SNP位点,分析系统计算SNP位点的每个等位基因的等位基因频率。等位基因频率可以使用从遗传数据库获得的数据或代表群体的样品集来计算。然后分析系统检查每个SNP位点的等位基因频率是否处于哈迪-温伯格平衡:

[0200] $p^2+2pq+q^2=1$

[0201] 其中p是SNP位点的第一等位基因的等位基因频率,q是SNP位点的第二等位基因的

等位基因频率。检查多SNP位点中的每个SNP位点是否处于哈迪-温伯格平衡确保防止由可能进化或突变的SNP位点(即不处于平衡的SNP位点)产生的假象(artifact)。分析系统可以在哈迪-温伯格平衡计算中纳入一定容差。

[0202] 分析系统可以省略步骤205、210、215和220中的一个或多个。如上所述,在没有亚硫酸氢盐测序的实施方案中,步骤215可以被省略。在其他实施方案中,可以省略步骤210和/或步骤220。

[0203] 此时,分析系统已在步骤205、210、215和220中的一个、一些或全部之后鉴定出多SNP位点,可用作污染标志物。分析系统可基于可在测序组套中实施的污染标志物的计划进一步减少可行的多SNP位点的数量。分析系统可以优化多SNP位点污染标志物在整个基因组中的分布。分析系统还可以调整步骤205、210、215和220处的各种参数以优化选择多少个多SNP位点作为污染标志物。例如,分析系统可以在步骤205中增加阈值距离以增加在步骤210、215和220中可以考虑的多SNP位点的数量。作为另一个示例,分析系统可以在步骤210中减小阈值范围以减少在步骤215和220中可以考虑的多SNP位点的数量。表1包括根据示例实施方式选择用作污染标志物的多SNP位点的列表。在一个或多个实施方案中,可以根据一系列标准对多SNP位点进行排序。标准可能包括(1)SNP位置周围序列的复杂性(k聚体熵),(2)设计的探针与基因组中其他区域的相似性,(3)群体单倍型频率与0.5的理想值的偏差,(4)在该位点读段重复率(如在真实测序样品中观察到的)等。

[0204] 该分析系统设计225针对多SNP位点污染标志物的每个单倍型的污染标志物探针。根据在步骤210针对每个多SNP位点污染标志物考虑哪两个单倍型,分析系统设计针对这两个单倍型中的每一个的探针。分析系统还可以设计针对每个单倍型的两条DNA链的探针。设计针对污染标志物的每个单倍型的探针可以避免测序中的参考偏差或替代偏差。在另一个实施方案中,分析系统设计针对每个多SNP位点污染标志物的参考序列的单个探针。表2包括根据示例实施方式为表1中的多SNP位点污染标志物设计的探针列表。

[0205] 图2B是描述根据一个或多个实施方案的鉴定插入缺失位点以用作污染检测中的污染标志物的过程230的示例性流程图。过程230在本文中被描述为由分析系统执行,但是步骤中的一些或全部可以由其他类似描述的测序装置和/或计算机处理器执行。

[0206] 分析系统鉴定235一定长度范围内的插入缺失位点。插入缺失位点是从个体基因组中插入或缺失的基因序列。长度范围可以是例如5-10bp、5-15bp、5-20bp、5-25bp、5-50bp、5-100bp、10-15bp、10-20bp、10-25bp、10-50bp、10-100bp、15-20bp、15-25bp、15-50bp或15-100bp。

[0207] 该分析系统包括240插入缺失位点,复杂度高。低复杂度的插入缺失位点包括均聚物和简单串联重复。均聚物是一串重复的核苷酸,例如ACGTTTTTTTTTTTTTTTACG包括十五个胸腺嘧啶的均聚物。对于均聚物,可以存在被认为是低复杂度的阈值重复次数,例如,5次或更多重复将被认为是低复杂度。简单串联重复是重复的核苷酸串联串,例如ACGTCATCATCATCATCATCATACGT包括核苷酸串联CAT的七个重复示例。对于简单串联重复,可以存在被认为是低复杂度的阈值重复次数,例如,3次或更多次重复被认为是低复杂度。高复杂度序列可以包括没有均聚物或简单串联重复的较高长度的序列。例如,高复杂度序列上下文可以包括特别长的插入缺失或特别特定的长插入,例如ACGTACCGGGTTTTCA,其中“ACCGGGTTTT”是插入序列。高复杂度插入缺失序列确保筛选污染的片段,而不通过样品

处理(例如聚合酶链式反应(PCR)或测序)引入错误。

[0208] 该分析系统包括245群体等位基因频率在阈值范围内的插入缺失位点。群体等位基因频率可以从基因组数据库获得或使用代表群体的样品集来确定。阈值范围可以是50%±1%、±2%、±3%、±4%、±5%、±6%、±7%、±8%、±9%或±10%。对于插入序列,第一等位基因不存在插入的序列,而第二等位基因包含插入的序列。对于缺失,第一等位基因包含缺失的序列,而第二等位基因不存在缺失的序列。

[0209] 分析系统确保250每个插入缺失序列位点的等位基因处于哈迪-温伯格平衡。对于每个插入缺失位点,分析系统计算插入缺失位点的每个等位基因的等位基因频率。等位基因频率可以使用从遗传数据库获得的数据或代表群体的样品集来计算。然后,分析系统检查每个插入序列位点的等位基因频率是否处于哈迪-温伯格平衡:

[0210] $p^2+2pq+q^2=1$

[0211] 其中p是插入缺失位点的第一等位基因的等位基因频率,q是插入缺失位点的第二等位基因的等位基因频率。检查每个插入序列位点是否处于哈迪-温伯格平衡确保防止由可能进化或突变的插入缺失位点(即不处于平衡的插入缺失位点)产生的假象。分析系统可以在哈迪-温伯格平衡计算中纳入一定容差。

[0212] 分析系统可以省略步骤235、240、245和250中的一个或多个。

[0213] 此时,分析系统已在步骤235、240、245和250中的一个、一些或全部之后鉴定出插入缺失位点,可用作污染标志物。分析系统可基于可在测序组套中实施的污染标志物的计划进一步减少可行的插入缺失位点的数量。分析系统可以优化插入缺失位点污染标志物在整个基因组中的分布。分析系统还可以调整步骤235、240、245和250处的各种参数以优化选择多少个插入缺失位点作为污染标志物。例如,分析系统可以在步骤235中加宽长度范围以增加可以在步骤240、245和250中考虑的插入缺失位点的数量。表3包括根据示例实施方式选择用作污染标志物的插入缺失位点的列表。在一个或多个实施方案中,可以根据一种或多种标准对插入缺失位点进行排序。标准可能包括(1)设计的探针与基因组中其他区域的相似性,(2)群体单倍型频率与0.5的理想值的偏差,(3)在该位点读段重复率,如在真实测序样品中观察到的,其他标准或其某种组合。可以根据排序以及根据插入缺失位点的一些计划来选择插入缺失位点。

[0214] 分析系统设计255针对插入缺失位点污染标志物的每个等位基因的污染标志物探针。分析系统设计针对两个等位基因中每一者的探针。分析系统还可以设计针对每个等位基因的两条DNA链的探针。设计针对污染标志物的每个等位基因的探针可以避免测序中的参考偏差或替代偏差。在另一个实施方案中,分析系统设计针对每个插入缺失位点污染标志物的参考序列的单个探针。表4包括根据示例实施方式为表3中的插入缺失位点污染标志物设计的探针列表。

[0215] II.B.生成DNA片段的甲基化状态向量

[0216] 图3A是描述根据一个或多个实施方案对cfDNA片段进行测序以获得甲基化状态向量的过程300的示例性流程图。为了分析DNA甲基化,分析系统首先从个体获得310包含多个cfDNA分子的样品。在另外的实施方案中,过程300可以应用于对其他类型的DNA分子进行测序。

[0217] 分析系统可以从样品中分离出每个cfDNA分子。可以处理cfDNA分子,以将未甲基

化的胞嘧啶转化为尿嘧啶。在一个实施方案中,该方法使用DNA的亚硫酸氢盐处理,其将未甲基化的胞嘧啶转化为尿嘧啶而不转化甲基化的胞嘧啶。例如,诸如EZ DNA Methylation™-Gold、EZ DNA Methylation™-Direct或EZ DNAMethylation™-Lightning试剂盒(可从Zymo Research Corp(Irvine,CA)获得)的商业试剂盒用于亚硫酸氢盐转化。在另一个实施方案中,使用酶促反应完成未甲基化胞嘧啶向尿嘧啶的转化。例如,转化可使用市售试剂盒将未甲基化胞嘧啶转化为尿嘧啶,例如APOBEC-Seq(NEBiolabs,Ipswich,MA)。

[0218] 可以从转化的cfDNA分子制备330测序文库。在文库制备过程中,可以通过接头连接将独特的分子标识符(UMI)添加到核酸分子(例如DNA分子)。UMI可以是短核酸序列(例如,4-10个碱基对),其在接头连接过程中添加到DNA片段(例如,通过物理剪切、酶消化和/或化学片段化而片段化的DNA分子)的末端。UMI可以是简并碱基对,用作独特的标签,可用于鉴定衍生自特定DNA片段的序列读段。在接头连接后的PCR扩增过程中,UMI可以与附接的DNA片段一起复制。这可以提供一种方法以在下游分析中鉴定来自相同原始片段的序列读段。

[0219] 任选地,测序文库可富集135cfDNA分子或基因组区域,其使用多个杂交探针提供癌症状态信息。杂交探针是短寡核苷酸,能够与特别指定的cfDNA分子或靶区域杂交,并富集这些片段或区域以用于后续测序和分析。杂交探针可用于对研究人员感兴趣的指定CpG位点集进行靶向高深度分析。杂交探针可以以1X、2X、3X、4X、5X、6X、7X、8X、9X、10X或超过10X的覆盖度平铺在一个或多个靶序列上。例如,以2X的覆盖度平铺的杂交探针包含重叠探针,使得靶序列的每个部分与2个独立的探针杂交。杂交探针可以以小于1X的覆盖度平铺在一个或多个靶序列上。

[0220] 在一个实施方案中,杂交探针被设计成富集已经被处理(例如,使用亚硫酸氢盐)以将未甲基化的胞嘧啶转化为尿嘧啶的DNA分子。在富集过程中,杂交探针(本文中也称为“探针”)可用于靶向并下拉提供有关癌症(或疾病)存在或不存在、癌症状态或癌症分类的信息(例如癌症类别或起源组织)的核酸片段。探针可被设计成与DNA的靶标(互补)链退火(或杂交)。靶标链可以是“正”链(例如转录为mRNA,随后翻译为蛋白质的链)或互补的“负”链。探针的长度范围可以是10个、100个或1000个碱基对。探针可以基于甲基化位点组套来设计。可以基于靶基因组套来设计探针,以分析被怀疑对应于某些癌症或其他类型疾病的基因组(例如,人或另一种生物的基因组)中特定突变或靶区域。此外,探针可以覆盖靶区域的重叠部分。

[0221] 一旦制备好,就可以对测序文库或其一部分进行测序以获得多个序列读段。序列读段可以是计算机可读的数字格式,用于通过计算机软件进行处理和解释。序列读段可以与参考基因组比对以确定比对位置信息。比对位置信息可以指示参考基因组中对应于给定序列读段的开始核苷酸碱基和结束核苷酸碱基的区域的开始位置和结束位置。比对位置信息还可以包括序列读段长度,其可以从开始位置和结束位置确定。参考基因组中的区域可以与基因或基因区段相关联。序列读段可以由表示为R_1和R_2的读段对组成。例如,第一读段R_1可以从核酸片段的第一末端测序,而第二读段R_2可以从核酸片段的第二末端测序。因此,第一读段R_1和第二读段R_2的核苷酸碱基对可以一致地(例如以相反方向)与参考基因组的核苷酸碱基比对。源自读段对R_1和R_2的比对位置信息可以包括参考基因组中对应于第一读段(例如,R_1)末端的开始位置和参考基因组中对应于第二读段(例如,R_2)末端的结束位置。换

言之,参考基因组中的开始位置和结束位置可以代表核酸片段对应的参考基因组内的可能位置。可以生成并输出具有SAM(序列比对图)格式或BAM(二进制)格式的输出文件以用于进一步分析,例如甲基化状态确定。

[0222] 根据序列读段,分析系统基于与参考基因组的比对确定350每个CpG位点的位置和甲基化状态。分析系统生成360每个片段的甲基化状态向量,该向量指定参考基因组中片段的位置(例如,如通过每个片段中的第一CpG位点的位置或另一个类似的度量来指定)、片段中的多个CpG位点,和片段中的每个CpG位点的甲基化状态,无论是甲基化的(例如,表示为M)、未甲基化的(例如,表示为U)还是不确定的(例如,表示为I)。观察到的状态可以是甲基化状态和非甲基化状态;而未观察到的状态是不确定的。不确定的甲基化状态可能衍生自测序错误和/或DNA片段互补链的甲基化状态之间的不一致。甲基化状态向量可以存储在临时或永久计算机存储器中以供以后使用和处理。此外,分析系统可以从单个样品中去除重复的读段或重复的甲基化状态向量。分析系统可以确定具有一个或多个CpG位点的某一片段具有超过阈值数量或百分比的不确定甲基化状态,并且可以排除此类片段或选择性地包括此类片段,但建立考虑此类不确定甲基化状态的模型;下面将结合图4描述一个这样的模型。

[0223] 图3B是根据一个或多个实施方案,对cfDNA分子进行测序以获得甲基化状态向量的图3A过程300的示例性说明。作为示例,分析系统接收cfDNA分子312,在该示例中,其包含三个CpG位点。如图所示,cfDNA分子312的第一和第三CpG位点被甲基化314。在处理步骤320期间,cfDNA分子312被转化以产生转化的cfDNA分子322。在处理320期间,未甲基化的第二CpG位点的胞嘧啶转化为尿嘧啶。然而,第一和第三CpG位点未转化。

[0224] 转化后,制备测序文库330并测序340以生成序列读段342。分析系统将序列读段342与参考基因组344比对350。参考基因组344提供了关于cfDNA片段衍生自人类基因组中的哪个位置的背景。在这个简化的示例中,分析系统比对350序列读段342,使得三个CpG位点与CpG位点23、24和25(为了描述方便而使用的任意参考标识符)相关。因此,分析系统可以生成关于cfDNA分子312上的所有CpG位点的甲基化状态以及CpG位点映射到的人类基因组中的位置的信息。如图所示,序列读段342上甲基化的CpG位点被读取为胞嘧啶。在此示例中,胞嘧啶仅出现在序列读段342中的第一和第三CpG位点中,这允许人们推断原始cfDNA分子中的第一和第三CpG位点被甲基化。而第二CpG位点可以读取为胸腺嘧啶(U在测序过程中转化为T),因此可以推断原始cfDNA分子中的第二CpG位点未甲基化。利用这两条信息,即甲基化状态和位置,分析系统生成360片段cfDNA 312的甲基化状态向量352。在此示例中,所得甲基化状态向量352为$\langle M_{23},U_{24},M_{25}\rangle$,其中M对应甲基化的CpG位点,U对应未甲基化的CpG位点,下标数字对应各CpG位点在参考基因组中的位置。

[0225] 一种或多种替代测序方法可用于从生物样品中的核酸获得序列读段。该一种或多种测序方法可以包括可用于获得从核酸(例如,无细胞核酸)测量的多个序列读段的任何形式的测序,包括但不限于高通量测序系统,如Roche454平台、Applied Biosystems SOLID平台、Helicos True单分子DNA测序技术、Affymetrix Inc.的杂交测序平台、Pacific Biosciences的单分子实时(SMRT)技术、454Life Sciences、Illumina/Solexa和Helicos Biosciences的合成测序平台,以及Applied Biosystems的连接测序平台。Life Technologies的ION TORRENT技术和Nanopore测序还可用于从生物样品中的核酸(例如,无

细胞核酸)获取序列读段。边合成边测序和基于可逆终止子的测序(例如Illumina的基因组分析仪;基因组分析仪II;HISEQ 2000;HISEQ 4500(Illumina,San Diego CA)可用于从获自训练受试者的生物样品的无细胞核酸获得序列读段,以形成基因型数据集。可以对数百万个无细胞核酸(例如DNA)片段进行并行测序。在此类测序技术的一个示例中,使用流动池,其中包含光学透明的载玻片,该载玻片有八个单独的泳道,泳道表面上结合有寡核苷酸锚(例如,衔接引物)。无细胞核酸样品可包含有利于检测的信号或标签。从获自生物样品的无细胞核酸获取序列读段可包括通过多种技术获得信号或标签的定量信息,例如流式细胞术、定量聚合酶链式反应(qPCR)、凝胶电泳、基因芯片分析、微阵列、质谱、细胞荧光分析、荧光显微镜、共焦激光扫描显微镜、激光扫描细胞计数、亲和层析、手动批处理模式分离、电场悬浮、测序及其组合。

[0226] 一种或多种测序方法可以包括全基因组测序测定。全基因组测序测定可包括产生整个基因组或整个基因组的大部分的序列读段的物理测定,其可用于确定大的变异,例如拷贝数变异或拷贝数畸变。这种物理测定可以采用全基因组测序技术或全外显子组测序技术。全基因组测序分析可具有跨测试受试者基因组的至少1x、2x、3x、4x、5x、6x、7x、8x、9x、10x、至少20x、至少30x或至少40x的平均测序深度。在一些实施方案中,测序深度是约30,000x。一种或多种测序方法可以包括靶向组套测序测定(targeted panel sequencing assay)。靶向组套测序测定对于靶向基因组套可以具有至少50,000x、至少55,000x、至少60,000x或至少70,000x测序深度的平均测序深度。靶向基因组套可包含450至500个基因。靶向基因组套可以包含500±5个基因的范围、500±10个基因的范围、或500±25个基因的范围。

[0227] 一种或多种测序方法可以包括双末端测序。一种或多种测序方法可以产生多个序列读段。多个序列读段可以具有范围在10和700之间、50和400之间、或100和300之间的平均长度。一种或多种测序方法可以包括甲基化测序测定。甲基化测序可以是i)全基因组甲基化测序或ii)使用多个核酸探针的靶向DNA甲基化测序。例如,甲基化测序是全基因组亚硫酸氢盐测序(例如WGBS)。甲基化测序可以是使用多个靶向甲基化组信息最丰富的区域的核酸探针、独特的甲基化数据库以及先前的原型全基因组和靶向测序测定的靶向DNA甲基化测序。

[0228] 甲基化测序可以检测各个核酸甲基化片段中的一个或多个5-甲基胞嘧啶(5mC)和/或5-羟甲基胞嘧啶(5hmC)。甲基化测序可包括将相应核酸甲基化片段中的一个或多个未甲基化胞嘧啶或一个或多个甲基化胞嘧啶转化为相应的一个或多个尿嘧啶。一个或多个尿嘧啶可以在甲基化测序期间检测为一个或多个相应的胸腺嘧啶。一个或多个未甲基化胞嘧啶或一个或多个甲基化胞嘧啶的转化可包括化学转化、酶促转化或其组合。

[0229] 例如,亚硫酸氢盐转化涉及将胞嘧啶转化为尿嘧啶,同时保持甲基化胞嘧啶(例如5-甲基胞嘧啶或5-mC)完整。在一些DNA中,大约95%的胞嘧啶在DNA中可能没有甲基化,产生的DNA片段可能包括许多由胸腺嘧啶代表的尿嘧啶。酶促转化过程可用于在测序之前处理核酸,这可以以多种方式进行。无亚硫酸氢盐转化的一个示例包括无亚硫酸氢盐和碱基分辨率测序方法,TET辅助吡啶硼烷测序(TAPS),用于无损和直接检测5-甲基胞嘧啶和5-羟甲基胞嘧啶,而不影响未修饰的胞嘧啶。对于各自的核酸甲基化片段中对应的多个CpG位点中的一个CpG位点的甲基化状态,当甲基化测序确定该CpG位点为被甲基化时,其可以为甲

基化的;当甲基化测序确定该CpG位点为非甲基化时,其为未甲基化的。

[0230] 甲基化测序测定(例如WGBS和/或靶向甲基化测序)可以具有包括但不限于高达约1,000x、2,000x、3,000x、5,000x、10,000x、15,000x、20,000x或30,000x的平均测序深度。甲基化测序可以具有大于30,000x,例如至少40,000x或50,000x的测序深度。全基因组亚硫酸氢盐测序方法的平均测序深度可以在20x到50x之间,靶向甲基化测序方法的平均有效深度可以在100x到1000x之间,其中有效深度可以是等效的全基因组亚硫酸氢盐测序覆盖度,用于获得与靶向甲基化测序获得的相同数量的序列读段。

[0231] 有关甲基化测序(例如,WGBS和/或靶向甲基化测序)的更多细节,参见例如2018年3月13日提交的题为“甲基化片段异常检测(Methylation Fragment Anomaly Detection)”的美国专利申请号62/642,480和2019年12月18日提交的题为“使用甲基化信息估计细胞源级分的系统和方法(Systems and Methods for Estimating Cell Source Fractions Using Methylation Information)”的美国专利申请申请号16/719,902,每篇申请均通过引用并入本文。用于甲基化测序的其他方法,包括本文公开的那些方法和/或其任何修饰、取代或其组合,可用于获得片段甲基化模式。甲基化测序可用于鉴定一种或多种甲基化状态向量,如例如2019年3月13日提交的题为“异常片段检测和分类(Anomalous Fragment Detection and Classification)”的美国专利申请号16/352,602中所述,或根据2020年5月13日提交的题为“基于模型的特征化和分类(Model-Based Featurization and Classification)”的美国专利申请号15/931,022中公开的任何技术,其每一篇均通过引用并入本文。

[0232] 核酸的甲基化测序和所得的一种或多种甲基化状态向量可用于获得多个核酸甲基化片段。每个对应的多个核酸甲基化片段(例如,对于每个各自的基因型数据集)可以包含多于100个核酸甲基化片段。每个对应的多个核酸甲基化片段的核酸甲基化片段的平均数量可以包含1000个或更多个核酸甲基化片段、5000个或更多个核酸甲基化片段、10,000个或更多个核酸甲基化片段、20,000个或更多个核酸甲基化片段,或30,000个或更多个核酸甲基化片段。每个对应的多个核酸甲基化片段的核酸甲基化片段的平均数量可以在10,000个核酸甲基化片段和50,000个核酸甲基化片段之间。相应的多个核酸甲基化片段可以包含一千个或更多、一万个或更多、十万个或更多、一百万个或更多、一千万个或更多、一亿个或更多、五亿个或更多、十亿个或更多、20亿或更多、30亿或更多、40亿或更多、50亿或更多、60亿或更多、70亿或更多、80亿或更多、90亿或更多、或者100亿或更多核酸甲基化片段。相应的多个核酸甲基化片段的平均长度可以在140至480个核苷酸之间。

[0233] 关于核酸测序和甲基化测序数据的方法的进一步细节公开于2020年3月4日提交的题为“使用自动编码器进行癌症状况测定的系统和方法(Systems and Methods for Cancer Condition Determination Using Autoencoders)”的美国临时专利申请号62/985,258中,该专利申请通过引用以其整体并入本文。

[0234] II.C.鉴定异常片段

[0235] 分析系统可以使用样品的甲基化状态向量来确定样品的异常片段。对于样品中的每个片段,分析系统可以使用与该片段相对应的甲基化状态向量来确定该片段是否是异常片段。在一些实施例中,分析系统计算每个甲基化状态向量的p值得分,其描述在健康对照组中观察到该甲基化状态向量或其他甲基化状态向量的可能性甚至更小的概率。计算p值

得分的过程将在下面第II.C.iP值过滤节中进一步讨论。分析系统可以将具有低于阈值p值得分的甲基化状态向量的片段确定为异常片段。在一些实施方案中,分析系统进一步将具有至少一定数量的具有超过某个阈值百分比的甲基化或非甲基化的CpG位点的片段分别标记为高甲基化片段和低甲基化片段。高甲基化片段或低甲基化片段也可以称为具有极端甲基化的异常片段(UFXM)。在其他实施方案中,分析系统可以实现用于确定异常片段的各种其他概率模型。其他概率模型的示例包括混合模型、深度概率模型等。在一些实施方案中,分析系统可以使用下面描述的过程的任意组合来鉴定异常片段。利用鉴定出的异常片段,分析系统可以过滤样品的甲基化状态向量集以用于其他过程,例如用于训练和部署癌症分类器。

[0236] II.C.I.P值过滤

[0237] 在一些实施方案中,分析系统计算每个甲基化状态向量与来自健康对照组中片段的甲基化状态向量相比的p值得分。p值得分可以描述在健康对照组中观察到与该甲基化状态向量或其他甲基化状态向量匹配的甲基化状态的概率,甚至更小的概率。为了确定异常甲基化的DNA片段,分析系统可以使用健康对照组,其中大部分片段为正常甲基化。当进行这种概率分析来确定异常片段时,与构成健康对照组的对照组受试者相比,该确定具有重要意义。为了确保健康对照组的稳健性,分析系统可以选择某个阈值数量的健康个体来获取包括DNA片段的样品。下面的图4A描述了为健康对照组生成数据结构的方法,利用该数据结构,分析系统可以计算p值得分。图4B描述了利用生成的数据结构计算p值得分的方法。

[0238] 图4A是描述根据实施方案的生成健康对照组的数据结构的过程400的流程图。为了创建健康对照组数据结构,分析系统可以从多个健康个体接收多个DNA片段(例如,cfDNA)。可以例如通过过程300来鉴定每个片段的甲基化状态向量。

[0239] 利用每个片段的甲基化状态向量,分析系统可以将甲基化状态向量细分405成CpG位点串。在一些实施方案中,分析系统细分405甲基化状态向量,使得所得串全部小于给定长度。例如,长度为11的甲基化状态向量可以细分为长度小于或等于3的串,将导致9个长度为3的串、10个长度为2的串和11个长度为1的串。在另一个示例中,将长度为7的甲基化状态向量细分为长度小于或等于4的串可以导致4个长度为4的串、5个长度为3的串、6个长度为2的串和7个长度为1的串。如果甲基化状态向量比指定串长度短或具有相同长度,则甲基化状态向量可被转换成包含向量的所有CpG位点的单个串。

[0240] 对于向量中每个可能的CpG位点和甲基化状态的可能性,分析系统通过对对照组中存在的具有指定CpG位点作为串中的第一CpG位点并且具有该可能的甲基化状态的串的数量进行计数,从而对串进行计算410。例如,在给定的CpG位点并考虑串长度为3,有2^3或8种可能的串配置。在该给定的CpG位点,对于8种可能的串配置中的每一种,分析系统计算410每种甲基化状态向量可能性在对照组中出现的次数。继续这个示例,对于参考基因组中的每个起始CpG位点x,这可能涉及计算以下数量:$\langle M_x, M_{x+1}, M_{x+2}\rangle$、$\langle M_x, M_{x+1}, U_{x+2}\rangle$、...、$\langle U_x, U_{x+1}, U_{x+2}\rangle$。分析系统创建415存储每个起始CpG位点和串可能性的统计计数的数据结构。

[0241] 设置串长度上限有几个好处。首先,根据串的最大长度,分析系统创建的数据结构的大小可能会急剧增加。例如,最大串长度为4意味着每个CpG位点至少有2^4个数字来计算长度为4的串。将最大串长度增加到5意味着每个CpG位点都有额外的2^4或16个数字需要统计,与之前的串长度相比,需要统计的数字(以及所需的计算机内存)增加了一倍。减小串大

小有助于在计算和存储方面保持数据结构创建和性能(例如,用于稍后访问,如下所述)合理。其次,限制最大串长度的统计考虑可以避免过度拟合使用串计数的下游模型。如果长串CpG位点在生物学上对结果没有强烈影响(例如,可预测癌症存在的异常性预测),则基于大串CpG位点计算概率可能会出现问题,因为它使用了大量可能无法获得的数据,因此对于模型来说可能太稀疏而无法正常执行。例如,计算以前100个CpG位点为条件的异常/癌症概率可以使用长度为100的数据结构中的串计数,理想情况下某些串与前100个甲基化状态完全匹配。如果只有长度为100的串的稀疏计数可用,则可能没有足够的数据来确定测试样品中长度为100的给定串是否异常。

[0242] 图4B是描述根据一个或多个实施方案的用于从样品中鉴定异常甲基化片段的过程420的流程图。在过程420中,分析系统从受试者的cfDNA片段生成300甲基化状态向量。分析系统可以如下处理每个甲基化状态向量。

[0243] 对于给定的甲基化状态向量,分析系统枚举430甲基化状态向量中具有相同起始CpG位点和相同长度的甲基化状态向量的所有可能性(即,CpG位点集)。由于每个甲基化状态通常是甲基化或非甲基化,因此每个CpG位点实际上可以有两种可能的状态,因此甲基化状态向量的不同可能性的计数可以取决于2的幂,使得长度为n的甲基化状态向量将与甲基化状态向量的2n种可能性相关。由于甲基化状态向量包括一个或多个CpG位点的不确定状态,分析系统可以仅考虑已观察到状态的CpG位点来枚举430甲基化状态向量的可能性。

[0244] 分析系统通过访问健康对照组数据结构来计算440观察到所鉴定的起始CpG位点的甲基化状态向量的每种可能性的概率和甲基化状态向量长度。在一些实施方案中,计算观察到给定可能性的概率使用马尔可夫链概率(Markov chain probability)来对联合概率计算进行建模。可以至少部分地基于对健康非癌症队列数据集中具有相应多个CpG位点的那些核酸甲基化片段中各自片段(例如,核酸甲基化片段)的相应多个CpG位点中每个CpG位点的甲基化状态的评估来训练马尔可夫模型。例如,使用马尔可夫模型(例如,隐马尔可夫模型或HMM)来确定对于多个核酸甲基化片段中的核酸甲基化片段而言可以观察到甲基化状态的序列(包括例如“M”或“U”)的概率,考虑概率集,该概率集为序列中的每个状态确定观察到序列中下一个状态的可能性。概率集可以通过训练HMM来获得。这种训练可以涉及计算统计参数(例如,第一状态可以转变为第二状态的概率(转变概率)和/或对于相应的CpG位点可以观察到给定甲基化状态的概率(发射概率)),考虑观察到的甲基化状态序列(例如甲基化模式)的初始训练数据集。HMM可以使用监督训练(例如,使用底层序列以及观察到的状态已知的样品)和/或无监督训练(例如,维特比学习(Viterbi learning)、最大似然估计、期望最大化训练和/或Baum-Welch训练)进行训练。在其他实施方案中,使用除马尔可夫链概率之外的计算方法来确定观察到甲基化状态向量的每种可能性的概率。例如,这样的计算方法可以包括学习的表示(learned representation)。p值阈值可以介于0.01和0.10之间,或介于0.03和0.06之间。p值阈值可以是0.05。p值阈值可以小于0.01、小于0.001或小于0.0001。

[0245] 分析系统使用每种可能性的计算概率来计算450甲基化状态向量的p值得分。在一些实施方案中,这包括鉴定对应于匹配所讨论的甲基化状态向量的可能性的计算概率。具体来说,这可以是具有与甲基化状态向量相同的CpG位点集,或者类似地相同的起始CpG位点和长度的可能性。分析系统可以对具有小于或等于所鉴定概率的概率的任何可能性的计

算概率进行求和,以生成p值得分。

[0246] 该p值可以代表观察到该片段的甲基化状态向量或在健康对照组中甚至更不可能观察到的其他甲基化状态向量的概率。因此,低p值得分通常可以对应于甲基化状态向量(在健康个体中罕见),并且导致片段相对于健康对照组被标记为异常甲基化。高p值得分通常可以与预期在相对意义上存在于健康个体中的甲基化状态向量相关。例如,如果健康对照组是非癌症组,则低p值可以表明该片段相对于非癌症组是异常甲基化的,因此可能表明测试受试者中存在癌症。

[0247] 如上所述,分析系统可以计算多个甲基化状态向量中的每一个的p值得分,每个甲基化状态向量代表测试样品中的cfDNA片段。为了鉴定哪些片段被异常甲基化,分析系统可以基于甲基化状态向量的p值得分来过滤460甲基化状态向量集。在一些实施方案中,通过将p值得分与阈值进行比较并仅保留那些低于阈值的片段来执行过滤。该阈值p值得分可以约为0.1、0.01、0.001、0.0001或类似值。

[0248] 根据过程400的实例结果,分析系统可以为训练中没有癌症的参与者的具有异常甲基化模式的片段产生2,800(1,500-12,000)的中值(范围),以及为训练中患有癌症的参与者的具有异常甲基化模式的片段产生3,000(1,200-420,000)的中值(范围)。这些具有异常甲基化模式的片段的过滤集可用于下游分析,如下文第III节所述。

[0249] 在一些实施方案中,分析系统使用455滑动窗口来确定甲基化状态向量的可能性并计算p值。分析系统不是枚举整个甲基化状态向量的可能性并计算p值,而是可以枚举仅连续CpG位点的窗口的可能性并计算p值,其中窗口(CpG位点的)长度至少短于一些片段(否则,窗口将毫无用处)。窗口长度可以是静态的、用户确定的、动态的或以其他方式选择的。

[0250] 在计算大于窗口的甲基化状态向量的p值时,窗口可以从向量中的第一CpG位点开始从窗口内的向量鉴定连续CpG位点的集。分析系统可以计算包括第一CpG位点的窗口的p值得分。然后,分析系统可以将窗口“滑动”到向量中的第二CpG位点,并计算第二窗口的另一个p值得分。因此,对于窗口大小,和甲基化向量长度m,每个甲基化状态向量可以生成m-l+1p值得分。完成向量每个部分的p值计算后,所有滑动窗口中的最低p值得分可作为甲基化状态向量的总体p值得分。在其他实施方案中,分析系统汇总甲基化状态向量的p值得分以生成总体p值得分。

[0251] 使用滑动窗口可以帮助减少甲基化状态向量的枚举可能性的数量及其相应的否则需要执行的概率计算。举一个实际的示例,片段可能具有超过54个CpG位点。分析系统不是计算2^54(约1.8×10^16)种可能性的概率来生成单个p得分,而是可以使用大小为5的窗口(例如),这会为该片段的甲基化状态向量的50个窗口中的每一个产生50个p值计算。50次计算中的每一次都可以枚举2^5(32)种甲基化状态向量的可能性,总共导致50×2^5(1.6×10^3)次概率计算。这可能会导致要执行的计算量大幅减少,而不会对异常片段的准确鉴定产生重要影响。

[0252] 在具有不确定状态的实施方案中,分析系统可以计算p值得分,该得分汇总了片段的甲基化状态向量中具有不确定状态的CpG位点。分析系统可以鉴定与甲基化状态向量的除不确定状态之外的所有甲基化状态一致的所有可能性。分析系统可以将概率分配给甲基化状态向量作为所鉴定的可能性的概率之和。作为示例,分析系统可以将$\langle M_1, I_2, U_3\rangle$的甲基化状态向量的概率计算为$\langle M_1, M_2, U_3\rangle$和$\langle M_1, U_2, U_3\rangle$的甲基化状态向量的可能性的概率之和,

因为观察到CpG位点1和3的甲基化状态,并且与CpG位点1和3的片段甲基化状态一致。这种汇总具有不确定状态的CpG位点的方法可以使用高达2^i的可能性概率的计算,其中i表示甲基化状态向量中的不确定状态的数量。在另外的实施方案中,可以实施动态规划算法来计算具有一种或多种不确定状态的甲基化状态向量的概率。有利地,动态规划算法以线性计算时间运行。

[0253] 在一些实施方案中,计算概率和/或p值得分的计算负担可以通过缓存至少一些计算来进一步减少。例如,分析系统可以在瞬时或持久存储器中缓存甲基化状态向量(或其窗口)的可能性的概率计算。如果其他片段具有相同的CpG位点,则缓存可能性概率可以允许有效计算p得分值,而无需重新计算潜在的可能性概率。等同地,分析系统可以计算与来自向量(或其窗口)的CpG位点集相关的甲基化状态向量的每种可能性的p值得分。分析系统可以缓存p值得分以用于确定包括相同CpG位点的其他片段的p值得分。一般而言,具有相同CpG位点的甲基化状态向量的可能性的p值得分可用于确定与来自同一CpG位点集不同的可能性的p值得分。

[0254] 可以在训练区域模型或癌症分类器之前过滤一个或多个核酸甲基化片段。过滤核酸甲基化片段可以包括从相应的多个核酸甲基化片段中去除未能满足一个或多个选择标准(例如,低于或高于一个选择标准)的每个相应的核酸甲基化片段。一个或多个选择标准可以包括p值阈值。可以至少部分地基于相应核酸甲基化片段的相应甲基化模式与健康非癌症队列数据集中具有相应核酸甲基化片段的相应多个CpG位点的那些核酸甲基化片段的甲基化模式的相应分布的比较,来确定相应核酸甲基化片段的输出p值。

[0255] 过滤多个核酸甲基化片段可以包括去除未能满足p值阈值的每个相应的核酸甲基化片段。可以使用在第一多个核酸甲基化片段中观察到的甲基化模式将过滤器应用于每个相应核酸甲基化片段的甲基化模式。每个相应的核酸甲基化片段(例如,片段一、...、片段N)的每个相应的甲基化模式可以包含用甲基化位点标识符和相应的甲基化模式来鉴定的相应的一个或多个甲基化位点(例如,CpG位点),表示为1和0的序列,其中每个“1”代表一个或多个CpG位点中的甲基化CpG位点,并且每个“0”代表一个或多个CpG位点中的未甲基化CpG位点。在第一多个核酸甲基化片段中观察到的甲基化模式可用于构建由第一多个核酸甲基化片段共同表示的CpG位点状态的甲基化状态分布(例如,CpG位点A、CpG位点B、...、CpG位点ZZZ)。关于核酸甲基化片段的处理的进一步细节公开于2020年3月4日提交的题为“使用自动编码器进行癌症状况测定的系统和方法(Systems and Methods for Cancer Condition Determination Using Autoencoders)”的美国临时专利申请号62/985,258中,该专利申请通过引用以其整体并入本文。

[0256] 当相应的核酸甲基化片段具有小于异常甲基化分数阈值的异常甲基化分数时,相应的核酸甲基化片段可能无法满足一个或多个选择标准中的选择标准。在这种情况下,异常甲基化得分可以通过混合模型来确定。例如,混合模型可以通过基于具有相同长度并且位于相同的相应基因组位置的可能甲基化状态向量的数量来确定相应核酸甲基化片段的甲基化状态向量(例如,甲基化模式)的可能性来检测核酸甲基化片段中的异常甲基化模式。这可以通过为参考基因组中的每个基因组位置处的指定长度的向量生成多个可能的甲基化状态来执行。使用多种可能的甲基化状态,可以确定可能的甲基化状态的总数以及随后基因组位置处每个预测的甲基化状态的概率。然后可以通过将样品核酸甲基化片段与预

测的(例如,可能的)甲基化状态匹配并检索预测的甲基化状态的计算概率来确定样品核酸甲基化片段对应于参考基因组内的基因组位置的可能性。然后可以根据样品核酸甲基化片段的概率计算异常甲基化得分。

[0257] 当相应的核酸甲基化片段具有少于阈值数量的残基时,相应的核酸甲基化片段可能无法满足一个或多个选择标准中的选择标准。残基的阈值数量可以在10和50之间、50和100之间、100和150之间、或者大于150。残基的阈值数量可以是20到90之间的固定值。当相应的核酸甲基化片段具有少于阈值数量的CpG位点时,相应的核酸甲基化片段可能无法满足一个或多个选择标准中的选择标准。CpG位点的阈值数量可以是4、5、6、7、8、9或10。当相应核酸甲基化片段的基因组起始位置和基因组终止位置指示相应核酸甲基化片段代表小于人类基因组参考序列中的核苷酸阈值时,相应核酸甲基化片段可能无法满足一个或多个选择标准中的选择标准。

[0258] 过滤可以去除相应的多个核酸甲基化片段中与对应的多个核酸甲基化片段中的另一核酸甲基化片段具有相同的相应甲基化模式以及相同的相应基因组起始位置和基因组终止位置的核酸甲基化片段。该过滤步骤可以去除完全相同的冗余片段,包括在某些情况下的PCR重复片段。过滤可以去除与相应的多个核酸甲基化片段中另一核酸甲基化片段具有相同的相应基因组起始位置和基因组终止位置且小于不同甲基化状态的阈值数量的核酸甲基化片段。用于保留核酸甲基化片段的不同甲基化状态的阈值数量可以是1、2、3、4、5或多于5。例如,具有与第二核酸甲基化片段相同的相应基因组起始和终止位置,但在相应的CpG位点处具有至少1、至少2、至少3、至少4或至少5种不同的甲基化状态(例如,与参考基因组比对)的第一核酸甲基化片段被保留。作为另一个示例,还保留了与第二核酸甲基化片段具有相同甲基化状态向量(例如,甲基化模式)但相应基因组起始和终止位置不同的第一核酸甲基化片段。

[0259] 过滤可以去除多个核酸甲基化片段中的测定假象。测定假象的去除可以包括去除从测序的杂交探针获得的序列读段和/或从在亚硫酸氢盐转化期间未能经历转化的序列获得的序列读段。过滤可以去除污染物(例如,由于测序、核酸分离和/或样品制备)。

[0260] 过滤可以基于针对多个训练受试者的癌症状态的各个甲基化片段的交互信息过滤,从多个甲基化片段中去除甲基化片段的子集。例如,交互信息可以提供同时采样的两个感兴趣条件之间的相互依赖性的度量。可以通过从一个或多个数据集中选择独立的CpG位点集(例如,在核酸甲基化片段的全部或部分内)并比较两个样品组(例如,基因型数据集、生物样品和/或受试者的子集和/或组)之间的CpG位点集的甲基化状态的概率来确定交互信息。交互信息得分可以表示滑动窗口的相应帧中的相应区域处第一条件相对于第二条件的甲基化模式的概率,从而指示相应区域的区分能力。当滑动窗口在选定的CpG位点集和/或选定的基因组区域上行进时,可以类似地计算滑动窗口的每个帧中的每个区域的交互信息得分。关于交互信息过滤的更多细节公开于2020年12月11日提交的题为“Cancer Classification using Patch Convolutional Neural Networks”的美国专利申请17/119,606中,该专利申请的全部内容通过引用并入本文。

[0261] II.C.II.高甲基化片段和低甲基化片段

[0262] 在一些实施方案中,分析系统将异常片段确定为具有超过阈值数量的CpG位点并且具有超过阈值百分比的甲基化CpG位点或具有超过阈值百分比的未甲基化的CpG位点的

片段;分析系统将此类片段鉴定为高甲基化片段或低甲基化片段。片段(或CpG位点)长度的示例阈值包括超过3、4、5、6、7、8、9、10等。甲基化或非甲基化的示例百分比阈值包括超过80％、85％、90％、或95％,或50％-100％范围内的任何其他百分比。

[0263] II.D.示例分析系统

[0264] 图6A是根据一个或多个实施方案的用于对核酸样品进行测序的装置的示例性流程图。该说明性流程图包括诸如测序仪620和分析系统600之类的设备。测序仪620和分析系统600可以串联工作,以执行图3A的过程300、图4A的过程400、图4B的过程420以及本文描述的其他过程中的一个或多个步骤。

[0265] 在各种实施方案中,测序仪620接收富集的核酸样品610。如图6A所示,测序仪620可以包括图形用户界面625,其使得用户能够与特定任务(例如,启动测序或终止测序)交互以及用于加载包括富集片段样品的测序盒和/或用于加载进行测序测定所需的缓冲液的一个或多个加载站630。因此,一旦测序仪620的用户已经向测序仪620的加载站630提供了必要的试剂和测序盒,用户就可以通过与测序仪620的图形用户界面625交互来启动测序。一旦启动,测序仪620就执行测序并输出来自核酸样品610的富集片段的序列读段。

[0266] 在一些实施方案中,测序仪620与分析系统600通信地耦合。分析系统600包括一定数量的计算设备,用于处理用于各种应用的序列读段,例如评估一个或多个CpG位点处的甲基化状态、变体调用或质量控制。测序仪620可以将BAM文件格式的序列读段提供给分析系统600。分析系统600可以通过无线、有线或无线和有线通信技术的组合通信地耦合到测序仪620。一般而言,分析系统600配置有处理器和存储计算机指令的非暂时性计算机可读储存介质,当由处理器执行指令时,使处理器处理序列读段或执行本文公开的任一方法或过程的一个或多个步骤。

[0267] 在一些实施方案中,可以使用本领域已知的方法将序列读段与参考基因组比对以确定比对位置信息,例如,通过图3A中的过程300的步骤340。比对位置通常可描述参考基因组中对应于给定序列读段的起始核苷酸碱基和结束核苷酸碱基的区域的起始位置和终止位置。对应于甲基化测序,比对位置信息可以概括为指示根据与参考基因组的比对的序列读段中包括的第一CpG位点和最后CpG位点。比对位置信息可以进一步指示给定序列读段中所有CpG位点的甲基化状态和位置。参考基因组中的区域可以与基因或基因区段相关;因此,分析系统600可以用与序列读段比对的一个或多个基因来标记序列读段。在一个实施方案中,片段长度(或大小)由开始和结束位置确定。

[0268] 在各种实施方案中,例如当使用双端测序过程时,序列读段由表示为R_1和R_2的读段对组成。例如,第一读段R_1可以从双链DNA(dsDNA)分子的第一末端测序,而第二读段R_2可以从双链DNA(dsDNA)的第二末端测序。因此,第一读段R_1和第二读段R_2的核苷酸碱基对可以一致地(例如以相反方向)与参考基因组的核苷酸碱基比对。源自读段对R_1和R_2的比对位置信息可以包括参考基因组中对应于第一读段(例如,R_1)末端的参考基因组中的开始位置和参考基因组中对应于第二读段(例如,R_2)末端的结束位置。换言之,参考基因组中的开始位置和结束位置可以代表核酸片段对应的参考基因组内的可能位置。可以生成并输出具有SAM(序列比对图)格式或BAM(二进制)格式的输出文件以用于进一步分析。

[0269] 现在参考图6B,图6B是根据一个实施方案的用于处理DNA样品的分析系统600的框图。分析系统实施一个或多个用于分析DNA样品的计算设备。分析系统600包括序列处理器

640、序列数据库645、模型数据库655、模型650、参数数据库665和评分引擎660。在一些实施方案中,分析系统600执行图3A的过程300和图4A的过程400中的一些或全部。

[0270] 序列处理器640生成来自样品的片段的甲基化状态向量。在片段上的每个CpG位点处,序列处理器640通过图3A的过程300为每个片段生成甲基化状态向量,指定参考基因组中片段的位置、片段中CpG位点的数量以及片段中每个CpG位点的甲基化状态,无论是甲基化的、未甲基化的还是不确定的。序列处理器640可以将片段的甲基化状态向量存储在序列数据库645中。序列数据库645中的数据可以被组织成使得来自样品的甲基化状态向量彼此关联。

[0271] 此外,多个不同的模型650可以被存储在模型数据库655中或者被检索以与测试样品一起使用。在一个示例中,模型是经训练的癌症分类器,用于使用衍生自异常片段的特征向量来确定测试样品的癌症预测。癌症分类器的训练和使用将结合第III节.用于确定癌症的癌症分类器进一步讨论。分析系统600可以训练一个或多个模型650并将各种训练的参数存储在参数数据库665中。分析系统600将模型650连同函数一起存储在模型数据库655中。

[0272] 在推理期间,评分引擎660使用一个或多个模型650来返回输出。评分引擎660访问模型数据库655中的模型650以及来自参数数据库665的训练参数。根据每个模型,评分引擎接收该模型的适当输入,并基于接收到的输入、参数以及与输入和输出相关的每个模型的函数来计算输出。在一些使用情况中,评分引擎660还计算与来自模型的计算输出的置信度相关的度量。在其他使用情况中,评分引擎660计算用于模型中的其他中间值。

[0273] III.用于确定癌症的癌症分类器

[0274] III.A.概述

[0275] 可以训练癌症分类器来接收测试样品的特征向量并确定测试样品是否来自患有癌症或更具体地特定癌症类型的测试受试者。癌症分类器可以包括多个分类参数和表示作为输入的特征向量与作为输出的癌症预测之间的关系的函数,该输出通过使用分类参数对输入特征向量的函数操作来确定。在一些实施方案中,输入到癌症分类器中的特征向量基于从测试样品确定的异常片段集。可以通过图4B中的过程420来确定异常片段,或更具体地,通过过程420的步骤470确定高甲基化和低甲基化片段,或者根据一些其他过程确定异常片段。在部署癌症分类器之前,分析系统可以训练癌症分类器。

[0276] III.B.癌症分类器的训练

[0277] 图5A是描述根据实施方案的训练癌症分类器的过程500的流程图。分析系统获得510多个训练样品,每个训练样品具有异常片段集和癌症类型的标签。多个训练样品可以包括来自具有“非癌症”的一般标签的健康个体的样品、来自具有“癌症”的一般标签或特定标签(例如“乳腺癌”、“肺癌”等)的受试者的样品的任意组合。来自针对一种癌症类型的受试者的训练样品可以被称为该癌症类型的队列或癌症类型队列。分析系统可以确保在癌症分类器的训练中使用的训练样品不被污染。为了确定训练样品是否被污染,分析系统可以执行图1中的过程100。

[0278] 分析系统针对每个训练样品确定520基于训练样品的异常片段集的特征向量。分析系统可以计算初始CpG位点集中的每个CpG位点的异常得分。初始的CpG位点集可以是人类基因组中的所有CpG位点或其某些部分,其数量级可以是10^4、10^5、10^6、10^7、10^8等。在一个实施方案中,分析系统基于在包含CpG位点的异常片段集中是否存在异常片段用二元评分

来定义特征向量的异常得分。在另一个实施方案中,分析系统基于与CpG位点重叠的异常片段的计数来定义异常得分。在一个示例中,分析系统可以使用三元评分,为不存在异常片段分配第一得分,为存在少量异常片段分配第二得分,以及为存在多于少量异常片段分配第三得分。例如,分析系统对样品中与CpG位点重叠的5个异常片段进行计数,并根据计数5计算异常得分。

[0279] 一旦确定了训练样品的所有异常得分,分析系统就可以将特征向量确定为元素向量,每个元素包括与初始集中的CpG位点之一相关联的异常得分之一。分析系统可以根据样品的覆盖度对特征向量的异常得分进行归一化。这里,覆盖度可以指分类器中使用的初始CpG位点集覆盖的所有CpG位点的中值或平均测序深度,或者基于给定训练样品的异常片段集。

[0280] 作为示例,现在参考图5B,其示出了训练特征向量522的矩阵。在此示例中,分析系统已鉴定出CpG位点[K]526,以供在为癌症分类器生成特征向量时考虑。分析系统选择训练样品[N]524。分析系统确定要在训练样品[n1]的特征向量中使用的第一任意CpG位点[k1]的第一异常得分528。分析系统检查异常片段集中的每个异常片段。如果分析系统鉴定出包括第一CpG位点的至少一个异常片段,则分析系统将第一CpG位点的第一异常得分528确定为1,如图5B所示。考虑第二任意CpG位点[k2],分析系统类似地检查异常片段集中至少一个包含第二CpG位点[k2]。如果分析系统没有发现任何这样的包括第二CpG位点的异常片段,则分析系统将第二CpG位点[k2]的第二异常得分529确定为0,如图5B所示。一旦分析系统确定了初始CpG位点集的所有异常得分,分析系统就确定包括异常得分的第一训练样品[n1]的特征向量,其中特征向量包括第一CpG位点[k1]的1的第一异常得分528和第二CpG位点[k2]的0的第二异常得分529以及随后的异常得分,从而形成特征向量[1,0,...]。

[0281] 样品特征化的其他方法可以在以下中找到:美国申请号15/931,022,标题为“Model-Based Featurization and Classificatio;”美国申请号16/579,805,标题为“Mixture Model for Targeted Sequencing;”美国申请号16/352,602,标题为“Anomalous Fragment Detection and Classification”;以及美国申请号16/723,716,标题为“Source of Origin Deconvolution Based on Methylation Fragments in Cell-Free DNA Samples;”所有这些都通过引用以其整体并入本文。

[0282] 分析系统可以进一步限制考虑用于癌症分类器的CpG位点。分析系统针对初始CpG位点集中的每个CpG位点基于训练样品的特征向量计算530信息增益。从步骤520开始,每个训练样品具有特征向量,该特征向量可以包含初始CpG位点集中的所有CpG位点的异常得分,该初始CpG位点集可以包括人类基因组中的多达所有CpG位点。然而,在区分癌症类型时,初始CpG位点集中的一些CpG位点可能不如其他位点信息丰富,或者可能与其他CpG位点重复。

[0283] 在一个实施方案中,分析系统计算530每种癌症类型和初始集中的每个CpG位点的信息增益,以确定是否将该CpG位点包括在分类器中。与所有其他样品相比,计算具有给定癌症类型的训练样品的信息增益。例如,使用两个随机变量“异常片段”(“AF”)和“癌症类型”(“CT”)。在一个实施方案中,AF是二元变量,指示如针对上述异常得分/特征向量所确定的给定样品中是否存在与给定CpG位点重叠的异常片段。CT是随机变量,指示癌症是否属于特定类型。分析系统计算给定AF的CT交互信息。也就是说,如果知道是否存在与特定CpG位

点重叠的异常片段,则可以获得多少位数(bit)关于癌症类型的信息。实际上,对于第一癌症类型,分析系统计算针对每种其他癌症类型的成对交互信息增益,并对所有其他癌症类型的交互信息增益求和。

[0284] 对于给定的癌症类型,分析系统可以使用此信息根据癌症特异性对CpG位点进行排名。对于所考虑的所有癌症类型都可以重复此程序。如果特定区域在给定癌症的训练样品中通常异常甲基化,但在其他癌症类型的训练样品或健康训练样品中没有异常甲基化,则通过这些异常片段重叠的CpG位点可以为给定癌症类型带来高信息增益。每种癌症类型的排名的CpG位点可以基于它们的排名被贪婪地添加(选择)540到选定的CpG位点集以用于癌症分类器中。

[0285] 在另外的实施方案中,分析系统可以考虑用于选择要在癌症分类器中使用的信息丰富的CpG位点的其他选择标准。一种选择标准可以是所选择的CpG位点高于与其他所选择的CpG位点的阈值分离。例如,所选择的CpG位点将与任何其他所选择的CpG位点相距超过阈值数量的碱基对(例如,100个碱基对),使得在阈值分离内的CpG位点不都被考虑选择用于癌症分类器中。

[0286] 在一个实施方案中,根据从初始集中选择的CpG位点集,分析系统可以根据需要修改550训练样品的特征向量。例如,分析系统可以截断特征向量以去除与不在所选择的CpG位点集中的CpG位点相对应的异常得分。

[0287] 利用训练样品的特征向量,分析系统可以以多种方式中的任何一种来训练癌症分类器。特征向量可对应于来自步骤520的初始CpG位点集或来自步骤550的所选CpG位点集。在一个实施方案中,分析系统训练560二元癌症分类器以基于训练样品的特征向量区分癌症和非癌症。通过这种方式,分析系统使用的训练样品包括来自健康个体的非癌症样品和来自受试者的癌症样品。每个训练样品可以具有“癌症”或“非癌症”两个标签之一。在该实施方案中,分类器输出指示癌症存在或不存在的可能性的癌症预测。

[0288] 在另一个实施方案中,分析系统训练570多类癌症分类器以区分许多癌症类型(也称为起源组织(TOO)标签)。癌症类型可以包括一种或多种癌症并且可以包括非癌症类型(还可以包括任何另外的其他疾病或遗传病症等)。为此,分析系统可以使用癌症类型队列,并且还可以包括或不包括非癌症类型队列。在该多癌症实施方案中,癌症分类器被训练以确定癌症预测(或更具体地,TOO预测),其包括针对被分类的每种癌症类型的预测值。预测值可以对应于给定训练样品(以及在推断期间,测试样品)具有每种癌症类型的可能性。在一种实现方式中,预测值的评分在0和100之间,其中预测值的累积等于100。例如,癌症分类器返回包括乳腺癌、肺癌和非癌症的预测值的癌症预测。例如,分类器可以返回癌症预测,即测试样品有65%的可能性是乳腺癌、25%的可能性是肺癌、10%的可能性是非癌症。分析系统可以进一步评估预测值以生成样品中存在一种或多种癌症的预测,也可以被称为指示一个或多个TOO标签的TOO预测,例如具有最高预测值的第一TOO标签、具有第二最高预测值的第二TOO标签等。继续上面的示例并给定百分比,在该示例中,鉴于乳腺癌具有最高的可能性,系统可以确定样品患有乳腺癌。

[0289] 在这两个实施方案中,分析系统通过将训练样品集及其特征向量输入到癌症分类器中并调整分类参数来训练癌症分类器,使分类器的功能准确地将训练特征向量与其相应的标签相关联。分析系统可以将训练样品分组为一个或多个训练样品的集,用于癌症分类

器的迭代批量训练。输入所有训练样品集(包括其训练特征向量)并调整分类参数后,可以充分训练癌症分类器,以在一定误差范围内根据其特征向量来标记测试样品。分析系统可以根据多种方法中的任何一种来训练癌症分类器。作为示例,二元癌症分类器可以是使用对数损失函数训练的L2正则化逻辑回归分类器。作为另一个示例,多癌症分类器可以是多项逻辑回归。实际上,任何一种类型的癌症分类器都可以使用其他技术进行训练。这些技术很多,包括核方法(kernel method)、随机森林分类器、混合模型、自动编码器模型、机器学习算法(例如多层神经网络)等的潜在使用。

[0290] 分类器可以包括逻辑回归算法、神经网络算法、支持向量机算法、朴素贝叶斯算法、最近邻算法、提升树算法、随机森林算法、决策树算法、多项逻辑回归算法、线性模型或线性回归算法。

[0291] III.C.癌症分类器的部署

[0292] 在使用癌症分类器期间,分析系统可以从未知癌症类型的受试者获取测试样品。分析系统可以利用过程300、400和420的任意组合来处理由DNA分子构成的测试样品以获得异常片段集。分析系统可以根据过程500中讨论的类似原理来确定供癌症分类器使用的测试特征向量。分析系统可以计算癌症分类器使用的多个CpG位点中的每个CpG位点的异常得分。例如,癌症分类器接收包含1,000个选定CpG位点的异常得分的特征向量作为输入特征向量。因此,分析系统可以基于异常片段集确定包含1,000个选定CpG位点的异常得分的测试特征向量。分析系统可以以与训练样品相同的方式计算异常得分。在一些实施方案中,分析系统基于包含CpG位点的异常片段集中是否存在高甲基化或低甲基化片段来将异常得分定义为二元得分。

[0293] 然后,分析系统可以将测试特征向量输入到癌症分类器中。然后,癌症分类器的功能可以基于在过程500中训练的分类参数和测试特征向量来生成癌症预测。在第一种方式中,癌症预测可以是二元的并且选自由“癌症”或“非癌症”组成的组;在第二种方式中,从多种癌症类型和“非癌症”的组中选择癌症预测。在另外的实施方案中,癌症预测具有针对多种癌症类型中的每一种的预测值。此外,分析系统可以确定测试样品最有可能属于其中一种癌症类型。按照上面的示例,在测试样品的癌症预测为乳腺癌的可能性为65%,肺癌的可能性为25%,非癌症的可能性为10%时,分析系统可以确定测试样品最有可能患有乳腺癌。在另一个示例中,如果癌症预测是二元的,即非癌症的可能性为60%,癌症的可能性为40%,则分析系统确定测试样品最有可能不患有癌症。在另外的实施方案中,具有最高可能性的癌症预测仍可与阈值(例如,40%、50%、60%、70%)进行比较,以便将测试受试者称为患有该癌症类型。如果可能性最高的癌症预测没有超过该阈值,分析系统可能会返回不确定的结果。

[0294] 在另外的实施方案中,分析系统将在过程500的步骤560中训练的癌症分类器与在步骤570或过程500中训练的另一个癌症分类器链接。分析系统可以将测试特征向量输入到在过程500的步骤560中被训练为二元分类器的癌症分类器中。分析系统可以接收癌症预测的输出。关于测试受试者是否可能患有癌症,癌症预测可以是二元的。在其他实施方式中,癌症预测包括描述癌症可能性和非癌症可能性的预测值。例如,癌症预测的癌症预测值为85%,非癌症预测值为15%。分析系统可以确定测试受试者可能患有癌症。一旦分析系统确定测试受试者可能患有癌症,分析系统就可以将测试特征向量输入到经过训练以区分不同

癌症类型的多类癌症分类器中。多类癌症分类器可以接收测试特征向量并返回多种癌症类型中的一种癌症类型的癌症预测。例如,多类癌症分类器提供指定测试受试者最有可能患有卵巢癌的癌症预测。在另一实施方式中,多类癌症分类器提供多种癌症类型中的每种癌症类型的预测值。例如,癌症预测可以包括40%的乳腺癌类型预测值、15%的结直肠癌类型预测值和45%的肝癌预测值。

[0295] 根据二元癌症分类的广义实施方案,分析系统可以基于测试样品的测序数据(例如,甲基化测序数据、SNP测序数据、其他DNA测序数据、RNA测序数据等)确定测试样品的癌症得分。分析系统可以将测试样品的癌症得分与二元阈值截止值进行比较,以预测测试样品是否可能患有癌症。可以使用基于一个或多个TOO子类型类别的TOO阈值来调整二元阈值截止值。分析系统还可生成测试样品的特征向量,用于多类癌症分类器中以确定指示一种或多种可能的癌症类型的癌症预测。

[0296] 分类器可用于确定测试受试者的疾病状态,例如疾病状况未知的受试者。该方法可以包括获得电子形式的测试基因组数据构建体(例如,单时间点测试数据),其包括从测试受试者获得的生物样品中相应的多个核酸片段的多个基因组特征中的每个基因组特征的值。然后,该方法可以包括将测试基因组数据构建体应用到测试分类器,从而确定测试受试者的疾病状况的状态。测试受试者之前可能没有被诊断出患有该疾病状况。

[0297] 分类器可以是时间分类器,其至少使用(i)从在第一时间点从测试受试者获取的第一生物样品生成的第一测试基因组数据构建体,和(ii)从在第二时间点从测试受试者获取的第二生物样品生成的第二测试基因组数据构建体。

[0298] 经训练的分类器可用于确定测试受试者的疾病状态,例如疾病状况未知的受试者。在这种情况下,该方法可以包括获得测试受试者的电子形式的测试时间序列数据集,其中测试时间序列数据集包括针对多个时间点中的每个相应时间点的对应的测试基因型数据构建体,包括在相应时间点从测试受试者获得的相应生物样品中的相应多个核酸片段的多个基因型特征的值,以及针对多个时间点中每个相应的连续时间点对,指示相应的连续时间点对之间的时间长度。然后,该方法可以包括将测试基因型数据构建体应用到测试分类器,从而确定测试受试者的疾病状况的状态。测试受试者之前可能没有被诊断出患有该疾病状况。

[0299] IV.应用

[0300] 在一些实施方案中,本发明的方法、分析系统和/或分类器可用于检测癌症的存在、监测癌症进展或复发、监测治疗反应或有效性、确定存在或监测最小残留病(MRD),或其任何组合。例如,如本文所述,分类器可用于生成描述测试特征向量来自患有癌症的受试者的可能性的概率得分(例如,从0到100)。在一些实施方案中,将概率得分与阈值概率进行比较以确定受试者是否患有癌症。在其他实施方案中,可在多个不同时间点(例如治疗之前或之后)评估可能性或概率得分以监测疾病进展或监测治疗有效性(例如,治疗效果)。在其他实施方案中,可能性或概率得分可用于做出或影响临床决策(例如,癌症的诊断、治疗选择、治疗有效性的评估等)。例如,在一个实施方案中,如果概率得分超过阈值,则医生可以开出适当的治疗处方。

[0301] IV.A.癌症的早期检测

[0302] 在一些实施方案中,本发明的方法和/或分类器用于检测怀疑患有癌症的受试者

中是否存在癌症。例如,分类器(例如,如上文第III节中所述和第V节中示例的)可用于确定描述测试特征向量来自患有癌症的受试者的可能性的癌症预测。

[0303] 在一个实施方案中,癌症预测是测试样品是否患有癌症的可能性(例如,得分在0和100之间)(即二元分类)。因此,分析系统可以确定用于确定测试受试者是否患有癌症的阈值。例如,大于或等于60的癌症预测可以指示受试者患有癌症。在其他实施方案中,癌症预测大于或等于65、大于或等于70、大于或等于75、大于或等于80、大于或等于85、大于或等于90、或大于或等于95表明受试者患有癌症。在其他实施方案中,癌症预测可以指示疾病的严重程度。例如,与低于80的癌症预测(例如,概率得分为70)相比,80的癌症预测可能表明癌症的形式更严重或更晚期。类似地,癌症预测随时间的增加(例如,通过对来自同一受试者在两个或更多个时间点采集的多个样品的测试特征向量进行分类来确定)可以指示疾病进展,或者癌症预测随时间的减少可以指示成功治疗。

[0304] 在另一个实施方案中,癌症预测包括许多预测值,其中被分类(即,多类分类)的多种癌症类型中的每一种都具有预测值(例如,得分在0和100之间)。预测值可以对应于给定训练样品(以及在推断期间,训练样品)具有每种癌症类型的可能性。分析系统可以识别具有最高预测值的癌症类型,并指示测试受试者可能患有该癌症类型。在其他实施例中,分析系统进一步将最高预测值与阈值(例如,50、55、60、65、70、75、80、85等)进行比较以确定测试受试者可能患有该癌症类型。在其他实施方案中,预测值还可以指示疾病的严重程度。例如,与预测值60相比,大于80的预测值可能表明癌症的形式更严重或更晚期。类似地,预测值随时间的增加(例如,通过对来自同一受试者在两个或更多个时间点采集的多个样品的测试特征向量进行分类来确定)可以指示疾病进展,或者预测值随时间的减少可以指示成功治疗。

[0305] 根据本发明的方面,可以训练本发明的方法和系统来检测或分类多种癌症适应症。例如,本发明的方法、系统和分类器可用于检测一种或多种、两种或更多种、三种或更多种、五种或更多种、十种或更多种、十五种或更多种或二十种或更多种不同类型癌症的存在。

[0306] 可以使用本发明的方法、系统和分类器检测的癌症的示例包括癌瘤、淋巴瘤、母细胞瘤、肉瘤和白血病或淋巴恶性肿瘤。此类癌症的更具体示例包括但不限于鳞状细胞癌(例如上皮鳞状细胞癌)、皮肤癌、黑素瘤、肺癌,包括小细胞肺癌、非小细胞肺癌("NSCLC")、肺腺癌和肺鳞状细胞癌、腹膜癌、胃癌或胃部癌(包括胃肠癌)、胰腺癌(例如,胰腺导管腺癌)、宫颈癌、卵巢癌(例如高级别浆液性卵巢癌)、肝癌(例如,肝细胞癌(HCC))、肝细胞瘤、肝癌瘤、膀胱癌(例如,尿路上皮性膀胱癌)、睾丸(生殖细胞肿瘤)癌、乳腺癌(例如,HER2阳性、HER2阴性和三阴性乳腺癌)、脑癌(例如,星形细胞瘤、神经胶质瘤(例如,胶质母细胞瘤))、结肠癌、直肠癌、结直肠癌、子宫内膜癌或子宫癌、唾液腺癌、肾癌或肾脏癌(例如,肾细胞癌、肾母细胞瘤或维尔姆斯瘤)、前列腺癌、外阴癌、甲状腺癌、肛门癌、阴茎癌、头颈癌、食道癌和鼻咽癌(NPC)。癌症的另外示例包括但不限于视网膜母细胞瘤、泡膜细胞瘤、男胚瘤、血液恶性肿瘤,包括但不限于非霍奇金淋巴瘤(NHL)、多发性骨髓瘤和急性血液恶性肿瘤、子宫内膜异位症、纤维肉瘤、绒毛膜癌、喉癌、卡波西肉瘤、神经鞘瘤、少突胶质细胞瘤、神经母细胞瘤、横纹肌肉瘤、成骨性肉瘤、平滑肌肉瘤和尿路癌。

[0307] 在一些实施方案中,癌症是肛肠癌、膀胱癌、乳腺癌、宫颈癌、结直肠癌、食道癌、胃

癌、头颈癌、肝胆癌、白血病、肺癌、淋巴瘤、黑素瘤、多发性骨髓瘤、卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、肾癌、甲状腺癌、子宫癌或其任意组合中的一种或多种。

[0308] 在一些实施方案中,一种或多种癌症可以是“高信号”癌症(定义为5年癌症特异性死亡率大于50%的癌症),例如肛门直肠癌、结直肠癌、食道癌、头颈癌、肝胆癌、肺癌、卵巢癌和胰腺癌,以及淋巴瘤和多发性骨髓瘤。高信号癌症往往更具侵袭性,并且通常在从患者获得的测试样品中具有高于平均水平的无细胞核酸浓度。

[0309] IV.B.癌症和治疗监测

[0310] 在一些实施方案中,可以在多个不同时间点(例如,或在治疗之前或之后)评估癌症预测,以监测疾病进展或监测治疗有效性(例如,治疗效力)。例如,本发明包括涉及在第一时间点从癌症患者获得第一样品(例如,第一血浆cfDNA样品)并由此确定第一癌症预测(如本文所述)、在第二时间点从癌症患者获得第二测试样品(例如,第二血浆cfDNA样品)并由此确定第二癌症预测(如本文所述)的方法。

[0311] 在某些实施方案中,第一时间点是在癌症治疗之前(例如,在切除手术或治疗干预之前),并且第二时间点是在癌症治疗之后(例如,在切除手术或治疗干预之后),并且分类器用于监测治疗的有效性。例如,如果第二癌症预测与第一癌症预测相比有所下降,则认为治疗是成功的。然而,如果第二癌症预测与第一癌症预测相比有所增加,则认为治疗是不成功的。在其他实施方案中,第一和第二时间点均在癌症治疗之前(例如,在切除手术或治疗干预之前)。在其他实施方案中,第一和第二时间点均在癌症治疗之后(例如,在切除手术或治疗干预之后)。在其他实施方案中,cfDNA样品可以在第一时间点和第二时间点从癌症患者获得并进行分析,例如,从而监测癌症进展、确定癌症是否处于缓解状态(例如,治疗后)、监测或检测残留疾病或疾病复发、或监测治疗(例如,疗法)效力。

[0312] 本领域技术人员将容易理解,可以在任何期望的时间点集从癌症患者获得测试样品并根据本发明的方法进行分析以监测患者的癌症状态。在一些实施方案中,第一和第二时间点相隔约15分钟至约30年的时间量,例如约30分钟,例如约1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23或约24小时,例如约1、2、3、4、5、10、15、20、25或约50天,或例如约1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11或12个月,或例如约1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、5.5、6、6.5、7、7.5、8、8.5、9、9.5、10、10.5、11、11.5、12、12.5、13、13.5、14、14.5、15、15.5、16、16.5、17、17.5、18、18.5、19、19.5、20、20.5、21、21.5、22、22.5、23、23.5、24、24.5、25、25.5、26、26.5、27、27.5、28、28.5、29、29.5或约30年。在其他实施方案中,测试样品可每5个月至少一次、每6个月至少一次、每年至少一次、每2年至少一次、每3年至少一次、每4年至少一次或每5年至少一次从患者获得。

[0313] IV.C.治疗

[0314] 在又一个实施方案中,癌症预测可以用于做出或影响临床决策(例如,癌症的诊断、治疗选择、治疗有效性的评估等)。例如,在一个实施方案中,如果癌症预测(例如,针对癌症或针对特定癌症类型)超过阈值,则医生可以开出适当的治疗(例如,切除手术、放射疗法、化疗和/或免疫疗法)。

[0315] 分类器(如本文所述)可用于确定样品特征向量来自患有癌症的受试者的癌症预测。在一个实施方案中,当癌症预测超过阈值时,开具适当的治疗(例如,切除手术或治疗剂)。例如,在一个实施方案中,如果癌症预测大于或等于60,则开具一种或多种适当的治

疗。在另一个实施方案中,如果癌症预测大于或等于65、大于或等于70、大于或等于75、大于或等于80、大于或等于85、大于或等于90或大于或等于95,则开具一种或多种适当的治疗。在其他实施方案中,癌症预测可以指示疾病的严重程度。然后可以根据疾病的严重程度制定适当的治疗。

[0316] 在一些实施方案中,治疗是选自由化疗剂、靶向癌症治疗剂、分化治疗剂、激素治疗剂和免疫治疗剂组成的组中的一种或多种癌症治疗剂。例如,治疗可以是选自由烷基化剂、抗代谢物、蒽环类药物、抗肿瘤抗生素、细胞骨架破坏剂(紫杉烷)、拓扑异构酶抑制剂、有丝分裂抑制剂、皮质类固醇、激酶抑制剂、核苷酸类似物、铂基药剂及其任何组合组成的组的一种或多种化疗剂。在一些实施方案中,治疗是选自由信号转导抑制剂(例如,酪氨酸激酶和生长因子受体抑制剂)、组蛋白脱乙酰酶(HDAC)抑制剂、视黄酸受体激动剂、蛋白酶体抑制剂、血管生成抑制剂和单克隆抗体缀合物组成的组的一种或多种靶向癌症治疗剂。在一些实施方案中,治疗是一种或多种分化治疗剂,包括类视黄醇,例如维A酸(tretinoin)、阿利维A酸(alitretinoin)和贝沙罗汀(bexarotene)。在一些实施方案中,治疗是选自由抗雌激素、芳香酶抑制剂、孕激素、雌激素、抗雄激素和GnRH激动剂或类似物组成的组中的一种或多种激素治疗剂。在一个实施方案中,治疗是选自以下的一种或多种免疫治疗剂:单克隆抗体疗法如利妥昔单抗(RITUXAN(美罗华))和阿仑单抗(CAMPATH(坎帕斯))、非特异性免疫疗法和佐剂如BCG、白细胞介素-2(IL-2)以及干扰素-α、免疫调节药物,例如沙利度胺和来那度胺(REVLIMID(瑞复美))。基于诸如肿瘤类型、癌症阶段、先前暴露于癌症治疗或治疗剂的特征以及癌症的其他特征,选择合适的癌症治疗剂在熟练的医师或肿瘤学家的能力范围内。

[0317] V.试剂盒实施方案

[0318] 本文还公开了用于执行上述方法的试剂盒,包括与癌症分类器相关的方法。试剂盒可以包括一个或多个收集容器,用于从个体收集包含遗传物质的样品。样品可以包括血液、血浆、血清、尿液、粪便、唾液、其他类型的体液、或其任意组合。此类试剂盒可包括用于从样品中分离核酸的试剂。试剂还可以包括用于对核酸进行测序的试剂,包括缓冲液和检测剂。在一个或多个实施方案中,试剂盒可包括一个或多个测序组套,所述测序组套包含用于靶向特定基因组区域、特定突变、特定遗传变体或其一些组合的探针。在一个或多个实施方案中,该试剂盒包含至少一个组套,该组套包含例如来自表2、表4或其某种组合的污染靶向探针。在其他实施方案中,通过试剂盒收集的样品被提供给测序实验室,其可以使用测序组套对样品中的核酸进行测序。

[0319] 试剂盒还可以包括试剂盒中包含的试剂的使用说明。例如,试剂盒可以包括用于收集样品、从测试样品中提取核酸的说明书。示例性说明书可以是添加试剂的顺序、用于从测试样品中分离核酸的离心速度、如何扩增核酸、如何对核酸测序或其任何组合。为了执行所描述的任何方法的步骤的目的,说明书可以进一步阐明如何操作作为分析系统200的计算设备。

[0320] 除了上述组件之外,试剂盒还可包括计算机可读储存介质,其存储用于执行整个公开内容中描述的各种方法的计算机软件。这些说明书可以呈现的一种形式是作为在合适的介质或基底上的印刷信息,例如在试剂盒的包装中、在包装插页中的在其上印刷有信息的一张或多张纸。又一手段可以是计算机可读介质,例如磁盘(diskette)、CD、硬盘驱动器、

网络数据存储,说明书以计算机代码的形式存储在其上。可以呈现的又一种手段是可以通过互联网使用网站地址来访问远端站点的信息。

[0321] VI.实例结果

[0322] VI.A.样品采集和处理

[0323] 研究设计和样品:CCGA(NCT02889978)是一项前瞻性、多中心、病例对照、纵向随访的观察性研究。从342个站点的约15,000名参与者中收集了未鉴定的生物样品。样品分为训练集(1,785)和测试集(1,015);选择样品是为了确保癌症类型和非癌症在每个队列中各站点的预先指定分布,癌症和非癌症样品按性别进行频率年龄匹配。

[0324] 全基因组亚硫酸氢盐测序:从血浆中分离cfDNA,并采用全基因组亚硫酸氢盐测序(WGBS;30倍深度)来分析cfDNA。使用改良的QIAamp循环核酸试剂盒(Qiagen;Germantown,MD)从每位患者的两管血浆(总体积为10ml)中提取cfDNA。使用EZ-96DNA甲基化试剂盒(Zymo Research,D5003)对多达75ng血浆cfDNA进行亚硫酸氢盐转化。使用Accel-NGS甲基测序DNA文库制备试剂盒(Swifi BioSciences;密歇根州安娜堡)使用转换后的cfDNA制备双索引测序文库,并使用Illumina平台的KAPA文库定量试剂盒(Kapa Biosystems;马萨诸塞州成尔明顿)对构建的文库进行定量。将四个文库以及10%PhiX v3文库(Illumina,FC-110-3001)合并并聚集在Illumina NovaSeq 7000 S2流动槽上,然后进行150bp双端测序(30x)。

[0325] 对于每个样品,WGBS片段集被缩减为具有异常甲基化模式的片段的小子集。此外,还选择了高甲基化或低甲基化的cfDNA片段。选择具有异常甲基化模式和是高甲基化的或经高甲基化的cfDNA片段,即UFXM。在未患癌症或具有不稳定甲基化的个体中高频率出现的片段不太可能对癌症状态的分类产生高度辨识性的特征。因此,我们使用来自CCGA研究的108名无癌症非吸烟参与者(年龄:58±14岁,79[73%]女性)的独立参考集(即参考基因组)制作了统计模型和典型片段的数据结构。这些样品用于训练马尔可夫链模型(3阶),估计片段内CpG甲基化状态的给定序列的可能性,如上文第II.C节中所述。该模型被证明在正常片段范围(p值>0.001)内进行了校准,并用于拒绝马尔可夫模型中p值>=0.001的片段,因为该片段不够异常。

[0326] 如上所述,进一步的数据缩减步骤仅选择覆盖至少5个CpG的片段,并且平均甲基化>0.9(高甲基化)或<0.1(低甲基化)。对于训练中没有癌症的参与者,该程序产生的UFXM片段中值(范围)为2,800(1,500-12,000),对于训练中患有癌症的参与者,产生的UFXM片段中值(范围)为3,000(1,200-420,000)。由于该数据缩减过程仅使用参考集数据,因此该阶段仅需对每个样品应用一次。

[0327] VI.B.污染检测结果

[0328] 作为第一组实例结果,为了检查表2和表4中污染标志物探针的性能,使用来自不同内部研究的多批血浆cfDNA样品和gDNA样品(有或没有任何蓄意污染)进行初步分析,然后进一步努力开发代码库。

[0329] 图7示出了根据第一组的实例结果,对于给定样品被称为纯合的每个污染标志物,被分类为污染的片段数量相对于被称为参考或替代的片段总数的分数的分布。分析系统利用表2和表4中的污染标志物探针来鉴定样品中的污染片段。污染片段的分数计算为已鉴定的污染片段与每个样品中与污染标志物探针重叠的片段总数的比率。如图700所示,绘制了

每个样品的污染片段的分数,v轴表示污染片段的分数。尽管有几个样品的值高于0.001,但绝大多数样品的值低于0.001。图700中的箱线图显示下四分位数、中值和上四分位数都远低于约0.0005。图形710示出了相同的结果,其中污染片段的分数绘制在x轴上并且样品数量绘制在y轴上。见图17,其为第二组实例结果的对应图。

[0330] 图8示出了根据第一组实例结果的污染标志物的等位基因频率的散点图。分析系统使用来自CCGA研究及其后续研究的样品计算了污染标志物的等位基因分数。该分析系统还从基因组数据库1000Genomes Project和gnomAD中获取了群体等位基因分数。绘制每个污染标志物,其中x轴表示群体等位基因分数,y轴表示根据样品计算得出的等位基因分数。见图14,为第二组实例结果的对应图。

[0331] 图9示出了显示根据第一组实例结果的SNP污染标志物900和插入缺失污染标志物910的基因型和接合性的两个图。在多SNP污染标志物的图形900中,左边的三个箱线图代表第一样品集(参考纯合、替代纯合和杂合)的接合性的比例分解,而右边的三个箱线图代表第二样品集(参考纯合、替代纯合和杂合)的接合性的比例分解。同样地,插入缺失污染标志物的图910也表示在两个样品集之间划分的插入缺失污染标志物的接合性的比例分解。第二组实例结果的对应图见图15和16。

[0332] 图10示出了显示根据第一组的实例结果,对于给定样品是纯合的并且具有与其重叠的足够片段的污染标志物的分数被认为可用于估计该样品的污染的图形。分析系统确定每个样品的污染标志物的接合性。然后,分析系统计算样品中被发现纯合的污染标志物的百分比。样品中发现的纯合污染标志物数量越多,污染检测能力就越强。此外,这些纯合位点经过各种质量检查标准,如有足够的样品片段与其重叠,以被认为可用于估计样品中的污染,从而产生对给定样品有用的位点的最终百分比。该百分比是专门针对多SNP位点污染标志物、插入缺失位点污染标志物、以及多SNP位点污染标志物和插入缺失位点污染标志物两者绘制的。在第一箱线图1000上,中值百分比约为0.525。在多SNP位点污染标志物的第二箱线图1010上,中值百分比约为0.575。在第三箱线图1020上为插入缺失位点污染标志物。中值百分比约为0.475。第二组实例结果的对应图见图15和13。

[0333] 图11A和11B示出了根据第一组实例结果的不同批次样品的估计污染水平检测的图形。图1100示出了来自“消除风险”批次样品的估计样品污染水平的分布。图1110示出了来自“doppler_prelim_test”(多普勒预测试)批次样品的估计样品污染水平的分布。图1120示出了来自“Hyb1_SOP_12plex”批次样品的估计样品污染水平的分布。图1130示出了来自“MRD”批次样品的估计样品污染水平的分布。图1140示出了来自“cfDNA滴定”批次样品的估计样品污染水平的分布。图1150示出了来自“gDNA滴定”批次样品的估计样品污染水平的分布。图1160示出了来自“下采样gDNA滴定(v1.0化学)”批次样品的估计样品污染水平的分布。图1170还示出了来自“下采样gDNA滴定(v1.5化学)”批次样品的估计样品污染水平的分布。第二组实例结果的对应图见图20和21。

[0334] 作为第二组实例结果,为了检查表2和表4中污染标志物探针的性能,使用了来自84个独特个体的无任何蓄意污染的血浆cfDNA样品队列用于使用修订后的成熟代码库进行最终分析。

[0335] 图12示出了如表2和表4中所列的针对实验中的84个样品进行汇总的、每个污染标志物获得的独特cfDNA片段数量的分布。x轴表示与设计用于靶向污染标志物的探针重叠的

独特cfDNA片段分子的数量(在所有84个样品中汇总),v轴表示落在由x轴表示的箱中的污染标志物的分数。

[0336] 表2和表4中列出的污染标志物是在没有分析系统的步骤220和250的情况下选择的。任何不处于哈迪-温伯格平衡的标志物都会根据其参考单倍型和替代单倍型的群体数据库频率被过滤掉。在这种情况下,哈迪-温伯格项(p2+2pq+q2)的值在[0.9,1.5]的范围内(在群体中在非随机交配条件下,预计存在偏向高于1的值)。在表2和表4中的1000个标志物中,有4个标志物在此条件下失败。

[0337] 针对与用于每一污染标志物的探针重叠的cfDNA片段的每个单独样品,对该标志物进行进一步的质量检查(QC)。未通过特定样品质量检查条件的标志物随后被丢弃,对于该样品进行任何依赖于特定标志物的基因组变异调用的分析,包括估计污染分数。

[0338] 对于实验中84个样品中的每对污染标志物和一个样品,有最小数量(在本例中为20)的独特cfDNA片段分子与基因组变体的位置范围重叠,可用于分别可靠地调用多SNP标志物和插入缺失标志物的单倍型和等位基因,作为所有cfDNA片段的超过一定分数(例如,多SNP标志物为0.7,插入缺失标志物为0.5)的参考或替代。后一个条件扩展到还检查参考单倍型调用的cfDNA片段数量与替代单倍型调用的cfDNA片段数量的比率不应极不可能(例如,p值＜10-5),如根据标志物和样品对的预期理论二项概率分布(称为杂合子的标志物的平均值为0.5,或者取决于样品中称为纯合子的所有标志物的总污染分数的平均值)。

[0339] 图13示出了该质量检查过程的结果。根据上述标准,所有84个样品中有851个标志物通过,83个样品中有68个标志物通过,82个样品中有20个标志物通过。所有84个样品中有7个标志物未通过(包括4个不符合哈迪-温伯格平衡接受条件的标志物)。其余标志物的失败率介于这两个极值之间。

[0340] 图14-16示出了基于84个样品中的至少82个通过了质量检查标准的污染标志物,表2和表4中的污染标志物的基因组变体的特征。图14示出了位于范围[0.3,0.7]内的等位基因频率的散点图,因为这是用于选择这些污染标志物的等位基因频率范围。图15示出了标志物被称为杂合的频率的散点图。图16示出了哈迪-温伯格项的值的散点图。这些图形中的每一个上的x轴表示从群体数据库1000Genomes(对于多SNP标志物)或gnomAD(对于插入缺失标志物)中可用的数据获得或计算的值,y轴表示从我们实验中的84个cfDNA样品计算的值。预计所有点都在v＝x线(在图中表示为虚线)周围存在一些噪声。

[0341] 为了估计任何cfDNA片段集中的污染分数,首先,鉴定来自污染源的cfDNA片段。任何被称为与调用的标志物的纯合变体相反的变体的cfDNA片段都被归类为污染片段。为了分类污染片段和估计污染分数的目的,忽略片段不与污染标志物位点重叠或与基因分型为杂合的污染标志物位点重叠的片段子集。估计污染分数的能力条件是找到至少一个污染片段。由于污染片段不能是分数,因此可以检测到的污染分数有一个下限,与所考虑的片段总数成反比。

[0342] 图17示出了对于所有84个样品中的每个标志物进行汇总,对于给定样品被称为纯合的每个污染标志物,被分类为污染的片段数量相对于被称为参考或替代的片段总数的分数的分布。图形1710示出了这些值的抖动散点图和箱线图,指示分布的极值和四分位数。这些值的算术平均值为$2x10^{-4}$。低于检测下限的值会被限制到0,从而导致在0处出现小幅凸起。图1720显示了相同数据(实线)以及使用二项分布拟合为数据(虚线)获得的模拟值的平

滑密度线,其中二项参数$p=2x10^{-4}$并且样品大小是特定污染标志物的cfDNA片段的总数。总体而言,拟合良好,在0和众数附近存在一些偏差,如果需要,这可以成为未来研究的主题。

[0343] 推进污染片段的概念,通过对外部来源cfDNA污染的基本过程进行建模来估计给定cfDNA样品的污染分数。仅考虑样品中被称为纯合的标志物,如果污染分数为cf,并且与样品中被称为纯合变体相反的变体的群体等位基因频率为af_i,则观察到标志物的污染片段的概率为$cf\ x\ af_i$。如果该标志物处的片段总数为n_i,则该标志物的预期污染片段数为$cf\ x\ af_i\ x\ n_i$。使用概率论中的期望线性特性,可以将所有标志物的这些预期数量相加,得到所有标志物的预期污染片段总数的公式,$nc=\Sigma_i(cf\ x\ af_i\ x\ n_i)$。重新排列以将所有已知变量放在一侧,污染分数的估计变为$cf=nc/(\Sigma_i(af_i x\ n_i))$。

[0344] 图18示出了用于估计假设的片段集的污染分数的公式的应用。在此实例中,有4个多SNP和2个插入缺失污染标志物,其中只有3个多SNP和1个插入缺失标志物被称为纯合。考虑到3个污染片段的鉴定、每个标志物的片段总数以及相反单倍型的每个标志物的等位基因频率,获得整个样品的污染分数估计。

[0345] 图19示出了将污染分数模型应用于模拟数据的结果。对于每个点,针对表2和表4中的每个污染标志物基于其群体频率,数据是通过对背景基因组和污染源基因组的变体调用(纯合参考、纯合替代或杂合)进行采样而生成的。然后,从二项分布中对参考单倍型片段和替代单倍型片段的计数进行采样,其大小为在实验的84个样品中观察到的该标志物的cfDNA片段的平均数量,概率为两个变体调用和作为模拟参数输入污染分数的函数。每个模拟重复100次,以捕获估计值的变异性。图中的x轴表示用作模拟参数的污染分数,y轴表示模型估计的污染分数值。虚线代表y=x线。每个箱线图显示了在给定污染分数参数下执行的100次模拟的估计污染分数范围。这些范围表明中值非常接近其预期值,并且随着污染水平的增加,四分位数范围变得更小。这些结果验证了本文描述的用于估计污染分数的模型。

[0346] 图20示出了对cfDNA样品的4个滴定对应用污染分数模型的结果,每个滴定对具有不同的滴定水平。滴定对中的供体样品将作为污染物处理,其滴定水平将作为污染分数处理。为了验证是否可靠地获得了污染分数估计值,每对的每个滴定水平也根据输入材料的可用性重复多次。x轴表示滴定水平,v轴表示在该水平下滴定的每对重复的估计污染分数。实线表示拟合所有观测值的线性模型,虚线表示v=x线。该图形显示,线性模型拟合的斜率与v=x线大致相同,但两条线的截距不同,表明所有样品都存在一些恒定的意外背景污染,其值约为$2.5x10^{-4}$。对这些样品中的污染片段的仔细检查表明,这种持续的残余污染是真实的,而不是由于变体调用或其他方面的技术噪音(本文未说明)造成的。这些结果进一步验证了本文描述的用于估计污染分数的模型。

[0347] 图21示出了实验中84个cfDNA样品的估计污染分数的分布。该图显示了估计污染分数值的抖动散点图以及箱线图。中值为$1.8x10^{-4}$,平均值为$3.2x10^{-4}$。请注意,该平均值不同且高于同一样品集获得的污染片段分数的平均值($2x10^{-4}$),这是预期到的,因为当两个基因组的标志物具有相同的单倍型时,污染分数模型还考虑了无法鉴定的污染片段。

[0348] 图22示出了当单独考虑多SNP标志物和插入缺失标志物本身时,对实验中的84个样品获得的估计是高度相关的并且没有显示任何显著的系统偏差。这验证了两种类型的污染标志物的性能相同。

[0349] VII.其他注意事项

[0350] 以上对实施方案的详细描述参考了附图,附图示出了本公开的具体实施方案。具有不同结构和操作的其他实施方案不脱离本公开的范围。术语“本发明”等是参考本说明书中阐述的申请人的发明的许多替代方面或实施方案的某些具体实例来使用的,并且其使用或不使用均不旨在限制申请人的发明的范围或权利要求的范围。

[0351] 本发明的实施方案还可以涉及用于执行本文的操作的装置。该装置可以为了所需的目的而专门构造,和/或它可以包括由存储在计算机中的计算机程序选择性地激活或重新配置的通用计算设备。这样的计算机程序可以存储在非暂时性有形计算机可读储存介质或适合于存储电子指令的任何类型的介质中,其可以连接到计算机系统总线。此外,本说明书中提及的任何计算系统可以包括单个处理器或者可以是采用多个处理器设计以提高计算能力的架构。

[0352] 本文描述的由分析系统执行的任何步骤、操作或过程可以利用设备的一个或多个硬件或软件模块单独地或与其他计算设备组合来执行或实现。在一个实施方案中,软件模块利用计算机程序产品来实现,该计算机程序产品包括包含计算机程序代码的计算机可读介质,计算机程序代码可以由计算机处理器执行以执行所描述的步骤、操作或过程中的任一个或全部。

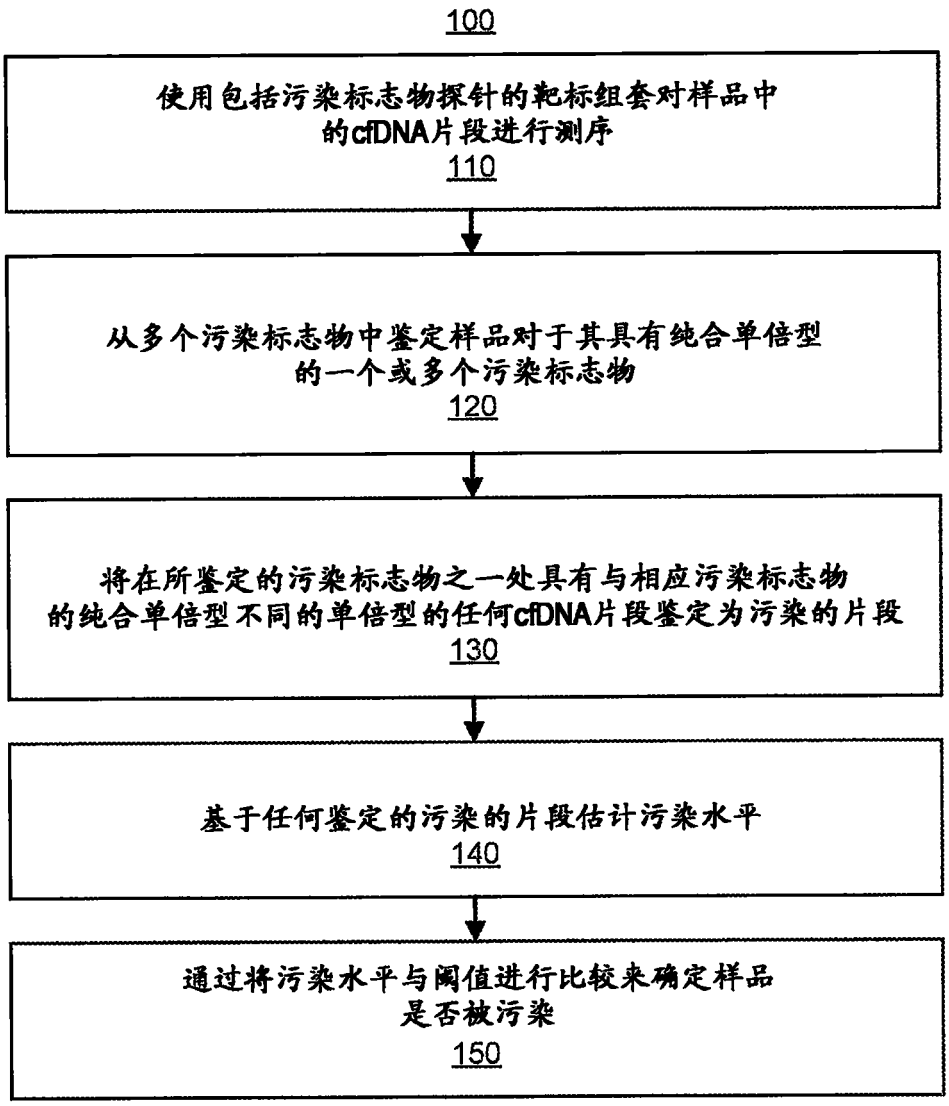

100
使用包括污染标志物探针的靶标组套对样品中的cfDNA片段进行测序
110
从多个污染标志物中鉴定样品对于其具有纯合单倍型的一个或多个污染标志物
120
将在所鉴定的污染标志物之一处具有与相应污染标志物的纯合单倍型不同的单倍型的任何cfDNA片段鉴定为污染的片段
130
基于任何鉴定的污染的片段估计污染水平
140
通过将污染水平与阈值进行比较来确定样品是否被污染
150

图1

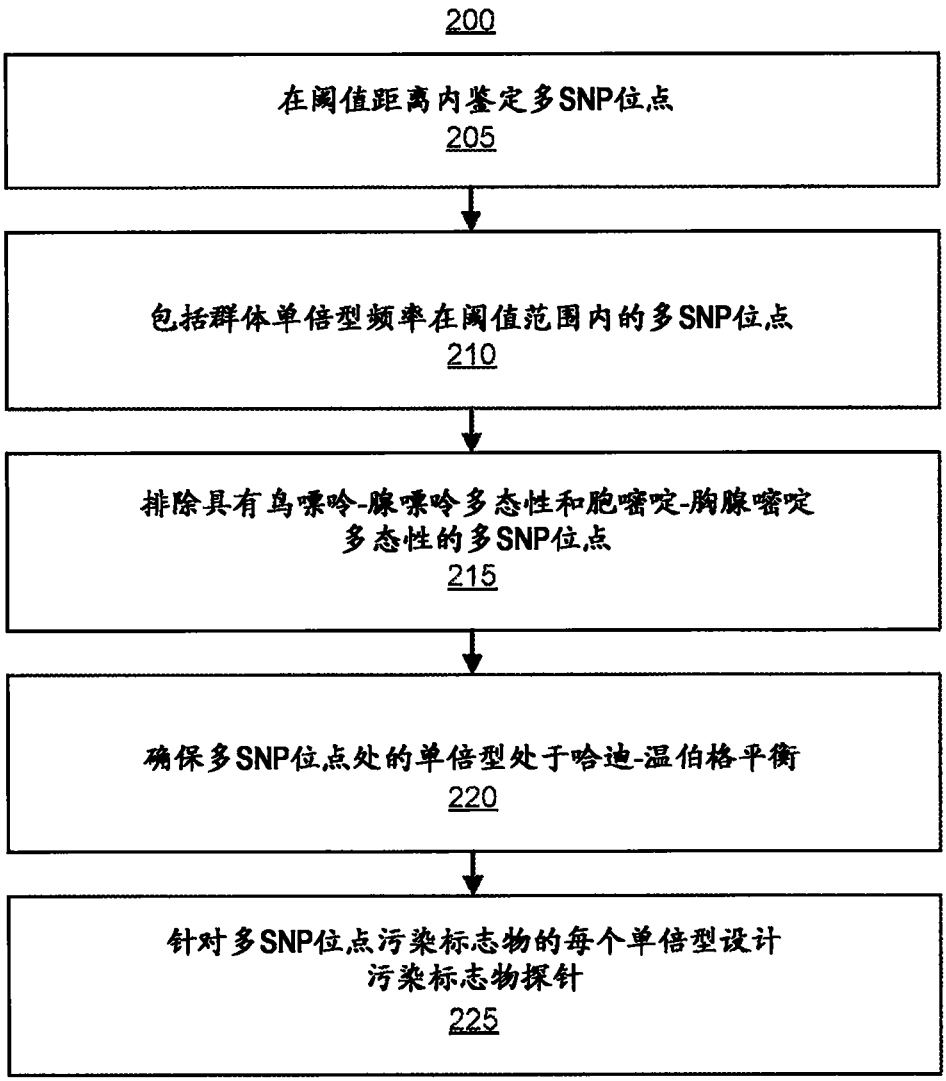

200
在阈值距离内鉴定多SNP位点
205
包括群体单倍型频率在阈值范围内的多SNP位点
210
排除具有鸟嘌呤-腺嘌呤多态性和胞嘧啶-胸腺嘧啶多态性的多SNP位点
215
确保多SNP位点处的单倍型处于哈迪-温伯格平衡
220
针对多SNP位点污染标志物的每个单倍型设计污染标志物探针
225

图2A

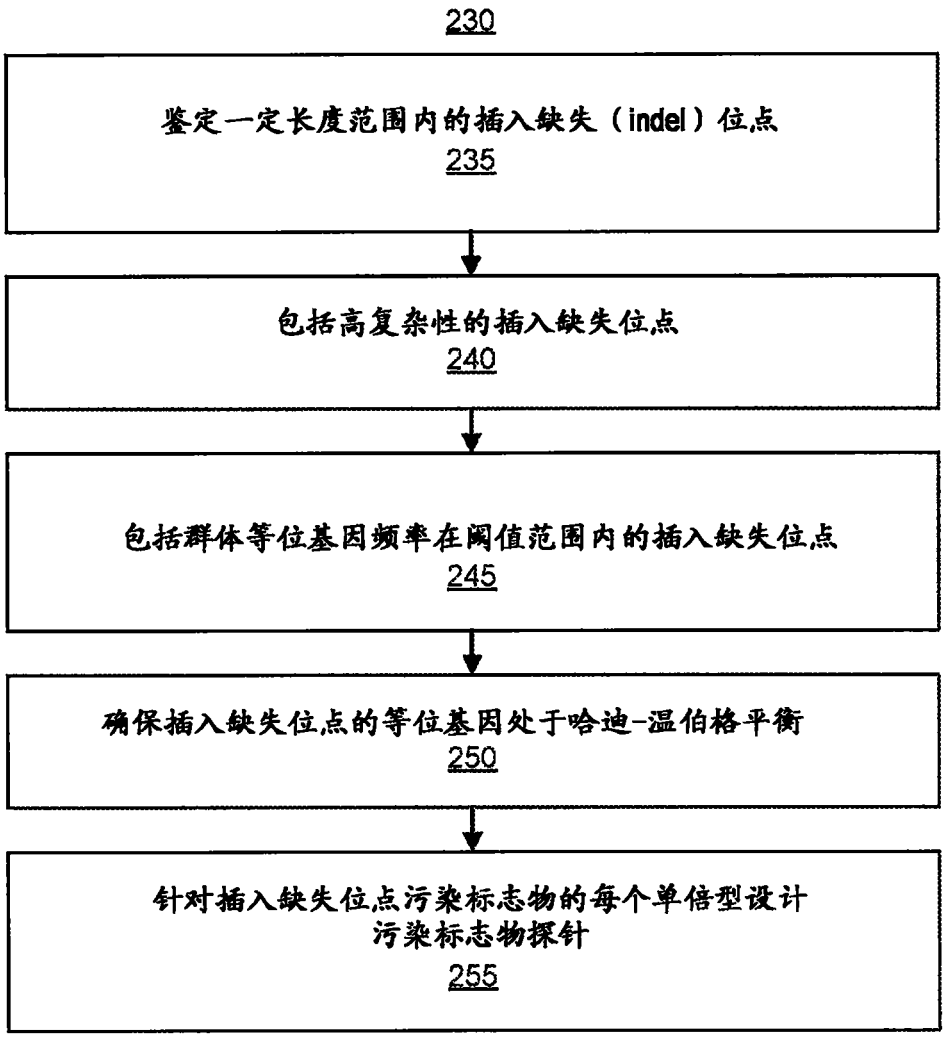

230
鉴定一定长度范围内的插入缺失（indel）位点
235
包括高复杂性的插入缺失位点
240
包括群体等位基因频率在阈值范围内的插入缺失位点
245
确保插入缺失位点的等位基因处于哈迪-温伯格平衡
250
针对插入缺失位点污染标志物的每个单倍型设计
污染标志物探针
255

图2B

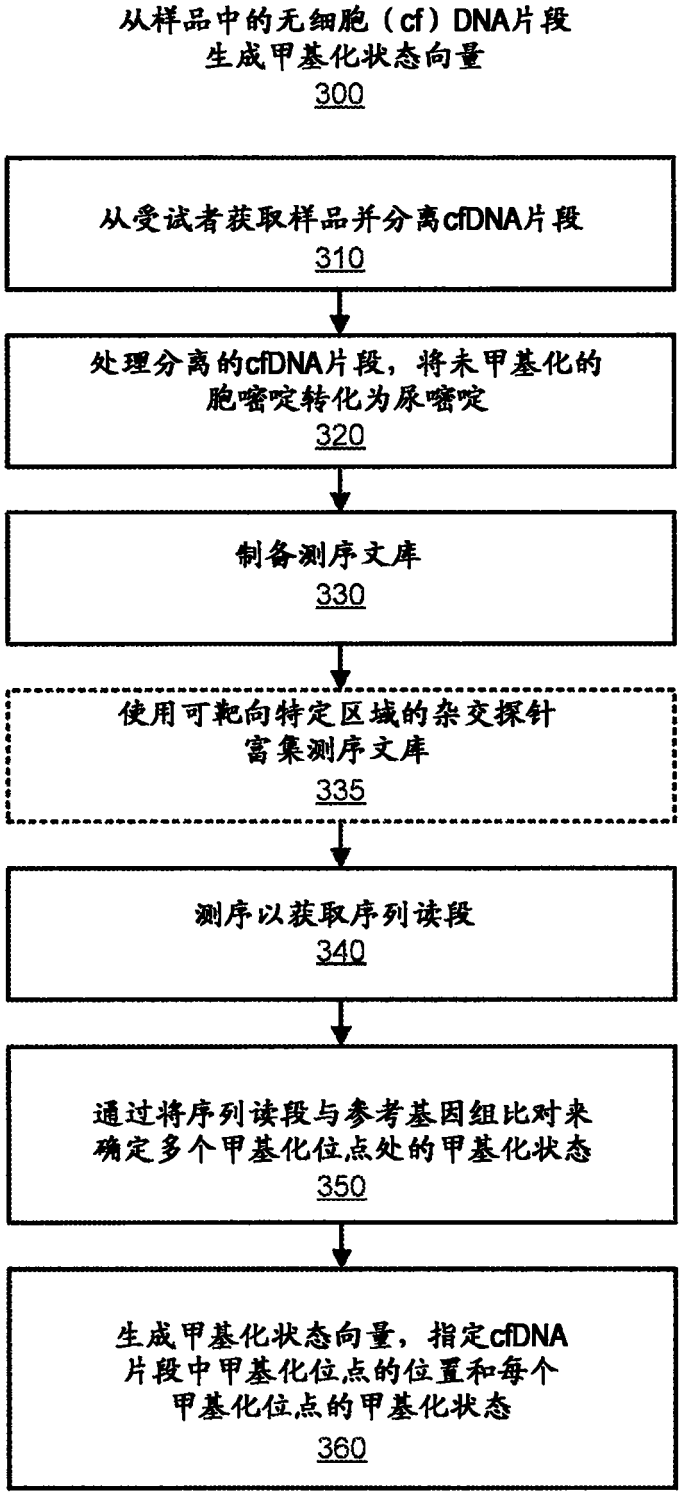

从样品中的无细胞（cf）DNA片段
生成甲基化状态向量
300
从受试者获取样品并分离cfDNA片段
310
处理分离的cfDNA片段，将未甲基化的
胞嘧啶转化为尿嘧啶
320
制备测序文库
330
使用可靶向特定区域的杂交探针
富集测序文库
335
测序以获取序列读段
340
通过将序列读段与参考基因组比对来
确定多个甲基化位点处的甲基化状态
350
生成甲基化状态向量，指定cfDNA
片段中甲基化位点的位置和每个
甲基化位点的甲基化状态
360

图3A

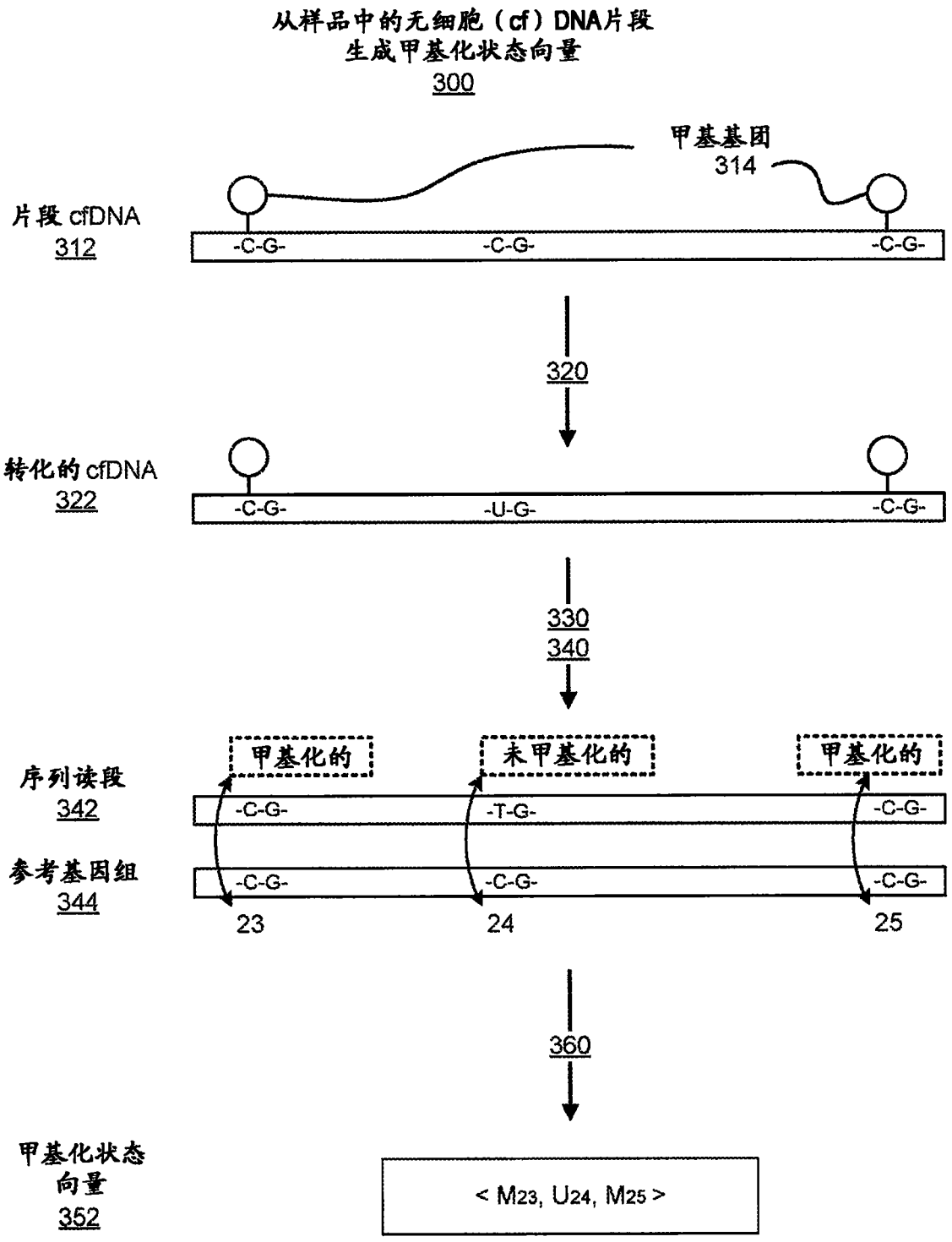

从样品中的无细胞（cf）DNA片段
生成甲基化状态向量
300
甲基基团
314
片段 cfDNA
312
-C-G-
-C-G-
-C-G-
320
转化的 cfDNA
322
-C-G-
-U-G-
-C-G-
330
340
甲基化的
未甲基化的
甲基化的
序列读段
342
-C-G-
-T-G-
-C-G-
参考基因组
344
-C-G-
-C-G-
-C-G-
23
24
25
360
甲基化状态
向量
352
< M23, U24, M25 >

图3B

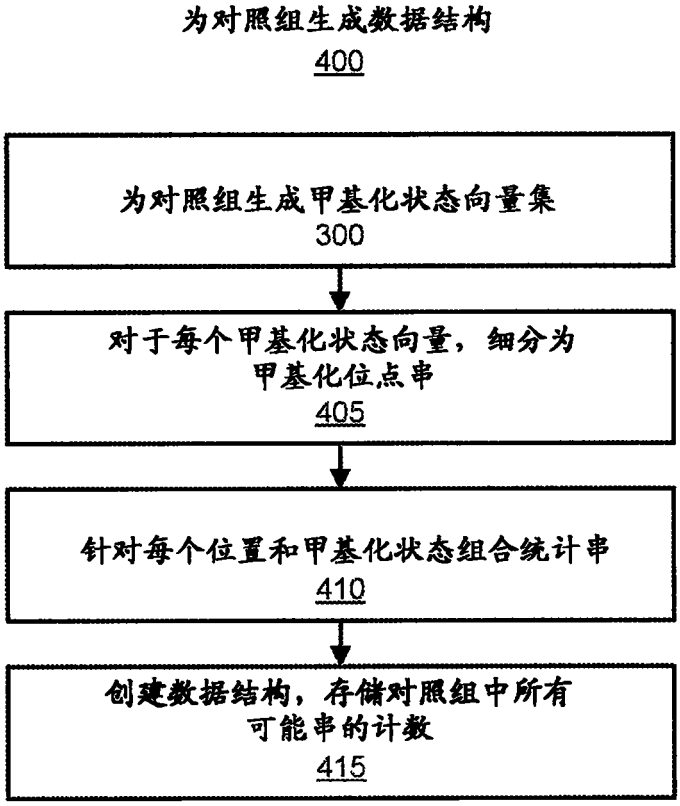

为对照组生成数据结构
400
为对照组生成甲基化状态向量集
300
对于每个甲基化状态向量，细分为
甲基化位点串
405
针对每个位置和甲基化状态组合统计串
410
创建数据结构，存储对照组中所有
可能串的计数
415

图4A

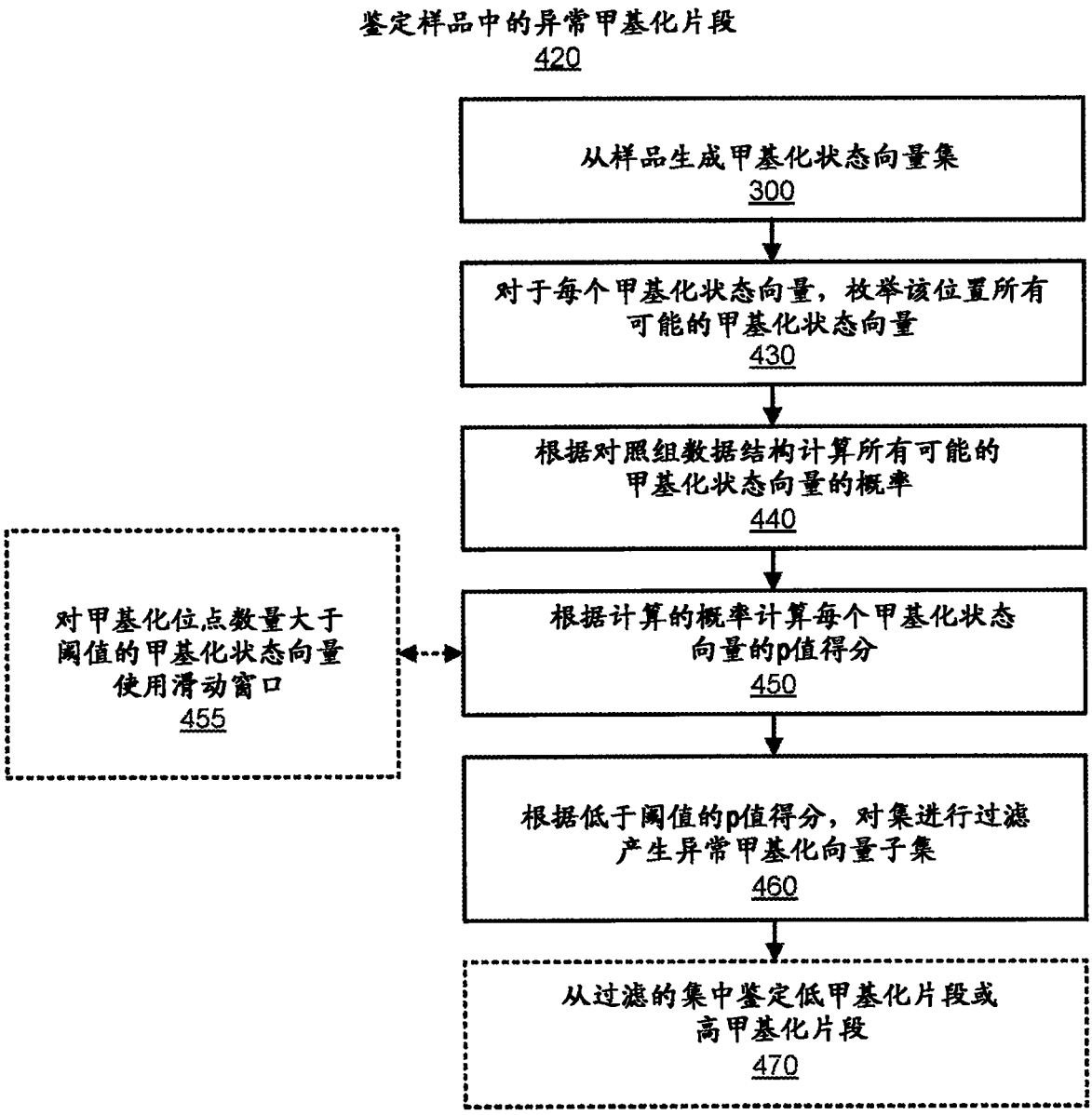

鉴定样品中的异常甲基化片段
420
从样品生成甲基化状态向量集
300
对于每个甲基化状态向量，枚举该位置所有可能的甲基化状态向量
430
根据对照组数据结构计算所有可能的甲基化状态向量的概率
440
对甲基化位点数量大于阈值的甲基化状态向量使用滑动窗口
455
根据计算的概率计算每个甲基化状态向量的p值得分
450
根据低于阈值的p值得分，对集进行过滤产生异常甲基化向量子集
460
从过滤的集中鉴定低甲基化片段或高甲基化片段
470

图4B

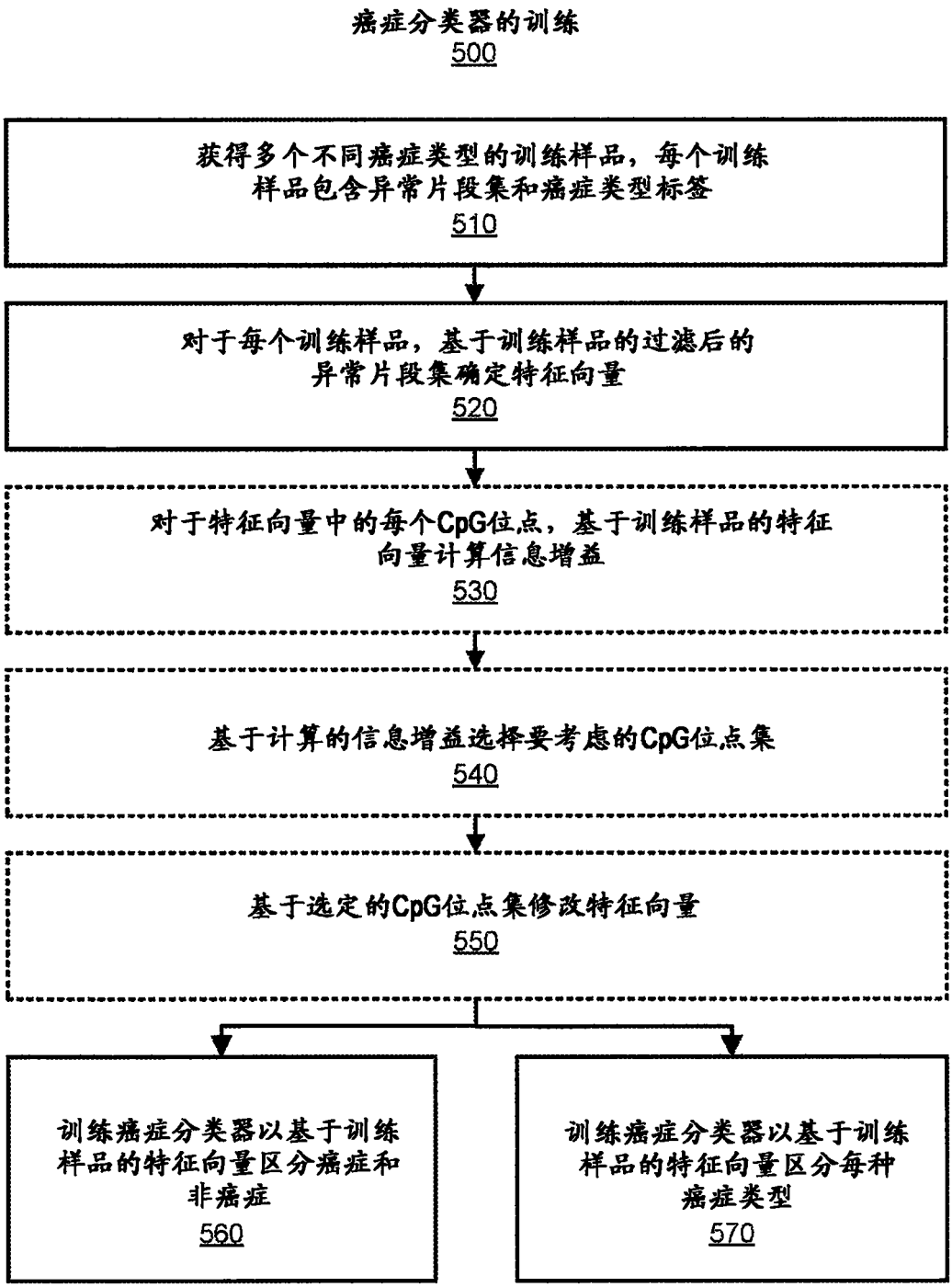

癌症分类器的训练
500
获得多个不同癌症类型的训练样品，每个训练样品包含异常片段集和癌症类型标签
510
对于每个训练样品，基于训练样品的过滤后的异常片段集确定特征向量
520
对于特征向量中的每个CpG位点，基于训练样品的特征向量计算信息增益
530
基于计算的信息增益选择要考虑的CpG位点集
540
基于选定的CpG位点集修改特征向量
550
训练癌症分类器以基于训练样品的特征向量区分癌症和非癌症
560
训练癌症分类器以基于训练样品的特征向量区分每种癌症类型
570

图5A

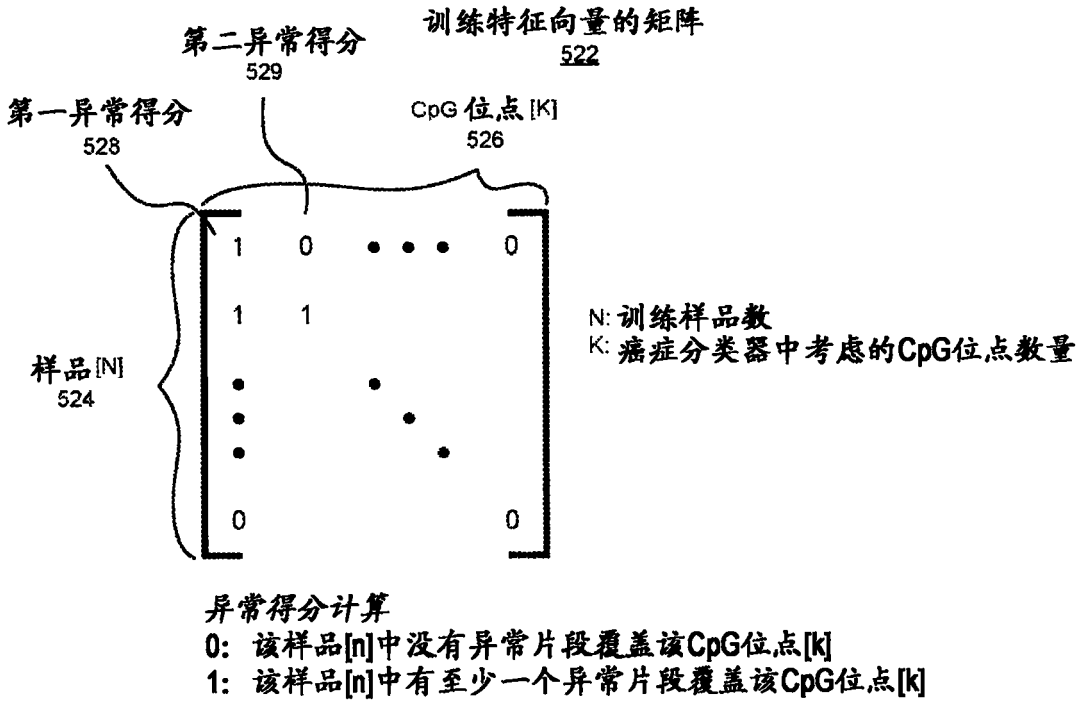

训练特征向量的矩阵
522
第二异常得分
529
第一异常得分
528
CpG 位点 [K]
526
1 0 • • • 0
1 1
样品 [N]
524
0 0
N: 训练样品数
K: 癌症分类器中考虑的CpG位点数量
异常得分计算
0: 该样品[n]中没有异常片段覆盖该CpG位点[k]
1: 该样品[n]中有至少一个异常片段覆盖该CpG位点[k]

图5B

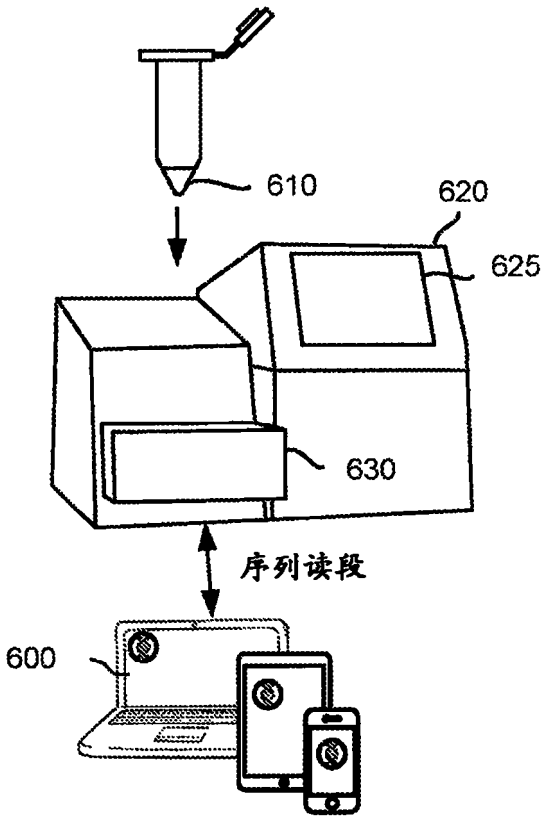

610
620
625
630
序列读段
600

图6A

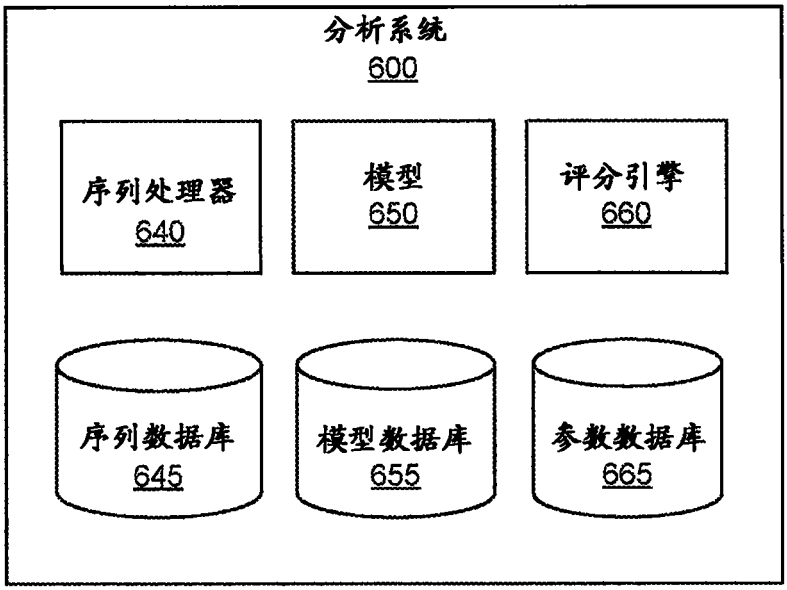

分析系统
600
序列处理器
640
模型
650
评分引擎
660
序列数据库
645
模型数据库
655
参数数据库
665

图6B

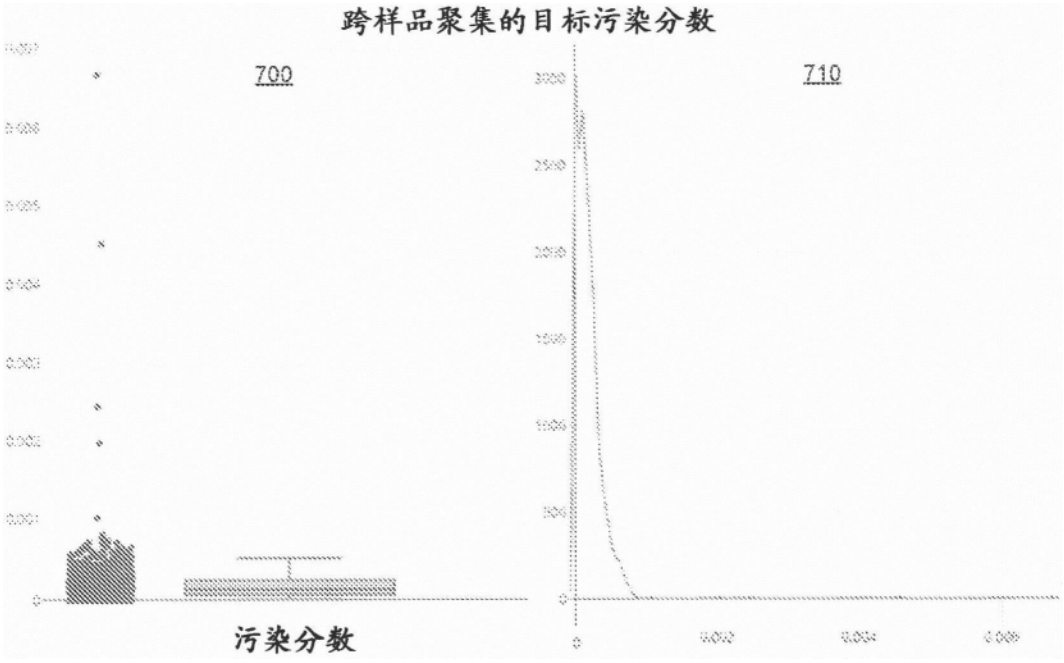

跨样品聚集的目标污染分数
700
710
污染分数

图7

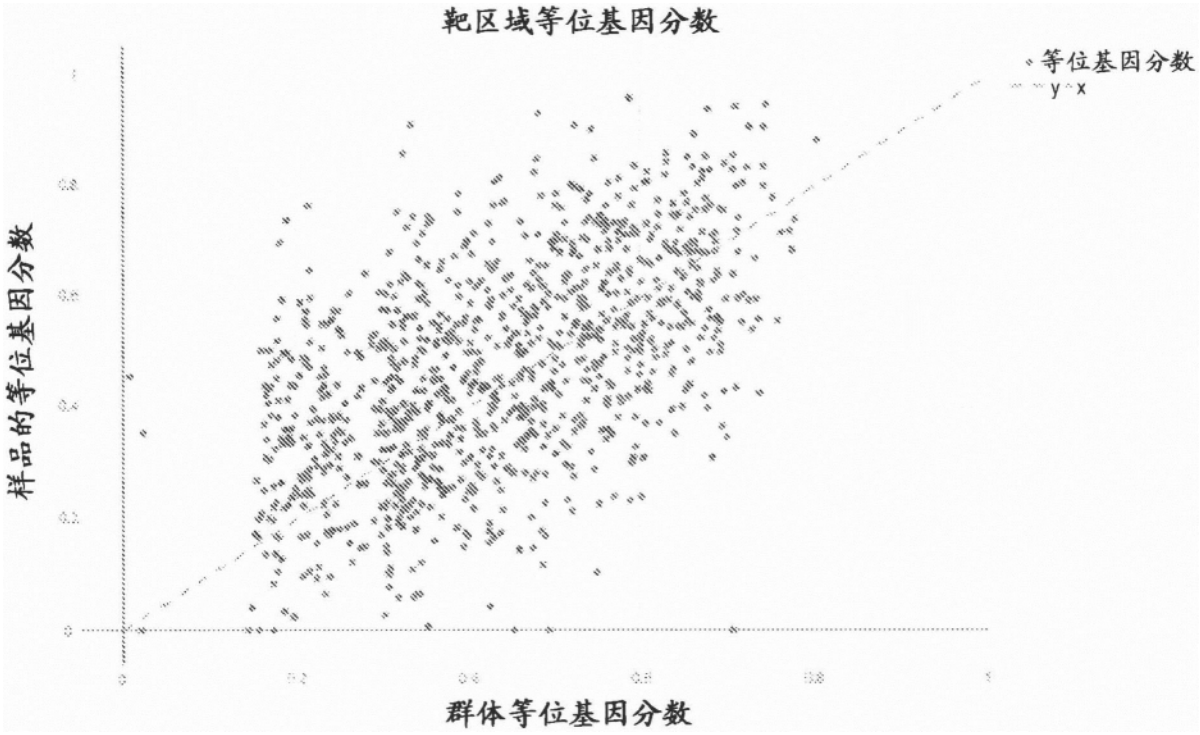

靶区域等位基因分数
等位基因分数
y x
样品的等位基因分数
群体等位基因分数

图8

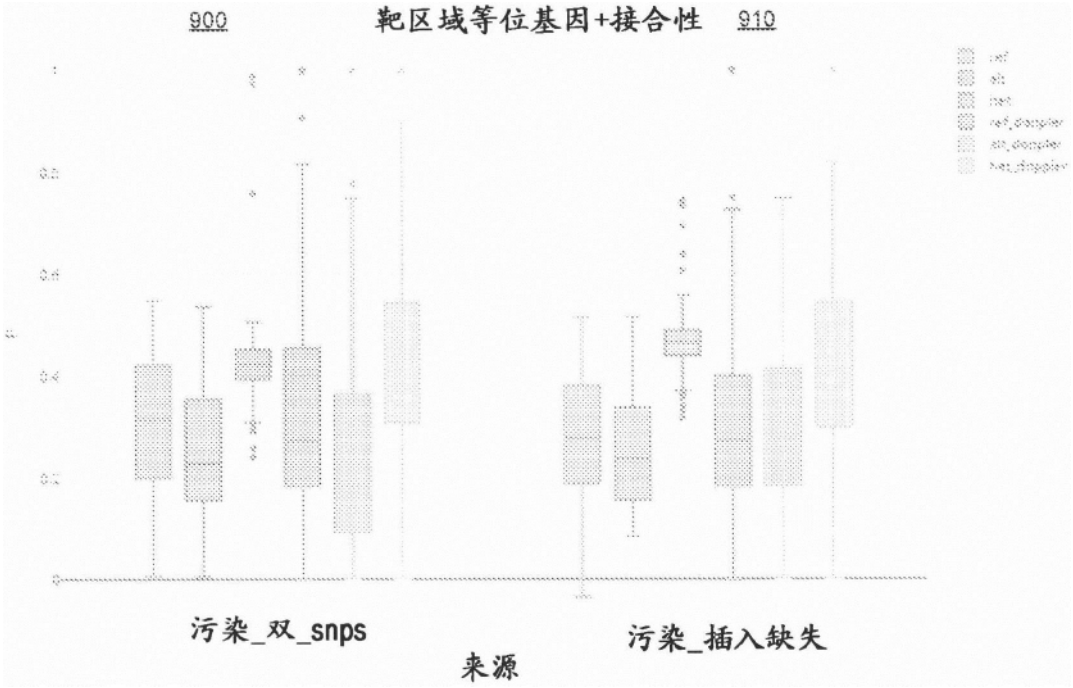

900
靶区域等位基因+接合性
910
污染_双_snps
污染_插入缺失
来源

图9

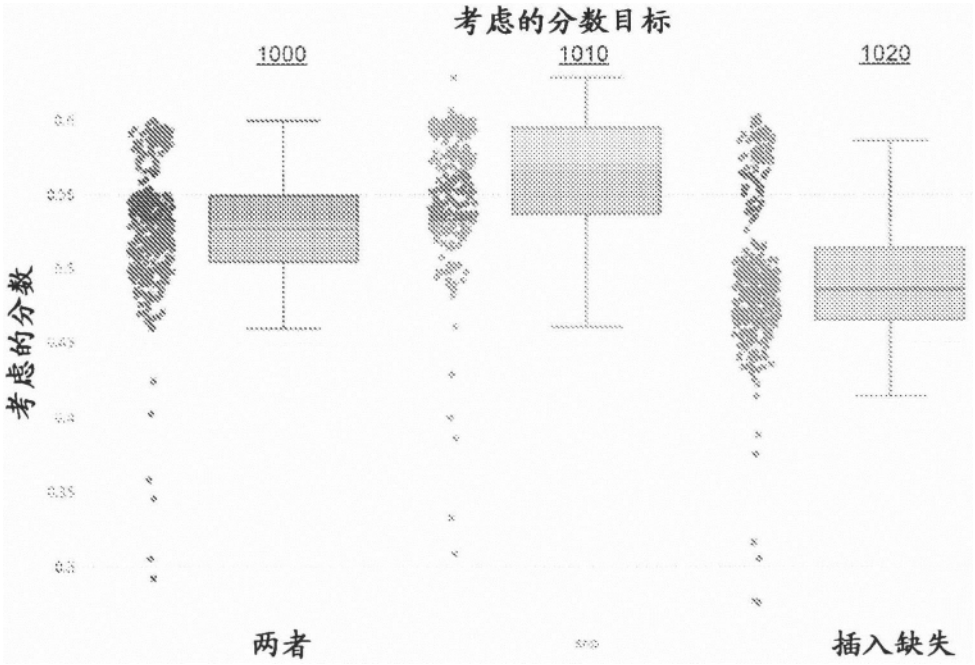

考虑的分数目标
1000
1010
1020
考虑的分数
两者
插入缺失

图10

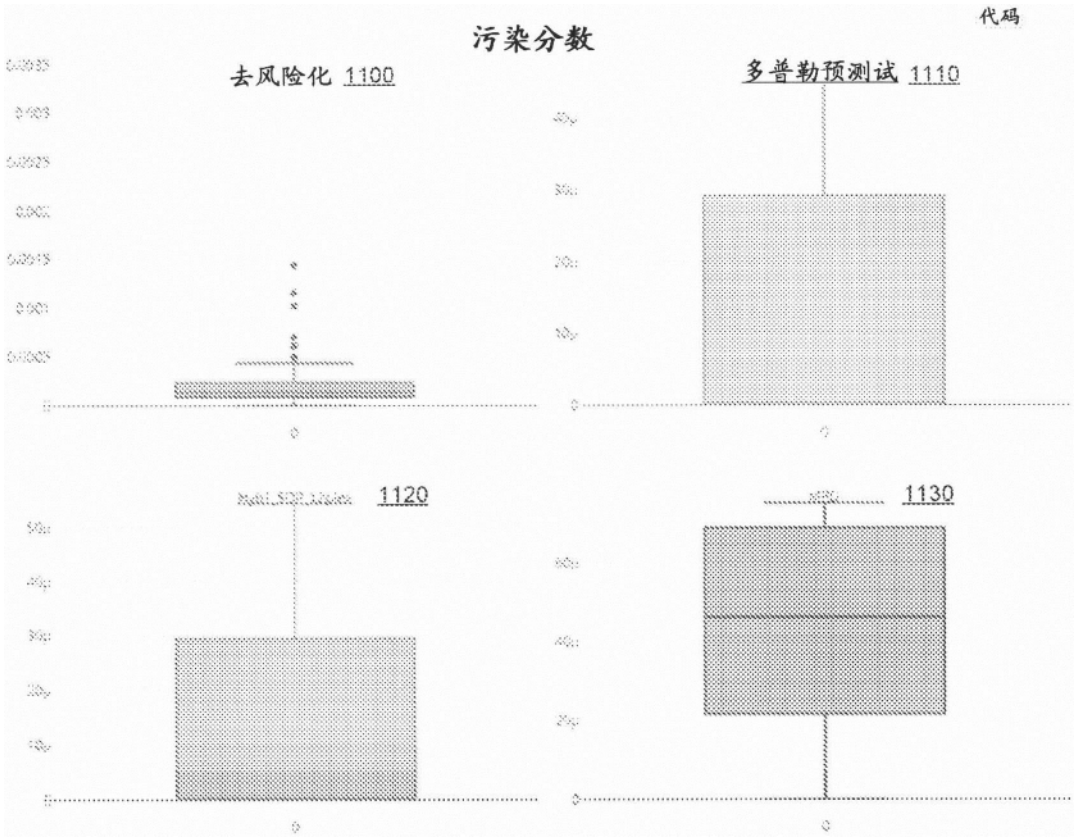

污染分数
代码
去风险化 1100
多普勒预测试 1110
1120
1130

图11A

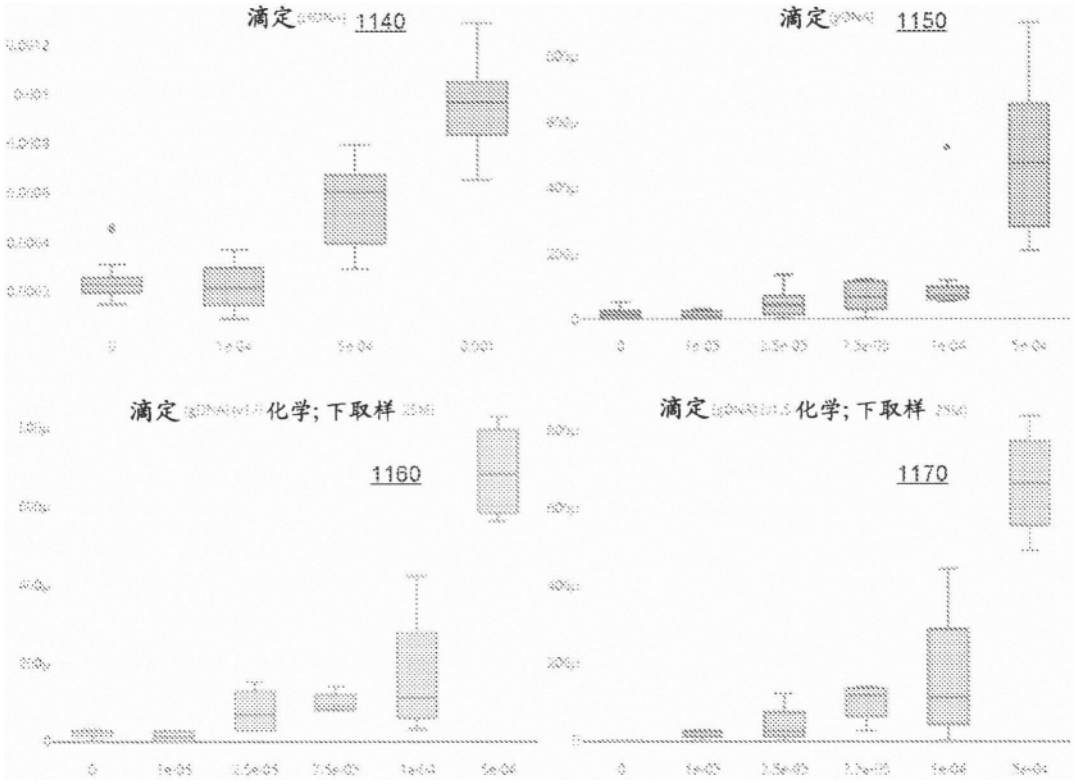

滴定
1140
滴定
1150
滴定
化学; 下取样
1160
滴定
化学; 下取样
1170

图11B

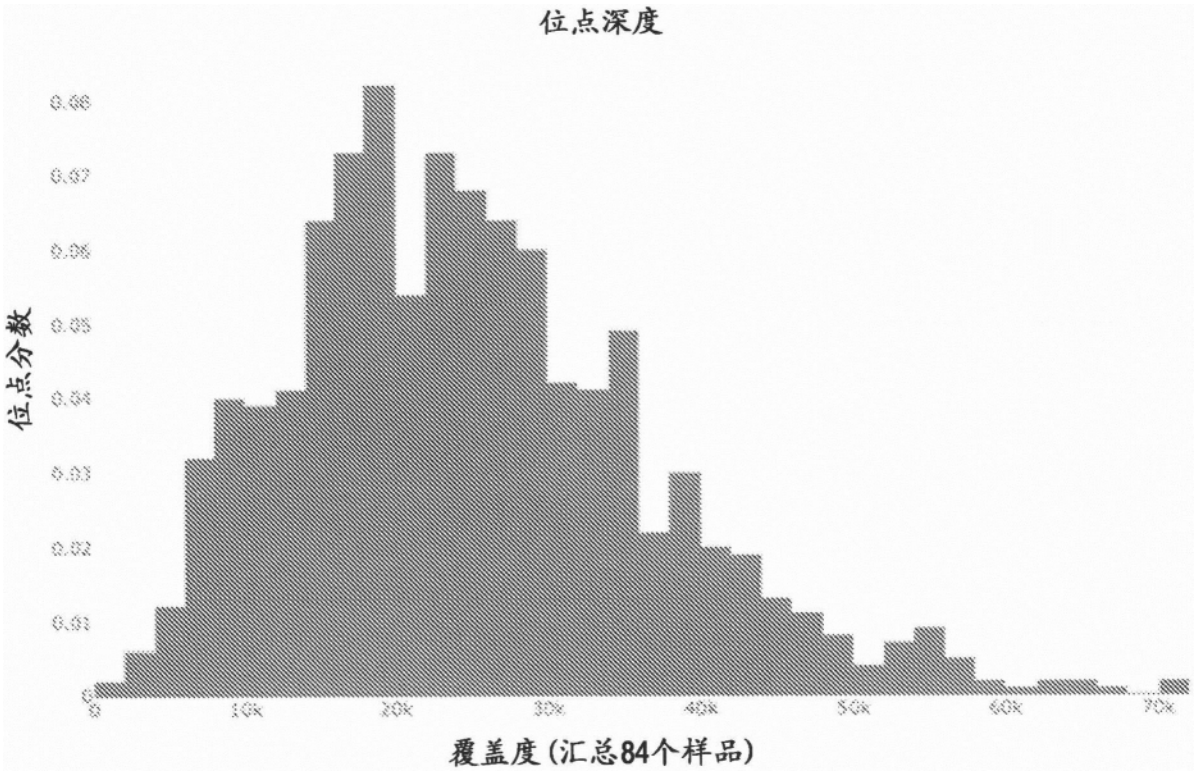

位点深度
位点分数
覆盖度(汇总84个样品)

图12

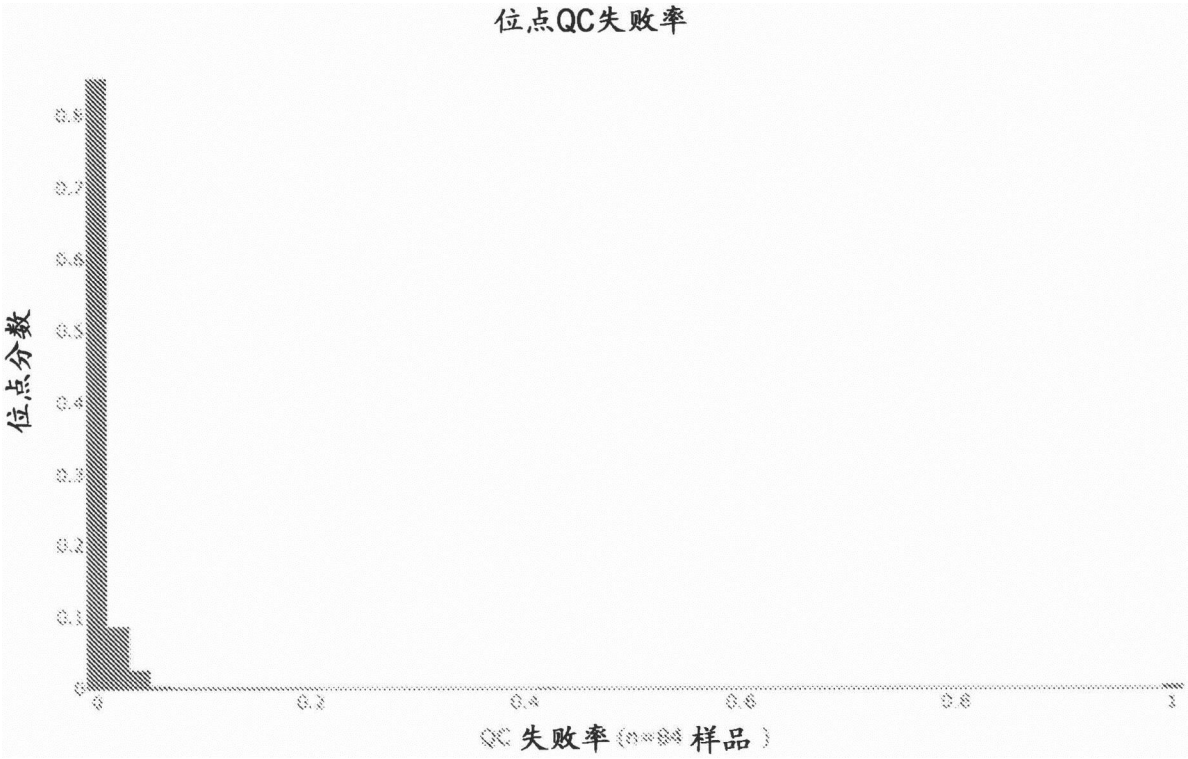

位点QC失败率
位点分数
0
0.2
0.4
0.6
0.8
1
QC 失败率 (n=84 样品)

图13

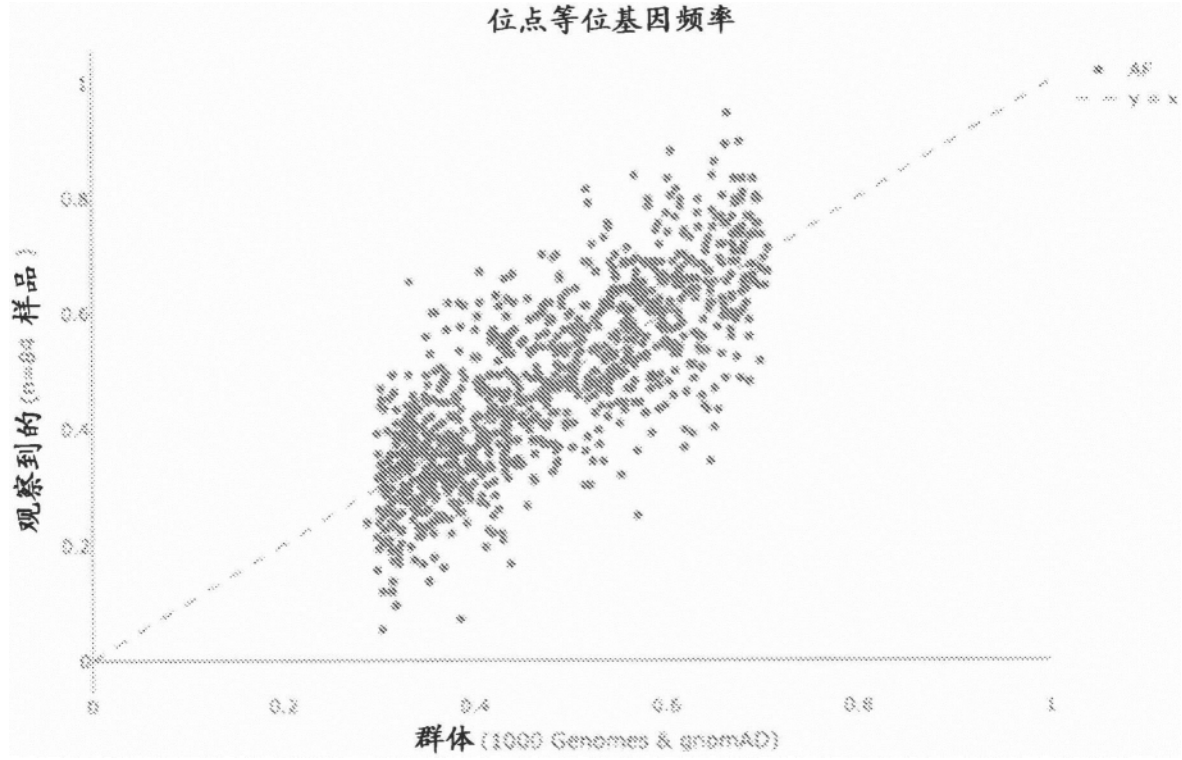

位点等位基因频率
观察到的 (n=84 样品)
群体 (1000 Genomes & gnomAD)
0
0.2
0.4
0.6
0.8
1

图14

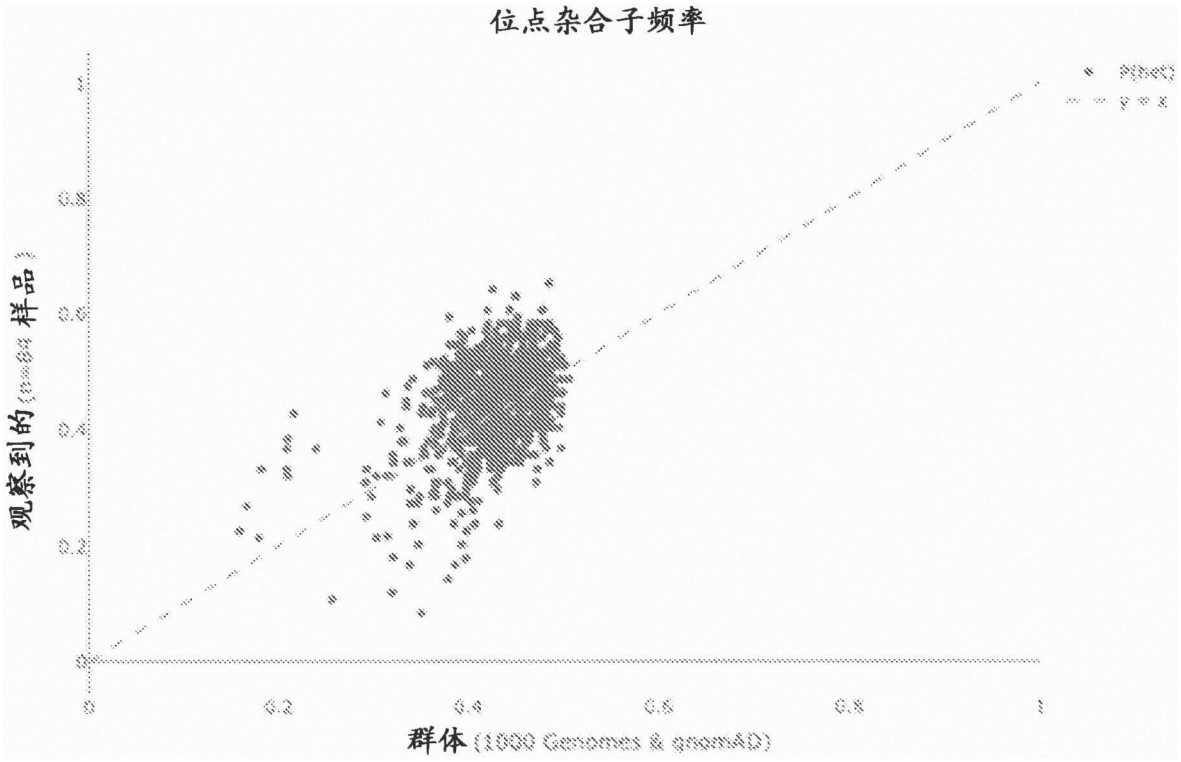

位点杂合子频率
P(het)
y = x
观察到的(n=64 样品)
0
0.2
0.4
0.6
0.8
1
群体(1000 Genomes & gnomAD)

图15

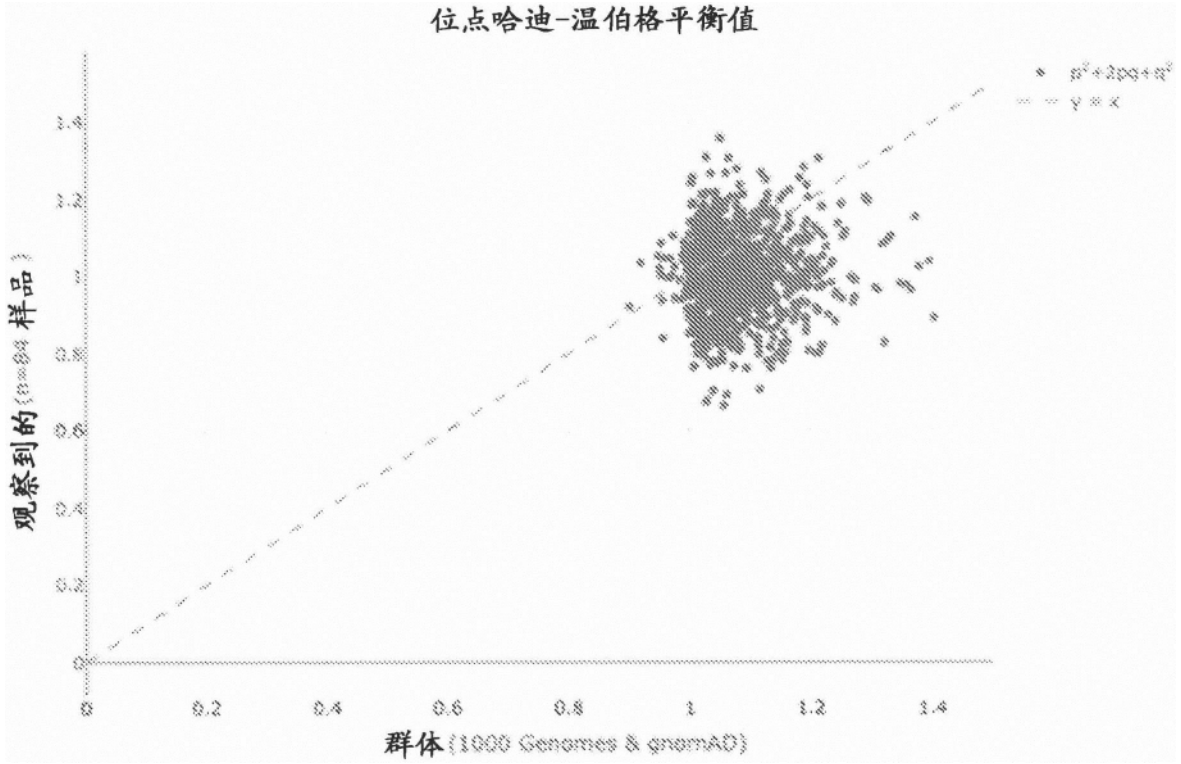

位点哈迪-温伯格平衡值
y = x
观察到的(n=64 样品)
0
0.2
0.4
0.6
0.8
1
1.2
1.4
群体(1000 Genomes & gnomAD)

图16

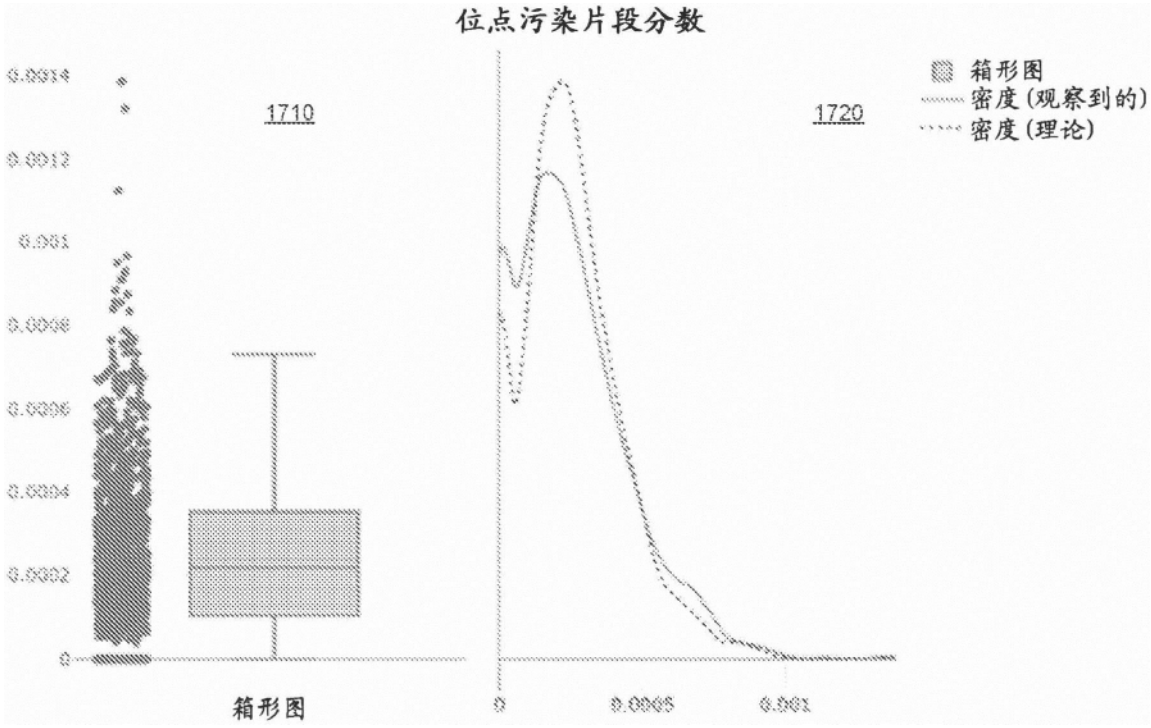

位点污染片段分数
箱形图
密度(观察到的)
密度(理论)
1710
1720
0.0014
0.0012
0.001
0.0008
0.0006
0.0004
0.0002
0
箱形图
0
0.0005
0.001

图17

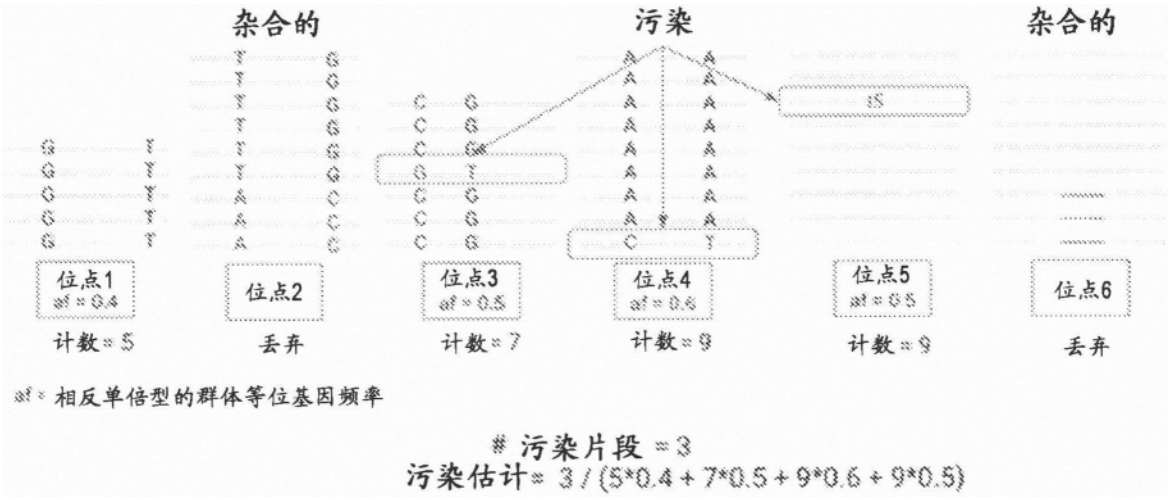

杂合的
污染
杂合的
位点1
af = 0.4
计数 = 5
位点2
丢弃
位点3
af = 0.5
计数 = 7
位点4
af = 0.6
计数 = 9
位点5
af = 0.5
计数 = 9
位点6
丢弃
af = 相反单倍型的群体等位基因频率
# 污染片段 = 3
污染估计 = 3 / (5*0.4 + 7*0.5 + 9*0.6 + 9*0.5)

图18

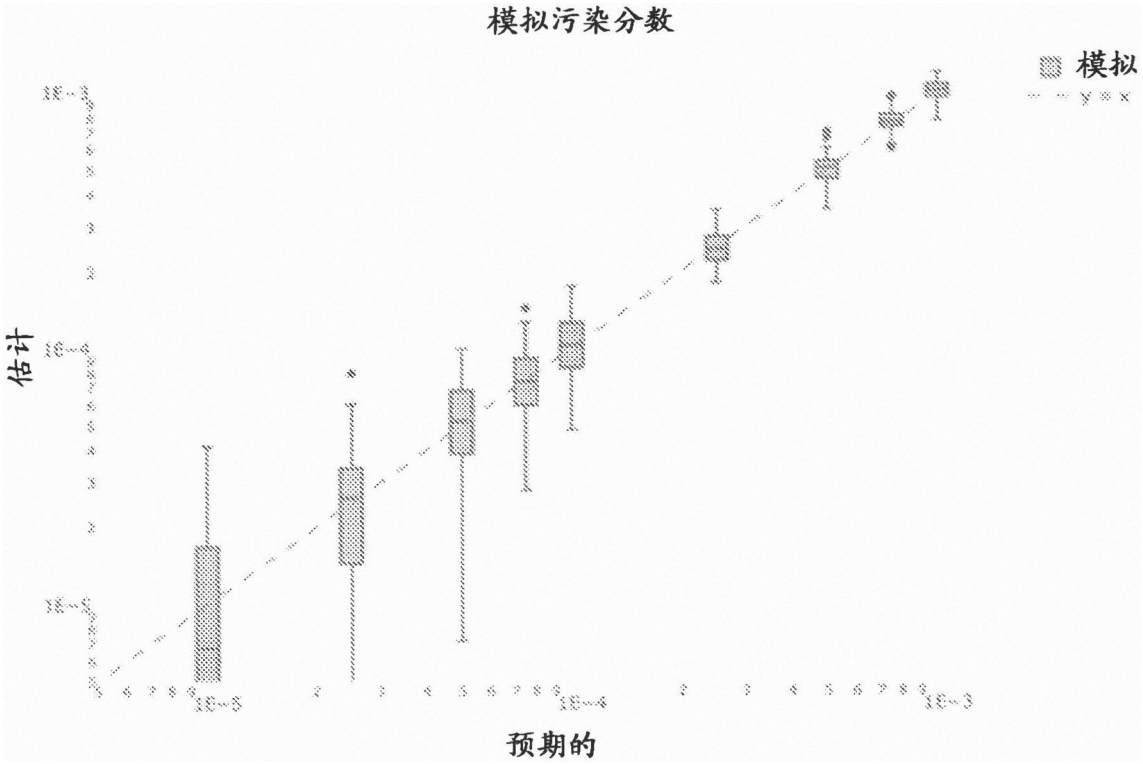

模拟污染分数
模拟
y = x
估计
预期的

图19

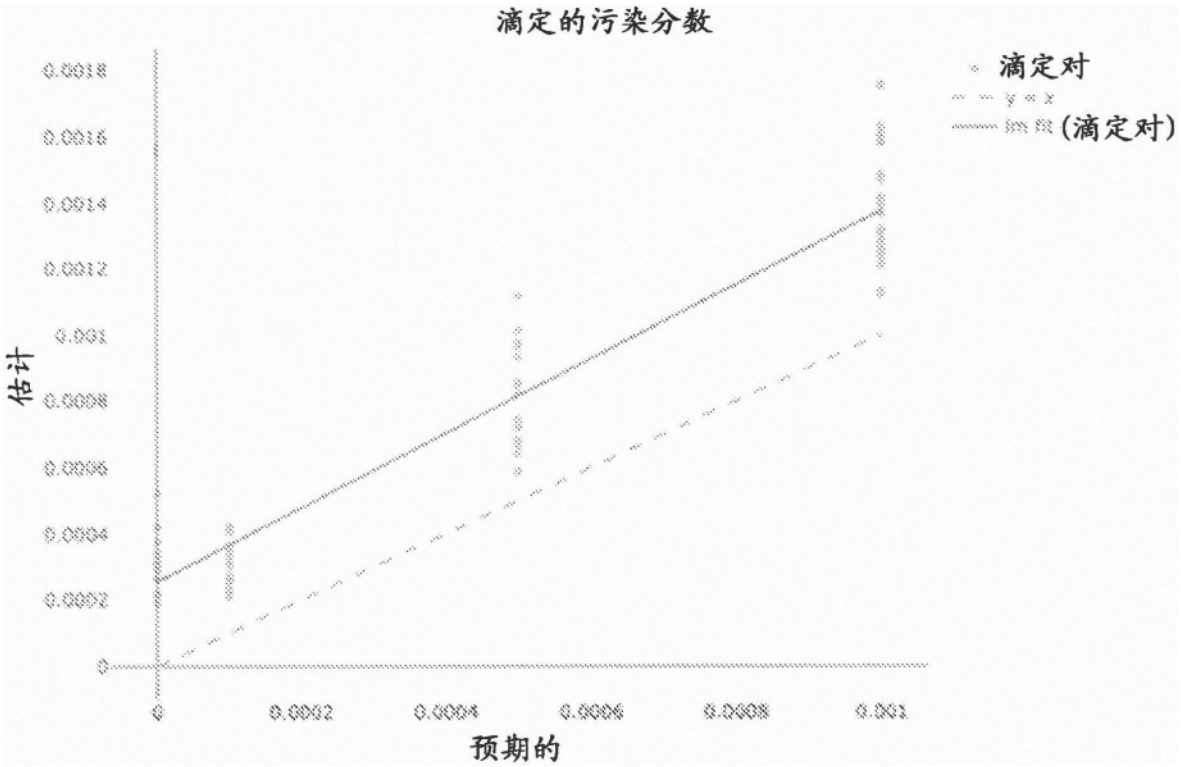

滴定的污染分数
滴定对
y = x
lm 拟合(滴定对)
0.0018
0.0016
0.0014
0.0012
0.001
0.0008
0.0006
0.0004
0.0002
0
估计
0
0.0002
0.0004
0.0006
0.0008
0.001
预期的

图20

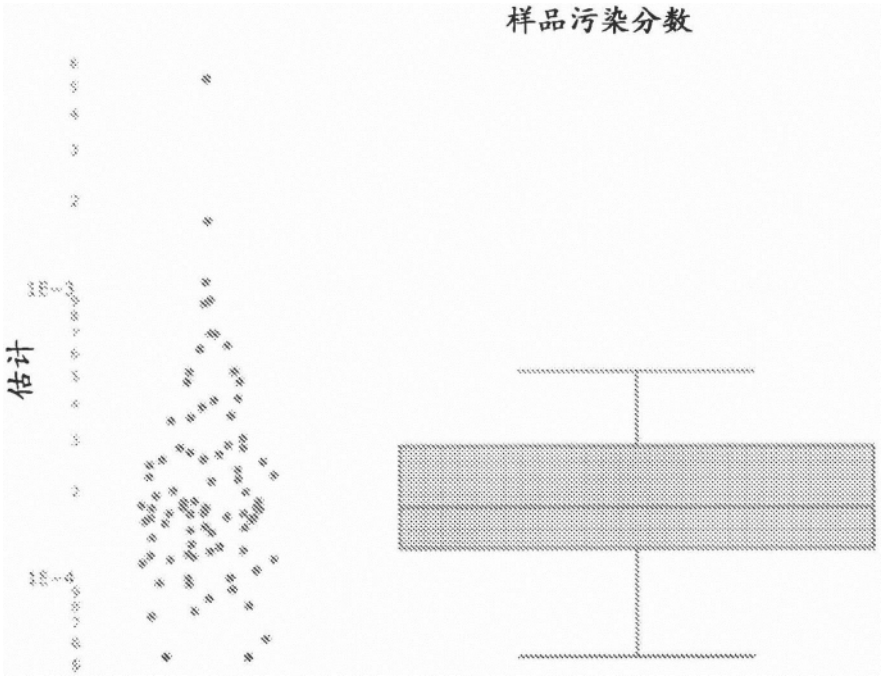


图21

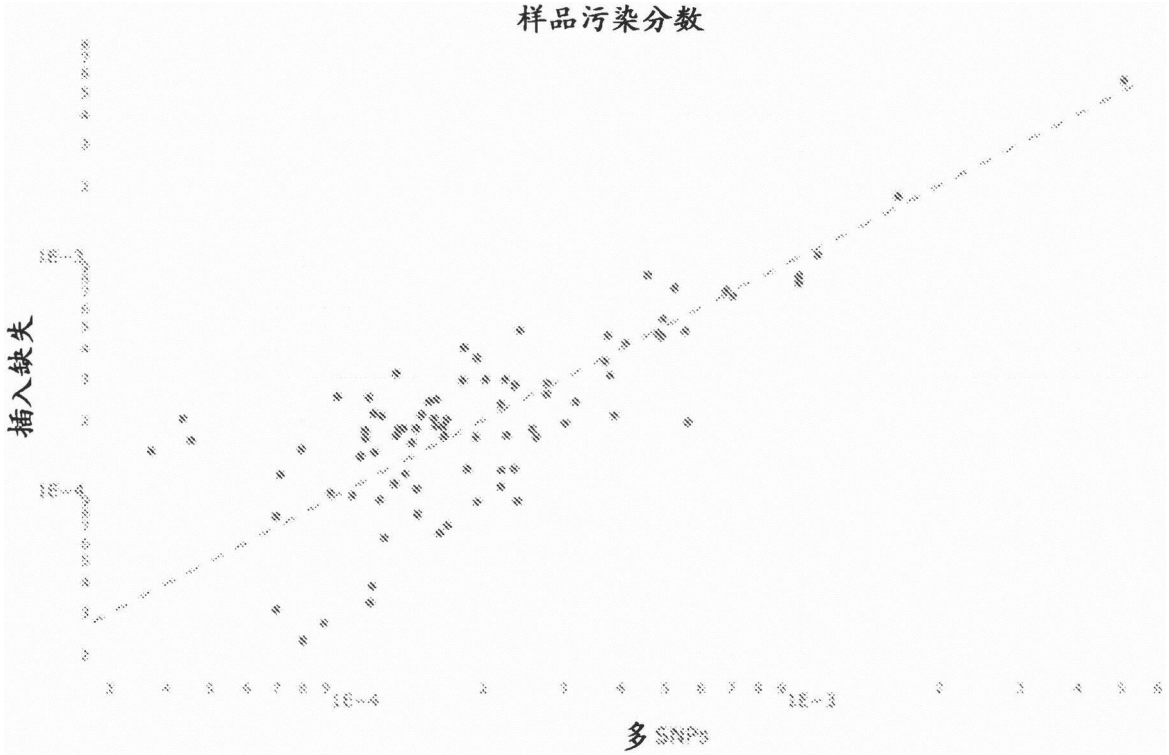


图22

表1

参考	开始	结束	甲基化	得分	阈值	阳性_计数	阴性_计数	来源	描述
chr2	108676624	108676632	Hypo	3.912114	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:108676624:A>T,chr2:108676631:C>G
chr2	108676624	108676632	Hyper	3.912114	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:108676624:A>T,chr2:108676631:C>G
chr7	15433290	15433299	Hypo	3.869331	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:15433290:C>G,chr7:15433298:G>C
chr7	15433290	15433299	Hyper	3.869331	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:15433290:C>G,chr7:15433298:G>C
chr20	248925	248935	Hypo	3.857307	0	0	0	contamination_double_snps	chr20:248925:C>A,chr20:248934:A>T
chr20	248925	248935	Hyper	3.857307	0	0	0	contamination_double_snps	chr20:248925:C>A,chr20:248934:A>T
chr10	108512079	108512086	Hypo	3.854286	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:108512079:C>G,chr10:108512085:C>A
chr10	108512079	108512086	Hyper	3.854286	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:108512079:C>G,chr10:108512085:C>A
chr4	16736064	16736067	Hypo	3.823068	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:16736064:T>G,chr4:16736066:G>T
chr4	16736064	16736067	Hyper	3.823068	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:16736064:T>G,chr4:16736066:G>T
chr4	72575890	72575901	Hypo	3.815061	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:72575890:C>A,chr4:72575900:C>A
chr4	72575890	72575901	Hyper	3.815061	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:72575890:C>A,chr4:72575900:C>A
chr6	158434980	158434991	Hypo	3.806239	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:158434980:G>C,chr6:158434990:G>C
chr6	158434980	158434991	Hyper	3.806239	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:158434980:G>C,chr6:158434990:G>C
chr13	20880885	20880889	Hypo	3.795089	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:20880885:A>T,chr13:20880888:A>T
chr13	20880885	20880889	Hyper	3.795089	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:20880885:A>T,chr13:20880888:A>T
chr6	21618915	21618925	Hypo	3.767993	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:21618915:T>G,chr6:21618924:G>C
chr6	21618915	21618925	Hyper	3.767993	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:21618915:T>G,chr6:21618924:G>C
chr5	8827279	8827283	Hypo	3.762267	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:8827279:G>C,chr5:8827282:A>T
chr5	8827279	8827283	Hyper	3.762267	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:8827279:G>C,chr5:8827282:A>T
chr5	103457798	103457806	Hypo	3.754163	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:103457798:C>A,chr5:103457805:G>C
chr5	103457798	103457806	Hyper	3.754163	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:103457798:C>A,chr5:103457805:G>C
chr13	91794575	91794584	Hypo	3.753434	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:91794575:C>G,chr13:91794583:C>G
chr13	91794575	91794584	Hyper	3.753434	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:91794575:C>G,chr13:91794583:C>G
chr8	20493721	20493728	Hypo	3.748329	0	0	0	contamination_double_snps	chr8:20493721:C>A,chr8:20493727:C>A
chr8	20493721	20493728	Hyper	3.748329	0	0	0	contamination_double_snps	chr8:20493721:C>A,chr8:20493727:C>A
chr5	109750753	109750763	Hypo	3.745406	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:109750753:T>G,chr5:109750762:C>A
chr5	109750753	109750763	Hyper	3.745406	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:109750753:T>G,chr5:109750762:C>A
chr21	41585518	41585523	Hypo	3.740602	0	0	0	contamination_double_snps	chr21:41585518:C>G,chr21:41585522:G>T
chr21	41585518	41585523	Hyper	3.740602	0	0	0	contamination_double_snps	chr21:41585518:C>G,chr21:41585522:G>T
chr22	27741446	27741454	Hypo	3.736007	0	0	0	contamination_double_snps	chr22:27741446:G>T,chr22:27741453:T>G
chr22	27741446	27741454	Hyper	3.736007	0	0	0	contamination_double_snps	chr22:27741446:G>T,chr22:27741453:T>G
chr1	242404448	242404456	Hypo	3.736007	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:242404448:G>C,chr1:242404455:A>C
chr1	242404448	242404456	Hyper	3.736007	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:242404448:G>C,chr1:242404455:A>C
chr17	61565130	61565133	Hypo	3.732159	0	0	0	contamination_double_snps	chr17:61565130:T>A,chr17:61565132:G>T
chr17	61565130	61565133	Hyper	3.732159	0	0	0	contamination_double_snps	chr17:61565130:T>A,chr17:61565132:G>T
chr14	75482826	75482828	Hypo	3.725651	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:75482826:C>A,chr14:75482827:G>T
chr14	75482826	75482828	Hyper	3.725651	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:75482826:C>A,chr14:75482827:G>T
chr10	36939305	36939307	Hypo	3.725651	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:36939305:A>T,chr10:36939306:A>C
chr10	36939305	36939307	Hyper	3.725651	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:36939305:A>T,chr10:36939306:A>C
chr13	88734744	88734755	Hypo	3.723231	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:88734744:T>A,chr13:88734754:G>C

图23

chr13	88734744	88734755	Hyper	3.723231	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:88734744:T>A,chr13:88734754:G>C
chr2	239488791	239488802	Hypo	3.723231	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:239488791:C>G,chr2:239488801:C>A
chr2	239488791	239488802	Hyper	3.723231	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:239488791:C>G,chr2:239488801:C>A
chr14	100279482	100279492	Hypo	3.719376	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:100279482:G>C,chr14:100279491:G>C
chr14	100279482	100279492	Hyper	3.719376	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:100279482:G>C,chr14:100279491:G>C
chr14	99262737	99262744	Hypo	3.719295	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:99262737:A>T,chr14:99262743:G>T
chr14	99262737	99262744	Hyper	3.719295	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:99262737:A>T,chr14:99262743:G>T
chr20	37923956	37923967	Hypo	3.714409	0	0	0	contamination_double_snps	chr20:37923956:C>A,chr20:37923966:G>T
chr20	37923956	37923967	Hyper	3.714409	0	0	0	contamination_double_snps	chr20:37923956:C>A,chr20:37923966:G>T
chr2	45464078	45464089	Hypo	3.71108	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:45464078:A>C,chr2:45464088:C>A
chr2	45464078	45464089	Hyper	3.71108	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:45464078:A>C,chr2:45464088:C>A
chr4	117904895	117904903	Hypo	3.708048	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:117904895:G>C,chr4:117904902:A>C
chr4	117904895	117904903	Hyper	3.708048	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:117904895:G>C,chr4:117904902:A>C
chr20	126922	126930	Hypo	3.708048	0	0	0	contamination_double_snps	chr20:126922:C>A,chr20:126929:A>T
chr20	126922	126930	Hyper	3.708048	0	0	0	contamination_double_snps	chr20:126922:C>A,chr20:126929:A>T
chr17	72487747	72487750	Hypo	3.697846	0	0	0	contamination_double_snps	chr17:72487747:T>G,chr17:72487749:A>T
chr17	72487747	72487750	Hyper	3.697846	0	0	0	contamination_double_snps	chr17:72487747:T>G,chr17:72487749:A>T
chr6	11499886	11499889	Hypo	3.697846	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:11499886:A>T,chr6:11499888:A>T
chr6	11499886	11499889	Hyper	3.697846	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:11499886:A>T,chr6:11499888:A>T
chr3	12599188	12599196	Hypo	3.689892	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:12599188:G>C,chr3:12599195:G>C
chr3	12599188	12599196	Hyper	3.689892	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:12599188:G>C,chr3:12599195:G>C
chr6	7018489	7018491	Hypo	3.689704	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:7018489:G>T,chr6:7018490:A>C
chr6	7018489	7018491	Hyper	3.689704	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:7018489:G>T,chr6:7018490:A>C
chr2	165174445	165174447	Hypo	3.689704	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:165174445:T>G,chr2:165174446:T>A
chr2	165174445	165174447	Hyper	3.689704	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:165174445:T>G,chr2:165174446:T>A
chr5	14982926	14982928	Hypo	3.689704	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:14982926:T>A,chr5:14982927:T>G
chr5	14982926	14982928	Hyper	3.689704	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:14982926:T>A,chr5:14982927:T>G
chr21	26693258	26693260	Hypo	3.689704	0	0	0	contamination_double_snps	chr21:26693258:G>C,chr21:26693259:G>C
chr21	26693258	26693260	Hyper	3.689704	0	0	0	contamination_double_snps	chr21:26693258:G>C,chr21:26693259:G>C
chr20	5897776	5897778	Hypo	3.689704	0	0	0	contamination_double_snps	chr20:5897776:A>C,chr20:5897777:G>C
chr20	5897776	5897778	Hyper	3.689704	0	0	0	contamination_double_snps	chr20:5897776:A>C,chr20:5897777:G>C
chr7	22310848	22310850	Hypo	3.689704	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:22310848:T>G,chr7:22310849:T>A
chr7	22310848	22310850	Hyper	3.689704	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:22310848:T>G,chr7:22310849:T>A
chr14	59907091	59907093	Hypo	3.689704	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:59907091:A>T,chr14:59907092:T>G
chr14	59907091	59907093	Hyper	3.689704	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:59907091:A>T,chr14:59907092:T>G
chr2	31210084	31210086	Hypo	3.689704	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:31210084:G>T,chr2:31210085:A>T
chr2	31210084	31210086	Hyper	3.689704	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:31210084:G>T,chr2:31210085:A>T
chr18	19489088	19489093	Hypo	3.688722	0	0	0	contamination_double_snps	chr18:19489088:G>T,chr18:19489092:T>G
chr18	19489088	19489093	Hyper	3.688722	0	0	0	contamination_double_snps	chr18:19489088:G>T,chr18:19489092:T>G
chr1	193429848	193429853	Hypo	3.688722	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:193429848:A>C,chr1:193429852:T>A
chr1	193429848	193429853	Hyper	3.688722	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:193429848:A>C,chr1:193429852:T>A
chr3	161980902	161980908	Hypo	3.683856	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:161980902:C>A,chr3:161980907:C>G

图23(续)

chr3	161980902	161980908	Hyper	3.683856	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:161980902:C>A,chr3:161980907:C>G
chr12	116230638	116230647	Hypo	3.682006	0	0	0	contamination_double_snps	chr12:116230638:T>G,chr12:116230646:C>A
chr12	116230638	116230647	Hyper	3.682006	0	0	0	contamination_double_snps	chr12:116230638:T>G,chr12:116230646:C>A
chr10	90602407	90602417	Hypo	3.676441	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:90602407:A>C,chr10:90602416:A>C
chr10	90602407	90602417	Hyper	3.676441	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:90602407:A>C,chr10:90602416:A>C
chr21	42806163	42806167	Hypo	3.675311	0	0	0	contamination_double_snps	chr21:42806163:T>A,chr21:42806166:A>C
chr21	42806163	42806167	Hyper	3.675311	0	0	0	contamination_double_snps	chr21:42806163:T>A,chr21:42806166:A>C
chr1	158173394	158173400	Hypo	3.67327	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:158173394:A>T,chr1:158173399:C>G
chr1	158173394	158173400	Hyper	3.67327	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:158173394:A>T,chr1:158173399:C>G
chr2	119563496	119563502	Hypo	3.67327	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:119563496:C>G,chr2:119563501:A>T
chr2	119563496	119563502	Hyper	3.67327	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:119563496:C>G,chr2:119563501:A>T
chr2	29223423	29223429	Hypo	3.67327	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:29223423:G>C,chr2:29223428:C>G
chr2	29223423	29223429	Hyper	3.67327	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:29223423:G>C,chr2:29223428:C>G
chr14	58048443	58048453	Hypo	3.672997	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:58048443:C>G,chr14:58048452:C>A
chr14	58048443	58048453	Hyper	3.672997	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:58048443:C>G,chr14:58048452:C>A
chr12	66409704	66409715	Hypo	3.672906	0	0	0	contamination_double_snps	chr12:66409704:C>G,chr12:66409714:A>C
chr12	66409704	66409715	Hyper	3.672906	0	0	0	contamination_double_snps	chr12:66409704:C>G,chr12:66409714:A>C
chr8	116302932	116302943	Hypo	3.672906	0	0	0	contamination_double_snps	chr8:116302932:C>G,chr8:116302942:G>T
chr8	116302932	116302943	Hyper	3.672906	0	0	0	contamination_double_snps	chr8:116302932:C>G,chr8:116302942:G>T
chr9	73294481	73294487	Hypo	3.669275	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:73294481:G>T,chr9:73294486:T>G
chr9	73294481	73294487	Hyper	3.669275	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:73294481:G>T,chr9:73294486:T>G
chr12	103565452	103565455	Hypo	3.663533	0	0	0	contamination_double_snps	chr12:103565452:G>C,chr12:103565454:A>T
chr12	103565452	103565455	Hyper	3.663533	0	0	0	contamination_double_snps	chr12:103565452:G>C,chr12:103565454:A>T
chr3	173228907	173228910	Hypo	3.663533	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:173228907:G>T,chr3:173228909:C>A
chr3	173228907	173228910	Hyper	3.663533	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:173228907:G>T,chr3:173228909:C>A
chr2	22037574	22037577	Hypo	3.663533	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:22037574:A>T,chr2:22037576:A>T
chr2	22037574	22037577	Hyper	3.663533	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:22037574:A>T,chr2:22037576:A>T
chr4	189476179	189476182	Hypo	3.663533	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:189476179:T>G,chr4:189476181:C>G
chr4	189476179	189476182	Hyper	3.663533	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:189476179:T>G,chr4:189476181:C>G
chr8	12909682	12909689	Hypo	3.661226	0	0	0	contamination_double_snps	chr8:12909682:T>G,chr8:12909688:T>A
chr8	12909682	12909689	Hyper	3.661226	0	0	0	contamination_double_snps	chr8:12909682:T>G,chr8:12909688:T>A
chr3	132871829	132871832	Hypo	3.658993	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:132871829:A>T,chr3:132871831:G>C
chr3	132871829	132871832	Hyper	3.658993	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:132871829:A>T,chr3:132871831:G>C
chr6	68101418	68101423	Hypo	3.657268	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:68101418:C>G,chr6:68101422:C>A
chr6	68101418	68101423	Hyper	3.657268	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:68101418:C>G,chr6:68101422:C>A
chr9	7602715	7602720	Hypo	3.657268	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:7602715:A>T,chr9:7602719:G>T
chr9	7602715	7602720	Hyper	3.657268	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:7602715:A>T,chr9:7602719:G>T
chr3	16561448	16561457	Hypo	3.655046	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:16561448:A>T,chr3:16561456:C>G
chr3	16561448	16561457	Hyper	3.655046	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:16561448:A>T,chr3:16561456:C>G
chr13	27309092	27309101	Hypo	3.655046	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:27309092:T>G,chr13:27309100:T>A
chr13	27309092	27309101	Hyper	3.655046	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:27309092:T>G,chr13:27309100:T>A
chr15	86925782	86925791	Hypo	3.655046	0	0	0	contamination_double_snps	chr15:86925782:C>A,chr15:86925790:C>A

图23(续)

chr15	86925782	86925791	Hyper	3.655046	0	0	0	contamination_double_snps	chr15:86925782:C>A,chr15:86925790:C>A
chr5	7210794	7210803	Hypo	3.655046	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:7210794:G>T,chr5:7210802:A>C
chr5	7210794	7210803	Hyper	3.655046	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:7210794:G>T,chr5:7210802:A>C
chr5	125184016	125184025	Hypo	3.655046	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:125184016:C>A,chr5:125184024:C>A
chr5	125184016	125184025	Hyper	3.655046	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:125184016:C>A,chr5:125184024:C>A
chr17	41065530	41065538	Hypo	3.652131	0	0	0	contamination_double_snps	chr17:41065530:A>T,chr17:41065537:T>A
chr17	41065530	41065538	Hyper	3.652131	0	0	0	contamination_double_snps	chr17:41065530:A>T,chr17:41065537:T>A
chr18	65627717	65627726	Hypo	3.651479	0	0	0	contamination_double_snps	chr18:65627717:C>G,chr18:65627725:C>G
chr18	65627717	65627726	Hyper	3.651479	0	0	0	contamination_double_snps	chr18:65627717:C>G,chr18:65627725:C>G
chr14	95933431	95933437	Hypo	3.643074	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:95933431:G>T,chr14:95933436:A>C
chr14	95933431	95933437	Hyper	3.643074	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:95933431:G>T,chr14:95933436:A>C
chr13	72369155	72369159	Hypo	3.64249	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:72369155:A>C,chr13:72369158:G>T
chr13	72369155	72369159	Hyper	3.64249	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:72369155:A>C,chr13:72369158:G>T
chr1	74682252	74682259	Hypo	3.642371	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:74682252:A>T,chr1:74682258:C>A
chr1	74682252	74682259	Hyper	3.642371	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:74682252:A>T,chr1:74682258:C>A
chr12	82080537	82080544	Hypo	3.642371	0	0	0	contamination_double_snps	chr12:82080537:G>C,chr12:82080543:T>A
chr12	82080537	82080544	Hyper	3.642371	0	0	0	contamination_double_snps	chr12:82080537:G>C,chr12:82080543:T>A
chr11	28670116	28670122	Hypo	3.63908	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:28670116:G>T,chr11:28670121:T>A
chr11	28670116	28670122	Hyper	3.63908	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:28670116:G>T,chr11:28670121:T>A
chr11	108429199	108429204	Hypo	3.636842	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:108429199:A>C,chr11:108429203:T>G
chr11	108429199	108429204	Hyper	3.636842	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:108429199:A>C,chr11:108429203:T>G
chr14	56694584	56694589	Hypo	3.636842	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:56694584:C>G,chr14:56694588:T>G
chr14	56694584	56694589	Hyper	3.636842	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:56694584:C>G,chr14:56694588:T>G
chr5	106611440	106611447	Hypo	3.632192	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:106611440:C>A,chr5:106611446:G>C
chr5	106611440	106611447	Hyper	3.632192	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:106611440:C>A,chr5:106611446:G>C
chr13	109403614	109403625	Hypo	3.631402	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:109403614:A>T,chr13:109403624:T>A
chr13	109403614	109403625	Hyper	3.631402	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:109403614:A>T,chr13:109403624:T>A
chr10	129764438	129764440	Hypo	3.630413	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:129764438:C>A,chr10:129764439:T>G
chr10	129764438	129764440	Hyper	3.630413	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:129764438:C>A,chr10:129764439:T>G
chr8	41193964	41193966	Hypo	3.630413	0	0	0	contamination_double_snps	chr8:41193964:T>G,chr8:41193965:T>G
chr8	41193964	41193966	Hyper	3.630413	0	0	0	contamination_double_snps	chr8:41193964:T>G,chr8:41193965:T>G
chr6	138820723	138820725	Hypo	3.630413	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:138820723:T>A,chr6:138820724:T>A
chr6	138820723	138820725	Hyper	3.630413	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:138820723:T>A,chr6:138820724:T>A
chr1	119078310	119078312	Hypo	3.630413	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:119078310:G>C,chr1:119078311:G>T
chr1	119078310	119078312	Hyper	3.630413	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:119078310:G>C,chr1:119078311:G>T
chr2	223005124	223005126	Hypo	3.630413	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:223005124:T>G,chr2:223005125:G>T
chr2	223005124	223005126	Hyper	3.630413	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:223005124:T>G,chr2:223005125:G>T
chr3	183542725	183542727	Hypo	3.630413	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:183542725:A>T,chr3:183542726:G>T
chr3	183542725	183542727	Hyper	3.630413	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:183542725:A>T,chr3:183542726:G>T
chr15	79481082	79481090	Hypo	3.630275	0	0	0	contamination_double_snps	chr15:79481082:A>C,chr15:79481089:G>C
chr15	79481082	79481090	Hyper	3.630275	0	0	0	contamination_double_snps	chr15:79481082:A>C,chr15:79481089:G>C
chr3	21866735	21866744	Hypo	3.624519	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:21866735:C>A,chr3:21866743:A>C

图23(续)

chr3	21866735	21866744	Hyper	3.624519	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:21866735:C>A,chr3:21866743:A>C
chr3	172122239	172122245	Hypo	3.623465	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:172122239:G>C,chr3:172122244:T>G
chr3	172122239	172122245	Hyper	3.623465	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:172122239:G>C,chr3:172122244:T>G
chr16	79781589	79781595	Hypo	3.623465	0	0	0	contamination_double_snps	chr16:79781589:T>G,chr16:79781594:T>A
chr16	79781589	79781595	Hyper	3.623465	0	0	0	contamination_double_snps	chr16:79781589:T>G,chr16:79781594:T>A
chr18	50927103	50927107	Hypo	3.621176	0	0	0	contamination_double_snps	chr18:50927103:T>G,chr18:50927106:G>C
chr18	50927103	50927107	Hyper	3.621176	0	0	0	contamination_double_snps	chr18:50927103:T>G,chr18:50927106:G>C
chr14	51839978	51839982	Hypo	3.621176	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:51839978:A>T,chr14:51839981:C>G
chr14	51839978	51839982	Hyper	3.621176	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:51839978:A>T,chr14:51839981:C>G
chr14	72730027	72730038	Hypo	3.619251	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:72730027:G>C,chr14:72730037:T>G
chr14	72730027	72730038	Hyper	3.619251	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:72730027:G>C,chr14:72730037:T>G
chr16	28073431	28073439	Hypo	3.615818	0	0	0	contamination_double_snps	chr16:28073431:C>G,chr16:28073438:G>C
chr16	28073431	28073439	Hyper	3.615818	0	0	0	contamination_double_snps	chr16:28073431:C>G,chr16:28073438:G>C
chr1	152442406	152442415	Hypo	3.610577	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:152442406:A>C,chr1:152442414:A>C
chr1	152442406	152442415	Hyper	3.610577	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:152442406:A>C,chr1:152442414:A>C
chr7	14791571	14791581	Hypo	3.607475	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:14791571:G>C,chr7:14791580:T>G
chr7	14791571	14791581	Hyper	3.607475	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:14791571:G>C,chr7:14791580:T>G
chr7	156880917	156880920	Hypo	3.606937	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:156880917:G>T,chr7:156880919:G>C
chr7	156880917	156880920	Hyper	3.606937	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:156880917:G>T,chr7:156880919:G>C
chr1	9402517	9402520	Hypo	3.606937	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:9402517:T>G,chr1:9402519:T>G
chr1	9402517	9402520	Hyper	3.606937	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:9402517:T>G,chr1:9402519:T>G
chr10	8074010	8074021	Hypo	3.606239	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:8074010:T>G,chr10:8074020:A>C
chr10	8074010	8074021	Hyper	3.606239	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:8074010:T>G,chr10:8074020:A>C
chr5	1938372	1938380	Hypo	3.606015	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:1938372:G>C,chr5:1938379:C>G
chr5	1938372	1938380	Hyper	3.606015	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:1938372:G>C,chr5:1938379:C>G
chr4	136942434	136942444	Hypo	3.604032	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:136942434:C>G,chr4:136942443:T>G
chr4	136942434	136942444	Hyper	3.604032	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:136942434:C>G,chr4:136942443:T>G
chr18	60649125	60649131	Hypo	3.603856	0	0	0	contamination_double_snps	chr18:60649125:C>G,chr18:60649130:C>A
chr18	60649125	60649131	Hyper	3.603856	0	0	0	contamination_double_snps	chr18:60649125:C>G,chr18:60649130:C>A
chr8	13516830	13516838	Hypo	3.602317	0	0	0	contamination_double_snps	chr8:13516830:G>C,chr8:13516837:T>G
chr8	13516830	13516838	Hyper	3.602317	0	0	0	contamination_double_snps	chr8:13516830:G>C,chr8:13516837:T>G
chr5	129519146	129519156	Hypo	3.594905	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:129519146:C>G,chr5:129519155:C>A
chr5	129519146	129519156	Hyper	3.594905	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:129519146:C>G,chr5:129519155:C>A
chr6	14373430	14373432	Hypo	3.594466	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:14373430:T>G,chr6:14373431:G>C
chr6	14373430	14373432	Hyper	3.594466	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:14373430:T>G,chr6:14373431:G>C
chr1	181425312	181425314	Hypo	3.594466	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:181425312:A>C,chr1:181425313:T>A
chr1	181425312	181425314	Hyper	3.594466	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:181425312:A>C,chr1:181425313:T>A
chr13	96135830	96135832	Hypo	3.594466	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:96135830:C>G,chr13:96135831:G>C
chr13	96135830	96135832	Hyper	3.594466	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:96135830:C>G,chr13:96135831:G>C
chr2	205138871	205138873	Hypo	3.594466	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:205138871:G>C,chr2:205138872:G>C
chr2	205138871	205138873	Hyper	3.594466	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:205138871:G>C,chr2:205138872:G>C
chr13	36370309	36370311	Hypo	3.594466	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:36370309:A>C,chr13:36370310:A>C

图23(续)

chr13	36370309	36370311	Hyper	3.594466	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:36370309:A>C,chr13:36370310:A>C
chr12	67481176	67481178	Hypo	3.594466	0	0	0	contamination_double_snps	chr12:67481176:A>T,chr12:67481177:C>G
chr12	67481176	67481178	Hyper	3.594466	0	0	0	contamination_double_snps	chr12:67481176:A>T,chr12:67481177:C>G
chr2	34437929	34437931	Hypo	3.594466	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:34437929:A>T,chr2:34437930:A>T
chr2	34437929	34437931	Hyper	3.594466	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:34437929:A>T,chr2:34437930:A>T
chr16	48704867	48704869	Hypo	3.594466	0	0	0	contamination_double_snps	chr16:48704867:T>A,chr16:48704868:C>A
chr16	48704867	48704869	Hyper	3.594466	0	0	0	contamination_double_snps	chr16:48704867:T>A,chr16:48704868:C>A
chr1	77110658	77110660	Hypo	3.594466	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:77110658:C>G,chr1:77110659:T>A
chr1	77110658	77110660	Hyper	3.594466	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:77110658:C>G,chr1:77110659:T>A
chr8	60109227	60109229	Hypo	3.594466	0	0	0	contamination_double_snps	chr8:60109227:G>T,chr8:60109228:T>G
chr8	60109227	60109229	Hyper	3.594466	0	0	0	contamination_double_snps	chr8:60109227:G>T,chr8:60109228:T>G
chr18	66252180	66252182	Hypo	3.594466	0	0	0	contamination_double_snps	chr18:66252180:A>T,chr18:66252181:C>A
chr18	66252180	66252182	Hyper	3.594466	0	0	0	contamination_double_snps	chr18:66252180:A>T,chr18:66252181:C>A
chr9	107477914	107477916	Hypo	3.594466	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:107477914:T>G,chr9:107477915:T>A
chr9	107477914	107477916	Hyper	3.594466	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:107477914:T>G,chr9:107477915:T>A
chr12	107086239	107086245	Hypo	3.59327	0	0	0	contamination_double_snps	chr12:107086239:G>T,chr12:107086244:G>T
chr12	107086239	107086245	Hyper	3.59327	0	0	0	contamination_double_snps	chr12:107086239:G>T,chr12:107086244:G>T
chr11	107121965	107121971	Hypo	3.59327	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:107121965:G>T,chr11:107121970:C>G
chr11	107121965	107121971	Hyper	3.59327	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:107121965:G>T,chr11:107121970:C>G
chr17	51655065	51655071	Hypo	3.59327	0	0	0	contamination_double_snps	chr17:51655065:T>A,chr17:51655070:C>A
chr17	51655065	51655071	Hyper	3.59327	0	0	0	contamination_double_snps	chr17:51655065:T>A,chr17:51655070:C>A
chr3	30124939	30124950	Hypo	3.589898	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:30124939:A>C,chr3:30124949:C>G
chr3	30124939	30124950	Hyper	3.589898	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:30124939:A>C,chr3:30124949:C>G
chr7	50878597	50878601	Hypo	3.588354	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:50878597:G>C,chr7:50878600:G>C
chr7	50878597	50878601	Hyper	3.588354	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:50878597:G>C,chr7:50878600:G>C
chr2	124366185	124366189	Hypo	3.588354	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:124366185:A>C,chr2:124366188:T>A
chr2	124366185	124366189	Hyper	3.588354	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:124366185:A>C,chr2:124366188:T>A
chr16	58296039	58296047	Hypo	3.587859	0	0	0	contamination_double_snps	chr16:58296039:G>C,chr16:58296046:C>G
chr16	58296039	58296047	Hyper	3.587859	0	0	0	contamination_double_snps	chr16:58296039:G>C,chr16:58296046:C>G
chr1	217912904	217912908	Hypo	3.584012	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:217912904:G>T,chr1:217912907:A>C
chr1	217912904	217912908	Hyper	3.584012	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:217912904:G>T,chr1:217912907:A>C
chr21	39695308	39695317	Hypo	3.583617	0	0	0	contamination_double_snps	chr21:39695308:A>T,chr21:39695316:T>G
chr21	39695308	39695317	Hyper	3.583617	0	0	0	contamination_double_snps	chr21:39695308:A>T,chr21:39695316:T>G
chr2	202597628	202597637	Hypo	3.583617	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:202597628:G>T,chr2:202597636:C>A
chr2	202597628	202597637	Hyper	3.583617	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:202597628:G>T,chr2:202597636:C>A
chr2	208495050	208495059	Hypo	3.583617	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:208495050:A>T,chr2:208495058:C>A
chr2	208495050	208495059	Hyper	3.583617	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:208495050:A>T,chr2:208495058:C>A
chr2	137967024	137967034	Hypo	3.581445	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:137967024:G>T,chr2:137967033:T>G
chr2	137967024	137967034	Hyper	3.581445	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:137967024:G>T,chr2:137967033:T>G
chr8	76306256	76306266	Hypo	3.581445	0	0	0	contamination_double_snps	chr8:76306256:G>T,chr8:76306265:T>A
chr8	76306256	76306266	Hyper	3.581445	0	0	0	contamination_double_snps	chr8:76306256:G>T,chr8:76306265:T>A
chr3	182670985	182670993	Hypo	3.578056	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:182670985:A>T,chr3:182670992:A>T

图23(续)

chr3	182670985	182670993	Hyper	3.578056	0	0	0 contamination_double_snps	chr3:182670985:A>T,chr3:182670992:A>T
chr8	37221556	37221564	Hypo	3.578056	0	0	0 contamination_double_snps	chr8:37221556:C>G,chr8:37221563:G>C
chr8	37221556	37221564	Hyper	3.578056	0	0	0 contamination_double_snps	chr8:37221556:C>G,chr8:37221563:G>C
chr10	14832299	14832309	Hypo	3.578001	0	0	0 contamination_double_snps	chr10:14832299:T>A,chr10:14832308:C>G
chr10	14832299	14832309	Hyper	3.578001	0	0	0 contamination_double_snps	chr10:14832299:T>A,chr10:14832308:C>G
chr5	133558682	133558692	Hypo	3.578001	0	0	0 contamination_double_snps	chr5:133558682:T>A,chr5:133558691:T>A
chr5	133558682	133558692	Hyper	3.578001	0	0	0 contamination_double_snps	chr5:133558682:T>A,chr5:133558691:T>A
chr16	83343537	83343542	Hypo	3.573935	0	0	0 contamination_double_snps	chr16:83343537:C>G,chr16:83343541:G>C
chr16	83343537	83343542	Hyper	3.573935	0	0	0 contamination_double_snps	chr16:83343537:C>G,chr16:83343541:G>C
chr11	3193472	3193475	Hypo	3.572624	0	0	0 contamination_double_snps	chr11:3193472:T>A,chr11:3193474:A>C
chr11	3193472	3193475	Hyper	3.572624	0	0	0 contamination_double_snps	chr11:3193472:T>A,chr11:3193474:A>C
chr11	123362757	123362760	Hypo	3.572624	0	0	0 contamination_double_snps	chr11:123362757:C>G,chr11:123362759:C>G
chr11	123362757	123362760	Hyper	3.572624	0	0	0 contamination_double_snps	chr11:123362757:C>G,chr11:123362759:C>G
chr12	52727255	52727258	Hypo	3.572624	0	0	0 contamination_double_snps	chr12:52727255:G>T,chr12:52727257:T>G
chr12	52727255	52727258	Hyper	3.572624	0	0	0 contamination_double_snps	chr12:52727255:G>T,chr12:52727257:T>G
chr17	80807467	80807470	Hypo	3.572624	0	0	0 contamination_double_snps	chr17:80807467:G>T,chr17:80807469:G>C
chr17	80807467	80807470	Hyper	3.572624	0	0	0 contamination_double_snps	chr17:80807467:G>T,chr17:80807469:G>C
chr13	24234368	24234375	Hypo	3.565448	0	0	0 contamination_double_snps	chr13:24234368:G>T,chr13:24234374:A>T
chr13	24234368	24234375	Hyper	3.565448	0	0	0 contamination_double_snps	chr13:24234368:G>T,chr13:24234374:A>T
chr3	72211115	72211126	Hypo	3.564735	0	0	0 contamination_double_snps	chr3:72211115:G>T,chr3:72211125:T>G
chr3	72211115	72211126	Hyper	3.564735	0	0	0 contamination_double_snps	chr3:72211115:G>T,chr3:72211125:T>G
chr4	20238978	20238988	Hypo	3.56454	0	0	0 contamination_double_snps	chr4:20238978:G>T,chr4:20238987:A>T
chr4	20238978	20238988	Hyper	3.56454	0	0	0 contamination_double_snps	chr4:20238978:G>T,chr4:20238987:A>T
chr6	48504480	48504491	Hypo	3.561406	0	0	0 contamination_double_snps	chr6:48504480:A>C,chr6:48504490:A>C
chr6	48504480	48504491	Hyper	3.561406	0	0	0 contamination_double_snps	chr6:48504480:A>C,chr6:48504490:A>C
chr5	84177956	84177964	Hypo	3.5599	0	0	0 contamination_double_snps	chr5:84177956:G>T,chr5:84177963:C>A
chr5	84177956	84177964	Hyper	3.5599	0	0	0 contamination_double_snps	chr5:84177956:G>T,chr5:84177963:C>A
chr2	45209306	45209314	Hypo	3.5599	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:45209306:T>G,chr2:45209313:G>C
chr2	45209306	45209314	Hyper	3.5599	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:45209306:T>G,chr2:45209313:G>C
chr17	48048713	48048721	Hypo	3.5599	0	0	0 contamination_double_snps	chr17:48048713:C>G,chr17:48048720:T>A
chr17	48048713	48048721	Hyper	3.5599	0	0	0 contamination_double_snps	chr17:48048713:C>G,chr17:48048720:T>A
chr1	177321385	177321393	Hypo	3.5599	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:177321385:T>A,chr1:177321392:C>G
chr1	177321385	177321393	Hyper	3.5599	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:177321385:T>A,chr1:177321392:C>G
chr20	22014859	22014861	Hypo	3.558519	0	0	0 contamination_double_snps	chr20:22014859:T>A,chr20:22014860:T>A
chr20	22014859	22014861	Hyper	3.558519	0	0	0 contamination_double_snps	chr20:22014859:T>A,chr20:22014860:T>A
chr10	104244321	104244323	Hypo	3.558519	0	0	0 contamination_double_snps	chr10:104244321:T>G,chr10:104244322:T>A
chr10	104244321	104244323	Hyper	3.558519	0	0	0 contamination_double_snps	chr10:104244321:T>G,chr10:104244322:T>A
chr6	45563734	45563736	Hypo	3.558519	0	0	0 contamination_double_snps	chr6:45563734:C>A,chr6:45563735:G>C
chr6	45563734	45563736	Hyper	3.558519	0	0	0 contamination_double_snps	chr6:45563734:C>A,chr6:45563735:G>C
chr1	219925001	219925003	Hypo	3.558519	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:219925001:A>C,chr1:219925002:G>C
chr1	219925001	219925003	Hyper	3.558519	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:219925001:A>C,chr1:219925002:G>C
chr10	103048085	103048087	Hypo	3.558519	0	0	0 contamination_double_snps	chr10:103048085:G>C,chr10:103048086:G>T

图23(续)

chr10	103048085	103048087	Hyper	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:103048085:G>C,chr10:103048086:G>T
chr4	98803265	98803267	Hypo	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:98803265:G>T,chr4:98803266:T>A
chr4	98803265	98803267	Hyper	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:98803265:G>T,chr4:98803266:T>A
chr1	207124929	207124931	Hypo	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:207124929:G>T,chr1:207124930:G>C
chr1	207124929	207124931	Hyper	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:207124929:G>T,chr1:207124930:G>C
chr15	71538443	71538445	Hypo	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr15:71538443:C>A,chr15:71538444:T>A
chr15	71538443	71538445	Hyper	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr15:71538443:C>A,chr15:71538444:T>A
chr10	29016273	29016275	Hypo	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:29016273:T>A,chr10:29016274:A>C
chr10	29016273	29016275	Hyper	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:29016273:T>A,chr10:29016274:A>C
chr2	185609754	185609756	Hypo	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:185609754:T>G,chr2:185609755:T>A
chr2	185609754	185609756	Hyper	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:185609754:T>G,chr2:185609755:T>A
chr6	145953337	145953339	Hypo	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:145953337:T>A,chr6:145953338:A>C
chr6	145953337	145953339	Hyper	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:145953337:T>A,chr6:145953338:A>C
chr1	246161252	246161254	Hypo	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:246161252:T>G,chr1:246161253:G>C
chr1	246161252	246161254	Hyper	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:246161252:T>G,chr1:246161253:G>C
chr13	53644106	53644108	Hypo	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:53644106:A>C,chr13:53644107:C>A
chr13	53644106	53644108	Hyper	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:53644106:A>C,chr13:53644107:C>A
chr10	78908653	78908655	Hypo	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:78908653:A>C,chr10:78908654:G>C
chr10	78908653	78908655	Hyper	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:78908653:A>C,chr10:78908654:G>C
chr7	82954614	82954616	Hypo	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:82954614:C>A,chr7:82954615:G>C
chr7	82954614	82954616	Hyper	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:82954614:C>A,chr7:82954615:G>C
chr17	71157069	71157071	Hypo	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr17:71157069:A>C,chr17:71157070:G>C
chr17	71157069	71157071	Hyper	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr17:71157069:A>C,chr17:71157070:G>C
chr4	91296993	91296995	Hypo	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:91296993:A>T,chr4:91296994:A>C
chr4	91296993	91296995	Hyper	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:91296993:A>T,chr4:91296994:A>C
chr7	104017222	104017224	Hypo	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:104017222:G>T,chr7:104017223:A>T
chr7	104017222	104017224	Hyper	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:104017222:G>T,chr7:104017223:A>T
chr9	28628805	28628807	Hypo	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:28628805:T>A,chr9:28628806:C>G
chr9	28628805	28628807	Hyper	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:28628805:T>A,chr9:28628806:C>G
chr2	6156880	6156882	Hypo	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:6156880:T>A,chr2:6156881:A>T
chr2	6156880	6156882	Hyper	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:6156880:T>A,chr2:6156881:A>T
chr14	55905230	55905232	Hypo	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:55905230:C>G,chr14:55905231:C>G
chr14	55905230	55905232	Hyper	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:55905230:C>G,chr14:55905231:C>G
chr20	55131786	55131788	Hypo	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr20:55131786:T>G,chr20:55131787:T>G
chr20	55131786	55131788	Hyper	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr20:55131786:T>G,chr20:55131787:T>G
chr4	36055521	36055523	Hypo	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:36055521:G>T,chr4:36055522:C>G
chr4	36055521	36055523	Hyper	3.558519	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:36055521:G>T,chr4:36055522:C>G
chr16	79212606	79212615	Hypo	3.556657	0	0	0	contamination_double_snps	chr16:79212606:G>C,chr16:79212614:C>A
chr16	79212606	79212615	Hyper	3.556657	0	0	0	contamination_double_snps	chr16:79212606:G>C,chr16:79212614:C>A
chr3	126088329	126088338	Hypo	3.556657	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:126088329:G>C,chr3:126088337:C>A
chr3	126088329	126088338	Hyper	3.556657	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:126088329:G>C,chr3:126088337:C>A
chr7	147970415	147970424	Hypo	3.556657	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:147970415:G>C,chr7:147970423:T>A

图23(续)

chr7	147970415	147970424	Hyper	3.556657	0	0	0 contamination_double_snps	chr7:147970415:G>C,chr7:147970423:T>A
chr2	101341843	101341847	Hypo	3.555533	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:101341843:G>T,chr2:101341846:C>A
chr2	101341843	101341847	Hyper	3.555533	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:101341843:G>T,chr2:101341846:C>A
chr8	6092094	6092101	Hypo	3.555269	0	0	0 contamination_double_snps	chr8:6092094:G>C,chr8:6092100:C>G
chr8	6092094	6092101	Hyper	3.555269	0	0	0 contamination_double_snps	chr8:6092094:G>C,chr8:6092100:C>G
chr14	21495348	21495355	Hypo	3.555269	0	0	0 contamination_double_snps	chr14:21495348:G>C,chr14:21495354:C>A
chr14	21495348	21495355	Hyper	3.555269	0	0	0 contamination_double_snps	chr14:21495348:G>C,chr14:21495354:C>A
chr17	60831836	60831847	Hypo	3.552584	0	0	0 contamination_double_snps	chr17:60831836:T>G,chr17:60831846:C>A
chr17	60831836	60831847	Hyper	3.552584	0	0	0 contamination_double_snps	chr17:60831836:T>G,chr17:60831846:C>A
chr3	68585765	68585775	Hypo	3.551971	0	0	0 contamination_double_snps	chr3:68585765:T>G,chr3:68585774:A>T
chr3	68585765	68585775	Hyper	3.551971	0	0	0 contamination_double_snps	chr3:68585765:T>G,chr3:68585774:A>T
chr2	109881551	109881557	Hypo	3.543465	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:109881551:T>A,chr2:109881556:A>C
chr2	109881551	109881557	Hyper	3.543465	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:109881551:T>A,chr2:109881556:A>C
chr4	44908412	44908423	Hypo	3.539572	0	0	0 contamination_double_snps	chr4:44908412:G>T,chr4:44908422:G>T
chr4	44908412	44908423	Hyper	3.539572	0	0	0 contamination_double_snps	chr4:44908412:G>T,chr4:44908422:G>T
chr9	33146392	33146401	Hypo	3.539149	0	0	0 contamination_double_snps	chr9:33146392:C>A,chr9:33146400:T>A
chr9	33146392	33146401	Hyper	3.539149	0	0	0 contamination_double_snps	chr9:33146392:C>A,chr9:33146400:T>A
chr5	67412587	67412596	Hypo	3.539149	0	0	0 contamination_double_snps	chr5:67412587:G>C,chr5:67412595:T>G
chr5	67412587	67412596	Hyper	3.539149	0	0	0 contamination_double_snps	chr5:67412587:G>C,chr5:67412595:T>G
chr1	98918433	98918443	Hypo	3.53851	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:98918433:T>G,chr1:98918442:A>C
chr1	98918433	98918443	Hyper	3.53851	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:98918433:T>G,chr1:98918442:A>C
chr1	30656037	30656047	Hypo	3.53851	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:30656037:C>G,chr1:30656046:C>G
chr1	30656037	30656047	Hyper	3.53851	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:30656037:C>G,chr1:30656046:C>G
chr4	44707938	44707941	Hypo	3.538311	0	0	0 contamination_double_snps	chr4:44707938:G>T,chr4:44707940:C>A
chr4	44707938	44707941	Hyper	3.538311	0	0	0 contamination_double_snps	chr4:44707938:G>T,chr4:44707940:C>A
chr7	14032649	14032656	Hypo	3.536414	0	0	0 contamination_double_snps	chr7:14032649:A>C,chr7:14032655:T>A
chr7	14032649	14032656	Hyper	3.536414	0	0	0 contamination_double_snps	chr7:14032649:A>C,chr7:14032655:T>A
chr2	133440226	133440237	Hypo	3.536243	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:133440226:A>C,chr2:133440236:A>T
chr2	133440226	133440237	Hyper	3.536243	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:133440226:A>C,chr2:133440236:A>T
chr1	214619100	214619102	Hypo	3.535175	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:214619100:C>A,chr1:214619101:C>A
chr1	214619100	214619102	Hyper	3.535175	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:214619100:C>A,chr1:214619101:C>A
chr12	7297418	7297420	Hypo	3.535175	0	0	0 contamination_double_snps	chr12:7297418:G>T,chr12:7297419:A>T
chr12	7297418	7297420	Hyper	3.535175	0	0	0 contamination_double_snps	chr12:7297418:G>T,chr12:7297419:A>T
chr7	16157196	16157198	Hypo	3.535175	0	0	0 contamination_double_snps	chr7:16157196:C>A,chr7:16157197:G>C
chr7	16157196	16157198	Hyper	3.535175	0	0	0 contamination_double_snps	chr7:16157196:C>A,chr7:16157197:G>C
chr13	64668442	64668444	Hypo	3.535175	0	0	0 contamination_double_snps	chr13:64668442:T>G,chr13:64668443:A>T
chr13	64668442	64668444	Hyper	3.535175	0	0	0 contamination_double_snps	chr13:64668442:T>G,chr13:64668443:A>T
chr7	81789565	81789567	Hypo	3.535175	0	0	0 contamination_double_snps	chr7:81789565:A>C,chr7:81789566:G>C
chr7	81789565	81789567	Hyper	3.535175	0	0	0 contamination_double_snps	chr7:81789565:A>C,chr7:81789566:G>C
chr2	209949181	209949183	Hypo	3.535175	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:209949181:C>G,chr2:209949182:A>T
chr2	209949181	209949183	Hyper	3.535175	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:209949181:C>G,chr2:209949182:A>T
chr18	20452098	20452100	Hypo	3.535175	0	0	0 contamination_double_snps	chr18:20452098:A>T,chr18:20452099:G>C

图23(续)

chr18	20452098	20452100	Hyper	3.535175	0	0	0	contamination_double_snps	chr18:20452098:A>T,chr18:20452099:G>C
chr9	9152924	9152926	Hypo	3.535175	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:9152924:T>G,chr9:9152925:T>G
chr9	9152924	9152926	Hyper	3.535175	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:9152924:T>G,chr9:9152925:T>G
chr5	130438646	130438648	Hypo	3.535175	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:130438646:C>G,chr5:130438647:T>G
chr5	130438646	130438648	Hyper	3.535175	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:130438646:C>G,chr5:130438647:T>G
chr3	133067848	133067850	Hypo	3.535175	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:133067848:T>G,chr3:133067849:C>A
chr3	133067848	133067850	Hyper	3.535175	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:133067848:T>G,chr3:133067849:C>A
chr13	31932632	31932634	Hypo	3.535175	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:31932632:C>A,chr13:31932633:G>T
chr13	31932632	31932634	Hyper	3.535175	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:31932632:C>A,chr13:31932633:G>T
chr1	54735222	54735224	Hypo	3.535175	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:54735222:T>G,chr1:54735223:C>A
chr1	54735222	54735224	Hyper	3.535175	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:54735222:T>G,chr1:54735223:C>A
chr11	129429827	129429829	Hypo	3.535175	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:129429827:C>G,chr11:129429828:T>A
chr11	129429827	129429829	Hyper	3.535175	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:129429827:C>G,chr11:129429828:T>A
chr1	31248431	31248435	Hypo	3.534219	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:31248431:A>C,chr1:31248434:G>T
chr1	31248431	31248435	Hyper	3.534219	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:31248431:A>C,chr1:31248434:G>T
chr14	67984369	67984373	Hypo	3.534219	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:67984369:T>A,chr14:67984372:C>G
chr14	67984369	67984373	Hyper	3.534219	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:67984369:T>A,chr14:67984372:C>G
chr3	184455238	184455246	Hypo	3.531941	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:184455238:A>T,chr3:184455245:T>A
chr3	184455238	184455246	Hyper	3.531941	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:184455238:A>T,chr3:184455245:T>A
chr8	87821591	87821599	Hypo	3.531941	0	0	0	contamination_double_snps	chr8:87821591:C>A,chr8:87821598:T>G
chr8	87821591	87821599	Hyper	3.531941	0	0	0	contamination_double_snps	chr8:87821591:C>A,chr8:87821598:T>G
chr20	41669260	41669268	Hypo	3.531941	0	0	0	contamination_double_snps	chr20:41669260:G>C,chr20:41669267:A>C
chr20	41669260	41669268	Hyper	3.531941	0	0	0	contamination_double_snps	chr20:41669260:G>C,chr20:41669267:A>C
chr14	52738015	52738023	Hypo	3.531941	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:52738015:G>T,chr14:52738022:G>T
chr14	52738015	52738023	Hyper	3.531941	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:52738015:G>T,chr14:52738022:G>T
chr14	34307255	34307263	Hypo	3.531941	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:34307255:C>G,chr14:34307262:G>T
chr14	34307255	34307263	Hyper	3.531941	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:34307255:C>G,chr14:34307262:G>T
chr3	29390978	29390987	Hypo	3.529696	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:29390978:C>G,chr3:29390986:T>G
chr3	29390978	29390987	Hyper	3.529696	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:29390978:C>G,chr3:29390986:T>G
chr5	177733688	177733699	Hypo	3.523231	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:177733688:C>G,chr5:177733698:G>C
chr5	177733688	177733699	Hyper	3.523231	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:177733688:C>G,chr5:177733698:G>C
chr6	20582142	20582144	Hypo	3.522572	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:20582142:A>C,chr6:20582143:G>T
chr6	20582142	20582144	Hyper	3.522572	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:20582142:A>C,chr6:20582143:G>T
chr4	108383511	108383513	Hypo	3.522572	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:108383511:C>A,chr4:108383512:C>G
chr4	108383511	108383513	Hyper	3.522572	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:108383511:C>A,chr4:108383512:C>G
chr12	108723038	108723040	Hypo	3.522572	0	0	0	contamination_double_snps	chr12:108723038:G>T,chr12:108723039:A>T
chr12	108723038	108723040	Hyper	3.522572	0	0	0	contamination_double_snps	chr12:108723038:G>T,chr12:108723039:A>T
chr6	101623344	101623346	Hypo	3.522572	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:101623344:G>T,chr6:101623345:A>T
chr6	101623344	101623346	Hyper	3.522572	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:101623344:G>T,chr6:101623345:A>T
chr7	118253528	118253533	Hypo	3.522055	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:118253528:T>G,chr7:118253532:A>T
chr7	118253528	118253533	Hyper	3.522055	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:118253528:T>G,chr7:118253532:A>T
chr1	202149131	202149136	Hypo	3.522055	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:202149131:C>G,chr1:202149135:A>T

图23(续)

chr1	202149131	202149136	Hyper	3.522055	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:202149131:C>G,chr1:202149135:A>T
chr11	31982589	31982594	Hypo	3.522055	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:31982589:T>A,chr11:31982593:A>T
chr11	31982589	31982594	Hyper	3.522055	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:31982589:T>A,chr11:31982593:A>T
chr16	74999616	74999625	Hypo	3.521641	0	0	0	contamination_double_snps	chr16:74999616:A>C,chr16:74999624:A>T
chr16	74999616	74999625	Hyper	3.521641	0	0	0	contamination_double_snps	chr16:74999616:A>C,chr16:74999624:A>T
chr9	4206008	4206015	Hypo	3.517559	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:4206008:C>G,chr9:4206014:T>A
chr9	4206008	4206015	Hyper	3.517559	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:4206008:C>G,chr9:4206014:T>A
chr10	7629410	7629417	Hypo	3.517559	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:7629410:T>G,chr10:7629416:A>C
chr10	7629410	7629417	Hyper	3.517559	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:7629410:T>G,chr10:7629416:A>C
chr4	55687788	55687791	Hypo	3.516028	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:55687788:G>T,chr4:55687790:G>C
chr4	55687788	55687791	Hyper	3.516028	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:55687788:G>T,chr4:55687790:G>C
chr9	73737702	73737705	Hypo	3.516028	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:73737702:T>A,chr9:73737704:C>A
chr9	73737702	73737705	Hyper	3.516028	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:73737702:T>A,chr9:73737704:C>A
chr1	111075965	111075968	Hypo	3.516028	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:111075965:C>G,chr1:111075967:T>A
chr1	111075965	111075968	Hyper	3.516028	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:111075965:C>G,chr1:111075967:T>A
chr16	59395459	59395467	Hypo	3.513785	0	0	0	contamination_double_snps	chr16:59395459:T>G,chr16:59395466:A>C
chr16	59395459	59395467	Hyper	3.513785	0	0	0	contamination_double_snps	chr16:59395459:T>G,chr16:59395466:A>C
chr2	30118823	30118829	Hypo	3.51327	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:30118823:C>A,chr2:30118828:A>C
chr2	30118823	30118829	Hyper	3.51327	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:30118823:C>A,chr2:30118828:A>C
chr21	38580809	38580815	Hypo	3.51327	0	0	0	contamination_double_snps	chr21:38580809:C>G,chr21:38580814:G>T
chr21	38580809	38580815	Hyper	3.51327	0	0	0	contamination_double_snps	chr21:38580809:C>G,chr21:38580814:G>T
chr6	21479190	21479200	Hypo	3.512479	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:21479190:G>C,chr6:21479199:C>G
chr6	21479190	21479200	Hyper	3.512479	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:21479190:G>C,chr6:21479199:C>G
chr3	66099236	66099245	Hypo	3.512188	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:66099236:G>T,chr3:66099244:A>C
chr3	66099236	66099245	Hyper	3.512188	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:66099236:G>T,chr3:66099244:A>C
chr17	17441358	17441369	Hypo	3.51108	0	0	0	contamination_double_snps	chr17:17441358:C>A,chr17:17441368:C>G
chr17	17441358	17441369	Hyper	3.51108	0	0	0	contamination_double_snps	chr17:17441358:C>A,chr17:17441368:C>G
chr1	158444919	158444925	Hypo	3.509275	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:158444919:A>T,chr1:158444924:T>G
chr1	158444919	158444925	Hyper	3.509275	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:158444919:A>T,chr1:158444924:T>G
chr2	179239678	179239688	Hypo	3.509036	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:179239678:A>T,chr2:179239687:C>G
chr2	179239678	179239688	Hyper	3.509036	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:179239678:A>T,chr2:179239687:C>G
chr2	238463398	238463408	Hypo	3.509036	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:238463398:T>G,chr2:238463407:C>G
chr2	238463398	238463408	Hyper	3.509036	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:238463398:T>G,chr2:238463407:C>G
chr3	170042801	170042811	Hypo	3.509036	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:170042801:G>T,chr3:170042810:C>G
chr3	170042801	170042811	Hyper	3.509036	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:170042801:G>T,chr3:170042810:C>G
chr21	46678701	46678711	Hypo	3.509036	0	0	0	contamination_double_snps	chr21:46678701:C>G,chr21:46678710:A>C
chr21	46678701	46678711	Hyper	3.509036	0	0	0	contamination_double_snps	chr21:46678701:C>G,chr21:46678710:A>C
chr20	1893979	1893986	Hypo	3.50738	0	0	0	contamination_double_snps	chr20:1893979:G>C,chr20:1893985:C>G
chr20	1893979	1893986	Hyper	3.50738	0	0	0	contamination_double_snps	chr20:1893979:G>C,chr20:1893985:C>G
chr3	45317400	45317408	Hypo	3.503982	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:45317400:T>G,chr3:45317407:C>G
chr3	45317400	45317408	Hyper	3.503982	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:45317400:T>G,chr3:45317407:C>G
chr8	105833767	105833774	Hypo	3.503539	0	0	0	contamination_double_snps	chr8:105833767:T>A,chr8:105833773:C>A

图23(续)

chr8	105833767	105833774	Hyper	3.503539	0	0	0	contamination_double_snps chr8:105833767:T>A,chr8:105833773:C>A
chr15	58553170	58553175	Hypo	3.501629	0	0	0	contamination_double_snps chr15:58553170:A>T,chr15:58553174:T>G
chr15	58553170	58553175	Hyper	3.501629	0	0	0	contamination_double_snps chr15:58553170:A>T,chr15:58553174:T>G
chr12	4953588	4953592	Hypo	3.501398	0	0	0	contamination_double_snps chr12:4953588:G>T,chr12:4953591:A>T
chr12	4953588	4953592	Hyper	3.501398	0	0	0	contamination_double_snps chr12:4953588:G>T,chr12:4953591:A>T
chr11	41952067	41952071	Hypo	3.501398	0	0	0	contamination_double_snps chr11:41952067:C>A,chr11:41952070:G>T
chr11	41952067	41952071	Hyper	3.501398	0	0	0	contamination_double_snps chr11:41952067:C>A,chr11:41952070:G>T
chr9	111028358	111028362	Hypo	3.501398	0	0	0	contamination_double_snps chr9:111028358:C>G,chr9:111028361:T>G
chr9	111028358	111028362	Hyper	3.501398	0	0	0	contamination_double_snps chr9:111028358:C>G,chr9:111028361:T>G
chr5	38129970	38129972	Hypo	3.499228	0	0	0	contamination_double_snps chr5:38129970:C>A,chr5:38129971:C>G
chr5	38129970	38129972	Hyper	3.499228	0	0	0	contamination_double_snps chr5:38129970:C>A,chr5:38129971:C>G
chr1	154475329	154475331	Hypo	3.499228	0	0	0	contamination_double_snps chr1:154475329:T>A,chr1:154475330:C>A
chr1	154475329	154475331	Hyper	3.499228	0	0	0	contamination_double_snps chr1:154475329:T>A,chr1:154475330:C>A
chr12	48264775	48264777	Hypo	3.499228	0	0	0	contamination_double_snps chr12:48264775:T>A,chr12:48264776:A>T
chr12	48264775	48264777	Hyper	3.499228	0	0	0	contamination_double_snps chr12:48264775:T>A,chr12:48264776:A>T
chr12	119220794	119220796	Hypo	3.499228	0	0	0	contamination_double_snps chr12:119220794:G>T,chr12:119220795:G>T
chr12	119220794	119220796	Hyper	3.499228	0	0	0	contamination_double_snps chr12:119220794:G>T,chr12:119220795:G>T
chr5	123746647	123746649	Hypo	3.499228	0	0	0	contamination_double_snps chr5:123746647:G>C,chr5:123746648:C>A
chr5	123746647	123746649	Hyper	3.499228	0	0	0	contamination_double_snps chr5:123746647:G>C,chr5:123746648:C>A
chr7	126051445	126051447	Hypo	3.499228	0	0	0	contamination_double_snps chr7:126051445:T>A,chr7:126051446:T>A
chr7	126051445	126051447	Hyper	3.499228	0	0	0	contamination_double_snps chr7:126051445:T>A,chr7:126051446:T>A
chr6	7743025	7743027	Hypo	3.499228	0	0	0	contamination_double_snps chr6:7743025:A>T,chr6:7743026:C>A
chr6	7743025	7743027	Hyper	3.499228	0	0	0	contamination_double_snps chr6:7743025:A>T,chr6:7743026:C>A
chr13	111135249	111135251	Hypo	3.499228	0	0	0	contamination_double_snps chr13:111135249:G>T,chr13:111135250:G>C
chr13	111135249	111135251	Hyper	3.499228	0	0	0	contamination_double_snps chr13:111135249:G>T,chr13:111135250:G>C
chr20	16857151	16857153	Hypo	3.499228	0	0	0	contamination_double_snps chr20:16857151:C>A,chr20:16857152:T>A
chr20	16857151	16857153	Hyper	3.499228	0	0	0	contamination_double_snps chr20:16857151:C>A,chr20:16857152:T>A
chr13	32778947	32778949	Hypo	3.499228	0	0	0	contamination_double_snps chr13:32778947:T>A,chr13:32778948:T>G
chr13	32778947	32778949	Hyper	3.499228	0	0	0	contamination_double_snps chr13:32778947:T>A,chr13:32778948:T>G
chr7	139431349	139431351	Hypo	3.499228	0	0	0	contamination_double_snps chr7:139431349:A>T,chr7:139431350:A>C
chr7	139431349	139431351	Hyper	3.499228	0	0	0	contamination_double_snps chr7:139431349:A>T,chr7:139431350:A>C
chr18	43472145	43472156	Hypo	3.498069	0	0	0	contamination_double_snps chr18:43472145:G>C,chr18:43472155:C>A
chr18	43472145	43472156	Hyper	3.498069	0	0	0	contamination_double_snps chr18:43472145:G>C,chr18:43472155:C>A
chr15	89181414	89181422	Hypo	3.495628	0	0	0	contamination_double_snps chr15:89181414:G>C,chr15:89181421:T>G
chr15	89181414	89181422	Hyper	3.495628	0	0	0	contamination_double_snps chr15:89181414:G>C,chr15:89181421:T>G
chr10	19321153	19321162	Hypo	3.49468	0	0	0	contamination_double_snps chr10:19321153:T>G,chr10:19321161:G>T
chr10	19321153	19321162	Hyper	3.49468	0	0	0	contamination_double_snps chr10:19321153:T>G,chr10:19321161:G>T
chr3	86698391	86698397	Hypo	3.493661	0	0	0	contamination_double_snps chr3:86698391:T>A,chr3:86698396:G>T
chr3	86698391	86698397	Hyper	3.493661	0	0	0	contamination_double_snps chr3:86698391:T>A,chr3:86698396:G>T
chr2	9234749	9234754	Hypo	3.490602	0	0	0	contamination_double_snps chr2:9234749:C>A,chr2:9234753:C>A
chr2	9234749	9234754	Hyper	3.490602	0	0	0	contamination_double_snps chr2:9234749:C>A,chr2:9234753:C>A
chr10	119035473	119035475	Hypo	3.486625	0	0	0	contamination_double_snps chr10:119035473:C>A,chr10:119035474:T>G

图23(续)

chr10	119035473	119035475	Hyper	3.486625	0	0	0 contamination_double_snps	chr10:119035473:C>A,chr10:119035474:T>G
chr1	241801396	241801401	Hypo	3.486441	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:241801396:A>C,chr1:241801400:C>G
chr1	241801396	241801401	Hyper	3.486441	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:241801396:A>C,chr1:241801400:C>G
chr4	129163879	129163888	Hypo	3.485228	0	0	0 contamination_double_snps	chr4:129163879:T>G,chr4:129163887:T>G
chr4	129163879	129163888	Hyper	3.485228	0	0	0 contamination_double_snps	chr4:129163879:T>G,chr4:129163887:T>G
chr12	71588585	71588592	Hypo	3.484684	0	0	0 contamination_double_snps	chr12:71588585:T>G,chr12:71588591:T>G
chr12	71588585	71588592	Hyper	3.484684	0	0	0 contamination_double_snps	chr12:71588585:T>G,chr12:71588591:T>G
chr6	93732799	93732805	Hypo	3.483074	0	0	0 contamination_double_snps	chr6:93732799:T>G,chr6:93732804:T>A
chr6	93732799	93732805	Hyper	3.483074	0	0	0 contamination_double_snps	chr6:93732799:T>G,chr6:93732804:T>A
chr1	101863213	101863223	Hypo	3.483005	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:101863213:C>A,chr1:101863222:C>A
chr1	101863213	101863223	Hyper	3.483005	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:101863213:C>A,chr1:101863222:C>A
chr2	175599266	175599276	Hypo	3.483005	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:175599266:C>A,chr2:175599275:G>C
chr2	175599266	175599276	Hyper	3.483005	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:175599266:C>A,chr2:175599275:G>C
chr5	42184472	42184475	Hypo	3.481715	0	0	0 contamination_double_snps	chr5:42184472:A>T,chr5:42184474:A>T
chr5	42184472	42184475	Hyper	3.481715	0	0	0 contamination_double_snps	chr5:42184472:A>T,chr5:42184474:A>T
chr4	28230947	28230950	Hypo	3.481715	0	0	0 contamination_double_snps	chr4:28230947:A>C,chr4:28230949:T>G
chr4	28230947	28230950	Hyper	3.481715	0	0	0 contamination_double_snps	chr4:28230947:A>C,chr4:28230949:T>G
chr6	16571319	16571322	Hypo	3.481715	0	0	0 contamination_double_snps	chr6:16571319:T>A,chr6:16571321:C>A
chr6	16571319	16571322	Hyper	3.481715	0	0	0 contamination_double_snps	chr6:16571319:T>A,chr6:16571321:C>A
chr5	29357114	29357124	Hypo	3.479561	0	0	0 contamination_double_snps	chr5:29357114:A>T,chr5:29357123:C>G
chr5	29357114	29357124	Hyper	3.479561	0	0	0 contamination_double_snps	chr5:29357114:A>T,chr5:29357123:C>G
chr10	66756036	66756042	Hypo	3.47908	0	0	0 contamination_double_snps	chr10:66756036:C>A,chr10:66756041:C>G
chr10	66756036	66756042	Hyper	3.47908	0	0	0 contamination_double_snps	chr10:66756036:C>A,chr10:66756041:C>G
chr6	164812096	164812102	Hypo	3.47908	0	0	0 contamination_double_snps	chr6:164812096:A>T,chr6:164812101:C>G
chr6	164812096	164812102	Hyper	3.47908	0	0	0 contamination_double_snps	chr6:164812096:A>T,chr6:164812101:C>G
chr2	5646666	5646669	Hypo	3.477175	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:5646666:C>A,chr2:5646668:A>C
chr2	5646666	5646669	Hyper	3.477175	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:5646666:C>A,chr2:5646668:A>C
chr3	138932959	138932962	Hypo	3.477175	0	0	0 contamination_double_snps	chr3:138932959:G>C,chr3:138932961:C>G
chr3	138932959	138932962	Hyper	3.477175	0	0	0 contamination_double_snps	chr3:138932959:G>C,chr3:138932961:C>G
chr10	69453066	69453075	Hypo	3.472209	0	0	0 contamination_double_snps	chr10:69453066:T>A,chr10:69453074:C>G
chr10	69453066	69453075	Hyper	3.472209	0	0	0 contamination_double_snps	chr10:69453066:T>A,chr10:69453074:C>G
chr21	18011944	18011949	Hypo	3.470176	0	0	0 contamination_double_snps	chr21:18011944:C>G,chr21:18011948:A>T
chr21	18011944	18011949	Hyper	3.470176	0	0	0 contamination_double_snps	chr21:18011944:C>G,chr21:18011948:A>T
chr3	156976868	156976873	Hypo	3.470176	0	0	0 contamination_double_snps	chr3:156976868:G>C,chr3:156976872:A>T
chr3	156976868	156976873	Hyper	3.470176	0	0	0 contamination_double_snps	chr3:156976868:G>C,chr3:156976872:A>T
chr11	20866191	20866196	Hypo	3.470176	0	0	0 contamination_double_snps	chr11:20866191:G>C,chr11:20866195:C>A
chr11	20866191	20866196	Hyper	3.470176	0	0	0 contamination_double_snps	chr11:20866191:G>C,chr11:20866195:C>A
chr2	29100641	29100646	Hypo	3.470176	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:29100641:A>C,chr2:29100645:C>A
chr2	29100641	29100646	Hyper	3.470176	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:29100641:A>C,chr2:29100645:C>A
chr7	105821251	105821255	Hypo	3.468577	0	0	0 contamination_double_snps	chr7:105821251:T>A,chr7:105821254:C>A
chr7	105821251	105821255	Hyper	3.468577	0	0	0 contamination_double_snps	chr7:105821251:T>A,chr7:105821254:C>A
chr5	35202732	35202736	Hypo	3.468577	0	0	0 contamination_double_snps	chr5:35202732:C>G,chr5:35202735:A>C

图23(续)

chr5	35202732	35202736	Hyper	3.468577	0	0	0 contamination_double_snps	chr5:35202732:C>G,chr5:35202735:A>C
chr18	25798867	25798871	Hypo	3.468577	0	0	0 contamination_double_snps	chr18:25798867:T>A,chr18:25798870:C>G
chr18	25798867	25798871	Hyper	3.468577	0	0	0 contamination_double_snps	chr18:25798867:T>A,chr18:25798870:C>G
chr17	11459511	11459515	Hypo	3.468577	0	0	0 contamination_double_snps	chr17:11459511:G>C,chr17:11459514:A>C
chr17	11459511	11459515	Hyper	3.468577	0	0	0 contamination_double_snps	chr17:11459511:G>C,chr17:11459514:A>C
chr8	1143608	1143618	Hypo	3.466101	0	0	0 contamination_double_snps	chr8:1143608:T>A,chr8:1143617:G>C
chr8	1143608	1143618	Hyper	3.466101	0	0	0 contamination_double_snps	chr8:1143608:T>A,chr8:1143617:G>C
chr15	54968550	54968560	Hypo	3.466101	0	0	0 contamination_double_snps	chr15:54968550:C>G,chr15:54968559:T>G
chr15	54968550	54968560	Hyper	3.466101	0	0	0 contamination_double_snps	chr15:54968550:C>G,chr15:54968559:T>G
chr3	157510902	157510906	Hypo	3.464235	0	0	0 contamination_double_snps	chr3:157510902:T>A,chr3:157510905:A>T
chr3	157510902	157510906	Hyper	3.464235	0	0	0 contamination_double_snps	chr3:157510902:T>A,chr3:157510905:A>T
chr8	3480589	3480595	Hypo	3.463465	0	0	0 contamination_double_snps	chr8:3480589:T>G,chr8:3480594:C>A
chr8	3480589	3480595	Hyper	3.463465	0	0	0 contamination_double_snps	chr8:3480589:T>G,chr8:3480594:C>A
chr11	115157419	115157425	Hypo	3.463465	0	0	0 contamination_double_snps	chr11:115157419:C>G,chr11:115157424:G>T
chr11	115157419	115157425	Hyper	3.463465	0	0	0 contamination_double_snps	chr11:115157419:C>G,chr11:115157424:G>T
chr1	31341478	31341480	Hypo	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:31341478:C>A,chr1:31341479:A>C
chr1	31341478	31341480	Hyper	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:31341478:C>A,chr1:31341479:A>C
chr11	19872094	19872096	Hypo	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr11:19872094:G>C,chr11:19872095:C>A
chr11	19872094	19872096	Hyper	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr11:19872094:G>C,chr11:19872095:C>A
chr1	34415036	34415038	Hypo	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:34415036:G>T,chr1:34415037:C>A
chr1	34415036	34415038	Hyper	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:34415036:G>T,chr1:34415037:C>A
chr9	100655778	100655780	Hypo	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr9:100655778:G>C,chr9:100655779:A>C
chr9	100655778	100655780	Hyper	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr9:100655778:G>C,chr9:100655779:A>C
chr2	170278947	170278949	Hypo	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:170278947:T>G,chr2:170278948:A>T
chr2	170278947	170278949	Hyper	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:170278947:T>G,chr2:170278948:A>T
chr2	13636199	13636201	Hypo	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:13636199:G>C,chr2:13636200:G>T
chr2	13636199	13636201	Hyper	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:13636199:G>C,chr2:13636200:G>T
chr5	83447250	83447252	Hypo	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr5:83447250:A>C,chr5:83447251:G>C
chr5	83447250	83447252	Hyper	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr5:83447250:A>C,chr5:83447251:G>C
chr3	132659960	132659962	Hypo	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr3:132659960:G>C,chr3:132659961:C>A
chr3	132659960	132659962	Hyper	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr3:132659960:G>C,chr3:132659961:C>A
chr7	12823180	12823182	Hypo	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr7:12823180:A>T,chr7:12823181:T>A
chr7	12823180	12823182	Hyper	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr7:12823180:A>T,chr7:12823181:T>A
chr7	20918566	20918568	Hypo	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr7:20918566:C>A,chr7:20918567:C>G
chr7	20918566	20918568	Hyper	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr7:20918566:C>A,chr7:20918567:C>G
chr4	158824171	158824173	Hypo	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr4:158824171:T>A,chr4:158824172:G>T
chr4	158824171	158824173	Hyper	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr4:158824171:T>A,chr4:158824172:G>T
chr11	116899247	116899249	Hypo	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr11:116899247:A>T,chr11:116899248:A>C
chr11	116899247	116899249	Hyper	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr11:116899247:A>T,chr11:116899248:A>C
chr11	126779013	126779015	Hypo	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr11:126779013:G>C,chr11:126779014:C>A
chr11	126779013	126779015	Hyper	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr11:126779013:G>C,chr11:126779014:C>A
chr20	53467740	53467742	Hypo	3.463281	0	0	0 contamination_double_snps	chr20:53467740:G>T,chr20:53467741:C>A

图23(续)

chr20	53467740	53467742	Hyper	3.463281	0	0	0	contamination_double_snps	chr20:53467740:G>T,chr20:53467741:C>A
chr15	74573729	74573731	Hypo	3.463281	0	0	0	contamination_double_snps	chr15:74573729:G>T,chr15:74573730:C>G
chr15	74573729	74573731	Hyper	3.463281	0	0	0	contamination_double_snps	chr15:74573729:G>T,chr15:74573730:C>G
chr9	72523192	72523194	Hypo	3.463281	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:72523192:G>T,chr9:72523193:A>T
chr9	72523192	72523194	Hyper	3.463281	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:72523192:G>T,chr9:72523193:A>T
chr7	49036921	49036928	Hypo	3.459491	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:49036921:T>A,chr7:49036927:T>A
chr7	49036921	49036928	Hyper	3.459491	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:49036921:T>A,chr7:49036927:T>A
chr19	10019998	10020001	Hypo	3.459432	0	0	0	contamination_double_snps	chr19:10019998:T>G,chr19:10020000:C>G
chr19	10019998	10020001	Hyper	3.459432	0	0	0	contamination_double_snps	chr19:10019998:T>G,chr19:10020000:C>G
chr22	35047694	35047696	Hypo	3.458525	0	0	0	contamination_double_snps	chr22:35047694:G>C,chr22:35047695:G>C
chr22	35047694	35047696	Hyper	3.458525	0	0	0	contamination_double_snps	chr22:35047694:G>C,chr22:35047695:G>C
chr5	38152360	38152362	Hypo	3.458525	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:38152360:A>T,chr5:38152361:G>T
chr5	38152360	38152362	Hyper	3.458525	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:38152360:A>T,chr5:38152361:G>T
chr10	34890637	34890639	Hypo	3.458525	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:34890637:C>A,chr10:34890638:G>C
chr10	34890637	34890639	Hyper	3.458525	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:34890637:C>A,chr10:34890638:G>C
chr4	67075104	67075106	Hypo	3.458525	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:67075104:A>T,chr4:67075105:T>A
chr4	67075104	67075106	Hyper	3.458525	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:67075104:A>T,chr4:67075105:T>A
chr10	130928098	130928107	Hypo	3.458268	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:130928098:G>C,chr10:130928106:A>C
chr10	130928098	130928107	Hyper	3.458268	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:130928098:G>C,chr10:130928106:A>C
chr7	78726770	78726778	Hypo	3.457867	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:78726770:C>G,chr7:78726777:C>A
chr7	78726770	78726778	Hyper	3.457867	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:78726770:C>G,chr7:78726777:C>A
chr10	49717298	49717305	Hypo	3.45565	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:49717298:T>G,chr10:49717304:A>T
chr10	49717298	49717305	Hyper	3.45565	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:49717298:T>G,chr10:49717304:A>T
chr11	10801524	10801535	Hypo	3.447743	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:10801524:C>A,chr11:10801534:T>G
chr11	10801524	10801535	Hyper	3.447743	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:10801524:C>A,chr11:10801534:T>G
chr11	118134064	118134067	Hypo	3.447402	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:118134064:T>G,chr11:118134066:A>T
chr11	118134064	118134067	Hyper	3.447402	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:118134064:T>G,chr11:118134066:A>T
chr12	45002474	45002477	Hypo	3.447402	0	0	0	contamination_double_snps	chr12:45002474:T>G,chr12:45002476:T>A
chr12	45002474	45002477	Hyper	3.447402	0	0	0	contamination_double_snps	chr12:45002474:T>G,chr12:45002476:T>A
chr6	139941190	139941193	Hypo	3.447402	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:139941190:A>C,chr6:139941192:C>A
chr6	139941190	139941193	Hyper	3.447402	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:139941190:A>C,chr6:139941192:C>A
chr6	151912351	151912354	Hypo	3.447402	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:151912351:T>A,chr6:151912353:A>T
chr6	151912351	151912354	Hyper	3.447402	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:151912351:T>A,chr6:151912353:A>T
chr13	113528498	113528501	Hypo	3.447402	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:113528498:A>C,chr13:113528500:C>G
chr13	113528498	113528501	Hyper	3.447402	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:113528498:A>C,chr13:113528500:C>G
chr12	60864722	60864726	Hypo	3.447262	0	0	0	contamination_double_snps	chr12:60864722:T>G,chr12:60864725:T>A
chr12	60864722	60864726	Hyper	3.447262	0	0	0	contamination_double_snps	chr12:60864722:T>G,chr12:60864725:T>A
chr11	16386269	16386273	Hypo	3.447262	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:16386269:T>G,chr11:16386272:G>C
chr11	16386269	16386273	Hyper	3.447262	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:16386269:T>G,chr11:16386272:G>C
chr2	56816357	56816368	Hypo	3.444414	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:56816357:T>A,chr2:56816367:A>T
chr2	56816357	56816368	Hyper	3.444414	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:56816357:T>A,chr2:56816367:A>T
chr13	20905775	20905785	Hypo	3.443514	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:20905775:A>C,chr13:20905784:G>C

图23(续)

chr13	20905775	20905785	Hyper	3.443514	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:20905775:A>C,chr13:20905784:G>C
chr1	42101842	42101845	Hypo	3.442862	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:42101842:C>A,chr1:42101844:A>T
chr1	42101842	42101845	Hyper	3.442862	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:42101842:C>A,chr1:42101844:A>T
chr15	61058579	61058582	Hypo	3.442862	0	0	0	contamination_double_snps	chr15:61058579:C>G,chr15:61058581:T>A
chr15	61058579	61058582	Hyper	3.442862	0	0	0	contamination_double_snps	chr15:61058579:C>G,chr15:61058581:T>A
chr2	180245818	180245821	Hypo	3.442862	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:180245818:T>A,chr2:180245820:A>T
chr2	180245818	180245821	Hyper	3.442862	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:180245818:T>A,chr2:180245820:A>T
chr10	242829	242838	Hypo	3.44076	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:242829:C>A,chr10:242837:C>A
chr10	242829	242838	Hyper	3.44076	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:242829:C>A,chr10:242837:C>A
chr13	86704058	86704067	Hypo	3.44076	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:86704058:G>T,chr13:86704066:A>C
chr13	86704058	86704067	Hyper	3.44076	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:86704058:G>T,chr13:86704066:A>C
chr13	83950161	83950171	Hypo	3.44007	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:83950161:G>T,chr13:83950170:G>C
chr13	83950161	83950171	Hyper	3.44007	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:83950161:G>T,chr13:83950170:G>C
chr6	57293939	57293941	Hypo	3.439936	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:57293939:G>T,chr6:57293940:C>A
chr6	57293939	57293941	Hyper	3.439936	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:57293939:G>T,chr6:57293940:C>A
chr3	123109370	123109372	Hypo	3.439936	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:123109370:A>C,chr3:123109371:C>A
chr3	123109370	123109372	Hyper	3.439936	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:123109370:A>C,chr3:123109371:C>A
chr3	128241279	128241281	Hypo	3.439936	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:128241279:A>T,chr3:128241280:A>C
chr3	128241279	128241281	Hyper	3.439936	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:128241279:A>T,chr3:128241280:A>C
chr14	86768363	86768365	Hypo	3.439936	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:86768363:A>C,chr14:86768364:G>T
chr14	86768363	86768365	Hyper	3.439936	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:86768363:A>C,chr14:86768364:G>T
chr11	75940021	75940023	Hypo	3.439936	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:75940021:A>C,chr11:75940022:A>C
chr11	75940021	75940023	Hyper	3.439936	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:75940021:A>C,chr11:75940022:A>C
chr3	16097739	16097741	Hypo	3.439936	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:16097739:G>T,chr3:16097740:G>T
chr3	16097739	16097741	Hyper	3.439936	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:16097739:G>T,chr3:16097740:G>T
chr8	5996173	5996181	Hypo	3.439711	0	0	0	contamination_double_snps	chr8:5996173:C>A,chr8:5996180:T>G
chr8	5996173	5996181	Hyper	3.439711	0	0	0	contamination_double_snps	chr8:5996173:C>A,chr8:5996180:T>G
chr12	91207137	91207142	Hypo	3.438722	0	0	0	contamination_double_snps	chr12:91207137:A>T,chr12:91207141:A>C
chr12	91207137	91207142	Hyper	3.438722	0	0	0	contamination_double_snps	chr12:91207137:A>T,chr12:91207141:A>C
chr14	56195993	56195998	Hypo	3.438722	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:56195993:A>T,chr14:56195997:T>G
chr14	56195993	56195998	Hyper	3.438722	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:56195993:A>T,chr14:56195997:T>G
chr2	56814975	56814980	Hypo	3.438722	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:56814975:T>G,chr2:56814979:G>T
chr2	56814975	56814980	Hyper	3.438722	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:56814975:T>G,chr2:56814979:G>T
chr11	103305285	103305290	Hypo	3.438722	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:103305285:T>A,chr11:103305289:A>C
chr11	103305285	103305290	Hyper	3.438722	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:103305285:T>A,chr11:103305289:A>C
chr6	41021505	41021509	Hypo	3.435755	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:41021505:G>C,chr6:41021508:A>C
chr6	41021505	41021509	Hyper	3.435755	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:41021505:G>C,chr6:41021508:A>C
chr2	155357103	155357109	Hypo	3.43327	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:155357103:G>T,chr2:155357108:C>A
chr2	155357103	155357109	Hyper	3.43327	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:155357103:G>T,chr2:155357108:C>A
chr1	95136070	95136076	Hypo	3.43327	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:95136070:C>A,chr1:95136075:G>C
chr1	95136070	95136076	Hyper	3.43327	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:95136070:C>A,chr1:95136075:G>C
chr1	110815951	110815957	Hypo	3.43327	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:110815951:T>A,chr1:110815956:G>T

图23(续)

chr1	110815951	110815957	Hyper	3.43327	0	0	0	contamination_double_snps chr1:110815951:T>A,chr1:110815956:G>T
chr18	3936054	3936062	Hypo	3.429908	0	0	0	contamination_double_snps chr18:3936054:G>T,chr18:3936061:C>G
chr18	3936054	3936062	Hyper	3.429908	0	0	0	contamination_double_snps chr18:3936054:G>T,chr18:3936061:C>G
chr1	107494772	107494774	Hypo	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr1:107494772:T>A,chr1:107494773:A>T
chr1	107494772	107494774	Hyper	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr1:107494772:T>A,chr1:107494773:A>T
chr3	192995013	192995015	Hypo	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr3:192995013:C>G,chr3:192995014:T>G
chr3	192995013	192995015	Hyper	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr3:192995013:C>G,chr3:192995014:T>G
chr19	44551865	44551867	Hypo	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr19:44551865:G>T,chr19:44551866:A>T
chr19	44551865	44551867	Hyper	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr19:44551865:G>T,chr19:44551866:A>T
chr1	248514107	248514109	Hypo	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr1:248514107:C>G,chr1:248514108:G>C
chr1	248514107	248514109	Hyper	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr1:248514107:C>G,chr1:248514108:G>C
chr9	83643524	83643526	Hypo	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr9:83643524:G>T,chr9:83643525:T>A
chr9	83643524	83643526	Hyper	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr9:83643524:G>T,chr9:83643525:T>A
chr1	172221717	172221719	Hypo	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr1:172221717:G>T,chr1:172221718:G>C
chr1	172221717	172221719	Hyper	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr1:172221717:G>T,chr1:172221718:G>C
chr12	12813645	12813647	Hypo	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr12:12813645:A>T,chr12:12813646:C>A
chr12	12813645	12813647	Hyper	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr12:12813645:A>T,chr12:12813646:C>A
chr2	160243182	160243184	Hypo	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr2:160243182:T>A,chr2:160243183:A>T
chr2	160243182	160243184	Hyper	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr2:160243182:T>A,chr2:160243183:A>T
chr10	6221715	6221717	Hypo	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr10:6221715:T>G,chr10:6221716:G>C
chr10	6221715	6221717	Hyper	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr10:6221715:T>G,chr10:6221716:G>C
chr14	80067978	80067980	Hypo	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr14:80067978:G>T,chr14:80067979:G>T
chr14	80067978	80067980	Hyper	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr14:80067978:G>T,chr14:80067979:G>T
chr9	34305074	34305076	Hypo	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr9:34305074:G>T,chr9:34305075:A>T
chr9	34305074	34305076	Hyper	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr9:34305074:G>T,chr9:34305075:A>T
chr2	43336762	43336764	Hypo	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr2:43336762:C>A,chr2:43336763:C>A
chr2	43336762	43336764	Hyper	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr2:43336762:C>A,chr2:43336763:C>A
chr3	708703	708705	Hypo	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr3:708703:G>T,chr3:708704:A>T
chr3	708703	708705	Hyper	3.427333	0	0	0	contamination_double_snps chr3:708703:G>T,chr3:708704:A>T
chr10	4014679	4014690	Hypo	3.426678	0	0	0	contamination_double_snps chr10:4014679:G>T,chr10:4014689:G>T
chr10	4014679	4014690	Hyper	3.426678	0	0	0	contamination_double_snps chr10:4014679:G>T,chr10:4014689:G>T
chr8	110150670	110150677	Hypo	3.426616	0	0	0	contamination_double_snps chr8:110150670:G>T,chr8:110150676:G>T
chr8	110150670	110150677	Hyper	3.426616	0	0	0	contamination_double_snps chr8:110150670:G>T,chr8:110150676:G>T
chr22	37314178	37314185	Hypo	3.426616	0	0	0	contamination_double_snps chr22:37314178:A>T,chr22:37314184:A>C
chr22	37314178	37314185	Hyper	3.426616	0	0	0	contamination_double_snps chr22:37314178:A>T,chr22:37314184:A>C
chr2	130042238	130042245	Hypo	3.426616	0	0	0	contamination_double_snps chr2:130042238:G>C,chr2:130042244:G>T
chr2	130042238	130042245	Hyper	3.426616	0	0	0	contamination_double_snps chr2:130042238:G>C,chr2:130042244:G>T
chr18	11483972	11483979	Hypo	3.426616	0	0	0	contamination_double_snps chr18:11483972:T>G,chr18:11483978:A>C
chr18	11483972	11483979	Hyper	3.426616	0	0	0	contamination_double_snps chr18:11483972:T>G,chr18:11483978:A>C
chr7	25821600	25821610	Hypo	3.426609	0	0	0	contamination_double_snps chr7:25821600:T>A,chr7:25821609:A>T
chr7	25821600	25821610	Hyper	3.426609	0	0	0	contamination_double_snps chr7:25821600:T>A,chr7:25821609:A>T
chr5	76757331	76757339	Hypo	3.42621	0	0	0	contamination_double_snps chr5:76757331:G>C,chr5:76757338:C>A

图23(续)

chr5	76757331	76757339	Hyper	3.42621	0	0	0	contamination_double_snps chr5:76757331:G>C,chr5:76757338:C>A
chr12	81226664	81226672	Hypo	3.42621	0	0	0	contamination_double_snps chr12:81226664:A>C,chr12:81226671:T>G
chr12	81226664	81226672	Hyper	3.42621	0	0	0	contamination_double_snps chr12:81226664:A>C,chr12:81226671:T>G
chr12	16539316	16539319	Hypo	3.425119	0	0	0	contamination_double_snps chr12:16539316:C>A,chr12:16539318:C>G
chr12	16539316	16539319	Hyper	3.425119	0	0	0	contamination_double_snps chr12:16539316:C>A,chr12:16539318:C>G
chr6	4947232	4947235	Hypo	3.425119	0	0	0	contamination_double_snps chr6:4947232:A>T,chr6:4947234:C>G
chr6	4947232	4947235	Hyper	3.425119	0	0	0	contamination_double_snps chr6:4947232:A>T,chr6:4947234:C>G
chr2	219155906	219155909	Hypo	3.425119	0	0	0	contamination_double_snps chr2:219155906:A>T,chr2:219155908:G>T
chr2	219155906	219155909	Hyper	3.425119	0	0	0	contamination_double_snps chr2:219155906:A>T,chr2:219155908:G>T
chr1	230359651	230359657	Hypo	3.422683	0	0	0	contamination_double_snps chr1:230359651:G>T,chr1:230359656:C>A
chr1	230359651	230359657	Hyper	3.422683	0	0	0	contamination_double_snps chr1:230359651:G>T,chr1:230359656:C>A
chr2	200035504	200035506	Hypo	3.422578	0	0	0	contamination_double_snps chr2:200035504:G>C,chr2:200035505:A>C
chr2	200035504	200035506	Hyper	3.422578	0	0	0	contamination_double_snps chr2:200035504:G>C,chr2:200035505:A>C
chr17	71569236	71569247	Hypo	3.415061	0	0	0	contamination_double_snps chr17:71569236:C>G,chr17:71569246:A>T
chr17	71569236	71569247	Hyper	3.415061	0	0	0	contamination_double_snps chr17:71569236:C>G,chr17:71569246:A>T
chr9	1744906	1744910	Hypo	3.414441	0	0	0	contamination_double_snps chr9:1744906:G>C,chr9:1744909:A>T
chr9	1744906	1744910	Hyper	3.414441	0	0	0	contamination_double_snps chr9:1744906:G>C,chr9:1744909:A>T
chr14	61145874	61145878	Hypo	3.414441	0	0	0	contamination_double_snps chr14:61145874:C>G,chr14:61145877:C>G
chr14	61145874	61145878	Hyper	3.414441	0	0	0	contamination_double_snps chr14:61145874:C>G,chr14:61145877:C>G
chr5	1299858	1299862	Hypo	3.414441	0	0	0	contamination_double_snps chr5:1299858:G>C,chr5:1299861:G>C
chr5	1299858	1299862	Hyper	3.414441	0	0	0	contamination_double_snps chr5:1299858:G>C,chr5:1299861:G>C
chr2	6918397	6918407	Hypo	3.41404	0	0	0	contamination_double_snps chr2:6918397:G>T,chr2:6918406:C>A
chr2	6918397	6918407	Hyper	3.41404	0	0	0	contamination_double_snps chr2:6918397:G>T,chr2:6918406:C>A
chr11	86785634	86785643	Hypo	3.4138	0	0	0	contamination_double_snps chr11:86785634:C>A,chr11:86785642:A>C
chr11	86785634	86785643	Hyper	3.4138	0	0	0	contamination_double_snps chr11:86785634:C>A,chr11:86785642:A>C
chr7	81411400	81411406	Hypo	3.413661	0	0	0	contamination_double_snps chr7:81411400:C>G,chr7:81411405:A>C
chr7	81411400	81411406	Hyper	3.413661	0	0	0	contamination_double_snps chr7:81411400:C>G,chr7:81411405:A>C
chr3	81034948	81034954	Hypo	3.413661	0	0	0	contamination_double_snps chr3:81034948:T>G,chr3:81034953:G>T
chr3	81034948	81034954	Hyper	3.413661	0	0	0	contamination_double_snps chr3:81034948:T>G,chr3:81034953:G>T
chr5	73482028	73482034	Hypo	3.413661	0	0	0	contamination_double_snps chr5:73482028:T>A,chr5:73482033:T>A
chr5	73482028	73482034	Hyper	3.413661	0	0	0	contamination_double_snps chr5:73482028:T>A,chr5:73482033:T>A
chr13	82481053	82481056	Hypo	3.413088	0	0	0	contamination_double_snps chr13:82481053:C>G,chr13:82481055:A>T
chr13	82481053	82481056	Hyper	3.413088	0	0	0	contamination_double_snps chr13:82481053:C>G,chr13:82481055:A>T
chr19	23003518	23003526	Hypo	3.411752	0	0	0	contamination_double_snps chr19:23003518:T>G,chr19:23003525:A>C
chr19	23003518	23003526	Hyper	3.411752	0	0	0	contamination_double_snps chr19:23003518:T>G,chr19:23003525:A>C
chr4	181054353	181054360	Hypo	3.411602	0	0	0	contamination_double_snps chr4:181054353:G>C,chr4:181054359:A>T
chr4	181054353	181054360	Hyper	3.411602	0	0	0	contamination_double_snps chr4:181054353:G>C,chr4:181054359:A>T
chr14	60450171	60450178	Hypo	3.411602	0	0	0	contamination_double_snps chr14:60450171:C>G,chr14:60450177:T>G
chr14	60450171	60450178	Hyper	3.411602	0	0	0	contamination_double_snps chr14:60450171:C>G,chr14:60450177:T>G
chr14	40111062	40111070	Hypo	3.408053	0	0	0	contamination_double_snps chr14:40111062:G>C,chr14:40111069:A>C
chr14	40111062	40111070	Hyper	3.408053	0	0	0	contamination_double_snps chr14:40111062:G>C,chr14:40111069:A>C
chr22	51025594	51025599	Hypo	3.407268	0	0	0	contamination_double_snps chr22:51025594:C>G,chr22:51025598:C>A

图23(续)

chr22	51025594	51025599	Hyper	3.407268	0	0	0	contamination_double_snps	chr22:51025594:C>G,chr22:51025598:C>A
chr11	95309369	95309374	Hypo	3.407268	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:95309369:T>A,chr11:95309373:T>G
chr11	95309369	95309374	Hyper	3.407268	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:95309369:T>A,chr11:95309373:T>G
chr14	34595933	34595938	Hypo	3.407268	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:34595933:A>C,chr14:34595937:C>A
chr14	34595933	34595938	Hyper	3.407268	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:34595933:A>C,chr14:34595937:C>A
chr9	118124371	118124382	Hypo	3.406239	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:118124371:G>T,chr9:118124381:G>C
chr9	118124371	118124382	Hyper	3.406239	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:118124371:G>T,chr9:118124381:G>C
chr13	34082794	34082805	Hypo	3.406239	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:34082794:G>C,chr13:34082804:T>A
chr13	34082794	34082805	Hyper	3.406239	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:34082794:G>C,chr13:34082804:T>A
chr17	13063404	13063406	Hypo	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr17:13063404:T>A,chr17:13063405:C>A
chr17	13063404	13063406	Hyper	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr17:13063404:T>A,chr17:13063405:C>A
chr13	105311483	105311485	Hypo	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:105311483:C>A,chr13:105311484:T>A
chr13	105311483	105311485	Hyper	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:105311483:C>A,chr13:105311484:T>A
chr15	67707831	67707833	Hypo	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr15:67707831:G>C,chr15:67707832:G>C
chr15	67707831	67707833	Hyper	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr15:67707831:G>C,chr15:67707832:G>C
chr10	97208025	97208027	Hypo	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:97208025:A>T,chr10:97208026:C>G
chr10	97208025	97208027	Hyper	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:97208025:A>T,chr10:97208026:C>G
chr2	71750075	71750077	Hypo	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:71750075:A>C,chr2:71750076:G>C
chr2	71750075	71750077	Hyper	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:71750075:A>C,chr2:71750076:G>C
chr16	53127845	53127847	Hypo	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr16:53127845:G>T,chr16:53127846:T>A
chr16	53127845	53127847	Hyper	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr16:53127845:G>T,chr16:53127846:T>A
chr4	121184388	121184390	Hypo	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:121184388:A>T,chr4:121184389:G>C
chr4	121184388	121184390	Hyper	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:121184388:A>T,chr4:121184389:G>C
chr6	85802565	85802567	Hypo	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:85802565:T>G,chr6:85802566:T>A
chr6	85802565	85802567	Hyper	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:85802565:T>G,chr6:85802566:T>A
chr11	118076952	118076954	Hypo	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:118076952:T>A,chr11:118076953:C>G
chr11	118076952	118076954	Hyper	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:118076952:T>A,chr11:118076953:C>G
chr4	112205777	112205779	Hypo	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:112205777:T>G,chr4:112205778:T>G
chr4	112205777	112205779	Hyper	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:112205777:T>G,chr4:112205778:T>G
chr13	114251447	114251449	Hypo	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:114251447:T>G,chr13:114251448:G>T
chr13	114251447	114251449	Hyper	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr13:114251447:T>G,chr13:114251448:G>T
chr12	93915613	93915615	Hypo	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr12:93915613:T>A,chr12:93915614:A>C
chr12	93915613	93915615	Hyper	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr12:93915613:T>A,chr12:93915614:A>C
chr18	70122649	70122651	Hypo	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr18:70122649:T>A,chr18:70122650:C>A
chr18	70122649	70122651	Hyper	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr18:70122649:T>A,chr18:70122650:C>A
chr4	44968116	44968118	Hypo	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:44968116:C>G,chr4:44968117:G>C
chr4	44968116	44968118	Hyper	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:44968116:C>G,chr4:44968117:G>C
chr20	58611299	58611301	Hypo	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr20:58611299:C>G,chr20:58611300:T>G
chr20	58611299	58611301	Hyper	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr20:58611299:C>G,chr20:58611300:T>G
chr22	21111688	21111690	Hypo	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr22:21111688:C>G,chr22:21111689:C>G
chr22	21111688	21111690	Hyper	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr22:21111688:C>G,chr22:21111689:C>G
chr6	166528063	166528065	Hypo	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:166528063:G>T,chr6:166528064:C>G

图23(续)

chr6	166528063	166528065	Hyper	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:166528063:G>T,chr6:166528064:C>G
chr14	101406214	101406216	Hypo	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:101406214:A>T,chr14:101406215:T>A
chr14	101406214	101406216	Hyper	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr14:101406214:A>T,chr14:101406215:T>A
chr2	156098934	156098936	Hypo	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:156098934:A>C,chr2:156098935:A>C
chr2	156098934	156098936	Hyper	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:156098934:A>C,chr2:156098935:A>C
chr11	14465067	14465069	Hypo	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:14465067:C>A,chr11:14465068:C>A
chr11	14465067	14465069	Hyper	3.403989	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:14465067:C>A,chr11:14465068:C>A
chr4	29359023	29359028	Hypo	3.403107	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:29359023:T>A,chr4:29359027:T>G
chr4	29359023	29359028	Hyper	3.403107	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:29359023:T>A,chr4:29359027:T>G
chr6	116590801	116590807	Hypo	3.403074	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:116590801:T>A,chr6:116590806:T>G
chr6	116590801	116590807	Hyper	3.403074	0	0	0	contamination_double_snps	chr6:116590801:T>A,chr6:116590806:T>G
chr4	115381411	115381417	Hypo	3.403074	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:115381411:T>G,chr4:115381416:T>A
chr4	115381411	115381417	Hyper	3.403074	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:115381411:T>G,chr4:115381416:T>A
chr2	150628454	150628461	Hypo	3.401423	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:150628454:A>C,chr2:150628460:T>A
chr2	150628454	150628461	Hyper	3.401423	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:150628454:A>C,chr2:150628460:T>A
chr2	145638597	145638604	Hypo	3.401423	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:145638597:G>T,chr2:145638603:C>A
chr2	145638597	145638604	Hyper	3.401423	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:145638597:G>T,chr2:145638603:C>A
chr8	9588106	9588112	Hypo	3.39908	0	0	0	contamination_double_snps	chr8:9588106:C>G,chr8:9588111:T>G
chr8	9588106	9588112	Hyper	3.39908	0	0	0	contamination_double_snps	chr8:9588106:C>G,chr8:9588111:T>G
chr7	78085919	78085927	Hypo	3.398251	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:78085919:T>A,chr7:78085926:C>A
chr7	78085919	78085927	Hyper	3.398251	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:78085919:T>A,chr7:78085926:C>A
chr3	73379010	73379017	Hypo	3.397582	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:73379010:G>C,chr3:73379016:G>C
chr3	73379010	73379017	Hyper	3.397582	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:73379010:G>C,chr3:73379016:G>C
chr5	96512864	96512871	Hypo	3.397582	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:96512864:T>A,chr5:96512870:T>A
chr5	96512864	96512871	Hyper	3.397582	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:96512864:T>A,chr5:96512870:T>A
chr7	132134847	132134851	Hypo	3.393127	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:132134847:T>A,chr7:132134850:T>G
chr7	132134847	132134851	Hyper	3.393127	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:132134847:T>A,chr7:132134850:T>G
chr10	114893952	114893956	Hypo	3.393127	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:114893952:A>C,chr10:114893955:C>G
chr10	114893952	114893956	Hyper	3.393127	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:114893952:A>C,chr10:114893955:C>G
chr18	70334375	70334379	Hypo	3.393127	0	0	0	contamination_double_snps	chr18:70334375:T>A,chr18:70334378:A>T
chr18	70334375	70334379	Hyper	3.393127	0	0	0	contamination_double_snps	chr18:70334375:T>A,chr18:70334378:A>T
chr18	22345412	22345414	Hypo	3.391386	0	0	0	contamination_double_snps	chr18:22345412:T>G,chr18:22345413:T>G
chr18	22345412	22345414	Hyper	3.391386	0	0	0	contamination_double_snps	chr18:22345412:T>G,chr18:22345413:T>G
chr5	142301122	142301124	Hypo	3.391386	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:142301122:G>T,chr5:142301123:G>T
chr5	142301122	142301124	Hyper	3.391386	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:142301122:G>T,chr5:142301123:G>T
chr11	907696	907699	Hypo	3.390805	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:907696:T>A,chr11:907698:C>A
chr11	907696	907699	Hyper	3.390805	0	0	0	contamination_double_snps	chr11:907696:T>A,chr11:907698:C>A
chr1	193250801	193250804	Hypo	3.390805	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:193250801:A>C,chr1:193250803:C>A
chr1	193250801	193250804	Hyper	3.390805	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:193250801:A>C,chr1:193250803:C>A
chr9	102554035	102554038	Hypo	3.390805	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:102554035:G>T,chr9:102554037:T>A
chr9	102554035	102554038	Hyper	3.390805	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:102554035:G>T,chr9:102554037:T>A
chr10	28309968	28309971	Hypo	3.390805	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:28309968:G>T,chr10:28309970:A>T

图23(续)

chr10	28309968	28309971	Hyper	3.390805	0	0	0 contamination_double_snps	chr10:28309968:G>T,chr10:28309970:A>T
chr6	145076045	145076048	Hypo	3.390805	0	0	0 contamination_double_snps	chr6:145076045:C>G,chr6:145076047:T>A
chr6	145076045	145076048	Hyper	3.390805	0	0	0 contamination_double_snps	chr6:145076045:C>G,chr6:145076047:T>A
chr9	99814840	99814851	Hypo	3.389898	0	0	0 contamination_double_snps	chr9:99814840:T>G,chr9:99814850:C>G
chr9	99814840	99814851	Hyper	3.389898	0	0	0 contamination_double_snps	chr9:99814840:T>G,chr9:99814850:C>G
chr13	38354253	38354258	Hypo	3.386842	0	0	0 contamination_double_snps	chr13:38354253:C>G,chr13:38354257:T>A
chr13	38354253	38354258	Hyper	3.386842	0	0	0 contamination_double_snps	chr13:38354253:C>G,chr13:38354257:T>A
chr2	221358105	221358110	Hypo	3.386842	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:221358105:T>G,chr2:221358109:G>C
chr2	221358105	221358110	Hyper	3.386842	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:221358105:T>G,chr2:221358109:G>C
chr11	86321566	86321576	Hypo	3.386566	0	0	0 contamination_double_snps	chr11:86321566:G>T,chr11:86321575:C>A
chr11	86321566	86321576	Hyper	3.386566	0	0	0 contamination_double_snps	chr11:86321566:G>T,chr11:86321575:C>A
chr19	30786739	30786747	Hypo	3.383793	0	0	0 contamination_double_snps	chr19:30786739:G>C,chr19:30786746:G>C
chr19	30786739	30786747	Hyper	3.383793	0	0	0 contamination_double_snps	chr19:30786739:G>C,chr19:30786746:G>C
chr12	131613092	131613098	Hypo	3.383465	0	0	0 contamination_double_snps	chr12:131613092:A>T,chr12:131613097:A>T
chr12	131613092	131613098	Hyper	3.383465	0	0	0 contamination_double_snps	chr12:131613092:A>T,chr12:131613097:A>T
chr20	495738	495744	Hypo	3.383465	0	0	0 contamination_double_snps	chr20:495738:T>A,chr20:495743:G>C
chr20	495738	495744	Hyper	3.383465	0	0	0 contamination_double_snps	chr20:495738:T>A,chr20:495743:G>C
chr2	3028588	3028597	Hypo	3.383273	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:3028588:A>C,chr2:3028596:A>T
chr2	3028588	3028597	Hyper	3.383273	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:3028588:A>C,chr2:3028596:A>T
chr8	10009948	10009952	Hypo	3.38162	0	0	0 contamination_double_snps	chr8:10009948:C>G,chr8:10009951:G>T
chr8	10009948	10009952	Hyper	3.38162	0	0	0 contamination_double_snps	chr8:10009948:C>G,chr8:10009951:G>T
chr12	99874242	99874250	Hypo	3.380094	0	0	0 contamination_double_snps	chr12:99874242:T>A,chr12:99874249:G>T
chr12	99874242	99874250	Hyper	3.380094	0	0	0 contamination_double_snps	chr12:99874242:T>A,chr12:99874249:G>T
chr13	71040245	71040254	Hypo	3.378783	0	0	0 contamination_double_snps	chr13:71040245:C>G,chr13:71040253:T>A
chr13	71040245	71040254	Hyper	3.378783	0	0	0 contamination_double_snps	chr13:71040245:C>G,chr13:71040253:T>A
chr17	81069828	81069836	Hypo	3.378545	0	0	0 contamination_double_snps	chr17:81069828:C>G,chr17:81069835:G>C
chr17	81069828	81069836	Hyper	3.378545	0	0	0 contamination_double_snps	chr17:81069828:C>G,chr17:81069835:G>C
chr6	787250	787255	Hypo	3.371654	0	0	0 contamination_double_snps	chr6:787250:G>C,chr6:787254:A>T
chr6	787250	787255	Hyper	3.371654	0	0	0 contamination_double_snps	chr6:787250:G>C,chr6:787254:A>T
chr4	98033133	98033138	Hypo	3.371654	0	0	0 contamination_double_snps	chr4:98033133:A>T,chr4:98033137:C>A
chr4	98033133	98033138	Hyper	3.371654	0	0	0 contamination_double_snps	chr4:98033133:A>T,chr4:98033137:C>A
chr2	159678751	159678761	Hypo	3.369662	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:159678751:A>C,chr2:159678760:T>A
chr2	159678751	159678761	Hyper	3.369662	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:159678751:A>C,chr2:159678760:T>A
chr21	31305668	31305675	Hypo	3.368548	0	0	0 contamination_double_snps	chr21:31305668:G>T,chr21:31305674:A>C
chr21	31305668	31305675	Hyper	3.368548	0	0	0 contamination_double_snps	chr21:31305668:G>T,chr21:31305674:A>C
chr21	37319767	37319770	Hypo	3.368523	0	0	0 contamination_double_snps	chr21:37319767:G>T,chr21:37319769:C>A
chr21	37319767	37319770	Hyper	3.368523	0	0	0 contamination_double_snps	chr21:37319767:G>T,chr21:37319769:C>A
chr2	192338717	192338719	Hypo	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:192338717:C>A,chr2:192338718:A>C
chr2	192338717	192338719	Hyper	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:192338717:C>A,chr2:192338718:A>C
chr10	71278803	71278805	Hypo	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr10:71278803:T>A,chr10:71278804:A>C
chr10	71278803	71278805	Hyper	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr10:71278803:T>A,chr10:71278804:A>C
chr9	126692598	126692600	Hypo	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr9:126692598:G>T,chr9:126692599:T>G

图23(续)

chr9	126692598	126692600	Hyper	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr9:126692598:G>T,chr9:126692599:T>G
chr5	31904271	31904273	Hypo	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr5:31904271:T>A,chr5:31904272:T>G
chr5	31904271	31904273	Hyper	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr5:31904271:T>A,chr5:31904272:T>G
chr2	146696864	146696866	Hypo	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:146696864:G>T,chr2:146696865:A>T
chr2	146696864	146696866	Hyper	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:146696864:G>T,chr2:146696865:A>T
chr13	89865734	89865736	Hypo	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr13:89865734:G>T,chr13:89865735:G>T
chr13	89865734	89865736	Hyper	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr13:89865734:G>T,chr13:89865735:G>T
chr10	54832963	54832965	Hypo	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr10:54832963:A>T,chr10:54832964:C>A
chr10	54832963	54832965	Hyper	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr10:54832963:A>T,chr10:54832964:C>A
chr7	3399421	3399423	Hypo	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr7:3399421:A>T,chr7:3399422:T>A
chr7	3399421	3399423	Hyper	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr7:3399421:A>T,chr7:3399422:T>A
chr20	13718643	13718645	Hypo	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr20:13718643:G>T,chr20:13718644:C>A
chr20	13718643	13718645	Hyper	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr20:13718643:G>T,chr20:13718644:C>A
chr2	56494904	56494906	Hypo	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:56494904:A>C,chr2:56494905:A>C
chr2	56494904	56494906	Hyper	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:56494904:A>C,chr2:56494905:A>C
chr9	18126677	18126679	Hypo	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr9:18126677:T>A,chr9:18126678:C>A
chr9	18126677	18126679	Hyper	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr9:18126677:T>A,chr9:18126678:C>A
chr2	129986245	129986247	Hypo	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:129986245:G>T,chr2:129986246:G>T
chr2	129986245	129986247	Hyper	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:129986245:G>T,chr2:129986246:G>T
chr1	220569965	220569967	Hypo	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:220569965:C>A,chr1:220569966:C>A
chr1	220569965	220569967	Hyper	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:220569965:C>A,chr1:220569966:C>A
chr8	71472653	71472655	Hypo	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr8:71472653:A>T,chr8:71472654:A>T
chr8	71472653	71472655	Hyper	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr8:71472653:A>T,chr8:71472654:A>T
chr6	86033749	86033751	Hypo	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr6:86033749:G>T,chr6:86033750:T>A
chr6	86033749	86033751	Hyper	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr6:86033749:G>T,chr6:86033750:T>A
chr4	167605219	167605221	Hypo	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr4:167605219:A>T,chr4:167605220:T>A
chr4	167605219	167605221	Hyper	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr4:167605219:A>T,chr4:167605220:T>A
chr1	170178518	170178520	Hypo	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:170178518:G>C,chr1:170178519:G>T
chr1	170178518	170178520	Hyper	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:170178518:G>C,chr1:170178519:G>T
chr11	87166482	87166484	Hypo	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr11:87166482:T>G,chr11:87166483:T>A
chr11	87166482	87166484	Hyper	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr11:87166482:T>G,chr11:87166483:T>A
chr21	34561818	34561820	Hypo	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr21:34561818:G>C,chr21:34561819:C>G
chr21	34561818	34561820	Hyper	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr21:34561818:G>C,chr21:34561819:C>G
chr2	18539428	18539430	Hypo	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:18539428:G>C,chr2:18539429:A>T
chr2	18539428	18539430	Hyper	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:18539428:G>C,chr2:18539429:A>T
chr20	58937170	58937172	Hypo	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr20:58937170:A>T,chr20:58937171:A>C
chr20	58937170	58937172	Hyper	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr20:58937170:A>T,chr20:58937171:A>C
chr4	32515062	32515064	Hypo	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr4:32515062:T>A,chr4:32515063:G>T
chr4	32515062	32515064	Hyper	3.368042	0	0	0 contamination_double_snps	chr4:32515062:T>A,chr4:32515063:G>T
chr10	98899299	98899306	Hypo	3.363713	0	0	0 contamination_double_snps	chr10:98899299:C>A,chr10:98899305:C>A
chr10	98899299	98899306	Hyper	3.363713	0	0	0 contamination_double_snps	chr10:98899299:C>A,chr10:98899305:C>A
chr17	1446655	1446662	Hypo	3.363713	0	0	0 contamination_double_snps	chr17:1446655:G>T,chr17:1446661:C>G

图23(续)

chr17	1446655	1446662	Hyper	3.363713	0	0	0	contamination_double_snps	chr17:1446655:G>T,chr17:1446661:C>G
chr7	46119237	46119239	Hypo	3.363287	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:46119237:G>C,chr7:46119238:G>T
chr7	46119237	46119239	Hyper	3.363287	0	0	0	contamination_double_snps	chr7:46119237:G>C,chr7:46119238:G>T
chr18	63590882	63590890	Hypo	3.361938	0	0	0	contamination_double_snps	chr18:63590882:T>G,chr18:63590889:A>C
chr18	63590882	63590890	Hyper	3.361938	0	0	0	contamination_double_snps	chr18:63590882:T>G,chr18:63590889:A>C
chr9	74695440	74695444	Hypo	3.360306	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:74695440:T>G,chr9:74695443:A>C
chr9	74695440	74695444	Hyper	3.360306	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:74695440:T>G,chr9:74695443:A>C
chr16	80072013	80072023	Hypo	3.357644	0	0	0	contamination_double_snps	chr16:80072013:T>A,chr16:80072022:T>A
chr16	80072013	80072023	Hyper	3.357644	0	0	0	contamination_double_snps	chr16:80072013:T>A,chr16:80072022:T>A
chr2	139094374	139094377	Hypo	3.356492	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:139094374:T>G,chr2:139094376:A>C
chr2	139094374	139094377	Hyper	3.356492	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:139094374:T>G,chr2:139094376:A>C
chr1	80066489	80066492	Hypo	3.356492	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:80066489:T>G,chr1:80066491:T>A
chr1	80066489	80066492	Hyper	3.356492	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:80066489:T>G,chr1:80066491:T>A
chr5	80538019	80538022	Hypo	3.356492	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:80538019:A>T,chr5:80538021:T>A
chr5	80538019	80538022	Hyper	3.356492	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:80538019:A>T,chr5:80538021:T>A
chr3	184674198	184674207	Hypo	3.356312	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:184674198:C>G,chr3:184674206:C>G
chr3	184674198	184674207	Hyper	3.356312	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:184674198:C>G,chr3:184674206:C>G
chr12	101884384	101884389	Hypo	3.355389	0	0	0	contamination_double_snps	chr12:101884384:G>C,chr12:101884388:A>C
chr12	101884384	101884389	Hyper	3.355389	0	0	0	contamination_double_snps	chr12:101884384:G>C,chr12:101884388:A>C
chr1	152223332	152223335	Hypo	3.351953	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:152223332:T>G,chr1:152223334:T>A
chr1	152223332	152223335	Hyper	3.351953	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:152223332:T>G,chr1:152223334:T>A
chr3	95254478	95254481	Hypo	3.351953	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:95254478:C>A,chr3:95254480:A>T
chr3	95254478	95254481	Hyper	3.351953	0	0	0	contamination_double_snps	chr3:95254478:C>A,chr3:95254480:A>T
chr20	55007956	55007959	Hypo	3.351953	0	0	0	contamination_double_snps	chr20:55007956:C>G,chr20:55007958:T>G
chr20	55007956	55007959	Hyper	3.351953	0	0	0	contamination_double_snps	chr20:55007956:C>G,chr20:55007958:T>G
chr9	104695764	104695771	Hypo	3.349693	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:104695764:A>C,chr9:104695770:A>C
chr9	104695764	104695771	Hyper	3.349693	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:104695764:A>C,chr9:104695770:A>C
chr10	94857382	94857393	Hypo	3.347861	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:94857382:C>G,chr10:94857392:C>G
chr10	94857382	94857393	Hyper	3.347861	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:94857382:C>G,chr10:94857392:C>G
chr4	11496627	11496629	Hypo	3.344698	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:11496627:T>A,chr4:11496628:C>A
chr4	11496627	11496629	Hyper	3.344698	0	0	0	contamination_double_snps	chr4:11496627:T>A,chr4:11496628:C>A
chr10	64221289	64221291	Hypo	3.344698	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:64221289:G>T,chr10:64221290:A>T
chr10	64221289	64221291	Hyper	3.344698	0	0	0	contamination_double_snps	chr10:64221289:G>T,chr10:64221290:A>T
chr1	69850834	69850836	Hypo	3.344698	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:69850834:G>T,chr1:69850835:G>C
chr1	69850834	69850836	Hyper	3.344698	0	0	0	contamination_double_snps	chr1:69850834:G>T,chr1:69850835:G>C
chr9	12926562	12926571	Hypo	3.342371	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:12926562:T>G,chr9:12926570:G>T
chr9	12926562	12926571	Hyper	3.342371	0	0	0	contamination_double_snps	chr9:12926562:T>G,chr9:12926570:G>T
chr17	11715978	11715987	Hypo	3.338804	0	0	0	contamination_double_snps	chr17:11715978:C>G,chr17:11715986:C>G
chr17	11715978	11715987	Hyper	3.338804	0	0	0	contamination_double_snps	chr17:11715978:C>G,chr17:11715986:C>G
chr2	213328451	213328459	Hypo	3.337678	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:213328451:G>C,chr2:213328458:A>T
chr2	213328451	213328459	Hyper	3.337678	0	0	0	contamination_double_snps	chr2:213328451:G>C,chr2:213328458:A>T
chr5	8823680	8823689	Hypo	3.33731	0	0	0	contamination_double_snps	chr5:8823680:C>A,chr5:8823688:C>A

图23(续)

chr5	8823680	8823689	Hyper	3.33731	0	0	0 contamination_double_snps	chr5:8823680:C>A,chr5:8823688:C>A
chr18	27366970	27366981	Hypo	3.336243	0	0	0 contamination_double_snps	chr18:27366970:T>G,chr18:27366980:C>A
chr18	27366970	27366981	Hyper	3.336243	0	0	0 contamination_double_snps	chr18:27366970:T>G,chr18:27366980:C>A
chr5	52074895	52074902	Hypo	3.334679	0	0	0 contamination_double_snps	chr5:52074895:A>C,chr5:52074901:T>A
chr5	52074895	52074902	Hyper	3.334679	0	0	0 contamination_double_snps	chr5:52074895:A>C,chr5:52074901:T>A
chr11	37652912	37652919	Hypo	3.334679	0	0	0 contamination_double_snps	chr11:37652912:T>A,chr11:37652918:G>C
chr11	37652912	37652919	Hyper	3.334679	0	0	0 contamination_double_snps	chr11:37652912:T>A,chr11:37652918:G>C
chr7	124032071	124032074	Hypo	3.334209	0	0	0 contamination_double_snps	chr7:124032071:G>T,chr7:124032073:C>A
chr7	124032071	124032074	Hyper	3.334209	0	0	0 contamination_double_snps	chr7:124032071:G>T,chr7:124032073:C>A
chr13	94458333	94458336	Hypo	3.334209	0	0	0 contamination_double_snps	chr13:94458333:A>T,chr13:94458335:T>G
chr13	94458333	94458336	Hyper	3.334209	0	0	0 contamination_double_snps	chr13:94458333:A>T,chr13:94458335:T>G
chr1	14573379	14573382	Hypo	3.334209	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:14573379:A>C,chr1:14573381:A>C
chr1	14573379	14573382	Hyper	3.334209	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:14573379:A>C,chr1:14573381:A>C
chr6	3435111	3435114	Hypo	3.334209	0	0	0 contamination_double_snps	chr6:3435111:A>C,chr6:3435113:T>A
chr6	3435111	3435114	Hyper	3.334209	0	0	0 contamination_double_snps	chr6:3435111:A>C,chr6:3435113:T>A
chr1	166737966	166737969	Hypo	3.334209	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:166737966:T>G,chr1:166737968:T>A
chr1	166737966	166737969	Hyper	3.334209	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:166737966:T>G,chr1:166737968:T>A
chr3	190569710	190569721	Hypo	3.332915	0	0	0 contamination_double_snps	chr3:190569710:T>G,chr3:190569720:A>T
chr3	190569710	190569721	Hyper	3.332915	0	0	0 contamination_double_snps	chr3:190569710:T>G,chr3:190569720:A>T
chr4	135277619	135277621	Hypo	3.332095	0	0	0 contamination_double_snps	chr4:135277619:A>T,chr4:135277620:T>A
chr4	135277619	135277621	Hyper	3.332095	0	0	0 contamination_double_snps	chr4:135277619:A>T,chr4:135277620:T>A
chr12	72364168	72364170	Hypo	3.332095	0	0	0 contamination_double_snps	chr12:72364168:A>T,chr12:72364169:A>C
chr12	72364168	72364170	Hyper	3.332095	0	0	0 contamination_double_snps	chr12:72364168:A>T,chr12:72364169:A>C
chr7	44173957	44173959	Hypo	3.332095	0	0	0 contamination_double_snps	chr7:44173957:T>G,chr7:44173958:C>A
chr7	44173957	44173959	Hyper	3.332095	0	0	0 contamination_double_snps	chr7:44173957:T>G,chr7:44173958:C>A
chr1	201990325	201990327	Hypo	3.332095	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:201990325:C>G,chr1:201990326:T>G
chr1	201990325	201990327	Hyper	3.332095	0	0	0 contamination_double_snps	chr1:201990325:C>G,chr1:201990326:T>G
chr12	679364	679366	Hypo	3.332095	0	0	0 contamination_double_snps	chr12:679364:A>C,chr12:679365:G>C
chr12	679364	679366	Hyper	3.332095	0	0	0 contamination_double_snps	chr12:679364:A>C,chr12:679365:G>C
chr2	235571902	235571904	Hypo	3.332095	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:235571902:C>A,chr2:235571903:A>T
chr2	235571902	235571904	Hyper	3.332095	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:235571902:C>A,chr2:235571903:A>T
chr2	170154661	170154663	Hypo	3.332095	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:170154661:C>A,chr2:170154662:C>A
chr2	170154661	170154663	Hyper	3.332095	0	0	0 contamination_double_snps	chr2:170154661:C>A,chr2:170154662:C>A
chr16	49684799	49684801	Hypo	3.332095	0	0	0 contamination_double_snps	chr16:49684799:T>A,chr16:49684800:C>A
chr16	49684799	49684801	Hyper	3.332095	0	0	0 contamination_double_snps	chr16:49684799:T>A,chr16:49684800:C>A

图23(续)

表2

参考	开始	结束	甲基化	得分	链	序列
chr2	108676567	108676687	Hypo		1 -	TACTTACCAATAAAAAAATACTATTTTCCCCATCATCCCATCATTAATTATCTAAACAAAACCTCAATAAATACCCCTTTATATAATACAACTACCATTCAATTCATCAAACCAAACCCT
chr2	108676567	108676687	Hypo		1 +	TGTTTATTAGTAAGAAAATATTATTTTTTTTATTATTTTATTATTAATTATTTAAATAGAGTTTTGGTGAATGTTTTTTTGTATAGTGTAGTTGTTATTTAGTTTATTAGGTTAAGTTTT
chr2	108676567	108676687	Hypo		1 -	TACTTACCAATAAAAAAATACTATTTTCCCCATCATCCCATCATTAATTATCTAAACAAAACCTCAATAAATACCCCTTTATATAATACAACTACCATTCAATTCATCAAACCAAACCCT
chr2	108676567	108676687	Hypo		1 +	TGTTTATTAGTAAGAAAATATTATTTTTTTTATTATTTTATTATTAATTATTTAAATTGAGTTTGGGTGAATGTTTTTTTGTATAGTGTAGTTGTTATTTAGTTTATTAGGTTAAGTTTT
chr2	108676567	108676687	Hyper		1 -	TACTTACCAATAAAAAAATACTATTTTCCCCATCATCCCATCATTAATTATCTAAACAAAACCTCGATAAATACCCCTTTATATAATACAACTACCATTCAATTCATCAAACCAAACCCT
chr2	108676567	108676687	Hyper		1 +	TGTTTATTAGTAAGAAAATATTATTTTTTTTATTATTTTATTATTAATTATTTAAATAGAGTTTCGGTGAATGTTTTTTTGTATAGTGTAGTTGTTATTTAGTTTATTAGGTTAAGTTTT
chr2	108676567	108676687	Hyper		1 -	TACTTACCAATAAAAAAATACTATTTTCCCCATCATCCCATCATTAATTATCTAAACAAAACCTCAATAAATACCCCTTTATATAATACAACTACCATTCAATTCATCAAACCAAACCCT
chr2	108676567	108676687	Hyper		1 +	TGTTTATTAGTAAGAAAATATTATTTTTTTTATTATTTTATTATTAATTATTTAAATAGAGTTTGGGTGAATGTTTTTTTGTATAGTGTAGTTGTTATTTAGTTTATTAGGTTAAGTTTT
chr7	15433234	15433354	Hypo		1 -	CTTATCACTTAAAATTTTCTCATCAAAAAAACACAACTTATACTAAAATTATTCAACACCTTAAACAAAAAAATAAAATATTATTTATTAAACTCTCCTTAAATCAAAACAATTTTCAAA
chr7	15433234	15433354	Hypo		1 +	TTTGTTATTTGGGATTTTTTTGTTAGGGAAACGTAGTTTATATTGAGATTGTTTAAGTTTTAGTTAGGAAGGTGAAGTGTTGTTTATTGGGTTTTTTTAAATTAAAATAGTTTTTAAG
chr7	15433234	15433354	Hypo		1 -	CTTATCACTTAAAATTTTCTCATCAAAAAAACACAACTTATACTAAAATTATTCAAAACCTTAACCAAAAAAATAAAATATTATTTATTAAACTCTCCTTAAATCAAAACAATTTTCAAA
chr7	15433234	15433354	Hyper		1 -	CTTATCACTTAAAATTTTCTCGTCAAAAAAACGCAACTTATACTAAAATTATTCAAACGCCTTAAACAAAAAAATAAAATATTATTTATTAAACTCTCCTTAAATCAAAACAATTTTCAAA
chr7	15433234	15433354	Hyper		1 +	TTTGTTATTTGGGATTTTTTCGTTAGGGAAACGTAGTTTATATTGAGATTGTTTAACGTTTTAGGTAGGAAGGTGAAGTGTTGTTTATTGGGTTTTTTTAAATTAAAATAGTTTTTAAG
chr7	15433234	15433354	Hyper		1 -	CTTATCACTTAAAATTTTCTCGTCAAAAAAACGCAACTTATACTAAAATTATTCAAAACCTTAACCAAAAAAATAAAATATTATTTATTAAACTCTCCTTAAATCAAAACAATTTTCAAA
chr7	15433234	15433354	Hyper		1 +	TTTGTTATTTGGGATTTTTTCGTTAGGGAAACGTAGTTTATATTGAGATTGTTTAAGGTTTAGTTAGGAAGGTGAAGTGTTGTTTATTGGGTTTTTTTAAATTAAAATAGTTTTTAAG
chr20	248869	248989	Hypo		1 -	CAAAATCACTCTCTAACACATTCAAAAACATAAAAACTACATACAATACAAAAAAACTATATCCTAACTTCCTTCTTAATTTTCCTCCTCTAAACTCATACATCCCTTCACAAACAAT
chr20	248869	248989	Hypo		1 +	TGGGGTTATTTTTTGGTGTATTTGGAGGTATGAGGGTTATGTGTAATGTGAGGGAATTTATGTTTAGGTTTTTTTTTTTGGTTTTTTTTTTTGAATTTATGTATTTTTTTATAAATAGT
chr20	248869	248989	Hyper		1 -	CAAAATCACTCTCTAACACATTCAAAAACATAAAAACTACATACAATACAAAAAAACTATATCCTAACTTCCTTCTTAATTTTCCTCCTCTAAACTCATACATCCCTTCACAAACAAT
chr20	248869	248989	Hyper		1 +	TGGGGTTATTTTTTGGTGTATTTGGAGGTATGAGGGTTATGTGTAATGTGAGGGAAATTATGTTTTGGTTTTTTTTTTTGGTTTTTTTTTTTGAATTTATGTATTTTTTTATAAATAGT
chr20	248869	248989	Hyper		1 -	CGAAATCACTCTCTAACGCATTCGAAAACATAAAAACTACGTACAATACGAAAAAAACTATATCCAAACTTCCTTCTTAATTTTCCTCCTCTAAACTCATACATCCCTTCACAAACAAT
chr20	248869	248989	Hyper		1 +	CGGGGTTATTTTTTGGCGTATTCGGAGGTATGAGGGTTACGTGTAATGCGAGGGAATTTATGTTTAGGTTTTTTTTTTTGGTTTTTTTTTTTGAATTTATGTATTTTTTTATAAATAGT
chr20	248869	248989	Hyper		1 -	CGAAATCACTCTCTAACGCATTCGAAAACATAAAAACTACGTACAATACGAAAAAAACTATATCCTAACTTCCTTCTTAATTTTCCTCCTCTAAACTCATACATCCCTTCACAAACAAT
chr20	248869	248989	Hyper		1 +	CGGGGTTATTTTTTGGCGTATTCGGAGGTATGAGGGTTACGTGTAATGCGAGGGAAATTATGTTTTGGTTTTTTTTTTTGGTTTTTTTTTTTGAATTTATGTATTTTTTTATAAATAGT
chr10	108512022	108512142	Hypo		1 -	CTTTTATCCCCAAAAACAAAAAAAACTAAAAAAAACTCCATAACACAAATAAACTTTCATATACAACCAAAAAAATCCACTATAATCCTAATAAATAACAAAAATCCTCACACAACATCT
chr10	108512022	108512142	Hypo		1 +	TTTTTGTTTTTAAAAGTAGGAAGAATTAAAGAAGGTTTTATGGTATAGGTGGGTTTTGGTATAAGGTTAGAAAGATTTATTGTGATTTTAATAAATGATAAAAATTTTTATATAGTATTT
chr10	108512022	108512142	Hypo		1 -	CTTTTATCCCCAAAAACAAAAAAAACTAAAAAAAACTCCATAACACAAATAAACTTTAATATAAAACCAAAAAAATCCACTATAATCCTAATAAATAACAAAAATCCTCACACAACATCT
chr10	108512022	108512142	Hyper		1 -	CTTTTATCCCCAAAAACAAAAAAAACTAAAAAAAACTCCATAACACAAATAAACTTTCGTATACGACCAAAAAAATCCACTATAATCCTAATAAATAACAAAAATCCTCACACAACATCT
chr10	108512022	108512142	Hyper		1 +	TTTTTGTTTTTAAAAGTAGGAAGAATTAAAGAAGGTTTTATGGTATAGGTGGGTTTTCGTATACGGTTAGAAAGATTTATTGTGATTTTAATAAATGATAAAAATTTTTATATAGTATTT
chr10	108512022	108512142	Hyper		1 -	CTTTTATCCCCAAAAACAAAAAAAACTCCATAACACAAATAAACTTTAATATAAAACCAAAAAAATCCACTATAATCCTAATAAATAACAAAAATCCTCACACAACATCT
chr10	108512022	108512142	Hyper		1 +	TTTTTGTTTTTAAAAGTAGGAAGAATTAAAGAAGGTTTCATGGTATAGGTGGGTTTTGGTATAAGGTTAGAAAGATTTATTGTGATTTTAATAAATGATAAAAATTTTTATATAGTATTT
chr4	16736005	16736125	Hypo		1 -	AACTTTACTAATCACTAAAAATTTCAAAAATAAAATCTCTATTCCCTAAAACAATACCTAAACTCAAAATTTATTATCATAAATAAAATAAAACTTCATTAAAACAAAAAAAAATTCTC
chr4	16736005	16736125	Hypo		1 +	AATTTTATTAATTATTAGGAATTTTAGAAGTGGAATTTTTGTTTTTTGGAATGGTGTTTGGTATTTAGAATTTGTTGTTATGAATGAAATGAGATTTTATTAAAATAAAAAAAGGTTTTT
chr4	16736005	16736125	Hyper		1 -	AACTTTACTAATCACTAAAAATTTCAAAAATAAAATCTCTATTCCCTAAAACGATACCTTAAACTCAAAATTTATTATCATAAATAAAATAAAACTTCATTAAAACAAAAAAAAATTCTC
chr4	16736005	16736125	Hyper		1 +	AATTTTATTAATTATTAGGAATTTTAGAAGTGGAATTTTTGTTTTTTGGAACGGTGTTTTGGATTTAGAATTTGTTGTTATGAATGAAATGAGATTTTATTAAAATAAAAAAAGGTTTTT
chr4	16736005	16736125	Hyper		1 -	AACTTTACTAATCACTAAAAATTTCAAAAATAAAATCTCTATTCCCTAAAACGATACCTTAAACTCAAAATTTATTATCATAAATAAAATAAAACTTCATTAAAACAAAAAAAATTCTC
chr4	16736005	16736125	Hyper		1 +	AATTTTATTAATTATTAGGAATTTTAGAAGTGGAATTTTTGTTTTTTGGAACGGTGTTTGGTATTTAGAATTTGTTGTTATGAATGAAATGAGATTTTATTAAAATAAAAAAAGGTTTTT
chr4	72575835	72575955	Hypo		1	AAAAAACAATAAAACTCACCCCACCCTCCTTAAATTTTAAAATCTAAACTCCCCCACATAAAAAAACAATTTCTAATTCCTCAAAATTTTAAATACTTACAACATCCCCTACCAAATAACC
chr4	72575835	72575955	Hyper		1 +	AGAAAATAATGGGGTTTATTTTATTTTTTAGGTTTTGGGATTTGAGTTTTTTTACGTGGAGAGATAGTTTTTAATTTTTAGAATTTAGATATTTGTAGTATTTTTTGTTAAGTGATT
chr4	72575835	72575955	Hyper		1 -	AAAAACAATAAAACTCACCCCACCCTCCTTAAATTTTAAAATCTAAACTCCCCCACATAAAAAAACAATTTCTAATTCCTCAAAATTTTAAATACTTACAACATCCCCTACCAAATAACC
chr4	72575835	72575955	Hyper		1 +	AGAAAATAATGGGGTTTATTTTATTTTTTAGGTTTTGGGATTTGAGTTTTTTTAAGTGGAGAGAAAGTTTTTAATTTTTAGAATTTAGATATTTGTAGTATTTTTTGTTAAGTGATT
chr4	72575835	72575955	Hyper		1 -	AAAAACAATAAAACTCACCCCACCCTCCTTAAATTTTAAAATCTAAACTCCCCCACGTAAAAAAACAATTTCTAATTCCTCAAAATTTTAAATACTTACAACATCCCCTACCAAATAACC
chr4	72575835	72575955	Hyper		1 +	AGAAAATAATGGGGTTTATTTTATTTTTTAGGTTTTGGGATTTGAGTTTTTTTACGTGGAGAGATAGTTTTTAATTTTTAGAATTTAGATATTTGTAGTATTTTTTGTTAAGTGATT
chr6	158434925	158435045	Hypo		1 -	AAAATATATATATTTAATAAACTATATTCAAATTTATATTCTAATACCACTAATTCAATATTAACCAATCAACACTATACAAATAATTCCTAACTTACAATAATTCCTTCCAATATAATT
chr6	158434925	158435045	Hypo		1 +	AAAATATGTGTGTTTGATAAATTGTATTTAGGTTTGTGTTTTAGTGTTATTGGTTGAGTGTTAATGAATTAATATTGTATAGATGATTTTTGATTTATGATGGTTTTTTTTAGTATGATT
chr6	158434925	158435045	Hypo		1 -	AAAATATATATATTTAATAAACTATATTCAAATTTATATTCTAATACCACTAATTCAATATTAACCAATCAACACTATACAAATAATTCCTAACTTACAATAATTCCTTCCAATATAATT
chr6	158434925	158435045	Hypo		1 +	AAAATATGTGTGTTTGATAAATTGTATTTAGGTTTGTGTTTTAGTGTTATTGGTTTAGTGTTAATTAATTAATATTGTATAGATGATTTTTGATTTATGATGGTTTTTTTTAGTATGATT

图24

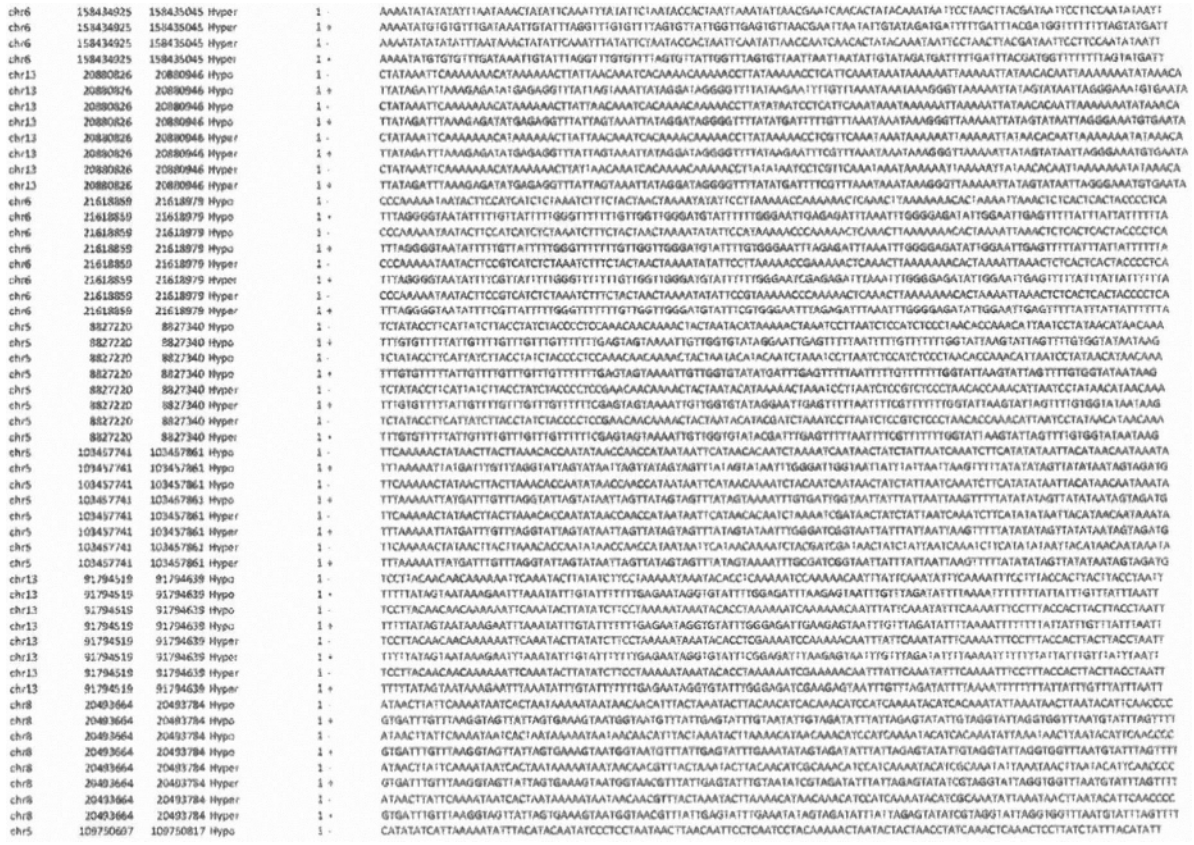


图24(续)

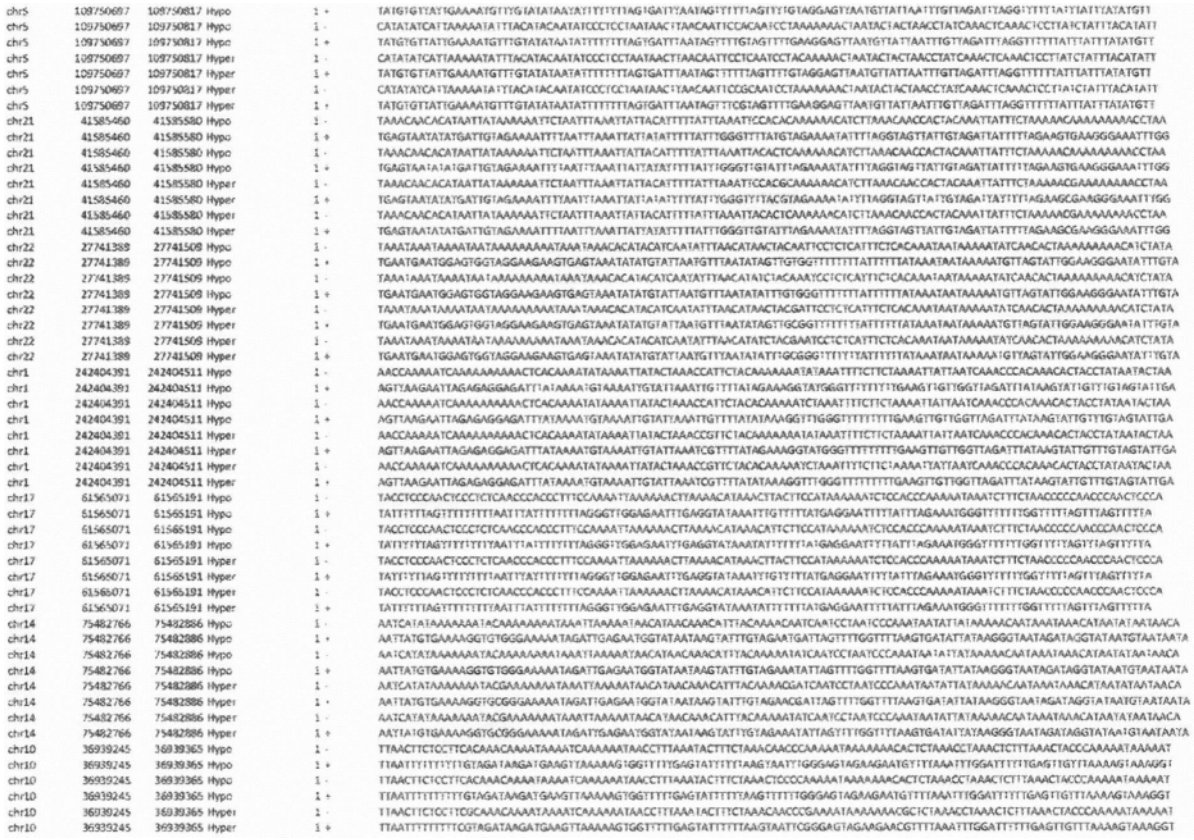


图24(续)

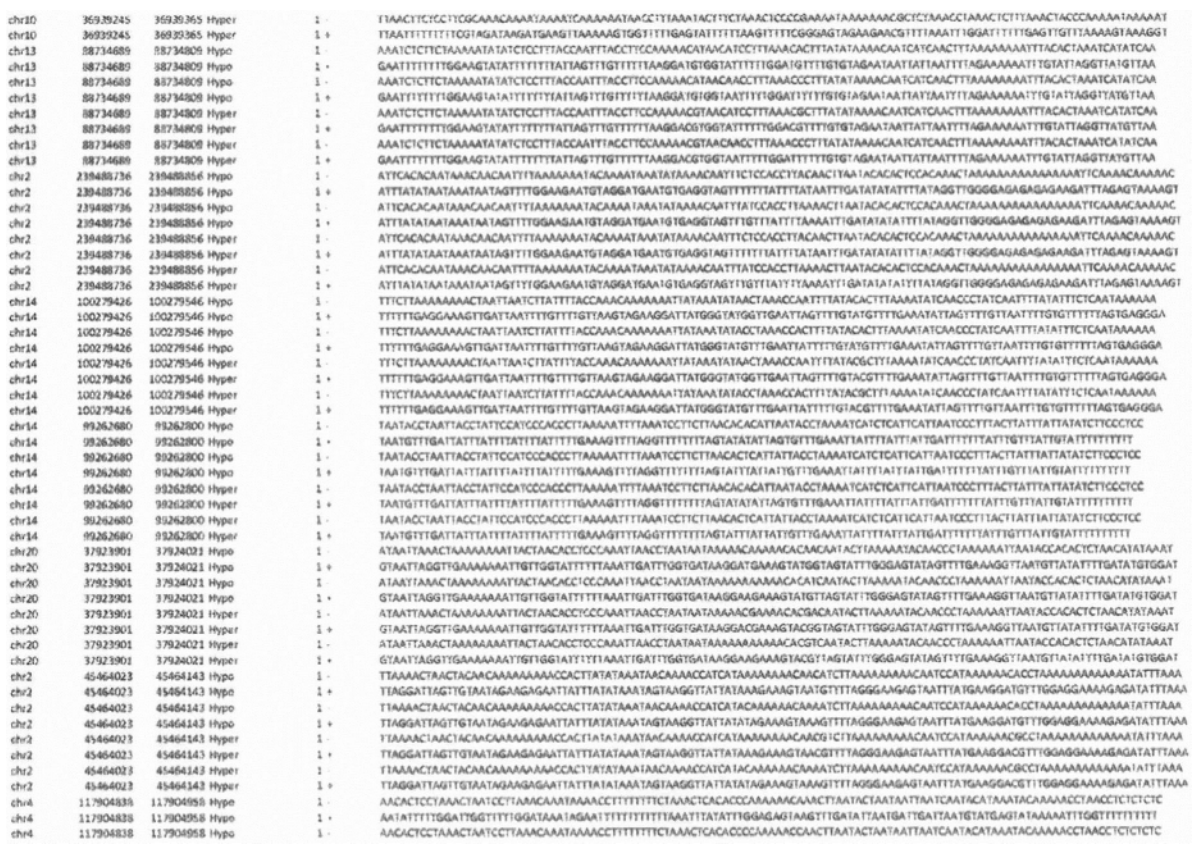


图24(续)

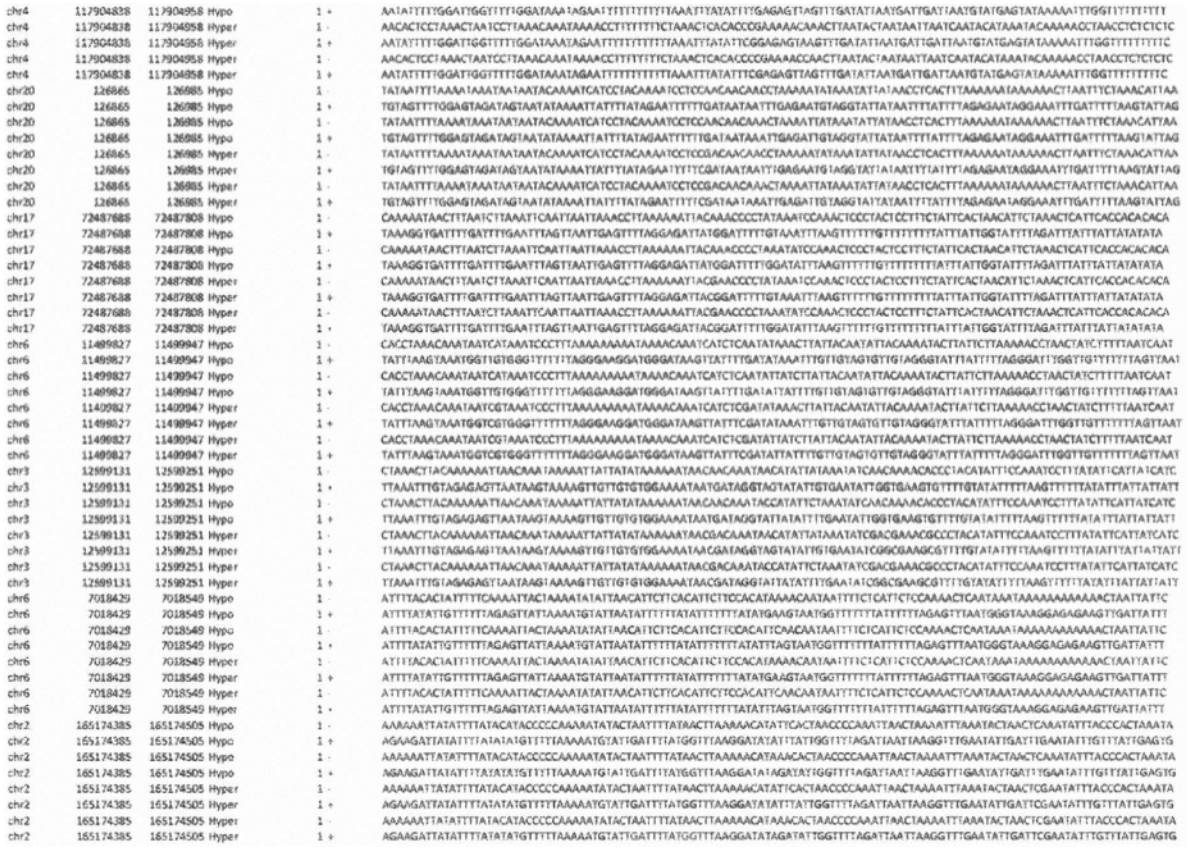


图24(续)

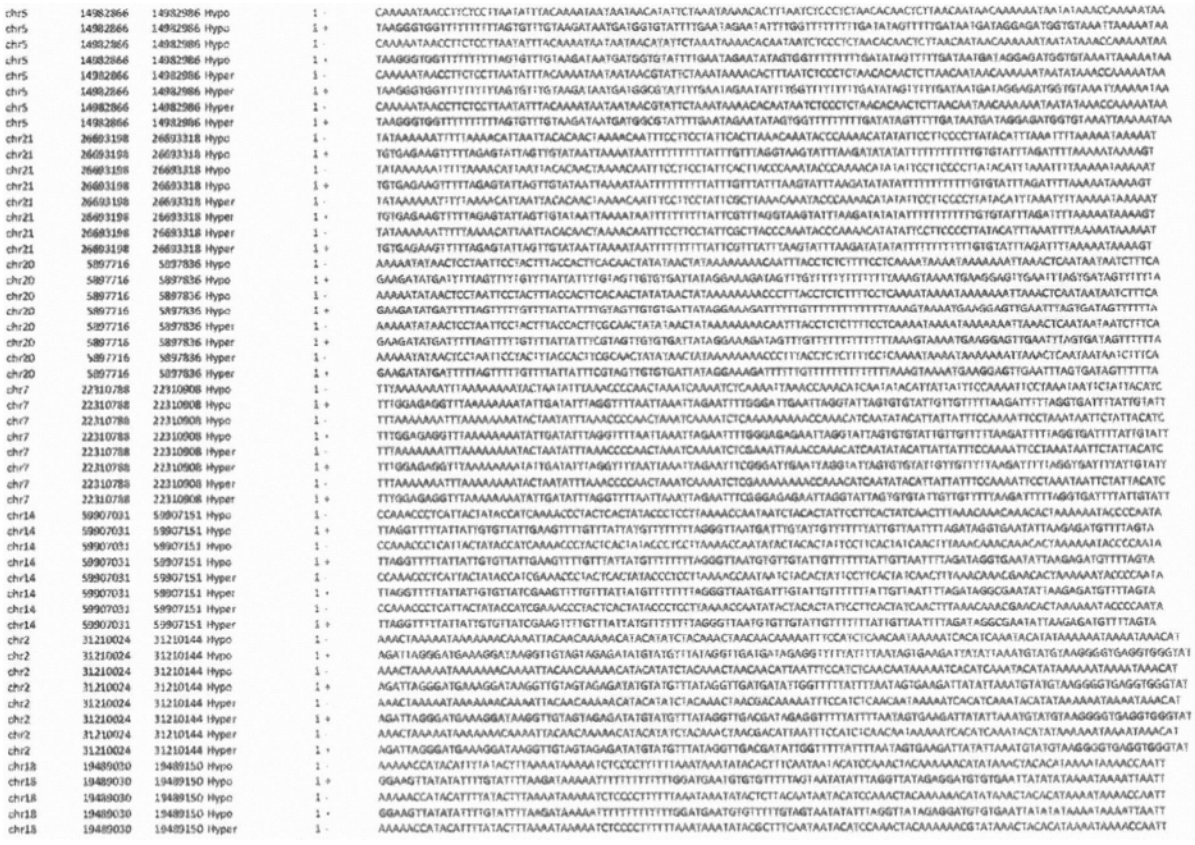


图24(续)

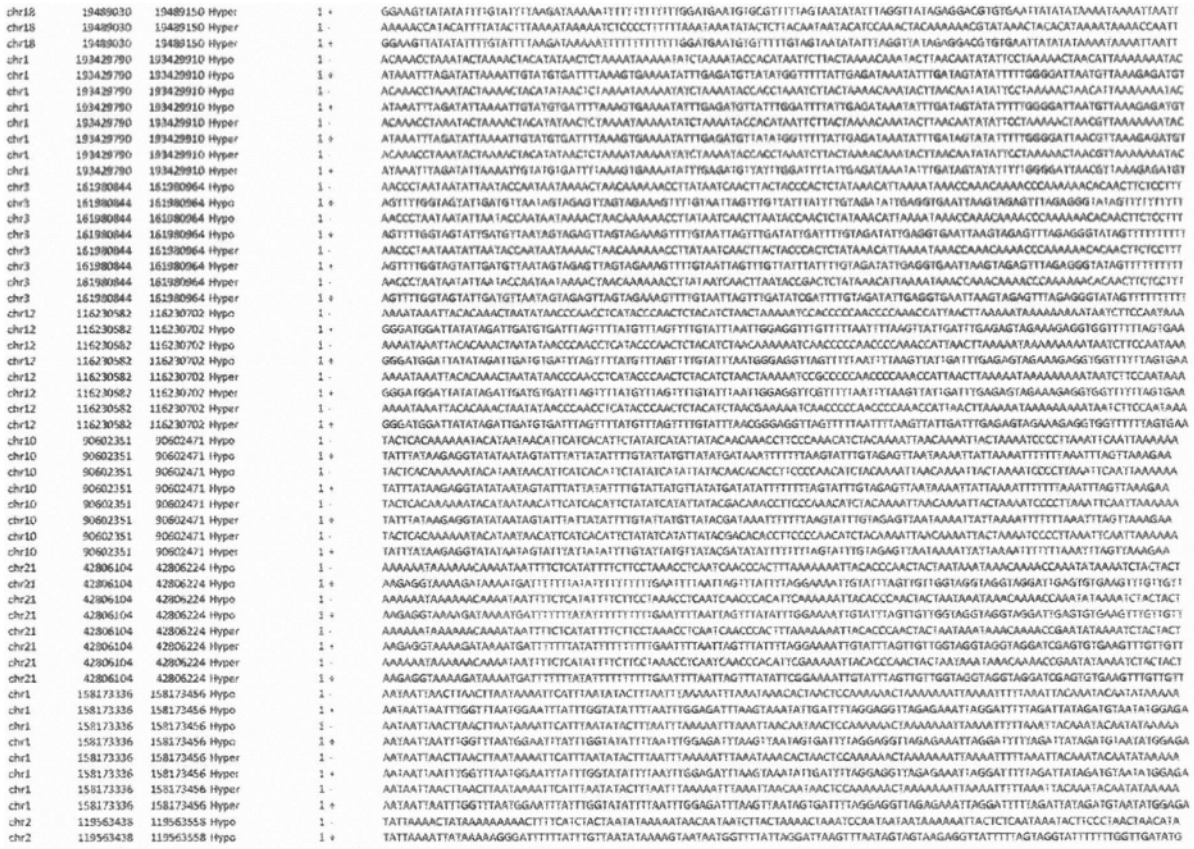


图24(续)

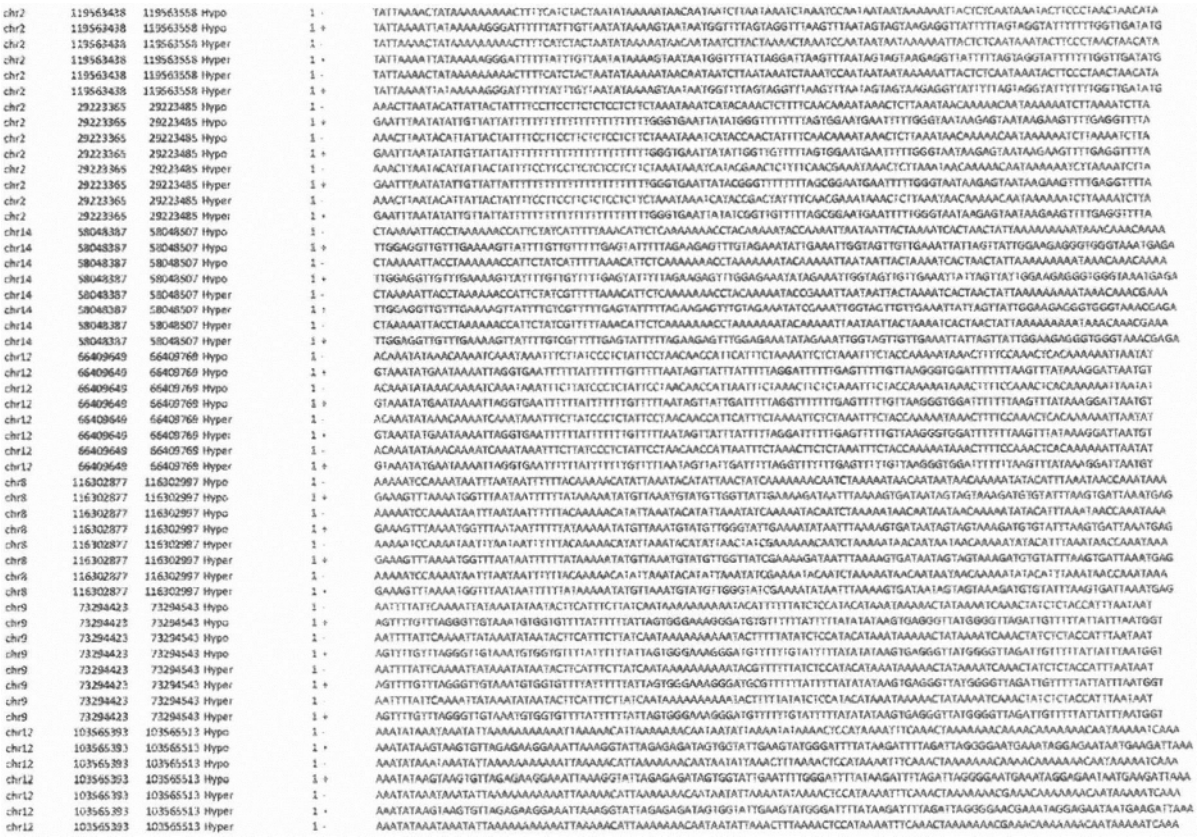


图24(续)

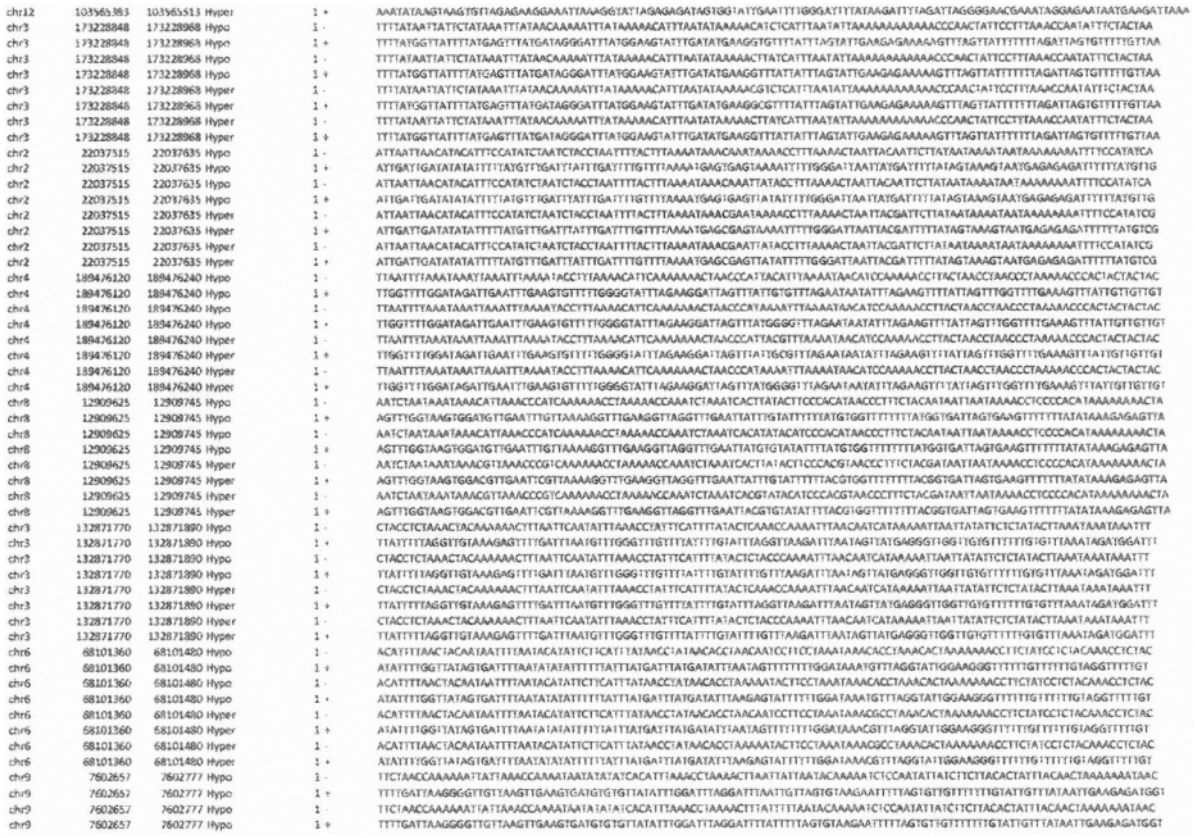


图24(续)

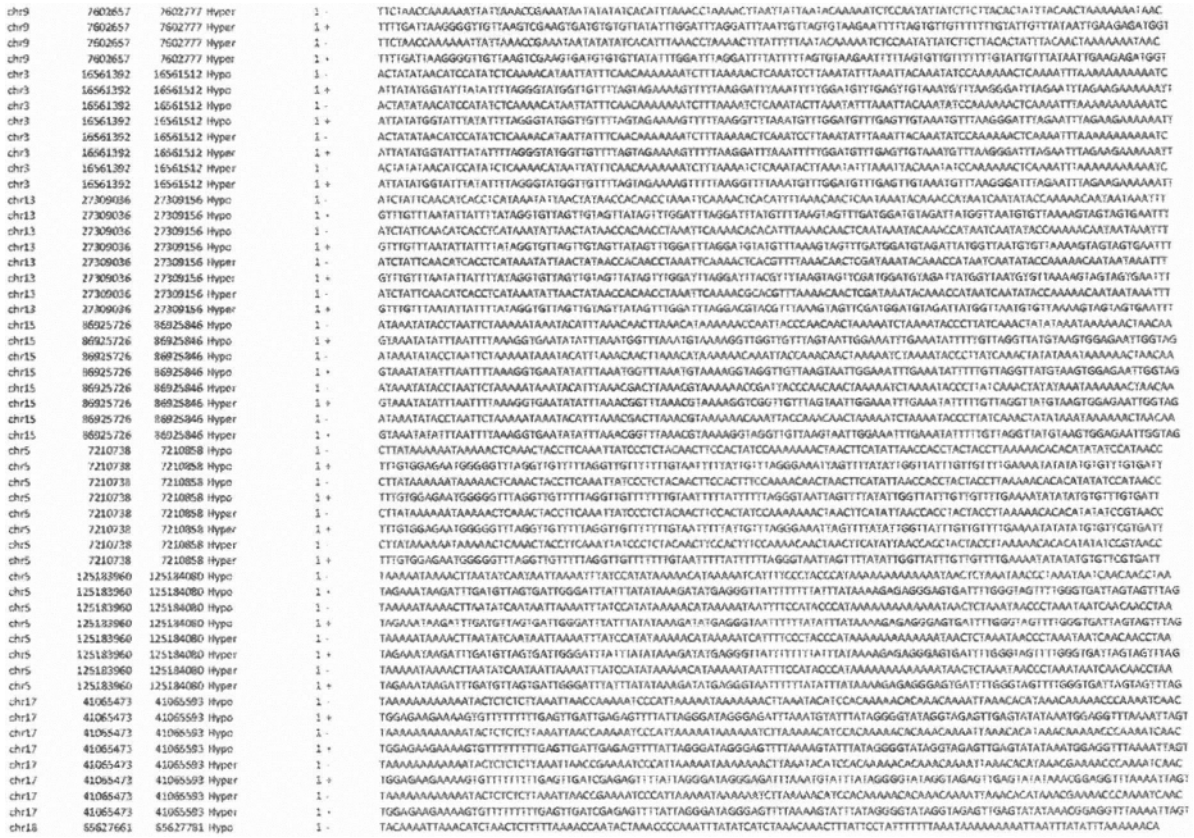


图24(续)

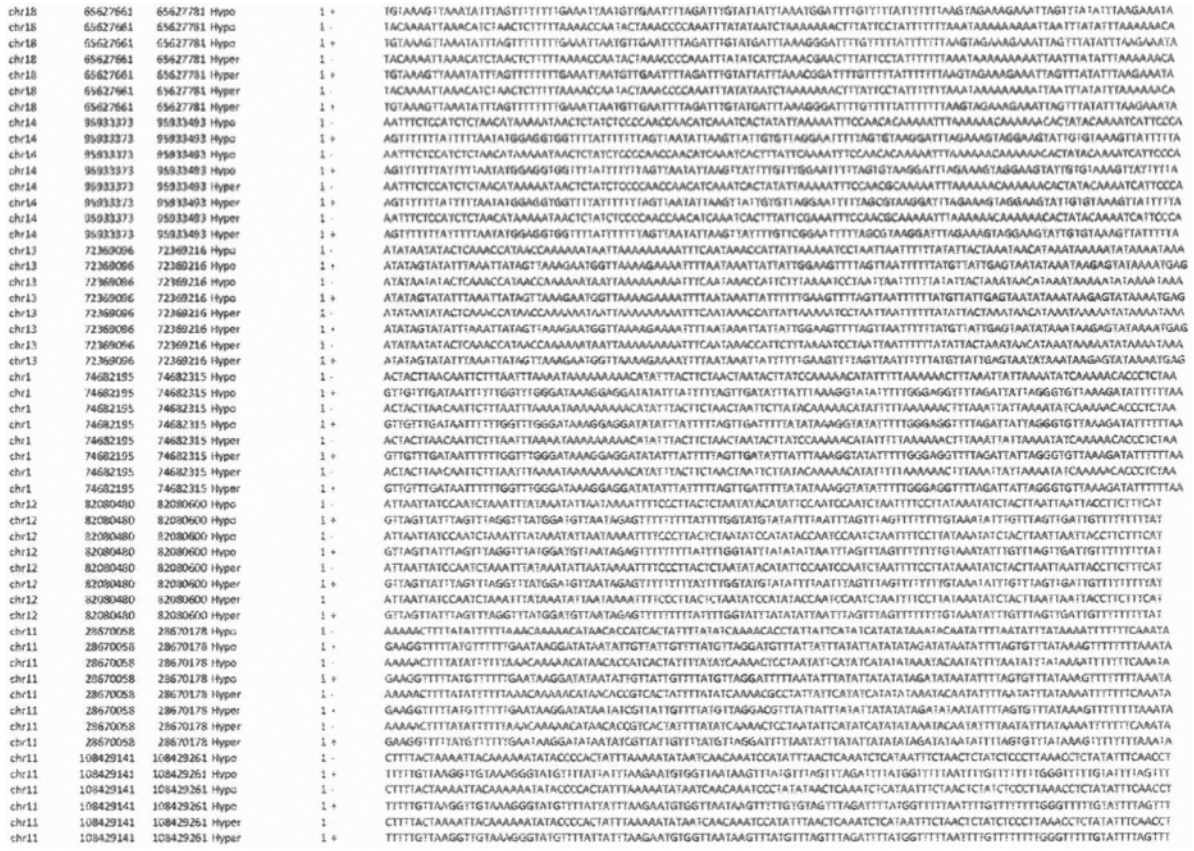


图24(续)

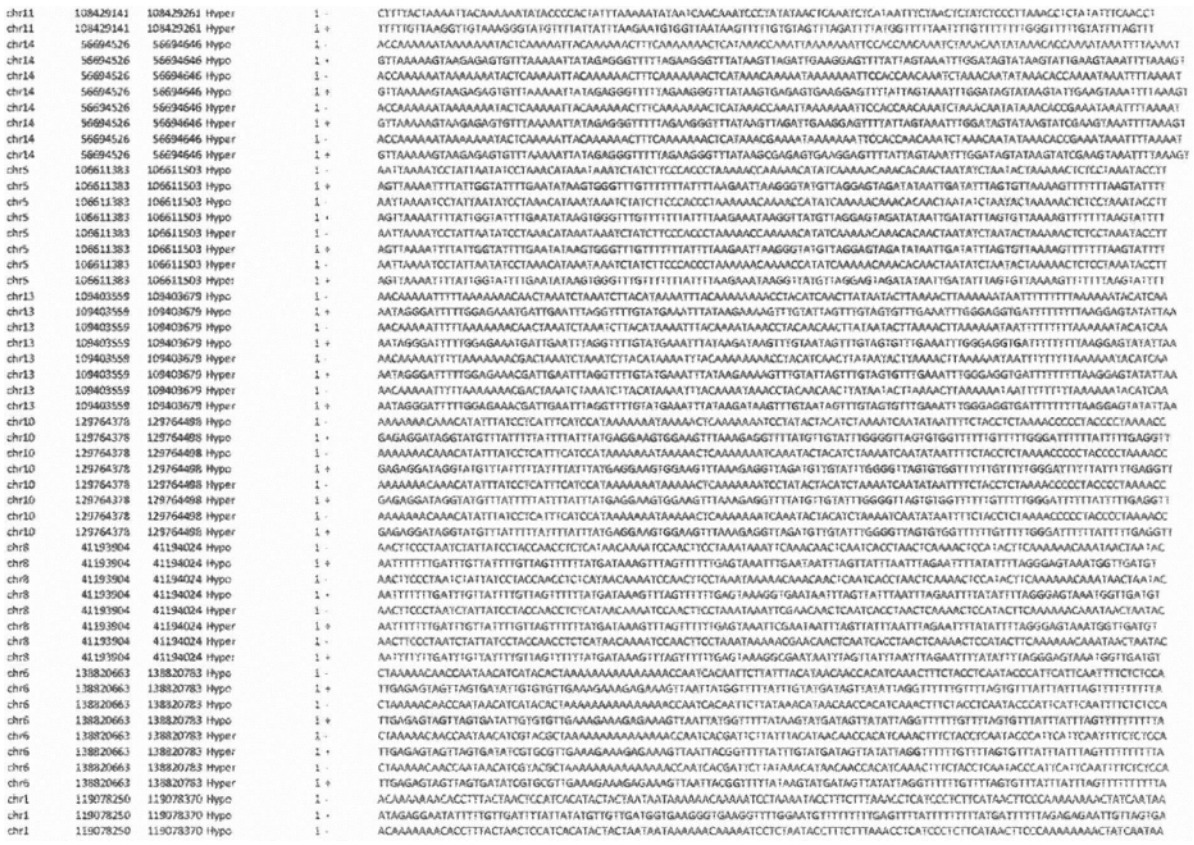


图24(续)

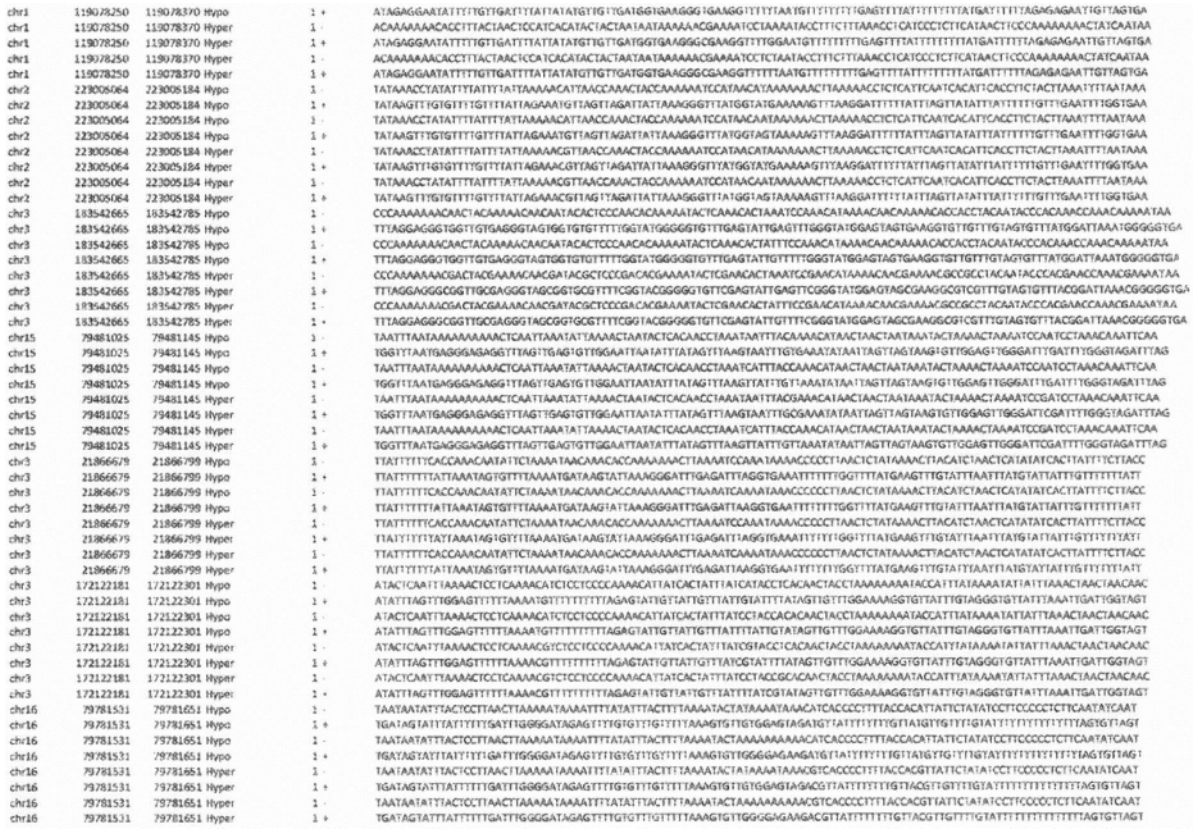


图24(续)

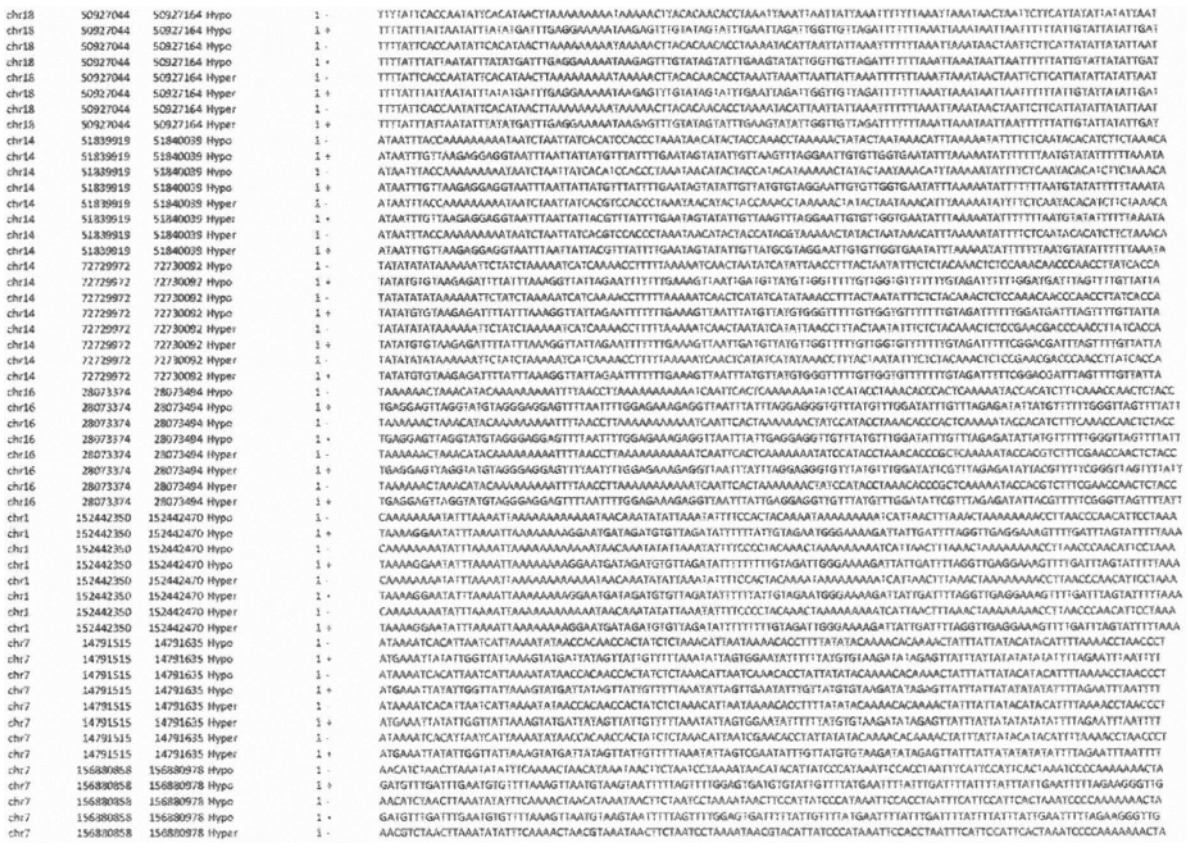


图24(续)

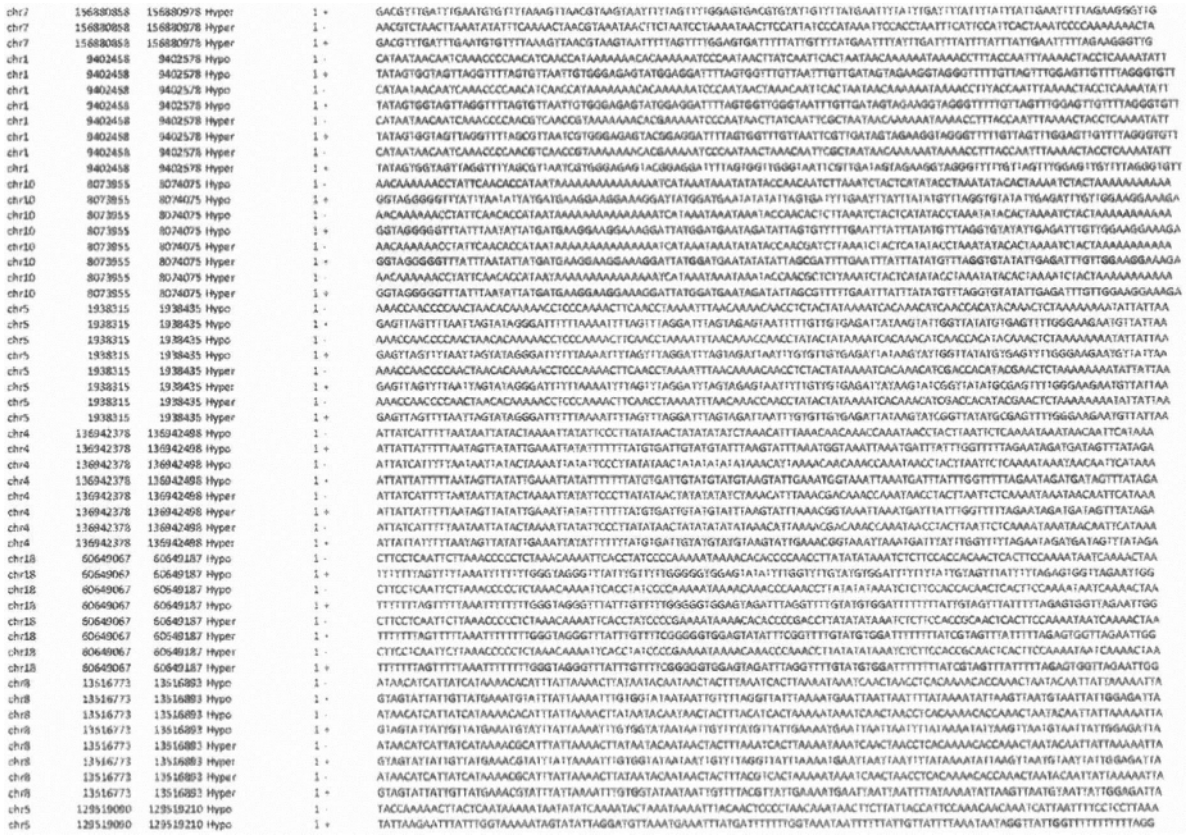


图24(续)

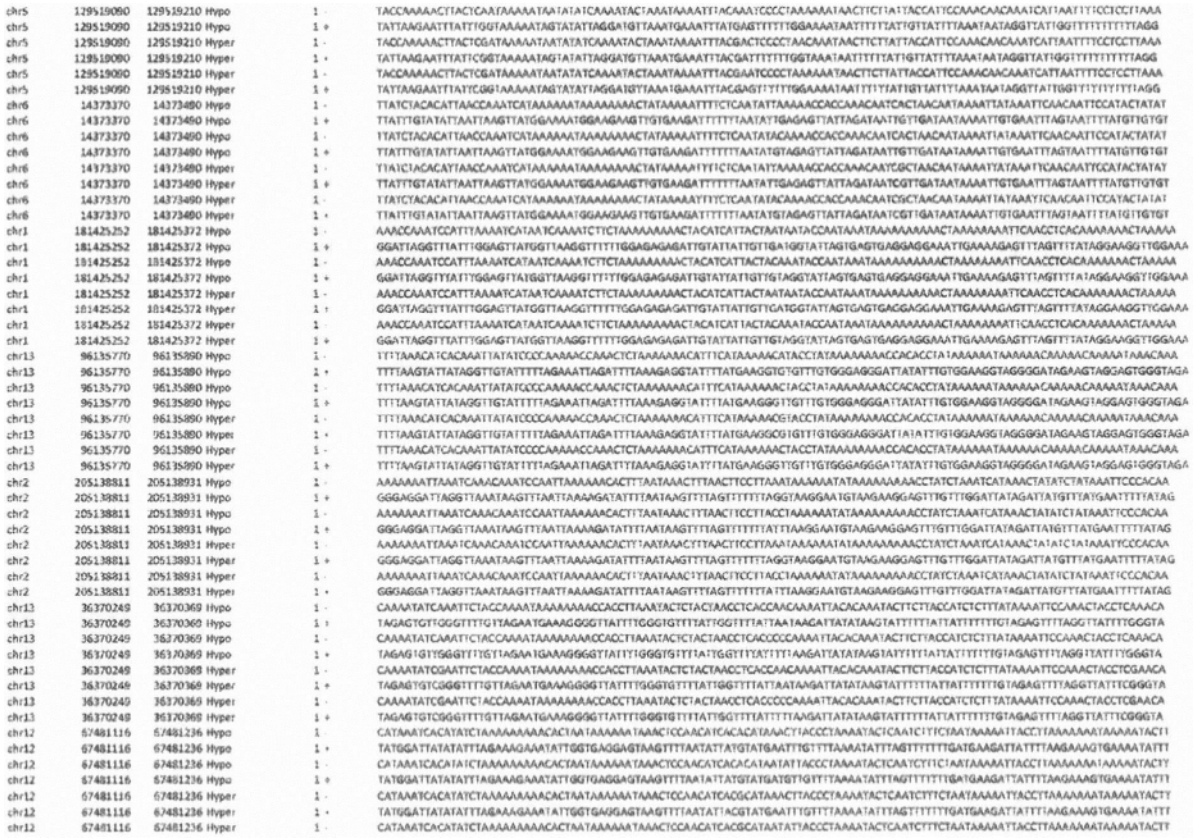


图24(续)

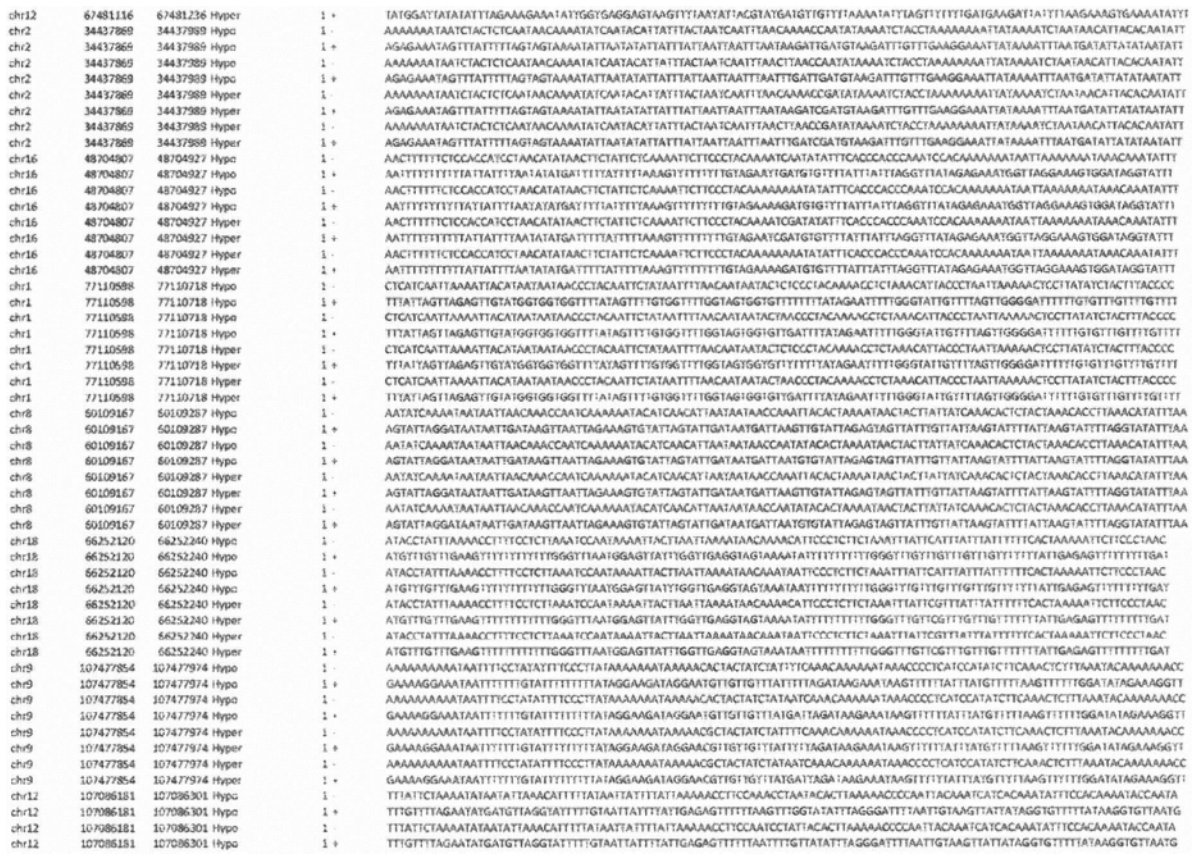


图24(续)

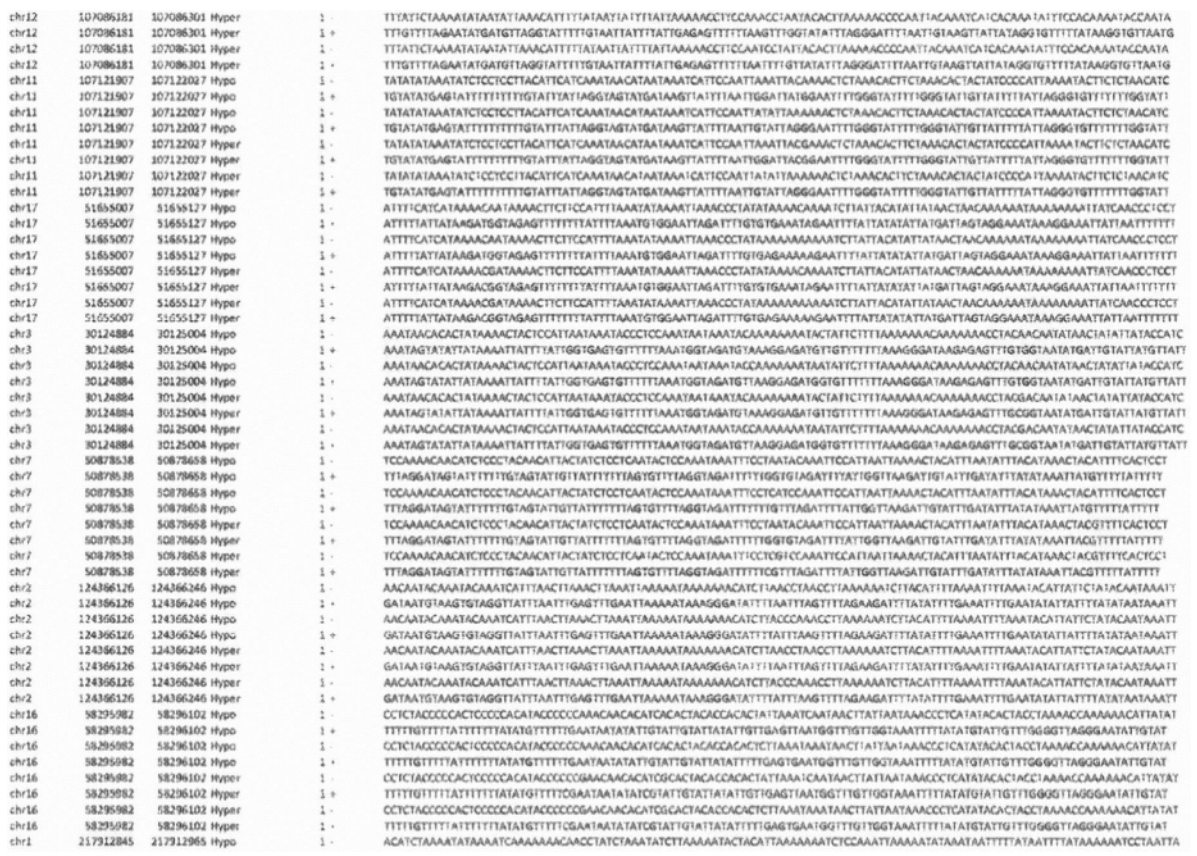


图24(续)

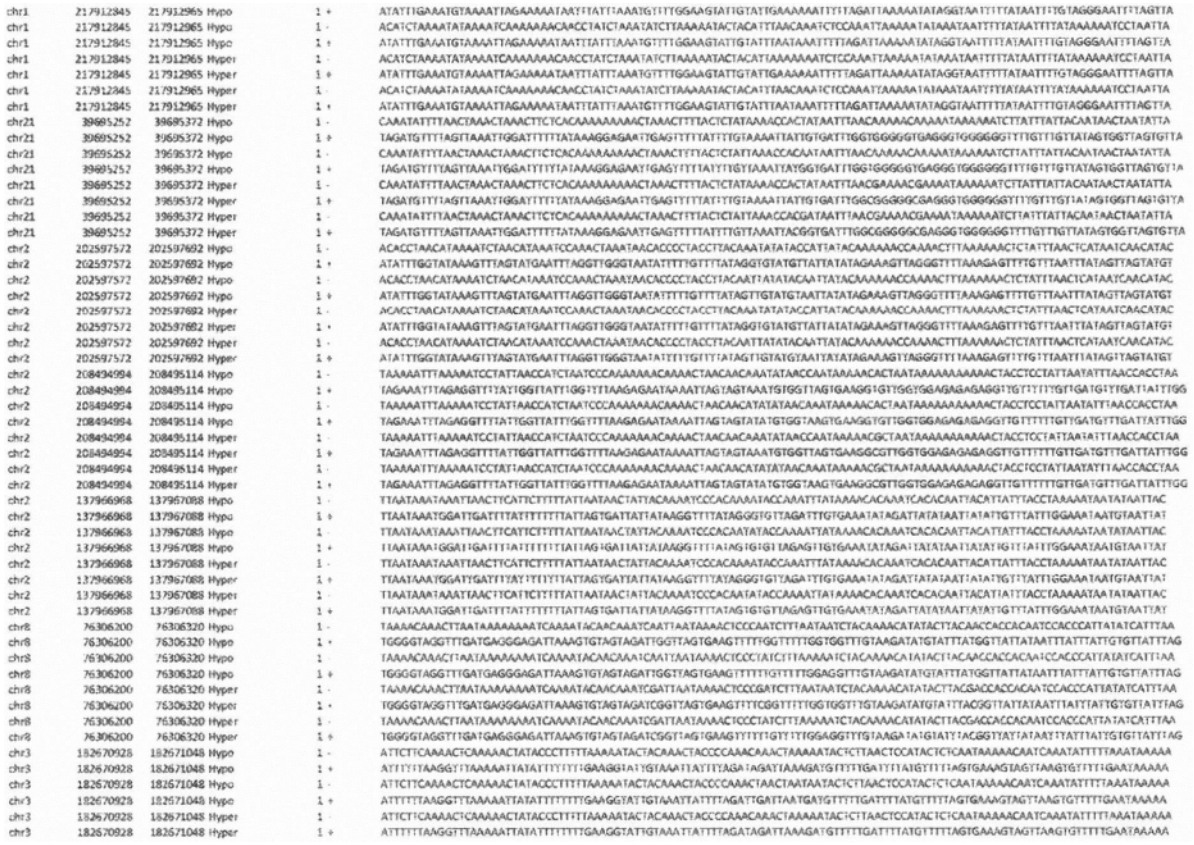


图24(续)

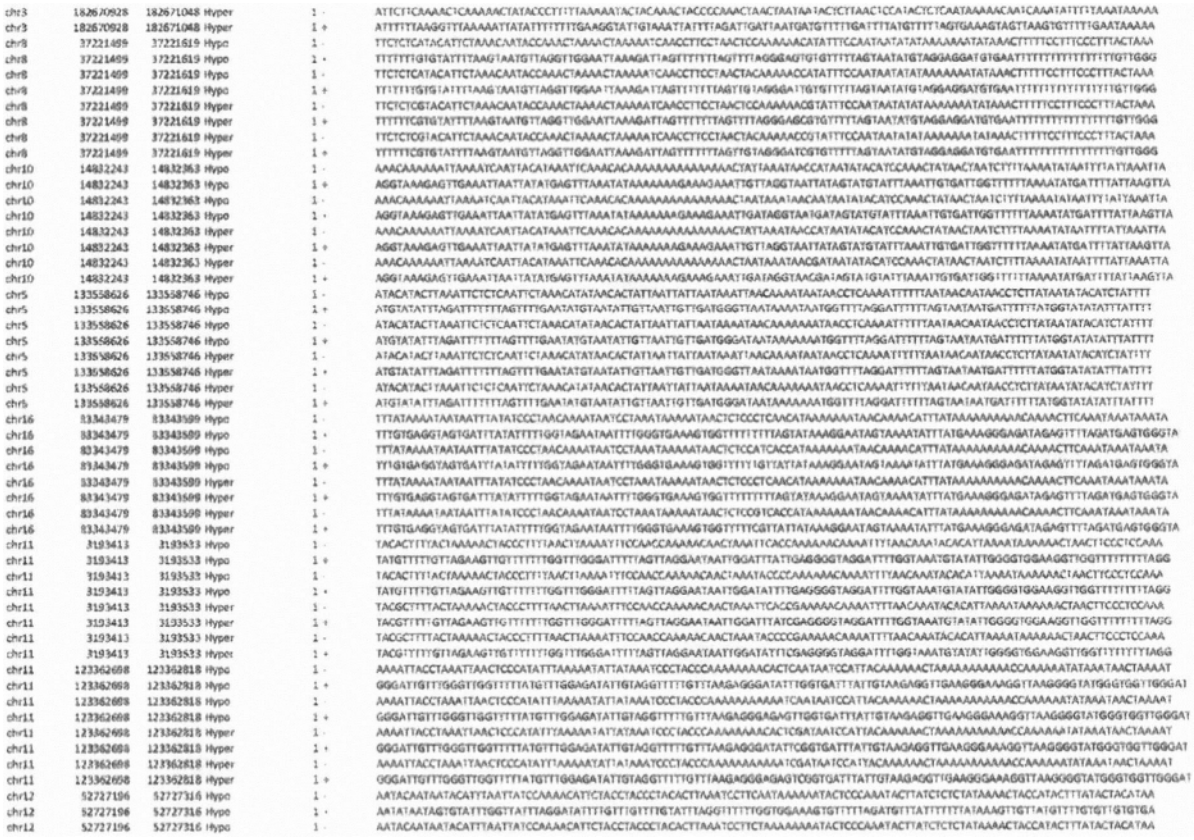


图24(续)

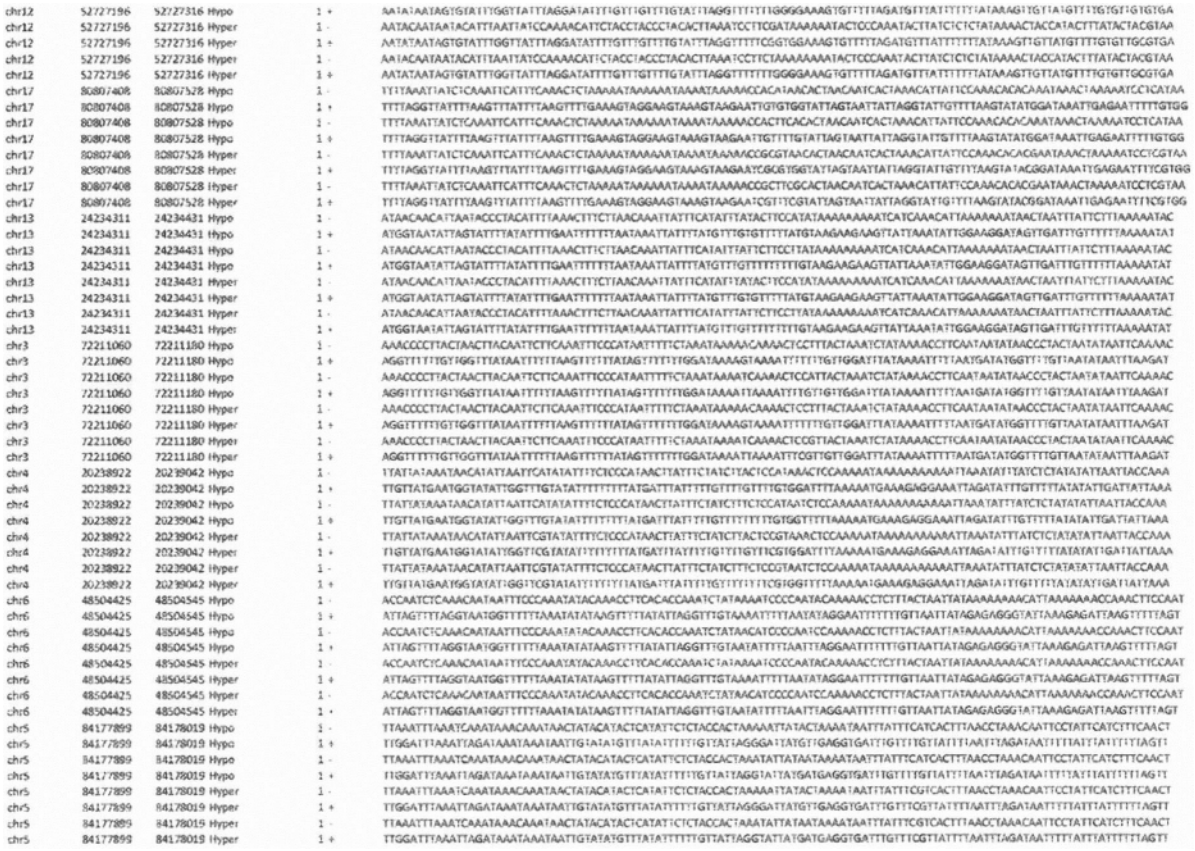


图24(续)

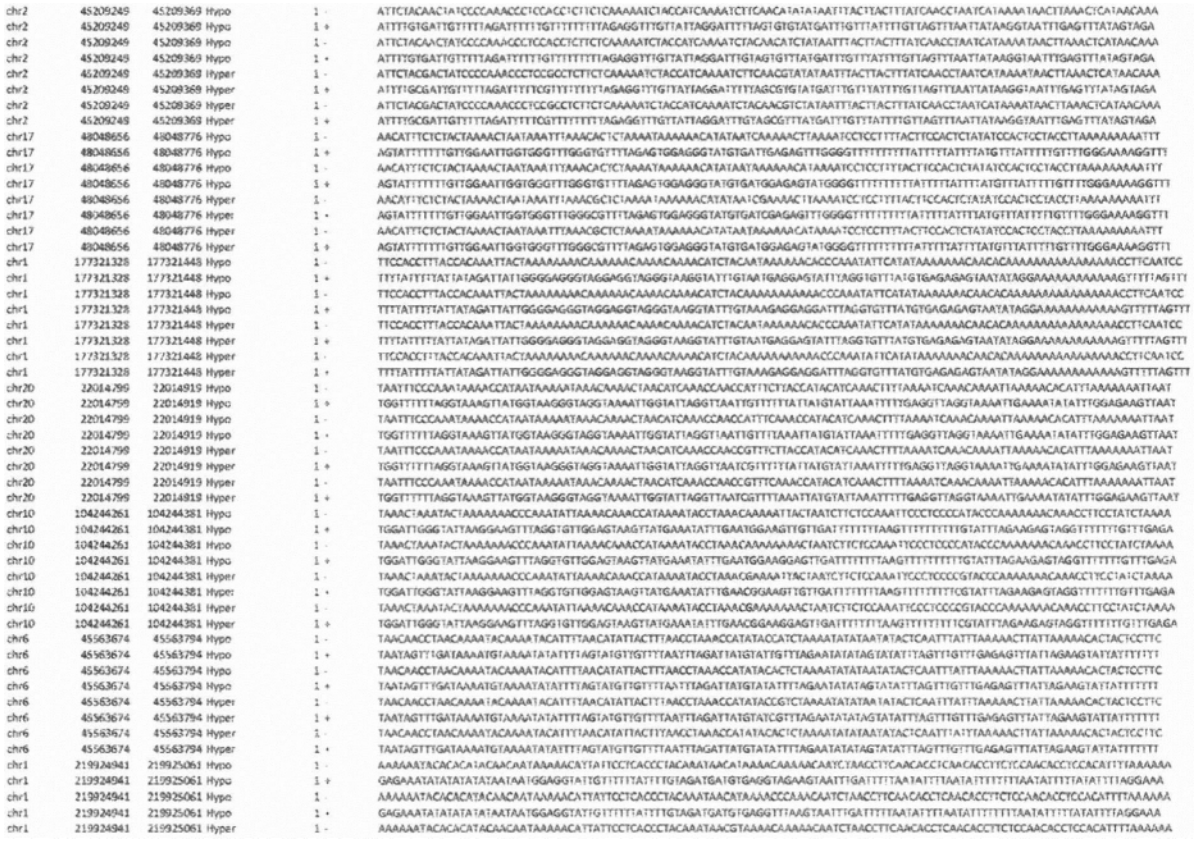


图24(续)

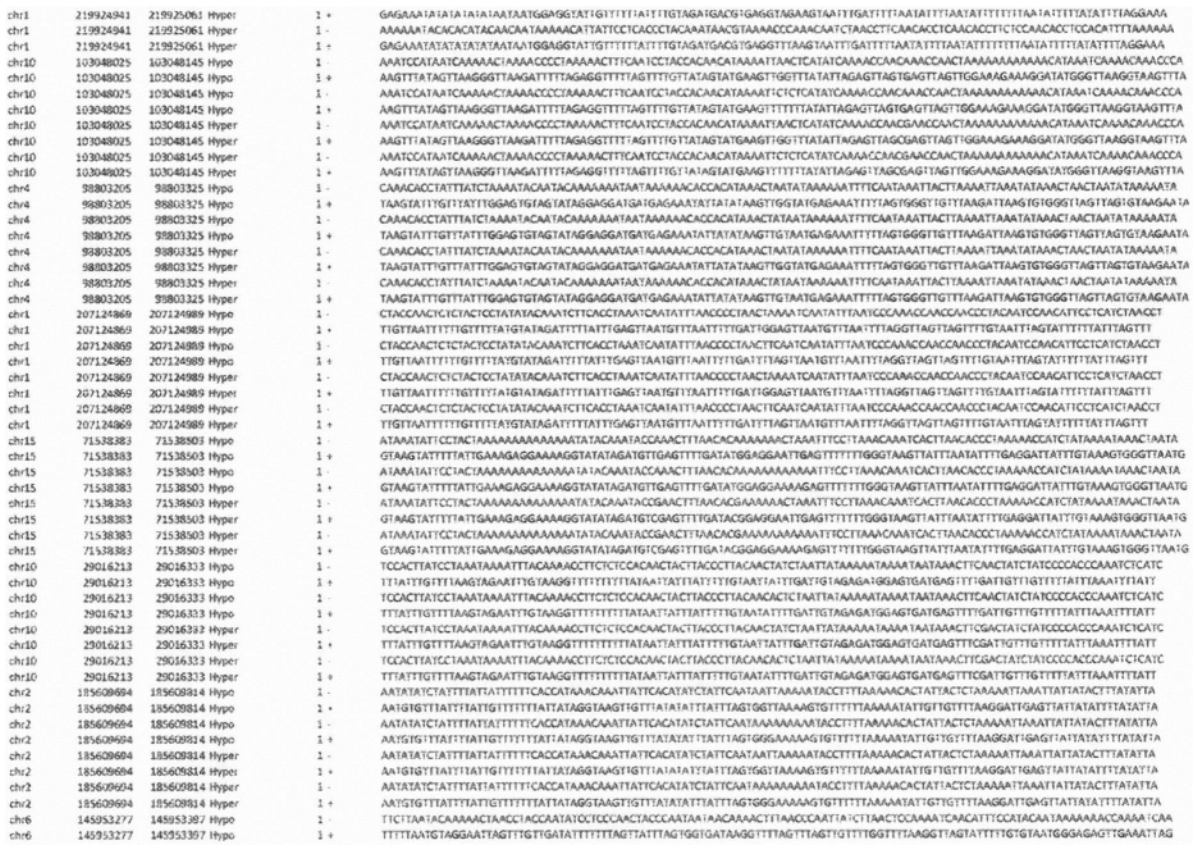


图24(续)

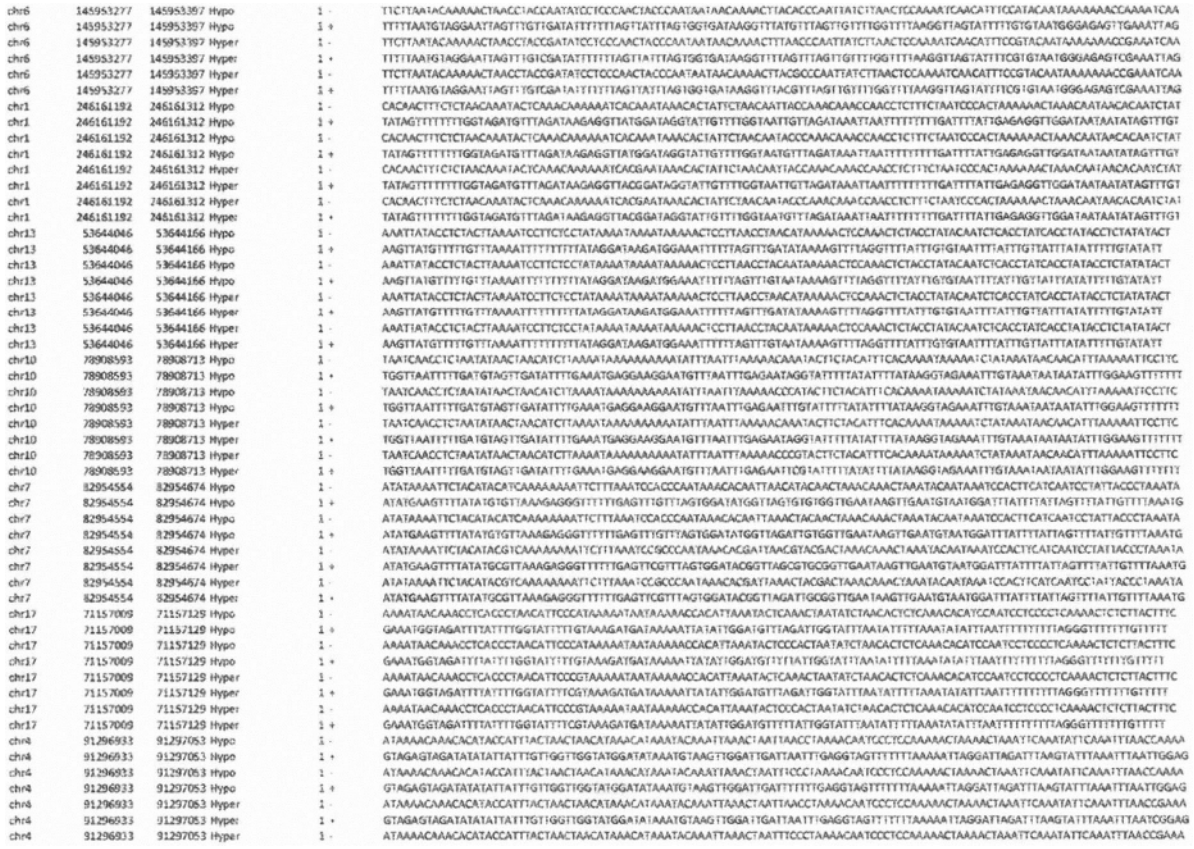


图24(续)

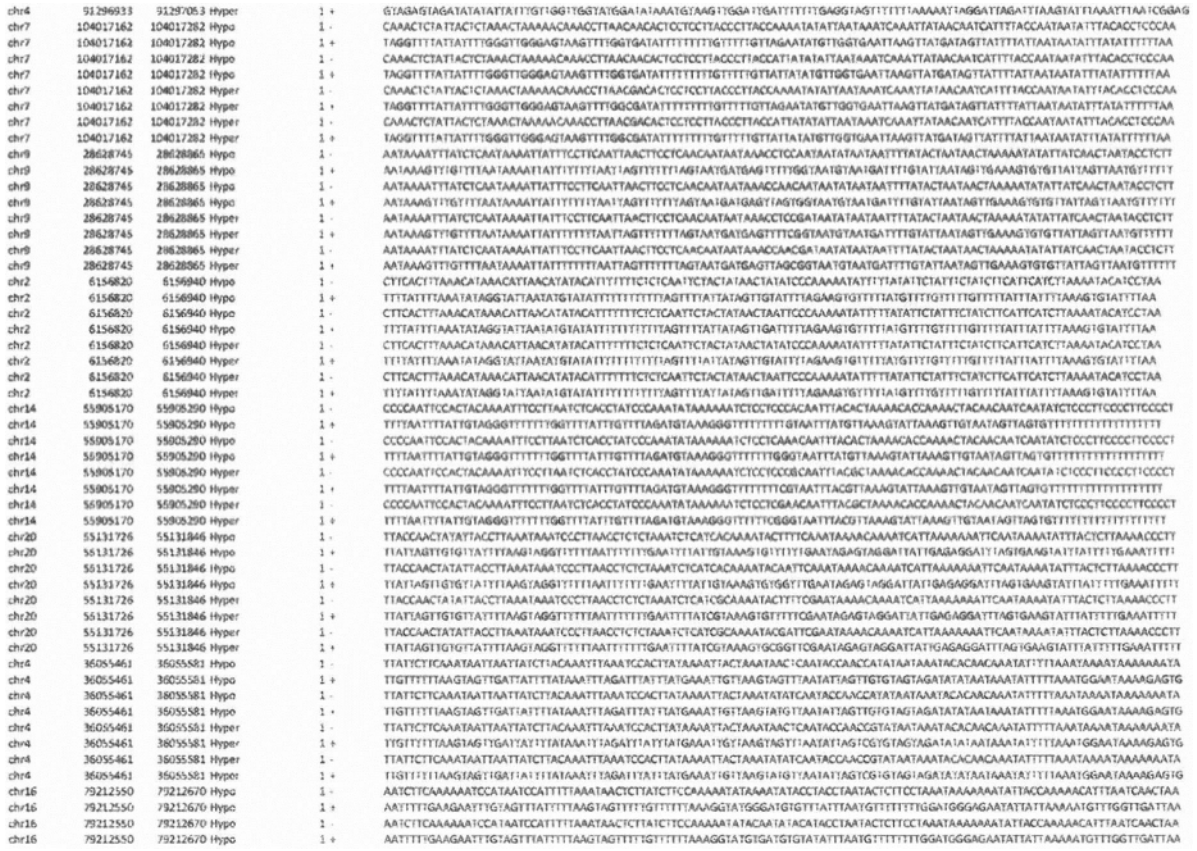


图24(续)

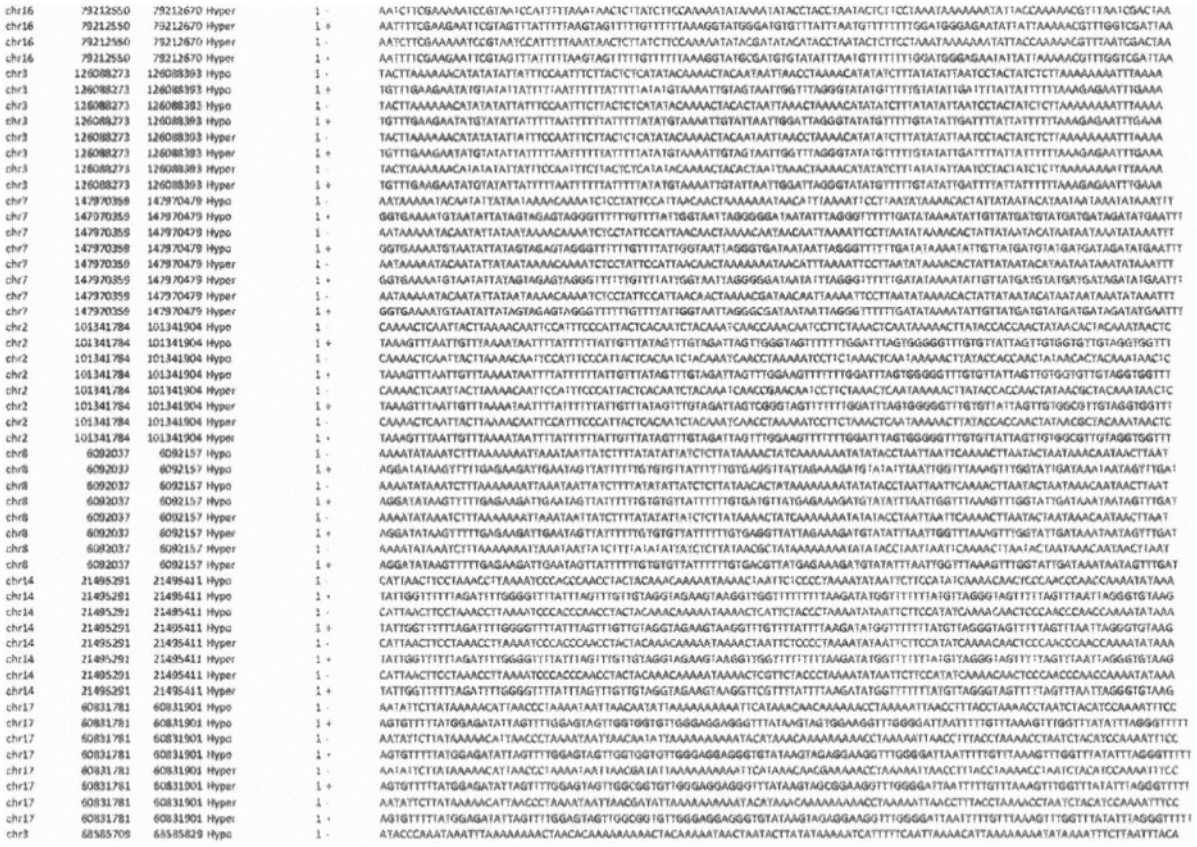


图24(续)

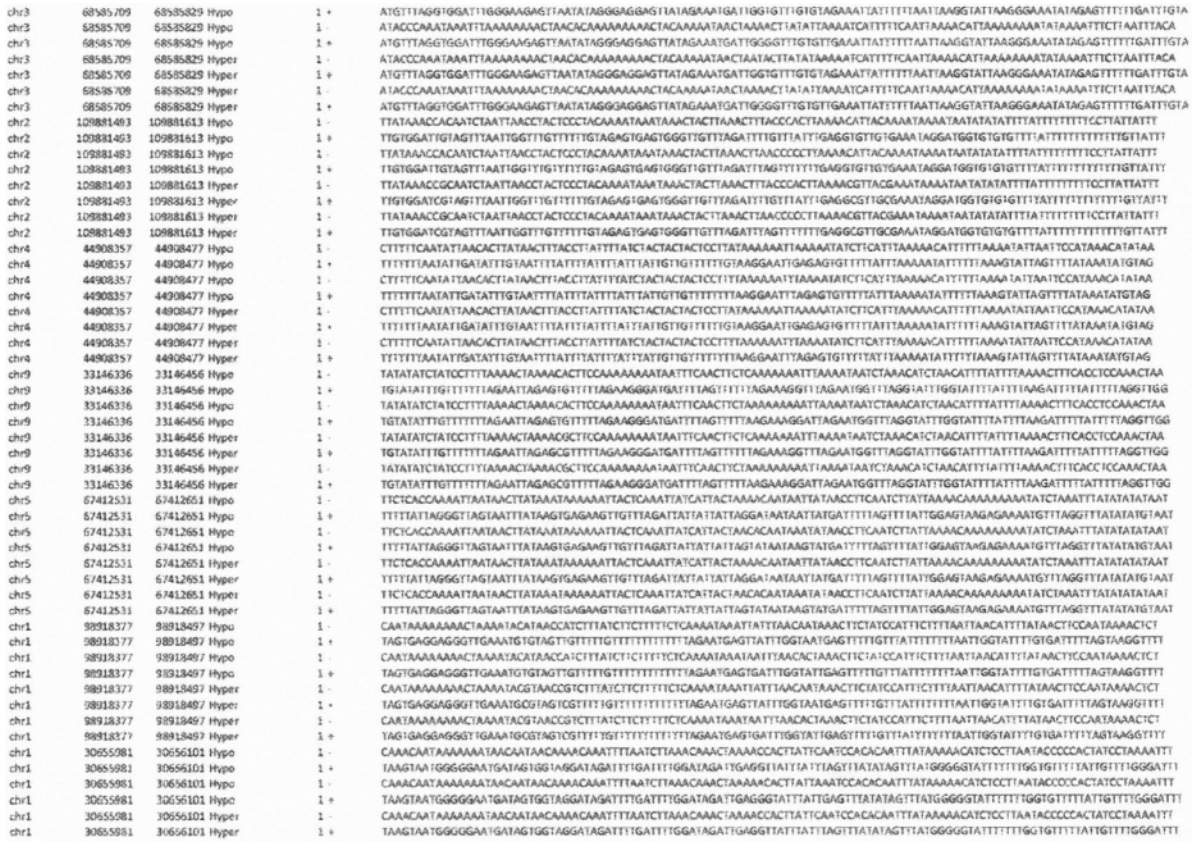


图24(续)

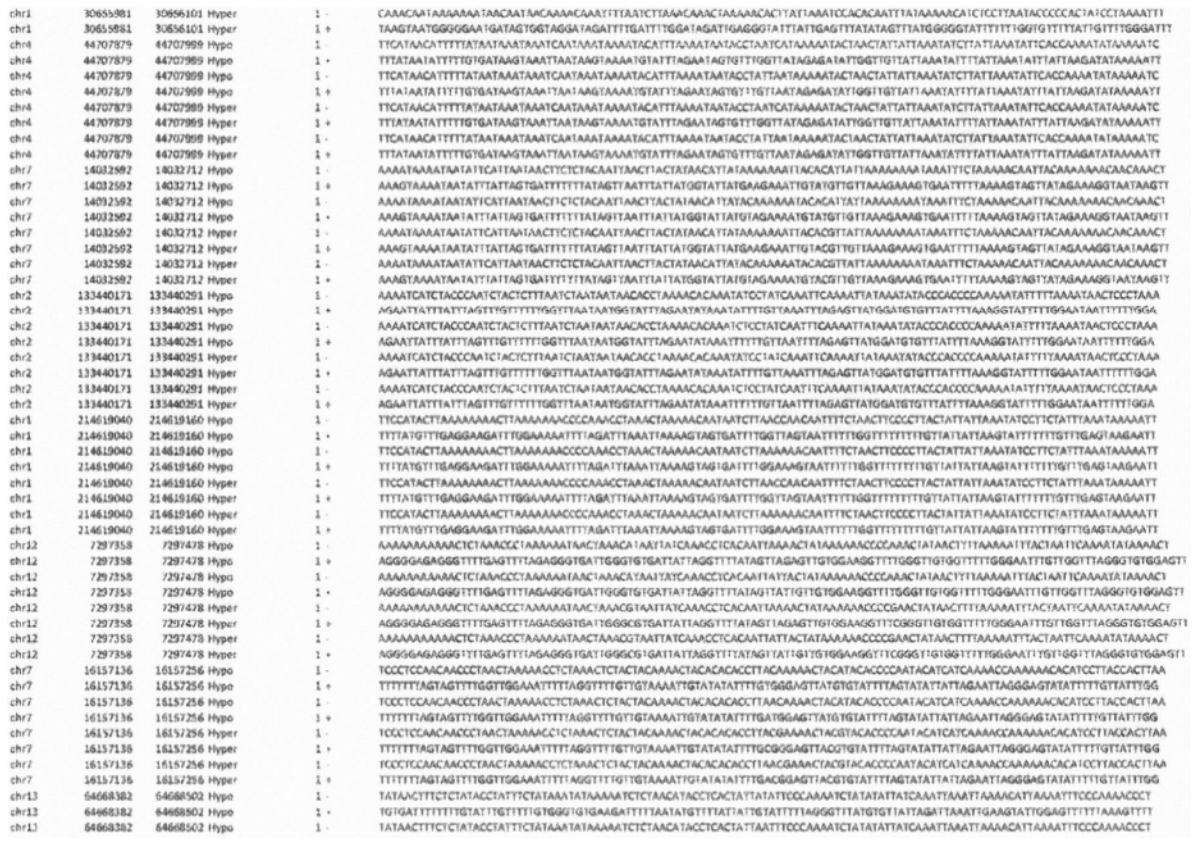


图24(续)

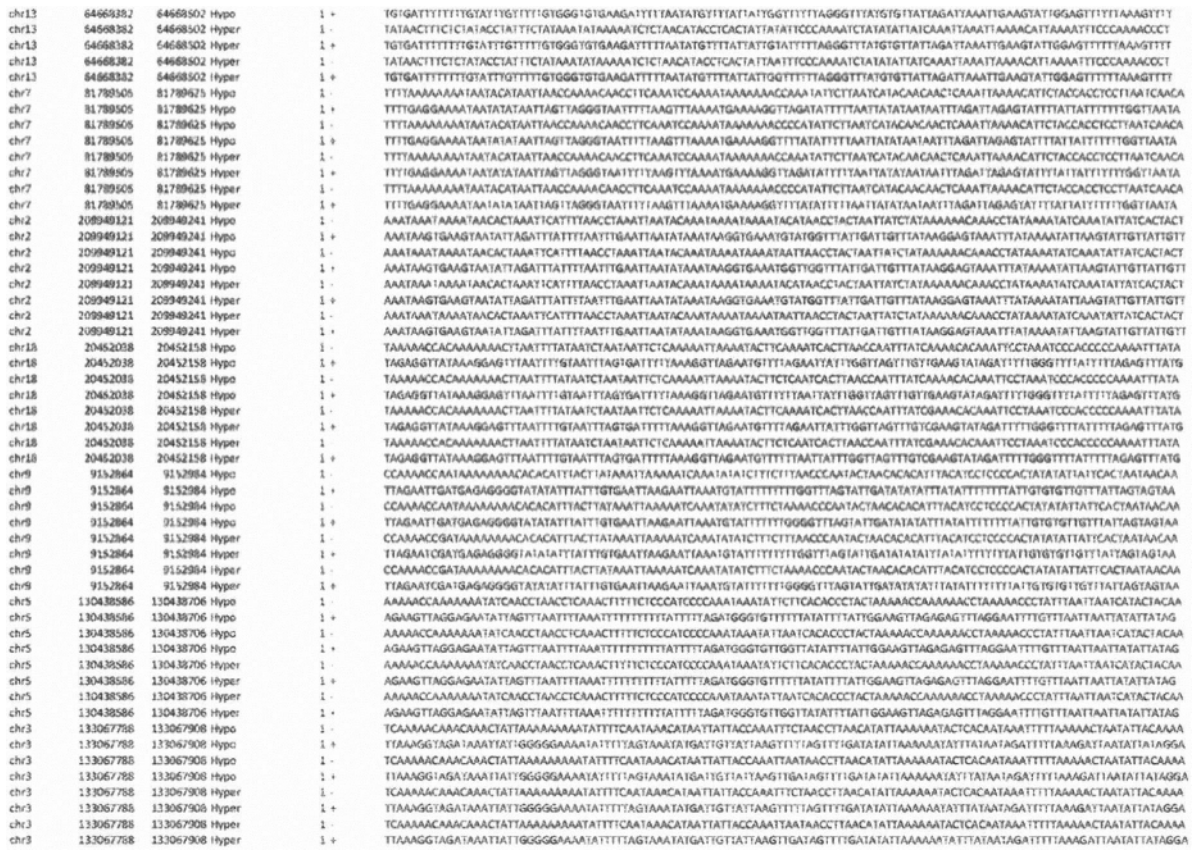


图24(续)

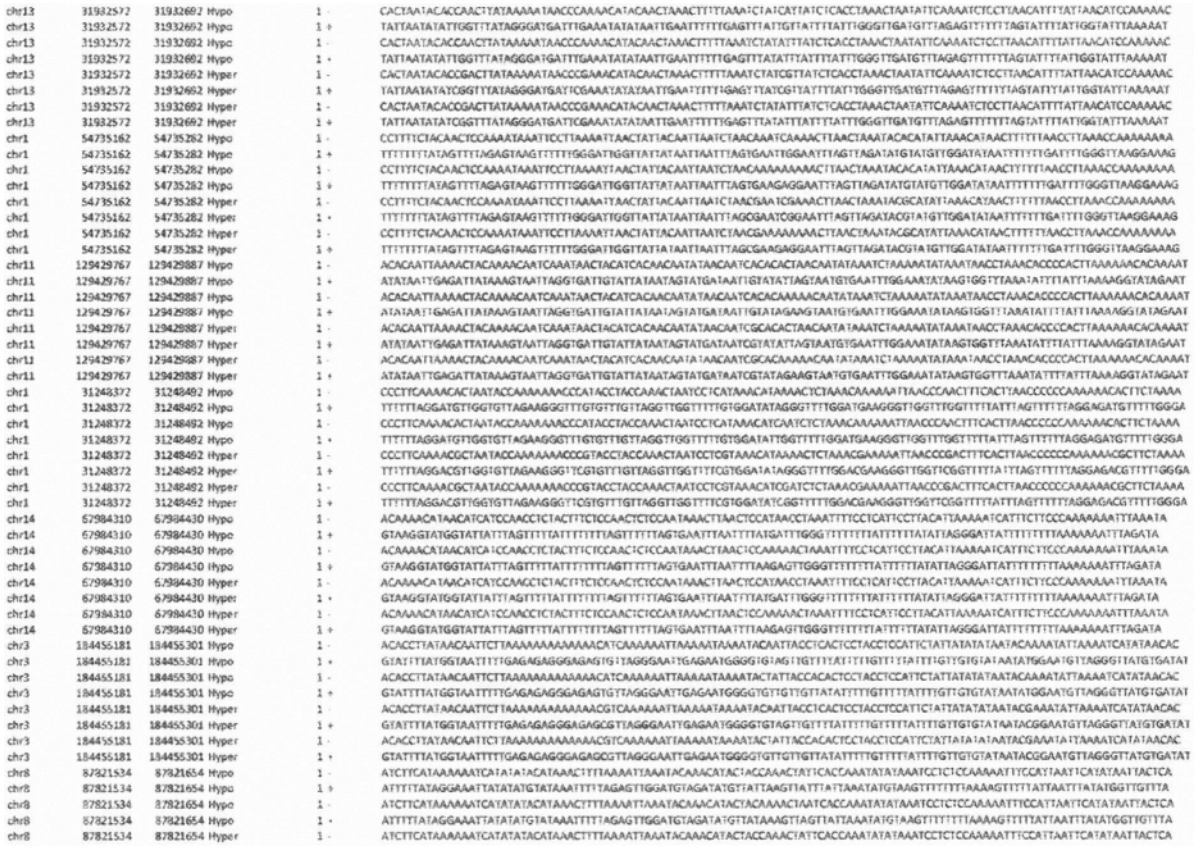


图24(续)

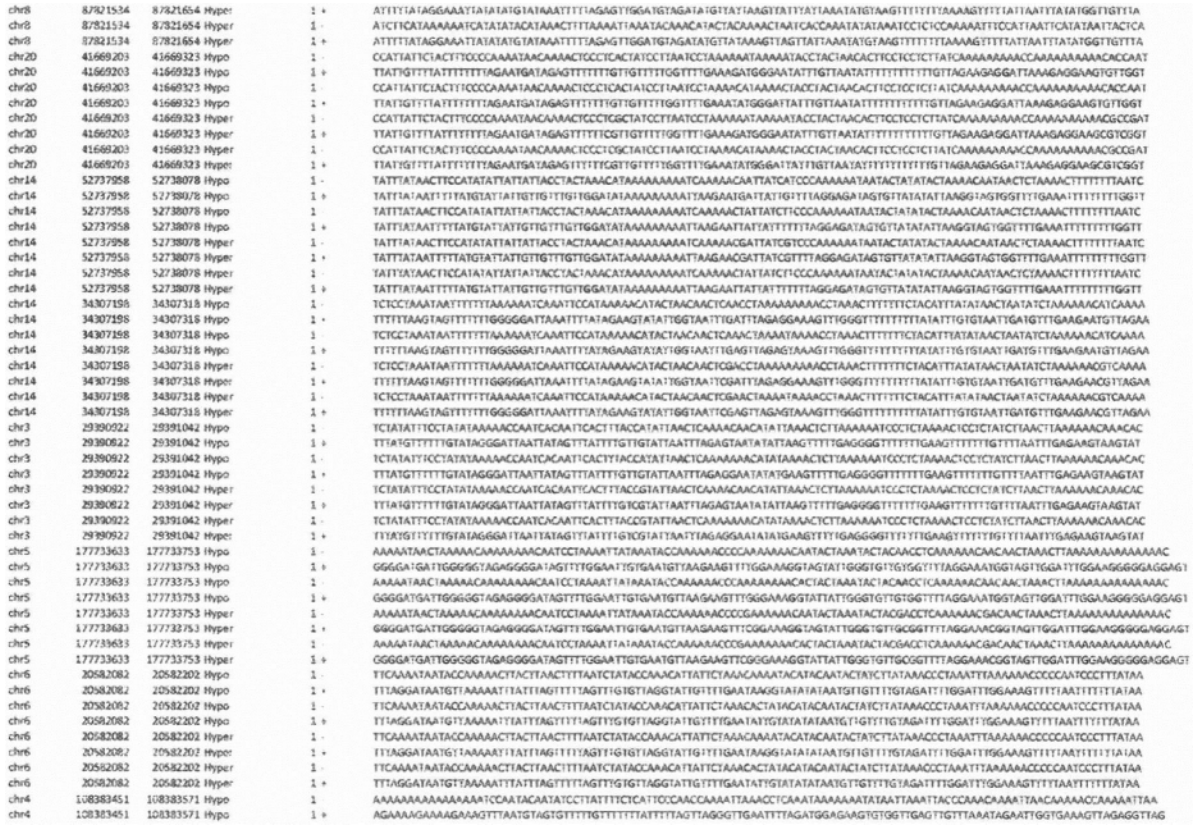


图24(续)

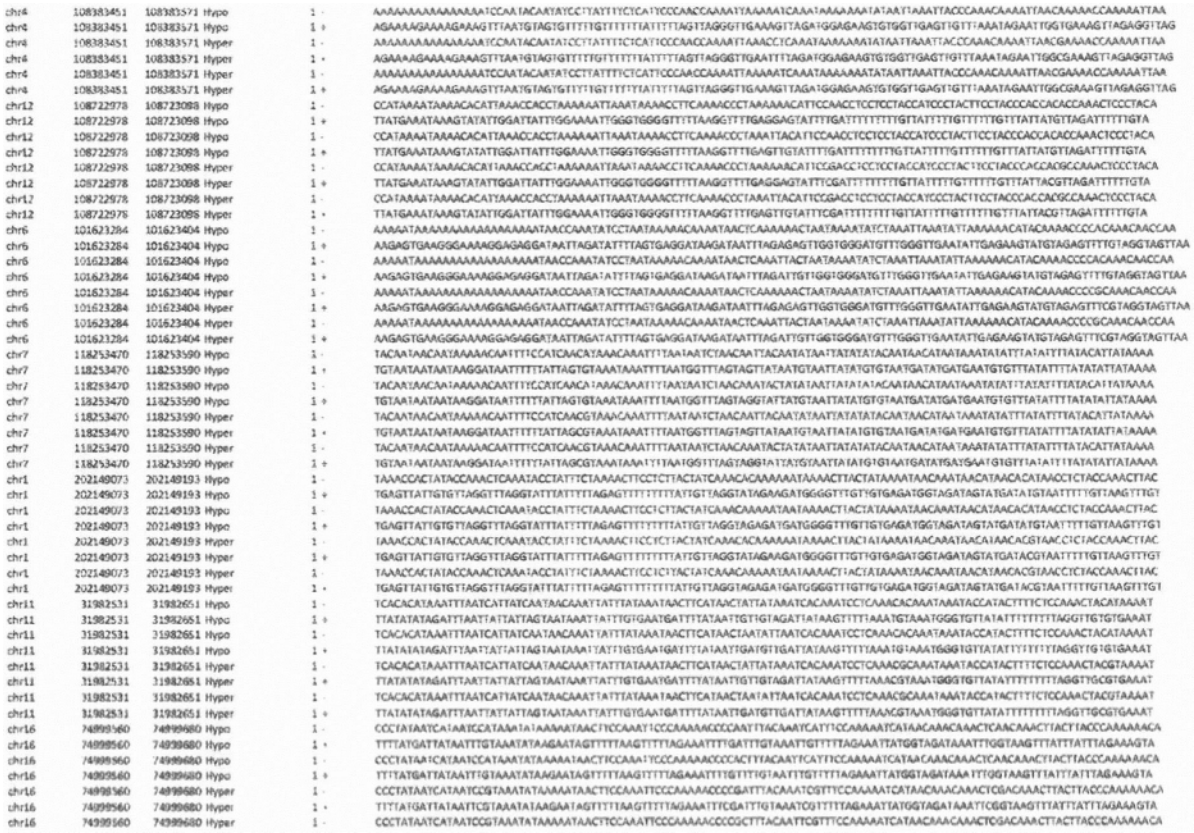


图24(续)

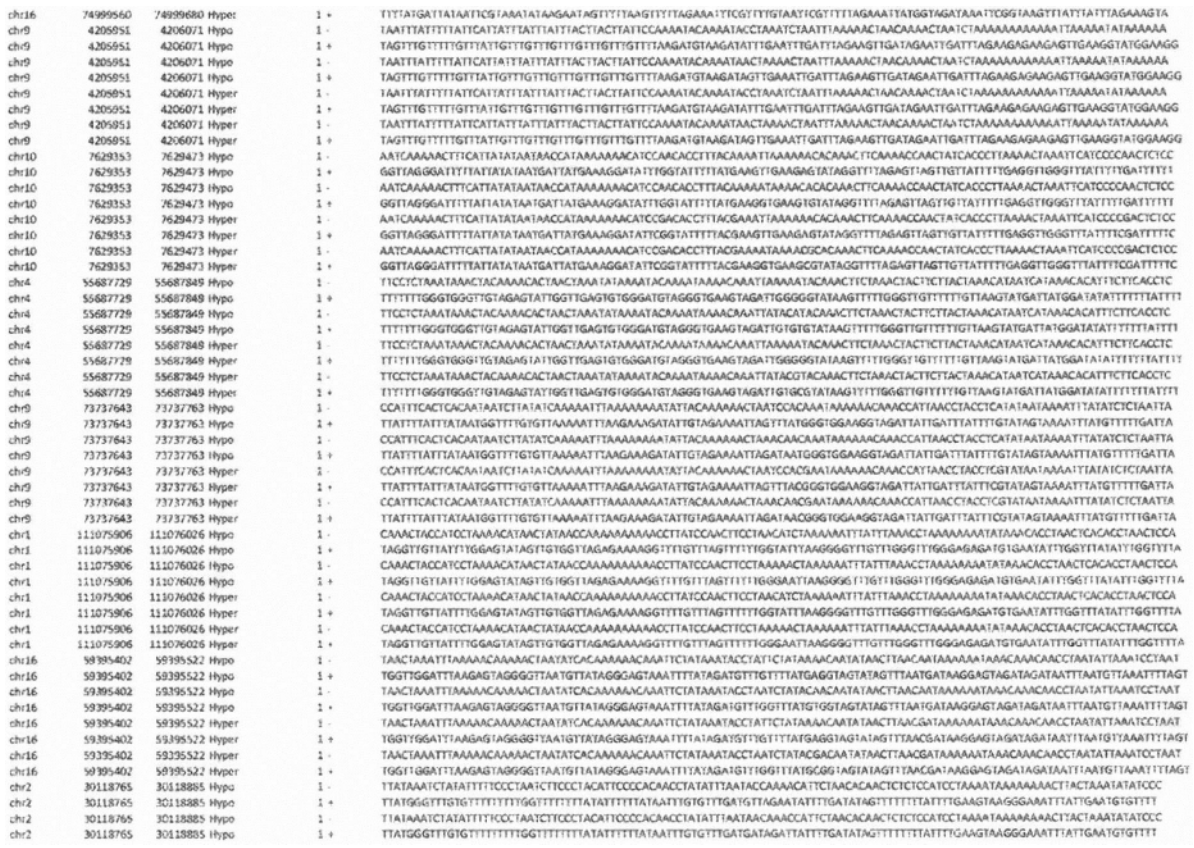


图24(续)

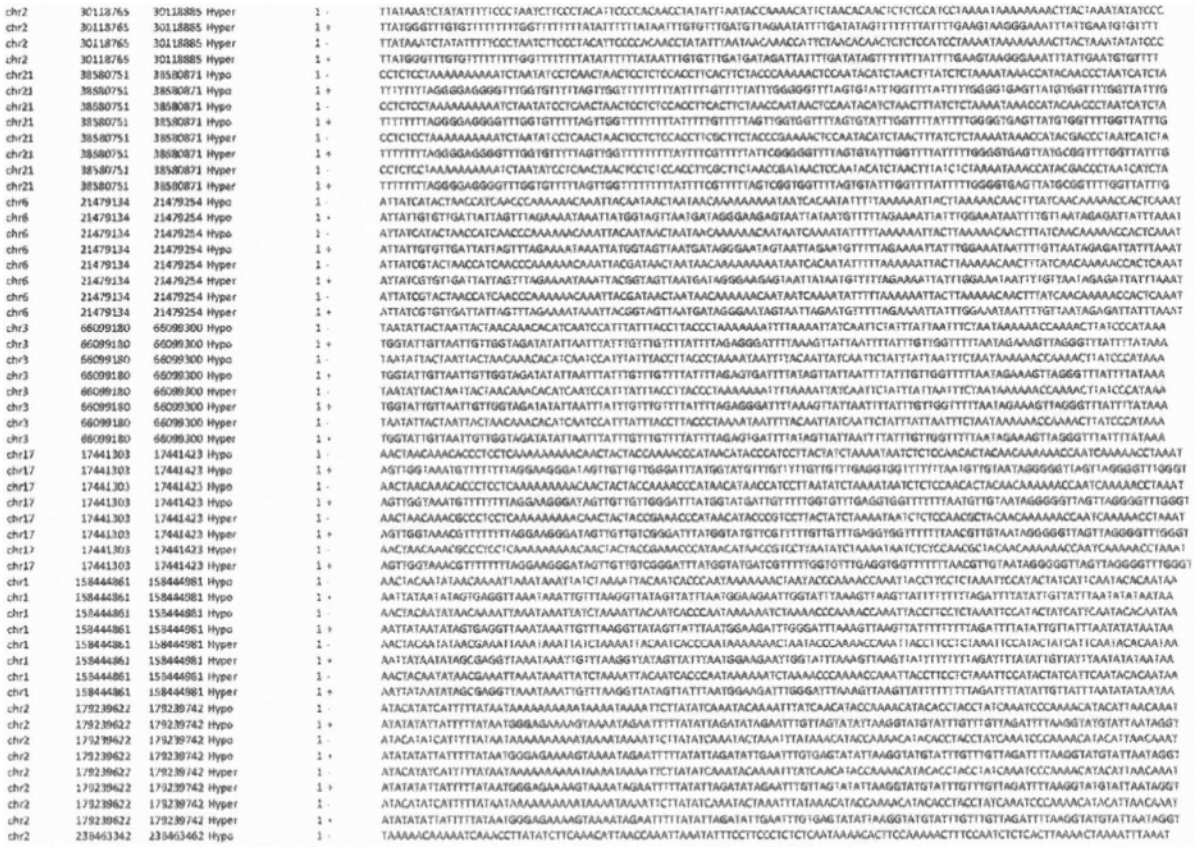


图24(续)

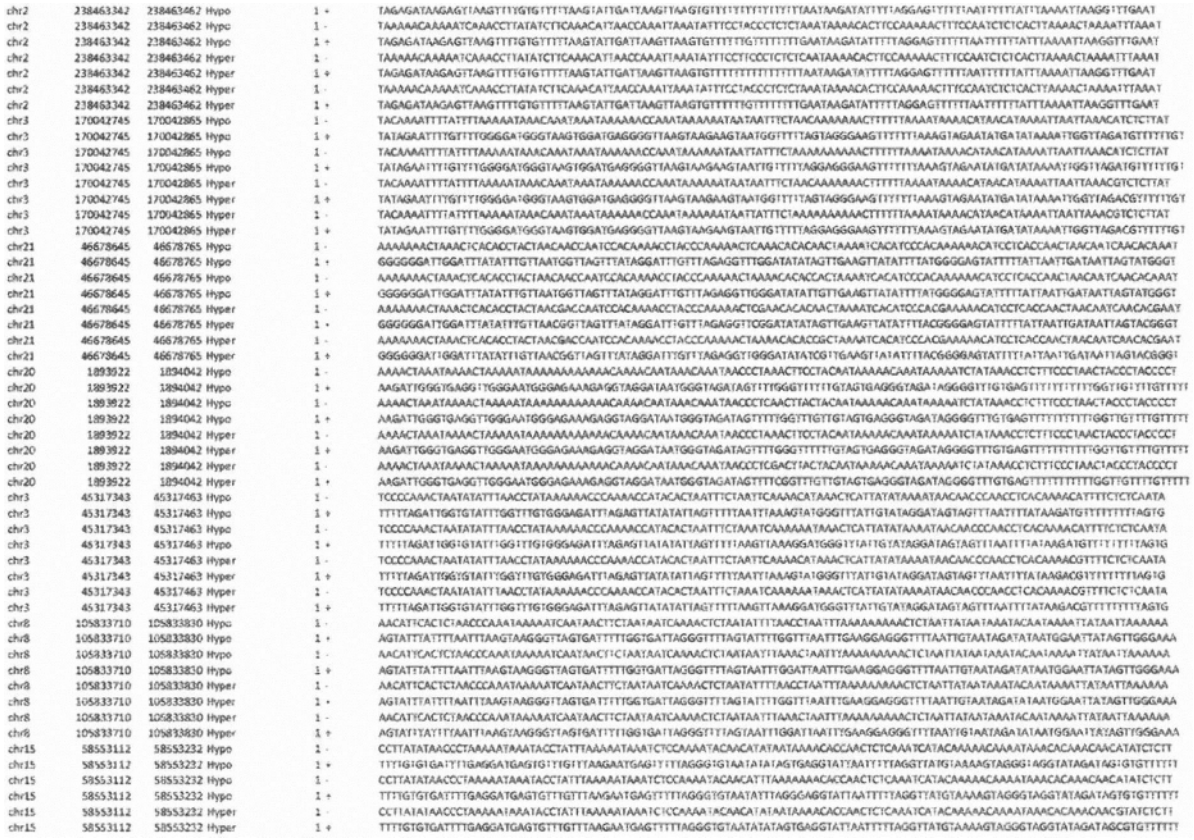


图24(续)

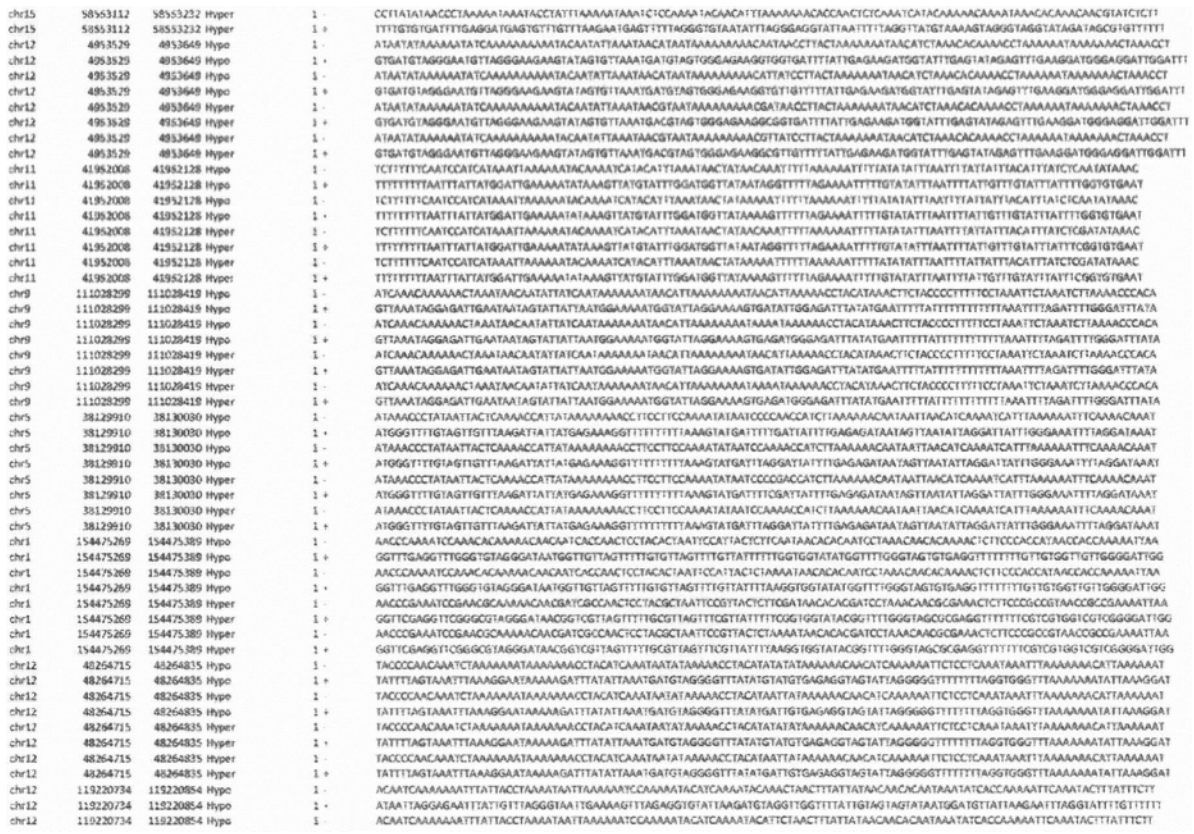


图24(续)

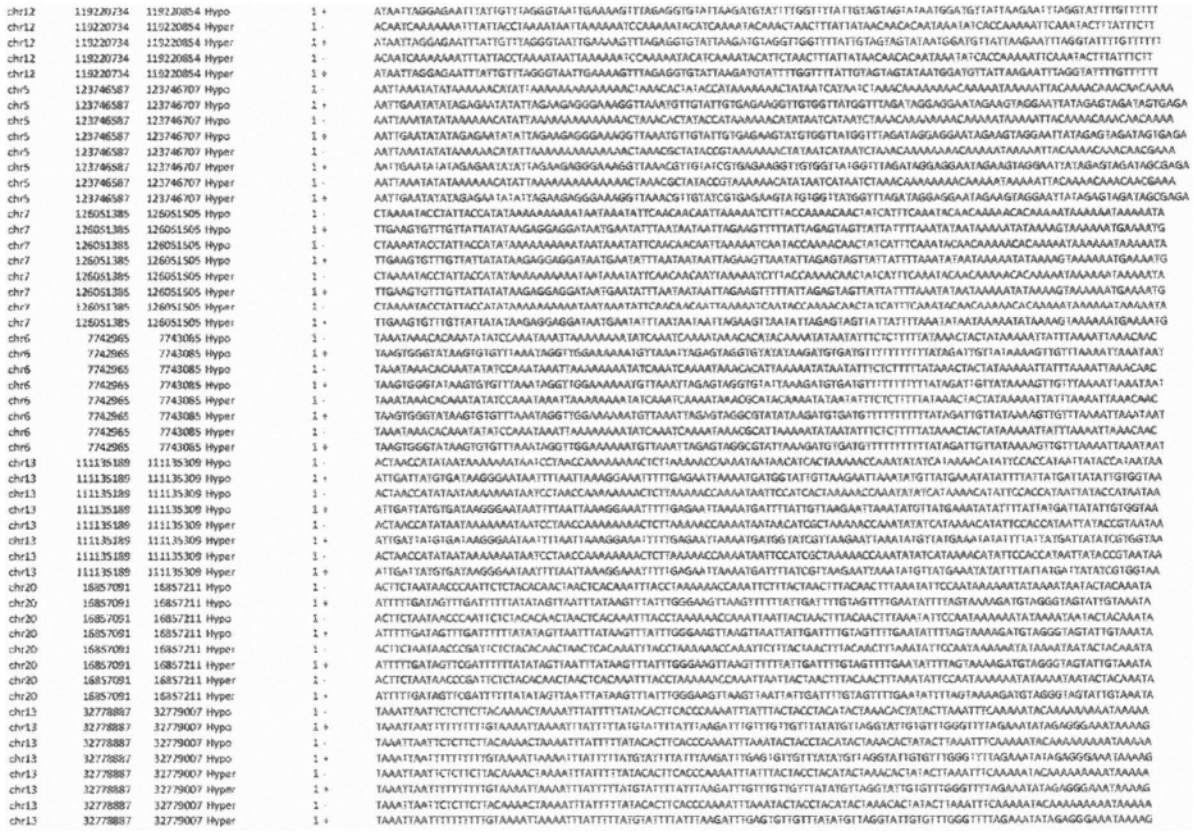


图24(续)

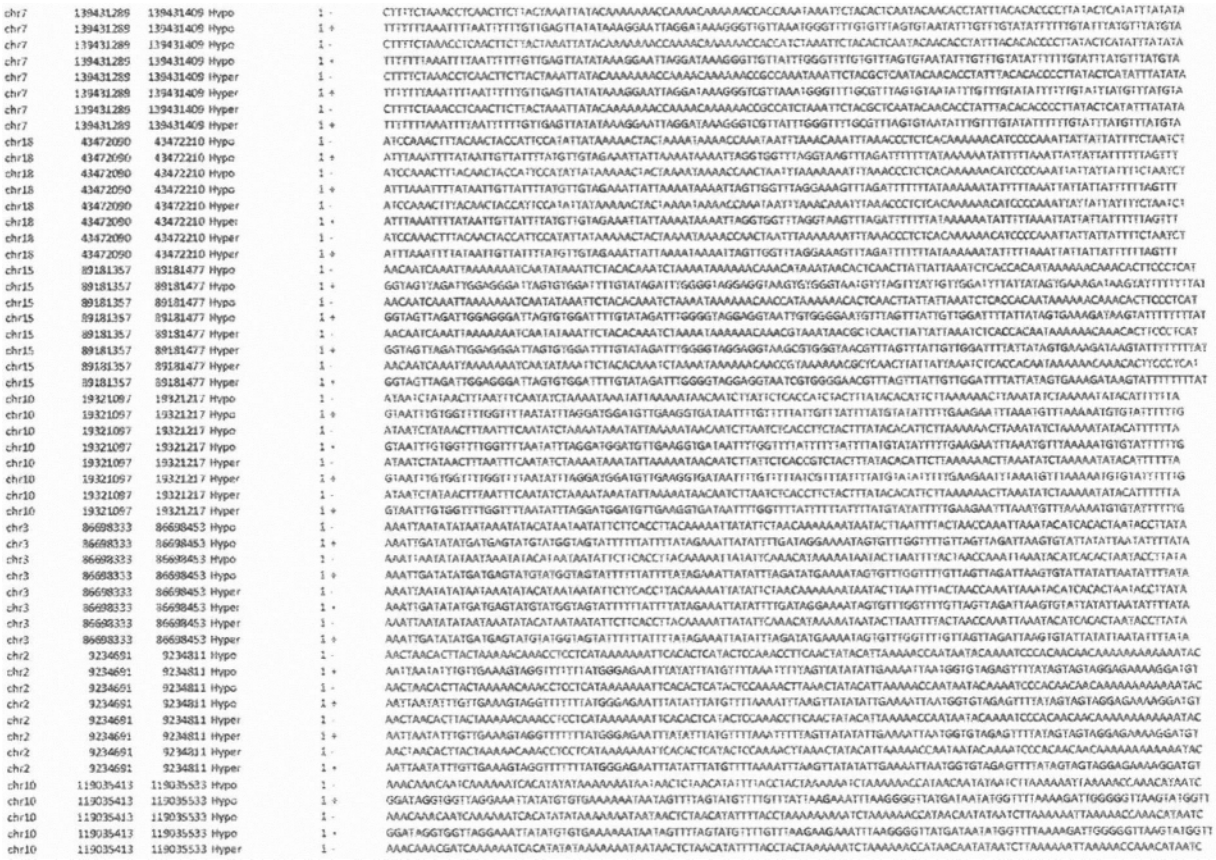


图24(续)

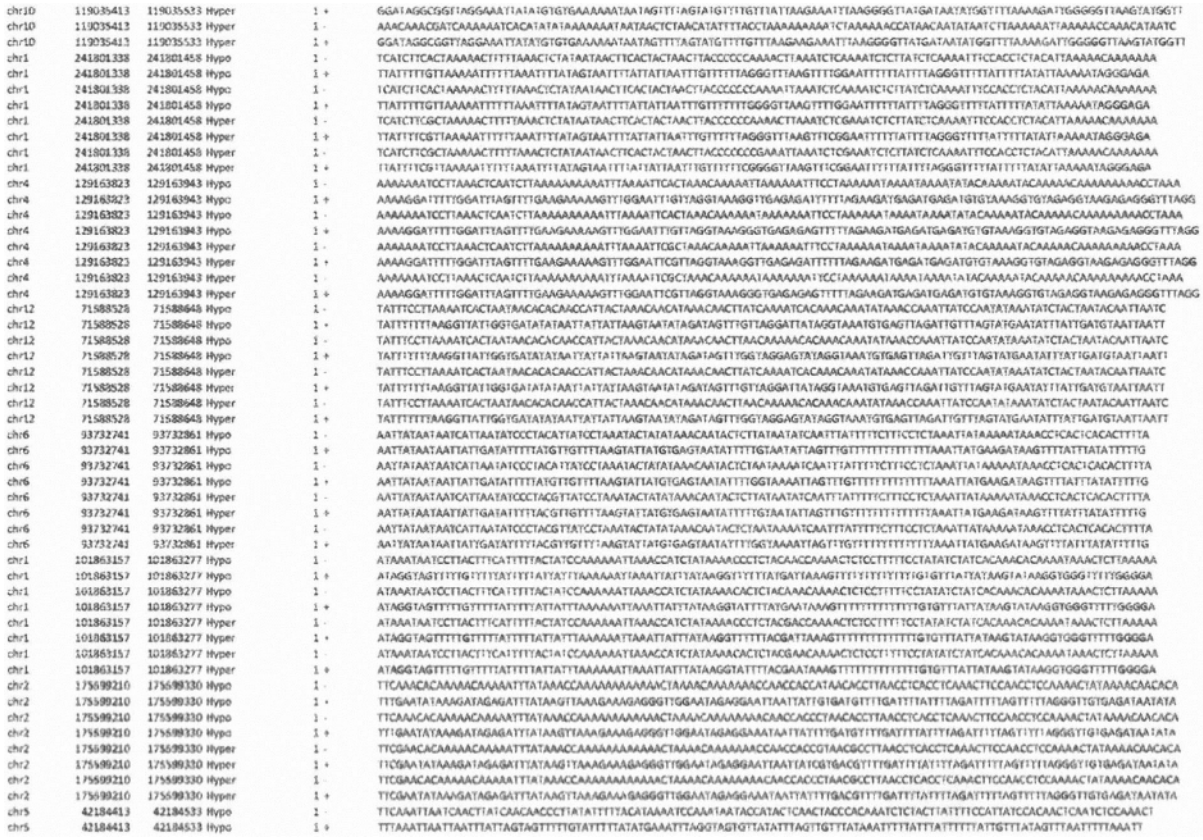


图24(续)

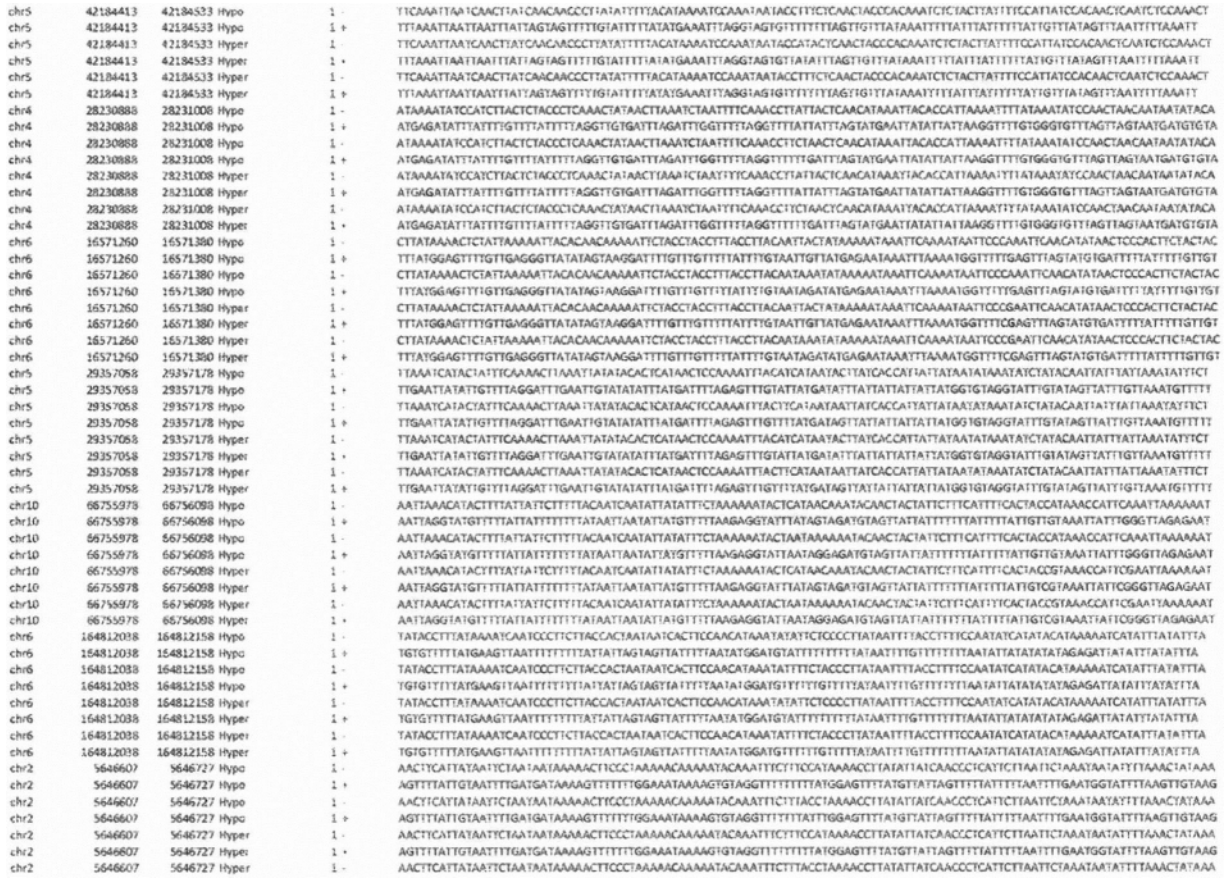


图24(续)

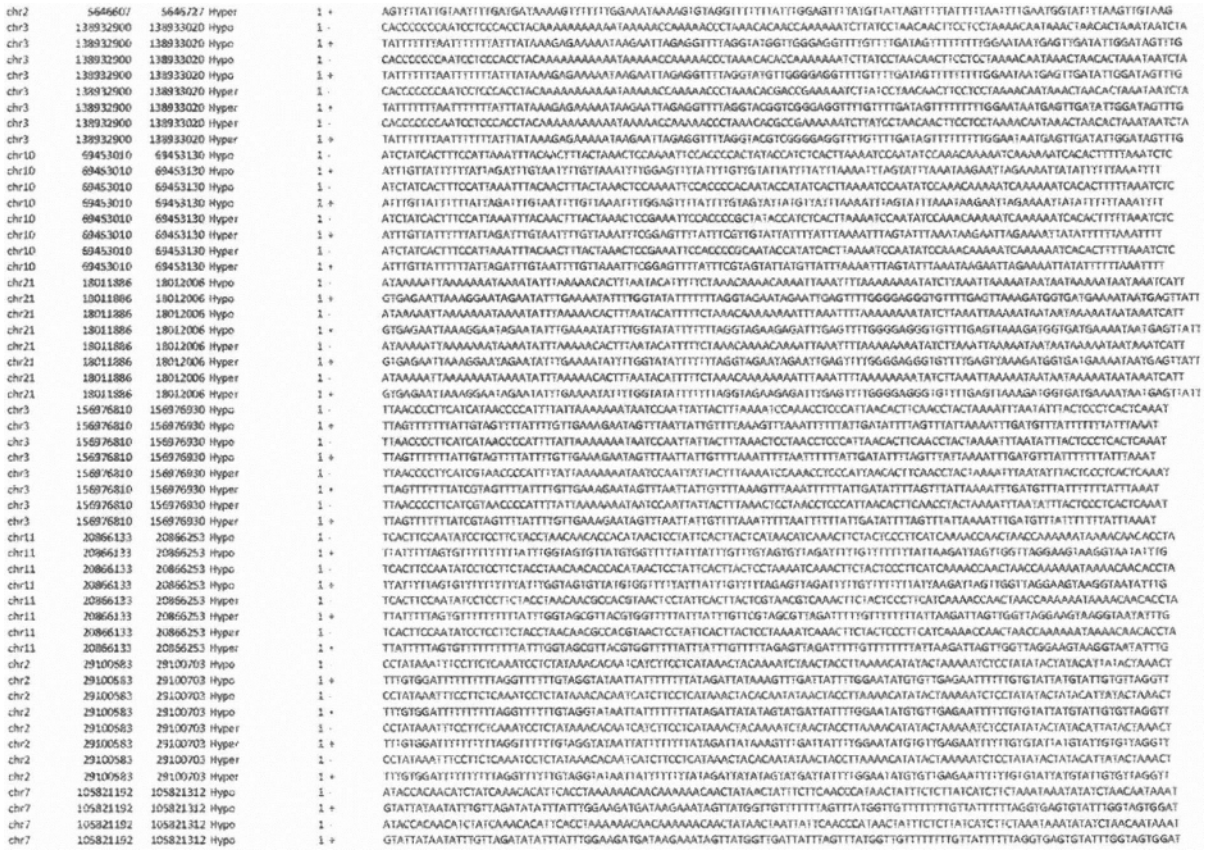


图24(续)

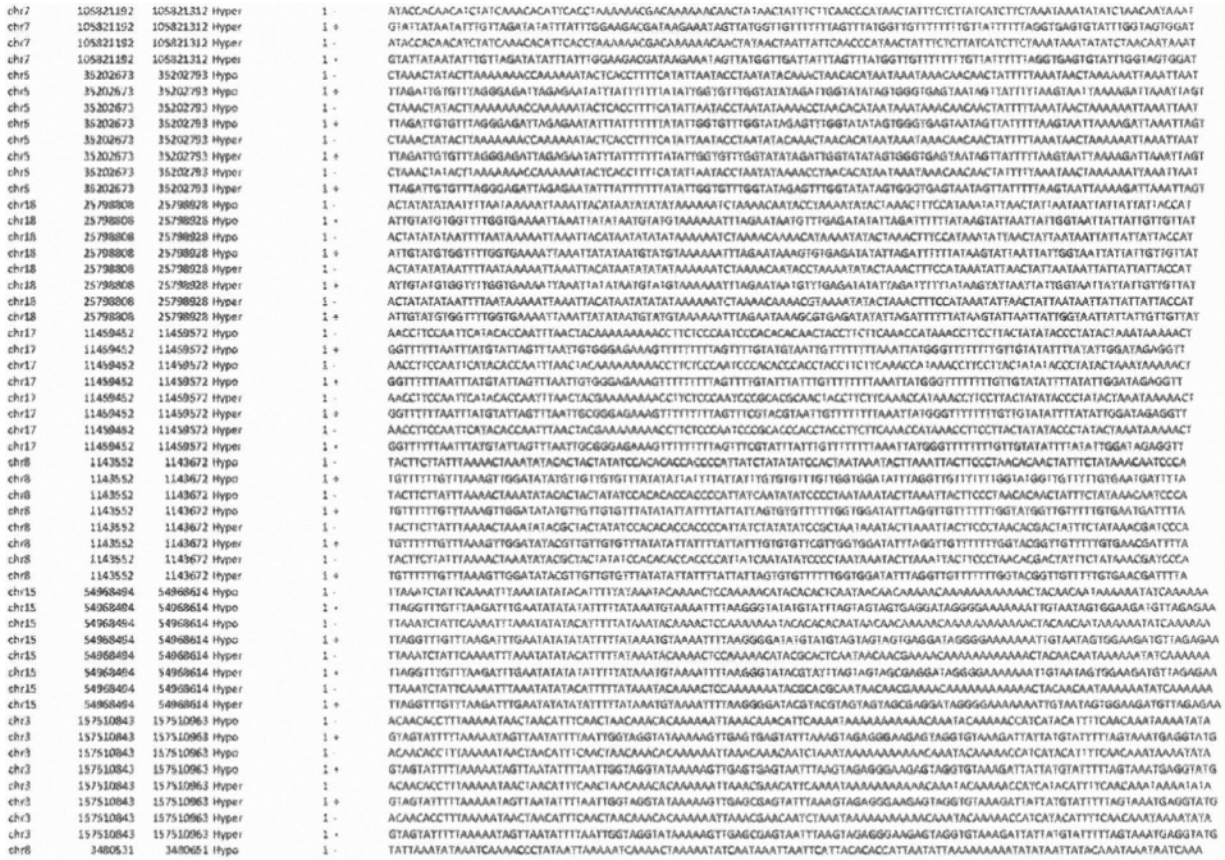


图24(续)

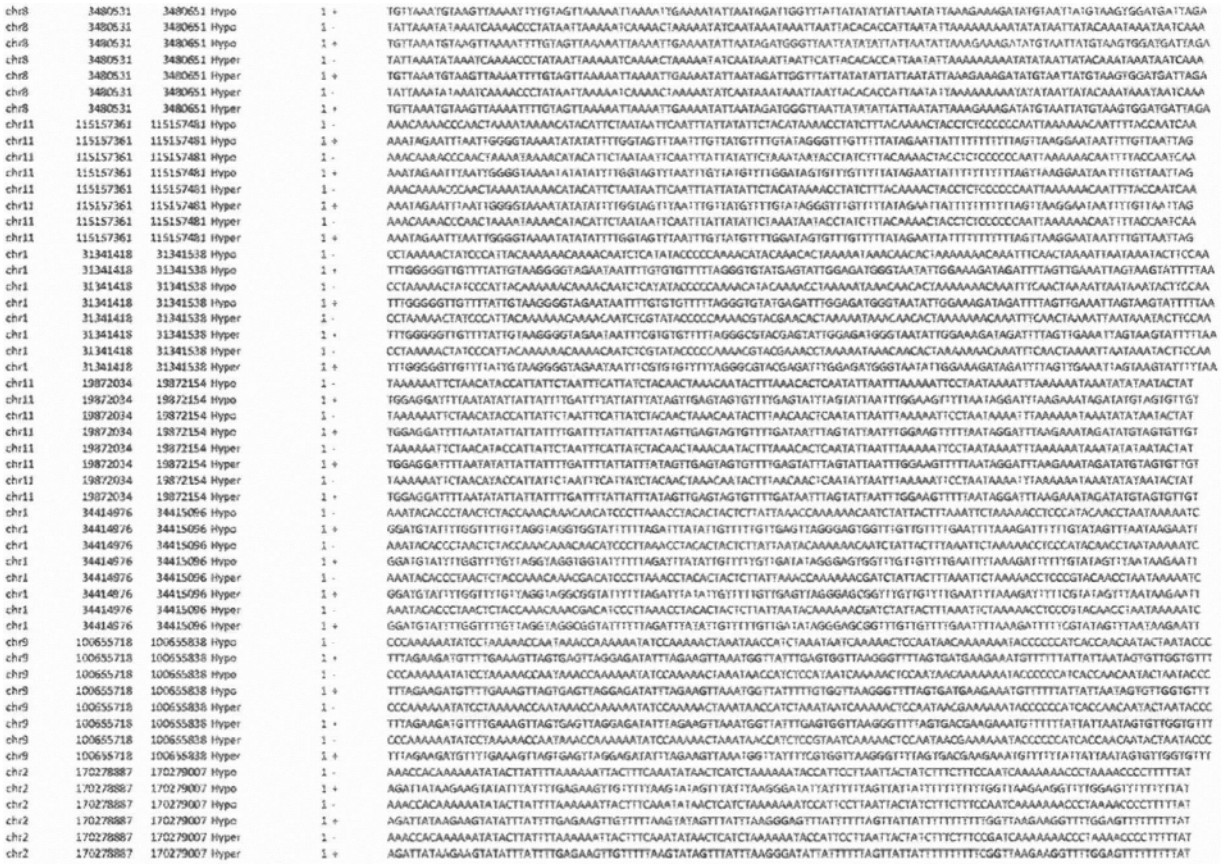


图24(续)

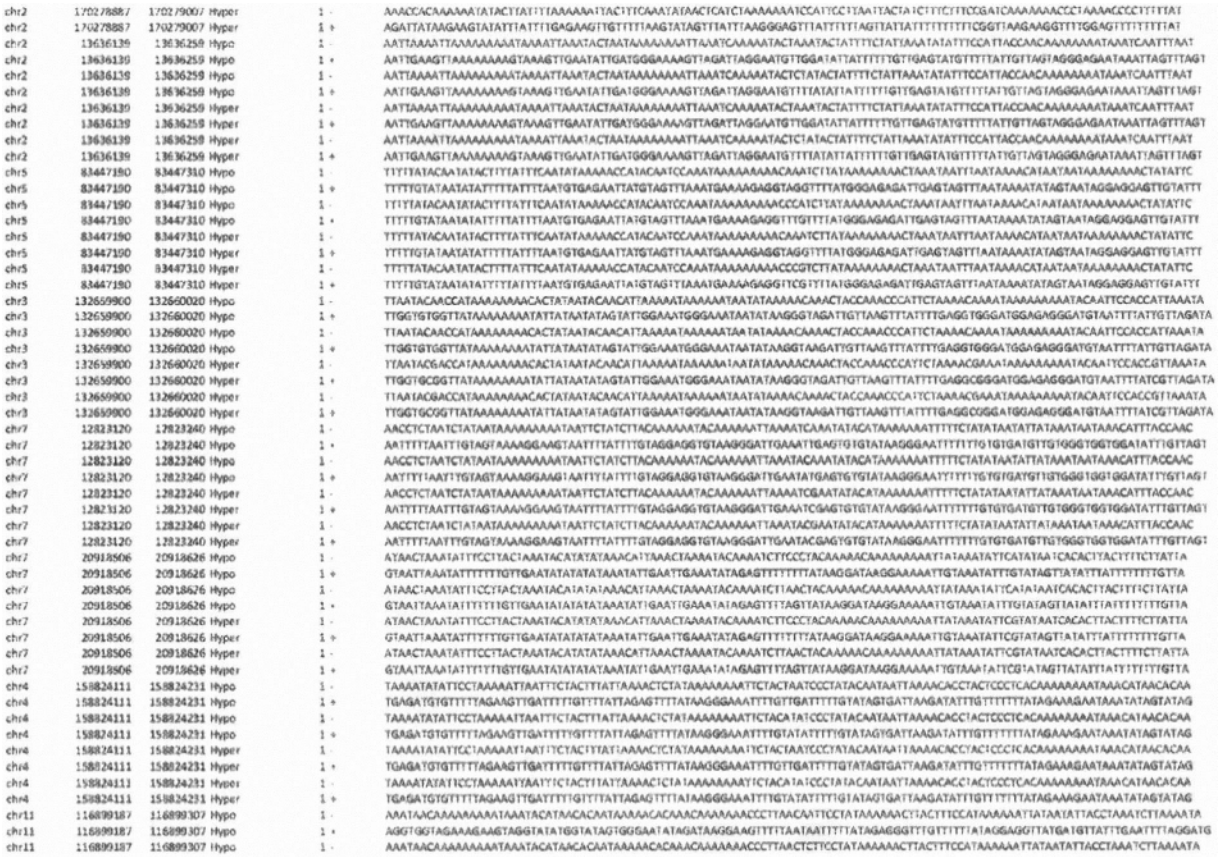


图24(续)

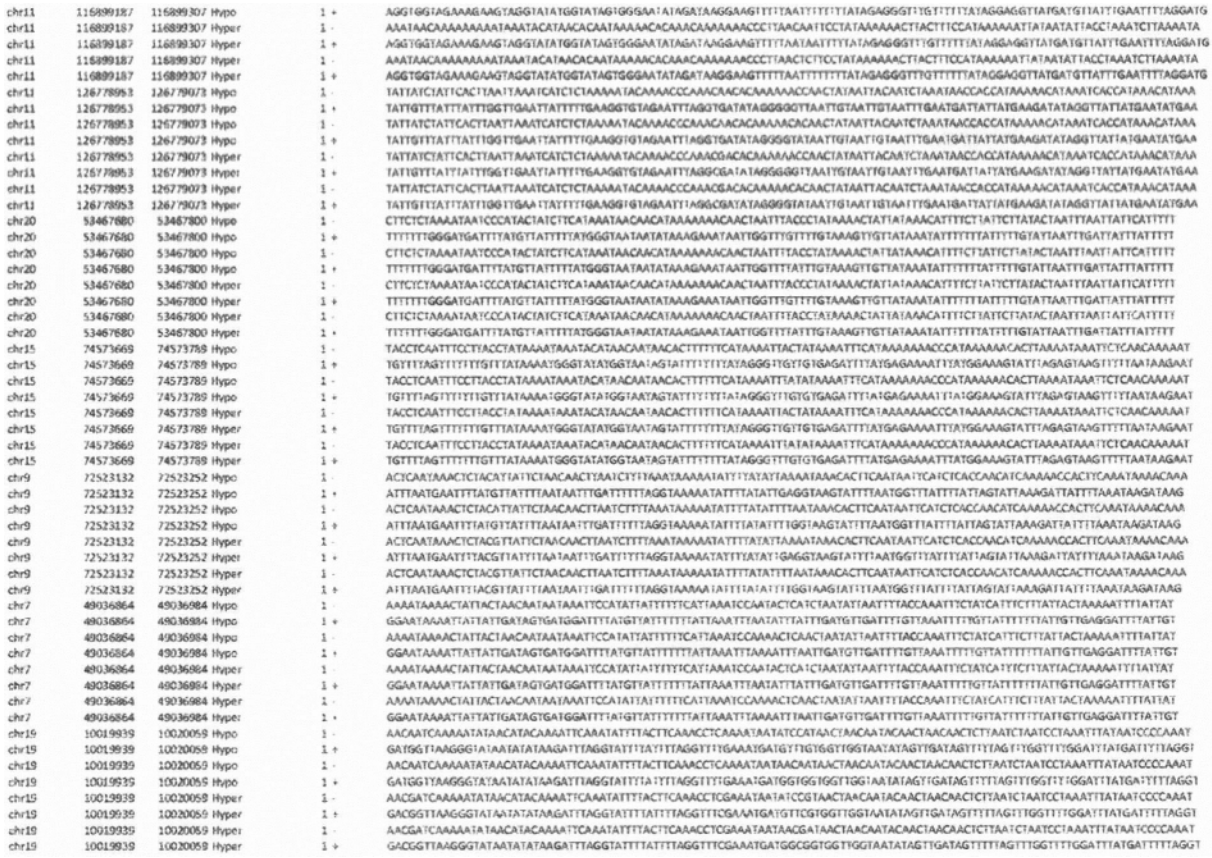


图24(续)

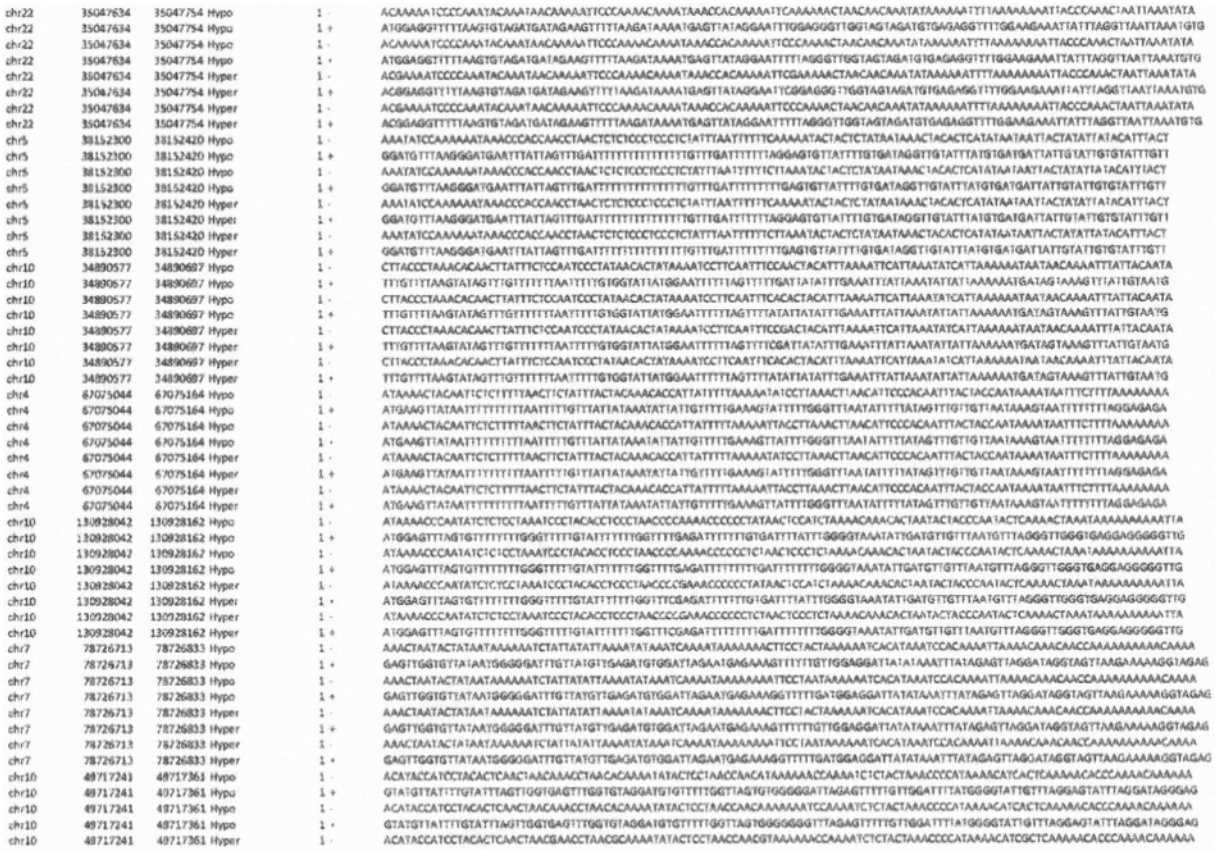


图24(续)

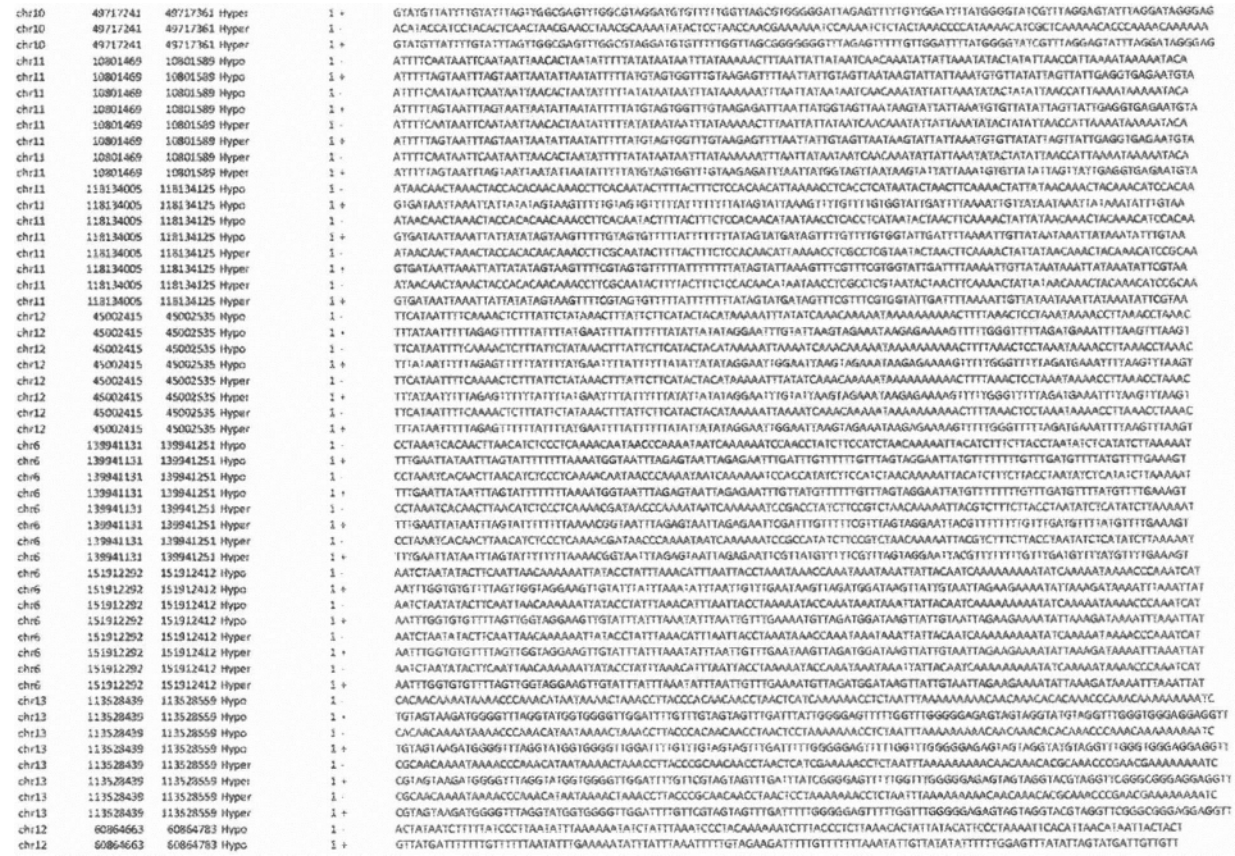


图24(续)

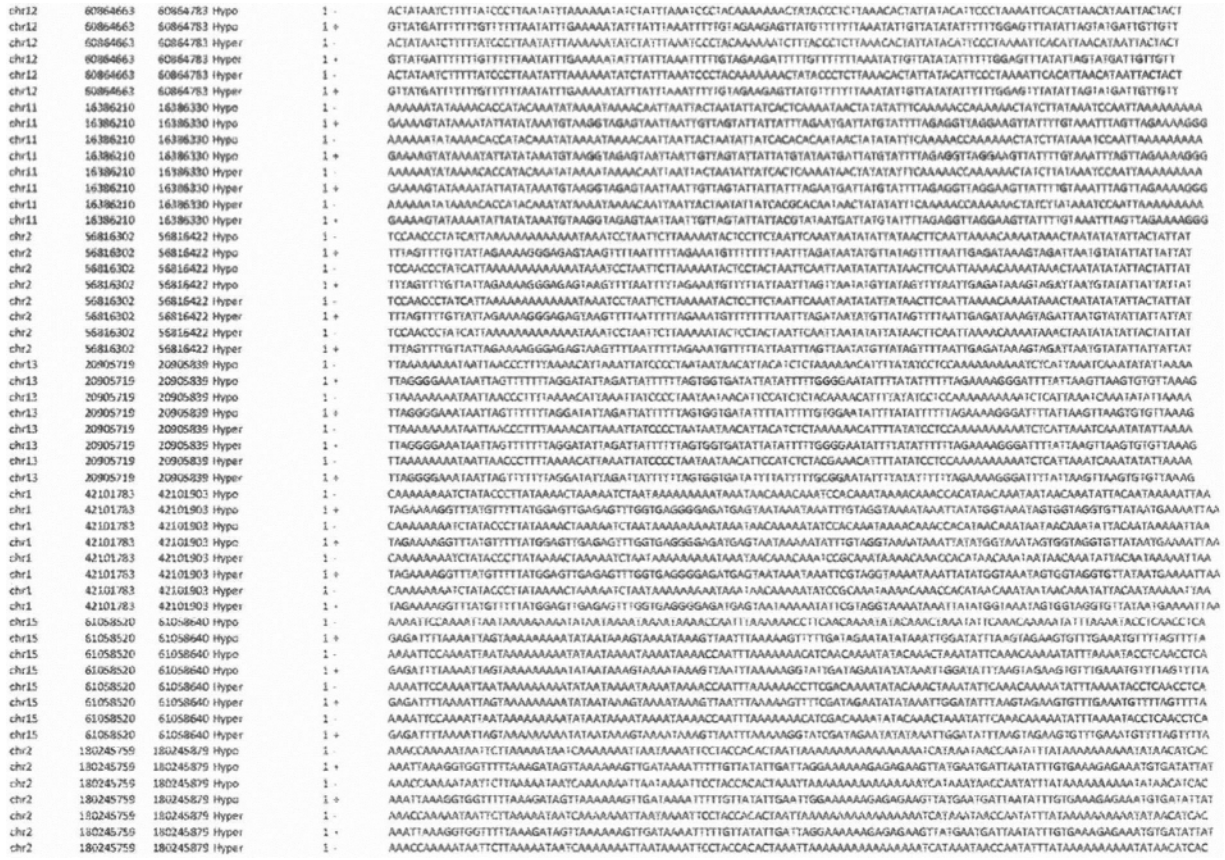


图24(续)

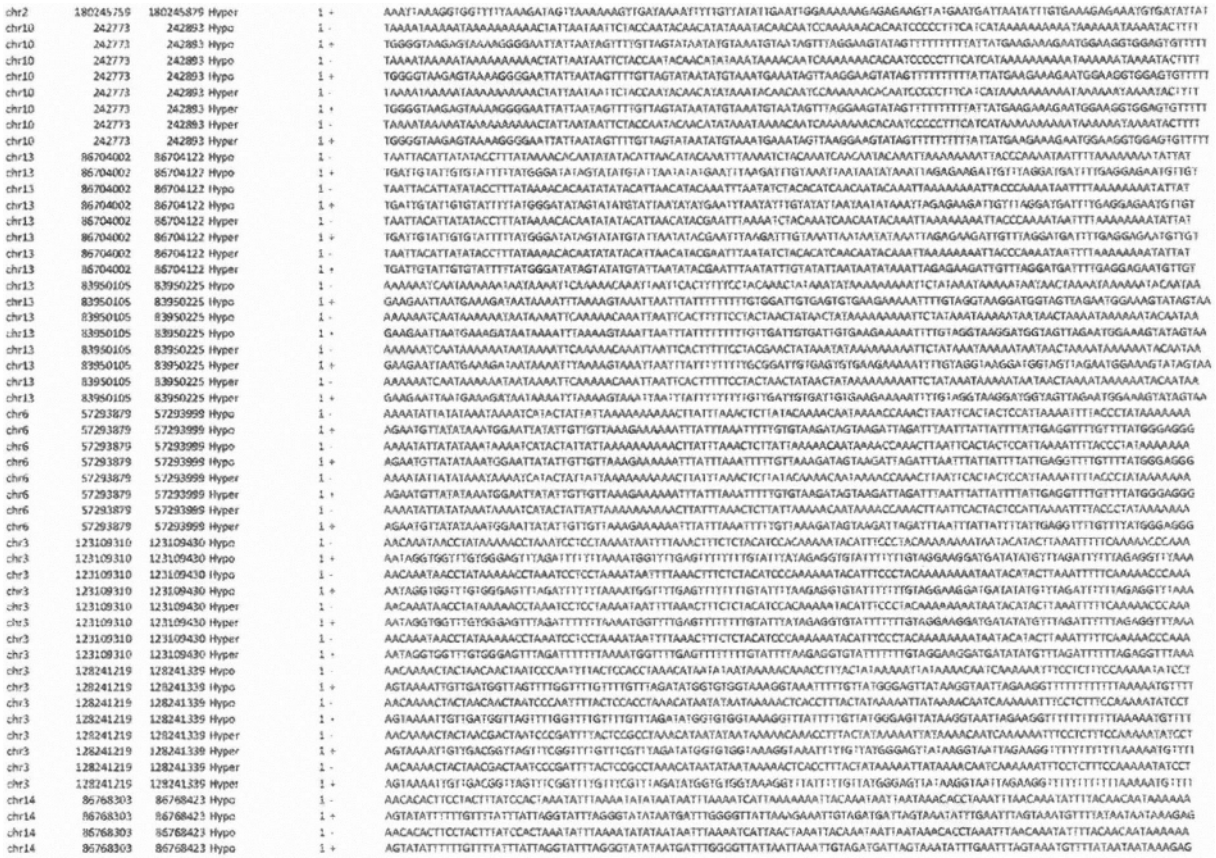


图24(续)

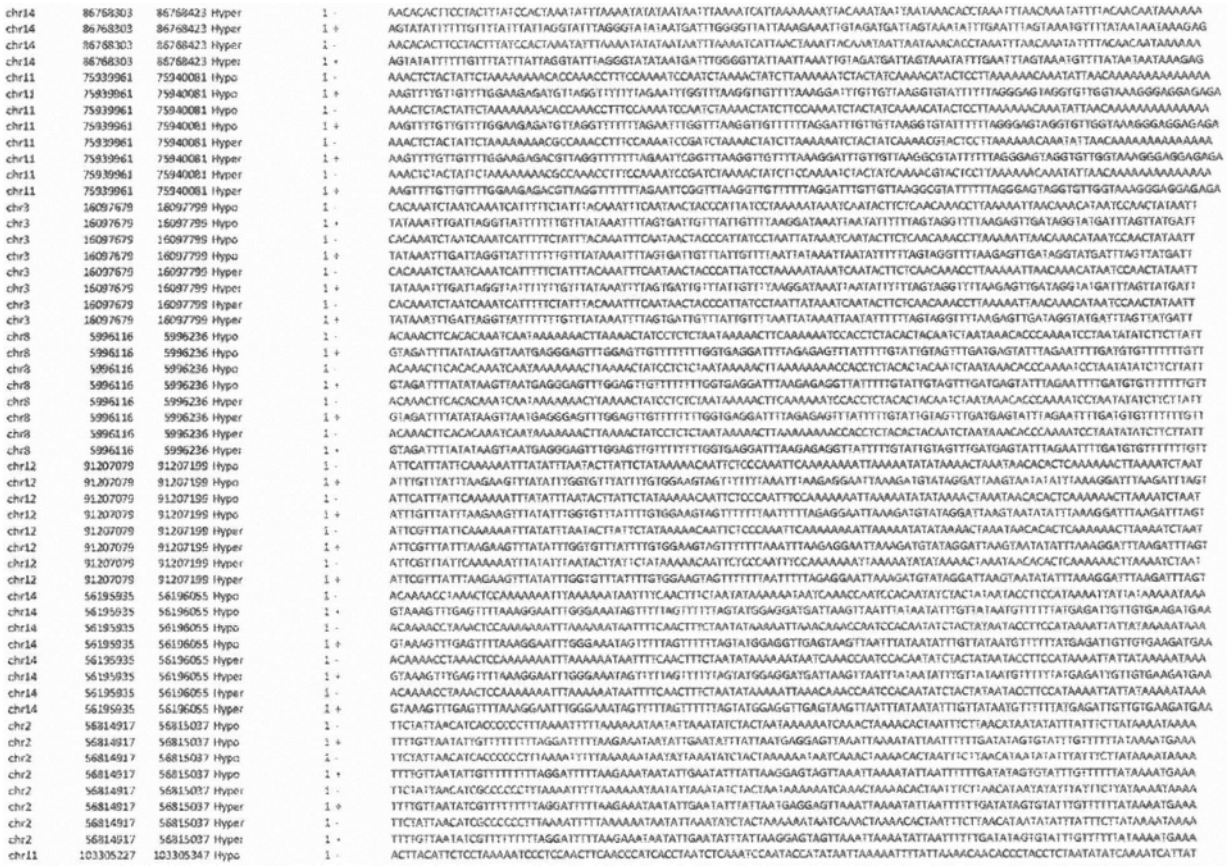


图24(续)

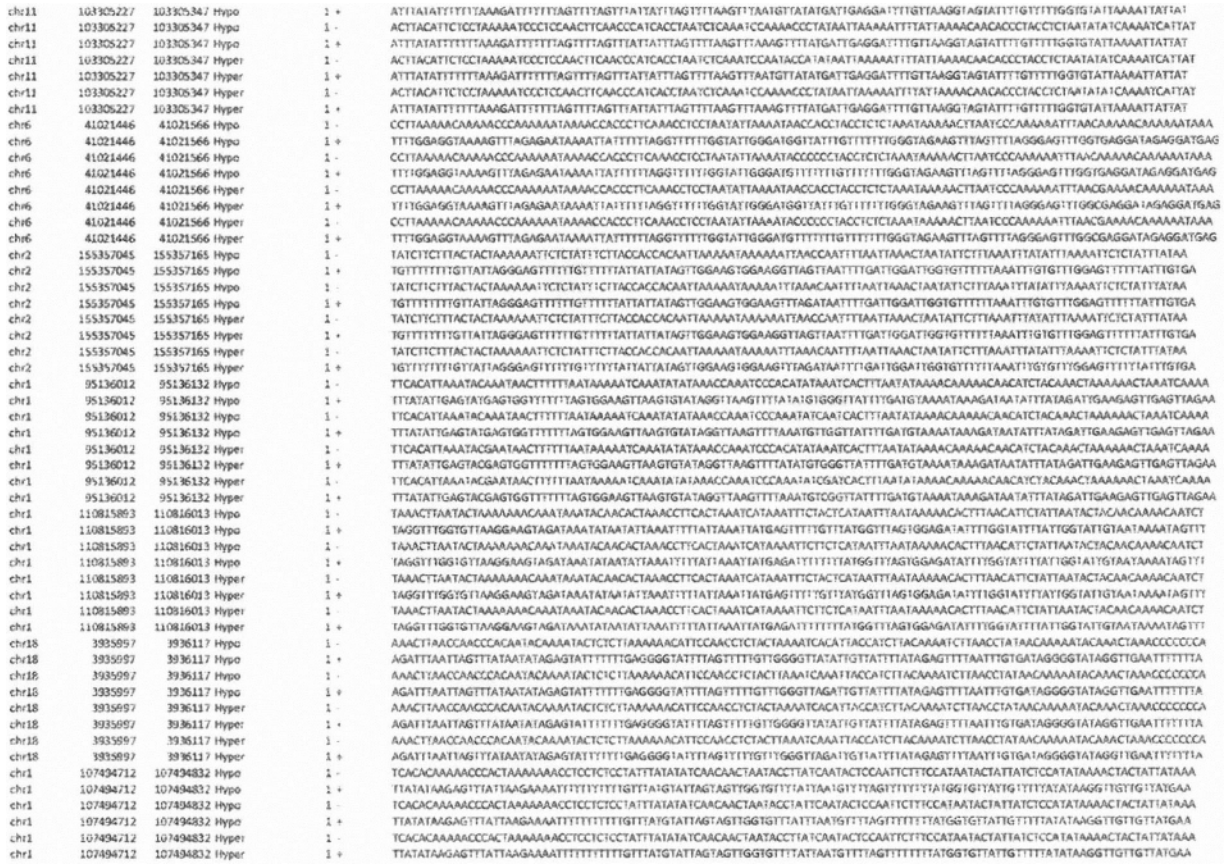


图24(续)

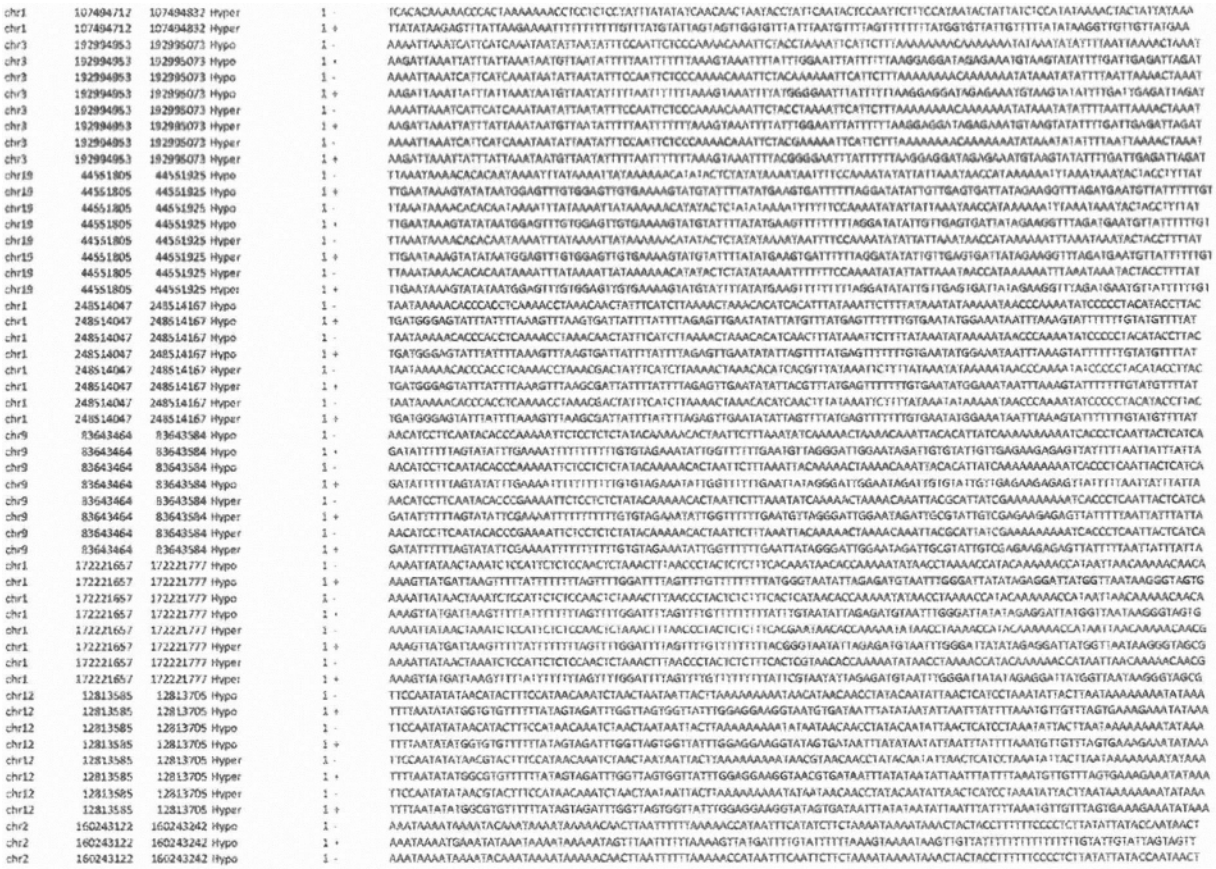


图24(续)

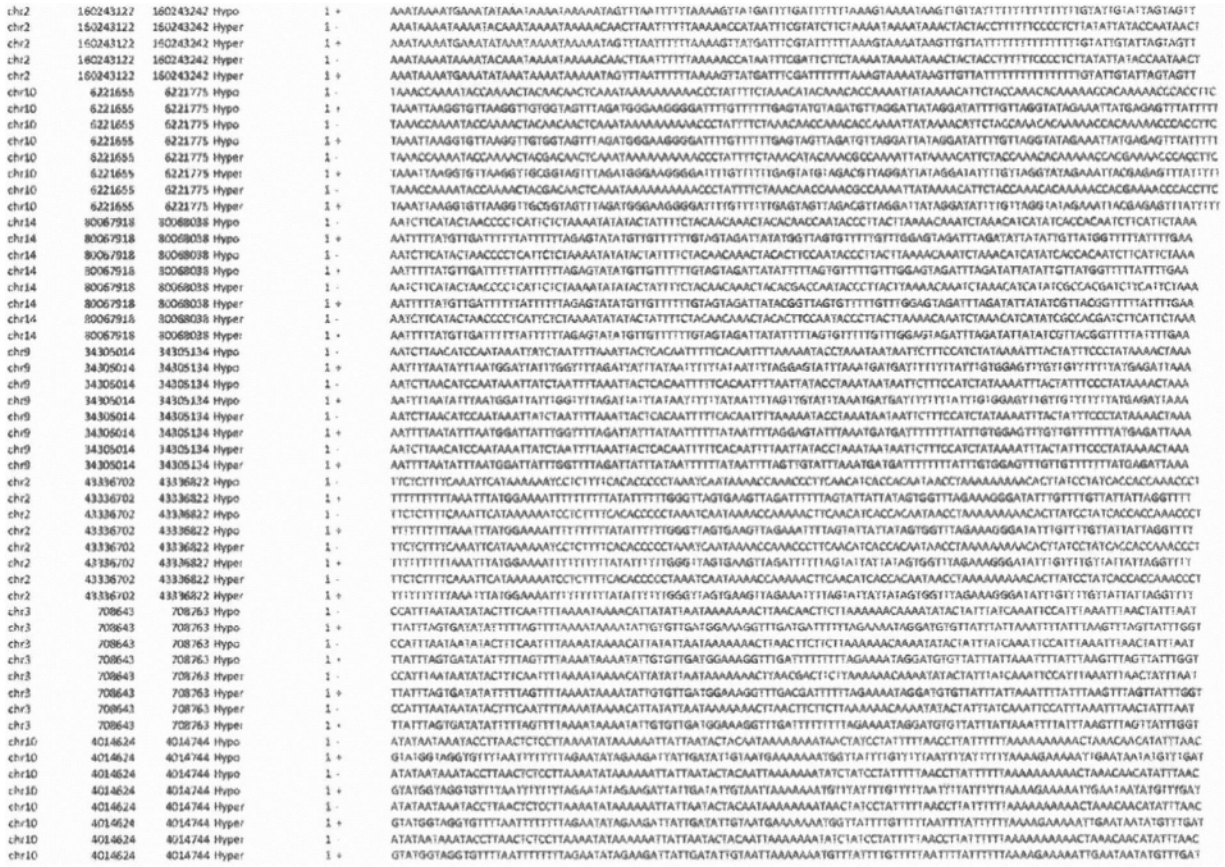


图24(续)

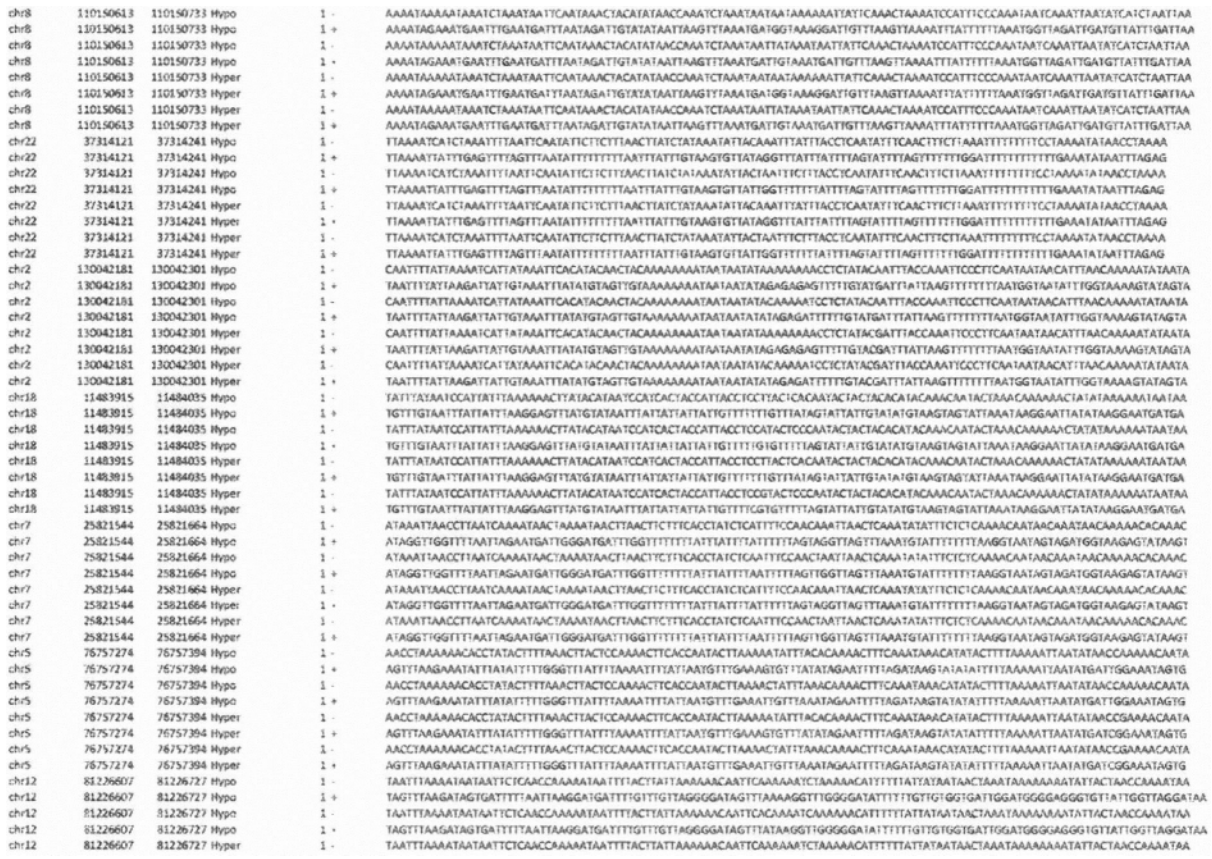


图24(续)

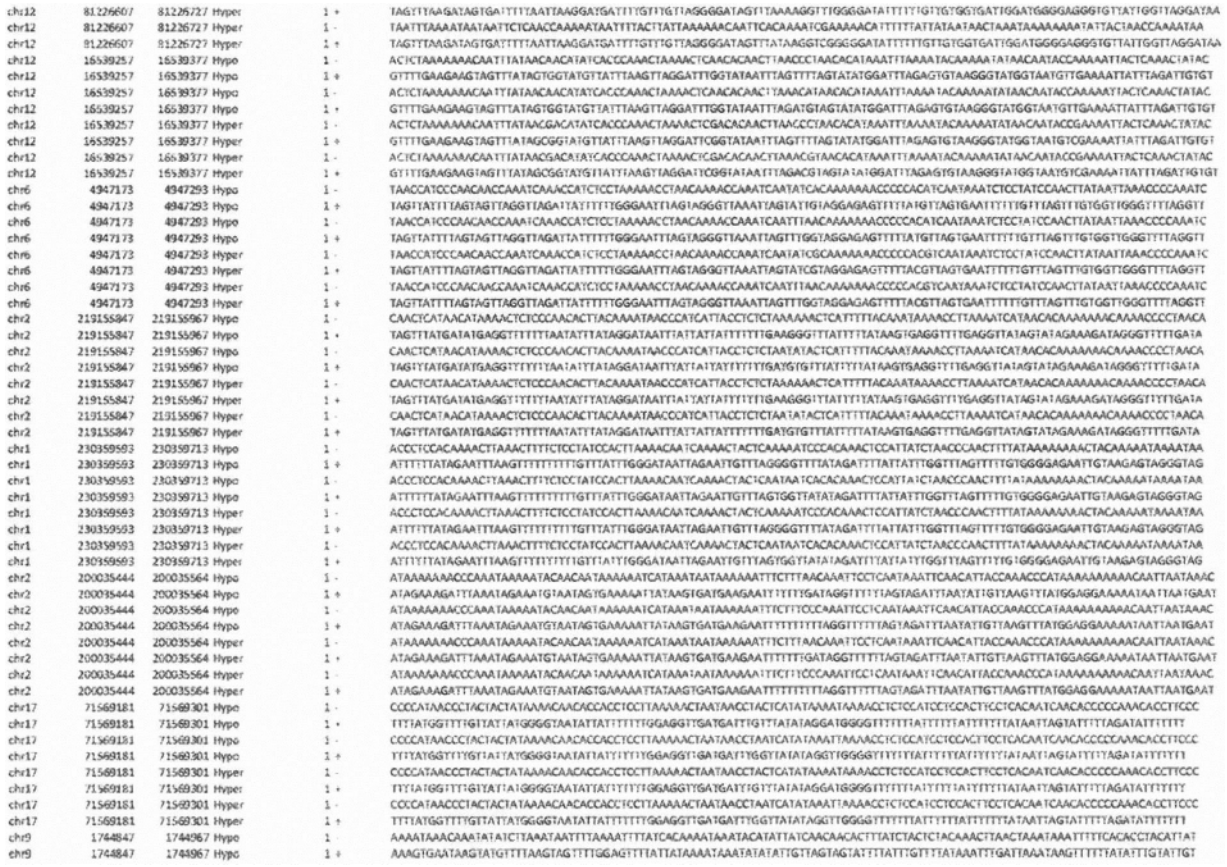


图24(续)

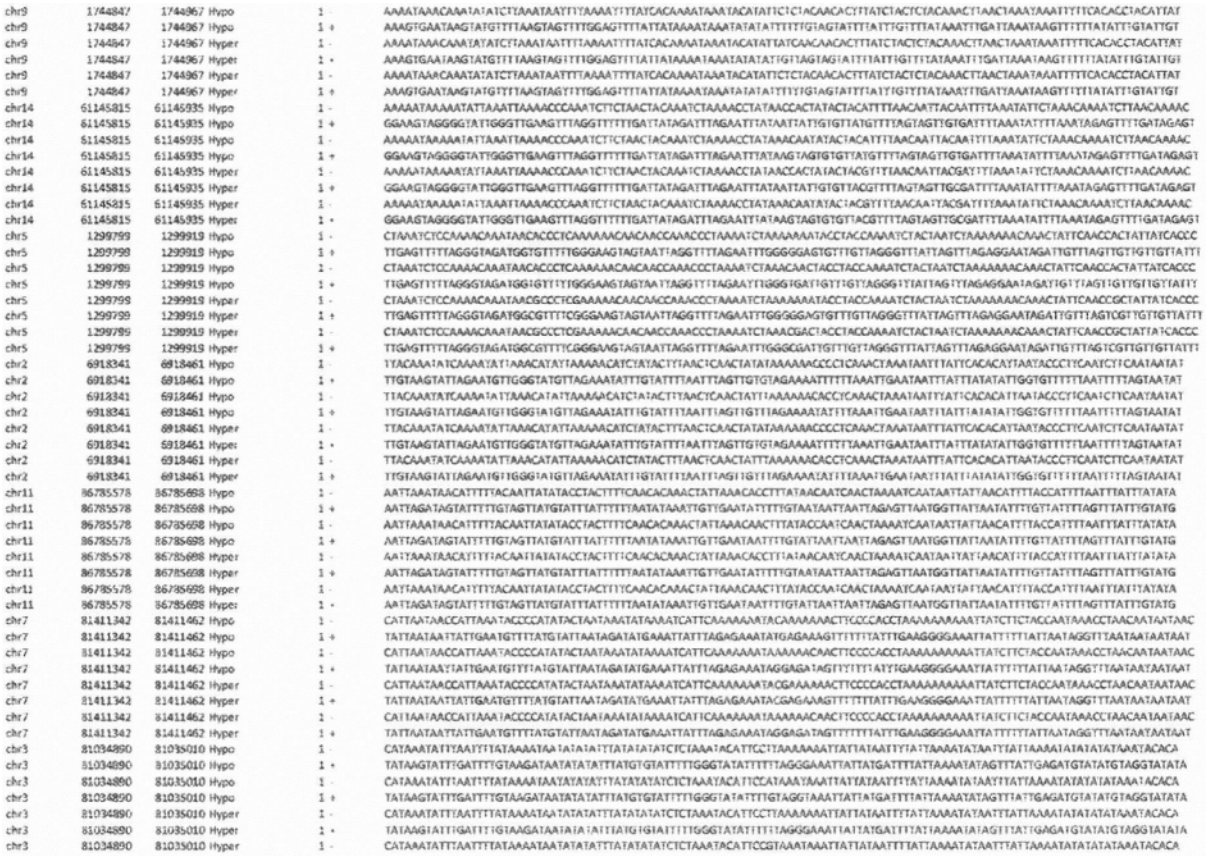


图24(续)

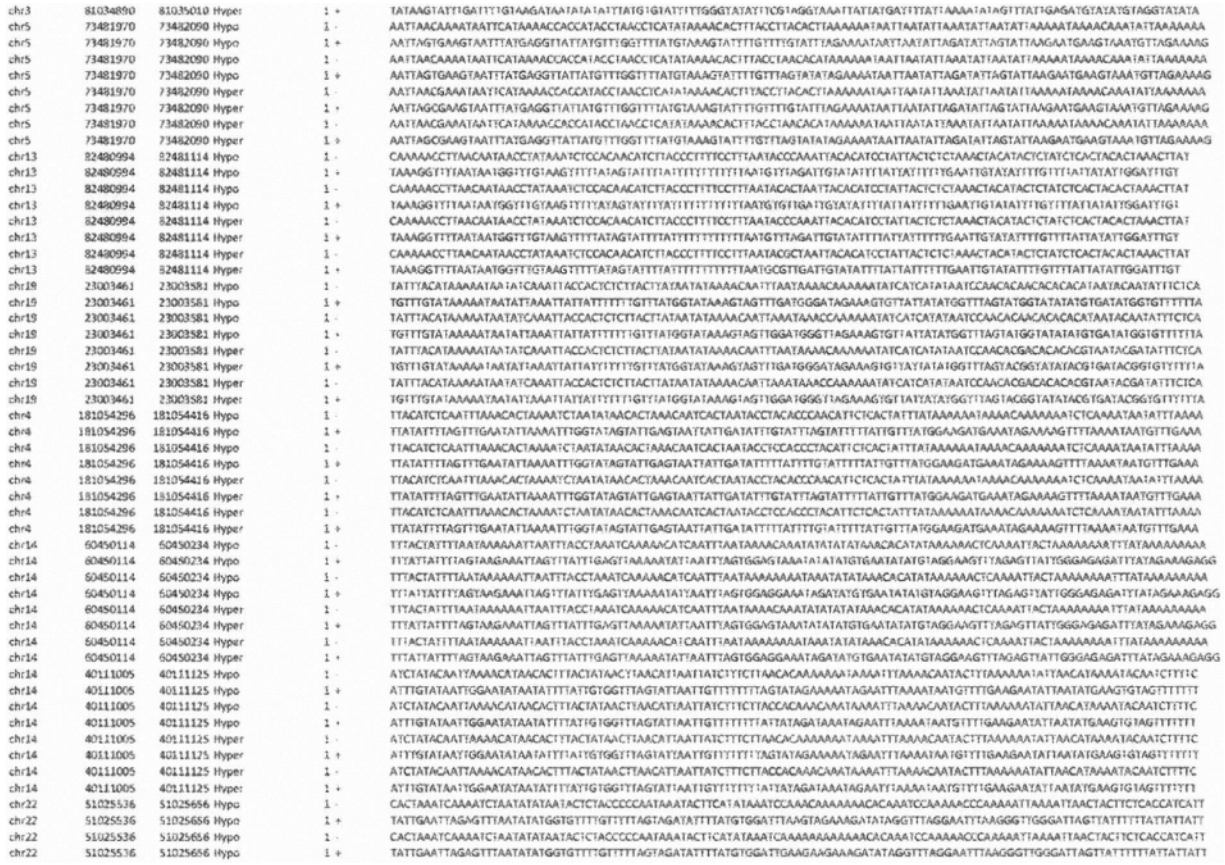


图24(续)

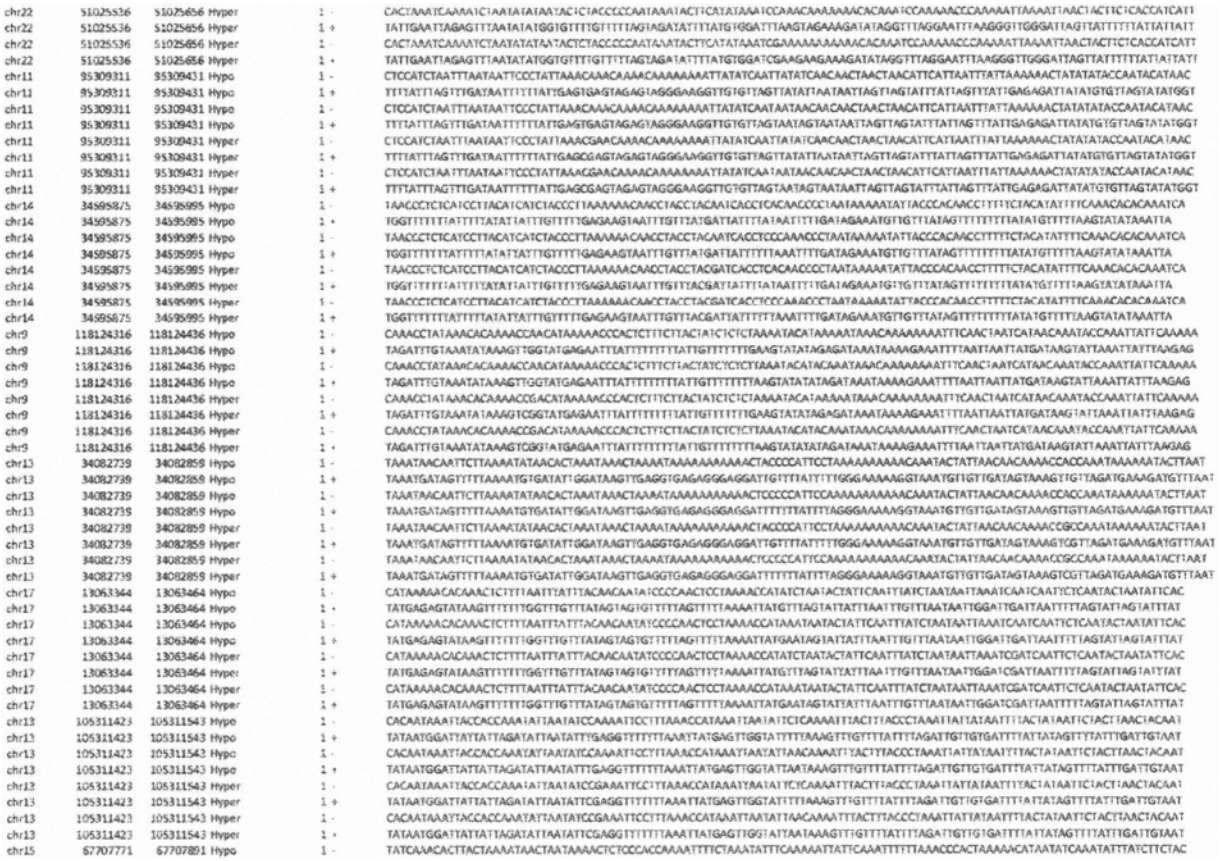


图24(续)

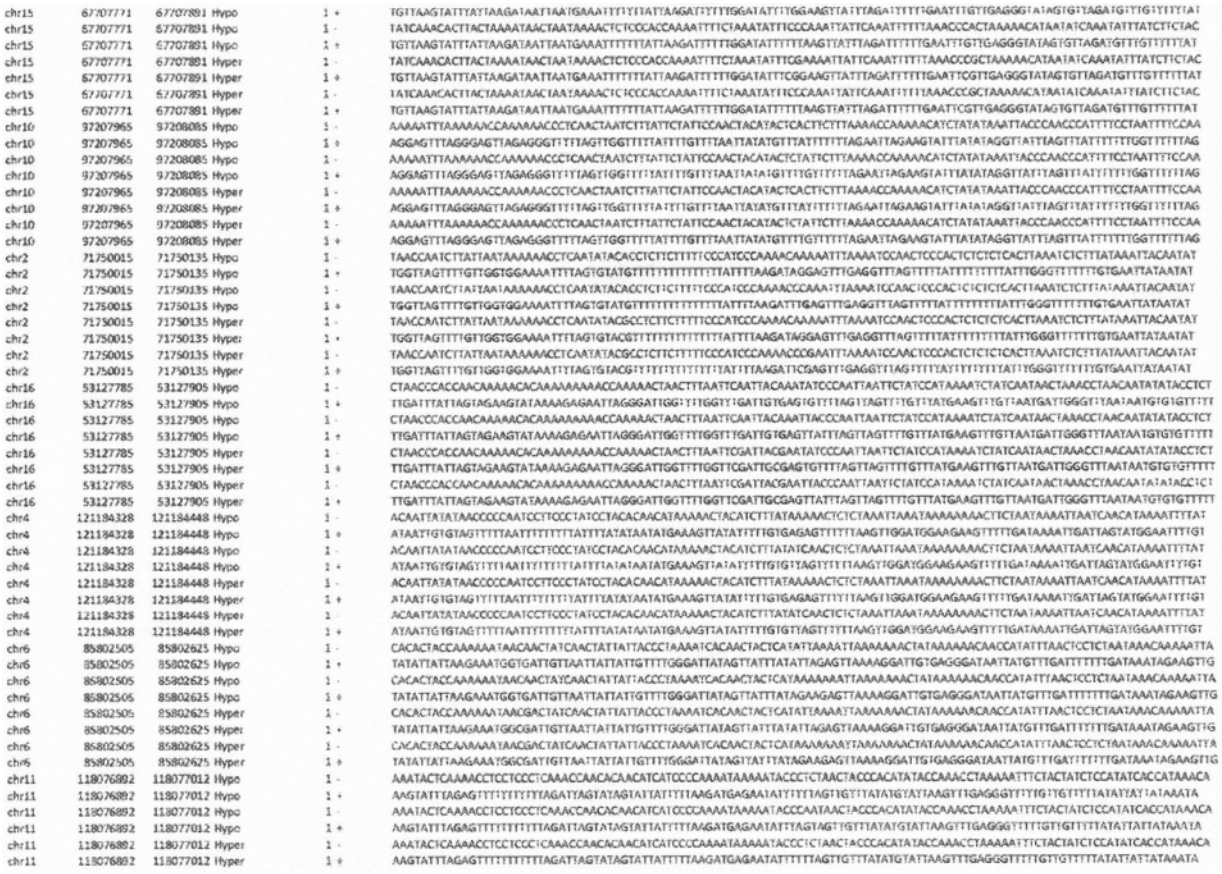


图24(续)

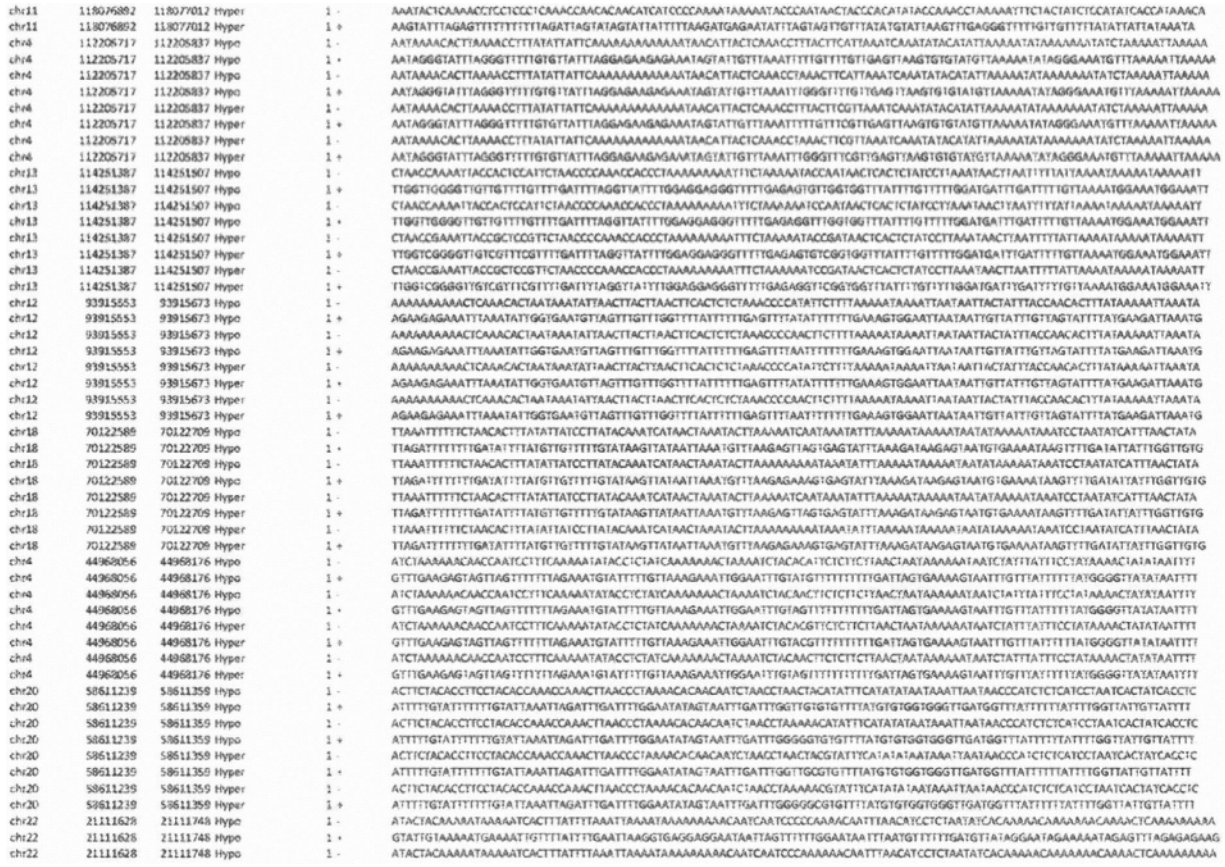


图24(续)

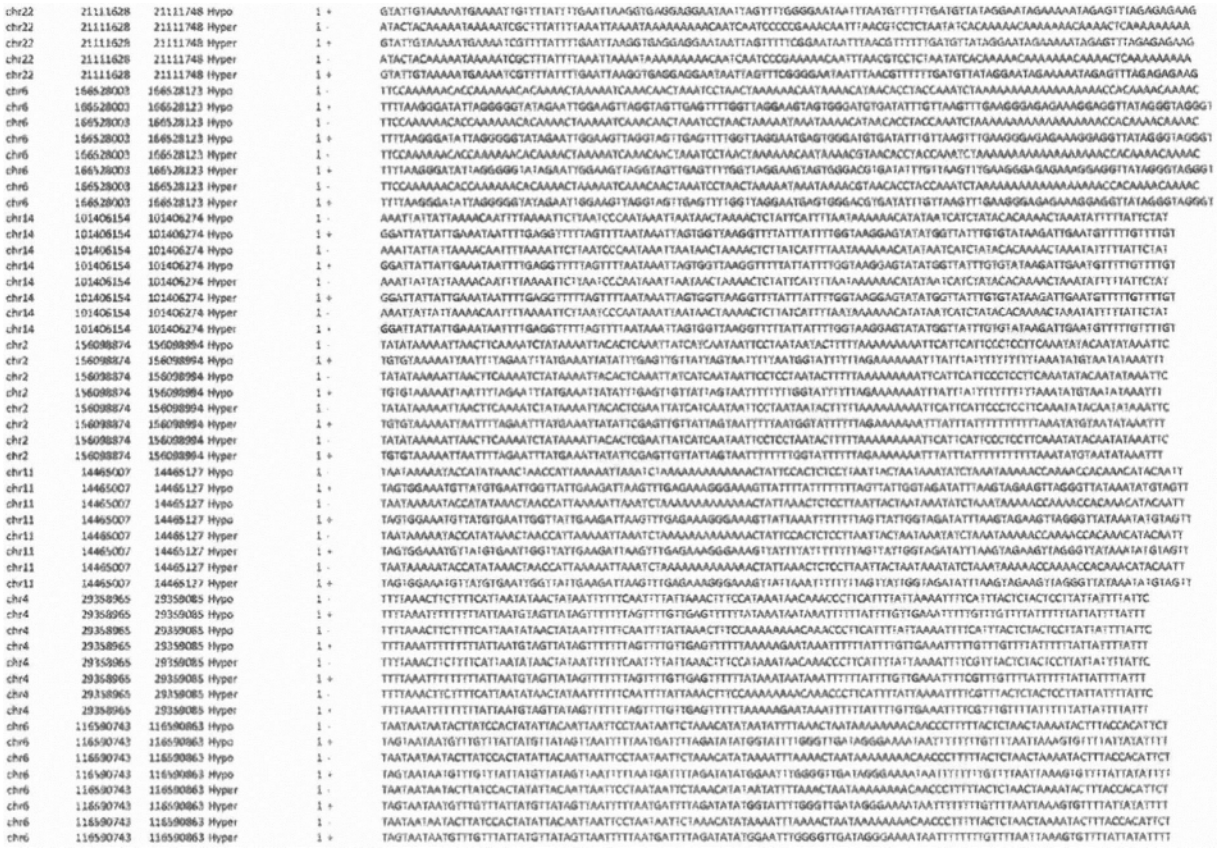


图24(续)

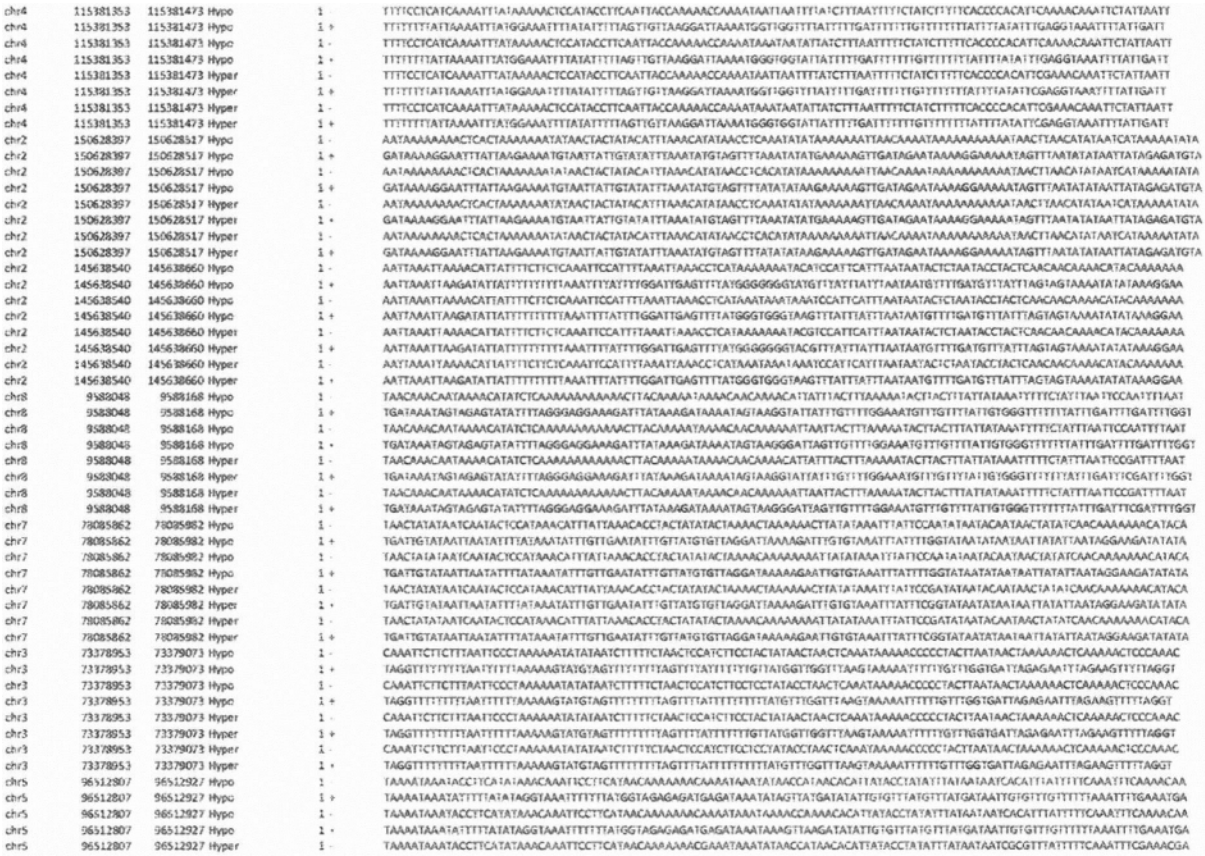


图24(续)

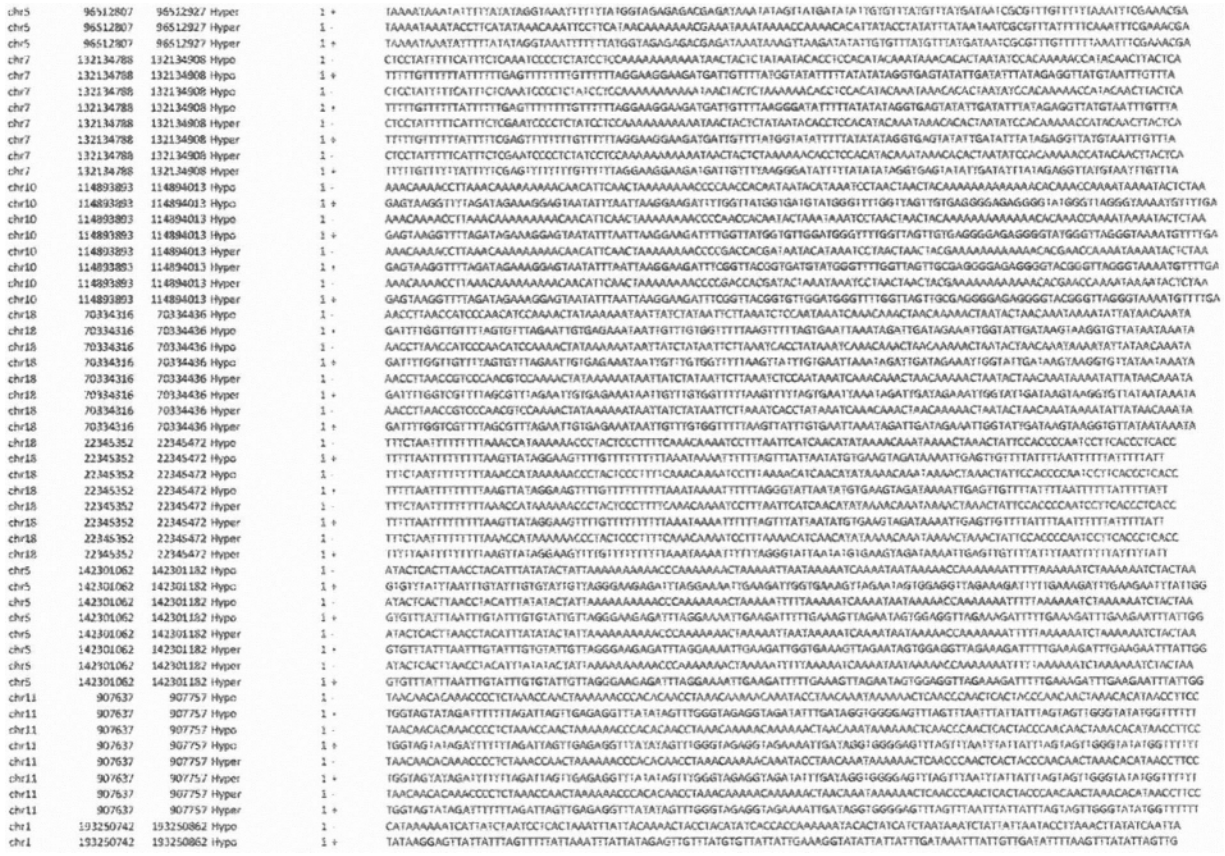


图24(续)

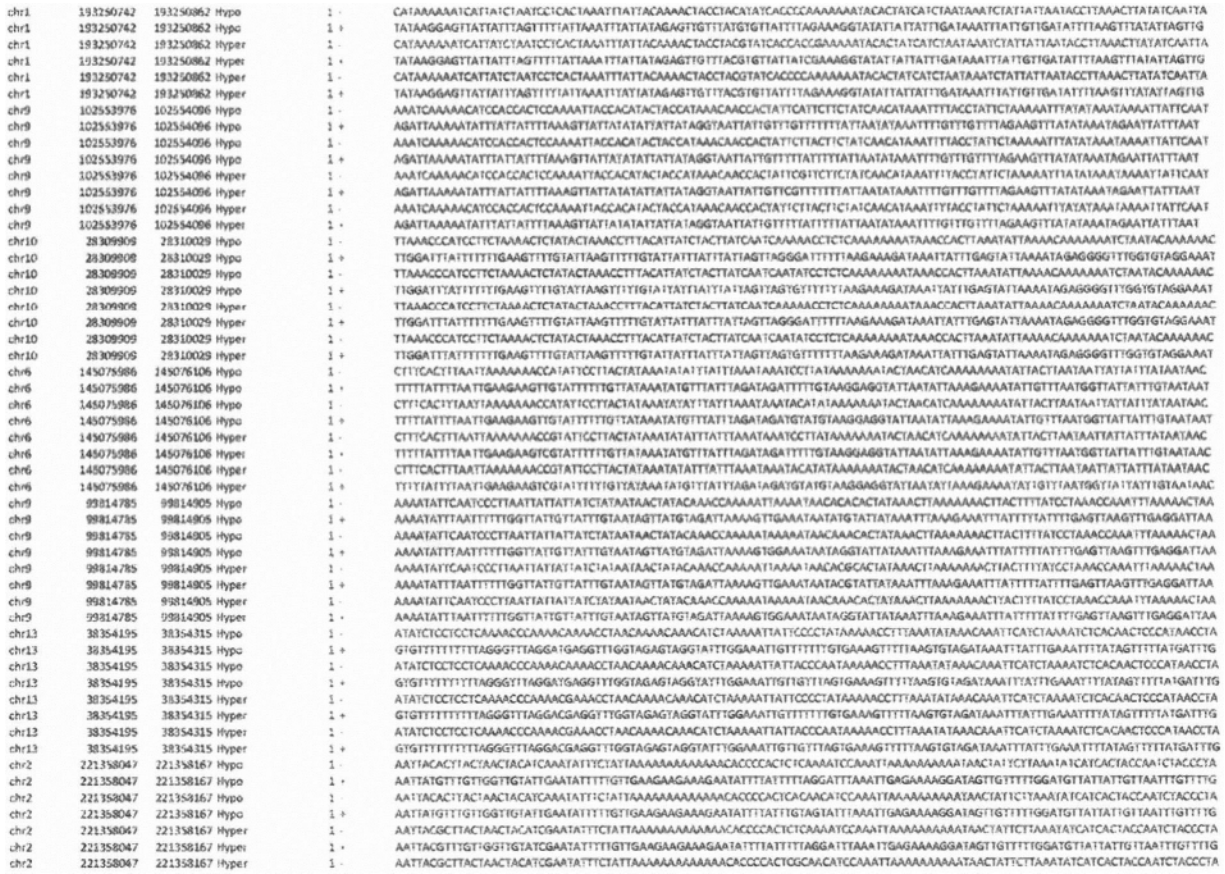


图24(续)

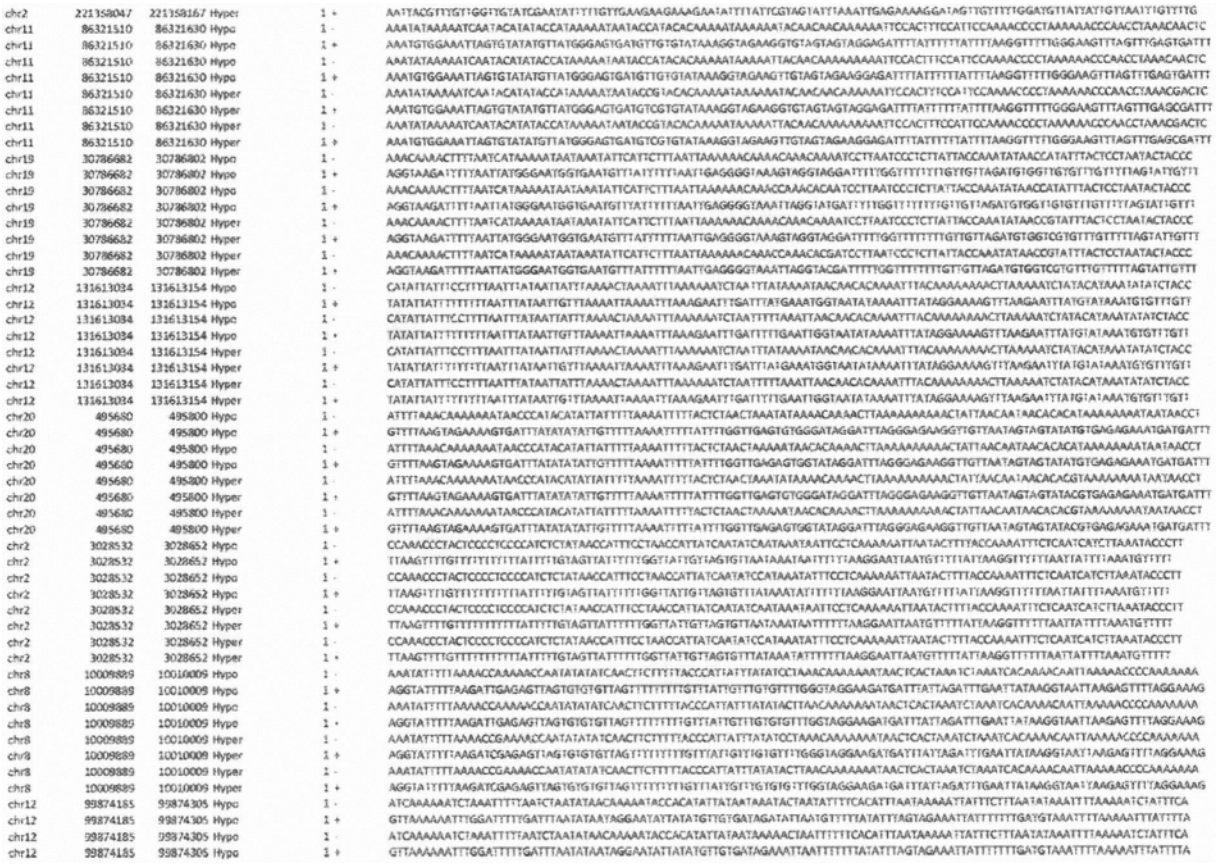


图24(续)

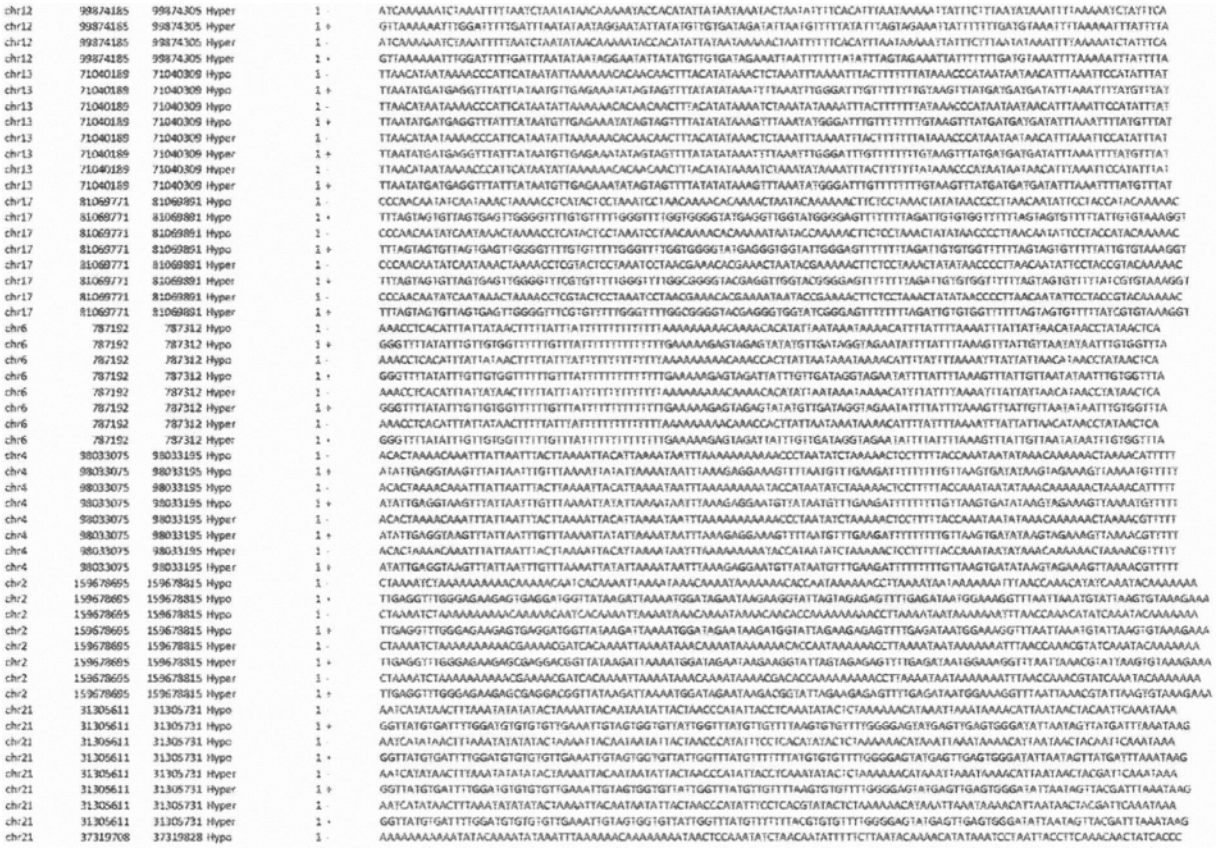


图24(续)

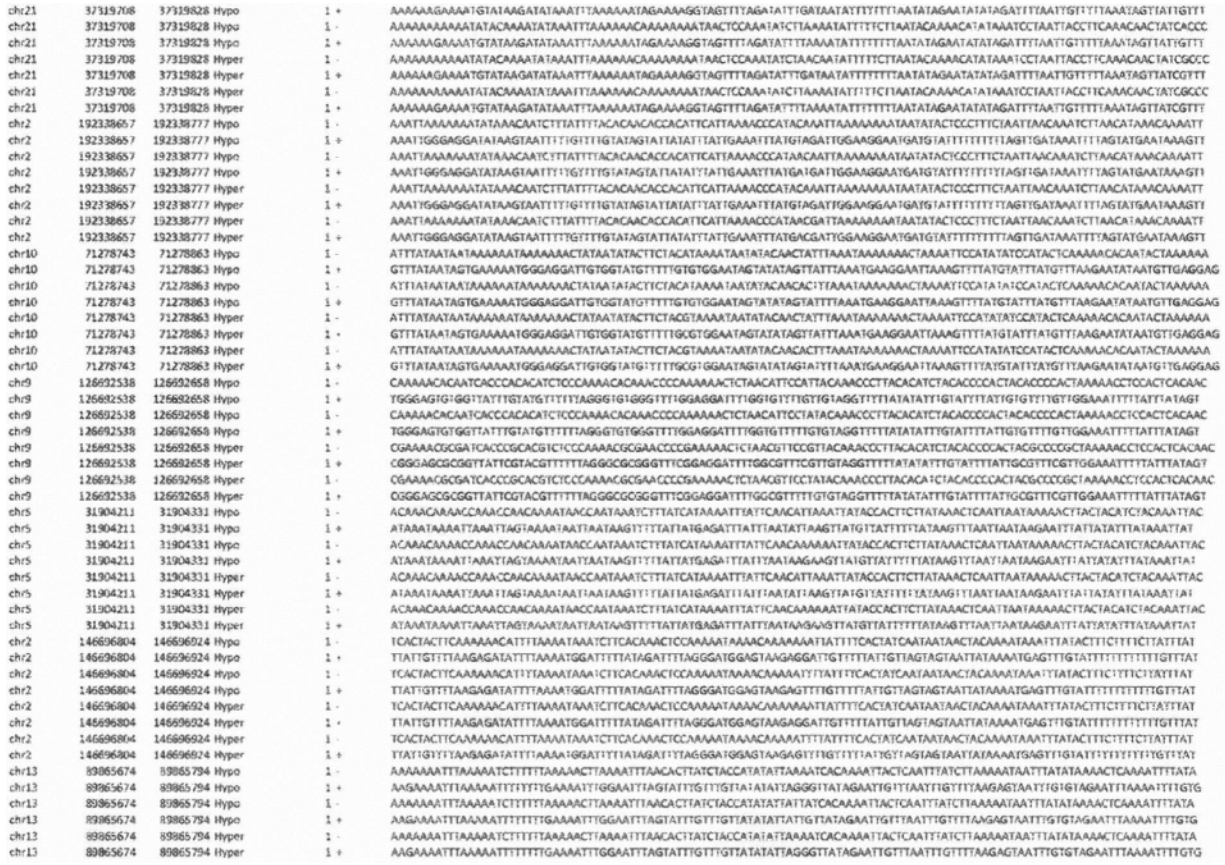


图24(续)

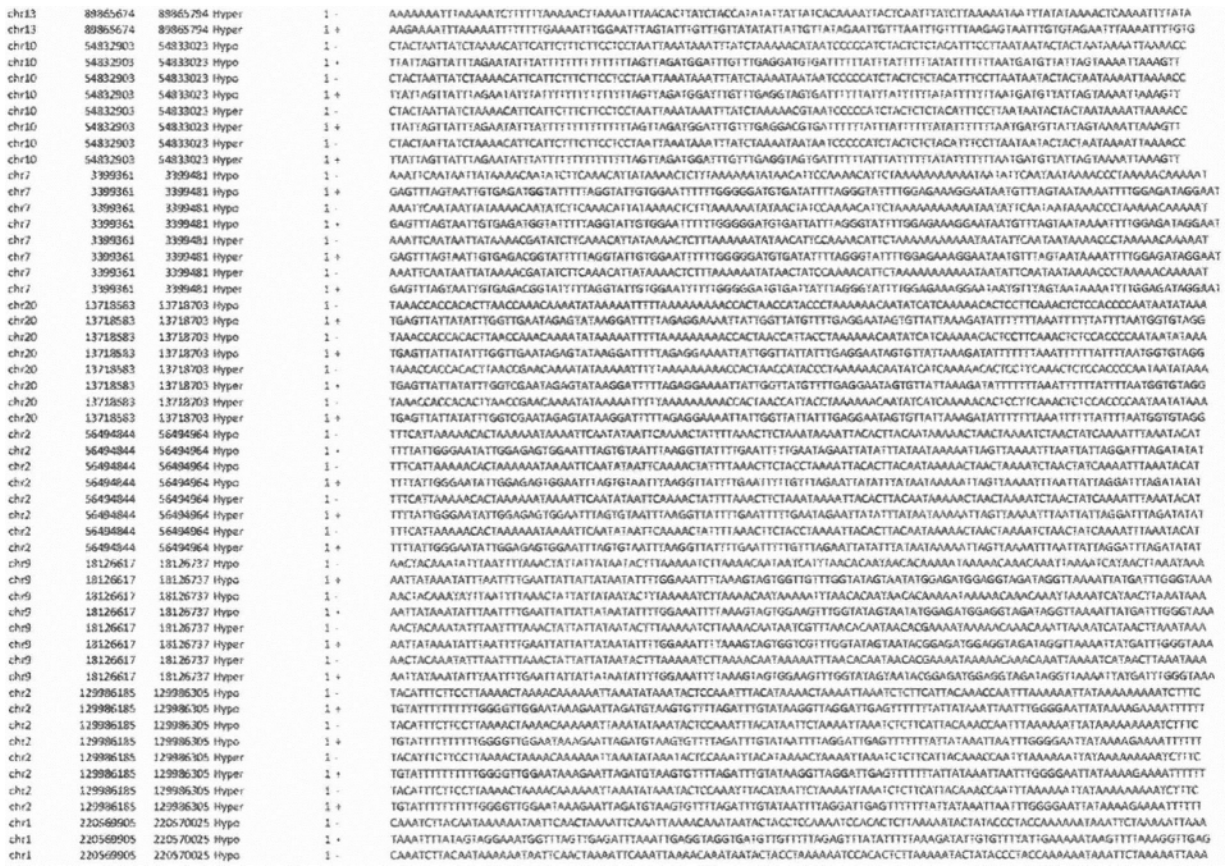


图24(续)

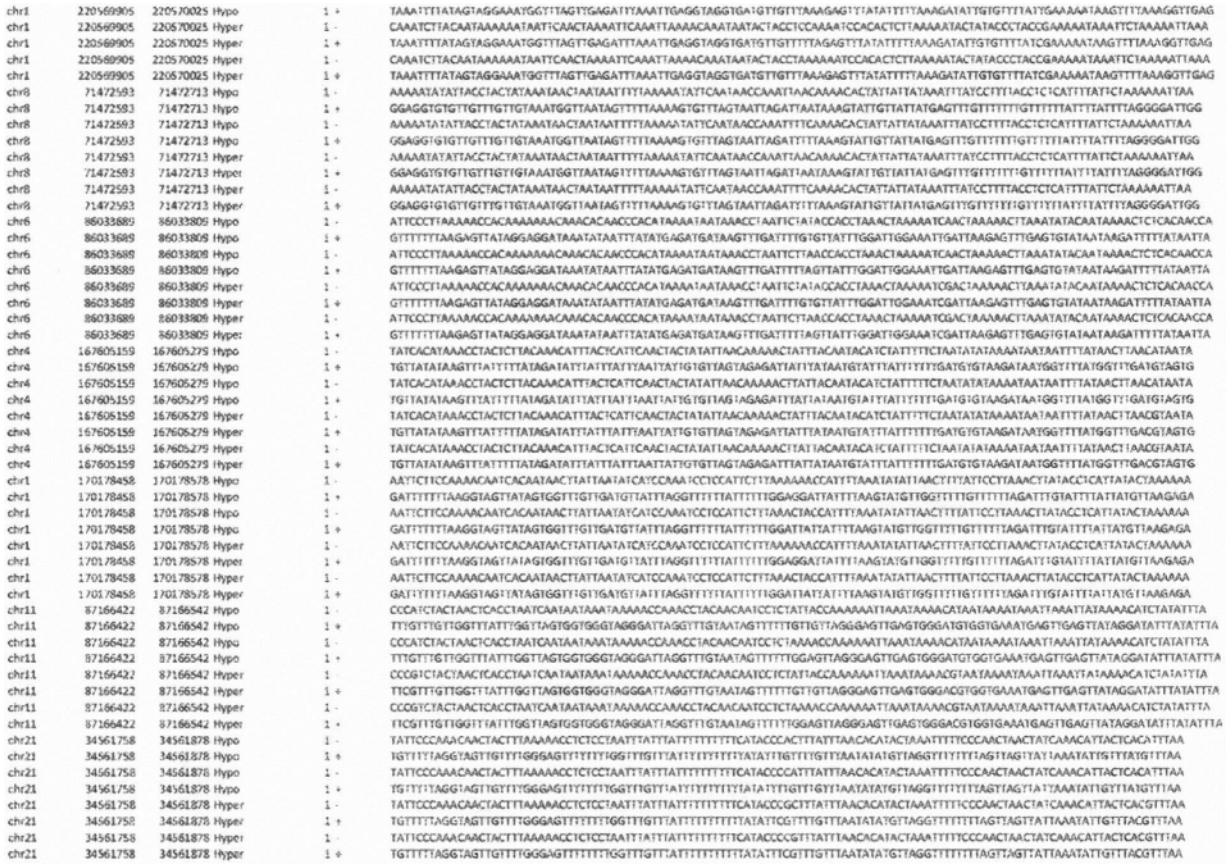


图24(续)

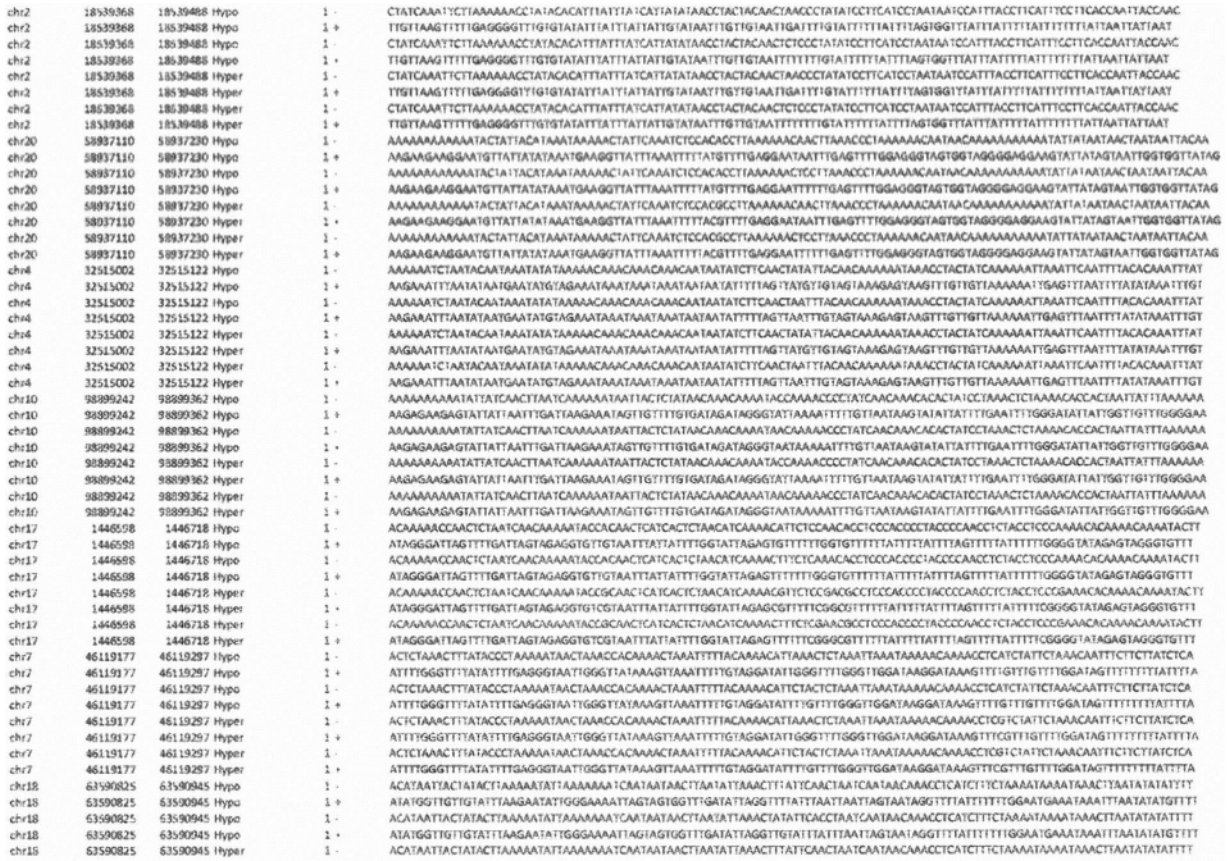


图24(续)

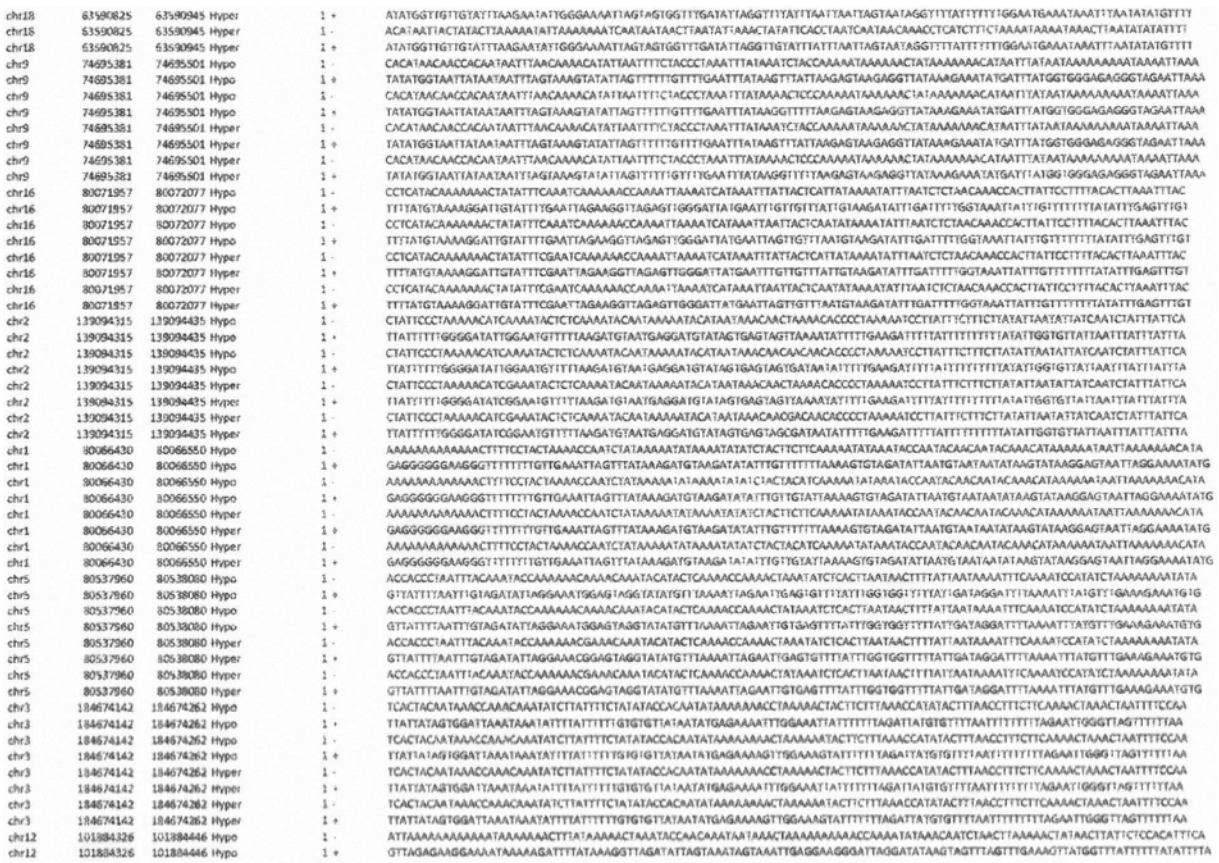


图24(续)

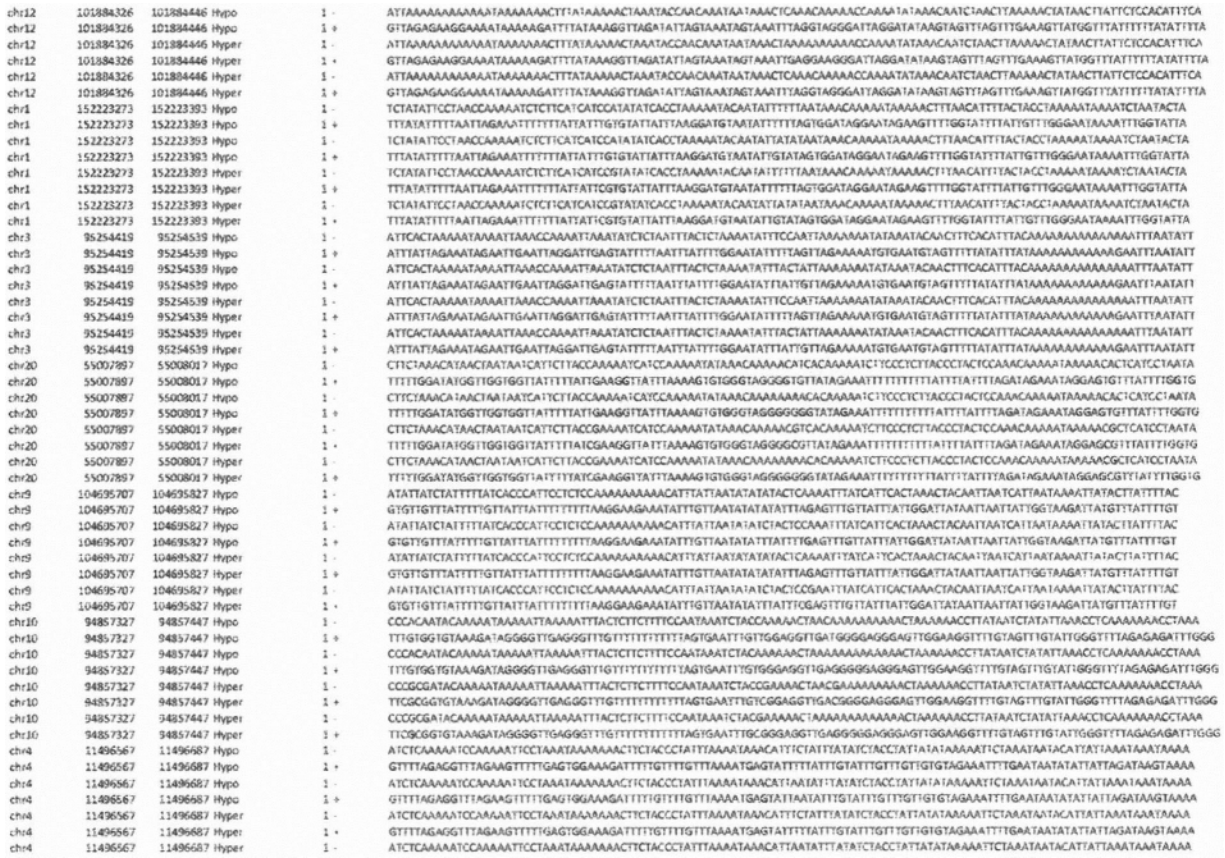


图24(续)

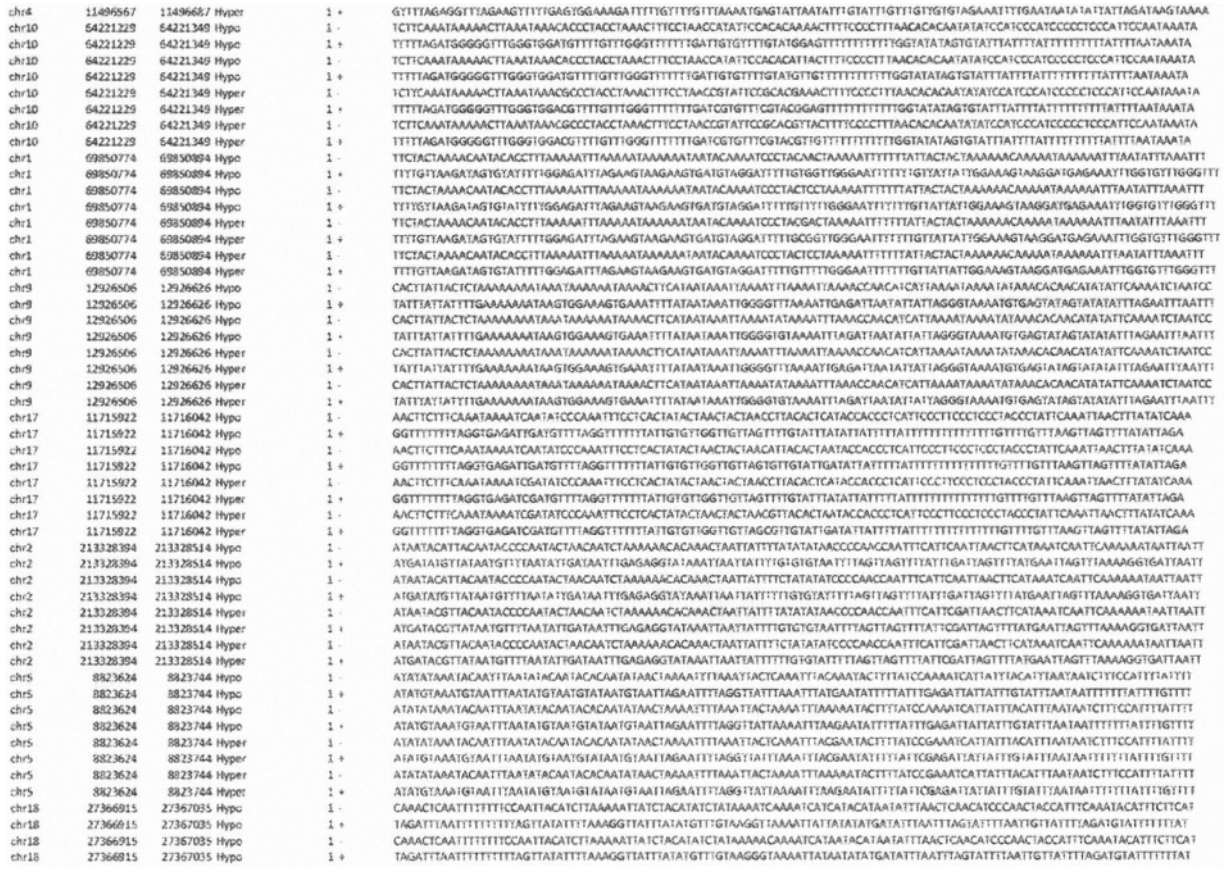


图24(续)

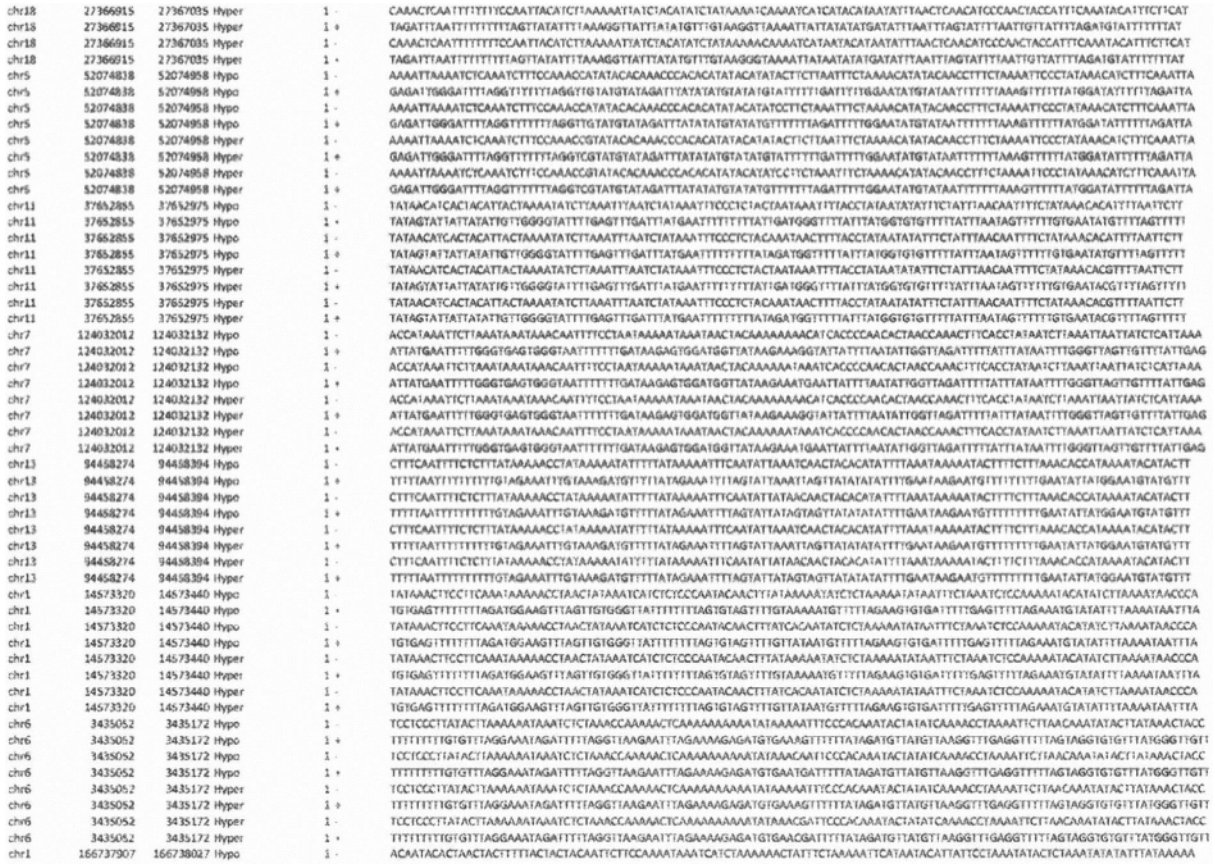


图24(续)



图24(续)



图24(续)

表3

参考	开始	结束	甲基化	得分	阈值	阳性_计数	阴性_计数	来源	描述
chr4	96000607	96000608	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr4:96000607:T>TGAAATAATAC
chr4	96000607	96000608	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr4:96000607:T>TGAAATAATAC
chr10	57769028	57769029	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr10:57769028:A>ACTTCACC
chr10	57769028	57769029	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr10:57769028:A>ACTTCACC
chr5	99455945	99455946	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr5:99455945:T>TGTATTAAAA
chr5	99455945	99455946	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr5:99455945:T>TGTATTAAAA
chr7	12499106	12499107	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr7:12499106:A>AATGTGGACAT
chr7	12499106	12499107	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr7:12499106:A>AATGTGGACAT
chr15	28267532	28267533	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr15:28267532:G>GTGGGTGAGAA
chr15	28267532	28267533	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr15:28267532:G>GTGGGTGAGAA
chr8	22949613	22949614	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr8:22949613:A>AAAGTACCTG
chr8	22949613	22949614	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr8:22949613:A>AAAGTACCTG
chr15	99930624	99930635	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr15:99930624:GACTTTTTTCC>G
chr15	99930624	99930635	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr15:99930624:GACTTTTTTCC>G
chr10	119487167	119487168	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr10:119487167:C>CTTATAGGA
chr10	119487167	119487168	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr10:119487167:C>CTTATAGGA
chr15	46642885	46642895	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr15:46642885:TCTATAAGGA>T
chr15	46642885	46642895	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr15:46642885:TCTATAAGGA>T
chr20	41072940	41072941	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr20:41072940:A>ACAGCAAAG
chr20	41072940	41072941	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr20:41072940:A>ACAGCAAAG
chr18	69074008	69074009	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr18:69074008:G>GTGGGCTAACA
chr18	69074008	69074009	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr18:69074008:G>GTGGGCTAACA
chr17	7401334	7401335	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr17:7401334:G>GGCTCTGGGGT
chr17	7401334	7401335	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr17:7401334:G>GGCTCTGGGGT
chr7	29793205	29793206	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr7:29793205:T>TGGGAGAC
chr7	29793205	29793206	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr7:29793205:T>TGGGAGAC
chr3	165404394	165404395	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr3:165404394:G>GAGTCTTAGA
chr3	165404394	165404395	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr3:165404394:G>GAGTCTTAGA
chr2	36366738	36366749	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr2:36366738:CTGCTAGAATA>C
chr2	36366738	36366749	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr2:36366738:CTGCTAGAATA>C
chr10	119492705	119492714	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr10:119492705:GCCGATATT>G
chr10	119492705	119492714	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr10:119492705:GCCGATATT>G
chr6	25408692	25408693	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr6:25408692:A>AAGATTAATG
chr6	25408692	25408693	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr6:25408692:A>AAGATTAATG
chr10	52475958	52475969	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr10:52475958:CACCACTGCAG>C
chr10	52475958	52475969	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr10:52475958:CACCACTGCAG>C
chr4	19758127	19758128	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr4:19758127:C>CATTTAAAATT
chr4	19758127	19758128	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr4:19758127:C>CATTTAAAATT
chr9	113129946	113129947	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr9:113129946:A>ACTACAGTT
chr9	113129946	113129947	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr9:113129946:A>ACTACAGTT
chr6	62730485	62730495	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr6:62730485:GCACTTTTGA>G
chr6	62730485	62730495	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr6:62730485:GCACTTTTGA>G
chr6	11692256	11692266	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr6:11692256:TTCAGATTCA>T
chr6	11692256	11692266	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr6:11692256:TTCAGATTCA>T
chr13	78028158	78028169	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr13:78028158:GAGTCGATCAC>G
chr13	78028158	78028169	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr13:78028158:GAGTCGATCAC>G
chr6	36288878	36288879	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr6:36288878:G>GGTCTCAGCT
chr6	36288878	36288879	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr6:36288878:G>GGTCTCAGCT
chr4	130620013	130620023	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr4:130620013:GCAAAAGAGA>G
chr4	130620013	130620023	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr4:130620013:GCAAAAGAGA>G
chr9	21162876	21162887	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr9:21162876:TAAAAACATAA>T
chr9	21162876	21162887	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr9:21162876:TAAAAACATAA>T
chr8	142424471	142424472	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr8:142424471:G>GGGTGACCCCA
chr8	142424471	142424472	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr8:142424471:G>GGGTGACCCCA
chr6	161638913	161638923	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr6:161638913:GGTTTGTTCT>G
chr6	161638913	161638923	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr6:161638913:GGTTTGTTCT>G
chr3	17375415	17375425	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr3:17375415:AGGGAGAATG>A
chr3	17375415	17375425	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr3:17375415:AGGGAGAATG>A
chr12	93046310	93046311	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr12:93046310:G>GCCATAATAA
chr12	93046310	93046311	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr12:93046310:G>GCCATAATAA
chr2	31142069	31142070	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr2:31142069:C>CCTGGAGA
chr2	31142069	31142070	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr2:31142069:C>CCTGGAGA
chr15	53945224	53945232	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr15:53945224:CCTCTGTA>C
chr15	53945224	53945232	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr15:53945224:CCTCTGTA>C
chr8	69536929	69536940	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr8:69536929:TACAGCAGCGA>T
chr8	69536929	69536940	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr8:69536929:TACAGCAGCGA>T
chr10	120791777	120791785	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr10:120791777:TAAATACC>T
chr10	120791777	120791785	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr10:120791777:TAAATACC>T
chrX	5996764	5996775	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chrX:5996764:CCTATTACTCA>C
chrX	5996764	5996775	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chrX:5996764:CCTATTACTCA>C
chr12	125926855	125926856	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr12:125926855:A>ATAGTGATTCC
chr12	125926855	125926856	Hyper	0	0	0	0	contamination_indels	chr12:125926855:A>ATAGTGATTCC
chr5	137787291	137787301	Hypo	0	0	0	0	contamination_indels	chr5:137787291:CCTCAATGAT>C

图25

chr5	137787291	137787301	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:137787291:CCTCAATGAT>C
chr5	63284075	63284076	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:63284075:A>AAACATTT
chr5	63284075	63284076	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:63284075:A>AAACATTT
chr8	51545718	51545729	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:51545718:TTAATGTGGAG>T
chr8	51545718	51545729	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:51545718:TTAATGTGGAG>T
chrX	128453280	128453281	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chrX:128453280:C>CTGCCCTGAT
chrX	128453280	128453281	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chrX:128453280:C>CTGCCCTGAT
chr16	11659676	11659677	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr16:11659676:T>TATCATATCCC
chr16	11659676	11659677	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr16:11659676:T>TATCATATCCC
chr5	10634461	10634470	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:10634461:TGTTCTGGG>T
chr5	10634461	10634470	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:10634461:TGTTCTGGG>T
chr6	137253421	137253430	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:137253421:CTAGTAACT>C
chr6	137253421	137253430	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:137253421:CTAGTAACT>C
chr2	159492437	159492446	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:159492437:TTCACTACA>T
chr2	159492437	159492446	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:159492437:TTCACTACA>T
chr8	90137090	90137091	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:90137090:C>CATGTTTTGA
chr8	90137090	90137091	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:90137090:C>CATGTTTTGA
chr13	41835505	41835515	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:41835505:CATAATTCTT>C
chr13	41835505	41835515	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:41835505:CATAATTCTT>C
chr2	117855213	117855214	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:117855213:A>AATATTTTAAT
chr2	117855213	117855214	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:117855213:A>AATATTTTAAT
chr15	98663288	98663289	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:98663288:T>TGACTAGGGGG
chr15	98663288	98663289	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:98663288:T>TGACTAGGGGG
chr6	89850215	89850216	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:89850215:C>CAATGTAGG
chr6	89850215	89850216	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:89850215:C>CAATGTAGG
chr4	169665647	169665648	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:169665647:A>ACTCCAGT
chr4	169665647	169665648	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:169665647:A>ACTCCAGT
chr10	79092334	79092345	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:79092334:ATGGACAGCCC>A
chr10	79092334	79092345	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:79092334:ATGGACAGCCC>A
chr12	19319028	19319038	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:19319028:TCCCAAGTCC>T
chr12	19319028	19319038	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:19319028:TCCCAAGTCC>T
chr14	93128620	93128621	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr14:93128620:A>ACACGGCATG
chr14	93128620	93128621	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr14:93128620:A>ACACGGCATG
chr15	68236643	68236650	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:68236643:TTATTGC>T
chr15	68236643	68236650	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:68236643:TTATTGC>T
chr17	11781553	11781561	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:11781553:ATTCTTAG>A
chr17	11781553	11781561	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:11781553:ATTCTTAG>A
chr3	41053481	41053482	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:41053481:C>CAGGGTGACCT
chr3	41053481	41053482	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:41053481:C>CAGGGTGACCT
chr13	83593567	83593576	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:83593567:GCCACAAAA>G
chr13	83593567	83593576	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:83593567:GCCACAAAA>G
chr2	241074410	241074420	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:241074410:TGAAGCCTAG>T
chr2	241074410	241074420	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:241074410:TGAAGCCTAG>T
chr2	136631233	136631243	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:136631233:ACAGAGGTAC>A
chr2	136631233	136631243	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:136631233:ACAGAGGTAC>A
chr21	41983767	41983768	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr21:41983767:G>GACAGGATATT
chr21	41983767	41983768	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr21:41983767:G>GACAGGATATT
chr20	54011253	54011263	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:54011253:GCAGAGGATA>G
chr20	54011253	54011263	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:54011253:GCAGAGGATA>G
chr13	31908674	31908675	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:31908674:A>ATGGCAAAAG
chr13	31908674	31908675	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:31908674:A>ATGGCAAAAG
chr11	8304227	8304238	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:8304227:AGTGCCCCCAG>A
chr11	8304227	8304238	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:8304227:AGTGCCCCCAG>A
chr11	13159373	13159384	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:13159373:GACACTGTACA>G
chr11	13159373	13159384	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:13159373:GACACTGTACA>G
chr10	84654321	84654322	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:84654321:T>TACGTTCC
chr10	84654321	84654322	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:84654321:T>TACGTTCC
chr4	80739726	80739736	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:80739726:TAGAGATAAA>T
chr4	80739726	80739736	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:80739726:TAGAGATAAA>T
chr8	87393306	87393307	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:87393306:C>CCATATAGA
chr8	87393306	87393307	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:87393306:C>CCATATAGA
chr16	71779747	71779757	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr16:71779747:GCATATATTT>G
chr16	71779747	71779757	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr16:71779747:GCATATATTT>G
chr3	12427800	12427809	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:12427800:ATCATGAAC>A
chr3	12427800	12427809	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:12427800:ATCATGAAC>A
chr1	84433007	84433015	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:84433007:CAAACTTG>C
chr1	84433007	84433015	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:84433007:CAAACTTG>C
chr4	64770176	64770185	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:64770176:GAAGACTCA>G
chr4	64770176	64770185	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:64770176:GAAGACTCA>G
chr4	115893184	115893185	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:115893184:T>TTAGGGTC
chr4	115893184	115893185	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:115893184:T>TTAGGGTC
chr1	108757914	108757924	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:108757914:GTAATCTATT>G
chr1	108757914	108757924	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:108757914:GTAATCTATT>G
chrX	91647391	91647400	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chrX:91647391:TCAAATACA>T
chrX	91647391	91647400	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chrX:91647391:TCAAATACA>T

图25(续)

chr9	128894591	128894602	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr9:128894591:GAAATAACAGA>G
chr9	128894591	128894602	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr9 128894591 GAAATAACAGA>G
chr12	77795436	77795445	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:77795436:AGCATTAAT>A
chr12	77795436	77795445	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:77795436:AGCATTAAT>A
chr2	1656263	1656273	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:1656263:TCTCCCCAAG>T
chr2	1656263	1656273	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:1656263:TCTCCCCAAG>T
chr13	70536913	70536922	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:70536913:AGTAGCCTC>A
chr13	70536913	70536922	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:70536913:AGTAGCCTC>A
chr16	85593258	85593268	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr16:85593258:GCTCTGCCTC>G
chr16	85593258	85593268	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr16:85593258:GCTCTGCCTC>G
chr3	63093389	63093399	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:63093389:AGTACTGCTT>A
chr3	63093389	63093399	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:63093389:AGTACTGCTT>A
chr4	188545013	188545021	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:188545013:AGAAAATC>A
chr4	188545013	188545021	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:188545013:AGAAAATC>A
chr12	41730308	41730318	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:41730308:GAACATCAAC>G
chr12	41730308	41730318	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:41730308:GAACATCAAC>G
chr5	110584043	110584051	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:110584043:AAATGTTT>A
chr5	110584043	110584051	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:110584043:AAATGTTT>A
chr11	76299843	76299851	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:76299843:CCCAGTAT>C
chr11	76299843	76299851	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11 76299843 CCCAGTAT>C
chr12	102362729	102362730	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:102362729:C>CTGGTTCAAGA
chr12	102362729	102362730	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:102362729:C>CTGGTTCAAGA
chr11	112041127	112041137	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:112041127:TTTTGTCCTG>T
chr11	112041127	112041137	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:112041127:TTTTGTCCTG>T
chr5	13705941	13705952	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:13705941:TCTTCACAAGA>T
chr5	13705941	13705952	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:13705941:TCTTCACAAGA>T
chr5	17764367	17764368	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:17764367:G>GCAGTCTAA
chr5	17764367	17764368	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:17764367:G>GCAGTCTAA
chr12	59059060	59059066	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:59059060:AGCCCT>A
chr12	59059060	59059066	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:59059060:AGCCCT>A
chr6	64997546	64997555	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:64997546:TAATTCTTC>T
chr6	64997546	64997555	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:64997546:TAATTCTTC>T
chr20	61842465	61842466	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:61842465:A>ACACAGGAAC
chr20	61842465	61842466	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:61842465:A>ACACAGGAAC
chr5	180045699	180045700	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:180045699:G>GGGTTACCCTA
chr5	180045699	180045700	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:180045699:G>GGGTTACCCTA
chr9	16418439	16418450	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr9:16418439:TGGCCCCTCAA>T
chr9	16418439	16418450	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr9 16418439 TGGCCCCTCAA>T
chr19	53805590	53805599	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr19:53805590:TTTTGTGAC>T
chr19	53805590	53805599	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr19:53805590:TTTTGTGAC>T
chr3	49851374	49851375	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:49851374:C>CCTGGCTCCT
chr3	49851374	49851375	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:49851374:C>CCTGGCTCCT
chr1	191863776	191863785	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:191863776:ATATCCACT>A
chr1	191863776	191863785	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:191863776:ATATCCACT>A
chr16	27040942	27040943	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr16 27040942 T>TGACCTGGCCG
chr16	27040942	27040943	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr16:27040942:T>TGACCTGGCCG
chr5	98722569	98722576	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5 98722569 CTGGGGA>C
chr5	98722569	98722576	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:98722569:CTGGGGA>C
chr10	104909745	104909746	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:104909745:G>GAATATGAAC
chr10	104909745	104909746	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:104909745:G>GAATATGAAC
chr11	73031127	73031128	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:73031127:A>AACTCCCTC
chr11	73031127	73031128	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11 73031127 A>AACTCCCTC
chr3	76100414	76100415	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:76100414:T>TATGTATTC
chr3	76100414	76100415	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:76100414:T>TATGTATTC
chr20	50022913	50022924	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:50022913:GGGGTGACAGT>G
chr20	50022913	50022924	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:50022913:GGGGTGACAGT>G
chr19	32452078	32452087	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr19:32452078:TTGCAAGAA>T
chr19	32452078	32452087	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr19:32452078:TTGCAAGAA>T
chr20	49940716	49940727	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:49940716:TTTGGCCCAGC>T
chr20	49940716	49940727	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:49940716:TTTGGCCCAGC>T
chr17	20841831	20841832	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:20841831:G>GCGATGA
chr17	20841831	20841832	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:20841831:G>GCGATGA
chr13	58898321	58898322	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:58898321:G>GATTATATTAC
chr13	58898321	58898322	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:58898321:G>GATTATATTAC
chr2	221564375	221564376	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2 221564375 G>GGGTTTC
chr2	221564375	221564376	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:221564375:G>GGGTTTC
chr4	27894271	27894272	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:27894271:A>AATGCATTTT
chr4	27894271	27894272	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:27894271:A>AATGCATTTT
chr8	102578616	102578627	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:102578616:AACTTTGCAGC>A
chr8	102578616	102578627	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:102578616:AACTTTGCAGC>A
chr4	185056847	185056858	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:185056847:TCATAAGGGTA>T
chr4	185056847	185056858	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr4 185056847 TCATAAGGGTA>T
chr3	20765318	20765319	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:20765318:T>TTGAGAGAA
chr3	20765318	20765319	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3 20765318 T>TTGAGAGAA
chr10	1213133	1213134	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:1213133:A>ATTATCTCCAC

图25(续)

chr10	1213133	1213134	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:1213133:A>ATTATCTCCAC
chr7	80305277	80305278	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:80305277:T>TGAGGGTTGA
chr7	80305277	80305278	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:80305277:T>TGAGGGTTGA
chr4	157836032	157836033	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:157836032:G>GGGAAAGTCT
chr4	157836032	157836033	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:157836032:G>GGGAAAGTCT
chr5	95882835	95882846	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:95882835:ACCTGTGTATT>A
chr5	95882835	95882846	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:95882835:ACCTGTGTATT>A
chr15	31643668	31643678	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:31643668:CTGGTCTGAG>C
chr15	31643668	31643678	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:31643668:CTGGTCTGAG>C
chr7	75324233	75324234	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:75324233:G>GTGAAATTT
chr7	75324233	75324234	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:75324233:G>GTGAAATTT
chr11	134781124	134781133	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:134781124:AATAACTAC>A
chr11	134781124	134781133	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:134781124:AATAACTAC>A
chr9	71818109	71818120	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr9:71818109:CATGGGCTGAA>C
chr9	71818109	71818120	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr9:71818109:CATGGGCTGAA>C
chr4	124918121	124918122	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:124918121:T>TTCTTTGGC
chr4	124918121	124918122	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:124918121:T>TTCTTTGGC
chr8	102531277	102531288	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:102531277:CTGTCCATTTT>C
chr8	102531277	102531288	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:102531277:CTGTCCATTTT>C
chr4	102999987	102999988	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:102999987:A>AAAGGTAACAT
chr4	102999987	102999988	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:102999987:A>AAAGGTAACAT
chr12	8277800	8277811	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:8277800:AATAATAGGTC>A
chr12	8277800	8277811	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:8277800:AATAATAGGTC>A
chr14	37077053	37077063	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr14:37077053:CAACTATTGG>C
chr14	37077053	37077063	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr14:37077053:CAACTATTGG>C
chr11	44023507	44023517	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:44023507:TCCTCTCAGA>T
chr11	44023507	44023517	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:44023507:TCCTCTCAGA>T
chr13	74971697	74971707	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:74971697:ATTCCCTTGT>A
chr13	74971697	74971707	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:74971697:ATTCCCTTGT>A
chr3	179011284	179011295	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:179011284:AACCTCATTAG>A
chr3	179011284	179011295	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:179011284:AACCTCATTAG>A
chr3	32404516	32404526	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:32404516:AGTTACTGTG>A
chr3	32404516	32404526	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:32404516:AGTTACTGTG>A
chr13	24022438	24022439	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:24022438:G>GAAGCCTCAGC
chr13	24022438	24022439	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:24022438:G>GAAGCCTCAGC
chr11	58067064	58067065	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:58067064:C>CAGACGTTTA
chr11	58067064	58067065	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:58067064:C>CAGACGTTTA
chr1	21934043	21934052	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:21934043:ACTCTATTT>A
chr1	21934043	21934052	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:21934043:ACTCTATTT>A
chr15	27563040	27563041	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:27563040:C>CCACTGTTAA
chr15	27563040	27563041	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:27563040:C>CCACTGTTAA
chr19	5990014	5990025	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr19:5990014:GACCCTAATCT>G
chr19	5990014	5990025	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr19:5990014:GACCCTAATCT>G
chr18	69519024	69519035	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr18:69519024:CTTTGTAAATT>C
chr18	69519024	69519035	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr18:69519024:CTTTGTAAATT>C
chr6	139918291	139918299	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:139918291:AGCTACTG>A
chr6	139918291	139918299	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:139918291:AGCTACTG>A
chr1	9701654	9701655	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:9701654:A>AGCTCATTCCT
chr1	9701654	9701655	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:9701654:A>AGCTCATTCCT
chr3	170155873	170155884	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:170155873:TTTAAATATAA>T
chr3	170155873	170155884	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:170155873:TTTAAATATAA>T
chr20	24545414	24545421	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:24545414:TGCCTGG>T
chr20	24545414	24545421	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:24545414:TGCCTGG>T
chr7	120791919	120791920	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:120791919:A>ATTTGACTAAC
chr7	120791919	120791920	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:120791919:A>ATTTGACTAAC
chr3	193149907	193149918	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:193149907:AGAGAAAGGTT>A
chr3	193149907	193149918	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:193149907:AGAGAAAGGTT>A
chr20	41364074	41364083	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:41364074:TTAAATCCC>T
chr20	41364074	41364083	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:41364074:TTAAATCCC>T
chr8	4475819	4475820	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:4475819:G>GTCTTATTC
chr8	4475819	4475820	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:4475819:G>GTCTTATTC
chr3	53258031	53258032	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:53258031:T>TCACTATGGC
chr3	53258031	53258032	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:53258031:T>TCACTATGGC
chr6	113314885	113314894	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:113314885:TGGTCAGGA>T
chr6	113314885	113314894	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:113314885:TGGTCAGGA>T
chr15	59400743	59400744	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:59400743:T>TTCAGGGACA
chr15	59400743	59400744	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:59400743:T>TTCAGGGACA
chr1	212398425	212398436	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:212398425:TGGGAGAAGGG>T
chr1	212398425	212398436	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:212398425:TGGGAGAAGGG>T
chr16	31526947	31526948	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr16:31526947:C>CATGAAAGAAT
chr16	31526947	31526948	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr16:31526947:C>CATGAAAGAAT
chr5	90057019	90057020	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:90057019:A>ATAACTGCC
chr5	90057019	90057020	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:90057019:A>ATAACTGCC
chr17	30073464	30073474	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:30073464:GCAGAGTTCT>G
chr17	30073464	30073474	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:30073464:GCAGAGTTCT>G

图25(续)

chr22	31090066	31090067	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr22:31090066:T>TCCACAACTA
chr22	31090066	31090067	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr22:31090066:T>TCCACAACTA
chr4	54322711	54322721	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:54322711:ATTTTAGCAG>A
chr4	54322711	54322721	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:54322711:ATTTTAGCAG>A
chr6	62567494	62567495	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:62567494:T>TAAAAAATAA
chr6	62567494	62567495	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:62567494:T>TAAAAAATAA
chr5	39394850	39394859	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:39394850:GGCATTATT>G
chr5	39394850	39394859	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:39394850:GGCATTATT>G
chr1	190920709	190920710	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:190920709:A>ATGAGGGT
chr1	190920709	190920710	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:190920709:A>ATGAGGGT
chr7	154737334	154737335	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:154737334:G>GCTCGGCC
chr7	154737334	154737335	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:154737334:G>GCTCGGCC
chr3	79721489	79721490	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:79721489:A>ATGTTCTCCC
chr3	79721489	79721490	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:79721489:A>ATGTTCTCCC
chr3	94456737	94456748	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:94456737:TGAAAAAGTAA>T
chr3	94456737	94456748	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:94456737:TGAAAAAGTAA>T
chr19	53753015	53753024	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr19:53753015:TTTAACAAG>T
chr19	53753015	53753024	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr19:53753015:TTTAACAAG>T
chr1	116435011	116435019	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:116435011:AGATAACC>A
chr1	116435011	116435019	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:116435011:AGATAACC>A
chr4	98183235	98183236	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:98183235:T>TAATGCTTTGG
chr4	98183235	98183236	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:98183235:T>TAATGCTTTGG
chr8	133527910	133527911	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:133527910:T>TAAAATCAA
chr8	133527910	133527911	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:133527910:T>TAAAATCAA
chr5	123194339	123194349	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:123194339:TCCATCTATC>T
chr5	123194339	123194349	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:123194339:TCCATCTATC>T
chr14	45977353	45977362	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr14:45977353:TTATTTAAA>T
chr14	45977353	45977362	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr14:45977353:TTATTTAAA>T
chr6	158926015	158926016	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:158926015:T>TAGGACCCAC
chr6	158926015	158926016	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:158926015:T>TAGGACCCAC
chr3	165775014	165775015	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:165775014:T>TTGTGGAC
chr3	165775014	165775015	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:165775014:T>TTGTGGAC
chr11	83348626	83348636	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:83348626:GGATCGCCGT>G
chr11	83348626	83348636	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:83348626:GGATCGCCGT>G
chr11	57986665	57986674	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:57986665:CATATCAGT>C
chr11	57986665	57986674	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:57986665:CATATCAGT>C
chr3	5086079	5086090	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:5086079:AACCTTCAAGG>A
chr3	5086079	5086090	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:5086079:AACCTTCAAGG>A
chr11	33581536	33581547	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:33581536:GCCACATACTA>G
chr11	33581536	33581547	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:33581536:GCCACATACTA>G
chr15	26414486	26414495	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:26414486:TCATAGATA>T
chr15	26414486	26414495	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:26414486:TCATAGATA>T
chr6	49758372	49758380	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:49758372:GACTAAAT>G
chr6	49758372	49758380	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:49758372:GACTAAAT>G
chr7	22851560	22851561	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:22851560:A>ACTGTGCT
chr7	22851560	22851561	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:22851560:A>ACTGTGCT
chr11	82022125	82022126	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:82022125:A>AACTGTTC
chr11	82022125	82022126	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:82022125:A>AACTGTTC
chr2	163547239	163547240	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:163547239:A>ATATCTGTCCT
chr2	163547239	163547240	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:163547239:A>ATATCTGTCCT
chr1	101863416	101863417	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:101863416:T>TTGTATAGCC
chr1	101863416	101863417	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:101863416:T>TTGTATAGCC
chr18	70332732	70332741	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr18:70332732:ACTCCACAT>A
chr18	70332732	70332741	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr18:70332732:ACTCCACAT>A
chr9	78731914	78731922	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr9:78731914:TTAAACTC>T
chr9	78731914	78731922	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr9:78731914:TTAAACTC>T
chr22	37366986	37366987	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr22:37366986:C>CAGGGGCAA
chr22	37366986	37366987	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr22:37366986:C>CAGGGGCAA
chr15	40046147	40046158	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:40046147:CCTATGCATAG>C
chr15	40046147	40046158	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:40046147:CCTATGCATAG>C
chr1	184071687	184071696	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:184071687:GTGCTTGCT>G
chr1	184071687	184071696	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:184071687:GTGCTTGCT>G
chr1	169525556	169525557	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:169525556:T>TCTCTGGC
chr1	169525556	169525557	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:169525556:T>TCTCTGGC
chr2	208966825	208966826	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:208966825:G>GATTTTGGAAA
chr2	208966825	208966826	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:208966825:G>GATTTTGGAAA
chr14	86059820	86059821	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr14:86059820:T>TGATTCGATAA
chr14	86059820	86059821	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr14:86059820:T>TGATTCGATAA
chr1	2441834	2441835	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:2441834:T>TCCGATCGGC
chr1	2441834	2441835	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:2441834:T>TCCGATCGGC
chr10	77406832	77406840	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:77406832:TGCCCAAC>T
chr10	77406832	77406840	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:77406832:TGCCCAAC>T
chr10	35480865	35480866	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:35480865:C>CCCACCTGGTG
chr10	35480865	35480866	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:35480865:C>CCCACCTGGTG
chr5	36232680	36232688	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:36232680:CCTAAAGA>C

图25(续)

chr5	36232680	36232688	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:36232680:CCTAAAGA>C
chr9	124618855	124618863	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr9:124618855:ACCTAATT>A
chr9	124618855	124618863	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr9:124618855:ACCTAATT>A
chr6	10950444	10950455	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:10950444:AACACAGTCTG>A
chr6	10950444	10950455	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:10950444:AACACAGTCTG>A
chr22	24808882	24808892	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr22:24808882:TCACGTGAAA>T
chr22	24808882	24808892	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr22:24808882:TCACGTGAAA>T
chr8	120921227	120921237	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:120921227:ACAGCCAGCC>A
chr8	120921227	120921237	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:120921227:ACAGCCAGCC>A
chr17	49825906	49825907	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:49825906:C>CCTCAGCACTT
chr17	49825906	49825907	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:49825906:C>CCTCAGCACTT
chr2	134236343	134236352	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:134236343:CAAATATGT>C
chr2	134236343	134236352	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:134236343:CAAATATGT>C
chr13	70549635	70549646	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:70549635:CTTAAAAAAAT>C
chr13	70549635	70549646	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:70549635:CTTAAAAAAAT>C
chr9	128649077	128649087	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr9:128649077:TACAACTTGA>T
chr9	128649077	128649087	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr9:128649077:TACAACTTGA>T
chr6	137175217	137175228	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:137175217:CTTTACGGTTA>C
chr6	137175217	137175228	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:137175217:CTTTACGGTTA>C
chr10	57830169	57830170	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:57830169:T>TCAGAGG
chr10	57830169	57830170	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:57830169:T>TCAGAGG
chr19	35132552	35132561	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr19:35132552:ATCACCTTT>A
chr19	35132552	35132561	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr19:35132552:ATCACCTTT>A
chr9	106848998	106849009	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr9:106848998:ATGGGGAAAAC>A
chr9	106848998	106849009	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr9:106848998:ATGGGGAAAAC>A
chr5	43292482	43292483	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:43292482:C>CTTACTATGAA
chr5	43292482	43292483	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:43292482:C>CTTACTATGAA
chr7	101190150	101190161	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:101190150:GAGAAGTGAGC>G
chr7	101190150	101190161	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:101190150:GAGAAGTGAGC>G
chr20	54176329	54176330	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:54176329:T>TATTGGTG
chr20	54176329	54176330	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:54176329:T>TATTGGTG
chr20	6285364	6285365	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:6285364:T>TTGCTACTA
chr20	6285364	6285365	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:6285364:T>TTGCTACTA
chr3	188869015	188869016	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:188869015:C>CTTGGGGT
chr3	188869015	188869016	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:188869015:C>CTTGGGGT
chr2	104610809	104610810	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:104610809:T>TTCGATCATTA
chr2	104610809	104610810	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:104610809:T>TTCGATCATTA
chr2	181824611	181824612	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:181824611:C>CAATTTGAT
chr2	181824611	181824612	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:181824611:C>CAATTTGAT
chr6	78355202	78355203	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:78355202:T>TAGATTAGG
chr6	78355202	78355203	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:78355202:T>TAGATTAGG
chr1	190448802	190448803	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:190448802:G>GGCTATTT
chr1	190448802	190448803	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:190448802:G>GGCTATTT
chr2	217556145	217556156	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:217556145:AAACCCAGTAC>A
chr2	217556145	217556156	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:217556145:AAACCCAGTAC>A
chr8	91192018	91192026	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:91192018:GCTTGATC>G
chr8	91192018	91192026	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:91192018:GCTTGATC>G
chr17	53461992	53462002	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:53461992:GACGCTGTGT>G
chr17	53461992	53462002	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:53461992:GACGCTGTGT>G
chr5	56615248	56615256	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:56615248:GTGTTTCA>G
chr5	56615248	56615256	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:56615248:GTGTTTCA>G
chr4	186562285	186562294	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:186562285:TATGATAGA>T
chr4	186562285	186562294	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:186562285:TATGATAGA>T
chr3	107706442	107706451	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:107706442:ATTTGGGAC>A
chr3	107706442	107706451	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:107706442:ATTTGGGAC>A
chr12	28764358	28764359	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:28764358:G>GAGTACTC
chr12	28764358	28764359	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:28764358:G>GAGTACTC
chr11	5532515	5532526	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:5532515:TGGTAGACACA>T
chr11	5532515	5532526	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:5532515:TGGTAGACACA>T
chrX	126759573	126759584	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chrX:126759573:CAAGGTGTTAT>C
chrX	126759573	126759584	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chrX:126759573:CAAGGTGTTAT>C
chr18	41317126	41317136	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr18:41317126:AAGCTTTGAC>A
chr18	41317126	41317136	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr18:41317126:AAGCTTTGAC>A
chr10	128357574	128357575	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:128357574:C>CACTTTTGTAA
chr10	128357574	128357575	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:128357574:C>CACTTTTGTAA
chr18	61654828	61654829	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr18:61654828:C>CCTCTATGTG
chr18	61654828	61654829	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr18:61654828:C>CCTCTATGTG
chr11	78796789	78796790	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:78796789:G>GTCACTCTT
chr11	78796789	78796790	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:78796789:G>GTCACTCTT
chr6	65088057	65088065	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:65088057:TAACAGAC>T
chr6	65088057	65088065	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:65088057:TAACAGAC>T
chr11	78645448	78645456	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:78645448:ACATGAAT>A
chr11	78645448	78645456	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:78645448:ACATGAAT>A
chr4	64845117	64845128	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:64845117:GGGCAATAATT>G
chr4	64845117	64845128	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:64845117:GGGCAATAATT>G

图25(续)

chr13	61411016	61411027	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:61411016:CATATTATGGG>C
chr13	61411016	61411027	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:61411016:CATATTATGGG>C
chr7	78257604	78257605	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:78257604:A>AAGAAGTATGC
chr7	78257604	78257605	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:78257604:A>AAGAAGTATGC
chr4	27476462	27476463	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:27476462:A>ACTACTCAGG
chr4	27476462	27476463	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:27476462:A>ACTACTCAGG
chr12	129979768	129979769	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:129979768:T>TTAAGCCTTAC
chr12	129979768	129979769	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:129979768:T>TTAAGCCTTAC
chr7	105588429	105588438	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:105588429:CAGTTTGGA>C
chr7	105588429	105588438	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:105588429:CAGTTTGGA>C
chr6	161693535	161693536	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:161693535:G>GCCCACTAGGA
chr6	161693535	161693536	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:161693535:G>GCCCACTAGGA
chr6	98821609	98821617	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:98821609:GCAGCTTT>G
chr6	98821609	98821617	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:98821609:GCAGCTTT>G
chr6	15866079	15866080	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:15866079:T>TGGCAAAA
chr6	15866079	15866080	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:15866079:T>TGGCAAAA
chr4	62591482	62591483	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:62591482:A>ACAGGGAGG
chr4	62591482	62591483	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:62591482:A>ACAGGGAGG
chr17	63785813	63785814	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:63785813:T>TCATCTCCTC
chr17	63785813	63785814	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:63785813:T>TCATCTCCTC
chr17	12504059	12504069	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:12504059:GCTTCTAGTC>G
chr17	12504059	12504069	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:12504059:GCTTCTAGTC>G
chr15	50427139	50427148	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:50427139:CACTCTGTG>C
chr15	50427139	50427148	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:50427139:CACTCTGTG>C
chr13	109726396	109726406	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:109726396:ATTTTTTAAG>A
chr13	109726396	109726406	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:109726396:ATTTTTTAAG>A
chr20	40943569	40943577	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:40943569:ATGCCAGT>A
chr20	40943569	40943577	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:40943569:ATGCCAGT>A
chr2	58659484	58659485	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:58659484:C>CACCTGACT
chr2	58659484	58659485	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:58659484:C>CACCTGACT
chr2	52926126	52926127	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:52926126:T>TTCTACAATA
chr2	52926126	52926127	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:52926126:T>TTCTACAATA
chr17	37440172	37440173	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:37440172:A>ATCCCGGT
chr17	37440172	37440173	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:37440172:A>ATCCCGGT
chr8	96802311	96802312	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:96802311:C>CATCAAGG
chr8	96802311	96802312	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:96802311:C>CATCAAGG
chr10	134975803	134975804	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:134975803:G>GGCAAGTGGCT
chr10	134975803	134975804	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:134975803:G>GGCAAGTGGCT
chr6	146145887	146145888	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:146145887:A>AAAATGATTTC
chr6	146145887	146145888	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:146145887:A>AAAATGATTTC
chr11	33855300	33855311	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:33855300:AGCAAATGAAT>A
chr11	33855300	33855311	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:33855300:AGCAAATGAAT>A
chr19	2101453	2101454	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr19:2101453:A>ACCACACACGC
chr19	2101453	2101454	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr19:2101453:A>ACCACACACGC
chr5	163202701	163202702	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:163202701:A>ATTTTCCCC
chr5	163202701	163202702	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:163202701:A>ATTTTCCCC
chr17	**10021508**	**10021519**	**Hypo**	0	0	0	**0 contamination_indels**	**chr17:10021508:TGGAGTAAACA>T**
chr17	10021508	10021519	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:10021508:TGGAGTAAACA>T
chr22	21093910	21093921	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr22:21093910:CTGACCCAAGA>C
chr22	21093910	21093921	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr22:21093910:CTGACCCAAGA>C
chr12	41472970	41472971	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:41472970:G>GTCATACCAA
chr12	41472970	41472971	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:41472970:G>GTCATACCAA
chr18	60742938	60742939	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr18:60742938:C>CTAGTTATAGT
chr18	60742938	60742939	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr18:60742938:C>CTAGTTATAGT
chr1	197327929	197327937	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:197327929:GGTCAAAT>G
chr1	197327929	197327937	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:197327929:GGTCAAAT>G
chr10	117722160	117722161	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:117722160:G>GGAGCTGATCT
chr10	117722160	117722161	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:117722160:G>GGAGCTGATCT
chr2	110886685	110886686	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:110886685:A>AGACCAGAT
chr2	110886685	110886686	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:110886685:A>AGACCAGAT
chr10	114777137	114777146	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:114777137:CAGTGGTGG>C
chr10	114777137	114777146	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:114777137:CAGTGGTGG>C
chr22	23961741	23961742	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr22:23961741:G>GGCACCCATAA
chr22	23961741	23961742	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr22:23961741:G>GGCACCCATAA
chr3	32976094	32976102	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:32976094:TCCCAGAA>T
chr3	32976094	32976102	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:32976094:TCCCAGAA>T
chr3	177802299	177802308	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:177802299:GATACTAAA>G
chr3	177802299	177802308	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:177802299:GATACTAAA>G
chr12	119510428	119510429	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:119510428:G>GATGGAGGTA
chr12	119510428	119510429	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:119510428:G>GATGGAGGTA
chr8	37242198	37242208	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:37242198:ATCTTGGAAT>A
chr8	37242198	37242208	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:37242198:ATCTTGGAAT>A
chr5	**171606624**	**171606625**	**Hypo**	0	0	0	**0 contamination_indels**	**chr5:171606624:C>CGGGCCCCCTT**
chr5	171606624	171606625	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:171606624:C>CGGGCCCCCTT
chr10	118873077	118873086	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:118873077:TACTAGGTA>T

图25(续)

chr10	118873077	118873086	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr10:118873077:TACTAGGTA>T
chr10	124673112	124673113	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr10:124673112:G>GCCATCAGCAT
chr10	124673112	124673113	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr10:124673112:G>GCCATCAGCAT
chr2	102292015	102292022	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr2:102292015:CCTGTGG>C
chr2	102292015	102292022	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr2:102292015:CCTGTGG>C
chr2	55764753	55764764	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr2:55764753:AATATGAATAC>A
chr2	55764753	55764764	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr2:55764753:AATATGAATAC>A
chr10	98952620	98952621	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr10:98952620:C>CATCATA
chr10	98952620	98952621	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr10:98952620:C>CATCATA
chr7	90117634	90117635	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr7:90117634:A>ACAGAAACT
chr7	90117634	90117635	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr7:90117634:A>ACAGAAACT
chr19	30208563	30208564	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr19:30208563:G>GGGCCCCTGA
chr19	30208563	30208564	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr19:30208563:G>GGGCCCCTGA
chr4	90056586	90056587	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr4:90056586:T>TCTATTAGAA
chr4	90056586	90056587	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr4:90056586:T>TCTATTAGAA
chr11	98395125	98395126	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr11:98395125:C>CTAAGAAAGAT
chr11	98395125	98395126	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr11:98395125:C>CTAAGAAAGAT
chr12	47497391	47497401	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr12:47497391:ATGAACCGGT>A
chr12	47497391	47497401	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr12:47497391:ATGAACCGGT>A
chr7	104919744	104919745	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr7:104919744:A>AACTTCCAAGG
chr7	104919744	104919745	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr7:104919744:A>AACTTCCAAGG
chr5	23731192	23731201	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr5:23731192:TCCAAGATG>T
chr5	23731192	23731201	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr5:23731192:TCCAAGATG>T
chr20	22260140	22260141	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr20:22260140:A>AAAACCCT
chr20	22260140	22260141	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr20:22260140:A>AAAACCCT
chr4	87082142	87082150	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr4:87082142:AATGGAGC>A
chr4	87082142	87082150	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr4:87082142:AATGGAGC>A
chr20	61640933	61640934	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr20:61640933:A>AGCGGCTCCGC
chr20	61640933	61640934	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr20:61640933:A>AGCGGCTCCGC
chr15	90568245	90568254	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr15:90568245:ATGTGTTGC>A
chr15	90568245	90568254	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr15:90568245:ATGTGTTGC>A
chr2	3300808	3300809	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr2:3300808:T>TTAACATGC
chr2	3300808	3300809	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr2:3300808:T>TTAACATGC
chr13	81061363	81061364	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr13:81061363:G>GATGGAGTA
chr13	81061363	81061364	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr13:81061363:G>GATGGAGTA
chr13	24386325	24386333	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr13:24386325:TGTAACGC>T
chr13	24386325	24386333	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr13:24386325:TGTAACGC>T
chr12	8934730	8934740	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr12:8934730:ATGATAAACT>A
chr12	8934730	8934740	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr12:8934730:ATGATAAACT>A
chr14	60720993	60720994	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr14:60720993:T>TAAGACGTA
chr14	60720993	60720994	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr14:60720993:T>TAAGACGTA
chrX	95097994	95097995	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chrX:95097994:G>GGCATAGCCA
chrX	95097994	95097995	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chrX:95097994:G>GGCATAGCCA
chr5	59451634	59451642	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr5:59451634:CAAGAATT>C
chr5	59451634	59451642	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr5:59451634:CAAGAATT>C
chr17	59786722	59786733	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr17:59786722:GGGTGAAGAGT>G
chr17	**59786722**	**59786733**	**Hyper**	**0**	**0**	**0**	**0 contamination_indels chr17:59786722:GGGTGAAGAGT>G**
chr15	70489343	70489344	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr15:70489343:A>AGGAAGCAG
chr15	70489343	70489344	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr15:70489343:A>AGGAAGCAG
chr6	55442032	55442042	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr6:55442032:GATAGAAAAA>G
chr6	55442032	55442042	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr6:55442032:GATAGAAAAA>G
chr11	115279747	115279757	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr11:115279747:AAGGGAGCCC>A
chr11	115279747	115279757	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr11:115279747:AAGGGAGCCC>A
chr2	74375265	74375276	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr2:74375265:CAGTCTCCCCA>C
chr2	74375265	74375276	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr2:74375265:CAGTCTCCCCA>C
chr8	27981344	27981345	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr8:27981344:G>GTCACAGCC
chr8	27981344	27981345	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr8:27981344:G>GTCACAGCC
chr20	31107275	31107276	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr20:31107275:C>CAAAACACCCA
chr20	31107275	31107276	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr20:31107275:C>CAAAACACCCA
chr2	144412979	144412990	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr2:144412979:TACTGCCAGAC>T
chr2	144412979	144412990	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr2:144412979:TACTGCCAGAC>T
chr10	116666058	116666059	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr10:116666058:G>GTTGCAAATAA
chr10	116666058	116666059	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr10:116666058:G>GTTGCAAATAA
chr15	64279053	64279054	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr15:64279053:G>GCTGAGAACCA
chr15	64279053	64279054	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr15:64279053:G>GCTGAGAACCA
chr18	58815242	58815243	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr18:58815242:A>AACAGGTC
chr18	58815242	58815243	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr18:58815242:A>AACAGGTC
chr7	108252123	108252124	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr7:108252123:A>ACAGATAAACT
chr7	108252123	108252124	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr7:108252123:A>ACAGATAAACT
chr11	92717632	92717633	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr11:92717632:C>CTCTTTGAGCT
chr11	92717632	92717633	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr11:92717632:C>CTCTTTGAGCT
chr10	98885039	98885040	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr10:98885039:T>TAAGAGCAAA
chr10	**98885039**	**98885040**	**Hyper**	**0**	**0**	**0**	**0 contamination_indels chr10:98885039:T>TAAGAGCAAA**
chr5	60138730	60138731	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels chr5:60138730:C>CGTAGGGCA
chr5	60138730	60138731	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels chr5:60138730:C>CGTAGGGCA

图25(续)

chr17	67389728	67389737	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:67389728:ATACATGCC>A
chr17	67389728	67389737	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:67389728:ATACATGCC>A
chr13	79398549	79398556	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:79398549:TATCTCC>T
chr13	79398549	79398556	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:79398549:TATCTCC>T
chr3	73107251	73107261	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:73107251:CTTAAAAATA>C
chr3	73107251	73107261	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:73107251:CTTAAAAATA>C
chr15	60104699	60104700	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:60104699:G>GAGCACC
chr15	60104699	60104700	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:60104699:G>GAGCACC
chr8	82414801	82414802	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:82414801:C>CATGACTGAT
chr8	82414801	82414802	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:82414801:C>CATGACTGAT
chr20	37306244	37306255	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:37306244:GTGGACTGATT>G
chr20	37306244	37306255	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:37306244:GTGGACTGATT>G
chr3	6802090	6802099	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:6802090:GTACCTATT>G
chr3	6802090	6802099	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:6802090:GTACCTATT>G
chr1	54150303	54150304	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:54150303:A>ACTTTCAGTGG
chr1	54150303	54150304	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:54150303:A>ACTTTCAGTGG
chr3	192103441	192103449	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:192103441:CATAGTTT>C
chr3	192103441	192103449	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:192103441:CATAGTTT>C
chr12	32695088	32695089	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:32695088:G>GGTTTGAAAA
chr12	32695088	32695089	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:32695088:G>GGTTTGAAAA
chr10	82217993	82218004	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:82217993:GAGGTGACTGA>G
chr10	82217993	82218004	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:82217993:GAGGTGACTGA>G
chr2	67481816	67481824	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:67481816:TAGAATAC>T
chr2	67481816	67481824	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:67481816:TAGAATAC>T
chr1	226041841	226041852	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:226041841:CGTGCAGAAAT>C
chr1	226041841	226041852	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:226041841:CGTGCAGAAAT>C
chr10	82031936	82031937	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:82031936:C>CCCAGCCTGAA
chr10	82031936	82031937	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:82031936:C>CCCAGCCTGAA
chr4	43382642	43382650	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:43382642:TACTTAGA>T
chr4	43382642	43382650	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:43382642:TACTTAGA>T
chr5	163072042	163072043	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:163072042:C>CAGTTTTCTA
chr5	163072042	163072043	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:163072042:C>CAGTTTTCTA
chr3	185842260	185842269	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:185842260:AGGTTCAGC>A
chr3	185842260	185842269	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:185842260:AGGTTCAGC>A
chr18	21592132	21592133	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr18:21592132:C>CCCATTTTGAA
chr18	21592132	21592133	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr18:21592132:C>CCCATTTTGAA
chr4	83379229	83379230	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:83379229:A>AGGCGGTGG
chr4	83379229	83379230	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:83379229:A>AGGCGGTGG
chr9	129696480	129696490	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr9:129696480:CAGACCTTGT>C
chr9	129696480	129696490	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr9:129696480:CAGACCTTGT>C
chr6	27437766	27437767	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:27437766:A>AAGTAATTTC
chr6	27437766	27437767	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:27437766:A>AAGTAATTTC
chr8	117389657	117389668	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:117389657:TTGAAGACAAA>T
chr8	117389657	117389668	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:117389657:TTGAAGACAAA>T
chr7	17452872	17452883	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:17452872:TCATAAGGAAA>T
chr7	17452872	17452883	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:17452872:TCATAAGGAAA>T
chr15	47165712	47165719	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:47165712:GTGTATT>G
chr15	47165712	47165719	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:47165712:GTGTATT>G
chr12	76674060	76674071	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:76674060:TTATAAAACTA>T
chr12	76674060	76674071	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:76674060:TTATAAAACTA>T
chr11	57803314	57803323	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:57803314:CTTTCCAGA>C
chr11	57803314	57803323	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:57803314:CTTTCCAGA>C
chr3	187630406	187630417	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:187630406:TGTTTTGTGAG>T
chr3	187630406	187630417	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:187630406:TGTTTTGTGAG>T
chr4	16676571	16676580	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:16676571:ATTCCCTGT>A
chr4	16676571	16676580	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:16676571:ATTCCCTGT>A
chr16	58002509	58002520	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr16:58002509:ACTAATTGTGT>A
chr16	58002509	58002520	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr16:58002509:ACTAATTGTGT>A
chr1	42751389	42751399	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:42751389:AGATTAAAAG>A
chr1	42751389	42751399	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:42751389:AGATTAAAAG>A
chr7	6522992	6523000	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:6522992:AGGGCTTG>A
chr7	6522992	6523000	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:6522992:AGGGCTTG>A
chr13	93034812	93034823	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:93034812:TTTGACTGAAG>T
chr13	93034812	93034823	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:93034812:TTTGACTGAAG>T
chrX	113671811	113671818	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chrX:113671811:AACGTCT>A
chrX	113671811	113671818	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chrX:113671811:AACGTCT>A
chr5	140075010	140075011	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:140075010:C>CAGTTGATAT
chr5	140075010	140075011	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:140075010:C>CAGTTGATAT
chr2	125404731	125404732	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:125404731:A>ATCTCTATGC
chr2	125404731	125404732	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:125404731:A>ATCTCTATGC
chr7	27878262	27878272	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:27878262:GTGAATAAGA>G
chr7	27878262	27878272	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:27878262:GTGAATAAGA>G
chr4	118355813	118355821	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:118355813:CTTTGACT>C
chr4	118355813	118355821	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:118355813:CTTTGACT>C
chr20	57654069	57654077	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:57654069:GTGACACA>G

图25(续)

chr20	57654069	57654077	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:57654069:GTGACACA>G
chr9	21434410	21434411	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr9:21434410:T>TGTAGACCCC
chr9	21434410	21434411	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr9:21434410:T>TGTAGACCCC
chr6	142237688	142237689	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:142237688:A>AGCGCAAAGG
chr6	142237688	142237689	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:142237688:A>AGCGCAAAGG
chr13	94340043	94340044	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:94340043:T>TGATTACACA
chr13	**94340043**	**94340044**	**Hyper**	**0**	**0**	**0**	**0 contamination_indels**	**chr13:94340043:T>TGATTACACA**
chr5	122905494	122905495	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:122905494:G>GTGGATGTTC
chr5	122905494	122905495	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:122905494:G>GTGGATGTTC
chr12	116376917	116376918	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:116376917:G>GATTTTTTCAA
chr12	116376917	116376918	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:116376917:G>GATTTTTTCAA
chr11	113238572	113238573	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:113238572:T>TGTAGAGA
chr11	113238572	113238573	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:113238572:T>TGTAGAGA
chr2	34663027	34663037	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:34663027:AATCATAAAG>A
chr2	34663027	34663037	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:34663027:AATCATAAAG>A
chr2	45511171	45511172	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:45511171:G>GATCTTAC
chr2	45511171	45511172	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:45511171:G>GATCTTAC
chrX	3880180	3880181	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chrX:3880180:A>AATAAACTT
chrX	3880180	3880181	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chrX:3880180:A>AATAAACTT
chr1	**44733940**	**44733941**	**Hypo**	**0**	**0**	**0**	**0 contamination_indels**	**chr1:44733940:A>AGGACTTCACG**
chr1	44733940	44733941	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:44733940:A>AGGACTTCACG
chr14	60137363	60137372	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr14:60137363:TCAACTATA>T
chr14	60137363	60137372	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr14:60137363:TCAACTATA>T
chr6	89685583	89685594	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:89685583:AACAAATCCTG>A
chr6	89685583	89685594	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:89685583:AACAAATCCTG>A
chr5	96829265	96829276	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:96829265:AATATTCCTAG>A
chr5	96829265	96829276	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:96829265:AATATTCCTAG>A
chr17	5411824	5411825	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:5411824:A>ACAATCATC
chr17	5411824	5411825	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:5411824:A>ACAATCATC
chr21	44255255	44255265	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr21:44255255:CAGCCATCGT>C
chr21	44255255	44255265	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr21:44255255:CAGCCATCGT>C
chr11	33953115	33953116	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:33953115:A>ATGCTAGCAT
chr11	33953115	33953116	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:33953115:A>ATGCTAGCAT
chr6	130661036	130661044	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:130661036:TATTCTCC>T
chr6	130661036	130661044	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:130661036:TATTCTCC>T
chr16	27094605	27094606	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr16:27094605:A>ATGGCACCG
chr16	27094605	27094606	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr16:27094605:A>ATGGCACCG
chr15	48563719	48563720	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:48563719:T>TATTGAGCAG
chr15	48563719	48563720	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:48563719:T>TATTGAGCAG
chr11	19406849	19406860	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:19406849:ATAAATATGTT>A
chr11	19406849	19406860	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:19406849:ATAAATATGTT>A
chr18	45518161	45518162	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr18:45518161:A>AGCTGGAG
chr18	45518161	45518162	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr18:45518161:A>AGCTGGAG
chr18	7384255	7384256	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr18:7384255:T>TGTGATAAG
chr18	7384255	7384256	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr18:7384255:T>TGTGATAAG
chr3	111999735	111999736	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:111999735:A>ACTTGTTTTCT
chr3	**111999735**	**111999736**	**Hyper**	**0**	**0**	**0**	**0 contamination_indels**	**chr3:111999735:A>ACTTGTTTTCT**
chr9	111673998	111674007	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr9:111673998:GACTACTTC>G
chr9	111673998	111674007	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr9:111673998:GACTACTTC>G
chr2	222446029	222446040	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:222446029:AGTGATCCGAT>A
chr2	222446029	222446040	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:222446029:AGTGATCCGAT>A
chr10	7859371	7859382	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:7859371:ATGTTCAAAGT>A
chr10	7859371	7859382	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:7859371:ATGTTCAAAGT>A
chrX	154848758	154848759	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chrX:154848758:T>TCTTAGAGCC
chrX	154848758	154848759	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chrX:154848758:T>TCTTAGAGCC
chr6	53373623	53373624	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:53373623:G>GCTCCAC
chr6	53373623	53373624	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:53373623:G>GCTCCAC
chr10	29916155	29916166	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:29916155:TACTACCTTCC>T
chr10	29916155	29916166	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:29916155:TACTACCTTCC>T
chr10	**63320963**	**63320964**	**Hypo**	**0**	**0**	**0**	**0 contamination_indels**	**chr10:63320963:A>ATGTATTGT**
chr10	63320963	63320964	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:63320963:A>ATGTATTGT
chr8	132232617	132232618	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:132232617:T>TTAGTGGG
chr8	132232617	132232618	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:132232617:T>TTAGTGGG
chr12	115290120	115290121	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:115290120:G>GGAGTCT
chr12	115290120	115290121	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:115290120:G>GGAGTCT
chr6	107102341	107102351	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:107102341:TATTTTCCCC>T
chr6	107102341	107102351	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:107102341:TATTTTCCCC>T
chr7	121527117	121527118	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:121527117:G>GAAACTTTCT
chr7	121527117	121527118	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:121527117:G>GAAACTTTCT
chr12	103526573	103526574	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:103526573:C>CACCATGG
chr12	103526573	103526574	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:103526573:C>CACCATGG
chr4	122907996	122908005	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:122907996:GTATGAAAT>G
chr4	122907996	122908005	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:122907996:GTATGAAAT>G
chr1	156916639	156916640	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:156916639:G>GCCTATCCCTT
chr1	156916639	156916640	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:156916639:G>GCCTATCCCTT

图25(续)

chr12	115897393	115897394	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:115897393:A>AAGAATATGGC
chr12	115897393	115897394	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:115897393:A>AAGAATATGGC
chr2	27039643	27039653	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:27039643:CTAATGTACG>C
chr2	27039643	27039653	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:27039643:CTAATGTACG>C
chr13	42793765	42793774	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:42793765:AGGTTTTTC>A
chr13	42793765	42793774	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:42793765:AGGTTTTTC>A
chr8	90769795	90769796	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:90769795:A>AGCGCCTCTG
chr8	90769795	90769796	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:90769795:A>AGCGCCTCTG
chr2	87402922	87402932	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:87402922:ATCTTAATAT>A
chr2	87402922	87402932	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:87402922:ATCTTAATAT>A
chr10	84073411	84073412	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:84073411:C>CCCAGACCACA
chr10	84073411	84073412	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:84073411:C>CCCAGACCACA
chr3	142720220	142720221	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:142720220:T>TGGACAACGA
chr3	142720220	142720221	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:142720220:T>TGGACAACGA
chr5	172566958	172566959	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:172566958:A>ACACAGGTAC
chr5	172566958	172566959	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:172566958:A>ACACAGGTAC
chr13	101879004	101879005	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:101879004:T>TCCATTCAGAC
chr13	101879004	101879005	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:101879004:T>TCCATTCAGAC
chr8	39862206	39862207	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:39862206:C>CAAAAGTTGAT
chr8	39862206	39862207	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:39862206:C>CAAAAGTTGAT
chr5	106329580	106329581	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:106329580:A>ACATTTGAAT
chr5	106329580	106329581	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:106329580:A>ACATTTGAAT
chr14	61291707	61291717	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr14:61291707:TAAAACAATA>T
chr14	61291707	61291717	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr14:61291707:TAAAACAATA>T
chr17	69208374	69208384	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:69208374:ATCCAGCCTT>A
chr17	69208374	69208384	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:69208374:ATCCAGCCTT>A
chr18	46384244	46384245	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr18:46384244:C>CCTAGACAGAG
chr18	46384244	46384245	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr18:46384244:C>CCTAGACAGAG
chr8	119406260	119406271	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:119406260:TAAGTGACAAA>T
chr8	119406260	119406271	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:119406260:TAAGTGACAAA>T
chr22	50984415	50984425	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr22:50984415:CTGGTGGGGT>C
chr22	50984415	50984425	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr22:50984415:CTGGTGGGGT>C
chr16	69567097	69567105	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr16:69567097:TGCCCGAA>T
chr16	69567097	69567105	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr16:69567097:TGCCCGAA>T
chr2	212961016	212961027	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:212961016:ACAGCATAGCC>A
chr2	212961016	212961027	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:212961016:ACAGCATAGCC>A
chr22	48898222	48898223	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr22:48898222:T>TGAGCCTTCCC
chr22	48898222	48898223	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr22:48898222:T>TGAGCCTTCCC
chr16	433842	433850	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr16:433842:GGGTTTAC>G
chr16	433842	433850	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr16:433842:GGGTTTAC>G
chr16	57576557	57576565	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr16:57576557:GAAGCTAC>G
chr16	57576557	57576565	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr16:57576557:GAAGCTAC>G
chr2	14002826	14002827	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:14002826:T>TTTTAATTGAG
chr2	14002826	14002827	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:14002826:T>TTTTAATTGAG
chr5	82088357	82088367	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:82088357:AGACTATAAT>A
chr5	82088357	82088367	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:82088357:AGACTATAAT>A
chr11	47383456	47383463	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:47383456:CTTTTAG>C
chr11	47383456	47383463	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:47383456:CTTTTAG>C
chr6	147054240	147054241	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:147054240:A>ATTAATGTAC
chr6	147054240	147054241	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:147054240:A>ATTAATGTAC
chr4	114345620	114345621	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:114345620:C>CTACTAATTT
chr4	114345620	114345621	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:114345620:C>CTACTAATTT
chr7	147304014	147304024	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:147304014:CACAGAGAAT>C
chr7	147304014	147304024	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:147304014:CACAGAGAAT>C
chr11	3028963	3028974	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:3028963:TCTGTGGCTGA>T
chr11	3028963	3028974	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:3028963:TCTGTGGCTGA>T
chr7	38080501	38080502	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:38080501:T>TTCGTCCTGTG
chr7	38080501	38080502	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:38080501:T>TTCGTCCTGTG
chr3	80679345	80679356	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:80679345:TTACAACCCTG>T
chr3	80679345	80679356	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:80679345:TTACAACCCTG>T
chr1	154817142	154817150	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:154817142:CTATCGGG>C
chr1	154817142	154817150	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:154817142:CTATCGGG>C
chr2	20679575	20679576	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:20679575:C>CCCTGAGCAT
chr2	20679575	20679576	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:20679575:C>CCCTGAGCAT
chr12	76390725	76390736	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:76390725:CAAGGATGATG>C
chr12	76390725	76390736	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:76390725:CAAGGATGATG>C
chr8	119320043	119320044	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:119320043:A>AATGCCTCAC
chr8	119320043	119320044	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:119320043:A>AATGCCTCAC
chr22	44397886	44397896	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr22:44397886:GTTTCCCTCC>G
chr22	44397886	44397896	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr22:44397886:GTTTCCCTCC>G
chr1	195045021	195045032	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:195045021:CTGCATGATTT>C
chr1	195045021	195045032	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:195045021:CTGCATGATTT>C
chr13	30565570	30565580	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:30565570:CCACTGGGTT>C
chr13	30565570	30565580	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:30565570:CCACTGGGTT>C
chr5	314144	314145	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:314144:C>CTGTGTCCTGA

图25(续)

chr5	314144	314145	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:314144:C>CTGTGTCCTGA
chr18	2580053	2580062	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr18:2580053:ATTTCACCT>A
chr18	2580053	2580062	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr18:2580053:ATTTCACCT>A
chr7	15214384	15214394	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:15214384:ACTAGCTAAT>A
chr7	15214384	15214394	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:15214384:ACTAGCTAAT>A
chr20	55552207	55552216	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:55552207:TCTCCTGAA>T
chr20	55552207	55552216	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:55552207:TCTCCTGAA>T
chr1	63108679	63108690	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:63108679:AAGGCCACAAG>A
chr1	63108679	63108690	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:63108679:AAGGCCACAAG>A
chr4	113733354	113733365	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:113733354:TCAATGAGGGG>T
chr4	113733354	113733365	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr4:113733354:TCAATGAGGGG>T
chr1	63070536	63070546	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:63070536:AGTTAATGTG>A
chr1	63070536	63070546	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:63070536:AGTTAATGTG>A
chr6	55922899	55922910	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:55922899:AACATTTAGCT>A
chr6	55922899	55922910	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:55922899:AACATTTAGCT>A
chr7	118148839	118148848	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:118148839:GAAACAGTT>G
chr7	118148839	118148848	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:118148839:GAAACAGTT>G
chr7	148863413	148863421	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:148863413:CAGCTCCA>C
chr7	148863413	148863421	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:148863413:CAGCTCCA>C
chr8	121551534	121551545	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:121551534:ACAGTATGAAG>A
chr8	121551534	121551545	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:121551534:ACAGTATGAAG>A
chr15	95462831	95462832	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:95462831:A>AATTCAGAT
chr15	95462831	95462832	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:95462831:A>AATTCAGAT
chr15	84547543	84547553	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:84547543:TTTTCAGGTC>T
chr15	84547543	84547553	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:84547543:TTTTCAGGTC>T
chr11	109959101	109959108	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:109959101:AGCAGGT>A
chr11	109959101	109959108	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:109959101:AGCAGGT>A
chr15	40749533	40749541	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:40749533:CCTGGGTA>C
chr15	40749533	40749541	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:40749533:CCTGGGTA>C
chr9	136508308	136508309	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr9:136508308:T>TTGGCAGGAAA
chr9	136508308	136508309	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr9:136508308:T>TTGGCAGGAAA
chr1	112641198	112641199	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:112641198:A>AATGCCATCGT
chr1	112641198	112641199	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:112641198:A>AATGCCATCGT
chr12	115779997	115779998	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:115779997:A>AAAAGGTTCC
chr12	115779997	115779998	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr12:115779997:A>AAAAGGTTCC
chr20	31478299	31478300	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:31478299:A>AACCTCCATG
chr20	31478299	31478300	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:31478299:A>AACCTCCATG
chr6	112814334	112814335	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:112814334:T>TTATACTAC
chr6	112814334	112814335	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:112814334:T>TTATACTAC
chr13	39019401	39019411	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:39019401:TCTTAGTTCA>T
chr13	39019401	39019411	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:39019401:TCTTAGTTCA>T
chr16	62361845	62361846	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr16:62361845:T>TACACTGA
chr16	62361845	62361846	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr16:62361845:T>TACACTGA
chr5	3381310	3381311	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:3381310:G>GGGGGCAT
chr5	3381310	3381311	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:3381310:G>GGGGGCAT
chr14	50775739	50775750	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr14:50775739:GTTTTGAGAGT>G
chr14	50775739	50775750	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr14:50775739:GTTTTGAGAGT>G
chr7	71959965	71959975	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:71959965:GCTGCAACGC>G
chr7	71959965	71959975	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:71959965:GCTGCAACGC>G
chr15	84689011	84689020	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:84689011:TGGGATCCA>T
chr15	84689011	84689020	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:84689011:TGGGATCCA>T
chr2	13963804	13963805	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:13963804:A>AATATTAGAAT
chr2	13963804	13963805	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:13963804:A>AATATTAGAAT
chr5	154004466	154004467	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:154004466:G>GAACAAGGTT
chr5	154004466	154004467	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:154004466:G>GAACAAGGTT
chr11	15390741	15390749	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:15390741:ACCTTGAT>A
chr11	15390741	15390749	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:15390741:ACCTTGAT>A
chr2	6042561	6042562	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:6042561:C>CAAAAACTTAA
chr2	6042561	6042562	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:6042561:C>CAAAAACTTAA
chr13	22394054	22394055	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:22394054:C>CTGATACT
chr13	22394054	22394055	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:22394054:C>CTGATACT
chr2	138093685	138093695	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:138093685:AGTACTAAAG>A
chr2	138093685	138093695	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:138093685:AGTACTAAAG>A
chr5	123139453	123139462	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:123139453:AGCAGTTTT>A
chr5	123139453	123139462	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:123139453:AGCAGTTTT>A
chr8	41429585	41429586	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:41429585:T>TCCCTAA
chr8	41429585	41429586	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:41429585:T>TCCCTAA
chr10	63333496	63333504	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:63333496:GTGGAGCA>G
chr10	63333496	63333504	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:63333496:GTGGAGCA>G
chr13	31361983	31361992	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:31361983:CAGGGAGTA>C
chr13	31361983	31361992	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:31361983:CAGGGAGTA>C
chr11	28145114	28145115	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:28145114:A>ATATCATT
chr11	28145114	28145115	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:28145114:A>ATATCATT
chr19	33940661	33940669	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr19:33940661:GCGGTGTC>G
chr19	33940661	33940669	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr19:33940661:GCGGTGTC>G

图25(续)

chr2	1708888	1708899	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:1708888:GAGCAGAGGGC>G
chr2	1708888	1708899	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:1708888:GAGCAGAGGGC>G
chr10	2752289	2752290	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:2752289:G>GCTTTGAAAGT
chr10	2752289	2752290	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:2752289:G>GCTTTGAAAGT
chr2	35108014	35108025	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:35108014:GACATATTAAA>G
chr2	35108014	35108025	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:35108014:GACATATTAAA>G
chr7	132195790	132195800	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:132195790:AGGAGAGTTT>A
chr7	132195790	132195800	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:132195790:AGGAGAGTTT>A
chr15	28130906	28130907	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:28130906:T>TGAGTATTGA
chr15	28130906	28130907	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:28130906:T>TGAGTATTGA
chr2	43825636	43825637	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:43825636:A>ACTCTTAAG
chr2	43825636	43825637	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:43825636:A>ACTCTTAAG
chr13	96638389	96638400	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:96638389:ATACACACATG>A
chr13	96638389	96638400	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:96638389:ATACACACATG>A
chr2	88393620	88393621	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:88393620:T>TTTCCTC
chr2	88393620	88393621	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:88393620:T>TTTCCTC
chr22	46366310	46366321	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr22:46366310:GGCACCACCTT>G
chr22	46366310	46366321	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr22:46366310:GGCACCACCTT>G
chr5	116592756	116592757	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:116592756:A>AATGGTATTT
chr5	116592756	116592757	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:116592756:A>AATGGTATTT
chr20	17501698	17501709	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:17501698:TTTCCTCAAGA>T
chr20	17501698	17501709	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:17501698:TTTCCTCAAGA>T
chr7	20917819	20917820	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:20917819:A>ATTGTTGGG
chr7	20917819	20917820	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:20917819:A>ATTGTTGGG
chr17	9193632	9193633	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:9193632:T>TGTGCCTTA
chr17	9193632	9193633	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr17:9193632:T>TGTGCCTTA
chrX	122638096	122638105	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chrX:122638096:CCAAAGCAT>C
chrX	122638096	122638105	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chrX:122638096:CCAAAGCAT>C
chr5	152244911	152244922	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:152244911:ATCCTCTTAAG>A
chr5	152244911	152244922	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:152244911:ATCCTCTTAAG>A
chr20	19637028	19637029	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:19637028:T>TTCAGAATG
chr20	19637028	19637029	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr20:19637028:T>TTCAGAATG
chr11	69538749	69538759	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:69538749:AGATGTCCCT>A
chr11	69538749	69538759	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr11:69538749:AGATGTCCCT>A
chr6	147799720	147799730	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:147799720:AACAGTGTTT>A
chr6	147799720	147799730	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:147799720:AACAGTGTTT>A
chr1	72707048	72707049	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:72707048:T>TAGCTATAA
chr1	72707048	72707049	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:72707048:T>TAGCTATAA
chr9	139410299	139410308	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr9:139410299:TGGGGCTGA>T
chr9	139410299	139410308	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr9:139410299:TGGGGCTGA>T
chr2	142466254	142466255	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:142466254:G>GTCCTAGCA
chr2	142466254	142466255	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:142466254:G>GTCCTAGCA
chr3	53220762	53220771	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:53220762:GCTCAGAGC>G
chr3	53220762	53220771	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:53220762:GCTCAGAGC>G
chr5	155662254	155662255	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:155662254:G>GCCTACTGA
chr5	155662254	155662255	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:155662254:G>GCCTACTGA
chrX	109838683	109838684	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chrX:109838683:G>GTCAGGGACA
chrX	109838683	109838684	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chrX:109838683:G>GTCAGGGACA
chr3	73109743	73109751	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:73109743:TGAGTCTC>T
chr3	73109743	73109751	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:73109743:TGAGTCTC>T
chr7	14734360	14734371	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:14734360:GTTTGCAATAC>G
chr7	14734360	14734371	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr7:14734360:GTTTGCAATAC>G
chr15	83550996	83550997	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:83550996:C>CCCTGCCCCTG
chr15	83550996	83550997	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:83550996:C>CCCTGCCCCTG
chr15	40533656	40533666	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:40533656:GAGCTCATCT>G
chr15	40533656	40533666	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr15:40533656:GAGCTCATCT>G
chr10	79180431	79180442	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:79180431:CAATCAATATT>C
chr10	79180431	79180442	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:79180431:CAATCAATATT>C
chr14	29561358	29561367	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr14:29561358:TATGGAACC>T
chr14	29561358	29561367	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr14:29561358:TATGGAACC>T
chr5	109011090	109011091	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:109011090:A>AATTAGCT
chr5	109011090	109011091	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:109011090:A>AATTAGCT
chr10	1619043	1619044	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:1619043:G>GGCCCCAT
chr10	1619043	1619044	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:1619043:G>GGCCCCAT
chr13	114082195	114082204	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:114082195:AAAGCTGTG>A
chr13	114082195	114082204	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:114082195:AAAGCTGTG>A
chr14	86471287	86471298	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr14:86471287:CTTGACTACAG>C
chr14	86471287	86471298	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr14:86471287:CTTGACTACAG>C
chr2	10697706	10697715	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:10697706:TCCACACAA>T
chr2	10697706	10697715	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:10697706:TCCACACAA>T
chr2	10525487	10525488	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:10525487:G>GCAGTGTC
chr2	10525487	10525488	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:10525487:G>GCAGTGTC
chr10	96312002	96312003	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:96312002:T>TTGTCTAGAC
chr10	96312002	96312003	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr10:96312002:T>TTGTCTAGAC
chr3	184381829	184381838	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:184381829:CATGGGAAG>C

图25(续)

chr3	184381829	184381838	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:184381829:CATGGGAAG>C
chr3	66316590	66316591	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:66316590:A>ATAAAAGACCC
chr3	66316590	66316591	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:66316590:A>ATAAAAGACCC
chr2	21482888	21482897	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:21482888:TGCACTGAG>T
chr2	21482888	21482897	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr2:21482888:TGCACTGAG>T
chr13	36192667	36192668	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:36192667:C>CACTGAAGA
chr13	36192667	36192668	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr13:36192667:C>CACTGAAGA
chr6	113527586	113527597	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:113527586:TTCTTATTGTA>T
chr6	113527586	113527597	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr6:113527586:TTCTTATTGTA>T
chr8	41595719	41595720	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:41595719:T>TGTATCTGA
chr8	41595719	41595720	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:41595719:T>TGTATCTGA
chr8	136954533	136954534	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:136954533:T>TGATTAATG
chr8	136954533	136954534	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr8:136954533:T>TGATTAATG
chr1	244163332	244163341	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:244163332:ATGATCTGT>A
chr1	244163332	244163341	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr1:244163332:ATGATCTGT>A
chrX	12668565	12668573	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chrX:12668565:GCACTTGT>G
chrX	12668565	12668573	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chrX:12668565:GCACTTGT>G
chr5	157234121	157234122	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:157234121:A>AACTATGACT
chr5	157234121	157234122	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:157234121:A>AACTATGACT
chr9	127489398	127489408	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr9:127489398:TCCTATGTTG>T
chr9	127489398	127489408	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr9:127489398:TCCTATGTTG>T
chr5	57251001	57251009	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:57251001:ATGATATG>A
chr5	57251001	57251009	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:57251001:ATGATATG>A
chr5	5235582	5235591	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:5235582:GATCCTGCA>G
chr5	5235582	5235591	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr5:5235582:GATCCTGCA>G
chr3	118017692	118017702	Hypo	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:118017692:GCATTTCTTC>G
chr3	118017692	118017702	Hyper	0	0	0	0 contamination_indels	chr3:118017692:GCATTTCTTC>G

图25(续)

表4

参考	开始	结束	甲基化	得分	链	序列
chr4	96000547	96000667	Hypo		1 -	CTCTTACTCTCATACAATTTATATTCTAATTTAAATATTCTAAATATTTCATATAAAATATCACAATTAAAATATCACATAAAAAAAATACTTTCAAAACTTCTCTATTTAATAATTTCA
chr4	96000547	96000667	Hypo		1 +	TTTTTGTTTTTATGTAGTTTATATTTTAATTTGGATATTTTAAATATTTTATGTAGAATGTTATAATTAAGATATTATATAAGAAAGATATTTTTAGAGTTTTTTTATTTAATAATTTTA
chr4	96000552	96000672	Hypo		1 -	ACTCTCATACAATTTATATTCTAATTTAAATATTCTAAATATTTCATATAAAATATCACAATTAAAATATCACATAAAAAAAATACTTTCAAAACTTCTCTATTTAATAA
chr4	96000552	96000672	Hypo		1 +	GTTTTTATGTAGTTTATATTTTAATTTGGATATTTTAAATATTTTATGTAGAATGTGAAATAATATTATAATTAAGATATTATATAAGAAAGATATTTTTAGAGTTTTTTTATTTAATAA
chr4	96000547	96000667	Hyper		1 -	CTCTTACTCTCATACAATTTATATTCTAATTTAAATATTCTAAATATTTCATATAAAATATCACAATTAAAATATCACATAAAAAAAATACTTTCAAAACTTCTCTATTTAATAATTTCA
chr4	96000547	96000667	Hyper		1 +	TTTTTGTTTTTATGTAGTTTATATTTTAATTTGGATATTTTAAATATTTTATGTAGAATGTTATAATTAAGATATTATATAAGAAAGATATTTTTAGAGTTTTTTTATTTAATAATTTTA
chr4	96000552	96000672	Hyper		1 -	ACTCTCATACAATTTATATTCTAATTTAAATATTCTAAATATTTCATATAAAATATCACAATTAAAATATCACATAAAAAAAATACTTTCAAAACTTCTCTATTTAATAA
chr4	96000552	96000672	Hyper		1 +	GTTTTTATGTAGTTTATATTTTAATTTGGATATTTTAAATATTTTATGTAGAATGTGAAATAATATTATAATTAAGATATTATATAAGAAAGATATTTTTAGAGTTTTTTTATTTAATAA
chr10	57768968	57769088	Hypo		1 -	TTAAGTATTGGATTTTTTAATTTTTGTTATAAATTTTTGTAATGTATTATAGATATTTTAAATATTAGTTAAGTTTATATAATAATGGGTGGTAGGTTTATATAAAAGTTATATTATGTT
chr10	57768968	57769088	Hypo		1 +	ATATTAAATTTCTTAATTTTTATCATAAATTTTTGTAATGTATTATAGATATTTTAAATATTAGTTAAGTTTATATAATAATGGGTGGTAGGTTTATATAAAAGTTATATTATGTT
chr10	57768972	57769092	Hypo		1 -	GTATTGGATTTTTTAATTTTTGTTATAAATTTTTGTAATGTATTATAGATATTTTAAATTTAGTTAAGTTTATATAATAATGGGTGGTAGGTTTATAATAAAAGTTATATTAT
chr10	57768972	57769092	Hypo		1 +	GTATTGGATTTTTTAATTTTTGTTATAAATTTTTGTAATGTATTATAGATATTTTAAATTTAGTTAAGTTTATATAATAATGGGTGGTAGGTTTATAATAAAAGTTATATTAT
chr10	57768968	57769088	Hyper		1 -	TTAAATATTAAATTTCTTAATTTTTATCATAAATTTTTATAATACATTACAAATATTTTAAATATTAATTAAACCTATATAATAATAAATAATAAATTTACAATAAAACTATATTAT
chr10	57768968	57769088	Hyper		1 +	TTAGGTATTGGATTTTTTAATTTTTGTTATAAATTTTTGTAATGTATTATAGATATTTTAAATATTAGTTAAGTTTATATAATAATGGGTGGTAGGTTTATAATAAAGTTATATTATGTT
chr10	57768972	57769092	Hyper		1 -	ATATTAAATTTCTTAATTTTTATCATAAATTTTTATAATACATTACAAATATTTTAACTTCACCATATTAATTAAACCTATATAATAATAAATAATAAATTTACAATAAAACTATATTAT
chr10	57768972	57769092	Hyper		1 +	GTATTGGATTTTTTAATTTTTGTTATAAATTTTTGTAATGTATTATAGATATTTTAAATTTAGTTAAGTTTATATAATAATGGGTGGTAGGTTTATAATAAAGTTATATTAT
chr5	99455885	99456005	Hypo		1 -	CTCATACAACTTAAATATTCAAAATCTATAAAAAAACACTAAATTAAACATCTAAAATAATATACCCATTTTATCTCTCTAAATAATATCCTTCACTATTAATTATTAAAATATATTTT
chr5	99455885	99456005	Hypo		1 +	TTTATGTAATTTGAGTATTTGGAGTTTGTAGAGAAGTATTAGATTAAATATTTGAAGTAATGTGTTTATTTTTGTTTTTTTGGATAATATTTTTTATTGTTGATTATTAAGATATGTTTT
chr5	99455890	99456010	Hypo		1 -	ACAACTTAAATATTCAAAATCTATAAAAAAACACTAAATTAAACATCTAAAATAATATATTAAAAATACCCATTTTATCTCTCTAAATAATATCCTTCACTATTAATTATTAAAATATA
chr5	99455890	99456010	Hypo		1 +	GTAATTTGAGTATTTGGAGTTTGTAGAGAAGTATTAGATTAAATATTTGAAGTAATGTATTAAAAGTGTTTATTTTTGTTTTTTGGATAATATTTTTTATTGTTGATTATTAAGATATG
chr5	99455885	99456005	Hyper		1 -	CTCATACAACTTAAATATTCGAAATCTATAAAAAAACACTAAATTAAACATCTAAAATAATATACCCATTTTATCTCTCTAAATAATATCCTTCACTATTAATTATTAAAATATATTTT
chr5	99455885	99456005	Hyper		1 +	TTTATGTAATTTGAGTATTTGGAGTTTGTAGAGAAGTATTAGATTAAATATTTGAAGTAATGTGTTTATTTTTGTTTTTTTGGATAATATTTTTTATTGTTGATTATTAAGATATGTTTT
chr5	99455890	99456010	Hyper		1 -	ACAACTTAAATATTCGAAATCTATAAAAAAACACTAAATTAAACATCTAAAATAATATATTAAAAATACCCATTTTATCTCTCTAAATAATATCCTTCACTATTAATTATTAAAATATA
chr5	99455890	99456010	Hyper		1 +	GTAATTTGAGTATTTGGAGTTTGTAGAGAAGTATTAGATTAAATATTTGAAGTAATGTATTAAAAGTGTTTATTTTTGTTTTTTTGGATAATATTTTTTATTGTTGATTATTAAGATATG
chr7	12499046	12499166	Hyper		1 -	ATTCCTCCAAATTCATATATATACATCTAACTTATTTTTAATAAATACAAAATATTCCACAACCACAATCCAATCAACATTTTATTCTTTATAAATAAACAAATTAATACCAATTTCTAA
chr7	12499046	12499166	Hyper		1 +	ATTTTTTTGGGTTTATATGTGTATATTTAATTTATTTTTAATAGATATAAAGTATTTTATAATGTGGATATATTATAATTTAATTAATATTTTATTTTTTATAGATAAATAAGTTAATATTAGTTT
chr7	12499051	12499171	Hyper		1 -	ATTCCTCCGAATTCATATATATACATCTAACTTATTTTTAATAAATACAAAATATTCCACAACCACAATCCAATCAACATTTTATTCTTTATAAATAAACAAATTAATACCAATTTCTAA
chr7	12499051	12499171	Hyper		1 +	TTTGGGTTTATATGTGTATATTTAATTTATTTTTAATAGATATAAAGTATTTTATAATGTGGATATATTATAATTTAATTAATATTTTATTTTTTATAGATAAATAAGTTAATATTAGTTT
chr7	12499046	12499166	Hyper		1 +	ATTTTTTCGGGTTTATATGTGTATATTTAATTTATTTTTAATAGATATAAAGTATTTTATAATTATAATTTAATTAATATTTTATTTTTTATAGATAAATAAGTTAATATTAGTTTTTGA
chr7	12499051	12499171	Hyper		1 -	TCCGAAATTCATATATATACATCTAACTTATTTTTAATAAATACAAAATATTCCACAATATAAACATACCACAATCCAATCAACATTTTATTCTTTATAAATAAACAAATTAATACCAATT
chr7	12499051	12499171	Hyper		1 +	TTCGGGTTTATATGTGTATATTTAATTTATTTTTAATAGATATAAAGTATTTTATAATGTGGATATATTATAATTTAATTAATATTTTATTTTTTATAGATAAATAAGTTAATATTAGTTT
chr15	28267472	28267592	Hyper		1 -	CCCACCCCTCTATCCTAAAACTCCATCTCTCATCAAACATCCTAAAAAAACAAAATTCAAATAATAATAAACCTATACCATAACCTTCAACAACAATCACAACCATCTACAAATATCTCCT
chr15	28267472	28267592	Hyper		1 +	TTTGTTTTTTTGTTTTGAGATTTTATTTTTTATTAGATATTTTGGAGAAATAAAATTTGAGTGGTAATGGTTTGTGTTGTGGTTTTTAGTAGTAGTTATAATTGTTTGTAAGTGTTTTTT
chr15	28267477	28267597	Hyper		1 -	CCCTCTATCCTAAAACTCCATCTCTCATCAAACATCCTAAAAAAACAAAATTCAAATAATAAAAATAATAATAACCTATACCATAACCTTCAACAACAATCACAACCATCTACAAATAT
chr15	28267477	28267597	Hyper		1 +	TTTTTGTTTTGAGATTTTATTTTTTATTAGATATTTTGGAGAAATAAAATTTGAGTGGGTGAGAATGGTAATGGTTTGTGTTGTGGTTTTTAGTAGTAGTTATAATTGTTTGTAAGTGT
chr15	28267472	28267592	Hyper		1 -	CCCGCCCCTCTATCCTAAAACTCCATCTCTCATCAAACATCCTAAAAAAACAAAATTCGAATAATAATAACCTATACCGTAACCTTCAACAACAATCACAACCGTCTACAAATATCTCCT
chr15	28267472	28267592	Hyper		1 +	TTCGTTTTTTTGTTTTGAGATTTTATTTTTTATTAGATATTTTGGAGAAATAAAATTTCGAGTGGTAATGGTTTGTGTCGTGGTTTTTAGTAGTAGTTATAATCGTTTGTAAGTGTTTTTT
chr15	28267477	28267597	Hyper		1 -	CCCTCTATCCTAAAACTCCATCTCTCATCAAACATCCTAAAAAAACAAAATTCGAATAAATAAAAATAATAATAACCTATACCGTAACCTTCAACAACAATCACAACCGTCTACAAATAT
chr15	28267477	28267597	Hyper		1 +	TTTTTGTTTTGAGATTTTATTTTTTATTAGATATTTTGGAGAAATAAAATTCGAGTGGGTGAGAATGGTTTGTGTCGTGGTTTTTAGTAGTAGTTATAATCGTTTGTAAGTGTTTTTT
chr8	22949553	22949673	Hypo		2 -	ACATAAAAAAATAAAAATTATTAAAAAATCCCCAATAAAAATCCTAAAACCAAAAAAAAATAAAATAAACAACACAACAAAAAAATTCCACAACAAATTTAATCAAACAAAAAAAAAAATC
chr8	22949553	22949673	Hypo		1 +	GTATAAAGAGATAAGAATTATTAAAAGGTTTTTAGTGGAAATTTTGGGGTTAAAAAAAATAAAGTAAATAATATAGTAGAGGGATTTTATAGTAGATTTGATTAGGTAGAAGAAAGAATT
chr8	22949558	22949678	Hypo		1 -	AAAAAATAAAAATTATTAAAAAATCCCAATAAAAATCCTAAAACCAAAAAAAATAAAATACCTAAAATAAACAACACACAACAAAAAAATTCCACAACAAATTTAATCAAACAAAAAAAAA
chr8	22949558	22949678	Hypo		1 +	AAGAGATAAGAATTATTAAAAGGTTTTTAGTGGAAATTTTGGGGTTAAAAAAAATAAAGTATTTGAAGTAAATAATATAGTAGAGGGATTTTATAGTAGATTTGATTAGGTAGAAGAAAG
chr8	22949553	22949673	Hyper		2 -	ACATAAAAAAATAAAAATTATTAAAAAATCCCCAATAAAAATCCTAAAACCAAAAAAAATAAAATAAACAACACACAACAAAAAAATTCCACAACAAATTTAATCAAACAAAAAAAAAATC
chr8	22949553	22949673	Hyper		1 +	GTATAAAGAGATAAGAATTATTAAAAGGTTTTTAGTGGAAATTTTGGGGTTAAAAAAAATAAAGTATTTGAAGTAAATAATATAGTAGAGGGATTTTATAGTAGATTTGATTAGGTAGAAGAAAG
chr8	22949558	22949678	Hyper		1 -	AAAAAATAAAAATTATTAAAAAATCCCCAATAAAAATCCTAAAACCAAAAAAAATAAAATACCTAAAATAAACAACACACAACAAAAAAATTCCACAACAAATTTAATCAAACAAAAAAAAAATC
chr8	22949558	22949678	Hyper		1 +	AAGAGATAAGAATTATTAAAAGGTTTTTAGTGGAAATTTTGGGGTTAAAAAAAATAAAGTATTTGAAGTAAATAATATAGTAGAGGGATTTTATAGTAGATTTGATTAGGTAGAAGAAAG
chr15	99930569	99930689	Hypo		1 -	ATAACATTCAAAAATTATTTCTATATATAATTAAAAAACTTTCAAAAATTAACCAAACTTTTTTCCACTCAAATATAAATTATCTTTACTACCTATATTAAAAAATATCAAATTTTATTT
chr15	99930569	99930689	Hypo		1 +	GTAGTATTTGGAGATTATTTTGTATGTAATTAAGAGATTTTTAAGGGTTAGTTAGATTTTTTTTATTTAAGTGTGGATTATTTTTGTTATTTAAGAATATTAGGTTTTGTTT
chr15	99930564	99930684	Hypo		1 -	AAAATATAACATTCAAAAATTATTTCTATATATAATTAAAAAACTTTCAAAAATTAACCAAACTCAAATATAAATTATCTTTACTACCTATATTAAAAAATATCAAATTTTATTTCTTAT

图26

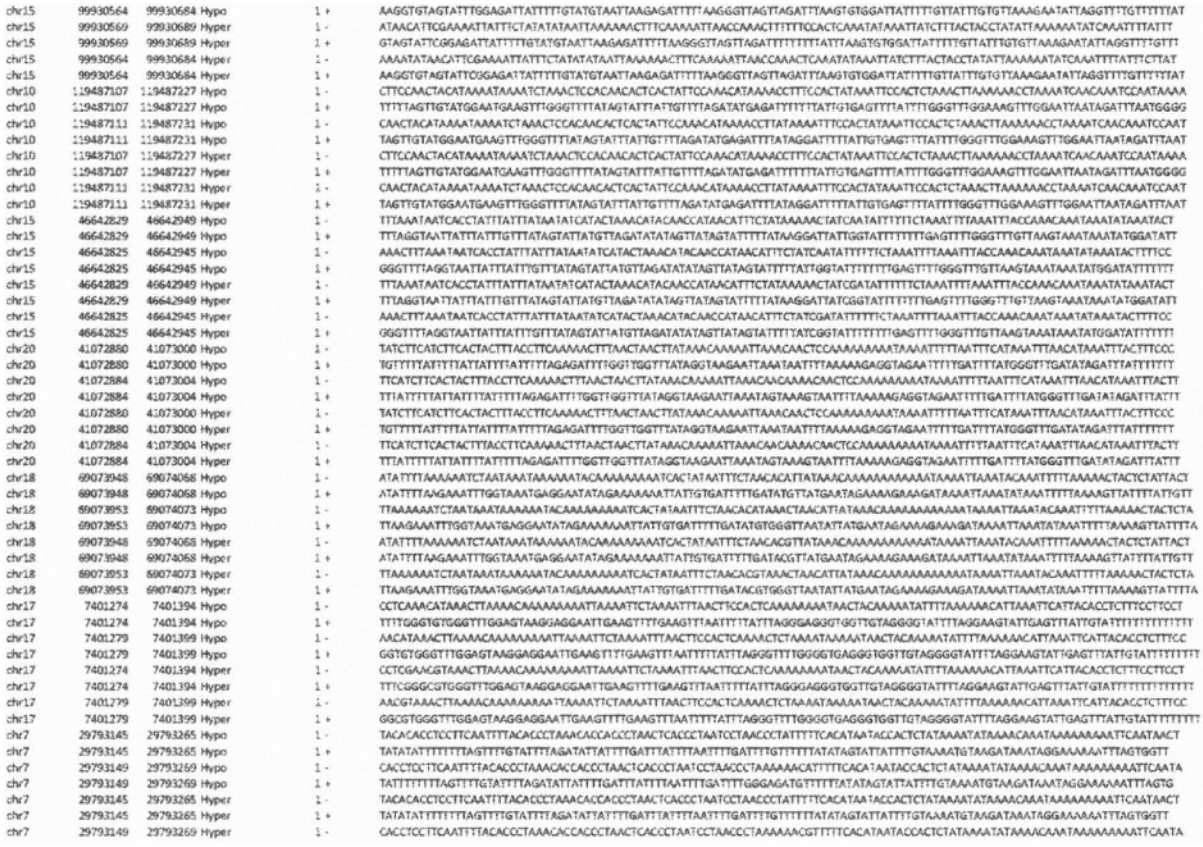


图26(续)

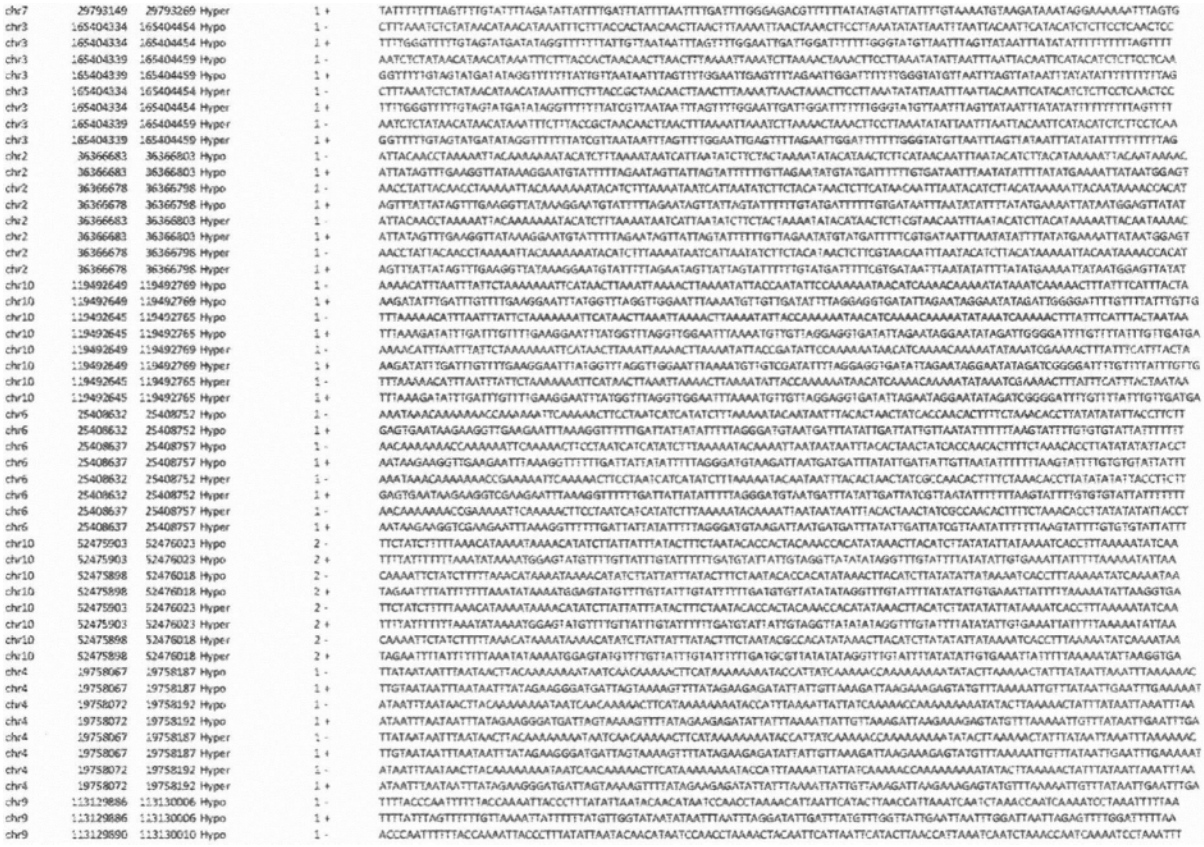


图26(续)

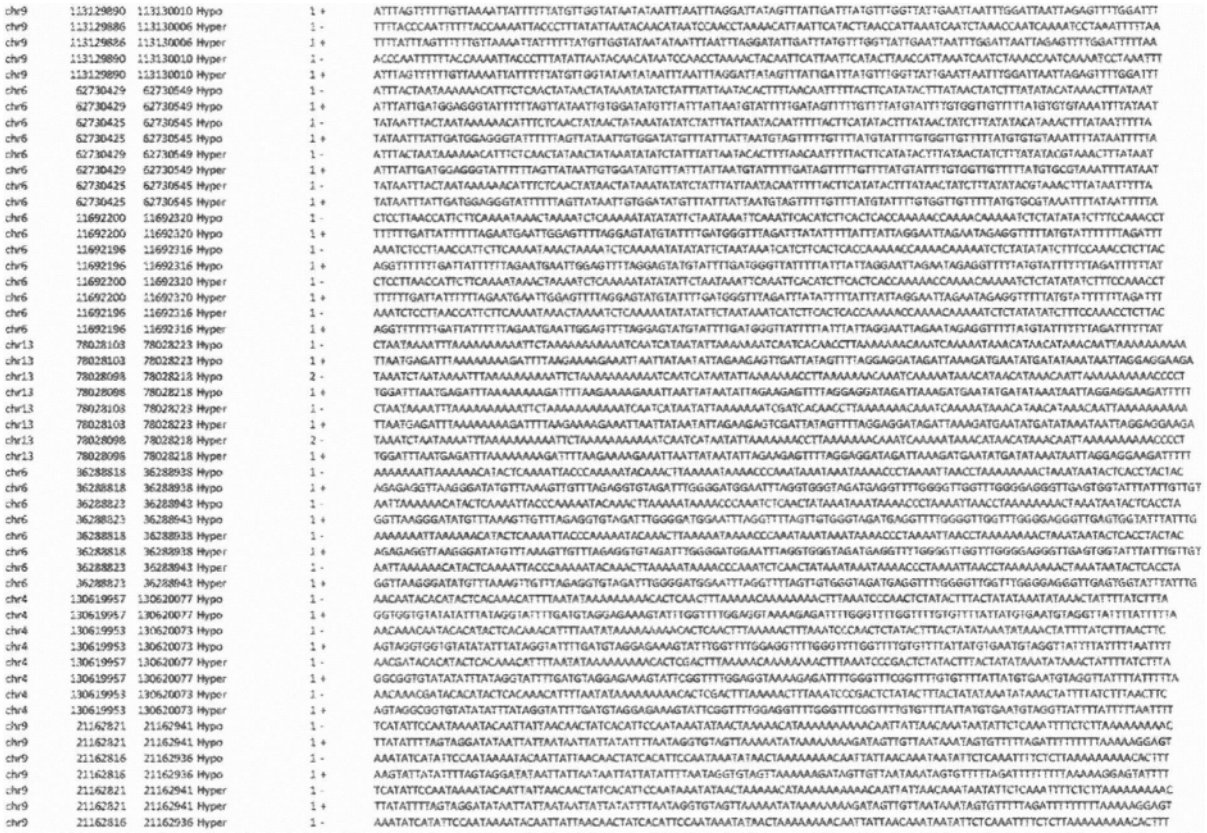


图26(续)

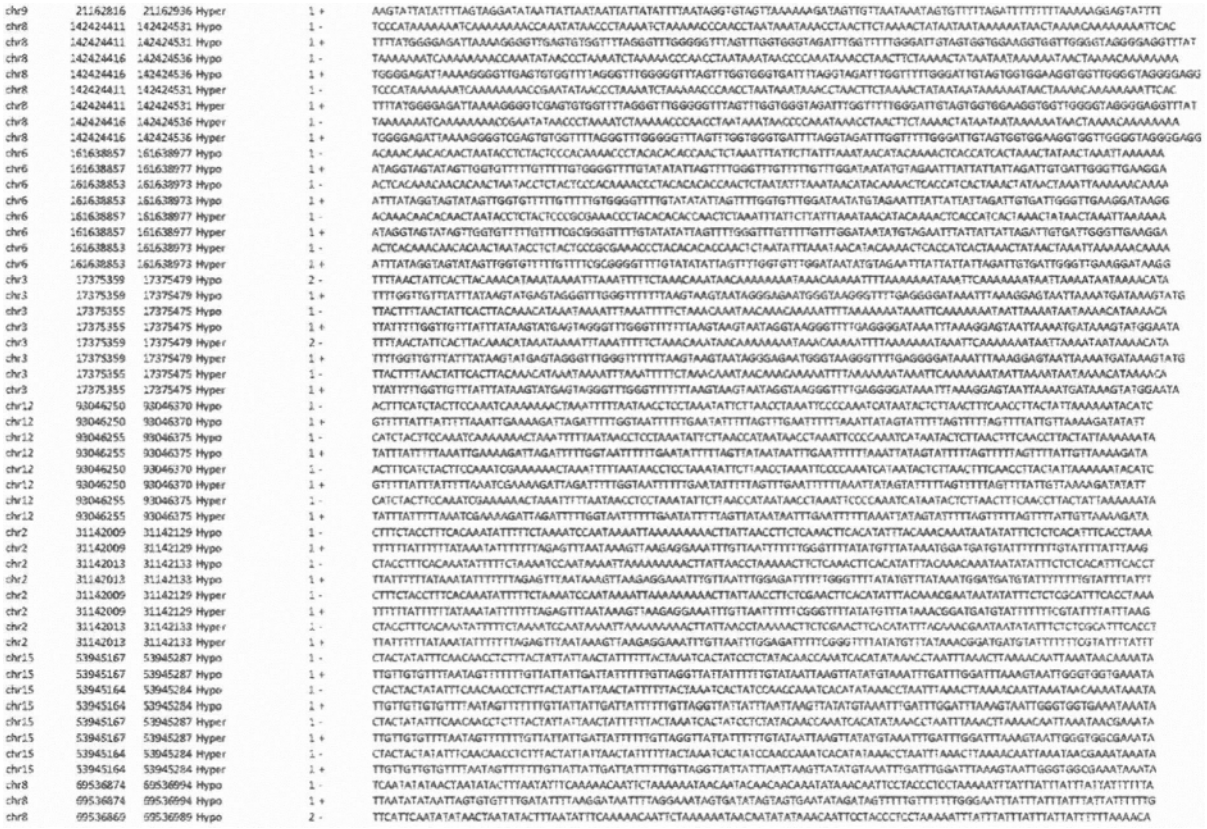
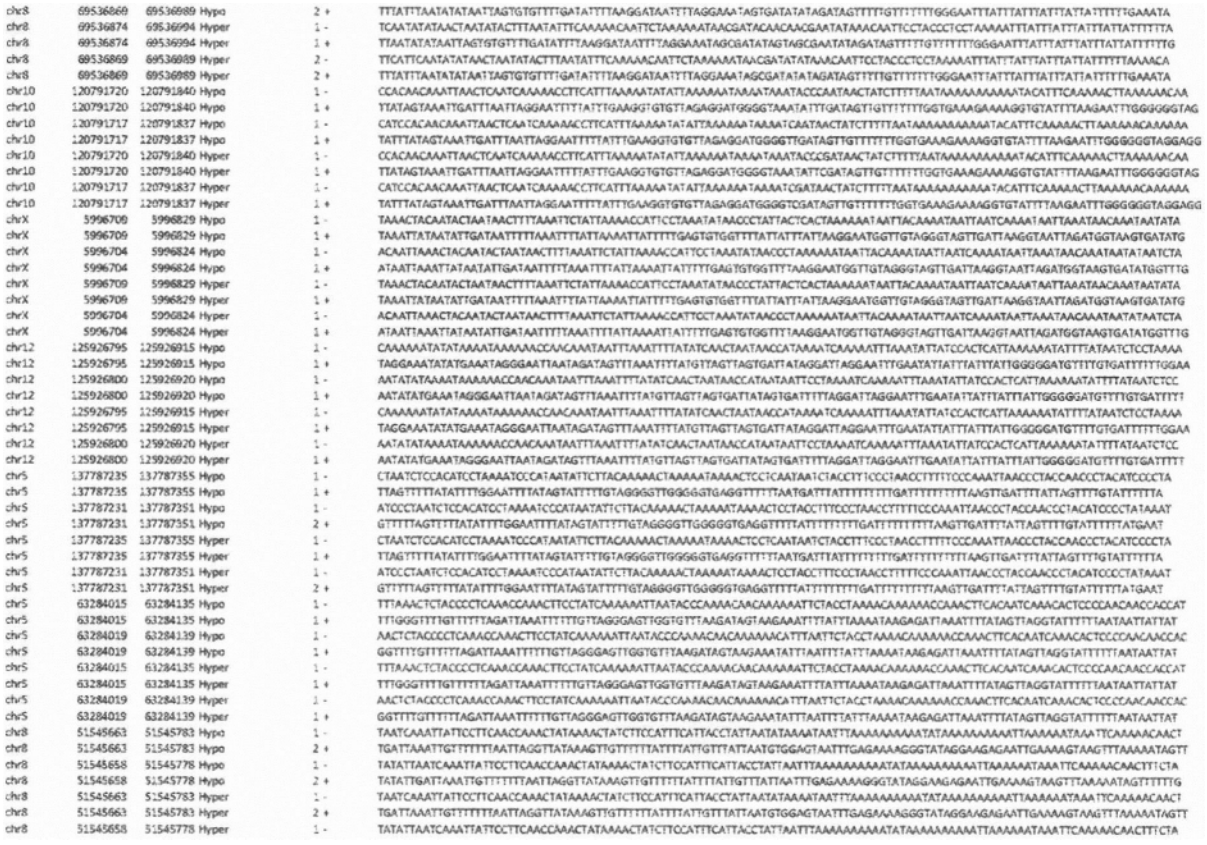


图26(续)



chr8	69536869	69536989	Hypo	2 +	TTTATTTAATATATAATTAGTGTGTTTTGATATTTTAAGGATAATTTTAGGAAATAGTGATATATAGATAGTTTTGTTTTTTTGGGAATTTATTTATTTATTTATTATTTTTGAAATA
chr8	69536874	69536994	Hyper	1 -	TCAATATATAACTAATATACTTTAATATTTCAAAAACAATTCTAAAAAATAACGATACAACAACGAATATAAACAATTCCTACCCTCCTAAAAATTTATTTATTTATTTATTATTTTTTA
chr8	69536874	69536994	Hyper	1 +	TTAATATATAATTAGTGTGTTTTGATATTTTAAGGATAATTTTAGGAAATAGCGATATAGTAGCGAATATAGATAGTTTTTGTTTTTTTGGGAATTTATTTATTTATTTATTATTTTTTG
chr8	69536869	69536989	Hyper	2 -	TTCATTCAATATATAACTAATATACTTTAATATTTCAAAAACAATTCTAAAAAATAACGATATATAAACAATTCCTACCCTCCTAAAAATTTATTTATTTATTTATTATTTTTTAAAACA
chr8	69536869	69536989	Hyper	2 +	TTTATTTAATATATAATTAGTGTGTTTTGATATTTTAAGGATAATTTTAGGAAATAGCGATATATAGATAGTTTTGTTTTTTTGGGAATTTATTTATTTATTTATTATTTTTTGAAATA
chr10	120791720	120791840	Hypo	1 -	CCACAACAAATTAACTCAATCAAAAACCTTCATTTAAAAATATATTAAAAAATAAAATAAATACCCAATAACTATCTTTTTAATAAAAAAAAAAAATACATTTCAAAAACTTAAAAAACAA
chr10	120791720	120791840	Hypo	1 +	TTATAGTAAATTGATTTAATTAGGAATTTTTATTTGAAGGTGTGTTAGAGGATGGGGTAAATATTTGATAGTTGTTTTTTGGTGAAAGAAAAGGTGTATTTTAAGAATTTGGGGGGTAG
chr10	120791717	120791837	Hypo	1 -	CATCCACAACAAATTAACTCAATCAAAAACCTTCATTTAAAAATATATTAAAAAATAAAATCAATAACTATCTTTTTAATAAAAAAAAAAATACATTTCAAAAACTTAAAAAACAAAAAA
chr10	120791717	120791837	Hypo	1 +	TATTTATAGTAAATTGATTTAATTAGGAATTTTTATTTGAAGGTGTGTTAGAGGATGGGGTCGATAGTTGTTTTTTTGGTGAAAGAAAAGGTGTATTTTAAGAATTTGGGGGGTAGGAGG
chr10	120791720	120791840	Hyper	1 -	CCACAACAAATTAACTCAATCAAAAACCTTCATTTAAAAATATATTAAAAAATAAAATAAATACCCGATAACTATCTTTTTAATAAAAAAAAAAAATACATTTCAAAAACTTAAAAAACAA
chr10	120791720	120791840	Hyper	1 +	TTATAGTAAATTGATTTAATTAGGAATTTTTATTTGAAGGTGTGTTAGAGGATGGGGTAAATATTCGATAGTTGTTTTTTTGGTGAAAGAAAAGGTGTATTTTAAGAATTTGGGGGGTAG
chr10	120791717	120791837	Hyper	1 -	CATCCACAACAAATTAACTCAATCAAAAACCTTCATTTAAAAATATATTAAAAAATAAAATCGATAACTATCTTTTTAATAAAAAAAAAAATACATTTCAAAAACTTAAAAAACAAAAAA
chr10	120791717	120791837	Hyper	1 +	TATTTATAGTAAATTGATTTAATTAGGAATTTTTATTTGAAGGTGTGTTAGAGGATGGGGTCGATAGTTGTTTTTTTGGTGAAAGAAAAGGTGTATTTTAAGAATTTGGGGGGTAGGAGG
chrX	5996709	5996829	Hypo	1 -	TAAACTACAATACTAATAACTTTTAAATTCTATTAAAACCATTCCTAAATATAACCCTATTACTCACTAAAAAATAATTACAAAATAATTAATCAAAATAATTAAATAACAAATAATATA
chrX	5996709	5996829	Hypo	1 +	TAAATTATAATATTGATAATTTTTAAATTTTATTAAAATTATTTTTGAGTGTGGTTTTATTATTTATTAAGGAATGGTTGTAGGGTAGTTGATTAAGGTAATTAGATGGTAAGTGATATG
chrX	5996704	5996824	Hypo	1 -	ACAATTAAACTACAATACTAATAACTTTTAAATTCTATTAAAACCATTCCTAAATATAACCCTAAAAAATAATTACAAAATAATTAATCAAAATAATTAAATAACAAATAATATAATCTA
chrX	5996704	5996824	Hypo	1 +	ATAATTAAATTATAATATTGATAATTTTTAAATTTTATTAAAATTATTTTTGAGTGTGGTTTTAAGGAATGGTTGTAGGGTAGTTGATTAAGGTAATTAGATGGTAAGTGATATGGTTTG
chrX	5996709	5996829	Hyper	1 -	TAAACTACAATACTAATAACTTTTAAATTCTATTAAAACCATTCCTAAATATAACCCTATTACTCACTAAAAAATAATTACAAAATAATTAATCAAAATAATTAAATAACAAATAATATA
chrX	5996709	5996829	Hyper	1 +	TAAATTATAATATTGATAATTTTTAAATTTTATTAAAATTATTTTTGAGTGTGGTTTTATTATTTATTAAGGAATGGTTGTAGGGTAGTTGATTAAGGTAATTAGATGGTAAGTGATATG
chrX	5996704	5996824	Hyper	1 -	ACAATTAAACTACAATACTAATAACTTTTAAATTCTATTAAAACCATTCCTAAATATAACCCTAAAAAATAATTACAAAATAATTAATCAAAATAATTAAATAACAAATAATATAATCTA
chrX	5996704	5996824	Hyper	1 +	ATAATTAAATTATAATATTGATAATTTTTAAATTTTATTAAAATTATTTTTGAGTGTGGTTTTAAGGAATGGTTGTAGGGTAGTTGATTAAGGTAATTAGATGGTAAGTGATATGGTTTG
chr12	125926795	125926915	Hypo	1 -	CAAAAAATATATAAAATAAAAAACCAACAAATAATTTAAATTTTATATCAACTAATAACCATAAATAATTCCTAAAATCAAAAATTTAAATATTATCCACTCATTAAAAAATATTTTATAATCTCC
chr12	125926795	125926915	Hypo	1 +	TAGGAAATATATGAAATAGGGAATTAATAGATAGTTTAAATTTTATGTTAGTTAGTGATTATAGGATTAGGAATTTGAATATTATTTATTTATTGGGGGATGTTTTGTGATTTTTTGGAA
chr12	125926800	125926920	Hypo	1 -	AATATATAAAATAAAAAACCAACAAATAATTTAAATTTTATATCAACTAATAACCATAATAATTCCTAAAATCAAAAATTTAAATATTATCCACTCATTAAAAAATATTTTATAATCTCC
chr12	125926800	125926920	Hypo	1 +	AATATATGAAATAGGGAATTAATAGATAGTTTAAATTTTATGTTAGTTAGTGATTATAGTGATTTTTAGGATTAGGAATTTGAATATTATTTATTTATTGGGGGATGTTTTGTGATTTTT
chr12	125926795	125926915	Hyper	1 -	CAAAAAATATATAAAATAAAAAACCAACAAATAATTTAAATTTTATATCAACTAATAACCATAAAATCAAAAATTTAAATATTATCCACTCATTAAAAAATATTTTATAATCTCCTAAAA
chr12	125926795	125926915	Hyper	1 +	TAGGAAATATATGAAATAGGGAATTAATAGATAGTTTAAATTTTATGTTAGTTAGTGATTATAGGATTAGGAATTTGAATATTATTTATTTATTGGGGGATGTTTTGTGATTTTTTGGAA
chr12	125926800	125926920	Hyper	1 -	AATATATAAAATAAAAAACCAACAAATAATTTAAATTTTATATCAACTAATAACCATAATAATTCCTAAAATCAAAAATTTAAATATTATCCACTCATTAAAAAATATTTTATAATCTCC
chr12	125926800	125926920	Hyper	1 +	AATATATGAAATAGGGAATTAATAGATAGTTTAAATTTTATGTTAGTTAGTGATTATAGTGATTTTTAGGATTAGGAATTTGAATATTATTTATTTATTGGGGGATGTTTTGTGATTTTT
chr5	137787235	137787355	Hypo	1 -	CTAATCTCCACATCCTAAAATCCCATAATATTCTTACAAAAACTAAAAATAAAACTCCTCAATAATCTACCTTTCCCTAACCTTTTCCCAAATTAACCCTACCAACCCTACATCCCCTA
chr5	137787235	137787355	Hypo	1 +	TTAGTTTTTATATTTTGGAATTTTATAGTATTTTTGTAGGGGTTGGGGGTGAGGTTTTTTAATGATTTATTTTTTTTTGATTTTTTTTTTAAGTTGATTTTATTAGTTTTGTATTTTTTA
chr5	137787231	137787351	Hypo	1 -	ATCCCTAATCTCCACATCCTAAAATCCCATAATATTCTTACAAAAACTAAAAATAAAACTCCTACCTTTCCCTAACCTTTTCCCAAATTAACCCTACCAACCCTACATCCCCTATAAAT
chr5	137787231	137787351	Hypo	2 +	GTTTTTAGTTTTATATTTTGGAATTTTATAGTATTTTTGTAGGGGTTGGGGGTGAGGTTTTTATTTTTTTTTGATTTTTTTTTTAAGTTGATTTTATTAGTTTTGTATTTTTTATGAAT
chr5	137787235	137787355	Hyper	1 -	CTAATCTCCACATCCTAAAATCCCATAATATTCTTACAAAAACTAAAAATAAAACTCCTCAATAATCTACCTTTCCCTAACCTTTTCCCAAATTAACCCTACCAACCCTACATCCCCTA
chr5	137787235	137787355	Hyper	1 +	TTAGTTTTTATATTTTGGAATTTTATAGTATTTTTGTAGGGGTTGGGGGTGAGGTTTTTTAATGATTTATTTTTTTTTGATTTTTTTTTTAAGTTGATTTTATTAGTTTTGTATTTTTTA
chr5	137787231	137787351	Hyper	1 -	ATCCCTAATCTCCACATCCTAAAATCCCATAATATTCTTACAAAAACTAAAAATAAAACTCCTACCTTTCCCTAACCTTTTCCCAAATTAACCCTACCAACCCTACATCCCCTATAAAT
chr5	137787231	137787351	Hyper	2 +	GTTTTTAGTTTTATATTTTGGAATTTTATAGTATTTTTGTAGGGGTTGGGGGTGAGGTTTTTATTTTTTTTTGATTTTTTTTTTAAGTTGATTTTATTAGTTTTGTATTTTTTATGAAT
chr5	63284015	63284135	Hypo	1 -	TTTAAACTCTACCCCTCAAACCAAACTTCCTATCAAAAAATTAATACCCAAAACAACAAAAAATTCTACCTAAAACAAAAAACCAAACTTCACAATCAAACACTCCCCAACAACCACCAT
chr5	63284015	63284135	Hypo	1 +	TTTGGGTTTTGTTTTTTAGATTAAATTTTTTGTTAGGGAGTTGGTGTTTAAGATAGTAAGAAATATTTATTTAAAATAAGAGATTAAATTTTATAGTTAGGTATTTTTTAATAATTATTAT
chr5	63284019	63284139	Hypo	1 -	AACTCTACCCCCTCAAACCAAACTTCCTATCAAAAAATTAATACCCAAAACAACAAAAAACATTTAATTCTACCTAAAACAAAAAACCAAACTTCACAATCAAACACTCCCCAACAACCAC
chr5	63284019	63284139	Hypo	1 +	GGTTTTGTTTTTTAGATTAAATTTTTTGTTAGGGAGTTGGTGTTTAAGATAGTAAGAAATATTTATTTAAAATAAGAGATTAAATTTTATAGTTAGGTATTTTTTAATAATTATTAT
chr5	63284015	63284135	Hyper	1 -	TTTAAACTCTACCCCTCAAACCAAACTTCCTATCAAAAAATTAATACCCAAAACAACAAAAAATTCTACCTAAAACAAAAAACCAAACTTCACAATCAAACACTCCCCAACAACCACCAT
chr5	63284015	63284135	Hyper	1 +	TTTGGGTTTTGTTTTTTAGATTAAATTTTTTGTTAGGGAGTTGGTGTTTAAGATAGTAAGAAATATTTATTTAAAATAAGAGATTAAATTTTATAGTTAGGTATTTTTTAATAATTATTAT
chr5	63284019	63284139	Hyper	1 -	AACTCTACCCCTCAAACCAAACTTCCTATCAAAAAATTAATACCCAAAACAACAAAAAACATTTAATTCTACCTAAAACAAAAAACCAAACTTCACAATCAAACACTCCCCAACAACCAC
chr5	63284019	63284139	Hyper	1 +	GGTTTTGTTTTTTAGATTAAATTTTTTGTTAGGGAGTTGGTGTTTAAGATAGTAAGAAATATTTAATTTTATTTAAAATAAGAGATTAAATTTTATAGTTAGGTATTTTTTAATAATTAT
chr8	51545663	51545783	Hypo	1 -	TAATCAAATTATTCCTTCAACCAAACTATAAAACTATCTTCCATTTCATTACCTATTAATATAAAATAATTTAAAAAAAAAATATAAAAAAAAAATTAAAAAATAAATTCAAAAACAACT
chr8	51545663	51545783	Hypo	2 +	TGATTAAATTGTTTTTTTAATTAGGTTATAAAGTTGTTTTTTATTTTATTGTTTATTAATGTGGAGTAATTTGAGAAAAGGGTATAGGAAGAGAATTGAAAAGTAAGTTTAAAAAATAGTT
chr8	51545658	51545778	Hypo	1 -	TATATTAATCAAATTATTCCTTCAACCAAACTATAAAACTATCTTCCATTTCATTACCTATTAATTTAAAAAAAAAATATAAAAAAAAAATTAAAAAATAAATTCAAAAACAACTTTCTA
chr8	51545658	51545778	Hypo	2 +	TATATTGATTAAATTGTTTTTTTAATTAGGTTATAAAGTTGTTTTTTATTTTATTGTTTATTAATTTGAGAAAAGGGTATAGGAAGAGAATTGAAAAGTAAGTTTAAAAAATAGTTTTTTG
chr8	51545663	51545783	Hyper	1 -	TAATCAAATTATTCCTTCAACCAAACTATAAAACTATCTTCCATTTCATTACCTATTAATATAAAATAATTTAAAAAAAAAATATAAAAAAAAAATTAAAAAATAAATTCAAAAACAACT
chr8	51545663	51545783	Hyper	2 +	TGATTAAATTGTTTTTTTAATTAGGTTATAAAGTTGTTTTTTATTTTATTGTTTATTAATGTGGAGTAATTTGAGAAAAGGGTATAGGAAGAGAATTGAAAAGTAAGTTTAAAAAATAGTT
chr8	51545658	51545778	Hyper	1 -	TATATTAATCAAATTATTCCTTCAACCAAACTATAAAACTATCTTCCATTTCATTACCTATTAATTTAAAAAAAAAATATAAAAAAAAAATTAAAAAATAAATTCAAAAACAACTTTCTA

图26(续)

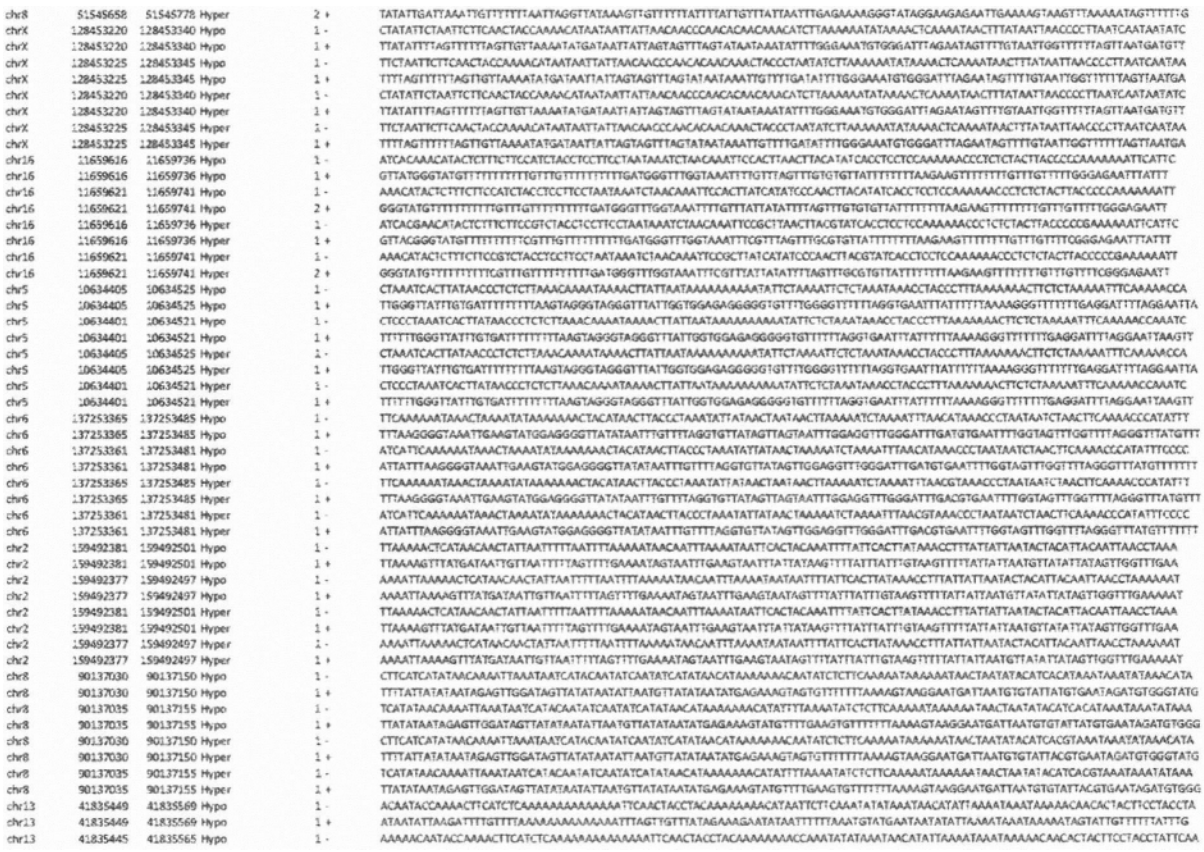


图26(续)

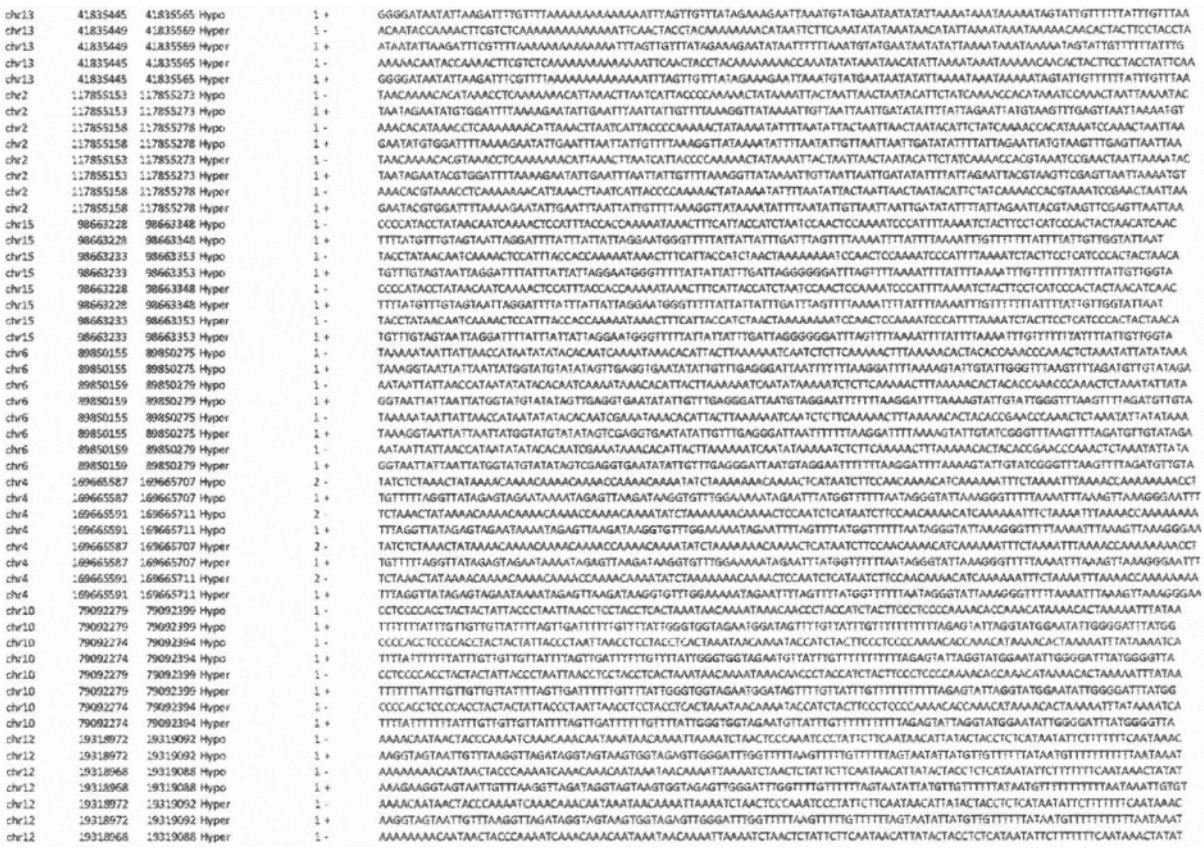
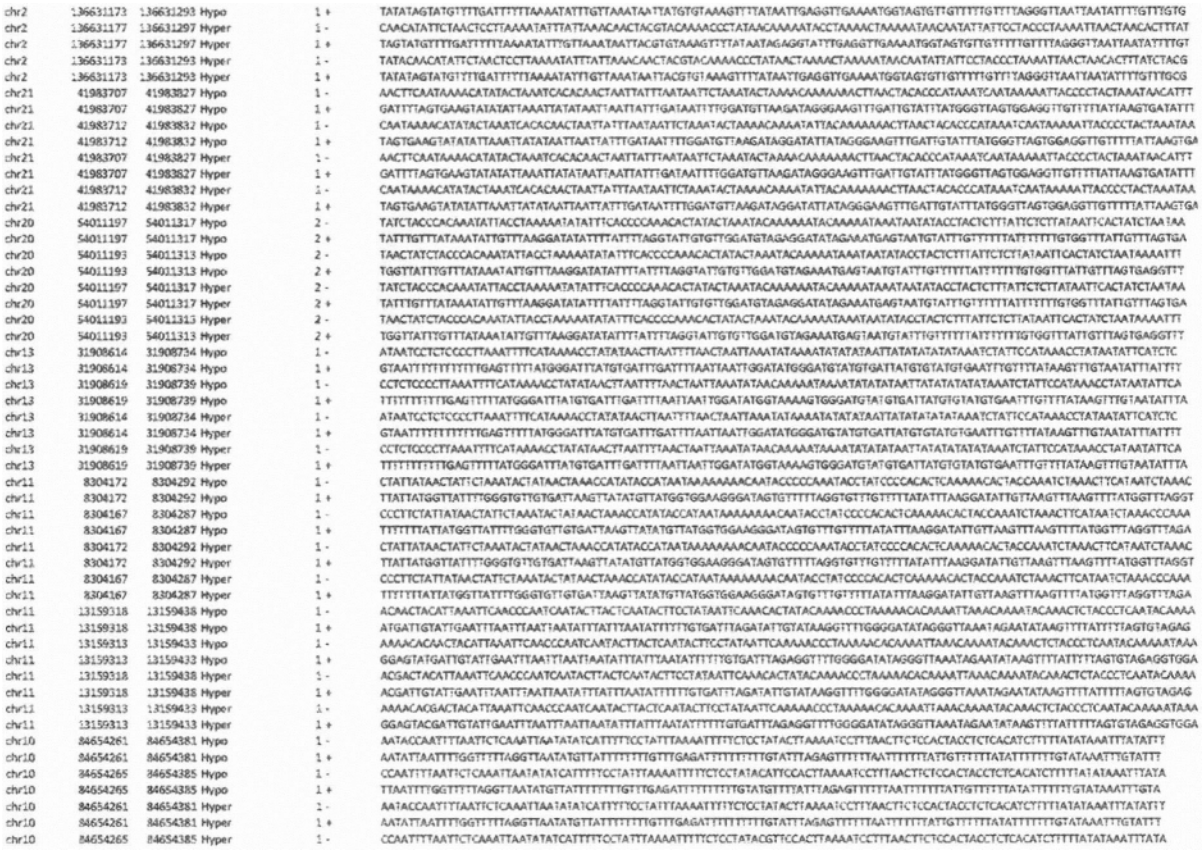


图26(续)

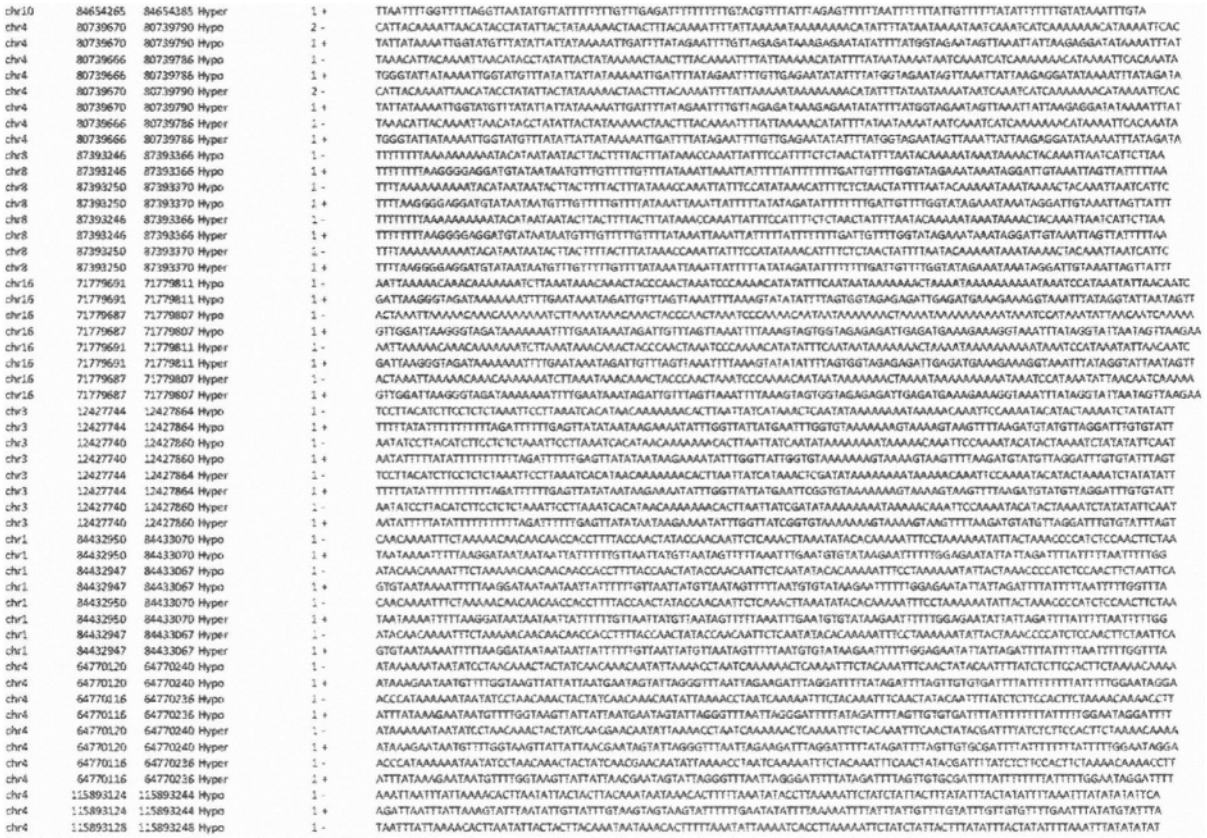


图26(续)



chr2	136631173	136631293	Hypo	1 +	TATATAGTATGTTTTGATTTTTTAAAATATTTGTTAAATAATTATGTGTAAAGTTTTATAATTGAGGTTGAAAATGGTAGTGTTGTTTTTGTTTTAGGGTTAATTAATATTTTGTTTGTG
chr2	136631177	136631297	Hyper	1 -	CAACATATTCTAACTCCTTAAAATATTTATTAAACAACTACGTACAAAACCCTATAACAAAAATACCTAAAACTAAAAATAACAATATTATTCCTACCCTAAAATTAACTAACACTTTAT
chr2	136631177	136631297	Hyper	1 +	TAGTATGTTTTGATTTTTTAAAATATTTGTTAAATAATTACGTGTAAAGTTTTATAATAGAGGTATTTGAGGTTGAAAATGGTAGTGTTGTTTTTGTTTTAGGGTTAATTAATATTTTGT
chr2	136631173	136631293	Hyper	1 -	TATACAACATATTCTAACTCCTTAAAATATTTATTAAACAACTACGTACAAAACCCTATAACTAAAACTAAAAATAACAATATTATTCCTACCCTAAAATTAACTAACACTTTATCTACG
chr2	136631173	136631293	Hyper	1 +	TATATAGTATGTTTTGATTTTTTAAAATATTTGTTAAATAATTACGTGTAAAGTTTTATAATTGAGGTTGAAAATGGTAGTGTTGTTTTTGTTTTAGGGTTAATTAATATTTTGTTTGCG
chr21	41983707	41983827	Hypo	1 -	AACTTCAATAAAACATATACTAAATCACACAACTAATTATTTAATAATTCTAAATACTAAAACAAAAAAACTTAACTACACCCATAAATCAATAAAAATTACCCCTACTAAATAACATTT
chr21	41983707	41983827	Hypo	1 +	GATTTTAGTGAAGTATATATTAAATTATATAATTAATTATTTGATAATTTTGGATGTTAAGATAGGGAAGTTTGATTGTATTTATGGGTTAGTGGAGGTTGTTTTTATTAAGTGATATTT
chr21	41983712	41983832	Hypo	1 -	CAATAAAACATATACTAAATCACACAACTAATTATTTAATAATTCTAAATACTAAAACAAAAATATTACAAAAAAACTTAACTACACCCATAAATCAATAAAAATTACCCCTACTAAATAA
chr21	41983712	41983832	Hypo	1 +	TAGTGAAGTATATATTAAATTATATAATTAATTATTTGATAATTTTGGATGTTAAGATAGGGAAGTTTGATTGTATTTATGGGTTAGTGGAGGTTGTTTTTATTAAGTGATATTT
chr21	41983707	41983827	Hyper	1 -	AACTTCAATAAAACATATACTAAATCACACAACTAATTATTTAATAATTCTAAATACTAAAACAAAAAAACTTAACTACACCCATAAATCAATAAAAATTACCCCTACTAAATAACATTT
chr21	41983707	41983827	Hyper	1 +	GATTTTAGTGAAGTATATATTAAATTATATAATTAATTATTTGATAATTTTGGATGTTAAGATAGGGAAGTTTGATTGTATTTATGGGTTAGTGGAGGTTGTTTTTATTAAGTGATATTT
chr21	41983712	41983832	Hyper	1 -	CAATAAAACATATACTAAATCACACAACTAATTATTTAATAATTCTAAATACTAAAACAAAAATATTACAAAAAAACTTAACTACACCCATAAATCAATAAAAATTACCCCTACTAAATAA
chr21	41983712	41983832	Hyper	1 +	TAGTGAAGTATATATTAAATTATATAATTAATTATTTGATAATTTTGGATGTTAAGATAGGGAAGTTTGATTGTATTTATGGGTTAGTGGAGGTTGTTTTTATTAAGTGATATTT
chr20	54011197	54011317	Hypo	2 -	TATCTACCCACAAATATTACCTAAAAATATATTTCACCCCAAACACTATACTAAATACAAAAAATACAAAAATAAATAATATACCTACTCTTTATTCTCTTATAATTCACTATCTAATAA
chr20	54011197	54011317	Hypo	2 +	TATTTGTTTATAAATATTGTTTAAGGATATATTTTATTTTAGGTATTGTGTTGGATGTAGAGGATATAGAAATGAGTAATGTATTTGTTTTTTATTTTTTTGTGGTTTATTGTTTAGTGA
chr20	54011193	54011313	Hypo	2 -	TAACTATCTACCCACAAATATTACCTAAAAATATATTTCACCCCAAACACTATACTAAATACAAAAATAAATAATATACCTACTCTTTATTCTCTTATAATTCACTATCTAATAAAATTT
chr20	54011193	54011313	Hypo	2 +	TGGTTATTTGTTTATAAATATTGTTTAAGGATATATTTTATTTTAGGTATTGTGTTGGATGTAGAAATGAGTAATGTATTTGTTTTTTATTTTTTTGTGGTTTATTGTTTAGTGAGGTTT
chr20	54011197	54011317	Hyper	2 -	TATCTACCCACAAATATTACCTAAAAATATATTTCACCCCAAACACTATACTAAATACAAAAAATACAAAAATAAATAATATACCTACTCTTTATTCTCTTATAATTCACTATCTAATAA
chr20	54011197	54011317	Hyper	2 +	TATTTGTTTATAAATATTGTTTAAGGATATATTTTATTTTAGGTATTGTGTTGGATGTAGAGGATATAGAAATGAGTAATGTATTTGTTTTTTATTTTTTTGTGGTTTATTGTTTAGTGA
chr20	54011193	54011313	Hyper	2 -	TAACTATCTACCCACAAATATTACCTAAAAATATATTTCACCCCAAACACTATACTAAATACAAAAATAAATAATATACCTACTCTTTATTCTCTTATAATTCACTATCTAATAAAATTT
chr20	54011193	54011313	Hyper	2 +	TGGTTATTTGTTTATAAATATTGTTTAAGGATATATTTTATTTTAGGTATTGTGTTGGATGTAGAAATGAGTAATGTATTTGTTTTTTATTTTTTTGTGGTTTATTGTTTAGTGAGGTTT
chr13	31908614	31908734	Hypo	1 -	ATAATCCTCTCCCCTTAAATTTTCATAAAACCTATATAACTTAATTTTAACTAATTAAATATAAATATATATAATTATATATATATAAATCTATTCCATAAACCTATAATATTCATCTC
chr13	31908614	31908734	Hypo	1 +	GTAATTTTTTTTTTTGAGTTTTTATGGGATTTATGTGATTTGATTTTAATTAATTGGATATGGGATGTATGTGATTATGTGTATGTGAATTTGTTTTATAAGTTTGTAATATTTATTTT
chr13	31908619	31908739	Hypo	1 -	CCTCTCCCCTTAAATTTTCATAAAACCTATATAACTTAATTTTAACTAATTAAATATAACAAAAATAAAATATATATAATTATATATATATAAATCTATTCCATAAACCTATAATATTCA
chr13	31908619	31908739	Hypo	1 +	TTTTTTTTTTGAGTTTTTATGGGATTTATGTGATTTGATTTTAATTAATTGGATATGGGATGTATGTGATTATGTGTATGTGAATTTGTTTTATAAGTTTGTAATATTTATTTT
chr13	31908614	31908734	Hyper	1 -	ATAATCCTCTCCCCTTAAATTTTCATAAAACCTATATAACTTAATTTTAACTAATTAAATATAAATATATATAATTATATATATATAAATCTATTCCATAAACCTATAATATTCATCTC
chr13	31908614	31908734	Hyper	1 +	GTAATTTTTTTTTTTGAGTTTTTATGGGATTTATGTGATTTGATTTTAATTAATTGGATATGGGATGTATGTGATTATGTGTATGTGAATTTGTTTTATAAGTTTGTAATATTTATTTT
chr13	31908619	31908739	Hyper	1 -	CCTCTCCCCTTAAATTTTCATAAAACCTATATAACTTAATTTTAACTAATTAAATATAACAAAAATAAAATATATATAATTATATATATATAAATCTATTCCATAAACCTATAATATTCA
chr13	31908619	31908739	Hyper	1 +	TTTTTTTTTTGAGTTTTTATGGGATTTATGTGATTTGATTTTAATTAATTGGATATGGGATGTATGTGATTATGTGTATGTGAATTTGTTTTATAAGTTTGTAATATTTATTTT
chr11	8304172	8304292	Hypo	1 -	CTATTATAACTATTCTAAATACTATAACTAAACCATATACCATAATAAAAAAACAATACCCCCAAATACCTATCCCCACACTCAAAAACACTACCAAATCTAAACTTCATAATCTAAAC
chr11	8304172	8304292	Hypo	1 +	TTATTATGGTTATTTTGGGTGTTGTGATTAAGTTATATGTTATGGTGGAAGGGATAGTGTTTTTAGGTGTTTGTTTTATATTTAAGGATATTGTTAAGTTTAAGTTTTATGGTTTAGGT
chr11	8304167	8304287	Hypo	1 -	CCCTTCTATTATAACTATTCTAAATACTATAACTAAACCATATACCATAATAAAAAAACAATACCTATCCCCACACTCAAAAACACTACCAAATCTAAACTTCATAATCTAAACCCAAA
chr11	8304167	8304287	Hypo	1 +	TTTTTTATTATGGTTATTTTGGGTGTTGTGATTAAGTTATATGTTATGGTGGAAGGGATAGTGTTTTGTTTTTATATTTAAGGATATTGTTAAGTTTAAGTTTTATGGTTTAGGTTTAGA
chr11	8304172	8304292	Hyper	1 -	CTATTATAACTATTCTAAATACTATAACTAAACCATATACCATAATAAAAAAACAATACCCCCAAATACCTATCCCCACACTCAAAAACACTACCAAATCTAAACTTCATAATCTAAAC
chr11	8304172	8304292	Hyper	1 +	TTATTATGGTTATTTTGGGTGTTGTGATTAAGTTATATGTTATGGTGGAAGGGATAGTGTTTTTAGGTGTTTGTTTTATATTTAAGGATATTGTTAAGTTTAAGTTTTATGGTTTAGGT
chr11	8304167	8304287	Hyper	1 -	CCCTTCTATTATAACTATTCTAAATACTATAACTAAACCATATACCATAATAAAAAAACAATACCTATCCCCACACTCAAAAACACTACCAAATCTAAACTTCATAATCTAAACCCAAA
chr11	8304167	8304287	Hyper	1 +	TTTTTTATTATGGTTATTTTGGGTGTTGTGATTAAGTTATATGTTATGGTGGAAGGGATAGTGTTTTGTTTTTATATTTAAGGATATTGTTAAGTTTAAGTTTTATGGTTTAGGTTTAGA
chr11	13159318	13159438	Hypo	1 -	ACAACTACATTAAATTCAACCCAATCAATACTTACTCAATACTTCCTATAATTCAAACACTATACAAAACCCTAAAAACACAAAATTAAACAAAATACAAACTCTACCCTCAATACAAAA
chr11	13159318	13159438	Hypo	1 +	ATGATTGTATTGAATTTAATTTAATTAATATTTATTTAATATTTTTTGTGATTTAGATATTGTATAAGGTTTTGGGGATATAGGGTTAAATAGAATATAAGTTTTATTTTTAGTGTAGAG
chr11	13159313	13159433	Hypo	1 -	AAAACACAACTACATTAAATTCAACCCAATCAATACTTACTCAATACTTCCTATAATTCAAAAACCCTAAAAACACAAAATTAAACAAAATACAAACTCTACCCTCAATACAAAAATAAA
chr11	13159313	13159433	Hypo	1 +	GGAGTATGATTGTATTGAATTTAATTTAATTAATATTTATTTAATATTTTTTGTGATTTAGAGGTTTTGGGGATATAGGGTTAAATAGAATATAAGTTTTATTTTTAGTGTAGAGGTGGA
chr11	13159318	13159438	Hyper	1 -	ACGACTACATTAAATTCAACCCAATCAATACTTACTCAATACTTCCTATAATTCAAACACTATACAAAACCCTAAAAACACAAAATTAAACAAAATACAAACTCTACCCTCAATACAAAA
chr11	13159318	13159438	Hyper	1 +	ACGATTGTATTGAATTTAATTTAATTAATATTTATTTAATATTTTTTGTGATTTAGATATTGTATAAGGTTTTGGGGATATAGGGTTAAATAGAATATAAGTTTTATTTTTAGTGTAGAG
chr11	13159313	13159433	Hyper	1 -	AAAACACGACTACATTAAATTCAACCCAATCAATACTTACTCAATACTTCCTATAATTCAAAAACCCTAAAAACACAAAATTAAACAAAATACAAACTCTACCCTCAATACAAAAATAAA
chr11	13159313	13159433	Hyper	1 +	GGAGTACGATTGTATTGAATTTAATTTAATTAATATTTATTTAATATTTTTTGTGATTTAGAGGTTTTGGGGATATAGGGTTAAATAGAATATAAGTTTTATTTTTAGTGTAGAGGTGGA
chr10	84654261	84654381	Hypo	1 -	AATACCAATTTTAATTCTCAAATTAATATATCATTTTTCCTATTTAAAATTTTTCTCCTATACTTAAAATCCTTTAACTTCTCCACTACCTCTCACATCTTTTATATAAATTTATATTT
chr10	84654261	84654381	Hypo	1 +	AATATTAATTTTGGTTTTTAGGTTAATATGTTATTTTTTTTGTTTGAGATTTTTTTTTTGTATTTAGAGTTTTTTAATTTTTTTATTGTTTTTTATATTTTTTTGTATAAATTTGTATTT
chr10	84654265	84654385	Hypo	1 -	CCAATTTTAATTCTCAAATTAATATATCATTTTTCCTATTTAAAATTTTTCTCCTATACATTCCACTTAAAATCCTTTAACTTCTCCACTACCTCTCACATCTTTTATATAAATTTATA
chr10	84654265	84654385	Hypo	1 +	TTAATTTTGGTTTTTAGGTTAATATGTTATTTTTTTTGTTTGAGATTTTTTTTTTGTATGTTTTATTTAGAGTTTTTTAATTTTTTTATTGTTTTTTATATTTTTTTGTATAAATTTGTA
chr10	84654261	84654381	Hyper	1 -	AATACCAATTTTAATTCTCAAATTAATATATCATTTTTCCTATTTAAAATTTTTCTCCTATACTTAAAATCCTTTAACTTCTCCACTACCTCTCACATCTTTTATATAAATTTATATTT
chr10	84654261	84654381	Hyper	1 +	AATATTAATTTTGGTTTTTAGGTTAATATGTTATTTTTTTTGTTTGAGATTTTTTTTTTGTATTTAGAGTTTTTTAATTTTTTTATTGTTTTTTATATTTTTTTGTATAAATTTGTATTT
chr10	84654265	84654385	Hyper	1 -	CCAATTTTAATTCTCAAATTAATATATCATTTTTCCTATTTAAAATTTTTCTCCTATACGTTCCACTTAAAATCCTTTAACTTCTCCACTACCTCTCACATCTTTTATATAAATTTATA

图26(续)



chr10	84654265	84654385	Hyper	1	+
chr4	80739670	80739790	Hypo	2	-
chr4	80739670	80739790	Hypo	1	+
chr4	80739666	80739786	Hyper	1	-
chr4	80739666	80739786	Hypo	1	+
chr4	80739670	80739790	Hyper	2	-
chr4	80739670	80739790	Hyper	1	+
chr4	80739666	80739786	Hyper	1	-
chr4	80739666	80739786	Hyper	1	+
chr8	87393246	87393366	Hypo	1	-
chr8	87393246	87393366	Hyper	1	+
chr8	87393250	87393370	Hyper	1	-
chr8	87393250	87393370	Hyper	1	+
chr8	87393246	87393366	Hyper	1	-
chr8	87393246	87393366	Hyper	1	+
chr8	87393250	87393370	Hyper	1	-
chr8	87393250	87393370	Hyper	1	+
chr16	71779691	71779811	Hyper	1	-
chr16	71779691	71779811	Hyper	1	+
chr16	71779687	71779807	Hyper	1	-
chr16	71779687	71779807	Hyper	1	+
chr16	71779691	71779811	Hyper	1	-
chr16	71779691	71779811	Hyper	1	+
chr16	71779687	71779807	Hyper	1	-
chr16	71779687	71779807	Hyper	1	+
chr3	12427744	12427864	Hypo	1	-
chr3	12427744	12427864	Hypo	1	+
chr3	12427740	12427860	Hypo	1	-
chr3	12427740	12427860	Hypo	1	+
chr3	12427744	12427864	Hyper	1	-
chr3	12427744	12427864	Hyper	1	+
chr3	12427740	12427860	Hyper	1	-
chr3	12427740	12427860	Hyper	1	+
chr1	84432950	84433070	Hypo	1	-
chr1	84432950	84433070	Hypo	1	+
chr1	84432947	84433067	Hyper	1	-
chr1	84432947	84433067	Hyper	1	+
chr1	84432950	84433070	Hyper	1	-
chr1	84432950	84433070	Hyper	1	+
chr1	84432947	84433067	Hyper	1	-
chr1	84432947	84433067	Hyper	1	+
chr4	64770120	64770240	Hypo	1	-
chr4	64770120	64770240	Hypo	1	+
chr4	64770116	64770236	Hypo	1	-
chr4	64770116	64770236	Hypo	1	+
chr4	64770120	64770240	Hyper	1	-
chr4	64770120	64770240	Hyper	1	+
chr4	64770116	64770236	Hyper	1	-
chr4	64770116	64770236	Hyper	1	+
chr4	115893124	115893244	Hypo	1	-
chr4	115893124	115893244	Hypo	1	+
chr4	115893128	115893248	Hypo	1	-

图26(续)

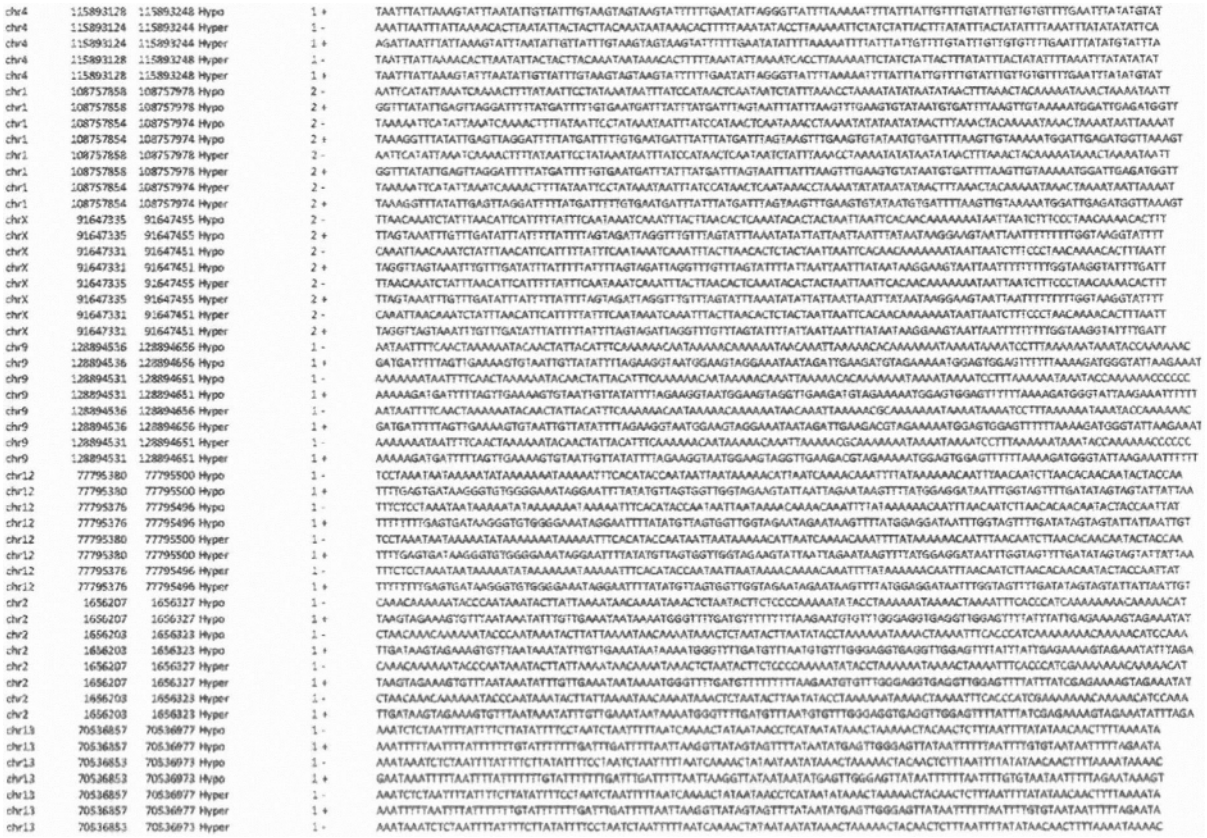


图26(续)

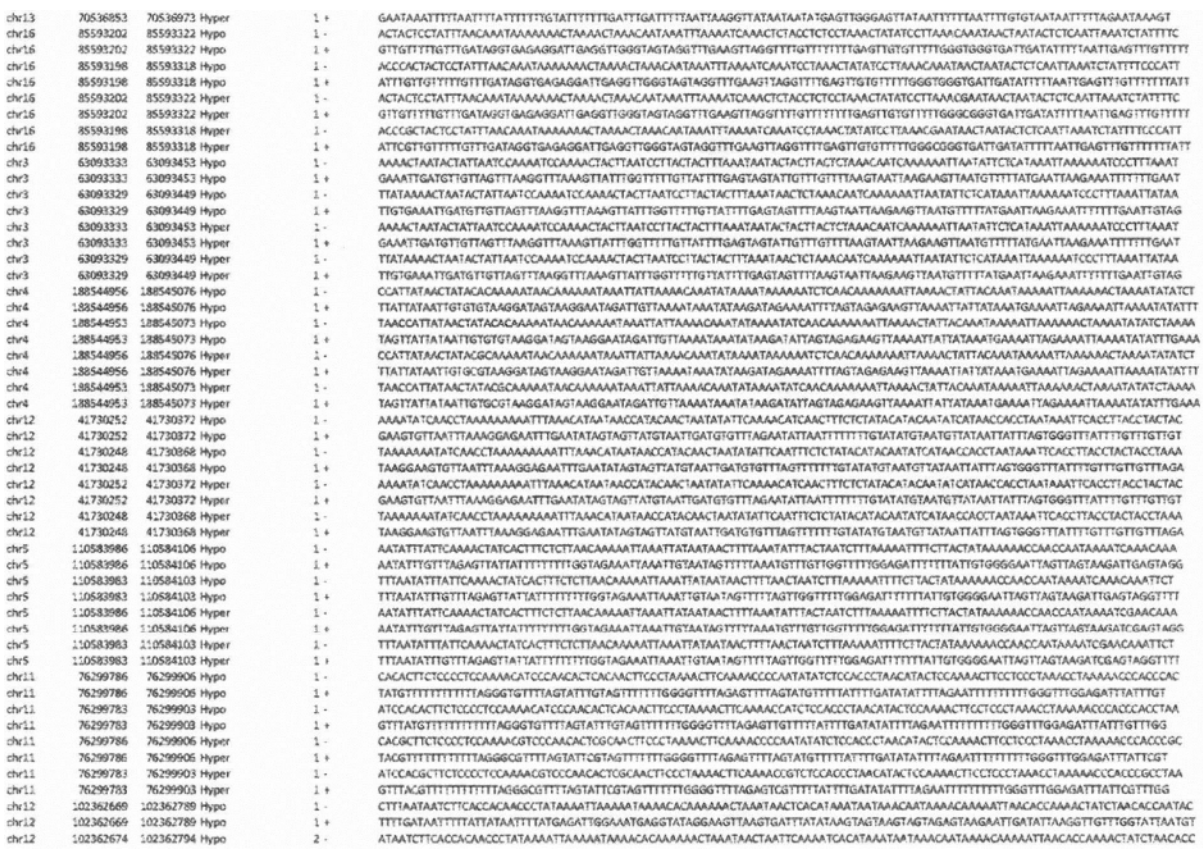


图26(续)

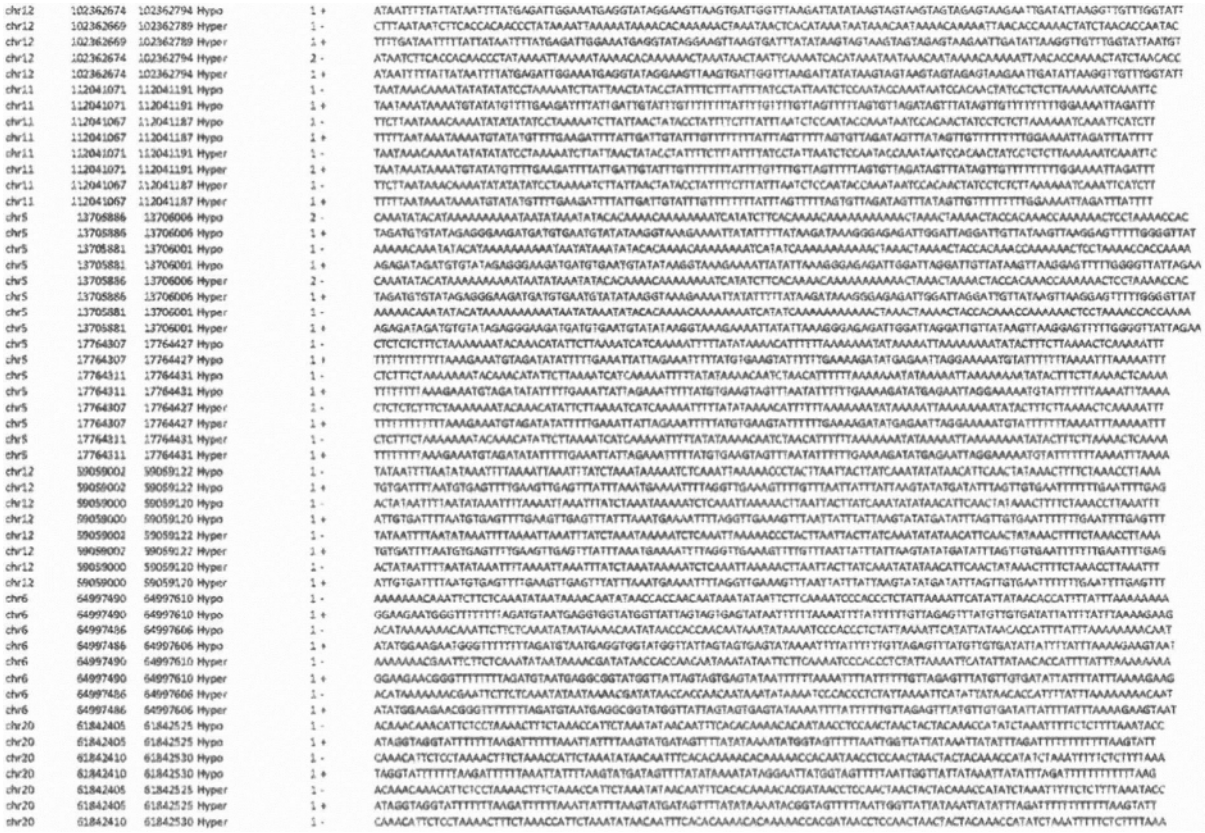


图26(续)



图26(续)

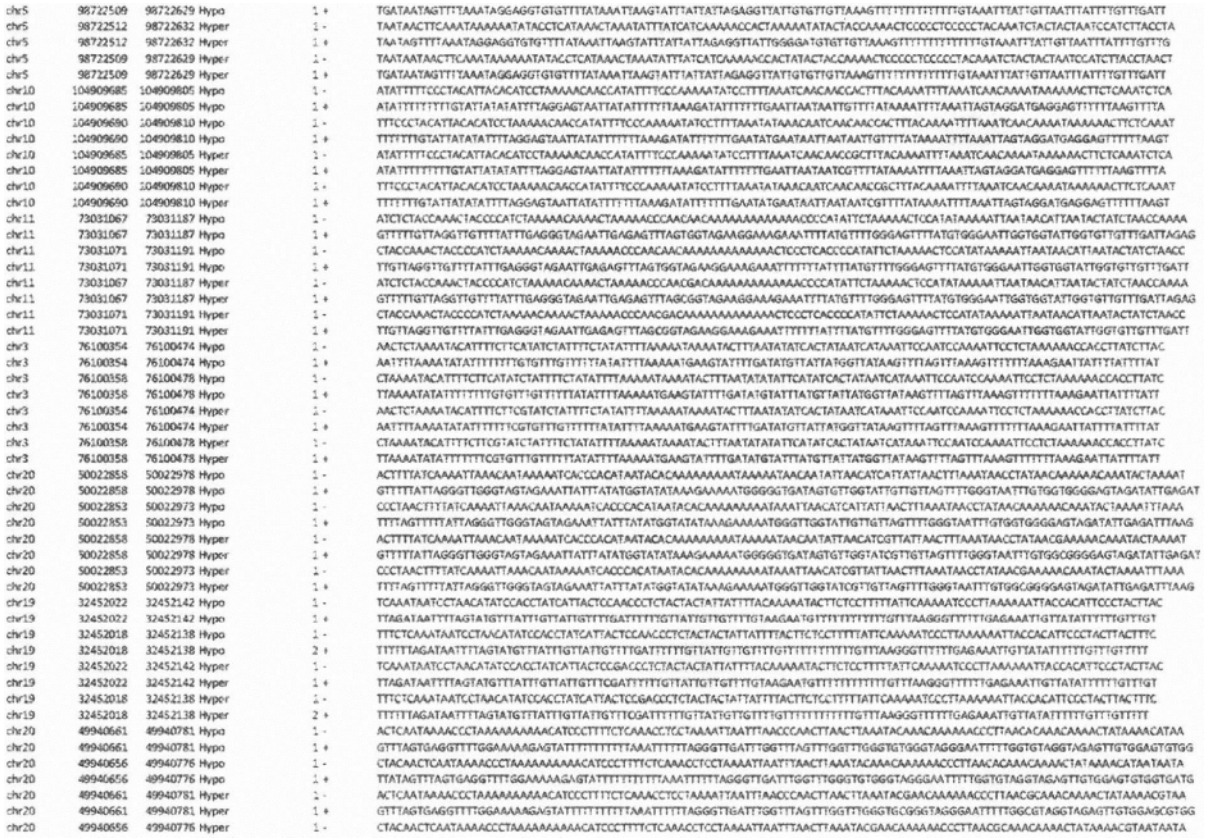


图26(续)

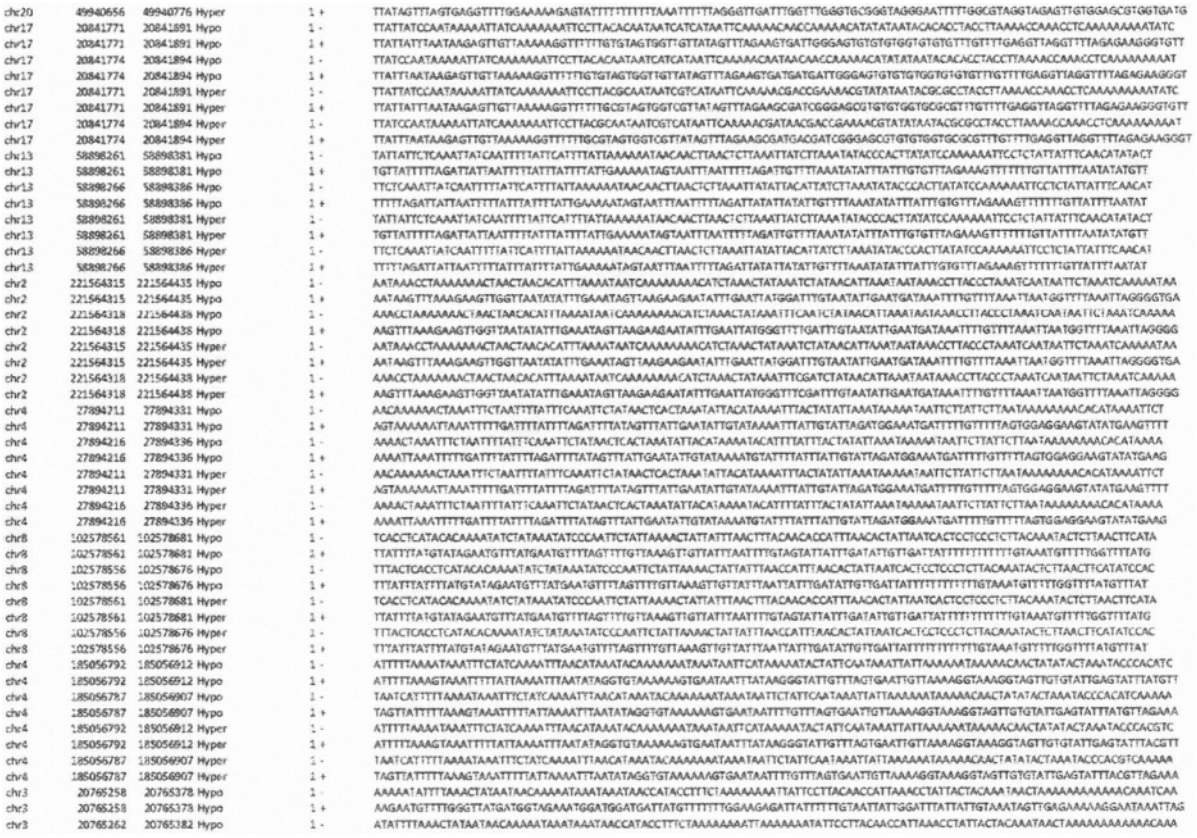


图26(续)

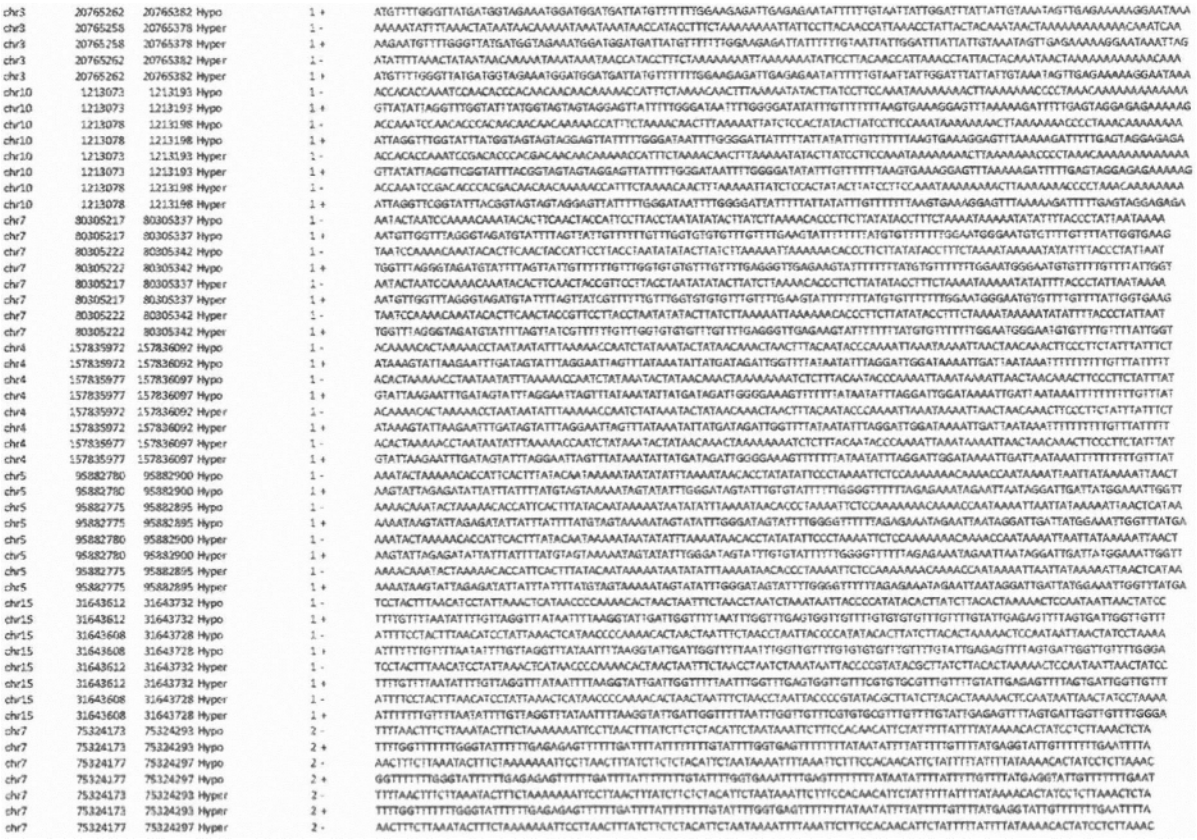


图26(续)

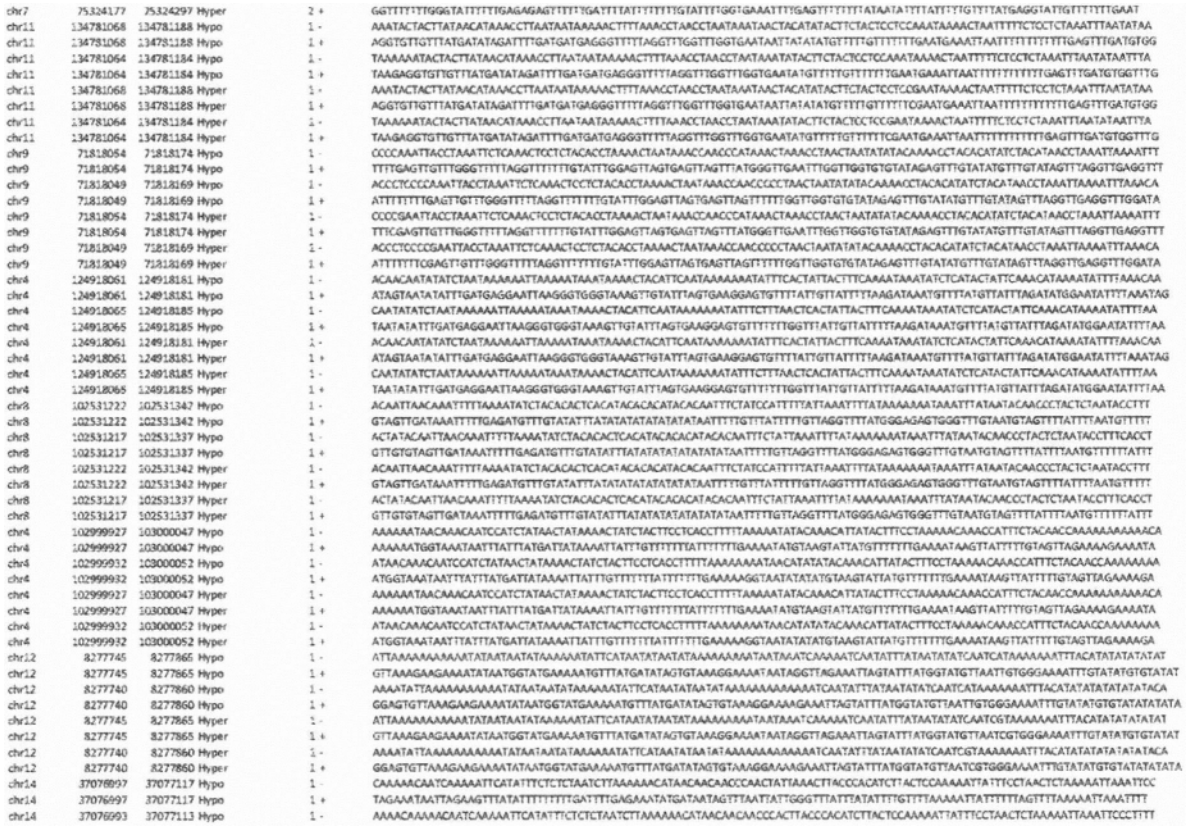


图26(续)

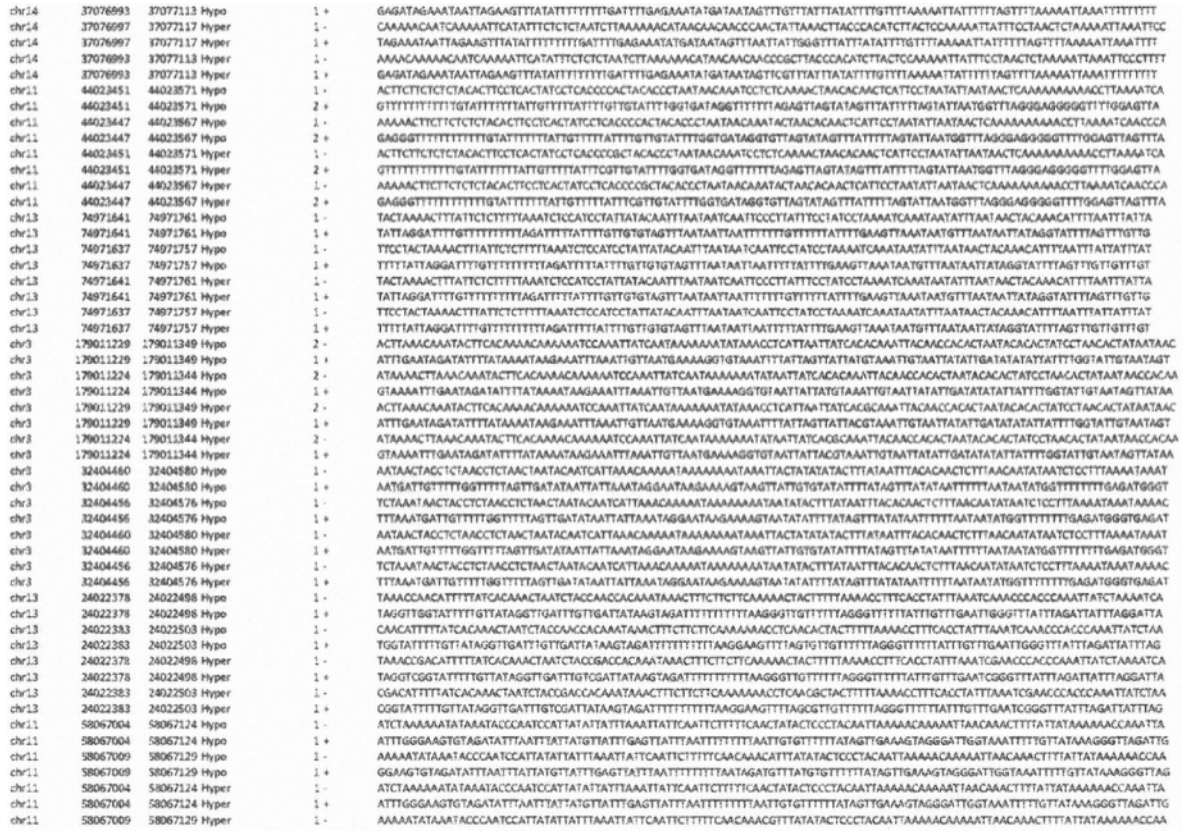


图26(续)

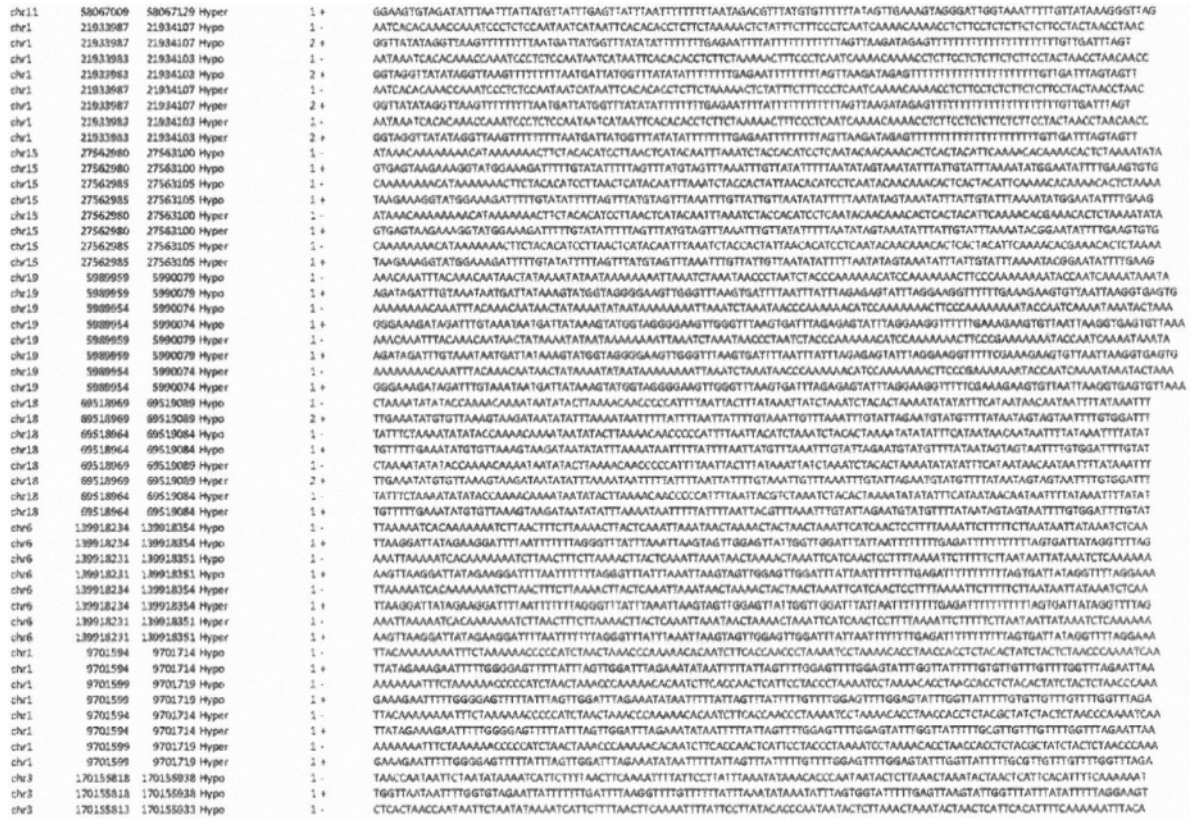


图26(续)

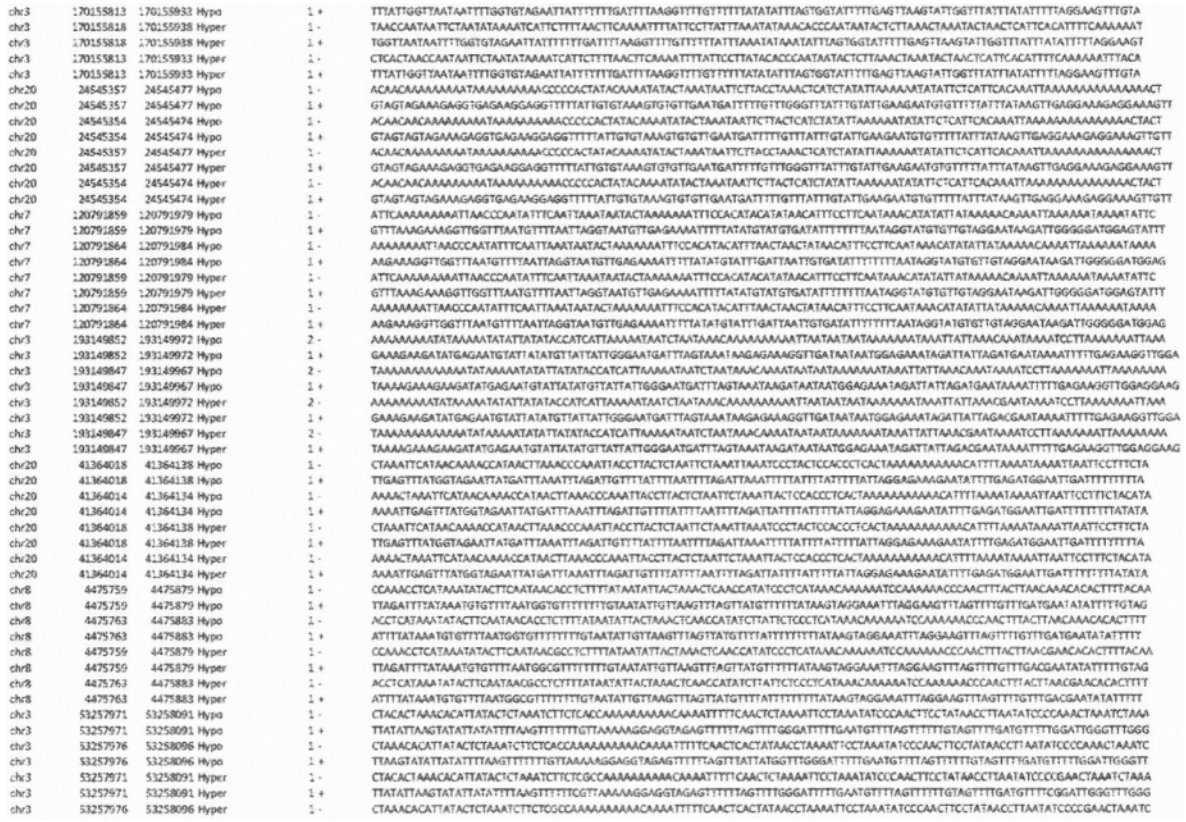


图26(续)

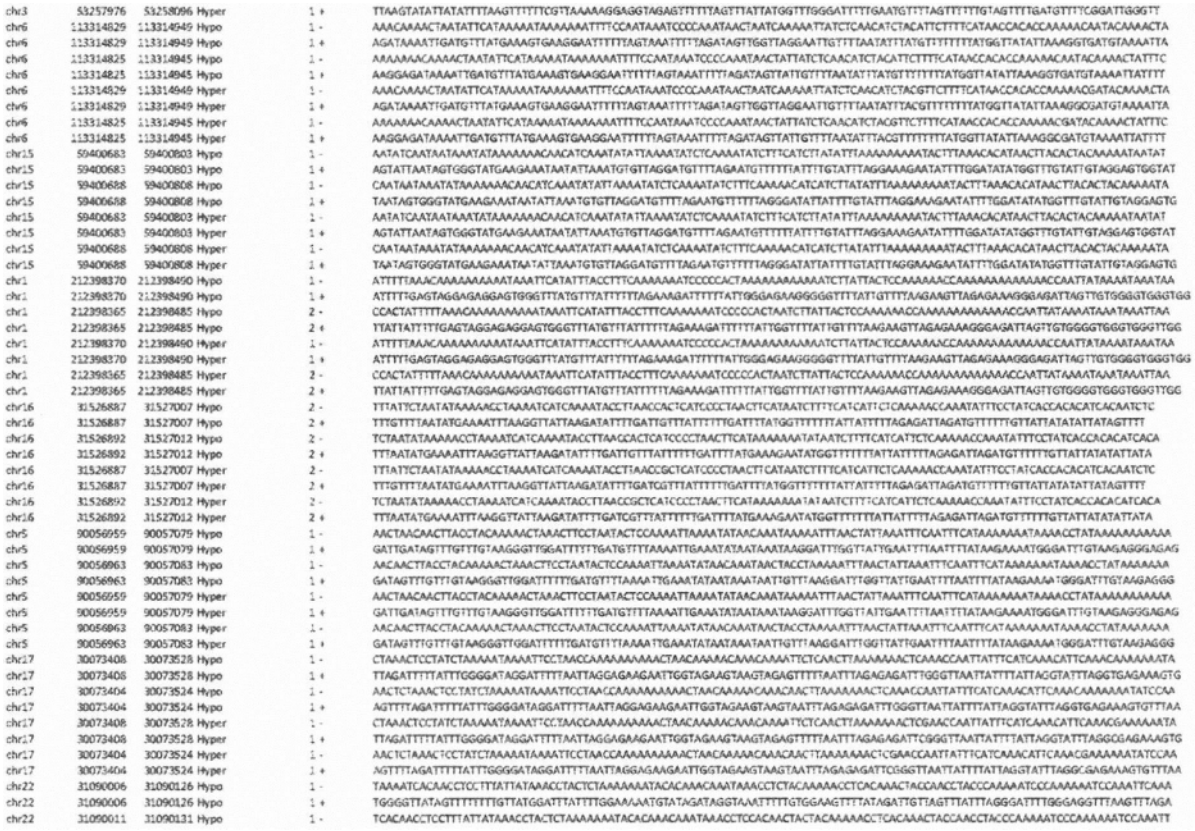


图26(续)

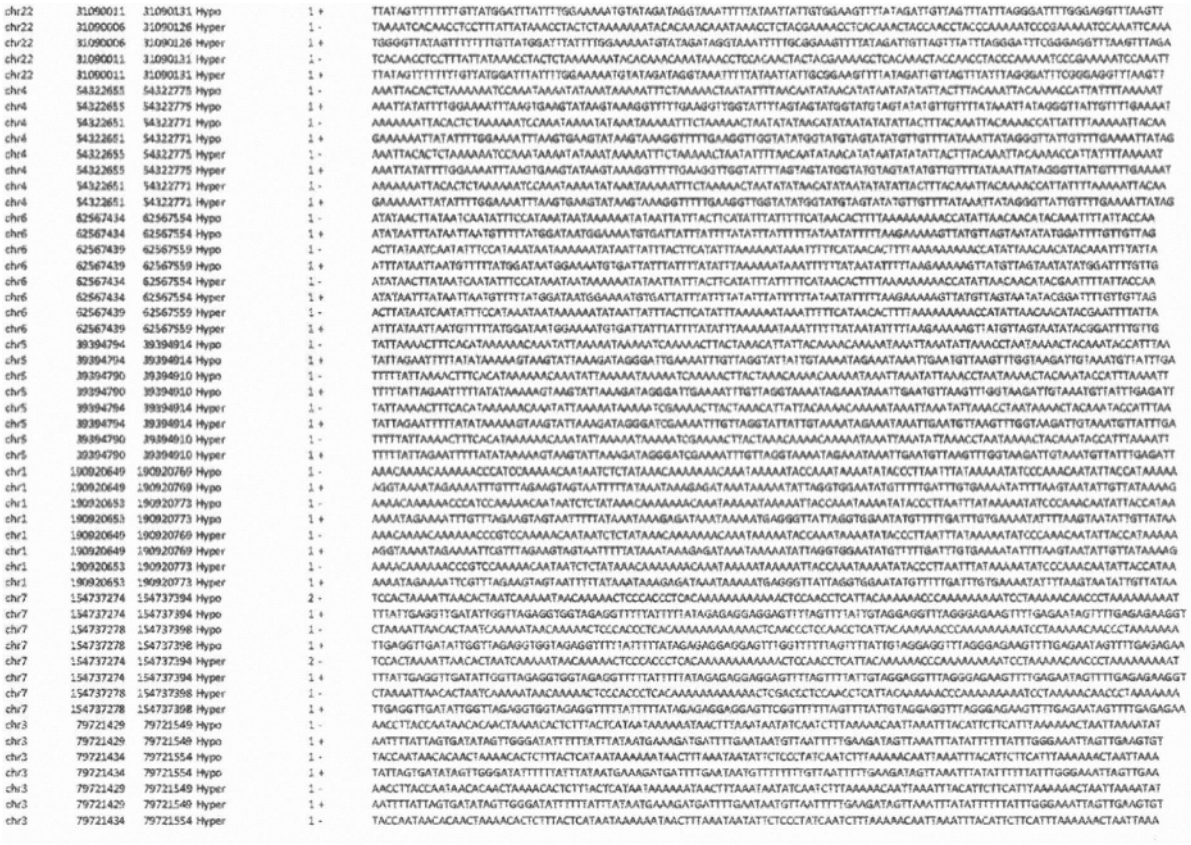


图26(续)

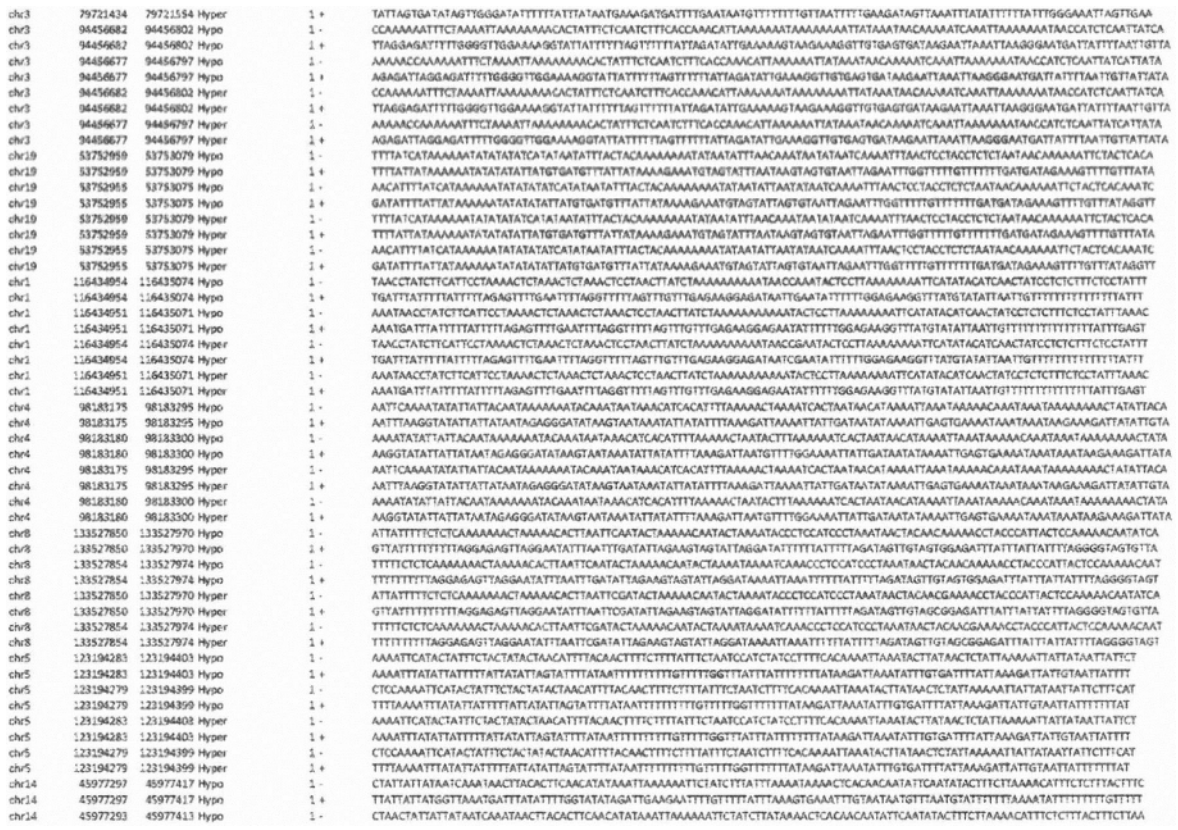


图26(续)

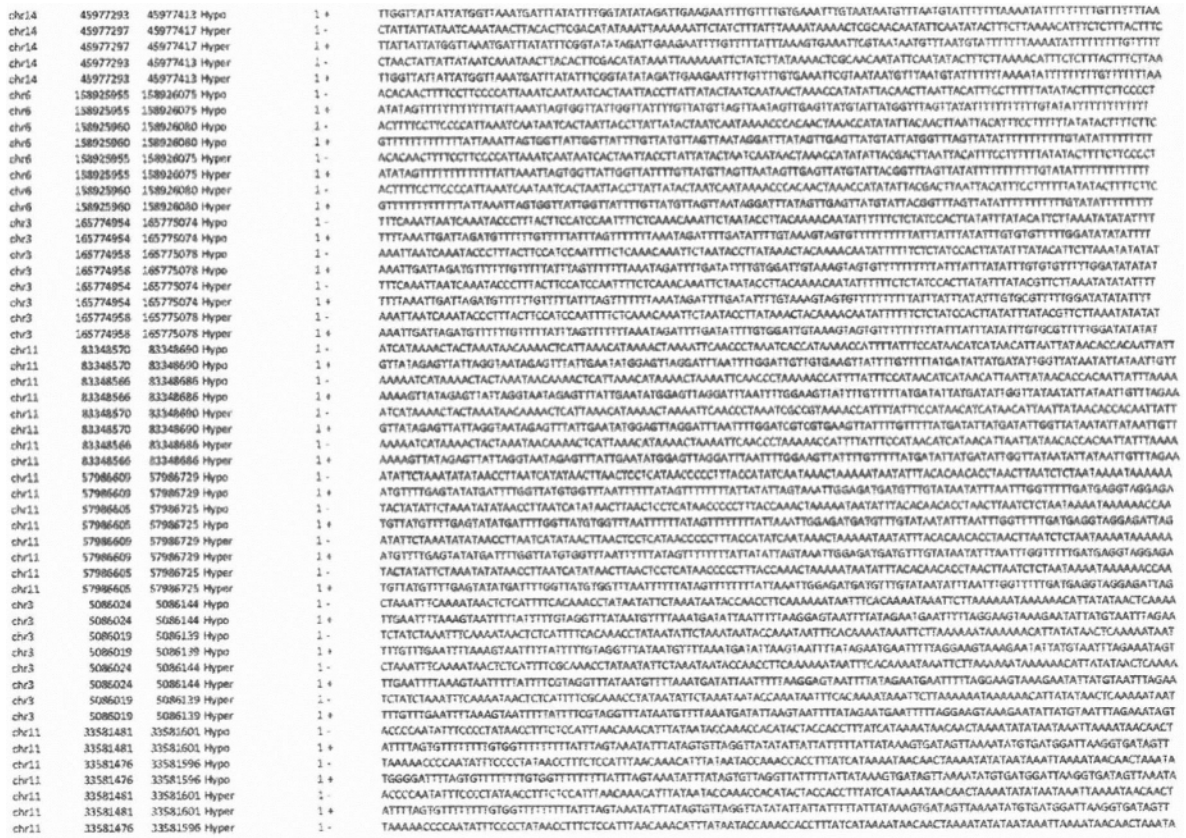


图26(续)

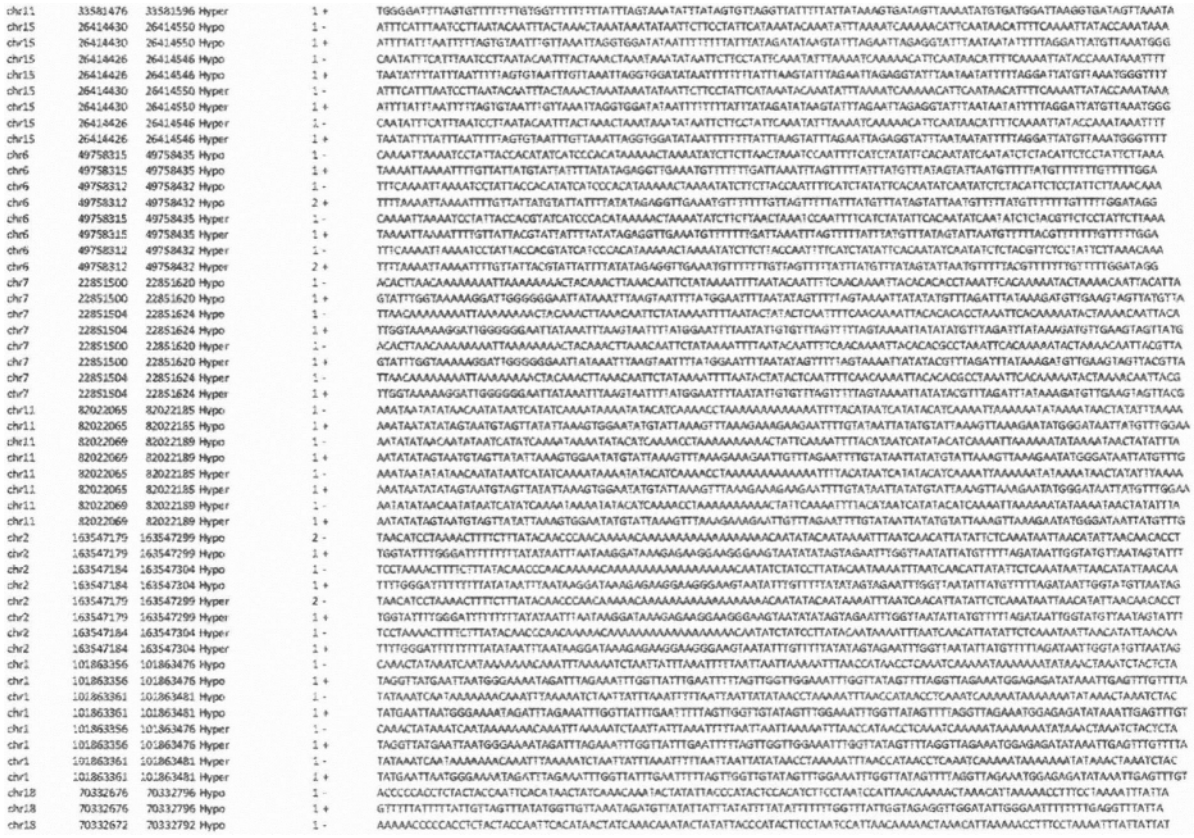


图26(续)

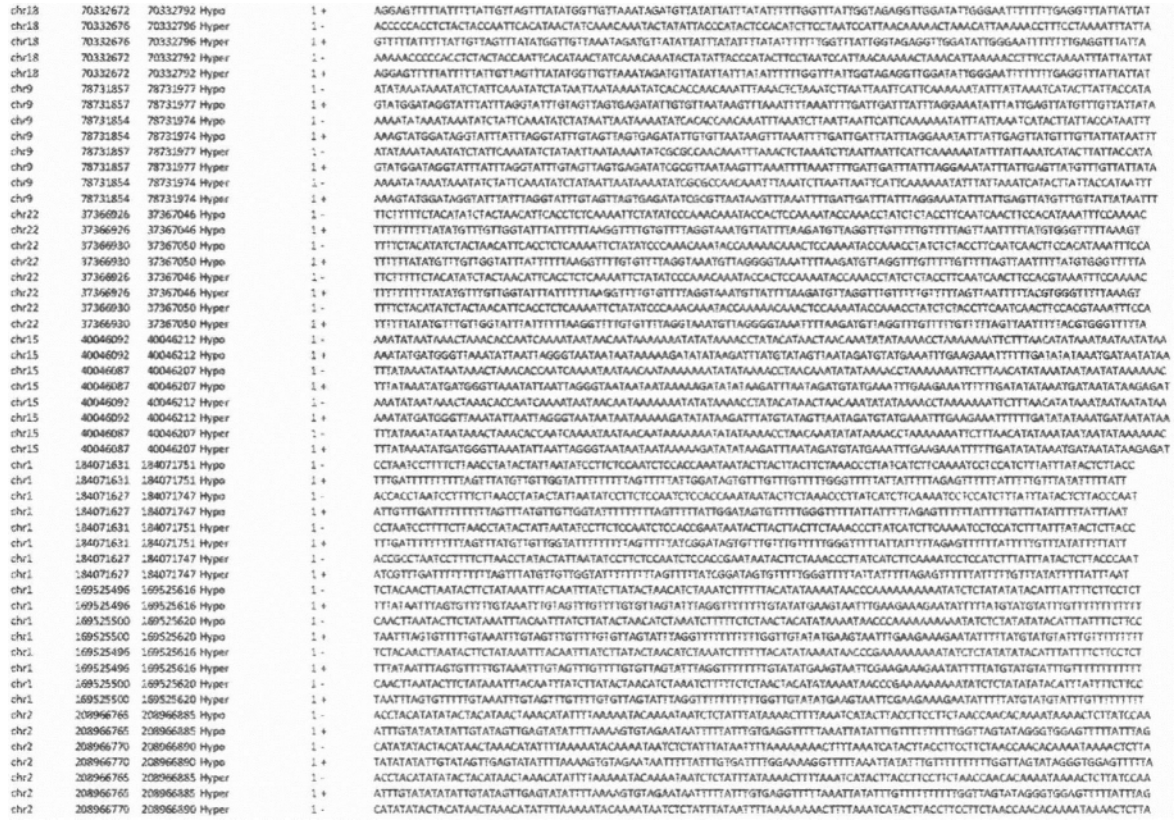


图26(续)

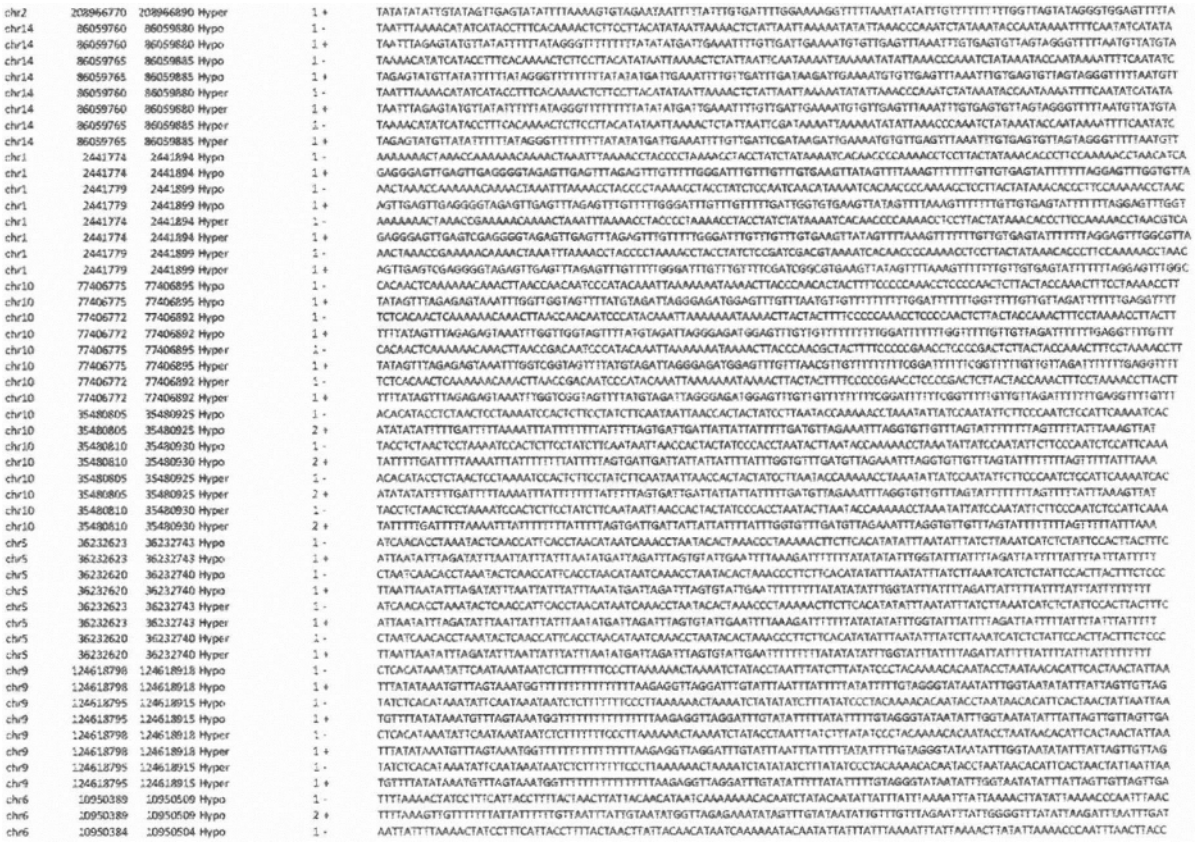


图26(续)

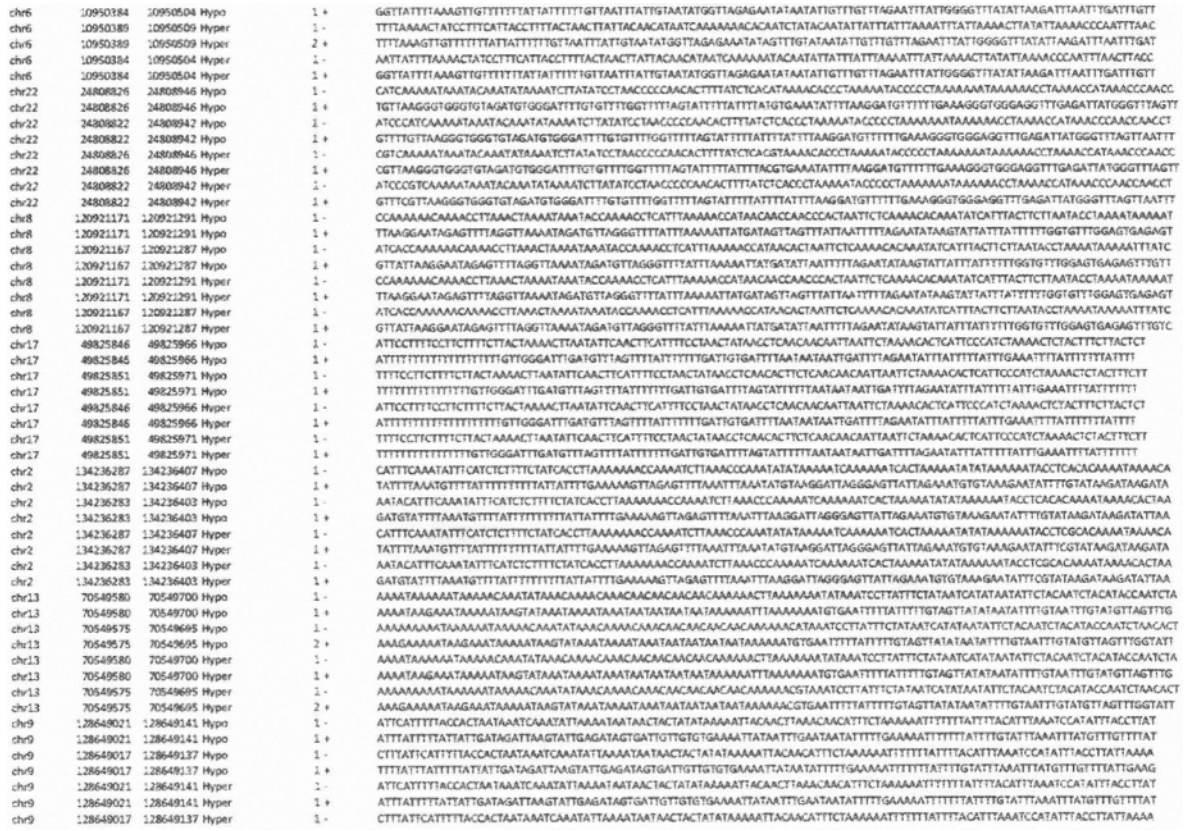


图26(续)

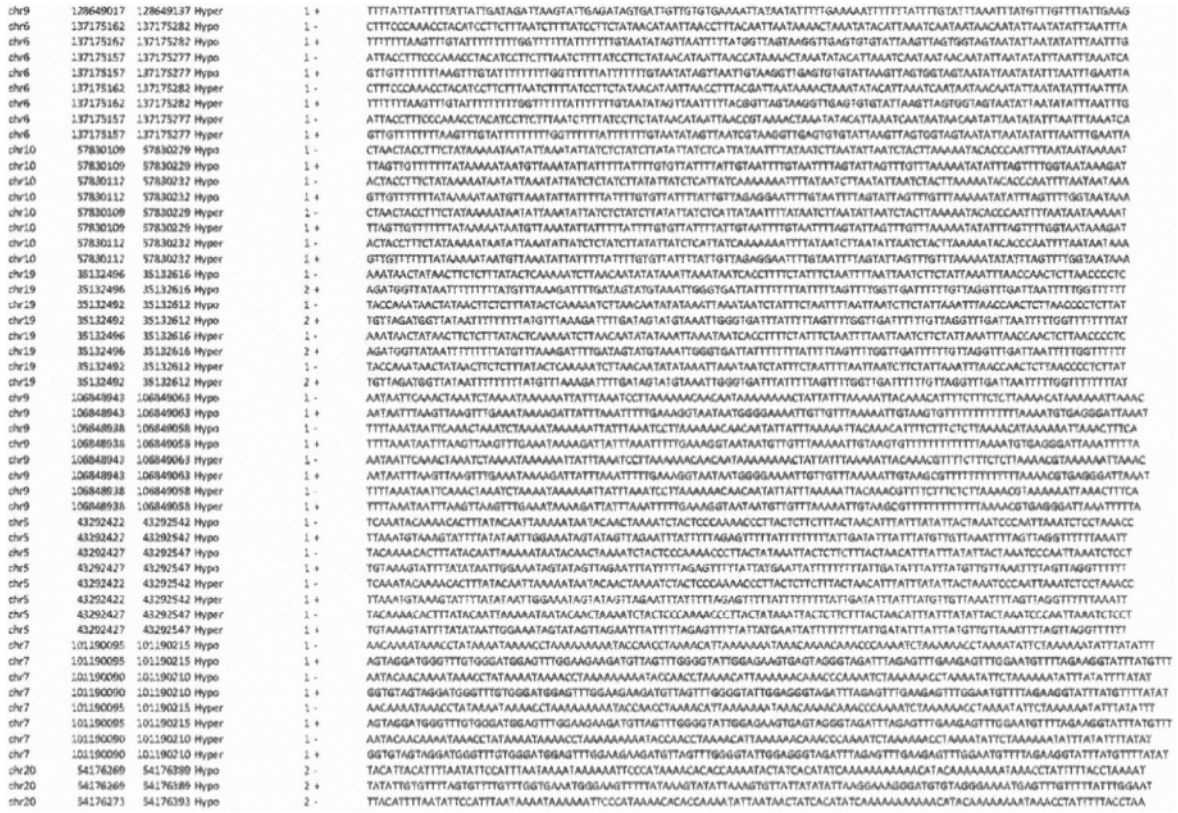


图26(续)

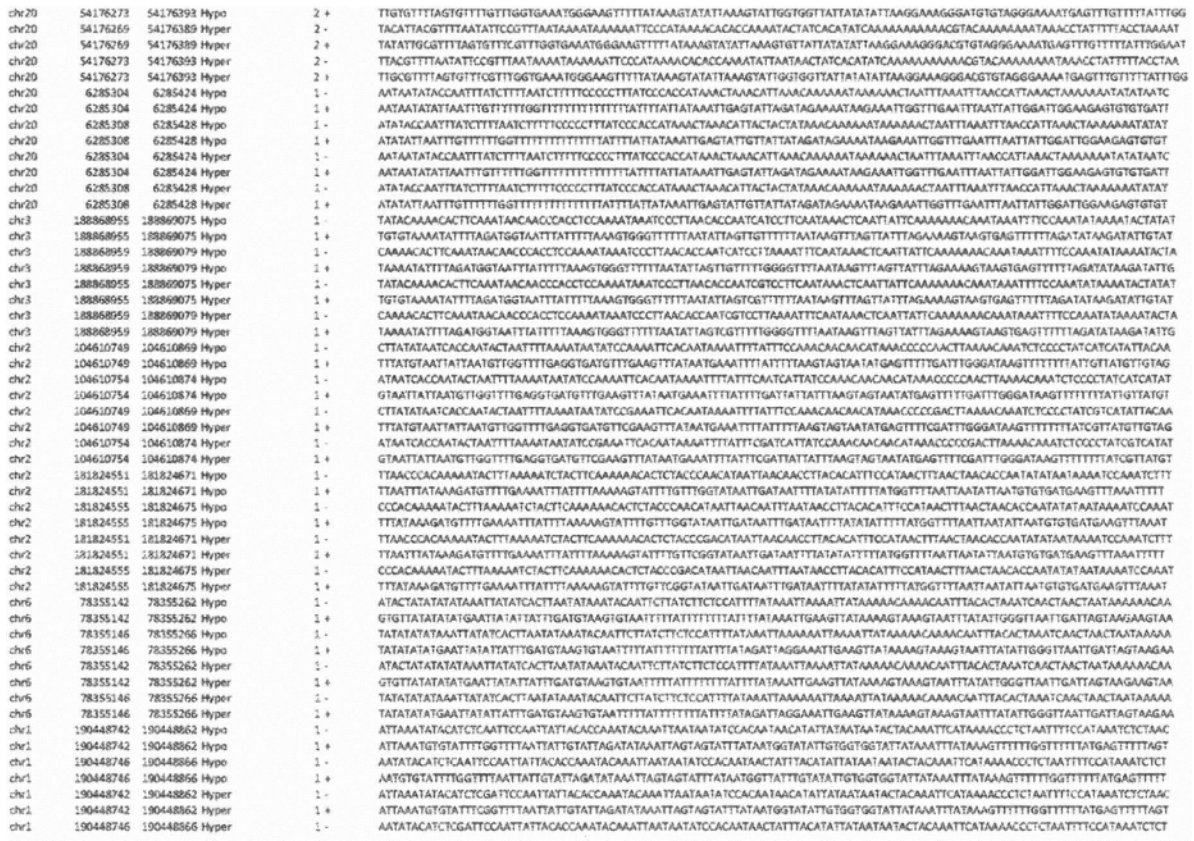


图26(续)

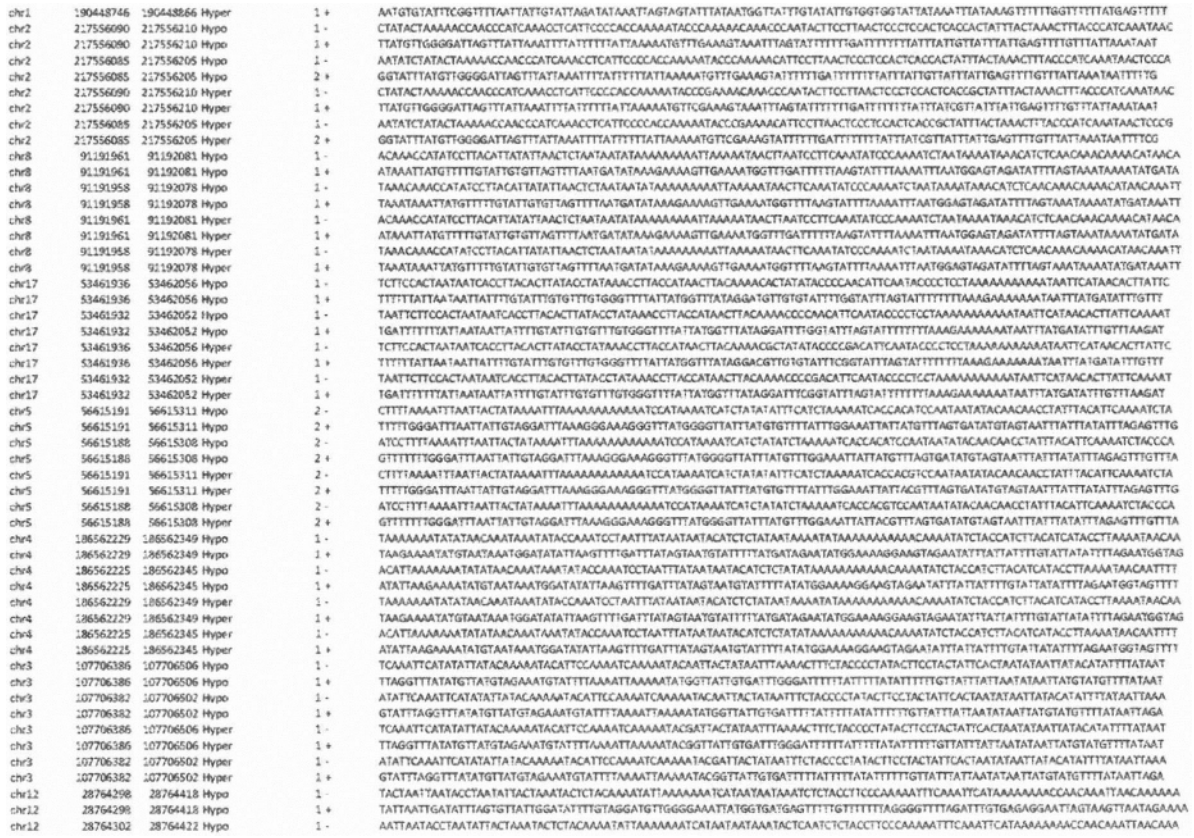


图26(续)

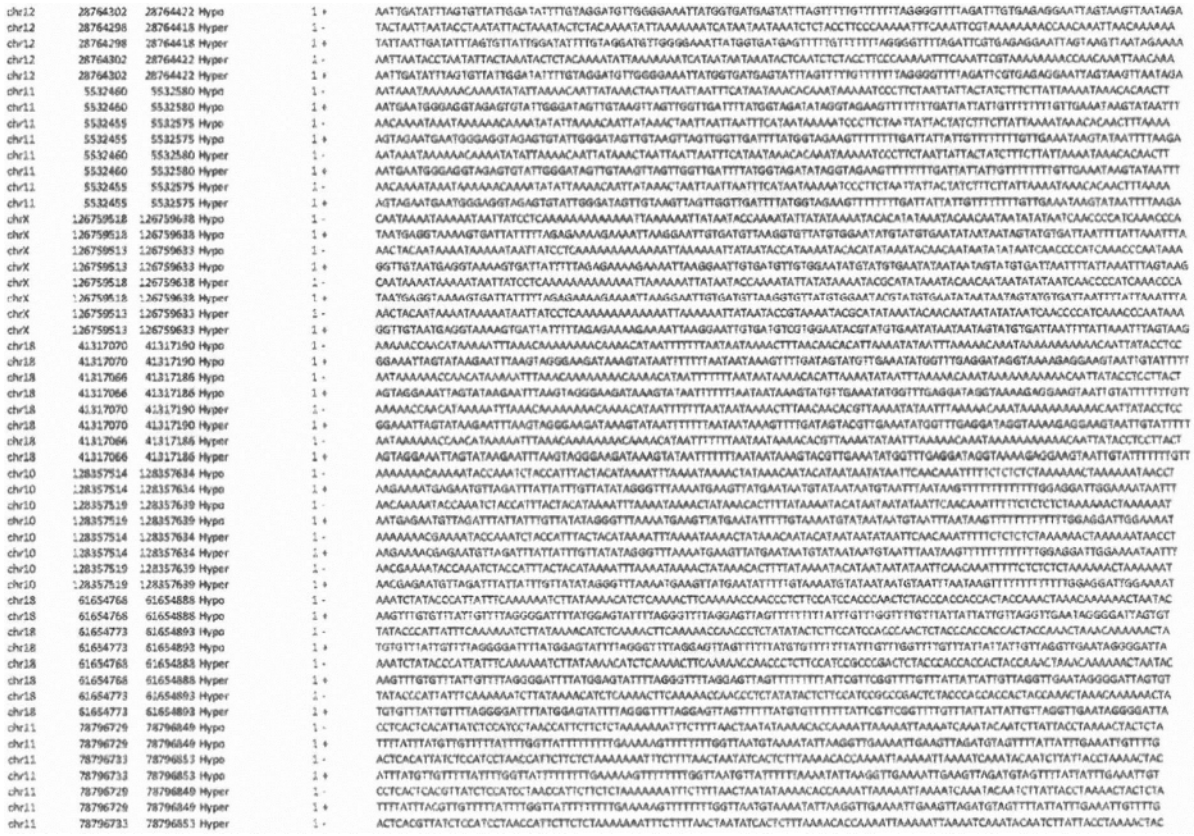


图26(续)

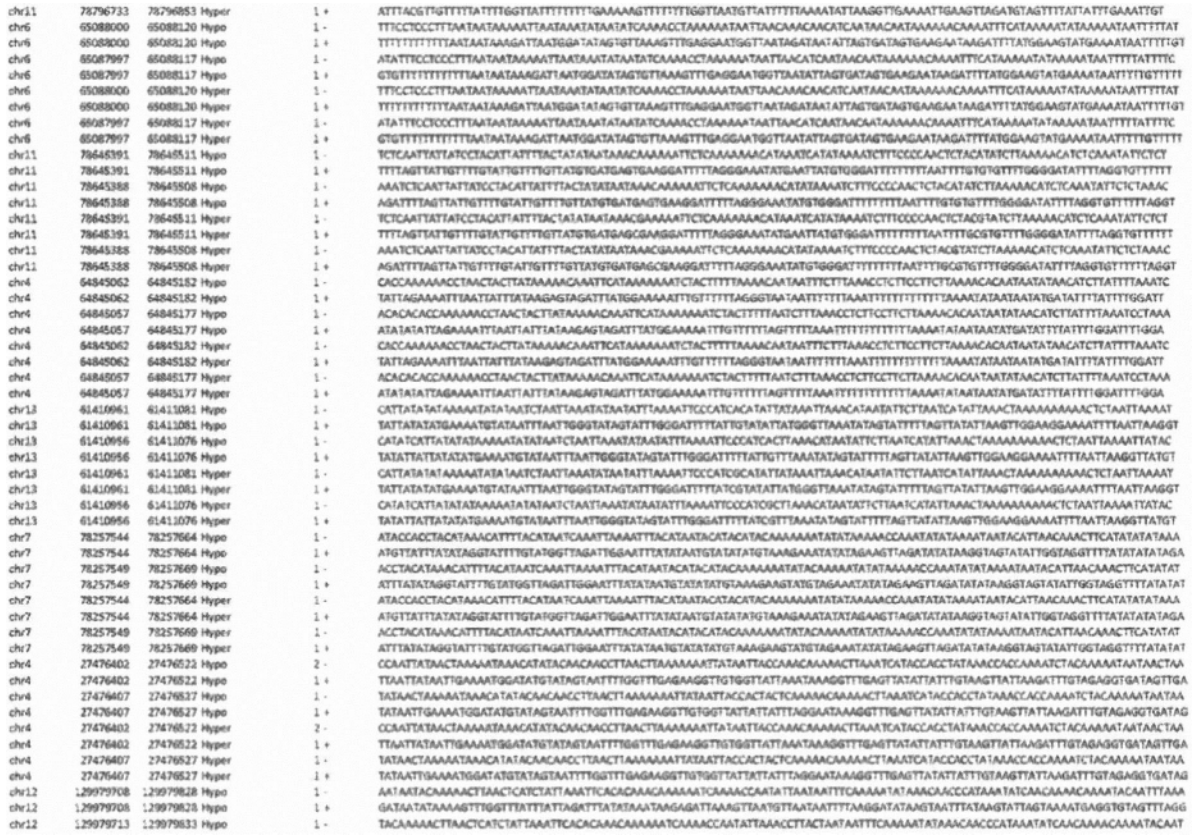


图26(续)

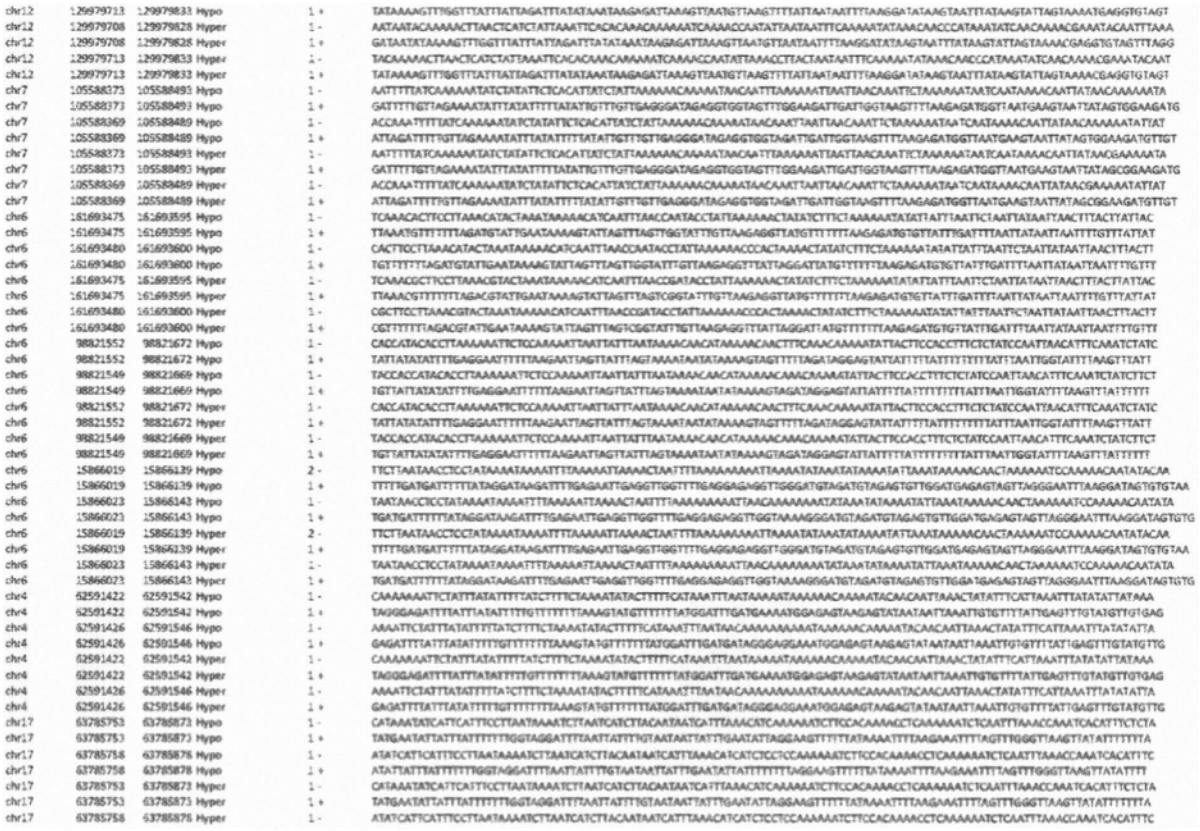


图26(续)

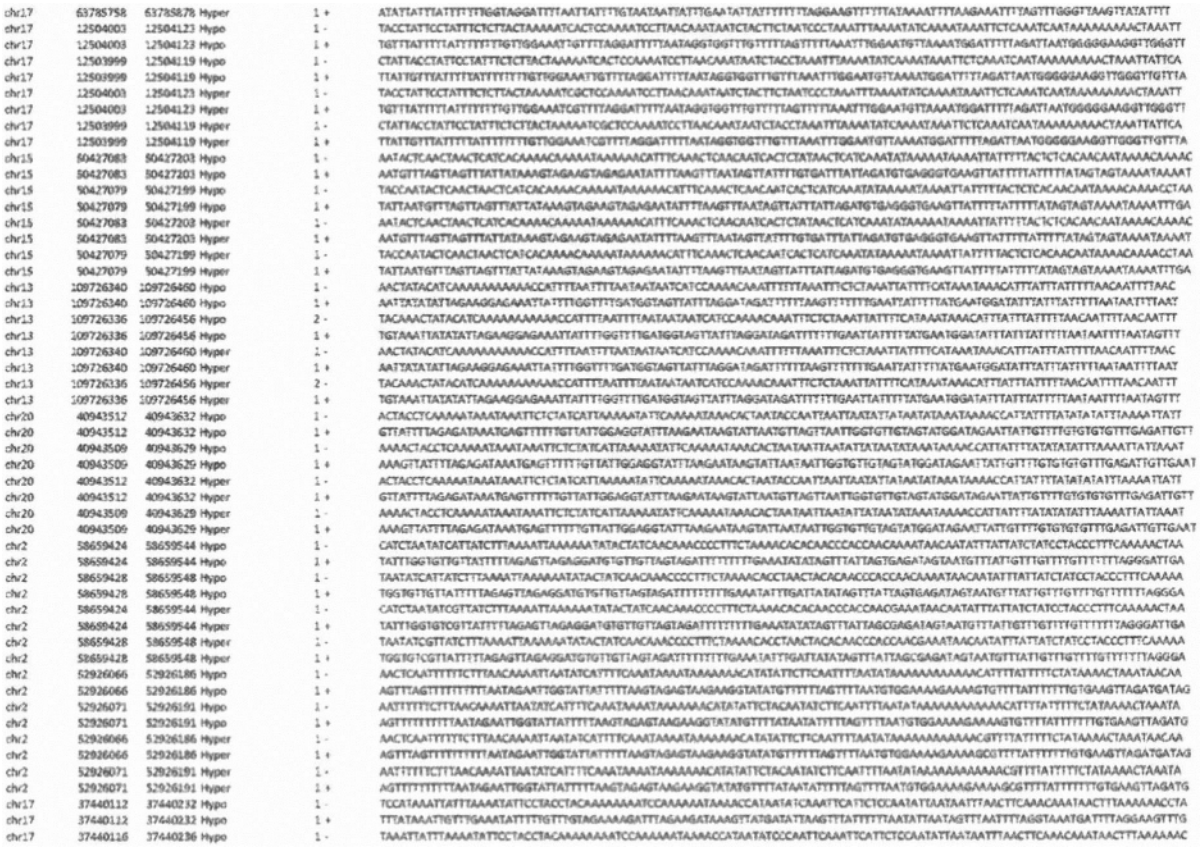


图26(续)

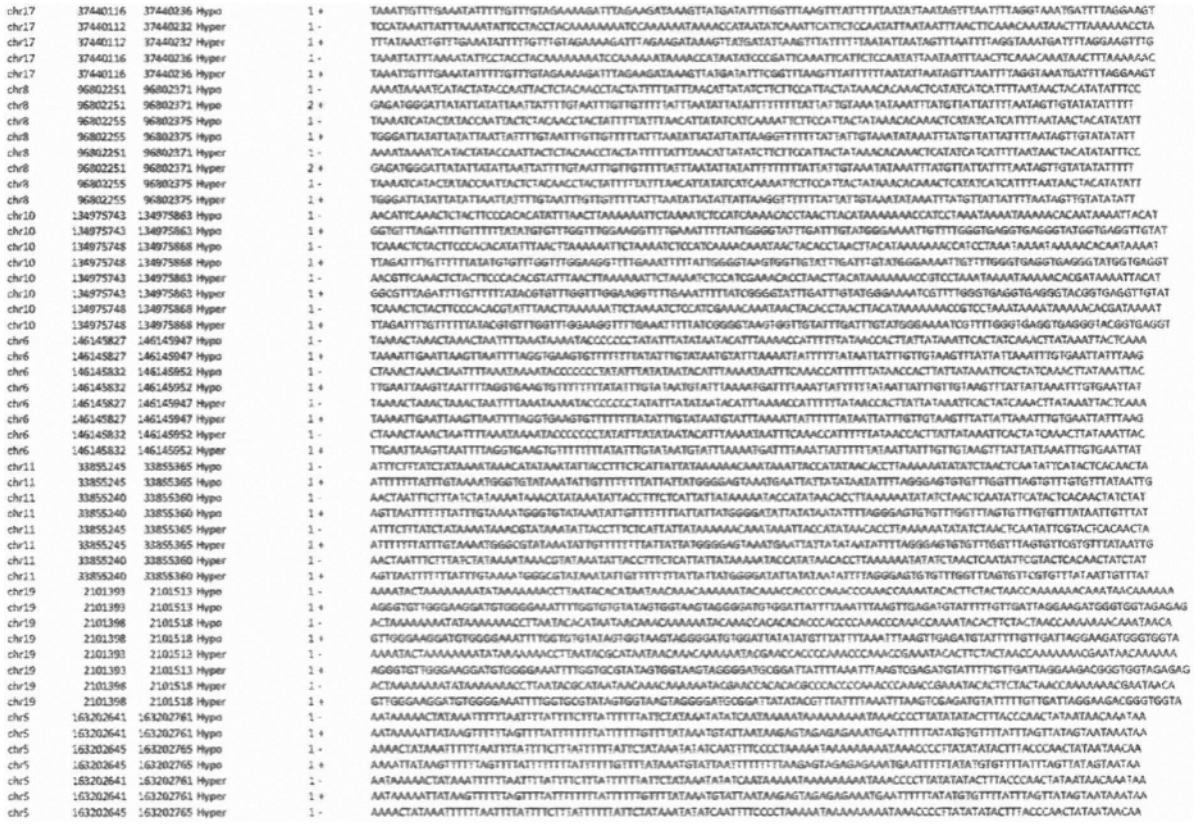


图26(续)

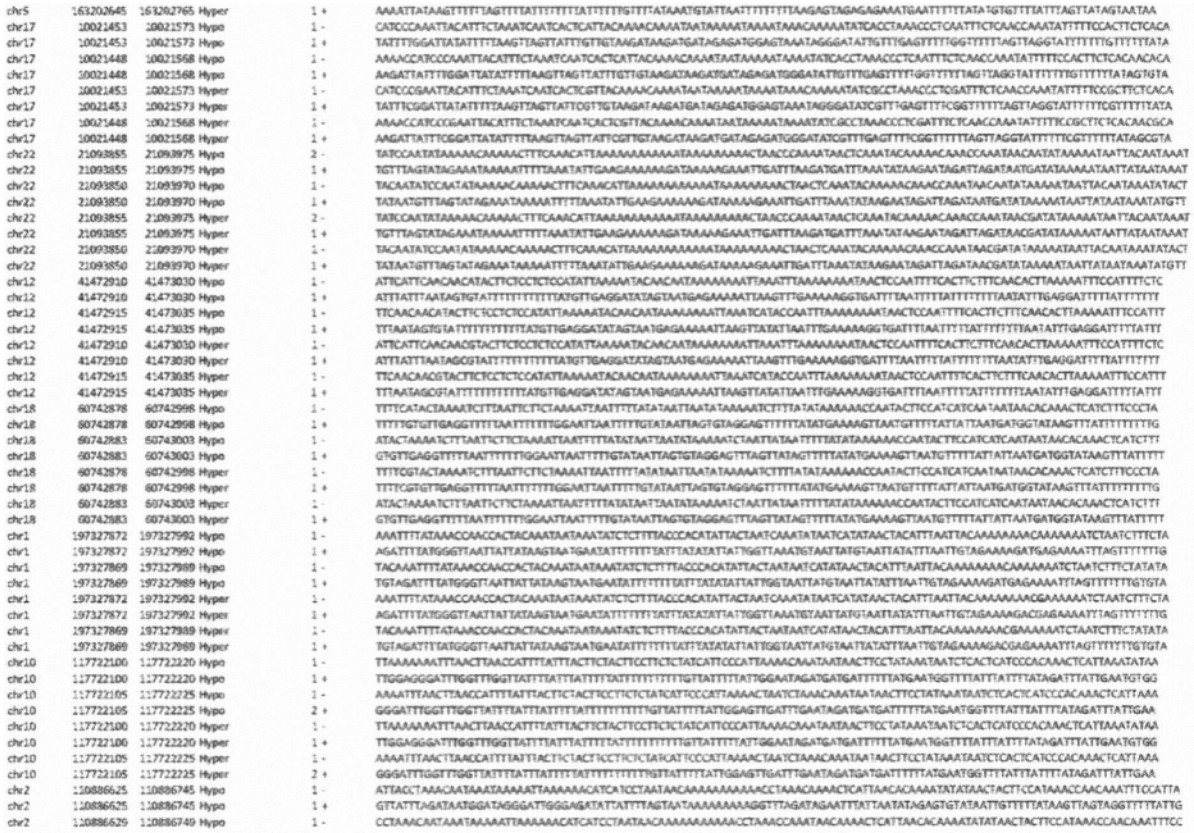


图26(续)

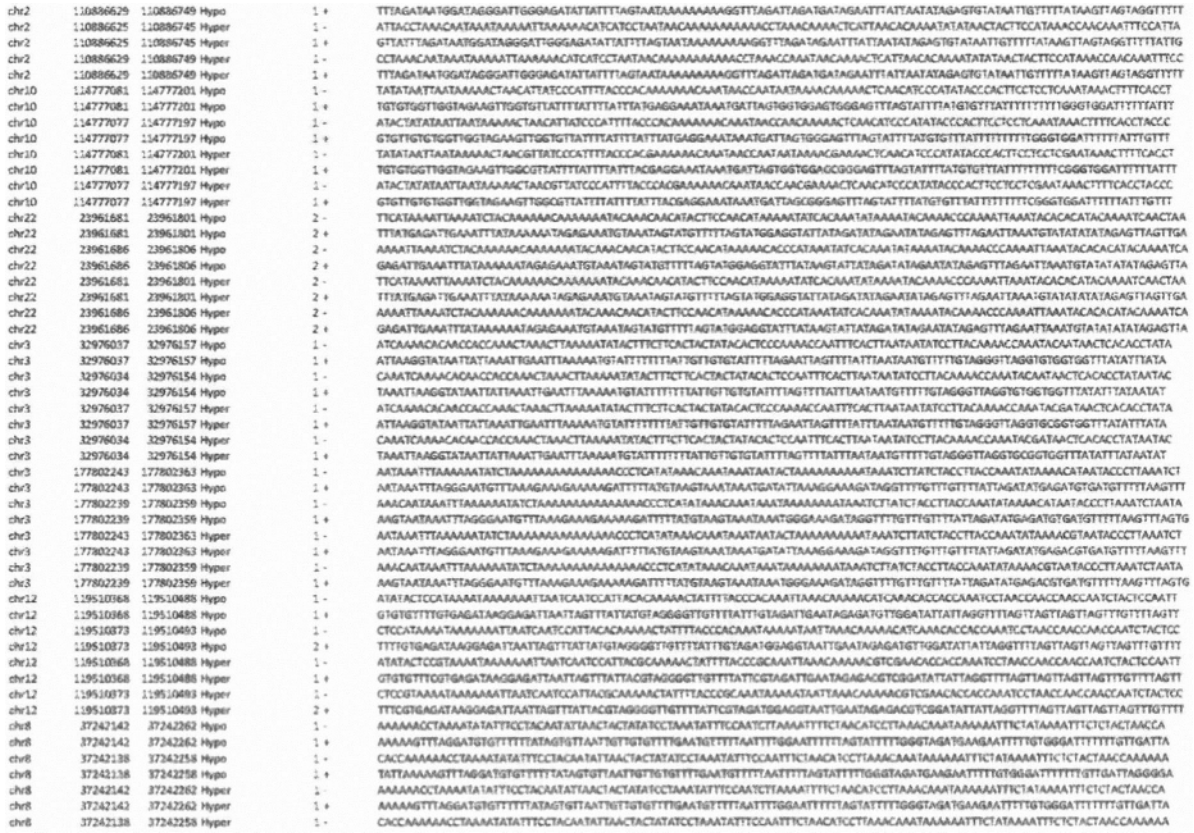


图26(续)

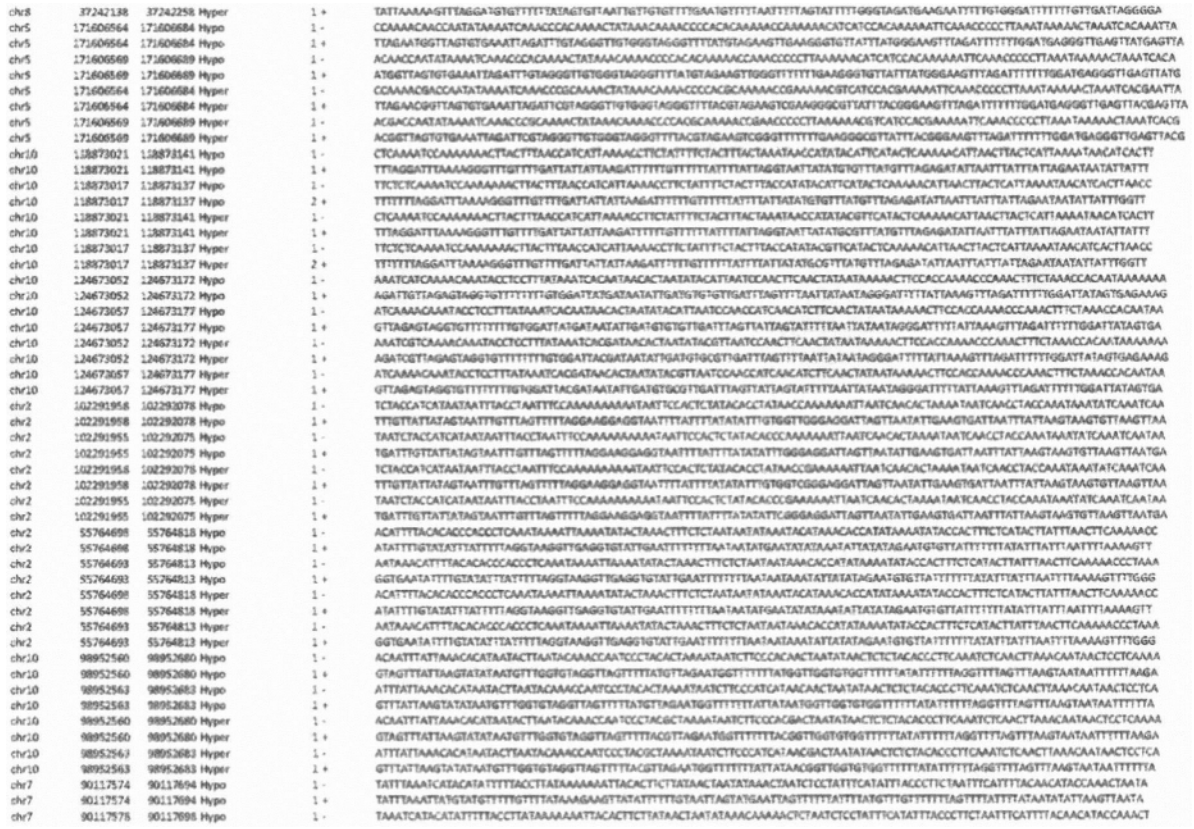


图26(续)

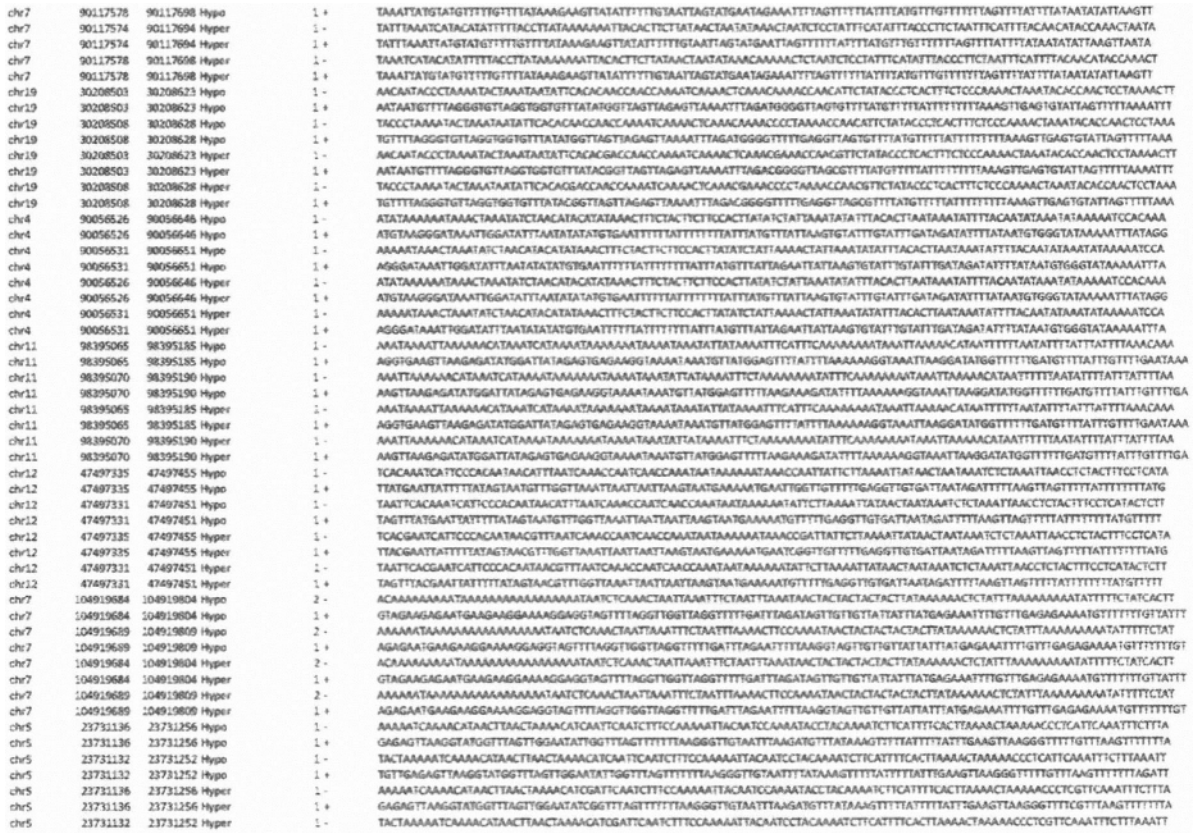


图26(续)

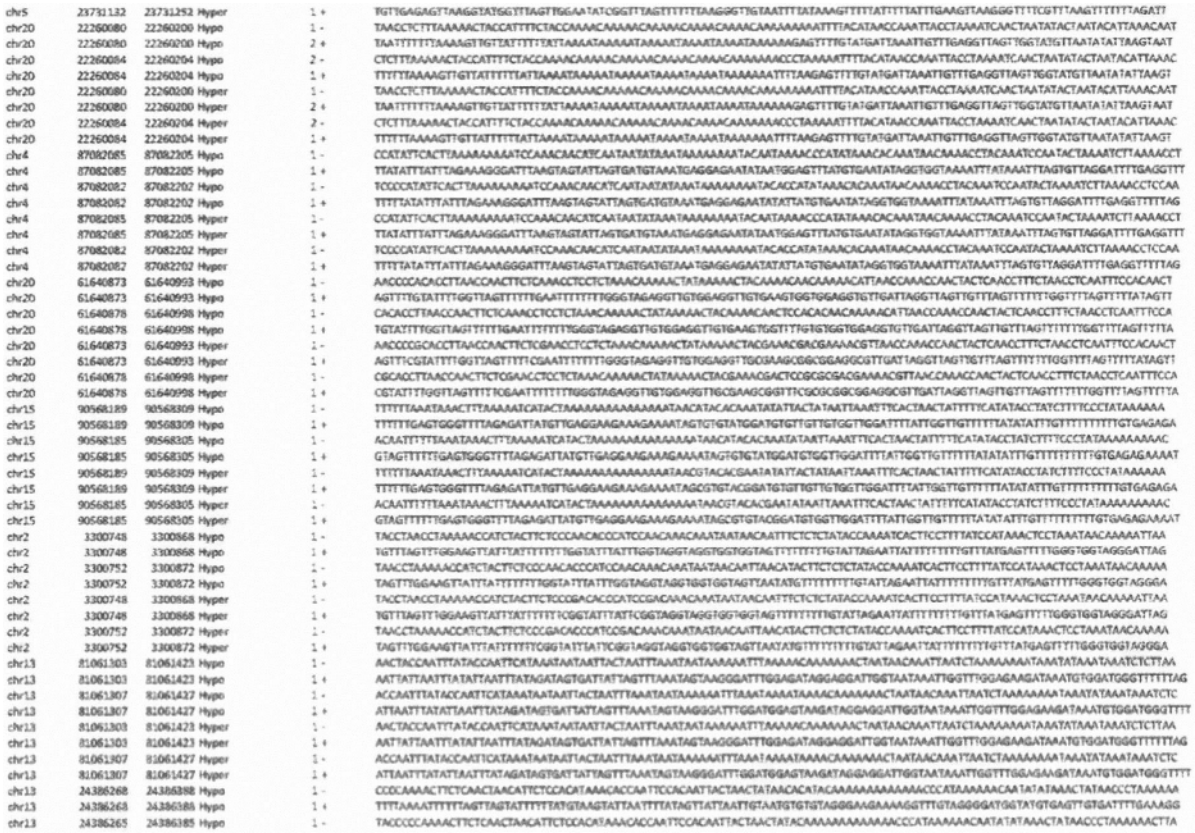


图26(续)

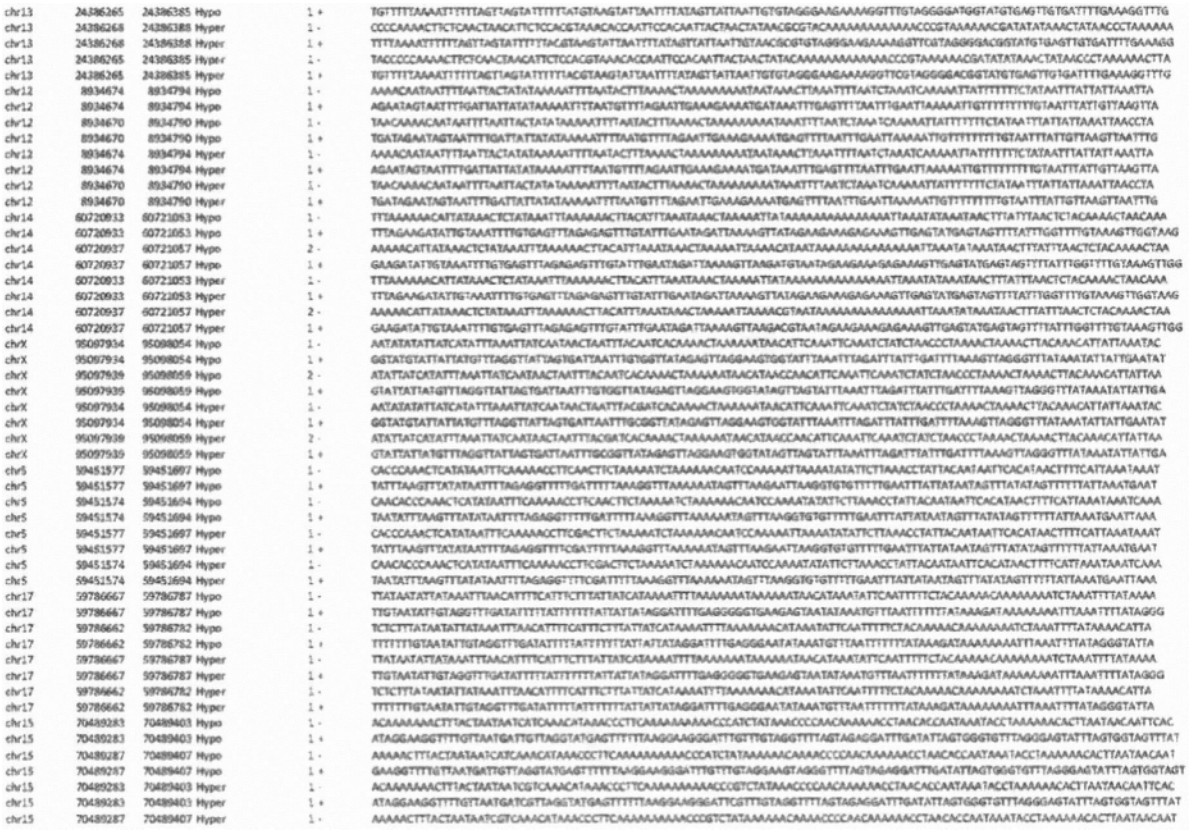


图26(续)

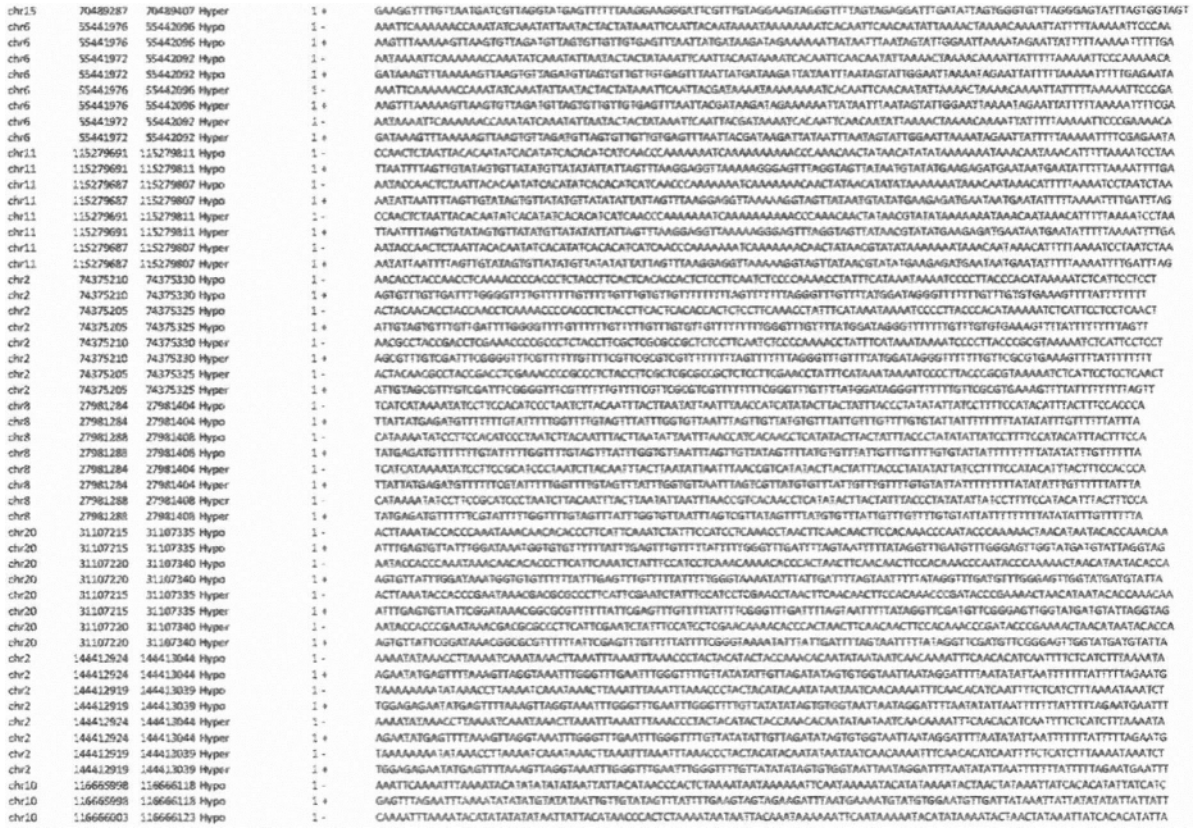


图26(续)

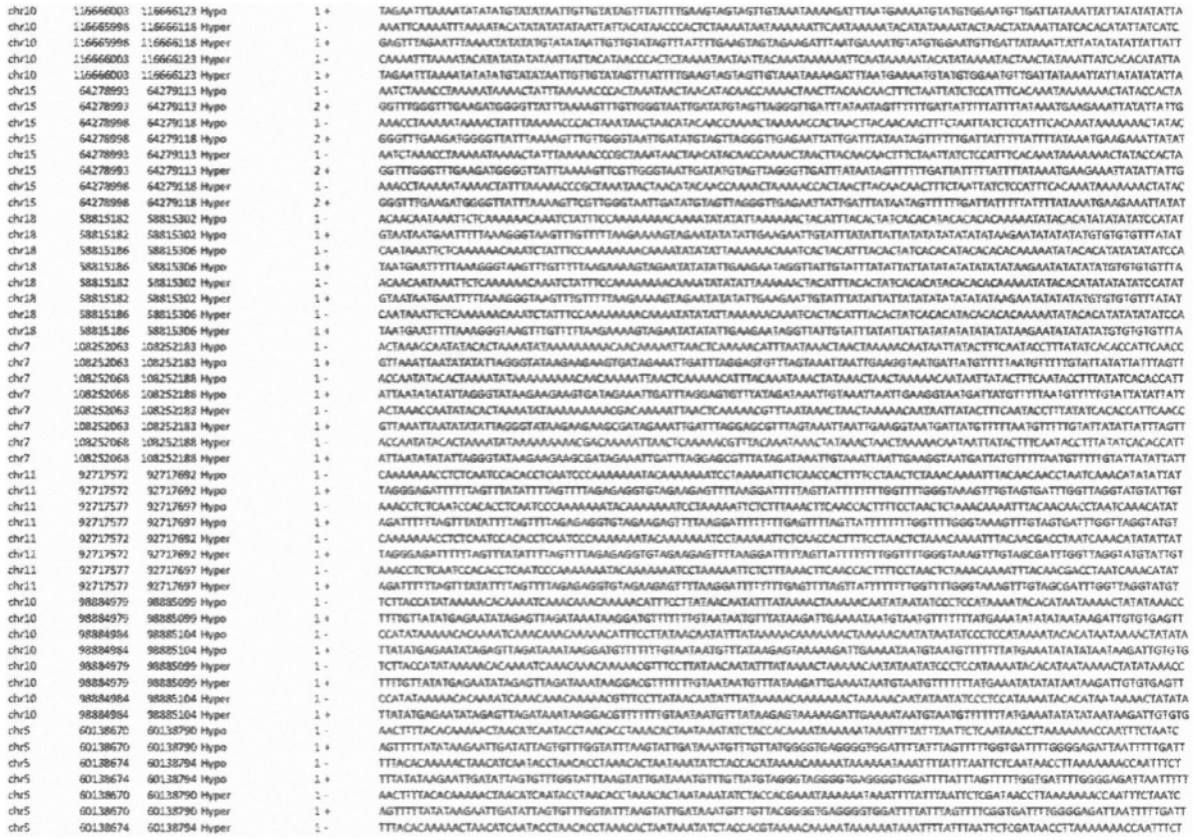


图26(续)

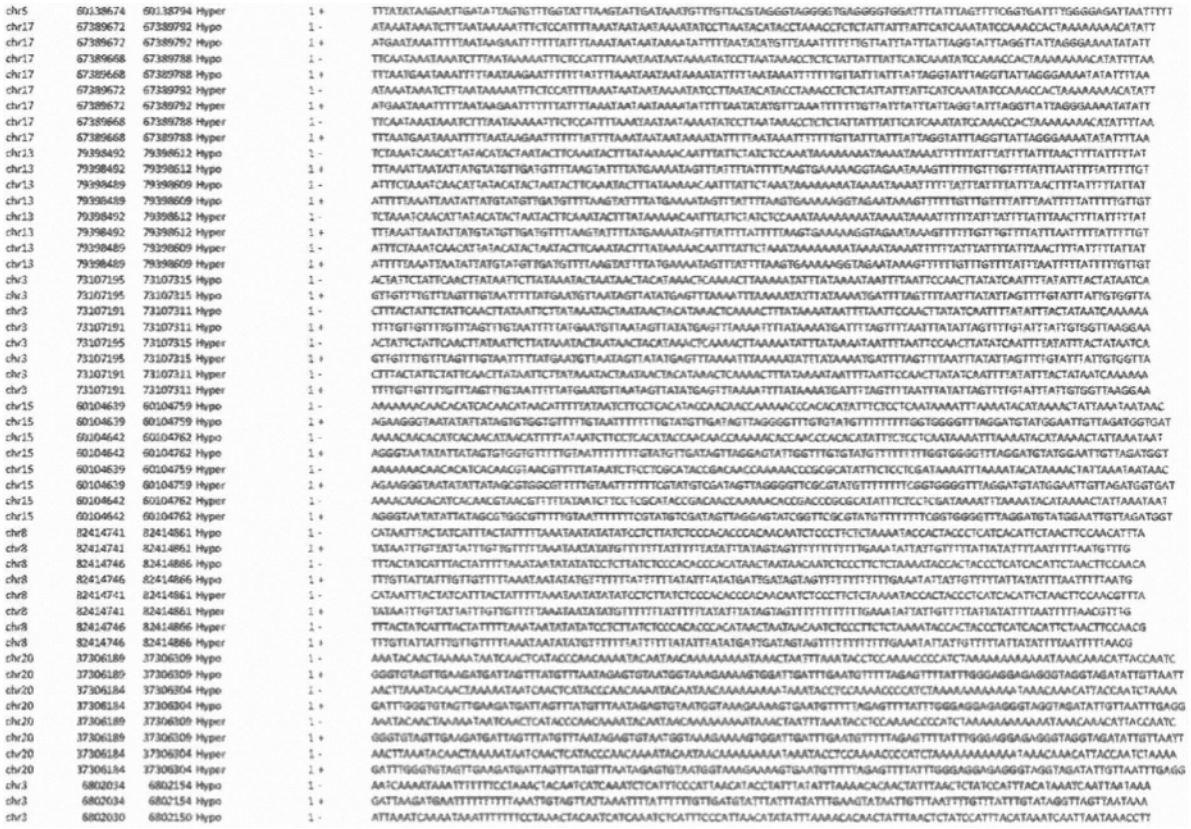


图26(续)

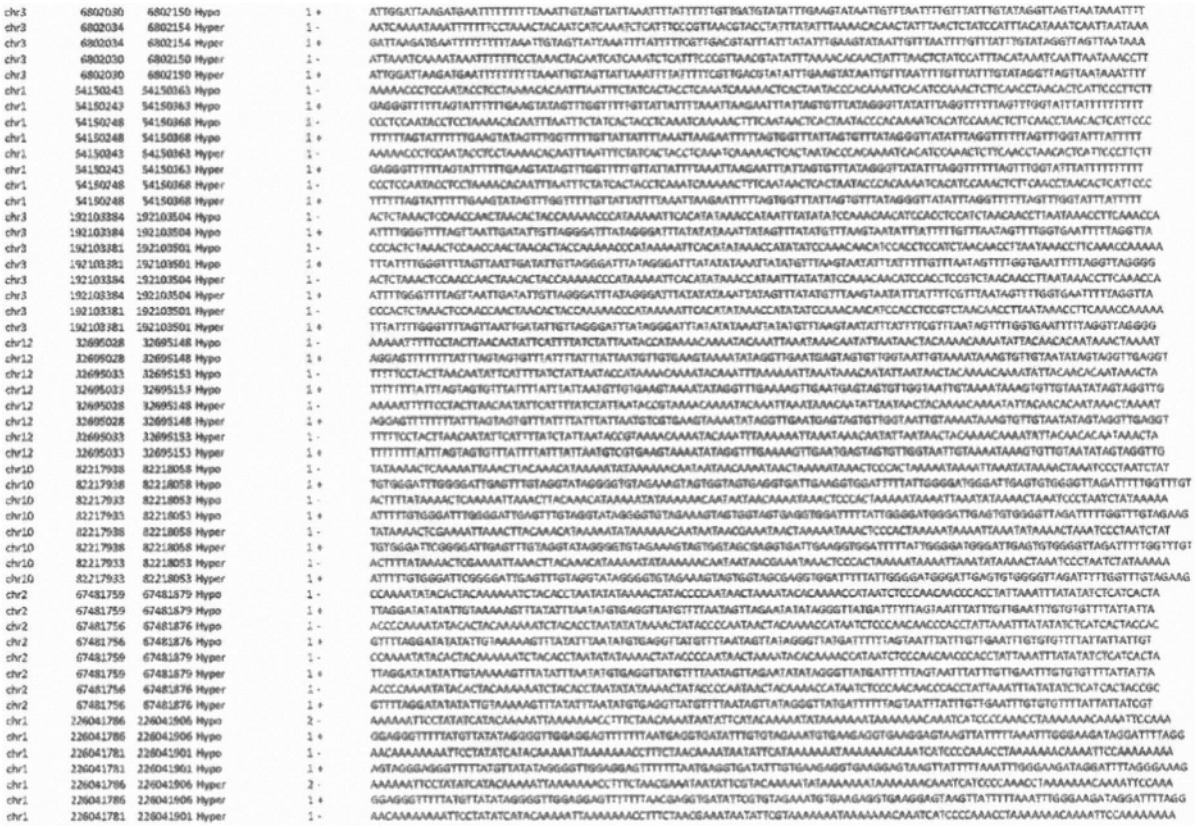


图26(续)

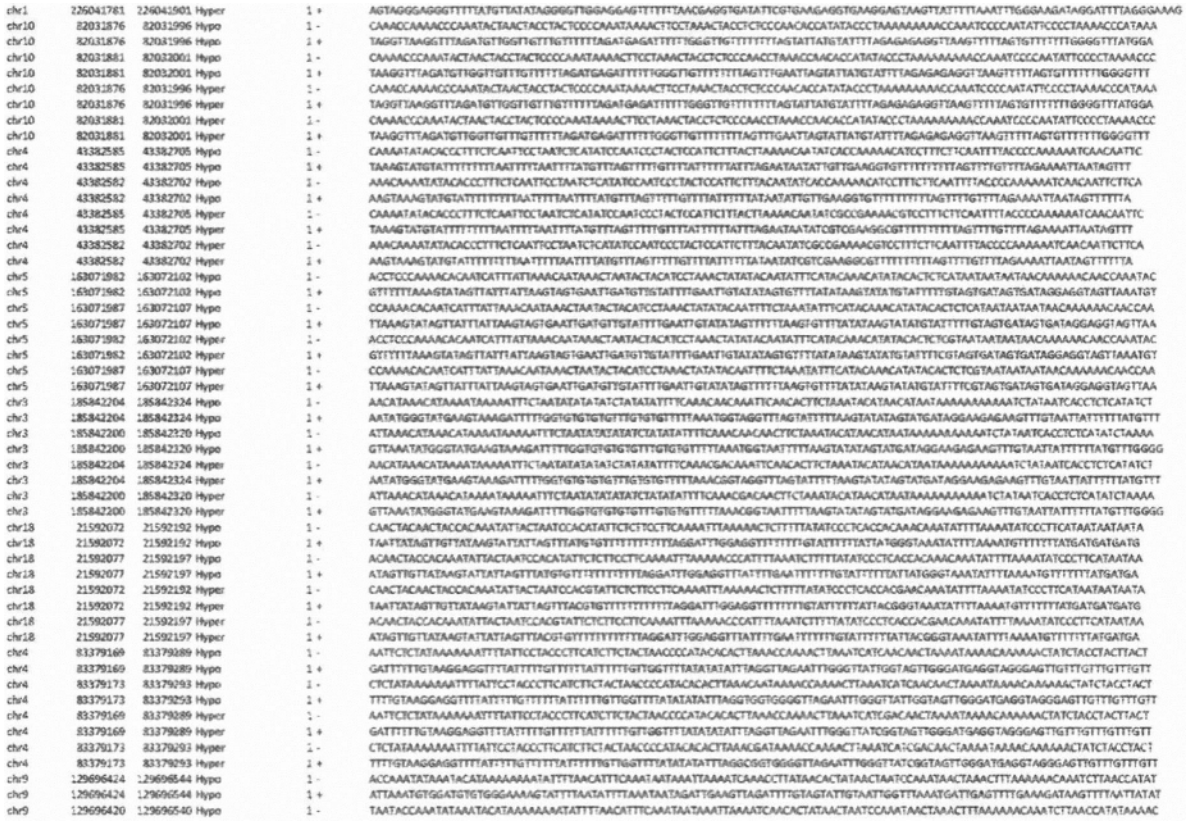


图26(续)

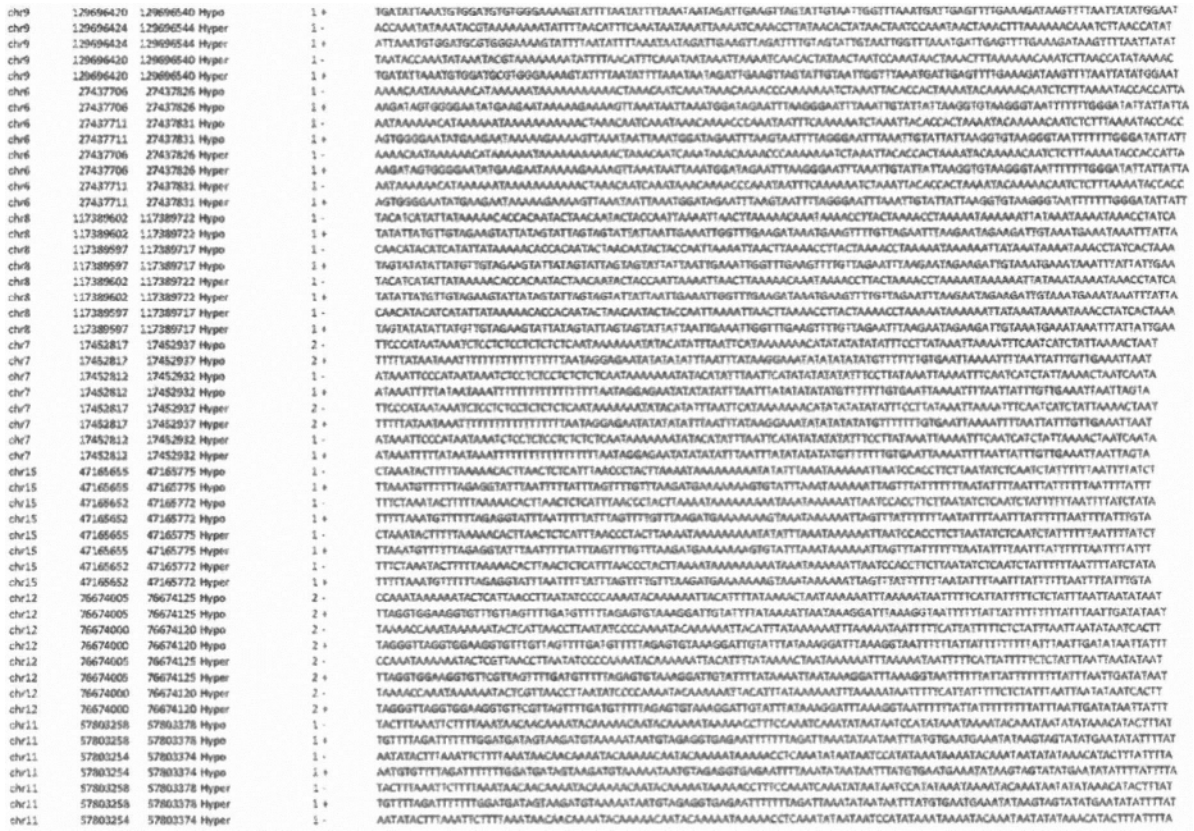


图26(续)

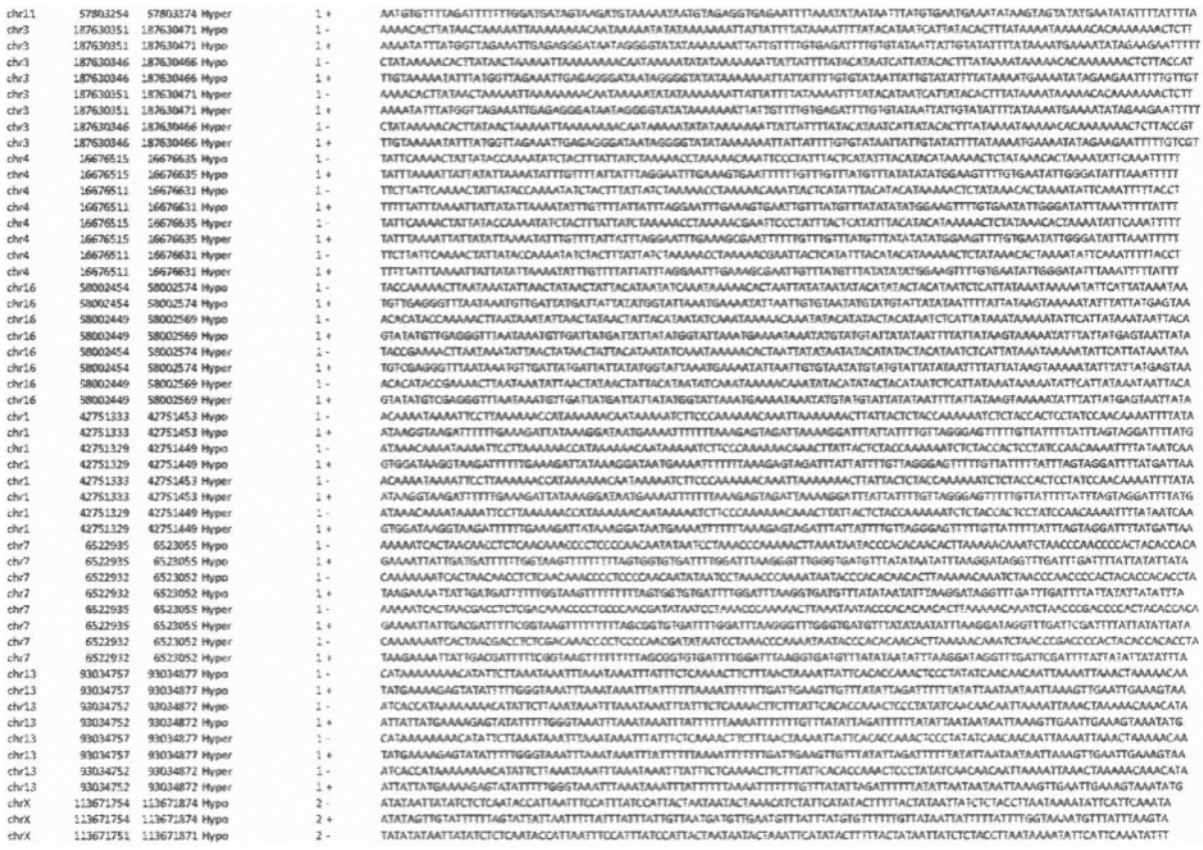


图26(续)

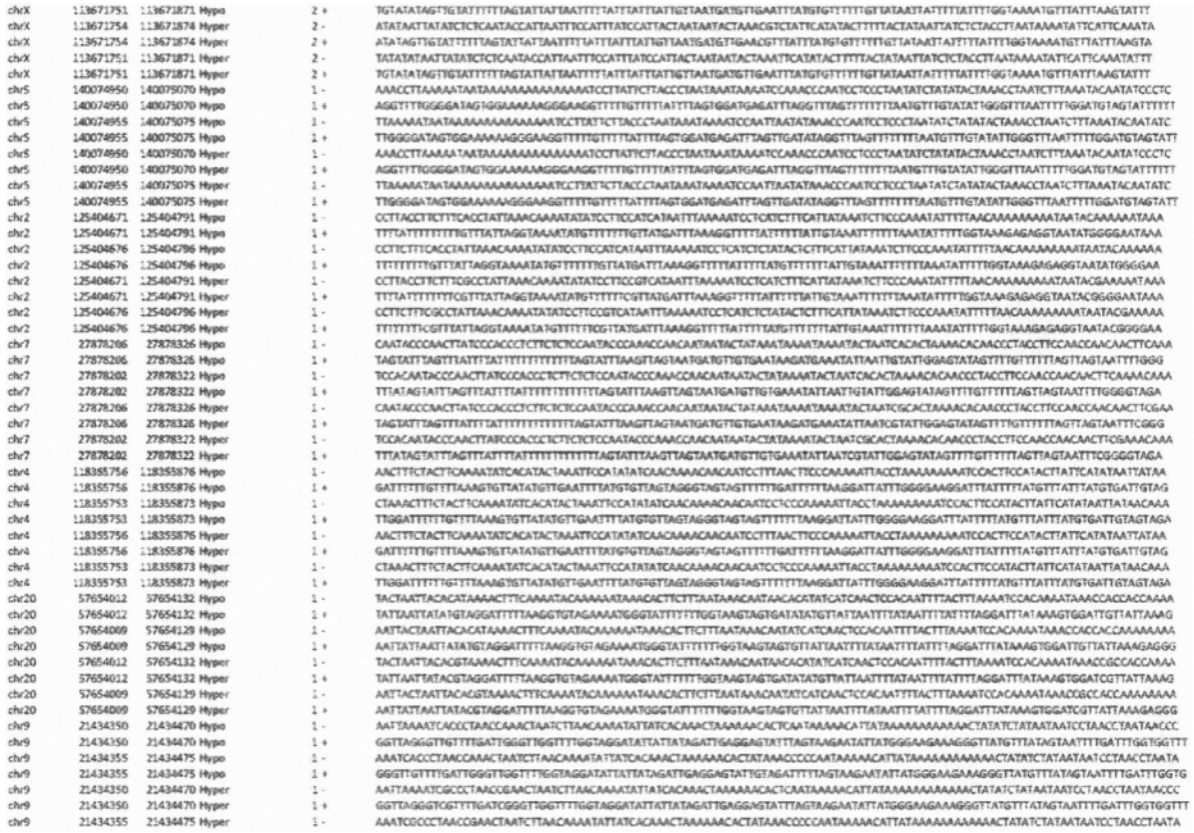


图26(续)

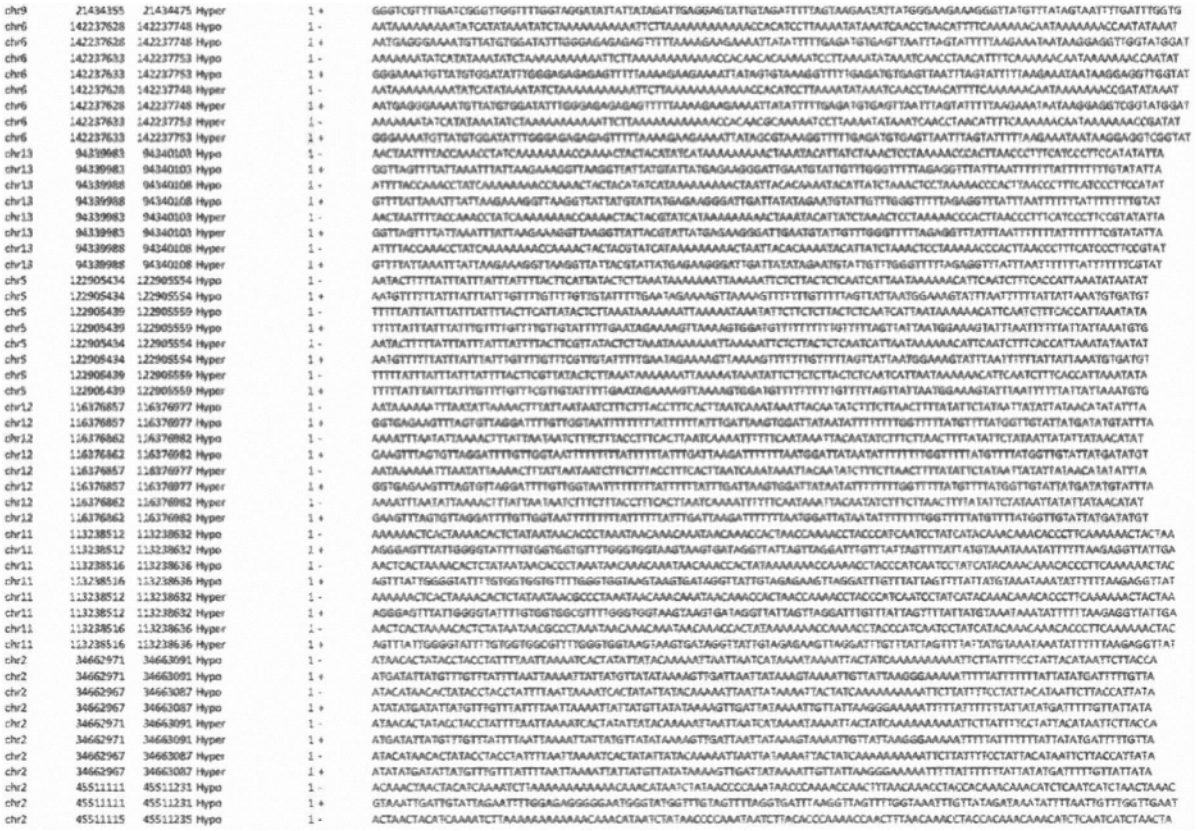


图26(续)

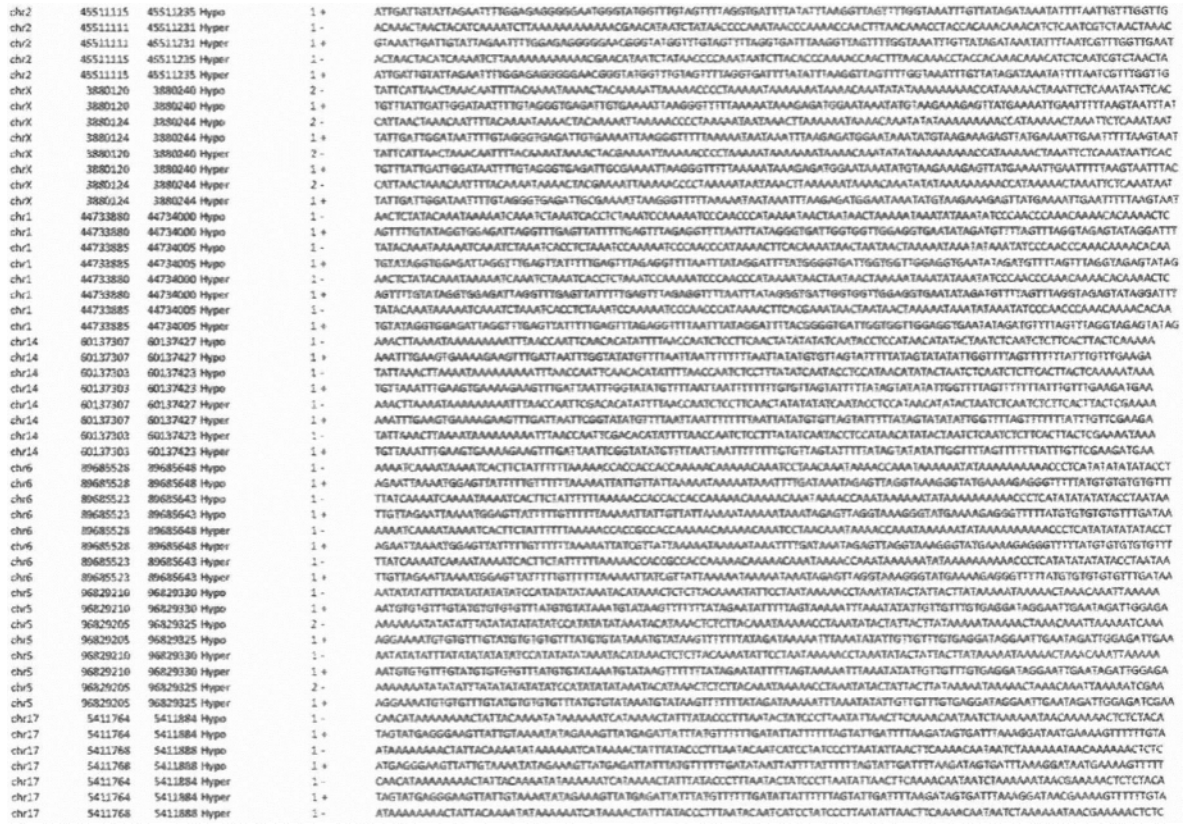


图26(续)

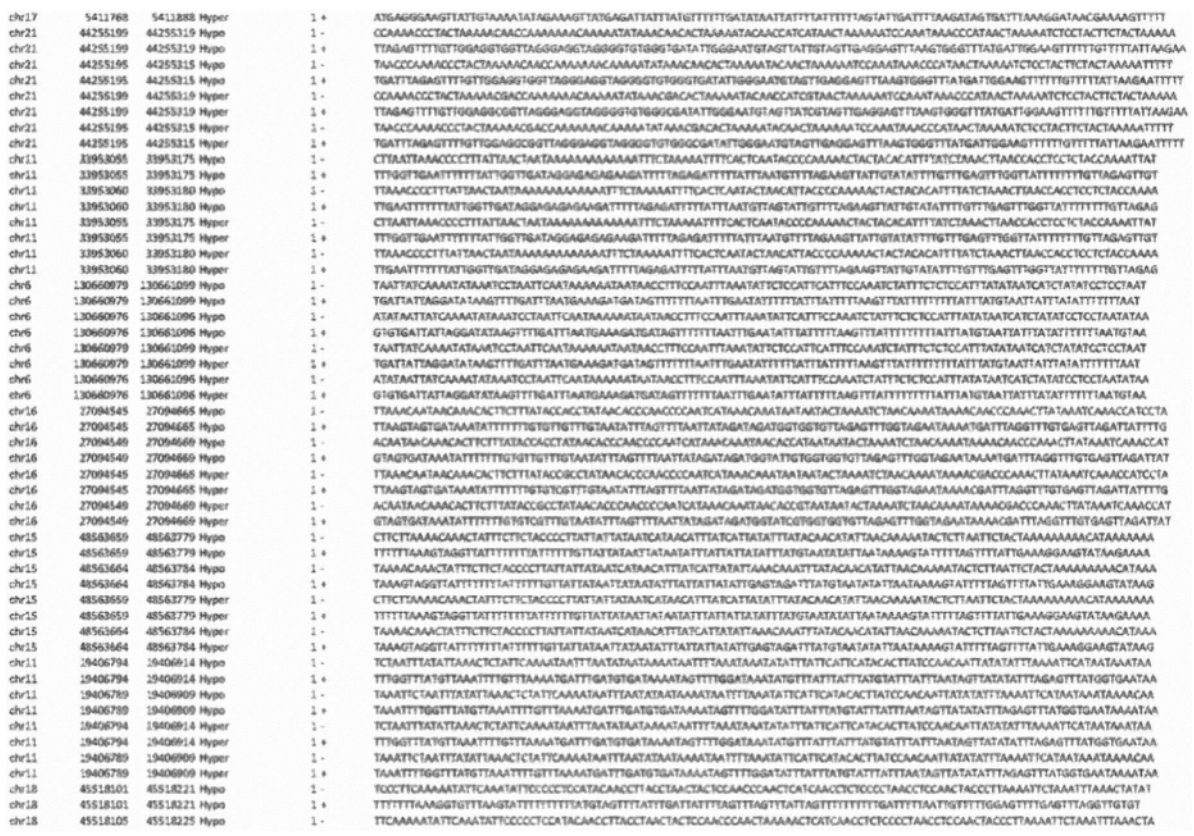


图26(续)

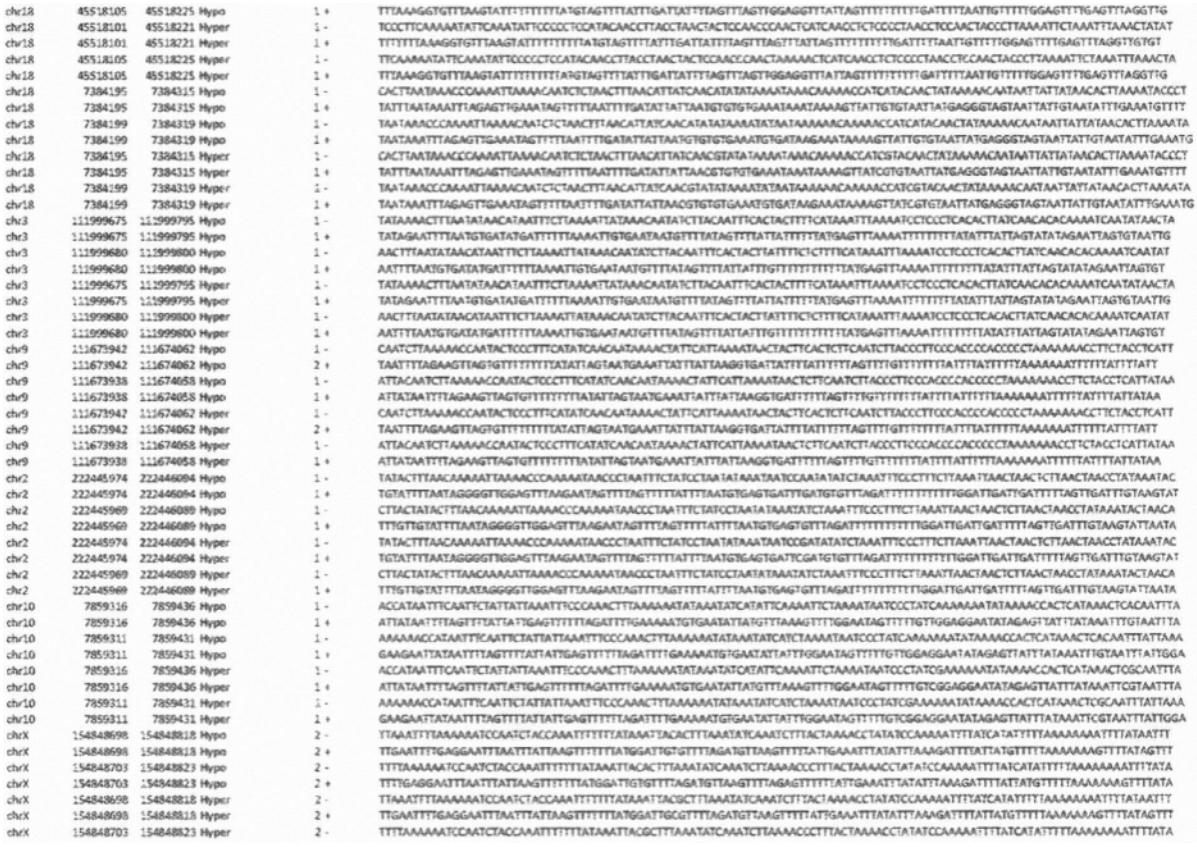


图26(续)

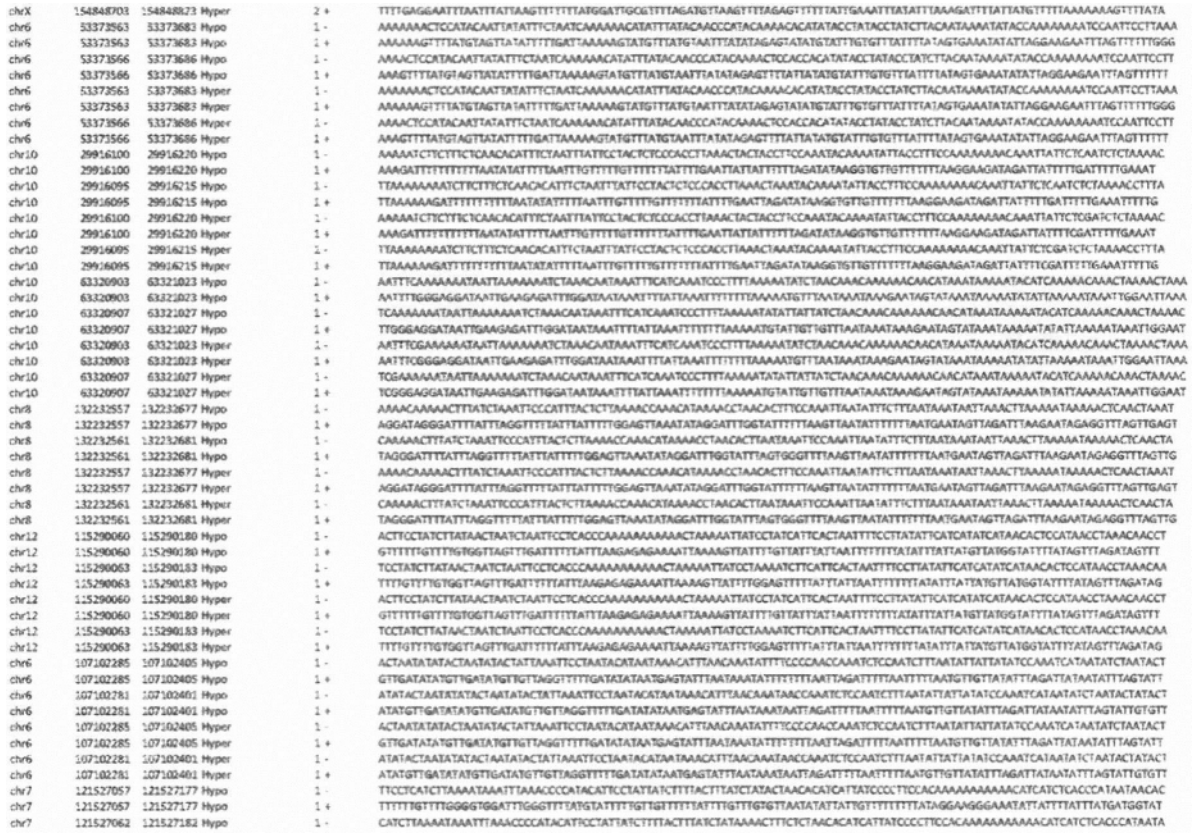


图26(续)

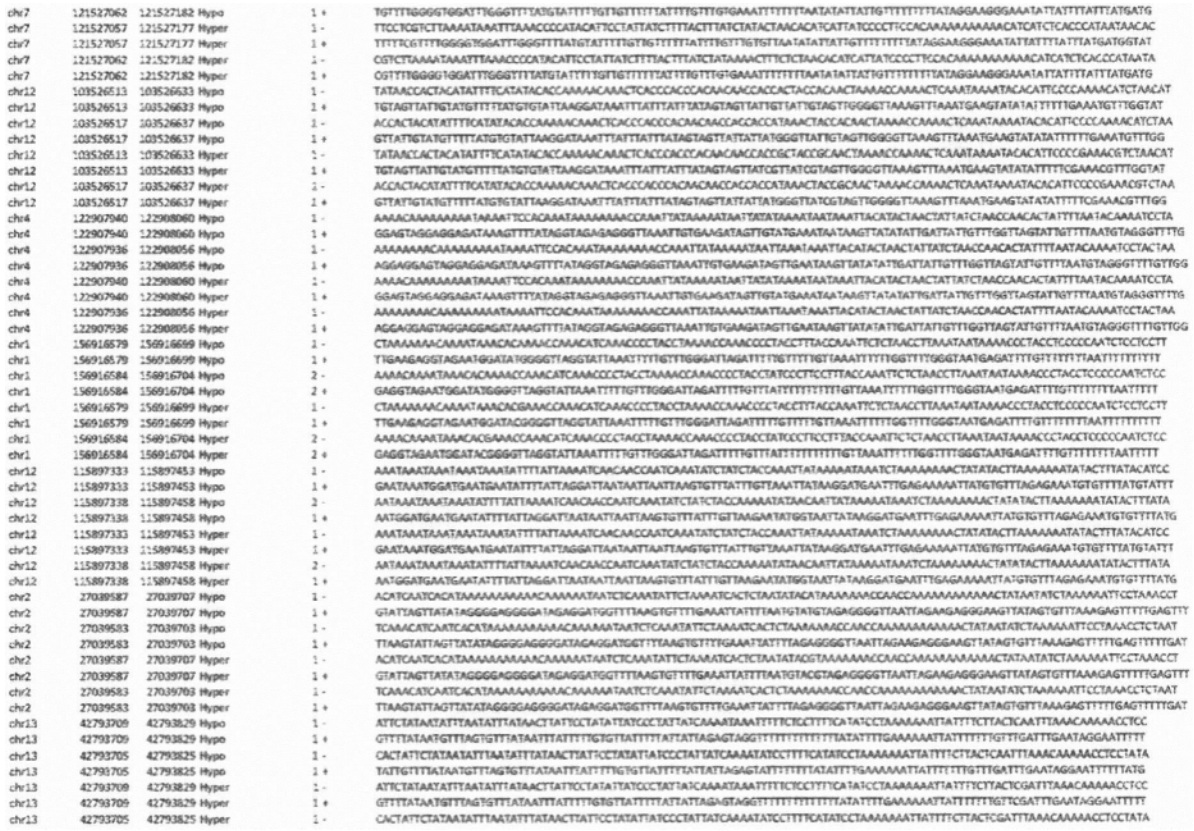


图26(续)

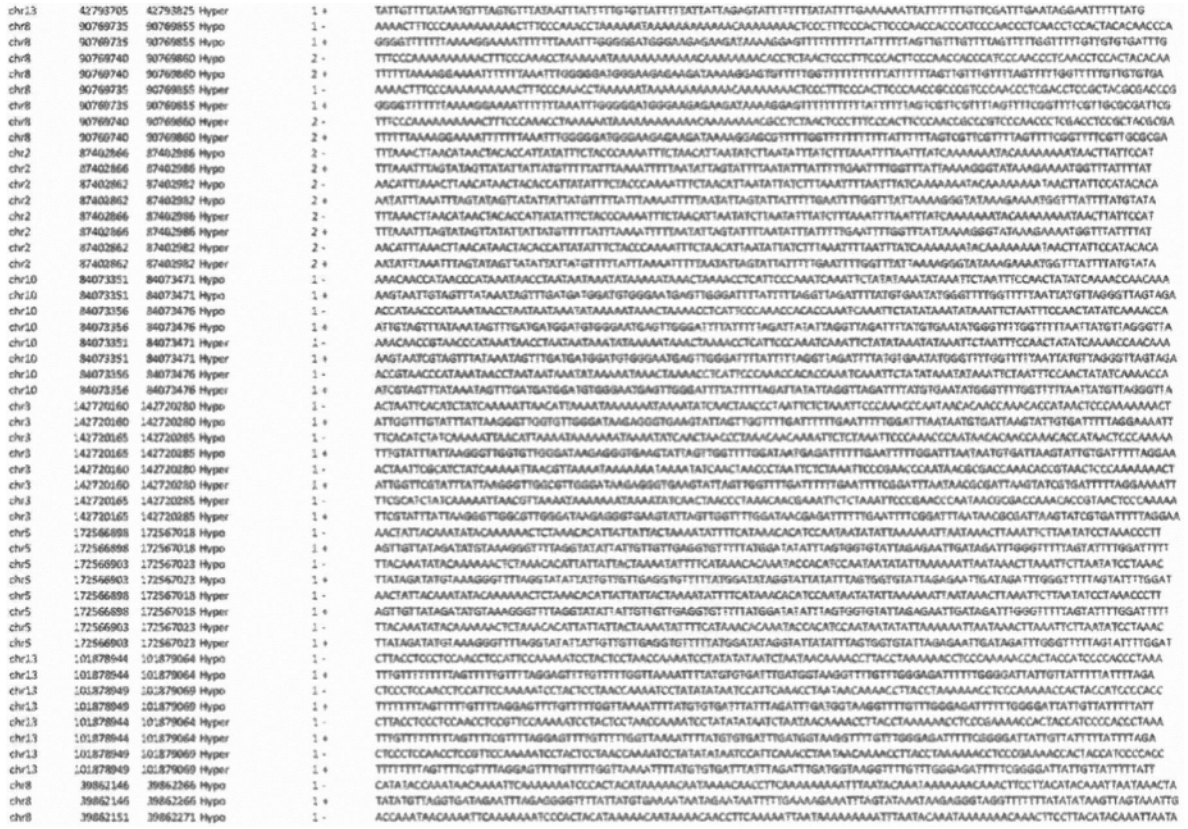


图26(续)

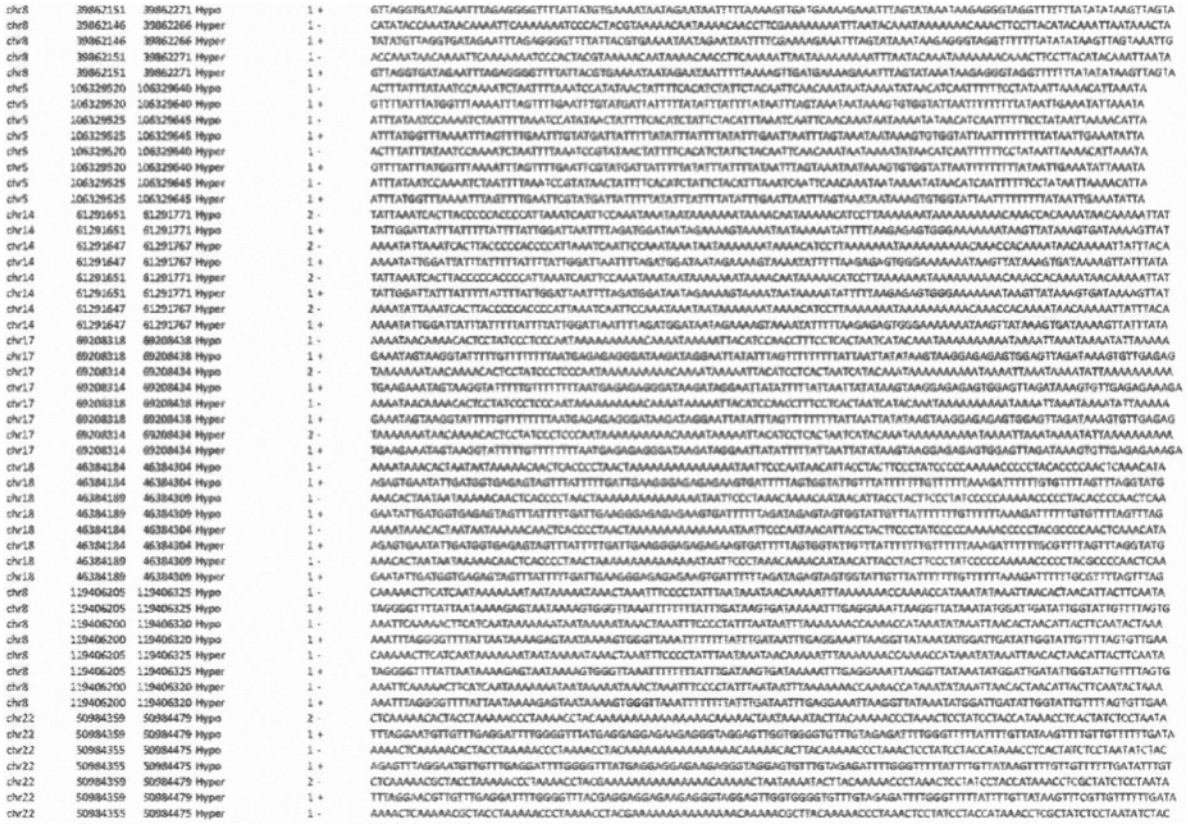


图26(续)



图26(续)

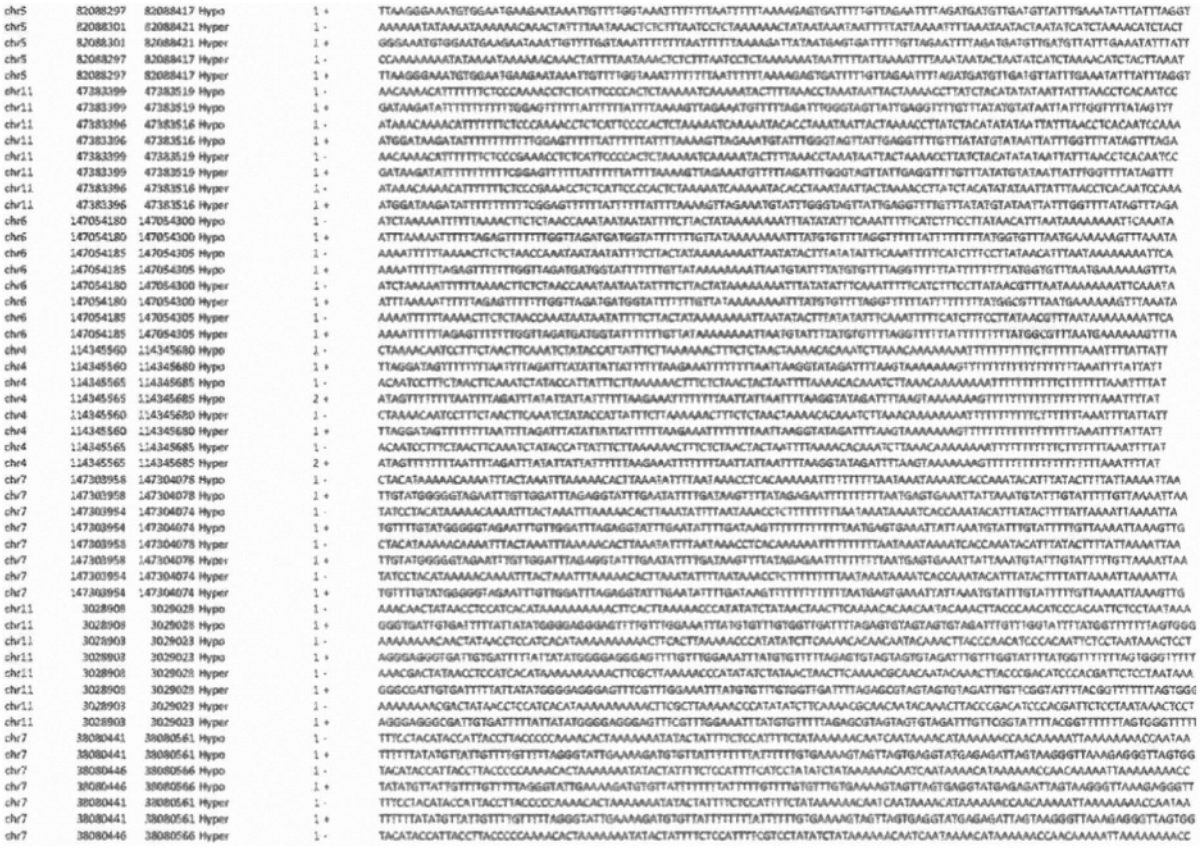


图26(续)

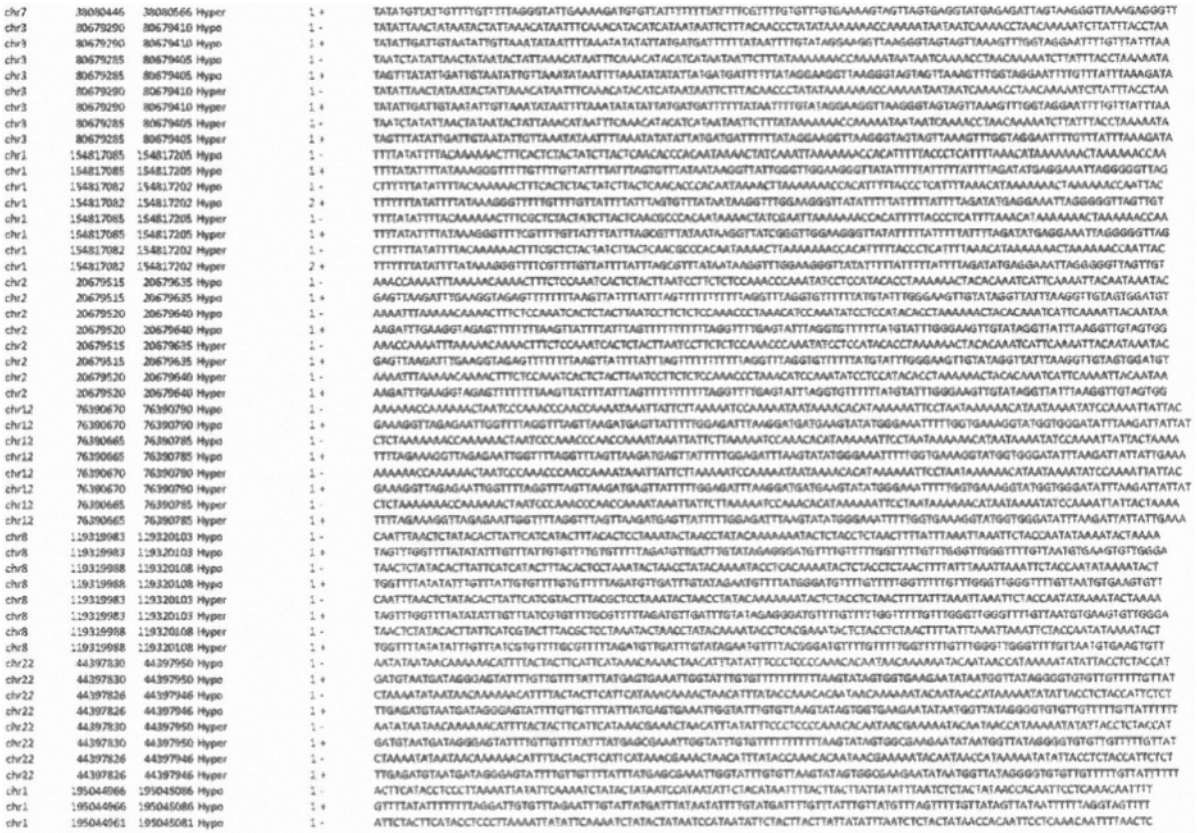


图26(续)

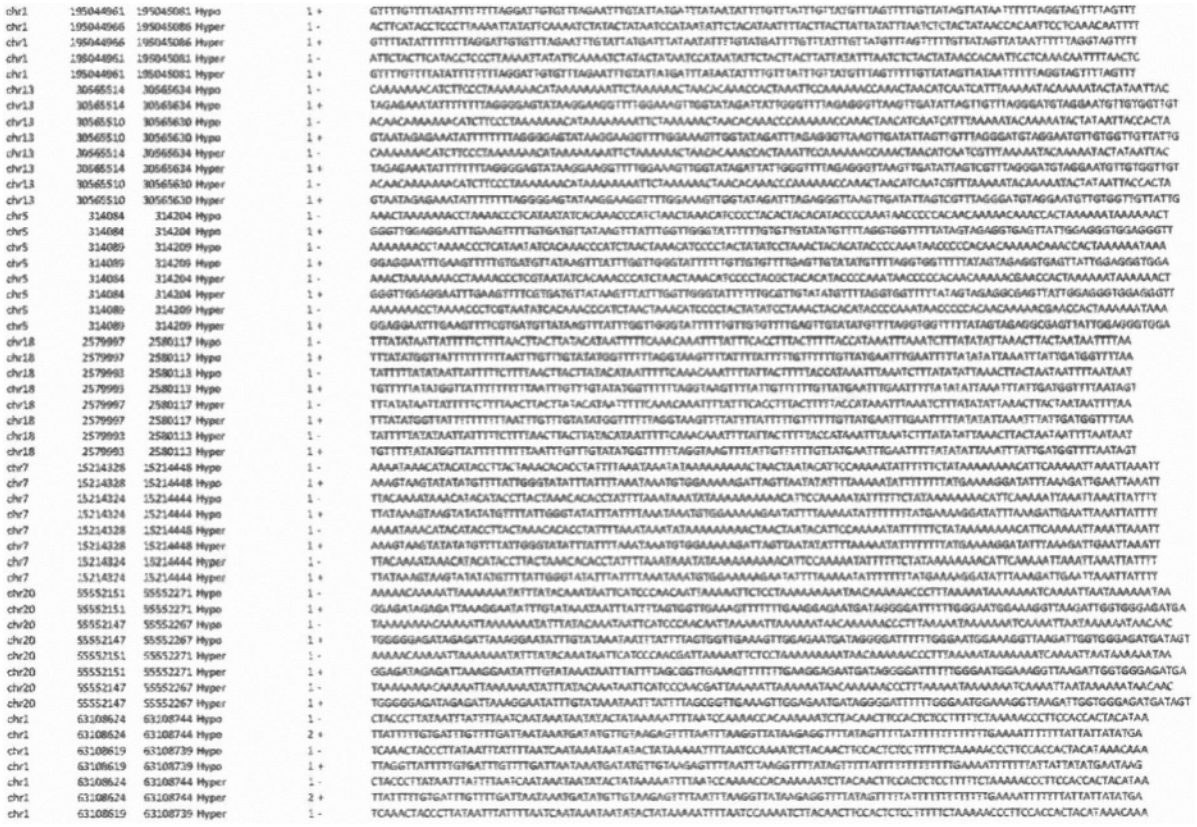


图26(续)

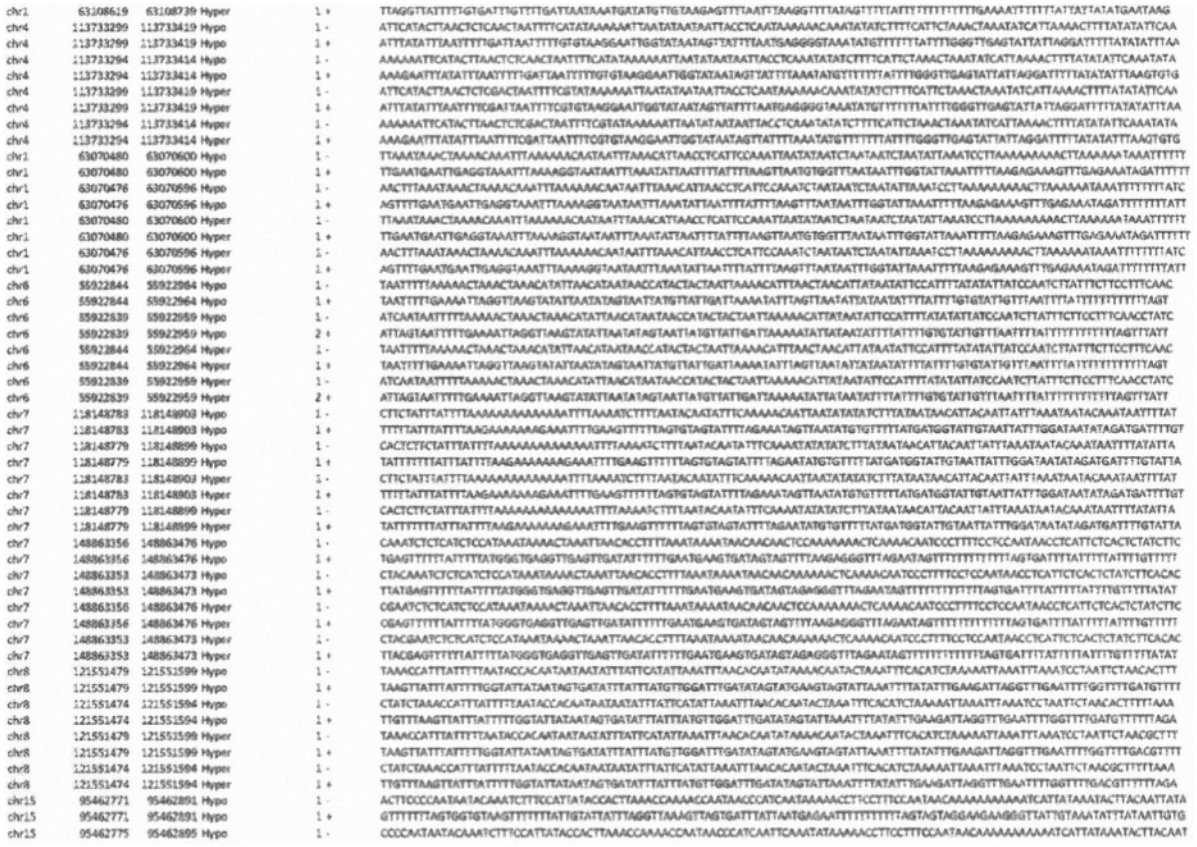


图26(续)

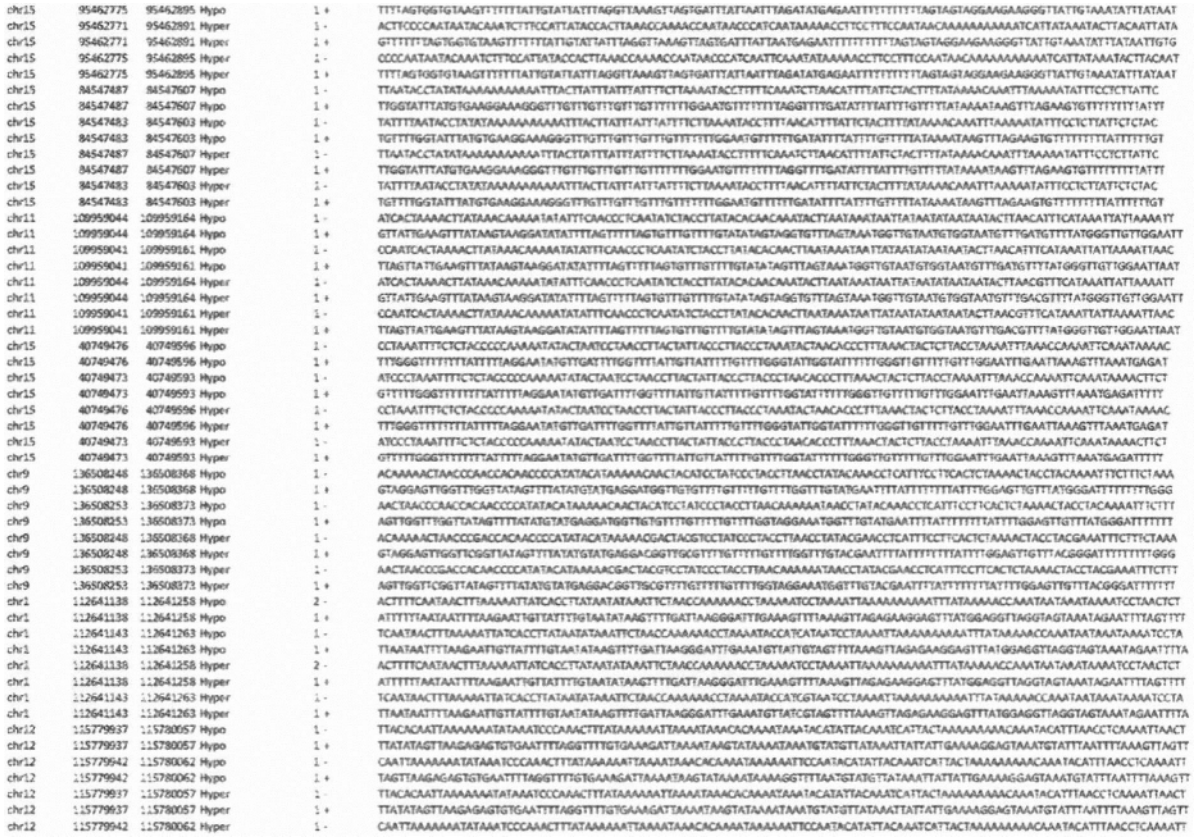


图26(续)



图26(续)

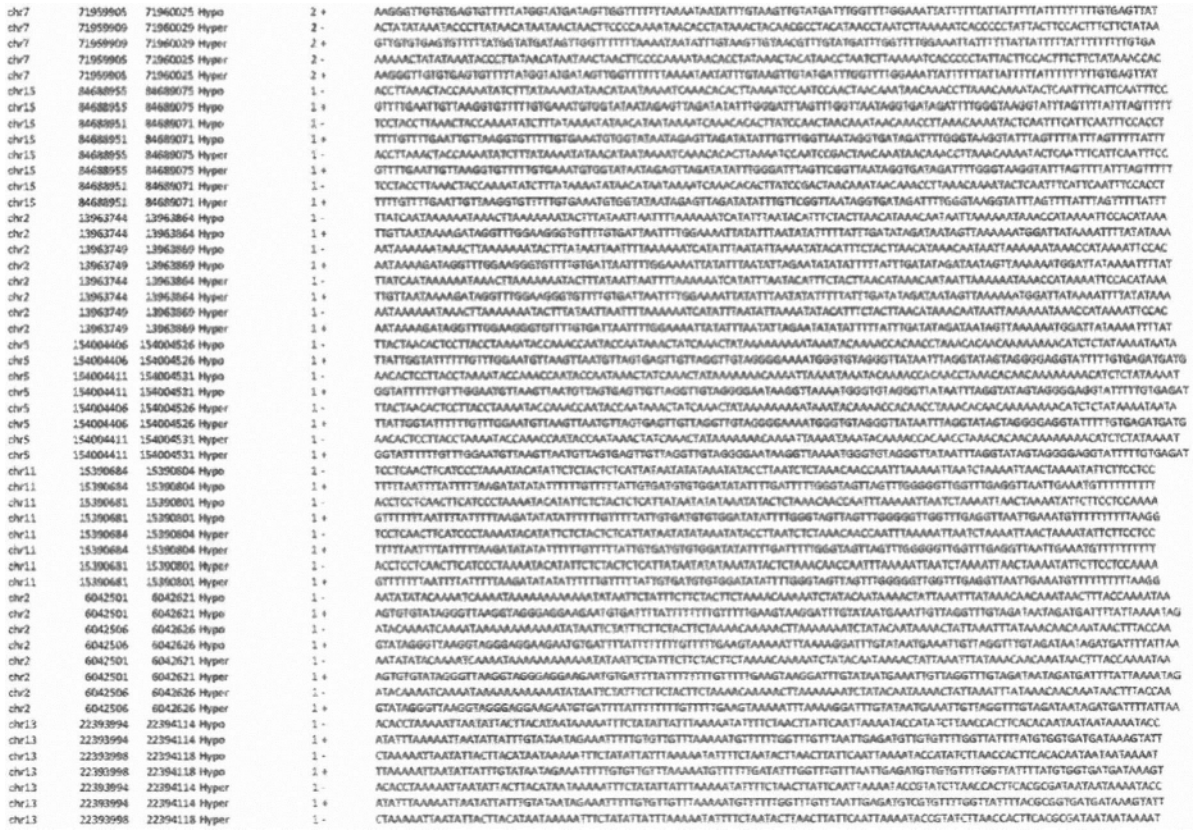


图26(续)

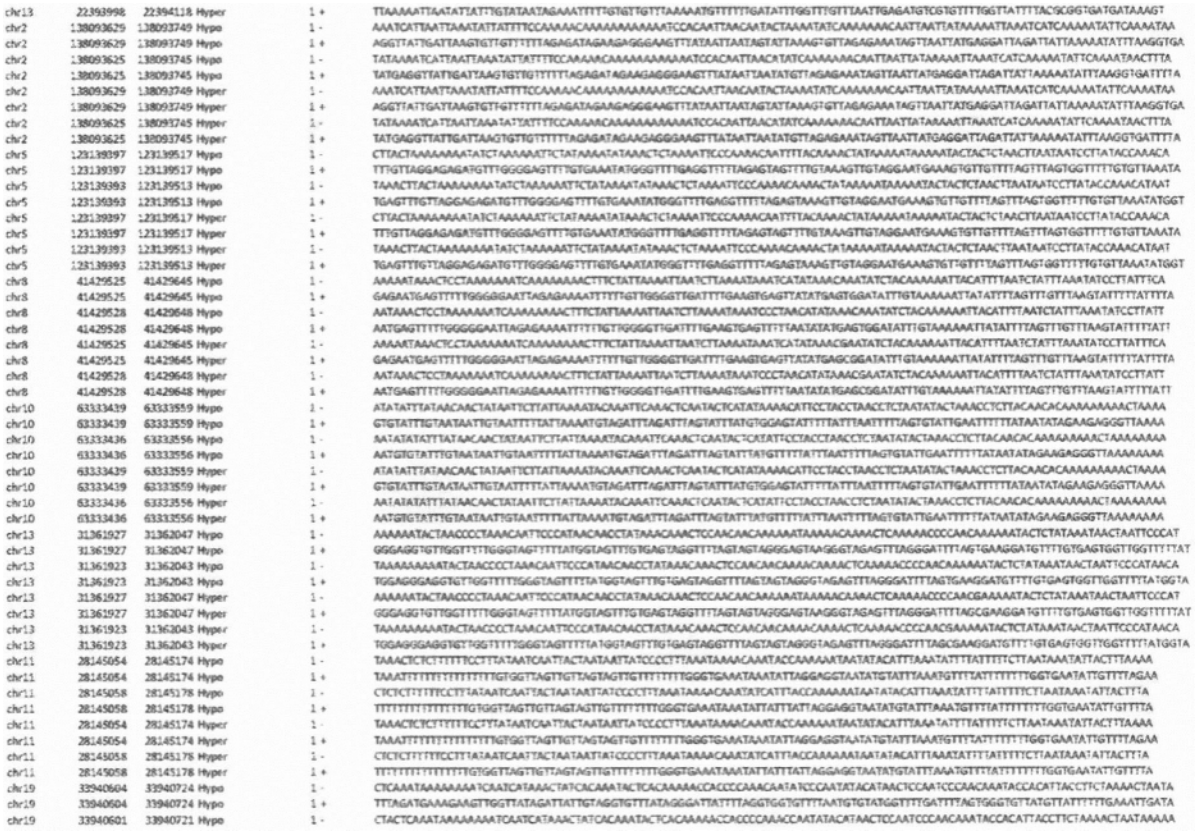


图26(续)

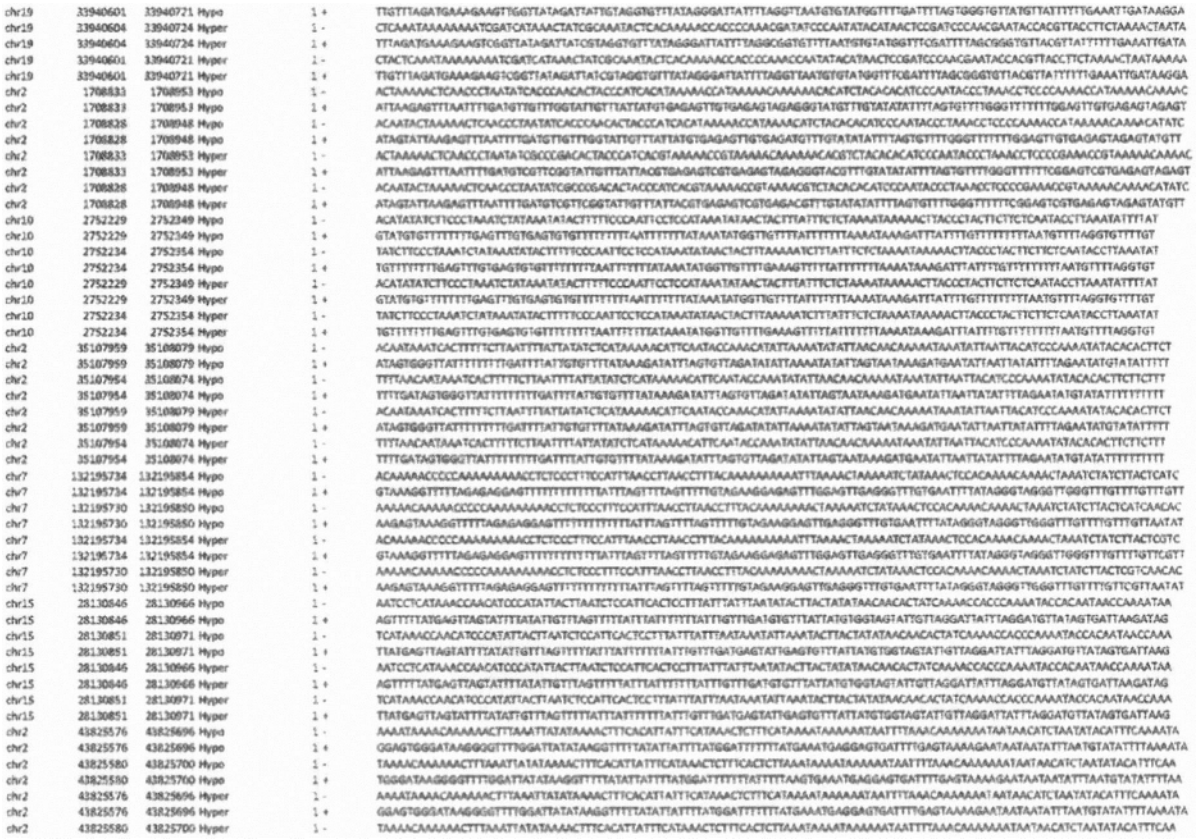


图26(续)

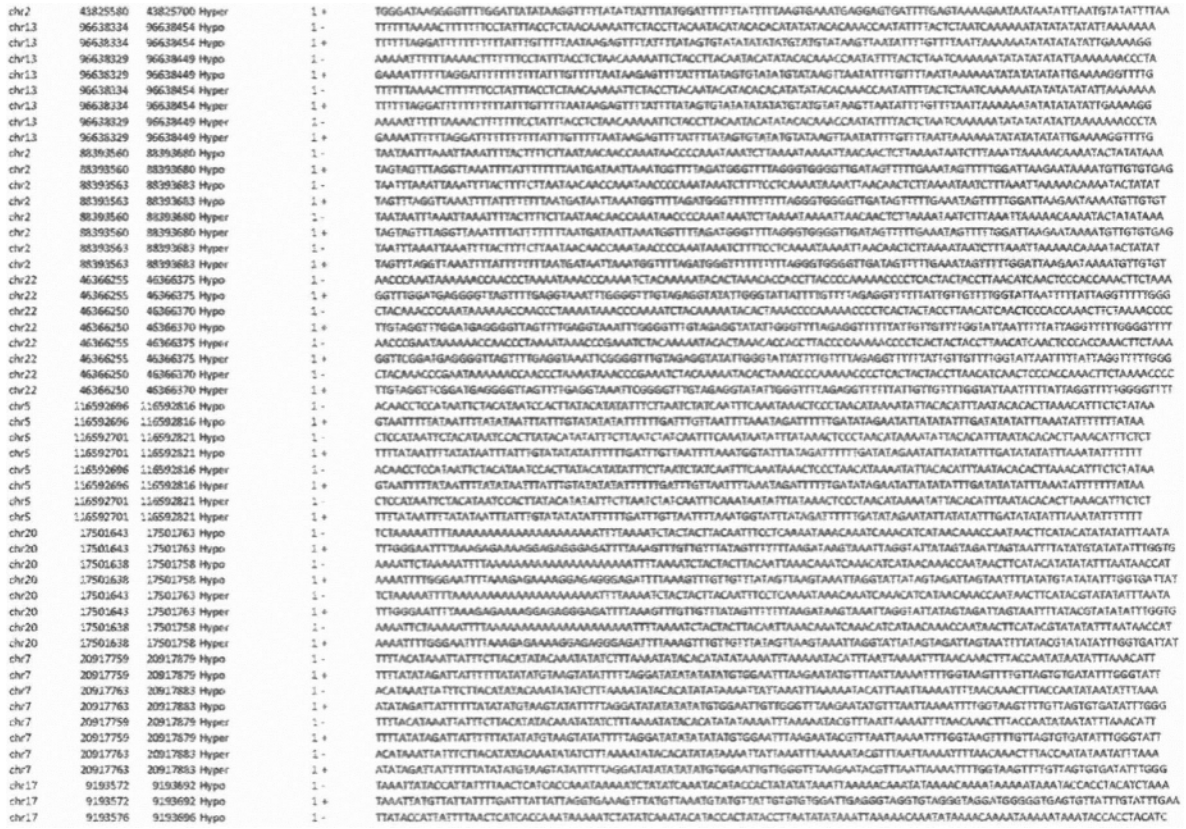


图26(续)

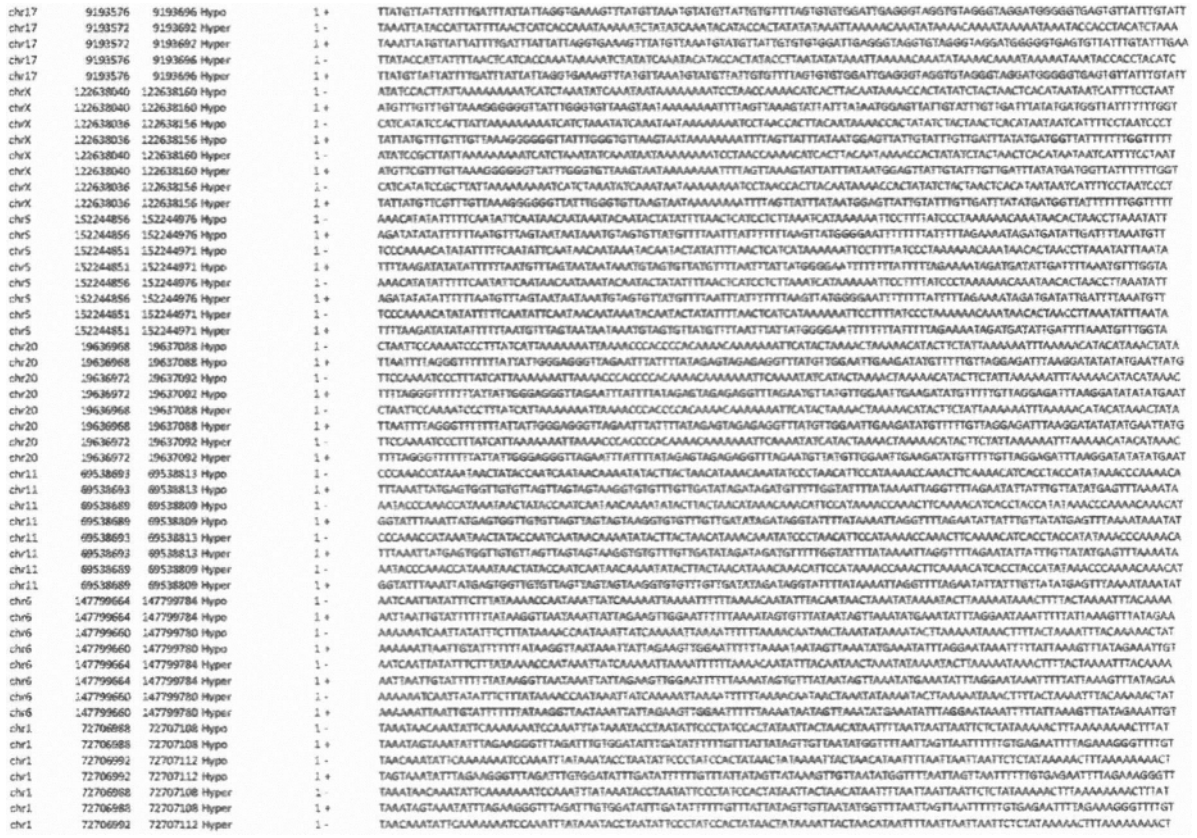


图26(续)

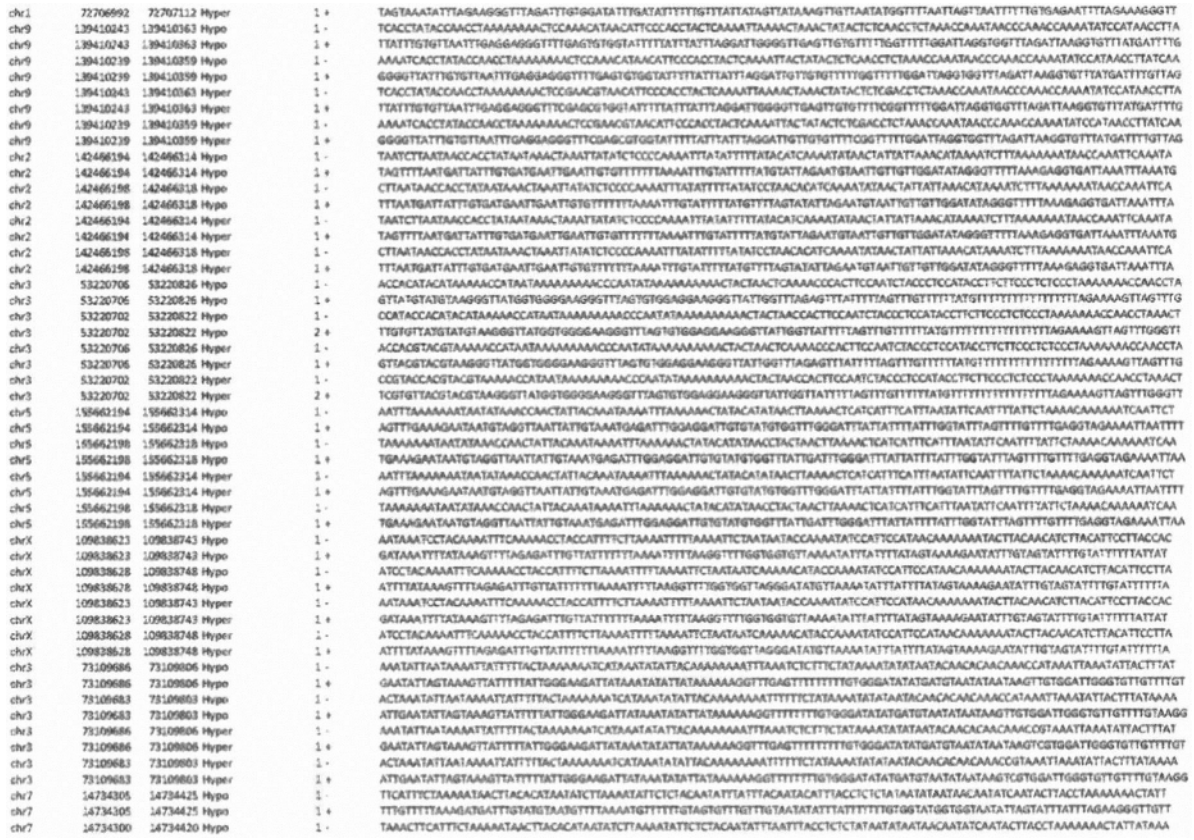


图26(续)

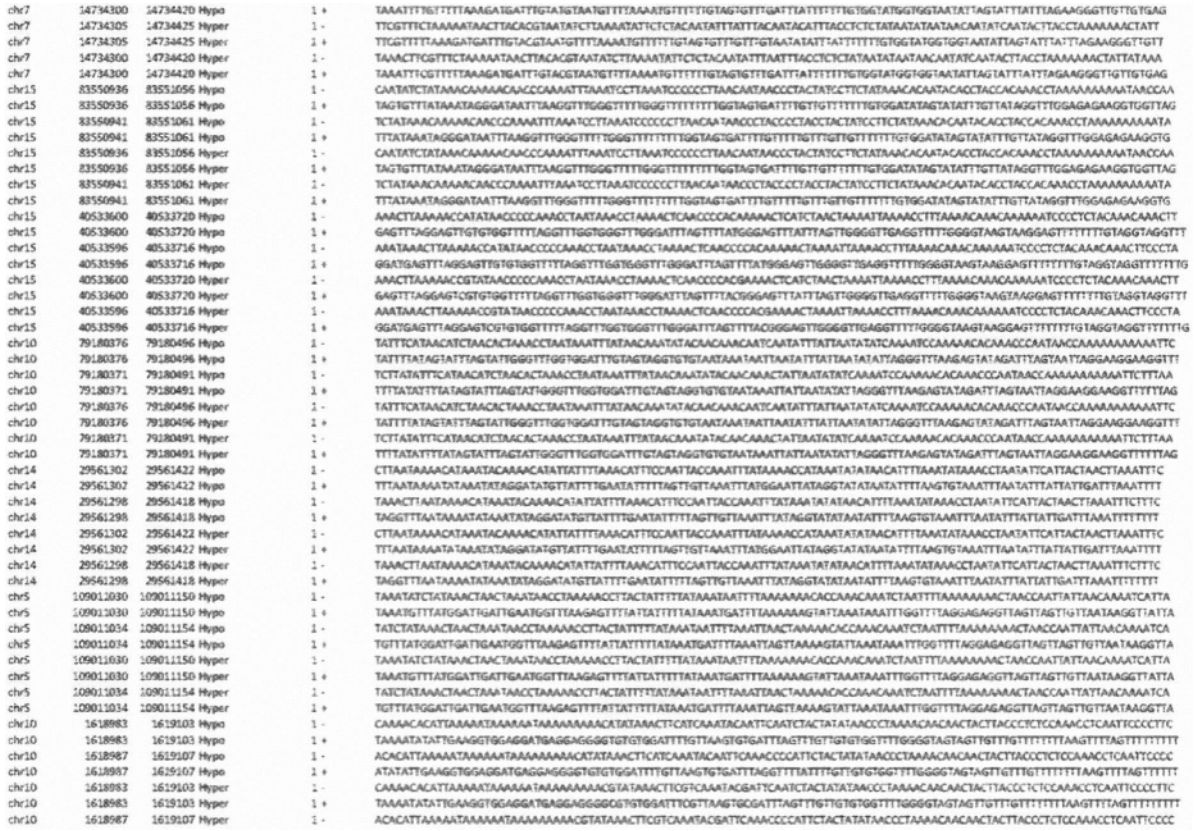


图26(续)



图26(续)

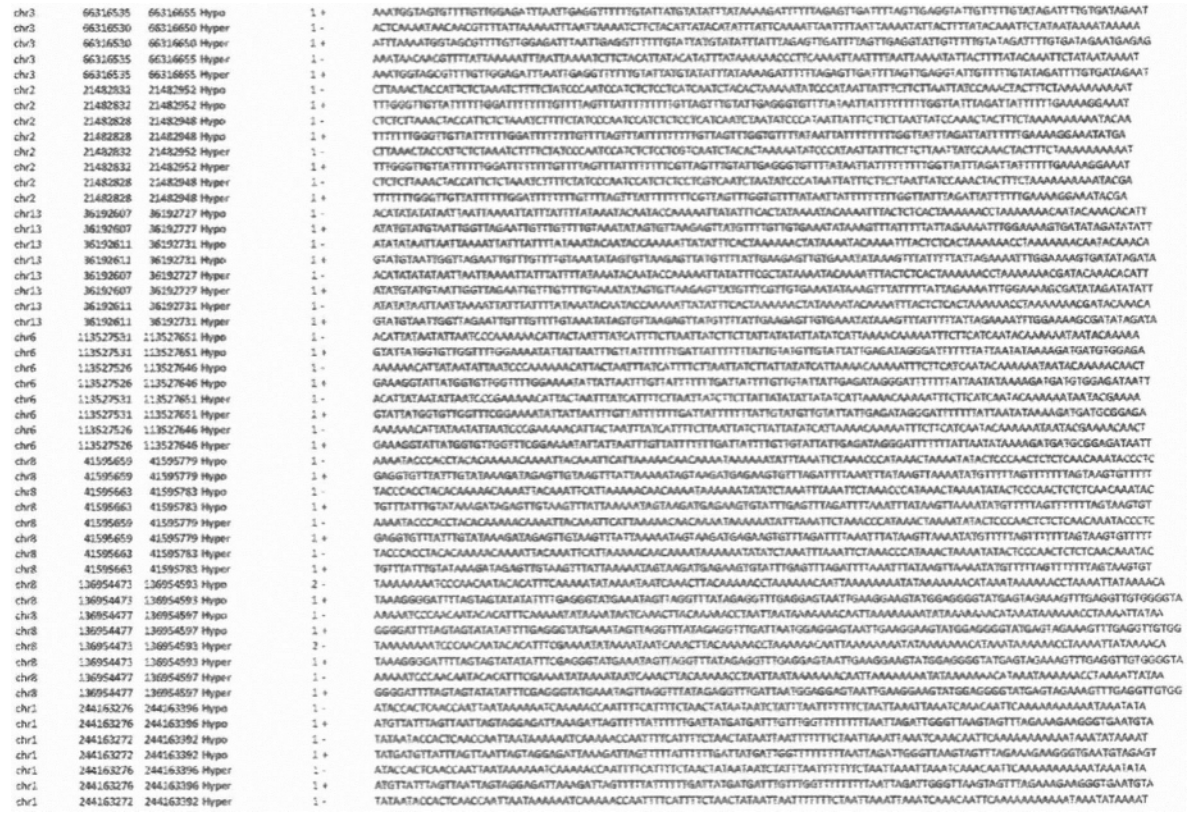


图26(续)

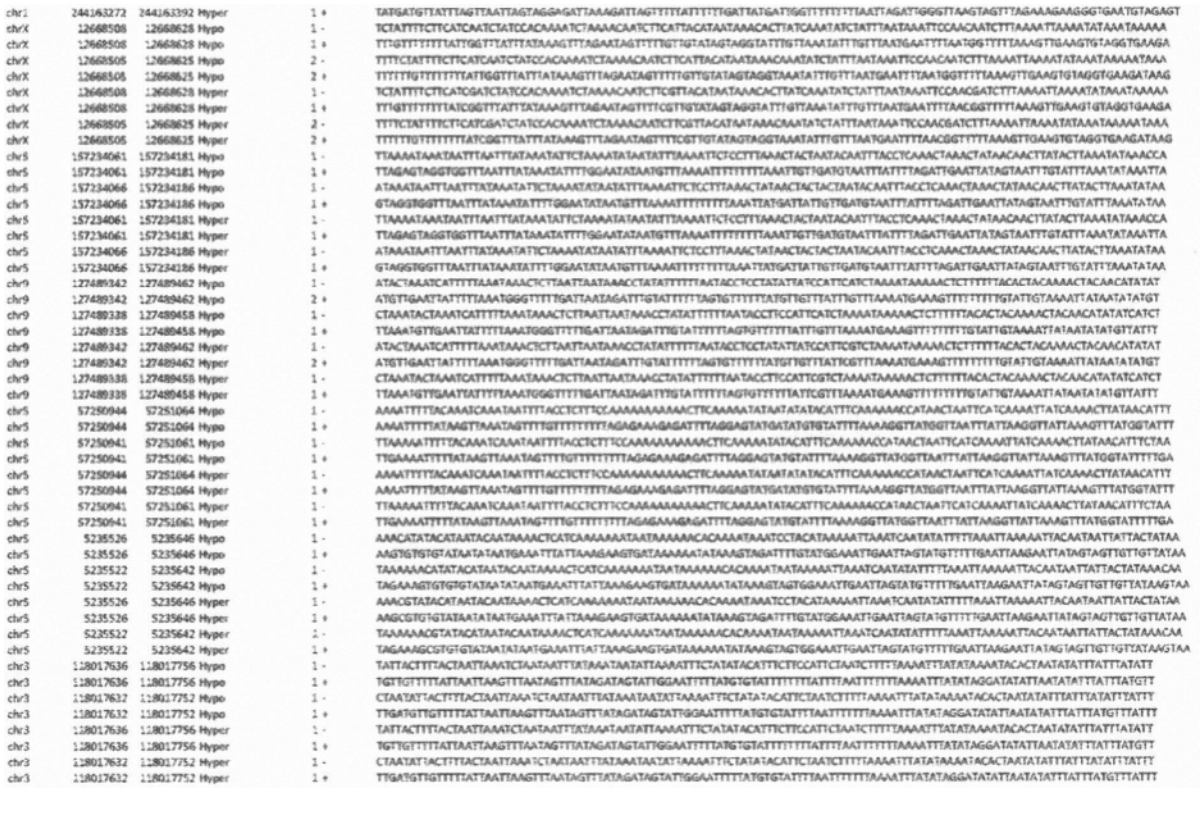


图26(续)