判断题

1. 宏基因组学是通过直接从环境样品中提取全部微生物的DNA,构建宏基因组文库,利用基因组学的研究策略研究环境样品所包含的全部微生物的遗传组成及其群落功能。 **对**
2. 三代测序读长很长,大约在几十kb,甚至100 kb，而且错误率低。 **错**
3. 转录组测序可以检测新基因,发现动态突变等特殊变异。 **错**

简答题

1. 简述三代测序相比二代测序的优势和劣势
   1. 三代测序优势:
      1. 第三代基因测序读长较长,可以减少拼接成本,节省内存和计算时间;
      2. 作用原理上避免了PCR扩增引入错误;
   2. 三代测序缺陷:
      1. 单读长的错误率偏高,需重复测序以纠错(增加测序成本);
      2. 依赖DNA聚合酶的活性;
      3. 成本较高(二代lumina的测序成本是每100万个碱基0.05-0.15美元．三代测序成本星每100万个碱基0.33-1.00美元)。
2. 童年阶段的应激是造成抑郁症等精神疾患的重要危险因素。试以大鼠母性关爱模型为例论述童年应激影响子代情绪的表观遗传机制。

在大鼠仔鼠出生后,母鼠对仔鼠的舔舐、梳毛等照料行为的缺乏将对仔鼠造成童年应激,使仔鼠在成年后展现出更多的焦虑和抑郁释行为,并进一步对其后代展现出母爱缺失和照料缺乏。研究发现,造成这些行为表型的机制在于母性关爱能够增加5-HT与5-HT7受体的结合水平进而增强下游cAMP和PKA的活性,使转录因子NGFl-A表达量升高。另外,母性关爱能够使糖皮质激素受体(GR)启动子区域发生丢甲基化,从而增加转录因子NGFI-A与GR启动子的结合水平。进而增加GR的转录水平。因此,缺芝母性关爱的仔鼠在成年后,其GR表达水平更低,糖皮质激素的反馈敏感性更弱，下丘脑促肾上腺皮质激素释放因子表达量更高,HPA轴响应应激的耐受性更差,从而更容易展现出焦虑和抑郁样行为。

1. 本能行为VS习得行为

|  |  |
| --- | --- |
| 本能行为(Innate) | 习得行为(Learned) |
| 基因决定，出生就有 | 经验和经历决定 |
| 个体无法改变，不会受到环境影响 | 个体可以通过学习改变，受环境因素影响 |
| 同物种之间差异很小 | 个体之间差异很大 |
| 进化，自然选择 | 学习能力时自然选择的产物 |
| 例如：进食、迁徙、筑巢…… | 例如：演奏、烹饪、语言…… |

1. 全基因组关联分析(GWAS)技术被广泛应用于鉴定与抑郁症等复杂精神疾病相笑的单核苷酸多态性(SNP)位点。然而,许多疾病相关SNP被发现位于染色质的非编码区域并与增强子等功能元件重叠。请简略叙述可以通过什么技术方法,鉴定非编码区域SNP可能调控的疾病相关基因。

可以利用Hi-C或Capture Hi-C技术,鉴定非编码区域SNP可能调控的疾病相关基因。Hi-C技

所apt remove WPS

Y所apt autoremove所apt updatapt remove micro

Y所apt autoremove据术能够捕获全基因组层面的染色质相互作用,在测序量较高时能够捕获全所apt 李斯特WPS＊出位于＊ ――ins所apt show 礼拜WPS 0

非编构区域(无其是增强子区域)的SNP与哪些基因的启动子区域在空间上靠近并发生相互作用,这些基因便是SNP可能调控的疾病相关基因。Capture Hi-C在传统Hi-c的基础上增加了对于自标片段的探针捕获流程,便能够富集在全基因组层面与SNP所在区域发生相互作用的染色质片段,从而达到更高的测序精度并降低成本。

名词解释

1. CHIP-seq

染色质免疫共沉淀-测序,将ChlP与第二代测序技术相结合的ChlP-Seq技术,能够高效地在全基因组范围内检测与组蛋白、转录因子等互作的DNA区段。ChIP-Seq的原理是:首先通过染色质免疫共沉淀技术（ChIP)特异性地富集目的蛋白结合的DNA片段，并对其进行纯化与文库构建;然后对富集得到的DNA片段进行高通量测序。研究人员通过将获得的数百万条序列标签精确定位到基因组上,从而获得全基因组范围内与组蛋白、转录因子等互作的DNA区段信息。

1. GO

基因本体(geneontology,GO）数据库基因本体数据库是GO组织(Gene Ontology Consortium)在2000年构建的一个结构化的标准生物学模型,旨在建立基因及其产物知识的标准词汇体系，系，涵盖了基因的细胞组分(cellular component)、分子功能(molecular function)、生物学过程(biological process)。Term是GO里面的基本描述单元。

1. Odorant receptors:

嗅觉受体

你好，这是必应。Odorant receptors（ORs）是一类化学感受器，主要表达在嗅觉感受神经元的细胞膜上，负责检测具有气味的化合物（odorants），从而产生嗅觉。当Odorant receptors被激活时，会引发神经冲动，将气味信息传递到大脑。Odorant receptors属于G蛋白偶联受体（GPCRs）的A类类视黄醇样家族的成员。Odorant receptors构成了一个多基因家族，人类约有800个，小鼠约有1400个。Odorant receptors对气味的编码是组合性的，即一个气味可以激活多个Odorant receptors，一个Odorant receptors也可以被多个气味激活。

1. Nociceptors:

你好，这是必应。Nociceptors的中文是伤害感受器。它们是一类感觉神经元，能够对损伤性或潜在损伤性的刺激作出反应，通过发送“可能威胁”的信号到脊髓和大脑，产生疼痛的感觉。在哺乳动物中，Nociceptors分布在任何能够感知有害刺激的身体部位。外部Nociceptors存在于皮肤（表皮Nociceptors）、角膜和粘膜等组织中。内部Nociceptors存在于肌肉、关节、膀胱、内脏器官和消化道等器官中。Nociceptors是一种相对不特化的神经细胞末梢，它们能够将各种刺激转化为感受器电位，进而触发传入动作电位。

1. 电突触

**英文内容检索：**电突触是一种与化学性突触不同的突触类型。它是两个相邻神经元之间的一种机械和电学导联，形成于突触前和突触后神经元之间的一种窄缝隙，称为缝隙连接。它允许电流从一个细胞直接传播到另一个细胞，无需受体和解码系统，也没有延迟 。信息传递通常是双向的，因此在电突触中，突触前和突触后神经元的区分并不绝对。电突触在所有神经系统中都有发现，包括人类大脑，但它们比化学性突触少见。它们主要分布在心脏、平滑肌、视网膜和脑干等部位。电突触在神经系统中有各种功能，如同步化神经元群的电活动，促进激素分泌的爆发，协调节律性行为，以及调节突触可塑性 。

**中文内容检索：**电突触是与化学性突触相对应的另一类突触。它的信息传递是通过神经膜间的缝管连接来实现的，不需要神经递质来介导，而是电信号直接传递。信息传递通常具有双向性，因而突触前和突触后的划分在电突触中不是绝对的。电突触的形态特点是突触前膜与突触后膜之间呈缝隙连接，两层膜之间间隔仅2～4nm，前膜有微孔但无囊泡，故又称非囊泡型突触。电突触传递速度快，几乎没有突触延搁，多数是双向传导。电突触在低等脊椎动物和无脊椎动物体内较多，但在高等动物中也有一定的分布，主要存在于心脏、平滑肌、视网膜和脑干等部位。电突触在神经系统中具有同步化、协调化和调节化的作用。

1. 化学突触

化学突触是一种依靠突触前神经元末梢释放特殊化学物质作为传递信息的媒介来影响突触后神经元的突触类型。化学突触的特点是以神经递质为媒介，单向传导，有延迟，结构功能不对称，前后膜间隙大。化学突触是由突触前成分、突触后成分和突触间隙组成。突触前成分是突触前神经元的轴突末梢，内含有神经递质的突触囊泡。突触后成分是突触后神经元的胞体、树突或轴突，表面有神经递质的受体。突触间隙是突触前后成分之间的一层细胞外液，宽约20-50纳米。化学突触的传导机制是这样的，当突触前神经元发放动作电位时，轴突末梢的钙离子通道打开，钙离子进入细胞，促使突触囊泡与突触前膜融合，释放神经递质到突触间隙。神经递质通过扩散到达突触后膜，与受体结合，引起突触后膜的电位变化，从而传递信息。

1. 长时程记忆

长时程记忆是指在大脑中将信息从短时程记忆存储转移到长时程存储，从而形成持久的记忆的过程。这些记忆可以是一个小时前或几十年前的。长时程记忆的容量是无限的，而且稳定的，可以持续几年甚至一生。短时程记忆可以通过一种称为巩固的过程转化为长时程记忆。长时程记忆可以分为两种类型：显性记忆和隐性记忆。显性记忆是指可以有意识地回忆的事实和事件，包括语义记忆和情景记忆。隐性记忆是指不需要有意识地回忆的技能和习惯，包括程序记忆、启动记忆和情绪记忆。

1. 光遗传学

光遗传学是一种生物学技术，可以用光来控制神经元或其他细胞类型的活动。这是通过在目标细胞中特异性地表达光敏离子通道、泵或酶来实现的。光遗传学结合了光学和遗传学，设计了一些技术，可以控制（激活或抑制）活体动物组织中细胞的特定事件。光遗传学可以用于研究大脑的自主区域，提供了对表型鉴定的神经元群和最近的星形胶质细胞的特异性控制的工具。光遗传学依赖于使用一些基因编码的蛋白质，这些蛋白质可以改变光的存在或缺失下的细胞行为。

Example: 一个具体的例子是，神经科学家Talia Lerner博士利用光遗传学研究了小鼠大脑中细胞之间的连接。这种方法让她能够分析产生和响应多巴胺的细胞之间的关系，多巴胺是一种参与运动和奖赏的化学信使。她在小鼠大脑中表达了一种融合了mCherry的光敏离子通道，称为通道型视紫红质，然后用光来激活或抑制这些细胞。她发现，多巴胺细胞的活动可以影响小鼠的社会行为，例如与陌生小鼠的互动和配偶的选择。这是一个光遗传学如何帮助揭示大脑功能的例子。

1. 遗传力

遗传力是一种用于育种和遗传学领域的统计量，用于估计一个群体中表型性状的变异程度是由该群体中个体之间的遗传变异所造成的。遗传力衡量了表型变异中可以归因于遗传变异的比例。这并不等同于说这个比例的个体表型是由遗传因素造成的。遗传力也可以随着环境的变化、迁移、近交或者遗传力本身在所研究的群体中的测量方法的变化而改变。遗传力不应该被解释为一个性状在个体中受遗传决定的程度的度量。遗传力对于理解那些非常复杂且有许多影响因素的性状是特别感兴趣的。遗传力可以给出“自然”（遗传）和“培养”（环境）对复杂性状的相对影响的初步线索，也可以给研究者一个开始分析影响这些性状的因素的起点。

1. RTPP:

在神经科学领域，RTPP可能是实时位置偏好（real-time place preference）的缩写，这是一种用于评估特定神经元群体的光遗传学刺激是奖赏性的还是厌恶性的的实验范式。RTPP是经典的条件性位置偏好（CPP）测试的一个修改版本，它在一个三室装置中进行，可以实时地测量动物对不同区域的偏好。RTPP有两种不同的版本，一种是正常的RTPP，它可以用来检测光遗传学刺激是增加还是减少了动物对与刺激耦合的区域的偏好。另一种是中性区域偏好（NCP）协议，它可以用来确认厌恶性，因为动物会倾向于逃离与刺激耦合的区域，而选择一个中性的区域。RTPP是一种用于研究神经元群体在奖赏和厌恶行为中的作用的有用的工具。

1. ICSS:

在神经科学领域，ICSS可能是颅内自我刺激（intracranial self-stimulation）的缩写，这是一种用于研究大脑奖赏机制的实验方法。ICSS是一种操作性条件作用的方法，它涉及在动物的大脑中植入电极，当动物按下一个杠杆或者做出其他行为时，就会触发电极对特定区域的刺激。这种刺激会产生一种称为大脑刺激奖赏（brain stimulation reward，BSR）的效果，即动物会主动寻求并重复这种刺激，表现出强烈的动机和偏好。ICSS可以用来探索不同的神经递质、神经回路和药物对奖赏行为的影响，也可以用来评估不同的刺激参数和刺激区域对奖赏效价的影响。ICSS是一种用于揭示大脑奖赏功能的有力的工具。