天津医科大学理论课教案首页

课程名称：分子生物计算　　**课程内容/章节：**限制酶图谱和正则表达式 / 第 9 章

教师姓名：伊现富　　**职称：**讲师　　**教学日期：**2015 年 10/11 月 30/2 日 8:00-10:00

授课对象：生物医学工程与技术学院 2013 级生信班（本）　　**听课人数：**28

授课方式：理论讲授　　**学时数：**4　　**教材版本：**Perl 语言在生物信息学中的应用——基础篇

教学目的与要求（分掌握、熟悉、了解、自学四个层次）：

- 掌握：正则表达式的基础语法与基本应用；模式匹配中的特殊变量。
- 熟悉：逻辑操作符的求值顺序。
- 了解：范围操作符的应用。
- 自学：操作符的优先级。

授课内容及学时分配：

- (5’) 引言与导入：回顾已经学习的与正则表达式和操作符相关的知识点；介绍将要学习的主要内容。
- (80’) 正则表达式：通过实例介绍正则表达式的应用，详细讲解正则表达式的常量、运算、语法和元字符等基础知识，举例说明正则表达式在生物信息学中的应用。
- (100’) 限制酶切图谱：简单介绍限制酶的背景知识，通过制作酶切图谱的 Perl 程序详细讲解正则表达式在限制酶切位点分析中的应用。
- (10’) 操作符优先级：简单介绍优先级的概念，总结常见操作符的优先级。
- (5’) 总结与答疑：总结授课内容中的知识点与技能，解答学生疑问。

教学重点、难点及解决策略：

- 重点：正则表达式的基本语法；正则表达式中的元字符；模式匹配中的特殊变量。
- 难点：正则表达式的基本语法；逻辑操作符的求值顺序；pos 函数的使用。
- 解决策略：通过实例演示帮助学生理解、记忆。

专业外语词汇或术语：

正则表达式（regular expression）　　限制酶（restriction enzyme）
模式（pattern）　　回文序列（palindrome sequence）
元字符（metacharacter）　　范围操作符（range operator）
优先级（precedence）　　逻辑操作符（logical operator）

辅助教学情况：

- 多媒体：正则表达式实例；限制酶酶切位点示意图；bionet 文件格式。
- 板书：逻辑操作符的求值顺序；使用括号明确优先级。
- 演示：正则表达式在酶切图谱制作中的应用。

复习思考题：

- 总结正则表达式的基本运算。
- 总结正则表达式的基本语法。
- 举例说明正则表达式中的元字符。
- 解析正则表达式实例。
- 根据要求编写正则表达式。
- 列举常见的逻辑操作符，解释其求值顺序。
- 举例说明模式匹配中的特殊变量。
- 如何明确复杂表达式中操作的优先级？

参考资料：

- Beginning Perl for Bioinformatics, James Tisdall, O’Reilly Media, 2001.
- Perl 语言入门（第六版），Randal L. Schwartz, brian d foy & Tom Phoenix 著，盛春 译，东南大学出版社，2012。
- Mastering Perl for Bioinformatics, James Tisdall, O’Reilly Media, 2003.
- 维基百科等网络资源。

天津医科大学理论课教案续页

一、 引言与导入（5 分钟）

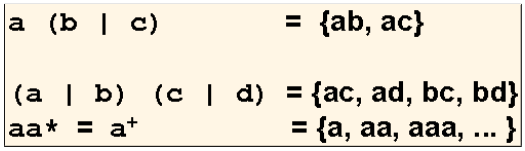
1. 已经学习
   - Perl 语言：模式匹配与字符替换（正则表达式）；数字和字符操作符（操作符）
   - 生物信息学：处理 FASTA 格式的文件；在 DNA 序列中查找基序
2. 即将学习
   - Perl 语言：正则表达式的基本理论；操作符的优先级
   - 生物信息学：用正则表达式表征酶切数据；制作酶切图谱

二、 正则表达式（80 分钟）

1. 简介（日用而不知：文本编辑器中的检索和替换）
   正则表达式使用单个字符串来描述、匹配一系列符合某个句法规则的字符串。
2. 实例（DNA 基序、文本搜索、用户名、电子邮箱、网址等）
   - `/CT[CGT]ACG/`：完整的正则表示式（基序）
   - `//`：正则表达式界定符
   - `ACGT`：ACGT 四种碱基/四个字符本身
   - `[CGT]`：C 或者 G 或者 T
   - 基序：CTCACG 或者 CTGACG 或者 CTTACG

3. 理论
   (1) 基本理论
   - 简介：常量（字符串的集合）+ 算子（集合上的运算）
   - 常量：空集，空串，文字字符
   - 运算：串接，选择，Kleene 星号
   - 运算优先级：Kleene 星号 > 串接 > 选择

   (2) 基本语法
   - 简介：一个正则表达式通常被称为一个模式，为用来描述或者匹配一系列符合某个句法规则的字符串。
   - 【重点、难点】语法（结合实例讲解）
     - 选择：`|`，`/gray|grey/`
     - 数量限定：`+`，`?`，`*`
     - 匹配：`()`，定义操作符的范围和优先级



   - 【重点】元字符（结合实例讲解）
     - 简介：一个或一组代替一个或多个字符的字符
     - 元字符集
     - 元字符优先级

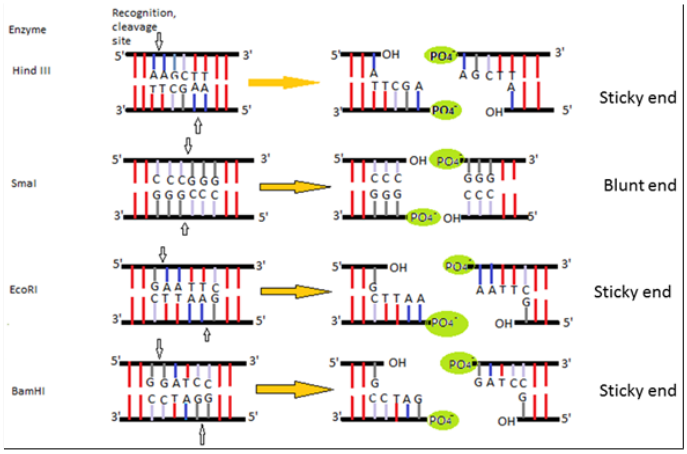
字符	描述
\	将下一个字符标记为一个特殊字符、或一个原义字符、或一个向后引用、或一个八进制转义符。例如，“ n ”匹配字符“ n ”。“ \n ”匹配一个换行符。序列“ \\ ”匹配“ \ ”而“ \(”则匹配“ (”。
^	匹配输入字符串的开始位置。如果设置了RegExp对象的Multiline属性，^也匹配“ \n ”或“ \r ”之后的位置。
$	匹配输入字符串的结束位置。如果设置了RegExp对象的Multiline属性，$也匹配“ \n ”或“ \r ”之前的位置。
*	匹配前面的子表达式零次或多次。例如，zo*能匹配“ z ”、“ zo ”以及“ zoo ”。*等价于{0,}。
+	匹配前面的子表达式一次或多次。例如，“ zo+ ”能匹配“ zo ”以及“ zoo ”，但不能匹配“ z ”。+等价于{1,}。
?	匹配前面的子表达式零次或一次。例如，“ do(es)? ”可以匹配“ do ”或“ does ”中的“ do ”。?等价于{0,1}。
{n}	n是一个非负整数。匹配确定的n次。例如，“ o{2} ”不能匹配“ Bob ”中的“ o ”，但是能匹配“ food ”中的两个o。
{n,}	n是一个非负整数。至少匹配n次。例如，“ o{2,} ”不能匹配“ Bob ”中的“ o ”，但能匹配“ foooood ”中的所有o。“ o{1,} ”等价于“ o+ ”。“ o{0,} ”则等价于“ o* ”。
{n,m}	m和n均为非负整数，其中n<=m。最少匹配n次且最多匹配m次。例如，“ o{1,3} ”将匹配“ foooood ”中的前三个o。“ o{0,1} ”等价于“ o? ”。请注意在逗号和两个数之间不能有空格。
?	当该字符紧跟在任何一个其他限制符（*,+,?，{n}，{n,}，{n,m}）后面时，匹配模式是非贪婪的。非贪婪模式尽可能少的匹配所搜索的字符串，而默认的贪婪模式则尽可能多的匹配所搜索的字符串。例如，对于字符串“ oooo ”，“ o+? ”将匹配单个“ o ”，而“ o+ ”将匹配所有“ o ”。
.	匹配除“ \n ”之外的任何单个字符。要匹配包括“ \n ”在内的任何字符，请使用像“ (.|\n) ”的模式。

优先权	符号
最高	\
高	( )、(?:)、(?=)、[ ]
中	*、+、?、{n}、{n,}、{m,n}
低	^、$、中介字符
最低	|

4. 生物学应用（综合运用前述理论知识，讲解正则表达式在专业中的应用）
   - 匹配 1 ～ 6 号染色体 • `/chr[1-6]/`
   - 匹配任意一个碱基/核苷酸 • `/[ACGTU]/`
   - *Bst*YI 的切割序列（RGATCY） • `/[AG]GATC[TC]/`
   - `<A-X-[ST](2)-X(0,1)-{V}` • `/^A.[ST]{2}.?[^V]/`

三、 限制酶切图谱（100 分钟）

1. 限制酶
   - 限制酶：切割双链 DNA，黏性末端或者平滑末端
   - 分类：Type I, Type II（回文序列）, Type III



2. 程序规划
   - 目的：制作 DNA 序列酶切图谱
   - 输入
     - DNA 序列：读取 FASTA 文件
     - 限制酶数据：REBASE
   - 处理
     - 表征：限制酶 ⇒ 正则表达式
     - 存储：散列（酶的名字 ⇒ 酶切位点）
     - 查询：向用户询问酶的名字
   - 输出：酶的名字，位置列表
   - 总结
     - 限制酶翻译成正则表达式 [?]
     - 把限制酶存储在散列中 [!]
     - 从 FASTA 文件中读入 DNA 序列 [!]
     - 捕获用户输入的酶的名字 [!]
     - 根据正则表达式进行模式匹配 [!]
     - 捕获模式匹配的位置信息 [?]

3. 限制酶数据
   - 数据来源：REBASE 数据库 ⟹ bionet 格式的文件
   - 知识点：split（处理特殊变量 `$_`）；shift/pop（提取数组的第一个/最后一个元素）
   - Perl 程序 9.1：把 IUB 核酸代码转换成正则表达式
   - Perl 程序 9.2：解析 REBASE 中 bionet 格式的数据文件

4. 操作符
   - 范围操作符：`..` • 逻辑操作符：and，or，not
   - 【难点】逻辑操作符的求值顺序
     - and：左边为真时，对右边求值返回结果；左边为假时，直接返回结果，右边永远不会被求值
     - or：左边为假时，对右边求值返回结果；左边为真时，直接返回结果，右边永远不会被求值

5. 制作酶切图谱
   - 【重点】特殊变量（原字符串 = `$`` + `$&` + `$'`）（通过实例进行讲解）
     - `$``：实际匹配模式之前的部分
     - `$&`：实际匹配模式的部分
     - `$'`：实际匹配模式之后的部分
   - 【难点】pos 函数（通过实例进行讲解；注意索引从 0 开始）
     - pos：返回匹配序列后面第一个字符的索引位置
     - pos-length：返回匹配序列第一个字符的索引位置
   - Perl 程序 9.3：根据用户输入的酶的名字制作酶切图谱

四、 操作符优先级（10 分钟）

1. 优先级：操作符操作顺序的规则（普通会员 vs. 白金会员 vs. 钻石会员）
2. 基本原则：使用括号明确操作顺序

五、 总结与答疑（5 分钟）

1. 知识点
   - 正则表达式：基础（理论、语法、元字符等）；应用（解析、构建）
   - 操作符：范围操作符；逻辑操作符（求值顺序）；优先级
   - 模式匹配：特殊变量，pos 函数
2. 技能
   - 能够把 IUB 代码翻译成正则表达式
   - 能够编写制作酶切图谱相关的 Perl 程序