

天津医科大学理论课教案首页

(共 4 页、第 1 页)

课程名称：生物信息学	课程内容/章节：基因识别与 RNA 序列分析
教师姓名：伊现富	职称：讲师
教学日期：2013 年 8 月 30 日 8 时 -10 时	
授课对象：生物医学工程学院 2010 级生信班（本）	听课人数：23
授课方式：理论讲授	学时数：2
教材版本：生物信息学（自编教材）	

教学目的与要求（分掌握、熟悉、了解、自学四个层次）：

- 熟悉原核基因和真核基因的结构特点，掌握基因识别的方法和工具并自学其使用方法。
- 掌握 mRNA 选择性剪接的主要机制，了解可变剪接的数据库与分析工具并自学其使用方法。
- 熟悉 miRNA 的特点、生成过程和作用方式，掌握 miRNA 预测和 miRNA 靶基因预测的方法，熟悉 miRNA 的相关数据库和分析工具并自学其使用方法。
- 了解 lncRNA 的定义及其主要特点，自学 lncRNA 的相关数据库，以及 lncRNA 在疾病发生发展过程中的作用。

授课内容及学时分配：

- (5') 回顾与导入：回顾序列基本信息和特征信息分析的主要内容，引出基因识别与 RNA 分析的内容。
- (25') 基因识别：介绍基因和基因识别的基本概念，回顾原核基因和真核基因的结构特点并进行比较，讲解基因识别的主要方法，介绍基因识别的常用工具。
- (25') mRNA 选择性剪接：介绍剪接和选择性剪接的基本概念，讲解 mRNA 选择性剪接的主要机制，介绍相关的数据库和分析工具。
- (25') miRNA 及其靶基因预测：回顾 miRNA 的特点、生成过程、作用方式和生物学功能，讲解 miRNA 预测和 miRNA 靶基因预测的主要方法，介绍常用的数据库和分析工具。
- (10') lncRNA：介绍 lncRNA 的定义、主要特点及其研究进展，总结查找数据库和分析工具的主要策略。
- (10') 总结与答疑：回顾授课内容中的知识点，解答学生疑问。

教学重点、难点及解决策略：

- 重点：原核基因和真核基因的结构特点，mRNA 选择性剪接的主要机制；解决策略：通过示意图和实例帮助学生理解、记忆。
- 难点：查找数据库和分析工具的主要策略；解决策略：以 miRNA 和 lncRNA 为例进行分析与讲解。

专业外语词汇或术语：

选择性剪接（alternative splicing）	非编码 RNA（ncRNA, non-coding RNA）
微 RNA（miRNA, microRNA）	长链非编码 RNA（lncRNA）

辅助教学情况：

- 多媒体：原核基因和真核基因的结构，mRNA 选择性剪接的机制，miRNA 的结构、生成过程和作用方式等。
- 板书：课程结构，查找数据库和分析工具的主要策略。

复习思考题：

- 原核基因和真核基因结构的异同。
- 基因识别的主要方法。
- mRNA 选择性剪接的主要机制。
- miRNA 的特点、生成过程和作用方式。
- miRNA 预测和 miRNA 靶基因预测的方法。
- 查找数据库和分析工具的主要策略。

参考资料：

- 朱玉贤，李毅，郑晓峰。现代分子生物学（第 3 版），高等教育出版社，2007。
- 维基百科。

主任签字：

年 月 日

教务处制

一、回顾与导入 (5 分钟)

1. 序列分析 (上期回顾)

- 基本信息：碱基比例、GC 含量、序列转换、限制性核酸内切酶位点、……
- 特征信息：开放阅读框、启动子、转录因子结合位点、CpG 岛、……

2. 基因识别、mRNA 分析、miRNA 分析、…… (本期导读)

二、基因识别 (25 分钟)

在介绍基本概念的基础上，通过比较原核基因和真核基因的异同，讲解基因识别方法在原核和真核基因识别中的具体应用。

1. 基本概念

- 基因：产生一条多肽链或功能 RNA 所需的全部核苷酸序列
- 基因识别：识别 DNA 序列上具有生物学特征的片段

2. 基因结构 (通过示意图形象化展示不同的基因结构)

- 原核基因：连续基因
- 真核基因：不连续性

3. 基因识别的方法

- 间接识别法：mRNA/蛋白质序列 \Rightarrow DNA 序列
- 从头预测法：基因预测，基于“信号”和“内容”两类特征
- 比较基因组学的方法：比较相关物种的 DNA 序列

4. 基因预测

- 原核基因
 - 信号：启动子序列
 - 内容：连续的开放阅读框
- 真核基因
 - 信号：启动子区特征序列，供体位点和受体位点，终止密码子，polyA 序列，……
 - 内容：密码子使用偏好性，双联密码子出现频率，基因组等值区，……

5. 识别工具 (提醒：分析工具的适用范围)

- 识别原核基因：GeneMarkS, Glimmer
- 识别真核基因：GENSCAN

三、mRNA 选择性剪接 (25 分钟)

1. 基本概念

- 剪接：移除内含子、合并外显子
- 选择性剪接：一个 mRNA 前体 \Rightarrow 不同 mRNA 剪接异构体

2. 主要机制 (展示示意图并给出实例)

- 外显子跳跃：外显子被移除或保留，最常见
- 互斥外显子：两个外显子只有一个保留下来，相对较少见
- 5' 选择性剪接：使用不同的 5' 端的供体位点
- 3' 选择性剪接：使用不同的 3' 端的受体位点
- 内含子保留：内含子作为外显子保留下来，最少见
- 选择性起始：在不同的位点起始转录
- 选择性终止：使用不同的 polyA 位点

3. 相关资源 (提醒：数据库具有时效性)

- 数据库：ASTD, ASAP, ASPicDB
- 分析工具：ESEfinder, RESCUE-ESE

四、miRNA 及其靶基因预测 (25 分钟)

1. miRNA (通过示意图将相关内容形象化展示出来)

- 特点: 20 ~ 24nt, 单链, 没有开放阅读框, 不编码蛋白质, 具有时序性和组织特异性, 进化上高度保守
- 生成过程: 300 ~ 1000nt 的双链 pri-miRNA \Rightarrow 70 ~ 90nt 的双链具有茎环结构的 pre-miRNA \Rightarrow 20 ~ 24nt 的单链成熟 miRNA
- 作用方式: 完全互补型 (导致靶基因 mRNA 降解) 和不完全互补型 (导致靶基因 mRNA 的翻译受到抑制)
- 生物学功能: 调控个体发育、细胞分化、组织发育、肿瘤发生发展、……

2. miRNA 预测

- 同源片段搜索
- 基于比较基因组学
- 基于序列和结构特征打分
- 结合作用靶标
- 基于机器学习

3. miRNA 靶基因预测

- 基于种子区域互补和保守性
- 基于机器学习

4. 相关资源

- 数据库: miRBase, TarBase, miRGen
- 分析工具: MiRscan, MiPred, miRFinder; miRanda, TargetScan, PicTar, miTarget

五、lncRNA (10 分钟)

1. RNA 的分类

- mRNA
- 非编码 RNA
 - 基础结构性 ncRNA: tRNA, rRNA, snRNA, snoRNA
 - 调节性 ncRNA
 - * sRNA: < 200nt, miRNA、siRNA、piRNA
 - * lncRNA: > 200nt

2. lncRNA 的特点

- RNA 聚合酶 II 所转录
- 有 5' 帽子和 3' 端的 polyA 尾巴
- 主要富集在细胞核
- 长度偏短、外显子数目偏少
- 保守性差, 稳定性低
- 表达水平很低, 表达具有细胞、组织、发育、疾病等时空特异性

3. lncRNA 的研究进展

- 作用方式: 表观遗传学水平、转录水平和转录后水平
- 生物学功能: 基因转录、剪接、翻译、修饰和印迹等
- 与疾病的关系: 肿瘤、阿尔兹海默病、心血管疾病等

4. 查找数据库和分析工具的策略 (以 lncRNA 和 miRNA 为例)

- 专辑资料: NAR, 相关文献, 维基百科
- 请教搜索: 领域专家, 搜索引擎

六、总结与答疑 (10 分钟)

1. 知识点

- 基因识别：原核和真核的基因结构，基因识别的方法
- mRNA 选择性剪接：主要机制
- miRNA 及其靶基因预测：特点、生成过程和作用方式，miRNA 及其靶基因预测方法
- lncRNA：特点

2. 技能

- 查找数据库：注意时效性
- 查找分析工具：注意适用范围