

天津医科大学理论课教案首页

(共 3 页、第 1 页)

课程名称：生物信息学	课程内容/章节：基因组功能的高级注释
教师姓名：伊现富	职称：讲师
教学日期：2013 年 9 月 6 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）：

- 了解变异位点注释的用途，熟悉注释结果的解析，自学注释工具的使用方法。
- 熟悉基因集富集分析的概念、用途以及结果的解析，了解富集分析的常用工具并自学其使用方法。
- 掌握序列标识的图形含义，熟悉制作序列标识的工具并自学其使用方法。
- 熟悉 Galaxy 分析平台，掌握其基本使用方法，自学 Galaxy 的高级使用技巧。

授课内容及学时分配：

- (5') 回顾与导入：回顾基因组注释的基础知识，介绍功能注释的主要内容及常用分析平台。
- (15') 变异位点的注释：介绍变异位点注释的内容、步骤及相关的注释工具，讲解对注释结果的解读。
- (10') 基因集富集分析：介绍基因集富集分析的用途，讲解常用的 DAVID 工具及其结果的解析。
- (20') 序列标识：讲解序列标识的含义，介绍制作工具及其使用方法并讲解对结果的解读。
- (40') Galaxy 分析平台：介绍基因组注释分析平台中常用的 Galaxy 平台，通过实例演示讲解 Galaxy 的基本使用方法。
- (10') 总结与答疑：总结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：序列标识的含义，Galaxy 分析平台的使用方法。
- 难点：Galaxy 分析平台的使用方法。
- 解决策略：通过制作过程的演示和对结果的解读来讲解序列标识的含义；从实例入手，通过逐步演示讲解 Galaxy 的使用方法与技巧。

专业外语词汇或术语：

单核苷酸变异 (SNV)	富集分析 (enrichment analysis)
基因集 (gene set)	序列标识 (sequence logo)
GO (gene ontology)	工作流 (workflow)

辅助教学情况：

- 多媒体：变异位点注释、富集分析的结果；序列标识示意图；DAVID、Galaxy 等工具的界面。
- 板书：基因组功能注释的流程及其对应的工具。
- 操作演示：序列标识的制作；Galaxy 的使用。

复习思考题：

- 变异位点注释结果的解读。
- DAVID 富集分析结果的解读。
- 序列标识的含义。
- Galaxy 分析平台的使用。

参考资料：

- Galaxy
- 维基百科

主任签字：

年 月 日

教务处制

一、回顾与导入 (5 分钟)

回顾注释的基础知识，介绍高级注释的内容，并说明所学基础知识在高级注释中无处不在。

1. 基因组注释的基础知识

- 基因组的组装版本
- 两种坐标系统
- 四种常用格式
- 逻辑运算模式

2. 基因组功能的高级注释

- 变异位点的注释
- 基因集富集分析
- 序列标识
- Galaxy 分析平台

二、变异位点的注释 (15 分钟)

重点讲解注释结果的解读及其在功能注释流程中承上启下的作用。

1. 单核苷酸变异的注释

- 注释内容：附加相关的基因组注释信息 (数据库 ID, 基因名, 变异功能类别, ……)
- 注释工具：SeattleSeq Annotation, variant tools, SnpEff
- 结果解读：SeattleSeq Annotation 的注释结果 (通过实例解读注释结果；对注释结果过滤筛选后可继续进行非同义多态性的注释)

2. 非同义多态性的注释

- 注释内容：对蛋白质产物结构和功能的影响
- 注释工具：SIFT, PolyPhen-2, SNPs3D, PROVEAN
- 结果解读：SIFT 的注释结果 (通过实例解读注释结果；承接 SNVs 的注释结果；对结果过滤筛选后可继续进行基因集的富集分析)

三、基因集富集分析 (10 分钟)

1. 基因集富集分析 (承接变异位点的注释)

- 富集分析：GO, KEGG
- 结果解读：富集显著性及多重检验校正 (通过实例解读富集分析的结果)

2. DAVID 分析工具 (以 DAVID 为例介绍查找工具使用 protocol 的方法与资源)

- Gene Name Batch Viewer: 把基因 ID 转换成基因名
- Gene ID Conversion Tool: 转换数据库间的基因 ID
- Gene Functional Classification Tool: 根据注释信息聚类基因
- Functional Annotation Tool
 - Functional Annotation Clustering: 根据注释信息聚类注释项目
 - Functional Annotation Chart: 根据注释信息进行富集分析 (重点介绍)
 - Functional Annotation Table: 以表格形式呈现注释信息

四、序列标识 (20 分钟)

1. 图形含义 (以 GT-AG 规则为例，展示示意图)

- 横轴：序列的位置
- 纵轴：保守性
- 字符堆叠的总高度：此位置的保守性
- 每个字符的高度：出现的相对频率

2. 制作工具：WebLogo, enoLOGOs (演示 WebLogo 制作 GT-AG 规则的操作并解读结果)

五、Galaxy 分析平台 (40 分钟)

1. 生物信息学数据分析平台：Galaxy, GenePattern
2. Galaxy 分析平台 (展示 Galaxy 的主界面)
 - 主界面：顶部是刊头，左侧栏是工具菜单，中间是工作区，右侧栏是历史面板
 - 工具集：Get Data, Text Manipulation, Convert Formats, Operate on Genomic Intervals, ……
 - 学习资料：Galaxy 101, Galaxy Screencasts and Demos, Learn Galaxy, Galaxy Wiki (以 Galaxy 为例介绍学习新工具的方法与步骤：官网手册，由浅入深)
3. Galaxy 的使用：以寻找 Y 染色体上含有 SNP 数目最多的外显子为例进行操作演示 (介绍“工作流”的思想及其优势，以及 Galaxy 中工作流的提取、制作、使用 and 分享)

六、总结与答疑 (10 分钟)

1. 知识点
 - 变异位点的注释：注释工具，结果解读
 - 基因集富集分析：DAVID，结果解读
 - 序列标识：图形含义，制作方法，结果解读
 - Galaxy 分析平台：使用方法
2. 技能
 - 查找工具使用的 protocol
 - 学习新工具的方法与步骤
 - 数据处理的“工作流”思想