

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：第四章 (4.3) RNA 序列分析	
教师姓名：伊现富	职称：讲师	教学日期：2018 年 11 月 26 日 13:30-15:10
授课对象：生物医学工程与技术学院 2016 级生信班 (本)	听课人数：28	
授课方式：理论讲授	学时数：2	教材版本：生物信息学：基础及应用

教学目的与要求 (分掌握、熟悉、了解、自学四个层次)：

- 掌握 mRNA 选择性剪接的主要机制；miRNA 预测和 miRNA 靶基因预测的方法。
- 熟悉 miRNA 的特点、生成过程和作用方式；miRNA 的相关数据库和分析工具。
- 了解选择性剪接的相关数据库与分析工具；lncRNA 的定义、主要特征及其研究现状。
- 自学 lncRNA 的生物功能和作用方式；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：回顾序列分析和基因识别的主要内容，总结 RNA 的主要类别，引出 RNA 分析的内容。
- (35') 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。
- (35') 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 简介：介绍 lncRNA 的定义、主要特征及其研究进展。
- (10') 学习数据库与分析工具的使用：讨论学习数据库和分析工具使用方法的主要策略。
- (5') 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：mRNA 选择性剪接的主要机制。
- 难点：mRNA 选择性剪接各种机制之间的区别。
- 解决策略：通过示意图和实例帮助学生理解、记忆。

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：mRNA 选择性剪接的机制和实例，miRNA 的生成过程和作用方式，lncRNA 的生物功能和作用机制。
- 板书：学习数据库和分析工具使用方法的主要策略。

复习思考题：

- 简述 mRNA 选择性剪接的主要机制。
- 简述 miRNA 的特点、生成过程和作用方式。
- 简述 miRNA 预测和 miRNA 靶基因预测的方法。
- 论述学习数据库和分析工具使用方法的主要策略。

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。
- 李霞，李亦学，廖飞。生物信息学，人民卫生出版社，2010。
- 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

- DNA 序列分析：基本信息，序列特征，基因识别
- RNA 序列分析：mRNA 选择性剪接，miRNA 与靶基因，lncRNA

2. RNA 的分类 (RNA 既是携带遗传信息的主要生物大分子，也是重要的功能单位)

- 编码 RNA：mRNA
- 非编码 RNA：tRNA, rRNA; miRNA, siRNA, lncRNA

3. ncRNA 的分类 (转录后不编码蛋白质的 RNA 分子的统称)

- 基础结构性 ncRNA/看家 ncRNA：tRNA, rRNA, snRNA, snoRNA
- 调节性 ncRNA
 - sRNA：<200nt, miRNA、siRNA、piRNA (已经开展了广泛的研究)
 - lncRNA：>200nt, 长链非编码 RNA (引起关注，研究正逐步深入)

Non-coding RNA	Length (nt)	Species	Function
Ribosomal RNA (rRNA)	120~4700	All	Translation
Transfer RNA (tRNA)	70~100	All	Translation
Small nuclear RNA (snRNA)	70~350	Eukaryote	Splicing, mRNA processing
Small nucleolar RNA (snoRNA)	70~300	Eukaryote, archaea	RNA modification, rRNA processing
miRNA	21~25	Eukaryote	Translational regulation
siRNA	21~25	Eukaryote	Protection against viral infection
piRNA	24~30	Eukaryote	Genome stabilization
Long ncRNA	several hundreds~ several hundred thousands	Eukaryote	Transcription, splicing, transport regulation

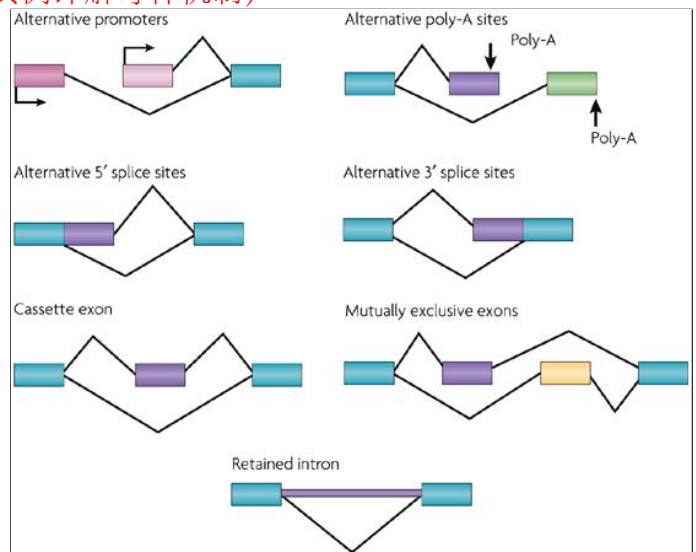
二、mRNA 选择性剪接 (35 分钟)

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. 【重点、难点】主要机制 (通过示意图和实例详解每种机制)

- 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



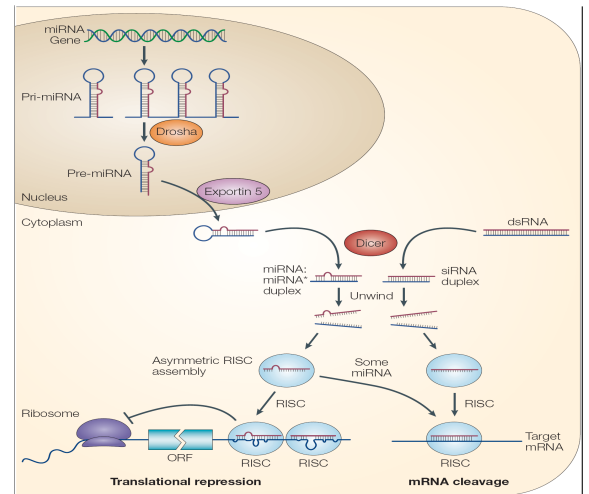
3. 相关资源 (提醒注意数据库的时效性)

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

三、miRNA 及其靶基因预测 (35 分钟)

1. miRNA 简介 (通过示意图形象化展示相关内容)

- 真核生物中广泛存在的一种长约 20 到 24 个核苷酸的内源性非编码单链 RNA 分子
- 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——结合在 mRNA 的编码区中, 导致靶基因 mRNA 降解, 在植物中比较常见; 不完全互补型——结合在 mRNA 的 3' UTR, 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 的特征

- 序列: 不具有开放阅读框, 不编码蛋白质; 成熟的 miRNA 5' 端为单一磷酸基团, 3' 端为羟基
- 表达: 具有时序性和组织特异性
- 调控: miRNA 与靶基因间呈多对多的关系
- 物理位置: 倾向于成簇地出现在染色体上
- 进化: 在物种间高度保守

3. miRNA 预测

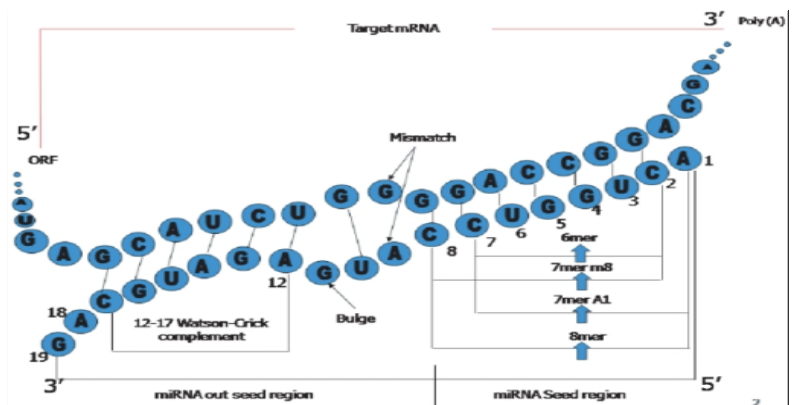
- 同源片段搜索
- 基于比较基因组学
- 基于序列和结构特征打分
- 结合作用靶标
- 基于机器学习

4. miRNA 靶基因预测

- 基于种子区域互补和保守性
- 基于机器学习

5. 相关资源

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

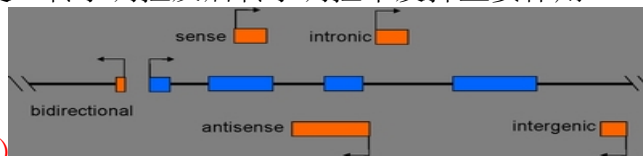


四、lncRNA 简介 (10 分钟)

1. lncRNA 的特征

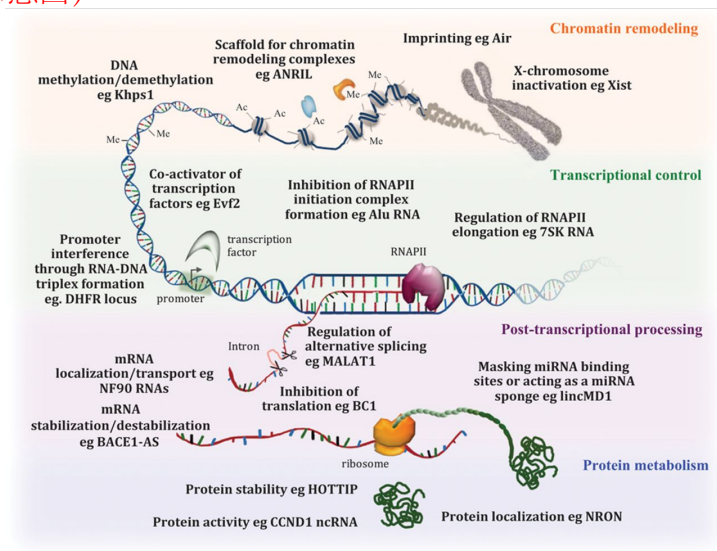
- 序列结构特征
 - 大多被 RNA 聚合酶 II 所转录
 - 有 5' 帽子和 3' 端的 polyA 尾巴
 - 剪接现象
 - 启动子区域和剪接位置具有保守性
 - 长度偏短、外显子数目偏少
 - 不存在较长的 ORF
 - 密码子偏好性与内含子区域相似
 - 二级结构中有丰富的长茎发夹结构
 - 在不同物种间的保守性差
 - 主要富集在细胞核

- 生物功能特征
 - 表达具有时空特异性，与特定的生物过程相关
 - 具有复杂的调控功能，在染色质改变、转录调控及后转录调控中发挥重要作用
 - 复杂的代谢机制，大多数 lncRNA 是稳定的，半衰期的变化范围较大
 - 与疾病存在密切关系



2. lncRNA 的研究进展 (展示相关内容的示意图)

- 基因数目：13870 (人类基因组, GENCODE V19)
- 类型：sense, antisense, intronic, intergenic, bidirectional
- 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



五、学习数据库与分析工具的使用 (10 分钟)

- 阅读官方的帮助手册
- 请教有使用经验的专家
- 查找简单的使用实例，并重复其操作步骤
- 使用 Google 等搜索引擎搜索相关资料
- 各种 protocols 期刊：Nature protocols, Current Protocols (in Bioinformatics), SpringerProtocols, Methods in Molecular Biology

六、总结与答疑 (5 分钟)

1. 知识点

- mRNA 选择性剪接：主要机制
- miRNA：特征、生成过程和作用方式，miRNA 及其靶基因预测方法

2. 技能

- 学习使用方法：阅读手册、请教专家、重复实例、搜索网络
- 历史资料使用的是历史版本