

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：DNA 序列及其特征分析
教师姓名：伊现富	职称：讲师
授课对象：生物医学工程学院 2010 级生信班（本）	教学日期：2013 年 8 月 28 日 14 时 -16 时
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）：

- 掌握 DNA 序列基本信息的分析内容，了解相关的分析工具并自学其使用方法。
- 掌握限制性核酸内切酶的命名规则及特点，了解相关的数据库与分析工具并自学使用方法。
- 掌握 ORF 和 CDS 的定义与区别，熟悉 ORF 分析的常用工具及其使用方法。
- 掌握原核基因和真核基因启动子的结构，了解启动子和转录因子相关的数据库与分析工具并自学其使用方法。
- 掌握 CpG 岛的概念及其识别依据与标准，熟悉 CpG 岛识别的工具及其使用的标准。
- 掌握重复序列的概念及分类，了解相关数据库与分析工具并自学其使用方法。

授课内容及学时分配：

- (5') 课堂导入：回顾中心法则，阐释核酸序列携带的两类遗传信息。
- (25') DNA 序列转换与组分分析：回顾 Chargaff 规则，讲解基本的序列转换、主要的组分分析、GC 含量的计算，总结解决问题的常用方法。
- (10') 限制性核酸内切酶位点分析：讲解限制性核酸内切酶的概念、命名规则及其特征，介绍常用的数据库与分析工具。
- (10') 开放阅读框分析：讲解 ORF 与 CDS 的定义与区别，介绍常用的 ORF 分析工具。
- (10') 启动子分析：讲解启动子与转录因子的基本概念，回顾原核基因和真核基因启动子的结构，介绍常用数据库与工具。
- (15') CpG 岛识别：讲解 CpG 岛的概念、判别依据和标准，介绍识别 CpG 岛的计算工具。
- (15') 重复序列分析：讲解重复序列的概念、分类及特点，介绍常用数据库与工具。
- (10') 总结与答疑：回顾授课内容中的知识点，总结分析解决问题的方法。

教学重点、难点及解决策略：

- 重点：CpG 岛识别的依据及标准，重复序列的分类；解决策略：通过实例加深学生的理解。
- 难点：分析解决一个全新问题的思路、步骤与具体方法；解决策略：以简单的计算 GC 含量为例进行分析。

专业外语词汇或术语：

中心法则 (central dogma)	编码序列 (Coding Sequence, CDS)
GC 含量 (GC content)	启动子 (promoter)
限制性核酸内切酶 (restriction endonuclease)	CpG 岛 (CpG island)
开放阅读框 (Open Reading Frame, ORF)	重复序列 (repetitive/repeated sequence)

辅助教学情况：

- 多媒体：展示中心法则、开放阅读框、启动子结构等示意图。
- 板书：课程结构和分析解决问题的思路。

复习思考题：

- DNA 携带的两类遗传信息。
- ORF 与 CDS 的定义和区别。
- 分析解决新问题的思路与方法。
- 判别 CpG 岛的依据及其标准。
- 限制性核酸内切酶的命名规则及特点。
- 不同标准下重复序列的分类。

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、课堂导入 (5 分钟)

1. 分子生物学的中心法则：DNA 转录成 RNA，RNA 翻译成蛋白质。
 - DNA：携带最原始的决定个体性状的遗传信息
 - RNA：参与遗传信息的表达和调控
 - 蛋白质：执行特定的生物功能从而决定最终的表型
2. DNA 携带两类遗传信息
 - 功能序列：具有功能活性的 DNA 序列，遗传的基本单位
 - 调控信息：特定的 DNA 区域，能被功能性蛋白质分子特异地识别结合
3. DNA 序列分析
 - 基本信息：碱基组份，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，……

二、DNA 序列转换与组份分析 (25 分钟)

以查戈夫法则引申出序列组份分析、序列转换的内容与原理。

1. 查戈夫法则
 - $A = T, G = C \Rightarrow$ 序列长度，碱基数目及比例，序列转换
 - AT/GC 的比值因生物种类不同而异 \Rightarrow GC 含量
2. GC 含量
 - GC content: $\frac{G+C}{A+T+G+C} \times 100$
 - GC ratio: $\frac{A+T}{G+C}$
3. 序列转换
 - 反向序列
 - 互补序列
 - 反向互补序列 \Rightarrow 序列书写惯例
 - 显示 DNA 双链
 - 转换为 RNA 序列
4. 生物信息学技能——分析解决问题的策略
 - 以简单的计算 GC 含量为例 (使用简单例子易于学生理解)
 - 任务属性决定解决策略 (使用序列长短、数目多少的实例)

三、限制性核酸内切酶位点分析 (10 分钟)

1. 限制性核酸内切酶
 - 定义：识别 DNA 特异序列、并在识别位点或其周围切割双链 DNA 的内切酶
 - 命名规则：以 *EcoRI* 为例
 - II 型特点：识别序列，切割位点，切割末端 (以 *EcoRI*、*AluI* 等实例加深学生的印象)
2. 相关资源
 - 数据库：REBASE
 - 分析工具：NEBCutter V2.0

四、开放阅读框分析 (10 分钟)

1. ORF：定义，相位 (图示 ORF 的六个相位，加深理解)
2. CDS：定义
3. ORF VS. CDS：理论预测 VS. 实验证实
4. 分析工具：ORF Finder

五、启动子分析 (10 分钟)

1. 转录调控

- 顺式作用元件：核酸序列 \Rightarrow 启动子
- 反式作用因子：蛋白质

2. 启动子

- 概念：启动子，转录起始位点 \Rightarrow 书写规则与坐标含义
- 结构：原核基因 VS. 真核基因 (图示、对比原核基因和真核基因的启动子结构，加深理解)

3. 转录因子

- 转录因子：蛋白质
- 转录因子结合位点：DNA 序列

4. 相关资源

- 数据库：EPD; TRANSFAC
- 分析工具：Promoter Scan, Promoter 2.0; Tfbblast

六、CpG 岛识别 (15 分钟)

以使用 EMBOSS 识别 CpG 岛的实例操作加深学生对 CpG 岛识别依据和标准的理解，同时熟悉 CpG 岛分析工具的使用方法。

1. CpG 岛：概念，特点，功能

2. 识别依据与标准

- GC 含量：50% \rightarrow 55%
- CpG 岛的长度：200bp \rightarrow 500bp
- CpG 二核苷酸的出现频率：60% \rightarrow 65%
(计算公式： $\frac{\text{Num of CpG}}{\text{Num of C} \times \text{Num of G}} \times \text{Total number of nucleotides in the sequence}$)

3. 分析工具：EMBOSS (CpGPlot/CpGReport/Isochore)

七、重复序列分析 (15 分钟)

1. 重复序列：定义

2. 分类 (对每一分类都给出实例帮助学生记忆)

- 重复次数：低度重复序列，中度重复序列，高度重复序列
- 组织形式：串联重复序列 (卫星 DNA, 小卫星, 微卫星)，散在重复序列 (短散在重复序列, 长散在重复序列)

3. 相关资源

- 数据库：Repbases, L1Base, STRBase
- 分析工具：RepeatMasker (四个搜索引擎)

八、总结与答疑 (10 分钟)

1. 知识点

- DNA 序列基本信息分析：查戈夫法则，GC 含量，序列转换
- 限制性核酸内切酶位点分析：命名规则，II 型核酸酶的特点
- 开放阅读框分析：ORF 和 CDS 的区别
- 启动子分析：原核基因和真核基因的启动子结构
- CpG 岛识别：判别依据及其标准
- 重复序列分析：不同标准下的分类

2. 技能

- 解决新问题的思路
- 寻找最合适的方法