

天津医科大学实验课教案首页

(共 3 页、第 1 页)

课程名称：生物信息学		实验名称：实验七 原核生物和真核生物的基因识别	
教师姓名：伊现富		职称：讲师	教学日期：2015 年 5 月 6 日 13:30-16:30
授课对象：生物医学工程学院 2012 级生信班（本）			实验人数：27
实验类型（验证型、综合型、设计型、创新型）：验证型			实验分组：一人一机
学时数：3		教材版本：生物信息学实验讲义（自编教材）	

实验目的与要求：

- 了解隐马尔科夫模型在基因识别中的应用。
- 掌握原核基因和真核基因的结构特征。
- 掌握 GeneMarkS 和 GENSCAN 的使用方法。

实验内容及学时分配：

- (10') 基因与基因识别：回顾基因和基因识别的基本概念，总结比较原核生物和真核生物基因的结构特点。
- (10') 基因识别的方法：回顾基因识别的三大类方法，总结比较原核和真核基因预测中“信号”和“内容”的异同。
- (10') 基因识别的工具：简单介绍 GeneMarkS 和 GENSCAN，重点强调两者的适用范围。
- (120') 实验操作：对大肠杆菌基因组序列进行基因识别，对人类 CD9 基因进行结构分析。

主要仪器和实验材料：

- 实验材料：大肠杆菌基因组，人类 CD9 基因。
- 主要仪器：联网的计算机。
- 分析工具：GeneMarkS，GENSCAN。

实验重点、难点及解决策略：

- 难点：FASTA 格式与纯序列的区别；解决策略：通过实例进行讲解。
- 重点：GeneMarkS 和 GENSCAN 的使用；解决策略：通过练习熟练掌握。

思考题：

- 原核基因和真核基因的结构有何异同？
- 基因识别的方法主要有哪三大类？
- 原核和真核基因预测中的“信号”和“内容”有何异同？
- GeneMarkS 和 GENSCAN 的适用范围分别是什么？
- GeneMarkS 和 GENSCAN 对输入格式的要求有何差别？

参考资料：

- NCBI
- GeneMarkS
- GENSCAN

主任签字：

年 月 日

教务处制

一、基因与基因识别 (10 分钟)

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 (**强调既包括编码区，也包括非编码区**)
- 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 (**基因结构的复杂性直接影响着基因预测的策略及最终的准确度**)

- 共同点：都包括编码区和非编码区
- 原核基因：连续基因
- 真核基因：不连续性



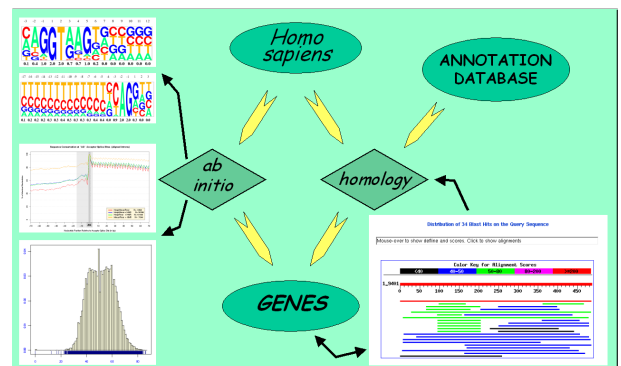
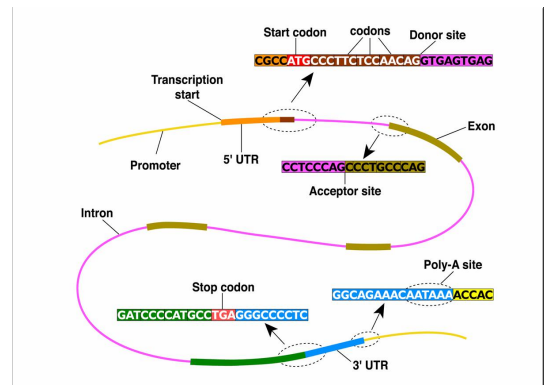
二、基因识别的方法 (10 分钟)

1. 识别方法

- 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

2. 基因预测

- “信号”和“内容”
 - 共同点：都包括编码区和非编码区
 - 信号：不连续的局部序列模体，一般都有一致性序列；如启动子，剪接供体和受体位点，起始和终止密码子，polyA 位点
 - 内容：不同长度的扩展序列，没有一致性序列，但具有把自己与周围 DNA 区分开来的保守特征；如密码子使用偏好性，双联密码子出现频率，基因组等值区
- 原核基因
 - 信号：启动子序列，转录因子结合位点
 - 内容：连续的开放阅读框，统计学特征
 - 总结：信号容易识别，内容容易判别，预测能达到相对较高的精度
- 真核基因
 - 信号：启动子区特征序列，供体和受体位点，起始和终止密码子，polyA 序列；确定外显子的边界，识别编码区域
 - 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；区分外显子、内含子和基因间区域
 - 总结：信号复杂，内容难判别，预测相当有挑战性；联合信号和内容检测以及同源性搜索，提高识别效率



三、基因识别的工具 (10 分钟)

分析工具都有自己的适用范围。

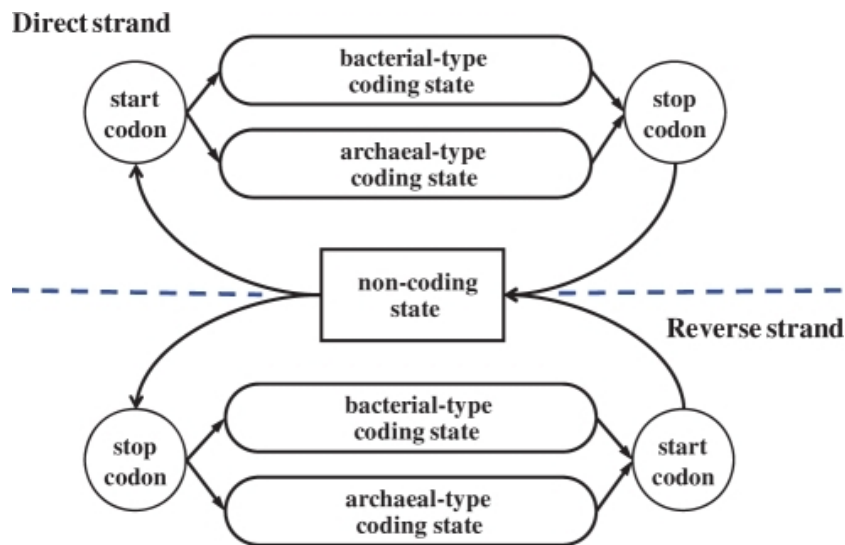
1. GeneMarkS：迭代隐马尔科夫模型，适用于原核生物的基因预测
2. GENSCAN：广义隐马尔科夫模型，人类及脊椎动物基因预测软件

四、实验操作 (120 分钟)

基因结构的复杂性直接影响着基因预测的准确度。

1. 大肠杆菌基因组序列的基因识别

- 获取序列: NCBI 中的 Nucleotide 数据库, U00096, FASTA 格式和 GenBank 格式 (复习 GenBank 格式)
- 截取序列: EMBOSS, extractseq, 1-10000bp
- 基因预测: GeneMarkS, FASTA 格式
- 结果分析: 和 GenBank 格式中的信息进行比较



2. 人类 CD9 基因的结构分析

- 获取序列: NCBI 中的 Nucleotide 数据库, AY422198, FASTA 格式和 GenBank 格式
- 基因预测: GENSCAN, 纯序列 (注意不是 FASTA 格式)
- 结果解析
 - Type
 - * Init: initial exon
 - * Intr: internal exon
 - * Term: terminal exon
 - * Sngl: single-exon gene
 - * Prom: promoter region
 - * PlyA: polyA signal
 - P
 - * $P > 0.99$: 可能性极高的外显子
 - * $0.50 < P < 0.99$: 中等或高可能性的外显子
 - * $P < 0.50$: 低可能性的外显子
- 结果分析: 和 GenBank 格式中的信息进行比较

