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:原核生物和真核生物的基因识别

授课对象:生物医学工程学院 2011 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

天津医科大学实验课教案续页

(共3页、第2页)

一、基因与基因识别(10分钟)

1. 基本概念

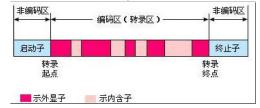
- 基因: 产生一条多肽链或功能 RNA 所需的全部核苷酸序列(强调既包括编码区,也包括非编码区)
- 基因识别: 识别 DNA 序列上具有生物学特征 的片段



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



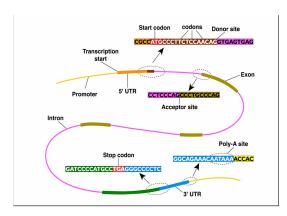
二、基因识别的方法(10分钟)

1. 识别方法

- 间接识别法: mRNA/蛋白质序列 ⇒ 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

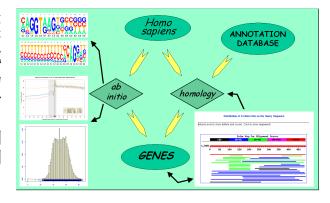


• 原核基因

- 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

天津医科大学实验课教案续页

(共3页、第3页)

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)
 - 结果分析:和 GenBank 格式中的信息进行比较