

# 天津医科大学理论课教案首页

(共 3 页、第 1 页)

课程名称：系统生物学                      课程内容/章节：转录组学（顺反组与表观遗传学） / 第 3 章  
教师姓名：伊现富                      职称：讲师                      教学日期：2017 年 3 月 13 日 10:00-12:00  
授课对象：生物医学工程与技术学院 2014 级生信班（本）                      听课人数：30  
授课方式：理论讲授                      学时数：2                      教材版本：系统生物学，第 1 版

教学目的与要求（分掌握、熟悉、了解、自学四个层次）：

- 掌握 ChIP-Seq 的分析流程，Methyl-Seq 的分析流程。
- 熟悉顺反组的基本概念，表观遗传学的基本概念。
- 了解 ChIP-Seq 的实验流程，Methyl-Seq 的实验流程。
- 自学研究顺反组的其他方法，研究表观遗传学的其他方法。

授课内容及学时分配：

- (5') 引言与导入：回顾二代测序技术及其应用。
- (45') 顺反组：介绍顺反组的概念，讲解 ChIP-Seq 的实验方法与分析流程，解释 Peak calling 的基本原理，总结 ChIP-Seq 的主要应用和数据分析的常用工具，介绍 ChIP-Seq 的应用实例。
- (45') 表观遗传学：介绍表观遗传学的概念和主要内容，介绍 DNA 甲基化，讲解 Methyl-Seq 的实验方法与分析流程，总结 Methyl-Seq 数据分析的常用工具，介绍 Methyl-Seq 的应用实例。
- (5') 总结与答疑：总结授课内容中的知识点与技能，解答学生疑问。

教学重点、难点及解决策略：

- 重点：ChIP-Seq 数据分析的基本流程，Methyl-Seq 数据分析的基本流程。
- 难点：Peak Calling 的基本原理。
- 解决策略：通过实例讲解和比较类比帮助学生理解、记忆。

专业外语词汇或术语：

|                       |                               |
|-----------------------|-------------------------------|
| 顺反组 (cistrome)        | DNA 甲基化 (DNA methylation)     |
| 染色质免疫沉淀-测序 (ChIP-Seq) | 亚硫酸盐测序 (bisulfite sequencing) |
| 表观遗传学 (epigenetics)   |                               |

辅助教学情况：

- 多媒体：ChIP-Seq 的实验方法和分析工具，Peak calling 的基本原理，Methyl-Seq 的实验方法和分析工具。
- 板书：ChIP-Seq 的分析流程，Methyl-Seq 的分析流程。

复习思考题：

- |                           |                             |
|---------------------------|-----------------------------|
| • 什么是顺反组？                 | • 什么是表观遗传学？                 |
| • 解释 Peak calling 的基本原理。  | • 什么是 DNA 甲基化？              |
| • 总结 ChIP-Seq 的分析流程和常用工具。 | • 总结 Methyl-Seq 的分析流程和常用工具。 |

参考资料：

- 维基百科等网络资源。

主任签字：

年 月 日

教务处制

## 一、引言与导入 (5 分钟)

- 二代测序技术: Roche/454, Illumina/Solexa, ABI/SOLiD
- 二代测序应用: 外显子组测序, 全基因组测序, RNA-Seq

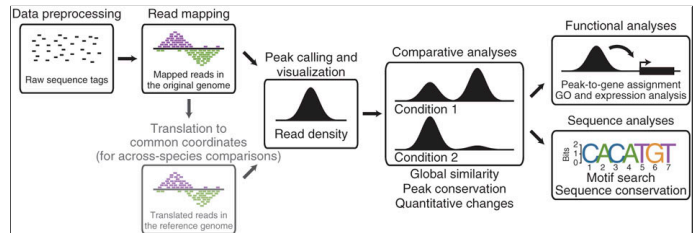
## 二、顺反组 (45 分钟)

### 1. 顺反组简介

- 基本概念: 全基因组尺度下反式作用因子的顺式作用靶点的集合
- 研究方法: ChIP-on-chip, ChIP-Seq

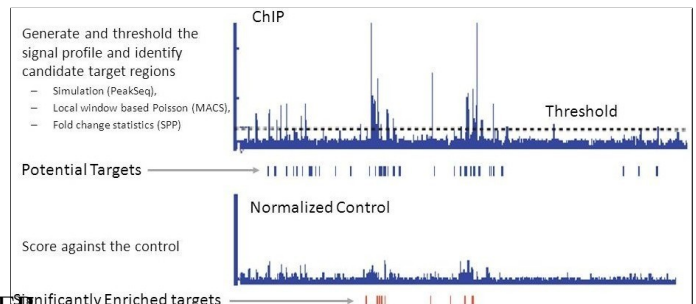
### 2. ChIP-Seq (与 RNA-Seq 进行对比)

- (1) 基本概念: 分析蛋白质与 DNA 的交互作用
- (2) 实验流程: ChIP  $\Rightarrow$  Sequencing
- (3) **【重点】** 分析流程: QC  $\Rightarrow$  Mapping  $\Rightarrow$  Peak calling  $\Rightarrow$  Annotation



### (4) **【难点】** Peak calling

- 基本概念: 用于鉴定经染色质免疫沉淀-测序或 MeDIP-测序实验后所得到的比对读段富集在基因组哪些区域中的一种计算方法
- Differential peak calling: one stage vs. two stage



### (5) 常用工具: MACS, PeakSeq, HOMER, MEME (流程 vs. 工具 vs. 实例)

### (6) 应用实例: Nucleosome, TF

## 三、表观遗传学 (45 分钟)

### 1. 表观遗传学简介

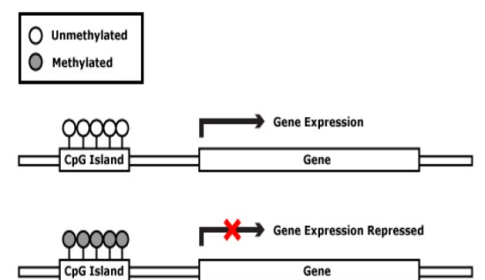
#### (1) 表观遗传学

- 基本概念: 在不改变 DNA 序列的前提下, 通过某些机制引起可遗传的基因表达或细胞表现型的变化
- 主要机制: DNA 甲基化、组蛋白修饰、RNA 干扰等

#### (2) DNA 甲基化

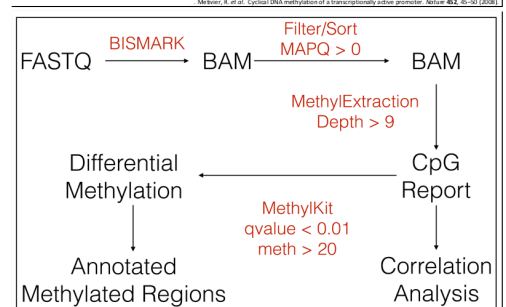
- 基本概念: DNA 化学修饰的一种形式
- 研究方法: 亚硫酸盐测序

### DNA Cytosine Methylation



### 2. Methyl-Seq (与 ChIP-Seq 进行类比)

- (1) 实验流程: DNA fragment  $\Rightarrow$  bisulfite conversion  $\Rightarrow$  Sequencing
- (2) **【重点】** 分析流程: QC  $\Rightarrow$  Mapping  $\Rightarrow$  Differential Methylation  $\Rightarrow$  Annotation
- (3) 常用工具: Bismark, bwa-meth, methylKit
- (4) 应用实例 (讲解实例的同时回顾/总结分析流程, 介绍常用工具)



## 四、总结与答疑 (5 分钟)

### 1. 知识点

- 顺反组：基本概念，ChIP-Seq 流程，常用工具，Peak calling 原理
- 表观遗传学：基本概念，Methyl-Seq 流程，常用工具

### 2. 技能

- 对 ChIP-Seq 数据进行分析
- 对 Methyl-Seq 数据进行分析