《生物信息学》教学大纲

(适用于五年制基础医学专业)

前 言

《生物信息学》是生物信息学基础课程，通过对生物大数据进行收集、整理、储存、发布、提取、加工和分析来揭示生命的起源、进化、遗传和发育等规律。本课程目的是让学生了解生物信息学的主要内容、研究现状及发展趋势，掌握研究的基本方法与工具，并启发学生运用所学知识去解决相关实际问题。课程内容将涉及生物信息数据库、生物序列比对与搜索、基因组结构与基因注释、基因组进化、分子系统发育分析、蛋白序列与结构分析、基因表达数据分析等。

本教学大纲所安排的教学内容是为五年制基础医学专业的学生而制定。 《生物信息学》课程为专业必修课，总学时数为36。

# 生物信息学基础背景

## 目标要求

* 1. 掌握生物信息学的概念
  2. 了解人类基因组测序计划
  3. 掌握UNIX操作系统的概念
  4. 熟悉UNIX等相关的常用命令

## 教学内容

* 1. 生物信息学的历史与发展
     1. 生物信息学的概念：
     2. 生物分子信息
     3. 生物信息学发展历史
  2. 人类基因组计划
     1. 人类基因组计划发起的目的
     2. 人类基因组计划的意义
  3. 生物信息学主要研究内容
     1. 生物分子数据的收集与管理
     2. 基因序列分析
     3. 基因表达数据分析与处理
     4. 蛋白质结构预测
  4. 生物信息学当前主要任务
     1. 基因组分析
     2. 转录组分析
     3. 蛋白质组分析
     4. 大数据整合
  5. UNIX系统概述与主要特性：
     1. UNIX系统基本概念
     2. UNIX系统的发展过程
     3. UNIX系统的基本特征
     4. UNIX的主要功能及系统结构
  6. UNIX常用命令：
     1. 登录系统、退出系统、修改密码
     2. 学习UNIX帮助手册的使用
     3. 基本命令date，cal，who，finger，clear，echo，wc的使用
     4. 常用命令cd，pwd，mkdir，rmdir，ls，rm，cat，cp，mv的使用
  7. 操作演示：
     1. UNIX系统登录
     2. UNIX系统退出
     3. UNIX帮助手册man的使用演示
     4. 改变目录（cd）、创建目录（mkdir）、删除目录（rmdir）命令使用演示
     5. 文件拷贝（cp）、文件移动（mv）、文件删除（rm）命令使用演示
     6. 显示目录（ls）、显示文件内容（cat）命令使用演示

## 教学学时安排

4学时

## 教学方法

板书、多媒体辅助教学

# 常用数据库介绍

## 目标要求

1. 了解不同数据库的结构类型
2. 熟悉常见的数据存储格式、核酸序列和蛋白质数据库。
3. 掌握常用的生物信息学数据库、基因组浏览器的基本用法。

## 教学内容

* 1. 数据库基础知识：
     1. 数据库的概念
     2. 数据库的结构类型
     3. 数据库的检索方法
     4. 数据库的存储格式
  2. 核苷酸序列数据库分类：
     1. 初级数据库
     2. 二级数据库
     3. 其他数据库
  3. 核心数据库：
     1. NCBI
     2. EMBL-EBI
     3. UCSC
  4. 基因组浏览器：
     1. UCSC Genome Browser
     2. Ensembl Genome Browser
  5. 操作演示：
     1. NCBI数据库检索
     2. UCSC基因组浏览器的使用

## 教学学时安排

4学时

## 教学方法

板书、多媒体辅助教学

# 新一代测序技术-建库原理

## 目标要求

1. 理解第一代测序技术工作原理
2. 理解第二代测序技术工作原理
3. 理解第三代测序技术工作原理
4. 掌握Illumina的测序基本流程

## 教学内容

1. 第一代测序技术
   1. 第一代测序技术的发展历史
   2. 双脱氧终止法原理介绍
   3. 第一代测序技术流程概述
   4. 第一代测序技术优缺点
2. 第二代测序技术
   1. 第二代测序技术概述
   2. 第二代测序技术扩增方法介绍
      * 1. 乳液PCR
        2. 固相桥式扩增
        3. 固相模版位移
        4. DNA纳米球
   3. Illumina 测序基本原理
   4. Roche 454测序基本原理
   5. Solid测序基本原理
3. 第三代测序技术
   1. PacBio测序技术
      1. PacBio测序工作原理：边合成、边测序
      2. PacBio测序文库制备
      3. PacBio测序流程
      4. PacBio数据分析
   2. Oxford Nanopore Technologies测序技术
      1. Oxford Nanopore Technologies工作原理
      2. Oxford Nanopore Technologies测序文库制备流程
      3. Oxford Nanopore Technologies测序过程
      4. Oxford Nanopore Technologies碱基判读原理

## 教学学时安排

4学时

## 教学方法

板书、多媒体辅助教学

# 新一代测序技术应用-DNA相关

## 目标要求

1. 了解NGS在基因组研究领域的应用
2. 了解NGS在宏基因组测序方面的应用
3. 了解NGS在表观遗传学领域的应用
4. 掌握DNA重测序技术的工作原理与流程

## 教学内容

1. 全基因组测序与重测序技术
   1. 全基因组测序的目的与意义
   2. 鸟枪法测序文库制备原理与流程
   3. 测序数据分析流程
   4. 测序结果解读
2. DNA甲基化测序技术
   1. DNA甲基化测序目的与意义
   2. DNA甲基化测序文库制备原理与流程
   3. 数据分析流程
   4. 测序结果解读
3. 染色质免疫共沉淀测序（ChIP-seq）技术
   1. ChIP-seq目的与意义
   2. ChIP-seq文库制备原理与流程
   3. 数据分析流程
   4. 测序结果解读
4. 宏基因测序技术
   1. 宏基因测序目的与意义
   2. 宏基因测序文库制备原理与流程
   3. 数据分析流程
   4. 测序结果解读

## 教学学时安排

4学时

## 教学方法

板书、多媒体辅助教学

# 新一代测序技术应用-RNA相关

## 目的要求

1. 了解NGS在RNA研究领域的应用
2. 掌握RNA-seq的工作原理与测序文库制备流程

## 教学内容

* 1. RNA生物学概论
     1. 中心法则
     2. RNA研究历史
     3. RNA研究现状
  2. Total RNA-seq测序工作原理
     1. Total RNA的提取方法
     2. Total RNA-seq文库制备
     3. 数据分析流程
     4. 测序结果解读
  3. mRNA-seq测序工作原理
     1. mRNA分离技术
     2. mRNA片段化方法
     3. mRNA-seq文库制备
     4. mRNA-seq常用分析软件与流程
     5. 差异表达基因分析流程
  4. lncRNA-seq测序工作原理
     1. lncRNA分离技术
        1. 磁珠连接探针去除rRNA
        2. DNA探针去除rRNA
        3. 变形退火法去除rRNA
     2. lncRNA-seq文库制备
     3. 数据分析流程
     4. 测序结果解读

## 教学学时安排

4学时

## 教学方法

板书、多媒体辅助教学

# 转录组学

## 目标要求

1. 了解RNA的主要分类和研究技术
2. 熟悉不同RNA-seq的技术原理
3. 掌握mRNA-seq的分析流程

## 教学内容

1. 转录组学基本概念
   1. 转录组学概述
   2. RNA的分类与功能
   3. 研究技术概述
   4. RNA-seq的技术原理
   5. RNA-seq分析流程及其应用
2. mRNA分析
   1. mRNA结构与功能
   2. mRNA的剪接与可变剪接机制
   3. 融合基因的鉴定
   4. mRNA异常剪切与人类疾病
   5. 融合基因与人类疾病
3. miRNA分析
   1. miRNA特征与结构
   2. miRNA的生物合成
   3. miRNA的作用机制
   4. miRNA识别
   5. miRNA靶基因预测
   6. miRNA数据库
   7. miRNA与人类疾病
4. lncRNA分析
   1. lncRNA的特征分类与功能
   2. lncRNA鉴定
   3. lncRNA功能预测、
   4. lncRNA功能注释平台
   5. lncRNA结构
   6. ceRNA模型
   7. lncRNA与人类疾病
5. circRNA分析
   1. circRNA的生物合成
   2. circRNA的特征
   3. circRNA分类和功能
   4. circRNA鉴定
   5. circRNA功能预测
   6. circRNA数据库
   7. circRNA与人类疾病
6. RNA修饰
   1. RNA修饰的种类
   2. RNA修饰生物学功能
   3. RNA修饰研究方法概述
   4. RNA修饰与人类疾病
7. RNA空间结构
   1. RNA的2D结构
   2. RNA的3D结构
   3. RNA-蛋白质相互作用网络
   4. RNA结构高通量测序方法

## 教学学时安排

8学时

## 教学方法

板书、多媒体辅助教学

# 单细胞转录组学

## 目标要求

1. 了解单细胞转录组测序技术
2. 了解单细胞转录组测序两大主流平台
3. 掌握单细胞转录组学分析流程

## 教学内容

1. 单细胞转录组测序概述
   1. 单细胞水平RNA的高通量测序
   2. 与常规的bulk RNA的区别
   3. 单细胞转录组测序的应用
2. 单细胞转录组学流程
   1. 单细胞悬液制备和单细胞分选
   2. 文库制备
   3. 高通量测序和生物信息学分析
      1. 表达矩阵构建
      2. 质控
      3. 标准化
      4. 降维分析
      5. 聚类
      6. 差异基因分析
      7. 细胞类型聚类
   4. 数据可视化
3. 两大主流平台及区别
   1. 10X Genomics的技术（微流控技术）
   2. BD Rhapsody单细胞平台

## 教学学时安排

4学时

## 教学方法

板书、多媒体辅助教学

# 癌症基因组与精准医学

## 目标要求

1. 了解人类疾病的主要类别、常用组学技术
2. 熟悉鉴定疾病相关基因及位点的常用方法、癌症数据库和分析网站的基本用法
3. 掌握癌症数据的主要数据库和常见分析

## 教学内容

1. 人类疾病概述
   1. 疾病种类
   2. 疾病与环境
   3. 人类遗传病
   4. 癌症
   5. 疾病数据库
2. 鉴定疾病相关基因及位点
   1. 连锁分析
   2. 全基因组关联研究
   3. 人类基因组测序
3. 人类疾病相关组学
   1. 代谢组学
   2. 宏基因组
   3. 单细胞免疫组库VDJ
4. 癌症数据分析
   1. TCGA项目
   2. 常用数据库
   3. 生存分析
   4. 免疫浸润分析
5. 操作演示
   1. GEPIA2数据库的使用
   2. UCSC Xena数据库的使用

## 教学学时安排

4学时

## 教学方法

板书、多媒体辅助教学