

实用生物信息技术课程

教学大纲

2023年5月16日

第1讲 网络文档、文献检索、在线教程

1. 网络文档

- 1.1. 生物大分子月报 Molecule of the month (<https://pdb101.rcsb.org/motm/>)
- 1.2. 化学小分子月报 Molecule of the month (<https://www.chm.bris.ac.uk/motm/>)
- 1.3. 蛋白质分子精选 Protein SpotLight (<https://www.proteinspotlight.org/>)
- 1.4. 伯克利大学分子演化教学网站 Evolution 101
(<https://evolution.berkeley.edu/evolution-101/>)
- 1.5. 病毒周报 This week in virology (<https://www.microbe.tv/>)

2. 文献检索

- 2.1. PubMed 文献摘要数据库高级检索(<https://pubmed.gov/>)
- 2.2. PubMed 医学主题词 Medical Subject Heading (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/MeSH>)
- 2.3. MyNCBI 文献存储推送系统(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/myncbi/>)
- 2.4. 欧洲公共文献中心 Europe PubMed Central (<https://europepmc.org/>)
- 2.5. 中国国家生物信息中心公共图书馆(<https://ngdc.cncb.ac.cn/openlb/>)

3. 在线教程

- 3.1. 欧洲生物信息学研究所在线教程(<https://www.ebi.ac.uk/training/>)
- 3.2. 欧洲生命科学数据共享联合会 ELIXIR 在线教程(<https://tess.elixir-europe.org/>)

第2讲 序列比对

1. 序列比对基本概念

- 1.1. 序列相似性 (Similarity) 和序列同源性 (Homology)
- 1.2. 直系同源 (Ortholog) 和旁系同源 (Paralog)
- 1.3. 动态规划算法 (Dynamic Programming) 和启发式算法 (Heuristic Programming)
- 1.4. 计分矩阵 (Scoring Matrix) 和空位罚分 (Gap Penalty)
- 1.5. PAM (Point Accepted Mutation) 计分矩阵和 BLOSUM (Block Substitution) 计分矩阵
- 1.6. 全局比对 (Global Alignment) 和局部比对 (Local Alignment)
- 1.7. 双序列比对 (Pairwise Sequence Alignment) 和多序列比对 (Multiple Sequence Alignment)
- 1.8. 序列比对点阵图方法 (Dot Plot)
- 1.9. 多序列比对序列图标 (Sequence Logo)

2. 序列比对常用工具和网站

- 2.1. 北京大学生物信息中心 (CBI) 生物信息网上实验室 (WebLab)
- 2.2. 中国科学院网络中心 (CNIC) 微生物模型云服务 (MicroCloud)
- 2.3. 荷兰瓦格宁根大学生物信息中心 (WUR) 序列分析在线服务 (EMBOSS Explorer)

- 2.4. 欧洲生物信息学研究所 (EBI) 在线序列比对工具
- 2.5. 美国国家生物信息中心 (NCBI) 在线序列比对工具

3. 简例

- 3.1. 双序列全局比对
- 3.2. 双序列局部比对
- 3.3. 多序列全局比对
- 3.4. 多序列局部比对
- 3.5. 利用点阵图寻找重复序列
- 3.6. 利用序列图标寻找保守位点

4. 序列比对应用实例：人、小鼠和大鼠血红蛋白及其编码区序列比对

- 4.1. 研究背景
- 4.2. 血红蛋白 alpha 亚氨基酸序列比对
- 4.3. Alpha 珠蛋白编码区核苷酸序列比对
- 4.4. 结果和讨论

第 3 讲 数据库高级检索

1. 蛋白质序列和功能数据库 UniProt

- 1.1. UniProt 数据库简介
- 1.2. UniProt 数据库统计报表
- 1.3. UniProt 数据库中序列条目注释信息
- 1.4. UniProt 数据库中序列位点和结构域注释信息
- 1.5. UniProt 数据库序列条目与其它数据库的链接
- 1.6. UniProt 数据库高级检索应用实例
- 1.7. UniProt 数据库系统中的实用程序
- 1.8. UniProt 数据库用户界面
- 1.9. UniProt 数据库帮助文档

2. 核酸参考序列数据库 RefSeq

- 2.1. RefSeq 数据库特点简介
- 2.2. RefSeq 数据库与 GenBank 数据库的区别
- 2.3. RefSeq 数据库中序列条目登录号规则和含义
- 2.4. RefSeq 数据库高级检索应用实例
- 2.5. RefSeq 数据库序列条目与 NCBI 其它数据库的链接

3. 基因组数据库

- 3.1. 常用基因组数据库和基因组浏览器
- 3.2. Ensembl 基因组数据库简介
- 3.3. Ensembl 基因组数据库用户界面
- 3.4. Ensembl 基因组数据库应用实例
- 3.5. 模式生物基因组数据库

- 3.6. 植物基因组数据库
- 3.7. 微生物基因组数据库
- 3.8. 病毒分类和生物信息资源数据库

4. 生物大分子专业数据库简介

- 4.1. 生物信息数据库资源导航 Database Common
- 4.2. 生物大分子家族数据库
- 4.3. 蛋白质相互作用网络数据库
- 4.4. 代谢通路数据库
- 4.5. 直系同源序列数据库
- 4.6. 基因本体数据库
- 4.7. 蛋白质表达数据库
- 4.8. microRNA 数据库

第 4 讲 数据库序列相似性搜索

1. 蛋白质搜索程序

- 1.1. 蛋白质搜索常规程序 BlastP 应用实例
- 1.2. 蛋白质位点特异性迭代搜索程序 PSI-Blast 应用实例
- 1.3. 蛋白质序列模体特异搜索程序 PHI-Blast 应用实例
- 1.4. 蛋白质结构域数据库搜索程序 DELTA-Blast 应用实例
- 1.5. 蛋白质快速搜索程序 Quick Blast 应用实例
- 1.6. 核酸序列搜索蛋白质数据库程序 BlastX 应用实例
- 1.7. 蛋白质序列搜索核酸序列数据库 tBlastN 应用实例

2. Blast 算法简介和参数设置

- 2.1. Blast 算法简介
- 2.2. 如何选择计分矩阵
- 2.3. 如何则空位罚分
- 2.4. 如何设置错误率 E 值
- 2.5. 如何选择搜索字长 WORD

3. NCBI Blast 平台其它工具

- 3.1. NCBI Blast 系统用户界面和常用程序
- 3.2. 模式生物蛋白质序列数据库搜索程序 SmartBlast
- 3.3. 测序载体接头序列检测程序 VecScreen
- 3.4. 引物设计程序 Primer-Blast
- 3.5. 免疫球蛋白数据库搜索专用程序 IgBlast

4. Blast 使用经验点滴

- 4.1. 如何选择数据库
- 4.2. 如何选择物种
- 4.3. 如何改变输出格式

- 4.4. 如何分析输出结果
- 4.5. 如何下载输出结果
- 4.6. 如何保存搜索策略
- 4.7. 如何搜索短序列
- 4.8. 如何屏蔽重复序列

第 5 讲 系统发生树构建

1. 分子演化和系统发生树基本概念

- 1.1. 物种分化和分子演化
- 1.2. 分支图和系统树
- 1.3. 物种树和基因树
- 1.4. 有根数和无根树
- 1.5. 二叉树与多岐树
- 1.6. 外部节点和内部节点
- 1.7. 内部节点和根节点
- 1.8. 系统发生树稳定性检验

2. 常用系统发生树构建方法

- 2.1. 距离法
- 2.2. 最大简约法
- 2.3. 最大似然法
- 2.4. 贝叶斯推断

3. 常用系统发生分析软件

- 3.1. MEGA
- 3.2. DAMBE
- 3.3. Phylip
- 3.4. PAML

4. 系统发生树构建和分析实例

- 4.1. 人珠蛋白家族 12 个成员基因树
- 4.2. 人、小鼠、大鼠珠蛋白家族 37 个成员物种和基因树
- 4.3. 拟南芥和水稻 SBP 转录因子家族
- 4.4. 典型系统发生树案例分析

第 6 讲 蛋白质结构比较和分析

1. 蛋白质结构基本概念

- 1.1. 蛋白质结构层次
- 1.2. 氨基酸种类和性质
- 1.3. 多肽链构象特征
- 1.4. 蛋白质分子内部作用力
- 1.5. 蛋白质中的水分子、金属和有机小分子

2. 蛋白质结构数据库

- 2.1. 蛋白质结构数据库 PDB 简介
- 2.2. 蛋白质结构数据库统计报表
- 2.3. 蛋白质结构数据库高级检索
- 2.4. 蛋白质结构在线显示
- 2.5. 蛋白质序列和结构分析

3. 蛋白质结构分析软件 Swiss-PDBViewer

- 3.1. 用户界面
- 3.2. 基本操作
- 3.3. 高级操作

4. 蛋白质结构显示分析简例

- 4.1. 猪胰岛素 (Insulin, 4INS)
- 4.2. 人免疫球蛋白 (Immunoglobulin, 1IGT)
- 4.3. 绿色荧光蛋白 (Green Fluorescent Protein, 1GFL)
- 4.4. 非洲爪蟾锌指蛋白 (Zinc Finger Protein, 1TF6)
- 4.5. 非洲爪蟾核小体 (Nucleosome, 1AOI)

5. 斑头雁和灰雁血红蛋白结构分析实例

- 5.1. 研究背景
- 5.2. 序列、结构比较
- 5.3. 结果讨论

6. 蛋白质结构预测

- 6.1. 蛋白质结构预测常用方法
- 6.2. 蛋白质结构预测常用网站
- 6.3. 同源建模基本原理和步骤
- 6.4. 癌胚抗原 (Carcinoembryonic Antigen, CEA) CEAM5 结构预测实例
- 6.5. 癌胚抗原 CEA21 结构预测实例

参考文献

1. 罗静初, 双序列比对基础和应用实例, 《生物信息学》, 2023 年, 第 21 卷, 第 1 期, 第 1-19 页. (<http://swxxx.alljournals.cn/html/2023/1/20230101.html>)
2. 罗静初, EMBOSS 软件包序列分析程序应用实例, 《生物信息学》, 2021 年, 第 19 卷, 第 1 期, 第 1-25 页. (<http://swxxx.alljournals.cn/html/2021/1/20210101.html>)
3. 罗静初, EMBOSS 和 EMBnet, 《生物信息学》, 2021 年, 第 21 卷, 第 4 期, 第 223-231 页. (<http://swxxx.alljournals.cn/html/2021/4/20210401.html>)
4. 罗静初, UniProt 蛋白质数据库简介, 《生物信息学》, 2019 年, 第 17 卷, 第 3 期, 第 131-144 页. (<http://swxxx.alljournals.cn/html/2019/3/20190301.html>)

5. 罗静初, 实用生物信息技术课程教学实例, 《生物技术通报》, 2015 年, 第 31 卷, 第 11 期, 第 102-111 页.
(<http://biotech.aiijournal.com/CN/10.13560/j.cnki.biotech.bull.1985.2015.07.001>)
6. Luo J. Teaching the ABCs of bioinformatics: a brief introduction to the Applied Bioinformatics Course. Brief Bioinform. 2014 Nov;15(6):1004-1013.
(<https://europepmc.org/article/MED/24008274>)