

# Bioinformatics: 2013 Final Project

在一個疾病的研究中，我們在病患的 **HTR1A 基因** 上發現有一個[A]鹼機缺失的情形。為了進一步研究 HTR1A 基因[A]鹼機缺失所代表的意義，請以 5 人為一組進行討論分析試著回答以下的問題：

1. 請找 HTR1A 基因在染色體上的位置。請簡單描述此基因的大小及結構 (exon, intron, splicing site, 等)。HTR1A 基因是否有不同 RNA 產物，請比較此基因的不同 RNA 產物，找出 HTR1A 基因 mRNA 產生的原因？如果是 alternative splicing，請說明不同 RNA 產物 exon 的組成。如果是其他原因，請說明。
2. 請在資料庫中搜尋此基因在不同組織中的表現情形？如何偵測此基因的表現狀況？ (*Hint: 利用 primer or probe design in RT-PCR or Northern blot, 並試推測是否有 intronic read through..., etc*)。利用 GEO 資料庫，是否可以找出此基因可能與癌症或其他疾病相關的證據？有那些資料顯示其此基因表現量在何種情況下會發生變化？
3. 利用資料庫資料，分析此 RNA 的 5' 及 3' UTR，並分析 UTR 來推測其是否具有可能的調控因子，此外並請找出是否有 microRNA 會 target 到該基因。分析的此基因的 5'-flanking sequence (-1000bp) 並推測其可能參與調控之轉錄因子 (promoter, transcription factor...)？已知 A 基因在神經訊息傳導上扮演重要的角色，由 UTR 及 5'-flanking sequence 的分析，你可以解釋這個現象嗎？
4. **利用所提供的序列資料** 分析此基因[A]鹼機缺失的位置在哪裡。是在 coding 區域嗎？會改變氨基酸順序嗎？或是在 UTR 或 5'-flanking sequence 區域？基因鹼機缺失會改變 RNA binding protein, microRNA, 或 transcription factor 的結合及調控嗎？這個突變點可能的影響是什麼？
5. 請分析 HTR1A 蛋白質的特性 (IP、subcellular localization、functional domain、homolog proteins in other species.....)。
6. 請利用資料庫或其他物種網路資源找出可能與 HTR1A 蛋白質相關的作用分子 (protein? DNA? RNA?... )。並試著利用蛋白質交互作用及 pathway analysis 工具來預測 HTR1A 蛋白質參與的交互作用網路。你可以預測 HTR1A 蛋白質異常表現對神經訊息傳導的影響嗎？

You will have approximately four weeks to finish your project. ***There is no restriction to the tools you use. You can apply any computational tools (online or desktop programs) to help you to complete your project. But you have to report the name and reference for the program you used in this project.*** After you have completed your project, upload the results to your web directory before 12/25/2013. There will be ~40 minutes project presentation /discussion for each group at the end of the semester. If you have any questions regarding this project, you are welcome to post your question on the forum, or ask any of the teaching assistants. Good luck and have fun!