

doi:10.3969/j.issn.1672-5565.2013.04.01

# 铁皮石斛甘露糖结合凝聚素的分子建模与对接研究

朱梦丽,朱乾坤,邹嘉欣,冯沛春,范高韬,王万军\*

(西南交通大学 生命科学与工程学院,成都 610031)

**摘要:**本文通过序列分析获得了铁皮石斛甘露糖结合凝聚素(Dendrobium officinale mannose-binding lectin, DOL)成熟肽和甘露糖结合位点(50-58AA, 81-89AA, 116-124AA)。通过同源建模建立了DOL三维结构模型, DOL呈中空的三棱柱结构,三棱柱的三个侧面主要由 $\beta$ 折叠构成,三个侧面各有一个甘露糖结合部位。甘露糖与DOL的分子对接和动力学分析表明,结合位点50-58AA和81-89AA对甘露糖的结合要强于116-124AA,在与甘露糖结合的过程中发挥关键作用的氨基酸残基为Gln81, Asp83, Asn85和Tyr89。研究结果有助于进一步开展凝集素抗病机理及凝集素相关药物研究。

**关键词:**甘露糖结合凝集素;铁皮石斛;同源建模;分子对接

**中图分类号:**R978.1+6 **文献标识码:**A **文章编号:**1672-5565(2013)-04-243-07

## Molecular modeling and docking studies of the mannose-binding lectin from dendrobium officinale

ZHU Meng-li, ZHU Qian-kun, ZOU Jia-Xin, FENG Pei-chun, FAN Gao-tao, WANG Wan-jun\*

(Southwest Jiaotong University, School of Life Science and Engineering, Chengdu 610031, China)

**Abstract:** The maturation peptide and mannose-binding site (50-58AA, 81-89AA, 116-124AA) of the mannose-binding lectin from *Dendrobium officinale* (DOL) were identified by sequence analysis. The 3D structure of DOL constructed by homology modeling shaped a fistular triangular prism. Three flanks of the prism mainly composed of  $\beta$ -sheets and each flank had a mannose-binding domain. According the docking and dynamics simulation, the bindings of mannose-binding domains (50-58AA and 81-89AA) to mannose were more stable than that of 116-124AA. The key residues for binding mannose were Gln81, Asp83, Asn85 and Tyr89. Our results can help further study on disease resistance and medicine of lectins.

**Keywords:** Mannose-binding Lectin; *Dendrobium Officinale*; Homology Modeling; Molecular Docking

凝集素(lectin)<sup>[1]</sup>是一种非免疫源性蛋白,能专一识别特定的糖类并与其可逆共价结合,形成可使细胞凝集的糖蛋白,广泛分布于植物,动物和微生物中。植物凝集素存在于很多植物的种子和营养组织中,根据氨基酸序列的同源性及其进化关系,可以分为7个家族:豆科凝集素、单子叶植物甘露糖结合凝集素(Monocot mannose-binding lectin, MBL)、含橡胶素结构域的几丁质结合凝集素、II型核糖体失活蛋白、葫芦科韧皮部凝集素、木菠萝素相关凝集素和苋科凝集素<sup>[2]</sup>。单子叶植物MBL存在于石蒜科、百合

科、兰科等植物中,可特异结合甘露糖。甘露糖在植物中的分布很少,但却广泛分布于昆虫、病毒、细菌、真菌的表面,当植物组织受昆虫或高等动物袭击时,MBL就从受袭击的细胞中释放至捕食者的消化道,通过消化道细胞上的糖类结合引发毒性效应,凝集素随食物进入昆虫肠道后,就可结合到这些糖蛋白的受体上,阻碍昆虫的生长发育,甚至杀死昆虫;MBL还可与微生物表面的甘露糖等糖类结合,干扰其细胞壁的合成,影响其细胞的正常代谢<sup>[2-3]</sup>。因此,MBL在植物抵御害虫,病原微生物和植食性动

收稿日期:2013-06-10;修回日期:2013-08-20.

基金项目:国家自然科学基金(31271302)资助项目。

作者简介:朱梦丽,女,硕士研究生,研究方向:植物生物技术;E-mail:zhuqk2007@163.com.

\*通讯作者:王万军,男,博士,研究方向:植物生物技术;E-mail:wanjunwang@home.swjtu.edu.cn.

物中起重要作用。已有研究将外源 MBL(如雪花莲 MBL)基因导入水稻、烟草、棉花、甘蔗、油菜等<sup>[4]</sup>作物中,培育出抗虫新品种。有研究表明,一些植物 MBL(如雪花莲 MBL,洋水仙 MBL)对人类免疫缺陷病毒和猫免疫缺陷病毒显示抑制活性<sup>[5]</sup>。

单子叶植物铁皮石斛(*Dendrobium officinale*)为兰科(Orchidaceae)石斛属(*Dendrobium*)植物,《神农本草经》将其列为上品,具有伤中、除痹、下气、久服厚肠胃等功效。现代医学研究表明,铁皮石斛具有抗衰老、抗肿瘤、降低血糖和提高免疫等作用<sup>[6]</sup>。野生铁皮石斛生长环境苛刻,加之长期无节制采摘,已是濒危药材。基于植物 MBL 的重要作用,陈中海等<sup>[7]</sup>克隆了铁皮石斛甘露糖结合凝集素(*Dendrobium officinale* mannose-binding lectin, DOL)基因的 cDNA 序列并推导出其编码的氨基酸(amino acid, AA)序列。本文在此基础上对 DOL 进行同源建模,分子对接和动力学模拟,以进一步研究 DOL 的结构特征及其与甘露糖的作用机制,为研究铁皮石斛的药效及新品种的选育提供信息。

## 1 材料与方法

### 1.1 序列分析与同源建模

DOL 前体氨基酸序列<sup>[7]</sup>来源于 NCBI GenBank,序列登录号为 AAV66418。DOL 与相关 MBL 的氨基酸序列比对和同源性分析采用 DNAMAN<sup>[8]</sup>完成。DOL 同源建模采用的模板为洋水仙 MBL<sup>[9]</sup>(*Narcissus pseudonarcissus* mannose-binding lectin, NPL),与 DOL 的同源性为 57%,其晶体结构来源于 PDB, PDB 登录号为 3DZW,通过 X 射线晶体学解析,分辨率达到 1.7 Å。DOL 的同源建模采用 SWISS-MODEL<sup>[10]</sup>(<http://swissmodel.expasy.org/>)的项目模式(Project mode)完成。

### 1.2 动力学模拟

DOL 模型分子动力学(Molecular dynamics, MD)模拟采用 Discovery Studio™(DS) 2.0<sup>[11]</sup>(Accelrys, San Diego, USA)中基于 CHARMM 力场的 Simulation 模块完成;将整个体系加入 5 Å TIP3P 水分子,先采用最陡下降法(Steepest descent, SD)进行 1 000 步能量最小化,收敛标准为 0.1 kJ/mol,再用共轭梯度法(Conjugate gradient, CG)进行 2 000 步能量优化,收敛标准为 0.05 J/mol。系统再从 50 K 进行 100 ps 加热到 300 K,在 300 K 进行 200 ps 平衡。最后在 1 atm 300 K 条件下以 NPT 系统进行 2 000 ps 采样,选择保存 1 000 个构象。蛋白质结构质量检测采用 PRO-

CHECK<sup>[12]</sup>(<http://nihserver.mbi.ucla.edu/SAVS/>)和 DS Verify Protein (Profiles-3D)工具完成。

### 1.3 分子对接

由于 DOL 与 NPL 具有相同的配体甘露糖,而 NPL 的复合结构中已含有甘露糖,所以 DOL 的分子对接配体就采用 NPL 的配体甘露糖。DOL 与配体甘露糖的分子对接采用 DS CDOCKER 对接模块完成,对接范围采用球形,半径 10 Å,其他参数默认。将得到的配体构象进行成簇分析(成簇参数为 0.5 Å),最后依据成簇情况和最低结合能来选取合理的对接结果。对接形成的复合物模型进行动力学分析,模拟参数同 DOL 模型,对接结果用 Ligplot 程序分析<sup>[13]</sup>。

## 2 结果与分析

### 2.1 DOL 序列分析

DOL 前体(Precursor)氨基酸序列全长 165 AA,通过 NCBI BLAST 以 DOL 为提交序列搜索蛋白质序列数据库得到同源性最高的 3 条 MBL 前体序列和 3 条结构已解析的 MBL 成熟蛋白序列(mat peptide),3 条前体序列分别为对叶兰<sup>[14]</sup> MBL(*Listera ovata* mannose-binding lectin, LOL)、生姜<sup>[15]</sup> MBL(*Zingiber officinale* mannose-binding lectin, ZOL)、红花石蒜<sup>[16]</sup> MBL(*Lycoris radiata* mannose-binding lectin, LRL), GenBank 登录号依次为 AAC37422、AAV70492、BAD98797,与 DOL 前体序列的同源性分别为 53%、50%、49%;3 条成熟蛋白序列分别为洋水仙<sup>[9]</sup> MBL(*Narcissus pseudonarcissus* mannose-binding lectin, NPL)、雪花莲<sup>[17]</sup> MBL(*Galanthus nivalis* mannose-binding lectin, GNL)、天麻<sup>[18]</sup> MBL(*Gastrodia elata* mannose-binding lectin, GEL)、PDB 登录号依次为 3DZW、1MSA、1XD5,与 DOL 的同源性分别为 57%、54%、47%。

用 DNAMAN 将 DOL 与得到的六条序列进行多序列比对(见图 1)。分析结果显示,DOL 同其他三种植物的 MBL 前体序列一样均存在信号肽(1-24 AA),成熟蛋白区域(Maturation peptide region)(25-134 AA)和 C 端切除肽(135-165 AA)。成熟蛋白区包含 3 个识别甘露糖所必需的甘露糖结合部位(Mannose-binding domain, MBD)(MBD1: 50-58 AA, MBD2: 81-89 AA, MBD3: 116-124 AA),构成了一个特征序列 QXDXNXVXY。3 个保守基序中的甘露糖结合位点为依次为“50、52、54、56、58”,“81、83、85、87、89”,“116、118、120、122、124”。

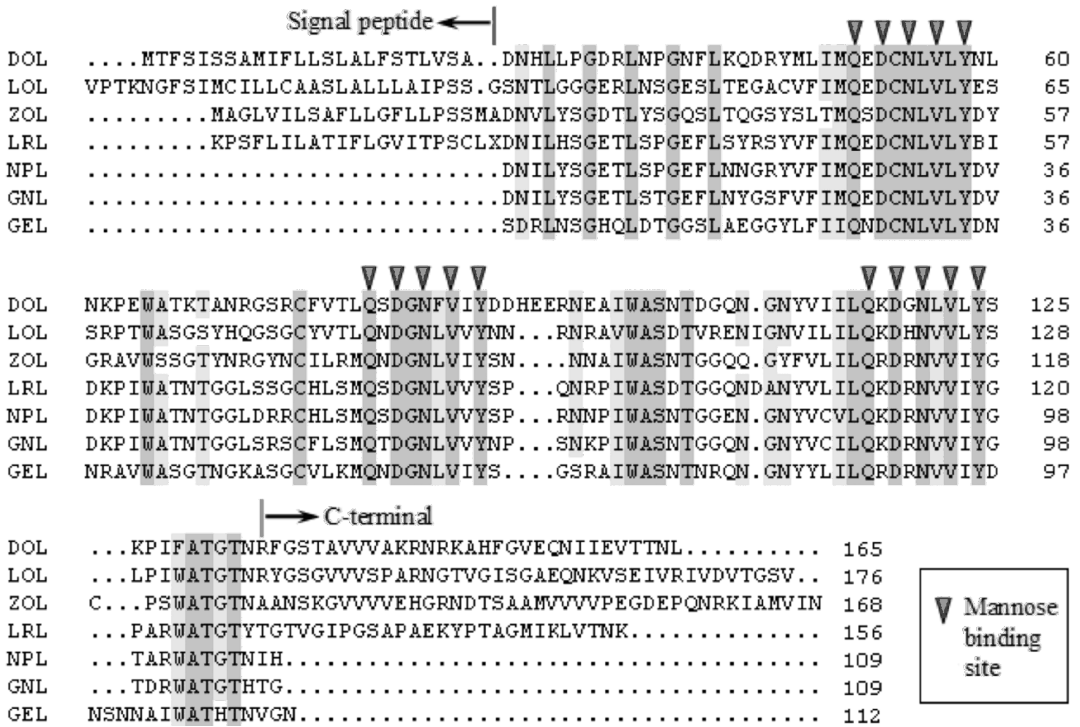


图 1 DOL 与其他 6 种植物 MBL 的多序列比对 LOL,ZOL,LRL 为前体序列;NPL,GNL,GEL 为结构已解析的成熟蛋白  
Fig. 1 The multiple sequence alignment between DOL and six MBLs from different plants LOL,ZOL,LRL are precursor sequences;NPL,GNL,GEL are maturation proteins and their crystal structures were resolved

### 2.2 DOL 同源建模

根据 2.1 的分析结果,同源建模采用的 DOL 序列是 DOL 成熟蛋白序列(25-134 AA),选定的模板为 NPL 成熟蛋白的晶体结构。以 NPL 为模板用 SWISS-MODEL 构建 DOL 的三维结构(见图 2),将 DOL 与模板 NPL 结构进行叠合比较,二者的结构具有很高的相似性,其叠合的均方根差(RMSD)为 0.77 Å,二者结构均由 11 个 β-折叠区与 12 个无规则卷曲区构成,除 N 端一个 β-折叠结构只有部分重叠和 92-93 AA 处产生 3 个空位以外,其他各区的二级结构基本重叠。DOL 的三维结构呈中空的三棱柱结构,棱柱 3 个侧面由 β-折叠构成,分别为 sheet 3-6, sheet 2/7-9, sheet 1/10-11。3 个 MBD 分别位于 3 个侧面的 coil 5 和 sheet5、coil 8 和 sheet 8、coil 11 和 sheet 11。

### 2.3 DOL 模型动力学模拟

为研究 DOL 模型的稳定性,上述得到的同源模型需要进一步进行动力学模拟。动力学模拟轨迹的均方根偏差(Root mean square,RMSD)是衡量一个体系是否稳定的重要依据,为了检测动力学轨迹的稳定性,对复合物中 DOL 骨架原子的均方根偏差进行了分析,如图 3(a)所示, DOL 骨架原子的 RMSD 在开始阶段呈上升趋势;在大约 800 ps 之后,轨迹平稳已达到平衡且 RMSD 值一直稳定在 2.5 Å 左右,轨迹略有波动。

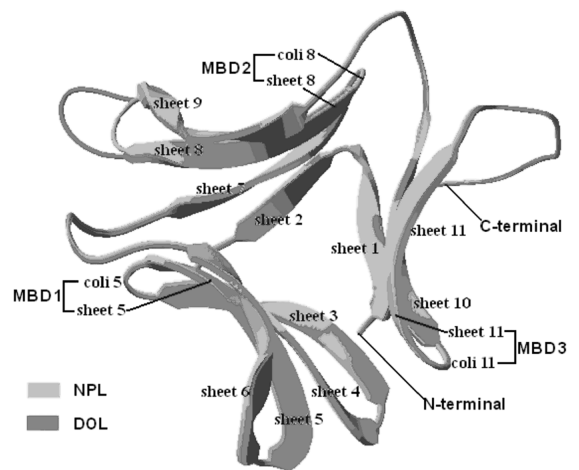


图 2 DOL 结构和模板 NPL 结构的叠合  
Fig. 2 The superimposition between the monomer structure of DOL and that of template NPL

此外,在大约 1 000 ns 的 MD 模拟之后,体系势能也趋向最小值而达到稳定。均方根波动(Root mean square fluctuation,RMSF)是反应蛋白质的柔性和稳定性的一个重要参数,如图 3(b)所示,DOL 的 N 端 25-125 位置的氨基酸 RMSF 值都在 2.0 Å 以下,氨基酸比较稳定,只有 49、69、82、94 略显波动。DOL 的柔性区域主要集中在其 C 端(125-136)(见图 3(b)),该区主要是无规则卷曲,从三棱柱上延伸

出来(见图 2)。

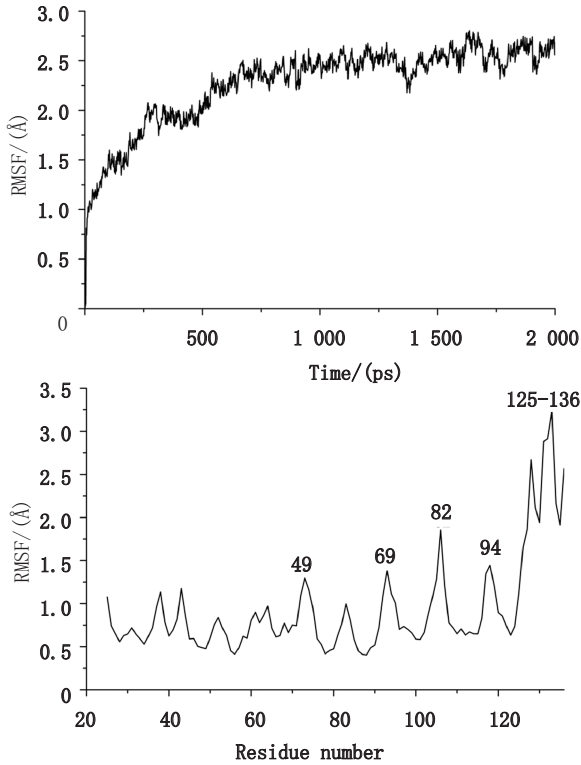


图 3 (a) DOL 模型 C 骨架的 RMSF 曲线;(b) DOL 氨基酸残基的 RMSF 曲线

Fig. 3 (a) The RMSF curve of DOL model backbone;(b) the RMSF curve of DOL residue

## 2.4 DOL 结构检验

DOL 结构用 PROCHECK 进行质量评估,如图 4 (a) 的 Ramachandran 图所示,在参与建模的 112 个氨基酸残基中,在允许范围内的占 96.9%。不合理区的氨基酸残基 Arg95、Leu60、Asp43,这 3 个残基均在功能位点之外,不影响后续研究。优化后的 DOL 进一步用 Profiles-3D 进行检测,如图 4 (b) 的 Verify-3D 图所示,98% 以上的氨基酸残基的分值均在 0 以上,只有 C 端有两个氨基酸(Arg135, Phe136)分值在 0 以下。PROCHECK 和 Verify-3D 结果表明,得到的 DOL 结构合理,可进一步进行后续研究。

## 2.5 DOL 与配体的分子对接

基于上述分析的活性位点,利用 DS Binding Site tools 将甘露糖的对接范围(对接半径 10 Å)定位于 3 个甘露糖结合部位(MBD1: 50-58AA, MBD2: 81-89AA, MBD3: 116-124AA)。用 DS 从 NPL 晶体结构中分离出所需配体甘露糖的三维结构。用 DS CDOCKER 将甘露糖对接于相应的位置,得到了 DOL 和甘露糖的复合结构。如图 5 所示,3 个甘露糖 Man1, Man2, Man3 分别作用于 MBD1, MBD2, MBD3 三个结合部位,其相互作用能分别为  $-64.71 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 、 $-69.19 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 、 $-56.5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。从相互作用

能来看,MBD1, MBD2 与甘露糖的结合要强于 MBD3 (见表 1)。

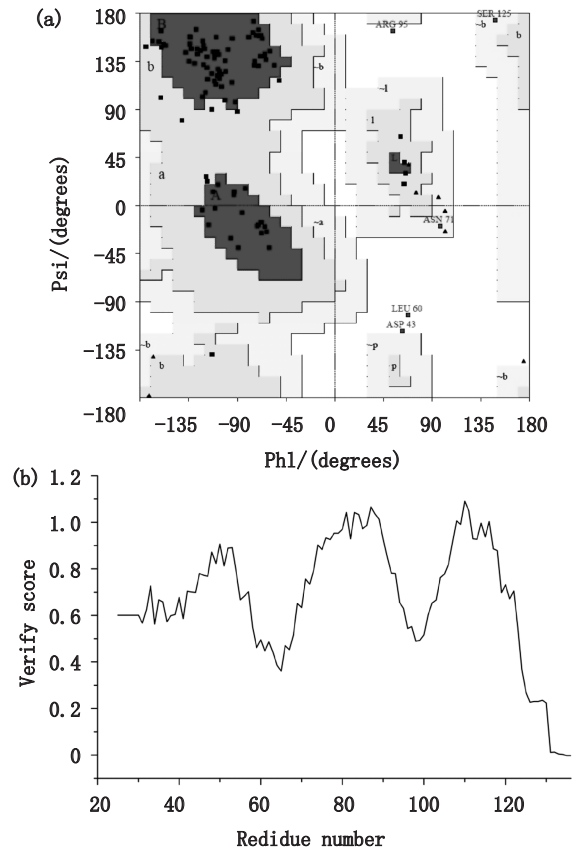


图 4 (a) DOL 模型的 Ramachandran 图;(b) DOL 模型的 Verify-3D 图

Fig. 4 (a) The Ramachandran plot of DOL model;(b) the Verify-3D curve of DOL model

注:图(a)中[A,B,L]为最合理区,[a,b,l,p]为合理区,[~a,~b,~l,~p]为允许区,空白的为不合理区

Notes:figure (a), [A,B,L] indicated the most favored regions; [a,b,l,p] indicated the substituted additional allowed regions; [~a,~b,~l,~p] indicated the generously allowed regions; the white regions indicated the disallowed regions

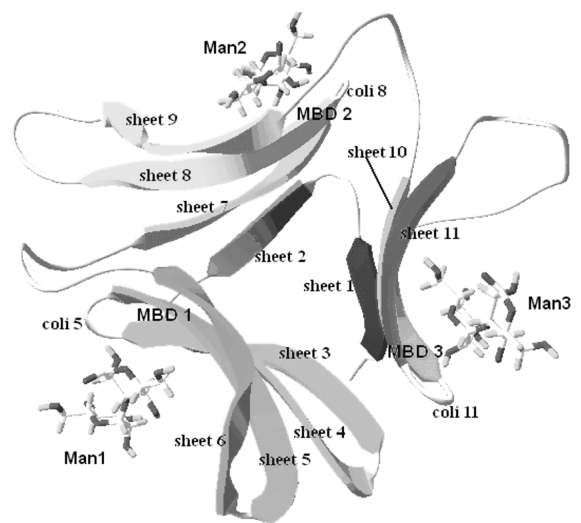


图 5 DOL 与甘露糖的复合结构

Fig. 5 The complex structure of DOL and mannoses

表 1 DOL 和甘露糖间的范德华力 ( $E_{vdw}$ ), 静电作用 ( $E_{ele}$ ) 和总的相互作用能 ( $E_{total}$ )

Table 1 The van der Waal energy ( $E_{vdw}$ ), electrostatic energy ( $E_{ele}$ ) and Total energy ( $E_{total}$ ) between DOL and Mannosides

Man (ligand)	Binding domain	$E_{vdw}/$ (kJ.mol <sup>-1</sup> )	$E_{ele}/$ (kJ.mol <sup>-1</sup> )	$E_{total}/$ (kJ.mol <sup>-1</sup> )
Man1	MBD1 (50-58 AA)	-62.73	-1.98	-64.71
Man2	MBD2 (81-89 AA)	-66.89	-2.3	-69.19
Man3	MBD3 (116-124 AA)	-56.14	-0.36	-56.5

为了研究对接复合物的稳定性,得到的对接模型进行了 2 000 ps 的动力学模拟。整个复合物的 RMSD 曲线如图 6 所示,复合物在 750 ps 左右开始趋向于平衡,RMSD 值维持在 2.2 Å 左右,略有波动。与前面的 DOL 空蛋白的动力学模拟过程相比可知,由于复合物中存在三个配体,使得其 RMSD 值降低,表明甘露糖与 DOL 结合可以稳定复合物结构。另外,3 个甘露糖 Man1、Man2、Man3 的 RMSD 最大值分别为 1.12 Å、1.06 Å、1.34 Å,平均值分别为 0.82 Å、0.80 Å、0.97 Å,说明三者动力学过程中与 DOL 结合的很牢靠,没有脱离 DOL 结合部位<sup>[19]</sup>。其中 Man3 的 RMSD 值略偏高,说明 DOL 上的 MBD1 和 MBD2 较 MBD3 更利于甘露糖结合。

在对接的复合物中,3 个 MBD 结构相似,都有一

个配体与之结合。甘露糖通过范德华力和氢键作用特异性地结合于 3 个 MBD(见图 7)。从图 7(a)、(b)、(c)可以看出,在三组甘露糖结合残基中与甘露糖直接发生氢键作用的都是 Gln、Asp、Asn 和 Tyr,而 Val 都没与之发生氢键作用。可见在与甘露糖结合的过程中发挥关键作用的为 Gln、Asp、Asn 和 Tyr。甘露糖上参与形成氢键作用的基团为氧原子。MBD1、MBD2 和 MBD3 与甘露糖的结合都是甘露糖的 O 分别与 Asp、Gln、Tyr、Asn 形成氢键。甘露糖上 MBD1 和 MBD2 与甘露糖的结合方位相似(见图 7(a)、(b)),但是由于结合部位中其它氨基酸的影响,所以氢键距离和总的结合能有所区别。

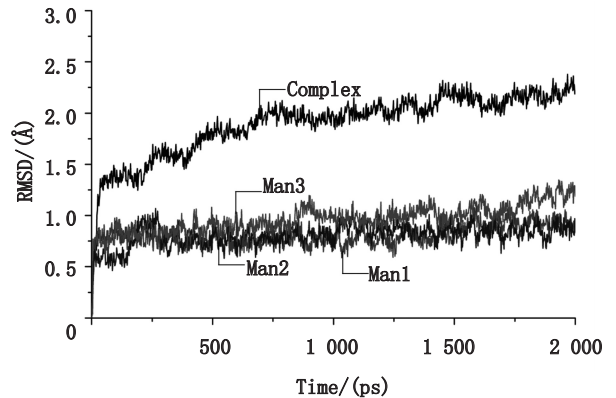


图 6 DOL 和甘露糖对接复合物的 RMSD 曲线

Fig. 6 The RMSD curve of docking complex of DOL and Mannosides

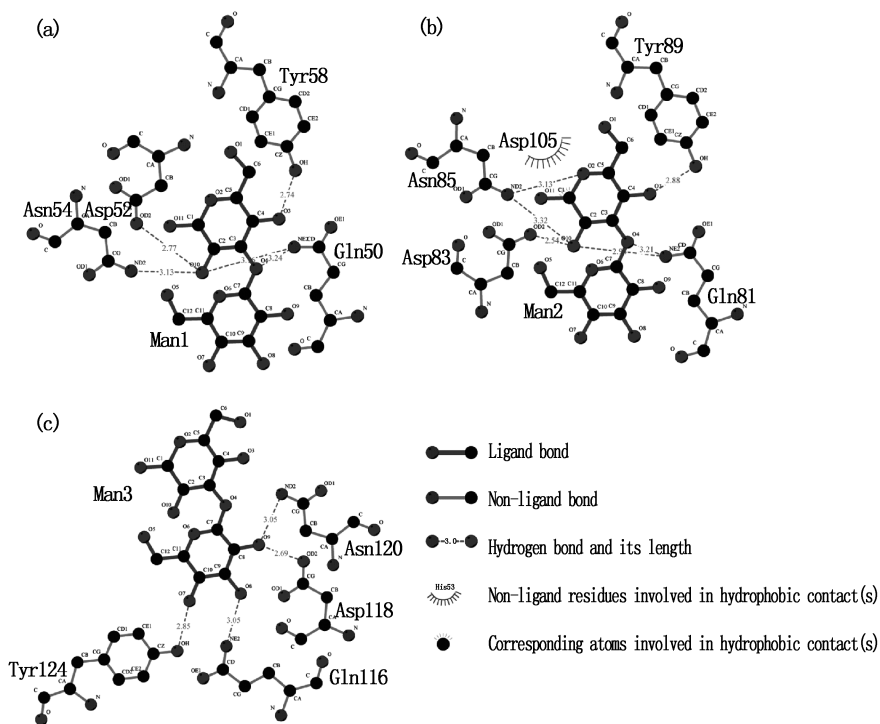


图 7 DOL 的 MBD 氨基酸残基与甘露糖的相互作用

Fig. 7 The interactions between the MBD residues of DOL and mannose

在 MBD1(见图 7(a))中, Gln50 NE(2) 与甘露糖 O4 和 O(10)、Asp52 OD(2) 与甘露糖 O(10)、Asn54 ND(2) 与甘露糖 O(10)、Tyr58 OH 与甘露糖 O(3) 形成氢键, 氢键供体原子间距分别为 3.24 Å、3.16 Å、2.77 Å、3.13 Å、2.74 Å。在 MBD2(图 7(b))中, Gln81 NE2 与甘露糖 O(4) 和 O(10)、Asp83 OD(2) 与甘露糖 O(10)、Asn85 ND(2) 与甘露糖 O(2) 和 O(10)、Tyr89 OH 与甘露糖 O(3) 形成氢键, 氢键供体原子间距分别为 3.21 Å、2.94 Å、2.54 Å、3.32 Å、3.13 Å、3.32 Å。MBD2 中除了氢键, 还有 Asp105 与甘露糖 C1 产生静电作用。在 MBD3(见图 7(b))中, Gln116 NE(2) 与甘露糖 O(8)、Asp118 OD(2) 与甘露糖 O(9)、Asn85 ND(2) 与甘露糖 O(9)、Tyr124 OH 与甘露糖 O(3) 形成氢键, 氢键供体原子间距分别为 3.05 Å、2.69 Å、3.05 Å、2.85 Å。综上, MBD2 由于 Gln81、Asp83、Asn120、Tyr89 的氢键和 Asp105 的静电作用, 其与甘露糖的结合要强于 MBD1 和 MBD3, 而 MBD3 与甘露糖的结合较 MBD1 和 MBD2 弱。

### 3 讨论

本文分析了 DOL 前体序列的信号肽(1-24 AA) 和 C 端切除肽(135-165 AA), 获得了 DOL 成熟肽(25-134 AA)。通过序列分析得到 DOL 上的甘露糖结合部位 QXDXNXVXY(50-58 AA, 81-89 AA, 116-124 AA)。以 NPL 为同源模板建立了 DOL 的三维结构模型, DOL 呈中空的三棱柱结构, 三棱柱的 3 个侧面主要由  $\beta$  折叠构成, 3 个侧面各有一个甘露糖结合基序。根据分析的活性位点确定 DOL 的配体对接部位, 将甘露糖对接进 DOL 结构中建立了 DOL 与甘露糖的复合结构。通过分子对接结果和动力学分析表明, 结合区 50-58 AA 和 81-89 AA 对甘露糖的结合能力要强于 116-124 AA, 在与甘露糖结合的过程中发挥关键作用的氨基酸残基为 Gln、Asp、Asn 和 Tyr。另外, 由于 81-89 AA 与甘露糖的结合作用最强, 因此可以试图通过点突变的方式, 将 50-58 AA 和 116-124 AA 突变成 81-89 AA 的模式, 构建突变基因培育转基因植物, 同时也能进一步研究突变蛋白的药理作用。

单子叶甘露糖结合凝集素(MBL)在农业抗病虫害上的成功应用引起了人们的广泛关注, 本文 DOL 的同源建模与分子模拟研究为在分子水平上解释 DOL 的功能提供依据, 对研究铁皮石斛抗病毒, 抗虫害有关的基因, 通过基因工程等手段获得铁皮石斛新品种具有重要意义。另外, 已有研究发现 MBL 对

人类或动物逆转录病毒具有抑制作用, 如雪花莲凝集素和洋水仙凝集素对人类免疫缺陷病毒和猫免疫缺陷病毒显示抑制活性<sup>[5]</sup>, 本研究以单子叶植物铁皮石斛的 MBL 为研究对象, 分析了 DOL 与甘露糖的作用位点和作用机制, 可为凝集素抗病机理及凝集素相关药物研究奠定基础。

### 参考文献(References)

- [1] 鲍锦库. 植物凝集素的功能[J]. 生命科学, 2011, 23(6): 533-540.
- [2] Ghequière MGK, Li W, Proost P, *et al.* Plant lectin-like antibacterial proteins from phytopathogens *Pseudomonas syringae* and *Xanthomonas citri* [J]. *Environmental microbiology reports*, 2012, 4(4): 373-380.
- [3] De Hoff PL, Brill LM, Hirsch AM. Plant lectins: the ties that bind in root symbiosis and plant defense [J]. *Molecular Genetics and Genomics*, 2009, 282(1): 1-15.
- [4] 周晓宇, 陈杰, 杨敬, 黄海涛, 宋翔. 植物凝集素及其在抗虫基因工程中的应用[J]. 山地农业生物学报, 2010, 29(003): 255-260.
- [5] López Susana, Armand-Ugon Mercedes, Bastida Jaume, Viladomat Francesc, Esté José A, Stewart Derek, Codina Carles. Anti-human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) activity of lectins from *Narcissus* species [J]. *Planta Medica*, 2003, 69(2): 109-112.
- [6] LI Juan, LI Shunxiang, HUANG Dan, ZHAO Xingbing, CAI Guangxian. Advances in the of Resources, Constituents and Pharmacological Effects of *Dendrobium officinale* [J]. *Science Technology Review*, 2011, 29(18): 75-79.
- [7] CHEN Zhonghai, SUN Xiaofen, TANG Kexuan. Molecular Cloning and characterization of a mannose-binding lectin gene from *Dendrobium officinale* [J]. *Journal of Plant Biochemistry and Biotechnology*, 2005, 14(1): 4-10.
- [8] FU Zhaodi, WANG Huinan, LIU Juan, LIU Juanxu, WANG Jing, ZHANG ZHAOqi and YU Yixun. Cloning and characterization of a DCEIN2 gene responsive to ethylene and sucrose in cut flower carnation [J]. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, 2011, 105(3): 447-455.
- [9] Sauerborn MK, Wright LM, Reynolds CD, *et al.* Insights into carbohydrate recognition by *Narcissus pseudonarcissus* lectin: the crystal structure at 2 Å resolution in complex with alpha-1-3 mannobiose [J]. *Journal of Molecular Biology*, 1999, 290(1): 185-199.
- [10] Guex N, Peitsch MC, Schwede T. Automated comparative protein structure modeling with SWISS-MODEL and Swiss-PdbViewer: A historical perspective [J]. *Electrophoresis*, 2009, 30(S1): S162-S173.
- [11] Gao YD, Huang JF. An extension strategy of Discovery Studio 2.0 for non-bonded interaction energy automatic calculation at the residue level [J]. *Zoological Research*, 2011, 32(3): 262-266.
- [12] Satpathy R, Behera R, Guru RK. Homology modelling and molecular dynamics study of plant defensin DM-AMP1 [J]. *Journal of Biochemical Technology*, 2011, 3(4): 309-311.
- [13] 安康, 柴晓杰, 薛飞, 王媛, 张婷. VEGFR-2 与抑制剂 Sunitinib 的分子对接及分子动力学研究 [J]. *化学学报*, 2012, 70(010): 1232-1236.
- [14] Van Damme JM, Smeets K, Torrekens S, *et al.* Characterization

- and molecular cloning of mannose-binding lectins from the Orchidaceae species *Listera ovata*, *Epipactis helleborine* and *Cymbidium hybrid* [J]. *European Journal of Biochemistry*, 1994, 221(2): 769-777.
- [15] Chen ZH, Kai GY, Liu XJ, *et al.* cDNA cloning and characterization of a mannose-binding lectin from *Zingiber officinale* Roscoe (ginger) rhizomes [J]. *Journal of Biosciences*, 2005, 30(2): 8-16.
- [16] Hayashi Akiko, Saito Toshiyuki, Mukai Yasuhiko, Kurita Siro, Hori Tada-aki. Genetic variations in *Lycoris radiata* var. *radiata* in Japan [J]. *Genes Genetic Systems*, 2005, 80(3): 199-212.
- [17] Wright CS, Kaku H, and Goldstein IJ. Crystallization and preliminary X-ray diffraction results of snowdrop (*Galanthus nivalis*) lectin [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 1990, 265(3): 1676-1677.
- [18] LIU Wei, YANG Na, DING Jingjin, HUANG Ren-huai, HU Zhong, WANG Da-Cheng. Structural mechanism governing the quaternary organization of monocot mannose-binding lectin revealed by the novel monomeric structure of an orchid lectin [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2005, 280(15): 14865-14876.
- [19] Zhu QK, Zhou JY, Zhang G, *et al.* Homology Modeling and Molecular Docking Studies of (S)-Scoulerine 9-O-Methyltransferase from *Coptis chinensis* [J]. *Chinese Journal of Chemistry*, 2012, 30(10): 2533-2538.