

doi:10.3969/j.issn.1672-5565.2015.01.05

人线粒体转录终止因子1(hMTERF1)蛋白的生物信息学分析

熊伟^{1,2}, 杨勇琴¹, 张海洋¹, 徐彤¹, 左绍远¹, 余敏³

(1. 大理学院基础医学院, 云南 大理 671000;

2. 云南省昆虫生物医药研发重点实验室, 云南 大理 671000;

3. 云南大学生命科学学院, 昆明 650091)

摘要:为了预测和分析人线粒体转录终止因子1(human mitochondrial transcription termination factor 1, hMTERF1)蛋白的结构与功能。采用生物信息学的方法对hMTERF1进行系统的分析与研究,包括hMTERF1的理化性质、跨膜区和信号肽、亚细胞定位、二级结构功能域、蛋白质的功能分类预测、多重序列比对与系统发育树构建、三级结构建模。结果表明:hMTERF1蛋白分子量为45.78 kD,等电点为9.49,不具有信号肽和跨膜区。该蛋白定位于细胞线粒体,N端1~57个氨基酸为前导肽序列。其二级结构主要为 α 螺旋和无规则卷曲,包含6个MTERF基序,三级结构显示结果与二级结构预测结果相符。蛋白质多重序列比对和聚类分析显示,hMTERF1蛋白与黑猩猩、大鼠、小鼠等哺乳动物的MTERF1蛋白具有高度同源性,在系统发育树上聚为一簇。hMTERF1的生物信息学分析为进一步探索hMTERF1蛋白的功能提供参考资料和理论依据。

关键词:人类;线粒体转录终止因子1;蛋白质;结构;生物信息学

中图分类号:Q518.2 ; Q811.4 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-5565(2015)-01-023-08

Bioinformatic analysis of human mitochondrial transcription termination factor 1 (hMTERF1)

XIONG Wei^{1,2}, YANG Yongqin¹, ZHANG Haiyang¹, XU Tong¹, ZUO Shaoyuan¹, YU Min³

(1. School of Basic Medical Sciences, Dali University, Dali Yunnan 671000, China;

2. Yunnan Provincial Key Laboratory of Entomological Biopharmaceutical R&D, Dali Yunnan 671000, China;

3. School of Life Sciences, Yunnan University, Kunming 650091, China)

Abstract:To study the structure and biological function of the human mitochondrial transcription termination factor 1 (hMTERF1). Many bioinformatics methods were used to analysis physical and chemical properties, hydrophobicity, transmembrane region, signal peptide, secondary structure, functional domain and assortment, multiple alignment, phylogenetic tree and three-dimensional structures of hMTERF1. The results showed that hMTERF1 was hydrophilic protein and the calculated molecular mass was 45.78 kD and the theoretical isoelectric point was 9.49. No signal peptide and transmembrane regions were found in the protein. hMTERF1 was localized in human mitochondria, and the N-terminal 1~57 amino acids were transit peptide. Main composition of the protein secondary structure were α -helix and random coil, and it contains 6 MTERF motif. The three-dimensional structure prediction showed similar results with secondary structure prediction. The multiple alignment and clustering analysis showed that hMTERF1 is an orthologous protein belong to MTERF family, and has high similarity to *Pongo pygmaeus*, *Rattus norvegicus*, and *Mus musculus* MTERF1. The bioinformatic analysis will be helpful for the further study of the function of hMTERF1.

Keywords:Homo Sapiens; Mitochondrial transcription termination factor 1; Protein; Structure; Bioinformatics

收稿日期:2014-11-12;修回日期:2014-12-05.

基金项目:国家自然科学基金项目(31260276);云南省教育厅科学研究重点项目(2014Z126);云南省昆虫生物医药研发重点实验室开放课题(201409);大理学院博士科研启动基金项目(BSKY2012018);云南省大学生创新创业计划项目(201408)。

作者简介:熊伟,男,汉族,博士,副教授,硕士生导师,研究方向:细胞分子生物学;E-mail: xwailp@163.com.

人线粒体转录终止因子 1 (human mitochondrial transcription termination factor 1, hMTERF1) 是 MTERF 蛋白家族中发现最早, 研究最深入的一个蛋白质。1989 年 Kruse 等在人类细胞中分离纯化到一个促进线粒体 DNA 转录终止的 DNA 结合蛋白, 该蛋白质与线粒体 DNA 上 16S rRNA 基因与 RNA^{Leu(UUR)} 基因分界处的一段 28bp 序列特异结合, 从而提前终止线粒体重链基因的转录^[1]。1993 年 Daga 等人将这一蛋白命名为线粒体转录终止因子^[2]。近年来由于人们陆续在人类和其它物种中又发现了其它新的高度同源的蛋白质, 如 MTERF2、MTERF3 和 MTERF4, 因此现在普遍将该蛋白称为 MTERF1^[3-5]。

MTERF 蛋白家族共有 4 个成员, 广泛存在于后生动物和植物中, 但目前还没有在真菌中发现同源蛋白质^[6-7]。随着人们对线粒体转录调控机制和人类线粒体遗传病的深入研究, 线粒体转录终止因子蛋白家族的研究越来越引起人们的重视。研究表明, MTERF1 存在于人类、猩猩、大鼠和小鼠等哺乳动物中, 参与细胞许多重要的生理过程, 如线粒体基因复制和转录调控、氧化磷酸化活性调节、细胞周期调控、细胞增殖与凋亡等, 并在其中发挥重要的作用^[8-12]。

目前已经确定 hMTERF1 基因位于人类第 7 号染色体 7q21.2, 含有 5 个外显子和 4 个内含子, 全长 cDNA 序列为 1 968 bp, 编码一个由 399 个氨基酸组成的蛋白质^[3-5]。在本研究中, 我们利用生物信息学方法和工具对 hMTERF1 蛋白序列进行系统的预测和研究, 通过美国国立生物技术信息中心 (National Center of Biotechnology Information, NCBI) 数据库和全球蛋白资源数据库 (Unified Protein Database, Uniprot) 蛋白数据库中检索到的人类和其它物种 MTERF1 蛋白数据, 分析 hMTERF1 蛋白的氨基酸组成、理化性质、二级结构、功能结构域和三级结构等信息, 同时对不同物种的 MTERF1 蛋白序列进行多重序列比对并构建分子进化树, 以期为进一步研究该蛋白的功能提供生物信息学参考和理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料

数据资料来源于国际互联网上 NCBI 和 Uniprot 蛋白质数据库中已经注册的不同物种 MTERF1 的核酸及其氨基酸序列 (见表 1)。

表 1 系统发育分析所用的不同物种 *MTERF1* 基因序列的登录号

Table 1 The NCBI and Uniprot accession numbers of query sequences

物种	拉丁名	核苷酸序列登录号	蛋白质序列登录号	Uniprot 登录号
人类	<i>Homo Sapiens</i>	XM_005252594.1	XP_005250651.1	Q99551
猩猩	<i>Pongo abelii</i>	CR859284.1	CAH91462.1	CAH91462
大鼠	<i>Rattus norvegicus</i>	NM_053499.1	NP_445951.1	Q9EPI8
小鼠	<i>Mus musculus</i>	NM_172135.2	NP_742147.1	Q8CHZ9
金娃娃	<i>Tetraodon nigroviridis</i>	CAAE01015022.1	CAG10806.1	CAG10806

1.2 方法

hMTERF1 蛋白的理化性质采用 ProtParam tool 软件预测; 亲水性/疏水性采用 ProtScale tool 软件进行预测, 氨基酸分值参数选用 HpHob./Kyte and Doolittle; 跨膜区域使用 TMHMM Server 2.0 软件进行预测; 信号肽采用 SignalP 4.1 Server 软件预测; 蛋白质亚细胞定位采用 TargetP 软件、WoLFPSORT 软件和 PSORT WWW Server 中的 iPSORT prediction 工具进行分析; 蛋白质功能分类采用 ProtFun 2.2 Server 软件进行预测; 二级结构分别采用 SOPMA、GOR IV 和 PSIPRED 软件进行分析; 结构功能域采用 SMART 软件预测; 三级结构预测采用 SWISS-MODEL 软件进行同源建模; 多重序列比对采用 Vector NTI 11.0 软件进行; 系统发育树构建采用 MEGA 5.0 软件进行。各在线分析软件的网站见表 2。

表 2 生物信息学研究的数据库和软件网站

Table 2 Online database and software of bioinformatic analysis

软件名称	网址
ProtParam tool	http://web.expasy.org/protparam/
ProtScale tool	http://web.expasy.org/protscale/
TMHMM Server 2.0	http://www.cbs.dtu.dk/servers/TMHMM/
SOPMA	http://npsa-prabi.ibcp.fr/cgi-bin/secpred_sopma.pl/
GOR IV	https://npsa-prabi.ibcp.fr/cgi-bin/secpred_gor4.pl
PSIPREDServer 3.3	http://bioinf.cs.ucl.ac.uk/psipred/
SMART	http://smart.embl-heidelberg.de/
SignalP 4.1 Server	http://www.cbs.dtu.dk/servers/SignalP/
WoLFPSORT	http://wolfsort.seq.cbrc.jp/
PSORT WWW Server	http://psort.nibb.ac.jp/
ProtFun 2.2 Server	http://www.cbs.dtu.dk/services/ProtFun/
BLAST	http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi
SWISS-MODEL	http://swissmodel.expasy.org/
RasMol	http://www.rasmol.org/

2 结果与分析

2.1 hMTERF1 蛋白的理化性质

在 GenBank 注册的 *hMTERF1* 基因包括 1 200 bp 的开放阅读框 (Open reading frame, ORF), 编码 1 个由 399 个氨基酸组成的蛋白质。采用 ProtParam tool 软件预测 hMTERF1 蛋白的理化性质, 推测该蛋白的分子式为 $C_{2047}H_{3295}N_{563}O_{588}S_{18}$, 等电点为 9.49, 相对分子量为 45.78, 不稳点参数 54.27, 根据不稳点参数的数值在 40 以下才是稳定蛋白的

标准, 可推定 hMTERF1 为不稳定蛋白^[13]。软件预测该蛋白在体外环境下的半衰期为 30 小时。通过分析该基因编码的氨基酸发现, hMTERF1 蛋白由 20 种氨基酸组成, Leu、Ser 和 Asn 的含量较多, 其中 Leu 的含量高达 13.30%。相对含量较少的氨基酸为 His 和 Trp。带正电荷的氨基酸残基 (Arg+Lys) 总数为 57 个, 带负电荷的氨基酸残基 (Asp+Glu) 为 41 个 (见图 1)。疏水性平均系数 (Grand average of hydropathicity, GRAVY) 为 -0.201, 预测该蛋白为亲水性蛋白。

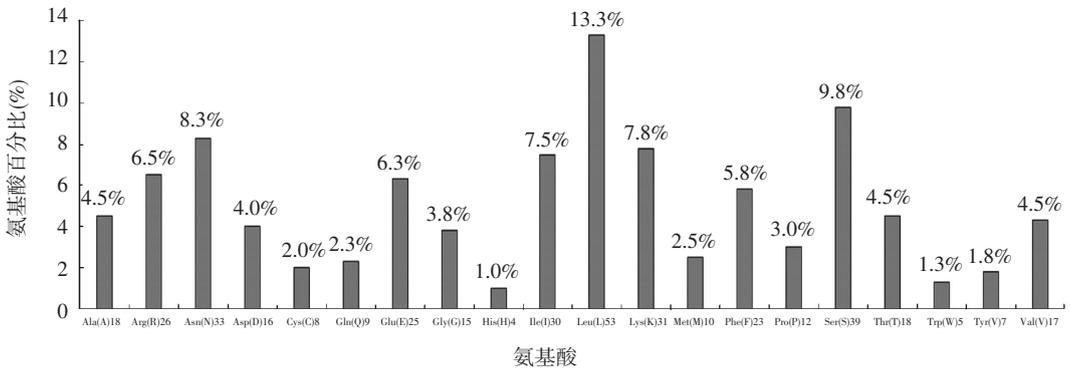


图 1 hMTERF1 蛋白的氨基酸组成分析

Fig.1 Amino acid composition of hMTERF1

2.2 hMTERF1 蛋白的跨膜区域与信号肽分析

蛋白质的跨膜区域主要是膜内在蛋白和细胞膜的膜脂相结合的部位。利用 TMHMM Server v2.0 在线软件对 hMTERF1 蛋白的跨膜区域分析, 结果显示, 该蛋白质的跨膜螺旋数量 (Number of predicted TMHs) 为 0, 这说明 hMTERF1 不是跨膜蛋白质, 细胞质合成后直接运输到线粒体内发挥作用, 与实验报道的 hMTERF1 蛋白质功能相吻合^[3] (见图 2)。

具, 它采用一个神经网络来区分信号肽和费信号肽, 另一个神经网络来识别剪切位点。C 值是信号肽酶切位点分值, S 值是信号肽分值, Y 值是由 C 值和 S 值综合得出的剪切位点分值, 用于更精确地确定信号肽酶切位点^[14]。使用 SignalP 4.1 Server 在线软件预测 mean S score 值为 0.162, 依据 mean S score > 0.5 才能判断为分泌蛋白质的标准, 推测 hMTERF1 蛋白不具有信号肽, 这同样说明它是一种在细胞内发挥生理作用的蛋白质 (见图 3)。

SignalP 是一个信号肽及其剪切位点的预测工

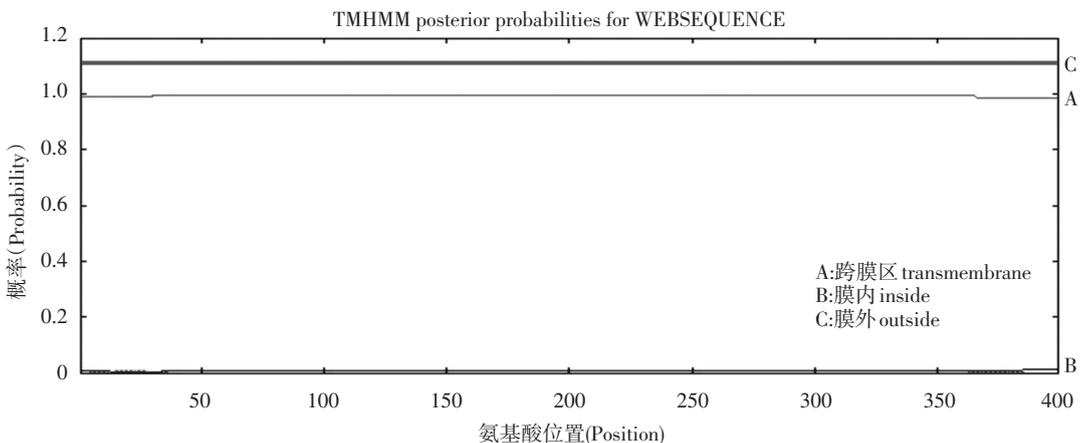


图 2 hMTERF1 蛋白跨膜域分析

Fig.2 Transmembrane region prediction of hMTERF1

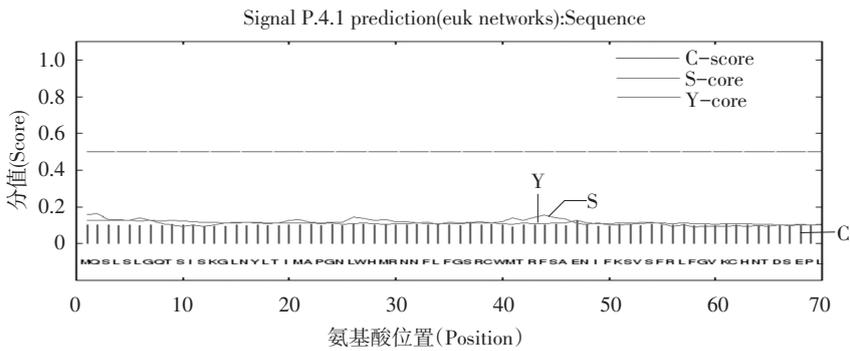


图3 hMTERF1 蛋白信号肽分析

Fig.3 Signal peptide prediction of hMTERF1

2.3 hMTERF1 蛋白亲水性/疏水性预测和分析

亲水性/疏水性预测和分析对于进一步预测蛋白质的二级结构和结构功能域具有重要的生物学意义,采用 ProtScale tool 软件进行亲水性/疏水性预测,结果表明, hMTERF1 蛋白中亲水性氨基酸占 69.98%,而疏水性氨基酸占 25.96%,蛋白质第 274

位氨基酸最大分值为 2.244,蛋白质第 387 位氨基酸最小分值为 -2.322(见图 4)。依据氨基酸分值越低,亲水性越强的规律,可推测 hMTERF1 是亲水性蛋白,从整体来看,亲水性氨基酸数量多于疏水性氨基酸,且均匀分布在整条肽链中^[15]。

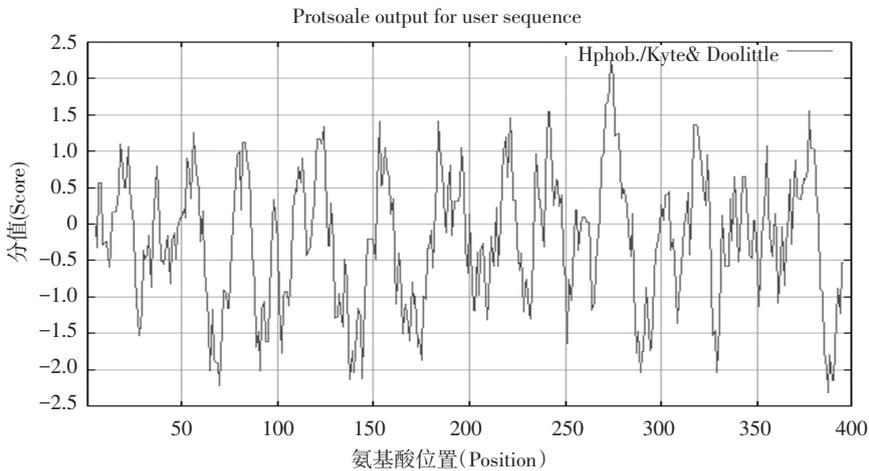


图4 hMTERF1 蛋白亲水性/疏水性预测结果

Fig.4 Hydrophobicity analysis of hMTERF1

注:参数选用 Hphob/Kyte & Doolittle。

Notes:parameter: Hphob/Kyte & Doolittle.

2.4 hMTERF1 蛋白二级结构预测与分析

蛋白质二级结构主要指蛋白质分子中主链骨架原子依赖氢键排列在一维方向上具有周期性的构象,对其进行预测与分析,将有助于认识蛋白质的高级结构。分别采用 SOPMA、GOR IV 和 PSIPRED 软件进行分析,预测的结果非常相似。GOR IV 和 SOPMA 算法是目前常用的蛋白质二级结构算法,具有较高的预测精度,2 个不同方法预测 hMTERF1 蛋

白二级结构的结果均表明, hMTERF1 蛋白质由 42.61%的 α -螺旋(alpha helix)、14.29%的延伸链(extended strand)、43.11%的无规则卷曲(random coil)构成(见图 5)。图中竖线由长至短依次表示 α -螺旋、延伸链和无规则卷曲,可见 α -螺旋和无规则卷曲是该蛋白质二级结构的主要构成元件,延伸链出现在局部肽链,且没有 β -转角(beta-turn)出现。

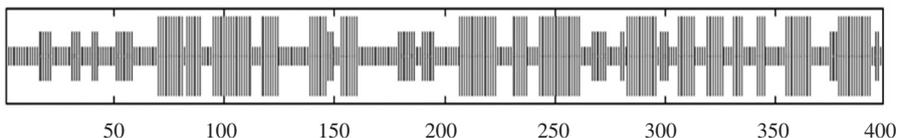


图5 hMTERF1 蛋白二级结构柱状图

Fig.5 Histogram of secondary structure prediction of hMTERF1

2.5 hMTERF1 蛋白结构功能域的预测

结构功能域是指生物大分子中具有特异结构与独立功能的区域,特别是指蛋白质中这样的区域。用 SMART 在线软件预测 hMTERF1 蛋白的结构功能域,结果表明,该蛋白质位于 171~179,337~348

的区域为 2 个低复杂度区域 (low complexity region),在位于 122~152,157~189,194~224,235~266,311~341,342~372 的区域分别存在 6 个 MTERF 基序,每个基序由大约 30 个左右的氨基酸残基组成(见图 6)。

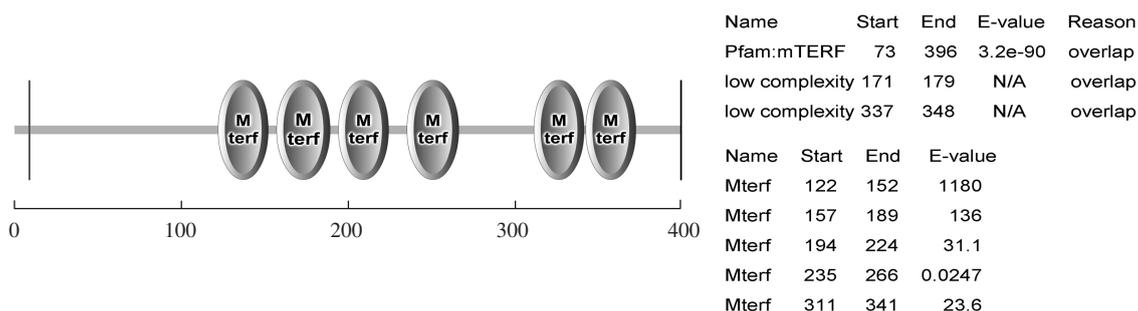


图 6 hMTERF1 氨基酸序列结构功能域分析

Fig.6 Functional domain of hMTERF1

2.6 hMTERF1 蛋白的亚细胞定位和功能分类

分别使用 WoLFPSORT 软件和 PSORT WWW Server 中的 iPSORT Prediction 工具对 hMTERF1 蛋白质进行细胞定位,两个不同软件的分析结果均表明 hMTERF1 蛋白定位于细胞线粒体中,蛋白质 N 端的 1~57 个氨基酸是其进入线粒体的前导肽序列。另外,采用 TargerP 软件预测 hMTERF1 蛋白亚细胞定位,结果同样显示该蛋白质定位于线粒体。

采用 ProtFun 软件对 hMTERF1 蛋白进行功能分类,基因功能分类 (Functional category) 显示该蛋白可能是转运和结合蛋白质 (Transport and binding), 基因本体分类 (Gene Ontology category) 进一步提示该蛋白是一种转录调控因子 (Transcription factor), 与实验研究报道的 hMTERF1 蛋白的功能相符^[3,8]。此外,预测结果还显示 hMTERF1 蛋白不具有酶活性(见图 7)。

# Functional category	Prob	Odds	# Gene Ontology category	Prob	Odds
Amino_acid_biosynthesis	0.011	0.500	Signal_transducer	0.205	0.958
Biosynthesis_of_cofactors	0.210	2.917	Receptor	0.007	0.041
Cell_envelope	0.033	0.541	Hormone	0.001	0.154
Cellular_processes	0.030	0.411	Structural_protein	0.003	0.107
Central_intermediary_metabolism	0.048	0.762	Transporter	0.025	0.229
Energy_metabolism	0.035	0.389	Ion_channel	0.169	2.965
Fatty_acid_metabolism	0.017	1.308	Voltage-gated_ion_channel	0.003	0.136
Purines_and_pyrimidines	0.331	1.362	Cation_channel	0.146	3.174
Regulatory_functions	0.034	0.211	=> Transcription	0.219	1.711
Replication_and_transcription	0.020	0.075	Transcription_regulation	0.111	0.888
Translation	0.071	1.614	Stress_response	0.073	0.830
=> Transport_and_binding	=> 0.773	1.885	Immune_response	0.011	0.129
# Enzyme/nonenzyme	Prob	Odds	Growth_factor	0.005	0.357
Enzyme	0.234	0.817	Metal_ion_transport	0.018	0.039
=> Nonenzyme	=> 0.766	1.073			

图 7 hMTERF1 蛋白的功能分类

Fig.7 Functional domain of hMTERF1

2.7 多重序列比对与构建系统发育树

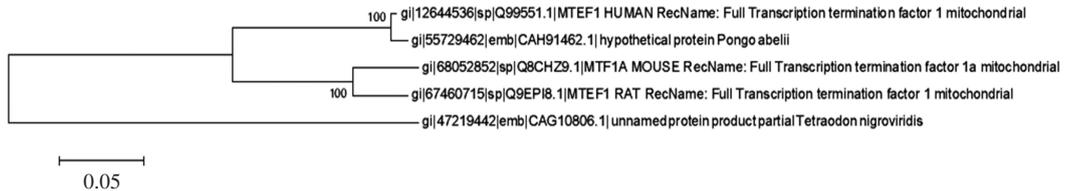
选取人 (Homo Sapiens)、猩猩 (Pongo abelii)、大

鼠 (Rattus norvegicus)、小鼠 (Mus musculus) 和金娃娃 (Tetraodon nigroviridis) 5 个物种的直系同源

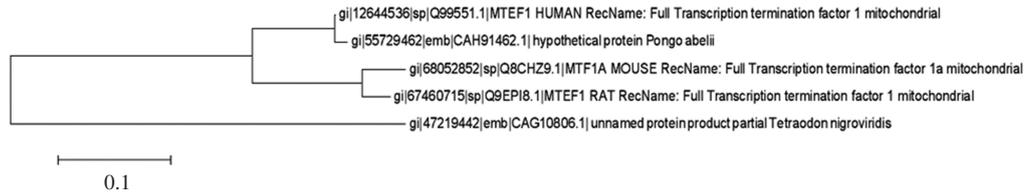
MTERF1 蛋白质的氨基酸序列, 通过 MEGA6.05 软件, 分别使用邻接法 (Neighbor joining method)、最大似然法 (Maximum likelihood method) 和最大简约法 (Maximum parsimony method) 构建系统发育树, 结果显示 3 种方法构建的发育树没有大的差异, 说明该蛋白质在不同物种的系统发育树构建正确 (见图 8)。分析发现人类与猩猩的 MTERF1 为一个分支类群, 大鼠和小鼠的 MTERF1 为一个分支类群,

而金娃娃 MTERF1 则形成另外一个分支, 这与物种之间的亲缘关系和进化关系是一致的^[16]。通过 Vector NTI11.0 软件进行多重序列比对, 结果表明这些氨基酸序列具有高度同源的特点, 一致性达到 76.41%, 尤其表现在某些高度保守结构域的氨基酸序列完全一致 (见图 9)。通过序列比对还发现, hMTERF1 与猩猩 MTERF1 蛋白之间一致性达到 98.75%, 说明二者的亲缘关系最近。

Neighbor joining method:



Maximum likelihood method:



Maximum parsimony method



图 8 MTERF1 蛋白的系统发育树

Fig.8 Phylogenetic tree of MTERF1

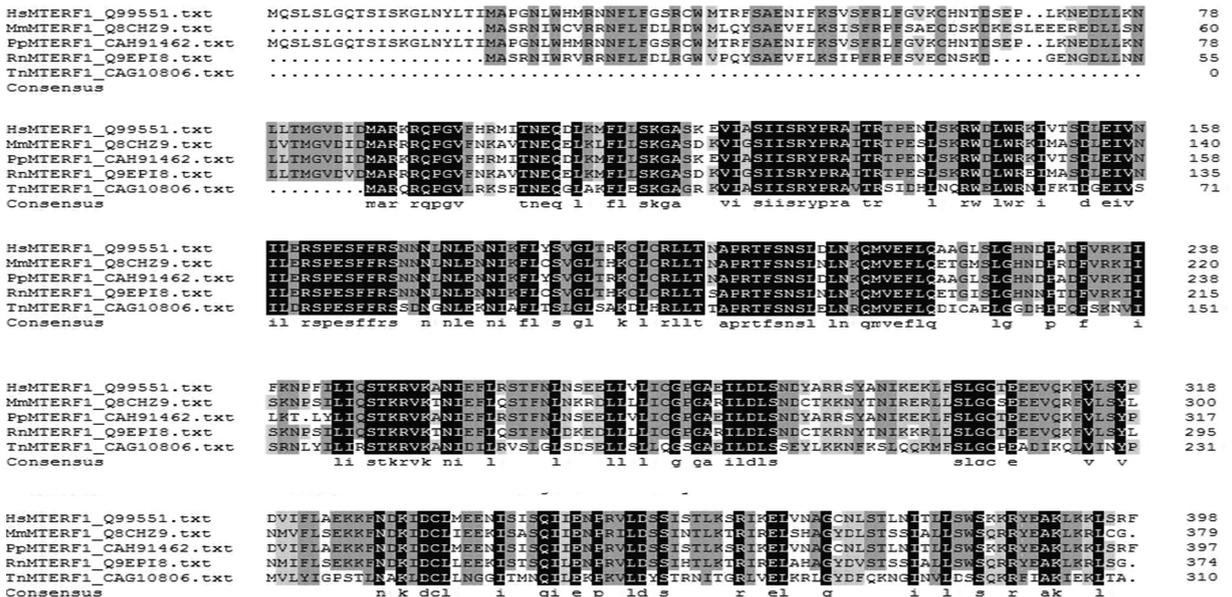


图 9 5 个不同物种 MTERF1 直系同源蛋白的氨基酸序列多重比对

Fig.9 The multiple alignment of orthologous MTERF1 protein

2.8 hMTERF1 蛋白三级结构预测与分析

采用 SWISS-MODEL 同源建模的方式得到 hMTERF1 蛋白的三维预测模型(见图 10), 经过 RasMol 软件分析显示该蛋白质外形呈椭球状, 主要由 α -螺旋和无规则卷曲构成, 与二级结构预测结果基本一致, 说明同源建模的预测结果具有较高的精确度。

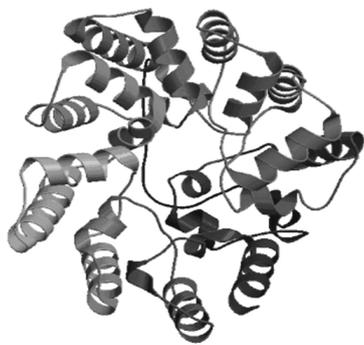


图 10 hMTERF1 蛋白的三维结构

Fig.10 Three-dimensional structure of hMTERF1

2 讨论

随着计算机技术和生物技术的飞速发展, 通过计算机模拟的方式对蛋白质进行理化性质、序列结构和功能等方面进行预测的确信度越来越高^[17]。hMTERF1 是人类 MTERF 蛋白家族的一个重要成员, 通过生物信息学分析发现该蛋白由 399 个氨基酸残基构成, 是一个分子量为 45.78 kD 的亲水性蛋白质, 且不具有分泌信号肽。亚细胞定位软件预测其定位于线粒体中, 蛋白质 N 端的 1~57 个氨基酸为前导肽序列, 线粒体内成熟的 hMTERF1 蛋白由 342 个氨基酸组成, 预测结果与文献报道的实验研究结果完全一致^[8,12]。通过预测蛋白质的二级结构发现 hMTERF1 中 56.90% 的结构是由 α 螺旋和 β -折叠构成, 其余部分都是无规则卷曲。通过 SMART 在线软件预测该蛋白含有 6 个 MTERF 基序, 每个基序由大约 30 个氨基酸残基构成。对其蛋白质功能的预测显示 hMTERF1 蛋白不具有酶活性, 但在调控线粒体基因转录过程中发挥一定的生物学功能, 同样与文献报道的实验结果相符^[3,8-9]。

通过 hMTERF1 与猩猩 (*Pongo abelii*)、大鼠 (*Rattus norvegicus*)、小鼠 (*Mus musculus*) 和金娃娃 (*Tetraodon nigroviridis*) 4 个不同物种 MTERF1 的系统发育树聚类构建分析发现, 该蛋白质属于直系同源蛋白质 (orthologous protein), 说明 MTERF1 蛋白在不同物种之间来源于共同祖先的蛋白, 能够很好

的保留其主要序列以及结构, 并且具有相似的生物学功能。由于 MTERF1 蛋白在不同物种中具有相似功能和共同起源, 蛋白质同源家族的分析对于确立物种之间的亲缘关系和预测新蛋白质序列的功能具有重要的意义^[18]。本研究为今后进一步研究 MTERF1 蛋白家族的生物学功能及其它物种的直系同源 MTERF 蛋白之间的关系奠定了基础。

参考文献 (References)

- [1] KRUSE B, NARASIMHAN N, ATTARDI G. Termination of transcription in human mitochondria: Identification and purification of a DNA binding protein factor that promotes termination [J]. Cell, 1989, 58(2): 391-397.
- [2] DAGA A, MICOL V, HESS D, et al. Molecular characterization of the transcription termination factor from human mitochondria [J]. J Biol Chem, 1993, 268(11): 8123-8130.
- [3] CHEN G, DAI J, TAN S, et al. MTERF1 regulates the oxidative phosphorylation activity and cell proliferation in HeLa cells [J]. Acta Biochim Biophys Sin, 2014, 46(6): 512-521.
- [4] TERZIOGLU M, RUZZENENTE B, HARMEL J, et al. MTERF1 binds mtDNA to prevent transcriptional interference at the light-strand promoter but is dispensable for rRNA gene transcription regulation [J]. Cell Metab, 2013, 17(4): 618-626.
- [5] GUSTAFSSON C M, LARSSON N G. MTERF1 gives mtDNA an unusual twist [J]. Cell Metab, 2010, 12(1): 3-4.
- [6] ROBERTI M, POLOSA P L, BRUNI F, et al. The MTERF family proteins: mitochondrial transcription regulators and beyond [J]. Biochim Biophys Acta, 2009, 1787(5): 303-311.
- [7] ROBERTI M, POLOSA P L, BRUNI F, et al. MTERF factors: a multifunction protein family [J]. BioMol Concepts, 2010, 1(2): 215-224.
- [8] HYVATINEN A K, KUMANTO M K, MARJAVAARA S K, et al. Effect on mitochondrial transcription of manipulating mTERF protein levels in cultured human HEK239 cells [J]. BMC Mol Biol, 2010, 11(9): 72-78.
- [9] ASIN-CAYUELA J, SCHWEND T, FARGE G, et al. The human mitochondrial transcription termination factor (mTERF) is fully active in vitro in the non-phosphorylated form [J]. J Biol Chem, 2005, 280(27): 25499-25505.
- [10] YAKUBOVSKAYA E, MEJIA E, BYRNES J, et al. Helix unwinding and base flipping enable human MTERF1 to terminate mitochondrial transcription [J]. Cell, 2010, 141(6): 982-983.

- [11] RUBINSON E H, EICHMAN B F. Nucleic acid recognition by tandem helical repeats [J]. *Curr Opin Stuct Biol*, 2012, 22(1): 101-109.
- [12] JIMENEZ-MENENDEZ N, FERNANDEZ-MILLAN P, RUBIO-COSIALS A, et al. Human mitochondrial mTERF wraps around DNA through a left-handed superhelical tandem repeat [J]. *Nat Struct Mol Biol*, 2010, 17 (7): 891-893.
- [13] 范晶, 胥成浩, 张西玉, 等. 番茄 LeNHX3 基因的生物信息学分析 [J]. *湖北农业科学*, 2009, 48 (12): 2917-2921.
FAN Jing, XU Chenghao, ZHANG Xiyu, et al. Bioinformatics analysis of LeNHX3 gene in tomato [J]. *Hubei Agricultural Sciences*, 2009, 48(12): 2917-2921.
- [14] 陶隽, 贾青, 魏星灿, 等. 猪 ACACA 基因及其编码蛋白质的生物信息学分析 [J]. *江苏农业科学*, 2014, 42 (5): 42-45.
TAO Juan, JIA Qing, WEI Xingcan, et al. Bioinformatics analysis of ACACA gene and protein in pig [J]. *Jiangsu Agricultural Sciences*, 2009, 48(12): 2917-2921.
- [15] 钱叶雄, 徐士杰, 张亚男, 等. 玉米精氨酸甲基转移酶蛋白家族生物信息学分析 [J]. *生物技术进展*, 2014, 4 (1): 22-29.
QIAN Yexiong, XU Shijie, ZHANG Yanan, et al. Bioinformatics analysis of PRMT protein family in maize [J]. *Current Biotechnology*, 2014, 4(1): 22-29.
- [16] 袁保梅, 昝玉玺, 王天云, 等. 人 14-3-3 蛋白家族的生物信息学分析 [J]. *生物技术通讯*, 2007, 18 (4): 587-589.
YUAN Baomei, ZAN Yuxi, WANG Tianyun, et al. Bioinformatics analysis of 14-3-3 protein family of homo sapiens [J]. *Letters in Biothchnology*, 2007, 18 (4): 587-589.
- [17] 李显航, 刘红美. 家蝇小热休克蛋白 (sHsp20.6) 的生物信息学分析 [J]. *生物信息学*, 2013, 11 (1): 65-71.
LI Xianhang, LIU Hongmei. Bioinformatics analysis of small heat shock protein (sHsp20.6) in musca domestica L [J]. *Chinese Journal of Bioinformatics*, 2013, 11(1): 65-71.
- [18] JAYASHREE B, JONATHAN H C, PRESAD P, et al. A database of annotated tentative orthologs from eropabiotic stress transcripts [J]. *Bioinformation*, 2006, 6 (1): 225-227.