

杨艳北,许 晶,马荆鄂,等. 沼泽红假单胞菌相似菌株间差异功能模体的筛选和分析[J]. 江苏农业科学,2022,50(3):73-78.
doi:10.15889/j.issn.1002-1302.2022.03.011

沼泽红假单胞菌相似菌株间差异功能模体的筛选和分析

杨艳北^{1,2}, 许 晶³, 马荆鄂², 冯育林¹, 孙 勇¹

(1. 江西中医药大学博士后流动站/正邦集团有限公司博士后工作站,江西南昌 330000;2. 南昌师范学院生物技术研究院/
江西省地方鸡种遗传改良重点实验室,江西南昌 330000; 3. 南昌师范学院生命科学学院,江西南昌 330000)

摘要:从功能模体水平上,探索沼泽红假单胞菌相似菌株间功能差异的机理。利用循环遍历算法和 Python 特有的字典数据格式,编写脚本 test.py 和 difference analysis.py,筛选沼泽红假单胞菌 CGA009 和 YSC3 差异功能模体。沼泽红假单胞菌 CGA009 独有 14 种功能模体,功能主要集中在 DNA 复制、合成、修复、重排和结构稳定;蛋白质合成;呼吸链的电子转移;细胞的增殖和分化;生长和繁殖;代谢途径的补充;离子运输;清除毒性物质甲基乙二醛。沼泽红假单胞菌 CGA009 独有 5 种功能模体,功能主要集中在重金属铜的抗性、降解生物胺、调节生物节律和光周期。沼泽红假单胞菌 CGA009 对紫外线和化学试剂具有抵抗能力,DNA 骨架结构更稳定,生长和繁殖性能更强。沼泽红假单胞菌 YSC3,对光照反应更加敏感,对重金属铜具有抵抗能力,能够降解生物胺,生存能力更强。本研究编写的 Python 脚本,广泛适用于细菌、真菌、动物、植物等所有物种。

关键词:沼泽红假单胞菌;功能模体;Python 程序;生物信息学

中图分类号: S188 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1302(2022)03-0073-06

沼泽红假单胞菌是光合细菌的代表菌株之一,属于益生菌的一种,广泛作为动物饲料添加剂和水质净化剂使用^[1-2]。在实际应用过程中,沼泽红假单胞菌菌株种类杂,效果不稳定,相似菌株间净水功能差异大^[3-4]。因此,从功能模体水平上,探索沼泽红假单胞菌相似菌株间功能差异的机理,对于沼

泽红假单胞菌相似菌株的实际应用具有重要的参考价值。模体也译为基序,是 DNA 或蛋白质具有的局部保守序列区域,一般也被称为功能模体或结构模体,相当于超二级结构,它是蛋白质的基本结构单位和功能单位,决定着蛋白质的主要功能。蛋白质具有结构域和生物功能位点,功能相近的蛋白质或同类蛋白质家族成员表现出该功能所必需的模体,这个模体不仅反映蛋白质的功能位点,而且也作为蛋白质家族的识别信号^[5]。Prosite (<https://prosite.expasy.org/>) 是蛋白质家族和结构域的数据库,在 Prosite 数据库中,一些有重要生物学意义的氨基酸序列可以被概括成规则的表达式,称作模式,被用于模体的识别,这些模式均具有实验上证

收稿日期:2020-05-08

基金项目:江西省教育厅科学技术研究项目(编号:GJJ181090、GJJ202631、GJJ191131);南昌师范学院博士科研启动基金(编号:NSBSJJ2018023);南昌师范学院校级科研项目(编号:20RWYB02)。

作者简介:杨艳北(1986—),男,吉林长春人,博士,讲师,主要从事蛋白质组学和生物信息学研究。E-mail:731294789@qq.com。

通信作者:许 晶,硕士,实验师,主要从事微生物学和生物信息学研究。E-mail:1302522503@qq.com。

[J]. 西北农业学报,2001,10(3):12-15.

[14] 沈祖楠,李祥龙,周荣艳,等. 牛、绵羊和山羊染色体同源性分析及山羊部分毛色候选基因染色体电子定位[J]. 畜牧兽医学报,2009,40(9):1308-1314.

[15] 孙 森,赵茂林. 利用表达序列标签电子克隆 cDNA 全序列的策略[J]. 生物技术通报,2010(1):49-52.

[16] 杜尚广,余 波. 木薯 *MeZnT11* 基因的电子克隆与生物信息学分析[J]. 植物生理学报,2020,56(5):1088-1095.

[17] 马小娅,庞春英,梁莎莎,等. 水牛 *FADS2* 基因的电子克隆及序列分析[J]. 中国畜牧兽医,2017,44(10):2829-2836.

[18] 胡 波,魏后军,范志宇,等. 新西兰兔 *Nrf2* 基因的克隆、序列分

析及组织表达[J]. 中国兽医学报,2020,40(5):1053-1058.

[19] 何志颖,姚玉成. EST 技术及其在基因全长 cDNA 克隆上的应用策略[J]. 国外医学. 遗传学分册,2002,25(2):67-69.

[20] Shi L J, Mao C P, Zeng F X, et al. Central cholinergic mechanisms mediate swallowing, renal excretion, and *c-fos* expression in the ovine fetus near term [J]. American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 2009, 296(2): 318-325.

[21] Fujiwara K T, Ashida K, Nishina H, et al. The chicken *c-fos* gene: Cloning and nucleotide sequence analysis [J]. Journal of Virology, 1987, 61(12): 4012-4018.

实的结构或功能^[6-7]。

Python 是一种功能强大的多用途编程语言,可用于生物信息学分析,尤其 Biopython 为各式各样的生物信息学问题提供 Python 库^[8]。Python 有一套自身的语法,使它成为一套可以自行编译、开发的完美语言。Python 是一种强大的编程语言,适合脚本编写^[9]。本研究以 Prosite 数据库中下载的用于识别蛋白质组序列模体的模式文件为基础,利用循环遍历算法和 Python 特有的字典数据格式,编写脚本 test.py 和 difference analysis.py,筛选和分析沼泽红假单胞菌 CGA009 和 YSC3 差异功能模体,探索沼泽红假单胞菌相似菌株间功能差异的机理。

1 材料与方法

试验于 2021 年在南昌师范学院生物技术研究实验室完成。

1.1 数据来源

试验中沼泽红假单胞菌 CGA009 和 YSC3 蛋白质组序列来自于美国国家生物信息中心(NCBI)中已登录的序列,下载文件分别为 GCF_000195775.1_ASM19577v1_protein.faa、GCF_013415845.1_ASM1341584v1_protein.faa。试验中用于识别蛋白质组序列模体的模式文件来自于 Prosite 数据库(<https://prosite.expasy.org/>),下载文件为 prosite.dat。

1.2 研究方法

第 1 步:在 Windows 操作系统下安装 Python 3.7.0 编程软件和 geany-1.33 文本编辑器。

第 2 步:打开蛋白质组序列文件 GCF_000195775.1_ASM19577v1_protein.faa,内容复制到新的文本文件 protein.txt,储存格式为 fasta。打开模体文件 prosite.dat,内容复制到新的文本文件 prosite.txt。将上述 3 个文件置于同一个文件夹内。创建 Python 运行脚本,命名为 test.py。

第 3 步:打开蛋白质组序列文件 GCF_013415845.1_ASM1341584v1_protein.faa,内容复制到新的文本文件 protein.txt,储存格式为 fasta。打开模体文件 prosite.dat,内容复制到新的文本文件 prosite.txt。将上述 3 个文件置于同一个文件夹内。创建 Python 运行脚本,命名为 test.py。

第 4 步:Python 运行脚本 test.py 具体代码如下(注意代码缩进,“#”代表代码的注释)。

#导入 re 模块

```
import re
#读取功能模体,选取 PATTERN 模式,存储到新文件中
f = open("prosite_new.txt", "a+")
prosite = open("prosite.txt").read()
separator_1 = re.compile('//')
prosite_group = separator_1.split(prosite)
for group in prosite_group:
    if "PATTERN" in group:
        f.write(str(group))
#读取新文件中模体的登录(AC)号,蛋白名称和序列,存储到字典 prosite_dict
prosite_seq = []
name_motif = []
AC = []
with open('prosite_new.txt') as file_object:
    for line in file_object:
        if line.startswith('DE'):
            name_motif.append(line[5:-2])
        if line.startswith('AC'):
            AC.append(line[5:-2])
        if line.startswith('PA'):
            prosite_seq.append(line[5:-1])
prosite_seq_str = "".join(prosite_seq)
prosite_seq_motif = prosite_seq_str.split(".")
prosite_seq_motif.pop()
prosite_key_list = [(i, j) for i, j in zip(AC, name_motif)]
prosite_dict = {i: j for i, j in zip(prosite_key_list, prosite_seq_motif)}
#读取蛋白质序列,储存到字典 protein_dict
protein = open("protein.txt").read()
separator = re.compile('>')
protein_group = separator.split(protein)
protein_seq = []
name_protein = []
for group in protein_group:
    group_new = group.split("\n")
    name_protein.append(group_new[0])
    protein_seq.append(group_new[1:])
for i in name_protein:
    if i == "":
        name_protein.remove(i)
```

```

protein_seq_new = []
for i in protein_seq:
    j = "".join(i)
    protein_seq_new.append(j)
protein_seq_new.pop(0)
protein_dict = {i : j for i, j in zip(name_protein,
protein_seq_new)}
fl = open("检测结果.txt", "a + ")
for prosite_dict_key, pattern in prosite_dict.items():
    #将 Prosite 正则表达式转换为 Python 正则表
    达式
    pattern = pattern.replace('\'', '['^')
    pattern = pattern.replace('\'', ']')
    pattern = pattern.replace('(', '{')
    pattern = pattern.replace(')', '}')
    pattern = pattern.replace('-', '^')
    pattern = pattern.replace('x', '.')
    pattern = pattern.replace('>', '$')
    pattern = pattern.replace('<', '^')
    pattern_motif = re.compile(pattern)
    for protein_dict_key, protein_seq_group in protein_
    dict.items():
        match_all = pattern_motif.findall(str(protein
        _seq_group))
        match_iter = pattern _ motif. finditer ( str
        (protein_seq_group))
        if match_all:
            fl.write("\n\n\n\n" + " * * * * *
            * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * " +
            "\n\n")
            fl.write(" Prosite 的 AC 号和功能模体名
            称:" + \
            str(prosite_dict_key) + "\n\n")
            fl.write("匹配模式:" + str(pattern) +
            "\n\n")
            fl.write("蛋白质 ID 号和名称:" + str
            (protein_dict_key) + "\n\n")
            fl.write("蛋白质序列:" + str(protein_
            seq_group) + "\n\n")
            fl.write("\n\n")
            for t in match_iter:
                fl.write("蛋白质中的匹配序列:" +
                str(t.group()) + "\n\n")

```

```

fl.write("蛋白质中的起始位置:" +
str(t.start()) + "\n\n")
fl.write("蛋白质中的终止位置:" +
str(t.end()) + "\n\n")
fl.write("\n\n\n\n" + " * * * * *
* * * * * * * * * * * * * * * * * * * * "
+ "\n\n")

```

第 5 步:将上述软件运行后,获得的 2 个"检查结果.txt"文件,分别命名为 analysis _1. txt、analysis _2. txt。将上述 2 个文件置于同一个文件夹内。创建 Python 运行脚本,命名为 difference analysis. py。

第 6 步:Python 运行脚本 difference analysis. py 具体代码如下(注意代码缩进,"#"代表代码的注释)。

#创建文件

```

f_0_1 = open("1 相同 2 结果.txt", "a + ")
f_0_2 = open("2 相同 1 结果.txt", "a + ")
f_1_1 = open("1 差异 2 结果.txt", "a + ")
f_1_2 = open("2 差异 1 结果.txt", "a + ")

```

#读取文件内容

```

f_2 = open("analysis_1.txt").readlines()
f_3 = open("analysis_2.txt").readlines()

```

#筛选差异功能模体并储存在新文件中

```

for line in f_2:
    if "Prosite 的 AC 号和功能模体名称:" in line:
        if line in f_3:
            f_0_1.write(line)
        else:
            f_1_1.write(line)
for line in f_3:
    if "Prosite 的 AC 号和功能模体名称:" in line:
        if line in f_2:
            f_0_2.write(line)
        else:
            f_1_2.write(line)

```

2 结果与分析

2.1 Python 脚本运行结果

Python 运行脚本 test. py 后,在 2 个不同的文件夹内分别自动创建“检测结果.txt”文本文件,运行结果见图 1(文件过大,只显示部分运行结果)。输出结果包括:(1)Prosite 的 AC 号和模体名称;(2)匹配模式(Python 正则表达式);(3)蛋白质 ID 号(NCBI)和名称;(4)蛋白质序列;(5)蛋白质中的匹

配序列;(6)蛋白质中的起始位置;(7)蛋白质中的终止位置。Python 运行脚本 difference analysis. py 后,自动创建含有分析结果的新文件(1 相同 2 结

果.txt、2 相同 1 结果.txt、1 差异 2 结果.txt、2 差异 1 结果.txt),见图 2。输出结果包括 Prosite 的 AC 号和模体名称。

```
*****
PROSITE 的 AC 号和功能模体名称: ('PS00001', 'N-glycosylation site')
匹配模式: N[^P][ST][^P]
蛋白质 ID 号和名称: WP_009820574.1 MULTISPECIES: ParB/RepB/Spo0J family partition
protein [Alphaproteobacteria]
蛋白质序列:
MSAPPEIRSVPVDLITILNPRVRNKRIFQELVNSIAHLGLKKPITVSQRPKGTRFDLVCGQGRLAEFIAL
GQTEIPAIVIDAAEEDCYVMSLVENLARRQHSPLELVHAIGALSARGYSHPEIAAKVDFSVEYVSAICLLL
DNGEEKLIAAVERGVIPHSIAMEIARAKEGEVQQALAQAAYEEKSIPGNQVLAIQRIIEQRNTSGKQLHK
RGSRVGRTQKPVTSESLIRAYQRETERQKLLIKRASLARSRLLFVANAMRRLADDHFVTLRLAEGSLTL
PRALAERIGPTKA
蛋白质中的匹配序列: NTSG
蛋白质中的起始位置: 202
蛋白质中的终止位置: 206
*****
```

图1 Python 脚本 test.py 运行结果

```
PROSITE 的 AC 号和功能模体名称: ('PS00089', 'Ribonucleotide reductase large subunit signature')
PROSITE 的 AC 号和功能模体名称: ('PS00116', 'DNA polymerase family B signature')
PROSITE 的 AC 号和功能模体名称: ('PS00161', 'Isocitrate lyase signature')
PROSITE 的 AC 号和功能模体名称: ('PS00221', 'MIP family signature')
PROSITE 的 AC 号和功能模体名称: ('PS00283', 'Soybean trypsin inhibitor (Kunitz) protease inhibitors family signature')
PROSITE 的 AC 号和功能模体名称: ('PS00304', 'Small, acid-soluble spore proteins, alpha/beta type, signature 1')
PROSITE 的 AC 号和功能模体名称: ('PS00397', 'Site-specific recombinases active site')
PROSITE 的 AC 号和功能模体名称: ('PS00397', 'Site-specific recombinases active site')
PROSITE 的 AC 号和功能模体名称: ('PS00447', 'DNA polymerase family A signature')
PROSITE 的 AC 号和功能模体名称: ('PS00708', 'Prolyl endopeptidase family serine active site')
PROSITE 的 AC 号和功能模体名称: ('PS00850', 'Glycine radical domain signature')
PROSITE 的 AC 号和功能模体名称: ('PS00934', 'Glyoxalase I signature 1')
PROSITE 的 AC 号和功能模体名称: ('PS00961', 'Ribosomal protein S28e signature')
PROSITE 的 AC 号和功能模体名称: ('PS01099', 'Respiratory-chain NADH dehydrogenase 24 Kd subunit signature')
PROSITE 的 AC 号和功能模体名称: ('PS01334', 'Pyrrolidone-carboxylate peptidase cysteine active site')
```

图2 Python 脚本 difference analysis.py 运行结果

2.2 沼泽红假单胞菌 CGA009 和 YSC3 差异功能模体分析

沼泽红假单胞菌 CGA009 与 YSC3 比较,独有 14 种功能模体。沼泽红假单胞菌 YSC3 与 CGA009 比较,独有 5 种功能模体见表 1。

3 讨论与结论

本研究编写的 Python 脚本不仅适用于沼泽红

假单胞菌的研究,也广泛适用于细菌、真菌、动物、植物等所有物种,用于筛选相似物种间的差异功能模体,探索相似物种间功能差异的机理。

沼泽红假单胞菌 CGA009 与 YSC3 比较,独有 14 种功能模体。核糖核苷酸还原酶是 DNA 合成和修复的关键酶和限速酶,对细胞的增殖和分化起着调控作用,在几乎所有生物生长和繁殖的生命活动中起着非常重要的作用^[10-12]。DNA 聚合酶是催化

表 1 沼泽红假单胞菌 CGA009 和 YSC3 差异功能模体

| 沼泽红假单胞菌 | 登录号 | 功能模体 |
|---------|---------|--------------------------|
| CGA009 | PS00089 | 核糖核苷酸还原酶大亚基的保守区域 |
| | PS00116 | B 型亚家族 DNA 聚合酶的保守区域 |
| | PS00161 | 异柠檬酸裂解酶的保守区域 |
| | PS00221 | 跨膜通道蛋白的保守区域 |
| | PS00283 | Kunitz 型胰蛋白酶抑制剂的保守区域 |
| | PS00304 | SASP 蛋白的保守区域 |
| | PS00397 | 位点特异性重组酶活性位点 |
| | PS00447 | A 型亚家族 DNA 聚合酶的保守区域 |
| | PS00708 | 脯氨酰内肽酶家族丝氨酸活性位点 |
| | PS00850 | 甘氨酸自由基结构域的保守区域 |
| | PS00934 | 乙二醛酶 I 的保守区域 |
| | PS00961 | 核糖体蛋白 S28e 的保守区域 |
| | PS01099 | NADH 脱氢酶 24 Kd 亚基的保守区域 |
| | PS01334 | 吡咯烷酮羧酸肽酶半胱氨酸活性位点 |
| YSC3 | PS00014 | 内质网靶向序列 |
| | PS00024 | 类血红素结构域 |
| | PS00079 | 多铜氧化酶的保守区域 |
| | PS00093 | N-4 胞嘧啶特异性 DNA 甲基化酶的保守区域 |
| | PS00238 | 视蛋白结合位点 |

DNA 精确复制的关键酶。异柠檬酸裂解酶是乙醛酸支路代谢中的关键酶,催化异柠檬酸转化为琥珀酸和乙醛酸,乙醛酸支路是三羧酸循环的替代支路^[13-14]。跨膜通道蛋白是横跨质膜的亲水性通道,允许适当大小的离子顺浓度梯度通过,包括离子通道、孔蛋白、水孔蛋白等^[15-16]。胰蛋白酶抑制剂是对胰蛋白酶具有抑制作用的一类物质,在动物、植物和微生物中都有发现,在微生物中,胰蛋白酶抑制剂主要来源于酵母菌、链霉菌属等。胰蛋白酶抑制剂属于丝氨酸蛋白酶抑制剂家族,其分子的活性部位是赖氨酸,主要与胰蛋白酶等酶的丝氨酸结合,使其失活,起到抑制作用^[17-19]。SASP 蛋白与双链 DNA 结合后,导致 DNA 构象变化,保护 DNA 骨架结构免受化学试剂或酶的裂解,使 DNA 对紫外线具有高抗性。位点特异性重组在原核生物 DNA 重排中起着重要作用。位点特异性重组中,DNA 节段的相对位置发生移动,从而使 DNA 序列发生重排^[20-22]。脯氨酰内肽酶广泛存在于动物、植物和微生物体内。脯氨酸内肽酶是一类能够特异性水解多肽链中脯氨酸残基羧基端的内切酶,是丝氨酸蛋白酶家族成员之一,其能有效降解小于 30 个含有脯氨酸残基的多肽链,脯氨酸内肽酶能特异地水解

许多含脯氨酸的多肽类神经递质和激素^[23-24]。甘氨酰自由基酶共享以甘氨酸为中心的保守区域,参与多种功能,例如核苷酸、丙酮酸和甲苯的代谢等。乙二醛酶 I (又称乳酰谷胱甘肽裂解酶)催化乙二醛途径的第一步,即催化甲基乙二醛和谷胱甘肽转化为S-乳酰谷胱甘肽,然后再由乙二醛酶 II 将底物 S-乳酰谷胱甘肽转化为乳酸。乙二醛酶 I 是普遍存在的一种酶,序列很保守。甲基乙二醛破坏细胞平衡,具有毒性,乙二醛酶系统能够清除过量的甲基乙二醛,维持细胞内的动态平衡^[25-27]。核糖体蛋白参与细胞内蛋白质合成^[28]。NADH 脱氢酶参与呼吸链反应。吡咯烷酮羧酸肽酶(又称焦谷氨酰胺基肽酶)是从蛋白质的 N-末端去除焦谷氨酸的酶,存在于细菌和古细菌中。沼泽红假单胞菌 CGA009 独有的 14 种功能模体,功能主要集中在:(1)DNA 复制、合成、修复、重排和保护;(2)蛋白质合成;(3)呼吸链的电子转移;(4)细胞的增殖和分化;(5)生长和繁殖;(6)代谢途径的补充;(7)离子运输;(8)清除毒性物质甲基乙二醛。

沼泽红假单胞菌 YSC3 与 CGA009 比较,独有 5 种功能模体。内质网靶向序列是存在于内质网蛋白上的非常保守的靶向序列。类血红素结构域能与多种分子和蛋白质结合。多铜氧化酶含有多个铜结合中心,催化有机底物使其氧化,参与微生物对重金属铜的抗性,降解多种生物胺的活性^[29-31]。DNA 甲基化酶识别 DNA 的特定序列,并使该序列中的胞嘧啶甲基化,保护细胞自身的 DNA 不被限制性内切酶破坏。视蛋白是一种膜蛋白,有 7 个跨膜区,属于 G 蛋白偶联受体超家族。视蛋白广泛分布于动物和微生物中,是一种重要的感光物质,具有调节生物节律和光周期等多种功能^[32-33]。沼泽红假单胞菌 YSC3 独有的 5 种功能模体,功能主要集中在:(1)对重金属铜的抗性;(2)降解生物胺;(3)调节生物节律和光周期。

沼泽红假单胞菌 CGA009 对紫外线和化学试剂具有抵抗能力,DNA 骨架结构更稳定,生长和繁殖性能更强。沼泽红假单胞菌 YSC3,对光照反应更加敏感,对重金属铜具有抵抗能力,能够降解生物胺,生存能力更强。本研究编写的 Python 脚本,用于筛选相似物种间差异功能模体,探索相似物种间功能差异的机理,该脚本适用于所有物种。

参考文献:

[1]杨艳北,许 晶,沈城辉,等. N-酰基高丝氨酸内酯酶的生物信

- 息学分析[J]. 甘肃农业科技, 2021, 52(2): 31–37.
- [2] Wu P, Chen Z B, Zhang Y, et al. *Rhodopseudomonas palustris* wastewater treatment: cyhalofop – butyl removal, biochemicals production and mathematical model establishment[J]. *Bioresource Technology*, 2019, 282: 390–397.
- [3] 文 刚, 汪 彬, 刘 标, 等. 沼泽红假单胞菌 R-3 去除水体中氨氮的特性研究[J]. 湖南农业科学, 2017(6): 49–51.
- [4] 金春英, 朱笔通, 赵春贵. 沼泽红假单胞菌 CQV97 对养殖水体无机三态氮的去除机制[J]. 华侨大学学报(自然科学版), 2019, 40(6): 779–785.
- [5] 李旭凯, 彭良才, 王令强. pep – pattern. pl, 搜索蛋白质序列模体的 Perl 脚本[J]. 华中农业大学学报, 2014, 33(4): 1–6.
- [6] Sigrist C J A, de Castro E, Cerutti L, et al. New and continuing developments at prosite[J]. *Nucleic Acids Research*, 2013, 41: 344–347.
- [7] Xiong Y X, Yang Z B, Zhang J, et al. Panning using a phage – displayed random peptide library to identify peptides that antagonize the *Helicobacter pylori* ArsS acid – sensing domain[J]. *Microbial Pathogenesis*, 2019, 135: 103614.
- [8] Cock P J A, Antao T, Chang J T, et al. Biopython: freely available Python tools for computational molecular biology and bioinformatics[J]. *Bioinformatics*, 2009, 25(11): 1422–1423.
- [9] 庞雪原, 张婷婷. 利用 Python 编程提取基因组基因序列[J]. 科技创新导报, 2019, 16(11): 141–142.
- [10] 王安鸽, 武 喆, 王 莉, 等. 核糖核苷酸还原酶抑制剂治疗肿瘤的研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2019, 46(8): 741–745.
- [11] 刘 霞, 陈 龙, 范丽萍, 等. 核糖核苷酸还原酶小亚基 M2 在多发骨髓瘤患者中的表达及抑制肿瘤细胞增殖的相关机制[J]. 中国实验血液学杂志, 2020, 28(2): 540–546.
- [12] 李雨颖, 蔡锦威, 林江涛, 等. 核糖核苷酸还原酶 M2 下调抑制人宫颈癌细胞的增殖、迁移和侵袭[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2020, 36(9): 1121–1128.
- [13] Bhusal R P, Bashiri G, Kwai B X C, et al. Targeting isocitrate lyase for the treatment of latent tuberculosis[J]. *Drug Discovery Today*, 2017, 22(7): 1008–1016.
- [14] Yuenyong W, Sirikantaramas S, Qu L J, et al. Isocitrate lyase plays important roles in plant salt tolerance[J]. *BMC Plant Biology*, 2019, 19(1): 472.
- [15] 张玉婷, 张 琪, 郭抗抗, 等. 水通道蛋白在动物疾病发生过程中的作用研究进展[J]. 动物医学进展, 2021, 42(3): 102–105.
- [16] 陈国通, 张 颖. 氯离子通道蛋白在卵巢癌发生及发展中作用的研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2021, 35(3): 314–316.
- [17] 姜 妍, 王绍东, 李远明, 等. 大豆胰蛋白酶抑制剂的抗性应用[J]. 作物杂志, 2014(4): 22–27.
- [18] Schilling O, Biniössek M L, Mayer B, et al. Specificity profiling of human trypsin – isoenzymes[J]. *Biological Chemistry*, 2018, 399(9): 997–1007.
- [19] 汪雅雯, 王 欣, 黄臻辉. 胰蛋白酶的纯化及质量研究[J]. 上海医药, 2020, 41(11): 89–92.
- [20] 吴花拉, 张严玲, 罗 旭, 等. 位点特异性重组系统及其在植物转基因研究中的应用[J]. 中国生物工程杂志, 2014, 34(11): 107–118.
- [21] Trzilova D, Tamayo R. Site – specific recombination – how simple DNA inversions produce complex phenotypic heterogeneity in bacterial populations[J]. *Trends in Genetics*, 2021, 37(1): 59–72.
- [22] Srirangan K, Loignon M, Durocher Y. The use of site – specific recombination and cassette exchange technologies for monoclonal antibody production in Chinese Hamster ovary cells: retrospective analysis and future directions [J]. *Critical Reviews in Biotechnology*, 2020, 40(6): 833–851.
- [23] 饶承冬, 叶 浪, 李美良, 等. 脯氨酸内肽酶研究进展[J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(3): 1131–1137.
- [24] Yamamoto F, Morisaka H, Ueda M, et al. Molecular characterization of a prolyl endopeptidase from a feather – degrading thermophile *Meiothermus ruber* H328[J]. *The Journal of Biochemistry*, 2020, 168(5): 499–508.
- [25] 叶芯好, 邱雪梅, 王 月, 等. 乙二醛酶系统及其在植物响应和适应环境胁迫中的作用[J]. 植物生理学报, 2019, 55(4): 401–410.
- [26] 李 虹, 李赫健, 樊 奔, 等. 乙二醛酶 1 在疾病中表达调控的研究进展[J]. 中国药理学通报, 2019, 35(6): 741–745.
- [27] Soga A, Shirozu T, Fukumoto S. Glyoxalase pathway is required for normal liver – stage proliferation of *Plasmodium berghei* [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2021, 549: 61–66.
- [28] 王泉宇, 梁 超, 方肇勤. 核糖体蛋白 S26 的研究进展[J]. 生命科学研究, 2017, 21(5): 450–453.
- [29] 杨 涛, 陈 坚, 方 芳. 多铜氧化酶在大肠杆菌中的分泌表达[J]. 过程工程学报, 2020, 20(10): 1210–1217.
- [30] 毛文凌, 杨 升, 王士林, 等. 假单胞菌 593 多铜氧化酶 CopA 的漆酶活性研究[J]. 湖北大学学报(自然科学版), 2019, 41(5): 483–488, 493.
- [31] Gräff M, Buchholz P C F, le Roes – Hill M, et al. Multicopper oxidases: modular structure, sequence space, and evolutionary relationships[J]. *Proteins*, 2020, 88(10): 1329–1339.
- [32] Koyanagi M, Saito T, Wada S, et al. Optogenetic potentials of diverse animal opsins: parapainopsin, peropsin, LWS bistable opsin [J]. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2021, 1293: 141–151.
- [33] 段 云, 吴仁海, 苗 进, 等. 昆虫视蛋白的研究进展[J]. 植物保护, 2020, 46(1): 93–100.