

塔里木马鹿维生素 D 受体 (VDR) 基因结构和功能的预测与分析

塔依尔江·麦麦提^① 苏比奴尔·艾力^{①#} 布威海丽且姆·阿巴拜科日^{①②}
佐日古丽·伊斯马伊力^① 阿迪力·艾合麦提^①
伊拉木江·托合塔洪^① 马合木提·哈力克^{①*}

① 新疆大学生命科学与技术学院 乌鲁木齐 830046; ② 新疆维吾尔医学专科学校 和田 848000

摘要: 为了分析塔里木马鹿 (*Cervus elaphus yarkandensis*) 维生素 D 受体 (VDR) 基因的结构和相关功能, 本研究从前期研究获得的塔里木马鹿和天山马鹿 (*C. e. songaricus*) 皮肤组织转录组测序结果中, 获得上调表达的塔里木马鹿 VDR 基因的序列, 对塔里木马鹿 VDR 基因进行实时荧光定量 PCR (qPCR) 验证, 利用相关软件进行同源性比对、系统进化树构建和生物信息学分析。实时荧光定量 PCR 结果显示, VDR 基因在转录组测序的结果与 qPCR 的结果中表达趋势一致, 均为上调。基于 VDR 基因同源性比对结果显示, 塔里木马鹿与白尾鹿 (*Odocoileus virginianus*, GenBank 登录号 XM_020889235.1) 的遗传距离较近, 同源性最高; 与褐家鼠 (*Rattus norvegicus*, GenBank 登录号 NM_017058.1) 的遗传距离较远, 同源性最低。系统进化树也证实了这个结果。生物信息学分析结果表明, 塔里木马鹿 VDR 蛋白由 20 种氨基酸组成, 分子质量为 32.92 ku, 理论等电点为 5.73, 不稳定系数为 33.56, 总平均亲水性为 -0.298, 脂溶系数 94.95, 无跨膜区, 无信号肽, 无 O-糖基化位点, 有 1 个 N-糖基化位点, 有 15 个磷酸化位点, 最有可能位于内质网膜中, 二级结构和三级结构主要由 α -螺旋和无规则卷曲组成, 有 3 个低复杂度区域, 无保守结构区域。

关键词: 塔里木马鹿; VDR 基因; 实时荧光定量 PCR; 生物信息学分析

中图分类号: Q786 **文献标识码:** A **文章编号:** 0250-3263 (2019) 05-693-08

Prediction and Analysis of Structure and Function of Vitamin D Receptor (VDR) Gene in Tarim Red Deer

Tayerjan Mamat^① Subinur Eli^{①#} Buweihailiqiemu Ababaikeri^{①②} Zorigul Ismayil^①
Adil Ahmat^① Yilamujiang Tuohetahong^① Mahmut Halik^{①*}

① College of Life Science and Technology Xinjiang University, Urumqi 830046;

② College of Xinjiang Uyghur Medicine, Hotan 848000, China

基金项目 国家自然科学基金项目 (No. 31560600) ;

* 通讯作者, E-mail: mahmuthalik@xju.edu.cn;

第一作者介绍 塔依尔江·麦麦提, 男, 硕士研究生; 研究方向: 保护遗传学; E-mail: 1748863658@qq.com

共同第一作者 苏比奴尔·艾力, 女, 硕士研究生; 研究方向: 保护遗传学; E-mail: 1921675426@qq.com.

收稿日期: 2019-04-11, 修回日期: 2019-08-01 DOI: 10.13859/j.cjz.201905010

Abstract: This study was designed to analyze the structure and functions of vitamin D receptor (*VDR*) gene in Tarim red deer (*Cervus elaphus yarkandensis*). The expression of *VDR* gene was verified by quantitative real-time PCR (qPCR) based on transcriptome sequencing results. Homology comparison, phylogenetic tree construction and bioinformatics analysis were carried out using related software. The up-regulated expression trend of *VDR* gene in qPCR was consistent with that in transcriptome sequencing. The results of homology comparison and phylogenetic tree construction showed that the genetic distance between *VDR* gene of Tarim red deer and that of *Odocoileus virginianus* (GenBank accession number: XM_020889235.1) was the closest and the homology was the highest, while the genetic distance between *VDR* gene of Tarim red deer and that of *Rattus norvegicus* (GenBank accession number: NM_017058.1) was far and the homology was the lowest, which was confirmed by phylogenetic tree. Bioinformatics analysis showed that the Tarim red deer *VDR* protein was composed of 20 kinds of amino acids with molecular weight of 32.92 ku and its theoretical isoelectric point was 5.73. It was predicted that the instability index of *VDR* protein was 33.56, the lipid solubility index was 94.95, and its hydrophilic average coefficient was - 0.298. *VDR* did not have transmembrane region, O-glycosylation site and signal peptide, but it had 1 N-glycosylation site and 15 phosphorylation sites, most likely located in the endoplasmic reticulum membrane. The secondary and tertiary structures of *VDR* protein were mainly comprised of α -helix and random coil. It had 3 low complex regions and did not have conservative structure regions.

Key words: Tarim red deer; *VDR* gene; Quantitative real-time PCR; Bioinformatics analysis

维生素 D 受体 (vitamin D receptor, *VDR*) 是一种典型的内分泌受体, 是由 427 个氨基酸组成的核内蛋白分子, 是类固醇激素超家族的配体依赖性受体 (高欢等 2007)。维生素 D 受体蛋白具有控制钙代谢、细胞增殖和分化以及免疫调节等多种生物活性。

VDR 基因位于 12 号染色体, 包含 11 个外显子, 全长 75 kb, 且有高度多态性 (Pani et al. 2000, 郭睿等 2013)。5'端非编码区包括外显子 1A、1B 和 1C, 编码 *VDR* 分子结构部分包括外显子 2 ~ 9 (王鹏等 2012)。对 *VDR* 的研究主要在第 2 外显子 *FokI*、第 8、9 外显子 *BsmI*、*ApaI*、*Tru9I*、*TaqI*、*BglI* 识别位点以及在 3'端下游区域的 poly-A 多态性 (Sun 2010)。赵恒光 (2014) 的研究结果表明, *VDR* 基因参与调节小鼠 (*Mus musculus*) 表皮和毛囊的生长发育, 参与毛囊角质形成细胞相关基因的表达。Griffin 等 (2001) 研究发现, *VDR* 基因敲除小鼠淋巴结组织中存在大量淋巴结增生和成

熟树突状细胞, 并且导致小鼠的整个免疫系统紊乱。

蛋白质分子特征分析对正确认识和理解蛋白质的结构、功能和分类等方面有着重要的指导意义 (蔡健宇等 2017, 靳聪飞等 2017)。目前, 生物信息学已被广泛应用于预测与分析某些基因所编码的蛋白质理化性质、结构和功能 (钦伟云等 2017, 袁岐等 2017)。本研究从前期研究获得的塔里木马鹿 (*Cervus elaphus yarkandensis*) 和天山马鹿 (*C. e. songaricus*) 皮肤组织转录组测序结果中, 获得上调表达的塔里木马鹿 *VDR* 基因序列, 对该基因进行实时荧光定量 PCR 验证并进行生物信息学分析, 为后续深入研究塔里木马鹿 *VDR* 基因的作用机制提供理论依据和初步实验数据。

1 材料与方法

1.1 实验材料

从新疆昌吉市盛华商贸有限责任公司养殖

场随机选取体型发育基本一致的成年健康雄性塔里木马鹿和天山马鹿各 3 头, 经麻醉后立即采集耳组织样本, 用 RNase-free 水清理后置于液氮中速冻, 并于 -80 °C 保存备用。

1.2 方法

1.2.1 目的基因的筛选并实时荧光定量 PCR 验证

基于本课题组前期研究工作的转录组测序结果, 在差异表达基因当中以校正后的 *P* 值 (false discovery rate, FDR) 小于 0.01 且差异倍数 (fold change, FC) 大于等于 2 作为筛选标准进行基因筛选。为了进一步验证测序结果的准确性, 以 $\beta 2M$ 为内参基因 (Harrington et al. 2007), 采用实时荧光定量 PCR (quantitative real-time PCR, qPCR) 方法验证目的基因的表达量。用 Primer Premier5 软件设计基因定量引物, 分别是 *VDR* 上游引物: 5'-ATG GAG GCG ACT GCG GC-3', 下游引物: 5'-TCA GGA GAT CTC GTT GCC AAA CAC C-3'; $\beta 2M$ 上游引物: 5'-AGA CAC CCA CCA GAC CGA TGG-3', 下游引物: 5'-TCC CCA TTC TTC AGC AAA TC-3'。以转录组测序时合成的 cDNA 第一链为模板, 扩增目的基因。qPCR 反应体系为 20 μ l: 上、下游引物各 1 μ l, 2 \times SYBR $\text{\textcircled{R}}$ Green Super mix 10 μ l, QN Rox

dye 1 μ l, DEPC 水 6 μ l, cDNA 模板 1 μ l, Yellow 0.2 μ l。qPCR 扩增程序, 95 °C 预变性 5 min; 95 °C 变性 30 s, 60 °C 退火 30 s, 72 °C 延伸 30 s, 40 个循环; 最后 72 °C 延伸 10 min; 4 °C 保存。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算得到目的基因的相对表达量。

1.2.2 同源性比对和系统进化树构建

从 GenBank 中下载白尾鹿 (*Odocoileus virginianus*, XM_020889235.1)、山羊 (*Capra hircus*, KY307887.1)、牛 (*Bos Taurus*, NM_001167932.2)、野猪 (*Sus scrofa*, NM_001097414.1)、马 (*Equus caballus*, NM_001163959.1)、狼 (*Canis lupus dingo*, XM_025477405.1)、狐狸 (*Vulpes vulpes*, XM_026000189.1)、褐家鼠 (*Rattus norvegicus*, NM_017058.1) 和人类 (*Homo sapiens*, AF026260.1) 的 *VDR* 基因编码区序列 (coding sequence, CDS) 并利用 DNAMAN 5.0 和 Mega 6.0 进行同源性比对和构建系统进化树。

1.2.3 生物信息学分析

生物信息学技术使蛋白结构预测和分析变得更加高效和准确 (Sun et al. 2013), 因此, 本研究利用相关在线软件 (表 1) 预测和分析塔里木马鹿 *VDR* 蛋白的相关结构和功能。

表 1 蛋白质结构或功能预测对应的网址

Table 1 Protein structure and function prediction related websites

功能 Function	软件 Software	网站 Websites
基本理化性质分析 Physical and chemical properties	ProtParam	http://web.expasy.org/protparam/
亲/疏水性分析 Hydrophilic/hydrophobic	ProtScale	http://ca.expasy.org/tools/protscale.html
磷酸化位点预测 Phosphorylation site	NetPhos	http://www.cbs.dtu.dk/services/NetPhos/
O-糖基化位点预测 O-Glcnae site	NetOGlyc	http://www.cbs.dtu.dk/services/NetOGlyc
N-糖基化位点预测 N-Glycosylation site	NetNGlyc	http://www.cbs.dtu.dk/services/NetNGlyc
跨膜结构预测 Transmembrane domain	TMHMM	http://www.cbs.dtu.dk/services/TMHMM/
信号肽预测 Signal peptide	SignalP	http://www.cds.dtu.dk/services/signalP/
亚细胞定位预测 Subcellular localization	MitoProt II	http://ihg.gsf.de/ihg/mitoprot.html/
二级结构预测 Secondary structure	SOPMA	http://npsa-prabi.ibcp.fr/
三级结构预测 Tertiary structure	SWISS-MODEL	https://swissmodel.expasy.org
保守结构域分析 Conserved domain	Conserved Domains	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/cdd/wrpsb.cgi
结构区域分析 Structure area	SMART	http://smart.embl-heidelberg.de /

2 结果

2.1 实时荧光定量 PCR 验证结果

通过实时荧光定量 PCR 方法对 *VDR* 基因的相对表达量进行验证。转录组测序结果为上调并相对表达量值为 2.186 的 *VDR* 基因, 在 qPCR 的结果中表达量值为 1.680, 同样上调表达。这两个结果的表达趋势一致说明了转录组测序结果的可靠性高。

2.2 同源性比对和系统进化树构建

通过比对塔里木马鹿与其他物种 *VDR* 基

因的同源性并分析其遗传距离发现, 塔里木马鹿与白尾鹿 *VDR* 基因的同源性最高, 遗传距离最近; 与褐家鼠的同源性最低, 遗传距离最远 (表 2)。*VDR* 基因编码区的系统进化树结果表明, 塔里木马鹿和白尾鹿聚为一支, 亲缘关系相对更近, 牛和山羊聚为一支, 狼和狐狸聚为一支 (图 1)。

2.3 塔里木马鹿 *VDR* 蛋白生物信息学分析

2.3.1 基本理化性质和亲/疏水性分析 塔里木马鹿 *VDR* 蛋白由 307 个氨基酸组成。通过 ProtParam 软件分析 *VDR* 蛋白的理化性质。其

表 2 *VDR* 基因的遗传距离分析

Table 2 Genetic distance analysis of *VDR* gene

物种 Species	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1 牛 <i>Bos taurus</i>	—									
2 狼 <i>Canis lupus dingo</i>	0.114	—								
3 山羊 <i>Capra hircus</i>	0.027	0.106	—							
4 塔里木马鹿 <i>Cervus elaphus yarkandensis</i>	0.036	0.109	0.033	—						
5 马 <i>Equus caballus</i>	0.111	0.102	0.109	0.116	—					
6 人 <i>Homo sapiens</i>	0.113	0.090	0.111	0.114	0.100	—				
7 白尾鹿 <i>Odocoileus virginianus</i>	0.035	0.112	0.029	0.016	0.111	0.120	—			
8 褐家鼠 <i>Rattus norvegicus</i>	0.168	0.151	0.160	0.168	0.150	0.143	0.167	—		
9 野猪 <i>Sus scrofa</i>	0.087	0.092	0.075	0.085	0.105	0.108	0.086	0.149	—	
10 狐狸 <i>Vulpes vulpes</i>	0.115	0.006	0.109	0.112	0.104	0.091	0.115	0.150	0.098	—

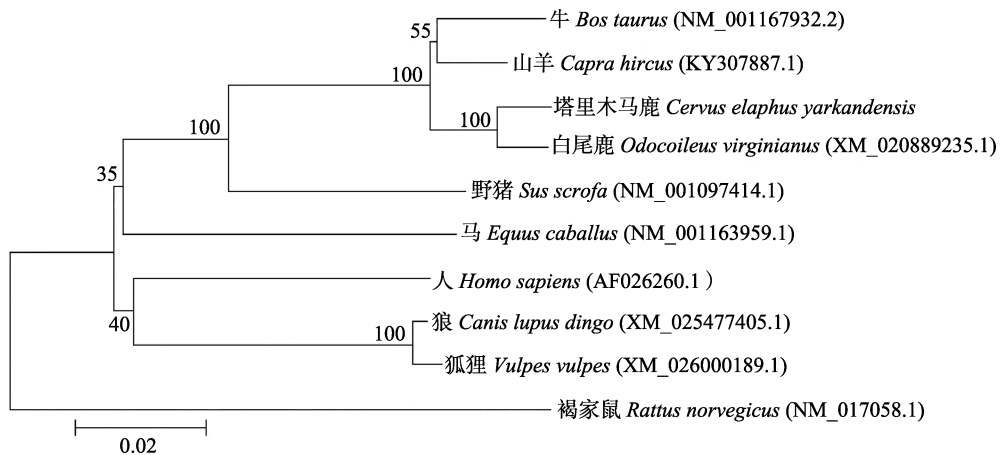


图 1 *VDR* 基因编码区系统发育树

Fig. 1 The phylogenetic tree of *VDR* gene coding sequence (CDS) region

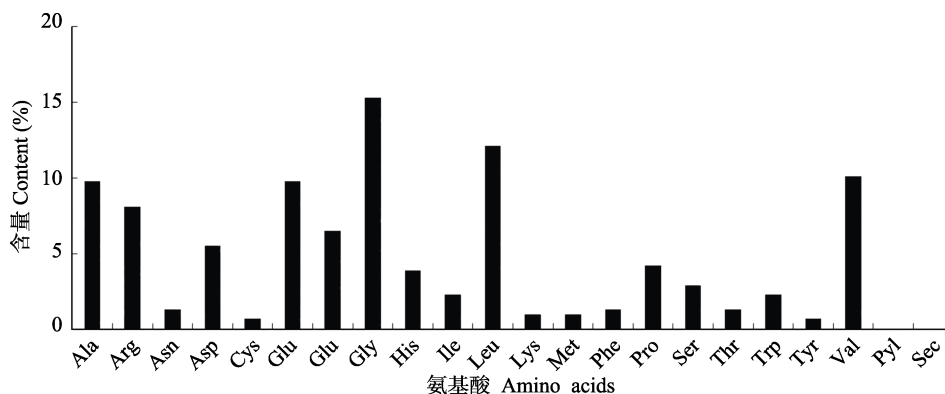


图 2 VDR 蛋白氨基酸组成

Fig. 2 Amino acids composition of VDR protein

分子式为 $C_{1437}H_{2290}N_{450}O_{431}S_5$, 分子质量为 32.92 ku, 理论等电点 pI 为 5.73, 脂溶系数 94.95, 总平均亲水性为 -0.298, 说明该蛋白为亲水性蛋白而且有较强的脂溶性。不稳定系数为 33.56, 表明 VDR 蛋白是一个相对稳定的蛋白。由 20 种氨基酸组成的塔里木马鹿 VDR 蛋白中甘氨酸和亮氨酸含量较高, 分别占氨基酸总量的 15.3% 和 12.1%, 半胱氨酸和酪氨酸含量较低, 都为 0.7% (图 2)。VDR 蛋白中带负电荷的氨基酸残基 (Asp + Glu) 和带正电荷的残基 (Arg + Lys) 分别有 37 个和 28 个, 带负电荷的氨基酸残基的含量相对较多, 据此推出该蛋白带负电荷。利用 ProtScale 软件进行 VDR 蛋白亲疏水性分析, 纵坐标 0 值以上为疏水区, 分值越高疏水性越强, 0 值以下为亲水区, 分值越低亲水性越强 (图 3)。由图 3 可知, 氨基酸分值最高为 3.278, 最低为 -2.644, 该氨基酸序列亲水性残基多于疏水性残基, 整体表现为亲水性, 该结果与 ProtParam 软件结果一致。

2.3.2 磷酸化和糖基化修饰位点预测

塔里木马鹿 VDR 蛋白磷酸化和糖基化修饰位点预测结果表明, VDR 蛋白含有 15 个磷酸化位点, 包括 9 个丝氨酸, 4 个苏氨酸和 2 个酪氨酸, 在 177~248 位氨基酸处磷酸化位点较密集 (图 4)。NetOGlyc 软件分析 VDR 蛋白无 O-糖基化位点; NetNGlyc 软件分析 VDR 蛋白在第 210 位氨基酸处有 1 个 N-糖基化位点, 糖基化潜力

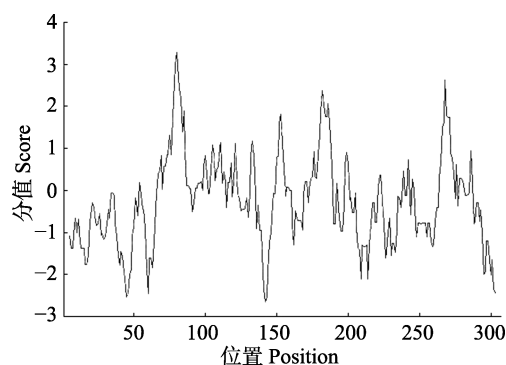


图 3 VDR 蛋白亲/疏水性分析

Fig. 3 Hydrophilic/hydrophobic analysis of VDR protein

值为 0.566 (图 5)。

2.3.3 跨膜区、信号肽及亚细胞定位的预测

通过在线软件 TMHMM 预测 VDR 蛋白无跨膜结构 (图 6)。在线软件 SignalP 预测 VDR 蛋白不存在信号肽, 说明该蛋白为一种非分泌型蛋白 (图 7)。采用 MitoProt II 在线软件, 推测 VDR 基因编码蛋白最可能位于内质网膜中。

2.3.4 二级结构及三级结构分析

利用 SOPMA 在线软件对塔里木马鹿 VDR 蛋白进行预测 (图 8), 该蛋白中 α -螺旋的含量为 39.09%、延伸链含量为 15.31%、 β -转角含量为 13.03%、无规则卷曲的含量为 32.57%, 从此可以看出 VDR 蛋白的二级结构主要是以 α -螺旋和无规则卷曲为主。SWISS-MODEL 在线软件预测

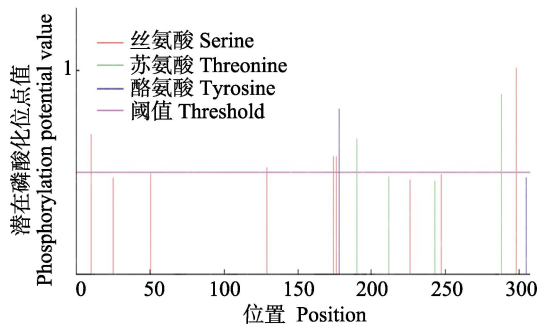


图4 VDR 蛋白磷酸化位点

Fig. 4 Phosphorylation sites prediction of VDR protein

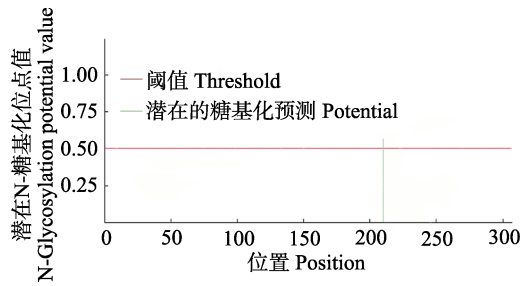


图5 VDR 蛋白 N-糖基化位点

Fig. 5 N-Glycosylation sites prediction of VDR protein

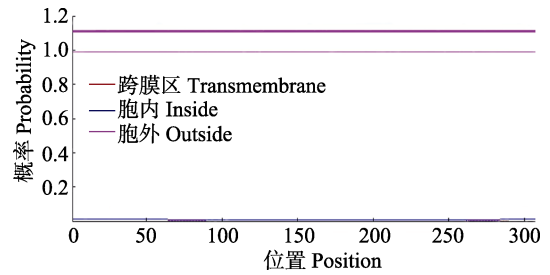


图6 VDR 蛋白跨膜区

Fig. 6 Transmembrane domain prediction of VDR protein

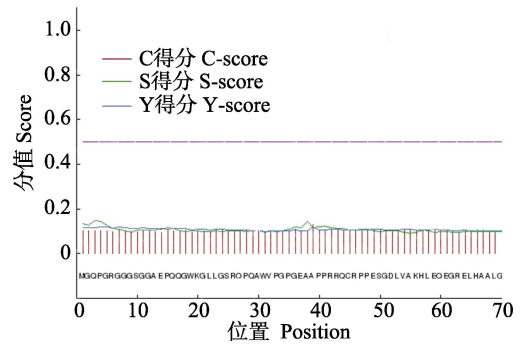


图7 VDR 蛋白信号肽

Fig. 7 Signal peptide prediction of VDR protein

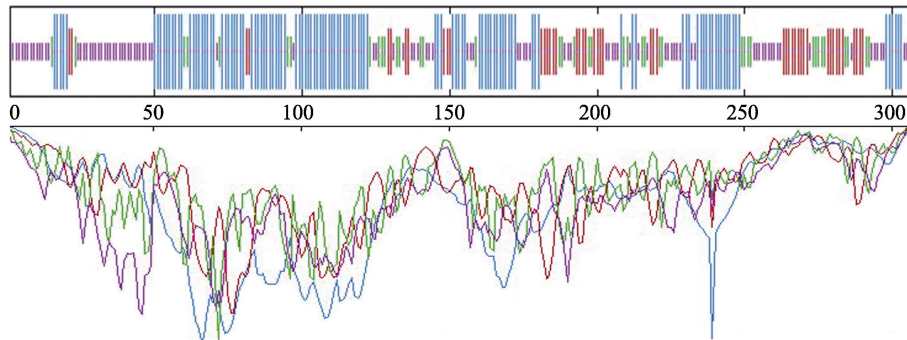


图8 VDR 蛋白的二级结构

Fig. 8 The secondary structure analysis of VDR protein

蓝色. α -螺旋; 红色. 延伸链; 绿色. β -转角; 紫色. 无规则卷曲。

Blue. Alpha helix; Red. Extended chain; Green. Beta turn; Purple. Random coil.

VDR 蛋白三级结构与二级结构预测结果一致, 也是主要由 α -螺旋和无规则卷曲组成 (图 9)。

2.3.5 功能区域的预测 通过在线软件 Conserved Domains 分析 VDR 蛋白未发现保守

结构域。利用 SMART 在线软件预测 VDR 蛋白有 3 个低复杂度区域 (low complexity) 分别位于 2~18、61~83 和 285~306 位氨基酸区域, 另外, 83~299 位氨基酸区域为主要的功能区域。

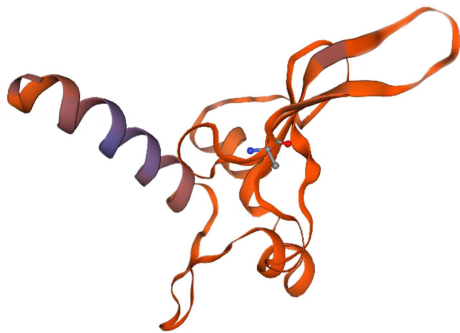


图9 VDR蛋白的三级结构

Fig. 9 The tertiary structure prediction of VDR protein

3 讨论

蛋白质的结构会影响蛋白质的各种功能特性 (Polanco et al. 2016)。本研究结果显示, 塔里木马鹿 VDR 蛋白的分子质量为 32.92 ku, 同源性分析的结果来看, 塔里木马鹿 VDR 基因与本研究选取的其他 9 个物种 VDR 基因同源性较高, 遗传距离较小。在系统进化过程中, 遗传距离越小其亲缘关系越近, 同源性越高, 序列相似的蛋白功能也越近 (戴开宇等 2018)。因此, 推测 VDR 蛋白在不同的哺乳动物体内功能有一定相似性。VDR 蛋白的序列分析发现, 脂溶系数 94.95, 不稳定系数 33.56, 总平均亲水性为 -0.298, 根据不稳定指数为小于 40 是稳定蛋白, 总平均亲水性值是正值是疏水蛋白, 负值为亲水蛋白, 脂溶系数大于 80 的蛋白为脂溶性蛋白的标准 (戴开宇等 2018), 塔里木马鹿 VDR 蛋白是脂溶性、相对稳定、非分泌性的亲水蛋白。根据蛋白质的某些理化性质可以鉴定、提取、纯化蛋白质 (吴桂梅等 2019)。蛋白质亲/疏水性分析结果可以反映出蛋白质表面氨基酸的分布和跨膜结构区域 (Li et al. 2014)。本研究塔里木马鹿 VDR 是亲水蛋白, 所以推测该蛋白不存在跨膜区, 且对该蛋白跨膜区的分析表明其确实不存在跨膜区。对蛋白质信号肽进行预测和分析有助于了解蛋白质的细胞定位并区分蛋白质的功能区域

(MartínezRuiz et al. 1998, 赵慧等 2003)。功能区域的预测结果显示, 塔里木马鹿 VDR 蛋白序列中有 3 个低复杂度区域。 α -螺旋和 β -折叠是稳定蛋白质的重要骨架结构, 而无规则卷曲及转角一般较为松散 (黄莉等 2016)。蛋白质的折叠主要由氨基酸的亲、疏水性驱动, 是每种氨基酸固有的特性 (Jensen et al. 2003)。VDR 蛋白二级结构和三级结构主要由 α -螺旋和无规则卷曲组成, 蛋白结构相对松散。这些可能与细胞分泌物分类传递的功能有关。蛋白质磷酸化是调节和控制蛋白质活性和功能的重要步骤 (杨侃侃等 2018)。磷酸化修饰位点预测结果表明, 塔里木马鹿 VDR 蛋白有 15 个磷酸化位点, 且在 177 ~ 248 位氨基酸处磷酸化程度较高。

参 考 文 献

- Griffin M D, Luts W, Phan V A. 2001. Dendritic cell modulation by α , 25 dihydroxyvitamin D3 and its analogs: a vitamin D receptor-dependent pathway that promotes a persistent state of immaturity *in vitro* and *in vivo*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(12): 6800–6805.
- Harrington N P, Surujballi O P, Waters W R, et al. 2007. Development and evaluation of a real-time reverse transcription-PCR assay for quantification of gamma interferon mRNA to diagnose tuberculosis in multiple animal species. *Clinical and Vaccine Immunology*, 14(12): 1563–1571.
- Jensen L J, Gupta R, Staerfeldt H H, et al. 2003. Prediction of human protein function according to Gene Ontology categories. *Bioinformatics*, 19(5): 635–642.
- Li J B, Luan Y S. 2014. Molecular cloning and characterization of a pathogen-induced WRKY transcription factor gene from late blight resistant tomato varieties *Solanum pimpinellifolium* L3708. *Physiological and Molecular Plant Pathology*, 87: 25–31.
- MartínezRuiz A, Martínez del Pozo A, Lacadena J, et al. 1998. Secretion of recombinant pro-and mature fungal alpha-sarcin ribotoxin by the methylotrophic yeast *Pichia pastoris*: the

- Lys-Arg motif is required for maturation. *Protein Expression & Purification*, 12(3): 315–22.
- Pani M A, Knapp M, Donner H, et al. 2000. Vitamin D receptor allele combinations influence genetic susceptibility to type 1 diabetes in Germans. *Diabetes*, 49(3): 504–507.
- Polanco C, Buhse T, Uversky V N. 2016. Structure and function relationships of proteins based on polar profile: a review. *Acta Biochimica Polonica*, 63(2): 229–233.
- Sun J. 2010. Vitamin D and mucosal immune function. *Current Opinion in Gastroenterology*, 26(6): 591–595.
- Sun P, Ju H, Liu Z, et al. 2013. Bioinformatics resources and tools for conformational B-cell epitope prediction. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2013: 943636.
- 蔡健宇, 武晓云, 郭玉双, 等. 2017. 烟草基因组中 AGO 蛋白的生物信息学分析. *江西农业学报*, 29(2): 4–11.
- 戴开宇, 曹越, 郜重丞, 等. 2018. 猪缝隙连接蛋白 43(GJA1)结构和功能的预测与分析. *中国畜牧兽医*, 45(12): 3305–3316.
- 高欢, 高炳宏. 2007. 维生素 D 受体基因多态性与运动能力研究进展. *体育科研*, 28(2): 74–76.
- 郭睿, 汪京峡, 路霞, 等. 2013. 维生素 D 受体基因多态性与自身免疫疾病相关性的研究进展. *宁夏医学杂志*, 35(2): 183–184.
- 黄莉, 谢芝勋, 谢丽基, 等. 2016. 禽呼肠孤病毒 σ B 和 σ C 蛋白二级结构及其细胞抗原表位预测. *中国畜牧兽医*, 43(11): 2880–2885.
- 靳聪飞, 梁婷玉, 刘新峰, 等. 2017. 牛 *GUCY1A3* 和 *SFXN1* 基因的克隆及生物信息学分析. *中国畜牧兽医*, 44(2): 357–364.
- 钦伟云, 甘丽娜, 赵呈祥, 等. 2017. 东串猪 *FUT2* 基因 CDS 扩增、序列分析及组织表达谱检测. *中国畜牧兽医*, 44(1): 1–11.
- 王鹏, 贾彦彬, 周立社. 2012. 维生素 D 受体基因多态性与骨质疏松症关系的研究进展. *中外健康文摘*, 9(5): 438–440.
- 吴桂梅, 赵小峰, 汪瑶, 等. 2019. 大鼠单核细胞趋化蛋白-1 基因的生物信息学分析. *安徽农业科学*, 47(1): 93–95.
- 杨侃侃, 俞赵荣, 张谦, 等. 2018. 羊口疮病毒安徽株 *VIR* 基因克隆与生物信息学分析. *中国微生态学杂志*, 30(12): 1365–1370.
- 袁岐, 张春利, 赵婷婷, 等. 2017. 番茄 GRF 转录因子家族的生物信息学分析. *分子植物育种*, 15(8): 2949–2956.
- 赵恒光. 2014. VDR 调控鼠表皮和毛囊细胞增殖分化的作用及机制. 重庆: 重庆医科大学博士学位论文.
- 赵慧, 郑文岭, 马文丽, 等. 2003. 信号肽对外源蛋白分泌效率的影响. *生命的化学*, (3): 177–179.