

酸性和碱性酶稳定性机制及其识别

张光亚, 高嘉强, 方柏山

华侨大学生物工程与技术系, 厦门 361021

摘要: 了解酸性和碱性酶稳定性机制并对其进行识别具有重要理论和实践意义。通过分析 105 条酸性酶和 111 条碱性酶序列的氨基酸组成, 结果表明: 酸性酶中 Trp、Tyr、Thr 和 Ser 的含量明显高于平均值, 而 Glu、Lys、Met 和 Arg 的含量则明显低于平均值; 碱性酶中 Trp、Ala 和 Cys 的含量略高于平均值, 而 Lys、Arg 和 Glu 的含量则略低于平均值; 酸性和碱性酶中 Ala、Glu、Leu、Asn、Arg、Ser 和 Thr 的含量存在较大差异。在此基础上, 发展了一种加权氨基酸组成的方法对两种酶进行识别, 其自一致性检验的识别精度可达 86.1%, 5 倍交叉验证的精度为 83.3%。建立了一种基于序列识别酸性和碱性酶的新方法。

关键词: 酸性酶, 碱性酶, 识别, 加权氨基酸组成

Amino acid composition and classification of acidic and alkaline enzymes

Guangya Zhang, Jiaqiang Gao, and Baishan Fang

Department of Bioengineering and Biotechnology, Huaqiao University, Xiamen 361021, China

Abstract: It is of theoretical and practical significance to understand the mechanism of enzyme adaptation to acidic and alkaline environments and classification of them based on sequence information. In present work, the amino acid composition of 105 acidic and 111 alkaline enzyme sequences was systematically analyzed. Acidic enzymes contained significantly more Trp, Tyr, Thr and Ser, whereas less Glu, Lys, Met and Arg. On the other hand, alkaline enzymes have slightly more Trp, Ala and Cys, whereas less Lys, Arg and Glu. The amount of Ala, Glu, Leu, Asn, Arg, Ser and Thr in acidic and alkaline enzymes varied largely. Hence, a weighted amino acid composition method was developed for the discrimination of acidic and alkaline enzymes. Using the back-check and the 5-fold cross validation methods, the overall accuracy could reach 86.1% and 83.3%, respectively. A new method to classify acidic and alkaline enzymes based on their sequences was established.

Keywords: acidic enzyme, alkaline enzyme, discrimination, weighted amino acid composition

近年来, 极端微生物引起了研究者极大兴趣, 对其研究日益升温, 嗜酸菌和嗜碱菌就是其中重要的极端微生物类群。对嗜酸和嗜碱菌的生理学进行了大量研究, 结果发现, 尽管嗜酸和嗜碱菌生长在

酸性和碱性环境中, 但其细胞内部的 pH 却接近中性, 细胞内酶反应和生化代谢过程也与中性菌相似, 而只有它们产生的胞外酶由于处在酸性或碱性环境而成为酸性酶和碱性酶^[1,2]。酸性酶和碱性酶在生物

Received: June 30, 2008; **Accepted:** November 13, 2008

Supported by: National Program on Key Basic Research Project (973 Program) (No. 2007CB707804) and National Natural Science Foundation of China (No. 20806031).

Corresponding author: Baishan Fang. Tel: +86-595-22691095; E-mail: fangbs@hqu.edu.cn

国家重点基础研究发展规划(“973 计划”)(No. 2007CB707804)和国家自然科学基金项目(No. 20806031)资助。

造纸、食品、医药、环境整治及其他化学工业中的应用潜力极大, 商业期望值很高, 前景诱人。因此, 寻找嗜酸和嗜碱菌并分离其酸性和碱性酶是当前研究的热点, 许多研究者致力于此^[3,4]。此外, 探讨这些极端酶稳定性的机制也一直是关注的焦点, 有研究者^[5]分析了 *Nocardiopsis alba* 中酸性蛋白酶 A(NAPase) 的结构以及去折叠(Unfolding)动力学特性并和其中性同源蛋白进行了比较, 结果表明二者包含的酸性氨基酸数量虽相近, 但 NAPase 对酸去折叠自由能势垒高度(Height of the unfolding free energy barrier)却没有其同源蛋白那么敏感, 从而解释了该酶对低 pH 较强的耐受能力。Dubnovtsky AP 等^[6]研究了来自于专性嗜碱微生物 *Bacillus alcalophilus* 的磷酸丝氨酸氨基转移酶(phosphoserine aminotransferase, PSAT)的晶体结构并和来自于大肠杆菌的同源物进行了比较, 虽然在结构上高度相似, 但碱性酶却拥有一些独特的结构特点。尽管如此, 对其他许多嗜酸和嗜碱酶稳定性机制仍缺乏系统研究, 且大部分差异研究都只是定性的, 很少有定量研究来说明这种稳定性, 而利用这种差异对嗜酸和嗜碱酶进行识别尚未见报道。

造成这种现象的原因主要是获取和收集嗜酸和嗜碱酶的序列和结构信息比较困难。如前所述, 虽然有一些嗜酸菌(如: *Ferroplasma acidarmanus*)和嗜碱菌(如: *Bacillus halodurans*)基因组测序已经完成^[7], 但是其蛋白质组信息并不能直接用于分析嗜酸和嗜碱酶的稳定性机制; 此外, 一些非嗜酸和嗜碱菌也能产生酸性和碱性酶^[8,9]。到目前为止, 有关 pH 与生物大分子行为关系的线索很少, 迫切需要进行研究和探讨。

本研究获得了序列相同性(Identity)小于 30% 的嗜酸和嗜碱酶序列共计 216 条, 较系统地分析了二者在氨基酸组成上的差异, 初步探讨了其稳定性机制, 并发展了一种简单的加权氨基酸组成方法对嗜酸和嗜碱酶进行识别, 取得较好的识别效果, 报道如下。

1 材料和方法

1.1 数据来源

数据样本按以下步骤构建: 1) 从 BRENDA 数据库中获取所有最适 pH 小于 5 的酸性酶以及最适 pH

大于 9 的碱性酶信息(最适 pH 均为实验所得数据), 其网址为: <http://www.brenda-enzymes.info/>^[10], 酶蛋白序列也来源于该数据库, 它们源于 UniProt/Swiss-Prot; 2) 序列长度小于 50 个氨基酸的酶蛋白序列被剔除, 因为它们可能是部分长度或者片段; 3) 剔除了包含了连续 3 个或以上未知氨基酸的序列(例如: “XXX”, “XXXX” 等); 4) 为了避免同一类酶中同源序列带来的偏差, 使用 Blastclust 程序^[11]剔除了序列相同性大于 30% 的序列。最后共得到 105 条酸性酶序列, 111 条碱性酶序列。上述 216 条序列 ID 号, FASTA 格式的序列以及蛋白质长度等信息保存在一个基于 Microsoft Access 的数据库中, 可向作者免费索取用于学术目的。

1.2 加权氨基酸组成

本研究利用加权氨基酸组成对酸性酶和碱性酶进行识别, 具体步骤为: 1) 分别计算酸性酶和碱性酶每条序列氨基酸组成, 分别记为 $Comp_{i, AC}$ 和 $Comp_{i, AK}$, 式中, i 表示 20 种氨基酸, AC 和 AK 分别表示酸性酶和碱性酶; 2) 计算酸性酶和碱性酶 20 种氨基酸组成的平均值, $\overline{Comp_{i, AC}}$ 和 $\overline{Comp_{i, AK}}$; 3) 计算酸性酶和碱性酶氨基酸组成差异, 记为权值

$$W_i = Comp_{i, AK} - Comp_{i, AC} \quad (1)$$

4) 对于某种酶 X, 先计算其氨基酸组成, 然后计算其加权氨基酸组成

$$W_{Comp_i} = W_i \times Comp_{i, X} \quad (2)$$

5) 对加权氨基酸组成进行求和

$$\delta_{Comp_i} = \sum_{i=1}^{20} W_{comp_i} \quad (3)$$

若 $\delta_{Comp_i} > 0$, 则预测为碱性酶, 反之为酸性酶。本研究共统计酸性和碱性酶氨基酸数量分别为 52 140 和 49 789 个。

1.3 识别效果评估

识别效果通过以下 4 个参数进行描述: 敏感性(Sensitivity, SE), 特异性(Specificity, SP), 准确率(Accuracy, ACC)和 Matthew 相关系数(Matthew's Correlation coefficient, MCC)。计算方法见公式 4~7。

$$SE = TP / (TP + FN) \quad (4)$$

$$SP = TN / (TN + EP) \quad (5)$$

$$ACC = (TP + TN) / (TP + FP + TN + FN) \quad (6)$$

MCC =

$$\frac{(TP * TN) - (FP * FN)}{\sqrt{(TP + FN) * (TN + FP) * (TP + FP) * (TN + FN)}} \quad (7)$$

式中, TP 为真阳性, 指碱性酶被预测为碱性酶; FN 为假阴性, 指碱性酶被预测为酸性酶; TN 为真阴性, 指酸性酶被预测为酸性酶; FP 为假阳性, 指酸性酶被预测为碱性酶。

2 结果与分析

2.1 酸性酶和碱性酶氨基酸组成分析

由于在蛋白质中 20 氨基酸出现频率并不均等, 一些氨基酸含量较高, 而另一些氨基酸含量则较低, 如: Cys 和 Trp^[12]。因此, 在分析酸性和碱性酶中特有氨基酸时, 有必要考虑到所有蛋白质中平均氨基酸组成。为此, 统计了 UniProtKB/Swiss-Prot(Release 55.1 of 18-Mar-08)中 359 942 序列的平均氨基酸组成, 并以此作为蛋白质分子氨基酸组成的平均值, 共统计的氨基酸数量为 129 199 355 个。酸性和碱性酶氨基酸组成与平均值之间的偏差(Deviation)计算如下:

$$D_i = \frac{Comp_i - \overline{Comp}_i}{\overline{Comp}_i} \quad (8)$$

式中, \overline{Comp}_i 表示蛋白质分子氨基酸组成。酸性和碱性酶氨基酸组成与平均值之间的偏差如图 1 所示。

由图 1A 可知, 酸性酶中 Trp、Tyr、Thr 和 Ser 含量明显高于平均值, 而 Glu、Lys、Met 和 Arg 含量则明显低于平均值。众所周知, Trp 和 Tyr 含有芳香结构, 其分子中的 π 电子能够与带正电的离子如钠离子和钾离子相互作用, 被称为“阳离子-派”相互作用(Cation- π interaction), 这对维系酶分子结构稳定性非常重要^[13]。Thr 和 Ser 由于含有羟基, 非常容易和水分子发生相互作用, 形成氢键, 这可能有利于酸性酶分子在低 pH 条件下维持其结构的稳定性^[14]; 此外, 研究表明: 来源于 *Sulfolobus acidocaldarius* 的胃蛋白酶(Pepsin)中酸性氨基酸(Glu 和 Asp)的含量很高(尤其在分子表面), 这样可以减少在低 pH 条件下较多正电荷的累计, 从而提高其在酸性条件下的稳定性^[15], 本研究结果似乎与之相反, 但也有研究认为一些酸性酶通过减少分子中羧基的数量(Glu 为酸性氨基酸, 包含 2 个羧基), 以降低 pH 依赖型效应的量级(The magnitude of the pH-dependent effect), 从而维系分子稳定性^[16]。此外, Lys 和 Arg 属于碱性氨基酸, 在酸性条件下会带较多的正电荷, 而酶分子在酸性条件下由于羧基被中和, 分子中正电荷会大量积累, 而较多的 Lys 和 Arg 会

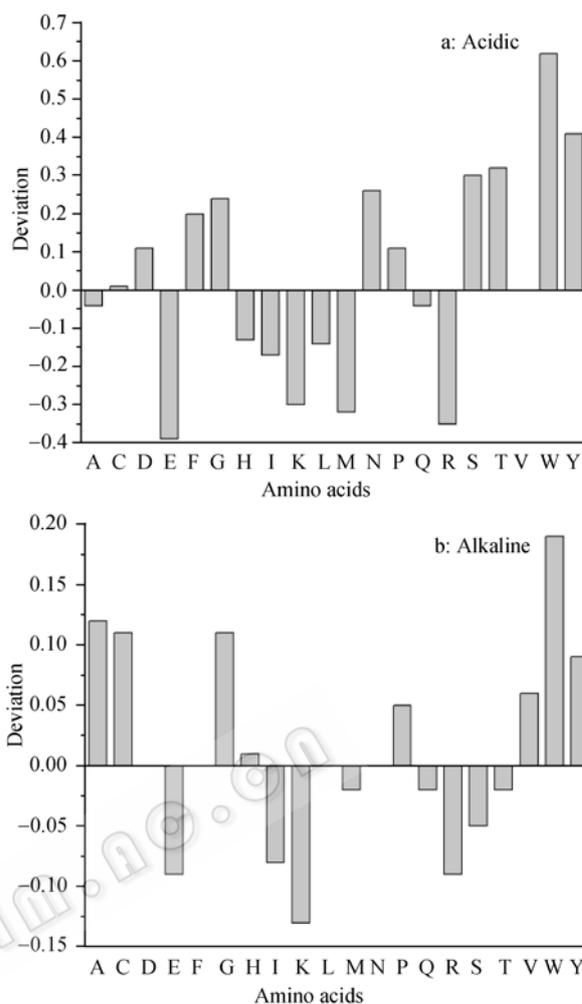


图 1 氨基酸组成的偏差

Fig. 1 The deviation of amino acid composition. (a) Acidic enzymes. (b) Alkaline enzymes.

进一步加剧这种状况, 对其结构产生不良影响, 使许多由羧基介导的“盐桥”断裂而变得不稳定^[17]。因此, 其含量较少。

由图 1B 可知, 碱性酶中氨基酸组成与平均值的偏差没有酸性酶中明显, Trp、Ala 和 Cys 的含量略高于平均值, 而 Lys、Arg 和 Glu 的含量则略低于平均值。Ala 侧链只有 1 个甲基, 而 Cys 侧链也比其他大多数氨基酸短, 其空间位阻较小, 为非极性氨基酸, 可以增加分子中疏水相互作用, 从而对维系酶分子高级结构具有积极作用, 这与 Tsuyoshi Shirai 等研究结果基本吻合^[18]。但也有研究表明, 来源于大肠杆菌的中性磷酸丝氨酸氨基转移酶(PSAT)中侧链较短的氨基酸含量为 53%, 而 *Bacillus alcalophilus* 碱性 PSAT 中的含量仅为 30%, 但这种现象是否一定和碱适应性相关, 又或者仅仅是 PSAT 在不同物种

中进化的差异^[6]。本研究的现象与之不吻合,可能与选用的对象有一定关系。有研究^[19]表明碱性 M-蛋白酶中 Asp、Glu 和 Lys 含量较低,本研究结果与之相似,但他们发现 Arg 的含量有所升高,与本研究相反。然而,也有研究者^[6]认为在探讨酸性酶或碱性酶稳定性过程似乎并不能简单的仅比较某些氨基酸(如酸性氨基酸和碱性氨基酸)含量的变化,这样往往会出现一些自相矛盾的结果。他们认为酸性氨基酸(Glu 和 Asp)和碱性氨基酸(Lys 和 Arg)比例的变化可能是不同酶蛋白适应不同 pH 环境的一个普遍机制。

进一步比较了酸性和碱性酶在氨基酸组成上的差异,如图 2 所示。可见,酸性酶中 Ser、Thr 和 Asn 含量明显高于碱性酶,而碱性酶中 Ala、Glu、Leu 和 Arg 的含量则明显高于酸性酶。这与前面结果基本吻合。

2.2 基于加权氨基酸组成的酸性和碱性酶识别

用获得的 216 条蛋白序列,先计算出每条酶蛋白序列的氨基酸组成,再按照公式(2)计算出它们的加权氨基酸组成。然后根据不等式(3)进行判断,从而识别酸性酶和碱性酶,这种检验方法称为自一致性检验。例如:编号为 P0C2P1 蛋白序列(来源于 *Aspergillus terreus* 的 blasticidin-S deaminase,最适 pH 在 10~11.5 之间),其加权氨基酸组成之和为 5.55,大于 0,因此被预测为碱性酶,同样,编号为 Q95M17 的蛋白序列(来源于 *Bostaurus* 的 chitinase,

其最适 pH 在 1.5~2 之间),其加权氨基酸组成之和为 -14.13,小于 0,因此被预测为酸性酶。

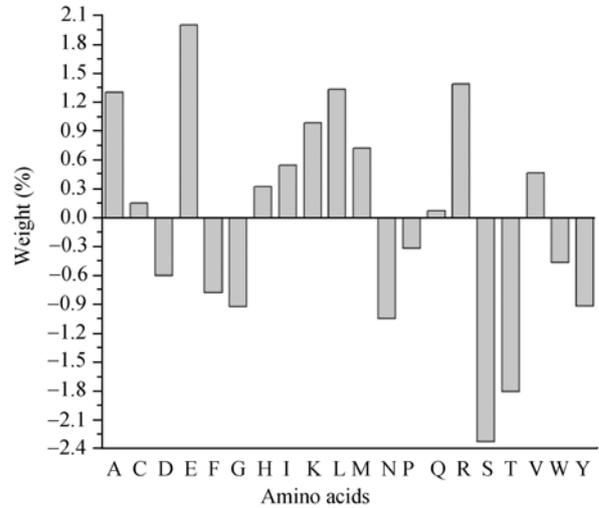


图 2 酸性和碱性酶氨基酸组成的差异

Fig. 2 The difference of amino acid composition between acidic and alkaline enzymes. The upper half shows the dominance of residues in alkaline enzymes and the negative values indicate higher occurrence of residues in acidic enzymes.

对上述 111 个碱性酶和 105 个酸性酶识别的结果表明,这种加权氨基酸组成的方法对这两类酶识别的效果较好,其敏感性为 93.7%,表明该方法对碱性酶的识别效果很好,其精度可达 93.7%;与之相对应的是,其特异性为 78.1%,表明其对酸性酶识别的效果一般,其精度仅为 78.1%,整体识别精

表 1 预测错误的结果

Table 1 The list of incorrectly predicted

Accession number	Calculated value	Enzyme type		Accession number	Calculated value	Enzyme type	
		Predicted	Actual			Predicted	Actual
P15636	-24.80	Acidic	Alkaline	P58228	15.77	Alkaline	Acidic
Q9BDJ5	-1.21	Acidic	Alkaline	P34059	5.47	Alkaline	Acidic
P15396	-2.75	Acidic	Alkaline	Q9BTY2	0.76	Alkaline	Acidic
P04055	-11.08	Acidic	Alkaline	P07686	4.52	Alkaline	Acidic
P51740	-6.21	Acidic	Alkaline	O60502	12.84	Alkaline	Acidic
P28842	-12.49	Acidic	Alkaline	P42210	4.24	Alkaline	Acidic
P08594	-17.79	Acidic	Alkaline	Q13510	1.11	Alkaline	Acidic
Q9P3S1	12.71	Alkaline	Acidic	O97860	2.32	Alkaline	Acidic
P09889	4.62	Alkaline	Acidic	Q4FAT7	2.21	Alkaline	Acidic
P35475	9.38	Alkaline	Acidic	P07311	5.41	Alkaline	Acidic
P15289	5.03	Alkaline	Acidic	P25026	7.38	Alkaline	Acidic
Q5EZ72	0.11	Alkaline	Acidic	P14925	2.29	Alkaline	Acidic
Q9ET64	17.42	Alkaline	Acidic	P17654	4.03	Alkaline	Acidic
Q9Y3R4	8.38	Alkaline	Acidic	Q43763	0.71	Alkaline	Acidic
Q9UQ49	6.77	Alkaline	Acidic	P10253	0.80	Alkaline	Acidic

度为 86.1%, 其 MCC 值为 0.729。所有预测错误的酶蛋白序列编号如表 1 所示。

为了进一步证实该方法的有效性, 采用了更为严格的交叉验证方法, 该方法已被广泛应用于检验识别方法的有效性^[20-22], 本研究采用了 5 倍交叉验证。结果表明: 这种加权氨基酸组成的方法对这两类酶识别的精度略有下降, 其敏感性为 84.7%, 表明该方法对碱性酶的识别效果较好, 但其精度比自一致性检验低 9%; 与之相对应的是, 其特异性为 81.9%, 表明其对酸性酶识别的效果也较好, 其精度比自一致性检验高出 3.8%, 整体识别精度为 83.3%, 其 MCC 值为 0.666。

3 讨论

近年来, 对嗜酸和嗜碱菌虽有大量报道^[2,23], 但其研究仍受到诸多限制, 例如: 许多嗜碱菌的蛋白不能在普通受体中表达或正确折叠, 这在很大程度上限制了对其中一些重要碱性酶结构和功能研究的深入; 而许多嗜酸菌同时具有嗜热或嗜冷的特性, 关于嗜酸特性的研究常被嗜热菌、嗜冷菌的研究所掩盖, 对其嗜酸本质实际上了解不多。因此, 相比于嗜热和嗜冷酶, 有关酸性酶和碱性酶研究方面的数据非常匮乏。最近, Ferrer M 等^[24]发现 *Ferroplasma acidiphilum* 中大多数酸性蛋白都含有铁离子, 其比例高达 86%, 这对维持蛋白质在酸性条件下高级结构的稳定极为重要。众所周知, 铁离子和蛋白质的相互作用主要是通过配位键结合, 而一些氨基酸(如 His)就可以和它们形成配位键, 可以推测, 其中 His 含量可能较高, 但这种现象是否普遍存在仍有待进一步研究。

本研究利用加权氨基酸组成对酸性和碱性酶进行识别, 提供了一个基于序列识别酸性和碱性酶的新方法。从理论上, 它能更深入探讨酶分子在酸性和碱性条件下稳定性的分子机制, 而且, 相比与其他研究仅比较某个酸性或碱性酶, 本研究较系统研究了这两类酶, 以期能寻找一些共性的机制, 其结构与功能的研究对中性酶的改造也具有重要指导意义; 在实际应用中, 可利用此方法对数据库中的酶蛋白序列进行识别, 尤其是未知来源的蛋白序列(如来源于宏基因组的蛋白序列), 有利于提高对数据库

中酶蛋白性质进行注释的效率; 而且它可在提高酶蛋白酸、碱稳定性所进行的分子改造过程中, 作为一种实验开始前的预测方法, 由于其较高的准确性, 可减少人工筛选工作, 提高效率, 同时增加改造成功率。尽管受限于数据量, 本实验样本数量不是很多, 但通过不断更新的数据库可望获得更多高质量的数据, 以提高其识别精度, 相关研究仍需进一步深入。

REFERENCES

- [1] Zhang HX, Hao CB, Bai ZH. Advance in acidophile. *J Microbiol*, 2006, **26**(2): 68-72.
张洪勋, 郝春博, 白志辉. 嗜酸菌研究进展. 微生物学杂志, 2006, **26**(2): 68-72.
- [2] Horikoshi K. Alkaliphiles: some applications of their products for biotechnology. *Microbiol Mol Biol Rev*, 1999, **63**: 735-750.
- [3] Bertus van den B. Extremophiles as a source for novel enzymes. *Curr Opin Microbiol*, 2003, **6**: 213-218.
- [4] Hough DW, Danson MJ. Extremozymes. *Curr Opin Chem Biol*, 1999, **3**: 39-46.
- [5] Kelch BA, Eagen KP, Erciyas FP, et al. Structural and mechanistic exploration of acid resistance: kinetic stability facilitates evolution of extremophilic behavior. *J Mol Biol*, 2007, **368**: 870-883.
- [6] Dubnovitsky AP, Kapetanidou EG, Papageorgiou AC. Enzyme adaptation to alkaline pH: atomic resolution (1.08 Å) structure of phosphoserine aminotransferase from *Bacillus alcalophilus*. *Protein Sci*, 2005, **14**: 97-110.
- [7] Schneider KL, Pollard KS, Baertsch R, et al. The UCSC archaeal genome browser. *Nucleic Acids Res*, 2006, **34**: D407-D410.
- [8] Zhu J, Wu MC. Studies on the characterization of acidic β -mannanase from *Aspergillus niger*. *J Food Sci Biotech*, 2007, **26**(2): 21-25.
朱劫, 邬敏辰. 黑曲霉酸性 β -甘露聚糖酶的酶学特性. 食品与生物技术学报, 2007, **26**(2): 21-25.
- [9] Chen XW, Shi ZY. cDNA sequence analysis and tertiary structure prediction of alkaline phosphatase from *Paralichthys olivaceus*. *Chin J Biochem Mol Biol*, 2007, **23**(6): 442-449.
陈晓武, 施志仪. 牙鲆碱性磷酸酶 cDNA 序列分析与蛋白质高级结构预测. 中国生物化学与分子生物学报, 2007, **23**(6): 442-449.
- [10] Barthelme J, Ebeling C, Chang A, et al. BRENDA, AMENDA and FRENDA: the enzyme information system in 2007. *Nucleic Acids Res*, 2007, **12**: (35): D511-D514.
- [11] Altschul SF, Madden TL, Schaffer AA, et al. Gapped BLAST and PSI-BLAST: a new generation of protein

- database search programs. *Nucleic Acids Res*, 1997, **25**: 3389–3402.
- [12] Ding YR, Cai YJ, Zhang GX, *et al*. The influence of dipeptide composition on protein thermostability. *FEBS Lett*, 2004, **569**: 284–288.
- [13] Ma JC, Dougherty DA. The cation- π interaction. *Chem Rev*, 1997, **97**: 1303–1324.
- [14] Kumar S, Tsai CJ, Nussinov R. Factors enhancing protein thermostability. *Protein Eng*, 2000, **13**: 179–191.
- [15] Cooper JB, Khan G, Taylor G, *et al*. X-ray analyses of aspartic proteinases. II. Three-dimensional structure of the hexagonal crystal form of porcine pepsin at 2.3Å resolution. *J Mol Biol*, 1990, **214**: 199–222.
- [16] Schafer K, Magnusson U, Scheffel F, *et al*. X-ray structures of the maltose-maltodextrin-binding protein of the thermoacidophilic bacterium *Alicyclobacillus acidocaldarius* provide insight into acid stability of proteins. *J Mo Biol*, 2004, **335**: 261–374.
- [17] Ionescu RM, Eftink MR. Global analysis of the acid-induced and urea-induced unfolding of staphylococcal nuclease and two of its variants. *Biochemistry*, 1997, **36**: 1129–1140.
- [18] Shirai T, Ishida H, Noda J, *et al*. Crystal structure of alkaline cellulase K: insight into the alkaline adaptation of an industrial enzyme. *J Mol Biol*, 2001, **310**: 1079–1087.
- [19] Shirai T, Suzuki A, Yamane T, *et al*. High-resolution crystal structure of M-protease: phylogeny aided analysis of the high-alkaline adaptation mechanism. *Protein Eng*, 1997, **10**: 627–634.
- [20] Sandberg M, Eriksson L, Jonsson J, *et al*. New chemical descriptors relevant for the design of biologically active peptides. A multivariate characterization of 87 amino acids. *J Med Chem*, 1998, **41**: 2481–2491.
- [21] Xiao X, Shao S, Ding Y, *et al*. Using complexity measure factor to predict protein subcellular location. *Amino Acids*, 2005, **28**: 57–61.
- [22] Lei ZD, Dai Y. An SVM-based system for predicting protein subnuclear localizations. *BMC Bioinformatics*, 2005, **6**: 291. doi:10.1186/1471-2105-6-291.
- [23] Austin CB, Dopson M. Life in acid: pH homeostasis in acidophiles. *Trends Microbiol*, 2007, **15**(4): 165–171.
- [24] Ferrer M, Golyshina OV, Beloqui A, *et al*. The cellular machinery of *Ferroplasma acidiphilum* is iron-protein-dominated. *Nature*, 2007, **445**: 91–94.



科学出版社科学出版中心生命科学分社新书推介

环境基因组学实验指南（译）

（德）C.C.马丁 主编

杨军 主译

978-7-03-023317-2 ¥75.00 2008年12月出版

内容简介

随着后基因组时代的到来，生命科学已从针对单个基因、单一细胞或个体的研究向整合的系统生物学方向发展。推动这一发展的核心力量就是新的高通量分析技术，如基因组学、蛋白质组学、代谢组学等技术的出现。许多传统的学科在与这些新兴技术结合后，得到了飞速的发展。正是在这样一种新“革命”形势下，本书应运而生。本书以方法学为主，集中介绍了在机体对环境应答中基因表达谱、全基因组和染色体突变，以及基因组多样性和多态性三方面检测的新技术、新进展。

本书对于从事环境科学、毒理学、生态学等相关学科的科研人员而言是一本极好的实验指南参考书。

