

宫颈癌相关 *blcap* 基因的生物信息学分析刘娟<sup>1</sup>, 熊金虎<sup>2</sup>, 伍欣星<sup>1\*\*</sup>

(1. 武汉大学医学院病毒学研究所分子病毒研究室, 湖北武汉 430071; 2. 武汉大学中南医院检验科, 湖北武汉 430071)

The Bioinformatic Analysis of the *blcap* GeneLIU Juan<sup>1</sup>, XIONG Jin-hu<sup>2</sup>, WU Xin-xing<sup>1\*\*</sup>

(1. Virology Institute of Medical School, Wuhan University, Wuhan 430071, China; 2. The Clinical Laboratory of Zhongnan Hospital, Wuhan University, Wuhan 430071, China)

**Abstract:** BLCAP is a potential gene for suppression of cervical carcinoma, which was found by analysing the cervical carcinoma specimen with the oncogene and anti-oncogene cDNA microarray. Basing on the bioinformatical analyses, we try to predict the function of *blcap* gene. The results show that there are several genes that highly resemble with *blcap*. The comparability between the sequences of *blcap* and Homo sapiens mRNA (DKFZp564M053) or BC10 is 99% and 87%, respectively. The protein encoded by BLCAP is composed of Leu(19.5%), pro(9.19%), ser(8.04%), cys(8.04%) and other amino acids. The secondary structure of the N-terminal of BLCAP encoded protein is an alpha helix. In the C-terminal, it is beta sheet and in the middle, it is coil. The of the terminals is more hydrophobile than the middle region. Between 45-55aa, there is a transmembrane region. Therefore, we forecast the BLCAP is a member of transmembrane protein I. By analyzing the signal peptide and the procedure of *blcap* gene with the program of SignalP (V1.1), we found a cleavage site in 59-66aa. By using the program of Netpho, we predicted there might be three phospholase sites at 68aa, 73aa and 78aa. At 78-81aa, we found a typical [ST]-X<sub>(2)</sub>-[DE] structure—the phospholase site of tyrosine protein kinase, which might be related to its function. Bioinformatic studies of *blcap* provided the foundation for the function researches of BLCAP in laboratory.

**Key words:** BLCAP; Bioinformatics; Function prediction

**关键词:** 人膀胱癌相关蛋白; 生物信息学; 功能预测

中图分类号: R373

文献标识码: A

文章编号: 1003-5152(2004)02-0168-03

宫颈癌是发展中国家最常见的妇科恶性肿瘤之一, 其死亡率居女性肿瘤的第二位, 已成为危害女性身体健康的最主要杀手<sup>[1]</sup>。过去常认为高危型人乳头瘤病毒(Human papillomavirus, HPV)如 HPV16, 18 等型的感染是导致宫颈癌的主要原因之一, 但近年众多的研究表明, 细胞内遗传因素的改变也起着非常重要的作用<sup>[2]</sup>。因此, 确定宫颈癌相关基因, 从而对从分子水平上了解细胞癌变机制, 为宫颈癌的临床诊断、预防、易感性预测及治疗提供分子标记

具有十分重要的意义。鉴于此, 我科室采用细胞原癌、抑癌基因分类芯片, 筛选出与宫颈癌相关的 11 条候选基因(其中包括表达明显降低的 7 条和表达明显升高的 4 条), 并且对表达降低最明显的人膀胱癌相关蛋白(Homo sapiens bladder cancer associated protein, BLCAP)基因 *blcap* 进行了一系列的研究。将该基因的野生型导入宫颈癌细胞内, 可部分改变其恶性表型; 在不同恶性肿瘤细胞系中, 该基因出现表达缺陷, 且对该基因的单核苷酸多态性(SNP)

收稿日期: 2003-08-14, 修回日期: 2003-11-24

作者简介: 刘娟(1977-), 女, 硕士研究生, 主要从事病毒分子生物学研究。

\*\* 通讯作者: 伍欣星(1957-), 女, 教授, 博导, 主要从事病毒分子生物学研究。

Corresponding author. Tel: 027-87331138, E-mail: Wuxinxing975@sohu.com



中间区域几乎没有螺旋结构形成。 $\beta$ -折叠结构占11%，集中在C末端。无规则卷曲占39%，主要集中在中间区域。BLCAP蛋白N、C端亲水性高，而中间区域疏水性高，初步预测其为I型跨膜蛋白。

### 2.3 *blcap* 基因编码蛋白功能预测

利用SignalP对*blcap*基因编码蛋白进行了信号肽及前导序列分析，在59-66aa处存在一个裂解位点。先后采用PFAM、PRINTS、BLOCK、SMART等多种相似性检索工具软件在多个大型蛋白质数据库如SWISS-PROT、DDBJ中进行功能基序(Motif)检索，未发现与其结构相似的已知功能的蛋白质，但在78-81aa处发现一个典型的[ST]-X<sub>2</sub>-[DE]结构，即酪氨酸蛋白激酶II磷酸化位点。在对*blcap*基因编码蛋白进行磷酸化位点分析时发现了3个可能的磷酸化位点，即第68位的酪氨酸及第73位和78位的丝氨酸。

## 3 讨论

本科室在利用细胞原癌、抑癌基因分类芯片对原发性宫颈癌标本进行分析时发现*blcap*基因在宫颈癌组织中表达明显下调，提示*blcap*基因与宫颈癌之间存在着某种必然的联系。鉴于目前国内、外关于*blcap*基因及其相关功能的研究尚属空白，本文采用生物信息学的方法对其基因及编码蛋白的结构和功能进行了初步预测。

本研究中对*blcap*基因同源性检索发现了几条同源性较高的基因，这些基因都与细胞生长调控相关，但目前对这些基因的了解也相当有限。鉴于*blcap*基因与这些基因的相似性，且不同种属间*blcap*基因序列相当保守，可以推测*blcap*基因为一个调节细胞生长的十分重要的看家基因，其功能的失调可能导致细胞生长失控，引起细胞的恶变。

我们进行蛋白质结构域预测时，在78-81aa处

发现存在一个典型的[ST]-X(2)-[DE]结构，即酪氨酸蛋白激酶II磷酸化位点。与Netpho程序预测的第68位的酪氨酸及第73位和78位的丝氨酸存在磷酸化位点的结果一致，表明BLCAP蛋白确实存在酪氨酸蛋白激酶II磷酸化位点，这个位点的磷酸化/去磷酸化可能是调节其活性的方式。

对蛋白质序列特定结构特征的功能预测主要包括：信号肽(分泌蛋白)、跨膜区(膜蛋白)、coiled coil和helix turn helix等。对信号肽及前导序列的预测，本文采用了SignalP程序对*blcap*基因编码蛋白进行了分析，发现在55aa-65aa处可能存在一个裂解位点。对跨膜区的预测，采用了AntheProt程序，发现在45aa-65aa处存在一个单一的跨膜区，这个位点的区域与预测的信号肽区域几乎一致。信号肽与跨膜区预测结果中，有较大比例的重叠，则实际上为跨膜蛋白的可能性更大<sup>[6]</sup>。

利用以上生物信息学的序列分析方法，对*blcap*基因进行了分析，提供了*blcap*基因功能预测信息，为其功能研究提供了有益的指导。下一步将对*blcap*基因编码蛋白质的功能进行研究，相关实验验证工作也将逐步进行。

## 参考文献

- [1] Bosch F X, Manos M M, Munoz N. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a world wide prospective [J]. Journal of the National Cancer Institute. 1995, 87: 796-862.
- [2] Lars-Christian H, Georgios R. Familial cancer history in patients with carcinoma of the cervix uteri[J]. Europ J Obst Gynecol Rep Biol, 2002, 101: 54-57.
- [3] NCBI. The statistics of sequence similarity/The statistics of PSI-BLAST Scores/Iterated profile searches with PSI-BLAST [DB/OL]. <http://www.ncbi.nih.gov/BLAST/tutorial/Altschul-1.html>, 2000.
- [4] 田立峰, 戴建凉, 黄达藩. 813条全长人类新基因编码蛋白质的功能预测[J]. 复旦学报(自然科学版), 2000, 39(6): 639-643.