

灵芝精氨酸甲基转移酶基因鉴定及表达分析

查良平^{1,2}, 刘爽^{2,3}, 赵玉洋², 袁媛^{2*}, 黄璐琦^{2*}

(1. 成都中医药大学药学院, 成都 611137; 2. 中国中医科学院中药资源中心, 道地药材国家重点实验室培育基地, 北京 100700; 3. 北京中医药大学中药学院, 北京 100102)

[摘要] 目的: 在灵芝转录组基础上, 对灵芝蛋白质精氨酸甲基转移酶 (PRMTs) GLPRMT1, GLPRMT2 和 GLPRMT3 基因进行全面的生物信息学分析。方法: 利用生物信息学方法对灵芝 GLPRMT1, GLPRMT2 和 GLPRMT3 基因编码氨基酸序列的物理特性、亲/疏水性、功能域、二级结构、三级结构和系统发育进化等进行分析和预测; 利用转录组 FPKM 分析灵芝不同生长期 GLPRMT1, GLPRMT2 和 GLPRMT3 基因的相对表达量。结果: GLPRMT1 和 GLPRMT2 均具有完整的开放阅读框且为全长, 而 GLPRMT3 不为全长互补脱氧核糖核酸; GLPRMT1, GLPRMT2 和 GLPRMT3 都具有蛋白质精氨酸甲基转移酶最保守的 AdoMet-MTases 结构域; GLPRMT1, GLPRMT2, GLPRMT3 分别与真菌的 PRMT3 家族, PRMT1 家族和 PRMT5 家族聚为一支; GLPRMT2 的表达量明显高于 GLPRMT1 和 GLPRMT3, 且 3 个蛋白质精氨酸甲基转移酶基因表达随着灵芝个体的发育均呈上升趋势。结论: 本研究结果为揭示灵芝的表观调控机制提供理论基础。

[关键词] 灵芝; 组蛋白甲基化; 蛋白质精氨酸甲基化转移酶; 生物信息学; 基因鉴定

[中图分类号] R282.5; R931.5; Q344+.13 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)15-0028-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016150028

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160603.1127.006.html>

[网络出版时间] 2016-06-03 11:27

Identification and Expression Analysis of Arginine Methyltransferase Genes in Ganoderma

ZHA Liang-ping^{1,2}, LIU Shuang^{2,3}, ZHAO Yu-yang², YUAN Yuan^{2*}, HUANG Lu-qi^{2*}

(1. College of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China;
2. State Key Laboratory of Dao-di Herbs, National Resource Center for Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;
3. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

[Abstract] **Objective:** This study was based on data of the transcriptome sequencing of Ganoderma, GLPRMT1, GLPRMT2 and GLPRMT3 were completed in detail by using bioinformatics method. **Method:** GLPRMT1, GLPRMT2 and GLPRMT3 were analyzed and predicted by the tools of bioinformatics in the following aspects: physical and chemical characteristics of amino acid sequences, function domain, hydrophobicity or hydrophilicity, secondary structure and tertiary structure of protein, molecular phylogenetic evolution, and so on; expression levels of GLPRMT1, GLPRMT2 and GLPRMT3 were identified by FPKM from the transcriptome data. **Result:** Open reading frame finder indicated that GLPRMT1 and GLPRMT2 genes were full-length, while GLPRMT3 was partial; structural domain of GLPRMT1, GLPRMT2 and GLPRMT3 showed high homology with AdoMet-MTases domains; GLPRMT1, GLPRMT2 and GLPRMT3 had relative close relationship to PRMT3 family, PRMT1 family and PRMT5 family of fungus, respectively. From transcriptome data, transcribed level of GLPRMT2 was significantly higher than GLPRMT1 and GLPRMT3, and transcribed level of these three genes have increased significantly in growing periods of Ganoderma. **Conclusion:** These results provide basis for further

[收稿日期] 20151221(012)

[基金项目] 国家杰出青年科学基金项目(81325023); 国家高技术研究发展计划(863 计划)项目(SS2014AA022201)

[第一作者] 查良平, 在读博士, 从事中药资源及分子鉴定研究, Tel:18210087833, E-mail: chaliangping520@126.com

[通讯作者] * 黄璐琦, 博士, 研究员, 从事中药资源研究, Tel:010-84044340, E-mail: huangluqi01@126.com;

* 袁媛, 博士, 研究员, 从事分子生药学研究, Tel:010-84044340, E-mail: y_yuan0732@163.com

understand the function of arginine methyltransferase and epigenetic regulation of Ganoderma.

[Key words] Ganoderma; histone methylation; protein arginine methyltransferases; bioinformatics; gene identification

Waddington^[1]于 1942 年提出表观遗传学的概念,当时定义为基因与环境互作导致的表型。随后,在 DNA 序列不发生改变的情况下基因表达发生可遗传改变的现象,就被定义为表观遗传现象^[2]。表观遗传主要通过 DNA 甲基化、组蛋白修饰、染色质重塑和非编码 RNA 调控等方式来控制基因表达,而组蛋白甲基化被认为是表观遗传学中最重要和最复杂的修饰机制之一^[3]。组蛋白甲基化包括精氨酸甲基化和赖氨酸甲基化,其中组蛋白精氨酸甲基化是一种存在于真核生物中常见的翻译后修饰过程,主要由蛋白质精氨酸甲基转移酶(protein arginine methyltransferases, PRMTs)催化,将甲基基团从 S-腺苷甲硫氨酸上转移到精氨酸的胍基上^[4-5]。PRMTs 在真核生物中广泛存在,而且该家族的基因在真菌、植物和动物中高度保守。PRMTs 在生物体内调节许多重要的生理环节,如参与转录后调节, RNA 加工,核运输, DNA 修复损伤和信号转导等^[6-7]。

灵芝来源于多孔菌科真菌赤芝 *Ganoderma lucidum* 或紫芝 *G. sinense* 的干燥子实体,具有补气安神、止咳平喘的功效^[8]。药理研究证明灵芝具有抗肿瘤、调节免疫、抗肝损伤和降血糖等作用^[9-11],其主要药效成分为多糖类和三萜类。灵芝的基因组框架图发布后,研究显示灵芝基因组大小约 43.3 Mb,由 13 条染色体组成,编码 16 113 个预测基因,其中包括多种细胞色素 P450,转运蛋白和调控因子等与次生代谢产物合成、运输和调控相关的基因,被认为是研究真菌次生代谢的理想模式物种^[12]。

催化组蛋白精氨酸甲基化的 PRMTs 包括两大类,第一类 PRMTs 催化形成单甲基精氨酸和非对称的双甲基精氨酸;第二类 PRMTs 催化形成单甲基精氨酸和对称的双甲基精氨酸。PRMTs 家族包括 PRMT1, PRMT3, RMT1/HMT, PRMT4/CAMR1 和 PRMT5^[13]。不同种类 PRMTs 对组蛋白修饰而引起基因转录的调控机制并不相同。有研究报道 PRMT1 与 PRMT4 在基因的转录过程中起协同激活作用,而作为 II 型的 PRMT5 在组蛋白上的作用位点分别是组蛋白 H3 第 8 位精氨酸(H3R8)和 H4 第 3 位精氨酸(H4R3),通过对这 2 个位点的对称双甲基化修饰而对特定靶基因的表达产生抑制^[14]。目前多个植物的 PRMTs 基因被报道,但都集中在模式

植物拟南芥^[15]、水稻^[16]和玉米^[17]中,对于灵芝的 PRMTs 尚未见报道。本实验从灵芝转录组数据库中筛选得到 3 个 PRMTs 基因 GLPRMT1, GLPRMT2 和 GLPRMT3,利用生物信息学的方法对其基因特性、空间结构进行分析,比较了不同生长时期 3 个 PRMTs 基因的表达水平,为解析 PRMTs 在灵芝发育过程中的生理意义及调控功能提供参考。

1 材料与方法

1.1 灵芝 PRMTs 基因数据获取 从美国国立生物技术信息中心(NCBI)蛋白数据库中查询得到植物和真菌 PRMTs 序列 664 条,以其为探针,通过 blast 软件在灵芝转录组数据库中搜寻同源序列,识别标准为阈值 $e \leq 1 \times 10^{-10}$, $score \geq 100$, 匹配数 $b = 1$ 。灵芝转录组数据来源于灵芝基因组数据库,其他物种的氨基酸序列均来自于 GenBank 数据库。

1.2 分析方法 使用开放阅读框查询器(open reading frame finder, ORF Finder)(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gorf/gorf.html>)查找开放阅读框,利用 NCBI blast 工具进行同源性比较。利用在线工具 ProtParam(<http://www.expasy.ch/tools/protparam.html>)预测基因编码蛋白的相对分子质量、氨基酸数目、等电点、不稳定系数、脂肪指数、亲水性/疏水性和编码区全长等理化性质;利用 Wolf Psort(<http://wolfsort.org/>)进行蛋白定位信号预测;采用 CDD(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/cdd/wrpsb.cgi?>)进行蛋白质结构域分析,采用 CFSSP(<http://www.biogem.org/tool/chou-fasman/>)进行蛋白质二级结构分析,利用 Swiss Model(<http://swissmodel.expasy.org/>)程序,根据基因氨基酸序列进行建模,预测蛋白质的三级结构。利用 BioEdit 软件对序列进行多重比对,用 ClustalW 软件与其他植物的氨基酸序列进行比较,用 MEGA 6.06 软件构建 neighbor-joining 系统进化树,Bootstrap 重复数为 1 000 次^[18]。

1.3 基因表达水平分析 基于转录组数据,通过定量软件 RSEM(RNA-Seq by expectation-maximization)对 Bowtie 的比对结果进行统计,进一步得到了每个样品比对到每个基因上的 read count 数目,并对其进行 FPKM(fragments per kilobase of exon per million fragments mapped, 是每百万

fragments 中来自某一基因每千碱基长度的 fragments 数目)转换,进而分析基因的表达水平。利用 FPKM 对灵芝 3 个生长时期(菌丝期、原基期及子实体期)的 PRMTs 基因 GLPRMT1, GLPRMT2 和 GLPRMT3 的表达水平进行比较。

2 结果

2.1 灵芝精氨酸甲基转移酶基因特性分析

从灵芝转录组数据中获得 3 个 PRMTs 基因,分别命名为 GLPRMT1, GLPRMT2 和 GLPRMT3。ORF Finder 和 NCBI blast 预测表明 GLPRMT1 和 GLPRMT2 均具有完整的 ORF 区且为全长,而 GLPRMT3 不为全长互补脱氧核糖核酸(cDNA)。对所有基因的蛋白质理化性质进行了预测,结果表明这 3 个基因平均编码 541 个氨基酸,平均相对分子质量 60.47 kDa,平均等电点 5.14;脂肪系数最高的为 GLPRMT2,其次是 GLPRMT3, GLPRMT1;三者均为亲水性蛋白;亚细胞定位预测显示 GLPRMT1 和 GLPRMT2 定位在细胞质中, GLPRMT3 定位在细胞核中。见表 1。

表 1 编码蛋白质的基本理化参数

Table 1 Basic physicochemical parameters of encoded protein

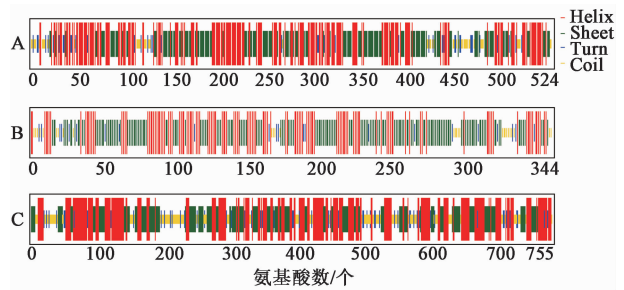
基因名称	相对分子质量 /kDa	氨基酸数 /个	等电点	不稳定系数	脂肪指数	亚细胞定位
GLPRMT1	58.31	524	4.88	44.70	83.70	细胞质
GLPRMT2	38.84	344	5.25	26.82	86.19	细胞质
GLPRMT3	84.26	755	5.29	45.70	84.37	细胞核

注:3 个基因均为亲水性。

2.2 二级和三级结构预测

根据 GLPRMT1, GLPRMT2 和 GLPRMT3 基因的氨基酸序列,利用 CFSSP 在线生物学工具预测多肽链中氨基酸序列的二级结构,见图 1。结果显示 GLPRMT1 的 α -螺旋在多肽链中共有 417 个(79.6%), β -转角为 314 个(59.9%),延伸链共计 75 个(14.3%);GLPRMT2 的 α -螺旋在多肽链中共有 255 个(74.1%), β -转角共计 254 个(73.8%),延伸链共计 40 个(11.6%);GLPRMT3 的 α -螺旋在多肽链中共有 504 个(66.8%), β -转角共 322 个(42.6%),延伸链共 92 个(12.2%)。3 种基因均有 α -螺旋 $>$ β -转角 $>$ 延伸链的规律,其中 α -螺旋是所有基因多肽链中大量的结构元件,散布于整个肽链中。

使用 ExPASy 在线服务器的 Swiss Model 对 GLPRMT1, GLPRMT2 和 GLPRMT3 进行同源建模,得到了蛋白的三维空间模型,见图 2。ExPASy 结构评估程序评测推导, GLPRMT1 蛋白模型 1f3l. 1. A

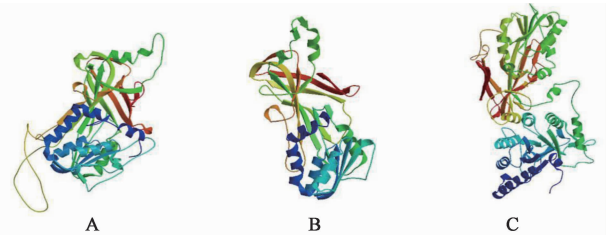


A. GLPRMT1; B. GLPRMT2; C. GLPRMT3R; Helix. α -螺旋; Sheet. β -转角; Turn. 延伸链; Coil. 无规则卷曲

图 1 氨基酸结构中二级结构预测

Fig. 1 Predicted secondary structure of three deduced proteins

得分 0.61, 蛋白序列的相似性 43.57%; GLPRMT2 蛋白模型 1ori. 1. A 得分 0.89, 蛋白序列的相似性 64.17%; GLPRMT3 蛋白模型 4x60. 1. A 得分 0.71, 蛋白序列的相似性 43.34%。



A. GLPRMT1; B. GLPRMT2; C. GLPRMT3

图 2 蛋白结构三级结构预测

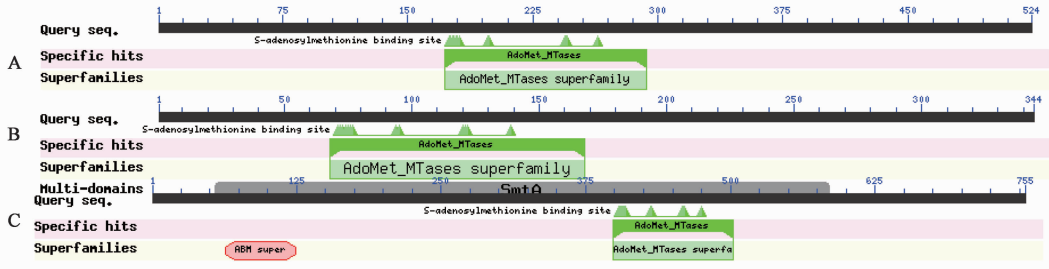
Fig. 2 Predicted tertiary structure of three deduced proteins

2.3 蛋白结构功能域预测

利用 NCBI 的保存区段(conserved domains)在线工具分析蛋白的功能结构域。结果表明 GLPRMT1, GLPRMT2 和 GLPRMT3 都具有 PRMTs 最保守的 AdoMet-MTases 结构域,分别位于 GLPRMT1 的 172-293aa 肽端, GLPRMT2 的 68-168aa 肽端和 GLPRMT3 的 399-502aa 肽端;此外, GLPRMT3 的 64-124aa 肽端与抗生素生物合成单加氧酶(antibiotic biosynthesis monooxygenase)有较高的同源性,见图 3。

2.4 系统进化树分析

将 GLPRMT1, GLPRMT2 和 GLPRMT3 与 GenBank 中 24 种其他植物和真菌的同源蛋白进行对比,在软件 MEGA 6.06 平台上采用相邻连接法构建进化树,进行聚类关系分析,见图 4。结果显示 PRMTs 主要分为 3 个大的家族(PRMT1, PRMT3 和 PRMT5)。GLPRMT2 与植物和真菌的 PRMT1 聚为一支,可信度达 100%,尤其与密褐褶菌 *Gloeophyllum trabeum* 的 GtPRMT 的亲缘关系最近;GLPRMT1 与真菌的 PRMT3 聚为一支,可信度达 100%,尤其与双色蜡蘑 *Laccaria bicolor* 的 LbPRMT3 亲缘关系最近;GLPRMT3 与植物和真菌的 PRMT5



A. GLPRMT1; B. GLPRMT2; C. GLPRMT3

图 3 蛋白功能结构域分析

Fig. 3 Conserved domains analysis of three deduced proteins

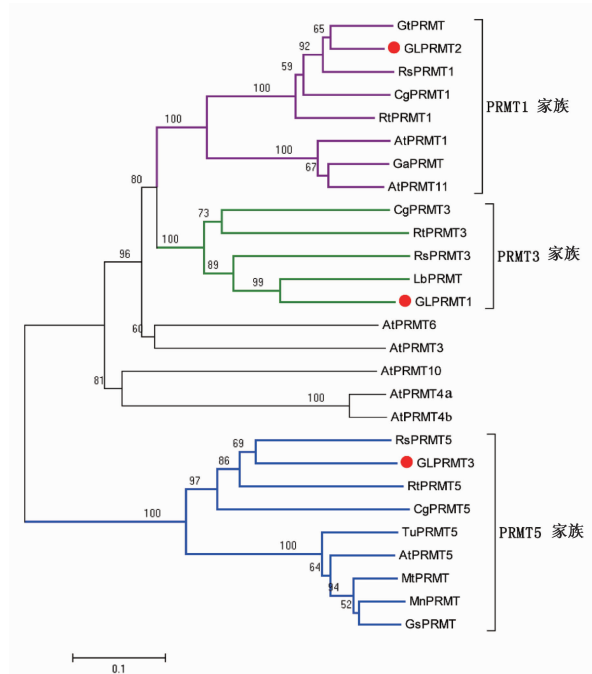
聚为一支,可信度达 100%,尤其与立枯丝核菌 *Rhizoctonia solani* 的 RsPRMT5 亲缘关系最近。此外,拟南芥 *Arabidopsis thaliana* 的 AtPRMT4a, AtPRMT4b 和 AtPRMT10 单独聚为一支,可信度达 81%,表明拟南芥的这些 PRMTs 亲缘关系较近。

2.5 基因表达水平分析 FPKM 同时考虑了测序深度和基因长度对 fragments 计数的影响,是目前最为常用的基因表达水平估算方法。根据 FPKM 比较了灵芝 3 个不同生长时期菌丝期、原基期和子实体成熟期 PRMTs 基因的表达水平,结果发现 GLPRMT1, GLPRMT2 和 GLPRMT3 在菌丝期的 FPKM 分别为 12.56, 105.52, 25.74;原基期三者的 FPKM 分别为 18.32, 148.21, 6.87;子实体成熟期三者的 FPKM 分别为 26.74, 168.54, 79.45。

在无参转录组当中,一般认为 FPKM > 0.3 是基因表达的。3 个 PRMTs 基因在不同的生长时期中的 FPKM 均 > 0.3,推测均有表达。统计分析表明 GLPRMT2 的表达量最高,其次是 GLPRMT3, GLPRMT1;在 3 个不同生长时期中,这 3 个基因的表达量均为子实体成熟期最高,其次是原基期和菌丝期,说明在生长的过程中随着灵芝个体的发育,PRMTs 基因表达呈上升趋势。

3 讨论

PRMTs 在植物和真菌生长发育中起着不可或缺的调控作用,深入研究和解析 PRMTs 的功能和分子机制将有助于进一步了解生物生长发育的调控^[7,19]。目前,植物和真菌中 PRMTs 基因和蛋白的研究受到关注^[20]。拟南芥中的 PRMTs 的 9 个成员已经被发现,包括 AtPRMT1a, AtPRMT1b, AtPRMT3, AtPRMT4a, AtPRMT4b, AtPRMT5, AtPRMT6, AtPRMT7 和 AtPRMT10,其中 7 个成员先后被报道^[21]。研究表明 PRMTs 的不同成员在拟南芥的生长发育过程中起着不同的调控作用,如 AtPRMT3 参



MtPRMT. 蒺藜苜蓿 *Medicago truncatula* (AES73768.1); MnPRMT. 川桑 *Morus notabilis* (EXB60450.1); GaPRMT. 树棉 *Gossypium arboreum* (KHG04416.1); TuPRMT5. 乌拉尔图小麦 *Triticum urartu* (EMS54238.1); GsPRMT. 野大豆 *Glycine soja* (KHN16469.1); GtPRMT. 密褐褶菌 *Gloeophyllum trabeum* (EPQ57003.1); RsPRMT1, RsPRMT3, RsPRMT5. 立枯丝核菌 *Rhizoctonia solani* (CEL61324.1, CEL63415.1, CEL55507.1); LbPRMT. 双色蜡蘑 *Laccaria bicolor* (EDR13672.1); CgPRMT1, CgPRMT3, CgPRMT5. 格特隐球菌 *Cryptococcus gattii* (KGB79760.1, KGB77942.1, KGB77644.1); RtPRMT1, RtPRMT3, RtPRMT5. 圆红冬孢酵母 *Rhodospidium toruloides* (EMS18785.1, EMS22998.1, EMS25927.1); AtPRMT1, AtPRMT13, AtPRMT4a, AtPRMT4b, AtPRMT5, AtPRMT6, AtPRMT10, AtPRMT11. 拟南芥 *Arabidopsis thaliana* (NP_179557.1, AEE75178.1, AED95761.1, AEE74478.1, NP_974647.1, AEE76321.1, NP_563720.1, NP_194680.1)

图 4 氨基酸序列的系统进化树分析

Fig. 4 Phylogenetic analysis of amino acid sequences from Ganoderma

与 rRNA 转录后加工调控的新功能,有研究证明 AtPRMT5 基因缺失导致植物生长发育滞缓,叶子呈

现黑绿色,开花延迟等表型^[15,22]。

PRMTs 不仅功能不同,且不同生长时期、不同器官的 PRMTs 基因的表达均有明显不同。前期通过对金银花组蛋白甲基转移酶进行表达分析,发现 LJPRT2, LJPRT3 和 LJPRT4 的表达量均为花蕾 > 叶子,说明金银花的 PRMTs 有着器官的偏好性,暗示这些基因可能参与花的发育过程^[23]。刘凡等^[24]对香蕉 MaPRMT1 基因进行表达分析,结果显示 MaPRMT1 在香蕉根、茎、叶和果实中均有表达,且在茎和叶中的表达量较高,随采集后天数的增加 MaPRMT1 表达量逐渐下降,但至香蕉乙烯释放高峰时最大,后又开始下降。本研究根据转录组的 FPKM 比较了灵芝 3 个不同生长时期菌丝期、原基期和子实体成熟期 PRMTs 基因的表达水平,发现 GLPRMT2 的表达量明显高于 GLPRMT1 和 GLPRMT3,且随着灵芝个体的发育,这 3 个基因表达均呈上升趋势,推测灵芝 PRMTs 基因可能参与了灵芝的生长发育过程。灵芝 PRMTs 基因家族的功能需要经过进一步实验验证,如果其参与了灵芝的生长发育,有可能会调控灵芝的表型,进而影响其质量或产量,具体的调控机制值得深入研究。

[参考文献]

[1] Choudhuri S. From Waddington's epigenetic landscape to small noncoding RNA: Some important milestones in the history of epigenetics research [J]. *Toxicol Mech Methods*, 2011, 21(4): 252-274.

[2] 康静婷,梁前进,梁辰,等.表观遗传学研究进展[J]. *科技导报*, 2013, 31(19): 66-74.

[3] Barski A, Cuddapah S, Cui K, et al. High-resolution profiling of histone methylations in the human genome [J]. *Cell*, 2007, 129(4): 823-837.

[4] 王丽丽,朱祯,李霞.精氨酸甲基转移酶及其生物学功能研究进展[J]. *中国农学通报*, 2008, 24(7): 39-44.

[5] 李想,张飞雄.组蛋白甲基化的研究进展[J]. *遗传*, 2004, 26(2): 244-248.

[6] 侯毅枫,邓娴,陆天聪,等.蛋白质精氨酸甲基化参与基因转录后调控的研究进展[J]. *生命科学*, 2015, 27(3): 351-362.

[7] Bedford M T, Richard S. Arginine methylation: an emerging regulator of protein function [J]. *Mol Cell*, 2005, 18(3): 263-272.

[8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2015: 188.

[9] Shiao M S. Natural products of the medicinal fungus *Ganoderma lucidum*: occurrence, biological activities, and pharmacological functions [J]. *Chem Rec*, 2003, 3(3): 172-180.

[10] Kimura Y, Taniguchi M, Baba K. Antitumor and antimetastatic effects on liver of triterpenoid fractions of *Ganoderma lucidum*; mechanism of action and isolation of an active substance [J]. *Anticancer Res*, 2001, 22(6A): 3309-3318.

[11] Shi M, Yang Y, Hu X, et al. Effect of ultrasonic extraction conditions on antioxidative and immunomodulatory activities of a *Ganoderma lucidum* polysaccharide originated from fermented soybean curd residue [J]. *Food Chem*, 2014, doi: 10.1016/j.foodchem.2014.01.037.

[12] Chen S, Xu J, Liu C, et al. Genome sequence of the model medicinal mushroom *Ganoderma lucidum* [J]. *Nat Commun*, 2012, doi: 10.1038/ncomms1923.

[13] 程智达,过倩萍,伍会健.组蛋白精氨酸甲基化修饰对基因转录的调控[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2008, 35(11): 1225-1230.

[14] 谢萍,田春艳,张令强,等.组蛋白甲基转移酶的研究进展[J]. *遗传*, 2007, 29(9): 1035-1041.

[15] Pei Y, Niu L, Lu F, et al. Mutations in the type II protein arginine methyltransferase AtPRMT5 result in pleiotropic developmental defects in *Arabidopsis* [J]. *Plant Physiol*, 2007, 144(4): 1913-1923.

[16] Ahmad A, Dong Y, Cao X. Characterization of the PRMT gene family in rice reveals conservation of arginine methylation [J]. *PLoS One*, 2011, 6(8): e22664.

[17] 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.

[18] 查良平,袁媛,黄璐琦,等.厚朴 MVA 途径相关基因鉴定及生物信息学分析[J]. *中国中药杂志*, 2015, 40(11): 2077-2083.

[19] Bedford M T. Arginine methylation at a glance [J]. *J Cell Sci*, 2007, 120(24): 4243-4246.

[20] Boisvert F M, Chénard C A, Richard S. Protein interfaces in signaling regulated by arginine methylation [J]. *Sci Signal*, 2005, doi: 10.1126/stke.2712005re2.

[21] Hang R, Liu C, Ahmad A, et al. *Arabidopsis* protein arginine methyltransferase 3 is required for ribosome biogenesis by affecting precursor ribosomal RNA processing [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014, 111(45): 16190-16195.

[22] Deng X, Gu L, Liu C, et al. Arginine methylation mediated by the *Arabidopsis* homolog of PRMT5 is essential for proper pre-mRNA splicing [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107(44): 19114-19119.

[23] 齐琳洁,袁媛,黄璐琦,等.金银花组蛋白甲基转移酶基因生物信息学及表达分析[J]. *中国中药杂志*, 2015, 40(11): 2062-2067.

[24] 刘凡,张建斌,贾彩红,等.香蕉 MaPRMT1 基因的分 离及表达分析 [J]. *安徽农业科学*, 2008, 36(27): 11671-11673.

[责任编辑 刘德文]