

谷氨酸受体GluR2亚基的生物信息学分析

作者：韩 晶(s1e3)

赖颖斯(s1e4)

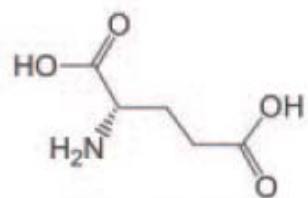
孙夏琴(s1f3)

孔庆瑶(s1f4) (speaker)

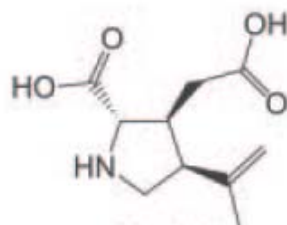
谷氨酸受体GluR2亚基

- 存在于许多物种神经系统中，是位于神经元突触后膜的离子型谷氨酸受体的一种亚基，全长883 a.a.。同义名为Gria2, GluR-B, 全名为Glutamate receptor ionotropic, AMPA 2。
- 功能：GluR2形成异源或同源的四聚体蛋白复合物——AMPA receptor。AMPA受体是离子型谷氨酸受体，与兴奋性的L-谷氨酸或其它配体结合后，会导致构象变化，使阳离子通道开放，传递化学信号和电信号。

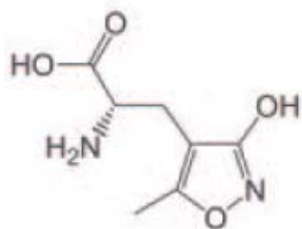
GluR2_human的配体



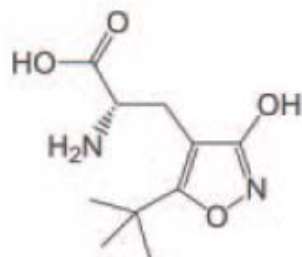
(S)-Glutamate



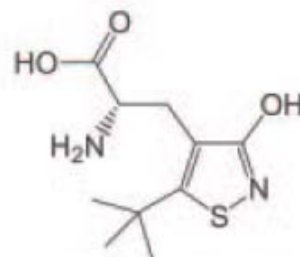
Kainate



(S)-AMPA



(S)-ATPA



(S)-Thio-ATPA

研究GluR2的意义

Biological Psychology



神经递质小分子、
受体大分子、
酶

LTP, LTD

学习、记忆现象
各种行为

如何联系



人类认识自身的重大飞跃

关于谷氨酸受体的重要研究进展

- 新合成的AMPA受体的膜上表达影响学习记忆。

Matsuo, N., L. Reijmers, et al. (2008). "Spine-type-specific recruitment of newly synthesized AMPA receptors with learning." Science **319(5866): 1104-7.**

- GluR2的迅速合成与插入突触膜可以影响LTD。

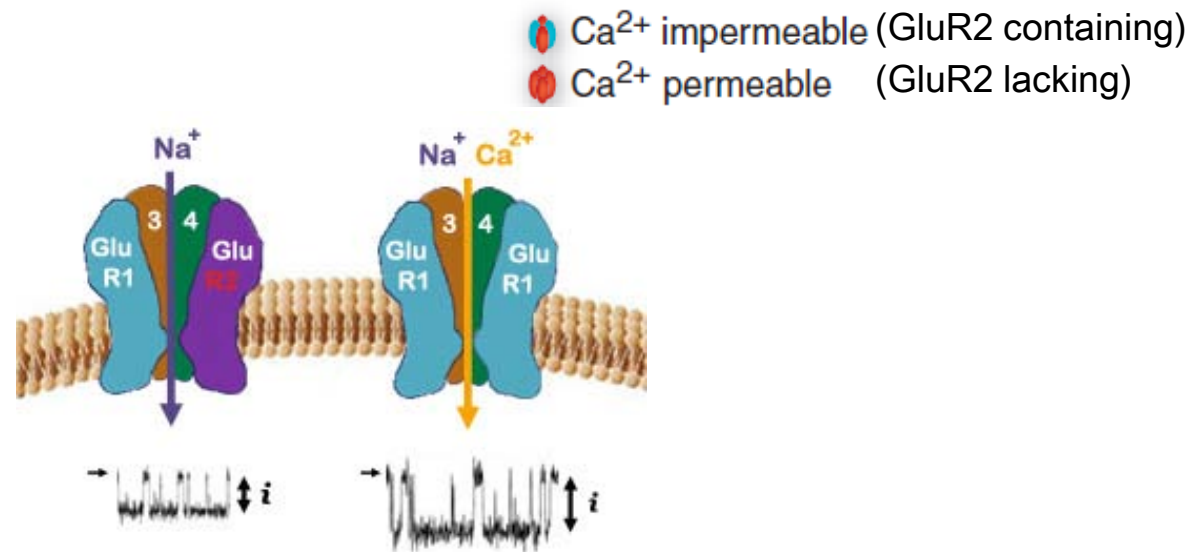
Mameli, M., B. Balland, et al. (2007). "Rapid synthesis and synaptic insertion of GluR2 for mGluR-LTD in the ventral tegmental area." Science **317(5837): 530-3.**

- 缺乏GluR2的受体形成介导可卡因成瘾的潜伏期效应。

Conrad, K. L., K.Y. Tseng, et al. (2008). "Formation of accumbens GluR2-lacking AMPA receptors mediates incubation of cocaine craving." Nature **454(7200): 118-21.**

应用生物信息学解决具体问题

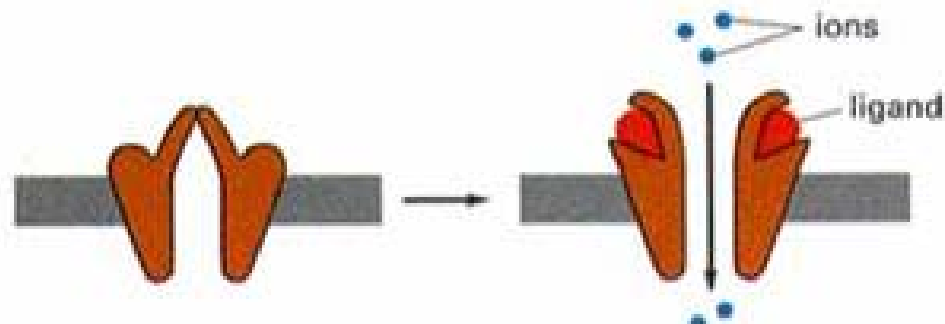
1. 含有GluR2的AMPA受体具有Ca²⁺低通透性，不含GluR2的AMPA受体具有Ca²⁺高通透性，这一特点在突触传递效率研究中被广泛关注。决定这一现象的序列、结构基础是什么？



突触连接部位不同亚基组成的AMPA受体示意图

应用生物信息学解决具体问题

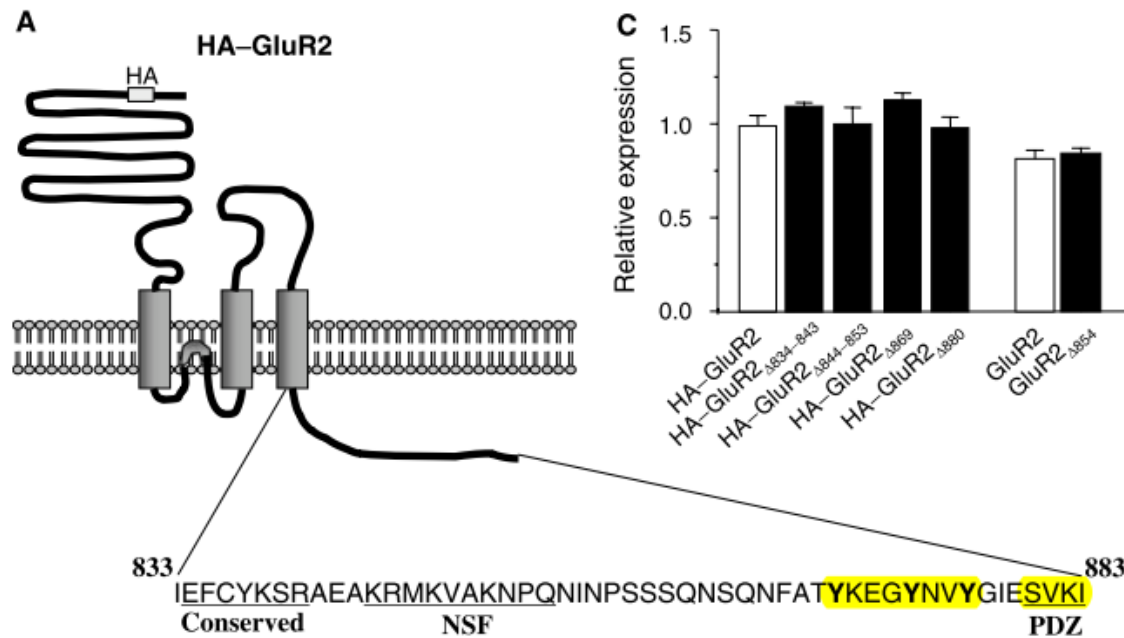
- AMPARs与其配体（Glu，AMPA）结合后，会导致构象变化，从而阳离子通道开放，传递化学信号和电信号。这种构象变化是如何实现的？



AMPA离子通道受体开放模式图

应用生物信息学解决具体问题

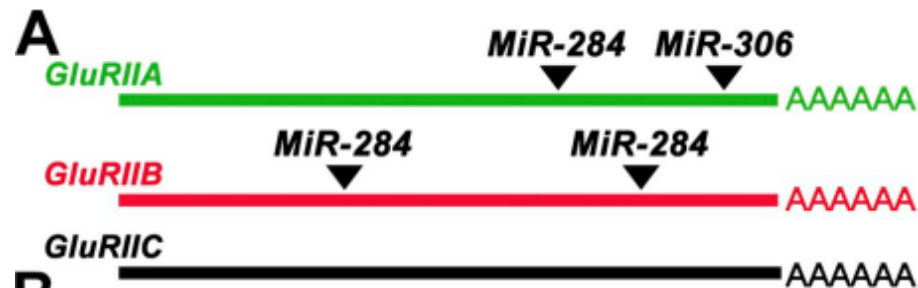
- GluR2的磷酸化位点有哪些？哪些可以作为药物靶位点？现已有可以干预876，873，869Y磷酸化位点的干扰肽。



GluR2 tyrosine phosphorylation and AMPA receptor endocytosis, G Ahmadian et al, 2004

应用生物信息学解决具体问题

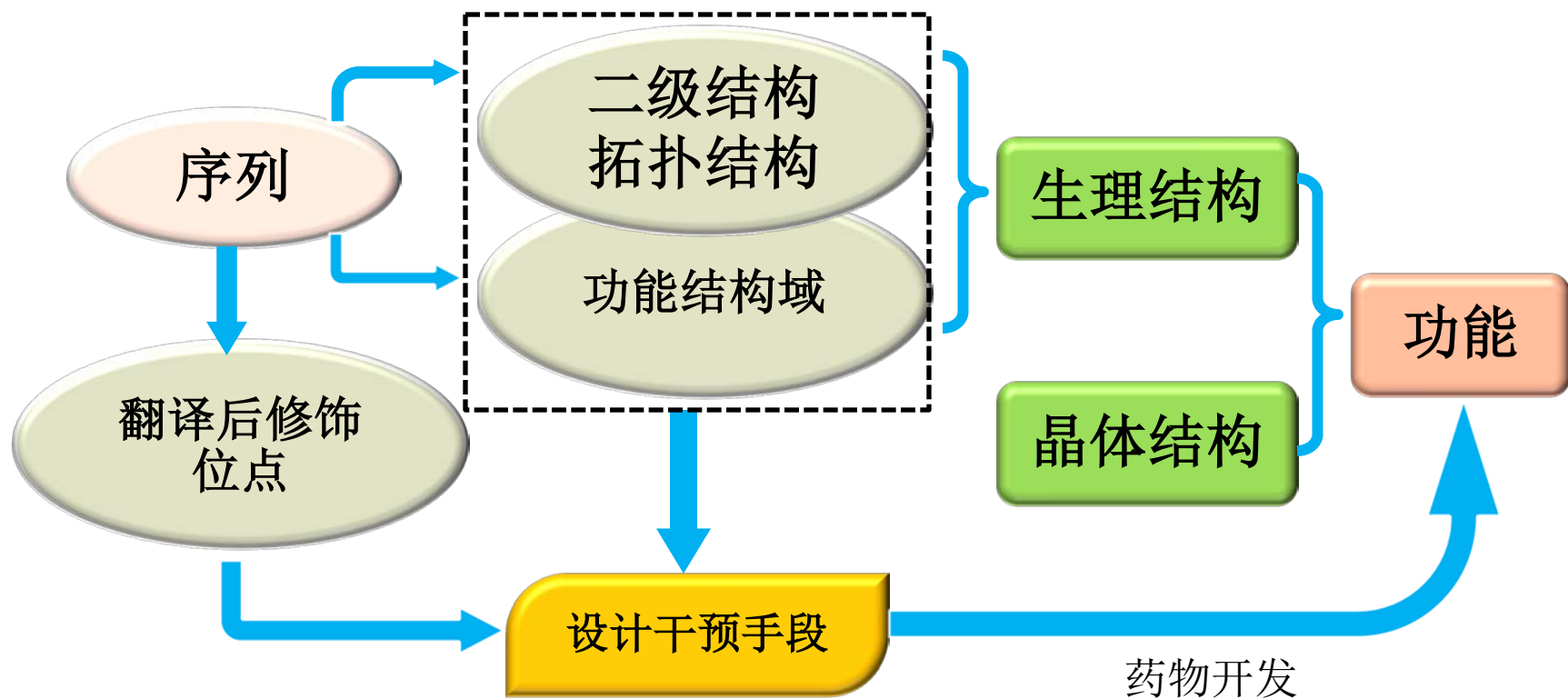
- 已有研究表明，miRNA对果蝇的谷氨酸受体的亚基表达起调控作用。
- 人的GluR2是否受miRNA调控还没有研究报道，我们尝试预测人的GluR2可能存在的miRNA。



果蝇谷氨酸受体各亚基的miRNA靶点

Karr, Vagin et al. 2009

研究思路



Part 1.

序列与功能片段分析

预测GluR2_human的生理结构

二级结构预测

- **GOR4**
(Developed by J.Garnier, D.Osguthorpe and B.Robson)
- **HNN**
(Hierarchical Neural Network method)
- **SOPMA**
(improved self-optimized prediction method)

预测GluR2_human的跨膜片段

- **Predictprotein**
- **SOSUI engine ver. 1.11**
- **Tmpred**
- **TopPred**

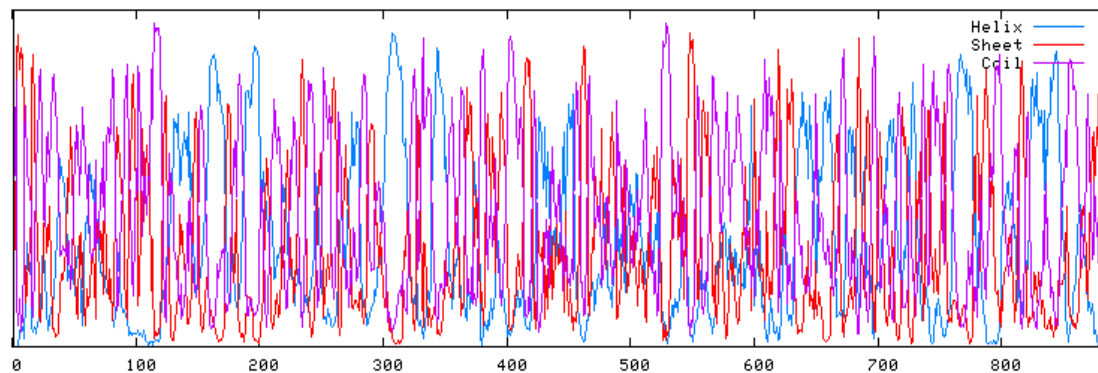
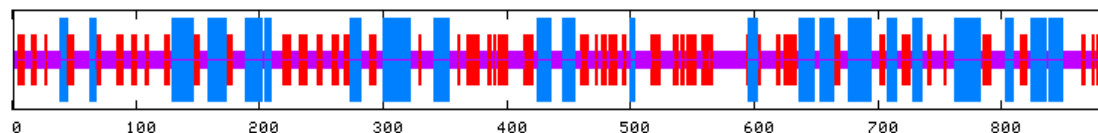
GOR4工具预测结果

GOR4 :

Alpha helix	(Hh)	: 261 is	29.56%
3 ₁₀ helix	(Gg)	: 0 is	0.00%
Pi helix	(Ii)	: 0 is	0.00%
Beta bridge	(Bb)	: 0 is	0.00%
Extended strand	(Ee)	: 241 is	27.29%
Beta turn	(Tt)	: 0 is	0.00%
Bend region	(Ss)	: 0 is	0.00%
Random coil	(Cc)	: 381 is	43.15%
Ambiguous states (?)		: 0 is	0.00%
Other states		: 0 is	0.00%

蓝色条带表示可能的 α 螺旋结构，预测得到的 α 螺旋

占整个序列的29.56%。

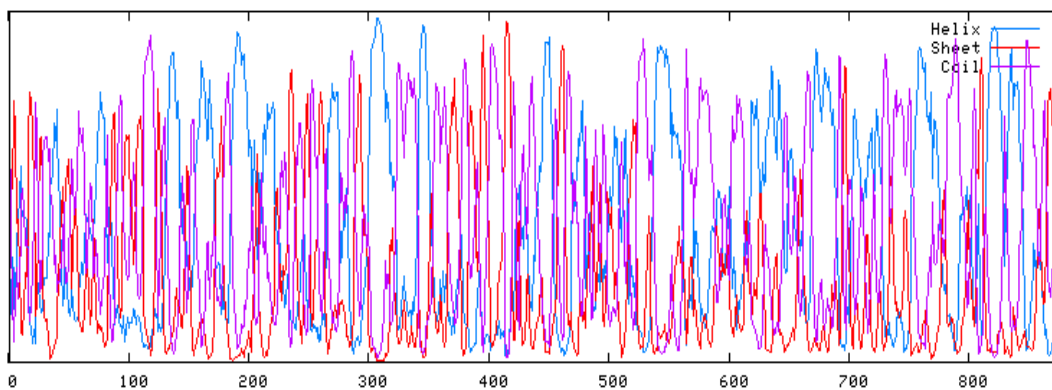
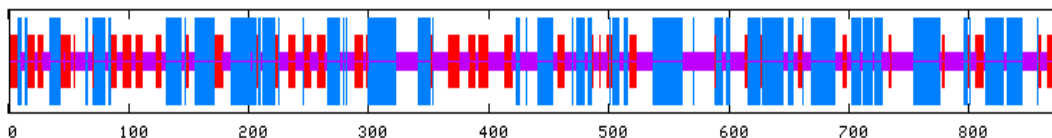


http://npsa-pbil.ibcp.fr/cgi-bin/npsa_automat.pl?page=npsa_gor4.html, 参数: output width: 70。

HNN工具预测结果

```
HNN :
Alpha helix   (Hh) : 351 is 40.11%
310 helix    (Gg) : 0 is 0.00%
Pi helix      (Ii) : 0 is 0.00%
Beta bridge   (Bb) : 0 is 0.00%
Extended strand (Ee) : 169 is 19.31%
Beta turn     (Tt) : 0 is 0.00%
Bend region   (Ss) : 0 is 0.00%
Random coil   (Cc) : 355 is 40.57%
Ambiguous states (?) : 0 is 0.00%
Other states  : 0 is 0.00%
```

蓝色条带表示可能的 α 螺旋结构，预测的 α 螺旋占整个序列的40.11%。

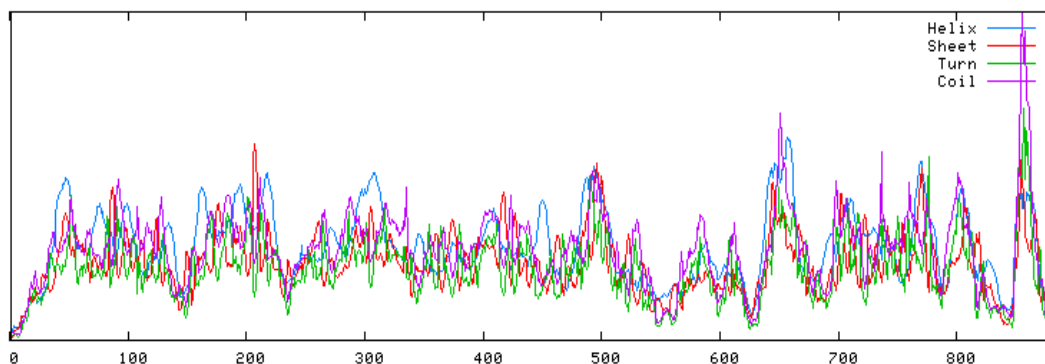
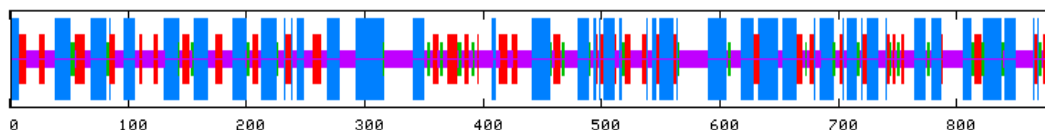


- http://npsa-pbil.ibcp.fr/cgi-bin/npsa_automat.pl?page=npsa_nn.html,参数: output width: 70.

SOPMA工具预测结果

```
SOPMA :
Alpha helix      (Hh) :   353 is  39.98%
310 helix      (Gg) :     0 is   0.00%
Pi helix         (Ii) :     0 is   0.00%
Beta bridge      (Bb) :     0 is   0.00%
Extended strand (Ee) :   154 is  17.44%
Beta turn        (Tt) :    50 is   5.66%
Bend region      (Ss) :     0 is   0.00%
Random coil      (Cc) :   326 is  36.92%
Ambiguous states (?) :     0 is   0.00%
Other states     :     0 is   0.00%
```

蓝色条带表示可能的 α 螺旋结构，预测的 α 螺旋占整个序列的39.98%。



http://npsa-pbil.ibcp.fr/cgi-bin/npsa_automat.pl?page=npsa_sopma.html, 参数: number of conformational states:4;similarity threshold 8; window width:70.

Predictprotein工具预测结果

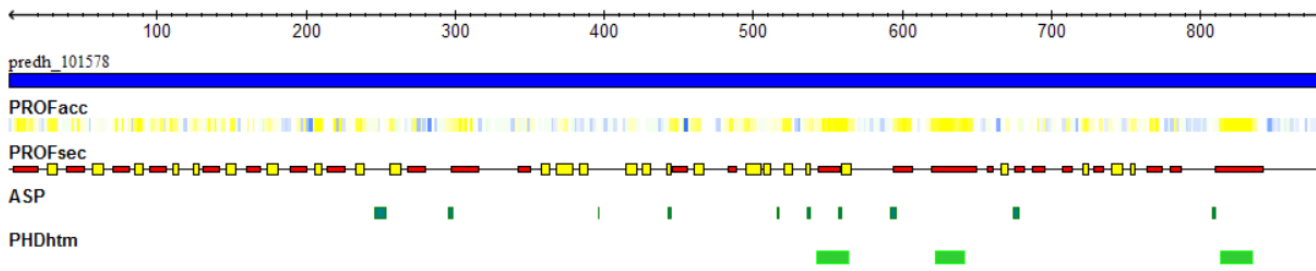
N HIM	Total score	Best HIM	c-N
1	0.9348	0.9007	545 - 562
2	0.9512	0.9029	816 - 833
3	0.9671	0.8911	623 - 640

Overview over transmembrane segments:

Positions	Segments	Explain
1- 544	o1	outside region 1
545- 562	T1	?=error 1
563- 622	i1	inside region 1
623- 640	T2	?=error 2
641- 815	o2	outside region 2
816- 833	T3	?=error 3
834- 883	i2	inside region 2

预测结果

- 3个跨膜片段：
545-562, 623-640, 816-833。



Predictprotein预测得到的 α 螺旋结构（红色）和跨膜结构（绿色）

<http://www.predictprotein.org/>

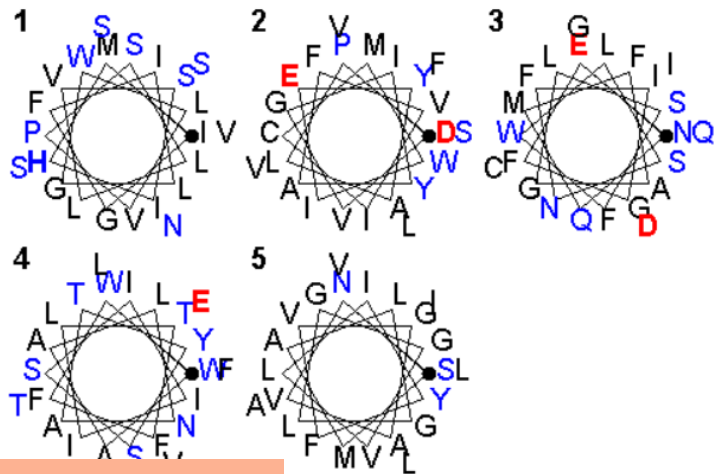
SOSUI预测GluR2_human的跨膜片段

No.	N terminal	transmembrane region	C terminal	type	length
1	4	IMHISVLLSPVLWGLIFGVSSNS	26	PRIMARY	23
2	540	DPLAYEIWMCIVFAYIGVSVVLF	562	PRIMARY	23
3	590	NEFGIFNSLWFLGAFMQGCDI	612	SECONDARY	23
4	626	WWFFTLIIISSYTANLAAFLTVE	648	PRIMARY	23
5	811	SNVAGVFYILVGGLGLMLVALI	833	PRIMARY	23

Hydrophobic residue: Black

Polar residue: Blue

Charged residue: Bold blue(+) Bold red(-)

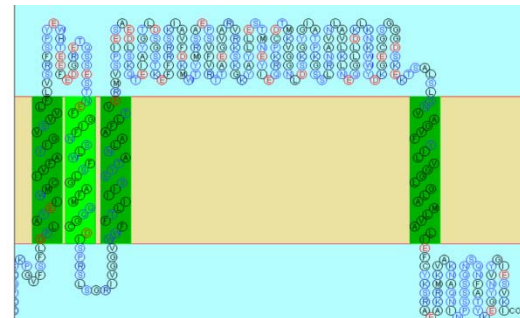
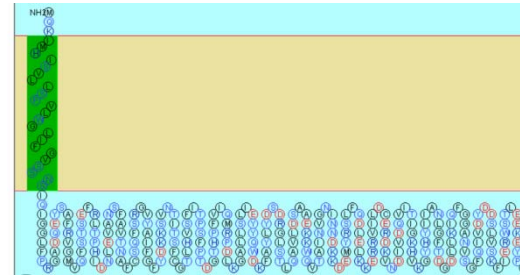


预测结果

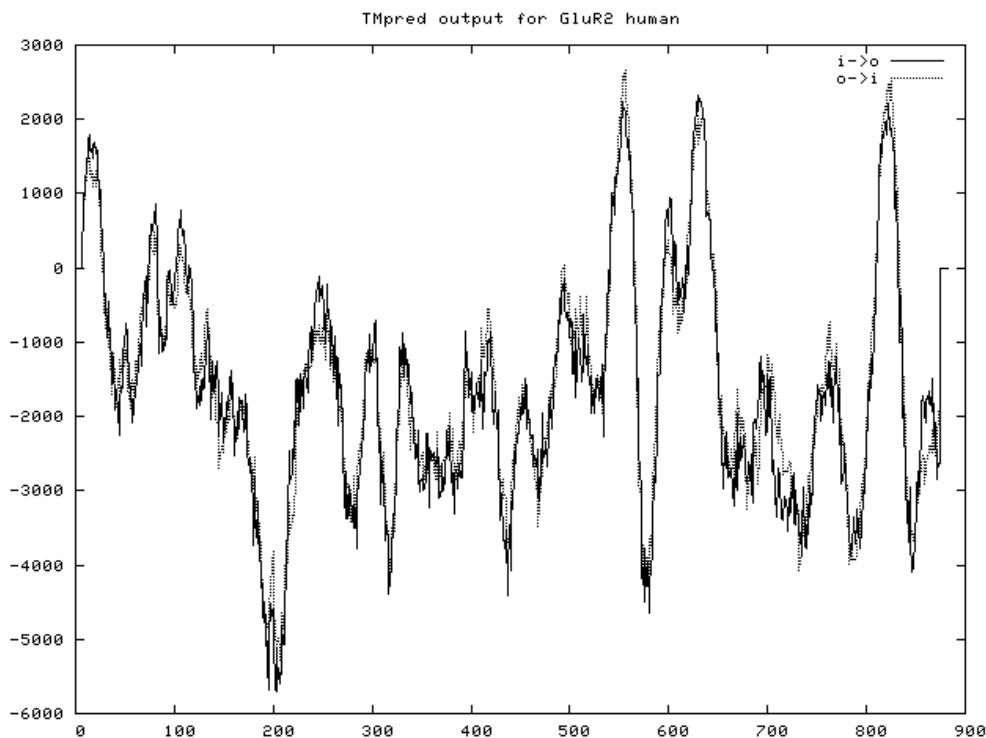
- 5个跨膜片段:

4-26, 540-562, 590-612, 626-648, 811-833。

<http://bp.nuap.nagoya-u.ac.jp/sosui/>



Tmpred预测GluR2_human的跨膜片段



预测结果

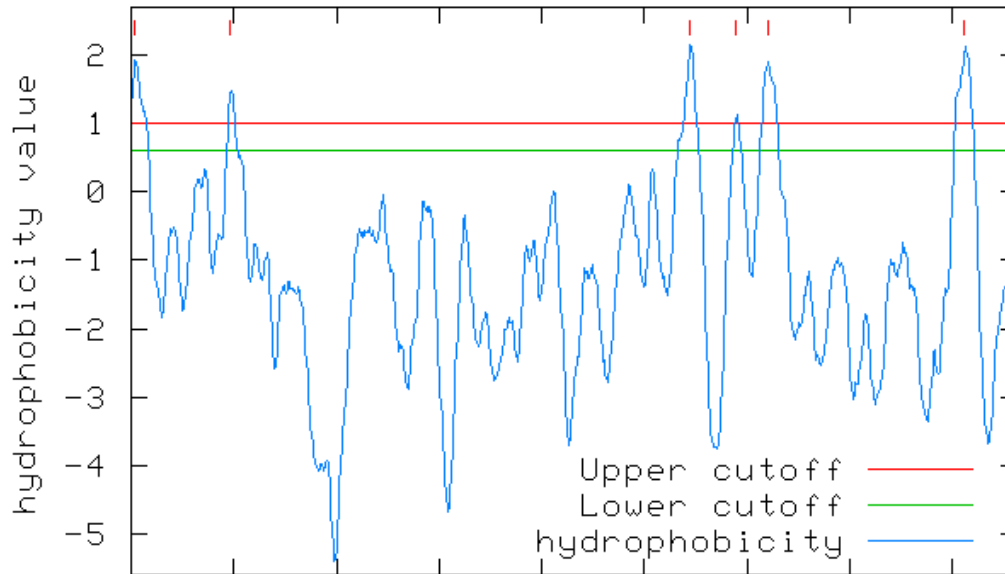
- 非常明显的跨膜螺旋有4个。

4- 22, 546-565,
621-647, 815-833。

- 不很明显的跨膜螺旋有1个。

590-610。

TopPred预测跨膜结构



- 预测得到6个跨膜螺旋。
- 为4-26, 98-118, 545-565, 590-610, 621-641, 813-833。

<http://mobyli.pasteur.fr/cgi-bin/portal.py?form=toppred>

小结： GluR2_human跨膜结构分析

- 以上四种方法得到的结果相对比：

Predictprotein			545-562		623-640	816-833
SOSUI	4-26		540-562	590-612	626-648	811-833
Tmpred	4-22		546-565	590-610	621-647	815-833
TopPred	4-24	98-118	545-565	590-610	621-641	813-833

Swissprot数据库对GluR2_human的注释

Regions

<input type="checkbox"/>	Topological domain	25 – 543	519	Extracellular	Potential	
<input type="checkbox"/>	Transmembrane	544 – 564	21	Potential		
<input type="checkbox"/>	Topological domain	565 – 624	60	Cytoplasmic	Potential	
<input type="checkbox"/>	Transmembrane	625 – 645	21	Potential		
<input type="checkbox"/>	Topological domain	646 – 812	167	Extracellular	Potential	
<input type="checkbox"/>	Transmembrane	813 – 833	21	Potential		
<input type="checkbox"/>	Topological domain	834 – 883	50	Cytoplasmic	Potential	

Pfam检索GluR2_human的结构域信息

GRIA2_HUMAN

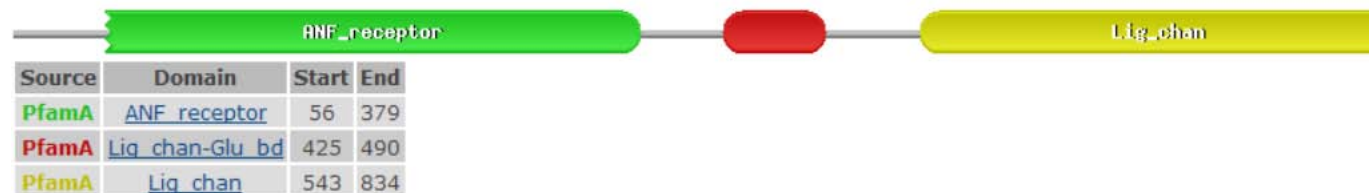
This is the summary of UniProt entry [GRIA2_HUMAN](#) (P42262).

Description:	Glutamate receptor 2 precursor (GluR-2) (GluR-B) (GluR-K2) (Glutamaterceptor ionotropic, AMPA 2) (AMPA-selective glutamate receptor 2).
Source organism:	Homo sapiens (Human) (NCBI taxonomy ID 9606) View Pfam proteome data.
Length:	883 amino acids

Please note: when we start each new Pfam data release, we take a copy of the UniProt sequence database. This snapshot of UniProt forms the basis of the overview that you see here. It is important to note that although some UniProt entries may be removed *after* a Pfam release, these entries will not be removed from Pfam until the *next* Pfam data release.

Pfam domains

This image shows the arrangement of the Pfam domains that we found on this sequence. Clicking on a domain will take you to the page describing that Pfam entry. The table below gives the domain boundaries for each of the domains. Note that some domains may be obscured by other, overlapping domains. This is noted in the table where applicable.



pfam.sanger.ac.uk/

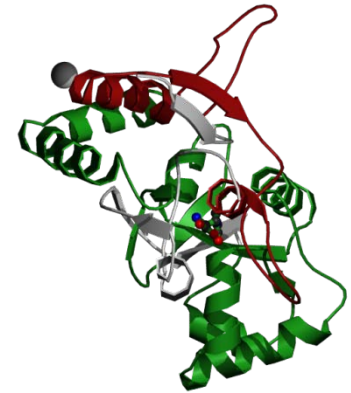
三个功能结构域详细信息



结构域1: ANF_receptor
59-376, 配体结合区,
位于胞外。



结构域2: Lig_chan-Glu_bd
425-490,也叫S1结构域, 位于
第一个跨膜片段M1的上游, 用于
结合Glu或Gly。



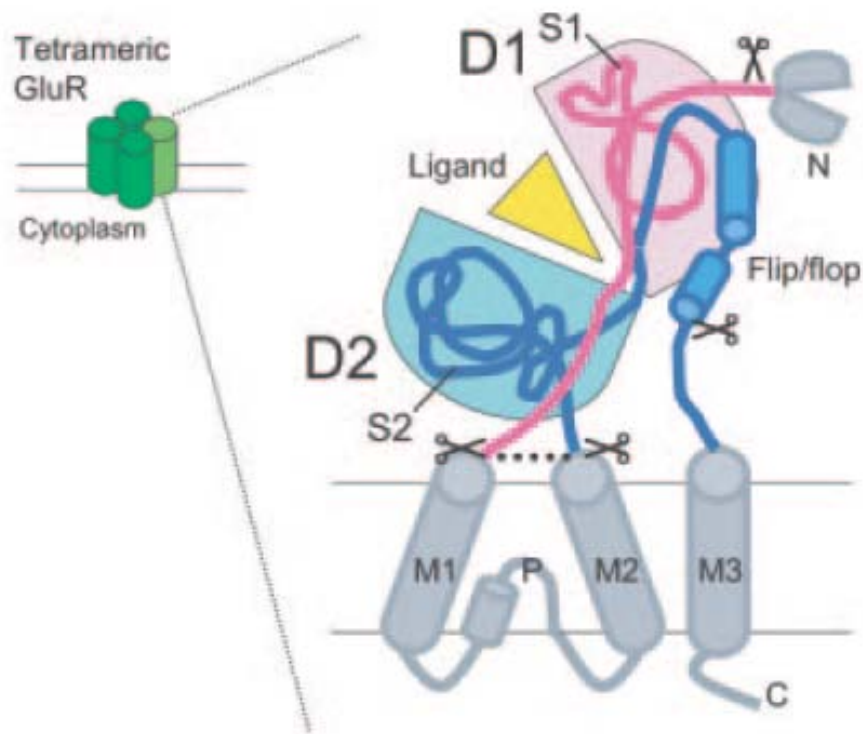
结构域3: Ligand-gated
ion channel, 配体门控离子
通道。
543-834, 包含有4个跨膜区域。

综合结构域信息预测生理结构

Predictprotein			545-562		623-640	816-833
SOSUI	4-26		540-562	590-612	626-648	811-833
Tmpred	4-22		546-565	590-610	621-647	815-833
TopPred	4-24	98-118	545-565	590-610	621-641	813-833



预测GluR2_human的生理结构



三个跨膜片段

M1: 544-564

M2: 625-645

M3: 813-833

最终有
生理意义的是
离子通道区?

配体结合中心

D1: 59-376

S1: 425-490

S2: 495-540

D2: 646-834

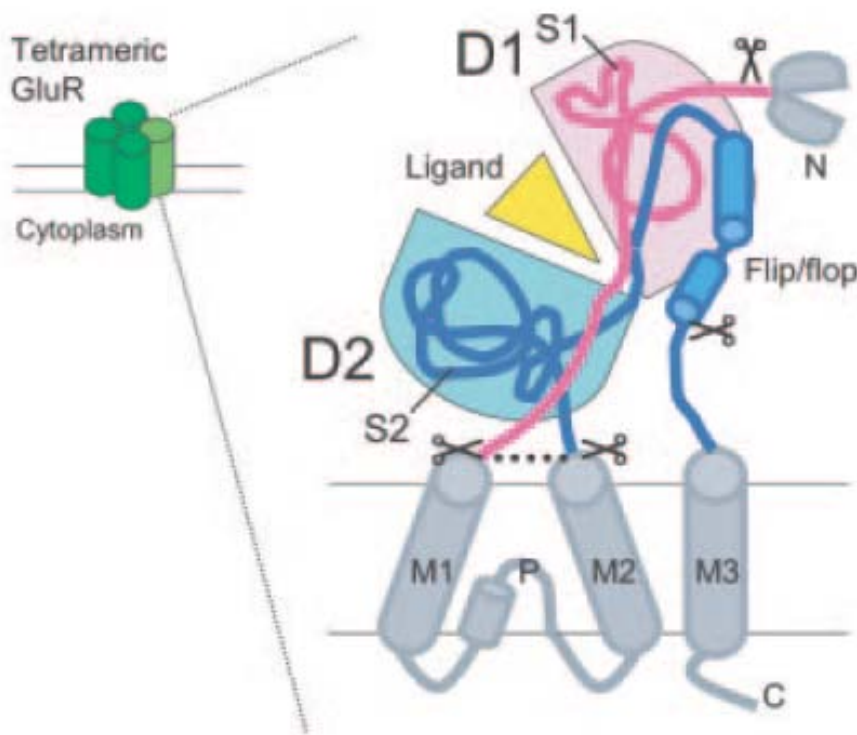
半跨膜P loop

590-610

模式图引自

Holm, M. M., P. Naur, et al. (2005) *J Biol Chem* **280(42): 35469-76.**

预测GluR2_human的生理结构



配体门控离子通道区包括

三个跨膜片段

M1: 544-564

M2: 625-645

M3: 813-833

半跨膜 P loop

590-610

配体结合中心D2

D2: 646-834

S1和S2

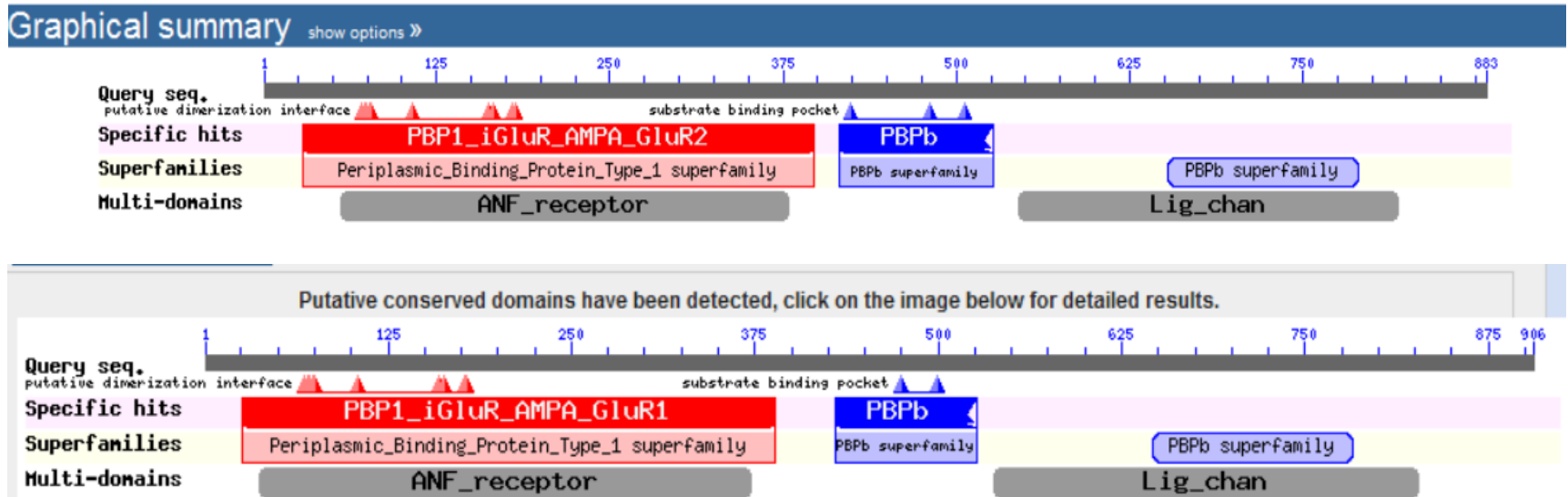
图中所有蓝色区域
495-834

模式图引自

Holm, M. M., P. Naur, et al. (2005) *J Biol Chem* **280(42): 35469-76.**

GluR2_human与GluR1_human功能相比较

- 首先，我们推测GluR2和GluR1的Ca²⁺通透性区别是由结构域区别决定的。



由blast结果可以看出，GluR1和GluR2的保守结构域非常相似，所以我们推测GluR2的钙离子通透特性不是由保守结构域的区别决定的。

RNA editing现象决定这一特性

GluR2的mRNA在脑中被RNA编辑，被编辑过的mRNA翻译后，607位表达为R，表现出不通透Ca²⁺，未被编辑的mRNA翻译后，607位表达为Q，表现出Ca²⁺和其它二价阳离子高通透性，这一可变剪切可以影响通道动力学。

Sommer, B., M. Kohler, et al. (1991). "RNA editing in brain controls a determinant of ion flow in glutamate-gated channels." Cell 67(1): 11-9.

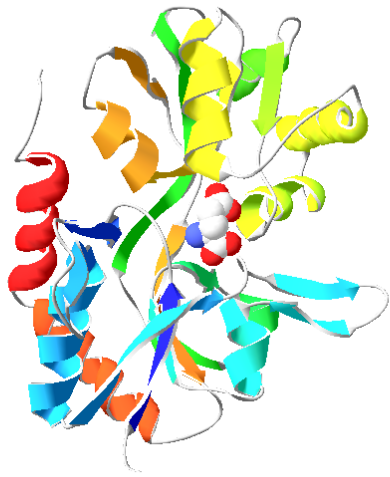
Part 2.

空间结构分析：

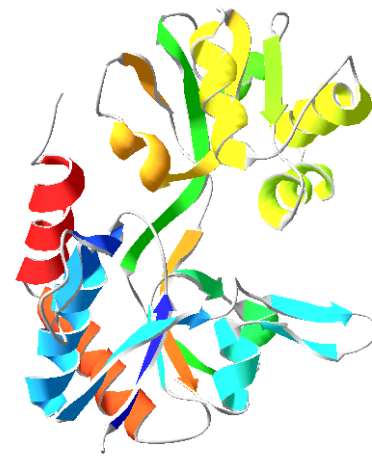
GluR2与配体结合如何影响离子通道开放？

Glu结合对GluR2三维结构的影响

- 现有晶体结构：S1S2结构域（413—796 a.a.）包括了3个跨膜结构和离子通道结构。

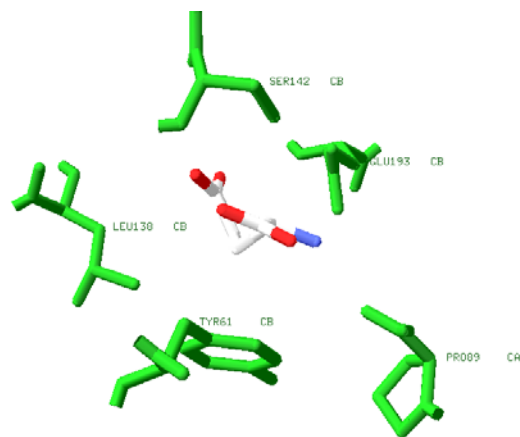


有Glu结合

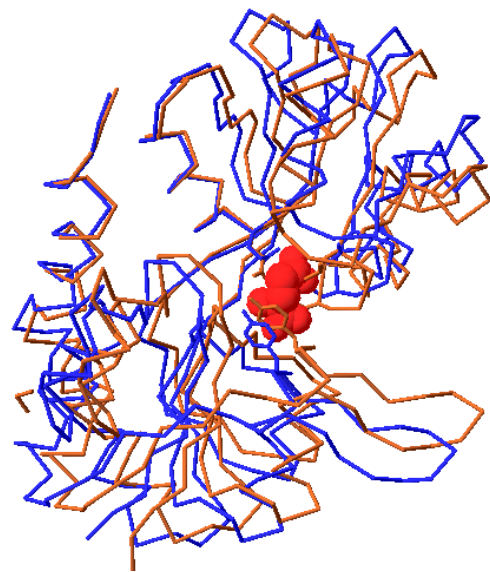


无Glu结合

Glu结合前后GluR2结构相叠合



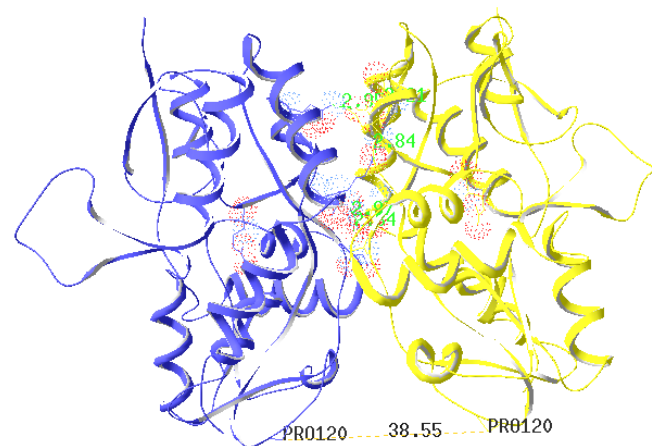
我们计算出谷氨酸5A范围内5个氨基酸残基，以这些残基为基准对有无Glu结合的不同构象进行叠合，发现两者构象有区别。



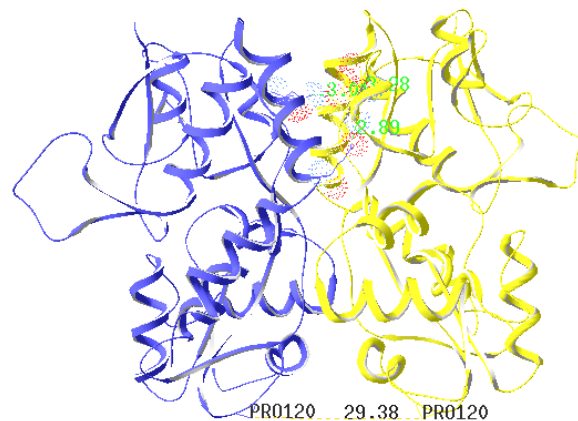
叠合

RMS=2.11

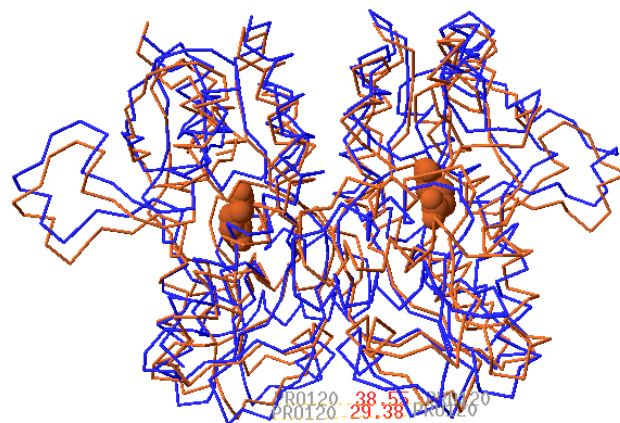
Glu和AMPA与受体结合中心结合后构象叠合 (二聚体形式)



结合Glu

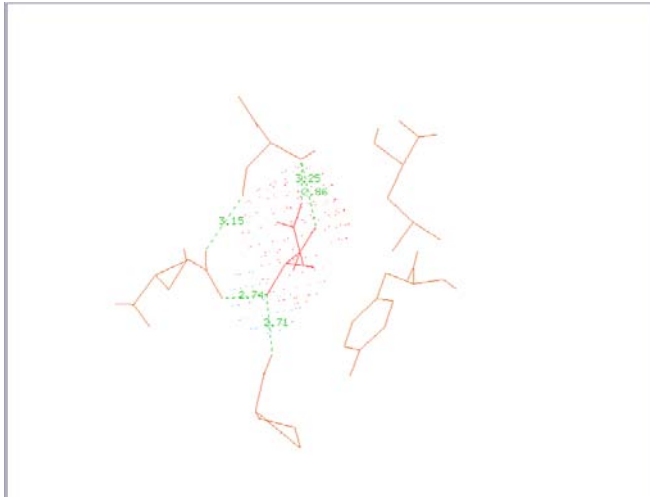


没有配体



叠合

两种激动剂：Glu和AMPA结合情况相比较



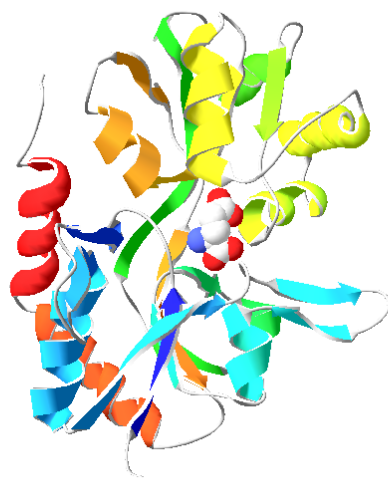
Glu与GluR2形成4个氢键，
且键强度更大。



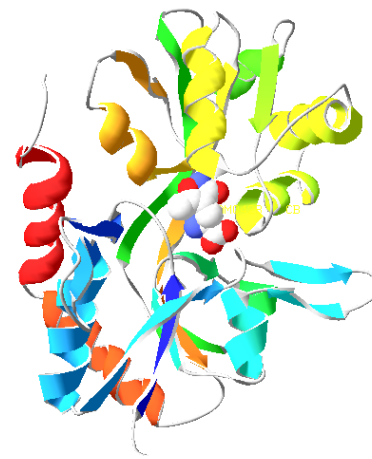
AMPA与GluR2形成3个氢键

这与文献中的相符合：GluR2与Glu的亲合力更高。

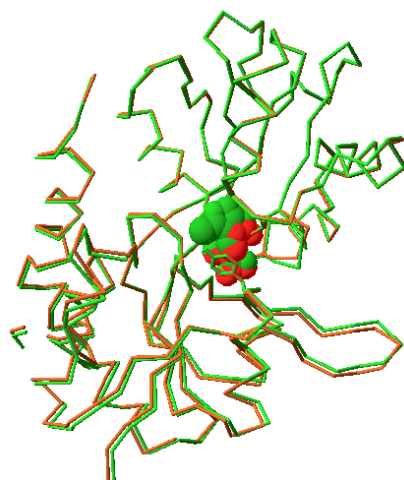
AMPA和Glu与受体结合中心结合后构象叠合 (单体形式)



结合Glu

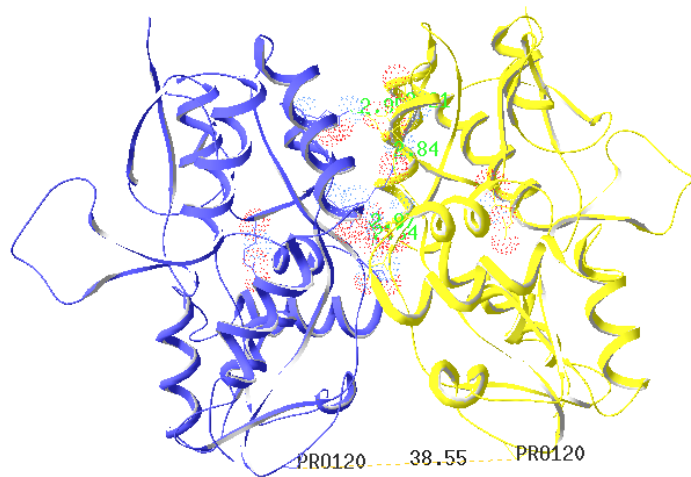


结合AMPA

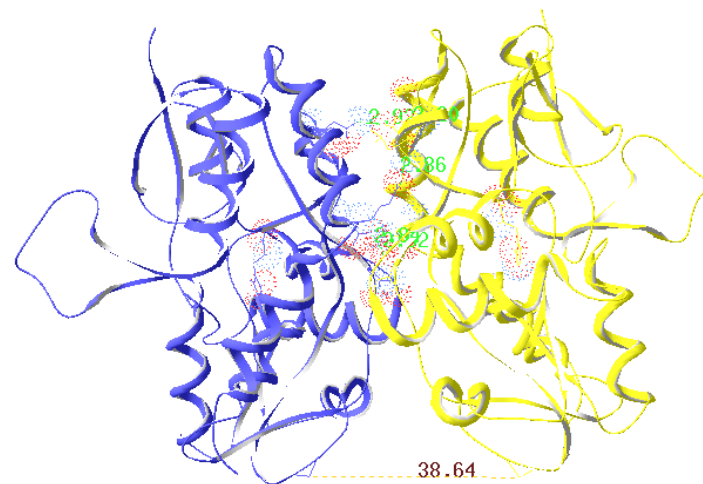


叠合
RMS=0.21

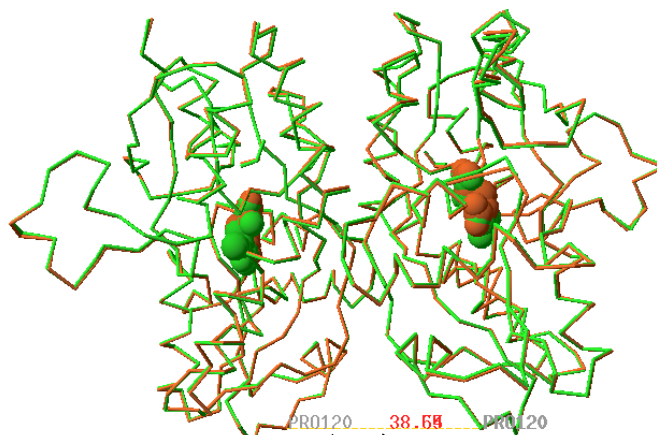
Glu和AMPA与受体结合中心结合后构象叠合 (二聚体形式)



结合Glu

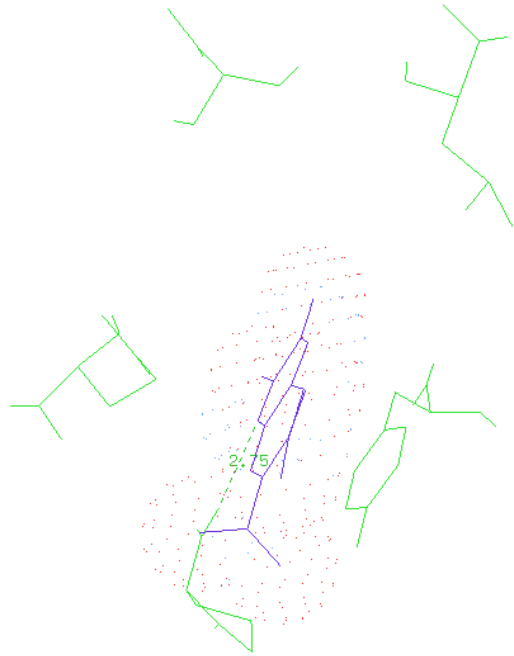


结合AMPA



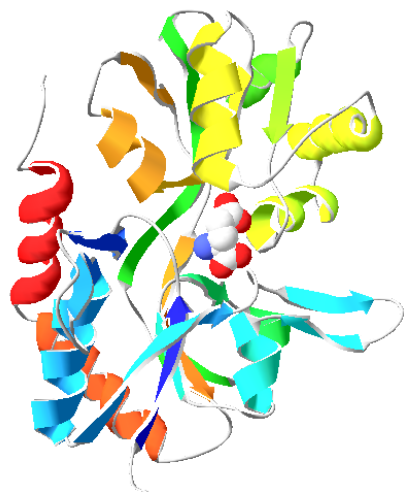
叠合

DNQX: GluR2拮抗剂原理

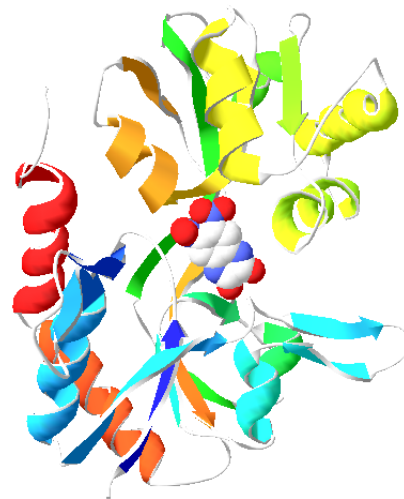


与受体紧密结合，氢键紧密，占据配体结合位点，但不能使离子通道开放。

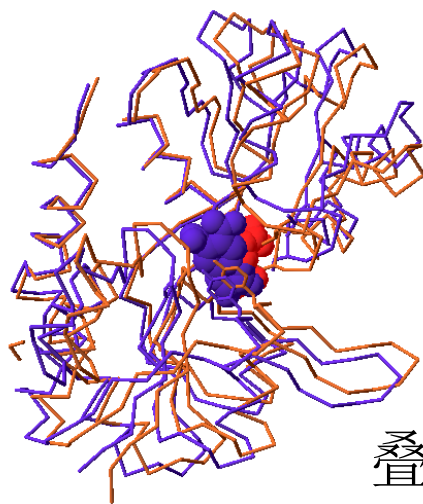
Glu和拮抗剂DNQX与受体结合中心结合后构象叠合 (单体形式)



结合Glu

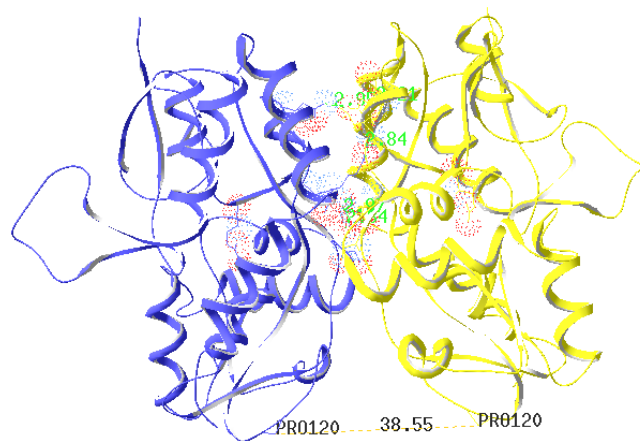


结合DNQX

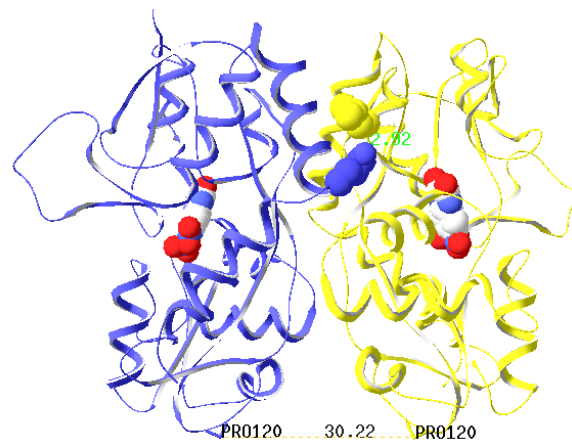


叠合 RMS=1.87

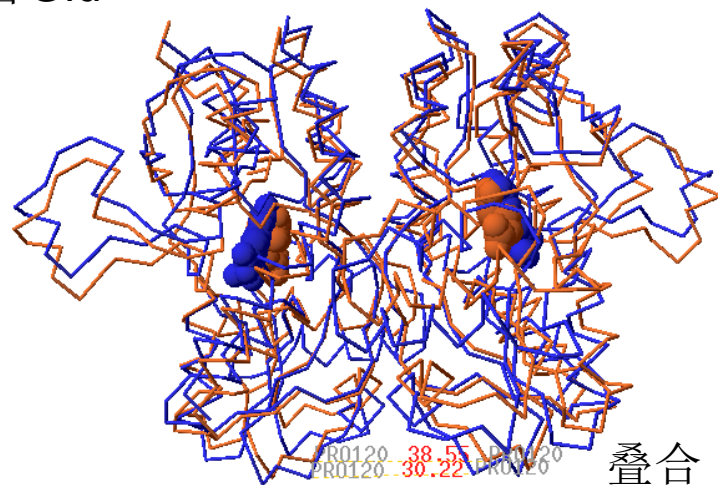
Glu和拮抗剂DNQX与受体结合中心结合后构象叠合 (二聚体形式)



结合Glu



结合DNQX



叠合 RMS=1.87

Part 2 总结

- 与结合谷氨酸相比，构象变化程度：
（以RMS值为依据）

AMPA (0.21) < DNQX (1.87) < 无配体 (2.11)

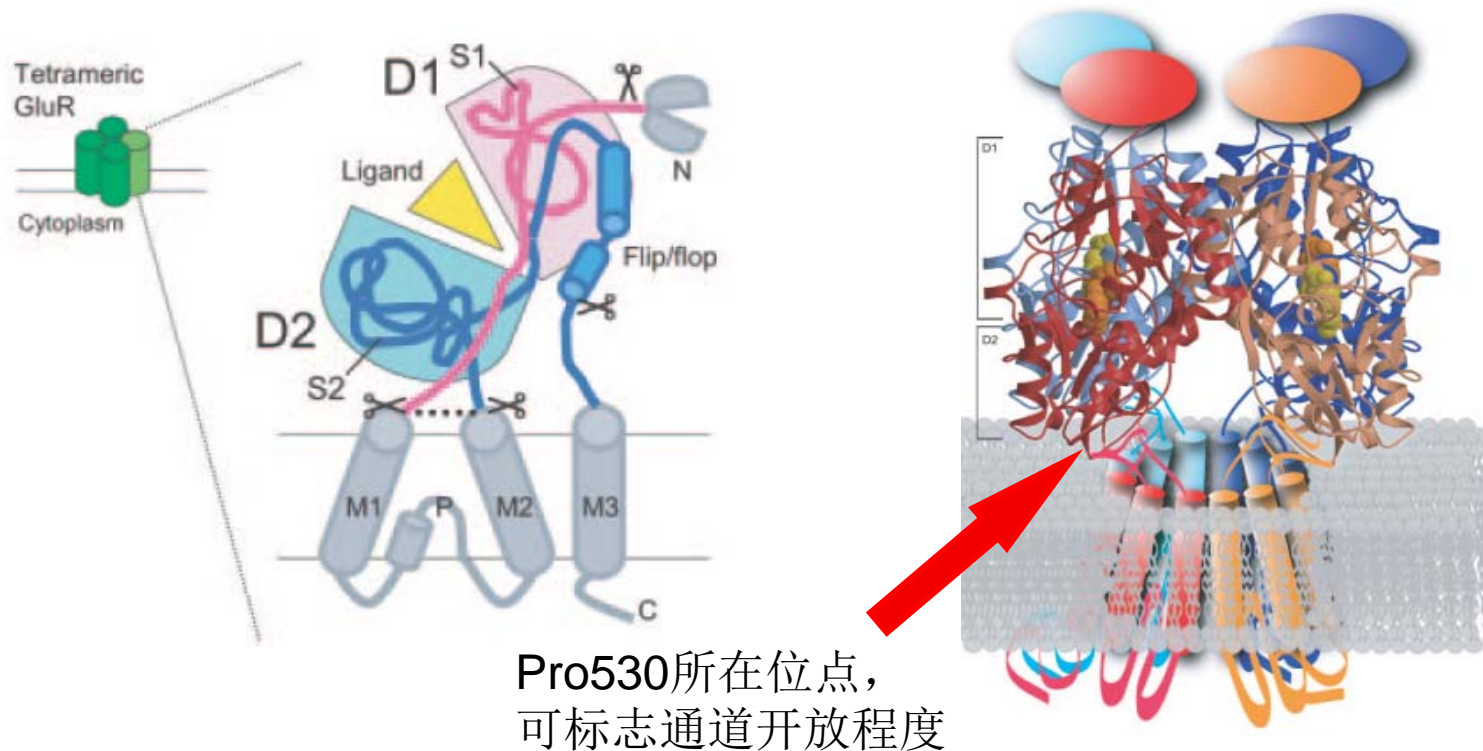
- Pro120（全序列中530位）在二聚体中的距离，作为通道开放程度标准。

AMPA (38.63Å) > Glu (38.55Å) > DNQX (30.22Å) > 无配体 (29.38Å)

以上就是决定通道开放的结构基础。

Part 2 总结

- 上述晶体结构在生理结构中的位置

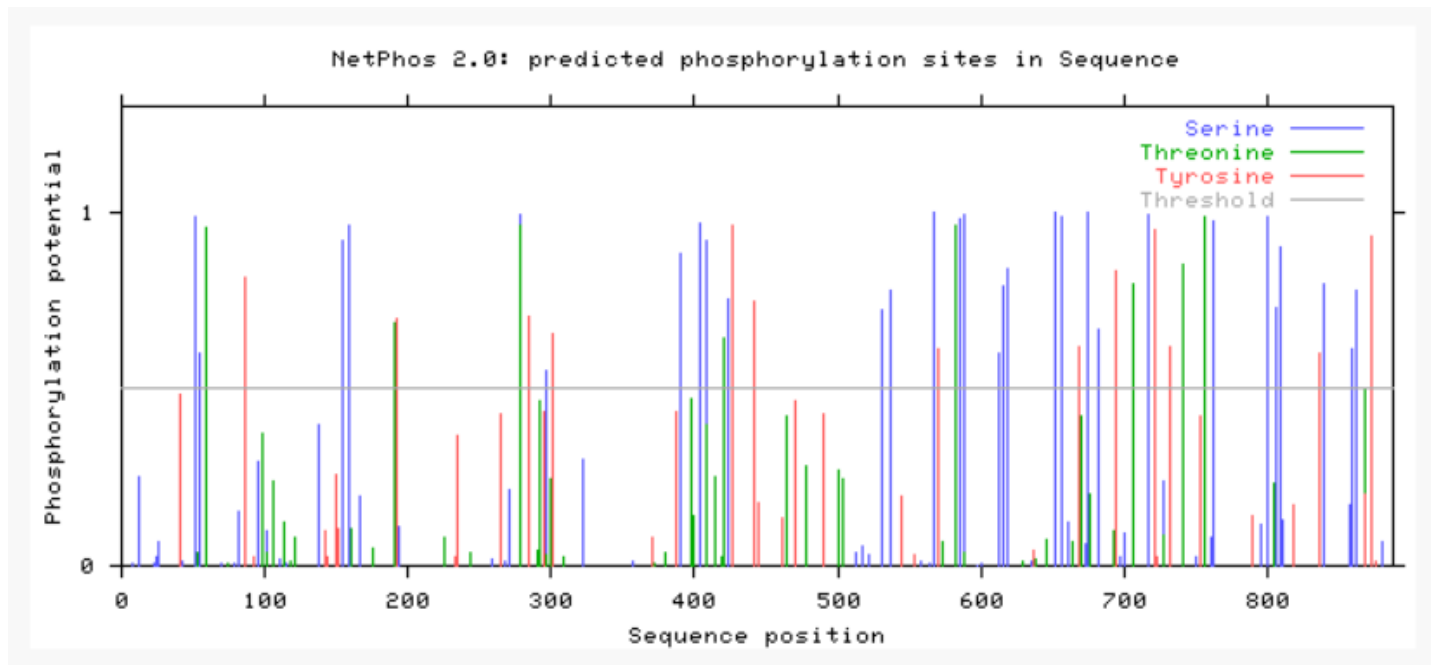


三维结构图引自;Frandsen, A., D. S. Pickering, et al. (2005). Mol Pharmacol **67(3): 703-13.**

Part 3.

磷酸化位点预测与分析

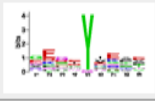
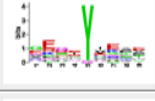


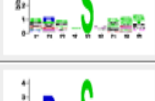

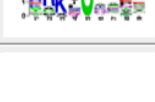
NetPhos 2.0 Server



预测结果: Ser: 31 Thr: 8 Tyr: 13

为了排除上述预测中的假阳性结果, 我们用kinasephos工具, 分析各位点的保守性, 保守性高的被磷酸化的可能性更大。

Kinasephos预测磷酸化位点

query						
Locations (AA)	Phosphorylated Sites	HMM Bit Score	E-value	Catalytic Kinases	Predictive Models	
					HMMs	Logo
41	ADQ E YSAFR	-1.3	29	EGFR	HMM	
192	KDE T YRSLF	-0.5	19	EGFR	HMM	
279	ERW S TLEEK	2.5	3.2	PKC	HMM	
426	LES P YVMMK	-3.3	60	Syk	HMM	
585	RET Q SSEST	-1.8	52	IKK	HMM	
652	ERM V SPIES	1.6	5.3	CaM-II	HMM	
652	ERM V SPIES	-6.0	1e+02	PKG	HMM	

661	AED L SKQTE	-2.5	76	CKI	HMM	
683	FFR R SKIAV	4.3	2.5	PKC	HMM	
717	RVR R SKGKY	3.6	3.3	PKC	HMM	
717	RVR R SKGKY	2.1	4.6	PKG	HMM	
809	TSAL S LSNV	-5.2	83	PKG	HMM	
860	NPSS S QNSQ	-2.0	55	CKI	HMM	
860	NPSS S QNSQ	-2.0	34	ATM	HMM	
873	YKE G YNVYG	0.4	12	Syk	HMM	

预测磷酸化位点的意义

- 排除预测到的胞外磷酸化位点，最有可能是磷酸化位点的是S585， S860， Y873。但没有预测到文献报道的S880。这说明磷酸化位点预测工具还存在漏洞。
- 磷酸化位点可以作为干扰受体功能的靶位点。例如已应用于研究的干扰肽TAT-GluR2_3Y就是干扰GluR2的C末端磷酸化位点Y873，从而影响受体功能。

Part 4.

GluR2_human的miRNA预测

GluR2_human的miRNA预测

- GluR2由于涉及通道的Ca通透性以及整流特性而广泛被研究，缺乏GluR2的AMPA受体Ca通透性高，电导大，含有GluR2的AMPA受体Ca通透性低，电导小，目前还很少有研究报道GluR2的表达是否受miRNA调控。已有研究证实，MiR-284可以与果蝇的GluR2 mRNA特异结合而调节其表达，于是我们尝试预测人体中与GluR2的mRNA特异结合的miRNA。

GluR2_human的miRNA预测结果

All miRNA hits for *Homo sapiens* where search terms are
3 hits found.

Gene Name	Transcript	Description	GO Terms	Score	Energy	P-value	Length	Total Sites	No. Cons Species	No. miRNAs
GRIA2	ENST00000323661	Glutamate receptor 2 precursor (GluR-2) (GluR-B) (GluR-K2) (Glutamate receptor ionotropic, AMPA 2) (AMPA-selective glutamate receptor 2). [Source:Uniprot/SWISSPROT;Acc:P42262]		211	-236	0.000118844	1000	13	1	12 [+]
GRIA2	ENST00000296526	Glutamate receptor 2 precursor (GluR-2) (GluR-B) (GluR-K2) (Glutamate receptor ionotropic, AMPA 2) (AMPA-selective glutamate receptor 2). [Source:Uniprot/SWISSPROT;Acc:P42262]		16	-14	0.00165286	2644	1	1	1 [+]
GRIA2	ENST00000264426	Glutamate receptor 2 precursor (GluR-2) (GluR-B) (GluR-K2) (Glutamate receptor ionotropic, AMPA 2) (AMPA-selective glutamate receptor 2). [Source:Uniprot/SWISSPROT;Acc:P42262]		281	-310	0.00167003	514	17	1	28 [+]

<http://microrna.sanger.ac.uk/targets/v5/>

ENST00000323661

hsa-miR-200a*
hsa-miR-146a*
mmu-miR-677
mmu-miR-703
mmu-miR-466f-5p
mmu-miR-466g
mmu-miR-466a-5p
hsa-miR-576-5p
hsa-miR-431
hsa-miR-376a*
hsa-miR-222
mmu-miR-466e-5p
hsa-miR-523
hsa-miR-200b*
hsa-miR-200c*
hsa-miR-34b
hsa-miR-891a

ENST00000296526

hsa-miR-520f

ENST00000264426

hsa-miR-888
hsa-miR-181b
hsa-miR-770-5p
hsa-miR-181d
hsa-miR-92b*
hsa-miR-298
hsa-miR-23a
hsa-miR-574-5p
rno-miR-664
hsa-miR-628-3p
hsa-miR-22*
hsa-miR-23b
hsa-miR-648
hsa-miR-556-5p
hsa-miR-487b
mmu-miR-669a
hsa-miR-124
hsa-miR-145
hsa-miR-516b
hsa-miR-647
hsa-miR-16-1*
hsa-miR-377
hsa-miR-888*
hsa-miR-604
hsa-miR-616*
hsa-miR-197
hsa-miR-218
hsa-miR-520f

这些miRNA的序列都是可以获得的，目前没有人在试验中加以验证。但以上很可能存在假阳性结果，我们用其它方法加以验证。

miRNAMAP预测miRNA

设置target gene 为 Homo sapiens, Gria2

Item 1 of 1 displayed. Show: 20 Page 1 of 1
[Download Results \(Excel format\)](#)

Ensembl gene ID	Description	Symbol	miRNA targets
ENSG00000120251	Glutamate receptor 2 precursor (GluR-2) (GluR-B) (GluR-K2) (Glutamate receptor ionotropic, AMPA 2) (AMPA-selective glutamate receptor 2). [Source:Uniprot/SWISSPROT;Acc:P42262]	GRIA2	MORE INFO

Gene symbol	GRIA2
Transcript ID	ENST00000264426
Gene Description	Glutamate receptor 2 precursor (GluR-2) (GluR-B) (GluR-K2) (Glutamate receptor ionotropic, AMPA 2) (AMPA-selective glutamate receptor 2). [Source:Uniprot/SWISSPROT;Acc:P42262]
Chromosomal Location	4 : 158361366 - 158504547 : 1
Targeted by miRNAs	There are 188 miRNA target sites!

预测得到188个目标miRNA

<http://microrna.sanger.ac.uk/>

miRNAMAP预测miRNA

Rank	miRNA	Mfe	Score	Start	End	Tool	Pearson's correlation	Criterion			Hybridization
								1	2	3	
1	hsa-let-7b	-13.60	124.00	476	501	miRanda	0.36	✓	✗	✗	<input type="checkbox"/> Structure
2	hsa-let-7b	-21.50	-	481	503	RNAhybrid	0.36	✓	✗	✗	<input type="checkbox"/> Structure
3	hsa-miR-103	-23.80	-	95	115	RNAhybrid	0.42	✓	✗	✓	<input checked="" type="checkbox"/> Structure
4	hsa-miR-107	-23.70	-	87	113	RNAhybrid	0.42	✓	✗	✗	<input type="checkbox"/> Structure
5	hsa-miR-107	-13.10	132.00	95	114	miRanda	0.42	✓	✓	✗	<input type="checkbox"/> Structure
6	hsa-miR-128a	-20.20	-	122	156	RNAhybrid	0.66	✓	✗	✓	<input type="checkbox"/> Structure

预测结果列举

如何排除假阳性？应用了三个检验标准：

- **Criterion 1 多个工具验证**

三个工具 miRanda, RNAhybrid 和 TargetScan证实miRNA和3' -UTR保守区域配对

- **Criterion 2 有多个target位点**

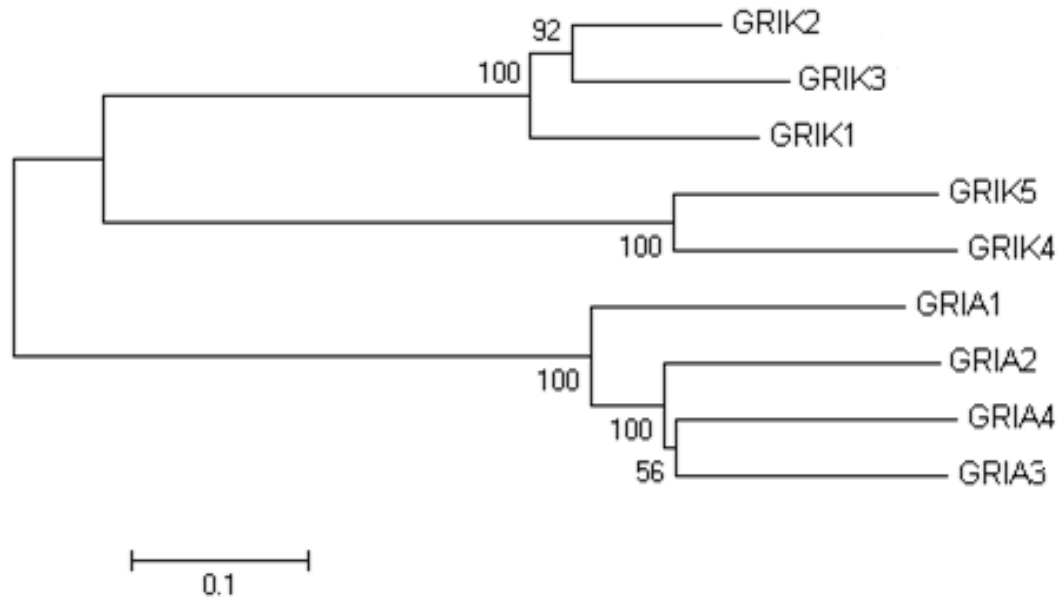
- **Criterion 3在可获得区域越多越可能是真的**

miRNAMAP预测miRNA

其中有9个是三个标准都符合的，作为gira2 miRNA的概率比较大。结合区域为：373-396 38-62 98-125 85-107 425-445。

55	hsa-miR-302a	-23.00	136.00	373	396	miRanda	-	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Structure
56	hsa-miR-302b	-19.20	137.00	376	396	miRanda	-	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Structure
59	hsa-miR-302c	-21.70	142.00	373	396	miRanda	-	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Structure
123	hsa-miR-520b	-15.20	123.00	375	396	miRanda	-	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Structure
126	hsa-miR-520c	-13.80	121.00	38	62	miRanda	-	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Structure
134	hsa-miR-526b*	-15.50	123.00	375	396	miRanda	-	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Structure
146	hsa-miR-602	-19.70	122.00	98	125	miRanda	-	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Structure
164	hsa-miR-639	-14.00	124.00	85	107	miRanda	-	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Structure
166	hsa-miR-647	-14.60	163.00	425	445	miRanda	-	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Structure

同一物种 (rat) 内GluRs的系统发育



同一物种间谷氨酸受体各亚基的系统发育关系。其中AMPA受体亚基GluR1、GluR2、GluR3、GluR4属于同一支，kinate受体亚基GriK1、GriK2、GriK3、GriK4、GriK5属于另外一支，这说明这两种受体复合物有着进化上明显的区别。

征途才刚刚开始...

What we learned....

- 联系的观点
- 质疑的态度
- 广阔的视野

任务分配

同源性比较和磷酸化位点预测	韩 晶
二级结构预测，三级结构比较	赖颖斯
跨膜结构分析，miRNA预测	孙夏琴
miRNA预测，生理结构预测，总结	孔庆瑶

致谢

- 感谢罗老师的悉心指导！
- 感谢徐礼鸣助教的帮助！
- 感谢其他组同学的热心帮助，尤其是刘朋朋在 miRNA 预测方面给予我们大力支持。

The end.

Thank you !!