

基于生物信息学的布鲁氏菌L7/L12蛋白结构与功能预测

毛春鹏, 李凡, 白者春, 杨玲, 余梦莎, 明雄攀, 朱正玲, 邓文航*

昆明医科大学公共卫生学院, 云南 昆明

收稿日期: 2025年6月11日; 录用日期: 2025年7月10日; 发布日期: 2025年7月24日

摘要

目的: 通过生物信息学方法对布鲁氏菌L7/L12蛋白的结构与功能进行系统分析。方法: 从NCBI数据库中获取L7/L12基因核苷酸序列及其编码蛋白的氨基酸序列信息; 使用ProtParam和ProtScale对L7/L12蛋白的理化性质和亲疏水性进行分析; 运用SignalP 6.0、TMHMM-2.0和NetPhos-3.1预测信号肽序列、跨膜区结构及磷酸化位点; SOPMA、SWISS-MODEL分别预测L7/L12蛋白的二级和三级结构; ABCpred和SYFPEITHI预测B细胞和T细胞抗原表位; MEGA 11.0对L7/L12蛋白的进化关系进行分析。结果: L7/L12蛋白由124个氨基酸组成, 具有稳定疏水特性(亲水性指数0.119)和典型核糖体蛋白特征(α 螺旋占比69.35%), 无信号肽与跨膜区, 有6个磷酸化位点, 二级结构中 α -螺旋(Hh) 69.35%、无规则卷曲(Cc)22.58%、 β -折叠(Ee) 6.45%和 β -转角(Tt) 1.61%, 三级结构建模(GMQE = 0.78)显示高保守性。筛选出11个B细胞表位和26个T细胞表位(含7个HLA-A*02:01限制性CTL表位), L7/L12在布鲁氏菌属内高度保守。结论: 生物信息学分析L7/L12蛋白具有良好的抗原优势表位, 为布鲁氏菌病防控提供了新的分子靶点。

关键词

布鲁氏菌, L7/L12蛋白, 生物信息学

Bioinformatics Analysis and Functional Prediction of Brucella L7/L12 Protein

Chunpeng Mao, Fan Li, Zhechun Bai, Ling Yang, Mengsha Yu, Xiongpan Ming, Zhengling Zhu, Wenhong Deng*

School of Public Health, Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: Jun. 11th, 2025; accepted: Jul. 10th, 2025; published: Jul. 24th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 毛春鹏, 李凡, 白者春, 杨玲, 余梦莎, 明雄攀, 朱正玲, 邓文航. 基于生物信息学的布鲁氏菌 L7/L12 蛋白结构与功能预测[J]. 生物医学, 2025, 15(4): 763-772. DOI: 10.12677/hjbm.2025.154082

Abstract

Objective: To systematically analyze the structure and function of Brucella L7/L12 protein using bioinformatics approaches. **Methods:** The nucleotide sequence of the L7/L12 gene and its encoded amino acid sequence were retrieved from the NCBI database. ProtParam and ProtScale were employed to analyze physicochemical properties and hydrophobicity. SignalP 6.0, TMHMM-2.0, and NetPhos-3.1 predicted signal peptides, transmembrane domains, and phosphorylation sites, respectively. SOPMA and SWISS-MODEL predicted secondary and tertiary structures. ABCpred and SYFPEITHI identified B-cell and T-cell epitopes, while MEGA 11.0 analyzed evolutionary relationships. **Results:** The L7/L12 protein comprises 124 amino acids, exhibiting stable hydrophobic characteristics (hydrophilicity index: 0.119) and typical ribosomal protein features (α -helix content: 69.35%). It lacks signal peptides and transmembrane domains but contains six phosphorylation sites. Secondary structure analysis revealed 69.35% α -helices (Hh), 22.58% random coils (Cc), 6.45% β -sheets (Ee), and 1.61% β -turns (Tt). Tertiary structure modeling (GMQE = 0.78) demonstrated high conservation. Eleven B-cell epitopes and 26 T-cell epitopes (including seven HLA-A*02:01-restricted CTL epitopes) were identified. L7/L12 showed high conservation within the Brucella genus. **Conclusion:** Bioinformatics analysis confirms that L7/L12 protein harbors dominant antigenic epitopes, providing a novel molecular target for brucellosis prevention and control.

Keywords

Brucella, L7/L12 Protein, Bioinformatics

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

布鲁氏菌是胞内寄生的革兰氏阴性杆菌，可以引起以生殖系统疾病为主要特征的人畜共患的布鲁氏菌病，在全球 70 多个国家流行[1]，目前该病波及了我国 25 个省(市、自治区)。每年感染的羊、牛、猪高达百万头，造成的经济损失可达十几亿元人民币[2]，加重全球公共卫生负担以及影响畜牧业发展。布鲁氏菌侵入人体后，人感染布鲁氏菌主要症状表现为慢性持续性感染，临床表现为波状热、全身乏力、多汗及关节部位的肿痛等症状[3]，还可累及多个组织器官形成慢性感染，难以治愈。布鲁氏菌可在宿主体内造成持续性感染，但其感染机制仍不明确[2]。因此，研究布鲁氏菌的分子致病机制具有重要意义。揭示布鲁氏菌宿主互作分子机制并筛选高特异性药物靶点，已成为优化布鲁氏菌病综合防控体系的亟需突破的科研重点。

布鲁氏菌 L7/L12 基因是布鲁菌特有的保守基因，L7/L12 蛋白作为高度保守的核糖体蛋白(分子量约 10 kDa)参与布鲁氏菌胞内蛋白合成[4] [5]，L7/L12 蛋白在羊、牛、猪或人体均表现出较高的免疫原性[6]-[10]，其结构与功能特性使其成为布病防控研究的关键靶标。该蛋白以四聚体形式存在于核糖体亚基，其 N 端与 L10 蛋白形成二聚体，C 端通过与延伸因子 EF-Tu/EF-G 结合参与 GTP 水解供能[11]。免疫学研究表明，L7/L12 的抗原表位主要位于亲水性氨基酸富集区域(80%以上)，作为 T 细胞优势抗原可特异性激活 CD4+Th1 细胞并诱导 IFN- γ 分泌，在细胞介导免疫中发挥核心作用[12]。相关实验证实，L7/L12 能引发强效 CMI 反应[13]，显著增强小鼠抗布鲁氏菌攻毒能力，其真核表达载体虽诱导短期抗体应答，却

为突破传统疫苗低细胞免疫缺陷提供了新策略。本研究鉴于 L7/L12 在布鲁氏菌各生物型中高达 97.1% 的基因同源性及其显著的免疫保护效应,对羊种布鲁氏菌株的 L7/L12 蛋白进行生物信息学分析,深入解析其的抗原表位特征与免疫调控机制,对开发布鲁氏菌新型诊断试剂和疫苗提供理论基础。

2. 材料

羊种布鲁氏菌 *Brucella melitensis* bv. 1 株的 L7/L12 基因及其编码蛋白质氨基酸序列来自于 NCBI GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank>)公布的基因组信息。L7/L12 的基因 ID 为 KF362131.1, 该基因编码蛋白 ID 为 AGZ13505.1。

3. 方法

3.1. L7/L12 基因序列分析

从 NCBI 数据库中获得基因序列,使用 ORF Finder (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/orffinder>)分析其开放阅读框。

3.2. L7/L12 蛋白的生物信息学分析

采用多种生物信息学工具对 L7/L12 蛋白的理化特性及结构特征进行系统性分析。首先,基于 ExPasy 数据库的 ProtParam (<https://web.expasy.org/protparam/>)和 ProtScale (<https://web.expasy.org/protscale/>)在线工具,对 L7/L12 蛋白的一级结构参数(如分子量、等电点等)及亲疏水性分布进行详细计算与评估。随后,利用 SignalP 6.0 (<https://services.healthtech.dtu.dk/service.php?SignalP-6.0>)在线服务器对该蛋白的 N 端信号肽序列进行预测,以判断其是否存在潜在的分泌途径。在跨膜结构分析方面,采用 TMHMM-2.0 (<https://services.healthtech.dtu.dk/service.php?TMHMM-2.0>)算法对 L7/L12 蛋白的跨膜螺旋区域进行精确识别,以明确其是否为膜结合蛋白。此外,借助 NetPhos-3.1 在线分析平台,对 L7/L12 蛋白序列中潜在的丝氨酸、苏氨酸和酪氨酸磷酸化修饰位点进行预测,以评估其可能的翻译后调控机制。

在蛋白结构预测方面,首先通过 SOPMA (https://npsa.lyon.inserm.fr/cgi-bin/npsa_automat.pl?page=/NPSA/npsa_sopma.html)在线工具对 L7/L12 蛋白的二级结构组成(如 α -螺旋、 β -折叠、无规卷曲等)进行计算模拟;进一步利用 SWISS-MODEL (<https://swissmodel.expasy.org/interactive>)同源建模平台,基于已知的蛋白结构模板预测 L7/L12 蛋白的三维空间构象,以揭示其可能的生物学功能域。在免疫原性分析中,综合运用 ABCpred 和 SYFPEITHI 两种在线预测工具,分别对 L7/L12 蛋白的 B 细胞线性表位和 T 细胞 MHC 结合表位进行系统筛选,并依据软件设定的置信度阈值筛选出高评分抗原表位,为后续疫苗设计提供理论依据。

最后,在分子进化分析方面,通过 NCBI 数据库的 BLAST 工具对 L7/L12 蛋白序列进行同源比对,筛选高度相似的物种序列;基于 MEGA 11.0 软件的最大似然法(Maximum-Likelihood, ML)构建系统发育树,并通过 Bootstrap 检验(1000 次重复)评估分支可靠性,进而探讨 L7/L12 蛋白在不同物种中的进化关系及保守性特征。

4. 结果

4.1. L7/L12 蛋白的理化性质与一级结构

该蛋白的基因编码区包含 375 个碱基,翻译生成 124 个氨基酸的多肽链。氨基酸组成分析显示,丙氨酸(Ala)占比最高(24.2%, 30 个残基),其次为谷氨酸(Glu, 12.9%, 16 个)、赖氨酸(Lys, 12.1%, 15 个)和亮氨酸(Leu, 11.3%, 14 个)。蛋白分子表面电荷分布呈现极性特征,带正电荷残基 16 个,带负电荷残

基 22 个。从分子结构来看, 该蛋白由 1813 个原子构成, 其化学式为 $C_{555}H_{932}N_{146}O_{179}S_1$ 。质谱分析测得相对分子质量为 12546.44 道尔顿。理论计算表明, 该蛋白的等电点(pI)为 4.79, 提示其在生理 pH 条件下可能呈现负电性。光谱学特性显示, 当消光系数为 $5500 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ 时, 该蛋白在 280 nm 波长处的吸光度值为 0.438。N 端甲硫氨酸的存在使其预测半衰期达到 30 小时。通过生物信息学分析, 该蛋白的脂肪族氨基酸指数为 108.87, 不稳定性指数仅为 18.55 (<40), 表明其具有显著的结构稳定性。

4.2. L7/L12 蛋白的亲疏水性

通过 ProtScale 工具对 L7/L12 蛋白的 20 种氨基酸进行亲疏水性分析, 结果显示该蛋白的亲水性参数呈现明显特征性分布: 最大亲水值为 1.956, 最小值为 -1.856, 平均亲水性指数为 0.119。根据 Hopp-Woods 亲水性评价标准, 该平均指数大于零的特征表明 L7/L12 蛋白整体呈现疏水特性。值得注意的是, 蛋白序列中同时存在显著亲水区域(最高达 1.956)和强疏水区域(最低至 -1.856), 但整体仍以疏水性质为主导。这种特殊的亲疏水分布模式可能与其作为核糖体蛋白的结构特征和生物学功能密切相关, 特别是其在蛋白质合成过程中与其他翻译因子的相互作用机制(图 1)。

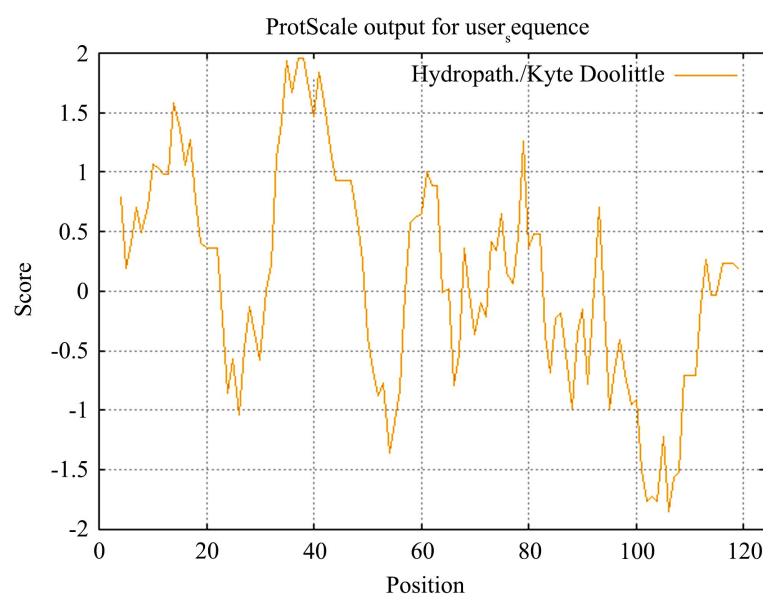


Figure 1. Distribution pattern of hydrophilic and hydrophobic regions in the L7/L12 protein molecule

图 1. L7/L12 蛋白分子中亲水性和疏水性区域的分布模式

4.3. L7/L12 蛋白的二级结构

通过 SOPMA 在线工具对 L7/L12 蛋白进行二级结构预测, 获得各结构元件的组成比例分别为(图 2): α -螺旋(Hh) 69.35%、无规则卷曲(Cc) 22.58%、 β -折叠(Ee) 6.45%和 β -转角(Tt) 1.61%。

4.4. L7/L12 蛋白的信号肽、跨膜区及氨基酸磷酸化位点预测

信号肽(图 3)及跨膜区(图 4)分析结果显示, L7/L12 蛋白不存在典型的信号肽序列, 同时跨膜结构预测亦未检测到明显的跨膜结构域, 表明该蛋白可能为非分泌型且非膜结合蛋白。进一步利用 NetPhos3.1 软件对磷酸化修饰位点进行预测(图 5), 结果表明该蛋白存在 3 个潜在的丝氨酸(Ser)磷酸化位点和 3 个苏氨酸(Thr)磷酸化位点, 提示 L7/L12 可能受到激酶介导的翻译后修饰调控。

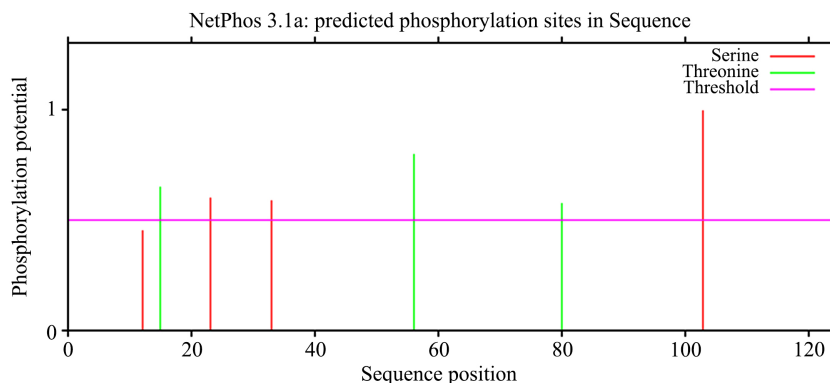


Figure 5. Bioinformatics prediction of phosphorylation sites in L7/L12 protein
图 5. L7/L12 蛋白磷酸化修饰位点的生物信息学预测

4.5. L7/L12 蛋白的三级结构预测分析

采用 SWISS MODEL 蛋白质结构预测平台对 L7/L12 蛋白进行三级结构建模分析(图 6)。建模过程以布鲁氏菌 RL7_BRUO2 结构域(模板编号 A5VR16.1.A)为参考, 获得高质量的三维结构模型。该预测模型显示两个重要质量参数: GMQE (全局模型质量评估)指数达到 0.78, 序列一致性(Identity)高达 99.19%, 充分证明所选模板与目标蛋白 L7/L12 具有极佳的结构相似性。这些参数表明, 预测所得的三维结构模型能够准确反映 L7/L12 蛋白的真实空间构象特征。



Figure 6. Computational modeling and prediction of the tertiary structure of L7/L12 protein
图 6. L7/L12 蛋白三级结构的计算模拟与预测

4.6. L7/L12 蛋白的抗原表位预测

采用 ABCpred 算法对 L7/L12 蛋白的 B 细胞抗原表位进行预测分析。在设定阈值为 0.58 的条件下, 共鉴定出 11 个具有显著免疫原性的 B 细胞优势抗原表位(表 1)。同时, 运用 SYFPEITHI 平台对 T 细胞抗原表位进行系统预测, 结果显示: 当阈值设为 21 时, L7/L12 蛋白存在 7 个 HLA-A*02:01 nonamers 限制性的 CTL 细胞抗原表位(表 2), 以及 19 个 HLA-DRB1*0101 15-mers 限制性的 Th 细胞抗原表位(表 3)。这些预测结果揭示了 L7/L12 蛋白潜在的免疫识别位点, 为后续疫苗设计提供了重要参考依据。

Table 1. Prediction of B-cell antigenic epitopes in L7/L12 protein**表 1.** L7/L12 蛋白的 B 细胞抗原表位预测

排序	抗原表位序列	氨基酸起始位置	评分
1	AAAAEEKTEFDVVLAD	49	0.87
2	EAEKIKAQLEAAGAKV	106	0.74
3	KDLVEGAPKAVKEGAS	88	0.73
4	AVKEGASKDEAEKIKI	97	0.70
5	DVVLADGGANKINVIK	59	0.67
6	AAELSKLLEEKWGVSA	19	0.67
7	GVSAAAPVAVAAAGGA	31	0.66
8	TGLGLKEAKDLVEGAP	80	0.64
9	GGANKINVIKEVRALT	65	0.62
10	LLEEKWGVSAAPVAV	25	0.62
11	EDLSALTVLEAAELSK	9	0.60

Table 2. Prediction of MHC-restricted CTL epitopes in L7/L12 protein**表 2.** L7/L12 蛋白的限制性 CTL 细胞抗原表位预测

排序	抗原表位序列	氨基酸起始位置	评分
1	KIVEDLSAL	6	26
2	KLLEEKWGV	24	26
3	DLAKIVEDL	3	25
4	QLEAAGAKV	113	23
5	GLKEAKDLV	83	22
6	LADGGANKI	62	21
7	NVIKEVRAL	71	21

Table 3. Prediction of MHC-restricted T-helper (Th) cell epitopes in L7/L12 protein**表 3.** L7/L12 蛋白的限制性 Th 细胞抗原表位预测

排序	抗原表位序列	氨基酸起始位置	评分
1	IKEVRALTGLGLKEA	73	36
2	LSALTVLEAAELSKL	11	34
3	AKIVEDLSALTVLEA	5	32
4	VRALTGLGLKEAKDL	76	27
5	LTGLGLKEAKDLVEG	79	27

续表

6	EKIKAAQLEAAGAKVE	108	27
7	EEKWGVSAAPVAVA	27	26
8	AAPVAVAAAGGAAPA	35	26
9	KTEFDVVLADGGANK	55	26
10	DVVLADGGANKINVI	59	26
11	PVAVAAAGGAAPAAA	37	25
12	MADLAKIVEDLSALT	1	24
13	VEDLSALTVLEAAEL	8	24
14	SKLLEEKWGVSAAP	23	24
15	AKDLVEGAPKAVKEG	87	24
16	ANKINVIKEVRALTG	87	24
17	INVIKEVRALTGLGL	67	23
18	LEEKWGVSAAPVAV	70	23
19	KWGVSAAPVAVAAA	26	22

4.7. L7/L12 蛋白的进化分析

基于 MEGA11.0 软件对 L7/L12 蛋白构建的分子进化树分析结果(图 7)显示: 羊种布鲁氏菌(*Brucella melitensis* bv. 1)的 L7/L12 蛋白在系统发育上呈现出显著的种属特异性分布模式。该菌株与羊种布鲁氏菌疫苗株 M5、犬布鲁氏菌(*B. canis*)、鳍足类布鲁氏菌(*B. pinnipedialis*)、牛种布鲁氏菌(*B. abortus*)以及猪种布鲁氏菌(*B. suis*)聚集成一个紧密的进化分支, 表明这些菌株间存在较近的亲缘关系。值得注意的是, 该进化分支与牛种布鲁氏菌疫苗株 A19 所属的进化支系明显分离, 揭示了布鲁氏菌属内不同疫苗株间 L7/L12 蛋白的分子进化差异。这一发现为理解布鲁氏菌属的分子系统发育关系提供了重要线索。

Tree scale: 1

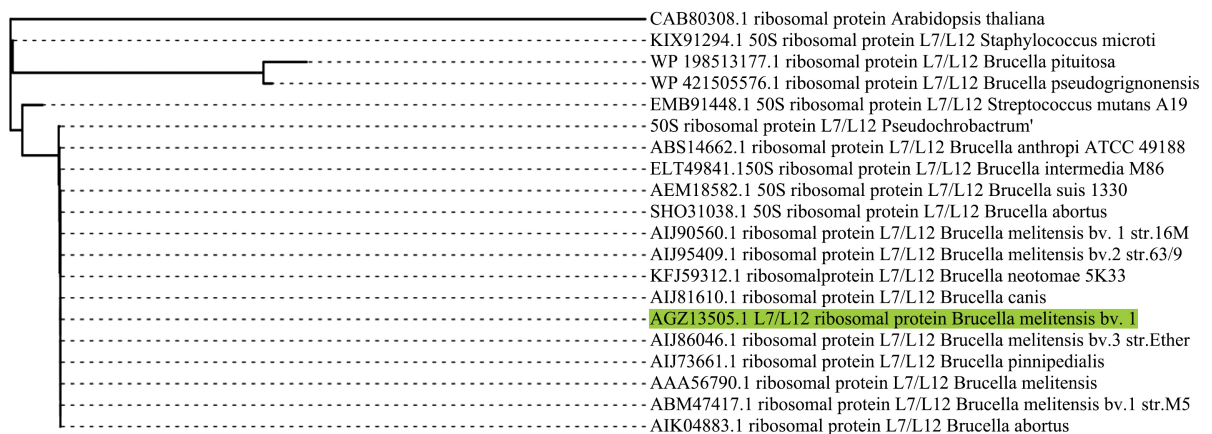


Figure 7. Construction of the phylogenetic tree for L7/L12 protein using the Maximum-Likelihood (M-L) algorithm

图 7. 采用 M-L 算法完成了 L7/L12 蛋白的系统进化树构建

5. 讨论

本研究综合运用多种生物信息学工具,对布鲁氏菌 L7/L12 蛋白的结构与功能进行系统分析,旨在深入解析其作为重要免疫靶点的分子基础,预测结果显示,该蛋白由 124 个氨基酸组成,具有稳定的疏水核心(亲水性均值 0.119)和典型核糖体蛋白特征, α -螺旋占比 69.35%,符合核糖体蛋白的典型结构特征,这种结构稳定性是其作为核糖体基本组分,持续参与蛋白质合成的重要保障。在理化性质方面,L7/L12 蛋白表现出显著的结构稳定性特征。通过计算分析发现,其脂肪族氨基酸指数高达 108.87,而不稳定性指数仅为 18.55,远低于蛋白质不稳定性阈值 40,这一结果充分证明了该蛋白在生理条件下的高度稳定性。

同时其无信号肽与跨膜区,预测存在 6 个磷酸化位点(3 个丝氨酸、3 个苏氨酸),提示 L7/L12 蛋白的功能可能通过激酶介导的翻译后修饰参与调控。预测结果表明该蛋白缺乏典型的跨膜结构域,暗示其可能通过特定的转运机制定位至细胞膜表面,这一特性也解释了为何在感染宿主体内可长期检测到针对该蛋白的特异性抗体[14]。三级结构建模显示其结构高度保守(GMQE = 0.78),表明预测模型具有高度可靠性,为理解其功能结构域和潜在的药物/表位结合位点提供了可靠的计算模型基础。

抗原表位预测筛选出 11 个 B 细胞表位(如 AAAAEEKTEFDVVLAD,评分 0.87)和 26 个 T 细胞表位,包括 7 个 HLA-A*02:01 限制性 CTL 表位(如 KIVEDLSAL,评分 26)及 19 个 Th 细胞表位(如 IKEVRALTGLGLKEA,评分 36)。这些表位多位于亲水区,符合抗原表位通常暴露于蛋白质表面的特征,理论上更容易被免疫系统识别,这些预测结果与既往实验研究报道的 L7/L12 蛋白具有强免疫原性的结论相呼应[6][8]-[10][12][13],例如,Kurar 等[10]和曾政等[8]的研究表明 L7/L12 核酸疫苗能诱导免疫应答;Mallick 等[9]利用重组 L7/L12 蛋白递送系统在小鼠模型中展示了保护效力;Huy 等[13]的最新研究也证实包含 L7/L12 的多亚单位疫苗组合能有效诱导 Th1 免疫应答。本研究预测的丰富且高评分的 T 细胞表位(尤其是 Th1 型表位),为解释 L7/L12 能有效诱导细胞介导免疫(CMI),特别是激活 CD4+ Th1 细胞和促进 IFN- γ 分泌[12][13]的分子机制提供了潜在的位点线索。且 L7/L12 蛋白在布鲁氏菌属内高度保守(基因同源性 97.1%),与羊种、牛种、猪种等毒力株聚为紧密分支,支持其作为广谱疫苗靶标的潜力,而疫苗株 A19 的分支差异提示人工传代可能导致功能微调。

综上,该研究为优化布鲁氏菌病防控策略奠定了重要理论基础,L7/L12 蛋白的稳定结构、高保守性及显著免疫原性,为布鲁氏菌病新型疫苗(尤其是亚单位疫苗)和诊断试剂开发提供了关键分子靶点,这些发现不仅为深入理解布鲁氏菌的致病分子机制提供了新的线索,也为开发针对布鲁氏菌病的新型疫苗和诊断方法奠定了重要的理论基础[15][16]。后续需通过 ELISPOT、ELISA 等实验验证表位免疫原性,并结合 X 射线晶体衍射或冷冻电镜技术解析其与 EF-Tu/EF-G 等互作蛋白的复合物结构,以明确其在布鲁氏菌胞内生存及致病中的具体机制。

参考文献

- [1] 王晓欢,姜海. 全球人布鲁氏菌病流行特征[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(10): 1717-1722.
- [2] 秋叶红,李静波,李响,等. 布鲁氏菌毒力因子及致病机制研究新进展[J]. 内蒙古民族大学学报(自然科学版), 2020, 35(5): 413-417.
- [3] 陈奕瑾,石圆,于胜男,等. 布鲁氏菌病传播危险因素的 Meta 分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(8): 892-898.
- [4] Golshani, M., Rafati, S., Dashti, A., Gholami, E., Siadat, S.D., Oloomi, M., *et al.* (2015) Vaccination with Recombinant L7/L12-Truncated Omp31 Protein Induces Protection against *Brucella* Infection in BALB/c Mice. *Molecular Immunology*, **65**, 287-292. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2015.01.009>
- [5] Luo, D., Ni, B., Li, P., Shi, W., Zhang, S., Han, Y., *et al.* (2006) Protective Immunity Elicited by a Divalent DNA Vaccine

- Encoding Both the L7/L12 and Omp16 Genes of *Brucella abortus* in BALB/c Mice. *Infection and Immunity*, **74**, 2734-2741. <https://doi.org/10.1128/iai.74.5.2734-2741.2006>
- [6] 叶锋, 马晓菁, 刘丽娅, 等. 布鲁氏菌 VirB12 蛋白的生物信息学分析及功能预测[J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(11): 1247-1251.
- [7] 尚德秋. 布鲁氏菌病流行病学及分子生物学研究进展[J]. 中国地方病防治杂志, 1997, 12(1): 22-28.
- [8] 曾政, 王英, 赵光宇, 等. 布氏杆菌 pCDNA3. 1-L7/L12 核酸疫苗的构建及其免疫学评价[J]. 免疫学杂志, 2004, 20(3): 208-212.
- [9] Mallick, A.I., Singha, H., Khan, S., Anwar, T., Ansari, M.A., Khalid, R., *et al.* (2007) Escheriosome-Mediated Delivery of Recombinant Ribosomal L7/L12 Protein Confers Protection against Murine Brucellosis. *Vaccine*, **25**, 7873-7884. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.09.008>
- [10] Kurar, E. (1997) Nucleic acid vaccination of *Brucella abortus* Ribosomal L7/L12 Gene Elicits Immune Response. *Vaccine*, **15**, 1851-1857. [https://doi.org/10.1016/s0264-410x\(97\)00140-0](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(97)00140-0)
- [11] 司瑞, 白文涛, 张芳琳, 等. 布鲁菌核糖体蛋白 L7 / L12 的表达纯化及生物活性鉴定[J]. 生物技术通讯, 2006, 17(6): 872-874.
- [12] Zhang, J., Baigued, H., Chen, S., Borigen, H., Tana, T., Quan, F., *et al.* (2024) Bioinformatics Analysis of the Antigenic Epitopes of L7/L12 Protein in the B- and T-Cells Active against *Brucella melitensis*. *Access Microbiology*, **6**, 000786. v3. <https://doi.org/10.1099/acmi.0.000786.v3>
- [13] Huy, T.X.N., Nguyen, T.T., Reyes, A.W.B., Vu, S.H., Min, W., Lee, H.J., *et al.* (2021) Immunization with a Combination of Four Recombinant *Brucella abortus* Proteins Omp16, Omp19, Omp28, and L7/L12 Induces T Helper 1 Immune Response against Virulent B. Abortus 544 Infection in BALB/c Mice. *Frontiers in Veterinary Science*, **7**, Article 577026. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.577026>
- [14] Sun, Y., Rolán, H.G., den Hartigh, A.B., Sondervan, D. and Tsolis, R.M. (2005) *Brucella abortus* virb12 Is Expressed during Infection but Is Not an Essential Component of the Type IV Secretion System. *Infection and Immunity*, **73**, 6048-6054. <https://doi.org/10.1128/iai.73.9.6048-6054.2005>
- [15] 朱亚洲, 吕咏雪, 杜先才, 等. 细粒棘球绦虫 Calmodulin 蛋白的生物信息学分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2021, 16(8): 897-901.
- [16] 宋通, 付玉荣, 伊正君. 结核分枝杆菌调节蛋白 RelA 结构和功能的生物信息学分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2017, 12(5): 402-406.