

新基因人 MOB cDNA 的克隆与功能分析*

袁红丰 王冬梅 李海民 陈琳 白慈贤 岳文 裴雪涛**

(军事医学科学院输血研究所干细胞生物学研究室, 北京 100850)

摘要 人 MOB 基因被认为是在脑组织中高表达的 5 次跨膜而功能未知的膜蛋白。从胎儿和成人肾脏消减杂交 cDNA 文库中获得了一条新的表达序列标签 (expressed sequence tag, EST) 序列, 该序列对应于功能未知的 MOB 基因。利用生物信息学分析工具和分子生物学技术, 从胎儿肝脏中成功地克隆了人 MOB 基因 cDNA 序列, 同时也获得了含有完整开放阅读框的大鼠和鸡 MOB 的电子全长序列。人 MOB 基因定位于 10q11.1~11.2 之间, 含有一个 1 242 bp 的开放阅读框, 第 415 位开始的 ATG 可能是翻译起始位点。核酸序列相似性搜索发现, 其他种属中存在与之高度相似的 EST 序列, 如爪蟾 (79%)、羊 (87%)、猪 (94%)、牛 (93%)。蛋白质序列相似性搜索发现, 人 MOB 与大鼠、小鼠和鸡 MOB 有 97%、97%、91% 的相似性, 与其他一些不同种属来源的假想蛋白有 45%~73% 的相似性。不同物种之间 MOB 基因核酸和蛋白质序列的高度相似说明, MOB 是进化上高度保守的蛋白质。保守结构域分析发现, 人、小鼠、大鼠和鸡 MOB 结构域组成完全一致, N 端均与不育 α 基序 (sterile alpha motif, SAM) 结构域显著匹配, 随后出现匹配显著性稍差的几个结构域。核酸和蛋白质序列的保守性提示, 除 N 端约 70 个氨基酸组成 SAM 结构域外, 其余的保守氨基酸可能形成一个新的保守的 MOB 结构域。表达谱分析表明, 人 MOB 基因在所有被检组织和细胞中都表达。亚细胞定位研究显示, 人 MOB 广泛表达于细胞内, 主要在细胞核。DNA 含量测定结果表明, 人 MOB 基因过表达并不影响 HeLa 细胞的细胞周期和凋亡。总之, 人 MOB 蛋白是一个在多种组织和细胞中广泛表达、细胞内广泛分布、进化上十分保守的蛋白质, 可能通过特定蛋白质之间的相互作用, 参与多种发育过程的调节。其过表达不影响 HeLa 细胞的周期和凋亡。

关键词 人 MOB 基因, SAM 结构域, 生物信息学

学科分类号 Q73

2003 年 4 月 14 日, 人类基因组计划宣告完成, 生命科学进入后基因组时代。基因组研究技术体系的建立和生物信息学资源的日益丰富, 使得新基因的分离和研究取得了日新月异的进展。1999 年本实验室从胎儿和成人肾脏消减杂交 cDNA 文库中获得了一条新的表达序列标签 (EST) 序列, GenBank 接受号为 BI740300。2000 年 9 月, 与之完全对应的具有完整开放阅读框的 cDNA 序列被登录, 我们将此基因命名为 D34。2002 年 2 月, Vladychenskaya 等^[1]将该基因命名为 MOB, 认为该基因在脑组织中高表达, 是 5 次跨膜的进化保守而功能未知的膜蛋白。本文利用生物信息学分析工具和分子生物学技术, 从胎儿肝脏中成功地克隆了人 MOB 基因 cDNA 序列, 并对人 MOB 的功能进行了初步的研究。

1 材料与方法

1.1 引物序列

P1: 5' TGGTGGGAAACATGAAATAGA 3'; P2: 5' TTGAAACACTGCCTTTGCTG 3'; P3: 5' CGGA-

ATTCATGAAGGAAGTAGTTTATTGGTCACC 3'; P4: 5' CGGGATCCCTTGCCCCACTCCAT 3'; P5: 5' GAAGATCTCATGAAGGAAGTGGTTTATTGGTCACC 3'; P6: 5' CGGAATTCTGTGTCTATTCACCAGCCGG 3'; P7: 5' CACCCGTCTTCAGGGCTTCTTGCTTT 3'; P8: 5' CATTTCACCATCTGGTTGGCTGGCTC 3'.

1.2 人 MOB cDNA 的克隆

根据已登录的人 MOB 基因 cDNA 序列 (AK026683) 设计引物 P1 和 P2, 以胎肝 cDNA (Clontech 公司) 为模板, 用高保真 DNA 聚合酶 Pyrobest (TaKaRa 公司) 进行 PCR 反应。PCR 反应条件如下: 94℃ 预变性 3 min; 94℃ 变性 30 s, 55℃ 退火 30 s, 72℃ 延伸 3 min, 共 35 个循环; 72℃ 10 min。电泳分离 PCR 产物, 回收, 加尾,

* 国家重点基础研究发展规划项目 (973) (001CB509906) 和国家高技术“863”计划领域重大专项 (2002AA205051) 及主题项目 (2001AA216151) 资助项目。

** 通讯联系人。

Tel: 010-66932203, E-mail: peixt@nie.bmi.ac.cn

收稿日期: 2003-07-23, 接受日期: 2003-08-29

连入 pGEM-T 载体, 挑选阳性克隆 (pGEM-T/MOB) 测序.

1.3 人 MOB 基因的生物信息学分析

核酸序列分析包括开放阅读框查找、相似性搜索、染色体定位、电子表达谱分析, 主要在 NCBI 服务器 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>) 上进行. 翻译起始位点预测在 NetStart 1.0 Prediction 服务器 (<http://www.cbs.dtu.dk/services/NetStart>) 上进行. 蛋白质序列分析包括相对分子质量计算、等电点计算、蛋白质翻译、相似性搜索、特征序列模式和结构域搜索、亚细胞定位预测、翻译后修饰及拓扑结构预测等, 主要在 ExPASy 分子生物学服务器 (<http://cn.expasy.org>) 上进行.

1.4 人 MOB 基因的表达谱分析

用 RT-PCR 法. 分别以胎儿骨骼肌、成年骨骼肌、成年心脏、成人骨髓、成人脑、胎肾、胎盘、胎肝、成人骨髓间充质干细胞 (mesenchymal stem cell, MSC)、胎儿 MSC、胎儿神经干细胞 (neural stem cell, NSC)、脐血 CD34⁺ 细胞、L02、MCF-7、HFCL、KG1、KG1a、U937、Jurkat、K562、HL-60、HEK293 和 HeLa 细胞的 cDNA 为模板, 用引物 P3 和 P4 扩增人 MOB 基因编码区 N 端 402 bp 片段. 反应条件如下: 94℃ 预变性 5 min; 94℃ 30 s, 55℃ 30 s, 72℃ 45 s, 共 30 个循环; 72℃ 7 min. 反应结束后取 10 μl 样品进行 1% 琼脂糖凝胶电泳检测. 为进一步证实 PCR 结果的可靠性, 以 K562 细胞 cDNA 为模板用 pfu DNA 聚合酶 (上海生工生物工程公司) 在相同条件下扩增, 将扩增产物回收加尾后连入 pGEM-Teasy 载体测序.

1.5 人 MOB 基因表达的亚细胞定位

用引物 P5 和 P6, 以 pGEM-T/MOB 质粒为模板, 用高保真 DNA 多聚酶 Pyrobest 扩增编码区 1 242 bp 片段. 将片段回收后用 EcoR I 和 Bgl II 酶切, 回收人 MOB 编码区片段, 以相同阅读框架连入 pEGFP-N1 载体, 构建融合表达载体 pEGFP-N1/MOB. 将经 PCR 和酶切鉴定后的阳性克隆测序, 进一步鉴定并证实阅读框架和序列的正确无误. 以 pEGFP-N1 载体作为对照, 将 pEGFP-N1/MOB 载体分别转染 COS7 细胞、HeLa 细胞和 HEK293 细胞, 24 h 后在共聚焦荧光显微镜下观察绿色荧光在细胞内的分布.

1.6 人 MOB 基因过表达的细胞周期和凋亡的分析

以 pEGFP-N1 为对照, 将 pEGFP-N1/MOB 转染 HeLa 细胞, 经 250 mg/L G418 筛选获得抗性克

隆, 在荧光显微镜下挑选强荧光克隆扩大培养. 提取转染 pEGFP-N1 和 pEGFP-N1/MOB 细胞的总 RNA 并反转录, 用引物 P7 和 P8 扩增 α 微管蛋白 (α-tubulin) 496 bp 片段作为内部参照, 用引物 P3 和 P4 扩增人 MOB 基因 N 端 402 bp 片段, 从 RNA 水平进一步验证人 MOB 是否过表达. 反应条件如下: 94℃ 预变性 5 min; 94℃ 30 s, 55℃ 30 s, 72℃ 45 s, 共 30 个循环; 72℃ 7 min. 反应进行到 20、25、30 个循环时取 10 μl 样品进行 1% 琼脂糖凝胶电泳检测, 选择 25 个循环时的扫描图进行半定量分析. 收集扩大培养的细胞, 制备单细胞悬液, 用 70% 乙醇固定后于 4℃ 保存. 染色前用 PBS 洗涤细胞去除固定液, 加 200 μl 1 g/L RNase A 37℃ 水浴 30 min, 再加入 200 μl PI 染色液 (100 mg/L PI + 1% Triton-X100 + 0.9% NaCl) 混匀, 4℃ 避光孵育 30 min 后上流式细胞仪 (FACSCalibur, B-D USA) 检测 DNA 含量.

2 结 果

2.1 人 MOB cDNA 的克隆

用引物 P1 和 P2, 以人胎儿肝脏 cDNA 为模板, 扩增得到 2.2 kb 的目的条带. 将 PCR 产物回收, 加尾, 连入 pGEM-T 载体测序, 测序结果表明: 我们成功地获得了长度为 2 230 bp 的人 MOB cDNA 序列.

2.2 人 MOB 基因的生物信息学分析

人 MOB 基因含有一个 1 242 bp 的开放阅读框, ATG 前有多个同相位的终止密码子. 结合小鼠 MOB cDNA 序列、我们利用网络资源延伸得到的大鼠和鸡 MOB cDNA 序列以及 NetStart 1.0 预测结果, 推测第 415 位开始的 ATG 可能是翻译起始位点. 核酸序列相似性搜索发现, EST 数据库中存在与之高度相似的其他种属的 EST 序列, 如爪蟾 (79%)、羊 (87%)、猪 (94%)、牛 (93%), 说明 MOB 基因进化上是高度保守的. 搜索人类基因组数据库, 发现人 MOB 基因定位于 10q11.1 ~ 11.2 之间. 1 242 bp 的开放阅读框可翻译成含 413 个氨基酸的蛋白质, 预测分子质量为 48.6 ku, 等电点为 8.7, 至少有 3 个疏水区, 无信号肽, 无内质网、高尔基体、溶酶体、过氧化物酶体、细胞核和线粒体定位信号. 无 N、O 型糖基化位点, 可能存在多个 Ser、Thr 和 Tyr 磷酸化位点. 蛋白质序列相似性搜索表明: 人 MOB 与大鼠、小鼠和鸡 MOB 有 97%、97%、91% 的相似性, 亦提示 MOB 是进

化上高度保守的蛋白质。与其他一些不同种属来源的假想蛋白有 45% ~ 73% 的相似性, 它们可能构成一个新的 MOB 家族。保守结构域分析发现, 人、小鼠、大鼠和鸡 MOB 的结构域组成完全一致, N 端均与 SAM 结构域显著匹配, 随后出现匹配显著性稍差的几个结构域 (图 1)。SAM 结构域是发现

于多种真核生物、约含 70 个氨基酸残基、进化上十分保守的结构域, 它通过介导特定蛋白质之间的相互作用, 参与多种发育过程的调节^[2-11]。核酸和蛋白质序列的保守性提示, 除 N 端约 70 个氨基酸组成 SAM 结构域外, 其余的保守氨基酸可能形成一个新的保守的 MOB 结构域。

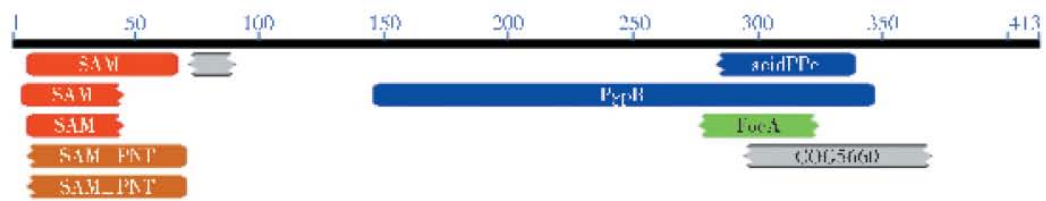


Fig. 1 The domain organization of human, mouse, rat and chicken MOB

2.3 人 MOB 基因的表达谱分析

人 MOB 基因已归入 UniGene 簇 (ID: Hs. 153716) 中, 查找表达信息可知它几乎表达于所有人类组织和细胞, 同时查找 SAGE (serial analysis of gene expression) 标签, 发现至少有 35 个标签存在, 这些标签也来源于几乎所有人类组织

和细胞。PCR 结果见图 2, 实验表明, 人 MOB 基因在所有被检组织和细胞中都表达。将以 K562 细胞 cDNA 为模板, 用 pfu 多聚酶扩增得到的片段连接到 pGEM-Teasy 载体并测序, 结果表明所扩增片段确为人 MOB 基因对应片段。

2.4 人 MOB 基因表达的亚细胞定位

以 pEGFP-N1 载体作为对照, 将鉴定正确的 pEGFP-N1/MOB 载体分别转染 COS7 细胞、HeLa 细胞和 HEK293 细胞, 24 h 后在共聚焦荧光显微镜下观察, 发现绿色荧光在 3 种细胞内均广泛分布, 细胞核稍多 (图 3)。结果表明人 MOB 广泛表达于细胞内, 尤其是细胞核, 并不仅仅在细胞膜上。

2.5 人 MOB 基因过表达不影响细胞周期和凋亡

将 pEGFP-N1/MOB 转染 HeLa 细胞, 经 250 mg/L G418 筛选获得强荧光抗性克隆 (图 4)。因人 MOB 与绿色荧光蛋白 (enhanced green fluorescent protein, EGFP) 是融合表达的, 且在 EGFP 的 N 端, EGFP 的表达说明人 MOB 基因已成功转入 HeLa 细胞并得到表达。从图 4 中也可看出, 在稳定表达株中, MOB 也是广泛表达于细胞内尤其是细胞核的。RT-PCR 结果见图 5, 以 α -tubulin 作为内部参照, 用 AlphaImager™3300 凝胶扫描系统进行半定量分析, 发现转染 pEGFP-N1/MOB 载体的细胞, 与转染 pEGFP-N1 载体的对照细胞相比, MOB 的表达量约为对照细胞的 8 倍, 结果从 RNA 水平上进一步说明人 MOB 基因已成功转入 HeLa 细胞并得到转录。用流式细胞仪检测 DNA 含量测定细胞周期, 两次独立实验的结果表明, 人 MOB 基因的过表达并不影响 HeLa 细胞的细胞周期和凋亡 (表 1)。

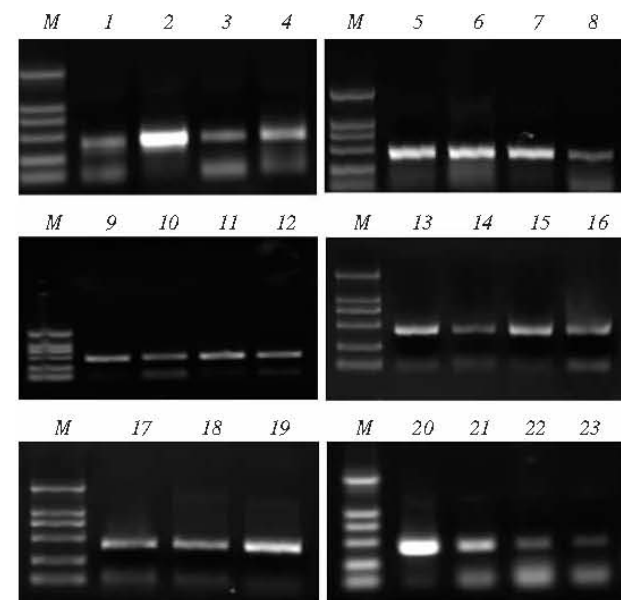


Fig. 2 The expression of human MOB in several tissues and cells

1: Adult heart tissue; 2: Adult brain tissue; 3: Fetal skeletal muscle; 4: Adult skeletal muscle; 5: Fetal kidney tissue; 6: Placenta; 7: Fetal liver tissue; 8: Neural stem cells; 9: K562; 10: U937; 11: Jurkat; 12: HFCL; 13: KG1a; 14: KG1; 15: L02; 16: MCF7; 17: HeLa; 18: HEK293; 19: HL-60; 20: Adult mesenchymal stem cells; 21: Fetal mesenchymal stem cells; 22: CD34⁺ cells; 23: Bone marrow. M: Molecular marker is DL2000 (2 000 bp, 1 000 bp, 750 bp, 500 bp, 250 bp, 100 bp).

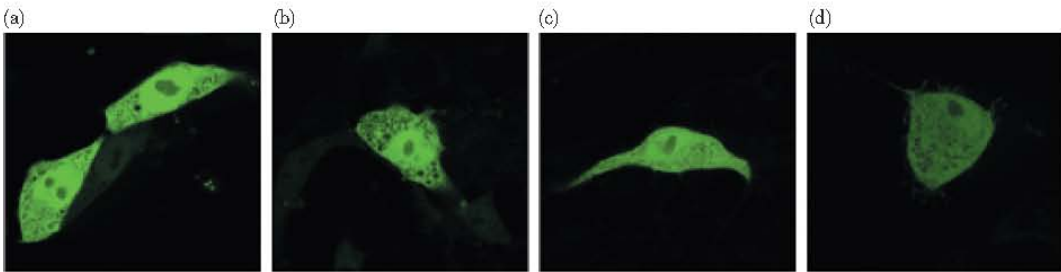


Fig. 3 Cellular localization of human MOB protein (× 980)

COS7 cells transfected with pEGFP-N1 (a) as a control. COS7 cells (b), HeLa cells (c), HEK293 cells (d) were transfected with pEGFP-N1/MOB.

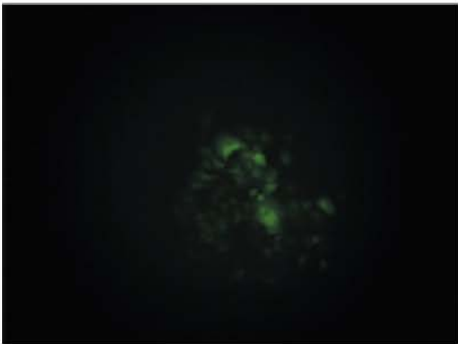


Fig. 4 An anti-G418 HeLa cell clone transfected with pEGFP-N1/MOB (× 100)

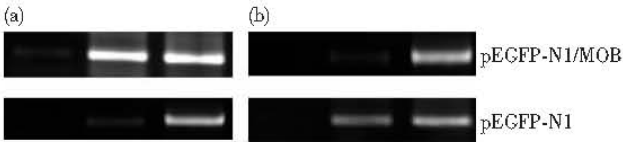


Fig. 5 The expression of human MOB (a) in HeLa cells transfected with pEGFP-N1/MOB and pEGFP-N1

10 μ l of the product for 20, 25, 30 cycles was taken for electrophoresis respectively. α -tubulin (b) was also PCR - amplified to verify equal amounts of cDNA template in each preparation.

Table 1 The percent of HeLa cell in different cell cycle and apoptosis

	pEGFP-N1/%		pEGFP-N1/MOB/%	
	1	2	1	2
DIPLOID	100	100	100	100
G0-G1	66.47	60.49	65.69	66.38
G2-M	1.20	8.61	0.01	6.62
S	32.33	30.90	34.30	27.00
Apoptosis	0.16	0.23	1.58	0.34

3 讨 论

现有数据库中已含具有完整开放阅读框的人和小鼠 MOB 的 cDNA 序列, 为了便于比较分析, 我们利用数据库资源进行电子延伸, 获得了迄今为止数据库中还没有的含完整开放阅读框的大鼠和鸡 MOB 基因的 cDNA 序列. 蛋白质序列比较发现, 人 MOB 与大鼠、小鼠和鸡 MOB 有 97%、97%、91% 的相似性. 结构域分析发现, 人、小鼠、大鼠和鸡 MOB 结构域组成完全一致, N 端均与 SAM 结构域显著匹配. SAM 结构域本身也是进化十分保守的结构域, 发现于多种真核生物蛋白, 如 P63、P73、Byr2、ubc2、EphB2 受体、EphA4 受体, 约含 70 个残基, 通过同源或异源二聚化介导特定蛋白质之间的相互作用, 参与多种发育过程的调节^[2-11]. 核酸序列相似性搜索发现, 其他种属中, 也存在与之高度相似的 EST 序列, 如爪蟾 (79%)、羊 (87%)、猪 (94%)、牛 (93%). 种种线索表明 MOB 在进化上是高度保守的, 可能是功能重要的所谓看家基因, 其突变或缺失会严重影响发育过程, 甚至导致个体死亡.

人 MOB 基因最先是在肺和淋巴瘤组织中发现的, Vladychenskaya 等^[1]认为它在脑组织中优势表达. 我们的分析结果表明, 人 MOB 基因并不只在脑组织中高表达. 电子表达谱分析表明, 几乎所有的组织细胞都表达人 MOB 基因, 且其表达量, 根据 SAGE 标签出现频率的统计, 是稳定的, 根据现有的数据库资源, 没有发现表达差异十分显著的组织 and 细胞. 我们的 RT-PCR 实验也发现, 在所有被检测的组织 and 细胞中, 人 MOB 基因均十分稳定地表达. 在本文中未显示的半定量 RT-PCR 实验表明, 人 MOB 基因在胎儿和成人骨髓间充质干细胞

中的表达无差异, 在成人脑组织和胎儿脑组织中也是没有差异的高表达, 以及在神经干细胞向神经元分化前后其表达也是没有改变的. MOB 基因的这种广泛而稳定的表达进一步说明了其功能重要性, 但无疑为功能研究增加了难度, 这也许是其功能至今未能明确的一个原因.

生物信息学分析发现, 人 MOB 蛋白至少有 3 个疏水区, 但无信号肽, 无内质网、高尔基体、溶酶体、过氧化物酶体、细胞核和线粒体定位信号. 亚细胞定位预测表明, 人 MOB 蛋白定位于内质网或细胞膜. 以前的研究^[1]根据生物信息学分析推测, 人 MOB 蛋白是至少 5 次跨膜的膜蛋白. 然而出乎意料, 我们的实验显示, 以 EGFP 作为报告基因, 无论所选细胞是经典而且常用的 COS7 细胞, 还是本身表达 MOB 蛋白的 HEK293 细胞和 HeLa 细胞, 无论是瞬时表达还是稳定表达, 人 MOB 蛋白都广泛分布于细胞内, 尤其是细胞核, 并不局限于细胞膜上. 结果说明, 根据生物信息学分析结果指导实验研究时一定要慎之又慎. 亚细胞定位研究表明人 MOB 广泛表达于细胞内, 尤其是细胞核内. 结构域分析表明, SAM 结构域广泛存在于信号转导和核蛋白中. 因此我们对人 MOB 基因过表达是否于细胞周期调控和细胞凋亡相关进行了尝试. 但事与愿违, 我们的结果表明, 人 MOB 基因过表达并不与细胞周期调控和细胞凋亡相关. 实验结果提示, 要阐明其功能, 还得另寻出路. 也许反义技术、RNAi 技术和基因敲除技术的应用能为阐明 MOB 的功能提供充足的线索, 进一步的研究正在

进行中.

参 考 文 献

- 1 Vladychenskaya I P, Dergunova L V, Limborska S A. *In vitro* and *in silico* analysis of the predicted human MOB gene encoding a phylogenetically conserved transmembrane protein. *Biomol Eng*, 2002, **18** (6): 263 ~ 268
- 2 Ramachander R, Kim C A, Phillips M L, *et al.* Oligomerization-dependent association of the SAM domains from *Schizosaccharomyces pombe* Byr2 and Ste4. *J Biol Chem*, 2002, **277** (42): 39585 ~ 39593
- 3 Jessen-Eller K, Kreiling J A, Begley G S, *et al.* A new invertebrate member of the p53 gene family is developmentally expressed and responds to polychlorinated biphenyls. *Environ Health Perspect*, 2002, **110** (4): 377 ~ 385
- 4 Nagaya H, Wada I, Jia Y J, *et al.* Diacylglycerol kinase delta suppresses ER-to-Golgi traffic via its SAM and PH domains. *Mol Biol Cell*, 2002, **13** (1): 302 ~ 316
- 5 Mayorga M E, Gold S E. The *ubc2* gene of *Ustilago maydis* encodes a putative novel adaptor protein required for filamentous growth, pheromone response and virulence. *Mol Microbiol*, 2001, **41** (6): 1365 ~ 1379
- 6 Kullander K, Mather N K, Diella F, *et al.* Kinase-dependent and kinase-independent functions of EphA4 receptors in major axon tract formation *in vivo*. *Neuron*, 2001, **29** (1): 73 ~ 84
- 7 McGrath J A, Duijff P H, Doetsch V, *et al.* Hay-Wells syndrome is caused by heterozygous missense mutations in the SAM domain of p63. *Hum Mol Genet*, 2001, **10** (3): 221 ~ 229
- 8 Thanos C D, Bowie J U. p53 Family members p63 and p73 are SAM domain-containing proteins. *Protein Sci*, 1999, **8** (8): 1708 ~ 1710
- 9 Bauman P, Albright C F. Functional analysis of domains in the Byr2 kinase. *Biochimie*, 1998, **80** (7): 621 ~ 625
- 10 Kyba M, Brock H W. The SAM domain of polyhomeotic, RAE28, and scm mediates specific interactions through conserved residues. *Dev Genet*, 1998, **22** (1): 74 ~ 84
- 11 Ponting C P. SAM: a novel motif in yeast sterile and *Drosophila* polyhomeotic proteins. *Protein Sci*, 1995, **4** (9): 1928 ~ 1930

Cloning and Function Analysis of A Novel Gene: Human MOB*

YUAN Hong-Feng, WANG Dong-Mei, LI Hai-Min, CHEN Lin, BAI Ci-Xian, YUE Wen, PEI Xue-Tao**

(Department of Stem Cell Biology, Beijing Institute of Transfusion Medicine, Beijing 100850, China)

Abstract Human MOB is a novel gene first cloned in lung tissue and lymphoma tissue. It is proposed to express predominately in brain, and be a five-pass transmembrane protein. A new expressed sequence tag (EST) (GenBank accession number: BI740300) matched completely with human MOB gene was obtained. The 2 230 bp sequence of human MOB cDNA, which contains a 1 242 bp (nt 415 ~ 1 656) open reading frame, encoding a protein of 413 amino acid residues, was successfully cloned. In addition, rat and chicken MOB cDNA sequences, which also contain a 1 242 bp open reading frame, were cloned *in silico* by aligning dozens of overlapping rat and chicken ESTs and cDNA sequences identified from GenBank. Human MOB was mapped on chromosome 10q11.1 ~ 11.2. Homology searches with the deduced 413 amino acid residues revealed human MOB shares 97% similarity with murine MOB, 97% with rat MOB, 91% with chicken MOB and 45% ~ 73% with lots of hypothetical proteins

of various origin. The predicted protein contains SAM domain, which has been suggested to be an evolutionarily conserved protein-binding domain that is involved in the regulation of numerous developmental processes in diverse eukaryotes and can potentially function as a protein interaction module through its ability to homo- and heterooligomerise with other SAM domains. Homology searches and domain query indicate that human MOB is a member of potential phylogenetically conserved MOB family. RT-PCR revealed that human MOB was almost expressed in all kinds of tissues and cells, which is completely consistent with the *in silico* expression pattern identified by bioinformatics analysis. In contrast to bioinformatics analysis and previous study, however, human MOB has widespread subcellular expression, primarily in nuclei. Further study in HeLa cells shows that overexpression of human MOB seems not to influence cell cycle and apoptosis.

Taken together, human MOB is a novel phylogenetically conserved gene, which is proposed to express in almost all tissues and cells, and has widespread subcellular expression, primarily in nuclei. It may play a role in signal transduction and thus be involved in development regulation, but seems not to influence cell cycle and apoptosis. Further investigation remains needed.

Key words human MOB gene, SAM domain, bioinformatics

* This work was supported by grants from the Special Funds for Major State Basic Research of China (001CB509906) and State 863 High Technology R&D Project of China (2002AA205051 and 2001AA216151).

** Corresponding author. Tel: 86-20-66932203, E-mail: peixt@nic.bmi.ac.cn

Received: July 23, 2003 Accepted: August 29, 2003