

· 研究论文 ·

螺虫乙酯在染毒雄性大鼠体内的分布与代谢

吴慧明^{1,2}, 魏方林¹, 朱国念¹, 娄永根^{*1}

(1. 浙江大学 农药与环境毒理研究所, 杭州 310029;

2. 浙江农林大学 植物保护系, 浙江 临安 311300)

摘要:建立了采用超高效液相色谱-串联质谱仪(UPLC-MS/MS)检测不同动物样品中螺虫乙酯及其主要代谢物残留量的方法,并研究了螺虫乙酯在大鼠体内的吸收与代谢。样品中螺虫乙酯及其主要代谢物经甲醇提取及C₁₈固相萃取(SPE)柱净化后,用UPLC-MS/MS检测。结果显示,所建立方法快速、灵敏,每个样品上机检测仅需3 min,方法的最低检出浓度(LOQ)为0.005 mg/kg。对按照每千克体重每日250 mg剂量染毒28 d后的大鼠体内螺虫乙酯残留量的检测结果表明:螺虫乙酯在睾丸、肝脏、肺、肾、心脏、血浆等器官和组织中的残留量较低,平均在0.012~0.025 mg/kg之间,且分布差异不显著,而脂肪和肌肉中螺虫乙酯的残留量显著低于睾丸和肝脏中的残留量($P < 0.05$);螺虫乙酯可被大鼠吸收并转化为代谢物醇(spirotetramat-enol),各器官和组织中代谢物残留量差异显著($P < 0.05$),其浓度分布从高到低依次为肝脏>肾>血浆>肺>心脏>睾丸>脂肪>肌肉。

关键词:超高效液相色谱-串联质谱;螺虫乙酯;大鼠;代谢;分布

DOI:10.3969/j.issn.1008-7303.2012.04.10

中图分类号:O657.63;S481.8

文献标志码:A

文章编号:1008-7303(2012)04-0417-06

Study on distribution and metabolism of spirotetramat in rat

WU Huiming^{1,2}, WEI Fanglin¹, ZHU Guonian¹, LOU Yonggen^{*1}

(1. Institute of Pesticide and Environmental Toxicology, Zhejiang University, Hangzhou 310029, China;

2. Department of Plant Protection, Zhejiang A & F University, Lin'an 311300, Zhejiang Province, China)

Abstract: A method was developed to determine the residue of spirotetramat and its metabolite in various rat organ by ultra performance liquid chromatograph equipped with triple quadrupole mass spectrometer (UPLC-MS/MS). And the distribution and metabolism of spirotetramat in rat were studied. The spirotetramat and metabolite in rat organs were extracted with methanol, cleaned up by solid phase extraction (SPE), and detected by UPLC-MS/MS. The results showed that it took only 3 minutes for sample analysis by MS, and the limits of quantitation (LOQ) were 0.005 mg/kg. The spirotetramat and metabolite in organs of rat given 250 mg/(kg bw·d) of spirotetramat were analyzed using the method. The test indicated that there were no significant difference of spirotetramat residue among testicle, liver, lung, kidney, heart and plasma and low levels ranged 0.012–0.025 mg/kg. The spirotetramat residues in fat and muscle were lower ($P < 0.05$) than that in testicle and liver. Spirotetramat can be metabolized easily in body and the main metabolite is spirotetramat-enol

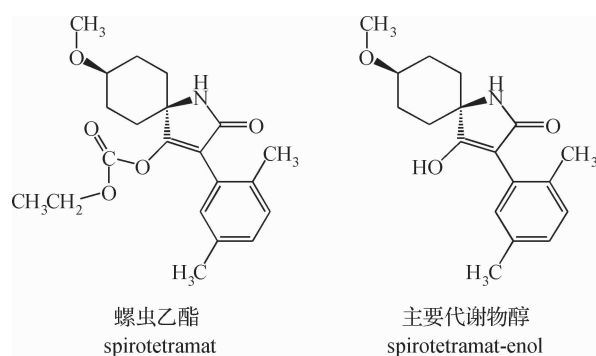
收稿日期:2012-02-28;修回日期:2012-04-11.

作者简介:吴慧明,男,副教授,博士研究生,E-mail:wuhm@zafu.edu.cn;*通信作者(Author for correspondence):娄永根,男,教授,博士生导师,主要从事化学生态学研究,E-mail:dicamba@gmail.com

(BYI08330-enol). Significant differences of spirotetramat-enol concentration have found among various organ of rat. The rank by high-to-low was liver > kidney > plasma > lung > heart > testicle > fat > muscle.

Key words: UPLC-MS/MS, spirotetramat, metabolism, rat, distribution

螺虫乙酯 (spirotetramat) 是由德国拜耳公司开发的一种季酮酸衍生物类杀虫剂, 可抑制乙酰辅酶 A 羧化酶的活性, 干扰脂肪的生物合成。该药有很好的内吸性, 具有双向传导性^[1], 分子式为 $C_{21}H_{27}NO_5$, 相对分子质量为 374^[2], 其主要代谢产物醇 (spirotetramat-enol) 的分子式为 $C_{18}H_{23}NO_3$, 相对分子质量为 302^[2-3], 结构式见 Scheme 1。



Scheme 1

螺虫乙酯原药为浅米色粉末, 在正辛烷/水中的分配系数 $K_{ow} \log P = 2.51$ (pH 7 和 4)、2.50 (pH 9), 溶于大多数有机溶剂^[2]; 当溶液 pH 为 4、7 和 9 时, 25 °C 下水解的半衰期 ($t_{1/2}$) 分别为 32.5、8.6 和 0.32 d; 离解常数 pK_a 值为 10.7^[3]; 大鼠 90 d 亚慢性毒性喂养试验最大无作用剂量分别为每千克体重每日 148 mg (雄) 和 188 mg (雌), 未发现三致毒性^[1]。

目前国内外对螺虫乙酯的研究主要集中在其合成工艺、药效和防治谱等方面^[4-14]。刘金凤^[15]研究了雄性大鼠经螺虫乙酯染毒 7 d 后的生理变化及不同器官中螺虫乙酯的残留量, 认为螺虫乙酯对大鼠的磷酸酯酶和羧酸酯酶活性无明显影响; 澳大利亚农药与兽药管理局的官方评估报告^[16]指出, 螺虫乙酯对雄性大鼠的生殖毒性主要是由其醇类代谢物引起的。但至今尚未见有关螺虫乙酯、尤其是其醇类代谢物在动物体内分布的研究报道。王小丽等^[17]建立了 240 g/L 螺虫乙酯悬浮剂的高效液相色谱分析方法; Hengel 等^[18]则采用液-质联用仪分析了干啤酒花中螺虫乙酯的残留量。但有关其他动植物样品中螺虫乙酯及其主要代谢物残留量的检测方法也尚未见报道。本研究建立了采用超高效液相色谱-

串联质谱仪 (UPLC-MS/MS) 检测大鼠体内螺虫乙酯及其醇类代谢物残留量的方法, 并研究了雄性大鼠经染毒处理 28 d 后螺虫乙酯及其代谢产物在不同器官及组织中的分布情况, 以期全面评估螺虫乙酯的毒理学效应提供参考。

1 材料与方 法

1.1 试剂及主要仪器

24% 螺虫乙酯悬浮剂 (spirotetramat 240 SC, 市售); 螺虫乙酯 (spirotetramat) 标准品 (纯度 $\geq 99.2\%$)、代谢产物醇 (spirotetramat-enol) 标准品 (纯度 $\geq 99.4\%$) (拜耳作物科学公司提供), 用色谱纯甲醇分别溶解并配制成 1 000 mg/L 的标准储存液; 试剂为色谱纯或分析纯 (市售); 超纯水。

UPLC-MS/MS (Waters Premier XE); Thermo Synchronis C_{18} 色谱柱 (2.1 mm \times 100 mm, 1.7 μ m); IKA T10 匀质器; MTN-2800W 氮吹仪 (天津奥特赛恩斯仪器有限公司); 500 mg C_{18} SPE 小柱 (6 mL) 及 0.22 μ m 针头过滤器 (Agela tech.)。

1.2 供试大鼠及染毒方法

取 8 周龄的雄性 SD 大鼠 (上海西普尔-必凯实验动物有限公司提供) 10 只, 按经济合作与发展组织 (OECD) 有关啮齿类动物 28 d 反复经口毒性试验方法^[19] 分成 2 组, 一组按每千克体重每日 250 mg 的剂量用螺虫乙酯灌胃染毒处理, 一组灌等量清水作为对照。连续灌胃 28 d 后, 用质量分数为 10% 的水合氯醛麻醉, 取静脉血并加入抗凝剂 (乙二酸四乙酸钾盐), 离心后制成血浆, 并取肌肉、皮下脂肪、肝脏、肾脏、肺、睾丸等组织、器官, 分别检测其中螺虫乙酯及其代谢产物的残留量。

1.3 分析方法

1.3.1 样品提取及净化

提取: 称取 1 g 上述各组织或器官样品 (或 1 mL 血浆) 于 10 mL 离心管中, 加入 5 mL 甲醇, 于 10 000 r/min 下匀浆 1 min, 12 000 r/min 下离心 5 min。将上清液全部转移至 150 mL 三角瓶中, 加入 25 mL 去离子水, 充分混匀后待净化。

净化: 将上述提取液全部转移至经活化后的 SPE 小柱中, 调节流出速率为 3 ~ 5 mL/min; 待样品

全部过柱后,先用 5 mL 去离子水淋洗并弃去,再用 3 mL 色谱纯甲醇洗脱螺虫乙酯及其代谢产物;收集洗脱液,氮吹除去多余甲醇,使样品最终体积为 1 mL,待测。

1.3.2 UPLC-MS/MS 检测条件 色谱条件:流动相 $V(\text{乙腈}):V(\text{含 } 0.1\% \text{ 甲酸的水溶液}) = 90:10$,流速 0.25 mL/min ;柱温 $30 \text{ }^\circ\text{C}$;进样体积 $2 \mu\text{L}$ 。

在此条件下,螺虫乙酯及其代谢产物的相对保留时间分别约为 1.64 和 1.00 min。

质谱条件:ESI(+);毛细管电压 3.00 kV ;锥孔电压 30 V ;离子源温度 $120 \text{ }^\circ\text{C}$;锥孔反吹气流量 40 L/h ;RF 透镜电压 5 V ;脱溶剂气温度 $350 \text{ }^\circ\text{C}$;脱溶剂气流量 600 L/h 。

采用多离子反应检测模式(MRM)检测。以螺虫乙酯母体的 m/z 374.0/216.0 为定量离子对, m/z 374.0/302.0 为定性离子对;以螺虫乙酯代谢物的 m/z 302.3/216.0 为定量离子对, m/z 302.3/270.4 为定性离子对。

1.3.3 灵敏度及线性范围测定 采用外标法定量。将 1.1 节中的螺虫乙酯及其代谢物标准储备液分别用空白样品提取液逐级稀释成质量浓度为 1.0、0.1、0.05、0.01 和 0.005 mg/L 的标准工作溶液,在

1.3.2 节仪器条件下检测,确定质谱仪响应值与进样质量浓度的线性关系。

1.3.4 添加回收率测定 在各空白样本中按 0.005、0.05 和 0.5 mg/kg 水平分别添加螺虫乙酯及其代谢物标准品,静置 15 min 后,按 1.3.1 节方法提取及净化,按 1.3.2 节条件进行检测。重复 5 次。

2 结果与分析

2.1 方法的灵敏度及线性范围

结果表明,在 0.005 ~ 1.0 mg/L 范围内,质谱仪响应值与进样标准品的质量浓度呈良好的线性关系,螺虫乙酯及其代谢产物的线性方程分别为 $y = 24\ 839x - 411.24$ ($R^2 = 0.998\ 7$) 和 $y = 59\ 857x - 190.94$ ($R^2 = 0.999\ 9$),最小检出量(LOD)分别为 2.0×10^{-13} 和 $1.5 \times 10^{-13} \text{ g}$ 。

2.2 方法的添加回收率

结果见表 1。在 0.005 ~ 0.5 mg/kg 添加水平下,螺虫乙酯或其代谢产物在不同样品中的平均回收率在 77.2% ~ 112.1% 之间,相对标准偏差(RSD)最大为 12.3%,方法的最低检出浓度(LOQ)为 0.005 mg/kg。相关谱图见图 1 ~ 图 4。

表 1 螺虫乙酯及其代谢产物在大鼠各组织及器官中的添加回收率($n=5$)

Table 1 Recovery of spirotetramat and metabolite in rat organ and tissue($n=5$)

| 化合物 Compounds | 添加水平 Fortified level/ (mg/kg) | 回收率 Recovery/% | | | | | | | |
|-----------------------------|-------------------------------------|----------------|------|-------------|-----|--------------|-----|-----------|------|
| | | 血浆 Plasma | RSD | 脏器 Organ | RSD | 肌肉 Muscle | RSD | 脂肪 Fat | RSD |
| 螺虫乙酯 spirotetramat | 0.005 | 98.2 | 4.8 | 83.2 | 7.5 | 112.1 | 7.3 | 82.5 | 11.5 |
| | 0.05 | 90.2 | 6.9 | 87.3 | 8.2 | 89.4 | 8.2 | 79.3 | 9.6 |
| | 0.5 | 93.2 | 4.6 | 92.6 | 7.3 | 92.4 | 7.0 | 82.8 | 8.2 |
| 代谢产物醇 spirotetramat-enol | 0.005 | 91.0 | 12.3 | 98.2 | 8.4 | 81.2 | 9.4 | 80.8 | 10.1 |
| | 0.05 | 89.2 | 8.3 | 86.3 | 6.7 | 77.2 | 7.9 | 81.9 | 8.9 |
| | 0.5 | 88.2 | 8.2 | 90.4 | 6.5 | 89.2 | 6.6 | 82.6 | 11.5 |

2.3 螺虫乙酯在大鼠主要器官及组织中的分布及其代谢情况

结果(表 2)显示:螺虫乙酯在大鼠不同组织及器官中的分布存在一定差异。其中睾丸、肝脏、肺、肾、心脏、血浆等中螺虫乙酯的残留量平均在 0.012 ~ 0.025 mg/kg 之间,且相互间差异不显著;肌肉、脂肪中的残留量显著低于睾丸和肝脏中的残留量($P < 0.05$),仅为 0.005 mg/kg。其代谢产物在不同器官中的分布差异较大。其中在肝脏中的残留量高,达 0.620 mg/kg;肌肉中的最低,仅为 0.018 mg/kg;样品中代谢物残留量从高到低排序依次为肝脏 > 肾

> 血浆 > 肺 > 心脏 > 睾丸 > 脂肪 > 肌肉。

3 结论与讨论

研究表明, C_{18} SPE 小柱可有效去除样品中的共提物,利用 UPLC-MS/MS 可快速检测样品中螺虫乙酯及其代谢物的残留量。从图 1 ~ 图 4 可以看出,UPLC-MS/MS 仅用 3 min 即可完成对 2 种残留物的定性和定量分析,空白样品添加回收实验结果显示,方法的灵敏度和重现性均可满足残留量检测的要求。

当染毒剂量为每千克体重每日 250 mg 时,28 d

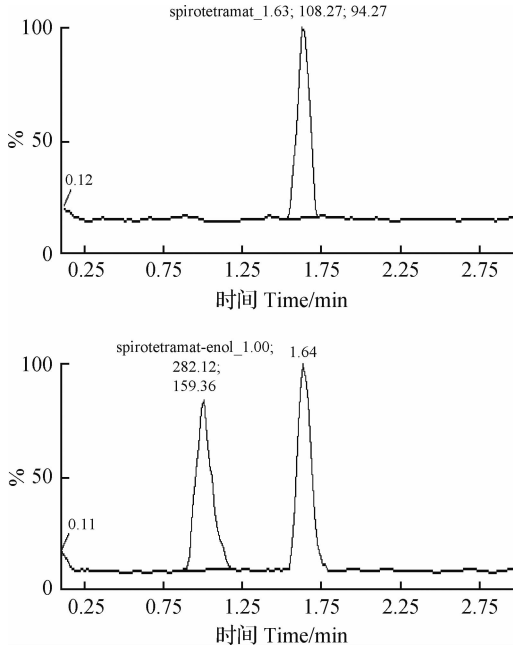


图 1 螺虫乙酯及其代谢物标样色谱图(0.005 mg/L)
Fig. 1 Chromatogram of spirotetramat and spirotetramat-enol(0.005 mg/L)

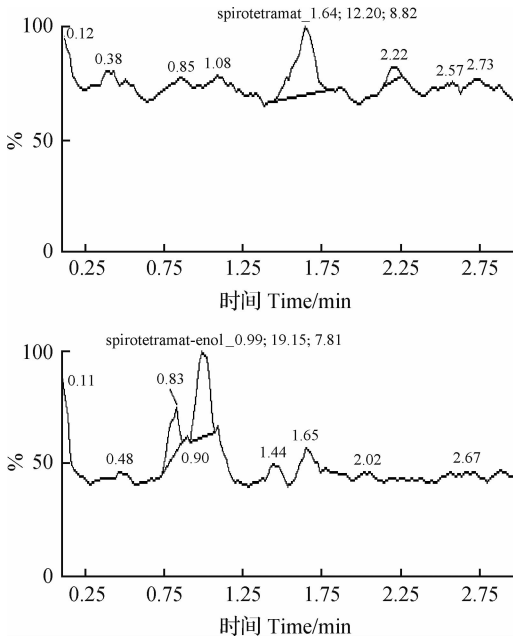


图 2 空白对照样品色谱图(肝脏)
Fig. 2 Chromatogram of control (liver)

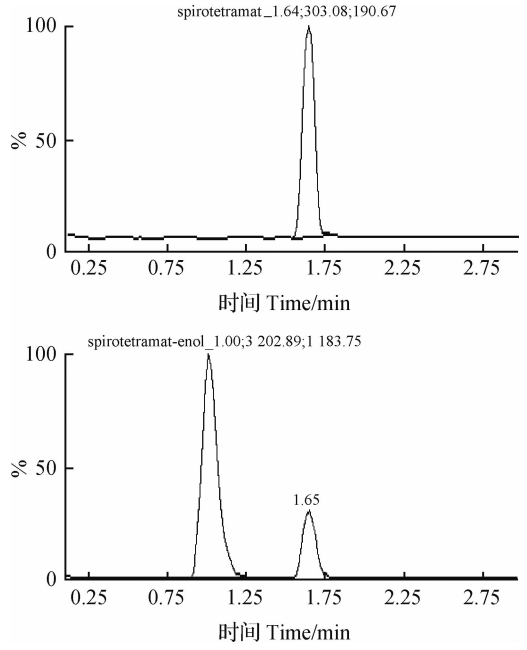


图 3 添加回收实验色谱图(肝脏,0.5 mg/kg)
Fig. 3 Chromatogram of fortified recovery testing (liver,0.5 mg/kg)

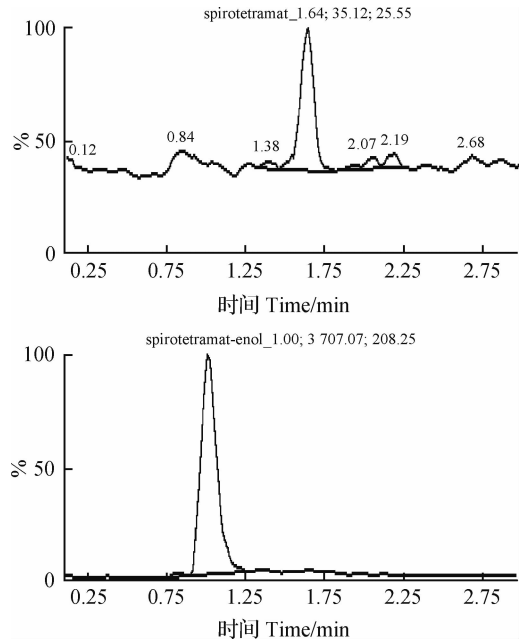


图 4 样品色谱图(肝脏)
Fig. 4 Chromatogram of sample (liver)

后大鼠肝脏和睾丸中螺虫乙酯的残留量最高,分别为 0.023 和 0.025 mg/kg,与刘金凤^[15]报道大鼠染毒后肝脏中农药残留量最高的结果一致。加拿大有关螺虫乙酯的登记资料^[1]显示,短期染毒后,螺虫乙酯在大鼠肝脏、肾脏和血液中的浓度相对较高,在 24~48 h 内,摄入的螺虫乙酯中有 88%~95% 经尿液排出体外。文献报道^[1,16]大鼠的肝脏、肾脏及辜

丸是螺虫乙酯的主要效应器官,而对辜丸的不良效应主要是由其醇代谢物 spirotetramat-enol 引发的。虽然现有文献均未报道该代谢物在不同器官、组织中的分布,但证实了螺虫乙酯及其醇代谢物对不同动物的毒效应存在较大差异。对大鼠精子形成的不良影响主要是由游离态的醇代谢物引起的,而在小

表2 螺虫乙酯及其代谢物在大鼠各组织及器官中的分布($n=5$)
Table 2 Distribution of spirotetramat and metabolite on rat ($n=5$)

| 样品 Samples | 螺虫乙酯 spirotetramat | | 代谢物醇 spirotetramat-enol | |
|---------------|--------------------|--------------------|-------------------------|--------------------|
| | 平均残留量 | 标准差 SD | 平均残留量 | 标准差 SD |
| | Average/(mg/kg) | Standard deviation | Average/(mg/kg) | Standard deviation |
| 睾丸 Testicle | 0.025 a* | 0.020 0 | 0.083 c | 0.027 5 |
| 肝脏 Liver | 0.023 a | 0.007 5 | 0.620 a | 0.070 5 |
| 肺 Lung | 0.022 ab | 0.012 1 | 0.113 c | 0.002 6 |
| 肾 Kidney | 0.018 ab | 0.007 5 | 0.370 b | 0.055 0 |
| 心脏 Heart | 0.013 ab | 0.002 1 | 0.090 c | 0.002 4 |
| 血浆 Plasma | 0.012 ab | 0.001 5 | 0.115 c | 0.020 0 |
| 脂肪 Fat | 0.005 b | 0.000 2 | 0.023 d | 0.002 6 |
| 肌肉 Muscle | 0.005 b | 0.000 1 | 0.018 d | 0.007 5 |

注:同列数据后不同字母表示数据之间差异显著($P<0.05$)。

Note: Data in a column followed by the different letters mean significant difference($P<0.05$).

鼠体内 spirotetramat-enol 主要以与葡萄糖醛酸结合的形式存在,其游离态的 enol 浓度远低于大鼠体内的浓度,因此螺虫乙酯对小鼠不存在类似的毒效应^[1,16]。本研究结果显示,螺虫乙酯在大鼠体内可脱去乙氧基羰基,生成醇类代谢物。差异显著性分析表明,不同组织、器官中代谢物醇的浓度存在显著差异,其残留量与各组织、器官在代谢中的功能及地位有关:肝脏和肾是动物体内代谢农药的主要器官,因此 spirotetramat-enol 在肝脏和肾中的残留量分别为 0.630 和 0.370 mg/kg,明显高于血浆中的残留量 0.115 mg/kg;而作为血氧交换场所的肺中 spirotetramat-enol 的残留量仅次于肾,达 0.113 mg/kg,与血浆中的残留量基本相同。虽然大鼠睾丸中代谢物醇的浓度相对较低,但其可影响精子数量和质量^[1],因而不容忽视。相关的效应机制还有待于进一步研究。

参考文献 (Reference):

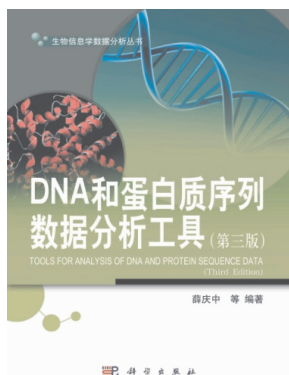
- [1] 叶萱. 具新颖作用机制杀虫杀螨剂:螺虫乙酯[J]. 世界农药, 2011, 33(5): 54-55.
YE Xuan. A new active insecticide and acaricide: spirotetramat [J]. *World Pesticides*, 2011, 33(5): 54-55. (in Chinese)
- [2] Health Canada. Proposed registration decision: spirotetramat [R/OL]. [2008-05-01]. http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/part/consultations/_prd2008-07/index-eng.php#health.
- [3] EC Directive 1107/2009, spirotetramat (Ref: BYI 08330) [EB/OL]. [2012-06-13]. <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/iupac/1119.htm>
- [4] 李捷, 杨兆光, 张兴华, 等. 几种新杀虫剂对棉盲蝽的室内药效试验[J]. 中国棉花, 2011, 38(12): 21-22.
LI Jie, YANG Zhaoguang, ZHANG Xinghua, et al. The laboratory efficacy trials of several new pesticides to cotton Lygus [J]. *China Cotton*, 2011, 38(12): 21-22. (in Chinese)
- [5] 赖宝春. 24% 螺虫乙酯悬浮剂防治涪溪蜜柑害螨田间药效试验[J]. 现代农业科技, 2011(20): 172, 178.
LAI Baochun. Field efficacy trials of 24% spirotetramat SC against pest Mites on Guanxi Pumelo [J]. *Mod Agric Sci Tech*, 2011(20): 172, 178. (in Chinese)
- [6] 谢文, 吴青君, 徐宝春, 等. 螺虫乙酯对烟粉虱的防治效果评价[J]. 中国蔬菜, 2011(14): 69-73.
XIE Wen, WU Qingjun, XU Baochun, et al. Evaluation on the effect of spirotetramat on controlling *Bemisia tabaci* [J]. *China Vegetables*, 2011(14): 69-73. (in Chinese)
- [7] FRANK S D, LEBUDE A. Season-long insecticide efficacy for hemlock woolly adelgid, *Adelges tsugae* (Hemiptera: Adelgidae), management in nurseries [J]. *Florida Entomol*, 2011, 94(2): 290-295.
- [8] SMILEY R W, MARSHALL J M, YAN G P. Effect of foliarly applied spirotetramat on reproduction of *Heterodera avenae* on wheat roots [J]. *Plant Dis*, 2011, 95(8): 983-989.
- [9] WANG Z C, XU B R, CHENG J L, et al. Synthesis and crystal structure of 2-oxo-3-phenyl-1-oxaspiro [4.5] dec-3-en-4-yl 4-chlorobenzoate [J]. *Chinese J Struc Chem*, 2011, 30(11): 1675-1679.
- [10] KAY I R, HERRON G A. Evaluation of existing and new insecticides including spirotetramat and pyridalyl to control *Frankliniella occidentalis* (Pergande) (Thysanoptera: Thripidae) on peppers in Queensland [J]. *Aust J Entomol*, 2010, 49(2): 175-181.
- [11] BRÜCK E, ELBERT A, FISCHER R, et al. Movento® an innovative ambimobile insecticide for sucking insect pest control in agriculture: biological profile and field performance [J]. *Crop Prot*, 2009, 28(10): 838-844.
- [12] CASTLE S, PALUMBO J, PRABHAKER N. Newer insecticides for plant virus disease management [J]. *Virus Res*, 2009, 141(2): 131-139.

- [13] MANSOUR R, SUMA P, MAZZEO G, *et al.* Evaluating side effects of newer insecticides on the vine mealybug parasitoid *Anagyrus* sp. near pseudococci, with implications for integrated pest management in vineyards [J]. *Phytoparasitica*, 2011, 39(4):369-376.
- [14] MOENS J, DE CLERCQ P, TIRRY L. Side effects of pesticides on the larvae of the hoverfly *Episyrphus balteatus* in the laboratory [J]. *Phytoparasitica*, 2011, 39(1):1-9.
- [15] 刘金凤. 螺虫乙酯对大鼠的生理影响及其体内分布检测方法的建立 [D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2011.
LIU Jinfeng. Physiological responses of rat to spirotetramat and its detection methods [D]. Haerbin: Northeast Agriculture University, 2011. (in Chinese)
- [16] Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority (APVMA). Evaluation of the New Active Spirotetramat in the Product MOVENTO 240 SC Insecticide [M]. Canberra: APVMA, 2009.
- [17] 王小丽, 陈铁春, 李友顺, 等. 螺虫乙酯 240 g/L 悬浮剂高效液相色谱分析方法研究 [J]. 农药科学与管理, 2009, 30(1):8-10, 17.
WANG Xiaoli, CHEN Tiechun, LI Youshun, *et al.* Analytical method for spirotetramat SC by HPLC [J]. *Pestic Sci Admin*, 2009, 30(1):8-10, 17. (in Chinese)
- [18] HENGEL M J. Expanded method development for the determination of pesticides in dried hops by liquid chromatography with tandem mass spectrometry [J]. *J Am Soc Brew Chem*, 2011, 69(3):121-126.
- [19] 国家环境保护总局. 化学品测试方法 [M]. 北京: 中国环境科学出版社, 2004:490-496.
National Environmental Protection Bureau. The Guidelines for the Testing of Chemicals [M]. Beijing: China Environmental Science Press, 2004:490-496. (in Chinese)

(责任编辑: 唐 静)

· 书 讯 ·

DNA 和蛋白质序列数据分析工具 (第三版)



书号: 978-7-03-034509-7

作者: 薛庆中等

定价: 75.00 元

内容简介:在众多生物基因组测序项目完成之际,我们面临的最大挑战是如何对 DNA 和蛋白质数据进行科学的分析和注释。《DNA 和蛋白质序列数据分析工具(第三版)》分三个层次解读基因数据库和网络工具:基因组学层面重点介绍序列比对工具 BLAST 和 ClustalX 的使用、真核生物基因结构的预测、电子克隆及分子进化遗传分析工具(MEGA4)的使用;蛋白质组学层面介绍了蛋白质结构与功能预测、序列模体的识别和解析、蛋白质谱数据分析、基因芯片数据处理和分析,以及应用 GO 注释基因功能和通过 KEGG 分析代谢途径;系统生物学层面从网络结构分析阐述了蛋白质与蛋白质的相互作用;书后还附有中英文的专业术语和词汇。《DNA 和蛋白质序列数据分析工具(第三版)》可作为对生物信息学专业感兴趣的本科生、研究生和研究人员学习、研究的重要工具手册。

科学出版社提供 (<http://shop.sciencepress.cn/>)