

## $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶的分子生物学研究进展

张 琦 李明春 孙红妍 孙 颖 马海庭 邢来君\*

(南开大学微生物学系、国家微生物学重点学科,天津 300071)

**摘 要** 包括  $\gamma$ -亚麻酸在内的多不饱和脂肪酸由于在人类健康中的重要作用而成为有价值的产品,目前市场上对  $\gamma$ -亚麻酸的需求持续增长,然而当前来源难以满足市场的需求,寻找合适的替代来源将有助于解决这一问题。 $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶是多不饱和脂肪酸合成途径中的限速酶,这里从  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶的基因克隆、结构和功能的研究、系统进化和基因工程应用等方面探讨了  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶的研究进展。

**关键词**  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶,  $\gamma$ -亚麻酸, 基因工程, 系统进化, 结构和功能

**中图分类号** Q55 **文献标识码** A **文章编号** 1000-306X(2004)03-0319-06

多不饱和脂肪酸是指含有 2 个和 2 个以上双键,碳原子数在 16~22 的直链脂肪酸<sup>[1]</sup>。多不饱和脂肪酸的代谢从油酸(Oleic acid, OA)开始(图 1),油酸在  $\Delta^{12}$ -脂肪酸脱氢酶的催化下形成亚油酸(Linoleic acid, LA),亚油酸可以在  $\Delta^{15}$ -脂肪酸脱氢酶催化下形成  $\alpha$ -亚麻酸( $\alpha$ -linolenic acid, ALA),从而进入多不饱和脂肪酸代谢的 n-3 途径,也可以直接进入 n-6 途径。此时,两条途径中的 LA 和 ALA 必须经  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶的催化分别转化成  $\gamma$ -亚麻酸( $\gamma$ -linolenic acid, GLA)和十八碳四烯酸(Octadecatetraenoic acid, OTA)。GLA 和 OTA 在其它酶的催化下经过一系列延长和脱氢,可进一步转化成 n-3 和 n-6 途径中诸如 AA、DHA 等长链多不饱和脂肪酸(Long-chain polyunsaturated fatty acids, LC-PUFAs)。这些长链多不饱和脂肪酸是机体组织生物膜组成成分,起到维持细胞正常功能和增加机体抗逆性的作用,同时也是前列腺素、环前列腺素和白三烯类等具有强烈生理活性的自身调节物的前体<sup>[2,3]</sup>。人体自身只能初步合成饱和和单不饱和脂肪酸,不能合成含 2 个和 2 个以上双键的多不饱和脂肪酸(Polyunsaturated fatty acids, PUFAs)。然而,人体存在  $\Delta^4$ 、 $\Delta^5$ 、 $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶,可通过转化外源性摄入的 LA 和 ALA 来满足自身的需要,因此  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶是合成长链多不饱和脂肪酸的限速酶。当  $\Delta^6$  位的脱氢反应受到抑制,妨碍机体内亚油酸向  $\gamma$ -亚麻酸转化,导致前列腺素缺乏,引起多种疾病。大量的资料表明, GLA 具有降血脂、抗脂质过氧化、减肥、抑制溃疡、增强胰岛素、抗血栓性心血管疾病等一系列生物学功能<sup>[4]</sup>。

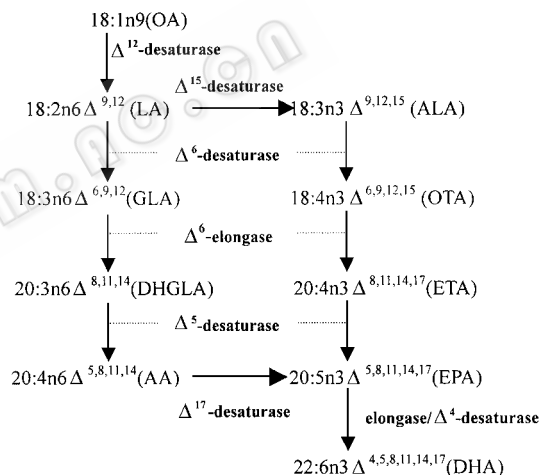


图 1 多不饱和脂肪酸的生物合成途径<sup>[5]</sup>

Fig. 1 The general biosynthesis pathway of polyunsaturated fatty acids

### 1 脂肪酸脱氢酶

脂肪酸脱氢酶(fatty acid desaturase)催化与载体结合的脂肪酸在脂酰链上脱氢形成双键,脂肪酸脱氢酶在生物体内对脂肪酸代谢、维持膜的正确结构和生物学功能方面起着重要的作用<sup>[6]</sup>。根据酶的定位和辅因子需求不同,脂肪酸脱氢酶可以分成 2 类(I)可溶性的脂肪酸脱氢酶,它以 NADPH:铁氧还蛋白氧化还原酶和铁氧还蛋白作为电子供体,利用酰基载体蛋白硫酯作为底物进行脱氢,如植物质体中  $\Delta^9$  脂肪酸脱氢酶,可溶性的脂肪酸脱氢酶具有两个保守的组氨酸富集区(Histidine-rich regions)(II)膜结合的脂肪酸脱氢酶,它以

收稿日期 2003-09-26,修回日期 2003-12-31。

基金项目 国家自然科学基金(No. 30200176)和教育部高等学校骨干教师资助计划项目。

\* 通讯作者。 Tel: 86-22-23508506; Fax: 86-22-23508800; E-mail: xinglaij@eyou.com

NADH 细胞色素 (cyt) <sub>b</sub><sub>5</sub> 氧化还原酶和 Cyt<sub>b</sub><sub>5</sub> 作为电子供体催化复合脂中的脂肪酸脱氢。这种酶一般存在于内质网、植物叶绿体膜和蓝细菌的质膜和类囊体膜上,如植物  $\Delta^{12}$ -脂肪酸脱氢酶。膜结合酶具有特征性的 3 个保守的组氨酸富集区和 4 次跨膜结构<sup>[6]</sup>。在膜结合脂肪酸脱氢酶中,微体膜脂肪酸脱氢酶按其引入双键的方式不同又可以分为两种,一种是羧基定向的脂肪酸脱氢酶,即“frond-end”脱氢酶,另一种是甲基定向的脂肪酸脱氢酶。羧基定向的脂肪酸脱氢酶催化已有的双键和羧基之间形成另一个双键,属于这一类酶的有  $\Delta^4$ 、 $\Delta^5$ 、 $\Delta^6$  和  $\Delta^8$  脂肪酸脱氢酶。甲基定向的脂肪酸脱氢酶催化已有的双键和甲基之间形成另一个双键,如  $\Delta^{12}$  和  $\Delta^{15}$ -脂肪酸脱氢酶。每一类型的脱氢酶都有其特性性相同的蛋白质序列结构,比如甲基端定向的脱氢酶通常只具有 3 个保守的组氨酸富集区,而羧基端定向的脱氢酶除了 3 个保守的组氨酸富集区外,N 端还有一个类似于细胞色素 <sub>b</sub><sub>5</sub>(Cyt <sub>b</sub><sub>5</sub>) 的血红素结合区(HPGG)<sup>[6,7]</sup>。

## 2 $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶基因的研究

$\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶是一种“front-end”脱氢酶。早期  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶的研究主要集中在动物体内  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶

的动力学、食物的诱导、昼夜节律和激素刺激引起的变化上。1981 年,Okayasu<sup>[8]</sup>采用 Cyt<sub>b</sub><sub>5</sub> 固定的亲和层析法,从鼠的肝脏中分离纯化到微体  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶,通过 SDS-PAGE 测得该酶的分子量为 66kD,含有 49% 的疏水性残基。在体外有底物亚油酰 CoA、Cyt<sub>b</sub><sub>5</sub> 和 NADH-Cyt<sub>b</sub><sub>5</sub> 还原酶的混合反应体系中,测到亚麻酰 CoA 的产生。虽然较早从鼠的肝脏中分离了  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶,但由于在获得大量酶纯化产物和晶体结构等方面所存在的技术限制,以及对于膜的结构信息比较缺乏。因此  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶的生物化学和分子生物学方面的研究一直没有取得重要的进展。

1993 年,Reddy<sup>[9]</sup>等人首次从一株产 GLA 的蓝细菌(*Synechocystis* sp. PCC6803)中克隆到  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶基因,并在  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶缺陷的蓝细菌(*Anabaena* sp. PCC7120)中获得了功能性表达,推动了  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶遗传学水平的研究。目前,不同实验室通过 cDNA 文库筛选(Screening of cDNA library)、cDNA 文库随机测序(Random sequencing of cDNA library)和 cDNA 末端扩增技术(Rapid amplification of cDNA ends, RACE)等各种方法已经从动物、植物和真菌等不同生物中克隆到同一基因,并在酿酒酵母、烟草、油菜、马铃薯和曲霉中获得功能表达(表 1)。

表 1 已克隆到具有  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶功能的基因  
Table 1 List of the functional  $\Delta^6$ -fatty acid desaturase genes that have been cloned

Enzyme/gene	Resources	Expression hosts	Accession number
$\Delta^6$ -desaturase	<i>Synechocystis</i> sp	蓝细菌	L11421
	<i>Physcomitrella patens</i>	展叶箭叶藓	AJ222980
	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	虹鳟鱼	AF301910
	<i>Borago officinalis</i>	烟草、马铃薯	BOU79010
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	酿酒酵母	AF031477
	<i>Rattus norvegicus</i>	酿酒酵母	NM-031344
	<i>Mortierella alpina</i>	酿酒酵母	AF110510
	<i>Homo sapiens</i>	人脑、肺、肝和心细胞	AF084559
	<i>Mucor rouxii</i>	酿酒酵母	AF296076
	<i>Mortierella isabellina</i>	酿酒酵母、烟草、大豆	AF306634
	<i>Cyprinus carpio</i>	酿酒酵母	AF309557
	<i>Danio rerio</i>	酿酒酵母	AF309556
	<i>Ceratodon purpureus</i>	酿酒酵母	AJ250735
	<i>Pythium irregulare</i>	酿酒酵母、油菜	AF419296
	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	酿酒酵母	AY082393
	<i>Mucor circinelloides</i>	酿酒酵母	BAB69055
	<i>Sparus aurata</i>	金头鲷	AY055749
	<i>Primula farinosa</i>	酿酒酵母	AY234125
	<i>Primula vialii</i>	酿酒酵母	AY234127
	<i>Mus musculus</i>	鼠肝细胞和 CHO 细胞	AF126798

### 3 结构和功能分析

通过已报道的  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶基因所推导的氨基酸序列比较发现  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶具有膜结合脂肪酸脱氢酶所具有的 3 个保守的组氨酸富集区( Histidine-rich region ):His-I, II, III 和两个疏水区( Hydrophobic domain )<sup>[10]</sup>。从图 2 看出两个疏水区跨膜 4 次,在细胞质一侧 3 个组氨酸保守区和 1 个二价铁离子结合形成催化活性中心,3 个组氨酸保守区是维持酶活性所必需的。Sayanova 等人的突变分析结果表明,真核脱氢酶的第三个组氨酸保守区 HisIII 的序列 QIEHHLF 中氨基酸残基的取代对酶活性的影响很大,特别是第一个残基 Q 被包括 H 在内的氨基酸取代时检测不到酶活性,而其他残基的取代只会导致酶活性不同程度的下降,但并不改变特异性<sup>[11]</sup>。最近 Libisch 等人<sup>[12]</sup>把玻璃苣  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶和  $\Delta^8$ -鞘脂脱氢酶所进行的部分重组分析发现,把  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶包括 HisI 和 HisII 区的氨基端和只有 HisIII 区的  $\Delta^8$ -鞘脂脱氢酶羧基端重组,所得重组酶丧失催化 C18 脂肪酸脱氢的功能,而只能催化棕榈酸( Hexadecanoic acid,  $C_{16:1}$  )和肉豆蔻酸 Myristoleic acid,  $C_{14:1}$  )脱氢,并提出 HisI 和 HisII 区和酶-底物结合位点的形成有关。 $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶属于“frond-end”脱氢酶,因此,在其氨基酸 N 端同样具有类似于细胞色素  $b_5$  的血红素结合区( HPGG ),突变分析结果显示其具有脂肪酸脱氢过程中的电子供体的作用<sup>[13]</sup>。

除了亚油酸和  $\alpha$ -亚麻酸,  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶还可催化棕榈酸( Hexadecanoic acid,  $C_{16:1}$  )和二十四碳五烯酸(  $C_{22:5n-3}$  )脱氢,在已有双键和羧基之间的第六个和第七个碳原子之间特异性引入双键形成更高不饱和脂肪酸,表明  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶的催化活性只具有位置特异性<sup>[14,15]</sup>。近年来的功能研究还发现  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶除了上述催化活性外,还具有其它酶学功能。2000 年, Sperling 等人<sup>[16]</sup>报道苔藓( *Ceratodon purpureus* )的  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶同时具有在脂肪酸同一位置形成双键和三键功能的  $\Delta^6$ -乙炔酶/脱氢酶活性,它能够识别  $\Delta^9$  有双键的底物,然后导入一个新的双键和三键,导入三键的位置是从羧基端开始的  $\Delta^6$  位。在酵母中表达时,该酶可以使 LA 18:2 在同一位置上脱氢 2 次,产生 18:2A。2001 年, Hasting<sup>[17]</sup>等人报道了从脊椎动物斑马鱼( *Danio rerio* )cDNA 中分离到一个和脂肪酸脱氢酶基因相似的 1590bp 的片段, N 端有 Cytb5 区,具有 3 个组氨酸保守区。在酵母中进行的功能性表达中,不仅可以把 18:2 n-6 $\rightarrow$ 18:3 n-6, 18:3 n-3 $\rightarrow$ 18:4 n-3,而且还可以把 20:3 n-6 $\rightarrow$ 20:4 n-6, 20:4 n-3 $\rightarrow$ 20:5 n-3,即同时具有  $\Delta^5$ 、 $\Delta^6$  两种酶的活性。该酶对底物有选择性,对 n-3 底物的活性比对 n-6 底物的活性高。

### 4 系统进化分析

最近 Alonson 等人<sup>[18]</sup>从结构和功能上对脂肪酸脱氢酶进行了系统进化的研究,认为  $\Delta^9$ -脂肪酸脱氢酶由于其存在的广泛性和饱和脂肪酸链中的第一次脱氢而成为所有脱氢酶的共同祖先。本文将已报道的  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶氨基酸序

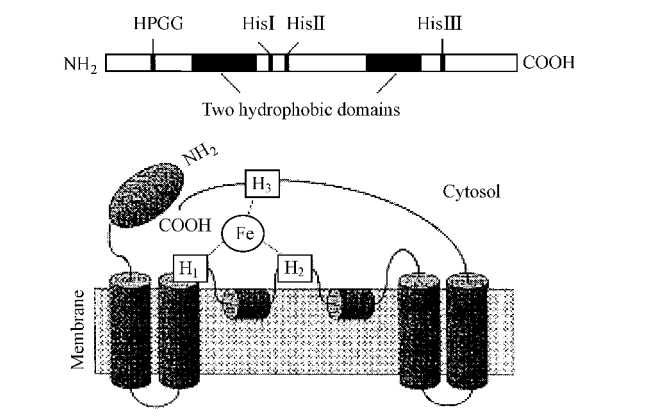


图 2  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶的蛋白质结构和拓扑结构模式图<sup>[12]</sup>

Fig.2 Model of the structure and proposed topology of the  $\Delta^6$ -fatty acid desaturases. Conserved H<sub>1-3</sub> indicates the three conserved histidine motifs

列通过 CLUSTALX 1.81 进行序列比对<sup>[19]</sup>,然后通过 MEGA 2.1 软件按邻近连接法<sup>[20]</sup>( Neighbor-Joining method )构建系统进化树,结果如图 3 所示,与常规的分类方法所得结果基本一致。

到目前为止原核生物只有蓝细菌中报道克隆到  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶,在原核的氨基酸序列中不存在 N 端保守的类似于细胞色素  $b_5$  区 HPPG,以及第三个组氨酸保守区 HisIII 中第一个氨基酸残基为 H 而不是真核中的 Q,导致两者之间的差异,因此所有的  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶可以分为原核和真核两大类群。此外,真核  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶都是微体膜结合酶,而蓝细菌  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶定位于质膜和类囊体膜上,所以可以推测真核  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶可能由于内共生作用而起源于原核生物,并在以后的进化中形成更具选择优势的Cytb5融合蛋白。真核  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶主要由植物(包括藻类和藻菌共生的苔藓)和丝状真菌  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶与动物  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶两个类群组成。在前一类群中丝状真菌鲁氏毛霉( *Mucor rouxii* ) $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶与高等植物脱氢酶共形成一个分枝,这是因为其氨基酸序列和植物来源的同源性更高,而与真菌的相差较大<sup>[21]</sup>,后来在卷枝毛霉中同时发现存在分别于真菌和植物同源性较高的  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶同工酶的存在<sup>[22]</sup>,这表明植物脱氢酶和真菌脱氢酶之间的亲缘关系更近,从图中也反映出这一点。此外,从系统树中还可以看出藻类和苔藓在两者的进化关系上可能扮演着重要的角色。另一个比较特殊的是线虫  $\Delta^6$ -脂肪酸脱氢酶<sup>[23]</sup>作为一个单独分枝和植物及丝状真菌共形成一个大的进化分枝,而不在动物类群中。这也许可以从另外一个酶基因的克隆加以解释,即从线虫中克隆到的  $\omega_3$ -脂肪酸脱氢酶<sup>[24]</sup>,该酶广泛存在于植物和真菌中,但是目前还没在动物中发现存在。Alonson 等人的系统分析发现它不能与其他的  $\omega_3$  或  $\Delta^{12}$ -脂肪酸脱氢酶形成清楚的分枝,而且线虫  $\omega_3$ -脱氢酶的底物特异性也和植物和真菌的  $\omega_3$ -脱氢酶特异性不一样,它对 AA



- 33 – 89
- [ 2 ] Gunstone FD. Gamma-linolenic acid occurrence and physical and chemical properties. *Prog Lipid Res*, 1992, **31** ( 2 ): 145 – 161
  - [ 3 ] Horrobin DF. Nutritional and medical importance of gamma-linolenic acid. *Prog Lipid Res*, 1992, **31** ( 2 ): 163 – 194
  - [ 4 ] Wu D ( 吴定 ), Lu GH ( 路桂红 ). Development of  $\gamma$ -linoleic acid. *China Dairy Industry* ( 中国乳品工业 ), 1997, **25** ( 3 ): 42 – 45
  - [ 5 ] Alonso DL, Maroto FG. Plants as ' chemical factories ' for the production of polyunsaturated fatty acids. *Biotechnol Adv*, 2000, **18** ( 6 ): 481 – 497
  - [ 6 ] Los DA, Murata N. Structure and expression of fatty acid desaturase. *Biochim Biophys Acta*, 1998, **1394**: 3 – 15
  - [ 7 ] Shanklin J, Cahoon E B. Desaturation and related modification of fatty acids. *Ann Rev Plant Physiol Plant Mol Biol*, 1998, **49**: 611 – 641
  - [ 8 ] Okayasu T, Nagao M, Ishibashi T *et al.* Purification and partial characterization of linoleoyl-CoA desaturase from rat liver microsomes. *Arch Biochem Biophys*, 1981, **206**: 21 – 28
  - [ 9 ] Reddy AS, Nuccio ML, Gross LM *et al.* Isolation of a  $\Delta^6$ -desaturase gene from the cyanobacterium *Synechocystis sp.* strain PCC 6803 by gain-of-function expression in *Anabaena sp.* strain PCC 7120. *Plant Mol Bio*, 1993, **27**: 293 – 300
  - [ 10 ] Shankin J, Whittle E, Fox BG. Eight histidine residues are catalytically essential in a membrane-associated iron enzyme, stearoyl-CoA desaturase, are conserved in alkane hydroxylase and xylene monooxygenase. *Biochemistry*, 1994, **33**: 12787 – 12794
  - [ 11 ] Sayanova O, Shewry PR, Napier JA. Histidine-41 of the cytochrome b5 domain of the borage  $\Delta^6$  Fatty acid desaturase is essential for enzyme activities. *Plant Physiol*, 1999, **121**: 641 – 644
  - [ 12 ] Libisch B, Michaelson LV, Lewis MJ *et al.* Chimeras of  $\Delta^6$ -Fatty acid desaturase and  $\Delta^8$ -Sphingolipid desaturases. *Biochem. Biophys. Res Commun*, 2000, **279**: 779 – 785
  - [ 13 ] Sayanova O, Beaudoin F, Libisch B *et al.* Mutagenesis and heterologous expression in yeast of a plant Delta6-fatty acid desaturase. *J Exp Bot*, 2001, **52**: 1581 – 1585
  - [ 14 ] Guillou H, Rioux V, Catheline D *et al.* Conversion of hexadecanoic acid to hexadecenoic acid by rat Delta 6-desaturase. *J Lipid Res*. 2003, **44** ( 3 ): 450 – 454
  - [ 15 ] D'andrea S, Guillou H, Jan S *et al.* The same rat Delta6-desaturase not only acts on 18- but also on 24-carbon fatty acids in very-long-chain polyunsaturated fatty acid biosynthesis. *Biochem J*, 2002, **364**: 49 – 55
  - [ 16 ] Sperling P, Michael L, Girke *et al.* A bifunctional  $\Delta^6$ -fatty acyl acetylenase/desaturase from the moss *Ceratodon purpureus*. *Eur J Biochem*, 2000, **267**: 3801 – 3811
  - [ 17 ] Hastings N, Agaba M, Tocher DR *et al.* A vertebrate fatty acid desaturase with  $\Delta^5$  and  $\Delta^6$  activities. *Proc Natl Acad Sci*, 2001, **98**: 14304 – 14309
  - [ 18 ] Alonso DL, Maroto FG, Ruiz RJ *et al.* Evolution of the membrane-bound fatty acid desaturases. *Biochemical Systematics and Ecology*, 2003, **31**: 1111 – 1124
  - [ 19 ] Tompson JD, Gibson TJ, Plewniak F *et al.* The clustalX windows interface: flexible strategies for multiple sequence alignment aided by quality analysis tools. *Nucl Acids Res*, 1997, **24**: 4876 – 4882
  - [ 20 ] Saitou N, Nei M. The neighbor-joining methods: A new method for reconstruction phylogenetic trees. *Mol Biol Evol*, 1987, **4**: 406 – 425
  - [ 21 ] Laoteng K, Mannontarat R, Tanticharoen M *et al.*  $\Delta^6$ -desaturase of *Mucor rouxii* with high similarity to plant  $\Delta^6$ -desaturase and its heterologous expression in *Saccharomyces cerevisiae*. *Biochem Biophys Res Commun*, 2000, **279**: 17 – 22
  - [ 22 ] Michinaka Y, Aki T, Shimauchi T, Nakajima T *et al.* Differential response to low temperature of two Delta6 fatty acid desaturases from *Mucor circinelloides*. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2003, **62**: 362 – 368
  - [ 23 ] Napier JA, Hey SJ, Lacey DJ *et al.* Identification of a *Caenorhabditis elegans*  $\Delta^6$  Fatty acid desaturase by heterologous expression in *Saccharomyces cerevisiae*. *Biochem J*, 1997, **330**: 611 – 614
  - [ 24 ] Sychalla JP, Kinney AJ, Browse J. Identification of an animal omega-3 fatty acid desaturase by heterologous expression in *Arabidopsis*. *Proc Natl Acad Sci*, 1997, **94**: 1142 – 1147
  - [ 25 ] Michaelson L V, Napier J A, Lewis M *et al.* Functional identification of a fatty acid (  $\Delta^5$  ) desaturase gene from *Caenorhabditis elegans*. *FEBS Lett*, 1998, **439**: 215 – 218
  - [ 26 ] Gunstone F D. Movements towards tailor-made fats. *Prog Lipid Res*, 1998, **37**: 277 – 305
  - [ 27 ] Ratledge C. Single cell oil-have they a biotechnological future? *Trends Biotechnol*, 1993, **11**: 278 – 284
  - [ 28 ] Gill I, Valivety R. Polyunsaturated fatty acids, part I: Occurrence, biological activities and application. *Trends Biotechnol*, 1997, **15**: 401 – 409
  - [ 29 ] Napier JA, Michaelson LV, Stobart AK. Plant desaturases: harvesting the fat of the land. *Curr Opin Plant Biol*, 1999, **2**: 123 – 127
  - [ 30 ] Huang YS, Chaudhary S, Thurmond JM *et al.* Cloning of  $\Delta^{12}$ - and  $\Delta^6$ -desaturases from *Mortierella alpina* and recombinant production of  $\gamma$ -linolenic acid in *S. cerevisiae*. *Lipids*, 1999, **34**: 649 – 659
  - [ 31 ] Murphy DJ. Engineering oil production in rapeseed and other oil crops. *Trends Biotechnol*, 1996, **14**: 206 – 213
  - [ 32 ] Ohlrogge JB. Design of new plant products: engineering of fatty acid metabolism. *Plant Physiol*, 1994, **104**: 821 – 826
  - [ 33 ] Budziszewski GJ, Croft KPC, Hildebrand DF. Uses of biotechnology in modifying plant lipid. *Lipid*, 1996, **31**: 557 – 569
  - [ 34 ] Lopze AD, Segura C. Genetic improvement of EPA content in microalgae, In: Cohen Z, editor. Chemicals from Microalgae. London: Taylor & Francis, 1999, pp. 93 – 107
  - [ 35 ] Hong H, Datla N, Reed DW *et al.* High-Level Production of gamma Linolenic Acid in *Brassica juncea* Using a Delta6 Desaturase from *Pythium irregulare*. *Plant Physiol*, 2002, **129**: 354 – 62
  - [ 36 ] Liu I ( 刘莉 ), Li MC ( 李明春 ), Hu GW ( 胡国武 ) *et al.* Expression of *Mortierella isabellina*  $\Delta^6$ -fatty acid desaturases gene in  $\gamma$ -linolenic acid production in *Transgenic tobacco*. *Chinese Journal of Biotechnology* ( 生物工程学报 ) 2003, **19** ( 2 ): 178 – 184

Progress on Molecular Biology of  $\Delta^6$ -fatty Acid Desaturases

ZHANG Qi LI Ming-Chun SUN Hong-Yan SUN Ying MA Hai-Ting XING Lai-Jun\*  
( Department of Microbiology , Nankai University , Tianjin 300071 , China )

**Abstract** Polyunsaturated fatty acids( PUFAs ) including  $\gamma$ -linolenic acid are valuable products because of their involvement in several aspects of human health care. GLA has been claimed to play a crucial role in development and prevention of some skin diseases , diabetes , reproductive disorder and others. At present , market demand for most  $\gamma$ -linolenic acid is growing continually and current sources are inadequate for satisfying this demand due to the significant problems of low productivity , complex and expensive downstream process and unstable quality. Therefore , seeking for alternative sources are demanding.  $\Delta^6$ -fatty acid desaturase is the rate-limiting enzyme for the biosynthesis of PUFAs , which catalyses the conversion of linoleic acid and  $\alpha$ -linolenic acid to  $\gamma$ -linolenic acid and stearidonic acid respectively. Unfortunately , the structure information on membrane desaturases is scarce because of the technical limitations in obtaining quantities of purified protein and the intrinsic difficulties in obtaining crystals from membrane proteins. With the isolation of the genes coding for  $\Delta^6$ -fatty acid desaturase from various organisms , its characteristics will be elucidated gradually. Here we concisely reviewed the recent progress on studies of molecular biology including the cloning of  $\Delta^6$ -fatty acid desaturase gene , structure and function , phylogeny and prospects of gene engineering application.

**Key words**  $\Delta^6$ -fatty acid desaturase ,  $\gamma$ -linoleic acid , gene engineering , phylogeny , structure and function

Received : 09-26-2003  
This work was supported by Grant from National Natural Science Foundation of China ( No.30200176 ) and the Project to Subsidize Core Teachers in Colleges and Universities.  
\* Corresponding author. Tel : 86-22-23508506 ; Fax : 86-22-23508800 ; E-mail : xinglaij@eyou.com

《生物工程学报》第二届编委会名单

顾 问	焦瑞身	中国科学院上海植物生理生态研究所	研究员			
主 编	杨胜利	中国科学院上海生物工程研究中心	院 士			
副主编	( 以姓名拼音排序 )					
	方荣祥	中国科学院微生物研究所	院 士			
	贺福初	军事医学科学院放射医学研究所	院 士			
	苏志国	中国科学院过程工程研究所	研究员			
	杨开宇	中国科学院微生物研究所	研究员			
	杨蕴刘	中国科学院上海植物生理生态研究所	研究员			
编 委	( 以姓名拼音排序 )					
	曹谊林	陈 坚	陈清轩	陈受宜	陈苏民	程 京
	韩玉珉	贾继增	江 宁	李育阳	李载平	刘双江
	孟广震	强伯勤	司书毅	谭天伟	童光志	王 骏 ( 香港 )
	王树青	王忆平	吴祥甫	谢 毅	杨克迁	杨 晓
	张嗣良	张智清	赵国屏	朱 祯		姚 斌
编 辑	武 文	叶 军				