

文章编号:1673-1689(2007)02-0121-06

脂肪酸脱氢酶研究进展

李冠, 杜钰, 黄琼, 李金玉

(新疆大学 生命科学与技术学院, 新疆 乌鲁木齐 830046)

摘要: 脂肪酸脱氢酶(Fatty Acid Desaturases)是多不饱和脂肪酸(Polyunsaturated Fatty acids, PUFAs)合成途径关键酶,催化脂肪酸链上特定位置形成双键。PUFAs 参与构成生物膜,对生物膜的形成和物理性质、膜脂中脂肪酸的组成与不饱和度等方面起主要调节作用。脂肪酸脱氢酶可分为 Acyl-CoA、Acyl-lipid 和 Acyl-ACP 3 类,又可分为可溶性脱氢酶和膜结合脱氢酶,其中膜结合脱氢酶又有羧基定向脱氢酶和甲基定向脱氢酶之分。脂肪酸脱氢酶结构上都有 3 个组氨酸保守区,羧基定向脱氢酶 N 端还有一个类似 Cyt b5 的血红素结合区。近年来脂肪酸脱氢酶的相关研究成为热点,本文概述了几种主要脂肪酸脱氢酶的分子生物学研究情况。其中,利用基因工程手段来获得高产 PUFAs 产量的工程菌株或油料作物来生产特定 PUFAs 有极大应用前景。

关键词: 脂肪酸脱氢酶;多不饱和脂肪酸;结构;克隆;表达

中图分类号:Q 55

文献标识码:A

Research Advances on Fatty Acid Desaturases

LI Guan, DU Yu, HUANG Qiong, LI Jin-yu

(College of Life Science and Technology, Xinjiang University, Urumuqi 830046, China)

Abstract: Fatty acid desaturases are pivotal enzyme for the biosynthesis of polyunsaturated fatty acids that introduce double bonds into fatty acyl chains on special sites. They are present in all groups of organisms and play a key role in the maintenance of the proper structure and functioning of biological membranes. There are three types of fatty acid desaturases; acyl-CoA, acyl-ACP, and acyl-lipid desaturases. According to localization and cofactor requirements, they could be classified into two major groups; the soluble and the membrane-bound desaturases. The desaturases are characterized by the presence of three conserved histidine tracks, which are presumed to compose the Fe-binding active centers of the enzymes. Each type of desaturase possesses characteristic consensus protein sequence motifs. The methyl-directed desaturases contain three conserved His-rich motifs, whereas the carboxyl-directed desaturases usually contain, besides the three His-rich motifs, an extra heme-binding motif in an N-terminal cyt b5-like extension. Here we concisely reviewed the recent progress on studies of molecular biology on major desaturases. In these studies, it has a great prospect to make engineering strains or transgenic oilseed crops of producing the special PUFAs for industrial use.

Key words: fatty acid desaturases; polyunsaturated fatty acids; structure; clone; expression

收稿日期:2006-05-14.

作者简介:李冠(1949-),男,新疆乌鲁木齐人,教授,博导,主要从事植物生理生化与分子生物学方面的研究。

Email:guanli@xju.edu.cn

1 概述

脂肪酸脱氢酶一类催化脂肪酸酰基链特定位置 C-C 脱氢形成 C=C 的酶,是多不饱和脂肪酸合成途径关键酶^[1](见图 1)。脂肪酸脱氢酶的分布很广泛,除了少数微生物外,如 *E. coli*^[2],几乎所有生物体中都有脂肪酸脱氢酶存在。生物膜脂中都含有特定的不饱和脂肪酸,恒温动物或某些变温动物,能通过对膜脂的脱饱和来适应外界环境温度的降低。细胞改变膜脂物理特性的能力主要通过脂肪酸脱氢酶对脂肪酸的脱饱和和作用来实现,因此脂肪酸脱氢酶在生物膜的形成和物理性质、调节膜脂中脂肪酸的组成与不饱和度等方面起主要调节作用^[3]。

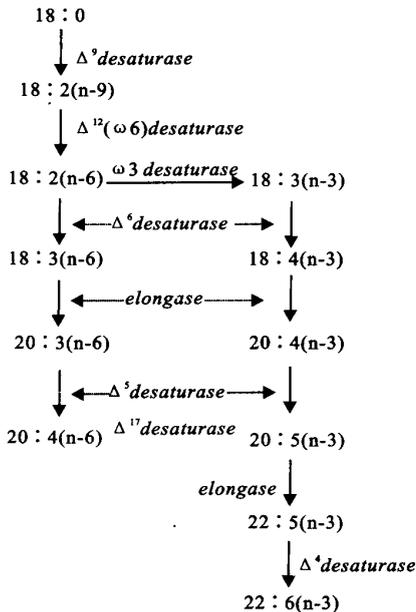


图 1 生物体内多不饱和脂肪酸的合成途径

Fig. 1 The biosynthetic pathway of polyunsaturated fatty acid in various organisms

PUFAs 是指含两个以上双键,碳原子数为 16~22 的直链脂肪酸。PUFAs 不仅是膜磷脂的主要成分,也是信号分子二十烷酸(Eicosanoids)的前体物,包括前列腺素类、凝血酶原激酶(Thromboxanes)和白三烯类(Leukotrienes)等活性物质,在大脑发育、感知、炎症反应和凝血等过程中起关键作用,是新陈代谢和提高免疫力的重要物质^[4]。其中,亚油酸(LA)、 γ -亚麻酸(GLA)和花生四烯酸(AA)等是人体必需脂肪酸(Essential Fatty Acid, EPA)。PUFAs 的研究在医疗和制药领域都有重

要意义:摄入多不饱和脂肪酸可降低血中的胆固醇水平;二十碳五烯酸(EPA)和二十二碳六烯酸(DHA)具有降低甘油酯的作用;GLA 能有效治疗遗传过敏性湿疹,神经性糖尿病,各种传染病等,还有一定的抗癌作用^[5]等。

因此,脂肪酸脱氢酶受到极大关注,特别是近年来脂肪酸脱氢酶基因的遗传操作在微生物基因工程、油料植物基因工程和植物抗寒育种等方面的应用均取得相当进展,成为科学研究的热点之一。

2 脂肪酸脱氢酶的分类和结构

2.1 脂肪酸脱氢酶的分类

根据脂肪酸脱氢酶存在部位和催化产物不同,可将脂肪酸脱氢酶分为 3 类^[6]: (1) acyl-CoA 脱氢酶,广泛存在于动物、酵母和真菌细胞中,催化底物为与 CoA 结合的脂肪酸。(2) acyl-ACP 脱氢酶,存在于植物细胞质体中,是可溶性酶,催化与 ACP 结合的脂肪酸形成第一个不饱和键。(3) acyl-lipid 脱氢酶,植物和蓝藻中,大多数脱氢反应由 acyl-lipid 脱氢酶催化,底物为以结合脂形式存在的脂肪酸。脂肪酸脱氢酶酶系由 3 种蛋白组成: NADH-细胞色素 b5 还原酶、细胞色素 b5 和脂肪酸脱氢酶,需要氧分子和电子供体(NADH 或 NADPH)参与反应。acyl-ACP 脂肪酸脱氢酶和蓝藻、植物质体中 acyl-lipid 脂肪酸脱氢酶的电子供体是铁氧还蛋白(Ferredoxin);而植物细胞质中的 acyl-lipid 脱氢酶、动物和真菌体内的 acyl-CoA 脱氢酶,是以细胞色素 b5 和 NADH 即细胞色素 b5 氧化还原酶为电子供体的^[7]。

脂肪酸脱氢酶引入 C=C 不饱和双键时,具有链长特异性和位置特异性^[2]。例如,在 Δ^9 , Δ^{12} , Δ^6 位上。根据酶的定位和辅因子需求不同,脂肪酸脱氢酶又可分成两大类^[8]: (1) 可溶性的脂肪酸脱氢酶,例如植物质体中的 Δ^9 脂肪酸脱氢酶。目前,只有植物的 acyl-ACP 脱氢酶(Acyl-carrier-protein desaturase)是唯一可知的可溶性脱氢酶家族,它包括 Δ^9 -硬脂酰 ACP 脱氢酶、 Δ^4 -软脂酰 ACP 脱氢酶、 Δ^6 -软脂酰 ACP 脱氢酶和 Δ^9 -豆蔻酰 ACP 脱氢酶等。(2) 膜结合脂肪酸脱氢酶,例如 Δ^9 -脂肪酸脱氢酶。除了植物的 acyl-ACP 脱氢酶外,其余的都是膜结合蛋白,包括哺乳动物、真菌、昆虫、高等植物和低等藻类植物蓝细菌的 Δ^5 、 Δ^6 、 Δ^9 、 Δ^{12} 及 Δ^{15} -脱氢酶。膜结合脂肪酸脱氢酶按其引入双键方式不同又分为两类:一类是羧定向脱氢酶,也称为 front-end 脱氢酶,从羧端“测量”距离,在已有的双

键和羧基末端间形成双键。这类酶有 Δ^4 , Δ^5 和 Δ^6 -脱氢酶。另一类是甲基定向脱氢酶, 它从甲基端“测量”距离, 在已有双键和脂肪酸链甲基末端间形成双键。这类酶的代表有油料种子和线虫 (*Caenorhabditis elegans*) 中的 ω -3 脂肪酸。

2.2 脂肪酸脱氢酶的结构

比较发现, 所有脱氢酶表现出相似的蛋白序列特征: N 端和 C 端部分缺乏明显的同源性, 但中部序列相对保守, 都有两段长疏水区, 形成 4 个跨膜

区, 含有 3 个极度保守的组氨酸富集区 (见表 1)。有人提出, 这 3 个保守区可能参与酶活性中心位点的形成, 这一点已经在一些二价铁酶中得到验证^[9]。不同类脂肪酸脱氢酶也稍有差异, 如甲基定向脱氢酶都包含 3 个保守的组氨酸富集区, 而羧基定向脱氢酶除了这 3 个组氨酸富集区以外, 在 N 末端还有个类似 cyt b5 的亚铁血红素结合区, 删除这段特殊序列区, 或者对关键氨基酸位点进行突变, 都会导致酶功能的紊乱^[10]。

表 1 脂肪酸脱氢酶组氨酸保守区比较
Tab. 1 Conservative histidine clusters in acyl-CoA and acyl-lipid desaturase

脱氢酶组织	组氨酸富集区			参照
	1st	2nd	3rd	
Δ^9 Acyl-CoA				
Animal, yeast	HxxxxH	HxxHH	ExxHxxHH	[27, 40-42, 46, 47]
Δ^9 Acyl-lipid				
Cyanobacteria	HxxxxH	ExxxxHRxHH	EGWHNNHH	[52, 53]
Higher plants	HxxxxH	ExxxxHRxHH	EGWHNNHH	[54, 55]
Δ^{12} Acyl-lipid				
Cyanobacteria	HDCGH	HxxxxxHxxHH	HxxHH	[56, 57]
Higher plants	HxCGH	ExxxxxHxxHH	HxxHH	[58-60]
ω 3 Acyl-lipid				
Cyanobacteria	HDCGH	HxxxxxHRTHH	HHxxxxxHVAHH	[53, 61]
Higher plants	HDCGH	HxxxxxHRTHH	HHxxxxHVIHH	[62-66]
Δ^6 Acyl-lipid				
Cyanobacteria	HDxNH	HxxxHH	QxxxHH	[67]
Higher plants	HDxGH	NxxxHH	QxxxHH	[68]

图 2 是推测的 Δ^{12} acyl-lipid 膜结合脱氢酶拓扑结构^[2]。这个酶跨膜 4 次, 将 3 个多组氨酸链暴露朝向叶绿体一侧。据推测, 这个酶的组氨酸残基链和铁离子一起构成这个酶的催化中心。

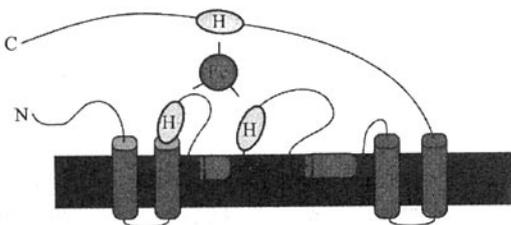


图 2 推测的 Δ^{12} acyl-lipid 脂肪酸脱氢酶拓扑结构
Fig. 2 The predicted positioning of the Δ^{12} acyl-lipid desaturase in the membrane

3 脂肪酸脱氢酶的分子生物学研究

脂肪酸脱氢酶的分子生物学研究起步比较晚, 在 20 世纪 80 年代末、90 年代初才开始陆续有一些相关的报道。但在近几年, 发展非常迅猛, 取得了令人瞩目的成就。目前主要的几种脂肪酸脱氢酶都已从动物、植物和真菌等不同生物体中克隆到, 并在多种微生物、模式植物、油料种子作物和一些动物中获得功能性表达。我国对于脂肪酸脱氢酶的研究相对较晚。

3.1 Δ^9 脂肪酸脱氢酶 (D9D)

D9D 以 C18 的脂酰-CoA 和脂酰-ACP 为底物, 在第 9、10 位碳原子间引入第一个双键, 是目前唯

一已知的可溶性脂肪酸脱氢酶。1986年, Thiede M A等人^[11]首先从鼠肝中分离到 Δ^9 -硬脂酰 CoA 脱氢酶的 cDNA, 长为 1 074 bp, 编码 358 个 aa, 相对分子质量为 414 00, 并在烟草中得到表达。随后从酿酒酵母(*S. cerevise*)、毕赤酵母(*Pichia angusta*)、隐球酵母(*Cryptococcus cutvatus*)中分离到 D9D, 这几种酵母的 D9D 基因之间具有极高同源性^[12]。此后, 不同实验室分离到红藻(*Cyanidioschyzon*)、丝状真菌高山被孢霉(*Mortierella alpina*)、果蝇(*D. melngester*)、人、蓖麻和黄瓜、油菜、马铃薯等的 D9D 基因, 分别在曲霉和不同植物中表达。Wongwatharat P^[13]在高山被孢霉 CBS528. 72 中发现了同源性为 86% 的两个 D9D 基因, 都含有内含子, 转录活性明显不同; 而 C. Wicker-Thomas 等^[14]从果蝇(*D. melngester*)基因组文库中分离到两个 D9D 基因, 一个有内含子, 一个没有; 人体内也有两个 D9D 基因^[15]。2000 年, 张羽航等^[16]首先在国内成功构建了被孢霉 cDNA 文库, 并筛选出 D9D 基因。在对已分离到的 D9D 基因序列分析比较发现, 其 3 个保守组氨酸区间的距离非常保守, 植物和酵母、动物的同源性很低, 结构上没有相似性^[17]。

3.2 Δ^{12} -脂肪酸脱氢酶(D12D)

D12D 在脂肪酸碳链上引入第 2 个双键, 是 PUFA 代谢 n-3、n-6 途径的限速酶。D12D 只存在于植物和微生物中, 哺乳动物缺乏在脂肪酸的第 9 位碳原子以上位置引入不饱和双键的脱氢酶基因。

1990 年 Wada 等人^[18]从蓝细菌(*Synechocystis PCC6803*)基因组文库中分离到 D12D 基因。后来先后从拟南芥、芝麻、花生及棉花中分离了质体或微粒体的 D12D 基因。氨基酸序列比较显示, D12D 基因中存在 4 个保守结构域和 15 个保守的组氨酸。其中, 拟南芥的 D12D 基因在酿酒酵母中表达时, 表达水平受温度影响^[19]。1998 年, Panpoom S^[20]将蓝细菌 PCC6803 的 D12D 基因在大肠杆菌中进行表达。后来, 高山被孢霉和鲁氏毛霉(*Mucor rouxii*) D12D 基因分别在酿酒酵母和米曲霉中得到了功能性表达。2004 年, 李明春等^[21]报道从高山被孢霉(*Mortierella alpina*, ATCC16266)和深黄被孢霉(*Mortierella isabellina*, M622)克隆到 Δ^{12} -脱氢酶基因, 并在大肠杆菌中成功获得表达。

3.3 Δ^{15} -脂肪酸脱氢酶(D15D)

D15D 在植物中一般有两个基因, 一个在微粒体中, 一个在质体中。1992 年, Arondel V 等^[22]首先从拟南芥(*Arabidopsis*)中分离到内质网中 D15D

基因的 cDNA, 后来陆续在拟南芥叶绿体、大豆(*Soybean*)质体、油菜(*Brassica*)微粒体中, 蓝细菌(*Synechocystis sp PCC6803*)、拟南芥、水稻(*Oryza sativa. L*)、线虫(*C. elegans*)线粒体中也克隆到该基因。在拟南芥、烟草的转化实验中, 该基因都得到功能性表达, 转化植株中 ALA 的含量增加。该基因主要存在于高等植物中, 而且不同植物中基因同源性比较高, 但与动物、微生物中的同源性比较低^[23]。

3.4 Δ^5 -脂肪酸脱氢酶(D5D)

D5D 是多不饱和脂肪酸合成途径中的第 2 个限速酶。1998 年, Michaelon V 等^[24]首次报道了从线虫中分离到 D5D 基因, 并在酵母中进行了功能性表达。不同实验室从高山被孢霉、盘基网柄菌(*Dictyostelium discoideum*)中克隆到该基因, 并在植物 Canola 种子、酵母中获得功能性表达。2001 年, Nicola H 等^[25]从斑马鱼(*Danio rerio*)中克隆到一个同时具有 Δ^5 和 Δ^6 -脂肪酸脱氢酶酶活的基因。

3.5 Δ^6 -脂肪酸脱氢酶

Δ^6 -脂肪酸脱氢酶是不饱和脂肪酸脱氢酶合成途径中的关键酶, 由于其催化产物 GLA 和 ALA 在人体中进一步脱氢延长形成花生四烯酸(AA)、前列腺素类和白三烯类等生理活性物质^[26], 对人体有重要生理意义, 因而近年人们对该基因的研究热度较高, 也取得了较大进展。

1993 年, Reddy A S^[27]等人首先从一株产 GLA 的蓝细菌(*Synechocystis sp. PCC6803*)中克隆到 D6D 基因, 并在 D6D 缺陷型 *Anabaena sp. PCC7120* 中得到功能性表达。1996 年, 他们将该基因在烟草中得以表达^[28]。随后, 霉菌、琉璃苣、线虫、鼠、人等 20 余种生物中都分离到了该基因, 并分别在酿酒酵母、烟草、油菜、马铃薯、曲霉、大豆中获得功能性表达。2001 年, 李明春等^[29]在国内首次报道了深黄被孢霉的 D6D 基因的克隆, 后来陆续克隆到高山被孢霉^[30]、少根根霉^[31]、卷枝毛霉^[32]的 D6D 基因, 并将其分别在酿酒酵母、毕赤酵母、烟草、大豆中得到表达, 他们试图找到高产 GLA 的工程菌株, 并尝试改造油料作物的脂肪酸组成。

4 脂肪酸脱氢酶的应用前景

研究表明, 越来越多的疾病与不饱和脂肪酸的摄入及代谢的不平衡有关, 脂肪酸的研究和应用及脂肪酸脱氢酶基因的克隆和转化研究越来越受到重视。随着生物技术的发展, 尤其是基因工程手段的利用, 越来越多的脂肪酸脱氢酶基因被克隆到,

通过脂肪酸脱氢酶基因的遗传操作来控制生物体中 PUFAs 的组成, 获得功能性脂肪酸成为可能。目前可行的基因改造途径是构建 PUFAs 高产量性状的基因工程菌株或植株^[33]。(1) 运用基因工程技术获得高产 PUFAs 工程菌。利用微生物生活周期短, 发酵工艺较成熟的优势, 开发微生物的生物合成能力, 构建高产特定 PUFAs 的工程菌株。(2) 应

用转基因技术进行油料作物的品质改良。油料作物易于栽培, 产量高, 农艺性状优良, 油料种子作物中合成的脂肪酸主要是油酸, 通过基因工程手段改变油料作物种子中不饱和脂肪酸的含量和组成, 利用油料作物来生产功能性不饱和脂肪酸, 具有极大的前景。

参考文献:

- [1] Lopez A D, Garcia M F, Jamison R R, et al. Evolution of the membrane-bound fatty acid desaturases[J]. **Biochemical Systematics and Ecology**, 2003, 31: 1111—1124.
- [2] Dmitry A Los, Norio M. Structure and expression of fatty acid desaturases[J]. **Biochimica et Biophysica Acta**, 1998, 1394: 3—15.
- [3] Stumpf P K. Biosynthesis of saturated and unsaturated fatty acid[J]. **Biochemistry of plants**, 1980, 4: 177—204.
- [4] Berthold K. Fatty acids and early human growth[J]. **Am J Clin Nutr**, 2001, 73: 671—672.
- [5] Horrobin D F. Nutritional and medical importance of gamma-linolenic acid[J]. **Prog Lipid Res**, 1992, 31: 163—194.
- [6] Murata N, Wada H. Acyl-lipid desaturases and their importance in the tolerance and acclimatization to cold of cyanobacteria[J]. **Biochem J**, 1995, 308: 1—5.
- [7] Macartney A, Maresca B, Cossins A R. Acyl-CoA desaturases and the adaptive regulation of membrane lipid composition, in: A. R. Cossins(Ed.), *Temperature Adaptation of Biological Membranes*[M]. London: Portland Press, 1994. 129—139.
- [8] Hong H P, Nagamani D, Darwin W R, et al. High-level production of γ -linolenic acid in brassica juncea using a $\Delta 6$ desaturase from *Pythium irregulare*[J]. **Plant Physiology**, 2002, 129: 354—362.
- [9] Fox B G, Shanklin J, Jingyuan A, et al. Resonance Raman evidence for an Fe-O-Fe center in stearyl-ACP desaturase, Primary sequence identity with other diiron-oxo proteins[J]. **Biochemistry**, 1994, 33: 12776—12786.
- [10] Olga S, Peter R S, Jlnathan A N. Histidine-41 of the cytochrome b_5 domain of the borage $\Delta 6$ fatty acid desaturase is essential for enzyme activity[J]. **Plant Physiology**, 1999, 121: 641—646.
- [11] Thiede M A, Ozols J, Strittmatter P. Construction and sequence of cDNA for rat liver stearyl coenzyme A Desaturase [J]. **The Journal of Biological Chemistry**, 1986, 261(28): 13230—13235.
- [12] Meester P A E P J, Eggink S G. Cloning and expression of the $\Delta 9$ -fatty acid desaturase gene from *Cryptococcus curvatus* ATCC 20509 containing histidine boxes and a cytochrome b_5 domain[J]. **Appl Microbiol biotechnol**, 1997, 47: 5663—5667.
- [13] Wongwatharat P, Michaelson L V, Carter A T, et al. Two fatty acid $\Delta 9$ -desaturase genes, ole1 and ole2, from *Mortierella alpina* complement the yeast ole1 mutation[J]. **Microbiology**, 1999, 145: 2939—2946.
- [14] Wicker-Thomas C, Henriot C, Dallerac R. Partial characterization of a fatty acid desaturase gene in *Drosophila melanogaster*[J]. **Insect Biochem Molec Biol**, [J]. 1997, 27(11): 963—972.
- [15] Zhang L, Lan G E, Parimoo S, et al. Human stearyl-CoA desaturase: transcripts generated from a single gene by usage of tandem polyadenylation sites[J]. **Biochem J**, 1999, 340: 255—264.
- [16] Zhang Y H, Li W T, Yao R H, et al. Construction of cDNA library of *Mortierella* and screening of Δ^9 fatty acid desaturase cDNA sequence[J]. **Acta Microbiologica Sinica**, 2000, 40(6): 610—613.
- [17] Shanklin J, Somerville C. Stearyl-CoA desaturase from higher plants is structurally unrelated to animal and fungal homologs[J]. **Proc Natl Acad Sci**, 1991, 88: 2501—2514.
- [18] Wada H, Murata N. Temperature-induced changes in the fatty acid composition of the cyanobacterium. *Synechocystis* PCC6803[J]. **Plant Physiol**, 1990, 92: 1062—1069.
- [19] Jba K, Gibson S, Nishiuchi T, et al. A gene encoding a chloroplast $\omega-3$ fatty acid desaturase complements alteration in fatty acid desaturation and chloroplast copy number of the fad7 mutant of *Arabidopsis thaliana*[J]. **The Journal of Biological Chemistry**, 1993, 268(32): 24099—24105.

- [20] Sayamrat P, Dmitry A los, Norio Murata. Biochemical characterization of a $\Delta 12$ acyl-lipid desaturase after overexpression of the enzyme in *Escherichia coli*[J]. **Biochimica et Biophysica Acta**, 1998,1390:323—332.
- [21] Li M C, Li H, Zhang Q, et al. Heterologous expression of *Mortierella alpina* and *Mortierella isabellina* $\Delta 12$ -fatty acid desaturase gene in *Escherichia coli*[J]. **Microbiology**, 2004, 31(4):43—49.
- [22] Arondel V, Lemieux B, Hwang I, et al. Map-based cloning of a gene controlling omega-3 fatty acid desaturase in *Arabidopsis*[J]. **Science**, 1992,258(20)1353—1355.
- [23] Yadav, N S, Wierzbicki A, et al. Cloning of higher plant ω -3 fatty acid desaturases[J]. **Plant Physiol**, 1993,103:467—476.
- [24] Michaelson L V, Napier J A, Lewis M, et al. Functional identification of a fatty acid $\Delta 5$ -desaturase gene from *Caenorhabditis elegans*[J]. **FEBS letters**, 1998,439:215—218.
- [25] Nicola H, Morris A, Douglas R, et al. A vertebrate fatty acid desaturase with $\Delta 5$ and $\Delta 6$ activities[J]. **PNAS**, 2001,98(25):14304—14309.
- [26] Sakkutadani E, Kobayashi M, Shimizu S. $\Delta 6$ -fatty acid desaturase from an arachidonic acid-producing *Mortierella* fungus gene cloning and its heterologous expression in a fungus: *Aspergillus*[J]. **Gene**, 1999,152:7—12.
- [27] Reddy A S, Nuccio M L, Gross, L M, 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 PCC7120[J]. **Plant Mol Biol**, 1993,27:293—300.
- [28] Reddy A S, Thomas T L. Expression of a cyanobacterial $\Delta 6$ -desaturase gene results in γ -linolenic acid product in transgenic plants[J]. **Nature Biotechnology**, 1996,14:639—642.
- [29] Li M C, Liu L, Zhang L, et al. Cloning and sequencing analysis of $\Delta 6$ -fatty acid desaturase gene from *Mortierella isabellina*[J]. **Mycosystema**, 2001,20(1): 44—50.
- [30] Li M C, Liu L, Hu G W, Xing L J. Studies on the cloning, structure and function of the $\Delta 6$ -fatty acid desaturase genes from *Mortierella alpina*[J]. **Acta Microbiologica Sinica**, 2003,43(2): 220—227.
- [31] Zhang Q, Li M C, Sun Y, Ma H T, et al. Cloning and heterologous expression of a novel $\Delta 6$ -desaturase gene from *Rhizopus arrhizus* NK030037[J]. **Acta Genetica Sinica**, 2004,31(7): 740—749.
- [32] Hao Y L, Wang Y, Zhu B Z, et al. Cloning of $\Delta 6$ -desaturase from *Mucou circinelloides* and its high expression in *Saccharomyces cerevisiae*[J]. **Acta Genetica Sinica**, 2005,32(3): 303—308.
- [33] Zhang Q, Li M C, Sun H Y, et al. Progress on molecular biology of $\Delta 6$ -fatty acid desaturases[J]. **Chinese Journal of Biotechnology**, 2004,20(3):319—324.

(责任编辑:杨萌)