

1-脱氧木酮糖-5-磷酸合成酶(DXS)及其编码基因

金蓉 朱长青 徐昌杰*

(浙江大学园艺系, 农业部园艺植物生长发育与生物技术重点开放实验室, 杭州 310029)

摘要 萜类物质是广泛分布于生物界的一类天然产物,也是重要生命物质。萜类物质通过甲羟戊酸(MVA)途径和2-C-甲基-D-赤藻糖醇-4-磷酸(MEP)途径合成,古细菌、真菌和动物及人的萜类物质主要通过MVA途径合成,而多数真细菌(即通常而言的细菌)则利用MEP途径。植物同时拥有两种途径但分别定位于细胞质和质体。1-脱氧木酮糖-5-磷酸合成酶(DXS)是MEP途径的第一个酶,也是该途径的关键调控位点。现从DXS在MEP途径中的作用、DXS结构、亚细胞定位和酶活性、编码基因及突变体等方面对DXS进行全面阐述。拟南芥DXS基因插入突变体*clal-1*发生白化,DXS基因表达与类胡萝卜素等萜类物质积累密切相关,在转基因生物体中过度表达DXS可促进萜类物质合成。植物DXS具有典型的质体转运肽序列,决定了DXS的质体定位。完备的DXS活性分析体系为DXS抑制剂开发筛选等研究奠定良好基础。DXS由一至多个基因编码,随生物种类而异,根据同源性,植物DXS基因可分成两类。DXS基因家族不同成员具有不同的表达模式,但通常有一个成员在多种组织中广泛表达。

关键词 萜类物质; MEP途径; DXS; 突变体; 转基因

萜类物质(terpenoids)又称类异戊二烯化合物(isoprenoids),广泛分布于微生物、低等和高等植物、动物以及人体中,在膜结构、化学还原、生殖循环、生长调节、信号转导和防御中扮演了重要角色^[1]。尽管结构和功能多种多样,几乎所有萜类物质都起源于异戊烯基焦磷酸(IPP)或者它的异构体3,3-二甲基丙烯基焦磷酸(DMAPP)。萜类物质的合成途径有两种,其中1-脱氧木酮糖-5-磷酸合成酶(DXS, DXPS)是其中一途径的关键酶,是单萜和双萜类芳香物质、类胡萝卜素(四萜)、 V_E 和叶绿素等重要物质合成的关键调控位点。萜类物质是目前植物次生代谢研究的热点之一,国内外研究者已对萜类物质代谢概况或其中一类(如类胡萝卜素或芳香物质)的代谢细节作了回顾^[2-8]。本文着重对DXS参与的萜类物质合成途径、DXS的酶学和分子生物学特征等进行综述。

1 萜类物质是重要生命物质

萜类化合物是由异戊二烯为结构单位组成的天然产物,可分为单萜、倍半萜、二萜、三萜、四萜(类胡萝卜素)等,分别含有1、2、3、4、6、8个异戊二烯单位。单萜、倍半萜、二萜通常具有挥发性。

到目前为止,从单萜到高聚的橡胶,人们发现了

4万多种萜类化合物,且大部分在植物中发现^[7]。植物萜类物质功能繁多,首先它是植物生长发育的必需物质,如GAs、ABA和细胞分裂素这三类植物激素、参与光合作用的叶绿素、类胡萝卜素和质醌以及呼吸作用所必需的泛醌和细胞膜结构完整性所必需的植物甾醇等;其次,萜类物质在保障人体健康方面也具有重要意义, V_A 和 V_E 以及影响食物色彩、香味和风味(如苦味)的不少物质均是萜类物质。萜类物质具有抗氧化活性,在人体中可起着延缓衰老和增强免疫力的作用,其中不少萜类物质还具有药理活性,是中药和天然植物药的主要有效成份,如抗肿瘤药紫杉醇、抗癌药青蒿素等^[7]。再次,挥发性萜类参与调节植物和环境间的生态关系,与植物的抗病虫能力有关^[7]。另外,对人畜致病菌或疟原虫的萜类物质代谢开展研究则有助于药物筛选和开发^[6,9]。

2 萜类物质生物合成途径

萜类物质生物合成有两种途径,分别因含有和不含有甲羟戊酸(MVA)这一中间产物而称为MVA途径和非MVA途径,后者因含有中间产物2-C-甲基-D-

收稿日期: 2007-04-09 接受日期: 2007-06-19

国家自然科学基金(No.30671449),浙江省科技厅农业重点项目(No.2005C22059)资助

* 通讯作者。Tel: 13216172048, E-mail: chjxu@zju.edu.cn

赤藻糖醇-4-磷酸(MEP)也称为 MEP 途径。两途径虽拥有共同中间产物 IPP, 但最初底物、终产物以及关键酶及亚细胞定位等均有所不同(图 1、表 1)^[1,2,6,9,10]。

MVA 途径首先在酵母和动物内发现, 反应在细胞质内进行, 并长期以来被认为是 IPP 生物合成的唯一途径, 然而很多植物和微生物的萜类物质生物合成无法用 MVA 途径解释。应用同位素标记, 于上世纪 90 年代初在细菌和植物中先后发现了 MEP 途径, 植物 MEP 途径在质体中进行^[6] (图 1)。另外, 有些萜类物质在线粒体中合成, 其所需的 IPP 则从细胞质中获取^[6]。

植物MVA途径和MEP途径存在于两个不同的细胞空间, 但都有 IPP 生成。两途径的 IPP 是否存在交换以及交换的细节一直是植物萜类物质代谢研究的热点问题之一。应用 HMGR 抑制剂洛伐他汀和 DXR 抑制剂麟胺霉素分别抑制 MVA 途径和 MEP 途径, 研究者在证实两途径基本相互独立的同时, 也发现两途径间的 IPP 交换确实发生, 因而, 在一定程

度上两途径的 IPP 合成具有相互补偿功能, 这也是导致植物 MEP 途径未能更早被发现的原因之一^[6,11]。IPP 交换程度与植物种类、发育阶段和细胞类型等因素有关, 但通常程度很小(<1%)^[11]。通常认为, 细胞质和质体的 IPP 交换是双向的^[6,11], 但 Laule 等^[12]研究表明, IPP 交换以从质体转运至细胞质为主, 因为洛伐他汀处理导致拟南芥甾醇含量下降的效应是暂时的, 在处理 96 h 可得到恢复, 而麟胺霉素处理导致的类胡萝卜素和叶绿素含量下降在处理 96 h 不能得到恢复。应用分离的菠菜叶绿体膜, Bick 等^[13]证实了叶绿体膜对 IPP 的透性是单向的, 支持 IPP 从质体向细胞质单向交换为主的观点。因而, 类胡萝卜素等萜类物质主要来自 MEP 途径。

3 MEP 途径的发现及 DXS 在该途径中的关键作用

萜类物质合成的 MVA 途径早在 50 多年前被发现, 然而有不少证据支持第二种途径的存在, 如同位

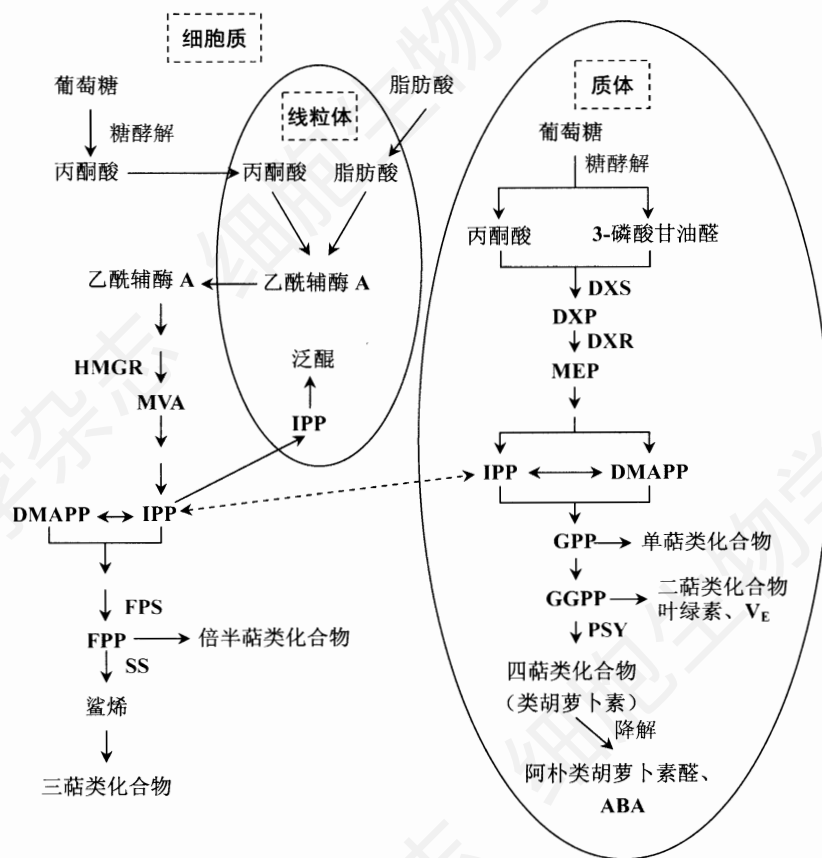


图 1 植物萜类物质合成的 MVA 途径和 MEP 途径^[1,2,6,9,10]

DMAPP: 3,3-二甲基丙烯基焦磷酸; DXP: 1-脱氧木酮糖-5-磷酸; DXR: 1-脱氧木酮糖-5-磷酸还原异构酶; DXS: 1-脱氧木酮糖-5-磷酸合成酶; FPP: 法呢基焦磷酸; FPS: 法呢基焦磷酸合成酶; GGPP: 牻牛儿基牻牛儿基焦磷酸; GPP: 牻牛儿基焦磷酸; HMGR: 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶; IPP: 异戊烯基焦磷酸; MEP: 2-C-甲基-D-赤藻糖醇-4-磷酸; MVA: 甲羟戊酸; PSY: 八氢番茄红素合成酶; SS: 鲨烯合成酶。

表1 萜类物质合成的MVA途径和MEP途径比较^[1,2,6,9,10]

		MVA途径	MEP途径
生物体中存在状况	古细菌	存在	不存在
	细菌(少数例外)	不存在	存在
	少数细菌(黄褐粘球菌、绿丝菌)	存在	不存在
	极少数细菌(链霉菌等)	存在	存在
	真菌	存在	不存在
	植物(少数单细胞藻除外)	存在	存在
	少数单细胞藻(莱茵衣藻等)	不存在	存在
	极少数单细胞藻(纤细眼虫)	存在	不存在
	疟原虫等部分原生动	不存在	存在
	动物(一些原生动除	存在	不存在
	外)	存在	不存在
	人体	存在	不存在
合成途径细节	最初底物	乙酰辅酶A	丙酮酸和3-磷酸甘油醛
	所合成的主要萜类物质	倍半萜(C15)和三萜(C30)	异戊二烯(C5)、单萜(C10)、双萜(C20)和四萜(C40)
萜类物质示例	亚细胞定位	细胞质	细胞质(细菌)、质体(植物)
	关键调控位点	HMGR等	DXS等
	半萜	IPP	MEP、IPP、异戊二烯
	单萜		柠檬烯、S-芳樟醇、月桂烯
	倍半萜	巴伦西亚桔烯、橙花叔醇、大根香叶烯、青蒿素	
	双萜		紫杉醇、GAs
	三萜	柠檬苦素、葫芦苦素、熊果酸、皂甙、胆固醇、植物甾醇、麦角固醇	
	四萜(类胡萝卜素)		类胡萝卜素
	其他		橡胶

素标记表明MVA主要用于倍半萜和甾醇合成而不能有效用于植物类胡萝卜素、单萜和双萜合成; HMGR抑制剂洛伐他汀可显著抑制植物甾醇合成而对类胡萝卜素和叶绿素等的合成几乎没有影响; 纯化的植物叶绿体或大肠杆菌不能有效利用MVA合成萜类物质, 也检测不到HMGR活性^[2]。然而, 新途径的具体细节一直难以阐明。直到上世纪80年代末, 经过复杂的同位素标记实验, 先后在细菌和植物中证实丙酮酸和3-磷酸甘油醛是新途径的最初底物, 随后在大肠杆菌等生物中检测到可利用该两底物合成DXP的活性(DXS活性)^[2]。

DXS催化的反应需要焦磷酸硫胺素(TPP)作为辅因子, 这一点与丙酮酸脱羧酶E1亚基和转酮酶具有相似性, 基于这一事实, Sprenger等^[14]推测三者之间存在共同保守序列, 他们在1996年公布的大肠杆菌基因组序列中搜索获得一个候选基因, 通过原核表达等手段证实所得基因就是DXS基因, 并发现同源基因在一些细菌、单细胞藻和拟南芥中存在。几乎与此同时, Lois等^[15]根据原核生物负责同一代谢的多个基因组成操纵子的特性, 在大肠杆菌*ispA*(法尼基焦

磷酸合成酶基因)侧翼发现并鉴定了DXS基因。

拟南芥和薄荷是最早分离DXS基因的植物。在研究光合作用相关基因时, 研究者们筛选出表现白化症状的拟南芥T-DNA插入突变体*clal-1*, Mandel等^[16]发现该突变体不能正常积累光合色素, 他们继而分离了被突变的基因并发现对应的正常基因所编码的蛋白质参与叶绿体发育, 但具体功能当时尚不清楚。在大肠杆菌DXS基因发现之后, 基于同源性和原核表达结果, Lois等^[15]指出拟南芥*CLA1*就是DXS基因。同年, Lange等^[17]从胡椒薄荷中分离了该基因。

来自多方面的证据表明, DXS基因在MEP途径中起着关键作用。上文已述, 应用T-DNA插入技术使DXS基因发生严重突变导致*clal-1*拟南芥表现白化症状^[16]。另外, 研究表明, *chs5*和*lvr111*拟南芥突变体不同程度的白化症状也是由于DXS基因点突变(分别在627位和306位发生突变, 均是天冬氨酸突变成天冬酰胺)所致^[18,19]。另一方面, 过度表达该基因的拟南芥植株中类胡萝卜素、V_E、ABA和GAs等萜类物质含量显著上升^[20]。DXS基因表达与番茄和油棕果实类胡萝卜素含量表现密切的正相关性^[21,22]。

导入大肠杆菌DXS的转基因番茄果实中类胡萝卜素含量提高60%^[23], 导入同一基因的转基因马铃薯块茎中类胡萝卜素和玉米素核苷含量分别提高1倍和5倍^[24], 导入拟南芥DXS的转基因宽叶薰衣草叶片和花中精油含量分别提高1.0~3.6倍和0.1~0.7倍^[25]。在大肠杆菌中表达欧文氏菌类胡萝卜素合成基因可促进类胡萝卜素积累, 但若同时表达DXS基因则可取得更为显著的效果^[26]。

4 DXS的结构、亚细胞定位与酶活性测定

基于DXS基因序列信息, 可以推测DXS的结构和酶学特性。不同生物的DXS大小不同, 对文献和GenBank中的部分信息调查表明, 多数细菌和原核藻类聚球藻的DXS由619~656个氨基酸组成, 但结核杆菌DXS2只包含536个氨基酸, 是由于其编码基因中有一处插入突变所致^[27]; 多数植物和真核藻类莱茵衣藻DXS由691~738个氨基酸组成, 但拟南芥DXS2只包含628个氨基酸^[11], 序列比较表明并不是由于某一段序列缺失所致; 疟原虫DXS(GenBank AF111814)由1205个氨基酸组成。植物DXS的前30~60个左右氨基酸残基是质体转运肽, 该部分序列在细菌和聚球藻等原核生物的DXS中并不存在^[11, 28]。

不同生物的DXS具有共同的保守区, 均存在与TPP结合的结构域, 且与植物转酮酶和丙酮酸脱氢酶E1亚基有着高度的同源性^[3, 10, 28, 29]。最近, Xiang等^[29]成功获得耐辐射奇球菌DXS结晶, 研究表明DXS以二聚体形式存在, 两个单体并行排列。在二级结构上, DXS与植物转酮酶和丙酮酸脱氢酶E1亚基明显不同, DXS的结构域I位居同一单体的结构域II和III之上, 活性中心在同一单体中形成; 而在转酮酶和丙酮酸脱氢酶中, 结构域I位居另一单体的结构域II和III之上, 活性中心在两个单体间形成。同时, 辅酶TPP、底物丙酮酸和底物磷酸甘油醛结合部位的结构细节和关键氨基酸残基也得到揭示^[29]。

植物DXS的N端存在质体转运肽意味着该蛋白质尽管由核基因编码但却定位于质体。这已得到多方面研究的证实^[18, 21, 30]。近来, Krushkal等^[28]进一步的研究表明DXS定位于质体的类囊体中。细菌DXS无转运肽序列, 存在细胞质中。疟原虫DXS存在于端复胞器中^[9]。

酶活性测定对于DXS研究十分重要, 目前已有多种方法可供使用。早期研究大多采用放射化学

法^[14, 15, 17], 由于应用同位素标记底物, 反应比较灵敏, 但对试剂、仪器和操作有较高要求。Kuzuyama等^[31]先将反应生成的DXP在碱性磷酸酯酶催化下脱磷转变成1-脱氧木酮糖(DX), 然后应用HPLC偶联示差检测器进行分析, 缺点是检测灵敏度相对较低。Altincicek等^[32]采用DXR偶联的方法将DXS催化所生成的DXP转化为MEP, 根据这一转化过程需要消耗NADPH的原理, 应用分光光度法测定NADPH的消耗量从而得出DXP的合成量以及DXS活性。这一方法最大的缺点在于DXR尚未商业化生产, 且不易制备。类似地, Xiang等^[29]采用乳酸脱氢酶将反应余下的丙酮酸转化为乳酸, 根据这一过程消耗NADH的原理应用分光光度法测定DXS活性。这一方法的缺点是当酶活性较低时, 反应前后底物浓度变化较小, 误差不易控制。相比之下, Querol等^[33]提出的荧光比色法比较理想, 既具有放射化学法的高灵敏度, 对仪器、试剂和操作的要求也相对较低, 适于对大量样品进行测定。该方法基于1-脱氧糖类与3,5-二氨基苯甲酸在酸性介质中反应形成具强荧光的喹那啉衍生物的原理对DXS活性进行测定。类似地, 应用2-氨基苯甲酸进行荧光衍生化, Han等^[34]建立了适于DXS活性测定的荧光HPLC法。

5 DXS基因分离与表达特性

继大肠杆菌和拟南芥之后, 多种微生物和植物DXS基因研究已见报道(表2)。同时, 在GenBank中进行BLAST, 发现已分离DXS基因的微生物还有与植物根瘤发生有关的首蓿中华根瘤菌和百脉根根瘤菌、用于环境污染治理的欧洲亚硝化单胞菌以及人畜致病菌鲍氏志贺菌、霍乱弧菌、鼠伤寒沙门氏菌、鼠疫杆菌、猪布鲁氏杆菌等; 已登录DXS基因的植物包括玉米、金鱼草、黄水仙、黄花蒿、夏侧金盏花、曼地亚红豆杉和巴西橡胶等。基于植物DXS保守区序列, 我们从甜橙中分离了DXS cDNA片段并建立了实时PCR基因表达定量体系, 旨在分析柑桔种类和品种间类胡萝卜素含量存在巨大差异^[35]的原因。

有些生物的DXS由单基因编码, 而另一些生物中则存在2个或多个DXS基因家族成员。大肠杆菌^[14, 15]、疟原虫^[9]、莱茵衣藻^[41]和番茄^[21]只拥有一个DXS基因, 而结核杆菌^[27]、荚膜红细菌^[37]、天蓝链霉菌^[39]以及首蓿^[46]均包含2个基因, 银杏中已经发现2个基因^[49, 50], 油棕至少有2个基因^[22], 拟南芥^[11]

表2 已分离DXS基因的部分生物

生物	种名	拉丁名	文献
细菌	大肠杆菌	<i>Escherichia coli</i>	[14,15]
	结核杆菌	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	[27]
	耐辐射菌	<i>Deinococcus radiodurans</i>	[29]
	链霉菌	<i>Streptomyces sp.</i>	[31]
	绿脓杆菌	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	[32]
	根癌农杆菌	<i>Agrobacterium tumefaciens</i>	[36]
	荚膜红细菌	<i>Rhodobacter capsulatus</i>	[37]
	枯草芽孢杆菌	<i>Bacillus subtilis</i>	[38]
	天蓝链霉菌	<i>Streptomyces coelicolor</i>	[39]
	动物	疟原虫	<i>Plasmodium falciparum</i>
藻类	聚球藻	<i>Synechococcus leopoliensis</i>	[40]
	莱茵衣藻	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	[41]
高等植物	拟南芥	<i>Arabidopsis thaliana</i>	[15,16,42]
	胡椒薄荷	<i>Mentha piperita</i>	[17]
	番茄	<i>Lycopersicon esculentum</i>	[21]
	油棕	<i>Elaeis guineensis</i>	[22]
	辣椒	<i>Capsicum annum</i>	[30]
	长春花	<i>Catharanthus roseus</i>	[43]
	水稻	<i>Oryza sativa</i>	[44]
	诺丽	<i>Morinda citrifolia</i>	[45]
	苜蓿	<i>Medicago truncatula</i>	[46]
	万寿菊	<i>Tagetes erecta</i>	[47]
	甜菊	<i>Stevia rebaudiana</i>	[48]
	银杏	<i>Ginkgo biloba</i>	[49,50]

和水稻^[44]均拥有3个基因。根据Southern杂交结果, Han等^[45]推测诺丽可能至少有4个基因,但在GenBank中目前只找到1个DXS序列。

根据推导的氨基酸序列,对目前GenBank中已登录的全长DXS基因(水稻DXS3例外,接近全长)进行系统发育分析,结果表明,生物DXS基因可分为细菌和植物两大类,每一大类可各分为3亚类(图2)。原核藻类聚球藻归于细菌II类,而真核生物莱茵衣藻则与拟南芥DXS3和水稻DXS3聚为植物III类。疟原虫与细菌DXS聚为细菌II类,暗示疟原虫的DXS可能最初源于某一细菌。水稻3个DXS基因分别属于植物I类、植物II类和植物III类,拟南芥DXS1和DXS2同属植物II类,而DXS3则属植物III类。植物DXS基因分为两类的结果也见先前报道^[28,46],而上文聚类分析结果表明植物DXS可分为3亚类,暗示有着不同的进化起源。

由于类胡萝卜素是MEP途径的主要萜类物质,植物DXS基因往往在叶片和积累类胡萝卜素的果实中表达较强,但在其他多种组织中也有弱的表达^[21,22,30]。拟南芥DXS1(CLA1)在叶片等光合组织和根等非光合组织中均广泛表达,尤其在幼苗和芽等幼

嫩组织中的表达较强^[42],相比之下,DXS2和DXS3分别只在幼果和根中有较弱的表达,且两基因是否编码有功能的DXS尚不得而知^[11]。水稻黄化叶片中以DXS2的丰度最高,比DXS1和DXS3高出20倍,日光和紫外线可分别使叶片DXS1和DXS3丰度上升2倍和8倍^[44]。苜蓿DXS1在根之外的各种发育组织中表达较强,而DXS2则主要在受菌根真菌感染的根组织中表达^[46]。银杏DXS1在根、茎、叶、果皮和种子中均有表达,且受甲基茉莉酸和乙酰水杨酸等物质诱导,其表达水平与银杏内酯的积累呈现正相关性^[49],而银杏DXS2则只在根中表达,可能与根银杏内酯积累特异相关^[50]。油棕DXS1和DXS2分别在叶片和果实中表达^[22]。

6 小结与展望

随着研究的深入,萜类物质在生物体生存和生长发育过程中的必要作用以及对人体疾病治疗和保健的重要性逐渐为人们所认识。萜类MEP途径的发现及其首个关键酶DXS的研究虽仅有10余年历史,但已取得了瞩目的成就。MEP途径在不同生物中的分布情况已经阐明(表1),包括模式生物在内的多种生物DXS基因已经分离(表2),其表达特性也得到了较系统的研究。DXS基因成功应用于植物和微生物遗传转化的工作也取得进展,既阐明了基因功能,也获得了一些有应用前景的转基因种质。DXS检测体系已较为完善,为DXS特性研究的开展以及DXS抑制剂的开发筛选并用于疾病治疗奠定了良好基础^[6,9,32]。

DXS在不同生物中由不同数目的基因所编码,其内在原因尚未见报道。多数植物,尤其是多年生植物DXS研究尚十分薄弱,编码基因大多尚未分离,成员数及表达模式尚待阐明,而柑桔等不少多年生植物的果实却是萜类物质的丰富来源,是人们摄取萜类物质的主要途径之一^[8,35]。借鉴模式植物研究成果,了解和评价经济植物果实中萜类物质含量及其生物活性,研究萜类物质生物合成途径及其调控机制,并应用基因工程技术对萜类物质代谢途径进行遗传改良,从而在特定时间特定组织中,大量富集与人类健康有关的萜类等生物活性物质,已成为现今植物次生代谢研究的一个热点。

植物DXS与萜类物质代谢研究比较集中于类胡萝卜素方面^[18,21-23,46,47],探讨DXS与挥发性萜类、三萜类、ABA和GAs等物质合成关系的研究相对缺乏。同时,DXP也是V_{B1}和V_{B6}等非萜类物质合成的

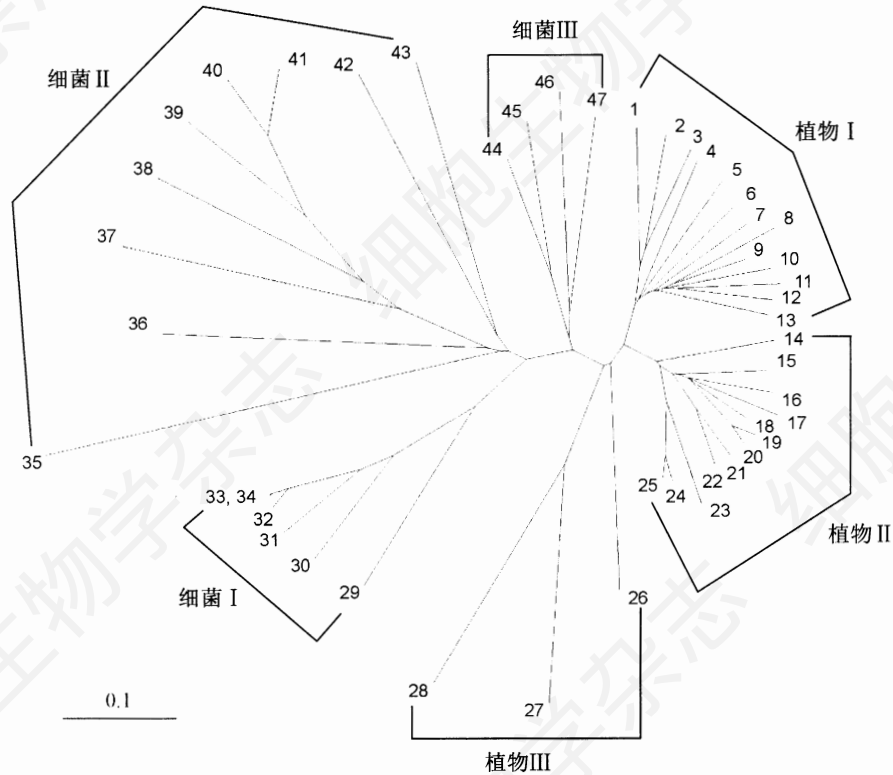


图2 不同生物DXS基因的系统发育分析

1: 万寿菊 DXS(AF251020, GenBank 编号, 下同); 2: 胡椒薄荷 DXS(AF019383); 3: 金鱼草 DXS(AAW28999); 4: 曼地亚红豆杉 DXS (AY505129); 5: 银杏 DXS1(AY494185); 6: 水稻 DXS2(NM_001065621); 7: 黄水仙 DXS(CAC08458); 8: 苜蓿 DXS2(AJ430048); 9: 巴西橡胶 DXS(ABF18929); 10: 甜菊 DXS(AJ429232); 11: 诺丽 DXS(AAL32062); 12: 长春花 DXS(AJ011840); 13: 夏侧金盏花 DXS(EF043284); 14: 银杏 DXS2(AY505128); 15: 穿心莲 DXS(AY254390); 16: 黄花蒿 DXS(AAD56390); 17: 苜蓿 DXS1(AJ430047); 18: 油棕 DXS1 (AY583783); 19: 辣椒 DXS(Y15782); 20: 番茄 DXS(AF143812); 21: 水稻 DXS1(NM_001062059); 22: 玉米 DXS(EF507248); 23: 拟南芥 DXS2(NM_180289); 24: 拟南芥 DXS1(U27099); 25: 芜菁 DXS(ABE60813); 26: 莱茵衣藻 DXS(CAA07554); 27: 拟南芥 DXS3(NM_121176); 28: 水稻 DXS3(由 BAD67657、EAZ35798 和 BAF18687 合并而来); 29: 绿脓杆菌 DXS(AF282878); 30: 霍乱弧菌 DXS(EAY40906); 31: 鼠疫杆菌 DXS(AAM84589); 32: 鼠伤寒沙门氏菌 DXS(AAL19376); 33: 鲍氏志贺菌 DXS(ABB65027); 34: 大肠杆菌 DXS(AF035440); 35: 疟原虫 DXS(AF111814); 36: 耐辐射菌 DXS(AAF11042); 37: 结核杆菌 DXS1(CAA15764); 38: 结核杆菌 DXS2^[27]; 39: 天蓝链霉菌 DXS2 (Q8CJP7); 40: 链霉菌 DXS(AB026631); 41: 天蓝链霉菌 DXS1(Q9X7W3); 42: 枯草芽孢杆菌 DXS(P54523); 43: 聚球藻 DXS(Q9R6S7); 44: 猪布鲁氏杆菌 DXS(NP_697464); 45: 根癌农杆菌 DXS(DQ865263); 46: 荚膜红细菌 DXS1(P26242); 47: 荚膜红细菌 DXS2^[37]。

前体^[14,30], 但相关研究相当有限。加强这些方面的研究, 有利于更系统地全面地阐述植物萜类代谢细节及其机制, 进而为萜类物质合成的调控研究作出贡献。

参考文献(References)

- [1] Lange BM *et al. Proc Natl Acad Sci USA*, 2000, **97**: 13172
- [2] Rohmer M. *Nat Prod Rep*, 1999, **16**: 565
- [3] 兰文智等. *西北植物学报*, 2001, **21**: 1039
- [4] 陶俊等. *生物工程学报*, 2002, **18**: 276
- [5] 朱长甫等. *植物生理与分子生物学学报*, 2004, **30**: 609
- [6] Rodriguez-Concepcion M. *Curr Phar Des*, 2004, **10**: 2391
- [7] Aharoni A *et al. Trends Plant Sci*, 2005, **10**: 594
- [8] 王伟杰等. *细胞生物学杂志*, 2006, **28**: 839
- [9] Jomaa H *et al. Science*, 1999, **285**: 1573
- [10] Lichtenthaler HK. *Annu Rev Plant Physiol Plant Mol Biol*, 1999, **50**: 47
- [11] Rodriguez-Concepcion M *et al. Plant Physiol*, 2002, **130**: 1079
- [12] Laule O *et al. Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, **100**: 6866
- [13] Bick JA *et al. Arch Biochem Biophys*, 2003, **415**: 146
- [14] Sprenger GA *et al. Proc Natl Acad Sci USA*, 1997, **94**: 12857
- [15] Lois LM *et al. Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, **95**: 2105
- [16] Mandel MA *et al. Plant J*, 1996, **9**: 649
- [17] Lange BM *et al. Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, **95**: 2100
- [18] Araki N *et al. Physiol Plant*, 2000, **108**: 19
- [19] Crowell DN *et al. Physiol Plant*, 2003, **118**: 29
- [20] Estevez JM *et al. J Biol Chem*, 2001, **276**: 22901
- [21] Lois LM *et al. Plant J*, 2000, **22**: 503
- [22] Khemvong S *et al. Plant Sci*, 2005, **169**: 571
- [23] Enfissi EMA *et al. Plant Biotechnol J*, 2005, **3**: 17
- [24] Morris WL *et al. J Exp Bot*, 2006, **57**: 3007

- [25] Munoz-Bertomeu J *et al. Plant Physiol*, 2006, **142**: 890
- [26] Matthews PD *et al. Appl Microbiol Biotechnol*, 2000, **53**: 396
- [27] Bailey AM *et al. Glycobiology*, 2002, **12**: 813
- [28] Krushkal J *et al. Gene*, 2003, **313**: 127
- [29] Xiang S *et al. J Biol Chem*, 2007, **282**: 2676
- [30] Bouvier F *et al. Plant Physiol*, 1998, **117**: 1423
- [31] Kuzuyama T *et al. J Bacteriol*, 2000, **182**: 891
- [32] Altincicek B *et al. FEMS Microbiol Lett*, 2000, **190**: 329
- [33] Quero J *et al. Anal Biochem*, 2001, **296**: 101
- [34] Han YS *et al. J Chromatogr A*, 2003, **986**: 291
- [35] Xu CJ *et al. J Agric Food Chem*, 2006, **54**: 5474
- [36] Lee JK *et al. J Biotechnol*, 2007, **128**: 555
- [37] Hahn FM *et al. J Bacteriol*, 2001, **183**: 1
- [38] Sakai A *et al. J Nutr Sci Vitaminol*, 2003, **49**: 73
- [39] Cane DE *et al. Bioorg Med Chem*, 2001, **9**: 1467
- [40] Miller B *et al. FEBS Lett*, 1999, **460**: 485
- [41] Lohr M *et al. Plant Physiol*, 2005, **138**: 490
- [42] Estevez JM *et al. Plant Physiol*, 2000, **124**: 95
- [43] Chahed K *et al. Plant Physiol Biochem*, 2000, **38**: 559
- [44] Kim BR *et al. Biotechnol Lett*, 2005, **27**: 997
- [45] Han YS *et al. Plant Sci*, 2003, **164**: 911
- [46] Walter MH *et al. Plant J*, 2002, **31**: 243
- [47] Moehs CP *et al. Plant Mol Biol*, 2001, **45**: 281
- [48] Totte N *et al. Can J Bot*, 2003, **81**: 517
- [49] Gong YF *et al. Planta Med*, 2006, **72**: 329
- [50] Kim SM *et al. Planta Med*, 2006, **72**: 234

1-Deoxy-D-Xylulose 5-Phosphate Synthase (DXS) and Its Encoding Genes

Rong Jin, Chang-Qing Zhu, Chang-Jie Xu*

(Department of Horticulture; The State Agriculture Ministry Laboratory of Horticultural Plant Growth, Development & Biotechnology, Zhejiang University, Hangzhou 310029, China)

Abstract Terpenoids, also known as isoprenoids, are a class of natural products widely present in various organisms and play key roles in life. Terpenoids are biosynthesized from mevalonate (MVA) or 2-C-methyl-D-erythritol 4-phosphate (MEP) pathway, as found in archaeobacteria, fungi, animals and human for the former pathway and in most eubacteria, commonly referred as bacteria, for the latter one. Both pathways exist in plants but locate in cytosol and plastids, respectively. 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate synthase (DXS) is the first and key regulatory enzyme for MEP pathway. The importance of DXS in MEP pathway as well as structure, sub-cellular localization, enzyme activity analysis of DXS protein and DXS genes and mutants were reviewed. *Arabidopsis* T-DNA mutant *cla1-1* with disrupted DXS displays albino phenotype. Accumulation of terpenoids including carotenoids was well correlated with DXS mRNA abundance, and the accumulation can be promoted by overexpressing DXS in transgenic organisms. Typical plastid transit peptide sequence, responsible for plastid localization of the protein, was observed in plant DXS. Various techniques were established for enzyme activity analysis of DXS, which contribute to development and screening of DXS inhibitors. DXS was encoded by a single gene or a small gene family, variable among species. Plant DXS can be sorted into two classes based on homology analysis of protein sequences. Differential expression patterns were observed for DXS members, and generally one of them were widely expressed in various tissues.

Key words terpenoids; MEP pathway; DXS; mutant; transgene

Received: April 9, 2007 Accepted: June 19, 2007

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No.30671449) and the Science and Technology Project of Zhejiang Province (No.2005C22059)

*Corresponding author. Tel: 13216172048, E-mail: chjxu@zju.edu.cn