文章编号:1009-038X(2004)03-0105-06

谷氨酸棒杆菌的氨基酸输送系统的存在、功能及其在氨基酸生产上的重要性

张星元, 李秀敏, 杨 毅, 姜绪林
(江南大学 工业生物技术教育部重点实验室,江苏 无锡 214036)

摘 要:主要介绍了谷氨酸棒杆菌(*Corynebacterium glutamicum*)中各种氨基酸输送系统及其基因、底物、特性和在氨基酸生产上的应用.

关键词:输送蛋白;谷氨酸棒杆菌;氨基酸生产
中图分类号:Q 591.2 **文献标识码**:A

The Occurrence and Functions of Amino Acid Transport Proteins in *Corynebacterium glutamicum*

ZHANG Xing-yuan, LI Xiu-min, YANG Yi, JIANG Xu-lin
(The Key Laboratory of Industrial Biotechnology, Ministry of Education, Southern Yangtze University, Wuxi 214036, China)

Abstract: The focus of this review is on the amino acid transport systems in Corynebacterium glutamicum, including related genes, substrates, characteristics and application of the system to amino acid production.

Key words: transport proteins; *Corynebacterium glutamicum*; amino acids production

所有的真核生物和原核生物中都存在氨基酸输送系统.真核生物中的氨基酸输送系统除了在氨基酸吸收和蛋白质合成中起作用外,还和神经系统的信号传导等功能有关.细菌中氨基酸吸收系统的生理作用主要有两方面:(1)存在于细胞外的氨基酸可直接用于蛋白质合成,不需要再消耗能量去合成;(2)它们也可以被降解,作为碳源、能源和(或)氮源使用.氨基酸吸收对细胞本身是有利的,但是从生物技术学的观点看,它对于氨基酸生产则可能是一个不利的因素.分泌出的氨基酸被重新吸收进细胞,导致了一种无效循环,从而造成代谢能的浪费和产率的降低.相反,氨基酸分泌对微生物生理方面的重要性不明显.从生理学的角度导出了解释氨基酸分泌的 3 种不同的模型:溢流代谢模型、受限的分解代谢模型和去调节的合成代谢模型[1](见图 1).这 3 种模型都依赖于相应的输出机制,这些机制是在不同的氨基酸生产中发现的.按生理模型的不同对氨基酸生产过程进行分类:谷氨酸棒杆菌的谷氨酸生产是典型的溢流代谢;谷氨酸棒杆菌的赖氨酸、苏氨酸和异亮氨酸生产是受限的分解代谢

收稿日期:2003-04-01; **修回日期**:2003-07-11.
作者简介:张星元(1944-),男,江苏苏州人,教授,工学硕士.

万方数据

的代表；与此密切相关的是去调节的合成代谢，这是造成氨基酸流出的另一个原因，这种情况出现在大肠杆菌的苏氨酸生产中. 显然，在特定的输送系统中，并不仅仅存在一种模型，几种模型往往同时存在. 举例来说，受限的分解代谢是赖氨酸分泌的生理学原因，但是，生物技术学生产菌也依赖于去调节的合成代谢.

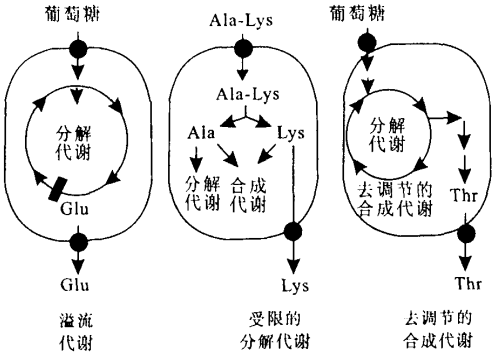


图 1 细菌中氨基酸分泌的 3 个主要模型

Fig. 1 Three major models providing physiological reasons for the presence of amino acid excretion mechanisms in bacteria

基质的吸收和产物的输出对于氨基酸的生成是非常重要的. 对大肠杆菌中基质吸收的不同机制进行了深入的研究，但对谷氨酸棒杆菌中蔗糖及羧酸的吸收则知之甚少. 有研究表明，氨基酸是被动跨膜扩散(通透)这一普遍认为正确的观点实际上是错误的[2]. 谷氨酸棒杆菌中谷氨酸、赖氨酸、异亮氨酸及苏氨酸以及大肠杆菌中谷氨酸和苏氨酸都是由输送载体所介导的输送过程. 详细了解特定氨基酸跨膜输送的机理对于提高发酵过程的效率和产量是非常重要的(见表 1).

谷氨酸棒杆菌是从土壤中分离得到的革兰氏阳性菌，它与 *Mycobacterium*，*Nacardia*，*Gordona* 和 *Rhodococcus* 都属于含霉菌酸的放线菌群. 1957 年，Kinoshita 及其同事分离到了谷氨酸棒杆菌(当时的命名有所不同)[3]，并且发现这种菌能够大量地分泌谷氨酸. 通过对谷氨酸棒杆菌的随机突变和定向筛选，得到了许多氨基酸高产菌株. 同时也发现，某些短杆菌属(*Brevibacterium*)种，如 *B. divaricatum*，*B. flavum*，*B. lactofermentum* 和 *B. lilium* 都可作为氨基酸生产菌. 后来它们也被 Liebl 等人归为谷氨酸棒杆菌[4]. 以下介绍谷氨酸棒杆菌中氨基酸输送系统对氨基酸生产过程的影响.

表 1 谷氨酸棒杆菌中与氨基酸生产有关的基因和输送蛋白——吸收和分泌系统

Tab. 1 Genes and transporters related to amino acid production in *Corynebacterium glutamicum*: uptake and excretion systems

输送蛋白	基因	底物	特性
AroP	aroP	L-Trp，L-Tyr，L-Phe	芳香族氨基酸吸收系统
BrnQ	brnQ	L-Ile	与 Na^+ 偶联的吸收系统
GluABCD	gluABCD	L-Glu	依赖于结合蛋白的吸收系统，其表达受葡萄糖的阻遏
谷氨酸透性酶	?	L-Glu	复杂培养基中的主动吸收系统
LysE	lysE	L-Lys，L-Arg	输出蛋白(载体)，其表达受 LysG 的调控，L-瓜氨酸和 L-组氨酸是其协同诱导物
LysI	lysI	L-Lys，L-Ala，L-Val L-Leu	能力较差的反向输送蛋白(载体)
ThrE	thrE	L-Thr，L-Ser	输出蛋白(载体)

1 L-谷氨酸生产的输送系统

L-谷氨酸是最经典的氨基酸发酵产品，它的分泌在工业生产上具有相当的重要性. 尽管谷氨酸棒杆菌最初是由于它具有产谷氨酸的能力从土壤中被分离出来，但是它在实验室典型的生长条件下并不分泌谷氨酸. 多年以来，各种生产方法在发酵生物技术上的开发应用促进了谷氨酸棒杆菌有效生产谷氨酸，生产速率已达 2.4×10^{-3} mol/(h·g)干重[5]. 这些方法可以从现象上得到说明：(1) 生物素限制 (谷氨酸棒杆菌是生物素缺陷型)；(2) 添加某些表面活性剂和(或)干扰脂肪酸合成的物质；(3) 添加青霉素；(4) 引入脂肪酸缺陷或甘油缺陷. 虽然已经知道谷氨酸的分泌是由特定的载体催化的，但遗憾的是，至今任何一种导致谷氨酸分泌的机制都没能搞清楚. 从生物化学的观点看，谷氨酸分泌必需具备两个条件：(1) 中心代谢必须处在不平衡状态，从而导致中间产物(在这种场合下是指还原性代谢产物)溢出，即溢流代谢的类型. 这种溢流代谢对于其它的许多分泌过程来说是有代表性的：当碳源和能源过剩时，当细胞缺乏某种必须的营养或营养成分而生长受到限制时，或者，当基质的吸收调

万方数据

节失效时，也能观察到这种溢流代谢. (2)质膜或细胞壁由于某种原因发生了改变，从而以某种方式改变了谷氨酸分泌载体系统的活性. 如有人采用局部麻醉的方法和对细胞壳层施加不同的渗透压的方法来调节膜状态，并在这些实验的基础上提出膜应力可能激活谷氨酸的分泌[6].

除了上述非特定的方法能够诱发谷氨酸分泌外，提高温度或改变 pH 也能够促进谷氨酸分泌，已陆续鉴定出了与谷氨酸分泌有关的靶分子. 谷氨酸棒杆菌中以下几个基因的突变都可增加谷氨酸的分泌量：(1) *dtsR* 基因，可能和脂肪酸的合成有关[7]；(2) *ltsA* 基因，和溶菌酶的敏感性有关[8]；(3) *alr* 基因，编码 D-丙氨酸消旋酶，这个酶为细胞壁的合成提供 D-丙氨酸[5]；(4) otsA 基因，负责细胞壁合成的前体 6-磷酸-海藻糖的合成[5]. 谷氨酸棒杆菌中谷氨酸分泌的发生都与细胞膜和(或)壁的完整性直接或间接有关. 鉴于分枝杆菌中大分子的通透性受细胞壁完整性的控制[9]，已有人提出了假说，这一假说认为谷氨酸棒杆菌分泌谷氨酸的效率与细胞壁的双层结构的渗透效率有关[5]. 但值得注意的是，谷氨酸的主动吸收系统位于质膜上，这就要求谷氨酸必须能有效地透过细胞壁. 而且，谷氨酸棒杆菌的细胞壁上存在孔蛋白，孔蛋白允许亲水溶质透过细胞壁[10]. 根据细胞壁是谷氨酸的渗透性屏障的说法，细胞对谷氨酸的无限制地吸收必须发生在假定谷氨酸流出受限制的同一时间，这种情况似乎不可能发生.

谷氨酸生成和几种谷氨酸吸收系统同时存在. 谷氨酸棒杆菌的一个依赖于结合蛋白的谷氨酸吸收系统活性很高，最大吸收速率是 9.6×10^{-4} mol/(h·g 干重)，还有一个最大吸收速率约为 9×10^{-4} mol/(h·g 干重)[11]的次级输送蛋白. 然而，在含盐的、以葡萄糖或蔗糖为碳源的典型培养基中，其初级系统的活性水平因为受葡萄糖分解代谢物阻遏而被调低了，这种调节模式分别导致谷氨酸进、出细胞的活性水平反向变化. 当然，对于进和出的功能性偶联是没有任何争论的.

除了谷氨酸吸收会对谷氨酸生产产生影响外，最近关于依赖于结合蛋白的载体的报道引出了对谷氨酸吸收系统的新关注[12]. 有人提出，ABC 输送载体，例如 *Salmonella typhimurium* 的组氨酸输送蛋白 HisF 和 *Rhizobiuum leguminosarum* 的氨基酸输送蛋白 Bra 和 Aap 等，除了能与 ATP 的水解反应偶合而吸收基质以外，也能催化基质的分泌. 但是这一推测性的模型并不适用于谷氨酸棒杆菌的谷氨酸输送，因为缺失了输送系统编码的基因 *glu*ABCD 的菌株的 L-谷氨酸的分泌活性没发生任何改变.

2　L-赖氨酸的吸收和分泌

谷氨酸棒杆菌的 L-赖氨酸的吸收是由赖氨酸/丙氨酸交换蛋白催化的，编码这一载体蛋白的基因是 *lysI*[13]. 当细胞内的赖氨酸的量受限制时，例如赖氨酸营养缺陷型突变株或赖氨酸已耗尽的野生型菌株的细胞中，这种载体蛋白便会吸收 L-赖氨酸，同时排出 L-丙氨酸、L-缬氨酸或 L-亮氨酸作为交换；当细胞内赖氨酸浓度相当大时，没有赖氨酸/赖氨酸的净的逆向交换发生. 然而，这种吸收系统的活性极低，约为 9×10^{-6} mol/(h·g 干重)，因此与 L-赖氨酸生产几乎没有关系.

如果谷氨酸棒杆菌在以含赖氨酸的肽为碳源的培养基上生长，L-赖氨酸的输出就是必不可少的. 由于谷氨酸棒杆菌没有降解 L-赖氨酸的途径，如果没有赖氨酸分泌系统，赖氨酸就会在细胞质中积累. 因此，谷氨酸棒杆菌的赖氨酸分泌就是分解代谢受限引起的氨基酸分泌的一个典型例子. 胞内赖氨酸量增加的另外一个原因是代谢不平衡. L-蛋氨酸的吸收及其在胞内浓度上升的结果是高丝氨酸脱氢酶受到阻遏，从而导致流向 L-赖氨酸的代谢流量的增加. 在这种情况下，如果细胞对赖氨酸没有适当的排出活性，胞内赖氨酸浓度就会上升到对细胞有害的浓度. Broer 和 Kramer[14]根据动力学和力能学的研究，证明了谷氨酸棒杆菌具有特定的赖氨酸分泌系统. 其输送蛋白是第一个经过生化定性的氨基酸输送系统，它的功能的发挥借助于一种二级机制，由电化学质子势和赖氨酸浓度梯度提供驱动力. 它作为分泌系统适于输送胞内赖氨酸的 K_m 值约为 20 mmol. 在正常的生理状态的细胞内，赖氨酸几乎不可能达到这个浓度，这就保证赖氨酸没有实质性的外泌，只有当胞内赖氨酸积累到一定浓度时，才可能有输出. 而且，输出载体蛋白的合成受到有效的控制. 在分离到编码赖氨酸分泌载体蛋白的基因 *lysE*[15]后，推测应有一个调节基因 *lysG*，后来认定它与 *lysE* 直接相联[15]. 由基因 *LysG* 编码的蛋白质调节 *lysE* 的表达，表现出了自动调节的转录调节蛋白的所有典型结构特征. 用于赖氨酸输出的载体蛋白 LysE 是正在增长中的输送蛋白新家族[16]的第一个成员，输送蛋白 LysE 也和其他代谢产物的输出有关. LysE 是一个相对较小的输送蛋白，推测它是以二聚体形式行使功能的. 有人从融

万方数据

合构建实验的结果推测，它的拓扑学结构由5个跨膜多肽片断组成，但是最新的实验结果更倾向于由6个跨膜的功能区组成. *lysEG* 基因在谷氨酸棒杆菌的野生型菌株 ATCC 13032 中过量表达的结果是其赖氨酸输出速率高于其它所有的赖氨酸生产菌. 这些结果都说明了分泌系统及其调节性能对发酵法生产氨基酸的重要性.

3 L-精氨酸和其它碱性氨基酸的分泌

不仅胞内的 L-赖氨酸能诱导 *lysE* 的转录[17]，胞内其它碱性氨基酸——L-精氨酸、L-瓜氨酸和 L-组氨酸也能诱导其转录. 而且，LysE 不仅调节 L-赖氨酸的分泌，也调节 L-精氨酸的分泌. 这两种氨基酸的输出以相似的亲和性和分泌速率进行，分泌速率都约为 6×10^{-5} mol/(h·g 干重). *lysE* 表达的协同诱导物 L-组氨酸、L-瓜氨酸及与其结构相似的 L-鸟氨酸是由不同于输送蛋白 LysE 的输送系统分泌到胞外的[17].

4 L-苏氨酸和 L-丝氨酸输送

受限的分解代谢也是解释苏氨酸分泌的机制之一. 采用含苏氨酸的肽为营养物质时，L-苏氨酸在细胞内累积到生理学上不宜的浓度. 在这种情况下，L-苏氨酸积累到一定浓度时，L-苏氨酸和 L-丝氨酸特定的输出系统就会被激活[18]. 苏氨酸的输出速率约为 2.4×10^{-4} mol/(h·g 干重)[18]. 苏氨酸的吸收借助于一个 Na^+ 偶联的活性相当高的二级系统. 最近，通过转座子突变鉴定了一个对应的基因 *thrE*[18]. ThrE 和 LysE 一样，由9个跨膜结构组成，是新输送家族的一个标准成员. 这个基因的分离将有助于谷氨酸棒杆菌的 L-苏氨酸生产的有效开发.

5 L-异亮氨酸的输送

谷氨酸棒杆菌中异亮氨酸的特定吸收系统已被认定，它是一个 Na^+ 偶联的二级同向输送系统，它的最大吸收速率相对较低，约为 6×10^{-5} mol/(h·g 干重). 相应的载体蛋白是由 *brnQ* 基因编码的[19]. 在细胞质中的异亮氨酸浓度低时，这种载体蛋白是没有活性的；当胞内异亮氨酸浓度高于 1 mmol 时，开始吸收异亮氨酸. 异亮氨酸是疏水的，当胞内浓度相当高时，它大量地跨膜扩散到培养基中. 由于吸收系统高向调节(up-regulation)，因扩散而失去的异亮氨酸又返回胞内，从而为细胞节约异亮氨酸. 对这个吸收系统来说，既没有在合成水平上观察到任何进一步的调节，也没有观察到对酶活性的调节. 而另一方面，当胞内异亮氨酸的浓度高于 7 mmol 时，一种分泌载体系统被诱导合成，其输送异亮氨酸的最大速率为 8.7×10^{-4} mol/(h·g 干重). 从生理学的角度考虑，当胞内异亮氨酸的浓度过高时，异亮氨酸的分泌对微生物细胞是有利的，因为认为高浓度的两性异亮氨酸分子对细胞是有毒害作用的[20]. 谷氨酸棒杆菌的产异亮氨酸菌株的异亮氨酸生物合成途径已被解除了调节，这样胞内的异亮氨酸才能积累到高浓度[20]. 从生物化学的角度讲，异亮氨酸的主动输送(分泌)导致了无效循环，因为吸收和分泌同时进行，但由不同的载体系统来完成，并且都需要能量. 谷氨酸棒杆菌的这种耗能的运行状态的原因尚不清楚. 然而，在特定的发酵条件下，异亮氨酸合成途径中解除调节的异亮氨酸生产菌能在胞内积累高浓度的异亮氨酸. 也就是说，这种代谢状况是不可能在野生型谷氨酸棒杆菌中出现的.

6 芳香族氨基酸的吸收和外泌

谷氨酸棒杆菌中编码色氨酸、酪氨酸和苯丙氨酸吸收系统的基因是 *aroP*[21]. 但是，对于芳香族氨基酸吸收系统的详细生化特征方面的知识的了解还相当匮乏，对其分泌系统的生化和分子水平的了解也不多. 只是通过对谷氨酸棒杆菌的被动负荷试验和流出(分泌)动力学和力能学的研究得到了一些初步的结果，结果表明至少苯丙氨酸和酪氨酸的分泌是通过简单扩散来完成的. 构建的谷氨酸棒杆菌的某色氨酸吸收速率下降 50% 的色氨酸生产菌株，其色氨酸产量提高 10%～20%[22]，这是一个反映吸收系统如何影响氨基酸生产的典型例子.

7 结论与展望

近年来，氨基酸输送系统对各种各样的氨基酸的发酵法生产的重要性日益明显. 这不仅指氨基酸的分泌系统，也包括和输出作用相抵的吸收系统[23]. 对谷氨酸棒杆菌的色氨酸生产菌的研究可以说明这一点，这株色氨酸工程菌对色氨酸的吸收减少，而色氨酸的产量增加了. 苏氨酸工程菌亦是如此，吸收速率连续降低的一组大肠杆菌的苏氨酸生产菌的苏氨酸生产能力大大提高了，动力学分析揭示不是单个的而是细胞中所有的吸收系统都受到了影响[23]. 对高产菌的筛选总会导致一些变化，对

万方数据

菌株的理性设计也必然涉及到输送系统,这就要求更好地理解氨基酸的输送过程.另一个值得关注的例子是对一组谷氨酸棒杆菌的不同赖氨酸生产能力的菌株的研究,这些菌株的生产能力随赖氨酸分泌系统的变化而变化[24].然而,对不同生产菌的 *lysE* 等位基因的序列测定却不能反映核苷序列的差异.所以,Broer 等人得到的数据似乎说明存在另外一种不同的调节模式.

最近一些新的文献报道了从分子水平上鉴定出许多有利于氨基酸生产的输送系统,如谷氨酸棒杆菌的 *lysE* 和 *thrE* 和大肠杆菌的 *rhtA*, *rhtB*, *rhtC* 的基因产物[16,25].以已知的氨基酸输送系统的基因组序列为基础,可以推断出新的编码氨基酸输送载体的基因.Saier 及其同事通过对已知和未知功能的输送载体的研究,把它们进行了分类.*rhtB* 和 *lysE* 类的生化和分子生物学特征及其未知的功能在不远的将来都可作为生物工程上有用的输送载体.通过基因敲除和过量表达实验,验明这些基因的功能,将为生产菌的设计提供更有价值的工具.

参考文献:

[1] Kramer R. Secretion of amino acids by bacteria: physiology and metabolism[J]. **FEMS Microbiol Rev**,1994, 13:75－94.

[2] Kramer R. Systems and mechanisms of amino acid uptake and secretion in prokaryotes [J]. **Arch Microbiol**, 1994, 162: 1－13.

[3] Kinoshita S, Udaka S, Shimono M. Amino acid fermentation, I. Production of L-glutamic acid by various microor- ganisms[J]. **J Gen Appl Microbiol**,1957, 3:193－205.

[4] Liebl W, Ehrmann M, Ludwig W,*et al*. Transfer of *Brevibacterium divaricatum* DSM 20297^T, *Brevibacterium. flavum* DSM 20411, *Brevibacterium lactofermentum* DSM 20412 and DSM 1412, and *Corynebacterium lilium* DSM 20137^T to *Corynebacterium glutamicum* and their distinction by rRNA gene restriction patterns[J]. **Int J Syst Bacteriol**,1991,41: 255－260.

[5] Eggeling L, Krumbach K, Shahm H. L-Glutamate efflux with *Corynebacterium glutamicum*: why is penicillin treatment or Tween addition doing the same[J]? **J Mol Microbiol Biotechnol**,2001, 3:67－68.

[6] Kramer R, Lambert C. Uptake of glutamate in *Corynebacterium glutamicum*. 2. Evidence for a primary active transport system[J]. **Eur J Biochem**,1990,194:937－944.

[7] Kimura E, Yaghoshi C, Kawahara Y,*et al*. Glutamate overproduction in *Corynebacterium glutamicum* triggered by a decrease in the level of a complex comprising DtsR and a biotin-containing subunit[J]. **Biosci Biotechnol Biochem**,1999, 63: 1274－1278.

[8] Hirasawa T, Wachi M, Nagai K. A mutation in the *Corynebacterium glutamicum ltsA* gene causes susceptibility to lysozyme, temperature-sensitive growth, and glutamate production[J]. **J Bacteriol**,2000,182:2696－2701.

[9] Liu J, Rosenberg EY, Nikaido H. Fluidity of the lipid of domain of cell wall from *Mycobacterim chelonae*[J]. **Proc Nat Acad Sci(USA)**,1995, 92:11254－11258.

[10] Puech V, Chami M, Lemassu A,*et al*. Structure of the cell envelope of corynebacteria: importance of the non-covalently bound lipids in the formation of the cell wall permeability barrier and fracture plane[J]. **Microbioloy**,2001,147:1365－1382.

[11] Burkovski A, Weil B, Kramer R. Characterization of a secondary uptake system for L-glutamate in *Corynebacterium glutamicum*[J]. **FEMS Microbiol Lett**,1996,136:169－173.

[12] Hoise AHF, Allaway D, Jones MA, *et al*. Solute-binding protein-dependent ABC transporters are responsible for solute efflux in addition to solute uptake[J]. **Mol Microbiol**,2001,40:1449－1459.

[13] Seep-Feldhaus AH , Kalinowski J, Puhler A. Molecular analysis of the *Corynebacterium glutamicum lysI* gene involved in lysine uptake[J]. **Mol Microbiol**,1991,5:2995－3005.

[14] Broer S, Kramer R. Lysine excretion by *Corynebacterium glutamicum*. 1. Identification of a specific secretion carrier system[J]. **Eur J Biochem**,1991, 202:131－135.

[15] Vrljic M, Grag J, Bellmann A, *et al*. The LysE superfamily: topology of the lysine exporter LysE of *Corynebacterium glutamicum*, a paradyme for a novel superfamily of transmembrane solute translocators[J]. **J Mol Microbiol Biotechnol**, 1999, 1:327－336.

[16] Aleshin VV, Zakataeva NP, Livshits VA. A new family of amino acid efflux proteins[J]. **Trends Biochem Sci**,1999,24: 133－135.

万方数据

[17] Bellmann A, Vrljic M, Patek M, *et al*. Expression control and specificity of the basic amino acid exporter LysE of *Corynebacterium glutamicum*[J]. **Microbiology**, 2001, 147: 1765－1774.

[18] Simic P, Sahm H, Eggeling L. L-threoine export: use of peptides to identify a new translocator from *Corynebacterium glutamicum*[J]. **J Bacteriol**, 2001, 183: 5317－5324.

[19] Tauch A, Hermann T, Burkovski A, *et al*. Isoleucine uptake in *Corynebacterium glutamicum* ATCC 13032 is directed by the *brnQ* gene[J]. **Arch Microbiol**, 1998, 169: 303－312.

[20] Eggeling L, Morbach S, Sahm H. The fruits of molecular physiology: engineering the L-isoleucine biosynthesis pathway in *Corynebacterium glutamicum*[J]. **J Biotechno**, 1997, 56: 167－182.

[21] Wehrmann A, Morakkabati S, Kramer R, *et al*. Functional analysis of sequences adjacent to adpE of *Corynebacterium glutamicum* reveals the presence of aroP, which encodes the aromatic amino acid transporter[J]. **J Bacteriol**, 1995, 177: 5991－5993.

[22] Ikeda M, Katsumata M. Tryptophan production by transport mutants of *Corynebacterium glutamicum*[J]. **Biosci Biotechnol biochem**, 1995, 59: 1600－1602.

[23] Kruse D, Six S, Kramer R, *et al*. Analysis of threonine uptake in *Escherichia coli* threonine production strains[J]. **Biotechnol Lett**, 2001, 23: 401－404.

[24] Broer S, Eggeling L, Kramer R. Strains of *Corynebacterium glutamicum* with different lysine productivities may have different lysine excretion system[J]. **Appl Environ Microbiol**, 1991, 59: 316－321.

[25] Zakataeva NP, Aleshin VV, Tokmakova IL, *et al*. The novel transmembrane *Escherichia coli* proteins involved in the amino acid efflux[J]. **FEBS Lett**, 1999, 452: 228－232.

（责任编辑：李春丽）

（上接第91页）

参考文献：

[1] 纪云晶，栗建林. 我国稀土某些生物学效应的研究概况[J]. 卫生毒理学杂志，2000，14(3)：23－28.

[2] 石锡林，杨普，李逸秋，等. 稀土对茶树不同部位叶片中酶活性的影响[J]. 安徽农业科学，2000，28(6)：794－795.

[3] 刘庆都，章健，承河元. 镧对软腐细菌生长及胞外酶活性的影响[J]. 中国稀土学报，1998，16(3)：262－266.

[4] 王怡平，肖亚中，丁毅，等. 稀土元素对红酵母的生长及类胡萝卜素合成的影响[J]. 微生物学通报，1999，26(2)：117－119.

[5] 陆维新，靳庆生，王晓东. 稀土元素对嗜酸链霉菌的生物效应初探[J]. 河北省科学院学报，1992，(1)：53－56.

[6] 张传慧，谢惠安，孙家美. 硝酸稀土对酵母菌生长的影响[J]. 稀土，1990，(2)：57－58.

（责任编辑：李春丽）

万方数据