

Dmitry A. Los

**FATTY ACID
DESATURASES**

Moscow
Scientific World
2014

Д.А. Лось

**ДЕСАТУРАЗЫ
ЖИРНЫХ КИСЛОТ**

Москва
Научный мир
2014

УДК 581.1

ББК 28.072; 28.4

Л79

Лось Д.А.

Л89 ДЕСАТУРАЗЫ ЖИРНЫХ КИСЛОТ. – М.: Научный мир, 2014. – 372 с.: илл. 49, фото. 36, табл. 21, ссылок на литературные источники 917.

ISBN 978-5-91522-391-1

В книге представлены сведения о структуре, разнообразии, механизмах регуляции, экспрессии десатураз жирных кислот – ферментов, регулирующих физические свойства биологических мембран. Рассмотрены механизмы восприятия сигналов мембранами клеток и роль изменений сверхспирализации ДНК в регуляции стресс-зависимой генной экспрессии. Обозначены основные направления биотехнологии липидного обмена, связанные с использованием десатураз жирных кислот для получения пищевого и промышленного масла с заданными свойствами, биотоплива, биоинженерии стресс-устойчивых растений. Затронуты вопросы регуляции метаболических процессов в организме человека, в которые вовлечены десатуразы жирных кислот.

Книга предназначена для студентов и аспирантов биологических факультетов, специалистов в области биохимии, микробиологии, физиологии, генетики и молекулярной биологии.

Работа поддержана грантом Российского научного фонда № 142400020.



Издание осуществлено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований по проекту № 14-04-07026, не подлежит продаже.

Ключевые слова: десатуразы, десатурация, жирные кислоты, ненасыщенные жирные кислоты, полиненасыщенные жирные кислоты, сенсоры, холодовой стресс, цианобактерии, экспрессия генов.

ISBN 978-5-91522-391-1

© Лось Д.А., 2014

© Научный мир, 2014

СОДЕРЖАНИЕ

Определения и сокращения	13
ВВЕДЕНИЕ	15
1. БИОСИНТЕЗ ГЛИЦЕРОЛИПИДОВ	28
1.1. Предшественники для синтеза жирных кислот	32
1.2. Синтез жирных кислот	33
1.3. Синтез фосфатидной кислоты	35
1.4. Синтез галактолипидов	37
1.5. Модификация глицеролипидов и жирных кислот ..	39
1.6. Жирные кислоты мембранных липидов	41
1.7. Синтез ТАГ	45
2. ГЛИЦЕРОЛИПИДЫ И ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ ЦИАНОБАКТЕРИЙ	48
2.1. Глицеролипиды	48
2.2. Жирные кислоты	49
2.2.1. Классификация цианобактерий по составу жирных кислот	49
2.2.2. Биосинтез жирных кислот в цианобактериях	51
2.2.3. Специфичность десатурации	51
2.2.4. Изменение степени ненасыщенности жирных кислот в зависимости от условий окружающей среды	54
3. ДЕСАТУРАЗЫ ЖИРНЫХ КИСЛОТ: ГЕНЫ, ЭКСПРЕССИЯ, ФУНКЦИИ	58
3.1. Десатуразы цианобактерий	58
3.1.1. Гены десатураз ЖК цианобактерий	59
3.1.2. Экспрессия генов десатураз ЖК циано- бактерий: транскрипция	64

3.1.3. Влияние низких температур на количество мРНК генов десатураз	64
3.1.4. Промоторы генов десатураз	67
3.1.5. Исследование транскрипции с помощью химерных генов	71
3.1.6. Влияние различных ингибиторов на транскрипцию генов десатураз ЖК	73
3.1.7. Посттранскрипционная регуляция: стабильность мРНК десатураз при разных температурах	75
3.1.8. Трансляция десатураз	76
3.1.9. Регуляция активности десатураз	78
3.1.10. Динамика экспрессии генов десатураз	80
3.1.11. Субклеточная локализация десатураз цианобактерий	83
3.1.12. Глобальная температурозависимая регуляция экспрессии генов десатураз жирных кислот	89
3.1.13. Идентификация сенсора снижения температуры	98
3.2. Синтез ненасыщенных жирных кислот и десатуразы у бактерий	103
3.2.1. Анаэробный синтез ненасыщенных жирных кислот у бактерий	103
3.2.2. Биохимические характеристики десатуразной системы бактерий	106
3.2.3. Десатуразная система <i>Bacillus subtilis</i> и десатуразы рода <i>Bacillus</i>	108
3.2.4. Десатуразная система <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	118
3.2.5. Десатуразы микобактерий	121
3.3. Десатуразы микроводорослей	122
3.4. Десатуразы высших растений	127
3.4.1. Разнообразие десатураз высших растений ...	127
3.4.2. Регуляция экспрессии десатураз высших растений	132
3.4.3. Субклеточная локализация десатураз высших растений	135

3.5. Десатуразы животных	142
3.5.1. Десатуразы простейших и грибов	142
3.5.2. Десатуразы модельного червяка <i>Caenorhabditis elegans</i>	145
3.5.3. Десатуразы млекопитающих	151
3.5.4. Деградация десатураз	154
3.5.5. Участие десатураз жирных кислот в синтезе феромонов	155
4. СТРУКТУРА ДЕСАТУРАЗ И МЕХАНИЗМ КАТАЛИЗА	159
4.1. Растворимые ацил-АПБ-десатуразы	159
4.2. Эволюция функциональности десатураз	165
4.3. Мембранные ацил-КоА- и ацил-липидные десатуразы	169
5. РОЛЬ ДЕСАТУРАЗ В АДАПТАЦИИ К НИЗКИМ ТЕМПЕРАТУРАМ	172
5.1. Мутанты по десатуразам жирных кислот	173
5.2. Роль степени ненасыщенности ЖК в защите фотосинтетического аппарата от стрессовых воздействий	178
5.3. Роль индивидуальных десатураз в изменении физического состояния мембран	184
5.4. Червь сомнения	186
6. ТЕКУЧЕСТЬ МЕМБРАН И ДЕСАТУРАЗЫ: ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ	188
6.1. Молекулярные механизмы адаптации клеток к низкой температуре	189
6.2. Состав жирных кислот и экспрессия генов десатураз: зависимость транскрипции гена $\Delta 12$ -десатуразы от температуры преадаптации	194
6.3. Каталитическое насыщение двойных связей при оптимальной температуре: индукция экспрессии гена $\Delta 12$ -десатуразы	196
6.4. Индукция экспрессии гена $\omega 3$ -десатуразы при генно-инженерном изменении текучести мембран	202

6.5. Обратная связь между текучестью мембран и десатурацией	205
7. БИОТЕХНОЛОГИЯ ДЕСАТУРАЦИИ	
ЖИРНЫХ КИСЛОТ	208
7.1. Получение генно-инженерного растительного масла	208
7.2. Манипуляции с генами синтеза ПНЖК	215
7.2.1. Сборка пути аэробного биосинтеза длинных ПНЖК в растениях	217
7.2.2. Стратегии управления синтезом длинных ПНЖК в трансгенных растениях	220
7.3. Редкие, необычные и дизайнерские жирные кислоты	223
7.4. Биотопливо	229
7.5. Генно-инженерные холодоустойчивые растения	233
7.6. Постно-кошерно-халяльно-трансгенная еда	237
8. ДЕСАТУРАЗЫ, ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ И ЗДОРОВЬЕ	245
ПЕРСПЕКТИВЫ	257
ЛИТЕРАТУРА	261
ПРИЛОЖЕНИЕ	347

CONTENT

INTRODUCTION	15
1. BIOSYNTHESIS OF GLYCEROLIPIDS	28
1.1. Precursors for the synthesis of fatty acids	32
1.2. Synthesis of fatty acids	33
1.3. Synthesis of phosphatidic acid	35
1.4. Synthesis of galactolipids	37
1.4. Modification glycerolipids and fatty acids	39
1.5. Fatty acid membrane lipids	41
1.6. TAG synthesis	45
2. GLYCEROLIPIDS AND FATTY ACIDS OF CYANOBACTERIA	48
2.1. Glycerolipids	48
2.2. Fatty acid	49
2.2.1. Classification of cyanobacteria according to fatty acid composition	49
2.2.2. Biosynthesis of fatty acids in cyanobacteria	51
2.2.3. Specificity of desaturation	51
2.2.4. Changes in fatty acid unsaturation due to environmental conditions	54
3. FATTY ACID DESATURASES: GENES, EXPRESSION, AND FUNCTION	58
3.1. Cyanobacterial desaturases	58
3.1.1. Fatty acid desaturase genes in cyanobacteria	59
3.1.2. Fatty acid desaturase gene expression: transcription	64
3.1.3. The effect of low temperatures on the amount of mRNA of desaturase genes	64

3.1.4. Desaturase gene promoters	67
3.1.5. Investigation of transcription using the chimeric genes	71
3.1.6. Effect of different inhibitors on desaturase gene transcription	73
3.1.7. Posttranscriptional regulation: desaturase mRNA stability at different temperatures	75
3.1.8. Translation of fatty acid desaturases	76
3.1.9. Regulation of desaturase activity	78
3.1.10. Dynamics of desaturase gene expression	80
3.1.11. The subcellular localization of cyanobacterial desaturases	83
3.1.12. Global temperature-dependent regulation of gene expression of fatty acid desaturases	89
3.1.13. Identification of cold sensor	98
3.2. Synthesis of unsaturated fatty acids and desaturases in bacteria	103
3.2.1. Anaerobic synthesis of unsaturated fatty acids in bacteria	103
3.2.2. Biochemical characteristics of bacteria desaturases	106
3.2.3. Desaturase system of <i>Bacillus subtilis</i>	108
3.2.4. Desaturase system of <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	118
3.2.5. Desaturases of mycobacteria	121
3.3. Desaturases of microalgae	122
3.4. Higher plant desaturases	127
3.4.1. Variety of desaturases of higher plants	127
3.4.2. Regulation of expression of desaturases of higher plants	132
3.4.3. Subcellular localization desaturases of higher plants	135
3.5. Animal desaturases	142
3.5.1. Desaturases of protozoa and fungi	142
3.5.2. Desaturases of model worm <i>Caenorhabditis elegans</i>	145
3.5.3. Desaturases of mammals	151
3.5.4. Degradation of desaturases	154

3.5.5. Participation of fatty acid desaturases in the synthesis of pheromones	155
4. DESATURASE STRUCTURE AND MECHANISM OF CATALYSIS	159
4.1. Soluble acyl-ACP-desaturases	159
4.2. Evolution of desaturase functionality	165
4.2. Membrane acyl-CoA and acyl-lipid desaturases	169
5. THE ROLES OF FATTY ACID DESATURASES IN ADAPTATION TO LOW TEMPERATURES	172
5.1. Mutants for fatty acid desaturase genes	173
5.2. The role of fatty acid unsaturation in the protection of the photosynthetic apparatus from stress	178
5.3. Role of individual desaturases in changing the physical state of membranes	184
5.4. A worm of doubt	186
6. MEMBRANE FLUIDITY AND DESATURASES: FEEDBACK REGULATION	188
6.1. Molecular mechanisms of cell adaptation to low temperature	189
6.2. Fatty acid composition and desaturase gene expression: the dependence of transcription of the $\Delta 12$ -desaturase gene on preadaptation temperature	194
6.3. Catalytic saturation of double bonds at optimum temperature: induction of gene for the $\Delta 12$ -desaturase	196
6.4. Induction of gene for the $\omega 3$ -desaturase in genetically engineered strain with altered membrane fluidity	202
6.5. A feedback between membrane fluidity and fatty acid desaturation	205
7. BIOTECHNOLOGY OF FATTY ACID DESATURATION	208
7.1. Production of genetically engineered vegetable oils	208
7.2. Gene manipulation for PUFA synthesis	215
7.2.1. Construction of the aerobic PUFA biosynthesis pathway in plants	217

7.2.2. Management strategy for PUFA biosynthesis in transgenic plants	220
7.3. Rare, unusual, and designed fatty acids	223
7.4. Biofuels	229
7.5. Genetically engineered cold-tolerant plants	233
7.6. Lent-Kosher-Halal-transgenic foods	237
8. DESATURASES, FATTY ACIDS AND HEALTH	245
PERSPECTIVES	257
REFERENCES	261
SUPPLEMENT	347