

DOI: 10.3724/SP.J.1005.2010.00571

大肠杆菌分解代谢产物阻遏效应研究进展

马婉晴, 章珍, 刘悦琳, 王华忠

天津师范大学生命科学学院, 细胞遗传与分子调控天津市重点实验室, 天津 300387

摘要: 细菌在多种碳源共存的环境中优先利用一种(通常是葡萄糖)的现象被称为分解代谢产物阻遏效应。国内现有分子生物学及相关课程教材普遍对该效应的机理解释不清甚至给出错误的解释。大肠杆菌葡萄糖-乳糖分解代谢产物阻遏效应产生的根本原因不是胞内葡萄糖的存在, 而是葡萄糖经PTS(Phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system)系统向胞内运输同时藕联磷酸化的过程。磷酸向葡萄糖的传递导致PTS关键组分EIIA^{Glc}去磷酸化形式的积累。该形式的EIIA^{Glc}可以与质膜上本底表达的乳糖透性酶LacY结合, 阻止诱导物乳糖的吸收。cAMP的影响也是通过激活参与PTS系统的关键基因而加强了诱导物排斥作用。此外, 去磷酸化形式的EIIA^{Glc}和Yee I对全局性转录阻遏蛋白Mlc活性的抑制也保证了PTS系统关键组分蛋白的基因表达。文章综述了近年来有关大肠杆菌分解代谢产物阻遏效应机理的最新研究进展, 并对相关教材有关这一内容的阐述提出了修改建议。

关键词: 乳糖操纵子; 分解代谢产物阻遏; 磷酸烯醇式丙酮酸:糖类磷酸转移酶系统

Advances in mechanism of *Escherichia coli* carbon catabolite repression

MA Wan-Qing, ZHANG Zhen, LIU Yue-Lin, WANG Hua-Zhong

Tianjin Key Laboratory of Cyto-Genetical & Molecular Regulation, College of Life Sciences, Tianjin Normal University, Tianjin 300387, China

Abstract: Bacteria often sequentially utilize coexisting carbohydrates in environment and firstly select the one (frequently glucose) easiest to metabolize. This phenomenon is known as carbon catabolite repression (CCR). In existing Chinese teaching materials of molecular biology and related courses, unclear or even wrong interpretations are given about CCR mechanism. A large number of studies have shown that rather than the existence of intracellular glucose, CCR is mainly caused by the glucose transport process coupling with glucose phosphorylation via the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system PTS. The transport process leads to accumulation of dephosphorylated form of EIIA^{Glc}. This form of EIIA^{Glc} can bind the membrane-localized LacY protein to block the uptake of lactose inducer. cAMP functions in activation of key genes involved in PTS system to strengthen the role of inducer exclusion. In addition, dephosphorylated form of EIIA^{Glc} and Yee I bind global transcription repressor Mlc to ensure the expression of key genes involved in the PTS system. This review summarizes the current advancement in mechanism of *Escherichia coli* carbon catabolite repression.

Keywords: lactose operon; carbon catabolite repression; phosphoenolpyruvate:carbohydrate phosphotransferase system

收稿日期: 2009-09-18; 修回日期: 2010-01-13

基金项目: 天津市自然科学基金项目(编号: 08JCYBJC05000)和天津市高等学校科技发展基金项目(编号: 20070916)资助

作者简介: 马婉晴(1988-), 女, 本科。E-mail: aktshmq@eyou.com

通讯作者: 王华忠(1976-), 男, 博士, 副教授, 研究方向: 基因工程。E-mail: hsxywhz@mail.tjnu.edu.cn

大肠杆菌乳糖操纵子作为原核生物基因表达调控的经典模式,成为微生物学、遗传学和分子生物学等生物学教材中均涉及到的重要知识点。乳糖操纵子的调控包括正调控和负调控两种形式,即阻遏蛋白 LacI 与操纵基因相互作用的负调控系统(可被诱导物乳糖诱导),以及 cAMP 受体蛋白(cAMP receptor protein, CRP)与 cAMP 形成的复合物 CRP-cAMP 同乳糖操纵子上游调控元件结合的正调控系统。负调控的解除和正调控的存在都是乳糖操纵子表达所必须的。

早在 1942 年,Monod 即观察到大肠杆菌在两种混合碳源环境中优先利用其中容易代谢的一种(通常是葡萄糖),待前一种耗尽和一段停滞期(Lag phase)后再开始利用另一种碳源的现象,并将其称之为二次生长^[1]。这种葡萄糖代谢对其他碳源利用的抑制作用被称为分解代谢产物阻遏(Carbon catabolite repression, CCR),有时也称为葡萄糖效应(Glucose effect)^[2,3],即一种碳源代谢对参与其他碳源代谢的基因表达或蛋白质活性的抑制效应^[4]。这一经典内容也早已被写入相关教材。但是,关于 CCR 的产生机理,多数教材给出以下几种表述模糊甚至错误的解释:葡萄糖抑制了大肠杆菌细胞中腺苷酸环化酶(Adenylate cyclase, AC)的活性,所以葡萄糖存在时,cAMP 含量下降;葡萄糖的某些代谢产物抑制了腺苷酸环化酶活性;葡萄糖代谢物激活了磷酸二酯酶,分解降低了 cAMP 水平。可能是限于篇幅或出版时相关内容的研究进展,以上几种表述均没有将 CCR 机理解释清楚。试想,当大肠杆菌处于只有乳糖的环境中时,乳糖可被诱导表达的 β -半乳糖苷酶水解为葡萄糖和半乳糖。然而此时胞内出现的葡萄糖及代谢并不会抑制乳糖操纵子的表达和乳糖的利用。此外,多数教材中所强调的 cAMP 水平下降与 CCR 的关系目前正在面临挑战,至少已经确认 cAMP 水平下降不是 CCR 产生的主要原因^[5]。

大量的研究报道已经表明,CCR 的产生与葡萄糖代谢有关,但其直接原因不是胞内葡萄糖的存在及酵解,而是葡萄糖由胞外向胞内的转运过程,负责该转运过程的磷酸烯醇式丙酮酸:糖类磷酸转移酶系统(Phosphoenolpyruvate:carbohydrate phosphotransferase system, PTS)在葡萄糖酵解(分解代谢物)与 CCR 的联系中扮演重要角色,其中与 CCR 效应直接相关的是葡萄糖 PTS 系统的关键组分 EII A

Glc(Enzyme II A in glucose PTS)^[6]。

1 PTS 系统

1964 年,Kundig 等^[7]发现了大肠杆菌中一种新的转运并同时磷酸化糖类的系统——PTS 转运系统,揭开了糖类转移系统的研究序幕。以葡萄糖为例,PTS 系统负责特异地将葡萄糖从细胞外跨膜主动运输进入细胞,并在此过程中,将葡萄糖磷酸化为葡萄糖-6-磷酸,进入糖酵解途径。PTS 转运系统由三类蛋白质构成^[6],分别是:磷酸烯醇式丙酮酸依赖性蛋白激酶 I (PEP-dependent protein kinase enzyme I, EI)^[8]、HPr(Heat-stable, histidine-phosphoryl protein, HPr)^[9]以及酶 II (Enzyme II, EII)。EI 和 HPr 是非特异性的可溶性胞质蛋白,为不同糖类 PTS 转运系统所共享。酶 II 则具有糖类特异性。酶 II 在结构域水平非常保守,一般包含 3 个结构域(EII A、EII B 和 EII C),3 个结构域或组织在一个蛋白质上(由连接序列融合),或在进化过程中被分开而位于 2~4 个蛋白质成分中,但只有相互结合才具有转运活性。EII A 和 EII B 为亲水性磷酸转移酶结构域,朝向胞内,EII C 一般为疏水性膜结合通道形成结构域。大肠杆菌葡萄糖 PTS 的 EII (EII^{Glc})由可溶性 EII A^{Glc}(也可据其编码基因 *crr*^[10]表示为 EII A^{crf})和结合在质膜上的转运蛋白 EII CB^{Glc}^[11]两个蛋白组成。当细胞外富含葡萄糖碳源时,细胞内的磷酸烯醇式丙酮酸(PEP)作为磷酸基团的供体,经 EI—HPr—EII A^{Glc}—EII B^{Glc}途径传递磷酸,磷酸化的 EII B^{Glc}(EII B^{Glc}-P)激活 EII C^{Glc},EII C^{Glc}特异识别葡萄糖,将其转运进细胞,并同时将其磷酸化为葡萄糖-6-磷酸^[12](图 1)。大肠杆菌至少有 15 种特异性的 PTS 系统,分别负责葡萄糖、甘露糖、甘露醇、果糖、纤维二糖、海藻糖、N-乙酰葡萄糖胺、 β -葡萄糖苷等 PTS 糖类(PTS carbohydrate)的转运和活化。而对于麦芽糖、乳糖、阿拉伯糖、木糖、鼠李糖、甘油、蜜二糖等无 PTS 转运系统的糖类(non-PTS carbohydrate),大肠杆菌只能通过糖特异性的透性酶(Permease)运输。其他细菌也都存在这两种运输机制转运不同糖类。在不同细菌间 PTS 转运系统的机制、蛋白质成分及序列非常保守。在 PTS 糖类和 non-PTS 糖类共存的环境中,细菌优先利用 PTS 糖类作为碳源,PTS 糖类耗尽时才能继续利用 non-PTS 糖类生长。

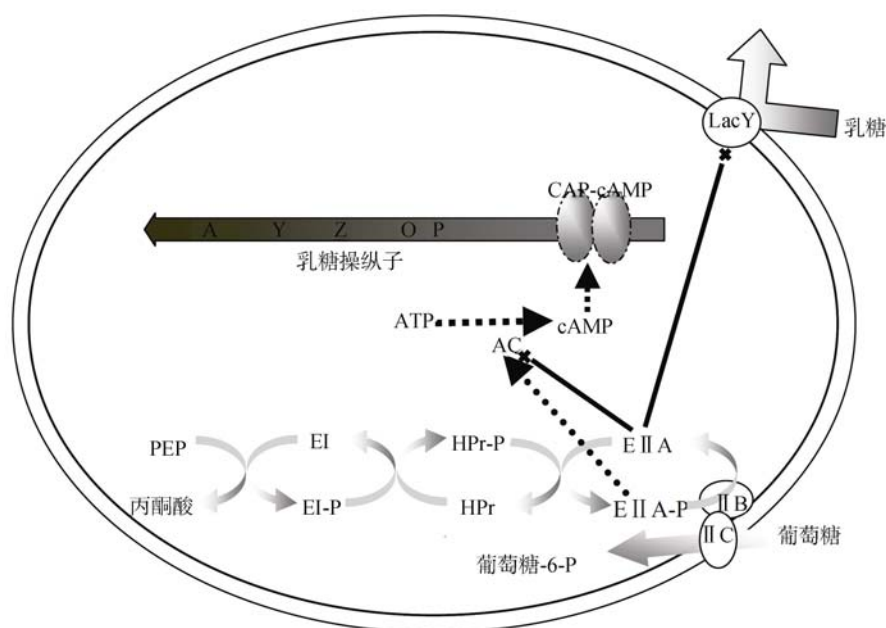


图1 大肠杆菌PTS系统与葡萄糖对乳糖操纵子的分解代谢产物阻遏^[12]

2 EIIA^{Glc}与分解代谢产物阻遏效应

CCR产生机制的解释模型主要有两种,即葡萄糖经PTS系统的转运和藕联磷酸化过程,导致去磷酸化形式EIIA^{Glc}的积累,该状态的EIIA^{Glc}可以抑制质膜上本底表达的 β -半乳糖苷透性酶(β -Galactoside permease)LacY的活性,抑制乳糖诱导物的运输;失去磷酸的EIIA^{Glc}也无法激活腺苷酸环化酶的活性,导致胞内cAMP水平的下降。

2.1 EIIA^{Glc}对乳糖向胞内运输的抑制作用——诱导物排斥

大肠杆菌在葡萄糖-乳糖环境中时,PTS转运系统中EIIA^{Glc}-P参与激活EIIA^{Glc},使其识别、转运、磷酸化葡萄糖。由于不断将接受的磷酸基团转移出去,此时的EIIA^{Glc}主要以去磷酸化形式存在。去磷酸化状态的EIIA^{Glc}能够与本底水平表达的LacY别构调节位点结合,抑制其活性(图1),这已经通过半胱氨酸扫描突变分析的方法得到了证实^[13]。所以,即使细胞外乳糖水平极高,乳糖仍不能被转运到大肠杆菌的细胞内,进而无法作为胞内诱导物诱导乳糖操纵子的表达。遗传分析也得到了相同的结论:突变*crr*基因(不能产生EIIA^{Glc}蛋白,但不影响葡萄糖的利用,大肠杆菌还存在GalP、MglABC等非-PTS葡萄糖转运系统)或过量表达*lacY*基因能够

解除二次生长现象和CCR;突变*lacI*基因或充分诱导的大肠杆菌(在培养基中同时添加IPTG诱导物,IPTG以扩散的方式进入细胞,不依赖*lacY*产物)也可以解除CCR^[14,15]。这种由于EIIA^{Glc}抑制 β -半乳糖苷透性酶活性,而使乳糖无法进入细胞的现象被称为诱导物排斥(Inducer exclusion)^[3]。葡萄糖耗尽后,去磷酸化形式EIIA^{Glc}下降,LacY的抑制作用则被解除。

2.2 cAMP对分解代谢产物阻遏效应的影响

cAMP的存在及CRP-cAMP复合物与上游调控元件的结合是乳糖操纵子等至少45个操纵子表达的必要条件^[16]。cAMP由腺苷酸环化酶以ATP为底物合成。腺苷酸环化酶具有别构调节位点,其激活需要磷酸化形式的EIIA^{Glc}(EIIA^{Glc}-P)的结合^[17,18](图1)。已有实验证明,在加入大肠杆菌天然提取物的情况下,EIIA^{Glc}-P的确可以结合并激活腺苷酸环化酶,催化ATP生成cAMP。去磷酸化形式的EIIA^{Glc}也会与腺苷酸环化酶结合,但这种结合并不会激活该酶^[19]。因此,前述葡萄糖的存在及经PTS的转运过程所导致的去磷酸化状态EIIA^{Glc}的积累,同样导致cAMP水平下降,细胞内缺乏CRP-cAMP复合物,乳糖操纵子不能表达^[3,20]。而一旦葡萄糖耗尽,EIIA^{Glc}-P得到积累并激活腺苷酸环化酶合成cAMP。

上述模型的提出比诱导物排斥要早,而且一度被普遍接受。但是,近两年却面临挑战。起因是Inada等^[14]1996年首次撰文对cAMP在CCR中的作用模型提出质疑,最近两年*Nature Reviews Microbiology*上又连续发表了几篇关于cAMP作用模型的争论性文章^[5, 21-23]。Inada等^[14]发现,大肠杆菌在葡萄糖-乳糖环境的二次生长中,在利用完葡萄糖进入到乳糖利用阶段后,细胞内cAMP和CRP蛋白浓度并未显著升高,仍处于较低水平,只是在中间的停滞期有瞬间升高。*lacL8UV5*突变型启动子控制下的乳糖操纵子,其充分表达完全不依赖于CAP-cAMP的结合。携带该突变型启动子的大肠杆菌(相当于提供充足CAP-cAMP复合物)仍不能解除二次生长和CCR效应^[15]。以上证据表明,两种碳源利用阶段均较低且相当的CAP-cAMP却足以满足乳糖操纵子的结合需要,乳糖操纵子的表达在正调控环节不存在抑制^[20]。此后,虽然Crasnier-Mednansky^[21]又指出,充分诱导的大肠杆菌只是部分解除了CCR,因为葡萄糖利用阶段大肠杆菌的 β -半乳糖苷酶(LacZ)活性还是低于乳糖利用阶段,因此除诱导物排斥外不能否定还存在CAP-cAMP在转录水平对CCR的影响。但很快Narang^[23]就给出了合理的解释,即两个阶段 β -半乳糖苷酶基因的转录速度是恒定的,葡萄糖利用阶段测的 β -半乳糖苷酶活性低只是因为利用葡萄糖时大肠杆菌生长速度快导致的酶稀释(Enzyme dilution)作用。

cAMP或CAP-cAMP复合物也并非与葡萄糖-乳糖CCR无关,但却另有其他机制。如果*lacL8UV5*大肠杆菌的腺苷酸环化酶基因*cya*或CRP蛋白基因*crp*被破坏,导致完全不能产生CAP-cAMP复合物,则CCR效应被解除。利用质粒组成型表达*ptsG*基因(编码葡萄糖PTS中的EⅡB^{Glc})则可以重建CCR。因此,CAP-cAMP对葡萄糖-乳糖CCR的影响可能不是在乳糖操纵子的转录水平,而是通过激活*ptsG*基因转录而加强了葡萄糖PTS转运系统,降低胞内EⅡA^{Glc}的磷酸化水平,最终作用于诱导物排斥作用^[15, 22]。之所以强调葡萄糖-乳糖环境下的CCR效应,是因为葡萄糖对不同糖类代谢基因的抑制机制不尽相同,正调控水平CAP-cAMP缺乏可能是葡萄糖抑制其他碳源利用的机制之一。

3 全局性转录调控因子与分解代谢产物阻遏效应

大肠杆菌中的一些全局性转录因子(Global transcription regulator),作为转录的激活蛋白或阻遏蛋白调控许多基因的表达。由于其调控作用的全局性,因而在碳源的选择利用过程和分解代谢产物阻遏效应中不可避免的产生影响。

3.1 Mlc 阻遏蛋白与分解代谢产物阻遏效应

Mlc是一种被广泛关注的全局性转录调控因子,但它是一种阻遏蛋白,可以通过与启动子结合的方式,如与*pts*操纵子的启动子结合,负调控*pts I*^[10](编码EⅠ)、*ptsH*^[10](编码HPr)、*ptsG*^[24]等一些参与PTS转运系统蛋白质的基因表达,进而影响到葡萄糖的代谢^[25]。因此,它与分解代谢产物阻遏效应密切相关。

当大肠杆菌处在富含葡萄糖的环境中时,如前所述,EⅡB^{Glc}结构域主要呈去磷酸化状态。此时,Mlc会与EⅡB^{Glc}结合,而失去了阻遏*pts I*、*ptsH*、*ptsG*等基因表达的能力,使葡萄糖经PTS转运进入细胞的效率明显升高,分解代谢产物阻遏效应更加明显。而当环境中没有葡萄糖时,EⅡB^{Glc}主要呈磷酸化状态,EⅡB^{Glc}-P并不与Mlc结合,Mlc阻遏PTS转运系统相关基因的表达,PTS转运系统效率下降,这有利于细菌利用乳糖等其他non-PTS碳源。

Plumbridge^[26]发现,只有锚定在质膜上的EⅡB^{Glc}与Mlc蛋白结合才能抑制其活性,存在于细胞质中的EⅡB^{Glc}也可以结合Mlc,但没有抑制作用。最近,Tanaka等^[27]进一步发现,Mlc与其他膜蛋白结合,也可以抑制Mlc的活性。所以有人认为膜定位才是使Mlc失活的充要条件。

3.2 Yee I 与分解代谢产物阻遏效应

Yee I(又称为MtfA, Mlc titration factor A)是一种新发现的全局性转录调控因子^[28, 29]。它直接通过蛋白与蛋白之间的相互作用结合Mlc阻遏蛋白,激活参与PTS系统的基因转录,使得大肠杆菌在葡萄糖和乳糖环境中分解代谢产物阻遏效应更为明显。但是,MtfA并不是一种整合膜蛋白,它可以在细胞质中结合Mlc蛋白并抑制其活性。所以,MtfA对Mlc阻遏蛋白的作用机制可能与EⅡB^{Glc}有着本质上的不同。MtfA的具体作用机制至今尚不明朗。

4 结 语

大肠杆菌分解代谢产物阻遏效应,即葡萄糖的利用对其他碳源的抑制作用,直接原因是葡萄糖经PTS系统的转运过程所导致的去磷酸化状态E II A^{Glc}和E II B^{Glc}的积累,而非细胞内葡萄糖的存在。其中,诱导物排斥起着主导作用,而cAMP水平的调控作用更多的被认为是影响了二次生长中停滞期的持续时间^[14],可能是通过激活*ptsG*基因而加强了诱导物排斥作用。以上是相关教材应该纠正和阐明的。虽然cAMP水平与CCR的关系已经被写进许多教材,但鉴于目前存在争议,应当谨慎提及,随时关注最新进展。

最后,对于分解代谢产物阻遏机制的深入理解还具有较强的实用性。在发酵工业中,许多单位已经开始尝试获得和应用各种PTS系统突变菌株,目标是降低成本、提高效率、增加菌体产量和目标物质浓度。如使用*ptsG*基因失活菌株(*ptsG*⁻)发酵,可以减小分解代谢阻遏效应,使大肠杆菌可以利用更廉价的混合碳源。*ptsG*菌株还可以降低细胞内乙酸的积累,提高菌体密度,增加重组蛋白产量^[25,30]。但要注意,*pts I*、*ptsH*或*crr*基因的突变,也会影响non-PTS糖类的利用(无法产生磷酸化的E II A^{Glc}激活腺苷酸环化酶)。

参考文献(References):

- [1] Monod J. Recherches Sur la Croissance des Cultures Bactériennes. 2nd ed. Hermann et Cie, Paris, 1942.
- [2] Magasanik B. Catabolite repression. *Cold Spring Harbor Symp Quant Biol*, 1961, 26: 249–256.
- [3] Deutscher J. The mechanisms of carbon catabolite repression in bacteria. *Curr Opin Microbiol*, 2008, 11(2): 87–93. [\[DOI\]](#)
- [4] Wanner BL, Kodeira R, Neidhardt FC. Regulation of lac operon expression: reappraisal of the theory of catabolite repression. *J Bacteriol*, 1978, 136(3): 947–954.
- [5] Gorke B, Stulke J. Carbon catabolite repression in bacteria: many ways to make the most out of nutrients. *Nat Rev Microbiol*, 2008, 6(8): 613–624. [\[DOI\]](#)
- [6] Postma PW, Lengeler JW, Jacobson GR. Phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase systems of bacteria. *Microbiol Rev*, 1993, 57(3): 543–594.
- [7] Kundig W, Ghosh S, Roseman S. Phosphate bound to histidine in a protein as an intermediate in a novel phospho-transferase system. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1964, 52(4): 1067–1074. [\[DOI\]](#)
- [8] Robillard GT, Dooijewaard G, Lolkema J. *Escherichia coli* phosphoenolpyruvate dependent phosphotransferase system. Complete purification of Enzyme I by hydrophobic interaction chromatography. *Biochemistry*, 1979, 18(14): 2984–2989. [\[DOI\]](#)
- [9] Anderson B, Weigel N, Kundig W, Roseman S. Sugar transport. III. Purification and properties of a phosphor-carrier protein of the phosphoenolpyruvate-dependent phosphotransferase system of *Escherichia coli*. *J Biol Chem*, 1971, 246(22): 7023–7033.
- [10] Saffen DW, Presper KA, Doering TL, Roseman S. Sugar transport by the bacterial phosphotransferase system. Molecular cloning and structural analysis of the *Escherichia coli ptsH*, *ptsI*, and *crr* genes. *J Biol Chem*, 1987, 262: 16241–16253.
- [11] Meins M, Jenö P, Müller D, Richter WJ, Rosenbusch JP, Erni B. Cysteine phosphorylation of the glucose transporter of *Escherichia coli*. *J Biol Chem*, 1993, 268(16): 11604–11609.
- [12] Deutscher J, Francke C, Postma PW. How phosphotransferase system-related protein phosphorylation regulates carbohydrate metabolism in bacteria. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2006, 70(4): 939–1031. [\[DOI\]](#)
- [13] Sondej M, Sun JZ, Seok YJ, Kaback HR, Peterkofsky A. Deduction of consensus binding sequences on proteins that bind E II A^{Glc} of the phosphoenolpyruvate:sugar phosphotransferase system by cysteine scanning mutagenesis of *Escherichia coli* lactose permease. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1999, 96(7): 3525–3530. [\[DOI\]](#)
- [14] Inada T, Kimata K, Aiba H. Mechanism responsible for glucose-lactose diauxie in *Escherichia coli*: challenge to the cAMP model. *Genes Cell*, 1996, 1(3): 293–301. [\[DOI\]](#)
- [15] Kimata K, Takahashi H, Inada T, Postma P, Aiba H. cAMP receptor protein–cAMP plays a crucial role in glucose–lactose diauxie by activating the major glucose transporter gene in *Escherichia coli*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1997, 94(24): 12914–12919. [\[DOI\]](#)
- [16] Botsford JL, Harman JG. Cyclic AMP in prokaryotes. *Microbiol Rev*, 1992, 56(1): 100–122.
- [17] Krin E, Sismeiro O, Danchin A, Bertin PN. The regulation of Enzyme E II A^{Glc} expression controls adenylate cyclase activity in *Escherichia coli*. *Microbiology*, 2002, 148: 1553–1559.

- [18] Bettenbrock K, Sauter T, Jahreis K, Kremling A, Lengeler JW, Gilles ED. Correlation between growth rates, EIIC^{Cr} phosphorylation, and intracellular cyclic AMP levels in *Escherichia coli* K12. *J Bacteriol*, 2007, 189(19): 6891–6900. [\[DOI\]](#)
- [19] Park YH, Lee BR, Seok YJ, Peterkofsky A. *In vitro* reconstitution of catabolite repression in *Escherichia coli*. *J Biol Chem*, 2006, 281(10): 6448–6454. [\[DOI\]](#)
- [20] Epstein W, Rothman-Denes LB, Hesse J. Adenosine 3', 5'-cyclic monophosphate as mediator of catabolite repression in *Escherichia coli*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1975, 72(6): 2300–2304. [\[DOI\]](#)
- [21] Crasnier-Mednansky M. Is there any role for cAMP–CRP in carbon catabolite repression of the *Escherichia coli* lac operon? *Nat Rev Microbiol*, 2008, 6(12): 954. [\[DOI\]](#)
- [22] Gorke B, Stulke J. Is there any role for cAMP–CRP in carbon catabolite repression of the *Escherichia coli* lac operon? Reply from Gorke and Stulke. *Nat Rev Microbiol*, 2008, 6(12): 954. [\[DOI\]](#)
- [23] Narang A. cAMP does not have an important role in carbon catabolite repression of the *Escherichia coli* lac operon. *Nat Rev Microbiol*, 2009, 7(3): 250. [\[DOI\]](#)
- [24] Erni B, Zanolari B. Glucose-permease of the bacterial phosphotransferase system. Gene cloning, overproduction, and amino acid sequence of enzyme II^{Glc}. *J Biol Chem*, 1986, 261(35): 16398–16403.
- [25] De Reuse H, Danchin A. The *ptsH*, *pts I*, and *crr* genes of the *Escherichia coli* phosphoenolpyruvate-dependent phosphotransferase system: a complex operon with several modes of transcription. *J Bacteriol*, 1988, 170(9): 3827–3837.
- [26] Plumbridge J. Regulation of gene expression in the PTS in *Escherichia coli*: the role and interactions of Mlc. *Curr Opin Microbiol*, 2002, 5(2): 187–193. [\[DOI\]](#)
- [27] Tanaka Y, Itoh F, Kimata K, Aiba H. Membrane localization itself but not binding to IICB^{Glc} is directly responsible for the inactivation of the global repressor Mlc in *Escherichia coli*. *Mol Microbiol*, 2004, 53(3): 941–951. [\[DOI\]](#)
- [28] Seitz S, Lee SJ, Penner C, Boos W, Plumbridge J. Analysis of the interaction between the global regulator Mlc and EII B^{Glc} of the glucose-specific phosphotransferase system in *Escherichia coli*. *J Biol Chem*, 2003, 278(12): 10744–10751. [\[DOI\]](#)
- [29] Becker AK, Zeppenfeld T, Staab A, Seitz S, Boos W, Morita T, Aiba H, Mahr K, Titgemeyer F, Jahreis K, Yee I, a novel protein involved in modulation of the activity of the glucose-phosphotransferase system in *Escherichia coli* K-12. *J Bacteriol*, 2006, 188(15): 5439–5449. [\[DOI\]](#)
- [30] Gosset G. Improvement of *Escherichia coli* production strains by modification of the phosphoenolpyruvate: sugar phosphotransferase system. *Microb Cell Fact*, 2005, 4(1): 14. [\[DOI\]](#)

• 综合信息 •

第十二次全国畜禽遗传标记学术研讨会征文通知

第十二次全国畜禽遗传标记学术研讨会将于 2010 年 10 月中旬在南京农业大学召开。本次会议由中国畜牧兽医学会畜禽遗传标记学分会主办, 南京农业大学动物科技学院承办。

征文内容及范围

1. 动物遗传标记的开发、测定方法, 遗传标记与动物数量性状座位(QTL)定位, 遗传标记的应用研究; 2. 分子遗传学及动物基因定位研究; 3. 动物遗传资源保护与利用研究; 4. 生物技术及其它新技术在动物遗传标记中的应用研究; 5. 畜禽、水生动物、特种经济动物、实验动物分子遗传研究; 6. 其它相关研究。

征文要求

1. 未公开发表的学术论文; 2. 应征论文概不退还, 请自留底稿; 3. 本次征文以研究报告为主, 除特约稿外, 一般不受理综述性文章; 4. 征文应力求简洁, 原则上不超 4 个版面(实际字数 5000 字以内), 但不受理篇幅少于 1000 字(并且信息量少)的摘要; 5. 为了保证论文的质量且按期出版, 原则上不对录用的论文进行修改, 文责自负; 6. 入选本次大会的论文均刊登在 *Animal Biotechnology Bulletin*, 2010, 12(1)[ISSN 1014-8469]上, 为国际刊号; 7. 需要在大会上交流的文章须在来稿时说明; 经会议学术组审查批准后通知本人; 8. 论文征集截止 2010 年 8 月 30 日。

建议通过电子邮件提交。电子邮件主题请用“第一作者姓名 + 单位名称”格式。论文提交到以下邮箱: 刘红林 liuhonglin@njau.edu.cn; 赵倩君 zqj126@yahoo.com.cn。

中国畜牧兽医学会畜禽遗传标记学分会

2010 年 5 月 27 日