

磷脂酰丝氨酸研究进展

周 芳¹, 李洪军^{1,*}, 杨复习², 邹忠义¹, 孟令军¹, 梅琳琳¹

(1.西南大学食品学院, 重庆北碚 400716; 2.上海统园食品技术有限公司, 上海 200233)

摘要: 综述了磷脂酰丝氨酸的结构、合成机理及其在改善老年人阿耳茨海默(氏)病、提高认知力、抗抑郁、缓解紧张压抑、辅助激活酶等方面的保健功效, 同时对磷脂酰丝氨酸在食品、药品行业的应用前景进行了展望。

关键词: 磷脂酰丝氨酸, 磷脂酰丝氨酸合酶, 保健

Research advance of phosphatidylserine

ZHOU Fang¹, LI Hong-jun^{1,*}, YANG Fu-xi², ZOU Zhong-yi¹, MENG Ling-jun¹, MEI Lin-lin¹

(1.College of Food Science, Southwest University, Beibei 400716, China;

2.Shanghai Toong Yeuan Food Technology Co., Ltd, Shanghai 200233, China)

Abstract: The structure and synthetic mechanisms of phosphatidylserine and its health care functions on ameliorating Alzheimer's disease of old people, improving cognitions, alleviating depression, attenuating stress and activating enzymes were expounded. The applied perspectives of phosphatidylserine in food and medicine industry were also prospected.

Key words: phosphatidylserine; phosphatidylserine synthase; health care

中图分类号: TS201.2

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2008)05-0297-04

磷脂酰丝氨酸(phosphatidylserine, PS)是存在于细菌、酵母、植物、哺乳动物细胞中的一种重要的膜磷脂,是大脑中主要的酸性磷脂,1941年folch第一次从脑磷脂中鉴别出来。在量上,PS只占总磷脂含量的2%~10%,但其保健功效显著,能改善老年人阿耳茨海默(氏)病、提高认知力、抗抑郁、抗压抑、辅助激活酶等。国外对PS结构、合成、功效和应用进行了大量的研究,而我国对PS的研究甚少,仅限于医学上,对PS的保健功效的研究还处于空白。本文总结了国内外对PS的认识,旨在促进我国PS的研究。

1 性质和结构

纯PS为白色蜡状固体,溶于含少量水的多数非极性溶剂,不溶于无水丙酮,可用氯仿甲醇提取法从组织细胞中提取。当PS溶于水时,除极少数形成真溶液外,绝大部分不溶的脂类形成微团。在pH7时,PS带有两个负电荷和一个正电荷,净剩一个负电荷。用弱碱水解生成脂肪酸的金属盐,剩余部分不被水解;用强碱水解则生成脂肪酸、丝氨酸和磷酸甘油。PS暴露空气中易被氧化,颜色逐渐变深,由白色到黄色,最后呈黑色^[1]。自然态的PS几乎不受酒精影响,饱和PS和酒精形成交错链状凝胶^[4],而二棕榈酰基-磷脂酰丝氨酸与5%的酒精在室温下相互作用能诱导形成规则的凝胶^[5]。

1952年Baer和Maurukas阐明了PS的基本化学结构,并通过化学合成进行了证实。PS以甘油为主要骨架,1、2号碳原子上面连接脂肪酸,构成它的非极性尾部,3号碳原子连接一个带丝氨酸的磷脂,构成它的极性头部^[1]。

近年来,科学家致力于研究1、2号碳原子上的不饱和脂肪酸。最普遍的方法是水解3号碳原子上磷酰(基)部分,转为非极性后用高压液相色谱法、薄层色谱法或气液相色谱法检测,此法具有灵敏性高、精确的优点,但前处理需很长时间。Erlend Hvattum(1998)将正相高压液相色谱分离的PS用碰撞诱导解离法离解,产生的离子用质谱检测,此法虽检出限低,但要求用的电喷射串连质谱不是标准化的设备^[2]。Åsmund Larsen(2002)等用反相高效液相色谱法结合电泳光散射和电喷射质谱来分离鉴定PS分子,此法适合分离合成的三不饱和PS^[3]。最新研究表明,不同来源的PS1、2号碳原子上的脂肪酸可能不同,链长以C₁₄-C₂₄为主,不饱和度在0~6之间,通常1号碳原子上的脂肪酸比2号的饱和度高。

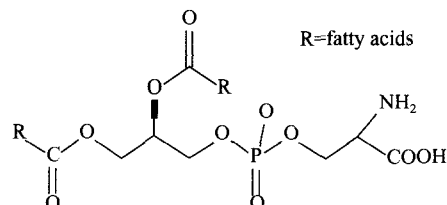


图1 PS的结构

2 来源

收稿日期:2007-10-25 *通讯联系人

作者简介:周芳(1982-),女,硕士研究生,研究方向:农产品加工与贮藏工程。

PS 存在于细菌、酵母、植物、哺乳动物细胞中, 四种类型细胞中的 PS 合成的原理和 PS 合酶存在差异。

2.1 细菌来源的 PS

PS 在细菌中的合成分为 2 个亚类, 即在革兰氏阴性细菌和革兰氏阳性细菌中的合成。在革兰氏阴性细菌中, 如鼠伤寒沙门氏菌、产气肠杆菌、微球菌, PS 合酶与核糖体的联系十分紧密。Kanfer 和 Kennedy (1980) 详细阐述了 PS 在大肠杆菌中的合成, 在 PS 合酶催化下, CDP-甘油二酯(或 dCDP-甘油二酯)与 L-丝氨酸作用, 产生 PS 和 CMP(CDP: 二磷酸胞嘧啶; dCDP: 脱氧二磷酸胞嘧啶; CMP: 一磷酸胞嘧啶)^[6]。PS 合酶活性受脂质体结构及脂质体中带阴离子磷脂的类型调节。电镜观察显示, 转化大肠杆菌中脂类小囊泡为具有亲水亲脂的微胶粒带来的 PS 合酶活力的增加与微胶粒化程度成正比。PG(磷脂酰甘油)和 DPG(二磷脂酰甘油)引起 PS 合酶活力的增加具有生理学相关性, 它可能与野生型大肠杆菌磷脂酰乙醇胺与 PG、DPG 两者总量保持平衡的调节机制有关^[7]。在革兰氏阳性细菌中, 如枯草芽孢杆菌、产气荚膜梭状芽胞杆菌、巨大芽孢杆菌, PS 合酶与膜的联系十分紧密, 但具体的机理还有待进一步的研究^[8]。

2.2 酵母菌来源的 PS

酵母中 PS 的合成原理和大肠杆菌相同, 也是在 PS 合酶的催化下, 由 CDP-甘油二酯(或 dCDP-甘油二酯)与 L-丝氨酸作用, 产生 PS 和 CMP。不过 PS 合酶位于线粒体和微粒体外部, 受三磷酸胞嘧啶、鞘氨基醇抑制, 而磷脂酸、磷酸卵磷脂、磷脂酰肌醇能促进 PS 合成, 初酶由 279 个氨基酸组成, 分子量为 30.8kDa, 经过蛋白酶解加工形成分子量为 23kDa 的活性更高的 PS 合酶^[9]。Letts VA (1983) 用基因互补的方法获得酿酒酵母 PS 合酶的结构基因, 克隆此 DNA 序列整合到可自主复制的质粒中, 再将此重组质粒转入酿酒酵母细胞中。含有自主复制质粒的酵母菌株的 PS 合酶的合成明显提高。与野生型的相比, 转化菌株微粒体中 PS 合酶的生产量提高了 6~7 倍, 从而 PS 的合成速率也呈现上升的趋势^[30]。

2.3 植物来源的 PS

植物来源的 PS 研究起步晚, 疯牛病的安全问题, 大大促进了植物来源的 PS 研究。与大肠杆菌和酵母中 PS 的合成途径明显不同, 植物中增加了丝氨酸的碱交换反应。Delhaize.E (1999) 克隆并且表达了编码小麦 PS 合酶的 cDNA, 第一次证明了 PS 在更高级的真核细胞中存在。小麦中 PS 合成有两条途径: 依赖钙的碱交换反应途径和由 CDP-甘油二酯(或 dCDP-甘油二酯)与 L-丝氨酸产生 PS 途径。小麦 PS 合酶与酵母 PS 合酶氨基酸序列相似度为 54%, 与枯草芽孢杆菌 PS 合酶氨基酸序列相似度为 23%^[10]。Patrick Vincent (1999) 等研究了韭菜中 PS 合成, 与小麦一样, 其中内源囊泡中 CDP 中胞苷酰转移合成的 PS 通过内质网、高尔基体达到细胞膜, 而细胞膜中合成 PS 是通过丝氨酸交换^[11]。

2.4 哺乳动物来源的 PS

与同是高等生物的植物相比, 哺乳动物中尚未发现由 CDP-甘油二酯(或 dCDP-甘油二酯)与 L-丝氨酸产生 PS 的途径, 而碱交换反应存在两种不同的途径。在 PS 合酶的作用下, 磷脂酰胆碱或乙醇胺与丝氨酸发生碱交换反应, 生成 PS^[12]。哺乳动物细胞中至少含有 2 种基因编码 PS 合酶, 产生两种合酶, 以磷脂酰胆碱(PC)为底物, 催化胆碱交换反应的 PS 合酶-1 和以磷脂酰乙醇胺(PE)为底物, 催化乙醇胺交换反应的丝氨酸交换酶(PS 合酶-2)。PS 合酶由 473 个氨基酸组成, 存在于线粒体和内质网中。两种 PS 合酶的氨基酸序列相似度为 30%。鼠类肝脏 PS 合酶-1 的氨基酸序列与仓鼠卵巢细胞、人类原始粒细胞中 PS 合酶-1 的氨基酸序列相似度超过了 90%, 而与大肠杆菌、枯草芽孢杆菌和酿酒酵母差异甚大^[13]。Kuge O (1991) 和 Voelker DR (1986) 诱变中国仓鼠卵巢细胞, 形成了 M9.1.1 细胞和 PSA-3 细胞, 两种细胞均属营养缺陷型, 缺乏 PS 合酶-1, 由 PE 合成 PS, 但不能由 PC 合成 PS^[14, 15]。

3 保健功效

3.1 改善老年人的阿耳茨海默(氏)病

阿耳茨海默(氏)病是普遍的神经变性疾病, 可导致记忆丧失或混乱, 它的主要致病机理是 β -淀粉状蛋白或 γ -干扰素激活小神经胶质, 释放神经毒性分子, 导致炎症而出现病态。抑制小神经胶质细胞的炎症能保护神经, 潜在治疗阿耳茨海默(氏)病。

PS 具有神经保护和抗氧化作用, 改善阿耳茨海默(氏)病的功效, 能指示早期编程性死亡。Sadayuki Hashioka (2007) 研究发现, β -淀粉状蛋白和 γ -干扰素诱导的小神经胶质炎症, 如肿瘤坏死因子- α 、氮氧化合物和过氧化物能够被 1~2mmol PS/PC (摩尔比为 3:7) 复合胶丸抑制^[16]。Engel RR (1992) 做了一个 33 位患有轻微原发性退变性痴呆病人参与的双盲实验, 每天服用 300mg 的 PS 或安慰剂, 用药 8 周。实验表明: 与服用安慰剂的病人比, 多数服用牛大脑皮层 PS(BCPS) 的病入的临床综合印象等级提高, 16 导脑电信号分形强度趋向正常水平, 病情有所好转^[18]。Dhara Patel 和 Theresa Good (2007) 发现了一种体外快速测定 β -淀粉状蛋白诱导神经毒性的方法, 实验中 PS 用来指示早期编程性细胞死亡^[17]。

3.2 提高认知力

儿茶酚胺能神经元在学习和记忆中发挥着重要作用, 添加蛇根碱、东莨菪碱易造成动物儿茶酚胺的消耗, 降低甚至丧失记忆。被动回避训练后, 马上给小鼠注入 1mg/kg 的蛇根碱, 小鼠记忆缺失, 而添加 PS 可易化小鼠的被动回避行为, 减弱健忘症^[19]。东莨菪碱造成记忆损伤的小鼠, 喂饲 PS 后, 进行被动回避和恐惧条件反射实验, 发现 PS 能减弱东莨菪碱诱导的健忘症状^[20]。

随着年龄的增长, 雄性斯普拉-道来氏大鼠出现癫痫状脑电图图形的频率增加, 对被动回避反应的记忆减弱。针对这种现象, 有人给年老的大鼠长期灌喂 PS。结果显示, 癫痫的发病率降低了 65%, 持

续时间降低了 70%，同时被动回避的记忆增强^[21]。由此可以看出，通过抵消年龄相关的生物化学变化，磷脂酰丝氨酸能影响老年鼠的电生理学和行为参数。

Arjan Blokland (1999) 比较了 BCPS、大豆 PS (SPS) 和鸡蛋 PS (EPS) 对中年鼠的认知提高能力的影响程度。给实验鼠 15mg/kg·d 剂量，观察实验鼠旷场实验、Morris 水迷宫、双向主动回避实验中的情感行为及认知能力的改变，实验发现 SPS 和 BCPS 认知提高能力相似，均高于 EPS，可以考虑用 SPS 作 BCPS 的替代品^[22]。

3.3 抗抑郁

去甲肾上腺素和 5-羟色胺等单胺类神经递质能传递兴奋，因此单胺的下降或缺少将抑制兴奋的传递，引起抑郁症。Maggioli 给 10 名女抑郁症患者作临床实验，先给患者空白安慰剂 15d，随着给服 300mg/d 的 BCPS 30d，在服空白剂前后与 BCPS 治疗后，用汉密尔顿忧郁分级量表、护士的观察评估、血浆中去甲肾上腺素和 5-羟色胺的变化情况来监测抑郁症的变化情况，发现服用 PS 前后患者的血浆中去甲肾上腺素和 5-羟色胺浓度上升、抑郁度降低 70%，抑郁症得到明显的改善^[24]，而服用空白安慰剂前后抑郁症状没有改善。

动物在恶劣环境下不能逃逸时，便出现行为绝望，处于一种不动状态，是一种有效地评价抗抑郁药的大鼠抑郁模型。João C. Castilho (2004) 用 50、100、200mg/kg BCPS 肌肉注射实验鼠，并与 25mg/kg 丙咪嗪（一种抗抑郁药）做对比来评估 BCPS 的抗抑郁效果。强迫游泳实验发现，BCPS 的作用与丙咪嗪相似，同空白组相比，随着 PS 注射剂量的增加，实验组小鼠不动时间呈降低趋势，也就是说在 50~200mg/kg 的剂量范围内，抗抑郁效果随着剂量的增加呈上升趋势^[23]。

3.4 缓解紧张压抑

紧张压抑活动也通过神经递质传递。按照神经递质学说，脑内去甲肾上腺素能系统和 5-羟色胺能系统功能失调可能是引起紧张压抑的原因。目前 PS 缓解紧张压抑尚停留在动物行为研究上。

紧张压抑状态下，鼠的体温升高，同时理毛行为频繁，一般老年鼠的比小鼠的频繁。给小鼠 20mg/kg·d 剂量的 PS 20d 后，观察紧急压抑状态下鼠的理毛行为、体温，结果发现，老年鼠的理毛行为降低，而小鼠的变化不明显；克制压抑造成老年鼠和小鼠的体温升高，然而 90min 后注射 PS 的老年鼠恢复正常体温，比对照组用的时间短。可见，PS 能够加强老年鼠紧急状态下的自我保护^[25]。

小鸡是群居性动物，隔离将诱导紧张压抑，呈现持久的不适应性，表现为发声和自发性活动。Tomoyuki Koutoku (2005)^[26] 用脑室注射法给小鸡注射 PS 后，放回原笼中，10min 后，将之隔离于塑料笼内。与空白组相比发现：注射了 160μg PS 组的发声次数明显低于空白组，而自发性活动也略低于空白组。推理可知，PS 能缓解隔离诱导的紧张压抑状态。

3.5 激活酶的辅助因子

为了达到最适活性，很多信号转导关键蛋白需要 PS 作酶的辅助因子，经典的实例即蛋白激酶 C (PKC) 的活化。活化前的 PKC 初酶位于胞质，呈钝化状态。在二脂酰甘油 (DAG) 作用下由胞质转移到细胞膜，成为“待激活态”。经酶催化，PKC 与 Ca^{2+} 、PS、DAG 形成活化的 PKC·PS·DGA· Ca^{2+} 复合物。激活的蛋白激酶 C 可以使丝氨酸和苏氨酸残基磷酸化，从而影响生物信息转导^[27]。

此外，长期喂饲老年鼠磷脂酰丝氨酸能够促进胆碱合成乙酰胆碱，提高乙酰胆碱的释放^[28]；PS 能选择性抑制 γ -干扰素、白细胞介素 12 和氮氧化合物生成，是一种新的肿瘤免疫抑制因子^[29]；PS 是凋亡细胞被识别的信号，是 PE 生物合成的前提物质，可以降低中国仓鼠卵巢细胞的紫外诱导性编程性死亡^[9]。

4 展望

随着人们对健康的认识，磷脂酰丝氨酸将受到广泛的关注。国内外对其结构，合成，改善老年人阿耳茨海默(氏)病、提高认知力、抗抑郁、抗压抑、辅助激活酶等保健功效做了一定的研究，但其代谢机理目前还不十分清楚。磷脂酰丝氨酸产品的开发应用在国际上处于发展初期，而国内则刚刚起步。如果科学研究的成果进一步支持磷脂酰丝氨酸的多种生理保健功能，并且不断改进生产工艺，磷脂酰丝氨酸将以低价格、高纯度、多功效、无毒副作用等诸多优势用于保健和临床，将在食品、药品领域拥有广阔的前景。

参考文献：

- [1] 王镜岩, 朱圣庚, 徐长法. 生物化学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2002.
- [2] Hvattum E, Hagelin G, Hvattum ÅLE, Hagelin G, Larsen Å. Study of mechanisms involved in the collision-induced dissociation of carboxylate anions from glycerophospholipids using negative ion electrospray tandem quadrupole mass spectrometry [J]. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 1998, 12 (19): 1405~1409.
- [3] Larsen Å, Mokastet E, Lundanes E, Hvattum E. Separation and identification of phosphatidylserine molecular species using reversed-phase high-performance liquid chromatography with evaporative light scattering and mass spectrometric detection [J]. Journal of Chromatography B, 2002, 774(1): 115~120.
- [4] Wachtel E, Borochoy N, Bach D, Miller IR. The effect of ethanol on the structure of phosphatidylserine bilayers [J]. Chemistry and Physics of Lipids, 1998, 92(2): 127~137.
- [5] Wachtel E, Bach D, Miller IR, Borochoy N. Interaction of dipalmitoyl phosphatidylserine with ethanol: induction of an ordered gel phase at room temperature [J]. Chemistry and Physics of Lipids, 2007, 147(1): 14~21.
- [6] Carman GM, Wiczorek DS. Phosphatidylglycerophosphate synthase and phosphatidylserine synthase activities in *Clostridium perfringens* [J]. Journal of Bacteriol, 1980, 142: 262~267.

- [7] Rilfors L, Niemi A, Haraldsson S, Edwards K, Andersson AS, Dowhan W. Reconstituted phosphatidylserine synthase from *Escherichia coli* is activated by anionic phospholipids and micelle-forming amphiphiles [J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1999, 1438(2): 281~294.
- [8] Vance JE, Steenbergen R. Metabolism and functions of phosphatidylserine [J]. *Review Progress in Lipid Research*, 2005, 44(4): 207~234.
- [9] Yamashita S, Nikawa J. Phosphatidylserine synthase from yeast [J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Lipids and Lipid Metabolism*, 1997, 1348(1,2): 228~235.
- [10] Delhaize E, Hebb DM, Richards KD, Lin JM, Ryan PR, Gardner RC. Cloning and expression of a wheat (*Triticum aestivum* L.) phosphatidylserine synthase cDNA: Overexpression in plants alters the composition of phospholipids [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 1999, 274(11): 7082~7088.
- [11] Vincent P, Peyret LM, Balcerzak BS, Duvert M, Cassagne C, Moreau P. One of the origins of plasma membrane phosphatidylserine in plant cells is a local synthesis by a serine exchange activity [J]. *FEBS letters*, 1999, 464(1,2): 80~84.
- [12] Kuge O, Nishijima M. Phosphatidylserine synthase I and II of mammalian cells [J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Lipids and Lipid Metabolism*, 1997, 1348(1,2): 151~156.
- [13] Balcerzak BS, Stone SJ, Sreeniva A, Vance JE. Structure and expression of the murine phosphatidylserine synthase-1 gene [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2001, 276(11): 8205~8212.
- [14] Kuge O, Nishijima M, Akamatsu Y. A Chinese hamster cDNA encoding a protein essential for phosphatidylserine synthase I activity [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 1991, 266(35): 24184~24189.
- [15] Voelker DR, Frazier JL. Isolation and characterization of a Chinese hamster ovary cell line requiring ethanolamine or phosphatidylserine for growth and exhibiting defective phosphatidylserine synthase activity [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 1986, 261(3): 1002~1008.
- [16] Hashioka S, Han YH, Fujii S, Kato T, Monji A, Utsumi H, Sawada M, Nakanishi H, Kanba S. Phosphatidylserine and phosphatidylcholine-containing liposomes inhibit amyloid β and interferon- γ -induced microglial activation [J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2007, 42(7): 945~954.
- [17] Patel D, Good T. A rapid method to measure beta-amyloid induced neurotoxicity *in vitro* [J]. *Journal of Neuroscience Methods*, 2007, 161(1): 1~10.
- [18] Engel RR, Satzger W, Günther W, Kathmann N, Bove D, Gerke S, Münch U, Hippus H. Double-blind cross-over study of phosphatidylserine vs. placebo in patients with early dementia of the Alzheimer type [J]. *European Neuropsychopharmacology*, 1992, 2(2): 149~155.
- [19] Alves CS, Andreatini R, Cunha CD, Tufik S, Vital MA. Phosphatidylserine reverses reserpine-induced amnesia [J]. *European Journal of Pharmacology*, 2000, 404(1,2): 161~167.
- [20] Claro FT, Patti CL, Abílio VC, Filho RF, Silva RH. Bovine brain phosphatidylserine attenuates scopolamine induced amnesia in mice [J]. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 2006, 30(5): 881~886.
- [21] Aporti F, Borsato R, Calderini G, Rubini R, Toffano G, Zanotti A, Valzelli L, Goldstein L. Age-dependent spontaneous EEG bursts in rats: Effects of brain phosphatidylserine [J]. *Neurobiology of Aging*, 1986, 7(2): 115~120.
- [22] Blokland A, Honig W, Browns F, Jolles J. Cognition-enhancing properties of subchronic phosphatidylserine (PS) treatment in middle-aged rats: comparison of bovine cortex PS with egg PS and soybean PS [J]. *Nutrition*, 1999, 15(10): 778~783.
- [23] Castilho JC, Perry JC, Andreatini R, Vital MA. Phosphatidylserine: an antidepressive or a cognitive enhancer? [J]. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 2004, 28(4): 731~738.
- [24] Maggioni M, Piccotti GB, Bondiolotti GP, Panerai A, Cenacchi T, Nobile P, Brambilla F. Effects of phosphatidylserine therapy in geriatric patients with depressive disorders [J]. *Acta Psychiatr*, 1990, 81(3): 265~270.
- [25] Drago F, Spadaro F, Agata VD, Valerio C, Grassi M, Mauzeri F, Pennisi G, Scapagnini U. Protective action of phosphatidylserine on stress-induced behavioral and autonomic changes in aged rats [J]. *Neurobiology of Aging*, 1991, 12(5): 437~440.
- [26] Koutoku T, Takahashi H, Tomonaga S, Oikawa D, Saito S, Tachibana T, Han L, Hayamizu K, Denbow DM, Furuse M. Central administration of phosphatidylserine attenuates isolation stress-induced behavior in chicks [J]. *Neurochemistry International*, 2005, 47(3): 183~189.
- [27] 韩梅娇, 赵辉, 宁小宁. 蛋白激酶 C 的研究进展 [J]. *中华临床医学*, 2003, 24(4): 61~63.
- [28] Casamenti F, Scali C, Pepeu G. Phosphatidylserine reverses the age-dependent decrease in cortical acetylcholine release: a microdialysis study [J]. *European Journal of Pharmacology*, 1991, 194(1): 11~16.
- [29] 吴厚生, 程晓放, 程立. 一种新的肿瘤免疫抑制因子——磷脂酰丝氨酸 [J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 1999, 6(1): 55~57.
- [30] Letts VA, Klig LS, Bae-Lee M, Carman GM, Henry SA. Isolation of the yeast structural gene for the membrane-associated enzyme phosphatidylserine synthase [J]. *PNAS*, 1983, 80(23): 7279~7283.

一套《食品工业科技》在手 纵观食品工业发展全貌