

## 代谢工程改造大肠杆菌合成 D-1,2,4-丁三醇

孙文龙<sup>1</sup> 陆信曜<sup>1</sup> 宗红<sup>1</sup> 方慧英<sup>1\*</sup> 诸葛斌<sup>1</sup> 宋健<sup>2</sup>

(1. 江南大学 工业生物技术教育部重点实验室 生物工程学院 工业微生物研究中心

江苏 无锡 214122)

(2. 江南大学 化学与材料工程学院 江苏 无锡 214122)

**摘要:**【目的】D-1,2,4-丁三醇是一种四碳的多元醇，在军事和医药领域具有广泛的应用。为实现生物法一步转化生产 D-1,2,4-丁三醇，对 *Escherichia coli* W3100 的木糖代谢途径进行改造。

【方法】将来源于柄杆菌的 D-木糖脱氢酶基因 *xylB* 和恶臭假单胞菌的苯甲酰甲酸脱羧酶基因 *mdlC* 克隆至 *E. coli* W3100，得到重组菌 *E. coli* (pEtac-*mdlC-tac-xylB*)。在此基础上对重组菌代谢木糖合成 D-1,2,4-丁三醇的能力进行考察。【结果】在 30 °C 下，以 30 g/L D-木糖为底物，重组菌 *E. coli* (pEtac-*mdlC-tac-xylB*) 的 D-1,2,4-丁三醇产量达到了 0.9 g/L，摩尔转化率为 4%。【结论】实现了 D-1,2,4-丁三醇的一步法发酵生产，为国内开展相关研究奠定了坚实的基础。

**关键词:** D-木糖，D-木糖脱氢酶，苯甲酰甲酸脱羧酶，D-1,2,4-丁三醇，重组大肠杆菌

Biosynthesis of D-1,2,4-butanetriol by an engineered *Escherichia coli*SUN Wen-Long<sup>1</sup> LU Xin-Yao<sup>1</sup> ZONG Hong<sup>1</sup> FANG Hui-Ying<sup>1\*</sup>ZHU GE-Bin<sup>1</sup> SONG Jian<sup>2</sup>

(1. Key Laboratory of Industrial Biotechnology, Ministry of Education, Laboratory of Industrial Microorganisms, School of Biotechnology, Jiangnan University, Wuxi, Jiangsu 214122, China)

(2. School of Chemistry and Material, Jiangnan University, Wuxi, Jiangsu 214122, China)

**Abstract:** [Objective] D-1,2,4-butanetriol is widely used in military and medicine industry. To realize the biosynthesis of D-1,2,4-butanetriol from D-xylose directly, xylose metabolism of *Escherichia coli* W3100 was modified. [Methods] The D-xylose dehydrogenase gene *xylB* from *Caulobacter* sp. and benzoylformate decarboxylase gene *mdlC* from *Pseudomonas putida* were expressed in *E. coli* W3100, resulted in a recombinant *E. coli* (pEtac-*mdlC-tac-xylB*). [Results] When cultivated with 30 g/L D-xylose at 30 °C for 48 h, the titer and molar yield of D-1,2,4-butanetriol reached 0.9 g/L and 4%. [Conclusion] Our results may serve as a start-point for further genetic engineering to enhance the titer of D-1,2,4-butanetriol.

**Keywords:** D-xylose, D-xylose dehydrogenase, Benzoylformate decarboxylase, D-1,2,4-butanetriol, Recombinant *E. coli*

基金项目: 国家 863 计划项目(No. 2012AA021201, 2011AA02A207)

\*通讯作者: Tel : 86-510-85918106 ; 信箱: fanghuiying@126.com

收稿日期: 2013-12-20 ; 接受日期: 2014-02-21 ; 优先数字出版日期(www.cnki.net) : 2014-03-17

D-1,2,4-丁三醇(1,2,4-Butanetriol, BT)是一种四碳的多元醇,性质与甘油类似。D-1,2,4-丁三醇及其相关衍生物是许多天然产物合成中的重要底物,也是许多手性化合物的合成前体:军事上,D-1,2,4-丁三醇可以用来合成丁三醇三硝酸酯(BTTN),BTTN 作为火箭推进剂相比于三硝酸甘油具有热稳定性好和冲击感小的优点,有望取代三硝酸甘油;医药上,D-1,2,4-丁三醇可以用来制备降胆固醇类药 Movinolin、抗癌药物 Compatin、治疗皮肤病药物羟基二十碳四烯酸(12-HETE)及艾滋病药物 3-羟基-四氢呋喃<sup>[1-5]</sup>。

目前工业上使用的 D-1,2,4-丁三醇都是由反应条件苛刻的化学法合成,如 Adkins 等报道的一种直接将苹果酸还原的方法:使用不同的催化剂(Cu-Cr, Cu-Al, Ru-Re),在 2 900–5 000 PSI (197–340 atm)的 H<sub>2</sub> 压力下和 60–160 °C 的高温条

件下,可将苹果酸以 60%–80%的转化率转化为 1,2,4-丁三醇<sup>[6]</sup>。

2003 年,Wei Niu 等首次报道了 D-1,2,4-丁三醇的生物合成法:首先 D-木糖在莓实假单胞菌的催化下转化成 D-木糖酸,摩尔转化率为 77%;随后由 *E. coli* DH5 $\alpha$ /pWN6.186A (表达了苯甲酰甲酸脱羧酶基因的工程菌)经三步催化反应生成 D-BT,摩尔转化率为 25%,转化过程如图 1 所示<sup>[6]</sup>。

本文中,作者从自然环境中筛选到能够分别利用木糖和扁桃酸生长的柄杆菌和恶臭假单胞菌。将柄杆菌和恶臭假单胞菌中的木糖脱氢酶基因 *xyfB* 和苯甲酰甲酸脱羧酶基因 *mdlC* 克隆至 *E. coli* 中重组表达,构建了能够直接催化 D-木糖生产 D-1,2,4-丁三醇的 *E. coli* 重组菌,这是国内生物法合成 D-1,2,4-丁三醇首次报道,为国内开展 D-1,2,4-丁三醇的相关研究奠定了基础。

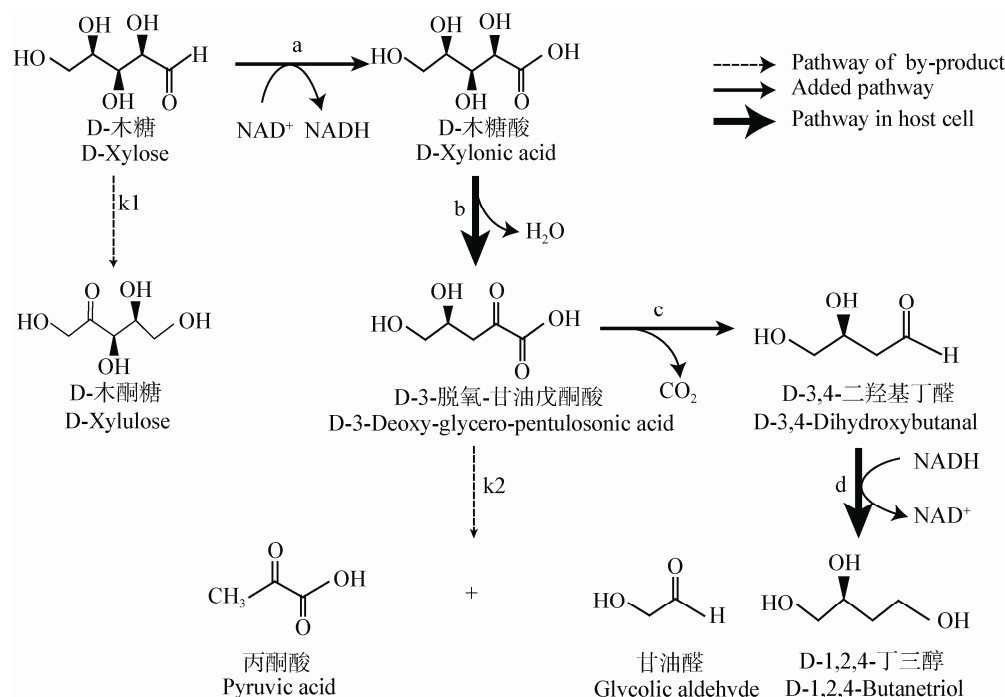


图 1 微生物法合成 D-1,2,4-丁三醇的途径

Figure 1 The microbial synthesis pathway of D-1,2,4-butanetriol

注: a: 木糖氧化酶-莓实假单胞菌; b: 木糖酸脱水酶-*E. coli* W3110; c: 苯甲酰甲酸脱羧酶-恶臭假单胞菌; d: 乙醇脱氢酶-*E. coli* W3110; k1: 木糖异构酶-*E. coli* W3110; k2: 醛缩酶-*E. coli* W3110.

Note: a: D-xylose oxidase in *Pseudomonas fragi*; b: Xylonic acid dehydratase in *E. coli* W3110; c: Benzoylformate decarboxylase in *Pseudomonas putida*; d: Alcohol dehydrogenase in *E. coli* W3110; k1: Xylose isomerase in *E. coli* W3110; k2: Adolase in *E. coli* W3110.

1 材料与amp;方法

1.1 菌株和质粒(表 1)

1.2 主要化学试剂及工具酶

甘油、D-木糖购自上海国药集团化学试剂有限公司；D-1,2,4-丁三醇、扁桃酸购自上海阿拉丁化学试剂有限公司；蛋白胨和酵母提取物购自英国 Oxoid 公司；各种限制性内切酶、*Taq* DNA 聚合酶、PrimeSTAR HS DNA 聚合酶和 T4 连接酶、琼脂糖、pMD 18T-simple 载体均购自宝生物工程(大连)有限公司；细菌质粒小量抽提试剂盒、细菌基因组 DNA 抽提试剂盒、DNA 凝胶回收试剂盒均购自北京博大泰克生物基因技术有限公司；丙烯酰胺、甲叉双丙烯酰胺、广范围蛋白质分子量标准、引物(表 2)合成和测序均来自上海生工生物工程有限公司；氨苄青霉素(Amp)、卡那霉素(Kan)、二硫苏糖醇、考马斯亮蓝染色液 G250 购自上海朝瑞生物技术有限公司；其它试剂均为国产分析纯试剂。

LB 培养基(g/L)：酵母提取物 5，胰蛋白胨 10，NaCl 10。

M2 盐培养基(g/L)：葡萄糖 3，MgCl<sub>2</sub> 0.04，CaCl<sub>2</sub> 0.01，FeSO<sub>4</sub> 0.001 52，Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 1.74，KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1.06，NH<sub>4</sub>Cl 0.50，pH 6.8。

柄杆菌筛选培养基(g/L)：木糖 10，MgCl<sub>2</sub> 0.04，CaCl<sub>2</sub> 0.01，FeSO<sub>4</sub> 0.001 52，Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 1.74，KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1.06，NH<sub>4</sub>Cl 0.50，pH 6.8，氨苄青霉素 0.10；配制固体培养基时，加入 1.8%的琼脂。

恶臭假单胞菌富集、筛选培养基(g/L)：KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1.5，MgSO<sub>4</sub> 0.03，CaCl<sub>2</sub> 0.1，NaCl 0.1，(NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2，酵母提取物 1，扁桃酸 5，pH 7.0；配制固体培养基时，加入 1.8%的琼脂。

YPD 培养基(g/L)：酵母提取物 10，蛋白胨 20，葡萄糖 20。

所有培养基在 1×10<sup>5</sup> Pa 灭菌 30 min，需要时加入 Amp (0.1 g/L)、Kan (0.05 g/L)、IPTG (0.5–1.0 mmol/L)。

表 1 文中所涉及的菌株和质粒 Table 1 The strains and plasmids used in this paper		
菌株(质粒)名称 Strain (Pasmids) name	简称(相关特性) Short name (Character)	来源 Sources
<i>Escherichia coli</i> JM109	<i>E. coli</i> JM109	本研究中心保藏
<i>Escherichia coli</i> W3110	<i>E. coli</i> W3110	本研究中心保藏
<i>Caulobacter</i> sp.	<i>C. sp.</i>	本研究中心筛选
<i>Pseudomonas putida</i>	<i>P. putida</i>	本研究中心筛选
pEtac	表达载体； <i>tac</i> 启动子；Kan <sup>r</sup>	本研究构建
pEtac-xyIB	<i>tac</i> 启动子；Kan <sup>r</sup>	本研究构建
pEtac-mdlC	<i>tac</i> 启动子；Kan <sup>r</sup>	本研究构建
pEtac-mdlC- <i>tac</i> -xyIB	<i>tac</i> 启动子；Kan <sup>r</sup>	本研究构建

表 2 文中所用到的引物 Table 2 Primers used in this paper		
名称 Primers name	引物序列(下划线部分为酶切位点) Primers sequences (5'→3')	酶切位点 Restriction enzyme cutting sites
F1	<u>GAATTC</u> ATGTCCTCAGCCATCTATCCCAGC	<i>EcoR</i> I
R1	<u>AAGCTT</u> TCAACGCCAGCCGGCGTCGA	<i>Hind</i> III
F2	<u>GAATTC</u> ATGGCTTCGGTACACGGCACCACATACG	<i>EcoR</i> I
R2	<u>GAATTC</u> CTCACTTCACCGGGCTTACGGTGCTTAC	<i>EcoR</i> I
F3	<u>CTCGAG</u> GGAGCTTATCGACTGCAC	<i>Xho</i> I
R3	<u>CTCGAG</u> TCAACGCCAGCCGG	<i>Xho</i> I

### 1.3 菌株的筛选

柄杆菌的筛选: 从河水中采集 1 mL 水样接种于 M2 培养基, 30 °C、200 r/min 富集培养 48 h, 随后稀释涂布于以木糖为唯一碳源的 M2 固体培养基上, 单菌落划线复筛。将在复筛平板上长出的单菌落接种到 10 mL YPD 培养基中, 培养 12 h 后, 提取染色体基因组, 用于菌株鉴定和木糖脱氢酶基因的克隆。

恶臭假单胞菌的筛选: 采集公园的表层土壤, 取 1.5 g 土样置于 100 mL 以扁桃酸为唯一碳源的液体培养基中, 37 °C、200 r/min 富集培养 48 h, 稀释涂布于以扁桃酸为唯一碳源的固体平板上, 根据菌落形态进行分离纯化。将纯化后的单菌落接种于 10 mL LB 中, 37 °C、200 r/min 培养 12 h, 提取染色体基因组, 用于菌株鉴定和苯甲酰甲酸脱羧酶基因的克隆<sup>[7-8]</sup>。

### 1.4 重组表达载体 pEtac-mdlC-tac-xyIB 的构建

提取柄杆菌和恶臭假单胞菌的染色体 DNA 为模板, 分别以木糖脱氢酶基因 (NCBI 编号: AE005673) 设计引物 F1 和 R1, 以及以苯甲酰甲酸脱羧酶基因 (NCBI 编号: AB080699) 设计引物 F2 和 R2 进行 PCR 扩增获得目的基因片段 xyIB 和 mdlC。将基因片段 xyIB 和 mdlC 用 EcoR I 和 Hind III 双酶切后分别连接到经相同方式酶切的 pEtac 质粒上, 构建表达载体 pEtac-xyIB 和 pEtac-mdlC。

设计引物 F3 和 R3, 以质粒 pEtac-xyIB 为模板扩增出 tac-xyIB 片段。将胶回收得到的 PCR 产物经 Xho I 单酶切连接到经相同方式酶切的 pEtac-mdlC 质粒上, 构建出表达质粒 pEtac-mdlC-tac-xyIB。

### 1.5 木糖脱氢酶和苯甲酰甲酸脱羧酶基因的重组表达

将质粒 pEtac-mdlC-tac-xyIB 转化至 *E. coli* W3110, 在卡那霉素平板上筛选阳性重组子。将重组菌接种到 LB 培养基中, 37 °C 培养至 OD<sub>600</sub> 为 0.6 左右时, 加入 IPTG 至终浓度为 1.0 mmol/L, 30 °C 诱导 12 h。发酵液 8 000 r/min 离心 10 min,

菌体用 TE 悬浮, 采用超声破碎法破碎细胞, 上清液用于 SDS-PAGE 蛋白电泳分析重组蛋白的表达情况。

### 1.6 产物的分析与检测

将重组菌接种于 10 mL 含有 0.05 g/L Kan 的 LB 培养基中培养 12 h, 将此种子液以 5% 的接种量转接到 20 mL 的 LB 培养基中, 37 °C 培养至 OD<sub>600</sub> 约为 0.6 时, 加入 IPTG 至终浓度 1.0 mmol/L, 同时加入木糖母液至木糖的终浓度为 30 g/L, 然后在 30 °C 摇床上培养 48 h。将发酵液 8 000 r/min 离心 10 min, 上清液用于 D-1,2,4-丁三醇的 HPLC 检测。

HPLC 条件: Biorad HPX-87H 有机酸分析柱, 流动相为 0.005 mol/L 硫酸, 柱温为 60 °C, 流速 0.6 mL/min, 示差检测器, 并用内标法和外标法对产物进行定性和定量分析<sup>[9]</sup>。

## 2 结果与分析

### 2.1 木糖脱氢酶基因和苯甲酰甲酸脱羧酶基因的克隆及分析

通过分离分别获得菌株 S1211 和 S1304, 并对其进行 16S rDNA 的扩增和测序。将测序得到的 16S rDNA 经 BLASTn 比对显示, 菌株 S1211 的 16S rDNA 与恶臭假单胞菌 BAB-535 的同源性高达 99% 以上, 初步认定菌株 S1211 为恶臭假单胞菌; 菌株 S1304 的 16S rDNA 与 *Caulobacter* CB15 的同源性高达 99% 以上, 初步认定菌株 S1304 为柄杆菌。

以提取的柄杆菌和恶臭假单胞菌的基因组为模板, 用相应的引物 PCR 扩增木糖脱氢酶基因和苯甲酰甲酸脱羧酶基因, 分别得到约 750 bp 和 1 600 bp 的片段 (图 2A、B 所示)。测序结果表明: 扩增获得的 xyIB 基因序列 (NCBI accession number: KJ129613) 与 *Caulobacter* CB15 的木糖脱氢酶基因序列 (NCBI accession number: AE005673) 同源性达 88% (660 bp/750 bp), 氨基酸序列同源性达 85% (213 aa/250 aa); 扩增得到的 mdlC 基因序列 (NCBI accession number: KJ129614) 与 *Pseudomonas putida* ATCC12633 的苯甲酰甲酸脱羧酶基因序列 (NCBI accession number: AB080699)

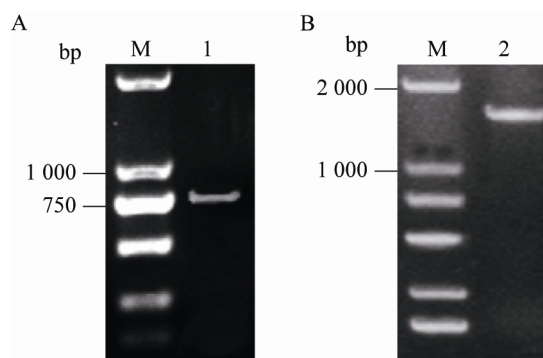


图 2 *xyIB* 基因(A)和 *mdlC* 基因(B)的琼脂糖凝胶电泳分析

Figure 2 Agarose gel electrophoresis of *xyIB* gene (A) and *mdlC* gene (B)

Note: M: DL2000 marker; 1: *xyIB*/PCR products; 2: *mdlC*/PCR products.

的同源性为 97% (1 539 bp/1 587 bp), 氨基酸序列同源性达 98% (519 aa/529 aa)。

## 2.2 重组 *E. coli* 表达载体的构建

将 *xyIB* 片段用 *EcoR* I 和 *Hind* III 双酶切后连接至载体 p*Etac* 上。如图 3A 所示, 重组质粒经 *EcoR* I 和 *Hind* III 双酶切后产生 5 600 bp 大小的载体和 750 bp 大小的目的片段, 表明重组质粒构建成功, 命名为 p*Etac-xyIB*。将质粒 pMD18T-*mdlC* 用 *EcoR* I 单酶切后回收 *mdlC* 基因片段, 连接至载体 p*Etac* 上。如图 3B 所示, 重组质粒经 *EcoR* I 单酶切后产生 5 600 bp 大小的载体和 1 500 bp 大小的目的片段, 表明重组质粒构建成功, 命名为 p*Etac-mdlC*。

为构建同时表达 *xyIB* 和 *mdlC* 基因的重组质粒。以质粒 p*Etac-xyIB* 为模板 PCR 扩增获得 *tac-xyIB* 片段, 将其进行 *Xho* I 单酶切, 连接至质粒 p*Etac-mdlC* 上。如图 3C 所示, 重组质粒经 *Xho* I 单酶切产生 8 200 bp 左右的片段和 1 000 bp 左右的目的片段, 表明重组质粒构建成功, 命名为 p*Etac-mdlC-tac-xyIB*。

## 2.3 重组质粒 p*Etac-mdlC-tac-xyIB* 在 *E. coli* W3110 中的表达及 D-1,2,4-丁三醇的合成

将重组质粒 p*Etac-mdlC-tac-xyIB* 转化至 *E. coli* W3110 中, 得到重组菌 *E. coli* W3110 (p*Etac-mdlC-tac-xyIB*)。SDS-PAGE 电泳分析结果显示(图 4), *E. coli* W3110 (p*Etac-mdlC-tac-xyIB*)胞内上清液部分在 28 kD 和 50 kD 附近均有明显的重组蛋白条带, 分别与木糖脱氢酶和苯甲酰甲酸脱羧酶的理论分子量相符, 表明这两个重组蛋白在 *E. coli* W3110 中成功表达。

重组菌 *E. coli* W3110 (p*Etac-mdlC-tac-xyIB*)以木糖为底物的产物利用 HPLC 进行分析, 结果如图 5 所示, 在发酵液的 HPLC 图中的 14.83 min 处出现了一个吸收峰, 其与 D-1,2,4-丁三醇标样的出峰时间完全符合, 进一步用质谱的方法测定证实该物质即为 D-1,2,4-丁三醇。表明重组菌 *E. coli* W3110 (p*Etac-mdlC-tac-xyIB*)成功地实现了 D-木糖到 D-1,2,4-丁三醇的转化, 发酵液中 D-1,2,4-丁三醇的浓度为 0.9 g/L。

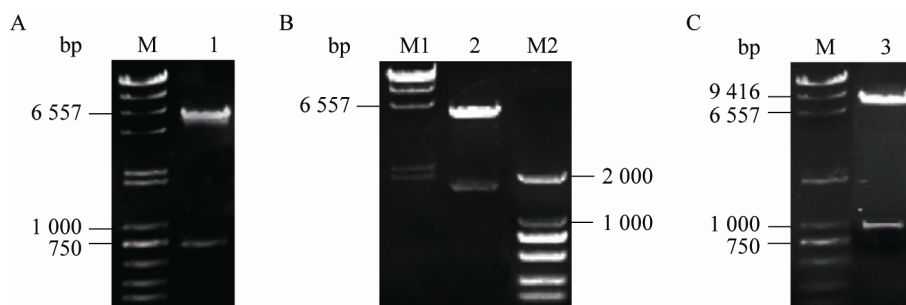


图 3 重组质粒 p*Etac-xyIB* (A)、p*Etac-mdlC* (B)、p*Etac-mdlC-tac-xyIB* (C)的酶切验证

Figure 3 The enzymatic digestion of p*Etac-xyIB* (A), p*Etac-mdlC* (B) and p*Etac-mdlC-tac-xyIB* (C)

Note: M: *Hind* III and DL2000 marker; 1: The enzymatic digestion products by *EcoR* I and *Hind* III; M1: *Hind* III; M2: DL2000 marker; 2: The enzymatic digestion products by *EcoR* I and *Hind* III; 3: The enzymatic digestion products by *Xho* I.

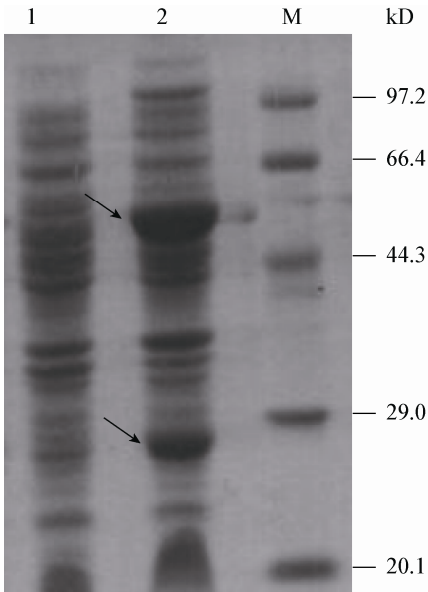


图 4 *mdlC* 基因和 *xyfB* 基因在大肠杆菌中过表达的 SDS-PAGE 电泳分析

Figure 4 SDS-PAGE analysis of the expressed *mdlC* gene and *xyfB* gene

注：M：标准蛋白 Marker；1： *E. coli* W3110 胞内可溶蛋白；2： *E. coli* W3110 (p*Etac-mdlC-tac-xyfB*)胞内可溶蛋白。

Note: M: Molecular mass marker; 1: *E. coli* W3110 intracellular soluble protein; 2: *E. coli* W3110 (p*Etac-mdlC-tac-xyfB*) intracellular soluble protein.

3 结论

D-1,2,4-丁三醇是一种非天然存在的物质，生物合成法与化学法相比具有反应温和、易控制、底物来源广泛、绿色环保的优点。本文构建了含有木糖脱氢酶基因和苯甲酰甲酸脱羧酶基因的重组大肠杆菌 *E. coli* W3110 (p*Etac-mdlC-tac-xyfB*)，实现了 D-木糖到 D-1,2,4-丁三醇的生物转化，D-1,2,4-丁三醇的产量可达到 0.9 g/L。这是国内生物法合成 D-1,2,4-丁三醇的首次报道。

虽然本文实现了 D-木糖到 D-1,2,4-丁三醇的一步法转化，但其转化率较低，其原因可能包括：(1) 木糖酸脱水后的产物并非苯甲酰甲酸脱羧酶所催化的天然底物，致使脱羧效率较低，限制了木糖的转化；(2) 大肠杆菌 W3110 中存在利用 D-木糖和 D-木糖酸的分支代谢途径(图 1)，竞争性消耗 D-1,2,4-丁三醇的上游代谢产物。因此，后续研究可以通过提高苯甲酰甲酸脱羧酶对木糖酸脱水产物的催化效率、阻断大肠菌 D-木糖和 D-木糖酸的分支代谢途径两个方面着手，进一步提高 D-木糖转化为 D-1,2,4-丁三醇的效率<sup>[10-13]</sup>。

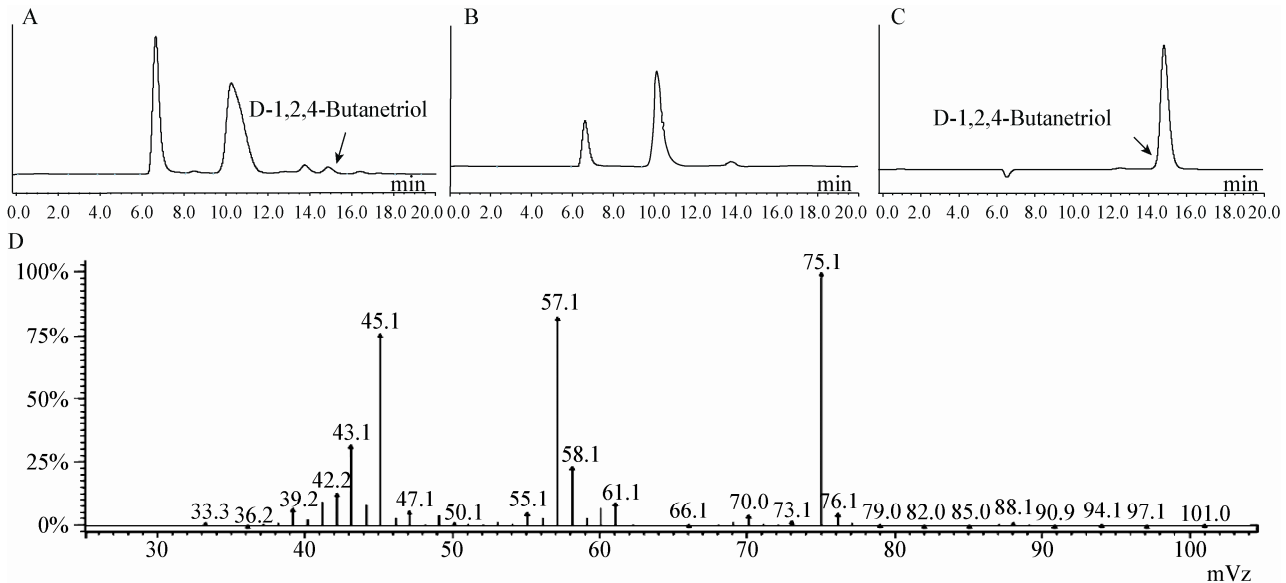


图 5 *E. coli* W3110 (p*Etac-mdlC-tac-xyfB*) (A)和未诱导的 *E. coli* W3110 (p*Etac-mdlC-xyfB*) (B)发酵上清液色谱图，D-1,2,4-丁三醇标样色谱图(C)以及发酵液气质联用的质谱图(D)

Figure 5 The HPLC analysis of supernatant from *E. coli* W3110 (p*Etac-mdlC-tac-xyfB*) (A), *E. coli* W3110 (p*Etac-mdlC-tac-xyfB*) (B) fermentation broth without IPTG, pure D-1,2,4-butanetriol sample (C) and mass spectra of D-1,2,4-butanetriol fermentation broth from GC-MSD (D)

## 参 考 文 献

- [1] Jarstfer MB, Zhang DL, Poulter CD. Recombinant squalene synthase: synthesis of no-bead-to-tail isoprenoids in the absence of NADPH[J]. Journal of the American Chemical Society, 2002, 124(30): 8834-8845.
- [2] Kwak BS. Applications of heterogeneous catalytic process to the environmentally friendly synthesis of fine chemicals[J]. Catalysis Survey from Asia, 2005, 9(2): 103-116.
- [3] 任力强. Ras 蛋白异戊二烯化修饰与抗癌药物的设计[J]. 生命化学, 1994, 14(2): 32-34.
- [4] 陈德春, 何杨, 王兆钺, 等. 血小板 HHT 与 12-HETE 高效液相色谱测定及初步临床应用[J]. 中华血液学杂志, 1994, 15(3): 145-146.
- [5] 杨多. 银屑病的药物治疗进展[J]. 天津药学, 2000, 12(4): 29-30.
- [6] Wei N, Mapitso N, Molefe, et al. Microbial synthesis of the energetic material precursor 1,2,4-butanetriol[J]. Journal of the American Chemical Society, 2003, 125(43): 12998-12999.
- [7] Tsou AY, Ransom SC, Gerlt JA, et al. Madelate pathway of *Pseudomonas putida*: sequence relationships involving madelate racemase, (S)-madelate dehydrogenase, and benzoylformate decarboxylase and expression of benzoylformate decarboxylase in *Escherichia coli*[J]. Biochemistry, 1990, 29(42): 9856-9862.
- [8] Stephens C, Christen B, Fuchs F, et al. Genetic analysis of a novel pathway for d-xylose metabolism in *Caulobacter crescentus*[J]. Journal of Bacteriology, 2007, 189(5): 2181-2185.
- [9] Liu HW, Nino K, Valdehuesa G, et al. High yield production of D-xylonic acid from D-xylose using engineered *Escherichia coli*[J]. Bioresource Technology, 2012, 115: 244-248.
- [10] Lau MK. Syntheses and downstream purification of 1,2,4-butanetriol[D]. Michigan State University, 2007.
- [11] Liu H, Ramos KRM, Valdehuesa KNG, et al. Biosynthesis of ethylene glycol in *Escherichia coli*[J]. Applied Microbiol Biotechnology, 2013, 97(8): 3409-3417.
- [12] Buchert J, Viikari L, Linko M, et al. Production of xylonic acid by *Pseudomonas fragi*[J]. Biotechnology Letter, 1986, 8(8): 541-546.
- [13] Chun BW, Dair B, Macuch PJ, et al. The development of cement and concrete additive: based on xylonic acid derived via bioconversion of xylose[J]. Applied Microbiol Biotechnology, 2006, 131: 645-658.

## 编辑部公告

### 《微生物学通报》英文刊名

《微生物学通报》之前使用的英文刊名“Microbiology”因在国际上有重名，造成了本刊在被国内外作者引用以及国外数据库收录时英文刊名的混乱，这大大影响了本刊在国际上的传播，也不利于对我刊引用数据的统计。经本刊编委会讨论，以及主办单位批准，本刊英文刊名自 2010 年起变更为“Microbiology China”，缩写为“Microbiol. China”，请各位作者、读者和数据库引用时注意使用。