
在大自然的战场上寻找新的武器

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/18093.html>

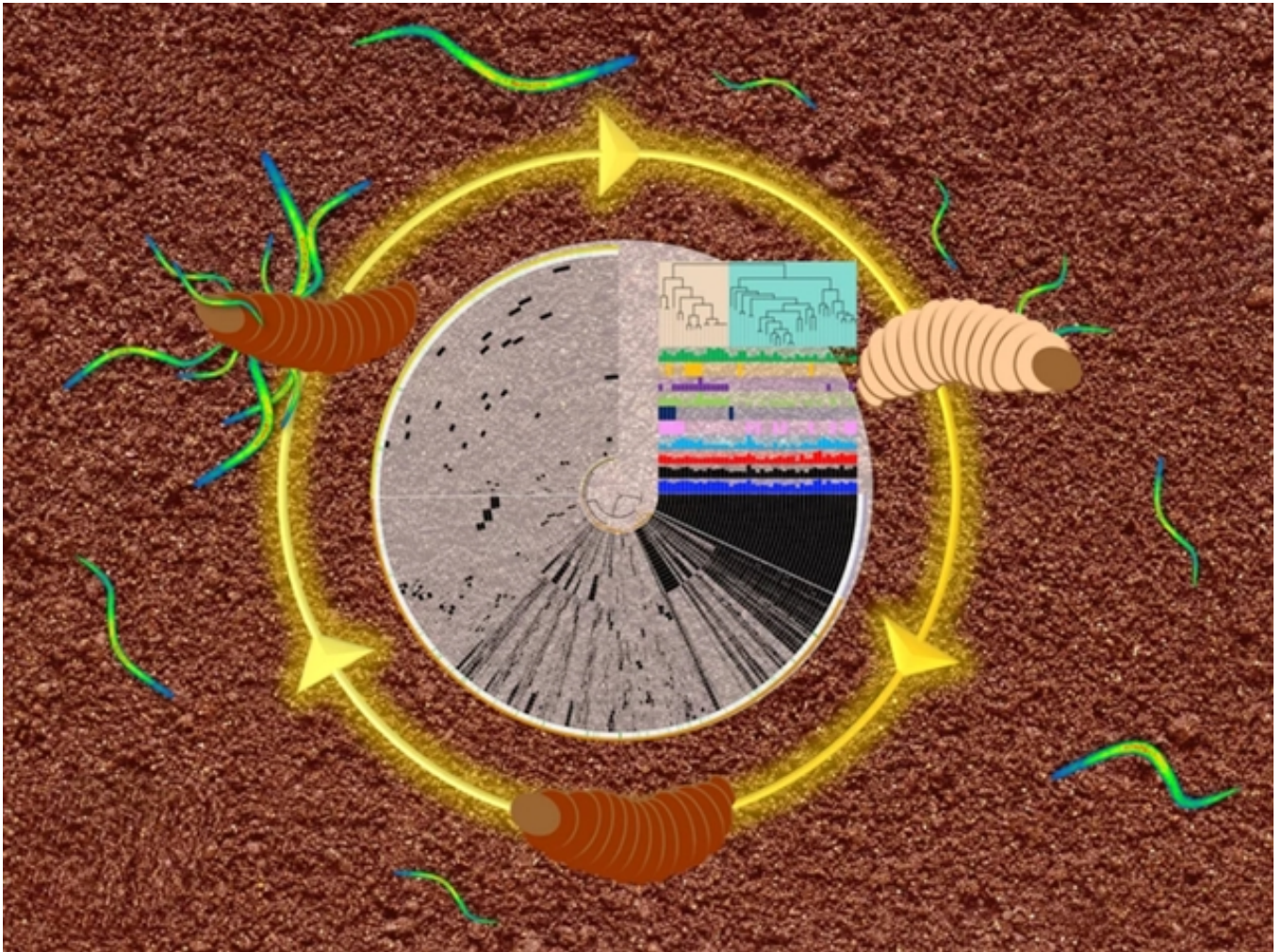
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

在大自然的战场上寻找新的武器。微生物与高等真核生物的相互作用在驱动生物地球化学循环、维持物种共存和生物多样性、推动宿主进化以及维持宿主正常生理状态等方面发挥着重要作用。这些物种之间的相互作用由无数不为人知的小分子（也称为天然产物）所调控介导。

由德国马克思·普朗克陆地微生物研究所石一鸣博士和Helge Bode教授共同领导的研究团队对微生物合成的暗物质及其生物功能开展了系统的分析，从而为今后微生物天然产物发现和筛选奠定了坚实的基础。

2022年4月25日，该研究以Global analysis of biosynthetic gene clusters reveals conserved and unique natural products in entomopathogenic nematode-symbiotic bacteria为题，发表在Nature Chemistry上。

细菌通过合成和分泌大量天然产物以介导自身与其他生物种的相互作用。然而，一般情况下，我们难以追踪哪种细菌产生什么化合物以及鉴别化合物具有什么功能特性。以共生细菌Xenorhabdus和Photorhabdus为中心的细菌—线虫—昆虫相互生态系统是解决复杂化学生态学问题的理想模型。这是因为共生细菌在自然环境中的生存方式与众不同，共生细菌与特定的线虫宿主互利共生并共同感染和杀死土壤中的昆虫幼虫；其次，在实验室环境中，共生细菌、线虫和昆虫均可在常规条件下快速培养繁殖；最后，针对共生细菌基因编辑已开发出多种高效遗传操作体系。



研究人员首次结合泛基因组和基因簇相似性聚类网络分析对共生细菌进行了系统研究，解决了该微生态环境中两个核心问题：共生细菌基因组中哪些基因簇负责合成具有重要生态功能的天然产物以及哪些基因簇在种群中高度保守以及哪些是独特的。

由石一鸣博士和Helge Bode教授共同领导的研究团队发现共生细菌种群编码了一千条生物合成基因簇，其中一半以上是未知的。通过同源表达和化学结构解析，研究团队发现了三个高度保守的天然产物。然而，线虫宿主从这些细菌产物中获得了什么好处呢？石一鸣博士解释道：我们的生物活性评估表明，最为高度保守的细菌天然产物是真核蛋白酶体抑制剂，可能会导致昆虫细胞周期紊乱，引起细胞凋亡。另外两个高度保守产物分别是针对昆虫的毒性因子和昆虫免疫系统抑制剂。因此，高度保守的细菌天然产物涉及细菌—线虫共生体入侵昆虫幼虫的早期阶段，帮助线虫快速地杀死昆虫，我们的研究结果在分子功能水平初步揭示了微生态环境中物种之间的博弈方式。Helge Bode教授认为：这些新活性天然产物之所以在无数共生细菌天然产物中脱颖而出，不仅是因为它们具有新颖的化学结构和作用方式，而且还因为它们在不同细菌类群中广泛存在。这意味着细菌界（至少是革兰氏阴性菌）中可能存在通用的化学武器。

该论文的活性评估工作由韩国国立安东大学的金容均（Yonggyun Kim）教授课题组、德国慕尼黑工业大学的Michael Groll教授课题组和亥姆霍兹萨尔州药物研究所（HIPS）的Rolf Müller教授课题组共同合作完成。

该研究工作在揭示重要生态功能天然产物之余，还挖掘出共生细菌巨大的生物合成潜力，为治疗人类疾病的先导化合物提供了新的线索。同时，该工作的研究思路和方法具有极高的普适性，为加快其他生态系统微生物组中天然产物的发现和提炼提供了重要的参考。（来源：科学网）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41557-022-00923-2>

原文链接：<https://www.mpi-marburg.mpg.de/1207965/2022-04-b>

作者：石一鸣等 来源：《自然-化学》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发