

如何让产电微生物释放更大效能

◎本报记者 陈曦

“细菌也能直接发电”听起来似乎匪夷所思,但这一相关领域的研究已有百年历史。产电菌是电活性微生物的一种,它们在微生物电子传递过程中发挥着巨大作用,不断刷新人们对微生物能量代谢过程的认知。如今,很多污染物预警和快速降解、能源回收、贵金属提取等领域的“黑科技”,灵感和基础都来自于它们。

日前,天津大学化工学院教授宋浩团队在《定量生物学》刊文,回顾了以细胞色素和导电纳米线为核心的导电蛋白质,在微生物电子传递过程中发挥的关键作用。文章展望了细胞色素和导电纳米线未来潜在研究方向,为推动电活性微生物实际应用提供了参考。

可与外界环境双向交换电子的特殊微生物

“能够与外界环境进行双向电子交换的微生物,被称为电活性微生物。其中包括向外界环境释放电子的产电活性微生物,以及从外界环境获取电子的噬电活性微生物。”宋浩介绍。

早在1910年,英国科学家马克·比特就发现,微生物的培养液能够产生电流。此后,研究人员相继挖掘、筛选、鉴定了多种产电活性微生物。其中,对于兼性厌氧菌奥奈达希瓦氏菌和严格厌氧菌硫还原地杆菌的研究最为广泛。在21世纪初,研究人员对这两种模式产电菌先后完成了基因测序,使得人们对产电活性微生物的遗传背景有了进一步认识。

这类产电活性微生物是如何施展产电“超能力”的呢?“发电的本质是能量转换。”宋浩介绍,在生物体内,底物有机质在细胞呼吸作用中被氧化,释放的电子通过细胞呼吸链传递、转移。一个葡萄糖分子在生物体内完全氧化后,可以产生多达24个电子。

宋浩进一步解释,产电活性微生物的能量释放不仅局限于细胞内,它们还可以进行胞外电子转移。产电活性微生物通过细胞膜上内嵌的导电蛋白和电子传递载体,以及从细胞膜生长出来的导电纳米线,把氧化环境中有机物产生的电子传递给环境中的电子受体。

近10年来,研究人员又逐渐发现一些电活性微生物能够从氢气、电极等电子供体噬取电子,用于维持细胞生长。这类电活性微生物被命名为噬电活性微生物,主要包括热莫尔氏菌、罗斯通菌、乙醇梭菌、沼泽红假单胞菌以及鼠胞菌等。

在诸多领域展现出应用潜力

宋浩介绍,电活性微生物在能源、化工和医疗等诸多领域展现出巨大的应用潜力。



微生物学家在实验室进行细菌测试。

产电活性微生物可将有机物降解并释放电子,实现化学能到电能的转化。因此,产电活性微生物可利用环境、污水中的有机质发电,也可利用释放的电子还原金属阳离子来制备金属纳米材料,为解决能源不足、推动绿色先进制造提供方案。

宋浩举例说,太阳能电池、热电装置和机械发电机大多对使用环境有要求。但新开发的基于导电蛋白利用大气水分实现能量收集的蛋白质纳米线薄膜发电机,可以产生至少20小时的连续电流。而且相比于其他可持续电力生成系统,这种装置受位置或环境条件的限制更少。

基于产电活性微生物的产电原理,“电池家族”也有望增加新成员。用于生物降解有机废物同时收集电能的微生物燃料电池、可以产氢气的微生物电解池、用于海水淡化的微生物脱盐池等,都是科研人员正在努力的研发方向。

另一方面,噬电活性微生物可以利用噬取的电子,驱动细胞物质合成,实现从电能到化学能的转化。它们可以将二氧化碳等低能量密度、高氧化态的底物,还原为高级醇、脂肪酸等高能量密度、高还原态的高值化学品,为实现“双碳”目标建立技术途径。

走向产业化仍面临多重挑战

近年来,以电活性微生物为催化核心的生物电化学系统在全球范围内正逐步步入产业化应用,某些领域已初具产业规模。

在产电活性微生物的利用方面,国际上已有多家科技

企业,利用产电活性微生物开发微生物燃料电池系统,用于污水处理与电能回收。

而对于噬电活性微生物的利用,光电驱动噬电活性微生物固氮固碳合成高值化学品技术成了当今投资界的新宠。例如美国公司开发了仿生叶片装置,利用太阳能电池板提供电力,把水分解为氢气和氧气。噬电活性微生物自养黄杆菌以氢气为电子供体固氮固碳合成液态肥料。

“尽管电活性微生物展示出巨大的应用潜力,但其应用仍面临着科学、工程、经济和社会等多个层面的挑战。”宋浩说。

天津大学化工学院副研究员李锋认为,天然存在的野生型产电活性微生物的胞外电子传递速率低,严重限制了电活性微生物的能量转化效率。这是阻碍其广泛工业化应用的核心瓶颈。

在噬电活性微生物的应用上,天津大学化工学院副教授曹英秀介绍,噬电细胞主要通过从胞外电极上获取电子并转化为自身还原力来驱动化学品合成,该过程包括胞外电子跨膜传递—胞内还原力转化—产物定向合成。其中,电子跨膜传递速率慢、跨膜电子到胞内还原力转化效率低是制约噬电活性微生物应用的重要因素。

此外,宋浩认为,目前部分高效电活性微生物的生物安全性尚未得到充分论证,电活性微生物的工业应用可能涉及法规和伦理问题。尤其是在食品、医学、农业和环境领域,需要确保新技术的安全性、可持续性,并符合相关法规和伦理标准。

“生物电化学系统相关产业仍处于初始发展阶段,尚未形成完整的产业链,生产研发成本居高不下,产业经济效益不够突出。要克服这些瓶颈,未来还需要多学科的共同努力。”宋浩说。

明确蜂螨取食习性 减少蜜蜂健康威胁

科技日报(记者马爱平)2月19日,记者从中国农业科学院蜜蜂研究所获悉,该所资源昆虫生物学与饲养团队联合国内外高校,揭示了蜂螨与蜜蜂之间在协同进化中的寄生适应性,为应对全球范围内蜜蜂种群数量减少的威胁提供了新解决思路。研究成果日前发表于国际期刊《自然·通讯》。

蜜蜂是自然界和农业生态系统中不可或缺的重要传粉昆虫,近年来却面临着巨大

的生存压力。蜂螨是蜜蜂体表寄生虫,目前已成为蜜蜂健康的最大威胁之一。其中,狄斯瓦螨(大蜂螨)和梅氏热厉螨(小蜂螨)是两种最具代表性的蜜蜂体表寄生虫。

“长期以来,人们对蜂螨的取食习性一直存在误解。传统上认为,大蜂螨主要以蜜蜂的血淋巴为食。但近年来的研究却颠覆了这一认知。我们团队发现,大蜂螨在不同生活阶段的取食部位和食物来源存在

显著差异。”论文通讯作者、中国农业科学院蜜蜂研究所研究员徐书法告诉科技日报记者。

研究发现,在繁殖期,大蜂螨主要寄生在封盖巢房中的蜂蛹上,取食部位多位于蜂蛹第二腹节的腹面,这一时期的大蜂螨主要取食蜂蛹的血淋巴;而在传播期,大蜂螨则寄生在成蜂的腹部,并以成蜂的脂肪体为食。相比之下,小蜂螨的口部结构特征使其不能取食于成蜂,主要以蜜蜂

幼虫和蛹的血淋巴为食。这种取食习性的显著差异,导致小蜂螨在亚洲地区的危害尤为严重,并且存在向全球范围蔓延的潜在风险。

“这项研究不仅为我们全面认识蜂螨提供了重要理论依据,也为最终防治蜂螨提供了新的思路。科研人员未来可以针对蜂螨的取食习性和寄生适应性,开发更加有效的防治方法,保护和促进蜜蜂的健康。”徐书法说。

研究进展

甘蓝变种驯化隐藏驱动力揭示

科技日报(记者马爱平)2月19日,记者从中国农业科学院蔬菜花卉研究所获悉,该所蔬菜分子设计育种创新团队和甘蓝类蔬菜遗传育种创新团队,联合荷兰瓦赫宁根大学植物育种系生长与发育团队,构建了高质量的甘蓝泛基因组和图形基因组,揭示了结构变异驱动甘蓝形态类型多样化的快速驯化。相关成果日前发表在国际期刊《自然·遗传学》上。

中国科学院院士钱前认为,这项研究通过泛基因组和大规模多组学数据分析,揭示了甘蓝类蔬菜作物如何在较短时间内驯化出多样的变种类型,以及结构变异调控基因表达是甘蓝多样性进化的“分子加速器”这一重要规律。

该研究首先基于700余份甘蓝野生种和覆盖所有变种材料的重测序数据构建了系统发育树,发现甘蓝变种主要起源于两个独立的驯化事件。研究团队据此选取了22个具有代表性的野生甘蓝和变种材料,利用测序技术构建了染色体水平的高质量基因组。“与已有的甘蓝基因组相比,此次新构建的基因组在序列连续性、着丝粒完整性等方面都有显著提升。此外,研究进一步构建了甘蓝的图形基因组,并从中挖掘到一批在不同变种中受到特异性驯化选择的结构变异及相关基因。这有助于我们更好地理解甘蓝的驯化历史和变种形成的机制。”论文共同通讯作者、中国农业科学院蔬菜花卉研究所研究员程锋说。

中国科学院院士、中国热带农业科学院院长黄三文认为,这篇论文是十字花科作物驯化研究的重大成果,揭示了甘蓝变种的重要驯化机制。这项研究同时也构建了迄今为止规模最大、质量最高的甘蓝泛基因组。

我科研团队实现对家蚕的高通量基因编辑

科技日报(记者黎黎)2月19日记者获悉,西南大学马三垣、夏庆友团队利用CRISPR对非模式多细胞生物家蚕进行高通量基因编辑。该研究在家蚕个体水平上首次构建了全基因组CRISPR文库,并对部分突变体进行了表型组学鉴定和功能筛选,获得了大量具有明显表型的突变体,以及具有潜在育种价值的候选基因。相关成果日前在《基因组研究》上发表。

育种技术经历了驯化育种、遗传育种、分子育种3个阶段。近年来,随着基因编辑技术的发展及应用,种业发展进入“育种4.0”时代。相对于8—10年的传统育种周期,基因编辑育种可将育种周期缩短至3年左右,且可快速精准创制新的种质资源,有效提高产量、抗逆性及品质性状等。自20世纪初以来,突变体文库一直是生命科学创新和发现重大突破的主要手段。但由于技术的限制,突变体文库只在果蝇、拟南芥、小鼠等经典模式生物中得到成功应用。

该研究在团队前期建立的全基因组细胞编辑文库的基础上,利用CRISPR技术为家蚕功能基因组学研究开发了一种全新且通用的方法,并为识别关键候选基因提供了强大的资源。同时,这一文库还为家蚕规模化快速育种建立了新的平台。



图为蚕农饲养的幼蚕。

紫杉醇生物合成途径打通

科技日报(记者马爱平)2月19日记者获悉,中国农业科学院深圳农业基因组研究所研究员闫建斌团队发现了紫杉醇生物合成途径中两个缺失的关键酶,打通了紫杉醇的生物合成途径。相关研究成果日前在线发表于《科学》。

紫杉醇是著名的抗癌天然产物,被广泛应用于乳腺癌、卵巢癌等多种癌症的临床治疗。然而,天然紫杉醇来源稀缺且单一,仅能从珍稀濒危裸子植物红豆杉中提取。

自上世纪80年代以来,科学家们一直在探索一种能够替代天然来源中紫杉醇的人工合成方法。1990年,美国率先研发出紫杉醇半合成路线,并迅速投入商业化生产。在此后的30余年里,全球上百个科研团队相继投入到紫杉醇的生物全合成研究中,但均未能实现突破。

2021年,闫建斌团队领衔绘制出了国际首张染色体级别的南方红豆杉高质量参考基因组图谱,揭开了红豆杉合成紫杉醇的遗传密码。闫建斌介绍,在这张图谱的指引下,研发团队进一步筛选了58个紫杉醇生物合成的关键候选基因。最终,他们成功发现了能够催化氧化杂环丁烷环合成的细胞色素酶,并给它起名为“TOT1”。

在过去的30年里,科学家们一直未能鉴定出催化紫杉醇C9位(紫杉醇分子中的一个特定碳原子的位置)氧化的酶。面对这个难题,研发团队另辟蹊径,创造性地构建了一个紫杉醇的生物合成植物底盘,并利用这个底盘和生物信息学分析,从17个候选基因中成功筛选出了负责紫杉醇C9位氧化的酶T9αH1。

在克服了关键酶缺失的难题后,研究人员运用人工异源合成途径策略,将新发现的酶与已知的合成酶巧妙组合在一起。经过数次尝试,终于在植物底盘中成功生成了巴卡亭III。这是紫杉醇生物合成过程中一个至关重要的中间体。结合亚细胞定位分析等实验结果,研究人员绘制出了巴卡亭III的完整生物合成路线图。

本版图片由视觉中国提供

新型酵母生物传感器有望高效检测病原真菌

◎本报记者 符晓波

G蛋白偶联受体(GPCR)是真核生物中最大、种类最多的膜受体之一。GPCR在人体视觉、嗅觉、味觉,以及激素和神经递质的信号转导中发挥着重要的生理功能,在细胞信号传导以及免疫调节中也发挥着重要作用。利用GPCR构建的生物传感器,可用于化学物质、细菌、病毒和疾病的检测,且具有成本低、便携等特性。

近日,厦门大学教授袁吉锋团队在《自然·通讯》上发表了一项最新研究成果。这种工程化酵母生物传感器具有较好的灵敏度和信号输出强度,为该类生物传感器在公共卫生领域的实际应用提供了新思路。相关研究成果发表在《生物传感与生物电子》上。

基于酿酒酵母细胞构建生物传感器

生物传感器一般被认为是一种化学传感设备和分析设备。袁吉锋介绍,早期的生物传感器主要由两个部分构建,分别是生物元件和传感元件。生物元件可以是酶、抗体、核酸、细胞或仿生组织等,这些特

定的生物元件可以识别特定的分析物;传感元件包括电流、电势等,它们负责将生物分子的变化转换为电信号。

“生物传感器的广泛开发与应用,主要归功于生物元件对于其敏感的分析物具有很强的特异性,不会识别其他分析物。利用生物传感器,可以快速、实时获得有关分析物准确可靠的信息。”袁吉锋说。

合成生物学的发展推动了细胞生物传感器的开发。这种生物传感器以活细胞为生物元件,基于活细胞受体检测细胞内外的微环境状况和生理参数的变化,并通过两者之间的相互作用产生细胞信号转导,进一步激活不同的信号输出模块,从而产生不同的信号。

袁吉锋介绍,从本质上讲,其他类型的生物传感器使用的是从生物中提取出的生物元件。而基于活细胞的细胞生物传感器是一种独特的生物传感器,它可以通过模拟细胞正常的生理生化变化来检测信号。目前,这种生物传感器已成为医疗诊断、环境分析、食品质量控制、化学制药工业和药物检测领域的新兴工具。

“用于构建细胞生物传感器的生物元件包括细菌细胞、真菌细胞以及哺乳动物细胞。我们这次所构建的工程化酵母生物传感器,正是基于酿酒酵母细胞所构建的

真菌细胞传感器。”袁吉锋说,酿酒酵母细胞用于生物传感器的构建,在细胞性能上具有优势。作为一种真核生物,酿酒酵母细胞与哺乳动物细胞的大多数细胞特征和分子机制一致,特别是与感知和响应环境刺激密切相关的GPCR信号通路具有极高的相似性;酿酒酵母是酵母物种中第一个基因组已完全测序的真核生物,并且遗传修饰工具非常完备;酿酒酵母的培养条件简单、培养成本低、生长速度快、温度耐受范围宽,可以通过冷冻或脱水等方式进行储存和运输,具有生物安全性。

可进一步设计改造成检测试纸

基于工程化酵母细胞构建生物传感器多年来一直是研究热点。袁吉锋团队此次通过人工转录因子,将GPCR信号通路与高效基因转录模块——半乳糖调控模块进行耦合,在酵母生物传感器中引入了一个额外的正反馈回路,以此来增强酵母生物传感器的灵敏度和信号输出强度。

袁吉锋解释说:“我们相当于设计了一种正反反馈放大器,让酿酒酵母细胞中GPCR在识别到白色念珠菌的信息素信号之后,不仅能通过人工转录因子激活下游信

号报告模块的表达,还能驱动半乳糖调控模块自身的转录因子Gal4表达。两个转录因子协同作用,就能持续激活和放大报告基因的输出信号。”

数据显示,相比于初始传感器的性能,改造后的酵母生物传感器的检测限提升了4000倍,激活浓度提升了9700倍,信号输出强度提升了近3倍,尤其是信号输出的持续时间得到了明显提升。初始传感器在检测使用2小时后就出现荧光信号的衰退,而改造后的传感器在使用12小时后仍可产生明显的荧光信号。

“此次构建的酵母生物传感器,可以设计成一种简单、低成本的检测试纸,用于检测医疗样本或环境样本中的病原真菌。”袁吉锋介绍,只需将试纸浸入待检测液体样本中,即可实现对样本快速灵敏和可视化的检测。

“酿酒酵母易于遗传改造,且具有外源GPCR较好的兼容表达能力。因此,在进行GPCR识别受体的替换或改造后,有望制出高通量、多信号输出的真菌检测试纸,用于检测食品真菌污染、人体病原真菌、植物致病真菌等。此外,这种酵母生物传感器未来还可在更多领域发挥作用,比如食品质量控制、新药研发等。”袁吉锋说。