

# 趋磁细菌磁小体合成机制研究进展

杨靖 张同伟 黄修良 李舒祺 李颖\*

(中国农业大学 生物学院 国家农业生物技术重点实验室 中-法生物矿化与纳米结构联合实验室 北京 100193)

**摘要:** 趋磁细菌可在环境中吸收大量铁并在细胞内合成纳米级磁性颗粒—磁小体。比较几种趋磁细菌基因组特征, 针对磁小体岛及与磁小体合成相关基因功能特点等方面, 综述了当前磁小体合成机制的研究进展。

**关键词:** 趋磁细菌, 磁小体, 生物矿化, 合成机制

## Research progress on synthesis mechanism of magnetosome in magnetotactic bacteria

YANG Jing ZHANG Tong-Wei HUANG Xiu-Liang LI Shu-Qi LI Ying\*

(State Key Laboratory for Agrobiotechnology, Laboratoire International Associe Franco-Chinois de Bio-Mineralisation et Nano-Structures, College of Biological Sciences, China Agricultural University, Beijing 100193, China)

**Abstract:** Magnetotactic bacteria can absorb abundant ferrum from surroundings and synthesize nano-magnetic particle termed magnetosome in cells. Genome features of several kinds of magnetotactic bacteria are compared in this review and current research progress on synthesis mechanism of magnetosome are summarized in aspects of magnetosome island and functions of magnetosome-associated genes.

**Keywords:** Magnetotactic bacteria, Magnetosome, Biomineralization, Synthesis mechanism

趋磁细菌在自然界广泛存在, 多数为水生微好氧或厌氧菌。已发现的趋磁细菌在细菌分类中归属于变形菌门和硝化螺旋菌门, 绝大多数属于  $\alpha$ -变形菌纲。趋磁细菌形态多样, 包括球菌、杆菌、弧菌、螺旋菌甚至多细胞类型(图 1)<sup>[1]</sup>, 具有端生或双生鞭毛。由于趋磁细菌的生长与磁小体的合成需要低氧分压和贫营养的环境, 目前只有少数几株获得了纯

培养, 人工培养困难<sup>[2]</sup>。

趋磁细菌可在环境中吸收大量铁, 并在胞内合成纳米级磁颗粒, 其主要成分为  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  或  $\text{Fe}_3\text{S}_4$ , 外有质膜包被, 被称为磁小体(Magnetosome)<sup>[3]</sup>。磁小体直径为 30 nm–120 nm, 根据形态可分为立方-八面体、六边棱柱体及子弹头状(图 1)<sup>[1,4]</sup>, 通常在细胞内排列成高度有序的一条或几条磁小体链。

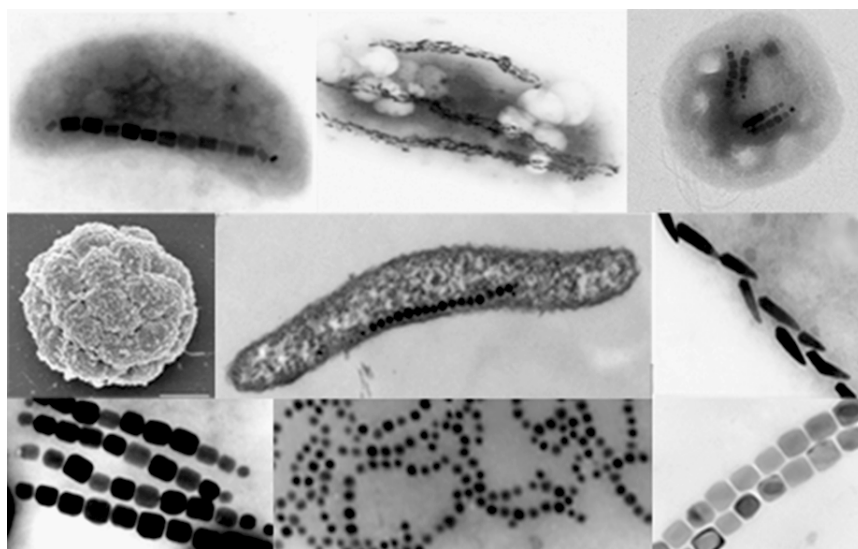


图1 各类磁细菌和磁小体链的电镜照片

Fig. 1 Electron micrographs of various magnetotactic bacteria and magnetosome chains

与人工合成的磁纳米颗粒相比,磁小体粒度均匀,为单畴的永磁性晶体。由于有质膜包被而不易聚集,是良好的纳米材料,可广泛应用于生物检测、信息存储和医疗诊断等领域<sup>[5-6]</sup>。磁小体合成机制的研究,已成为微生物学、生物磁学、地学、化学和物理学等学科共同关注的问题,近年来获得重要进展。从磁小体合成相关基因的研究角度入手,有助于从本质上认识其合成机制。

## 1 趋磁细菌基因组

目前有3个趋磁细菌菌株的全基因组测序完成,分别是 *Magnetospirillum magneticum* AMB-1、*Magnetic coccus* MC-1 和 *Desulfovibrio magneticus* RS-1。另2个菌株 *M. gryphiswaldense* MSR-1 和 *M. magnetotacticum* MS-1 已接近完成测序。其中,只有 RS-1 属于  $\delta$ -变形菌门,而其它4种均属于  $\alpha$ -变形菌门。

对5种趋磁细菌的基因组比较(表1)可以看出,它们的主要特征是:(1)基因组大小范围在4.2–5.2 Mb<sup>[4]</sup>;(2)GC含量为54.8%–65.1%,大肠杆菌(*E. coli* K12)的GC含量为51.2%;(3)基因组中含多个趋化基因,如MS-1菌株中有326个,而*E. coli*中只有5个;(4)含有碳固定基因,推测具有自养生

长能力<sup>[7]</sup>。此外,在MC-1菌株中预测了14个前噬菌体基因,这是目前在原核生物基因组中发现的数量最多的前噬菌体。

## 2 磁小体岛及其相关基因

Grünberg 等于2001年发现与磁小体合成相关的基因集中在基因组的一个区域,将这个区域称为磁小体岛<sup>[8]</sup>,之后关于磁细菌的研究主要围绕磁小体岛上的基因进行。

对上述5个菌株磁小体岛的序列分析发现:(1)其范围在60–150 kb, GC含量明显偏高<sup>[9]</sup>;(2)基因以操纵元的方式排列,且这些操纵元在趋磁细菌之间是保守的<sup>[10]</sup>;(3)磁小体岛上的基因通常被定义为 *mam*-(magnetosome membrane)和 *mms*-(magnetic particle membrane-specific)类基因,它们编码了大多数磁小体膜蛋白;(4)转座酶基因比例较高,达到编码序列的20%;(5)遗传不稳定,会发生基因重组、缺失等。

唯一属于  $\delta$ -变形菌门的 RS-1 的磁小体岛序列与其他菌株的同源性偏低,只有 *mamA*、*mamB*、*mamE*、*mamK*、*mamM*、*mamO*、*mamQ*、*mamP* 和 *mamT* 等9个基因是与其他4个菌株共有的,因此有人也认为,磁小体合成所需要的基因不会太多<sup>[4,11]</sup>。

表 1 5 种趋磁细菌基因组信息比对(引自文献[4], 有改动)  
Table 1 Comparative genome analysis of five magnetotactic bacteria (Modified from reference [4])

特征 Features	菌株 Strains				
	MSR-1	AMB-1	MS-1	MC-1	RS-1
基因组大小 Genome size (bp)	4 302 108	4 967 148	4 503 280	4 719 581	5 248 049
GC 含量 GC content (%)	62.8	65.1	64.0	54.8	62.8
Contigs 数 No. of Contigs	373	1	316	1	1
预测的 ORF 数 No. of predicted ORFs	4 268	4 559	4 925	3 716	4 629
16S/23S/5S rRNA 基因数 No. of 16S/23S/5S rRNA genes	1/3/1	2/2/NA	2/2/2	3/3/3	3/3/3
tRNA 基因数 No. of tRNA genes	47	50	44	45	52
推测的原噬菌体数 No. of putative prophages	6	12	NA	14	NA
趋化基因数 No. of chemotaxis genes	NA	162	326	65	NA

注: NA: 目前没有注释.  
Note: NA: No annotations so far.

目前对磁小体合成机制的研究主要集中在形成 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 颗粒的菌株。

2.1 mamA

*mamA* 基因位于 *mamAB* 基因簇上, 其蛋白序列包含几个重复的三角形四肽结构域, 是一个可溶性的蛋白<sup>[12]</sup>。虽然 AMB-1 菌株中 *mamA* 基因的缺失不会影响细胞生长, 但 *mamA* 突变株吸收铁的量比野生型菌株明显减少。电镜观察发现, 突变株每个细胞内含有的磁小体囊膜数正常, 但产生了一些不含磁颗粒的空囊膜<sup>[3]</sup>。通过绿色荧光蛋白和 MamA 融合定位实验发现, MamA 在细胞中的定位和磁小体链的形状及方向一致<sup>[3,13]</sup>, 由此推测, MamA 蛋白可激活磁小体的合成。

2.2 mms6

Arakaki 等从磁小体膜上分离到了一个 6 kD 的蛋白, 并命名为 Mms6<sup>[14]</sup>, 其 C 端富含带羧基和羟基的氨基酸<sup>[15]</sup>, 这点和其他生物矿化系统中的自发聚集框架蛋白很相似。在体外过量表达的 Mms6 蛋白呈现结合铁的活性。体外成晶实验表明, Mms6 蛋白影响正在成型的磁颗粒的形态<sup>[16]</sup>。

2.3 mamGFDC

MamGFDC 是 4 个疏水性的磁小体膜蛋白, 占了磁小体膜蛋白的 35%, 它们共同组成磁小体岛上的 *mamGFDC* 操纵元<sup>[15]</sup>。通过比较基因组学的方法发现, *mamG* 是磁螺菌特有的, 而 *mamD*、*mamF* 和

*mamC* 位居趋磁细菌特征性的 28 个基因之列<sup>[11]</sup>。MamC 是含量最多的磁小体膜蛋白, 它与磁小体膜紧密相连并对一些弱去污剂有抵抗力<sup>[8]</sup>, 因此可作为锚定蛋白, 与其他蛋白融合表达在磁小体膜上<sup>[17]</sup>。在磁小体膜上含量第二丰富的是 MamF (12.3 kD), 它可在 SDS 溶液中形成稳定的低聚物<sup>[15]</sup>。疏水性的 MamD (30.2 kD)和 MamG (7.7 kD)蛋白包含了一段相同的亮氨酸-甘氨酸二肽重复片段, 与 Mms6 蛋白类似。

实验发现, 无论是敲除 *mamC*, 还是将整个 *mamGFDC* 操纵元缺失, 细胞内磁铁矿的生成都不会受到绝对抑制, 磁小体的大小仍可达野生型菌株的 75%, 但形态和链状结构的排列则不及野生型规则。突变株的磁小体可以通过互补 *mamGFDC* 操纵元中的 1、2 或 3 个基因(任意组合)而逐步恢复到野生型的大小, 甚至当互补 4 个基因时, 其磁小体颗粒大小可超过野生型<sup>[5]</sup>, 推测 MamGFDC 蛋白是以一种逐步累积的方式控制着磁颗粒的生长。

2.4 mamK 和 mamJ

MamK 和 MamJ 是参与磁小体链组装的重要成员<sup>[4]</sup>。MamK 是细胞骨架蛋白 MreB 的同源蛋白, 已知 MreB 参与细胞的形状决定、细胞极性和染色体的分裂过程<sup>[18]</sup>。研究发现, MamK 能在磁细菌内形成一条骨架纤维, 使分散的磁小体装配形成磁小体

链<sup>[19]</sup>。在 AMB-1 菌株中, *mamK* 的缺失导致骨架纤维的丧失, 磁小体则散乱地分布于细胞中<sup>[20]</sup>。

最近 Emanuel 等人在 MSR-1 菌株中发现, MamK 并不是磁小体链组装的唯一要素, *mamK* 基因的缺失导致细胞内产生多个磁小体短链, 磁小体数量减少, 且 MamJ 的定位发生错误<sup>[21]</sup>。说明在不同的趋磁细菌细胞内, MamK 的功能可能存在着差异。Rioux 等人报道, 在 AMB-1 菌株的基因组中有一个磁小体小岛, 他们发现了 *mamK-like* 基因, 该基因很可能与 *mamK* 有相同的功能<sup>[22]</sup>。Philippe 等人证实, 在 AMB-1 中有一个甲基受体趋化蛋白能与 MamK 互作, 进而影响细胞的趋磁性运动<sup>[23]</sup>。

在 MSR-1 菌株中, 磁小体膜上的酸性蛋白 MamJ 参与了磁小体链的组装<sup>[16]</sup>。*mamJ* 基因位于 *mamK* 上游, 两者属于 *mamAB* 操纵元<sup>[24]</sup>。MamJ 蛋白最显著的特点是含有一段酸性重复序列(CAR 结构域), 当 MSR-1 菌株缺失 *mamJ*, 细胞内磁小体聚集成一团, 而尚未成熟的空囊膜不再与磁小体骨架纤维结合, 散乱分布在细胞内, MamJ 和 MamK 有直接的相互作用。MamJ 负责将磁小体锚定在由 MamK 形成的磁小体骨架纤维上<sup>[25-26]</sup>。

## 2.5 *mamO* 和 *mamE*

Murat D 等和我研究室最近的研究证实, 在 MSR-1 菌株中, 磁小体岛上 *mamO* 和 *mamE* 的缺失会导致细胞只合成空的磁小体膜<sup>[13,27]</sup>, 说明这 2 个基因在细胞成矿过程中是必须的。MamA-GFP 和 MamJ-GFP 在  $\Delta$ *mamE* 突变株中的定位实验发现, *mamE* 的缺失会导致 MamA 和 MamJ 在细胞中的错误定位<sup>[13]</sup>, 可见 *mamE* 对于磁小体膜蛋白的正确定位是必需的。

## 2.6 *mamXY*

*mamXY* 是磁小体岛上最末端的一个保守操纵元, 包括 *mamX*、*mamY*、*mamZ* 和 *ftsZ-like* 4 个基因。最近研究结果表明, *mamY* 基因能够影响磁小体囊膜外形, 从而决定磁小体的形状<sup>[28]</sup>。本研究室的研究发现, FtsZ-like 蛋白是磁螺菌 MSR-1 中与 MamK 相似的另一个细胞骨架蛋白, 与微管类似蛋白 FtsZ 同源<sup>[4,11]</sup>, 它可以在体外聚合形成蛋白丝, 并同时具备

ATPase 和 GTPase 活性。在 MSR-1 菌株中缺失 *ftsZ-like* 基因可使磁小体颗粒变小且不规则, 形成超顺磁颗粒<sup>[29]</sup>。此外, *mamXY* 操纵元的整体缺失也会发生与 *ftsZ-like* 缺失类似的表型。这些事实表明, *mamXY* 操纵元可能决定磁小体的形状、大小和晶型。

## 2.7 *mamILQB*

*mamILQB* 这 4 个基因均位于 *mamAB* 操纵元上。以 AMB-1 为材料, 分别构建 4 个基因的缺失突变株 ( $\Delta$ *mamB*、 $\Delta$ *mamQ*、 $\Delta$ *mamI* 和  $\Delta$ *mamL*), 发现突变株都不能合成磁小体膜, 并且 *mamB* 和 *mamQ* 的功能冗余。采用同时表达 *mamI* 和 *mamL* 的质粒能回复  $\Delta$ *mamI*、 $\Delta$ *mamL* 以及双突变株  $\Delta$ *mamI* $\Delta$ *mamL* 的表型, 但是一旦该质粒插入整合到 *mamAB* 操纵元上, 表型就不能回复<sup>[13]</sup>。说明仅有 *mamILQB* 还不足以合成磁小体膜, 可能有另外的基因参与到磁小体膜的合成过程中。

## 2.8 *mamPRST*

*mamPRST* 这 4 个基因也定位于 *mamAB* 操纵元上。在 AMB-1 中, 每个基因的突变株 ( $\Delta$ *mamP*、 $\Delta$ *mamR*、 $\Delta$ *mamS* 和  $\Delta$ *mamT*) 的磁性均大大减弱。电镜观察发现:  $\Delta$ *mamP* 合成的晶体数量变少, 但体积上比野生型大;  $\Delta$ *mamR* 的磁小体链变短并且磁颗粒明显变小;  $\Delta$ *mamS* 的晶型变得不规则;  $\Delta$ *mamT* 的磁颗粒明显变小<sup>[13]</sup>。将这些结果与 *mamXY* 操纵元功能综合分析可以说明, 有多个基因在不同阶段参与磁小体的合成过程。

# 3 与铁吸收、转运及其调控相关的基因

细胞内重要的代谢活动如细胞呼吸、光合作用和 DNA 合成等都需要含铁金属酶的参与, 非磁细菌仅需要微量的铁元素, 而趋磁细菌对铁的需求很大。研究证明, 趋磁细菌细胞中的含铁量是非磁细菌的 100 倍以上, 必然存在一套完整严密的铁吸收代谢调控机制。虽然磁小体岛上包含了大多数与磁小体合成相关的基因, 但目前发现的与铁代谢相关的基因均在磁小体岛外。本实验室以磁螺菌模式菌株 MSR-1 为材料, 探讨了该细胞与铁吸收、转运和

调控等相关基因的特点。

### 3.1 *fer*

Paoletti 等首先发现在 MS-1 菌株的周质空间存在铁还原酶(Ferric reductase, Fer)<sup>[30]</sup>。Noguchi 等发现铁还原酶不仅存在于细胞质中,也存在于细胞膜上,可能与  $\text{Fe}^{3+}$  作为终端电子受体有关<sup>[31]</sup>。但目前还没有获得该基因序列。Schüler 等的研究发现,磁螺菌 MSR-1 吸收 3 价铁的能力是吸收 2 价铁能力的 7 倍<sup>[32]</sup>,由于没有检测到细胞分泌铁载体,3 价铁( $\text{Fe}^{3+}$ )如何进入细胞则成为我们关注的问题。本研究室 Meng 等人利用同工酶染色的方法,首先证明 MSR-1 菌株中存在 6 种与铁还原相关的同工酶,分别命名为 Fer1–Fer6<sup>[33]</sup>。它们不仅存在于细胞质、细胞膜组分中,还可分泌到细胞表面。经反向遗传策略,克隆获得 *fer5* 和 *fer6* 基因,酶学性质分析表明, Fer5 具有还原 3 价铁和硫氧还蛋白的双重功能,最适底物为  $\text{FeCl}_3$ , Fer6 蛋白具备还原 3 价铁和黄素类物质的双重功能,最适底物为柠檬酸铁。近期的研究证明,当其中一个基因缺失后,并不影响细胞生长和磁小体合成,说明两种铁还原酶在功能上可以互补(待发表)。由此推测,磁螺菌 MSR-1 之所以可以大量吸收 3 价铁,与该菌株存在多种高活性铁还原酶有关。

### 3.2 *feoAB*

目前在磁螺菌 MSR-1 中发现了 2 个 2 价铁转运系统(Ferrous iron transport, Feo),分别由 FeoA1、FeoB2 和 FeoA2、FeoB2 蛋白组成。本研究室 Rong 等人通过单交换自连测序的方法,成功克隆了 MSR-1 中的 *feoA1* 和 *feoB1* 基因,二者组成一个操纵元<sup>[34]</sup>。实验证明, *feoB1* 的缺失导致细胞磁小体数量和直径明显变小,铁吸收能力减弱。通过凝胶阻滞实验证明, *feoAB1* 受铁吸收调控蛋白 Fur (Ferric uptake regulator)的直接调控,当细胞处于高铁条件下, Fur 抑制 *feoB1* 的转录,由此降低细胞对铁的吸收能力。而近期的研究证实, MSR-1 菌株的 *feoAB2* 操纵元与铁的转运关系不大,很可能参与细胞其它 2 价阳离子的转运,因此该操纵元名称的注释也需要重新考虑(待发表)。

此外, Nakamura 等人在 AMB-1 菌株中曾发现

MagA 蛋白,其基因的转录受 Fe 浓度的调控,在 *E. coli* 中异源表达的 MagA 蛋白囊泡具有积累 Fe 的能力,推测它与铁转运有关<sup>[35]</sup>,由于实验中构建的突变株没有经过回复突变来证实,因此 MagA 的确切功能还有待进一步验证<sup>[2]</sup>。

### 3.3 *fur-like*

以往研究表明,在大肠杆菌中,铁吸收调控蛋白 Fur 作为全局性的调控因子,感应胞内游离态的铁含量,对铁吸收及转运基因的表达进行调控。我研究室 Huang 等人通过构建基因组文库的方法,克隆了磁细菌 MSR-1 的一个 *fur-like* 基因,进而构建了该基因的突变株。发现该突变株不再合成磁小体,细胞内铁含量比野生型少 10 倍以上,但其耐受  $\text{H}_2\text{O}_2$  的浓度比野生型提高了 10 倍。推测在 MSR-1 菌株中, Fur 对铁和氧代谢的调控是偶联的<sup>[36]</sup>。随后,在已公布但不完整的 MSR-1 菌株基因组序列中发现了 4 个 Fur 家族的蛋白。最近 Uebe 等人报道了另一个 *fur-like* 的特点,发现它被敲除后,细胞内有 14 个蛋白的表达水平与野生型不同,其中 5 个蛋白可能与细胞铁的代谢有关<sup>[37]</sup>。上述研究初步证明, MSR-1 中 Fur-like 是维持胞内铁、氧的平衡的重要因素,需进一步探讨另 2 个 *fur-like* 的功能及其 4 个 Fur 之间的关系和调控特点。

## 4 磁小体合成相关基因调控机制的模型

在不断获得的实验证据的基础上,研究者们曾先后提出了 5 个磁小体合成机制的模型<sup>[1,13,38–40]</sup>,但是这些模型还缺乏与趋磁细菌铁吸收和转运相关基因的表述,我们参考已有的模型及最新的研究进展,以 MSR-1 和 AMB-1 菌株的研究为例,绘制了图 2。

以 MSR-1 菌株为例,分泌至细胞外膜的铁还原酶可以转化环境中的 3 价铁为 2 价铁,供细胞吸收,磁小体的生物合成可以大致分为 4 步: (1) 细胞内膜的内陷,由 MamI、MamL、MamQ 和 MamB 4 个保守的膜蛋白参与完成; (2) 磁小体膜蛋白的定位,推测由 MamE 蛋白指导; (3) 磁小体在细胞中的定位,包括骨架纤维的形成和磁小体膜的成链,由 MamK 和 MamJ 来协作完成; (4) 磁铁矿的逐渐形成,涉及多个蛋白的共同作用,包括参与铁吸收和成晶的

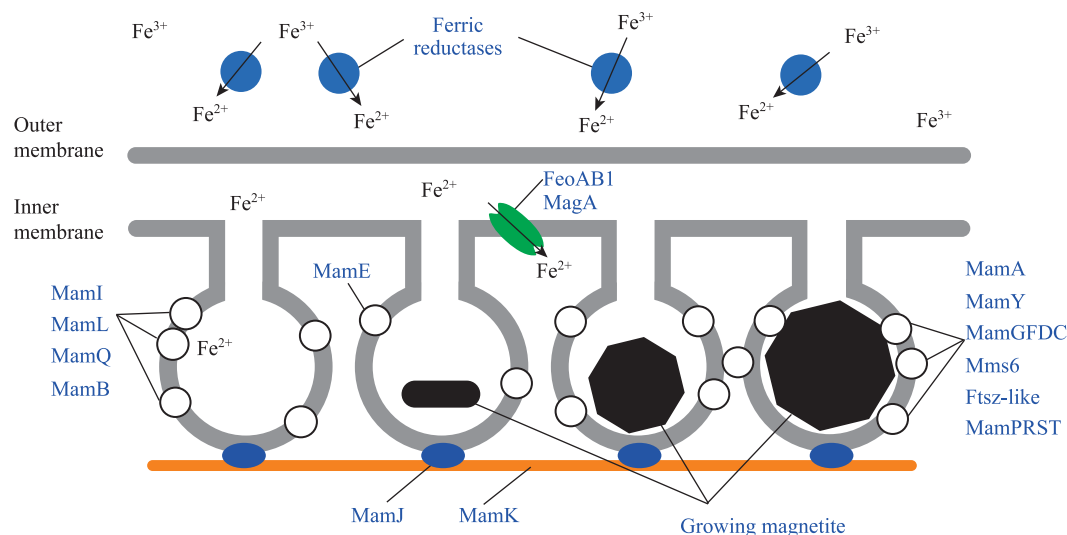


图2 磁小体合成的推测模型

Fig. 2 Putative model for synthesis of magnetosomes

Fer、FeoAB、Fur-like 和 MamO 等蛋白, 与磁铁矿成熟密切相关的 MamA、Mms6 和 MamGFDC 等蛋白, 与控制磁小体大小、数量及形态相关联的 MamY、Ftsz-like 和 MamPRST 等蛋白。

## 5 展望

在研究趋磁细菌磁小体合成机制的过程中, 有人将磁小体视为一种细胞器<sup>[4]</sup>, 认为其不仅可用于研究被膜细胞器的演化及发展历程, 同时趋磁细菌可作为一种模式生物, 为探讨自然界磁铁矿的形成机制提供信息。学科交叉合作在趋磁细菌磁小体合成机制的研究中尤为重要, 将微生物学、分子生物学技术与物理学、化学、地矿学等技术相结合, 是快速推进该研究的策略。目前, 国内外学者不断发现各种类型的趋磁细菌<sup>[41-45]</sup>, 也在不断地阐明多种基因的功能特点, 相信对趋磁细菌这一特殊生理类型原核生物的深入研究, 必将会逐步集结成多学科交叉合作研究的强大群体, 为共同探讨自然界的生物矿化规律而努力。

## 参考文献

- [1] Faivre D, Schüler D. Magnetotactic bacteria and magnetosomes[J]. Chemical Reviews, 2008, 108(11): 4875-4898.
- [2] Schüler D. Genetics and cell biology of magnetosome formation in magnetotactic bacteria[J]. FEMS Microbiology Reviews, 2008, 32(4): 654-672.
- [3] Komeili A, Vali H, Beveridge TJ, et al. Magnetosome vesicles are present before magnetite formation, and MamA is required for their activation[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2004, 101(11): 3839-3844.
- [4] Jogler C, Schüler D. Genomics, genetics, and cell biology of magnetosome formation[J]. Annual Review of Microbiology, 2009, 63: 501-521.
- [5] Scheffel A, Gärdes A, Grünberg K, et al. The major magnetosome proteins MamGFDC are not essential for magnetite biomineralization in *Magnetospirillum gryphiswaldense* but regulate the size of magnetosome crystals[J]. J Bacteriol, 2008, 190(1): 377-386.
- [6] Matsunaga T, Suzuki T, Tanaka M, et al. Molecular analysis of magnetotactic bacteria and development of functional bacterial magnetic particles for nano-biotechnology[J]. Trends in Biotechnology, 2007, 25(4): 182-188.
- [7] Matsunaga T, Okamura Y, Fukuda Y, et al. Complete genome sequence of the facultative anaerobic magnetotactic bacterium *Magnetospirillum* sp. strain AMB-1[J]. DNA Res, 2005, 12(3): 157-166.
- [8] Grünberg K, Wawer C, Tebo BM, et al. A large gene cluster encoding several magnetosome proteins is conserved in different species of magnetotactic bacteria[J]. Appl Environ Microbiol, 2001, 67(10): 4573-4582.
- [9] Jogler C, Kube M, Schübbe S, et al. Comparative analysis of magnetosome gene clusters in magnetotactic bacteria provides further evidence for horizontal gene transfer[J].

- Environ Microbiol, 2009, 11(5): 1267–1277.
- [10] Nakazawa H, Arakaki A, Narita-Yamada S, et al. Whole genome sequence of *Desulfovibrio magneticus* strain RS-1 revealed common gene clusters in magnetotactic bacteria[J]. Genome Res, 2009, 19(10): 1801–1808.
- [11] Richter M, Kube M, Bazylnski DA, et al. Comparative genome analysis of four magnetotactic bacteria reveals a complex set of group-specific genes implicated in magnetosome biomineralization and function[J]. J Bacteriol, 2007, 189(13): 4899–4910.
- [12] Okuda Y, Denda K, Fukumori Y. Cloning and sequencing of a gene encoding a new member of the tetratricopeptide protein family from magnetosomes of *Magnetospirillum magnetotacticum*[J]. Gene, 1996, 171(1): 99–102.
- [13] Murat D, Quinlan A, Vali H, et al. Comprehensive genetic dissection of the magnetosome gene island reveals the step-wise assembly of a prokaryotic organelle[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2010, 107(12): 5593–5598.
- [14] Arakaki A, Webb J, Matsunaga T. A novel protein tightly bound to bacterial magnetic particles in *Magnetospirillum magneticum* strain AMB-1[J]. J Biol Chem, 2003, 278(10): 8745–8750.
- [15] Grünberg K, Müller EC, Otto A, et al. Biochemical and proteomic analysis of the magnetosome membrane in *Magnetospirillum gryphiswaldense*[J]. Appl Environ Microbiol, 2004, 70(2): 1040–1050.
- [16] Prozorov T, Mallapragada SK, Narasimhan B, et al. Protein-mediated synthesis of uniform superparamagnetic magnetite nanocrystals[J]. Adv Funct Mater, 2007, 17(6): 951–957.
- [17] Lang C, Schüler D. Expression of green fluorescent protein fused to magnetosome proteins in microaerophilic magnetotactic bacteria[J]. Appl Environ Microbiol, 2008, 74(15): 4944–4953.
- [18] Graumann PL. Cytoskeletal elements in bacteria[J]. Annu Rev Microbiol, 2007, 61: 589–618.
- [19] Pradel N, Santini CL, Bernadac A, et al. Biogenesis of actin-like bacterial cytoskeletal filaments destined for positioning prokaryotic magnetic organelles[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2006, 103(46): 17485–17489.
- [20] Komeili A, Li Z, Newman DK, et al. Magnetosomes are cell membrane invaginations organized by the actin-like protein mamK[J]. Science, 2006, 311(5758): 242–245.
- [21] Katzmann E, Scheffel A, Gruska M, et al. Loss of the actin-like protein MamK has pleiotropic effects on magnetosome formation and chain assembly in *Magnetospirillum gryphiswaldense*[J]. Molecular Microbiology, 2010, 77(1): 208–224.
- [22] Rioux JB, Philippe N, Pereira S, et al. A second actin-like mamK protein in *Magnetospirillum magneticum* AMB-1 encoded outside the genomic magnetosome island[J]. PLoS One, 2010, 5(2): e9151.
- [23] Philippe N, Wu LF. An MCP-like protein interacts with the MamK cytoskeleton and is involved in magnetotaxis in *Magnetospirillum magneticum* AMB-1[J]. J Mol Biol, 2010, 400(3): 309–322.
- [24] Schübbe S, Würdemann C, Peplies J, et al. Transcriptional organization and regulation of magnetosome operons in *Magnetospirillum gryphiswaldense*[J]. Appl Environ Microbiol, 2006, 72(9): 5757–5765.
- [25] Scheffel A, Schüler D. The acidic repetitive domain of the *Magnetospirillum gryphiswaldense* MamJ protein displays hypervariability but is not required for magnetosome chain assembly[J]. J Bacteriol, 2007, 189(17): 6437–6446.
- [26] Scheffel A, Gruska M, Faivre D, et al. An acidic protein aligns magnetosomes along a filamentous structure in magnetotactic bacteria[J]. Nature, 2006, 440(7080): 110–114.
- [27] Yang W, Li RG, Peng T, et al. *MamO* and *mamE* genes are essential for magnetosome crystal biomineralization in *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1[J]. Res Microbiol, 2010, 161(8): 701–705.
- [28] Tanaka M, Arakaki A, Matsunaga T. Identification and functional characterization of liposome tubulation protein from magnetotactic bacteria[J]. Molecular Microbiology, 2010, 76(2): 480–488.
- [29] Ding Y, Li JH, Liu JN, et al. Deletion of the *ftsZ*-like gene results in the production of superparamagnetic magnetite magnetosomes in *Magnetospirillum gryphiswaldense*[J]. J Bacteriol, 2010, 192(4): 1097–1105.
- [30] Paoletti LC, Blakemore RP. Iron reduction by *Aquaspirillum magnetotacticum*[J]. Current Microbiology, 1988, 17(6): 339–342.
- [31] Noguchi Y, Fujiwara T, Yoshimatsu K, et al. Iron reductase for magnetite synthesis in the magnetotactic bacterium *Magnetospirillum magnetotacticum*[J]. J Bacteriol, 1999, 181(7): 2142–2147.
- [32] Schüler D, Baeuerlein E. Iron-limited growth and kinetics of iron uptake in *Magnetospirillum gryphiswaldense*[J]. Archives of Microbiology, 1996, 166(5): 301–307.
- [33] Meng X, Jiang W, Yang L, et al. A novel ferric reductase purified from *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1[J]. Current Microbiology, 2007, 55(1): 71–75.
- [34] Rong CB, Huang YJ, Zhang, WJ, et al. Ferrous iron transport protein B gene (*feoB1*) plays an accessory role in magnetosome formation in *Magnetospirillum gryphiswaldense* strain MSR-1[J]. Research in Microbiology, 2008, 159(7/8): 530–536.
- [35] Nakamura C, Burgess JG, Sode K, et al. An iron-regulated gene, *magA*, encoding an iron transport protein of *Mag-*

- netospirillum* sp. strain AMB-1[J]. J Biol Chem, 1995, 270(47): 28392–28396.
- [36] Huang YJ, Zhang WJ, Jiang W, et al. Disruption of a *fur*-like gene inhibits magnetosome formation in *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1[J]. Biochemistry (Moscow), 2007, 72(11): 1247–1253.
- [37] Uebe R, Voigt B, Schweder T, et al. Deletion of a *fur*-like gene affects iron homeostasis and magnetosome formation in *Magnetospirillum gryphiswaldense*[J]. J Bacteriol, 2010, 192(16): 4192–4204.
- [38] Bazylinski DA, Frankel RB. Magnetosome formation in prokaryotes[J]. Nature Rev Microbiol, 2004, 2(3): 217–230.
- [39] Komeili A. Molecular mechanisms of magnetosome formation[J]. Annu Rev Biochem, 2007, 76: 351–366.
- [40] Arakaki A, Nakazawa H, Nemoto M, et al. Formation of magnetite by bacteria and its application[J]. Journal of the Royal Society interface, 2008, 5(26): 977–999.
- [41] Yamamoto D, Taoka A, Uchihashi T, et al. Visualization and structural analysis of the bacterial magnetic organelle magnetosome using atomic force microscopy[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2010, 107(20): 9382–9387.
- [42] Wenter R, Wanner G, Schüller D, et al. Ultrastructure, tactic behaviour and potential for sulfate reduction of a novel multicellular magnetotactic prokaryote from North Sea sediments[J]. Environmental Microbiology, 2009, 11(6): 1493–1505.
- [43] Zhu KL, Pan HM, Li JH, et al. Isolation and characterization of a marine magnetotactic spirillum axenic culture QH-2 from an intertidal zone of the China Sea[J]. Research in Microbiology, 2010, 161(4): 276–283.
- [44] Lin W, Pan YX. Temporal variation of magnetotactic bacterial communities in two freshwater sediment microcosms[J]. FEMS Microbiology Letters, 2010, 302(1): 85–92.
- [45] Lefèvre CT, Abreu F, Lins U, et al. Nonmagnetotactic multicellular prokaryotes from low-saline, nonmarine aquatic environments and their unusual negative phototactic behavior[J]. Appl Environ Microbiol, 2010, 76(10): 3220–3227.

## 稿件书写规范

### 高校教改纵横栏目简介及撰稿要求

“高校教改纵横”栏目,原“高等院校教学”,是中国微生物学会主办的科技期刊中唯一的教学类栏目,也是中国自然科学核心期刊中为数不多的教学栏目。该栏目专为微生物学及其相关学科领域高校教师开辟,一方面为高校微生物学科的教师提供一个发表论文的平台,同时微生物关联学科的一部分确实优秀的论文也可以在此发表,是微生物学及相关领域教学研究、交流、提高的园地。

本栏目的文章有别于其他实验类研究报告,特色非常鲜明。要求作者来自教学第一线,撰写的稿件内容必须要有新意、要实用,不是泛泛地叙述教学设计与过程,而是确实有感而发,是教学工作中的创新体会,或者在教学中碰到的值得商榷的、可以与同行讨论的有价值的论题。在内容选材上应该有鲜明的特点和针对性,做到主题明确、重点突出、层次分明、语言流畅。教师的教学思路应与时俱进,注意将国内外新的科技成果和教学理念贯穿到教学之中,只有这样才能真正起到教与学的互动,促进高校生物学教学的发展,更多更好地培养出国家需要的高科技创新人才。这也是本栏目的目的所在。

同时,为了给全国生物学领域的教育工作者提供一个更广阔更高层次的交流平台,本栏目还开辟了“名师名课”版块,邀约相关生命科学领域,如微生物学、分子生物学、生物医学、传染病学、环境科学等的教学名师、知名科学家就教学和学生培养发表观点,推荐在教学改革、教学研究、引进先进教学手段或模式以及学生能力培养等方面有突出成绩的优秀论文,为高校教师以及硕士、博士研究生导师提供一个可资交流和学习平台,促进高校教学和人才培养水平的提高。

欢迎投稿! 欢迎对本栏目多提宝贵意见!