

粘细菌是微生物中重要的捕食者和大分子物质的降解者，广泛分布于从陆地到海洋的各种各样的环境并以其特有的形式参与地球生物圈的物质循环。

李越中

## 粘细菌的种群生态及其生存策略

李曙光 周秀文 吴志红 李越中\*

(山东大学 生命科学学院 微生物技术国家重点实验室 山东 济南 250100)

**摘要:** 粘细菌是一类革兰氏阴性细菌，属于 Delta 变形菌纲，具有复杂的多细胞群体行为特性，并能够产生丰富的次级代谢产物，是重要的药源微生物和原核生物细胞间通讯、多细胞形态发生、生物进化等研究中的模式生物。在简要介绍粘细菌基本特性的基础上对粘细菌的生态多样性、生存策略及其在生态系统中功能进行了综述。

**关键词:** 粘细菌，社会性行为，多样性，自然生境，生存策略，生态功能

## Population ecology and survival strategy of myxobacteria

LI Shu-Guang ZHOU Xiu-Wen WU Zhi-Hong LI Yue-Zhong\*

(State Key Laboratory of Microbial Technology, School of Life Science, Shandong University, Jinan, Shandong 250100, China)

**Abstract:** The Gram-negative myxobacteria are phylogenetically located in the delta division of Proteobacteria. Myxobacteria are famous for their complicated multicellular behavior and excellent production ability of secondary metabolites, and are thus among important microbial resources for drug screening and of model organisms for the studies of prokaryotic intercellular communication, multicellular morphogenesis, and biological evolution. In this paper, we

基金项目: 国家自然科学基金项目(No. 30825001, 31130004, 30870001, 30670028)

\*通讯作者: Tel: 86-531-88564288; 信箱: lilab@sdu.edu.cn

收稿日期: 2012-10-08; 接受日期: 2012-11-26

reviewed characteristics of myxobacteria and progresses related to their population diversity, ecological distribution, potential survival strategies and ecological functions.

**Keywords:** Myxobacteria, Social behavior, Diversity, Natural habitats, Survival strategy, Ecological functions

粘细菌(Myxobacteria)是一类能够滑动运动的革兰氏阴性杆菌,大小为(0.6–1.2)  $\mu\text{m} \times$  (3–15)  $\mu\text{m}$ <sup>[1]</sup>,在系统进化上位于变形杆菌(Proteobacteria)的 $\delta$ 分支<sup>[2]</sup>,共分为3个亚目,20个属50多个种<sup>[2–3]</sup>。粘细菌基因组庞大,GC含量在64%–75%之间。纤维堆囊菌(*Sorangium cellulosum*) So ce56菌株的基因组甚至达到13.03 Mb,是已报道的细菌最大基因组<sup>[4]</sup>。但厌氧粘细菌属(*Anaeromyxobacter*)的基因组却仅为5 Mb<sup>[5]</sup>。粘细菌能够产生丰富的次级代谢产物,具有种类多、结构新、作用机理新颖多样的特性,被公认为是继放线菌之后的又一个重要的药源微生物新类群<sup>[6–7]</sup>;因其具有复杂的多细胞群体行为和能形成多细胞聚集、形态特异的子实体结构,被认为是“社会性的细菌”(Social bacteria)<sup>[8–9]</sup>。

## 1 粘细菌的特性

### 1.1 粘细菌的多细胞群体行为

粘细菌的多细胞群体行为表现在生活周期的各个方面,如细胞生长对细胞密度的依赖、细胞的群体运动模式、多细胞子实体形态的发育以及细胞的群体方式摄食等<sup>[9]</sup>。粘细菌的细胞行为受复杂的信号网络调控<sup>[10]</sup>,并通过适应于固体介质表面的滑动运动实现群体方式生活<sup>[11]</sup>。粘细菌细胞的运动由两套遗传上独立的运动系统控制,即群体运动系统(Social motility system, S-运动系统)——形成粘细菌群体细胞的整体移动,和探险运动系统(Adventure motility, A-运动系统)——控制细胞个体和小群细胞的移动。A-运动缺陷突变株的菌落向外扩展能力显著减弱, S-运动缺陷突

变株菌落细胞运动杂乱,两种运动系统都缺失的突变株不能运动。只有两种运动系统同时存在并协同作用时才能表现粘细菌完整的社会性行为。

粘细菌的显著特征是能够形成形态各异的多细胞子实体结构。由于子实体复杂的形成过程,粘细菌成为细菌多细胞形态发育研究的重要模型。子实体的形成一般由营养缺乏引起,大致分为以下几个步骤<sup>[3,12]</sup>:环境信号(比如饥饿条件)使得营养细胞停止生长,进入子实体发育路径;大量细胞( $10^4$ – $10^7$ )聚集或堆积,并发育形成子实体形态;子实体发育过程中细胞发生分化,一部分形成特殊的结构元件,比如茎柄(Stalk)和孢子囊(Sporangium)壁,孢子囊内60%–90%的细胞发生自溶<sup>[8,13]</sup>,剩余营养细胞转变成抗逆性的粘孢子。子实体的形成一般是从菌落的中心到周边。子实体大小在10  $\mu\text{m}$ –1 000  $\mu\text{m}$ ,甚至更大;颜色多样,比如黄色、橙色、红色、棕色、淡紫色、白色或黑色。子实体的形状、结构和颜色具有种属特异性,也是粘细菌区分“种”的重要依据,但不相关的种属(比如 *Stigmatella* 和 *Chondromyces*, *Cystobacter*、*Polyangium*、*Byssovorax*、*Jahnia* 和 *Sorangium*)会产生形状相似的子实体;同样,同一个种不同菌株的子实体形态、颜色也可能差别很大<sup>[3]</sup>。

多数情况下粘细菌的粘孢子包裹在孢子囊内,孢子囊根据“种”的不同包裹适宜数量的粘孢子,为孢子萌发时提供适宜的细胞密度。孢子囊单个(如 *Melittangium*)或多个(如 *Stigmatella* 和 *Chondromyces*)出现在子实体的柄状结构上,或者嵌入培养基上方(如 *Cystobacter*、*Polyangium*、

*Sorangium* 和 *Nannocystis*)<sup>[3,12]</sup>。粘孢子能抵抗多种不良环境,比如高温(60 °C)、紫外照射、声波震动、干旱、冷冻干燥。事实上,干燥的粘孢子可以在室温存活 20 年以上<sup>[3]</sup>。

## 1.2 粘细菌的次级代谢产物

粘细菌重要的应用价值之一是能够产生丰富的次级代谢产物。第一个被阐明化学结构的抗生素是产自纤维堆囊菌 (*S. cellulosum*) 的 Ambruticin<sup>[14]</sup>, 一种高效抑制真菌的化合物。随后越来越多的化合物及其衍生物被发现。粘细菌及其次级代谢产物主要有以下几个特点<sup>[3,7,15]</sup>: (1) 能够产生具有生物活性化合物的菌株比例高, 如约有 50% 的孢囊杆菌亚目 (*Cystobacterineae*) 和 100% 的堆囊菌属 (*Sorangium*) 菌株能够产生抑菌活性的化合物。(2) 产生的化合物种类多, 在过去的二十多年里, 已从粘细菌次级代谢产物中鉴定出 100 种以上基本化学结构和近 600 种结构衍生物, 包括芳香族、杂环、多烯、生物碱、大环、聚醚和肽类等。(3) 结构新颖, 大多数化合物是粘细菌独有的。(4) 作用机理独特多样, 比如抑制电子传递、破坏细胞骨架、抑制核酸聚合酶、抑制真菌的乙酰辅酶 A 羧化酶等。(5) 作用范围广泛, 包括细菌、真菌、动物(包括人类)细胞等。(6) 产生的次级代谢产物具有菌株特异性, 如纤维堆囊菌 (*S. cellulosum*) 产生的埃博霉素 (Epothilones)。同一个种的菌株可能产生完全不同的化合物, 不同种、甚至不同科的菌株可能产生相同的化合物。有趣的是, 处于不同亚目的菌株, 产生的次级代谢产物大都不同, 但仍有个别例外, 如不同亚目的粘细菌菌株均产生硝吡咯菌素 (Pyrrolnitrin)。(7) 单一菌株具有复杂的次级代谢产物合成谱: 同一菌株可能同时产生 2 个或多个化学上无关联的化合物, 或者多个(有的多达 40 个)有相同基本化学结构的衍生物。(8) 初始产量水平较低, 但经过传统方法优化, 产量增幅很大(如 Sorphan 从

0.5–20 mg/L 提高到 1 g/L)。(9) 次级代谢产物多为聚酮 (Polyketide, PK) 类、非核糖体肽 (Non-ribosomal peptide, NRP) 类或二者杂合类化合物。如 *S. cellulosum* 产生的埃博霉素 (Epothilones) 具有与紫杉醇类似的促微管聚合活性, 对多重抗药和紫杉醇耐受肿瘤细胞有强大毒性, 因其具有简单的化学结构、良好的水溶性、较小的副作用以及来源于微生物发酵, 被认为是紫杉醇的更新换代产品, 更好的抗癌药物<sup>[16]</sup>。2008 年, 埃博霉素氮杂修饰物 Ixabepilone 已被 FDA (Food and Drug Administration) 批准作为一线抗癌药物, 并且已商品化上市<sup>[17]</sup>。同时, 多种其他埃博霉素类似物进入了不同阶段的临床研究与评估。

## 1.3 粘细菌降解大分子和其他微生物的能力

根据对底物的食性不同, 粘细菌可以分为两大类<sup>[3]</sup>。第一类是溶纤维素类群 (Cellulolytic group), 能以无机氮化合物 ( $\text{NH}_4^+$ 、 $\text{NO}_3^-$ ) 或有机氮化合物作为唯一氮源, 目前包括 *Sorangium* 和 *Byssovorax* 两个属。它们降解纤维素和糖类(比如葡萄糖)的能力突出, 但不能降解利用活细菌(但可以降解死细菌)。第二类是溶细菌类群 (Bacteriolytic group), 代表了绝大多数的可培养粘细菌, 能够以蛋白类化合物为唯一碳氮源生长, 可降解利用活细菌。因为它们能够高效的降解其他细菌甚至真菌细胞, 而被称为微生物中的捕食者 (Micropredators)。粘细菌采取狼群捕食 (Wolf pack) 模式, 即通过细胞聚集提高水解酶在小范围内的浓度来降解大分子碎片或溶解并捕食其他微生物细胞。2002 年建立的厌氧粘细菌属 (*Anaeromyxobacter*)<sup>[18]</sup> 可以通过利用终端电子受体(硝酸盐、延胡索酸盐、氯酚化合物等)进行厌氧生活, 它们甚至可以利用  $\text{H}_2$  作为电子供体还原高价放射性核素, 比如 U(VI)、Tc(VII) 等。除 *Anaeromyxobacter* 之外, 其他已培养的粘细菌均

为严格的好氧微生物。粘细菌的代谢机制和其他细菌相似, 尚未发现独特的生化代谢途径<sup>[3]</sup>。

## 2 粘细菌的多样性

粘细菌特殊的细胞群体行为使其分离纯化非常耗时和困难。如胞外粘液使粘细菌细胞在水中不易分散, 生长依赖于细胞密度, 因此传统的稀释涂布方法不适于粘细菌的分离; 在贫瘠的培养基中, 粘细菌分散纤薄的扩展菌落易被忽略; 在营养丰富的培养基上不生长, 或形成致密不扩展的微小菌落, 不能与其他细菌区分; 粘细菌生长速率缓慢, 容易被其他生长迅速的微生物(霉菌、其他细菌、阿米巴虫甚至线虫卵)所掩盖和污染等。因此不能通过简单的镜检计数和稀释涂布统计细胞数目, 而是通过菌落和子实体的数量来估计粘细菌的数目<sup>[3]</sup>。研究者依此做了一些统计工作, 例如在英国南部, 1 g 土壤中溶细菌的粘细菌的数量估计在 2 000–75 000, 并且在秸秆污泥堆肥中剧烈增长; 在南斯拉夫不同类型的土壤中, 溶细菌性粘细菌的数量在 1 500–80 000/g, 其中在富含碳酸钙的黑钙土和冲积土中数量最多, 灰壤和碱土中最少; 在加拿大的东南部土壤, 粘球菌属(*Myxococcus*)和珊瑚球菌属(*Coralloccoccus*)的数量在 1 000–45 000/g; 在俄罗斯西北的科拉半岛, 降解纤维素的纤维堆囊菌(*S. cellulosum*)估计达到  $10 \times 10^6/g$ <sup>[1,3]</sup>。但这些研究通常只统计了一种或几种粘细菌, 低估了粘细菌的数量。不过即使在豌豆大小的土壤也可以分离数种粘细菌, 说明许多“种”是常见的, 它们共同组成了粘细菌种群<sup>[1]</sup>。

吴志红等依据传统的分离方法, 在山东大学(中国济南)的一个校园土壤中获得 7 株不同形态的粘细菌培养物, 而利用分子杂交的方法, 在细菌通用克隆文库中发现粘细菌的比例仅为 0.3% (1 000 个克隆中只有 3 个阳性克隆), 似乎显示粘

细菌在细菌群落中没有数量优势<sup>[19]</sup>。但利用粘细菌特异引物建立粘细菌富集克隆文库方法显示, 土壤中粘细菌种类数量远大于可培养的粘细菌, 大多数表现为未培养状态<sup>[19–20]</sup>。并且, 分析高通量测序数据显示, 一个小生境中几乎含有粘细菌所有可培养的“属”, 并且在细菌群落中粘细菌的序列数量、种类比例均属于优势种群<sup>[21]</sup>。这说明粘细菌的数量和种类都远远大于以往的认识, 其在生态系统中的功能和生存策略有待进一步研究。

## 3 粘细菌的分布

多细胞行为特性明显地指征粘细菌是适应于陆地生活的细菌类群, 其多细胞行为现象和完整的生活史也都是在固体介质表面上完成的。因此粘细菌被认为是典型的土壤微生物<sup>[1]</sup>。用传统的粘细菌分离方法, 在与土壤相关的多种生境中都分离到了粘细菌, 包括土壤、树皮、腐烂的木头、食草哺乳动物的粪便、腐烂的地衣和昆虫等<sup>[1,3]</sup>。例如, Dawid 对七大洲 64 个国家(地区)的 1 398 个土壤样品分析显示<sup>[12]</sup>, 在所有国家(地区)都分离得到粘细菌。9% 的单个样品中没有获得粘细菌, 这些样品大都位于低 pH 的泥炭沼泽和低温的南极, 低温和土壤的高酸度成为限制因素。在极地或者低温气候带的国家(地区)的粘细菌种类较少(1–6 种); 47 个国家(地区)的粘细菌种类在 7–21 之间; 在 8 个温暖的亚热带和热带国家(地区), 几乎都获得了当时所鉴定的所有粘细菌种类(30 个)。土样中粘细菌平均种类较多的几个国家(地区)位于冬季多雨的地中海气候区、全年多雨的热带雨林气候区和热带半干旱气候区; 平均种类较少的是位于亚寒带针叶林气候区、温带海洋性气候区和高山气候区的地区。从 Dawid 的分离情况看, 粘细菌倾向于分布在低纬度(温度稍高)、酸碱适宜(pH 6–8)、营养丰富的地区。土壤中粘细菌

分离物出现频率最高的 5 个属是 *Polyangium* (88.6%)、*Mycococcus* (79.6%)、*Corallocooccus* (61.5%)、*Archangium* (50.7%) 和 *Cystobacter* (37.4%)，除了典型的土壤环境，树干和腐烂的树皮上最常见的是 *Chondromyces* 和 *Stigmatella* 两个属的种。而食草动物粪便中常见的是 *Mycococcus*、*Corallocooccus*、*Cystobacter*、*Archangium* 和 *Stigmatella* 的种。

李越中等曾从中国境内十几个省市的一百多个样品(主要是土样,此外还包括朽木、食草性动物的粪便等)中分离纯化了近 500 株粘细菌<sup>[22]</sup>,其中出现频率最高的是 *Mycococcus*, 而 *Sorangium*、*Corallocooccus*、*Cystobacter* 等也较容易分离。绝大多数样品中均发现粘细菌的子实体结构,但在种类和数量上有显著差异。粘细菌的分布主要与土壤的性质有关,如富含有机质的土壤样品中粘细菌的数量较多,平均每个黑土或农田土样品可以分离约 5 个不同子实体形态的溶细菌性粘细菌菌株,2-3 个溶纤维素性粘细菌菌株;而沙土或黄土样品分离的样品粘细菌的数目较少,平均每个样品只发现 1-2 株粘细菌。仅从粘细菌菌株分离的数量上看,中国东北的黑土、济南的粘土和福建的农田土差异并不大,均可获得大量的粘细菌菌株,但种属的区别较大。同一地区的不同样点的粘细菌菌株数可以有很大差异,但种属数量没有太大差异。

近年来在沿海地区分离得到了嗜盐<sup>[23-25]</sup>和耐盐粘细菌<sup>[26]</sup>。利用分子生态技术在深海(深度达 800 m-4 700 m)和海底火山口(深 200 m)的沉积物样品中获取了与粘细菌相关的 16S rRNA 基因序列,发现粘细菌在海洋的不同地点、不同深度是广泛分布的<sup>[27]</sup>;全球范围内的多处(北海、地中海、大西洋、太平洋、印度洋的不同气候区)海底沉积物都获得了粘细菌序列<sup>[28]</sup>。系统发育分析显示,海洋粘细菌与陆地粘细菌显著不同,并在高

分类水平(科)表现出明显的种群地理分布(Phylogeographic distribution)特征。对湖底沉积物的总 DNA 进行提取、扩增 16S rRNA 基因并进行高通量测序,得到了大量的粘细菌相关序列,表明淡水环境也是粘细菌的重要生境<sup>[21]</sup>。淡水环境粘细菌和陆地粘细菌的亲缘关系较近,在系统发育树上经常位于同一分支,这或许可以解释在淡水域分离得到的粘细菌大都与陆地粘细菌有着相似的形态学特征和分类学地位;仍有部分淡水环境粘细菌独立于海洋、陆地粘细菌分支,表明在长期进化过程中,淡水环境粘细菌形成了特有的生态类群<sup>[21]</sup>。

除此之外,粘细菌还分布在一些特殊环境甚至极端环境<sup>[1,12]</sup>。一般认为粘细菌的适宜温度是 30 °C,但是在南极的土壤中分离得到了嗜冷粘细菌(4 °C-9 °C),在北极的湖底沉积物中也获得了粘细菌相关序列;有些菌株甚至可以在 38 °C-40 °C 生长。粘细菌最常见的分离环境 pH 是 6-8,但是在 pH 低至 2.5、高至 9.5 的自然生境中,都分离得到过粘细菌。粘细菌曾被认为是绝对的好氧微生物。厌氧粘细菌的分离获得表明部分粘细菌可以在厌氧环境下生存<sup>[18]</sup>。

#### 4 粘细菌种群的生存策略

对许多微生物来说,在特定的栖息地进行二分裂繁殖会造成细胞的直接接触,形成所谓的“群体生活”(Group living)。细胞之间接触如果能给个体带来利益会进一步加强群体接触;而当个体细胞无法获得群体生活的利益时会主动离开<sup>[29]</sup>。黄色粘球菌(*M. xanthus*)的细胞能够进行 A-运动,具有迁移出群体的能力。但是 S-运动形成的粘液轨道阻碍了单个细胞迁移,甚至离群的单个细胞也倾向于回归群体。通过群体生活,粘细菌可以增加对抗多种环境压力的能力,促进种群的生长和存活率;提高水解酶的浓度,增加捕

食能力; 通过 S-运动和 A-运动的协同, 提高细胞堆积效率和更大范围运动的能力等, 从而获得合作带来的共同利益<sup>[29]</sup>。

有关粘细菌的生存策略, Velicer 课题组开展了系列的研究<sup>[29-35]</sup>。他们的研究显示, 多种对粘细菌环境选择压力小的自然条件, 都可能造成群体行为能力的减少或全部失去。如 *M. xanthus* 的单克隆在营养丰富的液体培养基连续传代时, 在较短时间内会出现社会性行为缺失, 生长速度变快, 说明在没有环境胁迫、营养充足的情况下, 失去社会性行为反而对粘细菌个体有利的。在粘细菌细胞的群体行为中, 还存在欺诈 (Cheating) 行为。欺诈者 (Cheaters) 能够获得群体合作的利益, 如胞外酶、运动所需的表面活性剂或信号、发育所需的信号、次级代谢产物等, 却不相应的付出以产生群体生活所需的物质、不行使利于群体的功能的突变细胞。在环境压力减小或者迁移到新环境时, 部分粘细菌会失去社会性的合作行为; 即使没有这些变化, 当具有社会性缺陷的欺诈者通过突变或者迁移进入群体时, 合作行为也会减少。在实验条件下, 极少数量的欺诈者就会让整个合作性群体渐渐失去合作行为, 随着欺诈者的比例提高, 团队生产力急剧下降, 直至种群灭亡。这种短时间内的利己行为可能造成群体甚至种群灭绝。但在自然环境中, 欺诈者的数量依赖于突变率, 在营养充足的培养条件下, 突变率较大; 而在相对贫瘠的自然环境中欺诈者并不具备明显的优势, 因此欺诈者的比例是相对稳定的, 一般不造成群体性的灭亡。功能缺陷的欺诈者通过自发的再进化 (Re-evolution) 产生新的遗传相互作用, 恢复社会性合作行为。并且欺诈者一般都在多方面有缺陷 (发育、运动、捕食等), 在较为贫瘠的自然环境中因不具备生存优势而淘汰。而粘细菌种内存在的异己排斥, 欺诈者不能由最初的群体迁移到另一个群体, 会阻止其进

一步扩散。在一定生境中不同群体的异己排斥与领域争夺会促进了群体合作行为, 群体中部分联系紧密的合作者 (Cooperators, 野生型的具有合作能力的细胞) 可能会利用 A-运动摆脱原菌落, 形成无欺诈者的新群体。此外, 合作者能进化形成免受欺诈者剥削的类型。

## 5 粘细菌的生态功能

粘细菌具有复杂的多细胞群体行为, 并且各种水解酶类丰富, 同时产生多样而丰富的抗生素, 显示了粘细菌可能的独特生态功能。例如, 研究者曾把 *Azotobacter* (固氮菌属) 和 *M. xanthus* 一起接种在土壤中, *Azotobacter* 的数量会显著减少<sup>[36]</sup>。用 rRNA 稳定同位素探针 (SIP) 的方法鉴定环境中复杂碳流 (包括细菌生物体本身), 显示包括粘细菌在内的运动性微生物捕食者在土壤碳循环中起着重要的作用<sup>[37]</sup>。此外, 粘细菌还可以降解多种真菌细胞。事实上, 酵母培养基非常适宜粘细菌的培养。粘细菌可以降解绿藻 (*Cladophora*), 破坏真菌的细胞壁, 降解 *Rhizoctonia solani* 的菌丝和 *Cochliobolus miyabeanus* 的分生孢子等<sup>[3]</sup>。由于粘细菌的溶菌活性, 曾多次用于控制水体“水华”的试验。如浓度仅为 50 个/100 mL 的 *Myxococcus* 细胞可以对浓度为  $10^7$ /mL 的 *Phormidium luridum* 细胞进行持续降解<sup>[38]</sup>。不过, 由于无机营养物的供应不足, 粘细菌无法控制自然环境中的“水华”<sup>[39]</sup>。

值得一提的是, 到目前为止, 还没有发现致病粘细菌。给水产业带来巨大损失的一些鱼类病原体曾被错误分类为粘细菌中的 *Chondrococcus columnaris*。事实上, 它们属于 Cytophaga-Flavobacterium-Bacteroides 门, 与粘细菌亲缘关系很远<sup>[1,3]</sup>。

粘细菌复杂的多细胞群体行为、丰富的次级代谢产物合成能力和强大的大分子和细胞降解

能力,不但具有重要的基础和应用研究价值,也显示了粘细菌在大生态系统中独特功能和价值。

## 参考文献

- [1] Reichenbach H. The ecology of the myxobacteria[J]. *Environmental Microbiology*, 1999, 1(1): 15–21.
- [2] Brenner DJ, Krieg NR, Staley JT. *The Proteobacteria (Part C): the Alpha-, Beta-, Delta-, and Epsilonproteobacteria*[A] // Garrity GM. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*[M]. 2nd ed. New York: Springer, 2005: 1059–1144.
- [3] Shimkets L, Dworkin M, Reichenbach H. The myxobacteria[A] // Dworkin M. *The Prokaryotes*[M]. 3rd ed. Berlin: Springer, 2006: 31–115.
- [4] Schneiker S, Perlova O, Kaiser O, et al. Complete genome sequence of the myxobacterium *Sorangium cellulosum*[J]. *Nature Biotechnology*, 2007, 25(11): 1281–1289.
- [5] Thomas SH, Wagner RD, Arakaki AK, et al. The mosaic genome of *Anaeromyxobacter dehalogenans* strain 2CP-C suggests an aerobic common ancestor to the Delta- Proteobacteria[J]. *PLoS ONE*, 2008, 3(5): e2103, doi: 10.1371/journal.pone.0002103.
- [6] Reichenbach H. Myxobacteria, producers of novel bioactive substances[J]. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 2001, 27(3): 149–156.
- [7] Wenzel SC, Müller R. Myxobacteria—‘microbial factories’ for the production of bioactive secondary metabolites[J]. *Molecular BioSystems*, 2009, 5(6): 567–574.
- [8] Dworkin M. Recent advances in the social and developmental biology of the myxobacteria[J]. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 1996, 60(1): 70–102.
- [9] Shimkets LJ. Social and developmental biology of the myxobacteria[J]. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 1990, 54(4): 473–501.
- [10] Zusman DR, Scott AE, Yang ZM, et al. Chemosensory pathways, motility and development in *Myxococcus xanthus*[J]. *Nature Review Microbiology*, 2007, 5(11): 862–872.
- [11] Hodgkin J, Kaiser D. Genetics of gliding motility in *Myxococcus xanthus* (Myxobacteriales): two gene systems control movement[J]. *Molecular and General Genetics MGG*, 1979, 171(2): 177–191.
- [12] Dawid W. Biology and global distribution of myxobacteria in soils[J]. *FEMS Microbiology Reviews*, 2000, 24(4): 403–427.
- [13] Wireman JW, Dworkin M. Developmentally induced autolysis during fruiting body formation by *Myxococcus xanthus*[J]. *Journal of Bacteriology*, 1977, 129(2): 796–802.
- [14] Ringel SM, Greenough RC, Roemer S, et al. Ambruticin (W 7783), a new antifungal antibiotic[J]. *The Journal of Antibiotics*, 1977, 30(5): 371–375.
- [15] Wenzel SC, Müller R. Myxobacterial natural product assembly lines: fascinating examples of curious biochemistry[J]. *Natural Product Reports*, 2007, 24(6): 1211–1224.
- [16] Service RF. Tumor-killer made; how does it work[J]. *Science*, 1996, 274(5295): 2009.
- [17] Pronzato P. New therapeutic options for chemotherapy-resistant metastatic breast cancer: the epothilones[J]. *Drugs*, 2008, 68(2): 139–146.
- [18] Sanford RA, Cole JR, Tiedje JM. Characterization and description of *Anaeromyxobacter dehalogenans* gen. nov., sp nov., an aryl-halorespiring facultative anaerobic myxobacterium[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2002, 68(2): 893–900.
- [19] Wu ZH, Jiang DM, Li P, et al. Exploring the diversity of myxobacteria in a soil niche by myxobacteria-specific primers and probes[J]. *Environmental Microbiology*, 2005, 7(10): 1602–1610.
- [20] Jiang DM, Wu ZH, Zhao JY, et al. Fruiting and non-fruiting myxobacteria: a phylogenetic perspective of cultured and uncultured members of this group[J]. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 2007, 44(2): 545–552.
- [21] Li SG, Zhou XW, Li PF, et al. The existence and diversity of myxobacteria in lake mud—a previously unexplored myxobacteria habitat[J]. *Environmental*

- Microbiology Reports, 2012, 4(6): 587–595.
- [22] 李越中, 李健, 周璐, 等. 我国粘细菌 (Myxobacteria) 资源的分离与鉴定[J]. 微生物学报, 2000, 40(6): 652–656.
- [23] Iizuka T, Jojima Y, Fudou R, et al. Isolation of myxobacteria from the marine environment[J]. FEMS Microbiology Letters, 1998, 169(2): 317–322.
- [24] Iizuka T, Jojima Y, Fudou R, et al. *Enhygromyxa salina* gen. nov., sp. nov., a slightly halophilic myxobacterium isolated from the coastal areas of Japan[J]. Systematic and Applied Microbiology, 2003, 26(2): 189–196.
- [25] Fudou R, Jojima Y, Iizuka T, et al. *Haliangium ochraceum* gen. nov., sp. nov. and *Haliangium tepidum* sp. nov.: novel moderately halophilic myxobacteria isolated from coastal saline environments[J]. The Journal of General and Applied Microbiology, 2002, 48(2): 109–116.
- [26] Li YZ, Hu W, Zhang YQ, et al. A simple method to isolate salt-tolerant myxobacteria from marine samples[J]. Journal of Microbiological Methods, 2002, 50(2): 205–209.
- [27] Jiang DM, Kato C, Zhou XW, et al. Phylogeographic separation of marine and soil myxobacteria at high levels of classification[J]. The ISME Journal, 2010, 4(12): 1520–1530.
- [28] Brinkhoff, T, Fischer D, Vollmers J, et al. Biogeography and phylogenetic diversity of a cluster of exclusively marine myxobacteria[J]. The ISME Journal, 2012, 6(6): 1260–1272.
- [29] Velicer GJ, Vos M. Sociobiology of the Myxobacteria[J]. Annual Review of Microbiology, 2009, 63(1): 599–623.
- [30] Velicer GJ, Kroos L, Lenski RE. Loss of social behaviors by *myxococcus xanthus* during evolution in an unstructured habitat[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1998, 95(21): 12376–12380.
- [31] Velicer GJ, Kroos L, Lenski RE. Developmental cheating in the social bacterium *Myxococcus xanthus*[J]. Nature, 2000, 404(6778): 598–601.
- [32] Velicer GJ, Lenski RE, Kroos L. Rescue of social motility lost during evolution of *Myxococcus xanthus* in an asocial environment[J]. Journal of Bacteriology, 2002, 184(10): 2719–2727.
- [33] Fiegna F, Velicer GJ. Competitive fates of bacterial social parasites: persistence and self-induced extinction of *Myxococcus xanthus* cheaters[J]. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences, 2003, 270(1523): 1527–1534.
- [34] Travisano M, Velicer GJ. Strategies of microbial cheater control[J]. Trends in Microbiology, 2004, 12(2): 72–78.
- [35] Vos M, Velicer GJ. Evolution of social conflict in the bacterium *Myxococcus xanthus*: centimeter vs global scale populations[J]. Current Biology, 2009, 19(20): 1763–1767.
- [36] Callao V, Alvarado R, Sedano A, et al. Efecto antagonico del *Myxococcus xanthus* sobre los *Azotobacter*[J]. Microbiología Española, 1966, 19: 45–51.
- [37] Lueders T, Kindler R, Miltner A, et al. Identification of bacterial micropredators distinctively active in a soil microbial food web[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2006, 72(8): 5342–5348.
- [38] Daft M, Burnham J, Yamamoto Y. Lysis of *Phormidium luridum* by *Myxococcus fulvus* in continuous flow cultures[J]. Journal of Applied Microbiology, 1985, 59(1): 73–80.
- [39] Fraleigh PC, Burnham JC. Myxococcal predation on cyanobacterial populations: nutrient effects[J]. Limnology and Oceanography, 1988, 33(3): 476–483.