

耐辐射动球菌耐辐射及相关特性研究进展

陆鹏¹ 刘立丽¹ 陈周伟² 李鹿丰³ 茆璇¹ 郭江峰^{1*}

(1. 浙江理工大学生命科学学院 浙江 杭州 310018)

(2. 浙江省微生物研究所 浙江 杭州 310012)

(3. 杭州博圣生物技术有限公司 浙江 杭州 310012)

摘 要: 核能的利用对于缓解能源紧张、减少温室气体排放具有重要意义,然而核能利用产生的放射性废料对环境的影响成为核能发展的掣肘。耐辐射动球菌(*Kineococcus radiotolerans*)是一种从核污染环境分离出来的,可在辐射、强碱、高盐、干旱、高金属离子浓度、高渗透压及强化学毒性等严酷环境中存活的革兰氏阳性耐辐射菌,有望应用于环境生物修复、医学等领域。本文就 *K. radiotolerans* 的生理生化特性、抗辐射性、抗氧化性、抗毒性有机物等特性的研究现状进行综述。

关键词: 耐辐射动球菌, 极端微生物, 辐射抗性

Progress in radio-resistance and related characteristics of *Kineococcus radiotolerans*

LU Peng¹ LIU Li-Li¹ CHEN Zhou-Wei² LI Lu-Feng³ MAO Xuan¹
GUO Jiang-Feng^{1*}

(1. College of Life Sciences, Zhejiang Sci-Tech University, Hangzhou, Zhejiang 310018, China)

(2. Zhejiang Provincial Institute of Microbiology, Hangzhou, Zhejiang 310012, China)

(3. Hangzhou Bosheng Biotechnology Co., Ltd., Hangzhou, Zhejiang 310012, China)

Abstract: Nuclear energy plays an important role in relieving the energy shortage and reducing the emission of greenhouse gas, however, the adverse effect caused by radioactive wastes impedes the development of nuclear energy. *Kineococcus radiotolerans* is a gram positive bacterium isolated from nuclear waste polluted environment and can survive under harsh conditions, such as radiation, strong alkali, high salinity, drought, high concentration of metal ions, high osmotic pressure, and high chemical toxicity. It can be potentially used in environmental bioremediation and medical studies. The current status on its physicochemical characteristics, radio-resistance, anti-oxidation, resistance to chemical toxicity is reviewed in this paper.

Keywords: *Kineococcus radiotolerans*, Extremophile, Radio-resistance

Foundation item: Scientific Research Project of Education Department of Zhejiang Province (No. Y201122156); National Natural Science Foundation of China (No. 11105121)

*Corresponding author: E-mail: jfguo@zstu.edu.cn

Received: May 06, 2015; **Accepted:** August 26, 2015; **Published online** (www.cnki.net): January 22, 2016

基金项目: 浙江省教育厅科研项目(No. Y201122156); 国家自然科学基金项目(No. 11105121)

*通讯作者: E-mail: jfguo@zstu.edu.cn

收稿日期: 2015-05-06; 接受日期: 2015-08-26; 优先数字出版日期(www.cnki.net): 2016-01-22

核能利用可以有效缓解能源危机和减少温室气体的排放,因此越来越受到重视。2012年7月,国务院将核电技术列入“十二五”国家战略性新兴产业发展规划。预计到2020年,我国运行核电装机规模将达到5800万kW,在建核电装机规模将达到3000万kW,核电蓬勃发展的新时期即将到来,短期内核电装机规模总量的快速增长将给我国的核与辐射安全形势带来巨大挑战^[1]。95%的放射性废物来源于核电站运行,最常见的污染物包括放射性核素²³⁸U、²³⁹Pu、⁶⁰Co、¹³⁷Cs等以及各种重金属和有机化合物^[2-3]。*Kineococcus radiotolerans*能在高浓度的碱性阳离子、高剂量的电离辐射及高盐环境下生存,与耐辐射研究中常用的模式微生物耐辐射奇球菌*Deinococcus radiodurans*相比,它缺少许多在*D. radiodurans*中已知的耐辐射相关基因,*K. radiotolerans*可能具有不同于*D. radiodurans*的耐辐射机制^[4]。因此,对其辐射抗性的深入研究对医学应用及核污染的生物修复具有重要意义。

1 耐辐射动球菌生理生化特性

K. radiotolerans SRS30216^T菌株是2002年由Phillips等^[5]首次从高放射性废弃物中分离出来的一种耐辐射球菌,该放射性废弃物中含有Fe、Al、Si、Ca、F、K及其它碱性阳离子、高盐、有机溶剂、放射性核素和其它一些核裂变产物等。

耐辐射动球菌是一种橘红色、直径约1.0–1.5 μm、不产孢子、有鞭毛、专性需氧的革兰氏阳性球菌,属放线菌属,菌体多以双球菌、四联球菌及成簇存在。菌落呈圆形,表面粗糙(图1)。*K. radiotolerans*中主要特征性脂肪酸(>90%)为Anteiso_{15:0}。*K. radiotolerans*适宜生长于PTYG培养基(0.5%蛋白胨、0.5%胰蛋白胨、0.5%酵母提取物、0.5%葡萄糖),能够在pH 5.0–9.0范围内生长,最适生长温度为30 °C。*K. radiotolerans*能以葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖等作为碳源^[5],产生的可溶性橘红色物质的吸收值与类胡萝卜素相近,可溶解在乙醇中。抗氧化性实验显示,*K. radiotolerans*对过氧化氢酶呈阳性,尿素酶和氧化酶呈阴性。*K. radiotolerans*具极强的抗逆性,可在强辐射、高盐、干旱、高浓度金属离

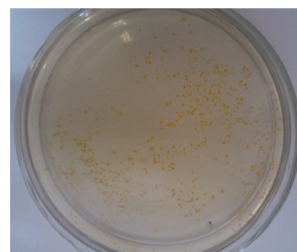


图1 耐辐射动球菌在PTGY平板上的形态

Figure 1 Morphological view of *K. radiotolerans* on the PTGY plate

子及强化学毒性等多种严酷环境中存活。这些特性表明,*K. radiotolerans*可能在核辐射污染的生物修复中具有独特作用。

2 耐辐射动球菌基因组及耐辐射相关sRNA

2.1 耐辐射动球菌的基因组

*Kineococcus*属主要包括以下5个种:从土壤中分离出的*K. aurantiacus*,从辐射环境中分离出来的*K. radiotolerans*,从植物根部分离出来的*K. gynurae*,从沙漠中分离出来的*K. xinjiangensis*,从根际土壤样本中分离出来的*K. rhizosphaerae*。其中*K. aurantiacus*和*K. radiotolerans*的16S rRNA基因有93%的相似度^[5]。然而,经过DNA-DNA杂交之后,发现相似度只有31%。虽然它们无处不在,如存在于土壤、空气和水生环境中等,但人类对其相关特性了解甚少。

*K. radiotolerans*全基因组序列信息由美国能源部联合基因研究院测序完成,其基因组包含1个染色体(4.76 Mb),1个线性质粒(0.18 Mb)和1个环状质粒(12.92 kb),全长4.96 Mb,其基因组碱基的G+C分子含量为74.2%,约含有4715个基因,并具有保护染色体端粒酶的独特机制^[4]。

我们研究小组通过对辐照处理前后的*K. radiotolerans*进行转录组测序,通过表达差异分析,发现有143条基因的表达在辐照后发生变化,其中表达显著上调和下调的基因数分别为80个和63个;进一步的COG功能聚类分析发现,Krad_0465、Krad_2951、Krad_1169、Krad_0466、Krad_2554、Krad_2940、Krad_2935、Krad_0993、Krad_1013、

Krad_3054、Krad_1315、Krad_3054、Krad_2553、Krad_4305、Krad_2942、Krad_4333、Krad_0999、Krad_3053、Krad_1492、Krad_3053等20个基因与其辐射抗性相关, 其中与DNA修复途径相关的有 *recA* 基因、*ruvA* 基因和 *ruvB* 基因, 与ROS途径相关的有 *katA* (Krad_0815) 基因^[6-7]。

2.2 耐辐射动球菌的 sRNA

sRNA (Small non-coding RNA, sRNA) 是一类细菌中的小片段非编码的 RNA 分子, 长度一般在 50–500 nt 之间, 在基因转录后翻译水平的调控中发挥作用, 能调控与环境胁迫响应、细胞代谢、毒素抑制等相关基因的表达^[8-9]。其主要作用方式是通过碱基互补配对与靶标 mRNA 结合, 从而影响靶标 mRNA 的翻译和/或稳定性^[10]。Tsai 等采用转录组测序技术发现 199 个与 *D. radiodurans* 辐射抗性相关的 sRNA, 并对其中 41 个进行了实验验证, 发现在急性照射后的损伤修复过程中, 有 8 个 sRNA 的表达发生显著变化^[11]。尽管部分 sRNA 的功能已证实, 但多数 sRNA 的功能是未知的。

我们通过对 *K. radiotolerans* 转录组数据分析, 获得 43 个差异表达的候选 sRNA, 其中 28 个在辐射处理后表达上调, 15 个表达下调; 其中有两条高预测分值的 sRNA, 分别为 sKRA059 和 sKRA066; sKRA059 与 3 条基因存在潜在的结合可能, 分别是: Krad_2951 (DNA polymerase I)、Krad_2553 (SMC domain-containing protein) 和 Krad_4305 (ATP-dependent DNA helicase); sKRA066 也与 3 条基因存在潜在的结合可能, 分别是: Krad_1315 (NAD-dependent DNA ligase)、Krad_2951 (DNA polymerase I) 和 Krad_3053 (Holliday junction DNA helicase RuvB)^[12]。由上可看出在耐辐射动球菌受到辐照胁迫时, sRNA 会发生显著变化, 并调节辐射抗性相关的基因、蛋白质等, 以修复辐射所引起的损伤效应。

3 耐辐射动球菌的耐辐射特性

K. radiotolerans 中 DNA 复制、修复和重组系统较为特殊, 缺少一般细菌中具错配修复功能的基因, 如 *MutS*、*MutH*、*MutL*、*RecJ*、*ExoVIII* 等, 但

因为 *K. radiotolerans* 含有 4 个核酸内切酶 ϵ 亚基、3 个聚合酶 α 亚基和 2 个 DNA 聚合酶 III 的 β 亚基, 能通过提高保真率和校对效率进行补偿。*D. radiodurans* 对辐射具有超强的抗性, 是大肠杆菌的 200 倍, 在 60.0 Gy/h 的辐射下正常生长, 且外源基因表达都不受影响。*K. radiotolerans* 与 *D. radiodurans* 的耐辐射能力相当, 在受到 20 kGy 辐射后, 能在 4 d 内恢复正常细胞分裂水平^[4]。

D. radiodurans 是目前已知的最耐辐射的生物之一, 是耐辐射研究中常用的模式极端微生物^[11]。*D. radiodurans* 超强的 DNA 修复能力可减少高剂量电离辐射下的损伤, 其修复过程主要是通过 RecFOR 等同源重组途径实现的^[13]。*K. radiotolerans* 则采用不同于 *D. radiodurans* 的修复途径, 例如 *K. radiotolerans* 中没有 *D. radiodurans* 中所具有的 *pprA*、*ddrA*、*ddrB*、*ddrC* 和 *ddrD* 等基因的同源物, 但有 *D. radiodurans* 中所没有的 *RecB* 和 *RecC*, *RecB* 和 *RecC* 在 *E. coli* 中具有重组修复的功能^[4]。此外, 与 *D. radiodurans* 相比, *K. radiotolerans* 中碱基和核苷酸切除修复途径更强大, 例如, 在 *K. radiotolerans* 中有 3 个 Fpg、4 个 Nei 碱基切除酶, *D. radiodurans* 中仅有 1 个 Fpg^[4] 碱基切除酶。

在 *D. radiodurans* 中, DSBs (Double strand break) 主要通过延伸合成依赖链退火 (Extended synthesis-dependent strand annealing, ESDSA) 中的同源重组途径修复, 而在 *K. radiotolerans* 中则由 RecA 和 PolA 介导其 ESDSA 修复。对于由 Ku 和 LigD 介导的非同源末端连接 (Non-homology end joining, NHEJ) 修复途径, 因 *K. radiotolerans* 缺乏 Ku DNA 结合蛋白, 导致其不具有 NHEJ 修复途径。

4 耐辐射动球菌的抗氧化特性

研究表明, 电离辐射会直接导致 20% 的 DNA 受损, 余下 80% 的 DNA 损伤是由活性氧簇 (Reactive oxygen species, ROS) 引起^[14]。因此耐辐射动球菌的抗氧化能力显得尤为重要, 抗氧化保护系统主要包括非酶类活性氧清除能力的物质和抗氧化酶系两类, 其中非酶体系主要包括类胡萝卜素和 Mn^{2+} 复合物, 抗氧化酶系主要有过氧化物酶 (Peroxidase),

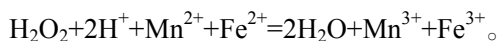
POD)、超氧化物歧化酶(SOD)和过氧化氢酶(Catalase, CAT)。但目前尚未有*K. radiotolerans*抗氧化保护系统的报道。

4.1 类胡萝卜素

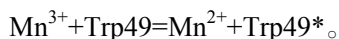
与一般耐辐射菌一样, *K. radiotolerans*会产生抗紫外辐射的类胡萝卜素。类胡萝卜素是一种可消除自由基、猝灭单线态氧、阻止脂质过氧化、具多个共轭双键的萜烯基团类化合物, 在许多非光合细菌中具有清除 ROS 的作用^[15]。Sun 等对 *D. radiodurans* 中的类胡萝卜素的合成路径进行了解析。类胡萝卜素能够帮助细胞抵御不同的胁迫压力, 是一种强效的抗氧化剂^[16-17]。*D. radiodurans* 的类胡萝卜素基因 *crtB*、*crtI* 等突变后导致色素合成受阻, 其突变株对过氧化氢以及电离辐射等环境压力较敏感^[18-19]。其主要通过结合氧自由基来保护细胞内核酸、蛋白质和脂质的正常生理功能。因此, *K. radiotolerans* 中类胡萝卜素强有力的还原功能, 能在一定程度上保障其强效的抗氧化机制。

4.2 Mn²⁺复合物

耐辐射菌的 Mn/Fe 比率一般在 0.12–0.37 之间^[20], Mn²⁺与磷酸盐、多肽等形成的分子复合物, 可消除辐射所带来的活性氧和阻止蛋白氧化。Mn²⁺还能促进 *D. radiodurans* 细胞分裂, 有助于电离辐射造成的细胞损伤的修复^[21]。铁氧化酶或许能够部分解释 Mn²⁺以及 Fe²⁺在抗氧化过程中的作用原理: 铁氧化酶有两个位点, 与 Mn²⁺结合的 A 位点, 与 Fe²⁺结合的 B 位点。在 H₂O₂ 胁迫下, A 位点的 Mn²⁺与 B 位点 Fe²⁺将 H₂O₂ 还原成水并生成 Mn³⁺以及 Fe³⁺:



铁氧化酶中邻近的 Trp49 残基将 Mn³⁺还原, 形成自由基 Trp49*和 Mn²⁺:



此时, 另一个 Fe²⁺结合至 B 位点将 Trp49*还原成 Trp49, 最终形成的 2 个 Fe³⁺在铁氧化酶孔洞中成为结晶核, 以此来减少 OH·的生成, 防止对 DNA 的损伤^[22]。因此高比值 Mn/Fe 对于抗辐射、蛋白氧化损伤具有重要意义。*K. radiotolerans* 中 Mn/Fe 比率为 0.087, 虽然低于一般的耐辐射菌株, 但比辐射敏感

的微生物要高得多^[23]。在辐射环境中, 耐辐射菌内的高浓度 Mn²⁺和代谢物复合物会迅速从细胞质转移至细胞外以消除活性氧。与普通的活性氧清除酶系统相比, Mn²⁺复合物能更加高效地参与 DNA 和蛋白质修复。因此 Mn²⁺复合物是 *K. radiotolerans* 抗辐射、抗氧化能力的重要因素之一。

4.3 抗氧化酶系

辐射产生的氧化物对细胞的危害性非常高, SOD 能够催化菌体内超氧阴离子转化为过氧化氢和分子氧。过氧化氢能在 POD 和 CAT 作用下分解成水和氧气。*K. radiotolerans* 体内具 6 个编码 SOD 的基因(Krad_3757、Krad_2757、Krad_3350、Krad_0813、Krad_1091 和 Krad_3578)^[4]、2 个 CAT 基因(Krad_0815 和 Krad_0865)、1 个 POD 基因(Krad_1247)和 5 个氧化还原蛋白型抗氧化剂(Krad_0803、Krad_0848、Krad_1178、Krad_1282 和 Krad_2298)^[5,24]。*K. radiotolerans* 中还存在其它有助于抗氧化的蛋白质, 包括依赖 DNA 的 ATP 酶基因(Krad_1067)、转录修复偶联因子解旋酶基因(Krad_0167)、UvrD/REP 介导的与 DNA 稳定和修复相关的 DNA 解旋酶基因(Krad_0167)等^[24], 对这些调控蛋白的深入研究可进一步剖析 *K. radiotolerans* 的抗氧化机制。

4.4 sRNA 与抗氧化特性

核糖开关(Riboswitch), 即 RNA 分子开关。作为 sRNA 的一种类型, 核糖开关在细菌、真菌和植物等生物体内参与转录调控、RNA 的加工与修饰、mRNA 的转录、蛋白质的运输与稳定性调节等过程, 具有十分重要的作用^[25-26]。黄素单核苷酸核糖开关(Flavin mononucleotide riboswitch, FMN riboswitch)是一种能调控黄素单核苷酸生物合成和转运基因的特异性 mRNA 非编码结构, 在不需要蛋白因子的参与下, 能和小分子代谢物(FMN)结合感知外界环境变化^[27]。

杨鹏等通过敲除耐辐射奇球菌中的 FMN riboswitch 构建了其缺失突变株, 结果表明, 突变株对 H₂O₂ 的敏感性显著高于野生株, ROS 在突变株的浓度也显著高于野生株;而与之对应的是, CAT 活性也显著下降;表明 FMN riboswitch 参与耐辐射

奇球菌氧化抗性的形成,在耐辐射奇球菌中高效的氧化保护体系中具有重要作用^[28]。我们所做的生物信息学分析表明,FMN riboswitch 在耐辐射动球菌中位于基因 Krad_2979 (Riboflavin synthase subunit alpha)与 Krad_2980 (Ribulose-phosphate 3-epimerase)之间,主要负责调控编码黄素单核苷酸的生物合成和转运蛋白^[29]。但 FMN riboswitch 在该菌抗氧化活性中的作用,还有待于进一步研究。

5 耐辐射动球菌的抗金属离子能力

K. radiotolerans 对多种金属离子具有抗性,如 Mn^{2+} 、 Fe^{2+} 等,并且 *K. radiotolerans* 对金属离子的抗性与其氧化抗性具有一定的关系,因为某些特殊的金属离子能增强抗氧化酶的活性。铜离子作为一种高活性的重金属离子,在细胞内其运输受到严格把控。*K. radiotolerans* 中可溶性铜离子可在细胞质中积累到很高水平,这与 *K. radiotolerans* 在高辐射环境中正常生长有密切关系^[23]。Bagwell 等^[23]对不同浓度铜离子培养下 *K. radiotolerans* 的 SOD 等酶的活性进行了研究,发现一定浓度的铜离子对 *K. radiotolerans* 在辐射环境下具有促进 SOD 酶活性的功能。Bagwell 等^[24]研究了在长期辐照(60 Gy/h)和 H_2O_2 (4%)处理下,6 种不同金属离子(Fe^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Co^{2+} 、 Cu^{2+} 和 Mo^{2+})对 *K. radiotolerans* 存活率的影响,结果发现在慢性辐照过程中, Cu^{2+} 在细胞体内积累且促进 *K. radiotolerans* 的生长。综上所述,在电离辐射下, Cu^{2+} 对 *K. radiotolerans* 具有保护和促进生长的作用。

6 耐辐射动球菌的抗干旱能力

K. radiotolerans 的耐干旱性与抗辐射性具有一定的关联,因为干燥过程也会像辐射一样,对微生物造成 DNA 单链断裂、双链断裂等 DNA 损伤^[30],但对其抗干旱的机制尚不清楚。有研究表明,将 *K. radiotolerans*、*D. radiodurans*、*E. coli* 和 *K. aurantiacus* 接入磷酸培养基内,将培养基水分含量控制在较低水平,培养一段时间后发现 *E. coli* 的存活率最低,*D. radiodurans* 的存活率最高,*K. radiotolerans* 和 *K. aurantiacus* 存活率差异不大,并且 *K. radiotolerans* 在经过干旱培养两周之后与经过

3.5 kGy 照射之后的存活率相当,这足以证明抗干旱与耐辐射机制有紧密联系^[3]。

7 耐辐射动球菌对有机物的降解能力

在微生物中能降解苯、甲苯等有毒有机物的细菌种类非常多,降解途径也各不相同,但能降解此类物质的通常是细菌中含有能催化苯环的氧化酶^[31],如属于嗜热古菌的普拉希德菌(*Ferroglobus placidus*),能用自身氧化酶先将苯氧化成苯酚,然后再将苯酚转换成环己酮^[32]。*K. radiotolerans* 能够直接利用高放射性废弃物中常见的甲酸、草酸等作为碳源,使其在恶劣条件下仍能存活。研究发现,在 *K. radiotolerans* 中有编码降解纤维素(Krad_4622、Krad_3823)、纤维二糖(Krad_0408、Krad_2526、Krad_2530、Krad_2531、Krad_2539、Krad_3436、Krad_3480、Krad_3961)、糖原和淀粉(Krad_1294、Krad_1298)等复杂碳水化合物酶的基因,其它相关的基因还包括 Krad_1947、Krad_4281、Krad_0533 等,其产物能降解诸如苯、甲苯、乙苯和多环芳烃等多种有机化合物,但具体的降解机理还有待研究^[4]。

8 总结

核污染的治理问题是全世界的难题,传统的方法治理成本高,且具有局限性。生物修复为核污染的治理提供了新思路,*K. radiotolerans* 作为一种新发现的极端微生物,具耐辐射、耐强碱、耐高盐、耐干旱、耐高浓度金属离子、耐高渗透压以及强化学毒性等特性,这些特性为 *K. radiotolerans* 在医学研究及核污染物的生物修复中的应用提供了可能,今后应从 sRNA 的角度,进一步加强对其耐辐射抗性和抗氧化机制的研究。随着对相关抗性机制研究的不断深入,耐辐射动球菌有望在核污染的治理和医学应用中发挥作用。

参考文献

- [1] Guo CZ. The current status and countermeasures of nuclear and radiation safety regulation in China[J]. Nuclear Safety, 2013, 12(S1): 1-14 (in Chinese)
郭承站. 我国核与辐射安全监管现状及对策[J]. 核安全, 2013, 12(S1): 1-14
- [2] Misra CS, Mukhopadhyaya R, Apte SK. Harnessing a radiation

- inducible promoter of *Deinococcus radiodurans* for enhanced precipitation of uranium[J]. Journal of Biotechnology, 2014, 189: 88-93
- [3] Prakash D, Gabani P, Chandel AK, et al. Bioremediation: a genuine technology to remediate radionuclides from the environment[J]. Microbial Biotechnology, 2013, 6(4): 349-360
 - [4] Bagwell CE, Bhat S, Hawkins GM, et al. Survival in nuclear waste, extreme resistance, and potential applications gleaned from the genome sequence of *Kineococcus radiotolerans* SRS30216[J]. PLoS One, 2008, 3(12): e3878
 - [5] Phillips RW, Wiegel J, Berry CJ, et al. *Kineococcus radiotolerans* sp. nov., a radiation-resistant, gram-positive bacterium[J]. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 2002, 52(Pt 3): 933-938
 - [6] Li LF, Chen ZW, Ding XF, et al. Deep sequencing analysis of the *Kineococcus radiotolerans* transcriptome in response to ionizing radiation[J]. Microbiological Research, 2015, 170: 248-254
 - [7] Chen ZW. Screening and identification of differentially expressed genes of *Kineococcus radiotolerans* by RNA-seq under radiation stress[D]. Hangzhou: Master's Thesis of Zhejiang Sci-Tech University, 2014 (in Chinese)
陈周伟. 基于 RNA-seq 技术的耐辐射球菌在辐射胁迫下差异表达基因的筛选和验证[D]. 杭州: 浙江理工大学硕士学位论文, 2014
 - [8] Michaux C, Verneuil N, Hartke A, et al. Physiological roles of small RNA molecules[J]. Microbiology, 2014, 160(Pt6): 1007-1019
 - [9] Wen J, Fozo EM. sRNA antitoxins: More than one way to repress a toxin[J]. Toxins, 2014, 6(8): 2310-2335
 - [10] Stubben CJ, Micheva-Viteva SN, Shou YL, et al. Differential expression of small RNAs from *Burkholderia thailandensis* in response to varying environmental and stress conditions[J]. BMC Genomics, 2014, 15(1): 385
 - [11] Tsai CH, Liao R, Chou B, et al. Transcriptional analysis of *Deinococcus radiodurans* reveals novel small RNAs that are differentially expressed under ionizing radiation[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2015, 81(5): 1754-1764
 - [12] Li LF. The prediction of sRNAs and target genes in *Kineococcus radiotolerans*[D]. Hangzhou: Master's Thesis of Zhejiang Sci-Tech University, 2014 (in Chinese)
李鹿丰. 耐辐射球菌(*Kineococcus radiotolerans*)的 sRNA 及其靶基因预测[D]. 杭州: 浙江理工大学硕士学位论文, 2014
 - [13] Rocha EPC, Cornet E, Michel B. Comparative and evolutionary analysis of the bacterial homologous recombination systems[J]. PLoS Genetics, 2005, 1(2): e15
 - [14] Ghosal D, Omelchenko MV, Gaidamakova EK, et al. How radiation kills cells: Survival of *Deinococcus radiodurans* and *Shewanella oneidensis* under oxidative stress[J]. FEMS Microbiology Reviews, 2005, 29(2): 361-375
 - [15] Tian B, Hua YJ. Carotenoid biosynthesis in extremophilic *Deinococcus-thermus* bacteria[J]. Trends in Microbiology, 2010, 18(11): 512-520
 - [16] Sun ZT, Tian B, Shen SC, et al. Substrate specificity of carotenoid 3',4'-desaturase from *Deinococcus radiodurans*[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2010, 26(10): 1451-1455 (in Chinese)
孙宗涛, 田兵, 沈绍传, 等. 耐辐射球菌类胡萝卜素 c3',4'-脱氢酶底物特异性[J]. 生物工程学报, 2010, 26(10): 1451-1455
 - [17] Sun ZT, Shen SC, Tian B, et al. Functional analysis of γ -carotene ketolase involved in the carotenoid biosynthesis of *Deinococcus radiodurans*[J]. FEMS Microbiology Letters, 2009, 301(1): 21-27
 - [18] Ji HF. Insight into the strong antioxidant activity of deinoxanthin, a unique carotenoid in *Deinococcus radiodurans*[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2010, 11(11): 4506-4510
 - [19] Zhang L, Yang Q, Luo XS, et al. Knockout of *crtB* or *crtI* gene blocks the carotenoid biosynthetic pathway in *Deinococcus radiodurans* R1 and influences its resistance to oxidative DNA-damaging agents due to change of free radicals scavenging ability[J]. Archives of Microbiology, 2007, 188(4): 411-419
 - [20] Fredrickson JK, Li SW, Gaidamakova EK, et al. Protein oxidation: key to bacterial desiccation resistance?[J]. The ISME Journal, 2008, 2(4): 393-403
 - [21] Lee HY, Wong TY, Kuo J, et al. The effect of Mn(II) on the autoinducing growth inhibition factor in *Deinococcus radiodurans*[J]. Preparative Biochemistry & Biotechnology, 2014, 44(7): 645-652
 - [22] Ardini M, Fiorillo A, Fittipaldi M, et al. *Kineococcus radiotolerans* DPS forms a heteronuclear Mn-Fe ferroxidase center that may explain the Mn-dependent protection against oxidative stress[J]. Biochimica et Biophysica Acta, 2013, 1830(6): 3745-3755
 - [23] Bagwell CE, Milliken CE, Ghoshroy S, et al. Intracellular copper accumulation enhances the growth of *Kineococcus radiotolerans* during chronic irradiation[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2008, 74(5): 1376-1384
 - [24] Bagwell CE, Hixson KK, Milliken CE, et al. Proteomic and physiological responses of *Kineococcus radiotolerans* to copper[J]. PLoS One, 2010, 5(8): e12427
 - [25] Li SJ. Screening and verification of ncRNAs related to radioresistance in *Deinococcus radiodurans* and their function analysis[D]. Hangzhou: Master's Thesis of Zhejiang Sci-Tech University, 2011 (in Chinese)
李顺杰. 耐辐射球菌抗辐射相关 ncRNA 的筛选验证和功能研究[D]. 杭州: 浙江理工大学硕士学位论文, 2011
 - [26] Yang P. The function of FMN riboswitch in *D. radiodurans* under hydrogen peroxide stress[D]. Hangzhou: Master's Thesis of Zhejiang Sci-Tech University, 2013 (in Chinese)
杨鹏. 过氧化氢胁迫下耐辐射球菌中 FMN riboswitch 的功能研究[D]. 杭州: 浙江理工大学硕士学位论文, 2013
 - [27] Shan Z, Zhang K, Guo JF. Research progress on Flavin mononucleotide riboswitch in bacteria[J]. Microbiology China, 2014, 41(8): 1655-1660 (in Chinese)
单战, 张凯, 郭江峰. 细菌中黄素单核苷酸核糖开关研究进展[J]. 微生物学通报, 2014, 41(8): 1655-1660
 - [28] Yang P, Chen ZW, Shan Z, et al. Effects of FMN riboswitch on antioxidant activity in *Deinococcus radiodurans* under H₂O₂ stress[J]. Microbiological Research, 2014, 169(5/6): 411-416
 - [29] Shan Z. The function of RecBCD and FMN riboswitch in *K. radiotolerans* under radiation stress and hydrogen peroxide stress[D]. Hangzhou: Master's Thesis of Zhejiang Sci-Tech University, 2015 (in Chinese)
单战. 辐射胁迫与过氧化氢胁迫下耐辐射球菌中 RecBCD 与 FMN riboswitch 的功能研究[D]. 杭州: 浙江理工大学硕士学位论文, 2015
 - [30] Bauermeister A, Moeller R, Reitz G, et al. Effect of relative humidity on *Deinococcus radiodurans*' resistance to prolonged desiccation, heat, ionizing, germicidal, and environmentally relevant UV radiation[J]. Microbial Ecology, 2011, 61(3): 715-722
 - [31] Vogt C, Kleinstuber S, Richnow HH. Anaerobic benzene degradation by bacteria[J]. Microbial Biotechnology, 2011, 4(6): 710-724
 - [32] Holmes DE, Risso C, Smith JA, et al. Anaerobic oxidation of benzene by the hyperthermophilic archaeon *Ferroplasma placidus*[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2011, 77(17): 5926-593