

蛭弧菌的最新研究进展

蔡俊鹏*, 赵俊

(华南理工大学轻工与食品学院 广州 510640)

摘要 简要概述了蛭弧菌分类学和生理学特性的最新研究进展,详细阐述了 *B. bacteriovorus* HD100 的基因组特征以及蛭弧菌的基因组重组与修复系统,对蛭弧菌攻击宿主菌的机理、蛭弧菌的呼吸作用和营养物质的合成、转运与吸收等生化特性做了详细介绍,综述了蛭弧菌的最新应用研究成果,同时也对蛭弧菌应用过程中可能存在的一些问题作了初步分析。

关键词 蛭弧菌;基因组;基因;酶

中图分类号:Q93 文献标识码:A 文章编号:0001-6209(2006)06-1028-05

噬菌蛭弧菌(*Bdellovibrio bacteriovorus*,以下简称蛭弧菌),首次由 Stolp 和 Petzhold 从菜豆叶烧病假单胞菌 ATCC11355 中发现^[1]。鉴于它有类似噬菌体的功能,能裂解许多致病菌,近年来更多学者将目光转向蛭弧菌,研究其生物学特性、DNA 测序及其序列分析,从而发掘其潜在的应用价值。随着 *B. bacteriovorus* HD100(以下简称 HD100)基因组测序工作的完成,对这种裂解性微生物的研究无疑将更上一个新台阶。

1 蛭弧菌的分类

以形态学为分类基础,早期研究将蛭弧菌定为螺菌科、蛭弧菌属,含 *B. bacteriovorus*、*B. stolpii*、*B. starrii* 3 个种和未定名的海洋菌株^[2]。然而最新研究表明,*B. stolpii* 和 *B. starrii* 的 16S rDNA 序列具有 90% 的相似性,而它们与 *B. bacteriovorus* 的相似性却分别仅有 81.7% 和 81.2%,由此表明 *B. bacteriovorus* 与 *B. stolpii* 和 *B. starrii* 有进化上的分歧。rDNA-rDNA 杂交实验进一步表明它们三者间仅有小于 4% 的 DNA 杂交^[3-6]。据此,有学者提议将 *B. stolpii* 归为新属 *Bacteriovorax*,*B. starrii* 归为新属 *Peredibacter*^[7],而 *Bdellovibrio*、*Bacteriovorax* 和 *Peredibacter* 则同属 *Bdellovibrionales* 目^[8]。

2 蛭弧菌的生理学特性

蛭弧菌为革兰氏阴性菌,存在于水、土壤、植物根际^[9]、甚至哺乳动物的粪便^[5]中,个体小(0.2~0.5 μm × 0.5~1.4 μm)呈弧状或杆状,菌体一端具一带鞘的极生鞭毛,另一端有钉状的纤毛结构,具高速运动特性,能裂解其它革兰氏阴性菌。蛭弧菌对热、pH 值敏感,最佳生长温度为 25~35 $^{\circ}\text{C}$,最适 pH 为 7~8。另外,蛭弧菌对抗生素敏感^[4],对有毒污染物如酚、尿素也敏感^[10],而对固体表面的吸附作用能降

低其对酚、尿素的敏感性,有助于它们适应恶劣的环境^[11]。已有研究表明,从水和土壤中分离出来的蛭弧菌对 *Pseudomonas* spp.、*Aquaspirillum serpens* 以及植物病原体 *Erwinia carotovora*、*E. amylovora*、*Xanthomonas oryzae* 和 *P. syringae* 等具有强的裂解作用^[12],而海洋蛭弧菌则能有效裂解 *Vibrio parahaemolyticus*、*Vibrio alginolyticus* 和 *Vibrio cholerae* 等弧菌^[13,14]。同时研究也发现,同一株蛭弧菌对两株亲缘关系极其相近的细菌可能会表现出不同的裂解效果:一株能被裂解,而另外一株却不能被裂解^[15]。Gordon 等^[16]研究表明,宿主依赖型(host-dependent, H-D)的蛭弧菌在含有高浓度细菌萃取物的环境中,经热诱导作用,可突变成为宿主不依赖型(host-independent, H-I)的菌株。

3 蛭弧菌进攻宿主菌的作用机理

大量研究显示,宿主依赖型蛭弧菌,其生命周期可细分为 8 个具有不同特征的阶段。进攻期,蛭弧菌在其鞭毛的作用下快速游动,识别宿主细胞。Lambert 等^b采用酶谱技术发现蛭弧菌在进攻期向环境大量分泌各种不同分子量的蛋白酶,其中最具活性的分子量约为 90kDa。在 HD100 基因组中至少存在 3 个可能编码蛋白酶的基因,这些酶可能与宿主细胞外围基质的降解有关^[17]。

附着阶段,蛭弧菌对宿主细胞进行可逆的附着,进行机械钻孔等一系列作用,其头部的钉状纤毛结构对它进入宿主细胞时的机械钻孔具有积极作用。HD100 基因组分析表明,蛭弧菌的 *hit* 基因位点、纤毛基因簇以及与其吸附功能有关的基因可能一起组成一个转录单元^[18]。Schwudke 等^[19]对 *B. bacteriovorus* HD114 的研究也得出相似的结论。此外,他们还发现, *hit* 基因位点和一个推测的纤毛蛋白基因位点在

基金项目 广东省科技计划项目(2005B20301021)

作者简介 蔡俊鹏(1963-)男,广东人,教授,主要研究方向为海洋生物技术。Tel:86-20-87113024 E-mail: febjpc@scut.edu.cn

收稿日期 2006-02-06 接受日期 2006-03-24 修回日期 2006-04-27

^a李楠. 鸡源蛭弧菌的分离、生物学特性研究及对鸡白痢的治疗实验. 硕士论文. 四川农业大学, 2005.

^bLambert C. A genetic approach to predator-prey interactions in *Bdellovibrio bacteriovorus*. Ph.D. thesis. Nottingham University, 2002.

进攻期的转录活性均达到较高水平(分别为 5×10^5 个拷贝/ $0.2 \mu\text{g}$ RNA 和 3×10^7 个拷贝/ $0.2 \mu\text{g}$ RNA), 而一旦侵入宿主细胞后, 转录水平则大大降低。

第三阶段, 蛭弧菌进入宿主细胞周质空间, 鞭毛随之脱落。穿入前, 宿主菌外膜和细胞壁局部降解形成一个渗透孔, 待蛭弧菌进入宿主细胞后, 降解随即停止, 微孔重新闭合。HD100 基因组中发现了一个与该渗透孔形成有关的基因, 该基因编码的肽酶可能存在于蛭弧菌的单极, 只对宿主细胞造成局部破坏。在鞭毛脱落之前, 蛭弧菌鞭毛基体(basal body)须先从细胞壁的肽聚糖结构中释放出来。虽然目前尚未确定何种酶对此起关键性作用, 但基因组分析发现, 胞壁质水解酶基因恰好紧挨着编码鞭毛基体组成成分的 *flg* 基因且处于其上游位置, 故此, 该基因可能受到调控鞭毛合成基因的元件的转录调控^[17]。

第四阶段, 蛭弧菌附着在宿主细胞膜上, 并对细胞膜作一系列的修饰和改造。宿主细胞肽聚糖中 60% ~ 70% 的葡萄糖胺及胞壁酸的去乙酰化作用使其对溶菌酶由敏感变为不敏感, 从而保护其不被进一步破坏。此外, 宿主细胞壁的修饰过程还包括非蛋白质大分子与肽聚糖共价连接, 同时肽聚糖中的 Braun 脂蛋白大量丢失^[20]。蛭弧菌能对宿主细胞进行修饰和改造也在基因组中得到了反映: HD100 基因组中有多个肽聚糖修饰酶(如胞壁质转糖基酶)及胞壁质水解酶的一个膜结合效应基因^[18]。

蛭质体(bdelloplast)阶段, 宿主细胞在蛭弧菌的修饰和改造下成为球形, 形成一个适合蛭弧菌生长的环境——蛭质体。该阶段是蛭弧菌整个生命周期过程中最重要的阶段, 涉及绝大部分营养物质的吸收、合成和转运, 其 DNA 复制也在此阶段完成。蛭质体具有良好的渗透稳定性, 揭示宿主细胞能保持肽聚糖的结构完整性, 这与长链脂肪酸(60% 棕榈酸、20% 油酸)通过羧酸脂链等联接于肽聚糖上及其酰化作用有关^[20]。完成蛭弧菌 DNA 复制所需的原料大大超过水解宿主菌 DNA 所产生的核苷酸, 提示蛭弧菌除了吸收利用宿主 DNA 降解而成的核苷酸外, 还需自身合成核苷酸。HD100 基因组存在一系列完整的嘌呤和嘧啶新陈代谢过程所需的基因也支持了这一观点^[18]。另外, HD100 基因组中存在两个可能分泌核酸酶的基因, 表明蛭弧菌可能对宿主细胞核酸的降解起了一定作用^[17]。因此, 依靠宿主菌自身核酸酶或蛭弧菌进入宿主细胞后所释放的核酸酶的作用, 宿主 DNA 以可控的方式进行降解。

第六阶段, 细丝状的蛭弧菌细胞发育成若干个正常大小的、被隔膜分隔开的子代细胞。虽然染色体分离所需的基因产物与已知的一些基因(*mreB*, *mbl*, *flsZ* 和 *smc*)产物类似, 但一个长的丝状细胞减数分裂成为许多个大小相同、且个数为奇数的子代细胞, 其机制可能较为特殊, 尚有待进一步的研究^[18]。

第七阶段, 宿主细胞的原生质消耗完毕, 蛭弧菌子代发育成带鞭毛的细胞。

第八阶段, 蛭弧菌分泌水解酶降解宿主细胞肽聚糖及外

膜, 释放子代细胞。

Nunez 等^[21]通过原子力显微镜系统研究了 *B. bacteriovorus* 109J 在气-固和液-固两相界面对 *Escherichia coli* 和 *Aquaspirillum serpens* 的进攻、侵入、生长和裂解等全过程, 该系统不但能观察到多个蛭弧菌对同一个宿主细胞的入侵、高清晰的蛭质体结构形态, 而且还能观察到整个周期不同阶段宿主细胞表面质构的变化: 原来表面比较粗糙的宿主细胞, 形成蛭质体后, 细胞表面明显变的光滑。

4 蛭弧菌的生化特性

4.1 呼吸作用

研究表明, 蛭弧菌有一条有氧呼吸电子传递链及有功能的三羧酸循环途径, 其进行有氧呼吸一般以氧作为电子传递链的最终电子受体。但 HD100 全基因序列分析表明, 蛭弧菌在宿主细胞周质空间微氧环境繁殖的特殊性促使其除了含有典型的细胞色素氧化酶 *Cytaa3* 外, 还有 *Cytbb3* 等其它特殊的细胞色素氧化酶。Cytbb3 相对 *Cytaa3* 而言具有更强的氧元素亲和力, 从而使蛭弧菌更易在微氧环境下进行有氧呼吸。金属元素在蛭弧菌电子传递系统中也必不可少, 在 HD100 基因组中, 除了含有编码合成血红素、钼蝶呤所需蛋白质的基因外, 也含有编码合成一个类似 aerobactin 的铁载体及其转载蛋白以及细菌铁蛋白所需蛋白质的基因^[17]。

此外, 基因组序列分析也揭示, 蛭弧菌能利用除氧以外的其它物质进行呼吸作用。HD100 基因组中, 除了一个钨被取代的钨(TMAO)硝酸盐还原酶基因外, 也含有 *nrf* 基因群, 包括硝酸还原酶基因和一氧化氮还原酶基因, 由此说明蛭弧菌可将宿主细胞周质中的硝酸盐和一氧化氮还原为氮, 并以此获得高能 ATP^[17]。虽然曾有学者推测, 蛭弧菌或可直接利用宿主菌细胞质的 ATP, 但基因组分析并未发现有类似于编码 ATP 运输子的已知基因序列, 由此表明在宿主细胞中, 蛭弧菌很可能使用其它更有效的电子受体来进行电子传递、运行质子泵和合成 ATP。

4.2 营养物质的转运、合成与吸收

蛭弧菌在蛭质体阶段开始利用一系列的转运系统吸收宿主胞液的可溶性物质, 这些转运系统包括 ATP-结合盒(ATP-binding cassette, 简称 ABC)和主要辅助者超大家族(major facilitator superfamily, 简称 MFS)。HD100 基因组数据表明, 蛭弧菌拥有数目众多的 ABC 类型的转运基因, 这与蛭弧菌在转运物质时, 不但要通过宿主的细胞质膜, 而且也要通过其自身的内外膜有关^[18]。同时, 蛭弧菌拥有多种药物抗性转运子(multiple drug resistant transporters), 有机溶剂耐受性转运子, 以及氨基酸、肽、磷酸盐和硝酸盐转运子等众多转运子, 展示了其能吸收潜在物质的多样性。蛭弧菌吸附于细胞质膜上时, 存在两条 operandi 途径: 一是直接转运宿主的多聚体物质(三肽或低聚糖)穿过蛭弧菌细胞膜; 二是先聚合宿主的大分子物质成为蛭弧菌的结构二聚体、单体甚至亚分子再进行转运, 然后消耗 ATP 将这些物质重新合成蛭弧菌的生物大分子, 蛭弧菌选择能量消耗最少的作为其 operandi 途径^[22]。

而 HD100 基因组序列分析表明, 蛭弧菌缺少编码 type III 和 type VI 转运系统的基因, 由此说明蛭弧菌除非使用完全异常的转运系统, 在通常情况下, 它采用后者作为其 operandi 途径。

到目前为止, 虽然蛭弧菌 ATP 转运机制仍不明确, 但却发现 HD100 拥有通过糖酵解、脂肪酸代谢和三羧酸循环等代谢途径生成 ATP 所需要的所有的酶, 以及为数众多的水解酶基因, 由此阐明蛭弧菌是先降解宿主细胞的大分子物质然后再进行重新合成而不是直接转运和利用宿主细胞复杂的代谢中产物 (metabolic intermediates)。此外, HD100 只能利用能量代谢中产物合成 11 种氨基酸, 而且还缺乏 10 种氨基酸的降解途径, 但合成所有具有活性的 tRNAs 所需的酶均存在, 由此意味着蛭弧菌只有在其能从宿主菌中获取氨基酸时才能进行蛋白质的生物合成^[18]。对于脂多糖的来源, Schwudke^[23]等曾做过研究, 他们对比了野生株 HD100 及其突变株 HI100 的脂多糖和类脂 A, 发现仅有微小的不同, 进而认为 HD100 的脂多糖并不是从宿主细胞中同化来的, 而是利用宿主细胞的营养物质重新合成的。

5 蛭弧菌的基因组特性

在早期, 蛭弧菌的裂解特性阻碍了对其进行的分子遗传学研究。随着分子系统发育学研究的开展^[4, 5]、RNA 干扰^[24]以及定向基因操纵技术的不断完善^[25], 对蛭弧菌分子遗传学的研究已经取得了突破性的进展。HD100 全基因组测序工作已经完成, Sanger 测序中心对典型海洋蛭弧菌 *B. bacteriovorus* SJ 的测序工作也已接近尾声, 另一株蛭弧菌 *B. bacteriovorus* W 的测序工作也正进行之中。可以预见, 这种掠食性细菌的比较基因组学时代即将来临。Lambert^[17]等研究表明, *B. bdellovibrio* 109J 与 HD100 的 16S rDNA 序列和鞭毛基因序列具有 99.5% 相似性, 表现出了极高的保守性。因此, HD100 基因组序列分析对研究和了解 *B. bdellovibrio* 109J 等蛭弧菌株的生理生化特性具有参考意义。

5.1 基因组特征

据 Rendulic 等^[18]报道, HD100 染色体为单一环状染色体, 基因组大小为 3782950bp, 预计编码 3584 蛋白质。在预测的编码序列中, 55% 与已公布和推定功能的序列同源, 且平均长度为 982bp, 11% 编码的蛋白质与基因库中未知功能 (unknown function) 的蛋白质同源, 其余 34% 则功能未知。HD100 除拥有单一拷贝的新颖插入序列元件 ISBba777 和未知的前噬菌体 (prophage) 外, 无证据表明其还有其它游离基因 (episome)。此外, HD100 还含有 36 个 tRNA 基因和 2 个 rRNA 基因簇。基因组分析表明, HD100 DNA 平均 GC 含量为 50.7%, 编码区域平均 GC 含量为 50.4%, 虽然 rRNA 基因、脂多糖合成基因、前噬菌体和限制性修饰基因等四个区域的 GC 含量低于平均水平, 但无证据表明这是来自宿主菌的基因水平转移所致。HD100 基因组中还含有大量编码水解酶的基因, 包括 150 种蛋白酶/肽酶基因, 20 种 DNase 基因, 9 种

RNase 基因, 10 种聚糖酶基因, 15 种脂肪酶基因以及其它 89 种水解酶基因, 由此揭示了水解酶在蛭弧菌进攻和裂解宿主细胞过程中发挥着重要的作用。

到目前为止, 只发现一个基因位点与蛭弧菌和宿主的相互作用有关, 这个位点被称为 *hit* 基因座 (host-interaction locus)^[26]。HD100 基因组中的 *hit* 基因座与开放阅读框 (ORF) Bd0108 相对应, 大小为 950bp, 在其上游有与纤毛形成相关的基因簇, 与蛭弧菌吸附功能相关的基因也在该区域, 它们可能一起组成一个转录单元。*hit* 基因座紧挨着编码具有一纤维素结合域 (cellulose-binding domain) 的细胞壁关联蛋白 (cell wall-associated protein) 的基因 *WapA*、鞭毛纤毛装配基因 *tadA* 和 *tadB* 以及 IV 型纤毛的附加基因 *pil*。它们似乎插在两个趋化性基因 *cheY* 和 *mcp* 之间, 两侧为巨大的非编码区域, 而在该非编码区中仅发现了一个短的、人工或假定开放阅读框 (artificial or hypothetical ORFs)。此外, 推测 *hit* 基因座区域的开放阅读框还具如下功能: *chp* 基因编码保守假定蛋白 (conserved hypothetical protein), *cap* 基因编码 Flp 纤毛装配蛋白 CapB, *mcp* 基因编码甲基接纳趋化性蛋白, *hprT* 基因编码次黄嘌呤-鸟嘌呤转磷酸核糖激酶, Bd0123 和 Bd0126 编码含 tetratriclo 肽重复区的蛋白质, *comL* 基因编码感受态脂蛋白, *argD* 基因编码乙酰鸟氨酸/琥珀酰-二氨基庚氨酸氨基转氨酶, *dapE* 基因编码琥珀酰-二氨基庚氨酸脱乙酰基酶^[18]。

5.2 基因组及其修复系统

对于以裂解其它细菌而生存的蛭弧菌而言, 其基因组在生命周期的大部分时间都与其宿主菌的基因组共存, 应极易与宿主菌的基因组进行基因重组或出现基因水平转移的现象, 但 GC-skew 分析却显示, HD100 基因组只在 3 段很小的区域 (~120kb, ~136kb 和 ~50kb) 存在基因水平转移的迹象, 由此说明了蛭弧菌具有极其有效的防止自身基因与其它细菌基因发生基因重组和基因水平转移的能力。Cotter^[27]和 Lambert^b 研究发现, 自杀性质粒 DNA 能通过接合作用进入蛭弧菌, 但其在蛭弧菌中无法自我复制。Roberts 等^[28]尝试转染 MAC-1 噬菌体 DNA 进入蛭弧菌, 发现转染效率很低, 这些均说明蛭弧菌对游离 DNA 的吸收具有抵抗作用。然而, 基因组序列分析表明, 蛭弧菌并不存在基因重组的缺陷, 它的基因组中含有编码 RecA/RadA-UvrD 重组和修复系统以及 RuvABC 系统的基因, 存在 Rec 开放阅读框, 以及编码 RecG 和 RecN 蛋白的基因。除此以外, 还含有 XerCD 酪氨酸整合酶、重组酶基因。事实上, 蛭弧菌能够不断地对自身染色体进行重组修复^[17]。

Susana 等^[29]对 *B. bacteriovorus* 基因组中 LexA 调控系统进行的研究表明, 作为 δ -Proteobacteria 的一员, 蛭弧菌只有 *lexA* 基因和一个基因盒 (gene cassette) 包括 *dinP* 和 *dnaE* 同源基因) 受到 LexA 蛋白的调控。In vivo 表达分析揭示, 该基因盒可形成一个多顺反子单元, 与 *lexA* 基因一样, 它受 DNA 损伤所诱导。而组成 Proteobacteria SOS 系统典型主体部分的基因, 包括 *recA*, *uvrA*, *ruvABC* 和 *ssb*, 在 *B. bacteriovorus* 中却不受 LexA 蛋白所阻遏, 由此暗示着在保持 *lexA* 基因及其对

前面提到的基因盒的调节上存在一个持续的选择性压力。与此相反, *In vitro* 表达分析也揭示, *B. bacteriovorus* 的 LexA 结合序列不能被 δ -Proteobacteria 中其它细菌的 LexA 蛋白所识别, 但却可与蓝细菌的 LexA 蛋白结合, 由此表明 *B. bacteriovorus* 的 LexA 处于 δ -Proteobacteria 细菌 LexA 类群的基端, 揭示了在 Proteobacteria 中, LexA 调控基因序列在结构上的多样化和功能性的特化之前具有高度的保守性。

6 蛭弧菌的应用研究进展

蛭弧菌对致病菌的裂解作用使其具有巨大的潜在应用前景, 可否作为抑菌剂或除菌剂成为蛭弧菌应用的研究热点。蛭弧菌作为一种抗微生物因子几乎没有宿主抗性。Shemesh^[30]等研究发现, *Erwinia carotovora* 对蛭弧菌的抗性只是一个易受影响的表型反应, 而非真正的基因突变。此外, 蛭弧菌具有有效的预防自身基因组与其它细菌基因组之间发生基因重组和基因水平转移的能力也说明其能有效预防微生物抗性的产生。蛭弧菌的这一特点使其可能成为一种很有发展前景的病原菌生物控制剂。

导致抗生素治疗效果降低的原因之一是细菌生物膜的存在^[31], 蛭弧菌能降解保护性细胞外聚合物并裂解宿主细胞的特性使其可能成为抗生素的替代品。同时, 蛭弧菌还可抵御自然界中某些有毒物质^[32], 其基因组可以编码多种有毒物质的抗阻蛋白, 这预示蛭弧菌有可能成为新型抗生素或消毒剂。此外, Lenz 等^[33]研究表明, 蛭弧菌不能存活于真核细胞内, 由此说明它对人体的危害极小。蛭弧菌不但可能有效预防由 *Pseudomonas* 引起的烧伤伤口感染, 还可能有效解决由 *Burkholderia* 和 *Pseudomonas* 引起的囊性纤维化病人肺部感染问题以及预防由 *Proteus* 所导致的泌尿道感染。

蛭弧菌外膜脂多糖所具有的特殊抗体反应是其作为潜在治疗因子的另一研究热点。Schwudke 等^[22]确定了蛭弧菌脂多糖的构成成分—类脂 A 的结构, 发现其不寻常之处在于缺乏负电荷基团。对比研究蛭弧菌和 *E. coli* K12 的脂多糖和类脂 A, 发现前者导致的肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的分泌量只有后者的百分之一, 而且前者导致的杂交肿瘤生长因子 (interleukin-6) 的分泌量与后者相比也大大降低。这为蛭弧菌脂多糖和类脂 A 在医疗中的应用提供了理论基础。

7 蛭弧菌的应用展望及存在的主要问题

鉴于蛭弧菌的生理生化特性及其特殊的裂解致病菌的功能, 蛭弧菌作为一种微生态制剂具有良好的应用前景, 但同时也存在一些问题: ①研究表明, 即使蛭弧菌与宿主菌的浓度比例较高也不易完全清除宿主菌, 如何增强其裂解能力, 使其在完全裂解宿主菌后再自己消亡将是今后蛭弧菌应用的研究热点。②不同蛭弧菌有不同的裂解谱, 在将蛭弧菌应用于致病菌的消除时, 应考虑它们间协同作用的机制^[14]。③目前抗生素的污染较为严重, 蛭弧菌作为一种细菌也深受其害, 因此, 怎样提高蛭弧菌的抗生素耐受性是其大规模应用中需要解决的重要问题^[34]。HD100 基因组测序

工作的完成以及其它几株蛭弧菌的基因组序列即将完成测序, 意味着有了从基因水平解决这些问题的可能, 通过对蛭弧菌基因组的分析, 进而调控和重组, 极有可能使其成为一种相当有益的微生物, 服务于日常的病害防治以及生物战和恐怖袭击中大规模的水源性/食源性污染的处理。

参 考 文 献

- [1] Stolp H, Petzhold H. Untersuchungen über einen obligat parasitischen mikroorganismus mit lytischer activität für *Pseudomonas*-bakterien. *Phytopathol Z*, 1962, **45**: 364–390.
- [2] Burnham JC, Couti SF. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Baltimore: the Williams and Wilkins Company, 1984.
- [3] Baer ML, Ravel J, Chun J, et al. A proposal for the reclassification of *Bdellovibrio stolpii* and *Bdellovibrio starrii* into a new genus, *Bacteriovorax* gen. nov. as *Bacteriovorax stolpii* comb. nov. and *Bacteriovorax starrii* comb. nov., respectively. *Int J Syst Evol Microbiol* 2000, **50**: 219–224.
- [4] Snyder AR, Williams HN, Bear ML, et al. 16S rDNA sequence analysis of environmental *Bdellovibrio*-and-like organisms (BALO) reveals extensive diversity. *Int J Syst Evol Microbiol*, 2002, **52**: 2089–2094.
- [5] Schwudke D, Strauch E, Krueger M, et al. Taxonomic studies of predatory bdellovibriosis based on 16S rRNA analysis, ribotyping and the hit locus and characterization of isolates from the gut of animals. *Syst Appl Microbiol*, 2001, **24**(3): 385–394.
- [6] Bear ML, Ravel J, Pineiro SA, et al. Reclassification of salt-water *Bdellovibrio* sp. as *Bacteriovorax marinus* sp. nov. and *Bacteriovorax litoralis* sp. nov.. *Int J Syst Evol Microbiol*, 2004, **54**: 1011–1016.
- [7] Davidov Y, Jurkevitch E. Diversity and evolution of *Bdellovibrio* and like organisms (BLOs), reclassification of *Bacteriovorax starrii* as *Peredibacter starrii* gen. nov., comb. nov., and description of the *Bacteriovorax-Peredibacter* clade as *Bacteriovoracaceae* fam. nov.. *Int J Syst Evo Microbiol*, 2004, **5**: 1439–1452.
- [8] Beck S, Schwudke D, Appel B, et al. Characterization of outer membrane protein fractions of *Bdellovibrionales*. *FEMS Microbiol Lett*, 2005, **243**: 211–217.
- [9] Jurkevitch E, Minz D, Ramati B, et al. Prey range characterization, ribotyping, and diversity of soil and rhizosphere *Bdellovibrio* ssp. isolated on phytopathogenic bacteria. *Appl Environ Microbiol*, 2000, **66**: 2365–2371.
- [10] Markelova NY. Effect of toxic pollutants on *Bdellovibrio*. *Process Biochem*, 2002, **37**: 1177–1181.
- [11] Markelova NY. A comparative study of the effect of certain pollutants on free-living and immobilized *Bdellovibrio*. *Microbiol*, 2004, **73**(1): 57–61.
- [12] Jurkevitch E. The genus *Bdellovibrio*. In: Dworkin M, Flakow S, Rosenberg E, et al. *The prokaryotes*. New York: Springer-Verlag, 2000.
- [13] 宋志萍, 蔡俊鹏, 王志, 等. 蛭弧菌的分离及其生长条件和裂解能力的研究. *微生物学报*, 2005, **45**(4): 571–575.
- [14] 蔡俊鹏, 韩 愠, 王志, 等. 蛭弧菌消除海产品中潜在致病性弧菌的研究. *食品科学*, 2006, **27**(1): 75–78.

- [15] Jurkevitch E, Minz D, Ramati B, *et al.* Prey range characterization, ribotyping, and diversity of soil and rhizosphere *Bdellovibrio* spp. isolated on phytopathogenic bacteria. *Appl Environ Microbiol*, 2000, **66**: 2365 – 2371.
- [16] Gordon RF, Stein MA, Diedrich AL, *et al.* Heat shock-induced axenic growth of *Bdellovibrio bacteriovorus*. *J Bacteriol*, 1993, **175** (7): 2157 – 2161.
- [17] Lambert C, Sockett RE. *Bdellovibrio* as therapeutic agents: A predatory renaissance. *Nat Rev Microbiol*, 2004, **2**: 669 – 675.
- [18] Rendulic S, Japgtap P, Rosinus A, *et al.* A predator unmasked: life cycle of *Bdellovibrio bacteriovorus* from a genomic perspective. *Science*, 2004, **303**: 689 – 692.
- [19] Schwudke D, Bernhardt A, Beck S, *et al.* Transcriptional activity of the host-interaction locus and a putative pilin gene of *Bdellovibrio bacteriovorus* in the predatory life cycle. *Cur Microbiol*, 2005, **51**: 310 – 316.
- [20] 秦巨生. 噬菌蛭弧菌对宿主细胞寄生和裂解机制的研究现状. *微生物学通报*, 1992, **19**(6): 357 – 362.
- [21] Nunez M, Martin MO, Duong LK, *et al.* Investigations into the life cycle of the bacterial predator *Bdellovibrio bacteriovorus* 109J at an interface by atomic force microscopy. *Biophysical Journal*, 2003, **84** (5): 3379 – 3388.
- [22] Abram D, Castro e Melo J, Chou D. Penetration of *Bdellovibrio bacteriovorus* into host cells. *J Bacteriol*, 1974, **118**: 663 – 680.
- [23] Schwudke D, Linscheid M, Strauch E, *et al.* The obligate predatory *Bdellovibrio bacteriovorus* possesses a neutral lipid A containing α -D-mannoses that replace phosphate residues- Similarities and differences between the lipid As and the lipopolysaccharides of the wild type strain B-bacteriovorus HD100 and its host-independent derivative HI100. *J Biol Chem*, 2003, **278**(30): 27502 – 27512.
- [24] Flanagan RS, Valvano MA, Koval SF. Down regulation of the *motA* gene delays the escape of the obligate predator *Bdellovibrio bacteriovorus* 109J from bedloplasts of bacterial prey cells. *Microbiol*, 2004, **150**: 649 – 656.
- [25] Lambert C, Smith MCM, Sockett RE. A novel assay to monitor predator-prey interactions for *Bdellovibrio bacteriovorus* 109J reveals a role for methyl-accepting chemotaxis proteins in predation. *Environ Microbiol*, 2003, **5**: 127 – 132.
- [26] Cotter TW, Thomashow MF. Identification of a *Bdellovibrio bacteriovorus* genetic locus, *hit*, associated with the host-independent phenotype. *J Bacteriol*, 1992, **174**: 6018 – 6024.
- [27] Cotter TW, Thomashow MF. A conjugation procedure for *Bdellovibrio bacteriovorus* and its use to identify DNA sequences that enhance the plaque-forming ability of a spontaneous host-independent mutant. *J Bacteriol*, 1992, **174**: 6011 – 6017.
- [28] Roberts RC, Ranu RS. Transfection of *Bdellovibrio bacteriovorus* with bacteriophage MAC-1DNA. *FEMS Microbiol Lett*, 1978, **43**: 207 – 211.
- [29] Campoy S, Salvador N, Cortes P, *et al.* Expression of canonical SOS genes is not under LexA repression in *Bdellovibrio bacteriovorus*. *J Bacteriol*, 2005, **187**(15): 5367 – 5375.
- [30] Shemesh M, Jurkevitch E. Plastic phenotypic resistance to predation by *Bdellovibrio* and like organisms in bacterial prey. *Environ Microbiol*, 2004, **6**(1): 12 – 18.
- [31] Hall-Stoodley L, Stoodley P, Costerton JW. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nat Rev Microbiol*, 2004, **2**: 95 – 108.
- [32] Markelova NY. Effect of toxic pollutants on *Bdellovibrio*. *Process Biochem*, 2002, **37**: 1177 – 1181.
- [33] Lenz R, Hespell RB. Attempts to grow bedellovibriosis surgically injected into animal cell. *Arch Microbiol*, 1978, **119**: 245 – 248.
- [34] 杨吉霞, 徐丽, 蔡俊鹏. 在海水养殖中应用蛭弧菌控制病原菌的前景与问题. *湛江海洋大学学报*, 2004, **24**(3): 79 – 82.

The recent research progress on *Bdellovibrio bacteriovorus*

CAI Jun-peng*, ZHAO Jun

(College of Light Industry and Food Sciences, South China University of Technology, Guangzhou 510640, China)

Abstract: The recent research progress on taxonomy and physiological of *B. bacteriovorus* were briefly touched. The genome characteristics of *B. bacteriovorus* HD100 and the system for genetic recombination and repair in *B. bacteriovorus* were summarized in great detail. Prey cells invading mechanism(s) and biochemical characteristics of *B. bacteriovorus*, including respiration and synthesis and nutrients transportation and absorption were introduced in detail too. Recent practical applications of *B. bacteriovorus* were reviewed and the potential problems in applications were also pointed out.

Keywords: *Bdellovibrio bacteriovorus*; Genome; Gene; Enzyme

Foundation item: Guangdong Science and Technology Development Fund (2005B20301021)

* Corresponding author. Tel: 86-20-87113024; E-mail: febjpc@scut.edu.cn

Received: 6 February 2006 / Accepted: 24 March 2006 / Revised: 27 April 2006