



拟核结合蛋白调控链霉菌形态分化和次级代谢的作用和机制

廖国建^{1,2}, 沈兰¹, 胡昌华^{1,2*}

¹西南大学药学院, 重庆 400715

²重庆药物过程与质量控制工程技术中心, 重庆 400715

摘要: 链霉菌具有独特而复杂的形态分化周期, 涉及到染色体复制、浓缩和分离等多个步骤, 并伴随着菌丝的分隔和片段化。拟核结合蛋白作为染色体高级结构的重要组成成分, 在调控链霉菌的形态分化中发挥了重要作用, 调控许多与 DNA 相关的过程, 包括基因表达、DNA 保护、重组/修复和拟核的形成与维持等。此外, 拟核结合蛋白作为细菌重要的全局性调控因子, 也广泛参与了链霉菌次级代谢的调控。本文总结了链霉菌拟核结合蛋白的结构和功能, 特别是调控形态分化和次级代谢的最新研究成果。

关键词: 拟核结合蛋白, 形态分化, 次级代谢, 转录调控

链霉菌具有复杂的形态分化周期和强大的次级代谢能力, 能够产生众多具有生物活性的次级代谢产物, 如目前广泛应用的各类抗生素、抗肿瘤药物以及免疫抑制剂等。次级代谢的生物合成与链霉菌的形态分化密切相关。在气生菌丝分化为孢子丝的过程中常伴随着次级代谢产物的生物合成。链霉菌形态分化周期涉及到染色体复制、浓缩和分离等多个步骤, 并伴随着菌丝的分隔和片段化^[1-2]。拟核结合蛋白作为染色体高级结构的重要成分, 在形态分化中发挥了重要作用。拟核结合蛋白(nucleoid-associated proteins, NAPs)是分子量低、含量丰富的转录调控因子, 调控许多与 DNA 相关的过程, 包括基因表达、DNA 保护、重

组/修复和拟核的形成与维持等^[3]。NAPs 往往通过结合 DNA 实现其功能, 这种结合能力具有低或无序列特异性。近年来国内外的研究表明, NAPs 在调控链霉菌形态分化和次级代谢过程中发挥了重要作用, 是一类新型的调控因子。本文将从 NAPs 分类、结构、功能及调控等方面进行综述。

1 NAP 的功能分类

链霉菌 NAPs 按照功能可以分为 DNA 曲形蛋白(HupA、HupS 和 siHF)、DNA 桥连蛋白(Lsr2)、DNA 保护蛋白(Dps)和其他 NAPs DdbA 等几大类。

基金项目: 国家自然科学基金(31670050); 中央高校基本科研业务费(XDJK2016A015)

*通信作者。Tel: +86-23-68250520; E-mail: chhhu@swu.edu.cn

收稿日期: 2016-11-04; 修回日期: 2016-12-09; 网络出版日期: 2017-01-19

1.1 DNA 曲形蛋白：HupA、HupS 和 sIHF

HU (heat unstable protein 热不稳定蛋白)和 IHF (integration host factor 整合宿主因子)是大肠杆菌典型的 DNA 曲形蛋白。它们分子量小,呈碱性。大肠杆菌和沙门氏菌 HU 蛋白有 2 个旁系同源蛋白(HU α 和 HU β): 营养生长期 HU α/α 同源二聚体占优势,在稳定期或冷激时 HU α/β 异源二聚体上调。大肠杆菌和沙门氏菌的 IHF 蛋白也有 2 个同源蛋白(IHF α 和 IHF β),它们与 HU 蛋白同属一个蛋白家族,但 2 个二聚体的功能不同^[4]。在分枝杆菌中发现 1 个分子量更大碱性更强的同源蛋白 Mdp1,它包含 1 个 HU 蛋白样 N 端结构域和 1 个长的富含赖氨酸的尾巴。天蓝色链霉菌中有 1 个短的 HU 蛋白 HupA 和 1 个长的 Mdp1 样 HU 蛋白 HupS,这 2 个蛋白在营养生长期和孢子形成阶段发挥作用^[5]。

HupA 同大肠杆菌 Hu α 和 Hu β 相似,HupS 则

是一个放线菌特有的包含 2 个结构域的蛋白,其中 N 端与 HU 相似,C 端与真核组蛋白连接蛋白的 C 端相似(H1 样结构域),富含丙氨酸和赖氨酸,这可能导致 2 个同源蛋白功能上的差异^[6]。*hupS* 在孢子形成阶段特异性高表达,而 *hupA* 受发育控制在基质菌丝和气生菌丝形成时表达。HupS 蛋白在 *hupA* 突变体中表达上调,暗示二者在功能上存在一定程度上的冗余。

天蓝色链霉菌 IHF 的同源蛋白 sIHF 包含 1 个长的 N 端 α 螺旋和 C 端螺旋-转角-转角-螺旋结构域(H2TH),这种结构使 C 端带有 2 个独立的 DNA 结合位点^[7]。另外,体外(*in vitro*)实验和晶体结构表明,单体 sIHF 结合 DNA 时无序列特异性,主要结合到 DNA 小沟上的 8 个碱基,sIHF 与 DNA 的亲和力由 DNA 的长度而非序列和结构决定。分子机制研究表明 sIHF 能通过影响拓扑异构酶活性而显著改变 DNA 拓扑结构(图 1)。

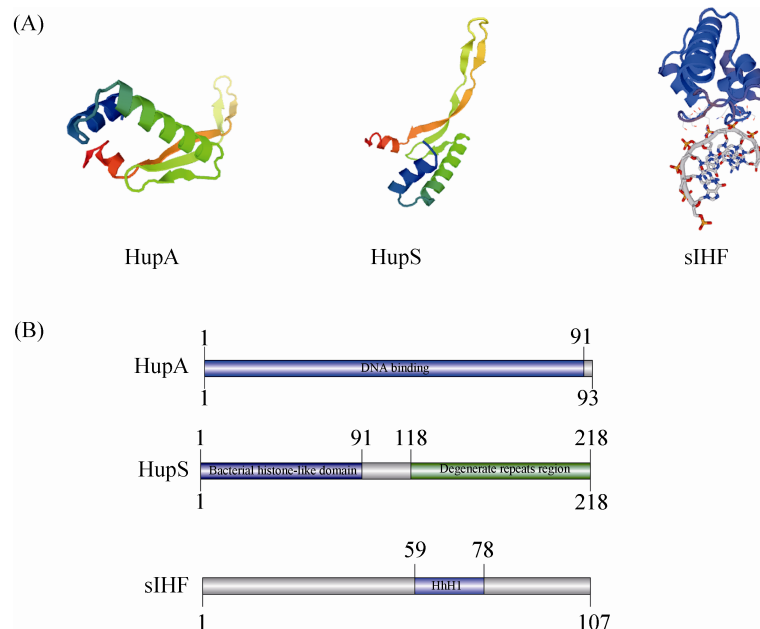


图 1. 链霉菌 DNA 曲形蛋白的结构图(A)和结构域分布(B)

Figure 1. Predicted protein structures (A) and conserved domains (B) of DNA bending proteins in *Streptomyces*.

1.2 DNA 桥连蛋白 : Lsr2

Lsr2 是首先在分支杆菌中发现的一种新型拟核结合蛋白, 作为大肠杆菌 H-NS 的同功能蛋白, Lsr 通过桥连 DNA 在拟核结构中发挥重要作用^[8]。Lsr2 由 2 个结构域组成: N 末端二聚化结构域控制蛋白的寡聚化, C 末端含有 DNA 结合结构域负责与靶基因结合(图 2)。2 个结构域之间通过 1 个柔性可变区相连接。Lsr2 的 C 末端含 2 个以铰链相连的螺旋, 它们相互作用, 形成正电荷裂隙, 像钳子一样夹住 DNA 链。铰链氨基酸残基 Arg₉₇-Gly₉₈-Arg₉₉ 组成 AT 牵引钩 插入 DNA 小沟, 靶向结合富含 AT 区域。Lsr2 二聚体的 2 个 DNA 结合区是它们桥连 DNA 的基础^[9]。Lsr2 非序列特异性结合 AT 富集的区域, 形成大的低聚态复合体, 防止分枝杆菌 DNA 受到活性氧的损伤^[10], 或以二聚体形式结合到 *bfrB* 启动子区域抑

制基因转录从而维持菌体铁平衡^[11], 此外 Lsr2 也参与调节涉及应答抗生素, 在耻垢分支杆菌中调控包括抗生素耐受操纵子 *iniBAC* 启动子在内的多个基因的表达^[12]。序列分析发现, Lsr2 存在于所有已测序链霉菌基因组中, 多数链霉菌基因组中含有 2 个同源体。

1.3 DNA 保护蛋白 Dps

细菌在进入稳定期, 面临压力环境或孢子形成时, 拟核与特异性 NAPs 结合同时被高度压缩, 以物理方法保护基因组免受损伤。Dps (DNA-binding protein from starved cells 饥饿细胞的 DNA 结合蛋白)在这个过程中发挥了重要作用^[13]。Dps 是存在于几乎所有的细菌中的铁环形蛋白超家族中的一员, 为大约 19 kDa 的环形蛋白。

天蓝色链霉菌有 3 个同发育分化密切相关的 Dps 同源蛋白 DpsA、DpsB 和 DpsC^[14]。Dps 家族

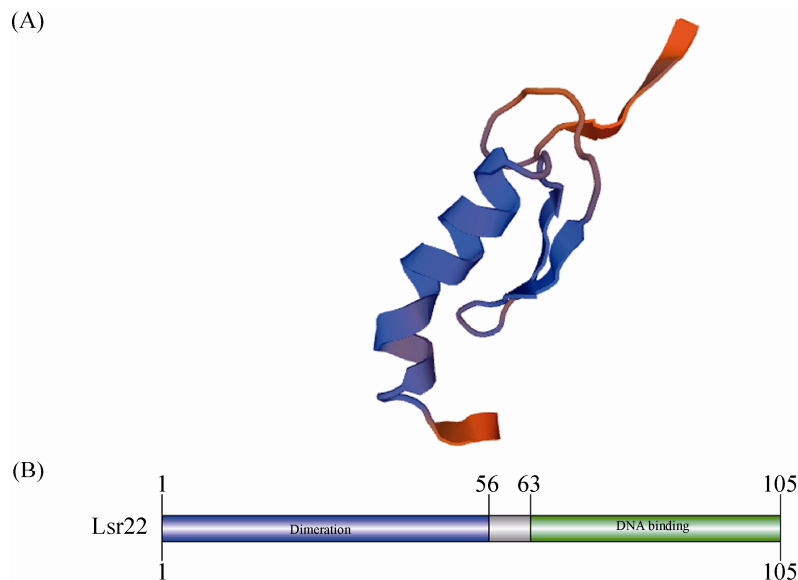


图 2. 链霉菌 DNA 桥连蛋白 Lsr2 结构图(A)和结构域分布(B)

Figure 2. Predicted protein structure (A) and conserved domains (B) of DNA bridging protein Lsr2 in Streptomyces.

都有保守的四螺旋束,但它们末端延伸长度和尾巴的长度不一致。DpsA 的 N 末端和 C 末端都只带 1 个正电荷氨基酸(赖氨酸和精氨酸)尾巴。DpsB 和 DpsC N 末端则分别为 8 个和 42 个氨基酸尾巴(图 3)。体外实验表明 DpsB 不同于 DpsA 和 DpsC 蛋白会形成二聚体。3 个蛋白在长度和氨基酸组成上的差异反映了蛋白功能的不同。许多应激条件(除氧化压力外)都会刺激基质菌丝表达 Dps 蛋白,例如渗透压促进 DpsA 丰度提高,热休克促进 DpsC 的表达,但引起其他细菌中 Dps 蛋白丰度大幅提高的过氧化氢却不影响链霉菌中 Dps 蛋白的表达^[15]。DpsB 在绝大多数链霉菌中都存在,而 DpsA 仅在少数链霉菌中存在, DpsC 仅在极少数链霉菌中存在。

1.4 其他 NAPs

DdbA 是一个最近在天蓝色链霉菌中被发现的 NAPs^[16]。DdbA 含有 N 末端组蛋白样结构域,含有大量碱性氨基酸(pI 为 10.5) C 末端含有 DksA 结构域(图 4)。DdbA 的 N 末端结构域使其在体外能够有效结合和浓缩 DNA。C 末端的 DksA 结构域包含 4 个丝氨酸组成的锌指结构,这个结构域中的 2 个天冬氨酸以及镁离子共同作用以稳定 ppGpp 与 RNAP 的结合。在大肠杆菌中异源过表达 DksA 能够抑制 ppGpp 突变导致的表型。DdbA 的缺失导致发育过程 DNA 浓缩的改变和应对渗透压时 DNA 的超螺旋能力的降低。

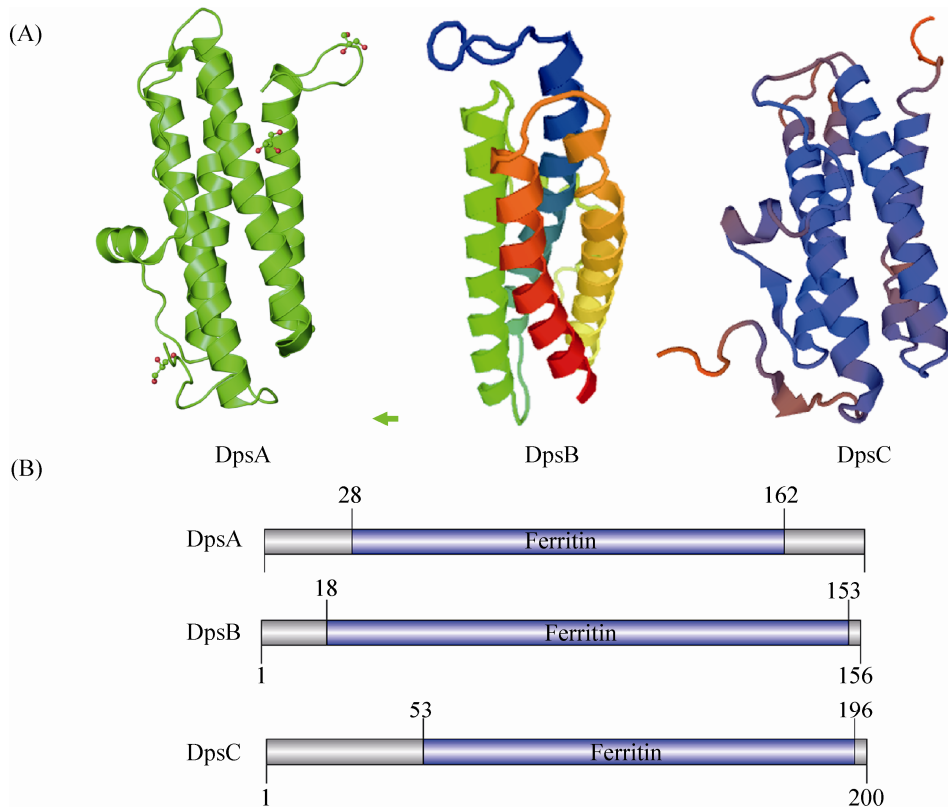


图 3. 链霉菌的 DNA 保护蛋白 Dps 结构图(A)和结构域分布(B)

Figure 3. Predicted protein structures (A) and conserved domains (B) of DNA protecting protein Dps in Streptomycetes.

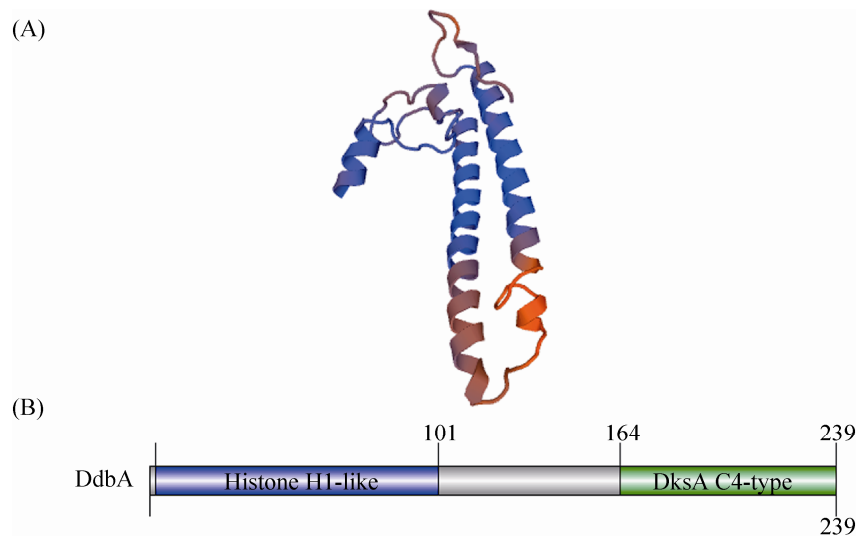


图 4. 链霉菌的特殊拟核结合蛋白 DdbA 的结构图(A)和结构域分布(B)

Figure 4. Predicted protein structure (A) and conserved domains (B) of nucleoid-associated protein DdbA in *Streptomyces*.

2 NAPs 的调控

2.1 转录水平调控 NAPs

研究发现 NAPs 转录受到细胞所处环境和发育阶段的调控。Dps 的表达在转录水平受到了众多转录因子的调控。Facey 等发现天蓝色链霉菌在环境压力或发育阶段诱导单一启动子表达 *dpsA*，而渗透压诱导 *dpsA* 表达的原因可能是 DNA 负超螺旋程度的改变。环境压力和发育阶段诱导 *dpsA* 在很大程度上依赖 SigH 和 SigB^[17]。此外，WhiB 可直接结合 *dpsA* 启动子区从而调控 *dpsA* 的表达^[17]。

2.2 蛋白质水平调控 NAPs

蛋白质的翻译后修饰对蛋白功能和基因表达有重要的影响。原核的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶能够磷酸化细菌蛋白。磷酸蛋白质组研究发现，天蓝色链霉菌的 *lsr2* 能够被磷酸化修饰(T₇₈)，这个磷酸化修饰位点在链霉菌 Lsr2 中高度保守^[18]。我们课题组的乙酰化蛋白质组研究发现，重要抗生素达托霉素产生菌玫瑰孢链霉菌中 sIHF 被乙酰

化修饰(K₄₅, K₆₁)，这 2 个乙酰化位点在链霉菌的 sIHF 中高度保守^[19]。

大肠杆菌中拟核蛋白含量受到不同的生长阶段和环境因素动态调节，这表明蛋白质降解过程在其中发挥了重要作用。在大肠杆菌中，HU 和 Dps 被 AAA+蛋白酶降解，其他拟核蛋白的降解机制尚不明确。研究发现 Hu β 被 Lon 蛋白酶水解，而 Dps 则是 ClpXP 蛋白酶的底物^[20]。链霉菌中这 2 个 NAPs 是否为 Lon 和 ClpXP 的底物尚不明确。研究发现 DpsA 在链霉菌从指数期转变为稳定期时蛋白表达上调，然而基因转录没有显著变化，这提示在稳定期 DpsA 蛋白变得更稳定，蛋白酶可能在此过程中发挥了重要作用。

3 NAPs 调控链霉菌形态分化和次级代谢

3.1 NAPs 调控链霉菌的形态分化

链霉菌从多基因组的气生菌丝阶段进入到单细胞的孢子阶段需要多个染色体的同步分裂和浓

缩, NAPs 在这个过程中发挥了关键的作用。一个完整的染色体进入到每个孢子的多个过程受到了拟核结合蛋白的帮助。天蓝色链霉菌中的 3 个 Dps 蛋白都参与孢子形成相关的拟核分配和压缩及参与渗透压调节。Dps 蛋白之间存在精密的相互作用, 每个 *dps* 的单突变株和双突变株都含有不同的染色体聚集状态^[14]。sIHF 也参与染色体的分配和压缩。sIHF 突变株生长更慢, 产孢严重缺陷, 孢子大小增大 25%, 孢子存活率降低。而过表达 sIHF 时, 无拟核的空孢子比例增大, 孢子存活率上升^[21]。

另外一个 DNA 曲形蛋白, HupS 参与孢子中 DNA 包裹步骤。HupS 同源蛋白未在形态发育简单的放线菌中发现, 如棒杆菌和绝大多数的微球菌, 但是在所有丝状放线菌和结核杆菌中存在。*hupS* 突变株可产生拟核解聚的白色热敏感孢子, 孢子变大。HupS-EGFP 融合蛋白甚至作为分子标记运用到孢子形成的形态发育研究中。*hupA* 和 *hupS* 的表达受到发育阶段的调控, *hupA* 在基质菌丝和气生菌丝表达, 而 *hupS* 特异性在产孢部位表达, 其表达依赖于 WhiA、WhiG 和 WhiI^[2-22]。

链霉菌的形态分化过程除了 DNA 的同步分裂和浓缩外, 也伴随着菌丝的分隔和片段化。在这个过程中 SsgA 样蛋白发挥了重要作用^[23]。SsgA 样蛋白的精确功能尚不清楚。SsgA 蛋白在孢子超产的突变株中能抑制孢子的形成, 过表达该基因促进丝状菌丝的分隔和片段化。*ssgB* 也是孢子发育所需要的。*ssgR* 编码一个 IclR 家族的调控因子, 位于 *ssgA* 基因上游, 调控其基因转录。SsgA 和 SsgB 参与决定细胞分裂位点和招募 FtsZ 到该位点。Lsr2 能够特异性结合到 *ssgB* 的启动子区, 而 HupA 能够结合到 *ssgA*、*ssgB* 和 *ssgR* 的启动子区, 这表明 NAPs 可能参与了菌丝分隔和细胞分裂的过程。

3.2 NAPs 调控链霉菌次级代谢生物合成

除了作为链霉菌形态分化的关键调控因子外, NAPs 也调控链霉菌次级代谢产物的生物合成, 这种调控依赖于培养基成分。在天蓝色链霉菌中, *hupA* 突变株中在 DNA 固体培养基中, 放线紫红素(Act)产量增加, 而在 R5⁺ 固体培养基中 Act 的产量降低。有意思的是, 液体培养基(TSB:YEME34%)中 *hupA* 突变株几乎丧失了 Act 和十一烷基灵菌红素(Red)的产生能力。*hupS* 突变株 Red 产生延迟, 最终产生量与野生型接近, 但是丧失了 Act 的合成能力^[24]。*actII-ORF4* 和 *redD* 是天蓝色链霉菌 Act 和 Red 的途径特异性激活子, sIHF 能结合到这 2 个基因的启动子区, 调控 Act 和 Red 的生物合成^[21]。在碳源和氨基酸丰富的培养基如 R2YE 上, *sIHF* 突变株的 Act 产量大幅增加, 但在氮源丰富的 MS 培养基上, Act 产量降低, 因此 sIHF 对次级代谢产物的调控机制是培养基成分依赖的。天蓝色链霉菌的 *lsr2* (SCO4076) 敲除株在寡营养的培养基上更有利于产生 Act。最近, 我们课题组发现 Lsr2 在玫瑰孢链霉菌中能够激活沉默的 mureidomycin 生物合成基因簇(未发表), 表明 NAPs 可能在调控次级代谢生物合成过程中发挥更加重要的作用。

4 结论

NAPs 是链霉菌生长发育和次级代谢途径的共同调控元件, 对链霉菌形态分化过程和次级代谢产生了重要的影响。链霉菌具有巨大的基因组, 与别的微生物相比含有更高比例的 NAPs。以天蓝色链霉菌为例, 基因组含有 2 个 HU、2 个 Lsr2 和 3 个 Dps 同源体, 这些蛋白通过直接或间接结合 DNA 调控大量链霉菌的基因, 从而调控链霉菌

的生长发育和次级代谢产物的生物合成。因此, 深入了解链霉菌 NAPs 的结构, 与 DNA 相互作用的模式, 在转录和蛋白翻译后水平的调控途径, 有望全面揭示 NAPs 调控链霉菌形态分化和次级代谢的重要分子机制。

参 考 文 献

- [1] Claessen D, de Jong W, Dijkhuizen L, Wösten HAB. Regulation of *Streptomyces* development: reach for the sky. *Trends in Microbiology*, 2006, 14(7): 313–319.
- [2] McCormick JR, Flårdh K. Signals and regulators that govern *Streptomyces* development. *FEMS Microbiology Reviews*, 2012, 36(1): 206–231.
- [3] Dillon SC, Dorman CJ. Bacterial nucleoid-associated proteins, nucleoid structure and gene expression. *Nature Reviews Microbiology*, 2010, 8(3): 185–195.
- [4] Giangrossi M, Giuliadori AM, Gualerzi CO, Pon CL. Selective expression of the β -subunit of nucleoid-associated protein HU during cold shock in *Escherichia coli*. *Molecular Microbiology*, 2002, 44(1): 205–216.
- [5] Salerno P, Larsson J, Bucca G, Laing E, Smith CP, Flårdh K. One of the two genes encoding nucleoid-associated HU proteins in *Streptomyces coelicolor* is developmentally regulated and specifically involved in spore maturation. *Journal of Bacteriology*, 2009, 191(21): 6489–6500.
- [6] Yokoyama E, Doi K, Kimura M, Ogata S. Disruption of the *hup* gene encoding a histone-like protein HSL and detection of HSL2 of *Streptomyces lividans*. *Research in Microbiology*, 2001, 152(8): 717–723.
- [7] Swiercz JP, Nanji T, Gloyd M, Guarné A, Elliot MA. A novel nucleoid-associated protein specific to the actinobacteria. *Nucleic Acids Research*, 2013, 41(7): 4171–4184.
- [8] Gordon BRG, Imperial R, Wang LR, Navarre WW, Liu J. Lsr2 of *Mycobacterium* represents a novel class of H-NS-like proteins. *Journal of Bacteriology*, 2008, 190(21): 7052–7059.
- [9] Gordon BRG, Li YF, Wang LR, Sintsova A, van Bakel H, Tian SH, Navarre WW, Xia B, Liu J. Lsr2 is a nucleoid-associated protein that targets AT-rich sequences and virulence genes in *Mycobacterium tuberculosis*. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 2010, 107(11): 5154–5159.
- [10] Colangeli R, Haq A, Arcus VL, Summers E, Magliozzo RS, McBride A, Mitra AK, Radjainia M, Khajo A, Jacobs Jr WR, Salgame P, Alland D. The multifunctional histone-like protein Lsr2 protects mycobacteria against reactive oxygen intermediates. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 2009, 106(11): 4414–4418.
- [11] Kurthkoti K, Tare P, Paitchowdhury R, Gowthami VN, Garcia MJ, Colangeli R, Chatterji D, Nagaraja V, Rodriguez GM. The mycobacterial iron-dependent regulator IdeR induces ferritin (*bfrB*) by alleviating Lsr2 repression. *Molecular Microbiology*, 2015, 98(5): 864–877.
- [12] Colangeli R, Helb D, Vilchère C, Hazbón MH, Lee CG, Safi H, Sayers B, Sardone I, Jones MB, Fleischmann RD, Peterson SN, Jacobs Jr WR, Alland D. Transcriptional regulation of multi-drug tolerance and antibiotic-induced responses by the histone-like protein Lsr2 in *M. tuberculosis*. *PLoS Pathogens*, 2007, 3(6): e87.
- [13] Nair S, Finkel SE. Dps protects cells against multiple stresses during stationary phase. *Journal of Bacteriology*, 2004, 186(13): 4192–4198.
- [14] Facey PD, Hitchings MD, Saavedra-Garcia P, Fernandez-Martinez L, Dyson PJ, Del Sol R. *Streptomyces coelicolor* Dps-like proteins: differential dual roles in response to stress during vegetative growth and in nucleoid condensation during reproductive cell division. *Molecular Microbiology*, 2009, 73(6): 1186–1202.
- [15] Hitchings MD, Townsend P, Pohl E, Facey PD, Jones DH, Dyson PJ, Del Sol R. A tale of tails: deciphering the contribution of terminal tails to the biochemical properties of two Dps proteins from *Streptomyces coelicolor*. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2014, 71(24): 4911–4926.
- [16] Aldridge M, Facey P, Francis L, Bayliss S, Del Sol R, Dyson P. A novel bifunctional histone protein in *Streptomyces*: a candidate for structural coupling between DNA conformation and transcription during development and stress. *Nucleic Acids Research*, 2013, 41(9): 4813–4824.
- [17] Facey PD, Sevcikova B, Novakova R, Hitchings MD, Crack JC, Kormanec J, Dyson PJ, Del Sol R. The *dpsA* gene of *Streptomyces coelicolor*: induction of expression from a single promoter in response to environmental stress or during development. *PLoS ONE*, 2011, 6(9): e25593.
- [18] Parker JL, Jones AME, Serazetdinova L, Saalbach G, Bibb MJ, Naldrett MJ. Analysis of the phosphoproteome of the multicellular bacterium *Streptomyces coelicolor* A3(2) by protein/peptide fractionation, phosphopeptide enrichment and high-accuracy mass spectrometry. *Proteomics*, 2010, 10(13):

- 2486–2497.
- [19] Liao GJ, Xie LX, Li X, Cheng ZY, Xie JP. Unexpected extensive lysine acetylation in the trump-card antibiotic producer *Streptomyces roseosporus* revealed by proteome-wide profiling. *Journal of Proteomics*, 2014, 106: 260–269.
- [20] Badrinarayanan A, Le TBK, Laub MTT. Bacterial chromosome organization and segregation. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 2015, 31: 171–199.
- [21] Yang YH, Song E, Willemsse J, Park SH, Kim WS, Kim EJ, Lee BR, Kim JN, van Wezel GP, Kim BG. A novel function of *Streptomyces* integration host factor (SIHF) in the control of antibiotic production and sporulation in *Streptomyces coelicolor*. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 2012, 101(3): 479–492.
- [22] Persson J, Chater KF, Flårdh K. Molecular and cytological analysis of the expression of *Streptomyces* sporulation regulatory gene *whiH*. *FEMS Microbiology Letters*, 2013, 341(2): 96–105.
- [23] Jakimowicz D, van Wezel GP. Cell division and DNA segregation in *Streptomyces*: how to build a septum in the middle of nowhere? *Molecular Microbiology*, 2012, 85(3): 393–404.
- [24] Bradshaw EH. Nucleoid-associated proteins of *streptomyces coelicolor*: discovery and functions. East Anglia, UK: Doctoral Dissertation of University of East Anglia, 2013.

***Streptomyces* nucleoid-associated proteins: role in morphological differentiation and secondary metabolism**

Guojian Liao^{1,2}, Lan Shen¹, Changhua Hu^{1,2*}

¹ College of Pharmaceutical Sciences, Southwest University, Chongqing 400715, China

² Chongqing Engineering Research Center for Pharmaceutical Process and Quality Control, Chongqing 400715, China

Abstract: *Streptomyces* have a unique and complex morphological differentiation process. The process of aerial hyphae differentiating into spore filaments is accompanied by the biosynthesis of secondary metabolites. The morphological differentiation of *Streptomyces* involves many steps, such as chromosome replication, condensation and separation. As important components of chromosome structure and the global regulatory factors of bacteria, the nucleoid-associated proteins play an important role in the regulation of morphological differentiation and secondary metabolism of *Streptomyces*. In this paper, we summarize the structures, functions, regulation of nucleoid-associated proteins and especially their role in morphological differentiation and secondary metabolism of *Streptomyces*.

Keywords: nucleoid-associated proteins, morphological differentiation, secondary metabolism, transcriptional regulation

(本文责编: 李磊)

Supported by the National Natural Science Foundation of China (31670050) and by the Fundamental Research Funds for the Central Universities (XDJK2016A015)

*Corresponding author. Tel: +86-23-68250520; E-mail: chhhu@swu.edu.cn

Received: 4 November 2016; Revised: 9 December 2016; Published online: 19 January 2017