



微生物硫代谢及其驱动下建立的生物生态关系

王亚鑫, 吴玉, 张洪琳, 曲晓华, 辛玉峰*

曲阜师范大学生命科学学院, 山东 曲阜 273165

王亚鑫, 吴玉, 张洪琳, 曲晓华, 辛玉峰. 微生物硫代谢及其驱动下建立的生物生态关系. 微生物学报, 2022, 62(3): 930–948.

Wang Yaxin, Wu Yu, Zhang Honglin, Qu Xiaohua, Xin Yufeng. Microbial sulfur metabolism and the bioecological relationships driven by sulfur metabolism. *Acta Microbiologica Sinica*, 2022, 62(3): 930–948.

摘要: 硫在环境中广泛存在, 是生物细胞的主要构成元素, 微生物、动物和植物的硫基础代谢途径之间存在着广泛联系。本文以微生物硫代谢为主线, 全面总结了硫在 3 类生物中的 4 条主要代谢途径, 并重点阐明了其共性、区别及联系。微生物参与了所有硫的主要代谢, 是驱动硫生物循环的主要动力。微生物异化硫还原降低了环境中甲烷的挥发, 微生物、植物实施的同化性硫还原为动物提供了大量有机硫源, 而植物、动物则选择性地缺少了异化或同化硫还原; 硫氧化在 3 种生物中普遍存在且路线相似, 其中, 硫转移酶对氧化产物的多样化起到了重要的调节功能; 发生在植物中的硫矿化尚不太清楚, 而微生物、动物的硫矿化为植物硫同化提供了新的无机硫底物。自然界中, 肠道微生物和宿主动物、根际微生物与植物根、动植物腐败后微生物的矿化、环境中微生物的氧化和还原等依托硫的代谢建立的生态关系, 极大程度促进了硫元素的生物地球化学循环。

关键词: 硫; 微生物; 动物; 植物; 生物循环; 酶

基金项目: 国家自然科学基金(31870097); 山东省博士后创新项目(201903075)

Supported by the National Natural Science Foundation of China (31870097) and by the Shandong Postdoctoral Innovation Project (201903075)

*Corresponding author. E-mail: xinyufeng@qfnu.edu.cn

Received: 13 July 2021; Revised: 4 September 2021; Published online: 24 September 2021

Microbial sulfur metabolism and the bioecological relationships driven by sulfur metabolism

WANG Yaxin, WU Yu, ZHANG Honglin, QU Xiaohua, XIN Yufeng*

School of Life Science, Qufu Normal University, Qufu 273165, Shandong, China

Abstract: Sulfur, an essential component of all living cells, is ubiquitous in the nature. Sulfur metabolic pathways in microorganisms, animals, and plants demonstrate various relationships. Based on microbial sulfur metabolism, this paper summarized four main metabolic pathways of sulfur in microorganisms, animals, and plants, and highlighted the similarities, differences, and relationships. Microorganisms, the major driving force of biological sulfur cycle, participate in all the main metabolic pathways of sulfur. The dissimilatory sulfur reduction by microorganisms reduces the volatilization of methane in the environment. The assimilatory sulfur reduction by microorganisms or plants yields abundant organic sulfur sources for animals, while plants and animals lack the function of dissimilatory or assimilatory sulfur reduction. Sulfur oxidation occurs in all the three kinds of organisms with similar pathways, in which sulfur transferase diversifies the oxidation products. Sulfur mineralization in plants is still unclear, but the mineralization in animals or microorganisms enables additional inorganic sulfur substrate for sulfur assimilation in plants. In the nature, the sulfur metabolism-based ecological relationships, such as the relationships between intestinal microorganisms and host animals and between rhizosphere microorganisms and plant roots, microbial mineralization of decayed animals and plants, and microbial oxidation and reduction of sulfur, significantly enhance the biogeochemical cycling of sulfur.

Keywords: sulfur; microorganism; animal; plant; biological cycles; enzyme

硫(sulfur)是维持细胞生长和生态循环的重要非金属元素之一^[1], 它的化合价从-2 到+6, 并且硫化物性质普遍活跃, 可发生多种自发反应, 因此硫化物在生物细胞和环境中以多种形态存在。在生物细胞中, 主要是有机硫和无机硫 2 种形式, 前者包含氨基酸类(半胱氨酸、甲硫氨酸、高半胱氨酸和胱氨酸等)、生物素(biotin)、含 Fe-S 簇蛋白质和还原性巯基(-SH) (谷胱甘肽(glutathione, GSH)等); 无机硫包含硫化氢(hydrogen sulfide, H₂S)、硫烷硫(sulfane sulfur, S⁰)、硫代硫酸盐(thiosulfate, S₂O₃²⁻)、连四硫酸盐(tetrathionate, S₄O₆²⁻)、亚硫酸盐(sulfite, SO₃²⁻)和硫酸盐(sulfate, SO₄²⁻)等。硫

元素的主要存在形式依赖于环境的改变, 由深海热液口喷发出的流体中含有高浓度的硫化物, 与周围海水混合后会产生硫代硫酸盐、多聚硫化物和单质硫等含硫物质^[2]; 而在海洋沉积物中, 上层的沉积物中含有高浓度的硫酸盐, 有大量的硫酸盐还原微生物(sulfate reduction microorganisms, SRM)在此处氧化有机碳并进行硫酸盐还原反应生成 H₂S, 这是海洋沉积物中硫乃至碳生物地球化学循环的主要驱动力之一^[3]。

硫元素构成了重要的细胞物质, 并且在信号传递、氧化还原平衡、促进基因表达及维持基础代谢活动等方面都发挥着重要作用^[4]。硫

元素不仅维持生物个体生长，也是连接微生物与动物或植物之间重要新陈代谢途径的桥梁。例如，肠道微生物矿化有机硫产生 H_2S ^[5]， H_2S 本身具有生物毒性，可抑制细胞色素活性而影响生物生长^[4]，迫切需要进一步氧化为低毒的硫化物，但是肠道微生物本身通常不具有 H_2S 氧化酶^[6]，需要依赖于其动物宿主将 H_2S 氧化为低毒性盐类^[7]，而 H_2S 及其氧化对宿主本身的生长发育等也具有积极的促进作用^[4]，因此，肠道微生物与宿主动物之间以 H_2S 的产生及氧化为纽带，建立了重要的生态共生关系。此外，根际微生物与植物根、动植物死亡后释放有机硫的微生物矿化、微生物之间的硫氧化与还原等都存在着类似的以硫代谢为基础的生态关系，这些生态关系的建立有助于硫在生物圈中的循环以及促进碳、氮和硫等重要物质在自然环境中的协同代谢。

本文以微生物硫代谢为主线，结合硫在动物、植物中代谢的特异性和共性等重点分析了硫的氧化、还原、同化以及矿化等 4 条主要代谢途径，并对不同生物间产生的硫基础生态关系进行了初步探讨，以期阐明硫元素在连接生物圈不同生物之间的循环过程及其重要作用，为进一步研究硫元素的生理意义和在生态循环中的重要作用提供理论基础。

1 硫元素生物循环概述

硫元素在生物中主要的循环过程可简要分为硫还原 (sulfur reduction)、硫氧化 (sulfur oxidation)、无机硫化物的同化 (sulfur assimilation) 以及有机硫化物的矿化 (organic sulfur mineralization) 4 条代谢途径 (图 1)。为简化和突出本文重点，关于无机硫之间的氧化、还原、歧化以及有机硫转化等反应，本文不再赘述。

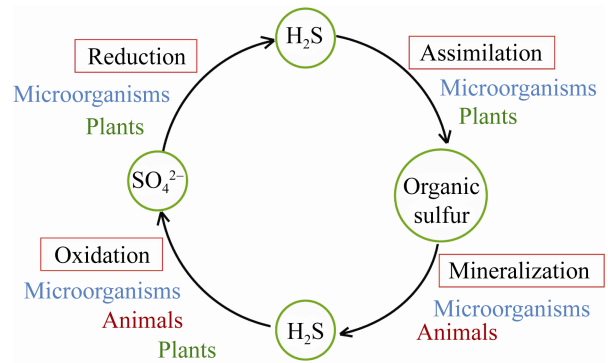


图 1 微生物硫代谢驱动生物硫循环

Figure 1 Sulfur biological cycles driven by microbial sulfur metabolisms.

硫还原指将氧化态硫化物还原的过程，用于还原的电子供体可以是硫化物或其他化合物如有机碳或氮等，如硫酸盐还原作用是生物在缺氧环境下，以硫酸盐 (SO_4^{2-}) 作为电子受体矿化有机碳生成二氧化碳 (CO_2) 和硫化氢 (H_2S) 的过程，主要发生在硫酸盐浓度较高地区如深海热液口、盐沼泥炭地、红树林湿地等环境中；硫氧化是将处于还原态的含硫化合物 H_2S 、硫烷硫 (S^0) 等氧化成硫代硫酸盐、亚硫酸盐或硫酸盐等氧化态硫化物的过程，硫氧化释放电子并参与能量生成；无机硫化物同化是指无机硫经过吸收、转运、还原以及整合等步骤转化为有机硫的过程^[8]；有机硫化物的矿化主要是有机物上含有的巯基、二硫化物等在微生物或硫酸酯酶的作用下生成 H_2S 或其他无机硫化物的过程。其中，微生物参与了所有硫的主要代谢 (图 1)，是驱动硫生物循环的主要动力。

2 硫还原 (sulfur reduction)

2.1 硫酸盐还原

硫酸盐还原可分为异化性硫还原 (dissimilatory sulfur reduction, Dsr) 和同化性硫还原 (assimilatory

sulfur reduction, Asr), 2 种还原方式在产物和途径上具有很高的相似性, 都产生 5-磷酸腺苷 (adenosine-5-phosphosulfate, APS) 和亚硫酸盐作为中间产物, 均产生 H₂S, 只是催化的酶不尽相同; 另外, 异化性硫还原产生的 H₂S 会进一步氧化或者释放到细胞外, 而同化性硫还原则整合 H₂S 进入氨基酸合成途径以生成半胱氨酸。

2.1.1 硫酸盐转运

微生物和植物通常吸收硫酸盐作为硫源, 动物可以摄取硫酸盐但不能用作硫源。微生物中硫酸盐吸收转运体(sulfate uptake transporter, SulT)是负责硫酸盐和硫代硫酸盐吸收的主要转运家族, 属于 ATP 结合盒(ABC)蛋白质的超家族(SulP)^[9], 这与在莱茵衣藻(*Chlamydomonas reinhardtii*)的叶绿体中发现的硫酸盐渗透酶相似^[10]。拟南芥(*Arabidopsis thaliana*)的硫酸盐转运子家族共有 12 个成员, 可以分为 4 个亚家族: AtSultr 1-4, 分别负责不同组织和胞内的硫酸盐转运^[9]。最近, 在拟南芥、油菜(*Brassica napus*)中鉴定出第 5 种转运体, 该组转运体的成员在底物特异性、定位以及调控方面各不相同, 例如在拟南芥中的 AtSultr5;2 和甘蓝型油菜中的 Sultr5;1^[9]。

哺乳动物没有同化硫酸盐的能力^[8], 但硫酸根对于维持动物体内的离子稳态至关重要^[9], 因此在动物体内也普遍存在着硫酸盐转运体, 其中最主要的是 SulP 家族成员(哺乳动物 SLC26 家族), 动物中的硫酸盐转运体特异性通常不高, 它们除硫酸盐外还可以转运碳酸氢盐或氯化物等^[11]。在哺乳动物肝脏和肾脏线粒体内膜中, 还高表达另一种转运蛋白 DIC (dicarboxylate carrier), 它可以运输丙二酸盐、苹果酸盐、琥珀酸盐、硫酸盐、亚硫酸盐和硫代硫酸盐等^[12-13]。

2.1.2 异化硫酸盐还原

异化硫酸盐还原主要发生在缺氧环境中, 硫酸盐取代氧气作为电子受体, 是生态环境中硫循环的主要驱动力之一, 环境中一般由 SRM 完成该过程, SRM 包含多种细菌和古菌, 横跨多个系统发育谱系^[14]。异化硫酸盐还原需要经历多个步骤: 首先硫酸盐通过疏水膜被运输到细胞质中, 然后被 ATP 硫酸化酶(sulfate adenylyltransferase, Sat)催化并消耗 ATP 形成中间体 APS, 接着 APS 被 APS 还原酶(APS reductase, APR)还原成亚硫酸盐, 最后亚硫酸盐经由异化亚硫酸盐还原酶(dissimilatory sulfite reductase, Dsr)还原为 H₂S (图 2)。

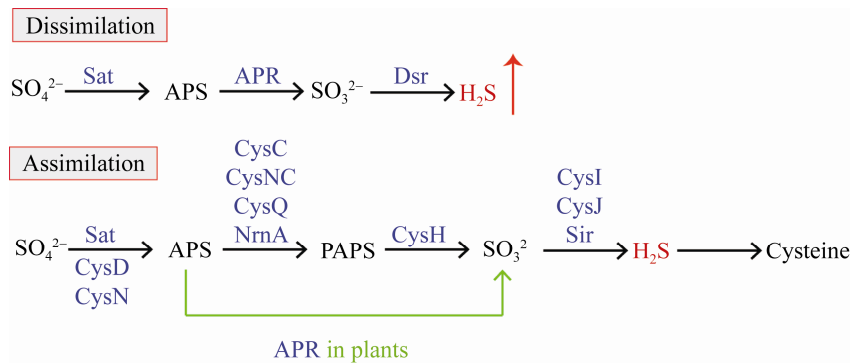


图 2 同化和异化硫酸盐还原

Figure 2 Assimilation and dissimilation of sulfate reduction.

Sat 是 ATP 硫酸化酶(ATP sulphurylase)家族的一种, ATP 硫酸化酶通常广泛分布在 SRM 或哺乳动物中。Sat 酶消耗 1 分子 ATP 将硫酸盐离子活化生成 APS, 并释放磷酸离子, 这是同化和异化硫酸盐还原都具有的相同步骤。APR 分为同化型和异化型 2 种, 前者由二硫化物或二硫化物组成, 参与同化性硫酸盐还原, SRM 中用于还原 APS 的是异化型 APR, 异化型 APR 由呈异二聚体结构($\alpha\beta$)的黄素腺嘌呤二核苷酸和 2 个[4Fe-4S]活性中心构成^[15], APR 还原 APS 产生亚硫酸盐。Dsr 主要由 DsrAB 与 DsrC 构成, 在将亚硫酸盐还原为 H_2S 的过程中, DsrAB 提供 4 个电子先将亚硫酸盐还原为 S^0 , DsrC 提供 2 个电子用于进一步还原^[16]。在对 DsrC 和 DsrAB 晶体结构的研究中发现, DsrC 的碳末端插入 DsrAB 二聚体的裂缝中, 并在 DsrAB 活性位点的西罗血色素(siroheme)附近含有一个高度保守的半胱氨酸 Cys104^[17], DsrAB 还原亚硫酸盐产生的 S^0 与 DsrC 的 Cys104 形成三硫化物(trisulfide), 之后 DsrC 与 DsrAB 解偶联, 然后膜上的 DsrJOP 复合物将 DsrC 的二硫键还原^[18]。

动物自身没有硫酸盐或亚硫酸盐还原的能力, 但是部分动物可以依赖寄生于体内的微生

物进行硫酸盐还原, 例如从人体粪便中分离到 2 株脱硫弧菌, 它们是人体肠道内含的 SRM 的优势菌, 通常利用乳酸盐、乙醇或氢作为硫酸盐还原的电子供体, 并且它们在不存在硫酸盐的情况下, 还可以还原亚硫酸盐、硫代硫酸盐或硝酸盐^[19]。有趣的是, 许多肠道微生物不具有 H_2S 氧化的能力^[5-6], 由其产生的 H_2S 对微生物本身具有毒性, 需要由在动物肠道细胞线粒体中的 H_2S 氧化酶氧化为低毒的硫代硫酸盐^[4], 这是动物和微生物之间以硫代谢为基础建立的重要生态关系(图 3A)。但是, 当释放到肠道内的 H_2S 浓度过高时可能导致肠道炎症等疾病产生, 这解释了在溃疡性结肠炎患者中发现了大量 SRM 的事实^[20]。

异化硫酸盐还原在碳元素的生物地球化学循环中起到重要的调节作用。自然环境中, 产甲烷作用造成大量的温室气体甲烷的产生^[21], 在异化硫酸盐还原过程中, 以硫酸盐作为电子受体矿化了部分有机碳, 减少了产甲烷作用的有机碳底物, 因此异化硫酸盐还原可竞争性的减少甲烷产生^[14], 据估计, 在湿地土壤中异化硫酸盐还原可减少约 30%的甲烷产生^[22], 这样的抑制作用同样发生在海洋沉积物中^[23]。

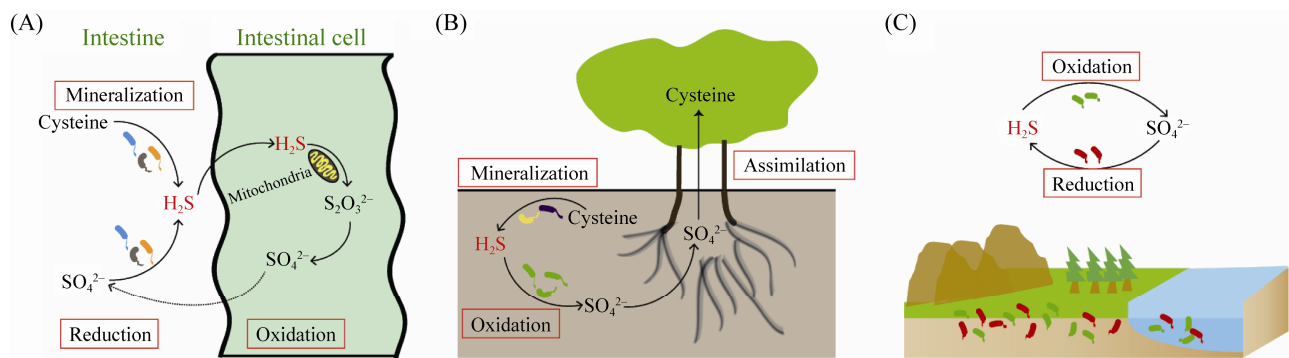


图 3 以硫元素循环为基础的生态关系

Figure 3 The ecological relationships based on the cycles of sulfur. A: intestinal microorganisms and intestinal cells; B: rhizosphere microorganisms and plant roots; C: environmental microorganisms.

2.2 其他无机硫化合物的还原

除硫酸盐以外, 硫烷^[24]、连三硫酸盐^[25]、硫代硫酸盐以及亚硫酸盐^[26]等化合物也可以作为呼吸链的电子受体而参与异化性还原反应。例如, 硫代硫酸盐是一些硫还原细菌的首选电子受体, 因为硫代硫酸盐不需要经过硫酸盐还原的第一步还原反应消耗 ATP, 它可以由硫转移酶(sulfur transferase, ST)生成亚硫酸盐并还原^[27], 或经由硫代硫酸盐还原酶(thiosulfate reductase)直接催化还原为 H₂S^[28]。

3 硫氧化(sulfur oxidation)

微生物、动物和植物均具有一定的硫氧化能力。从 H₂S 出发, 硫氧化过程中依次产生如 S⁰、SO₃²⁻、S₂O₃²⁻等中间产物, 终产物一般为 SO₄²⁻, 氧化产物与生物及其环境条件如氧含量等有着重要关系。目前已知的硫氧化酶主要有硫醌氧化还原酶系统(SQR/PDO/ST)、黄素细胞色素 *c* 脱氢酶(FCSD)、逆向异化亚硫酸盐还原酶系统(reverse Dsr, rDsr)、亚硫酸盐氧化酶(sulfite oxidase, SOE)及 Sox 多酶氧化系统等。

3.1 H₂S 的氧化

H₂S 主要是通过硫醌氧化还原酶(sulfide:quinone oxidoreductase, SQR)和黄素细胞色素硫化物脱氢酶(flavocytochrome *c* sulfide dehydrogenase, FCSD)进行氧化, 这 2 个酶催化 H₂S 的产物都是 S⁰, 但是催化机制不同。SQR 广泛分布在动物、植物和微生物中, 有多种类型^[29], 纯化后的 SQR 是与一个 FAD 辅基结合型单体蛋白质, 定位于细胞膜上并与膜紧密结合^[30], 而 FCSD 是由 *fccA* 和 *fccB* 基因编码的 2 个 *c* 型细胞色素亚基紧密结合形成的异源黄素蛋白二聚体^[31], 一般为存在于微生物周质空间(periplasm)的可溶性蛋白^[31-32], 但在某些细菌如无色硫杆菌 *Thiobacillus* sp. W5 中被鉴定

为膜结合蛋白^[33], 其细胞定位可能与可利用的底物和催化机制相关。SQR 依赖其辅基 FAD 将 H₂S 氧化为 S⁰, 产生的电子通过细胞膜上的辅酶 Q 或甲基萘醌进入呼吸链^[30], 生成的 S⁰ 在有合适受体(如 GSH)时会与 GSH 通过自发反应生成谷胱甘肽过硫化物(glutathione persulfide, GSSH), GSSH 进而被过硫化物双加氧酶(persulfide dioxygenase, PDO)氧化为亚硫酸盐^[34-35]。S⁰ 在没有合适的受体时会暂时结合在 SQR 的保守半胱氨酸上, 随着 H₂S 的多轮氧化反应, SQR 上结合的 S⁰ 会以 S₈ 的形式脱落下来并在胞内积累^[36]。FCSD 与 SQR 的电子受体不同, 它利用细胞色素 *c* 作为电子受体氧化 H₂S 到 S⁰。FCSD 系统被认为是在低 H₂S 浓度区域可能有作用^[37], 因此, 一般情况下认为 SQR 是主要的硫氧化系统^[31], 这种情况尤其是在高 H₂S 浓度区域更明显。我们课题组通过基因敲除及生理实验等, 证实了在异养细菌罗尔斯通氏菌 *Cupriavidus pinatubonensis* JMP134 中共存的 SQR 和 FCSD, 在氧化硫化物的过程中, SQR 起到了主要的氧化作用^[38], 但在生态环境中, 这 2 个酶的作用尚需要进一步的组学和实验证据。

正常人体或哺乳动物内产生的 H₂S 都是通过 SQR 氧化并在 PDO 酶的进一步催化下产生硫代硫酸盐和硫酸盐, 并排出体外^[7,39-40]。有少量的 H₂S 会进入循环系统, H₂S 在血浆(plasma)中的浓度大约只有 150 nmol/L。H₂S 在血浆中会通过 RBCs (red blood cells)进行以金属蛋白(主要是占血浆总蛋白约 1%-3%的高铁血红蛋白 methemoglobin)为主的氧化而去除, 并产生硫代硫酸盐和多硫化物(hydropolysulfides, R-S-S_n-S)^[41], 这是 H₂S 在动物中新的氧化方式。

Sox 系统(sulfur oxidation system)是由多个酶组成的硫氧化系统, 首先在 α -变形菌副球菌

Paracoccus versutus 和 *P. pantotrophus* 中被发现,“核心”的 Sox 系统主要由 7 个基因编码的 4 个酶组成,分别是 SoxYZ、SoxXA、SoxB 和 SoxCD。Sox 系统的主要功能是氧化硫代硫酸盐^[42],但有文献报道,把 Sox 系统的各个酶体外纯化并组合在一起,该系统可以氧化 H₂S 为硫酸盐^[43],但缺少在生物细胞内的证据。我们课题组最近通过生理和生化分析,在细菌 *C. pinatubonensis* JMP134 中确认了核心的 Sox 系统并不具备直接氧化 H₂S 的能力,而是必须要与 FCSO 联合后才能氧化 H₂S,其直接产物为硫代硫酸盐^[38]。

自然界中,由于异化性硫酸盐还原可以产生大量的 H₂S, H₂S 是重要的环境污染物,而硫氧化途径可以重新将 H₂S 或其他气态硫化物氧化为可溶性的硫酸盐,这样既减少环境污染,又将硫元素保留在原环境中减少了流失。我们课题组发现普通环境中存在的 H₂S 氧化菌和非氧化菌^[29],它们之间通过硫的氧化和还原达到生态平衡(图 3C),这充分说明了硫氧化在生态循环中的重要性。

在许多酸性环境如矿山中,由嗜酸微生物参与的生物浸出过程(bioleaching),在回收有用金属的同时氧化硫化物,促进了硫生物化学循环。以嗜酸氧化亚铁硫杆菌(*Acidithiobacillus ferrooxidans*)^[44]等自养型微生物为代表的浸矿微生物广泛分布在变形菌门、厚壁菌门、放线菌门以及古细菌中^[45]。在浸出过程中,金属离子价态转变往往与质子(H)的产生与流转、硫化物的氧化和还原等过程紧密耦合。尽管这些微生物本身的硫循环途径已经相对清楚^[46],但是它们参与浸出的具体机制如直接作用^[47]、间接作用^[48]或联合作用^[49]等仍然存在争议,这些机制之间的主要区别在于嗜酸微生物的参与程序与方式。硫化物在氧化过程中,可能产生硫代

硫酸盐或多硫化物作为中间产物,最终氧化为硫酸盐^[49],生物浸出伴随的硫化物氧化是自然界中硫氧化的典型代表。

动物中 H₂S 氧化的目的是解除 H₂S 对生物体的毒害作用,途径与微生物中相似。H₂S 对动物的毒性主要体现在 3 个位点:心血管系统、中枢神经系统和能量代谢过程^[4],其中,在能量代谢过程的毒性与在植物中相似,主要体现在 H₂S 抑制线粒体电子传递链(ETC)中的细胞色素 *c* 氧化酶(COX)的活性^[4]。Hildebrandt 等^[7]在脊椎动物大鼠肝脏和无脊椎动物沙蠅(*Arenicola marina*)的体壁组织线粒体中,揭示了硫化物氧化成硫代硫酸盐的机制。膜结合的 SQR 将硫化物(H₂S)氧化成 S⁰,同时还原 SQR 的半胱氨酸二硫化物配基并产生过硫化物基团(SQR-SSH),产生的电子通过醌池(Qox/Qred)进入呼吸链,最后通过细胞色素氧化酶(复合物 IV)转移给氧。之后,线粒体基质中的 PDO 将 S⁰ 与 GSH 自发反应产生的 GSSH 氧化为 SO₃²⁻,并消耗了分子氧和水,最后由硫转移酶催化将第二个过硫化物从 SQR 转移至 SO₃²⁻而生成 S₂O₃²⁻,在大鼠肝脏的线粒体中,S₂O₃²⁻可能被硫代硫酸盐还原酶(thiosulfate reductase)和亚硫酸盐氧化酶进一步代谢为硫酸盐。同时,在蠕虫或某些鱼类的线粒体中已经证明硫化物可以为呼吸链提供电子,有效浓度与哺乳动物肠道内的硫化物浓度相当,并且推导了硫化物在线粒体中的氧化过程:硫化物在失去 2e⁻后,经辅酶 Q 进入呼吸链,并相继通过质子泵复合体 III 和 IV,与氧气结合生成水和氧化产物如硫代硫酸盐、亚硫酸盐和硫酸盐^[50]。

H₂S 可以通过抑制线粒体 COX 的活性,阻断有氧呼吸过程中能量的产生,导致植物体内的生命活动不能正常进行,从而使细胞内积累毒性物质^[51]。植物可以通过硫同化作用整合

H_2S 产生半胱氨酸, 从而降低 H_2S 的毒性^[52], 也可以通过氧化作用将 H_2S 氧化, 但植物中 H_2S 的氧化有许多不清楚的地方, 例如在植物中没有发现 H_2S 氧化的第一个酶如 SQR、FCSD 以及 Sox 系统等, 但是植物中广泛存在着 PDO 和硫转移酶, 这 2 个酶在植物的硫化物脱毒过程中起到了重要的作用。例如在拟南芥线粒体中, 有机硫矿化产生的 H_2S 以未知的途径产生的过硫化物 GSSH, ETHE1 酶(即 PDO)氧化 GSSH 生成亚硫酸盐, 进而在硫转移酶 STR1 的作用下催化 GSSH 和亚硫酸盐生成硫代硫酸盐, 或者亚硫酸盐进入过氧化物酶体(peroxisome)在亚硫酸盐氧化酶的作用下生成硫酸盐。ETHE1 的缺失导致拟南芥早期胚胎发育的缺陷, 证明了硫氧化在植物中的重要作用^[53]。

3.2 硫烷硫(S^0)的氧化

S^0 是一种重要的胞内及胞外硫化物, 其氧化主要由 PDO、SoxCD 或 Dsr 系统等催化完成。

PDO 在微生物、动物和植物, 包括人和拟南芥的线粒体中广泛存在, 它不能直接以自由 S^0 为底物, 而以 S^0 与 GSH 自发反应生成的 GSSH 作为直接底物, 将其氧化生成亚硫酸盐(图 4A)^[34-35,40]。亚硫酸盐进一步可与 GSSH 通过自发反应或在硫转移酶的作用下生成硫代硫酸盐^[54], 继而硫代硫酸盐可由 Sox 系统氧化为

硫酸盐^[42]。或者, 亚硫酸盐也可由亚硫酸盐氧化酶直接氧化并生成硫酸盐^[55]。

SoxCD 是 Sox 系统的重要组成部分, 其中, SoxC (43.9 kDa) 是以“钼”为辅因子的亚基, SoxD (38.8 kDa) 是一个含 2 个血红素的 c 型细胞色素, 成熟的 SoxCD (约为 190 kDa) 是硫烷脱氢酶(sulfane dehydrogenase), 催化 6 个电子的转移反应, 将一个与蛋白质共价结合的 S^0 水解为 SO_3^{2-} 。光合细菌 *Allochromatium vinosum* 中的 Sox 系统缺少了 SoxCD, 该菌在氧化硫代硫酸盐时积累了大量的 S^0 ^[56], 但是 S^0 在完整的 Sox 系统氧化硫代硫酸盐过程中则没有积累, 这说明 SoxCD 在 S^0 氧化过程中起到重要的作用, 我们课题组在生理水平分析了 Sox 系统氧化 S^0 的情况, 表明 S^0 可以作为 Sox 系统的底物被直接氧化, 其终产物为 SO_4^{2-} ^[38], 但是具体的反应机制以及 SoxCD 的参与机制等尚需进一步的研究。

紫色硫细菌中的异化亚硫酸盐还原酶系统(Dsr)催化 S^0 的氧化反应。在 *A. vinosum* 的细胞质中, Dsr 系统由 15 个开放阅读框(open reading frame, ORF)组成, 分别是 *dsrABEFHCMKLJOPNRS*, 由这 15 个基因表达所构成的 Dsr 复合酶系, 可以将转运到细胞质内的 S^0 最终氧化为 SO_3^{2-} ^[57](图 4B), 基因 *dsr* 只存在于储硫型的紫色硫细

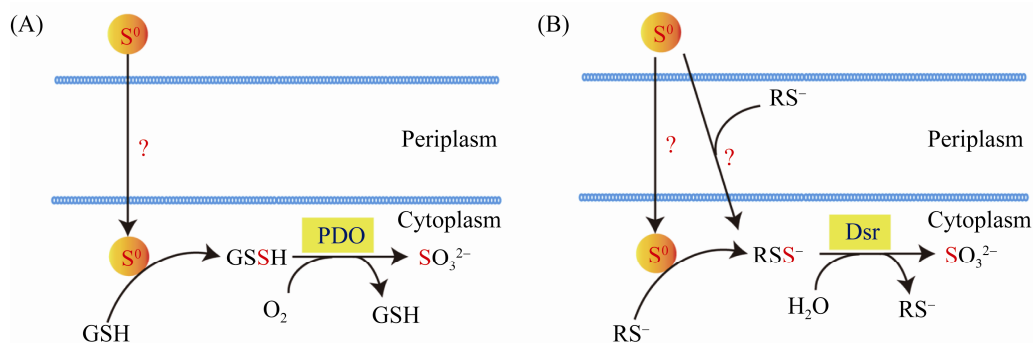


图 4 S^0 氧化的途径

Figure 4 The pathways of S^0 oxidation. A: S^0 oxidation by PDO; B: S^0 oxidation by Dsr.

菌中,在非储硫型如紫色非硫细菌中则不存在^[58],进一步暗示了它在 S⁰ 氧化中可能的重要作用。

硫转移酶(sulfur transferase, ST)在动物、植物及微生物中广泛存在,例如在 *C. pinatubonensis* JMP134 中,至少含有 8 个硫转移酶。硫转移酶是一种通过乒乓机制将 S⁰ 从硫烷供体转移给合适的硫烷受体的酶,以硫代硫酸盐硫转移酶(thiosulfate sulfurtransferase, TST)为例,在催化以硫代硫酸盐为供体,以氰化物为受体的反应时,硫代硫酸盐先与酶作用,产生 E-S⁰ 的中间体,伴随着亚硫酸盐的产生, E-S⁰ 再与氰化物发生作用,生成 SCN⁻,将硫转移酶从 E-S⁰ 中释放出来。根据硫转移酶的 S⁰ 供体和受体,它可以分为多个种类(表 1), S⁰ 供体可以是硫代硫酸盐、过硫化物等,可以作为 S⁰ 受体的有谷胱甘肽、亚硫酸盐及氰化物等^[59],丰富的供体及受体是硫转移酶生成硫氧化产物的多样性和灵活性的重要原因之一。

我们在大肠杆菌中将 SQR、PDO 以及 ST 等重组后,通过研究重组菌氧化硫化物的产物,详细研究了 ST 的功能,ST 在重组菌中能够促进多硫化物(polysulfide)与 GSH 的反应速度,从而促进反应向 GSSH 的方向进行,因此在过表达硫转移酶时,硫化氢的氧化产物以亚硫酸盐为主,而当 ST 的关键位点突变后,硫化氢的氧化产物由亚硫酸盐转变为硫代硫酸盐为主^[54]

(图 5)。相似的,在人细胞线粒体氧化 H₂S 的过程中,由 SQR 氧化 H₂S 后生成的 S⁰ 可能转移给 GSH、亚硫酸盐或未知的受体(硫氧化还原蛋白、半胱氨酸或二氢硫辛酸等),分别生成 GSSH 和硫代硫酸盐等化合物,GSSH 可以被 PDO 氧化为亚硫酸盐。这样,在细胞中存在着多种 S⁰ 供体和受体,在 ST 的作用下,可以产生丰富的产物^[62]。这些研究说明 ST 在 SQR/PDO 氧化 H₂S 的产物生成中起到了重要的调节作用。

3.3 硫代硫酸盐的氧化

硫代硫酸盐的氧化主要由 Sox 系统完成,其中,SoxYZ 是底物结合蛋白,负责通过其巯基-SH 特异性结合硫代硫酸盐,在 SoxXA 的辅助下,硫代硫酸盐与 SoxYZ 结合生成 SoxYZ-S-S-SO₃²⁻,该中间产物再经水解酶 SoxB 的催化释放一分子硫酸盐并产生 SoxYZ-S-S⁻;在不同种类的细菌中,进一步氧化 SoxYZ-S-S⁻ 所产生的中间产物依赖于酶的种类^[63]。在存在血钼蛋白 SoxCD 的细菌中如 *A. vinosum*, SoxYZ-S-S⁻ 会继续在 SoxCD 的催化下生成 SoxYZ-S-SO₃²⁻,此时该产物会经 SoxB 水解并释放第二个硫酸盐分子,不会生成硫球;而在不存在 SoxCD 时,SoxY 结合的硫(SoxYZ-S-S⁻)会通过未知途径以硫球的形式储存于周质空间^[64]。不光在自养细菌中,在异养细菌如

表 1 硫转移酶的分类

Table 1 The classification of sulfur transferases

STs	Donor of sulfur	Acceptor of sulfur	Active site loop motif	References
TST	Thiosulfate	Cyanide	CRXGX[R/T] [*]	[59]
TSTD1	Thiosulfate	Glutathione	CXXGKR	[60]
MST	3-mercaptopyruvate	Cyanide	CG[S/T]GVT	[59]
Polysulfide_ST	Polysulfide	SR or SOR [*]	CXXXXR	[61]
CpDUF442	Polysulfide	Glutathione	CXXGTR	[54]
CpDUF442	Persulfide	Sulfite	CXXGTR	[54]

SR: sulfur reductase; SOR: sulfur oxygenase reductase. ^{}: alternative residues; X: any amino acid.

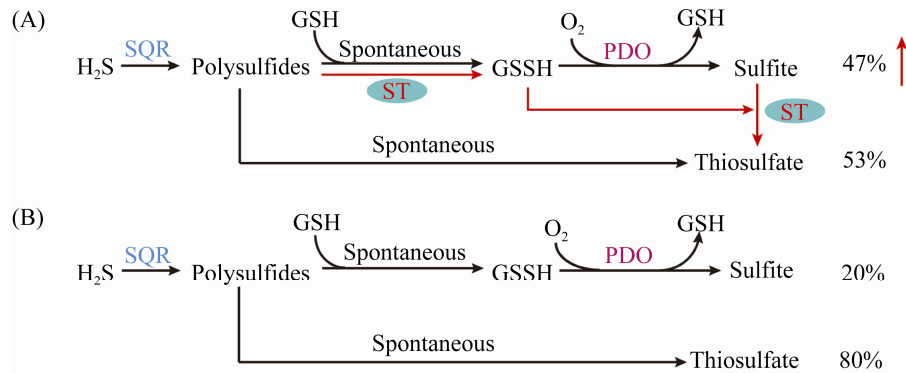


图 5 硫转移酶的功能^[54]

Figure 5 The function of sulfur transferase^[54]. A: H₂S oxidation by SQR/PDO/ST; B: H₂S oxidation by SQR/PDO.

C. pinatubonensis JMP134 等基因组中, 也具有能够氧化硫代硫酸盐的 Sox 系统^[38], 说明该系统是一种广泛存在的硫氧化系统, 但它在异养细菌中的生理功能尚不明确。

最近有研究报道了在南海的深海冷泉细菌 *Erythrobacter flavus* 中发现一种硫代硫酸盐代谢的新途径^[65], 证明了部分 Sox 系统的酶可以联合其他酶共同完成其氧化过程, 2 个硫代硫酸盐分子在硫代硫酸盐脱氢酶 (thiosulfate dehydrogenase A, TsdA) 的催化下生成连四硫酸盐, SoxB 将连四硫酸盐进行水解释放出硫酸盐, 而剩余的硫烷或附着在膜结合的硫醇基团上, 或逐步生成多硫化物形成稳定的 S₈, S₈ 最终会被 SdoA 和 SdoB (两种 PDO) 氧化为硫酸盐。

动物线粒体中, H₂S 氧化产生的硫代硫酸盐会作为硫烷的供体被 ST 转移到 GSH, 生成过硫化物 (GSS⁻), GSS⁻ 被 ETHE1 (即 PDO) 氧化为亚硫酸盐, 进而被亚硫酸盐氧化酶 (SOE) 氧化为硫酸盐^[66], 这一过程普遍存在于多种动物中。

3.4 亚硫酸盐的氧化

亚硫酸盐可在异化硫酸盐还原过程中或硫氧化过程中产生, 由于具有亲核性

(nucleophilicity) 和强还原能力 (SO₃²⁻/SO₄²⁻ 的 E0' 值为 -515 mV) 而对生物具有一定的毒性^[67], 因此它在细胞中生成以后需要迅速氧化, 氧化主要由亚硫酸盐氧化酶进行的直接氧化和异化亚硫酸盐还原作用的逆反应来完成。

几乎所有的亚硫酸盐氧化酶 (SOE) 都是以“钼”为辅因子的酶 (molybdoenzymes), 通常被称为“Mo-Co”蛋白^[68]。SOE 在几乎所有的生物类群中都存在, 一般位于周质空间或细胞质中。SOE 有 2 种主要形式: (1) SO, sulfite oxidase (EC 1.8.3.1), 用 O₂ 作为电子受体, 催化 sulfite + H₂O → sulfate + 2H⁺ + 2e⁻ 的反应; (2) SDH, sulfite dehydrogenases (EC 1.8.2.1), 则用其他的电子受体例如细胞色素 c 代替 O₂, 生成硫酸盐和还原性的细胞色素 c^[69] (图 6)。目前在细菌中分离到的 SOE 有 SorAB、SoxCD 和 YedYZ 等。

SorAB 是细菌中氧化亚硫酸盐的最主要的酶系统, 由 *sorA* 和 *sorB* 2 个基因编码, 一般形成异源二聚体 (heterodimeric), 其中 SorA 是含有 Mo 的大亚基, 约 40.2 kDa, 而 SorB 是包含血红素 (Heme c) 的小亚基, 只有 8.8 kDa。SorAB 是一种 SDH, 分布于周质空间。细菌中的 SorAB 能直接氧化亚硫酸盐到硫酸盐^[38]。

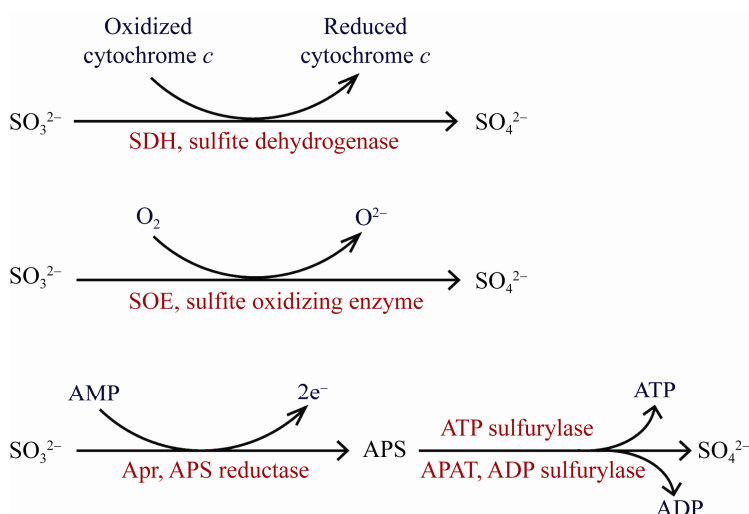


图 6 亚硫酸盐的氧化途径

Figure 6 The pathways of sulfite oxidation.

SoxCD 能催化亚硫酸盐氧化的唯一证据是当它与其他 Sox 系统酶(SoxXA、SoxYZ 和 SoxB)协同作用时,可能具有代谢亚硫酸盐的能力,但是纯化的 SoxCD 酶并不具有亚硫酸盐氧化活性,却与上述的结论相矛盾^[70]。而且,现有证据表明 SoxCD 只能将蛋白结合的硫烷进行脱氢(氧化),而不能直接氧化亚硫酸盐^[71]。综上,SoxCD 氧化亚硫酸盐的功能尚需要详细的生理和生化证据。

大肠杆菌中的 YdeY 蛋白是一个单体蛋白,在活性中心包含钼原子,结构分析发现它具有与 SOE 家族相似的三级结构^[72],YdeY 可能将电子传递给膜蛋白 YdeZ, YdeZ 含有的 *b* 型细胞色素可能作为电子受体,之后的电子可通过辅酶 Q 继续传递,因此,由 YdeYZ 脱下的电子最终进入电子传递链与能量产生相偶联。但到目前为止没有发现这两个蛋白具有能氧化亚硫酸盐的活性,这可能与 YdeYZ 的结构中缺失了关键氨基酸有关^[73],因此, YdeYZ 是一个功能未知的 SOE 类似酶。

细菌还可以通过反向的异化硫酸盐还原途

径氧化亚硫酸盐为硫酸盐(图 6)。可溶性的 APS 还原酶(APS reductase, APR)包含一个 70–75 kDa 的 α 亚基和一个 18–23 kDa 的 β 亚基^[74], α 亚基结合 FAD 辅因子^[75],而 β 亚基可能结合 2 个 [4Fe-4S] 的蛋白^[76],该酶在 AMP 的存在下,催化亚硫酸盐形成 APS^[77],并释放 2 个电子,APS 可通过 2 种方式释放硫酸盐:一种方式是通过在深海热泉的巨型管蠕虫的共生菌中分离出的 ATP 硫酸化酶(ATP sulfurylase),这是一种严格的 Mg^{2+} 依赖酶,促进硫酸盐从 APS 释放,并产生 1 分子 ATP^[78];另一种方式是从脱氮硫杆菌 *Thiobacillus denitrificans* 分离出的 ADP 硫酸化酶(APAT),这是一个具有 2 个 41.4 kDa 亚单位的同型二聚体蛋白^[79],通过乒乓机制结合 AMP 作为中间代谢物,释放硫酸盐,并将 AMP 磷酸化生成 ADP。

4 硫同化(sulfur assimilation)

硫的同化作用是指无机硫化物如硫酸盐、亚硫酸盐、硫代硫酸盐及硫烷等在酶和 ATP 的参与下,转化为含硫有机化合物,进而被用

作细胞合成所需硫源的过程。植物或动物腐败后, 细胞有机硫如半胱氨酸可以被微生物通过硫化作用还原为 H_2S , 微生物尤其是根际微生物进而氧化 H_2S 产生硫酸盐并释放到环境中, 但动物并不能直接利用环境中的无机硫如土壤中的硫酸根离子和空气中的二氧化硫气体等, 必须依靠植物或微生物中的硫同化途径固定成含硫氨基酸如半胱氨酸(Cys)^[1], 或经转换生成必需氨基酸甲硫氨酸(Met)等才能利用, 因此硫同化是连接动物、植物以及微生物之间代谢的重要桥梁(图 3B)。

在几乎所有的生物体中, 硫酸盐同化都经历几个连续的反应(图 2): (1) 硫酸盐被 ATP 激活形成 APS; (2) APS 被 ATP 分子磷酸化产生高能硫酸盐供体 3'-磷酸腺苷-5'-磷酸硫酸盐(3'-phosphoadenosine-5'-phosphosulfate, PAPS); (3) PAPS 由还原酶催化生成亚硫酸盐; (4) 亚硫酸盐还原为 H_2S ; (5) H_2S 整合进入丝氨酸生成半胱氨酸。

在微生物中, 硫酸盐被 ATP 激活生成 APS, 这一步可由与异化硫酸盐还原相同的 Sat 酶或 CysN、CysD 等酶催化完成, 但与异化硫酸盐还原不同的是, 生成的 APS 继续被 ATP 活化, 产生高能的硫酸盐供体 PAPS, 催化这一步的酶有 CysC、CysNC、CysQ 以及 NrnA 等 APS 激酶(APS kinase)^[80], 接着, PAPS 还原酶(CysH)接受来自硫氧化还原蛋白系统(包括硫氧化还原蛋白 thioredoxin、硫氧化还原蛋白还原酶 thioredoxin reductase 以及 NADPH)传递的电子, 催化 PAPS 还原生成亚硫酸盐, 然后, 亚硫酸盐通过亚硫酸盐还原酶(细菌中为 CysI 和 CysJ, 植物中为 Sir)酶等还原生成 H_2S , 最后, 丝氨酸被丝氨酸乙酰转移酶(SAT)激活, 再结合乙酰辅酶 A 形成 O-乙酰-Ser (OAS), OAS 的乙酰基部分在 O-乙酰丝氨酸(硫醇)裂解酶的催化下被硫

化物取代, 产生半胱氨酸。

在植物例如拟南芥中, 合成的半胱氨酸在胱硫醚- γ -合成酶(cystathionine γ -synthase, CGS)的作用下与 O-磷酸高丝氨酸结合, 再经胱硫醚- β -裂解酶(cystathionine β -lyase, CBL)催化产生同型半胱氨酸(L-homocysteine), L-homocysteine 进而通过甲硫氨酸合成酶(methionine synthase, MS)进行甲基化生成甲硫氨酸^[81]。

目前普遍认为在硫酸盐同化过程中, PAPS 是各种真细菌(包括肠杆菌)、古细菌和真菌的主要底物, 但对植物、藻类和蓝细菌而言, 似乎 APS 才是主要底物^[63]。例如在植物中, APS 可以不经 PAPS 这一步骤, 直接在 APS 还原酶(APR)的作用下生成亚硫酸盐^[82], 植物中含有的 APR 与微生物用于异化硫酸盐还原的 APR 在结构上有很大的不同, 植物中用于硫酸盐还原的是同化型 APR, 它由二巯基化物或二硫化物和 2 个[4Fe-4S]活性中心构成^[83], 从还原态 GSH 中获取电子^[84-85]。生成的亚硫酸盐继而在 SIR 的作用下, 接受来自铁氧还蛋白的电子产生 H_2S , 最后将硫化物掺入 O-乙酰丝氨酸的氨基酸骨架中以形成半胱氨酸, 完成同化过程^[81]; 在进行光合作用的组织中, 由铁氧化还原蛋白(ferredoxin)为 SIR 提供电子, SIR 将接受的 6 个电子转移到亚硫酸盐生成 H_2S ; 而在非光合作用的组织(如根系)中, SIR 所需的电子由 NAD(P)H、铁氧化还原蛋白以及铁氧化还原蛋白-NADP-还原酶等协同提供^[86]。

在亚硫酸盐还原过程中, 植物物质体使用 SIR 来将亚硫酸盐还原为硫化物, 与肠道细菌、酵母与真菌的 NADPH 依赖型 SIR 相比, 植物内的 Sir 缺少黄素酶结构域, 它以铁氧还蛋白为电子供体还原亚硫酸盐。而对于微生物来说, Sir 有广泛的电子供体, 常见的有短链脂肪酸例如乳酸、丁酸、苹果酸、丙酸和延胡索酸等, 以

及氨基酸、乙醇和氢气^[19]。

在拟南芥和水稻中，硫代硫酸盐作为底物的硫同化模型。硫代硫酸盐被吸收进质体之后，在 S-硫代半胱氨酸合酶 CS26 的催化下与 OAS 发生反应生成 S-硫代半胱氨酸^[87]；之后的反应与在大肠杆菌中类似，即当有 NADPH 存在时，S-硫代半胱氨酸可以还原为半胱氨酸并释放出亚硫酸盐，从而完成同化过程^[88]。大肠杆菌中硫代硫酸盐同化为半胱氨酸所消耗的 NADPH 和 ATP 的量少于将硫酸盐同化为半胱氨酸，因此当硫酸盐和硫代硫酸盐同时存在时，硫代硫酸盐有可能被优先用于无机硫化物的同化过程^[88]。相似的是，在酿酒酵母中，硫代硫酸盐比硫酸盐更能促进菌体生长和乙醇产量的提高^[89]。

5 有机硫矿化 (organic sulfur mineralization)

有机硫矿化主要是指在有机物的代谢过程中，有机物上含有的巯基、二硫化物等在微生物或硫酸酯酶的作用下生成 H₂S 或其他无机含硫化合物的过程。土壤中，有机硫占总硫的 90%以上^[90]，有机硫主要是硫酸酯和磺酸盐^[91]。土壤中发生的有机硫矿化主要分为 2 种类型：生物化学矿化(biochemical mineralization)和生物学矿化(biological mineralization)^[92]。前者指由土壤微生物和植物根系分泌的硫酸酯酶(sulfatase)水解硫酯键(R-S)而生成硫酸盐^[93-94]；后者指由有机碳提供能量，依赖于生物代谢活性将碳硫键(C-S)矿化，此时释放的无机硫只是作为碳氧化的副产物^[94]。由于植物主要吸收无机硫，因此，有机硫矿化在土壤硫循环和植物生长中都起着重要作用。

微生物中存在多条有机硫矿化途径：(1) 大

肠杆菌含有 6 个半胱氨酸脱硫酶(L-cysteine desulfhydrase, CD)可以催化半胱氨酸解构为丙酮酸、氨以及 H₂S^[5,95]；(2) 由胱硫醚-β-合成酶(cystathionine beta-synthase, CBS)或胱硫醚-γ-裂解酶(cystathionine gamma-lyase, CSE)催化同型半胱氨酸等产生 H₂S^[96]；(3) CAT/MST 系统，由半胱氨酸氨基转移酶(L-cysteine aminotransferase, CAT)转化半胱氨酸到 3-巯基丙酮酸，之后由硫转移酶 MST 吸收 3-巯基丙酮酸的硫而生成硫烷(MST-SSH)^[6]，过量的硫烷与 GSH 会自发反应生成 H₂S。

哺乳动物与微生物存在着类似的矿化途径。以丝氨酸、半胱氨酸、高半胱氨酸或同型半胱氨酸等氨基酸作为底物，通过 CBS 和 CSE 催化大量的转硫途径(trans-sulfuration pathway)并伴随生成 H₂S，这是哺乳动物组织中 H₂S 产生的主要原因^[97]。此外，在动物中也存在着 CAT/MST 催化的矿化反应：首先，由 CAT 催化半胱氨酸与 α-酮戊二酸的转氨反应，生成 3-巯基丙酮酸和谷氨酸；再由 MST 以 3-巯基丙酮酸作为硫供体将硫烷转移到半胱氨酸中，生成过硫化物和丙酮酸^[97]。

有机硫矿化途径在微观或宏观水平上体现了动植物和微生物之间的协同作用。动物结肠中的细菌在代谢过程中会释放大量剧毒的 H₂S 和甲硫醇(CH₃SH)，这些气体会迅速渗透到结肠粘膜，如果粘膜不能迅速解毒，则该组织将受到严重的损伤。在对大鼠结肠粘膜的研究中发现，结肠粘膜具有特殊的解毒系统，它能够使该组织迅速将 H₂S 和 CH₃SH 氧化为硫代硫酸盐以降低 H₂S 的毒性^[39] (图 3)。因此，该反应既属于含硫有机物的矿化反应，又是哺乳动物解除硫化物毒性的重要途径。海洋中发生的有机硫矿化过程则宏观体现了硫循环过程中不同生物之间的协同作用。硫酸盐被蓝细菌和硅

藻等吸收并同化产生半胱氨酸和甲硫氨酸, 之后浮游植物等吸收氨基酸并合成 DMSP (dimethylsulfoniopropionate)^[98], 小部分的 DMSP 可在细菌作用下每年约生成 $(0.5-1.0)\times 10^{12}$ mol 的 DMS (dimethylsulfide)挥发到空气中而影响全球气候变化, 剩余的 DMS 则被细菌转化为 DMSO (dimethyl sulfoxide)和硫酸盐^[99]; 大部分的 DMSP 则可能被海洋细菌(主要是 *Roseobacter* 和 SAR11 菌群)通过去甲基化作用产生 MeSH (methanethiol)^[98]。

6 总结

本文以微生物为中心, 系统性地阐述了 4 条主要硫代谢途径, 这些途径在多种生物中具有高度相似性, 但又具有种属特异性。其中, 微生物突破了过去我们的认知, 它不仅是有机的“分解者”, 4 条硫代谢途径在微生物中都有所分布, 而植物和动物中只选择性具有部分的硫代谢途径, 因此, 微生物是硫生物地球化学循环的主要驱动力。微生物与动物、微生物与植物之间以硫代谢作为基础存在着重要的协同作用和共生关系, 这些关系是硫生态循环中重要组成部分。在今后的研究中, 我们认为硫的代谢及循环应加强以下研究。

(1) 进一步加强在不同生物尤其是微生物中, 在生理、代谢、酶以及途径等方面硫元素的生物循环的基础研究, 以阐明硫在不同生物中代谢的异同点, 并重点研究以硫化合物代谢作为基础建立的生态关系的机制及其在生物圈中的重要功能;

(2) 通过生物信息学结合传统生物学实验等建立以微生物和动、植物之间联系的硫代谢基础数据库, 理清并统一在不同生物中酶及代谢途径在命名、代谢产物及催化机制等的异同, 在基因组、转录组以及蛋白质组等组学水平上

充分阐释硫代谢在不同生物之间的特性、共性和联系。

(3) 基于生物细胞的多元素构成以及生态环境中元素循环的复杂性, 硫元素生物循环的研究要结合碳、氮和磷等重要元素的代谢途径, 从整体上阐明硫元素生物地球化学循环的网络和机制, 并理解硫循环的生理和生态学意义。

参考文献

- [1] Saito K. Sulfur assimilatory metabolism. The long and smelling road. *Plant Physiology*, 2004, 136(1): 2443–2450.
- [2] Masahiro Y, Ken T. Sulfur metabolisms in Epsilon- and gamma-*Proteobacteria* in deep-sea hydrothermal fields. *Frontiers in Microbiology*, 2011, 2: 192.
- [3] Wasmund K, Mußmann M, Loy A. The life sulfuric: microbial ecology of sulfur cycling in marine sediments. *Environmental Microbiology Reports*, 2017, 9(4): 323–344.
- [4] Wang R. Physiological implications of hydrogen sulfide: a whiff exploration that blossomed. *Physiological Reviews*, 2012, 92(2): 791–896.
- [5] Li K, Xin YF, Xuan GH, Zhao R, Liu HW, Xia YZ, Xun LY. *Escherichia coli* uses separate enzymes to produce H₂S and reactive sulfane sulfur from L-cysteine. *Frontiers in Microbiology*, 2019, 10: 298.
- [6] Shatalin K, Shatalina E, Mironov A, Nudler E. H₂S: a universal defense against antibiotics in bacteria. *Science*, 2011, 334(6058): 986–990.
- [7] Hildebrandt TM, Grieshaber MK. Three enzymatic activities catalyze the oxidation of sulfide to thiosulfate in mammalian and invertebrate mitochondria. *The FEBS Journal*, 2008, 275(13): 3352–3361.
- [8] Droux M. Sulfur assimilation and the role of sulfur in plant metabolism: a survey. *Photosynthesis Research*, 2004, 79(3): 331–348.
- [9] Piłsyk S, Paszewski A. Sulfate permeases-phylogenetic diversity of sulfate transport. *Acta Biochimica Polonica*, 2009, 56(3): 375–384.
- [10] Chen HC, Yokthongwattana K, Newton AJ, Melis A. SulP, a nuclear gene encoding a putative chloroplast-targeted sulfate permease in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Planta*, 2003, 218(1): 98–106.

- [11] Lohi H, Lamprecht G, Markovich D, Heil A, Kujala M, Seidler U, Kere JH. Isoforms of SLC26A6 mediate anion transport and have functional PDZ interaction domains. *American Journal of Physiology Cell Physiology*, 2003, 284(3): C769–C779.
- [12] Fiermonte G, Dolce V, Arrigoni R, Runswick MJ, Walker JE, Palmieri F. Organization and sequence of the gene for the human mitochondrial dicarboxylate carrier: evolution of the carrier family. *The Biochemical Journal*, 1999, 344(Pt 3): 953–960.
- [13] Crompton M, Palmieri F, Capano M, Quagliariello E. The transport of thiosulphate in rat liver mitochondria. *FEBS Letters*, 1974, 46(1/2): 247–250.
- [14] Pester M, Knorr KH, Friedrich MW, Wagner M, Loy A. Sulfate-reducing microorganisms in wetlands- fameless actors in carbon cycling and climate change. *Frontiers in Microbiology*, 2012, 3: 72.
- [15] Fritz G, Büchert T, Huber H, Stetter KO, Kroneck PMH. Adenylylsulfate reductases from archaea and bacteria are 1:1 $\alpha\beta$ -heterodimeric iron-sulfur flavoenzymes-high similarity of molecular properties emphasizes their central role in sulfur metabolism. *FEBS Letters*, 2000, 473(1): 63–66.
- [16] Bradley AS, Leavitt WD, Johnston DT. Revisiting the dissimilatory sulfate reduction pathway. *Geobiology*, 2011, 9(5): 446–457.
- [17] Oliveira TF, Vonrhein C, Matias PM, Venceslau SS, Pereira IAC, Archer M. The crystal structure of *Desulfovibrio vulgaris* dissimilatory sulfite reductase bound to DsrC provides novel insights into the mechanism of sulfate respiration. *Journal of Biological Chemistry*, 2008, 283(49): 34141–34149.
- [18] Santos AA, Venceslau SS, Grein F, Leavitt WD, Dahl C, Johnston DT, Pereira IAC. A protein trisulfide couples dissimilatory sulfate reduction to energy conservation. *Science*, 2015, 350(6267): 1541–1545.
- [19] Willis CL, Cummings JH, Neale G, Gibson GR. Nutritional aspects of dissimilatory sulfate reduction in the human large intestine. *Current Microbiology*, 1997, 35(5): 294–298.
- [20] Gibson GR, Cummings JH, MacFarlane GT. Growth and activities of sulphate-reducing bacteria in gut contents of healthy subjects and patients with ulcerative colitis. *FEMS Microbiology Letters*, 1991, 86(2): 103–111.
- [21] Kirschke S, Bousquet P, Ciais P, Saunois M, Canadell JG, Dlugokencky EJ, Bergamaschi P, Bergmann D, Blake DR, Bruhwiler L, Cameron-Smith P, Castaldi S, Chevallier F, Feng L, Fraser A, Heimann M, Hodson EL, Houweling S, Josse B, Fraser PJ, Krummel PB, Lamarque JF, Langenfelds RL, Le Quéré C, Naik V, O’Doherty S, Palmer PI, Pison I, Plummer D, Poulter B, Prinn RG, Rigby M, Ringeval B, Santini M, Schmidt M, Shindell DT, Simpson IJ, Spahni R, Steele LP, Strode SA, Sudo K, Szopa S, Van Der Werf GR, Voulgarakis A, Van Weele M, Weiss RF, Williams JE, Zeng G. Three decades of global methane sources and sinks. *Nature Geoscience*, 2013, 6(10): 813–823.
- [22] Gauci V, Chapman SJ. Simultaneous inhibition of CH₄ efflux and stimulation of sulphate reduction in peat subject to simulated acid rain. *Soil Biology and Biochemistry*, 2006, 38(12): 3506–3510.
- [23] Bowles MW, Mogollón JM, Kasten S, Zabel M, Hinrichs KU. Global rates of marine sulfate reduction and implications for sub-sea-floor metabolic activities. *Science*, 2014, 344(6186): 889–891.
- [24] Fauque GD, Barton LL, Le Gall J. Oxidative phosphorylation linked to the dissimilatory reduction of elemental sulphur by *Desulfovibrio*. *Ciba Foundation Symposium*, 1979(72): 71–86.
- [25] Hinsley AP, Berks BC. Specificity of respiratory pathways involved in the reduction of sulfur compounds by *Salmonella enterica*. *Microbiology*, 2002, 148(11): 3631–3638.
- [26] Burns JL, DiChristina TJ. Anaerobic respiration of elemental sulfur and thiosulfate by *Shewanella oneidensis* MR-1 requires *psrA*, a homolog of the *phsA* gene of *Salmonella enterica* serovar typhimurium LT2. *Applied and Environmental Microbiology*, 2009, 75(16): 5209–5217.
- [27] Ray WK, Zeng G, Potters MB, Mansuri AM, Larson TJ. Characterization of a 12-kilodalton rhodanese encoded by *glpE* of *Escherichia coli* and its interaction with thioredoxin. *Journal of Bacteriology*, 2000, 182(8): 2277–2284.
- [28] Aketagawa J, Kobayashi K, Ishimoto M. Purification and properties of thiosulfate reductase from *Desulfovibrio vulgaris*, Miyazaki F. *Journal of Biochemistry*, 1985, 97(4): 1025–1032.
- [29] Xia YZ, Lü C, Hou NK, Xin YF, Liu JH, Liu HL, Xun LY. Sulfide production and oxidation by heterotrophic bacteria under aerobic conditions. *The ISME Journal*, 2017, 11(12): 2754–2766.
- [30] Griesbeck C, Hauska G, Schütz M. Biological sulfide oxidation: sulfide-quinone reductase (SQR), the primary reaction. 2000.

- [31] Reinartz M, Tschäpe J, Brüser T, Trüper HG, Dahl C. Sulfide oxidation in the phototrophic sulfur bacterium *Chromatium vinosum*. *Archives of Microbiology*, 1998, 170(1): 59–68.
- [32] Lü C, Xia YZ, Liu DX, Zhao R, Gao R, Liu HL, Xun LY. *Cupriavidus necator* H16 uses flavocytochrome *c* sulfide dehydrogenase to oxidize self-produced and added sulfide. *Applied and Environmental Microbiology*, 2017, 83(22): e01610–e01617.
- [33] Visser JM, De Jong GAH, Robertson LA, Kuenen JG. A novel membrane-bound flavocytochrome *c* sulfide dehydrogenase from the colourless sulfur bacterium *Thiobacillus* sp. W5. *Archives of Microbiology*, 1997, 167(5): 295–301.
- [34] Holdorf MM, Owen HA, Lieber SR, Yuan L, Adams N, Dabney-Smith C, Makaroff CA. *Arabidopsis* ETHE1 encodes a sulfur dioxygenase that is essential for embryo and endosperm development. *Plant Physiology*, 2012, 160(1): 226–236.
- [35] Liu HL, Xin YF, Xun LY. Distribution, diversity, and activities of sulfur dioxygenases in heterotrophic bacteria. *Applied and Environmental Microbiology*, 2014, 80(5): 1799–1806.
- [36] Cherney MM, Zhang YF, Solomonson M, Weiner JH, James MNG. Crystal structure of sulfide: quinone oxidoreductase from *Acidithiobacillus ferrooxidans*: insights into sulfidrotrophic respiration and detoxification. *Journal of Molecular Biology*, 2010, 398(2): 292–305.
- [37] Musmann M, Hu FZ, Richter M, De Beer D, Preisler A, Jørgensen BB, Huntemann M, Glöckner FO, Amann R, Koopman WJH, Lasken RS, Janto B, Hogg J, Stoodley P, Boissy R, Ehrlich GD. Insights into the genome of large sulfur bacteria revealed by analysis of single filaments. *PLoS Biology*, 2007, 5(9): e230.
- [38] Xin YF, Gao R, Cui FF, Lü C, Liu HL, Liu HW, Xia YZ, Xun LY. The heterotrophic bacterium *Cupriavidus pinatubonensis* JMP134 oxidizes sulfide to sulfate with thiosulfate as a key intermediate. *Applied and Environmental Microbiology*, 2020, 86(22): e01835–01820.
- [39] Furne J, Springfield J, Koenig T, DeMaster E, Levitt MD. Oxidation of hydrogen sulfide and methanethiol to thiosulfate by rat tissues: a specialized function of the colonic mucosa. *Biochemical Pharmacology*, 2001, 62(2): 255–259.
- [40] Tiranti V, Viscomi C, Hildebrandt T, Di Meo I, Minerì R, Tiveron C, D Levitt M, Prella A, Fagiolari G, Rimoldi M, Zeviani M. Loss of ETHE1, a mitochondrial dioxygenase, causes fatal sulfide toxicity in ethylmalonic encephalopathy. *Nature Medicine*, 2009, 15(2): 200–205.
- [41] Vitvitsky V, Yadav PK, Kurthen A, Banerjee R. Sulfide oxidation by a noncanonical pathway in red blood cells generates thiosulfate and polysulfides. *Journal of Biological Chemistry*, 2015, 290(13): 8310–8320.
- [42] Friedrich CG, Rother D, Bardischewsky F, Quentmeier A, Fischer J. Oxidation of reduced inorganic sulfur compounds by bacteria: emergence of a common mechanism? *Applied and Environmental Microbiology*, 2001, 67(7): 2873–2882.
- [43] Friedrich CG, Quentmeier A, Bardischewsky F, Rother D, Kraft R, Kostka S, Prinz H. Novel genes coding for lithotrophic sulfur oxidation of *Paracoccus pantotrophus* GB17. *Journal of Bacteriology*, 2000, 182(17): 4677–4687.
- [44] Kelly DP, Wood AP. Reclassification of some species of *Thiobacillus* to the newly designated genera *Acidithiobacillus* gen. nov., *Halothiobacillus* gen. nov. and *Thermithiobacillus* gen. nov.. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 2000, 50(2): 511–516.
- [45] Fonti V, Dell'Anno A, Beolchini F. Does bioleaching represent a biotechnological strategy for remediation of contaminated sediments? *Science of the Total Environment*, 2016, 563/564: 302–319.
- [46] Quatrini R, Appia-Ayme C, Denis Y, Jedlicki E, Holmes DS, Bonnefoy V. Extending the models for iron and sulfur oxidation in the extreme acidophile *Acidithiobacillus ferrooxidans*. *BMC Genomics*, 2009, 10(1): 1–19.
- [47] Ehrlich HL, Newman DK. *Geomicrobiology*, Fifth Edition. CRC Press, 2009.
- [48] Sand W, Gehrke T, Jozsa PG, Schippers A. (Bio)chemistry of bacterial leaching—direct vs. indirect bioleaching. *Hydrometallurgy*, 2001, 59(2/3): 159–175.
- [49] Vera M, Schippers A, Sand W. Progress in bioleaching: fundamentals and mechanisms of bacterial metal sulfide oxidation—part A. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2013, 97(17): 7529–7541.
- [50] Goubern M, Andriamihaja M, Nübel T, Blachier F, Bouillaud F. Sulfide, the first inorganic substrate for

- human cells. *The FASEB Journal*, 2007, 21(8): 1699–1706.
- [51] Nicholls P. The effect of sulphide on cytochrome aa₃ isosteric and allosteric shifts of the reduced α -peak. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics*, 1975, 396(1): 24–35.
- [52] Birke H, Haas FH, De Kok LJ, Balk J, Wirtz M, Hell R. Cysteine biosynthesis, in concert with a novel mechanism, contributes to sulfide detoxification in mitochondria of *Arabidopsis thaliana*. *The Biochemical Journal*, 2012, 445(2): 275–283.
- [53] Krübel L, Junemann J, Wirtz M, Birke H, Thornton JD, Browning LW, Poschet G, Hell R, Balk J, Braun HP, Hildebrandt TM. The mitochondrial sulfur dioxygenase ethylmalonic encephalopathy protein1 is required for amino acid catabolism during carbohydrate starvation and embryo development in *Arabidopsis*. *Plant Physiology*, 2014, 165(1): 92–104.
- [54] Xin YF, Liu HL, Cui FF, Liu HW, Xun LY. Recombinant *Escherichia coli* with sulfide: quinone oxidoreductase and persulfide dioxygenase rapidly oxidises sulfide to sulfite and thiosulfate via a new pathway. *Environmental Microbiology*, 2016, 18(12): 5123–5136.
- [55] Kappler U. Bacterial sulfite-oxidizing enzymes. *Biochimica et Biophysica Acta*, 2011, 1807(1): 1–10.
- [56] Hensen D, Sperling D, Trüper HG, Brune DC, Dahl C. Thiosulphate oxidation in the phototrophic sulphur bacterium *Allochrochromatium vinosum*. *Molecular Microbiology*, 2006, 62(3): 794–810.
- [57] Dahl C, Engels S, Pott-Sperling AS, Schulte A, Sander J, Lübke Y, Deuster O, Brune DC. Novel genes of the *dsr* gene cluster and evidence for close interaction of Dsr proteins during sulfur oxidation in the phototrophic sulfur bacterium *Allochrochromatium vinosum*. *Journal of Bacteriology*, 2005, 187(4): 1392–1404.
- [58] Sander J, Dahl C. Metabolism of Inorganic Sulfur Compounds in Purple Bacteria. Dordrecht: Springer Netherlands, 2009.
- [59] Bordo D, Bork P. The rhodanese/Cdc25 phosphatase superfamily. sequence-structure-function relations. *EMBO Reports*, 2002, 3(8): 741–746.
- [60] Melideo SL, Jackson MR, Jorns MS. Biosynthesis of a central intermediate in hydrogen sulfide metabolism by a novel human sulfurtransferase and its yeast ortholog. *Biochemistry*, 2014, 53(28): 4739–4753.
- [61] Aussignargues C, Giuliani MC, Infossi P, Lojou E, Guiral M, Giudici-Orticoni MT, Ilbert M. Rhodanese functions as sulfur supplier for key enzymes in sulfur energy metabolism. *Journal of Biological Chemistry*, 2012, 287(24): 19936–19948.
- [62] Libiad M, Yadav PK, Vitvitsky V, Martinov M, Banerjee R. Organization of the human mitochondrial hydrogen sulfide oxidation pathway. *Journal of Biological Chemistry*, 2014, 289(45): 30901–30910.
- [63] Frigaard NU, Dahl C. Sulfur metabolism in phototrophic sulfur bacteria. *Advances in Microbial Physiology*, 2008, 54: 103–200.
- [64] Welte C, Hafner S, Krätzer C, Quentmeier A, Friedrich CG, Dahl C. Interaction between Sox proteins of two physiologically distinct bacteria and a new protein involved in thiosulfate oxidation. *FEBS Letters*, 2009, 583(8): 1281–1286.
- [65] Zhang J, Liu R, Xi SC, Cai RN, Zhang X, Sun CM. A novel bacterial thiosulfate oxidation pathway provides a new clue about the formation of zero-valent sulfur in deep sea. *The ISME Journal*, 2020, 14(9): 2261–2274.
- [66] Grings M, Parmeggiani B, Moura AP, Moura Alvorcem L, Wyse ATS, Wajner M, Leipnitz G. Evidence that thiosulfate inhibits creatine kinase activity in rat striatum via thiol group oxidation. *Neurotoxicity Research*, 2018, 34(3): 693–705.
- [67] Wedzicha BL. Chemistry of sulphiting agents in food. *Food Additives and Contaminants*, 1992, 9(5): 449–459.
- [68] Fischer B, Enemark JH, Basu P. A chemical approach to systematically designate the pyranopterin centers of molybdenum and tungsten enzymes and synthetic models. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 1998, 72(1/2): 13–21.
- [69] Eilers T, Schwarz G, Brinkmann H, Witt C, Richter T, Nieder J, Koch B, Hille R, Hänsch R, Mendel RR. Identification and biochemical characterization of *Arabidopsis thaliana* sulfite oxidase: a new player in plant sulfur metabolism. *Journal of Biological Chemistry*, 2001, 276(50): 46989–46994.
- [70] Quentmeier A, Kraft R, Kostka S, Klockenkämper R, Friedrich CG. Characterization of a new type of sulfite dehydrogenase from *Paracoccus pantotrophus* GB17. *Archives of Microbiology*, 2000, 173(2): 117–125.
- [71] Zander U, Faust A, Klink BU, de Sanctis D, Panjikar S, Quentmeier A, Bardischewsky F, Friedrich CG, Scheidig AJ. Structural basis for the oxidation of protein-bound sulfur by the sulfur cycle molybdohemo-enzyme sulfane dehydrogenase SoxCD.

- Journal of Biological Chemistry*, 2011, 286(10): 8349–8360.
- [72] Loschi L, Brokx SJ, Hills TL, Zhang G, Bertero MG, Lovering AL, Weiner JH, Strynadka NCJ. Structural and biochemical identification of a novel bacterial oxidoreductase. *Journal of Biological Chemistry*, 2004, 279(48): 50391–50400.
- [73] Brokx SJ, Rothery RA, Zhang GJ, Ng DP, Weiner JH. Characterization of an *Escherichia coli* sulfite oxidase homologue reveals the role of a conserved active site cysteine in assembly and function. *Biochemistry*, 2005, 44(30): 10339–10348.
- [74] Hipp WM, Pott AS, Thum-Schmitz N, Faath I, Dahl C, Trüper HG. Towards the phylogeny of APS reductases and sirohaem sulfite reductases in sulfate-reducing and sulfur-oxidizing prokaryotes. *Microbiology: Reading, England*, 1997, 143 (Pt 9): 2891–2902.
- [75] Verhagen MFJM, Kooter IM, Wolbert RBG, Hagen WR. On the iron-sulfur cluster of adenosine phosphosulfate reductase from *Desulfovibrio vulgaris* (Hildenborough). *European Journal of Biochemistry*, 1994, 221(2): 831–837.
- [76] Lampreia J, Moura I, Teixeira M, Peck HD, Legall J, Huynh BH, Moura JJG. The active centers of adenylylsulfate reductase from *Desulfovibrio gigas*. Characterization and spectroscopic studies. *European Journal of Biochemistry*, 1990, 188(3): 653–664.
- [77] Taylor B F. Adenylylsulfate reductases from *Thiobacilli*. *Methods in Enzymology*, Amsterdam: Elsevier, 1994, 243: 393–400.
- [78] Renosto F, Martin RL, Borrell JL, Nelson DC, Segel IH. ATP sulfurylase from trophosome tissue of *Riftia pachyptila* (hydrothermal vent tube worm). *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 1991, 290(1): 66–78.
- [79] Brüser T, Selmer T, Dahl C. “ADP sulfurylase” from *Thiobacillus denitrificans* is an adenylylsulfate: phosphate adenylyltransferase and belongs to a new family of nucleotidyltransferases. *Journal of Biological Chemistry*, 2000, 275(3): 1691–1698.
- [80] Yu XL, Zhou JY, Song W, Xu MZ, He Q, Peng YS, Tian Y, Wang C, Shu LF, Wang SQ, Yan QY, Liu JH, Tu QC, He ZL. SCycDB: a curated functional gene database for metagenomic profiling of sulphur cycling pathways. *Molecular Ecology Resources*, 2021, 21(3): 924–940.
- [81] Takahashi H, Kopriva S, Giordano M, Saito K, Hell R. Sulfur assimilation in photosynthetic organisms: molecular functions and regulations of transporters and assimilatory enzymes. *Annual Review of Plant Biology*, 2011, 62: 157–184.
- [82] Setya A, Murillo M, Leustek T. Sulfate reduction in higher plants: molecular evidence for a novel 5'-adenylylsulfate reductase. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1996, 93(23): 13383–13388.
- [83] Kopriva S, Büchert T, Fritz G, Suter M, Weber M, Benda R, Schaller J, Feller U, Schürmann P, Schünemann V, Trautwein AX, Kroneck PMH, Brunold C. Plant adenosine 5'-phosphosulfate reductase is a novel iron-sulfur protein. *Journal of Biological Chemistry*, 2001, 276(46): 42881–42886.
- [84] Brychkova G, Yarmolinsky D, Sagi M. Kinetic assays for determining *in vitro* APS reductase activity in plants without the use of radioactive substances. *Plant & Cell Physiology*, 2012, 53(9): 1648–1658.
- [85] Bick JA, Aslund F, Chen Y, Leustek T. Glutaredoxin function for the carboxyl-terminal domain of the plant-type 5'-adenylylsulfate reductase. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1998, 95(14): 8404–8409.
- [86] Nakayama M, Akashi T, Hase T. Plant sulfite reductase: molecular structure, catalytic function and interaction with ferredoxin. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2000, 82(1/2/3/4): 27–32.
- [87] Nakajima T, Kawano Y, Ohtsu I, Maruyama-Nakashita A, Allahham A, Sato M, Sawada Y, Hirai MY, Yokoyama T, Ohkama-Ohtsu N. Effects of thiosulfate as a sulfur source on plant growth, metabolites accumulation and gene expression in *Arabidopsis* and rice. *Plant & Cell Physiology*, 2019, 60(8): 1683–1701.
- [88] Nakatani T, Ohtsu I, Nonaka G, Wiriyathanawudhiwong N, Morigasaki S, Takagi H. Enhancement of thioredoxin/glutaredoxin-mediated L-cysteine synthesis from S-sulfocysteine increases L-cysteine production in *Escherichia coli*. *Microbial Cell Factories*, 2012, 11: 62.
- [89] Funahashi E, Saiki K, Honda K, Sugiura Y, Kawano Y, Ohtsu I, Watanabe D, Wakabayashi Y, Abe T, Nakanishi T, Suematsu M, Takagi H. Finding of thiosulfate pathway for synthesis of organic sulfur compounds in *Saccharomyces cerevisiae* and improvement of ethanol production. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 2015, 120(6): 666–669.

- [90] Eriksen J. Soil sulfur cycling in temperate agricultural systems. *Advances in Agronomy*. Amsterdam: Elsevier, 2009: 55–89.
- [91] Kertesz MA, Mirleau P. The role of soil microbes in plant sulphur nutrition. *Journal of Experimental Botany*, 2004, 55(404): 1939–1945.
- [92] McGill WB, Cole CV. Comparative aspects of cycling of organic C, N, S and P through soil organic matter. *Geoderma*, 1981, 26(4): 267–286.
- [93] Parenti G, Meroni G, Ballabio A. The sulfatase gene family. *Current Opinion in Genetics & Development*, 1997, 7(3): 386–391.
- [94] Eriksen J, Murphy MD, Schnug E. The soil sulphur cycle. *Nutrients in Ecosystems*. Dordrecht: Springer Netherlands, 1998: 39–73.
- [95] Awano N, Wada M, Mori H, Nakamori S, Takagi H. Identification and functional analysis of *Escherichia coli* cysteine desulhydrases. *Applied and Environmental Microbiology*, 2005, 71(7): 4149–4152.
- [96] Hullo MF, Auger S, Soutourina O, Barzu O, Yvon M, Danchin A, Martin-Verstraete I. Conversion of methionine to cysteine in *Bacillus subtilis* and its regulation. *Journal of Bacteriology*, 2007, 189(1): 187–197.
- [97] Kabil O, Banerjee R. Enzymology of H₂S biogenesis, decay and signaling. *Antioxidants & Redox Signaling*, 2014, 20(5): 770–782.
- [98] Howard EC, Henriksen JR, Buchan A, Reisch CR, Bürgmann H, Welsh R, Ye WY, González JM, Mace K, Joye SB, Kiene RP, Whitman WB, Moran MA. Bacterial taxa that limit sulfur flux from the ocean. *Science*, 2006, 314(5799): 649–652.
- [99] Del Valle DA, Kieber DJ, Kiene RP. Depth-dependent fate of biologically-consumed dimethylsulfide in the Sargasso Sea. *Marine Chemistry*, 2007, 103(1/2): 197–208.

(本文责编 张晓丽)