



古菌和细菌四醚膜脂 GDGTs 的生物合成机制及其生物地球化学意义

陈雨霏, 陈华慧, 曾芝瑞*

南方科技大学海洋科学与工程系, 广东 深圳 518055

陈雨霏, 陈华慧, 曾芝瑞. 古菌和细菌四醚膜脂 GDGTs 的生物合成机制及其生物地球化学意义. 微生物学报, 2022, 62(12): 4700–4712.

Chen Yufei, Chen Huahui, Zeng Zhirui. Biosynthetic pathways of GDGTs in archaea and bacteria and their biogeochemical implications. *Acta Microbiologica Sinica*, 2022, 62(12): 4700–4712.

摘 要: 以甘油二烷基甘油四醚(glycerol dialkyl glycerol tetraethers, GDGTs)为主的跨膜醚脂化合物是古菌和部分细菌细胞膜的重要组成部分。作为分子化石, GDGTs 化合物对环境变化响应敏感, 以其为基础的有机地球化学指标在定量重建海洋与陆地的古环境研究中发挥出独特的优势。然而, GDGTs 指标在广泛应用的同时也不断出现适用性和准确性问题。其关键原因在于 GDGTs 的生物合成和生理机制研究相对匮乏, 难以为指标提供分子生物学与生理学基础。近年来, 在多学科的交叉融合下, 古菌类异戊二烯 GDGTs 的生物合成研究取得了令人瞩目的进展。这些成果为脂类生物标志物的地学应用及生物源的确定提供了可靠的生物学基础和新的研究思路。本文综述了古菌类异戊二烯 GDGTs 的生物合成过程, 提出了细菌支链 GDGTs 生物合成途径的假说, 讨论了 GDGTs 生理过程的生物地球化学意义, 并初步展望了 GDGTs 研究领域未来重要的发展方向。

关键词: 甘油二烷基甘油四醚(GDGTs); 脂类生物标志物; 膜脂生物合成途径; 古环境指标

基金项目: 国家自然科学基金(92051112, 32170041); 深圳市科创委高校稳定支持项目(20200925154325002)

Supported by the National Natural Science Foundation of China (92051112, 32170041) and by the Science, Technology and Innovation Commission of Shenzhen Municipality (20200925154325002)

*Corresponding author. Tel/Fax: +86-755-88015271; E-mail: zengzr@sustech.edu.cn

Received: 12 September 2022; Revised: 18 October 2022; Published online: 31 October 2022

Biosynthetic pathways of GDGTs in archaea and bacteria and their biogeochemical implications

CHEN Yufei, CHEN Huahui, ZENG Zhirui*

Department of Ocean Science and Engineering, Southern University of Science and Technology, Shenzhen 518055, Guangdong, China

Abstract: Glycerol dialkyl glycerol tetraethers (GDGTs) are the main components of membrane-spanning lipids in the cell membranes of archaea and some bacteria. As molecular fossils, GDGTs are sensitive to changes in environmental variables, and GDGT-based proxies have unique advantages in quantitative reconstructions of marine and terrestrial paleoenvironment studies. Although GDGT-based proxies have been widely applied in extensive studies, researchers have increasingly concerned about their fidelity and applicability. The key point lies in the lack of research on the biosynthetic and physiological mechanisms of GDGTs, which results in the deficiency of molecular biological and physiological basis for GDGT-based proxies. Recent breakthroughs achieved with interdisciplinary collaboration in the biosynthesis of archaeal isoprenoid GDGTs provide a reliable biological basis and a new vision for the implication of lipid biomarkers. In this paper, we present a holistic review on the biosynthetic pathway of archaeal isoprenoid GDGTs, propose a hypothetic biosynthetic pathway of bacterial branched GDGTs, and discuss the biogeochemical implications of the physiological process of GDGTs. Finally, we provide an outlook for future research on GDGTs.

Keywords: glycerol dialkyl glycerol tetraethers (GDGTs); lipid biomarkers; membrane lipid biosynthetic pathway; paleoenvironment proxy

微生物通过改变细胞膜脂化合物的组成来适应环境变化是构建有机地球化学替代性指标的基础之一^[1-2]。当生存环境剧烈变化时,微生物会对细胞膜脂化合物进行多种修饰以调整细胞膜的流动性、渗透性和稳定性,例如增加或减少主碳链上的不饱和双键、甲基、五元环、六元环等^[2-3]。而基于此生理过程的分子指标能够灵敏地反映地质环境的变化,在古环境重建与全球环境变化领域发挥越来越重要的作用^[4-6]。

作为某些微生物细胞膜的重要组成成分,甘油二烷基甘油四醚(glycerol dialkyl glycerol tetraethers, GDGTs)化合物具有结构特殊、分布广泛、化学性质稳定等特点,是近 20 年来有机

地球化学研究的热点生物标志物之一^[6]。从生物来源分类, GDGTs 包括来自古菌细胞膜的一类异戊二烯型 GDGTs (isoprenoid GDGTs, isoGDGTs) 与来自细菌细胞膜的支链型 GDGTs (branched GDGTs, brGDGTs)。古菌 isoGDGTs 与细菌 brGDGTs 在结构上既有相似性,又存在显著的差异。两者都由 2 个甘油骨架与 2 段碳链依靠 4 个醚键,而非酯键,连接构成。但前者的甘油立体构型为甘油-1-磷酸(glycerol-1-phosphate, G-1-P)构型,其碳链为类异戊二烯结构,并携带 0-8 个五元环或 1 个六元环;而后者为甘油-3-磷酸(glycerol-3-phosphate, G-3-P)构型,中间碳链为支链烷烃结构,在 C₅ 或 C₆ 等位置上配有不同数目的甲基并携带 0-2 个五元环(图 1)。

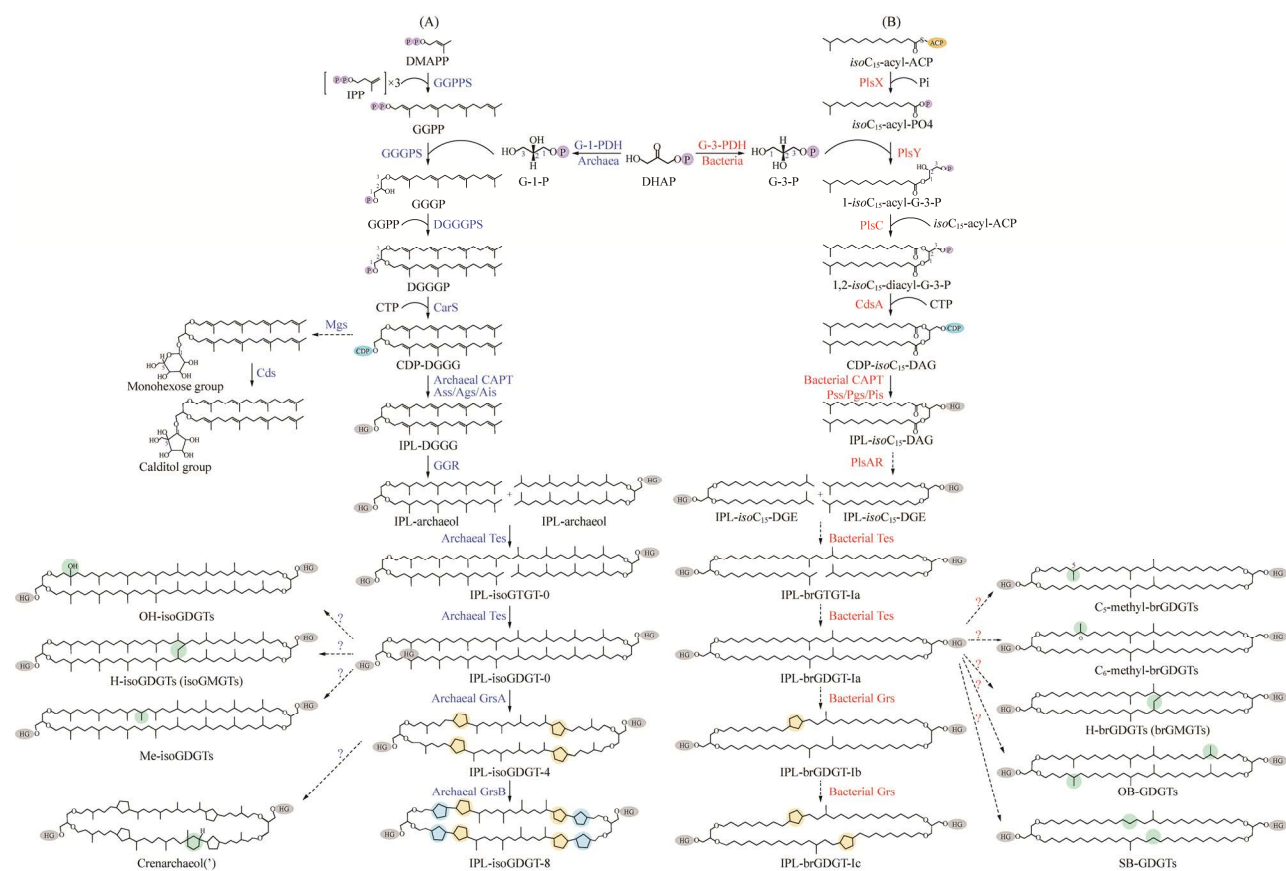


图 1 古菌 isoGDGTs 的生物合成途径(A)^[9-13]和细菌 brGDGTs 生物合成途径(B)^[29-32]的推测

Figure 1 Proposed biosynthetic pathway for isoGDGTs in archaea (A)^[9-13] and hypothesized biosynthetic pathway for brGDGTs in bacteria (B)^[29-32]. The archaeal enzymes mentioned in the text are shown in blue and bacterial enzymes are in red. Solid lines represent verified biosynthetic pathways and the dashed lines represent putative pathways. ACP: acyl carrier protein; CDP: cytidine diphosphate; CTP: cytidine triphosphate; HG: headgroup; P/Pi: phosphate; PP: pyrophosphate.

GDGTs 的疏水部分称为核心脂 (core lipid-GDGTs, CL-GDGTs), 在核心脂甘油骨架的末端连接着亲水极性基团形成完整极性脂 (intact polar lipid-GDGTs, IPL-GDGTs)。GDGTs 在微生物活体细胞内基本以 IPL-GDGTs 形式存在。当细胞死亡后, IPL-GDGTs 容易失去其极性基团, 降解成为化学性质稳定的 CL-GDGTs, 能长时间地被保存在地质载体中。因此, 自然环境中的 CL-GDGTs 可作为微生物的生物标志物。其组成变化记录了地质时期中微生物所在的生长环境(如温度、pH 等)的改变, 由此建立

的 GDGTs 有机地球化学指标被广泛应用于定量或定性的古环境重建研究以及生物地球化学过程的指示研究(图 2)^[5-7]。

关于 GDGTs 化合物在海洋、湖泊、陆地等各类环境中的分布特征及其对环境的响应已有详尽的研究, 且大量的区域性与全球性校正公式的建立推广了以 GDGTs 为基础的有机地球化学指标在地球科学领域的应用^[5-6,8]。然而, GDGTs 指标的构建主要基于对环境样品中脂类化合物分布与环境因子之间关系的统计分析, 缺乏坚实的分子生物学与生理学基础, 在被广

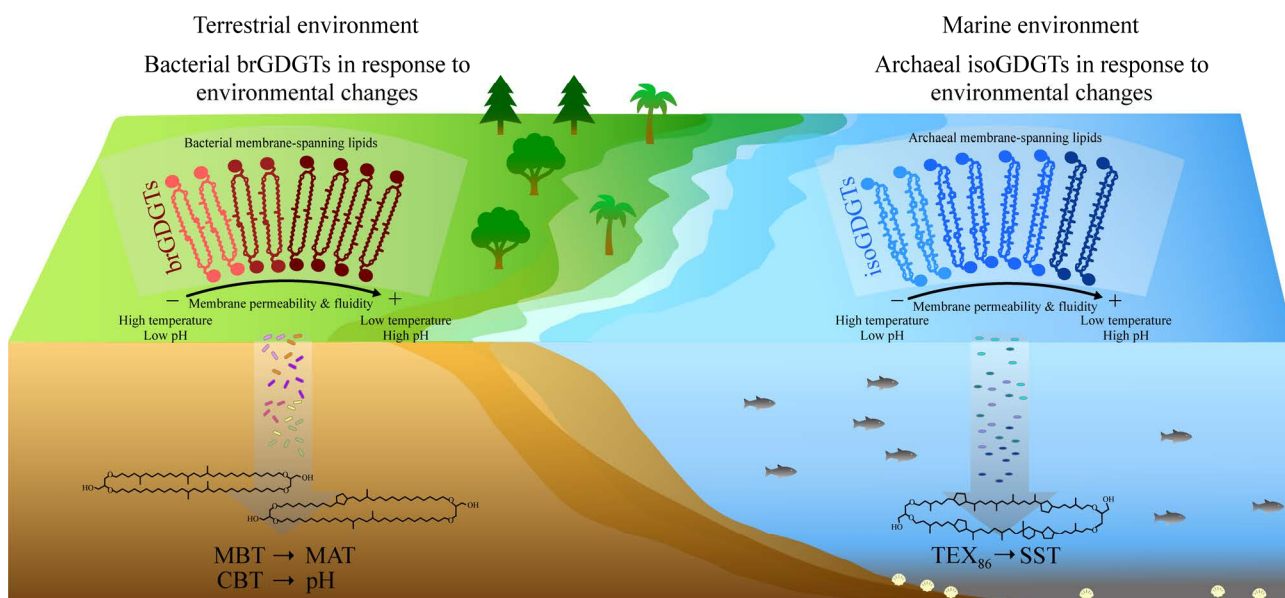


图 2 古菌和细菌 GDGTs 在环境中的分布以及对环境变化的响应示意图^[5-7]

Figure 2 The schematic illustration of GDGT distribution and response to environmental changes in terrestrial and marine environments^[5-7]. CBT: cyclisation ratio of branched tetraethers; MAT: mean air temperature; MBT: methylation index of branched tetraethers; TEX₈₆: tetraether index of tetraethers consisting of 86 carbon atoms; SST: sea surface temperatures.

泛应用的同时人们也不断发现其适用性和准确性的问题^[4-8]。微生物对环境的响应机制包含生理学与生态学两方面，因此我们不仅需要考虑微生物适应环境的化学机理，更需要考虑微生物的生理过程、生物群落结构以及生态功能^[4]。

关于 GDGTs 化合物响应环境变化的生理机制的研究目前还相对匮乏。主要原因在于多数产生 GDGTs 的古菌与细菌类群难以分离和培养，并且以它们为研究对象的分子生物学研究工具十分有限。同时，自然环境中微生物群落结构复杂且受到各种环境因素影响，难以分辨 GDGTs 的分布是微生物个体对环境变化做出的直接响应，还是微生物群落结构改变的结果。这些困难都限制了我们对 GDGTs 指标的生理基础，阻碍我们进一步提高指标的适用性与准确性。

基因编辑技术的进步和地球生物学等交叉

学科的发展，为研究古菌脂类合成机制提供了重要的契机。近期的研究鉴定出了控制古菌 isoGDGTs 合成途径中关键的酶和基因，在古菌膜脂合成的生理、生化方向取得了一系列进展^[9-12]，对厘清自然环境中膜脂化合物的生物来源和理解微生物通过改变细胞膜脂的组成以适应环境变化的过程至关重要。本文全面综述了古菌 isoGDGTs 的合成过程，提出细菌 brGDGTs 合成机制的假说，并讨论了 GDGTs 生理过程的生物地球化学意义，以期理解 GDGTs 响应环境变化的机制提供崭新的视角。

1 GDGTs 合成机制

GDGTs 化合物的生物合成过程由一系列基因和酶参与和调控。近期的研究已经陆续解析出古菌 isoGDGTs 的核心合成途径^[9-13]。但由于受生物源的限制，细菌 brGDGTs 的确切的合成

酶和合成途径尚不清晰,但相关研究推测其合成途径与古菌 isoGDGTs 类似^[11]。基于目前已发表的研究,本文将分别从二醚、四醚、四醚环化和极性头基的生物合成过程介绍古菌 isoGDGTs 的合成机制,并对细菌 brGDGTs 的合成机制进行推测(图 1)。

1.1 古菌 archaeol 生物合成机制

古菌主要产生 2 类化合物作为细胞膜脂组成,甘油二烷基二醚(dialkyl glycerol diether, DGD)和 isoGDGTs。前者又被称为古菌醇(archaeol)。目前,通过在大肠杆菌中异源表达的方法,研究学者对于 archaeol 的合成过程已经有了清晰的认识(图 1A)^[13]。Archaeol 的合成主要包括类异戊二烯链的合成、G-1-P 的合成以及醚键形成这 3 个主要的环节。

类异戊二烯链的合成分为两步。首先,古菌通过甲羟戊酸(mevalonate, MVA)途径合成异戊烯基焦磷酸(isoprenyl diphosphate, IPP)和二甲基烯丙基焦磷酸(dimethylallyl diphosphate, DMAPP)这 2 个 C₅ 单元前体^[14-15]。然后,异戊烯基转移酶催化 DMAPP 与多个 IPP 进行缩合反应,生成香叶基焦磷酸(geranyl pyrophosphate, GPP; C₁₀)、法尼基焦磷酸(farnesyl pyrophosphate, FPP; C₁₅)以及香叶基香叶基焦磷酸(geranylgeranyl pyrophosphate, GGPP; C₂₀)等不同链长的类异戊二烯化合物。其中 GGPP 就是 archaeol 的组成部分,由异戊烯基转移酶中的 GGPP 合成酶(GGPP synthase, GGPPS)催化合成(图 1A)^[16]。

构成微生物细胞膜脂的甘油磷酸骨架存在 2 种空间构型:G-1-P 和 G-3-P,它们是对映异构体(图 1)。前者是古菌膜脂中常见的甘油构型,而后者主要存在于细菌和真核生物的膜脂中。甘油磷酸由糖酵解作用或 CO₂ 固定的中间产物二羟基丙酮磷酸(dihydroxyacetone phosphate, DHAP)转化而成。在古菌中,由甘油-1-磷酸脱

氢酶(G-1-P dehydrogenase, G-1-PDH)作用,形成 G-1-P;而在细菌与真核生物中,则主要由甘油-3-磷酸脱氢酶(G-3-P dehydrogenase, G-3-PDH)作用,形成 G-3-P^[17]。

Archaeol 醚键的形成分为两步。在香叶基香叶基甘油磷酸合成酶(geranylgeranyl glycerol phosphate synthase, GGGPS)的催化作用下,GGPP 与 G-1-P 的 sn-3 位的碳生成第一个醚键,产物为 GGGP^[16,18-19];随后,双香叶基香叶基甘油磷酸合成酶(digeranylgeranyl glyceryl phosphate synthase, DGGGPS)催化另一分子 GGPP 与 G-1-P 的 sn-2 位的碳生成第 2 个醚键,产物即为 DGGGP^[20]。值得注意的是,GGGPS 完成了古菌醚脂的 3 个主要结构(类异戊二烯碳链、G-1-P 骨架和醚键)的组装,而且它能够识别 G-1-P 的立体化学构型,所以科学家们认为 GGGPS 的进化过程记录了古菌的演化历程^[21]。最后,DGGGP 中不饱和的碳碳双键(C=C)进一步经过香叶基香叶基还原酶(geranylgeranyl reductase, GGR)催化发生加氢反应转化成饱和的 archaeol (图 1A),从而完成古菌二醚膜脂 archaeol 合成的最后一步^[22]。

1.2 古菌 isoGDGTs 生物合成机制

早在 20 世纪 80 年代,isoGDGTs 就作为一种独特结构的古菌膜脂被认识^[23]。Archaeol 被推测是 isoGDGTs 合成的前体化合物^[24]。但直到 2022 年,催化 archaeol 合成 isoGDGTs 的关键基因才被发现。Zeng 等^[11]运用比较基因组学,结合古菌基因异源表达和脂质分析等方法,首次鉴定出了合成古菌 isoGDGTs 的关键酶,并命名为四醚合成酶(tetraether synthase, Tes)。Tes 属于自由基硫腺苷甲硫氨酸蛋白(radical S-adenosylmethionine protein, radical SAM protein)家族。它可将 2 个 archaeol 分子通过缩合反应形成 1 个 isoGDGT-0 (图 1A);中间产物为类异

戊二烯甘油三烷基甘油四醚(isoprenoid glycerol trialkyl glycerol tetraether, isoGTGT), 副产物为大环古菌醇(macrocylic archaeol)^[11]。随后, Lloyd等^[12]通过生化和蛋白结构研究揭示了Tes蛋白的催化机制, 发现Tes能够利用完全饱和的archaeol作为底物合成isoGDGT-0^[12]。

1.3 古菌 isoGDGTs 的环化机制

古菌通过对 isoGDGTs 进行不同的修饰以适应环境的变化, 比如在碳链上合成 1-8 个五元环的结构(图 1A), 或者形成 4 个五元环加上 1 个六元环的结构(crenarchaeol 及其同分异构体 crenarchaeol(?), 图 1A)。Zeng 等^[10]在硫化叶菌中鉴定出催化古菌 isoGDGTs 五元环合成的 2 个关键酶(GDGT ring synthase, Grs)。其中, GrsA 控制类异戊二烯链中 C₇ 位置的五元环合成, 产生 isoGDGT-1-4; 在此基础上, GrsB 催化 C₃ 位置的五元环合成, 产生 isoGDGT-5-8 (图 1A)。然而, 目前对催化 crenarchaeol(?) 的六元环合成的酶和机制尚不清楚, 但我们推测催化六元环的合成酶可能也属于 radical SAM 蛋白家族。

1.4 古菌醚脂极性头基的生物合成机制

古菌醚脂中常见的极性基团包括己糖、己糖-磷酸、磷脂酰类基团以及热醇(calditol)等。其中, 胞苷二磷酸-DGGG (cytidine diphosphate DGGG, CDP-DGGG)是合成不同极性基团的重要前体, 由 CDP-archaeol 合成酶(CDP-archaeol synthase, CarS)催化合成^[25]。随后, CDP-DGGG 由 CDP-醇磷脂酰转移酶(CDP-alcohol phosphatidyl transferase, CAPT)家族的蛋白催化形成带有不同磷脂酰类基团的 IPL-DGGG (图 1A)。而古菌 CAPT 家族中许多蛋白与细菌、真核生物的相关酶的序列相似, 具有同源性, 包括磷脂酰丝氨酸合成酶、磷脂酰甘油合成酶和磷脂酰肌醇合成酶等^[26]。因此, 古菌、细菌和真核生物有许多磷脂基团是共有的, 例如磷脂酰丝氨酸、

磷脂酰乙醇胺、磷脂酰甘油和磷脂酰肌醇等^[27]。

然而, 古菌也有特有的极性基团, 比如出现在嗜酸古菌类群中的 calditol 基团(图 1A)。Zeng 等^[9]在硫化叶菌中识别了合成 calditol 基团的关键酶并命名为热醇合成酶(calditol synthase, Cds), 发现敲除其编码基因后, 该菌在强酸环境下的生长受到了抑制; 说明热醇有利于硫化叶菌在酸性环境下维持细胞膜的完整性, 是古菌为了在强酸环境下生存所合成的一种特殊的极性基团。而热醇合成酶基因只在嗜酸的古菌类群中出现, 表明 calditol 醚脂具有成为指示酸性环境生物标志物的潜力。

1.5 细菌 brGDGTs 生物合成途径的推测

细菌 brGDGTs 化合物最初在泥炭中被检测出来^[28], 后来发现广泛分布于各类环境^[5]。自被鉴定以来, brGDGTs 的生物源就是一个未解之谜。许多研究推测, brGDGTs 来自包括酸杆菌在内的不同门类的细菌^[5-6]。直到最近, Chen 等^[29]与 Halamka 等^[30]同时发现一株酸杆菌能够合成 C₅ 位置带 0-2 个甲基的 brGDGTs 以及带五元环的 brGDGTs^[29-30]。由于 brGDGTs 合成途径上下游的关键合成酶尚未鉴定出来, 本文根据常见的细菌磷酸甘油脂的合成途径^[31-32]以及现有的研究^[29-30], 对细菌 brGDGTs 的合成途径进行如下推测(图 1B)。

带有 isoC₁₅ 脂肪酸链的酰基-酰基载体蛋白(acyl-acyl carrier protein, acyl-ACP)首先在磷酸酰基转移酶(phosphate acyl transferase, PlsX)的催化作用下与磷酸结合, 形成酰基-磷酸(acyl-phosphate, acyl-PO₄)中间体。然后, 甘油-磷酸酰基转移酶(glycerol-3-phosphate acyltransferase, PlsY)将 acyl-PO₄ 的酰基脂肪酸链部分转移到 G-3-P 的 sn-1 碳位上, 形成 1-酰基-甘油-3-磷酸(1-acyl-G-3-P)^[33]。在此基础上, 1-酰基-甘油-3-磷酸酰基转移酶(1-acyl-sn-glycerol-3-phosphate

acyltransferase, PlsC)再将另一分子的 acyl-ACP 的酰基脂肪酸链部分转移到 *sn*-2 碳位上, 形成 1,2-二酰基-甘油-3-磷酸(1,2-diacyl-G-3-P)^[34], 即带有脂肪酸链的磷酸甘油二酯(diacylglycerol, DAG)化合物(图 1B)。随后, 通过缩醛磷脂合酶(plasmalogen synthase, PlsAR)将酯键转化为醚键, 形成二醚化合物(dialkyl glycerol ether, DGE)。与古菌 isoGDGTs 合成类似, 2 个 isoC₁₅-DGE 分子通过细菌 Tes 同源蛋白缩合形成 brGTGT-Ia 与 brGDGT-Ia^[29-30]。最后, brGDGTs 通过细菌 GDGTs 环化酶 Grs 形成 1-2 个五元环结构(图 1B)。然而, brGDGTs 生物合成途径中关键的基因还有待进一步验证。

2 GDGTs 合成机制的生物地球化学意义

对 GDGTs 合成机制的解析以及具有关键调控作用的酶或功能基因的鉴定, 为理清复杂自然环境中 GDGTs 的生物来源、认识 GDGTs 响应环境变化的分子调控机制以及 GDGTs 指标的构建提供了必要的理论基础和新的思路(图 2)。

2.1 古菌 TEX₈₆ 指标

古菌 isoGDGTs 碳链中五元环比例的增加使细胞膜具有更高的热转变点、排列更紧密并维持温度改变时细胞内外的质子梯度, 被认为是嗜热古菌适应高温环境的生存策略之一^[35-36]。Schouten 等^[37]在不同纬度的海洋表层沉积物中观测到带五元环结构的古菌 isoGDGTs 化合物的分布差异, 推测海洋环境中的中温古菌也使用相同的策略适应海水温度的改变。基于此, Schouten 等^[37]在 2002 年提出由 isoGDGTs-1、-2、-3 与 crenarchaeol' 构成的四醚指数(tetraether index of tetraethers consisting of 86 carbon atoms, TEX₈₆), 反映海洋古菌对海水温度变化

的响应过程, 并且与海水表层温度(sea surface temperatures, SST)之间存在很好的相关性。

TEX₈₆ 指标被广泛用于反映海洋环境的水体温度, 是古环境研究中定量重建温度的重要指标之一^[8,38]。而一个困扰 TEX₈₆ 应用的问题在于海洋中 isoGDGTs 化合物的生物源并不明确。尽管构成 TEX₈₆ 指标的 isoGDGTs 化合物, 特别是带有 4 个五元环与 1 个六元环的 crenarchaeol', 被普遍认为主要来自海洋古菌类群 I (marine group I, MGI)^[37], 但部分研究认为海洋水体中另一类尚未被分离培养的海洋古菌类群 II (marine group II, MGII)也可以合成 isoGDGTs 化合物, 并且是海洋水体中 isoGDGTs 的主要贡献者^[39]。然而, Zeng 等^[10-11]并未在 MGII 的宏基因组拼接基因组(metagenome-assembled genomes, MAGs)中比对出与 Grs 蛋白、Tes 蛋白具有同源性的蛋白序列, 表明 MGII 缺乏合成五元环、甚至四醚的功能蛋白。这意味着 MGII 不具备合成 isoGDGTs 的能力, 因此对 TEX₈₆ 指标不产生影响, 为解决困扰已久的海洋古菌 isoGDGTs 来源之争提供了有力的证据^[39-41]。因此, Grs 蛋白与 Tes 蛋白的鉴定不仅解决了古菌 isoGDGTs 合成途径中的谜团, 还有助于预测尚未培养的古菌物种的膜脂特征。

另外, TEX₈₆ 被认为受到许多非温度因素的影响, 包括陆源输入、化合物差异性降解、古菌群落结构变化、环境中氧气与铵离子浓度变化等, 导致其准确性受到质疑^[42-44]。而基于数据统计与经验公式得到的 TEX₈₆ 指标缺少相应的古菌生理机制, 难以从构建与应用过程中剔除非温度因素的影响, 这也是限制 TEX₈₆ 指标应用的最主要的问题之一。而 Grs 蛋白的鉴定为研究古菌 isoGDGTs 五元环对不同环境因素的响应过程提供了新的思路, 有望从生理、生态方面解决非温度因素影响的问题。一方面,

我们可以进一步通过细致的基因调控实验深入探究 *grs* 基因或 Grs 蛋白在各类环境因素下的调控规律; 另一方面, 我们可以直接研究自然环境中控制 *grs* 基因或 Grs 蛋白分布的各类环境因素。这些研究将从调控古菌 isoGDGTs 生物合成的关键基因或酶的角度更准确地认识 isoGDGTs 对环境变化的分子响应过程, 从而为 TEX₈₆ 指标提供更明确的机制。

2.2 细菌 MBT/CBT 指标

自 2000 年细菌 brGDGTs 被发现以来, 一直就是有机地球化学研究的热点。大量的调查研究发现 brGDGTs 广泛分布于泥炭、土壤、湖泊、海洋等各种地质环境^[45-48]。2007 年 Weijers 等^[46]分析了全球土壤中 brGDGTs 化合物的分布特征, 提出表征其分布的 2 个指标甲基化指数(methylation index of branched tetraethers, MBT)和环化指数(cyclisation ratio of branched tetraethers, CBT), 分别表示 brGDGTs 化合物的甲基化程度与环化程度。通过统计分析, Weijers 等^[46]发现 MBT 受大气年平均温度(mean air temperature, MAT)与土壤 pH 控制, 而 CBT 与土壤 pH 存在负相关关系; 在此基础上建立了用于定量重建 MAT 与土壤 pH 的经验公式, 并被成功地应用于对不同地质历史时期古环境的重建^[5,46]。

2014 年, 改进的色谱分离方法实现了对 brGDGTs 化合物的 C₅-甲基与 C₆-甲基同分异构体的分离。De Jonge 等^[49]发现 C₅-甲基-brGDGTs 主要受温度控制, 而 C₆-甲基-brGDGTs 分布受 pH 影响。于是, De Jonge 等^[49]将 C₆-甲基化合物从 MBT' 指标中剔除, 建立了 MBT'_{5ME} 指标与温度的全球校正公式。该校正剔除了 pH 对 MBT 指标的影响, 使得重建的温度更为准确。而将 C₆-甲基化合物融入 CBT 指标后, 建立的 CBT' 新指标能够更好地反映土壤 pH, 并得到

更广泛应用^[5,49]。

而随着研究的深入, 研究者发现不同环境中影响 brGDGTs 分布的因素非常复杂。不仅温度与土壤 pH, 季节性温度、土壤含水率、降雨量、土壤电导率(盐度)、植被等环境因素也控制 brGDGTs 分布, 进而影响 MBT、CBT 指标的应用^[50-51]。另一方面, 一些研究提出由环境变化驱动的细菌群落变化同样能够影响 brGDGTs 的分布, 并对 brGDGTs 指标响应环境变化的生理基础产生质疑^[52-53]。但由于尚未发现生物源, brGDGTs 指标与环境因素之间的关系一直难以得到生理实验的验证。

brGDGTs 生物源问题也是困扰生物有机地球化学领域二十多年的科学难题。一些研究通过环境样品中群落与 brGDGTs 的关系推测可能产生这些化合物的细菌。酸杆菌被认为是陆地环境中 brGDGTs 化合物的潜在生物源之一^[54-55]。因为酸杆菌是陆地环境中分布最广泛的细菌之一, 同时酸性土壤或泥炭中酸杆菌的高丰度与 brGDGTs 高含量相吻合^[54-55]。但随着测序技术的发展, 对生物源的推测也由单一门类拓展到多个门类, 特别是在碱性、缺氧、高温等不适合酸杆菌生长的环境^[56-58]。而另一些研究, 通过原位、实验室富集培养或者稳定同位素标记实验, 推测出 brGDGTs 生物源的特性, 比如可能是异养代谢型、好氧或兼性厌氧的细菌^[58-60]。而针对纯培养菌株的脂类研究从 46 株酸杆菌中鉴定出 2 株菌, 能产生少量的 brGDGT-Ia 化合物, 包括 *Edaphobacter aggregans* Wbg-1 与 *Acidobacteriaceae* strain A2-4c; 并推测出长链二酸作为前体的合成途径^[61]。最新的一项研究发现, 降低氧气浓度能激发 *E. aggregans* 合成更多的 brGDGT-Ia^[62]。于是研究者推测 brGDGTs 的合成可能需要类似氧气限制这样的触发条件^[62], 但仍未发现 *E. aggregans* 合成带有五元

环或多个甲基的 brGDGTs 化合物。

古菌 Tes 蛋白的发现与鉴定对寻找细菌 brGDGTs 化合物的生物来源提供了新的线索。Zeng 等^[11]通过比对蛋白序列,发现 Tes 同源蛋白广泛分布于许多门类的细菌基因组。由于细菌 brGDGTs 与古菌 isoGDGTs 化学结构相似,Zeng 等^[11]推测细菌 brGDGTs 的合成途径可能与古菌 isoGDGTs 类似,即都由二醚缩合的方式形成四醚,而细菌的 Tes 同源蛋白则发挥了关键作用。随后,Chen 等^[29]利用 Tes 同源蛋白序列鉴定出合成 brGDGTs 的一个酸杆菌菌株——*Candidatus Solibacter usitatus* Ellin6076。该菌分离自酸性农场土壤,属于革兰氏阴性菌、酸杆菌门亚类 3 (Acidobacteria subdivision 3),是好氧细菌且进行异养代谢^[63-64]。这些都符合之前研究对 brGDGTs 生物源的推测^[58-60]。除了 Tes 同源蛋白,这株菌还含有 Grs 的同源蛋白。通过脂类分析发现 *Ca. Solibacter usitatus* 能够合成 brGDGTs-Ia、Ib、Ic、IIa、IIb、IIc、IIIa 等常规的 brGDGTs 化合物以及与合成相关的多种衍生物,包括 isoC₁₅-DGE、brGTGTs 以及 IPL-brGDGTs 等^[29-30]。而且 brGDGTs 总含量占细胞可定量总脂的 66%,是 *Ca. Solibacter usitatus* 细胞膜的主要成分^[29],远高于之前报道的 brGDGTs 占 *E. aggregans* 细胞总脂 3%左右的结果^[62,65]。

纯培养生物源的发现有助于我们直接通过生理实验观测 brGDGTs 的甲基化与环化程度对不同环境因素的响应过程。Chen 等^[29]发现,*Ca. Solibacter usitatus* 纯培养中 brGDGTs 的甲基化程度与 MBT'_{5ME} 指标主要受温度控制,在 10–25 °C 范围内与温度呈现显著的线性正相关性,并且与全球土壤的变化趋势一致。这说明 brGDGTs 生物源确实通过改变甲基化程度的方式调节细胞膜的流动性以适应温度的变化。温

度越高,甲基个数越少,MBT'_{5ME} 指标数值越高,说明 MBT'_{5ME} 指标代表了细胞膜的适应性。但斜率存在差异,纯培养校正公式的斜率更高。其中的一个原因可能是自然环境中不同生物源的响应模式不同,导致全球校正公式的斜率相对于纯培养更加平缓。另一原因可能是 MBT'_{5ME} 指标记录的是生长季节温度;特别是在低温、季节性温度差异大的环境中,这种效应更加明显。而表示环化程度的 CBT_{5ME} 指标受到多种环境因素的影响(温度、pH 和氧气浓度),并在 pH 5.0–6.5 范围内与 pH 呈现出正相关的线性关系,与全球土壤的结果完全相反^[29]。*Ca. Solibacter usitatus* 的生长 pH 范围比较小(4.5–6.5),而 brGDGTs 在 pH 7–8 的碱性土壤中也广泛分布;说明在不同 pH 环境中存在不同种类的生物源。因此,CBT_{5ME} 与 pH 的关系可能不仅代表了生物源个体的细胞膜的适应性,也反映了生物源的群落结构变化。

在纯培养中观测的结果证实了 MBT'_{5ME} 指标确实是一个非常好的古温度计。但 *Ca. Solibacter usitatus* 在低于 10 °C、高于 30 °C 条件下几乎不生长,而且 MBT'_{5ME} 数值在 25 °C 已经接近上限 1.00,因此 MBT'_{5ME} 的应用范围为 10–25 °C。另一方面,CBT 指标可能是生物源的生理特性与群落更替的综合结果。然而,目前还未发现其他生物源,并不清楚生物源群落与 pH 之间的关系,因此 CBT 指标的应用需要更加谨慎。由此可见,古菌与细菌 GDGTs 合成机制的解析将为环境中 GDGTs 来源的判断、响应环境变化的机制以及指标的构建带来重要的启示意义。

3 结语与展望

综上所述,在微生物学、分子生物学、生物信息学、有机地球化学等多学科的交叉融合

下,古菌与细菌 GDGTs 的生物合成研究在近几年取得了一些重要的进展。这些成果为脂类标志物的地学应用提供了可靠的生物学基础和新的研究思路。我们认为 GDGTs 研究领域未来重要的研究方向主要有 2 个: (1) 继续探索和发现未知的 GDGTs 合成机制。古菌 isoGDGTs 还存在许多衍生结构, 例如带有六元环的 crenarchaeol(°)、带有羟基的化合物 (hydroxylated isoGDGTs, OH-isoGDGTs)、含有不同个数甲基的化合物(methylated isoGDGTs, Me-isoGDGTs)以及 2 条类异戊二烯链间交叉互连的 H 型化合物(H-shaped isoGDGTs, H-isoGDGTs)等(图 1A)。细菌 brGDGTs 的结构多样性也非常高。除了常规的 brGDGTs, 最近的研究也发现了许多类似古菌 isoGDGTs 衍生结构的 brGDGTs 衍生物, 例如 H-brGDGTs、带有额外多个甲基的化合物 (overly branched GDGTs, OB-GDGTs)以及甲基个数少于 brGDGT-Ia 的化合物(sparsely branched GDGTs, SB-GDGTs)(图 1B)。这些古菌和细菌的 GDGTs 衍生物也具有成为生物标志物的潜力, 但它们的合成基因尚待研究发现。其次, 细菌 brGDGTs 生物合成机制中的关键基因尚未得到鉴定和证实, 留有巨大的研究空白, 是目前学术界激烈竞争的高地。(2) 将 GDGTs 的生物合成机理应用到有机地球化学指标的开发与改进, 解析地球科学重要现象。基于实验室发现的生物学机理, 与多时空因素共同作用造就的地质现象之间具有明显的鸿沟, 这也是生物标志物研究的重要挑战。跨越鸿沟需要从生物机理研究和地质样品分析这 2 个方向相向努力: 以生物机理为理论基础, 指导生物介导的地质现象的解释; 反之, 地质现象亦可促进相关生物实验的设计, 揭示新的生物机理。通过分子生物学, 地质学和有机地球化学等多学科交叉融合的迭代研究, 必将 GDGTs 这一重要生

物标志物的科学价值推向新的高度。

致谢

感谢南方科技大学郑峰峰、杨威、徐步、李雅楠对本论文写作提出的建议。

参考文献

- [1] 谢树成, 殷鸿福, 刘邓, 邱轩. 再谈古生物学向地球生物学的发展: 服务领域的拓展与创新. *地球科学*, 2018, 43(11): 3823–3836.
Xie SC, Yin HF, Liu D, Qiu X. On development from paleontology to geobiology: overview of innovation and expansion of application fields. *Earth Science*, 2018, 43(11): 3823–3836. (in Chinese)
- [2] Summons RE, Welander PV, Gold DA. Lipid biomarkers: molecular tools for illuminating the history of microbial life. *Nature Reviews Microbiology*, 2022, 20(3): 174–185.
- [3] Zhang YM, Rock CO. Membrane lipid homeostasis in bacteria. *Nature Reviews Microbiology*, 2008, 6(3): 222–233.
- [4] 谢树成, 杨欢, 党心悦, 王灿发. 地质微生物响应地质环境变化的若干问题——兼论环境代用指标的应用. *地质论评*, 2018, 64(1): 183–189.
Xie SC, Yang H, Dang XY, Wang CF. Some issues in microbial responses to environmental change and the application of molecular proxies. *Geological Review*, 2018, 64(1): 183–189. (in Chinese)
- [5] Inglis GN, Bhattacharya T, Hemingway JD, Hollingsworth EH, Feakins SJ, Tierney JE. Biomarker approaches for reconstructing terrestrial environmental change. *Annual Review of Earth and Planetary Sciences*, 2022, 50: 369–394.
- [6] Schouten S, Hopmans EC, Sinninghe Damsté JS. The organic geochemistry of glycerol dialkyl glycerol tetraether lipids: a review. *Organic Geochemistry*, 2013, 54: 19–61.
- [7] 谢树成, 黄咸雨, 杨欢, 秦养民. 示踪全球环境变化的微生物代用指标. *第四纪研究*, 2013, 33(1): 1–18.
Xie SC, Huang XY, Yang H, Qin YM. An overview on microbial proxies for the reconstruction of past global environmental change. *Quaternary Sciences*, 2013, 33(1): 1–18. (in Chinese)
- [8] Inglis GN, Tierney JE. The TEX₈₆ paleotemperature proxy[M]. *Cambridge: Cambridge University Press*, 2020.
- [9] Zeng ZR, Liu XL, Wei JH, Summons RE, Welander

- PV. Calditol-linked membrane lipids are required for acid tolerance in *Sulfolobus acidocaldarius*. *PNAS*, 2018, 115(51): 12932–12937.
- [10] Zeng ZR, Liu XL, Farley KR, Wei JH, Metcalf WW, Summons RE, Welander PV. GDGT cyclization proteins identify the dominant archaeal sources of tetraether lipids in the ocean. *PNAS*, 2019, 116(45): 22505–22511.
- [11] Zeng ZR, Chen HH, Yang H, Chen YF, Yang W, Feng X, Pei HY, Welander PV. Identification of a protein responsible for the synthesis of archaeal membrane-spanning GDGT lipids. *Nature Communications*, 2022, 13: 1545.
- [12] Lloyd CT, Iwig DF, Wang B, Cossu M, Metcalf WW, Boal AK, Booker SJ. Discovery, structure and mechanism of a tetraether lipid synthase. *Nature*, 2022, 609(7925): 197–203.
- [13] Caforio A, Siliakus MF, Exterkate M, Jain S, Jumde VR, Andringa RLH, Kengen SWM, Minnaard AJ, Driessen AJM, Van Der Oost J. Converting *Escherichia coli* into an archaeobacterium with a hybrid heterochiral membrane. *PNAS*, 2018, 115(14): 3704–3709.
- [14] Ekiel I, Smith ICP, Sprott GD. Biosynthetic pathways in *Methanospirillum hungatei* as determined by ^{13}C nuclear magnetic resonance. *Journal of Bacteriology*, 1983, 156(1): 316–326.
- [15] Rosa MD, Gambacorta A. Lipid biogenesis in archaeobacteria. *Systematic and Applied Microbiology*, 1986, 7: 278–285.
- [16] Chen A, Poulter CD. Purification and characterization of farnesyl diphosphate/geranylgeranyl diphosphate synthase. A thermostable bifunctional enzyme from *Methanobacterium thermoautotrophicum*. *Journal of Biological Chemistry*, 1993, 268(15): 11002–11007.
- [17] Peretó J, López-García P, Moreira D. Ancestral lipid biosynthesis and early membrane evolution. *Trends in Biochemical Sciences*, 2004, 29(9): 469–477.
- [18] Poulter CD, Aoki T, Daniels L. Biosynthesis of isoprenoid membranes in the methanogenic archaeobacterium *Methanospirillum hungatei*. *Journal of the American Chemical Society*, 1988, 110(8): 2620–2624.
- [19] Zhang DL, Daniels L, Poulter CD. Biosynthesis of archaeobacterial membranes. Formation of isoprene ethers by a prenyl transfer reaction. *Journal of the American Chemical Society*, 1990, 112(3): 1264–1265.
- [20] Zhang DL, Poulter CD. Biosynthesis of archaeobacterial ether lipids. Formation of ether linkages by prenyltransferases. *Journal of the American Chemical Society*, 1993, 115(4): 1270–1277.
- [21] Payandeh J, Fujihashi M, Gillon W, Pai EF. The crystal structure of (S)-3-O-geranylgeranylgeranyl phosphate synthase reveals an ancient fold for an ancient enzyme. *Journal of Biological Chemistry*, 2006, 281(9): 6070–6078.
- [22] Nishimura Y, Eguchi T. Biosynthesis of archaeal membrane lipids: digeranylgeranyl glycerophospholipid reductase of the thermoacidophilic archaeon *Thermoplasma acidophilum*. *The Journal of Biochemistry*, 2006, 139(6): 1073–1081.
- [23] Langworthy TA, Mayberry WR, Smith PF. Long-chain glycerol diether and polyol dialkyl glycerol triether lipids of *Sulfolobus acidocaldarius*. *Journal of Bacteriology*, 1974, 119(1): 106–116.
- [24] Kellermann MY, Yoshinaga MY, Wegener G, Krukenberg V, Hinrichs KU. Tracing the production and fate of individual archaeal intact polar lipids using stable isotope probing. *Organic Geochemistry*, 2016, 95: 13–20.
- [25] Morii H, Nishihara M, Koga Y. CTP: 2,3-di-O-geranylgeranyl-*sn*-glycero-1-phosphate cytidyltransferase in the methanogenic archaeon *Methanothermobacter thermoautotrophicus*. *The Journal of Biological Chemistry*, 2000, 275(47): 36568–36574.
- [26] Daiyasu H, Kuma KI, Yokoi T, Morii H, Koga Y, Toh H. A study of archaeal enzymes involved in polar lipid synthesis linking amino acid sequence information, genomic contexts and lipid composition. *Archaea*, 2005, 1: 399–410.
- [27] De Kok NAW, Driessen AJM. The catalytic and structural basis of archaeal glycerophospholipid biosynthesis. *Extremophiles*, 2022, 26(3): 29.
- [28] Sinninghe Damsté JS, Hopmans EC, Pancost RD, Schouten S, Geenevasen JAJ. Newly discovered non-isoprenoid glycerol dialkyl glycerol tetraether lipids in sediments. *Chemical Communications*, 2000, 17: 1683–1684.
- [29] Chen YF, Zheng FF, Yang H, Yang W, Wu RJ, Liu XY, Liang HY, Chen HH, Pei HY, Zhang CL, Pancost RD, Zeng ZR. The production of diverse brGDGTs by an acidobacterium providing a physiological basis for paleoclimate proxies. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 2022, 337(15): 155–165.
- [30] Halamka TA, Raberg JH, McFarlin JM, Younkin AD, Mulligan C, Liu XL, Kopf SH. Production of diverse brGDGTs by acidobacterium *Solibacter usitatus* in response to temperature, pH, and O_2 provides a

- culturing perspective on brGDGT proxies and biosynthesis. *Geobiology*, 2022: DOI: 10.1111/gbi.12525.
- [31] Parsons JB, Rock CO. Bacterial lipids: metabolism and membrane homeostasis. *Progress in Lipid Research*, 2013, 52(3): 249–276.
- [32] Sastre DE, Basso LGM, Trastoy B, Cifuentes JO, Contreras X, Gueiros-Filho F, De Mendoza D, Navarro MVAS, Guerin ME. Membrane fluidity adjusts the insertion of the transacylase PlsX to regulate phospholipid biosynthesis in Gram-positive bacteria. *The Journal of Biological Chemistry*, 2020, 295(7): 2136–2147.
- [33] Lu YJ, Zhang YM, Grimes KD, Qi JJ, Lee RE, Rock CO. Acyl-phosphates initiate membrane phospholipid synthesis in Gram-positive pathogens. *Molecular Cell*, 2006, 23(5): 765–772.
- [34] Coleman J. Characterization of the *Escherichia coli* gene for 1-acyl-*sn*-glycerol-3-phosphate acyltransferase (*plsC*). *Molecular and General Genetics MGG*, 1992, 232(2): 295–303.
- [35] Gliozzi A, Relini A, Chong PLG. Structure and permeability properties of biomimetic membranes of bolaform archaeal tetraether lipids. *Journal of Membrane Science*, 2002, 206: 131–147.
- [36] Gabriel JL, Chong PLG. Molecular modeling of archaeobacterial bipolar tetraether lipid membranes. *Chemistry and Physics of Lipids*, 2000, 105(2): 193–200.
- [37] Schouten S, Hopmans EC, Schefuß E, Sinninghe Damsté JS. Distributional variations in marine crenarchaeotal membrane lipids: a new tool for reconstructing ancient sea water temperatures?. *Earth and Planetary Science Letters*, 2002, 204: 265–274.
- [38] Pearson A, Ingalls AE. Assessing the use of archaeal lipids as marine environmental proxies. *Annual Review of Earth and Planetary Sciences*, 2013, 41: 359–384.
- [39] Lincoln SA, Wai B, Eppley JM, Church MJ, Summons RE, DeLong EF. Planktonic euryarchaeota are a significant source of archaeal tetraether lipids in the ocean. *PNAS*, 2014, 111(27): 9858–9863.
- [40] Schouten S, Villanueva L, Hopmans EC, Van Der Meer MTJ, Sinninghe Damsté JS. Are marine group II euryarchaeota significant contributors to tetraether lipids in the ocean?. *PNAS*, 2014, 111(41): E4285.
- [41] Pearson A. Resolving a piece of the archaeal lipid puzzle. *PNAS*, 2019, 116(45): 22423–22425.
- [42] Zhang YG, Pagani M, Wang ZR. Ring Index: a new strategy to evaluate the integrity of TEX₈₆ paleothermometry. *Paleoceanography*, 2016, 31(2): 220–232.
- [43] Qin W, Carlson LT, Armbrust EV, Devol AH, Moffett JW, Stahl DA, Ingalls AE. Confounding effects of oxygen and temperature on the TEX₈₆ signature of marine *Thaumarchaeota*. *PNAS*, 2015, 112(35): 10979–10984.
- [44] Rattanasriampaipong R, Zhang YG, Pearson A, Hedlund BP, Zhang S. Archaeal lipids trace ecology and evolution of marine ammonia-oxidizing archaea. *PNAS*, 2022, 119(31): e2123193119.
- [45] Weijers JWH, Schouten S, Hopmans EC, Geenevasen JAJ, David ORP, Coleman JM, Pancost RD, Sinninghe Damsté JS. Membrane lipids of mesophilic anaerobic bacteria thriving in peats have typical archaeal traits. *Environmental Microbiology*, 2006, 8(4): 648–657.
- [46] Weijers JWH, Schouten S, Van Den Donker JC, Hopmans EC, Sinninghe Damsté JS. Environmental controls on bacterial tetraether membrane lipid distribution in soils. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 2007, 71(3): 703–713.
- [47] Tierney JE, Schouten S, Pitcher A, Hopmans EC, Sinninghe Damsté JS. Core and intact polar glycerol dialkyl glycerol tetraethers (GDGTs) in Sand Pond, Warwick, Rhode Island (USA): insights into the origin of lacustrine GDGTs. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 2012, 77: 561–581.
- [48] Xiao WJ, Xu YP, Lin J, Zeng ZY, Liu YS, Zhang HR, Zhang CL. Global scale production of brGDGTs by benthic marine bacteria: implication for developing ocean bottom environmental proxies. *Global and Planetary Change*, 2022, 211: 103783.
- [49] De Jonge C, Hopmans EC, Zell CI, Kim JH, Schouten S, Sinninghe Damsté JS. Occurrence and abundance of 6-methyl branched glycerol dialkyl glycerol tetraethers in soils: implications for palaeoclimate reconstruction. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 2014, 141: 97–112.
- [50] Zheng FF, Zhang CL, Chen YF, Li FY, Ma CL, Pu Y, Zhu YQ, Wang YL, Liu WG. Branched tetraether lipids in Chinese soils: evaluating the fidelity of MBT/CBT proxies as paleoenvironmental proxies. *Science China Earth Sciences*, 2016, 59(7): 1353–1367.
- [51] Dang XY, Yang H, Naafs BDA, Pancost RD, Xie SC. Evidence of moisture control on the methylation of branched glycerol dialkyl glycerol tetraethers in semi-arid and arid soils. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 2016, 189: 24–36.

- [52] De Jonge C, Radujković D, Sigurdsson BD, Weedon JT, Janssens I, Peterse F. Lipid biomarker temperature proxy responds to abrupt shift in the bacterial community composition in geothermally heated soils. *Organic Geochemistry*, 2019, 137: 103897.
- [53] De Jonge C, Kuramae EE, Radujković D, Weedon JT, Janssens IA, Peterse F. The influence of soil chemistry on branched tetraether lipids in mid- and high-latitude soils: implications for brGDGT-based paleothermometry. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 2021, 310: 95–112.
- [54] Weijers JWH, Schouten S, Spaargaren OC, Sinninghe Damsté JS. Occurrence and distribution of tetraether membrane lipids in soils: implications for the use of the TEX₈₆ proxy and the BIT index. *Organic Geochemistry*, 2006, 37(12): 1680–1693.
- [55] Weijers JWH, Panoto E, van Bleijswijk J, Schouten S, Rijpstra WIC, Balk M, Stams AJM, Sinninghe Damsté JS. Constraints on the biological source(s) of the orphan branched tetraether membrane lipids. *Geomicrobiology Journal*, 2009, 26(6): 402–414.
- [56] Weber Y, Sinninghe Damsté JS, Zopfi J, De Jonge C, Gilli A, Schubert CJ, Lepori F, Lehmann MF, Niemann H. Redox-dependent niche differentiation provides evidence for multiple bacterial sources of glycerol tetraether lipids in lakes. *PNAS*, 2018, 115(43): 10926–10931.
- [57] Guo JJ, Ma T, Liu NN, Zhang XY, Hu HF, Ma WH, Wang ZH, Feng XJ, Peterse F. Soil pH and aridity influence distributions of branched tetraether lipids in grassland soils along an aridity transect. *Organic Geochemistry*, 2022, 164: 104347.
- [58] Zhang CL, Wang JX, Dodsworth JA, Williams AJ, Zhu C, Hinrichs KU, Zheng FF, Hedlund BP. *In situ* production of branched glycerol dialkyl glycerol tetraethers in a great basin hot spring (USA). *Frontiers in Microbiology*, 2013, 4: 181.
- [59] Chen YF, Zheng FF, Chen SZ, Liu HD, Phelps TJ, Zhang CL. Branched GDGT production at elevated temperatures in anaerobic soil microcosm incubations. *Organic Geochemistry*, 2018, 117: 12–21.
- [60] Huguet A, Meador TB, Laggoun-Défarge F, Könneke M, Wu WC, Derenne S, Hinrichs KU. Production rates of bacterial tetraether lipids and fatty acids in peatland under varying oxygen concentrations. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 2017, 203: 103–116.
- [61] Sinninghe Damsté JS, Rijpstra WIC, Foessel BU, Huber KJ, Overmann J, Nakagawa S, Kim JJ, Dunfield PF, Dedysh SN, Villanueva L. An overview of the occurrence of ether- and ester-linked *iso*-diaboloic acid membrane lipids in microbial cultures of the *Acidobacteria*: implications for brGDGT paleoproxies for temperature and pH. *Organic Geochemistry*, 2018, 124: 63–76.
- [62] Halamka TA, McFarlin JM, Younkin AD, Depoy J, Dildar N, Kopf SH. Oxygen limitation can trigger the production of branched GDGTs in culture. *Geochemical Perspectives Letters*, 2021: 36–39.
- [63] Joseph SJ, Hugenholtz P, Sangwan P, Osborne CA, Janssen PH. Laboratory cultivation of widespread and previously uncultured soil bacteria. *Applied and Environmental Microbiology*, 2003, 69(12): 7210–7215.
- [64] Sait M, Hugenholtz P, Janssen PH. Cultivation of globally distributed soil bacteria from phylogenetic lineages previously only detected in cultivation-independent surveys. *Environmental Microbiology*, 2002, 4(11): 654–666.
- [65] Sinninghe Damsté JS, Rijpstra WIC, Hopmans EC, Weijers JWH, Foessel BU, Overmann J, Dedysh SN. 13, 16-dimethyl octacosanedioic acid (*iso*-diaboloic acid), a common membrane-spanning lipid of *Acidobacteria* subdivisions 1 and 3. *Applied and Environmental Microbiology*, 2011, 77(12): 4147–4154.



曾芝瑞, 博士, 南方科技大学副教授, 博士生导师。2014 年获得美国德克萨斯农工大学地质学博士学位, 2015–2019 年在斯坦福大学进行博士后研究, 2019 年回国入职南方科技大学海洋科学与工程系, 研究方向为地球生物化学, 专注研究古菌细胞膜脂 GDGTs (甘油二烷基甘油四醚) 的生物合成机制及其地学应用。代表性研究成果包括首次发现并命名 GDGTs 合成酶基因 (Tes), 揭秘了 GDGTs 生物合成途径的关键步骤; 破译了 GDGTs 环化酶基因 (Grs), 为应用 GDGTs 分子化石指示历史海洋温度变化奠定了理论基础; 此外, 还发现部分古菌进化出膜脂极性头热醇 (calditol) 合成酶基因 (Cds), 极大提高古菌耐受极端酸热环境的能力。曾以第一作者或通讯作者在美国科学院院刊 *PNAS*、*Nature Communications*、*Geology*、*GCA* 等知名杂志发表多篇论文。