

· 综述 ·

嗜热蓝细菌高温适应机制及生物技术应用

张婷^{1,2,3}, 孙绘梨^{3,4,5}, 齐凤霞^{3,4,5*}, 毛绍名^{1,2*}, 栾国栋^{3,4,5}, 吕雪峰^{3,4,5}

1 中南林业科技大学生命科学与技术学院, 湖南 长沙 410004

2 中南林业科技大学 林业生物技术湖南省重点实验室, 湖南 长沙 410004

3 中国科学院青岛生物能源与过程研究所 山东省合成生物学重点实验室, 山东 青岛 266101

4 山东能源研究院, 山东 青岛 266101

5 青岛新能源山东省实验室, 山东 青岛 266101

张婷, 孙绘梨, 齐凤霞, 毛绍名, 栾国栋, 吕雪峰. 嗜热蓝细菌高温适应机制及生物技术应用[J]. 生物工程学报, 2024, 40(6): 1752-1775.

ZHANG Ting, SUN Huili, QI Fengxia, MAO Shaoming, LUAN Guodong, LÜ Xuefeng. High-temperature adaptation mechanisms and biotechnological potentials of thermophilic cyanobacteria[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(6): 1752-1775.

摘要: 嗜热蓝细菌是一类具有独特耐热特征的蓝细菌, 可以作为研究光合生物高温适应机制的模式生物。系统解析嗜热蓝细菌的高温适应机制, 有助于深入理解光合生物及其他微生物响应和适应高温环境的分子机理, 同时还具有指导耐热作物培育和构建微生物耐热细胞工厂的潜在应用前景。本文全面综述了嗜热蓝细菌的相关研究进展, 包括其生态分布、形态特征、组学研究和耐热机制挖掘等多个方面; 此外, 还对嗜热蓝细菌在生物技术领域的应用前景与未来研究方向进行了展望。本文为深入了解蓝细菌光合生理与代谢特点, 特别是嗜热蓝细菌在高温适应机制方面的研究提供了参考。

关键词: 嗜热蓝细菌; 高温适应机制; 光合微生物; 抗逆资源; 组学特征

资助项目: 山东省自然科学基金(ZR2022MC208)

This work was supported by the Natural Science Foundation of Shandong Province (ZR2022MC208).

*Corresponding authors. E-mail: QI Fengxia, qifx@qibebt.ac.cn; MAO Shaoming, msm526@163.com

Received: 2023-09-19; Accepted: 2023-11-17; Published online: 2023-11-20

High-temperature adaptation mechanisms and biotechnological potentials of thermophilic cyanobacteria

ZHANG Ting^{1,2,3}, SUN Huili^{3,4,5}, QI Fengxia^{3,4,5*}, MAO Shaoming^{1,2*}, LUAN Guodong^{3,4,5}, LÜ Xuefeng^{3,4,5}

1 College of Life Science and Technology, Central South University of Forestry and Technology, Changsha 410004, Hunan, China

2 Hunan Provincial Key Laboratory of Forestry Biotechnology, Central South University of Forestry and Technology, Changsha 410004, Hunan, China

3 Shandong Provincial Key Laboratory of Synthetic Biology, Qingdao Institute of Bioenergy and Bioprocess Technology, Chinese Academy of Sciences, Qingdao 266101, Shandong, China

4 Shandong Energy Institute, Qingdao 266101, Shandong, China

5 Qingdao New Energy Shandong Laboratory, Qingdao 266101, Shandong, China

Abstract: Thermophilic cyanobacteria are prokaryotic organisms that possess exceptional heat-resistant characteristics. This group serves as an excellent model for investigating the heat tolerance of higher photosynthetic organisms, including higher plants, some protists (such as algae and euglena), and bacteria. Analyzing the mechanisms of high-temperature adaptation in thermophilic cyanobacteria can enhance our understanding of how photosynthetic organisms and microorganisms tolerate high temperatures at the molecular level. Additionally, these thermotolerant cyanobacteria have the potential to contribute to breeding heat-tolerant plants and developing microbial cell factories. This review summarizes current research on thermophilic cyanobacteria, focusing on their ecology, morphology, omics studies, and mechanisms of high-temperature tolerance. It offers insight into the potential biotechnological applications of thermophilic cyanobacteria and highlights future research opportunities. Specifically, attention is given to the photosynthetic physiology and metabolism of cyanobacteria, and the molecular basis of heat-tolerance mechanisms in thermophilic cyanobacteria is explored.

Keywords: thermophilic cyanobacteria; high-temperature adaptation mechanisms; photosynthetic microorganisms; anti-adverse resources; omics characteristics

全球气候变暖已经成为世界范围内的首要环境问题，历史级别的高温不断出现，对作物产量和生物分布产生严重影响，对人类社会和生态系统造成直接威胁^[1]。生物光合作用是地球生物圈存在和发展的功能基础，也是推动地球生物化学循环的重要动力。此外，它还是人类社会农业经济发展和粮食安全供应的根本保障。面对全球变暖的潜在危机，研究光合生物的耐热机制以提高光合作用热稳定性对人

类社会应对气候危机和生存危机具有极为重要的意义^[2]。

蓝细菌(cyanobacteria)，又称蓝藻、蓝绿藻，是地球上最古老的放氧型光合自养生物。作为最早出现的光合放氧型生物，蓝细菌在地球大气环境从无氧向有氧转变的过程中起到了关键作用^[3]，为需氧型生物的出现和进化奠定了根本基础^[4]。目前，蓝细菌仍然广泛分布于陆地、海洋、荒漠和极地等各种生境，作为地球生物

圈初级生产力的重要组成部分发挥着关键作用。它们全面参与碳、氮、氧和磷等重要元素的地球生物化学循环^[5]。与高等植物和真核微藻相比,蓝细菌具有生长速度快、细胞结构与生活史简单和遗传操作便捷等特点。因此长期以来,蓝细菌被作为光合作用机制研究的重要模式体系。以蓝细菌为研究对象,解析高温环境下光合作用效率与稳定性所面临的影响及作用机制,并鉴定和优化光能自养细胞应对高温胁迫、维持内稳态平衡的功能机制,对于高等植物特别是农作物的分子育种具有良好的启示。

多数蓝细菌为嗜中温蓝细菌,能够在 45 °C 以上高温环境中正常生长和代谢的蓝细菌,被称为嗜热蓝细菌^[6]。部分嗜热蓝细菌甚至能在高达 75 °C 的温度下生长^[7],这也是目前已知的放氧光合生物中的最高生长温度^[8]。嗜热蓝细菌在全球地热温泉生境中扮演着初级生产者的角色,并在适应高温环境的长期进化过程中形成了独特的遗传、生理和代谢机制^[9-13]。这些机制为光自养生物的高温耐受机制研究提供独特的依据,同时也具有广阔的生物技术应用前景。

嗜热蓝细菌研究大致可分为 3 个阶段:(1) 20 世纪初的早期研究:嗜热蓝细菌种质资源采集因极端高温环境采样和样品保存困难而受限,导致采样量不足;传统分类学以形态学为基础,无法将嗜热蓝细菌与普通蓝细菌区分开来^[14],限制了新种的发掘。(2) 20 世纪 50-80 年代的中期研究:深入研究嗜热蓝细菌的基因结构和代谢途径,揭示了其光合作用、抗氧化系统和酶活性等特性^[15]。(3) 20 世纪 90 年代以来的近期研究:利用组学和代谢工程等技术提高了研究效率,但研究起步晚,2002 年首株嗜热蓝细菌才完成全基因组测序,这滞后于模式蓝细菌 6 年^[16]。2015 年以来,随着组学技术和代

谢工程领域的快速发展,嗜热蓝细菌研究进入了一个新阶段^[17]。现代系统发育方法的应用使得蓝细菌的物种发现和重新命名数量大幅增加,目前已新增超过 1 000 多个新物种。其中,嗜热蓝细菌种群发现数量也有所增加^[18]。同时,转录组和蛋白质组学研究也在不断发展,已有研究初步尝试对部分菌株进行定向改造,以提高产酶活性、抗氧化能力和耐热能力。

尽管嗜热蓝细菌在生物能源、生物材料和环境修复等领域的应用前景广阔,但目前仍面临采样量不足、优质菌株缺乏以及基因编辑技术应用不足等问题。这些问题限制了对嗜热蓝细菌的生物途径或基因资源的深入挖掘。因此,本文旨在对嗜热蓝细菌的生态分布、形态特征、高温响应机制、组学特征以及应用潜力进行系统综述,以期为该类微生物的未来研究和应用探索提供潜在方向。

1 蓝细菌耐热机制研究进展和嗜热蓝细菌的独特优势

近年来,蓝细菌耐热机制研究主要在嗜中温的模式蓝细菌中展开。研究重点包括蓝细菌对短时热激的响应机制和膜脂流动性调节机制等方面。具体而言,模式蓝细菌在遭受短时高温热激后,合成的热休克蛋白(heat shock protein, HSP)增多、活性氧(reactive oxygen species, ROS)和膜脂过氧化作用加剧,并发生膜脂组分和流动性的改变^[19]。主要表现为:(1) 蓝细菌遭受热胁迫后的蛋白差异表达调节:蓝细菌 HSP (Hsp17、ClpB1 和 GroESL1 等)在帮助细胞获得耐热性方面的作用已经被证实^[20-21];近年来,研究发现蓝细菌 ATP 合酶的活性调控也与细胞耐热耐高温机制紧密相关^[22];(2) 蓝细菌遭受热胁迫后的膜脂流动性调节:调节膜

的脂肪酸组成和流动性是细胞抵御环境胁迫的机制之一^[23]；(3) 热胁迫后蓝细菌的细胞结构、膜脂组成及膜脂过氧化等生理指征存在互作关联^[24]。但目前的相关研究涉及耐热机理，仅能为细胞耐热适应能力提供参考。

针对热泉等高温生境中的能在 45 °C 以上温度条件下生长的嗜热蓝细菌，可以进行优质的耐热元件筛选和机制解析，这将有助于突破蓝细菌热胁迫响应和适应模式研究的素材限制^[9]。目前对嗜热蓝细菌研究主要聚焦在嗜热蓝细菌的生态分布^[14]、种群发掘^[25]和进化关系鉴定等层面^[26]。随着研究的深入，我国四川、云南、台湾省等热泉蓝细菌种群分布、进化关系和组学特征的研究正在加速推进，已发现了一批特色的热泉嗜热蓝细菌新种，并已解析了部分嗜热菌株的组学特征^[27-29]。但是，嗜热蓝细菌与耐热适应相关的分子机制研究依然不足，仍有大量未知耐热靶点基因等待注释和解析。

目前，对蓝细菌耐热分子机制的解析存在以下主要限制：(1) 嗜中温蓝细菌的耐热能力有限，缺乏长效型高温适应机制，无法提供切实有效的耐热功能元件；(2) 多数嗜热蓝细菌为专性嗜热蓝细菌，仅可适应高温环境，缺乏高、低温切换机制。因此，选择既能适应高温环境也能适应低温环境的宽温型嗜热蓝细菌作为研究素材具有独特的优势。这将有助于深入认识光合生物高温胁迫响应与适应机制，并推动耐热型经济藻类、高等植物甚至农作物分子育种技术的发展。

2 嗜热蓝细菌的生态分布及形态特征

2.1 嗜热蓝细菌的生态分布

嗜热蓝细菌是一类广泛分布于高温极端环境中的微生物，尤其常见于全球各大洲的温泉

和热泉环境中。此外，它们偶尔也会出现沙漠和火山口湖等地带。研究表明，属于同一属的嗜热蓝细菌在全球范围内的高温生境中广泛分布。以耐热丝状蓝细菌塔尔沙丝藻属 (*Desertifilum*) 为例，该属最初在印度拉贾斯坦邦塔尔沙漠中被发现，以塔尔沙丝藻 (*Desertifilum tharense*) 为模式种^[30]。随后，在各种高温环境中发现了该属的 3 个新种，包括非洲肯尼亚温泉的 *Desertifilum fontinale*^[31]、中国浙江省碱性池的 *Desertifilum salkalinema*^[32] 以及印度洋马达加斯加海峡马约特岛火山口湖的 *Desertifilum dzianense*^[33]。此外，嗜热聚球藻 (*Thermosynechococcus*) 作为温泉中常见的嗜热蓝细菌，也在不同地区的高温环境中普遍存在。例如，在泰国北部的 9 个温泉 (30–80 °C) 中鉴定出涵盖 19 属 36 种的嗜热蓝细菌，其中主要以聚球藻 (*Synechococcus*) 为主^[34]。此外，研究人员从日本的多处温泉中也分离出了嗜热聚球藻 BP-1 (*Thermosynechococcus elongatus* BP-1, *T. elongatus* BP-1)，从中国四川西部的莲花湖分离出了嗜热聚球藻 PKUAC-SCTE542 (*Thermosynechococcus elongatus* PKUAC-SCTE542, *T. elongatus* PKUAC-SCTE542)，还从美国黄石国家公园温泉中分离出了聚球藻 (*Synechococcus* sp.) PCC 6715^[10,35-36]。

然而，不同高温生境中的嗜热蓝细菌种群分布和种群丰度存在明显差异。以美国俄勒冈州东南部的亨特温泉为例，其中蕴藏的嗜热蓝细菌的分布与其温度耐受范围密切相关：*Synechococcus* 的耐受温度上限为 73–74 °C，盖丝藻属 (*Geitlerinema*) 为 54–55 °C，厚皮藻属 (*Pleurocapsa*) 和眉藻属 (*Calothrix*) 的复合物为 47–48 °C，这 4 类嗜热蓝细菌分别分布在相应的温度耐受区域内，并且物种丰度分布存在显著差异^[37]。同样地，在澳大利亚东北部热带地

区的碱性温泉, 温度介于 43–71 °C 之间, 也具备丰富的蓝细菌多样性, 共鉴定出涵盖 3 目 8 属的 10 种蓝细菌, 其中颤藻目(Oscillatoriales)的种群丰度最高^[38]。

中国境内拥有丰富的热泉资源, 其中蕴藏丰富的蓝细菌种质资源, 并已有相关研究对其进行了分离和报道。目前, 在中国四川西部的温泉已分离出 132 株蓝细菌, 分别为嗜热聚球藻(*Thermosynechococcus*)、细鞘丝藻(*Leptolyngbya*)和斯塔尼尔氏菌属(*Stanieria*), 其中优势种为嗜热聚球藻^[15,39]。此外, 中国的热泉中发现了多株嗜热细鞘丝藻(*Thermoleptolyngbya*)的新株, 例如, 李玫锦等^[40]自四川甘孜地区温泉分离到一株嗜热细鞘丝藻(*Thermoleptolyngbya* sp.) B121, 该菌株与 *Thermoleptolyngbya oregonensis* PCC 8501 (1966 年发现于美国俄勒冈州)、*Thermoleptolyngbya albertanoae* ETS-08 (2004 年发现于意大利)和 *Thermoleptolyngbya* sp. O-77 (2014 年发现于日本, 以下简称 *T. sp. O-77*)等嗜热鞘丝藻属菌株有较高的亲缘关系。中国科学院青岛生物能源与过程研究所的吕雪峰研究组以扩增子测序和形态鉴定相结合的策略, 在云南省热泉中鉴定到 45 个属的蓝细菌, 并经分离纯化试验从中获得 19 株(涵盖 6 属 10 种)嗜热蓝细菌, 为热泉微生物的开发提供了优质的蓝细菌种质资源, 比澳大利亚、泰国和保加利亚等地区温泉报道的蓝细菌的种属多样性更高^[41]。

综上所述, 嗜热蓝细菌分布较广, 并且同属的嗜热蓝细菌可在全球范围内呈现物种分布, 然而不同地区的种群丰度存在显著差异。热泉是最重要的嗜热蓝细菌栖息地之一, 也是目前嗜热蓝细菌新种分离的主要来源。在热泉中的嗜热蓝细菌的物种多样性最丰富, 其中以嗜热聚球藻属、鞘丝藻属和嗜热细鞘丝属最为常见。

2.2 嗜热蓝细菌的形态特征

在适应高温生境的过程中, 嗜热蓝细菌展现出与普通蓝细菌明显不同的形态特征。普通蓝细菌常见的细胞大小为 3–15 μm, 最大可达 60 μm, 无鞭毛, 细胞结构简单, 其细胞壁内层由肽聚糖层构成, 而外层则由脂多糖层组成, 后者具有一定的保护功能^[42]。嗜热蓝细菌与普通蓝细菌所不同的核心特征是其通常具备特殊的胶质鞘及胞外被膜结构, 还可以产生特殊的聚集形态或形成生物结皮(biological soil crusts, BSCs)来抵御高温环境。例如, 从四川温泉中分离到的 1 株嗜热蓝细菌 *Leptodesmis* sp. A121, 为蓝绿色丝状蓝细菌, 可以在 50 °C 高温下生长, 其细胞表面具有无色透明的胶质鞘。此外, 从武汉市分离的同属的嗜热蓝细菌 *Leptodesmis* sp. CCNUM2 和从美国阿拉斯加州 Toolik 湖区的 NE2 湖东部分离的 *Leptodesmis alaskaensis* V20 的细胞表面同样具有无色且厚的胶质鞘^[43-45]。从保加利亚索菲亚温泉中共分离出 8 类嗜热蓝细菌: 胶质黏球藻(*Gloeocapsa gelatinosa*)、*Phormidesmis molle*、温泉束藻(*Symploca thermalis*)、纸形席藻(*Phormidium papyraceum*)、皮状席藻(*Phormidium corium*)、温泉鞘丝藻(*Lyngbya thermalis*)、温泉眉藻(*Calothrix thermalis*)和层理鞭枝藻(*Mastigocladus laminosus*), 它们虽然在细胞尺寸、形态、藻丝颜色以及顶端细胞形态方面存在一定差异, 但都具备蓝细菌的胶质鞘^[46]。同样地, 在堪察加半岛戈里火山土壤中分离的 *Roholtiella volcanica* sp. nov. 也同样具有坚固而明显的多层胶质鞘, 以保障其在极端环境中的生存^[47]。另一方面, 生物结皮是由土壤颗粒黏附多糖形成的结构, 也能够确保嗜热蓝细菌在干旱条件下生存^[48]。然而, 具备生物结皮的耐热蓝细菌多分布在沙漠等干旱地区, 且以丝状蓝细菌为主。例如,

在我国古尔班通古特沙漠分离的耐热蓝细菌,如拟色球藻(*Chroococcidiopsis*)、念珠藻(*Nostoc*)、伪枝藻(*Scytonema*)和单歧藻(*Tolypothrix*)等,均是具有生物结皮的主要代表^[49]。综上所述,嗜热蓝细菌能够在高温环境下生存的原因与其独特的形态结构有关(表 1)。这些特殊结构可能对防止高温损伤起到了一定的保护作用,从而成为嗜热蓝细菌适应高温环境的自我保护机制之一。

3 嗜热蓝细菌的组学研究

3.1 基因组特征

随着组学技术的不断进步,嗜热蓝细菌的基因组、转录组以及蛋白组也得到了初步探索。迄今为止,已经有多项研究报道了嗜热蓝细菌特有的基因组特征。这些研究发现,嗜热蓝细菌的基因组中富含与耐热功能相关的基因。例如,从

四川省甘孜莲花湖温泉中分离得到 1 株嗜热蓝细菌 *Leptothermofonsia sichuanensis* gen. sp. nov. PKUAC-SCTAE412 (以下简称 E412),其基因组中具有黄素氧还蛋白基因(*fldA*)和铁胁迫诱导蛋白基因(*isiA*),这些基因使得蓝细菌在缺铁条件下能够利用黄素氧还蛋白替代铁氧还蛋白进行电子传递,并以 PSI-IsiA-Fld 和 PSI-IsiA 超级复合体的形式来提高光系统 I (photosystem I, PSI)的吸光效率。此外,E412 基因组中存在二氧化碳浓缩机制(CO₂ concentrating mechanism, CCM)所需的功能基因,保障了蓝细菌的生长^[27,56]。与嗜中温蓝细菌相比,嗜热蓝细菌的典型基因组特征是缺乏脂肪酸去饱和酶基因,并存在更多 HSP 基因。例如,嗜热蓝细菌 *T. elongates* BP-1 的基因组缺少 3 种脂肪酸去饱和酶编码基因(*desA*、*desB* 和 *desD*),同时其 HSP 基因比中温蓝

表 1 部分嗜热蓝细菌的形态特征

Table 1 Morphological characteristics of some thermophilic cyanobacteria

Isolation source	Cyanobacterial species	Separation temperature (°C)	Cell size (μm)	Sheaths	Cell color	Apical cell	References
Great Indian Desert	<i>D. tharense</i>	Surface temperature >65.0	4.29×2.75	Thin, colorless	Blue-green	Long-conical and rounded apex	[30]
A small warm spring on the shoreline of Lake Bogoria National Reserve	<i>D. fontinale</i>	37.0	(4.00–7.70)×(3.50–4.50)	Thin, colorless	Blue-green	Conic	[31]
Alkaline pool in Jiaxing, Zhejiang Province, China	<i>D. salkalinemum</i>	NA	(3.30–5.50)×(1.90–2.14)	Thin, colorless	Blue-green	Slightly oblong	[32]
Saline-alkaline crater-lake Dziani Dzaha (Mayotte, Indian Ocean)	<i>D. dzianense</i>	29.0–35.0	(4.00–7.70)×(3.50–4.50)	Thin, colorless	Dark-green	Conical-rounded, slightly hooked or bent	[33]
Green mat, hot spring, Sichuan, China	<i>Leptodesmis</i> sp. A121	40.8	(2.00–3.00)×(0.90–1.40)	Thick, colorless, multilayered	Blue-green	Conic	[43]
Green mat in dry channels, Lake NE2 in Toolik lake area, Alaska, United States	<i>Leptodesmis alaskaensis</i> V20	NA	(1.40–4.30)×(1.00–1.50)	Thick, colorless	Blue-green	Rounded	[43-44]

(待续)

(续表 1)

Isolation source	Cyanobacterial species	Separation temperature (°C)	Cell size (μm)	Sheaths	Cell color	Apical cell	References
Humid moss on forest limestone, Wuhan, China	<i>Leptolyngbya</i> sp. CCNUM2	NA	(1.38–1.96)× (1.57–1.71)	NA	Blue-green	None	[45]
Pancharevo, Sofia spring	<i>Gloeocapsa gelatinosa</i>	49.5	3.00	Thin, colorless	Blue-green	None	[46]
Pancharevo, Sofia spring	<i>Phormidesmis molle</i>	49.5	(2.00–2.30)× 3.00	Thin, colorless	Green, Green-red	Rounded to little conical	[46]
Pancharevo, Sofia spring	<i>Symploca thermalis</i>	49.5	(0.80–1.50)× (5.00–7.00)	Thin, colorless	Blue-green	Rounded	[46]
Pancharevo, Sofia spring	<i>Lyngbya thermalis</i>	49.5	11.00× (5.00–8.00)	Fine, colorless, becomes thick and lamellated as cells age	Blue-green to reddish	Rounded	[46]
Pancharevo, Sofia spring	<i>Calothrix thermalis</i>	49.5	4.00×5.00	Transparent, yellow colored mucilage sheath		Rounded	[46]
Pancharevo, Sofia spring	<i>Mastigocladus laminosus</i>	49.5	3.00–8.00	NA	Blue-green	Rounded	[46]
Lake Shar-Nuur, freshwater lake in Bayan-Olgii Aymag (Mongolia)	<i>Desertifilum</i> sp. IPPAS B-1220	>35.0	(2.80±0.30)× (3.80±1.00)	Thin, colorless	Blue-green or green	Rounded or conic	[50]
Macedonia, Nea Apollonia Spa	<i>Desertifilum</i> sp. NapGTem17	26.0–58.0	(4.00–7.30)× (1.50–3.00)	Thin, colorless	Blue-green	Rounded	[51]
Churince water springs in Cuatro Ci'enegas (Coahuila, M'exico)	<i>D. tharense</i> Churince UAM-C/S02	NA	(2.40–8.60)× (1.70–3.90)	Thin, colorless	Blue-green	Conical-rounded, slightly bent or hooked	[52]
Hot spring in Beppu, Japan	<i>Thermosynechococcus elongatus</i> BP-1	20.0–70.0	(4.00–17.00)× × (1.00–13.00)	NA	Blue-green	Rounded or truncated	[53]
Erdaoqiao hot spring in the Ganzi Prefecture, western Sichuan Province, China	<i>Thermocoleostomius sinensis</i> A174	40.8.0	(1.50–2.50)× (2.00–5.80)	Thin, colorless	Green	Rounded	[54]
Joshua Tree Nat. Park, CA. Mojave Desert, USA	<i>Trichotorquatus andrei</i> WJT9-NPBG15	NA	(1.00–2.80)× (1.50–5.00)	Sometimes absent, thick when present	Bright green	Rounded	[55]
Joshua Tree Nat. Park, CA. Mojave Desert, USA	<i>Trichotorquatus ladouxae</i> WJT66-NPBG9	NA	(2.00–3.60)× (1.20–4.00)	Sometimes absent, thick when present	Bright green	Rounded	[55]
Joshua Tree Nat. Park, CA. Mojave Desert, USA	<i>Trichotorquatus</i> sp. 5 WJT32-NPBG A	NA	(2.00–2.80)× (1.60–6.00)	Sometimes absent, thick when present	Bright green	Rounded	[55]

NA: Not available.

细菌多出 3 个 *dnaJ* (*tll0881*, *tll1433* 和 *tlr0324*)^[16]。有研究在 1 株耐热蓝细菌 *Gloeocapsopsis* sp. UTEX B3054 的基因组中发现 *TreS* 和 *TreH* (海藻糖酶) 基因显著富集, 这说明相容性物质合成基因的表达上调也是蓝细菌应对极热环境的一种保护策略^[57-58]。此外, 嗜热蓝细菌基因组中的 GC 含量高于 AT 含量, 如来自 1 株嗜热的聚球藻菌株 *Synechococcus vulcanus* 的编码金属硫蛋白的 *mtnA* 和 PSI 相关多肽的 *psaC* 基因具有较高的 GC 值(55%–60%), 这在高温条件下有利于维持 DNA 的三维构象^[59]。2022 年, Tang 等^[60]通过比较基因组学方法对 17 株来源于 *Leptodesmis* 属、*Leptolyngbya* 属、*Leptothermofonsia* 属、*Thermoleptolyngbya* 属、*Thermostichus* 属和 *Thermosynechococcus* 属的嗜热蓝细菌的特殊 CCM 机制的分子构成和进化关系进行了鉴定。这些基因组特征的发现为嗜热蓝细菌深入了解提供了基础。然而, 迄今为止, 嗜热蓝细菌基因组测序数量仍然十分有限。嗜热基因组包含大量的复杂结构, 如重复序列、操纵子和基因家族等。这些特征使得对其进行准确的注释变得困难。此外, 嗜热蓝细菌的代谢途径和功能尚不完全清楚, 这也给对其基因组进行注释带来了额外的困难。因此, 未来嗜热蓝细菌的基因组特征解析仍然面临挑战。

3.2 转录组特征

通过比较不同温度下嗜热蓝细菌的转录水平差异, 可以深入探究高温环境下其细胞代谢和调控网络在功能和进化方面的特点。尽管传统转录水平研究已经揭示嗜热蓝细菌在高温胁迫条件下的一些基因如热休克蛋白基因 *hspA*^[61]、*groEL1* 和 *groEL2*^[62] 以及固氮基因 *nifH*^[63] 等的转录变化, 但这些研究仅局限于单个或少数几个基因。相比之下, 比较转录组学分析能够更为全面地揭示嗜热蓝细菌的转录组

特征, 并阐明其在不同温度下的表达模式和调控机制。然而, 目前嗜热蓝细菌的转录组分析研究还相对较少。例如, 嗜热蓝细菌存在一套抵御氧化损伤的耐受系统^[64]。2017 年, Bernstein 等^[65]将 *T. elongates* BP-1 与 *Meiothermus ruber* strain A 进行异养互作研究发现, *T. elongatus* 的 *hliACD* (*tsl2208*, *tsr0446* 和 *tsr1916*) 和 *tsl0063* 的基因转录水平相对增加, 这有助于蓝细菌缓解自由基损伤。与此同时, 活性氧/活性氮 (ROS-RNS) 与 *T. elongatus* BP-1 中缓解 ROS 所需基因的相对转录丰度增加呈现对应规律。这表明, 在异养过程中两种嗜热蓝细菌之间具有协调转录反应, 并利用它们来调节与光合作用、碳固定、维生素合成和 ROS 清除有关的核心基因的表达。另一个例子是, 2022 年 Mukherjee 等^[66]对嗜热蓝细菌 *Mastigocladus laminosus* UU774 的基因组分析和转录组比较分析发现, 氮素供应对嗜热蓝细菌的生长和耐热性具有重要影响。在补氮条件下, UU774 的转录调控相关的 WalR、碳酸酐酶、Sigma F、毛膜蛋白和抽插移动蛋白基因极端下调。此外, 该研究还揭示了 UU774 热休克后耐热基因的组成型表达可以赋予耐热潜力, 并维持高拷贝数的肽酶, 从而能消除热休克条件下产生的功能失调蛋白。因此, 这种基因上的“多功能性”在自然条件下能够赋予嗜热蓝细菌巨大的竞争优势, 为其在极端环境中生存提供了生物学保障。另外, 该研究还推测 ATP 依赖性 Clp 蛋白酶可能与耐热性有关。通过对 45 个软管藻科成员的比较基因组学分析, 进一步分析了该菌株的同源进化关系, 为研究生物的系统发育和生物地理分布提供了参考依据。

在未来, 比较转录组研究对于深入揭示嗜热蓝细菌的耐热调控网络以及基因功能具有至关重要的意义。为了进一步拓展这一研究领域,

有必要在不同温度胁迫模式下进行比较转录组研究, 以期耐热调控网络研究和生物技术应用提供新的视角和思路。

3.3 蛋白质组学特征

蓝细菌在恶劣条件下的生存依赖于翻译后修饰机制下的信号转导通路。这种机制有助于蛋白质的乙酰化和磷酸化等修饰, 从而实现蛋白质信号功能的转换, 进而调控蓝细菌在适应非生物胁迫条件下的昼夜节律、光合作用和固氮能力^[67]。例如, HSP 是细胞响应环境胁迫时产生的分子伴侣蛋白, 它能够在高温条件下维持 PSII 的稳定性以保证电子传递链的正常进行, 并富集在膜组分中, 维护细胞膜的完整性和正常功能^[68]。Panda 等^[69]发现, 当同时施加高温和高光胁迫时, 鱼腥藻 PCC 7120 (*Anabaena* sp. PCC 7120, A. PCC 7120) 和 *Anabaena variabilis* ATCC 29413 以及 *T. elongates* BP-1 的 Hsps 的数量均受到 RNA 温度计(RNA thermometer, RNAT)的严格调控^[70]。因此, 对蓝细菌中翻译后修饰机制的蛋白质组学进行研究, 将有助于深入理解复杂的信号传导机制。

综上所述, 生物信息学工具和技术的进一步发展将有助于嗜热蓝细菌代谢工程和生物技术应用。尽管已鉴定出多种与热适应相关的组学特征, 但许多嗜热蓝细菌的基因组测序尚未完成, 转录组学和蛋白质组学研究的报道相对有限, 因此, 需要进一步的研究来揭示嗜热蓝细菌基因组的进化和在极端高温条件下适应胁迫的独特特征。

4 嗜热蓝细菌在高温下的损伤与响应体系

热胁迫对各种蛋白质、膜、RNA 种类和细胞骨架结构的稳定性产生显著影响, 进而改变细胞内酶反应速率, 导致代谢失衡。嗜热蓝

菌的高温响应体系有助于其长期适应高温环境。蓝细菌是最简单的光合生物, 与高等植物在进化、生理和代谢层面上高度相似。因此, 嗜热蓝细菌在高温下的光系统损伤、HSP 和 ROS 响应以及膜脂流动性调节等方面与高等植物存在相似性。然而, 嗜热蓝细菌具备更高效的耐热元件, 一些嗜热蓝细菌新种还具有色素、抗氧化物质及相容性物质合成等新型耐热响应体系。

4.1 光合系统

光系统对温度极为敏感, 高温会显著降低其活性水平。研究发现, 来自美国黄石国家公园章鱼泉的一株嗜热的聚球藻在温度达到 70 °C 时, 其光系统 II (photosystem II, PSII) 容易被高温强光灭活, 导致光合作用受到抑制^[71-73]。与 PSII 相比, PSI 相对耐热, 在高温下可以保持一定的活性^[74]。然而, 值得注意的是, PSI 的损伤可能比 PSII 的损伤更具破坏性, 因为 PSI 的抑制会阻塞整个电子转移链^[75]。

嗜热蓝细菌的光系统在演化过程中逐渐形成了一些适应高温环境的防御机制。例如, 在高温高光下, 光合系统通过 NDH-1 电子运输过程中跨膜产生的质子浓度差参与应激, 其中 NDH-1 脱氢酶复合体参与 PSI 的循环电子流, 增加电子传递链中 ATP/NADPH 的比值, 从而保护植物和蓝细菌免受环境胁迫引起的光抑制, 实现高效的光合作用^[76]。在高温高光下, 循环电子传递(cyclic electron transport, CET)也有助于产生额外的 ATP, 以帮助蓝细菌适应胁迫环境^[77], 同时 CET 对 NADPH 的氧化作用也可以防止光系统的过度还原, 减少胁迫条件下 ROS 的产生^[78]。

D1 蛋白在高温下的损伤是导致 PSII 对高温敏感的主要原因之一。因此, 蓝细菌能够通过修复或重新合成 D1 蛋白缓解高温对 PSII 的损

伤。同时,增加 CO₂ 浓度可以增加核酮糖-1,5-二磷酸羧化酶/加氧酶(ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase/oxygenase, RuBisCo)对氧的亲合力,从而减少 ROS 对 D1 修复机制的损害^[79]。饥饿期间的 DNA 保护蛋白(DNA protection during starvation, Dps)是细菌中特有的一类具有铁离子结合功能的蛋白,它的热稳定性也是嗜热蓝细菌实现耐热功能的重要策略之一。研究表明,*T. elongatus* 的 Dps 保留了氧化铁酶中心(ferroxidase centers, FOCs),该中心允许 Dps 蛋白家族利用过氧化氢氧化 Fe(II),通过芬顿反应抑制自由基的产生,这对保护 DNA 和 PSII 免受氧化损伤尤为重要^[80]。同样地,从日本温泉中分离的 *T. sp. O-77* 的 Dps 蛋白表现出较高的热稳定性,这对提高细胞的耐热能力有积极意义^[81]。

4.2 光合色素与抗氧化物质

光合色素,如藻胆蛋白、酚类化合物等,能够直接清除高温和高光等胁迫条件下产生的 ROS 从而缓解细胞氧化损伤。这是蓝细菌进行放氧光合作用重要防御机制之一^[82]。然而,高温也会影响蓝细菌光吸收能力。在多数蓝细菌中,光主要靠藻胆体(phycobilisome, PBS)捕集。然而,高温胁迫可能导致藻胆体变性,从而对蓝细菌的光合作用产生不利影响。而嗜热蓝细菌的藻胆体比中温蓝细菌的藻胆体更稳定,这或许是嗜热蓝细菌能够耐受高温环境的原因之一^[83-84]。藻胆蛋白(phycobiliproteins, PBPs)作为蓝细菌捕获光能的辅助色素,主要分为别藻蓝蛋白(allophycocyanin, APC, 蓝绿色)、C-藻蓝蛋白(C-phycoyanin, CPC, 深蓝色)和藻红蛋白(phycoerythrin, PE, 深红色)^[85]。陈华新等^[86]对嗜热聚球藻 *S. elongatus* BP-1 和嗜中温的集胞藻 *Synechocystis* sp. PCC 6803 的 APC α 亚基(holo-apcA)和 β 亚基(holo-apcB)进行比较,

发现 *T. elongatus* BP-1 的 APC 的热稳定性明显高于集胞藻 PCC 6803,说明嗜热蓝细菌的 APC 不仅能吸收和高效传递光能,还能增加细胞的热稳定性。

另一方面,在嗜热的 *Leptolyngbya* sp. 中发现其含有大量的酚类化合物[(139.0±1.2) mg/g],并且对羟基自由基的清除能力为 $IC_{50}=0.38$ g/L,这说明酚类化合物能够有效地缓解嗜热蓝细菌的氧化损伤^[87]。除此之外,已有多位学者报道了蓝细菌中类菌孢素氨基酸(mycosporine-like amino acids, MAAs)的存在,并且嗜热的地木耳(*Nostoc commune*)和细鞘丝藻中也能够产生 MAAs^[87-88],而 MAAs 具备吸收紫外线和抗氧化活性,在保护蓝细菌的光合作用装置免受紫外线辐射的伤害方面起着至关重要的作用^[89-91]。

4.3 活性氧的产生及脂质的组成性调节

活性氧(ROS)作为细胞呼吸所产生的副产物会对蛋白质、DNA 和糖类等大分子造成损伤^[92]。高温条件下,蓝细菌的 RuBisCo 的活性下降,从而导致 ROS 的大量增加^[93-95]。高温胁迫会导致类囊体膜中的 PSI 和 PSII 反应中心产生超氧阴离子($\cdot O_2^-$)、过氧化氢(H₂O₂)、羟基自由基($\cdot OH$)和单线态氧(1O_2)等 ROS^[96],从而严重损伤 PSII 反应中心的 D1 和 D2 蛋白^[97]。同时,高温也会导致膜的流动性增加,进而导致细胞的正常功能受到损害。因此,膜脂在维持膜的流动性、运输、渗透压以及蛋白质的稳定性中具有重要作用^[98]。对具有嗜热特征的胶质黏球藻(*Gloeocapsa gelatinosa*)研究发现,该蓝细菌的饱和脂肪酸与不饱和脂肪酸的比值(S/U 比)随着光强和温度的增加而显著提高,并且饱和脂肪酸(C16:0 和 C18:0)和长链脂肪酸含量占总脂肪酸的 82%,是最佳生长条件下的 2 倍^[99]。同样地,嗜热菌株 *Synechococcus elongatus* IPPAS B-267 的 S/U 比也随着温度的降低而降

低。这说明 S/U 比的变化调节是嗜热蓝细菌对高温的适应机制之一^[100]。饱和脂肪酸的增加会使得 PSII 反应中心的脂质比室温下的刚性更强,导致蛋白质更加稳定,这通常被认为是嗜热菌与中温菌相比热稳定性增加的原因^[101]。

4.4 热休克蛋白及相容性物质

在高温条件下,热休克蛋白(HSP)能够维持 PSII 的稳定性和细胞膜的完整性^[68,72]。有研究发现,嗜中温模式蓝细菌 *A. PCC 7120* 与嗜热的 *T. elongatus* BP-1 在高温胁迫条件下,其 *hsp* 基因均会表达上调,且嗜热蓝细菌中的 Hsp 表达量明显高于嗜中温蓝细菌^[70,102]。

相容性物质(compatible solutes, CS)是一类可以维持细胞渗透压平衡的物质,在高温、高压和高盐等胁迫条件下起到稳定大分子和膜结构的作用^[103]。近年来,研究人员发现部分嗜热蓝细菌可以在细胞基质中积累蔗糖和海藻糖等双糖来响应高温胁迫。在高温条件下,从南美洲西部阿塔卡马沙漠分离到的一株嗜热蓝细菌 *Gloeocapsopsis* AAB1 能够合成蔗糖和海藻糖,且蔗糖量是其他蓝细菌的 40–80 倍,而海藻糖约为 5–15 倍^[101,104]。同样地,研究人员从盐碱湖泊中分离的一株既耐盐且耐热的蓝细菌 *Desmostoc salinum* CCM-UFV059,在高温干旱条件下,该菌株也能够积累大量的蔗糖和少量海藻糖^[105]。这说明, HSP 和相容性物质均能帮助嗜热蓝细菌抵抗高温环境,缓解高温损伤。

目前,关于高温高光胁迫对典型蓝细菌的生理影响已有较为深入的研究。在自然环境中,普通蓝细菌仅能在高温胁迫下形成有限的保护性应答机制,无法在持续高温条件下存活。然而,嗜热蓝细菌具备更为高效的高温保护机制,其耐热元件在提高生物耐热性方面的应用价值已初见成效。例如,在耐旱作物如小麦和玉米

中表达嗜热蓝细菌来源的 RuBisCo,可以提高植物对高温和盐胁迫的耐受性^[106]。将嗜热蓝细菌 *S. vulcanus* 的 Hsp26 转入大肠杆菌,增强了其耐热性^[61]。将编码 Hsp60 和 Hsp10 蛋白的 *groESL* 操纵子整合到嗜中温的 *A. PCC 7120* 基因组中,也成功提高了对高温和盐胁迫的耐受性^[107]。将嗜热蓝细菌同源耐热蛋白整合替代菠菜的锰稳定蛋白后,显著提高了菠菜的耐热性^[108]。

另一方面,蓝细菌与高等植物之间存在着耐高温机制的相互对应关系。目前,植物对热胁迫的多元调控网络已经取得了较大的进展,包括对高温信号感知、信号转导和响应,以及转录后、翻译后修饰、表观遗传和 pre-mRNA 可变剪切等多种调控方式^[109–111]。因此,未来可以借鉴植物耐热机制研究的可用策略来进一步推动嗜热蓝细菌耐热机制研究。首先,借鉴植物耐热研究中使用的多种高温胁迫处理方式、联合其他胁迫以及人工处理膜脂流动性等方法,找到温度感受器,并研究基因的变化^[110];其次,参考植物响应高温胁迫转录调控网络的研究策略^[111],以不同胁迫模式下的嗜热蓝细菌比较转录组研究,如研究温度、时间梯度及白昼影响,分析同一物种不同基因型间的比较转录组,比较不同物种耐热型基因的表达差异,并进一步解答嗜热蓝细菌的热胁迫应答网络;再次,借鉴植物蛋白质组研究策略,研究嗜热蓝细菌不同胁迫时间点的关键蛋白,找到短期和长期上调的蛋白,并采用多重胁迫和胁迫恢复策略验证其功能,并研究耐热候选蛋白之间的互相结合及调控机制^[110];最后,植物中的热休克记忆、甲基化/乙酰化等耐热表观遗传调控、mRNA 的热适应调控和降解等机制^[109]也可为嗜热蓝细菌耐热机制提供新的思路。

综上所述,嗜热蓝细菌在高温下的响应方式和耐热元件多样,可作为元件或模块在多种

生物系统中使用。然而,目前对于这方面的研究还不够深入。因此,有必要进一步开发其耐热元件和应用,并借鉴植物耐热机制中的可用研究策略,如转录调控元件和信号通路等,以深化嗜热蓝细菌的耐热机制研究。

5 嗜热蓝细菌的应用

嗜热蓝细菌由于能够在多种高温环境中生存,在高温生态系统的蓝细菌群落中往往占据优势地位。因此,在提供其合适的温度和生长条件时,嗜热蓝细菌的生物量和生产力非常可观,具有极高的应用潜力和价值。

5.1 嗜热蓝细菌的生物固碳优势

蓝细菌在全球生物固碳中扮演着关键角色,而嗜热蓝细菌具备耐热型固碳底盘潜质,可以有效适应当下全球多变、严苛的环境条件。在高温条件下,嗜热蓝细菌能吸收并转化不同来源的 CO_2 为生物质^[112]。比如,工业烟道气的温度与微生物最适生长温度之间存在温差,然而嗜热蓝细菌能够耐受烟道气的高温并固定利用 CO_2 ,无须对烟道气进行冷却,从而可以有效降低成本。此外,嗜热蓝细菌的固碳效率往往高于普通蓝细菌,例如,在印度马哈拉施特拉邦西高高山脉的温泉中分离出的嗜热蓝细菌[莱德基泽丝藻(*Limnothrix redekei*)、浮鞘丝藻(*Planktolyngbya crassa*)和硫色盖丝藻(*Geitlerinema sulphureum*)]均具有较高的生物量。其中,硫色盖丝藻在 $42\text{ }^\circ\text{C}$ 下能够吸收 23.08% 的 CO_2 ^[113]。*T. elongatus*在 $5\% \text{CO}_2$ 、 $55\text{ }^\circ\text{C}$ 培养条件下亦表现出较高的生长速率,并且能够生产高价值的C-藻蓝蛋白^[114]。Su等^[115]在对嗜热聚球藻CL-1(*Thermosynechococcus* sp. CL-1, *T. sp.* CL-1)的研究中发现,通过 1.5 cm 光路平板光生物反应器(photobioreactors, PBR)进行培养时,其最佳生物量浓度可达 3 g/L ,在相同生物量浓度下其生

物量和碳水化合物产量分别达到 $116\text{ mg}/(\text{L}\cdot\text{h})$ 和 $67\text{ mg}/(\text{L}\cdot\text{h})$ 。这说明*T. sp.* CL-1具有很高的固碳能力。在最新研究中,*T. sp.* CL-1可以在 30 L 平板PBR中进行培养,其 CO_2 固定率为 $(21.98\pm 1.52)\text{ mg}/(\text{L}\cdot\text{h})$,高于模式蓝细菌*Synechococcus* sp. PCC 7002和真核普通小球藻(*Chlorella vulgaris*)的固碳效率。而且*T. sp.* CL-1的藻胆蛋白以CPC $[(98.10\pm 6.67)\text{ mg/g}]$ 为主并包含少量的APC和PE^[116]。嗜热蓝细菌通过高温生物固碳积累的生物质、淀粉、纤维素及其他碳水化合物还可在水解后用于生产生物乙醇等产品^[117]。这表明嗜热蓝细菌在生物固碳方面具有耐高温和固碳效率高的双重优势。它能够固定包括烟道气在内的多种工业废气中的 CO_2 ,从而缓解全球气候变暖的问题。此外,嗜热蓝细菌还能将 CO_2 转化为高附加值生物产品,因此有望从固碳端发力,助力实现“双碳”目标。

5.2 嗜热蓝细菌是生产生物燃料的新底盘

嗜热细菌具有高温耐受性和多种碳源利用能力的优势,同时在工业过程中具有抗微生物污染的优势,已成为生产生物燃料的耐热工业底盘^[104]。目前,基于嗜热异养微生物如热纤梭菌和热葡萄糖苷的芽孢杆菌等工程菌来合成生物燃料的研究已经相当深入^[118-119]。然而,异养微生物必须依赖生物质作为碳源,与人争粮、与动物争饲料的问题仍然存在,且在生物燃料合成过程中产生大量的 CO_2 ,在当前的“双碳”目标背景下,存在很大局限性。嗜热蓝细菌天然具备在高温下快速生长的能力,可有效解决碳源限制和 CO_2 排放问题。因此,基于嗜热蓝细菌构建的生物燃料细胞工厂亦具备卓越的高温培养优势^[120],有望作为生产生物燃料的新型耐热底盘细胞。

截至目前,尽管以嗜热蓝细菌作为生物燃

料合成底盘的应用实例有限, 但其在合成生物柴油和短链醇方面的潜能已得到证实。一方面, 已有研究证实部分嗜热蓝细菌在生物柴油生产方面具有巨大潜力。据报道, 部分嗜热蓝细菌天然富含脂肪酸、脂肪烃等脂肪族化合物, 并且其脂类含量远高于普通蓝细菌。例如, *T. sp. CL-1* 在 30 L 平板 PBR 中培养时可积累大量的脂质(占细胞干重含量的 49.91%), 为生物柴油合成提供了充足的前体^[116]。同时, 有研究发现部分嗜热蓝细菌的脂肪酸分布与普通蓝细菌有所不同, 其脂肪酸分子具有更高的饱和度和更长的碳链长度, 因此由其制备的生物柴油具有更优越的燃料特性。例如, 在阿尔及利亚温泉中分离出 3 株嗜热的层理鞭枝藻(*Mastigocladus laminosus*) S4BB、S4B11 和 S9BB, 其棕榈酸(C16:0)含量占总脂肪酸含量的 51.41%–53.16%之间, 油酸(C18:1n-9)含量在 24.47%–36.60%之间, 还含有 α -亚麻酸(C18:3n-3, 低于 1%)和长链脂肪酸(>C18, 低于 0.5%)^[121]。另一方面, 笔者认为嗜热蓝细菌在高温下合成乙醇等挥发性生物燃料分子方面具有显著优势。这是由于嗜热蓝细菌的高温培养过程可以减少杂菌污染, 并且高温条件有利于挥发性生物燃料分子的快速挥发。这将大大减少其产物蒸馏和分离的难度。例如, *T. elongatus* BP-1 的遗传操作系统已经建立, 美国欧道明大学的 Nguyen-Jones 通过基因工程改造 *T. elongatus* BP-1, 成功合成了异丁醇, 并验证了细胞对短链醇的耐受能力, 然而目前尚不能进行大规模生产^[122]。

以上研究结果表明, 嗜热蓝细菌有望作为光驱生物燃料合成的新型耐热底盘, 可以突破生物燃料合成细胞工厂在培养环节面临的季节和地域限制。该底盘不仅可适应夏季高温培养, 还可在热带沙漠、戈壁滩等高温地域进行生物燃料的高效合成, 从而避免“与人争地”的问题。

然而, 目前针对优质嗜热蓝细菌种质资源的分子挖掘和底盘化改造研究仍处于起步阶段。未来需要进一步筛选更多具有生物燃料合成优势的新种质资源, 并在嗜热蓝细菌耐热底盘改造层面持续发力。

5.3 嗜热蓝细菌在生物修复中的应用

部分嗜热蓝细菌具备染料去除、塑料降解以及重金属环境中的生物修复能力。此外, 高温环境被证实有助于提升其生物修复效率。例如, 在传统造纸与服装工业的大规模染色过程中, 产生的高温废水对环境和生态系统会产生负面影响^[123]。然而, 1 株嗜热的席藻(*Phormidium sp.*)已经被证实能够有效去除染料雷啞蓝和活性黑 B, 并且其海藻酸钙固定化细胞对染料的吸收率达到了 50%–88%^[124]。最新研究发现 *T. sp. CL-1* 在 50 °C、1 000 $\mu\text{E}/(\text{m}^2\cdot\text{s})$ 光强下能够有效处理养猪场废水, 其 CO_2 固定率为 $(122.29\pm 9.93) \text{ mg}/(\text{L}\cdot\text{h})$, 氮去除率为 $7.76 \text{ mg}/(\text{L}\cdot\text{h})$ 。这说明 *T. sp. CL-1* 具有很高的养殖废水处理潜力^[125]。此外, 嗜热蓝细菌还有吸附重金属的能力。例如, 嗜热蓝细菌 *Cyanobacterium aponinum* 在 pH 值为 9.0 时, 对含 Ni (II) 样品的生物修复效率高达 32%–83%, 且在 45 °C、Ni (II) 含量为 14.6 mg/L 时, 该菌株的最大重金属比去除率 (Q_{max}) 达 $11.8 \text{ mg}/\text{g}$ ^[126]。

已有研究证实, 嗜热蓝细菌相较于普通蓝细菌具有更卓越的污染物吸附能力。随着温度的升高, 嗜热蓝细菌对废水的修复能力也相应增强, 从而在高温条件下表现出更高的生物量^[124,127]。这意味着嗜热蓝细菌能够更快地处理污染物。更为重要的是, 其高温适应性大大降低了生物修复过程中的废水降温成本。为实现嗜热蓝细菌在生物修复中的规模化应用, 未来需要通过菌株分离和基因工程改造来获得生物修复性能更为卓越的嗜热蓝细菌菌株, 并对下

游的生物修复工艺进行系统开发和优化。

5.4 嗜热蓝细菌的潜在药用价值

由于嗜热蓝细菌能够在高温胁迫条件下合成一些特殊的生物活性物质,因此被认为是具备制药和商业价值的潜在生物合成平台^[128]。例如,在对突尼斯北部温泉分离的嗜热的鼓藻属菌株(*Cosmarium* sp.)进行研究时,发现其提取物(如胞外多糖)对革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌均表现出抗菌活性,最低抑菌浓度为28–85 $\mu\text{g/mL}$ ^[129]。此外,细鞘丝藻(*Leptolyngbya* sp.) KC45 (*L.* sp. KC45)的乙醇提取物也具有较强的抗氧化活性,并且对癌细胞(皮肤 A375、肺 A549 和结肠 Caco-2)显示出强烈的细胞毒性^[130]。细鞘丝藻(*Leptolyngbya* sp.) HNBGU 003 的乙醚提取物也显示出抗氧化潜力,其 IC_{50} 为 3.16 g/L ^[131]。同时,海洋来源的鞘丝藻属 *Lyngbya majuscula* 和 *Lyngbya bouillonii* 菌株中含有脂肽类化合物,具有良好的抗肿瘤活性^[132]。此外,CPC 具有强大的抗氧化和抗炎活性,并具备无毒性及生物降解性。研究已证实,CPC 能够抑制癌症细胞的扩展^[133],并且有助于促进伤口愈合、改善口腔溃疡,并在辅助化疗中发挥作用。目前 CPC 的主要来源是大规模工业化生产菌株螺旋藻。与螺旋藻相比,嗜热蓝细菌也能够积累丰富的 CPC,并且具有更好的高温稳定性^[134]。因此,嗜热蓝细菌有望降低 CPC 提取和运储过程中的冷链成本。随着消费者对抗氧化、抗癌和抗炎化合物以及对绿色健康食品和保健品的需求的日益增长,嗜热蓝细菌的特有种属在热胁迫下积累的特殊生物活性物质有望在医药领域展现巨大的商业应用潜力。

6 总结与展望

随着全球气候变暖的不断加剧,地球环境温度逐年上升,植物光合作用受到抑制,导致

粮食作物等产量下降。因此,如何提高作物的耐热性一直是当前学术研究的热点。天然耐受高温的嗜热蓝细菌具备复杂高效的高温响应机制,可以缓解高温对自身的伤害。因此,研究和揭示嗜热蓝细菌的高温适应性和耐热机制,挖掘耐热性状相关的关键基因,对于创制耐高温作物具有重要生物学意义^[13]。

另一方面,嗜热蓝细菌具有生长速度快、光合效率高和固碳能力强等优点。利用蓝细菌等微藻规模培养来固定 CO_2 是一种环境友好的可持续固碳途径^[135]。某些嗜热蓝细菌(如鞘丝藻属和细鞘丝藻属)还具备固定 N_2 的能力,因此在工业废水的生物修复中具有一定的应用潜力。

然而,蓝细菌对高温环境的适应机制非常复杂。目前国内外对于嗜热蓝细菌适应高温环境的响应和耐受研究相对较少,其耐热生理和分子机制尚不完全清楚。因此,未来突破蓝细菌耐热研究的关键在于筛选获得性状优良的嗜热蓝细菌菌株,研究其在高温环境下的生理生化特性,建立和发展嗜热蓝细菌遗传转化平台,并基于这一平台研究嗜热蓝细菌的高温耐受的遗传机制与调控机理。从能够适应高温环境、并在其中稳定生长代谢的嗜热蓝细菌底盘中挖掘耐热元件,特别是挖掘可以使光合生物适应频繁的高温波动的关键耐热调控靶点。

此外,在蓝细菌的应用方面,蓝细菌的户外大规模培养能力成为制约其工业化生产的关键因素之一^[136]。多数蓝细菌本身对户外高温高光具有敏感性,因此,挖掘具有天然高温高光耐受能力的嗜热蓝细菌菌株资源可能是突破蓝细菌规模化培养的重要路径之一。对微藻的户外规模培养研究表明,雨生红球藻、小球藻和栅藻等微藻在光能良好的夏季产量反而不如春、秋季,很大原因是夏季高光与高温对微藻的叠加胁迫。截至目前,少数嗜热蓝细菌已经实现

实验室或户外小试规模培养。其中,室内 PBR 培养以嗜热聚球藻为主。例如,Zhang 等^[137]设计了一种基于光衰减策略的内置可控光源的 40 L PBR 对 *T. elongatus* PKUAC-SCTE542 进行了培养和收集工艺初探。2022 年, *T. sp.* CL-1 成功在室内 30 L 平板 PBR 55 °C 高温培养, 48 h 生物量达(1.94±0.08) g/L^[116]。然而,现有室内 PBR 设计和培养工艺仍不足,未来应根据嗜热蓝细菌的高光需求设计 PBR,并解决后期细胞浓度和培养基深度增加可能导致的自遮蔽问题。此外,针对不同嗜热蓝细菌的户外规模培养和采集工艺也应进行更详细的研究。例如,在利用专性嗜热蓝细菌来进行户外培养时,面临培养基高温维持的难题。可以借鉴真核微藻利用微藻进行煤化工和燃煤电厂烟气进行规模培养的策略^[138-139],在温度较低的春、冬季将燃煤电厂温度较高的烟气用于维持微藻培养液的温度,从而延长微藻全年养殖时间。然而,在夏、秋季节,则必须采取适当措施降低烟气温度。由于嗜热蓝细菌优良的高温耐受性,该策略可以大幅度降低夏、秋季高温烟气的降温能耗,从而提升养殖和固碳效率,降低成本。

近年来,细鞘丝藻属因其卓越的户外培养潜力而备受瞩目。*Leptolyngbya sp.* QUCCCM 56 在高光下生长耐受 5 600 $\mu\text{E}/(\text{m}^2\cdot\text{s})$,生物量比钝顶螺旋藻提高了 45%^[140]。2022 年,Mahanil 等^[141]从泰国南部地区的温泉中分离的嗜热嗜碱的细鞘丝藻 *L. sp.* KC45 能够在高 pH 开放无污染的 15 000 L 的大型露天池塘中进行培养,且温度范围为 30–45 °C。为分离挖掘具有规模化培养潜力的嗜热蓝细菌底盘菌,笔者所在实验室从云南热泉采集蓝细菌资源^[41],从中筛选获得一株具有宽温适应特性的嗜热细鞘丝藻 (*Thermoleptolyngbya sp.*) NK1-22。笔者前期已基于温度差异培养和比较转录组分析策略,发

现其存在特殊的耐热靶点^[142],初步证明该嗜热细鞘丝藻具有户外培养潜力和遗传可操作性,有望作为新的耐热底盘菌株,相关研究正在深入开展当中(数据未发表)。因此,通过规模培养这些宽温度适应性的嗜热蓝细菌,可以有效应对夏季的高光与高温胁迫,从而获得较高的微藻产量。此外,其宽温特性还有助于克服昼夜温度波动的限制,使其有望在戈壁、沙漠等天然高温环境中进行人工培养。然而,具体可行性还需进一步开展实验验证。

在未来,可以从以下几个方面对嗜热蓝细菌进行深入研究:(1) 深入研究嗜热蓝细菌特色生物合成途径,如胞外多糖及特色糖类物质的合成途径,以及天然产物合成途径等,以挖掘其潜在的营养保健功能或药用价值。(2) 利用 CRISPR 基因编辑技术,对优质嗜热蓝细菌进行遗传改造,打造具有高温耐受性的光合生物细胞工厂。目前,对于嗜热蓝细菌的遗传可操作性探索与遗传工具开发方面亟须突破;目前已成功实现 3 株嗜热蓝细菌(*T. elongatus* BP-1、*T. elongates* PKUAC-SCTE542 和 *Leptolyngbya sp.* KC45)的遗传转化,其中前 2 株为嗜热聚球藻属,已打通了基因组“knock-in”和“knock-out”技术,但后者基因靶向技术尚不完善。CRISPR/Cas 系统是近年来最有效的基因编辑工具之一,基于 CRISPR/Cas9 及 CRISPR/Cas12 的编辑系统,模式蓝细菌已有多例代谢工程研究^[143-144]。嗜热聚球藻等种属基因组包含 CRISPR-Cas 系统,因此有望进行基因编辑。然而,目前嗜热蓝细菌的 CRISPR 编辑技术尚未建立,原因之一可能是尚未进行相关尝试,另一原因可能是高温条件对 CRISPR 核心元件表达不利。对此,笔者认为未来应当尝试不同嗜热蓝细菌的 CRISPR 技术开发,构建耐热性 CRISPR 表达体系,以解决高温下的基因编辑难

题。还应开发基于宽温适应性嗜热蓝细菌(如 *Leptolyngbya* 和 *Thermoleptolyngbya*)的基因编辑系统,在中温下完成基因编辑,并在高温下培养和验证。(3) 基于生理生化研究技术探究嗜热蓝细菌典型的膜脂及脂肪酸组分等方面的差异,挖掘蓝细菌的耐热靶点并进行耐热性关联研究。(4) 基于生物信息学手段深入挖掘和分析嗜热蓝细菌的组学特征,特别是加强对蛋白质组学和脂质特征的研究,加深对嗜热机制的理解,为生化验证提供方向,进而筛选和挖掘耐热酶资源。(5) 进一步挖掘和改造具有规模培养潜力的优质嗜热蓝细菌底盘,完成其室内光反应器及户外培养流程,并开发下游生物活性物质的分离纯化工艺。这些措施将有助于推动嗜热蓝细菌领域的研究,并为其在医药和生物技术等领域中的应用奠定基础。

REFERENCES

- [1] WILCOX J. Grand challenges in advanced fossil fuel technologies[J]. *Frontiers in Energy Research*, 2014, 2: 47.
- [2] SCHAUBERGER B, ARCHONTOULIS S, ARNETH A, BALKOVIC J, CIAIS P, DERYNG D, ELLIOTT J, FOLBERTH C, KHABAROV N, MÜLLER C, PUGHTAM, ROLINSKI S, SCHAPHOFF S, SCHMID E, WANG XH, SCHLENKER W, FRIELER K. Consistent negative response of US crops to high temperatures in observations and crop models[J]. *Nature Communications*, 2017, 8: 13931.
- [3] 陶飞. 生命的开路先锋蓝细菌[J]. *世界科学*, 2021(7): 37-38.
TAO F. The pioneer of life, cyanobacteria[J]. *World Science*, 2021(7): 37-38 (in Chinese).
- [4] SCHOPF JW. Earth's earliest biosphere: its origin and evolution[J]. *Geological Journal*, 1983, 1(20): 73-74.
- [5] BERALDI-CAMPESI H, FARMER JD, GARCIA-PICHEL F. Modern terrestrial sedimentary biostructures and their fossil analogs in Mesoproterozoic subaerial deposits[J]. *Palaios*, 2014, 29(2): 45-54.
- [6] ELLEUCHE S, SCHÄFFERS C, BLANK S, SCHRÖDER C, ANTRANIKIAN G. Exploration of extremophiles for high temperature biotechnological processes[J]. *Current Opinion in Microbiology*, 2015, 25: 113-119.
- [7] WARD DM, CASTENHOLZ RW, MILLER SR. *Cyanobacteria in geothermal habitats[M]//Ecology of Cyanobacteria II their Diversity in Space and Time*. Dordrecht: Springer Netherlands, 2012: 39-63.
- [8] FERRIS MJ, WARD DM. Seasonal distributions of dominant 16S rRNA-defined populations in a hot spring microbial mat examined by denaturing gradient gel electrophoresis[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 1997, 63(4): 1375-1381.
- [9] PATEL A, MATSAKAS L, ROVA U, CHRISTAKOPOULOS P. A perspective on biotechnological applications of thermophilic microalgae and cyanobacteria[J]. *Bioresource Technology*, 2019, 278: 424-434.
- [10] LIANG YM, TANG J, LUO YF, KACZMAREK MB, LI XK, DAROCH M. *Thermosynechococcus* as a thermophilic photosynthetic microbial cell factory for CO₂ utilisation[J]. *Bioresource Technology*, 2019, 278: 255-265.
- [11] RASTOGI RP, RICHA, SINHA RP, SINGH SP, HÄDER D. Photoprotective compounds from marine organisms[J]. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 2010, 37(6): 537-558.
- [12] RASTOGI RP, SINHA RP. Biotechnological and industrial significance of cyanobacterial secondary metabolites[J]. *Biotechnology Advances*, 2009, 27(4): 521-539.
- [13] WIJFFELS RH, KRUSE O, HELLINGWERF KJ. Potential of industrial biotechnology with cyanobacteria and eukaryotic microalgae[J]. *Current Opinion in Biotechnology*, 2013, 24(3): 405-413.
- [14] STRUNECKÝ O, KOPEJTKA K, GOECKE F, TOMASCH J, LUKAVSKÝ J, NEORI A, KAHL S, PIEPER DH, PILARSKI P, KAFTAN D, KOBLÍŽEK M. High diversity of thermophilic cyanobacteria in Rupite hot spring identified by microscopy, cultivation, single-cell PCR and amplicon sequencing[J]. *Extremophiles*, 2019, 23(1): 35-48.
- [15] CASTENHOLZ RW. Thermophilic blue-green algae and the thermal environment[J]. *Bacteriological Reviews*, 1969, 33(4): 476-504.
- [16] NAKAMURA Y, KANEKO T, SATO S, IKEUCHI M,

- KATOH H, SASAMOTO S, WATANABE A, IRIGUCHI M, KAWASHIMA K, KIMURA T, KISHIDA Y, KIYOKAWA C, KOHARA M, MATSUMOTO M, MATSUNO A, NAKAZAKI N, SHIMPO S, SUGIMOTO M, TAKEUCHI C, YAMADA M, et al. Complete genome structure of the thermophilic cyanobacterium *Thermosynechococcus elongatus* BP-1 (supplement)[J]. DNA Research, 2002, 9(4): 135-48.
- [17] SAGHATELYAN A, MARGARYAN A, PANOSYAN H, BIRKELAND NK. Microbial diversity of terrestrial geothermal springs in Armenia and Nagorno-Karabakh: a review[J]. Microorganisms, 2021, 9(7): 1473.
- [18] KAŠTOVSKÝ J. Welcome to the jungle!: an overview of modern taxonomy of cyanobacteria[J]. Hydrobiologia, 2023: 1-15.
- [19] HORVÁTH I, GLATZ A, VARVASOVSKI V, TÖRÖK Z, PÁLI T, BALOGH G, KOVÁCS E, NÁDASDI L, BENKŐ S, JOÓ F, VÍGH L. Membrane physical state controls the signaling mechanism of the heat shock response in *Synechocystis* PCC 6803: identification of hsp17 as a “fluidity gene”[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 1998, 95(7): 3513-3518.
- [20] GONZALEZ-ESQUER CR, VERMAAS WFJ. ClpB1 overproduction in *Synechocystis* sp. strain PCC 6803 increases tolerance to rapid heat shock[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2013, 79(20): 6220-6227.
- [21] MIRONOV KS, SINETOVA MA, SHUMSKAYA M, LOS DA. Universal molecular triggers of stress responses in cyanobacterium *Synechocystis*[J]. Life, 2019, 9(3): 67.
- [22] LOU WJ, TAN XM, SONG K, ZHANG SS, LUAN GD, LI C, LU XF. A specific single nucleotide polymorphism in the ATP synthase gene significantly improves environmental stress tolerance of *Synechococcus elongatus* PCC 7942[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2018, 84(18): e01222-18.
- [23] LOS DA, MIRONOV KS, ALLAKHVERDIEV SI. Regulatory role of membrane fluidity in gene expression and physiological functions[J]. Photosynthesis Research, 2013, 116(2/3): 489-509.
- [24] ZHANG S, HE YD, SEN B, WANG GY. Reactive oxygen species and their applications toward enhanced lipid accumulation in oleaginous microorganisms[J]. Bioresource Technology, 2020, 307: 123234.
- [25] JASSER I, PANOU M, KHOMUTOVSKA N, SANDZEWICZ M, PANTERIS E, NIYATBEKOV T, ŁACH Ł, KWIATOWSKI J, KOKOCIŃSKI M, GKELIS S. Cyanobacteria in hot pursuit: characterization of cyanobacteria strains, including novel taxa, isolated from geothermal habitats from different ecoregions of the world[J]. Molecular Phylogenetics and Evolution, 2022, 170: 107454.
- [26] ALCORTA J, ALARCÓN-SCHUMACHER T, SALGADO O, DÍEZ B. Taxonomic novelty and distinctive genomic features of hot spring cyanobacteria[J]. Frontiers in Genetics, 2020, 11: 568223.
- [27] TANG J, SHAH MMR, YAO D, JIANG Y, DU LM, ZHAO KL, LI LH, LI MJ, WALERON MM, WALERON M, WALERON K, DAROCH M. Polyphasic identification and genomic insights of *Leptothermofonsia sichuanensis* gen. sp. nov., a novel thermophilic cyanobacteria within *Leptolyngbyaceae*[J]. Frontiers in Microbiology, 2022, 13: 765105.
- [28] TANG J, LI LH, LI MJ, DU LM, SHAH MMR, WALERON MM, WALERON M, WALERON KF, DAROCH M. Description, taxonomy, and comparative genomics of a novel species, *Thermoleptolyngbya sichuanensis* sp. nov., isolated from hot springs of Ganzi, Sichuan, China[J]. Frontiers in Microbiology, 2021, 12: 696102.
- [29] CHENG YI, LIN YC, LEU JY, KUO CH, CHU HA. Comparative analysis reveals distinctive genomic features of Taiwan hot-spring cyanobacterium *Thermosynechococcus* sp. TA-1[J]. Frontiers in Microbiology, 2022, 13: 932840.
- [30] DADHEECH PK, ABED RM, MAHMOUD H, MOHAN MK, KRIENITZ L. Polyphasic characterization of cyanobacteria isolated from desert crusts, and the description of *Desertifilum tharense* gen. et sp. nov. (Oscillatoriales)[J]. Phycologia, 2012, 51(3): 260-270.
- [31] DADHEECH PK, MAHMOUD H, KOTUT K, KRIENITZ L. *Desertifilum fontinale* sp. nov. (Oscillatoriales, cyanobacteria) from a warm spring in East Africa, based on conventional and molecular studies[J]. Biology Fottea, 2014, 14(2): 129-140.
- [32] CAI FF, CHEN YX, ZHU ML, LI XC, LI RH.

- Desertifilum salkalinema* sp. nov. (Oscillatoriales, cyanobacteria) from an alkaline pool in China[J]. *Phytotaxa*, 2017, 292(3): 262-270.
- [33] CELLAMARE M, DUVAL C, DRELIN Y, DJEDIAT C, TOUIBI N, AGOGUÉ H, LÉBOULANGER C, ADER M, BERNARD C. Characterization of phototrophic microorganisms and description of new cyanobacteria isolated from the saline-alkaline crater-lake Dziani Dzaha (Mayotte, Indian Ocean)[J]. *FEMS Microbiology Ecology*, 2018, 94(8): fyy108.
- [34] SOMPONG U, HAWKINS PR, BESLEY C, PEERAPORNPIYASAL Y. The distribution of cyanobacteria across physical and chemical gradients in hot springs in northern Thailand[J]. *FEMS Microbiology Ecology*, 2005, 52(3): 365-376.
- [35] STOLYAR S, LIU ZF, THIEL V, TOMSHO LP, PINEL N, NELSON WC, LINDEMANN SR, ROMINE MF, HARUTA S, SCHUSTER SC, BRYANT DA, FREDRICKSON JK. Genome sequence of the thermophilic *Cyanobacterium Thermosynechococcus* sp. strain NK55a[J]. *Genome Announcements*, 2014, 2(1): e01060-13.
- [36] TANG J, LIANG YM, JIANG D, LI LH, LUO YF, SHAH MMR, DAROCH M. Temperature-controlled thermophilic bacterial communities in hot springs of western Sichuan, China[J]. *BMC Microbiology*, 2018, 18(1): 1-14.
- [37] CASTENHOLZ RW. Portrait of a geothermal spring, hunter's hot springs, Oregon[J]. *Life (Basel, Switzerland)*, 2015, 5(1): 332-347.
- [38] MCGREGOR GB, RASMUSSEN JP. Cyanobacterial composition of microbial mats from an Australian thermal spring: a polyphasic evaluation[J]. *FEMS Microbiology Ecology*, 2008, 63(1): 23-35.
- [39] TANG J, JIANG D, LUO YF, LIANG YM, LI LH, SHAH MMR, DAROCH M. Potential new genera of cyanobacterial strains isolated from thermal springs of western Sichuan, China[J]. *Algal Research*, 2018, 31: 14-20.
- [40] 李玫锦, 唐杰, MD.MAHFUZUR R.SHAH, MAURYCY DAROCH. 一株分离自四川温泉的嗜热鞘丝藻新种鉴定[J]. *北京大学学报(自然科学版)*, 2022, 58(4): 739-752.
- LI MJ, TANG J, SHAH M, DAROCH M. Identification and characterization of a new species of *Thermoleptolyngbya* isolated from hot springs in Sichuan[J]. *Acta Scientiarum Naturalium Universitatis Pekinensis*, 2022, 58(4): 739-752 (in Chinese).
- [41] KESHARI N, ZHAO Y, DAS SK, ZHU T, LU XF. Cyanobacterial community structure and isolates from representative hot springs of Yunnan Province, China using an integrative approach[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2022, 13: 872598.
- [42] XIE M, WANG WH, ZHANG WW, CHEN L, LU XF. Versatility of hydrocarbon production in cyanobacteria[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2017, 101: 905-919.
- [43] TANG J, DU LM, LI MJ, YAO D, JIANG Y, WALERON M, WALERON K, DAROCH M. Characterization of a novel hot-spring cyanobacterium *Leptodesmis sichuanensis* sp. nov. and genomic insights of molecular adaptations into its habitat[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2022, 12: 739625.
- [44] STRUNECKY O, RAABOVA L, BERNARDOVA A, IVANOVA AP, SEMANOVA A, CROSSLEY J, KAFTAN D. Diversity of cyanobacteria at the Alaska North Slope with description of two new genera: *Gibliniella* and *Shackletoniella*[J]. *FEMS Microbiology Ecology*, 2020, 96(3): fiz189.
- [45] ZHANG ZC, LI ZK, YIN YC, LI Y, JIA Y, CHEN M, QIU BS. Widespread occurrence and unexpected diversity of red-shifted chlorophyll producing cyanobacteria in humid subtropical forest ecosystems[J]. *Environmental Microbiology*, 2019, 21(4): 1497-1510.
- [46] LUKAVSKY J, FURNADZHIEVA S, PILARSKI P. Cyanobacteria of the thermal spring at Pancharevo, Sofia, Bulgaria[J]. *Acta Botanica Croatica*, 2011, 70(2.): 191-208.
- [47] GAYSINA LA, JOHANSEN JR, SARAF A, ALLAGUVATOVA RZ, PAL S, SINGHP. *Roholtiella volcanica* sp. nov., a new species of cyanobacteria from kamchatkan volcanic soils[J]. *Diversity*, 2022, 14(8): 620.
- [48] HAGEMANN M, HENNEBERG M, FELDE VJMNL, DRAHORAD SL, BERKOWICZ SM, FELIX-HENNINGSSEN P, KAPLAN A. Cyanobacterial diversity in biological soil crusts along a precipitation gradient, northwest Negev Desert, Israel[J]. *Microbial Ecology*, 2015, 70(1): 219-230.
- [49] LAN SB, DAVID THOMAS A, RAKES JB, GARCIA-PICHEL F, WU L, HU CX. Cyanobacterial

- community composition and their functional shifts associated with biocrust succession in the Gurbantunggut Desert[J]. *Environmental Microbiology Reports*, 2021, 13(6): 884-898.
- [50] SINETOVA MA, BOLATKHAN K, SIDOROV RA, MIRONOV KS, SKRYPNIK AN, KUPRIYANOVA EV, ZAYADAN BK, SHUMSKAYA M, LOS DA. Polyphasic characterization of the thermotolerant cyanobacterium *Desertifilum* sp. strain IPPAS B-1220[J]. *FEMS Microbiology Letters*, 2017, 364(4): fnx027.
- [51] BRAVAKOS P, KOTOULAS G, SKARAKI K, PANTAZIDOU A, ECONOMOU-AMILLI A. A polyphasic taxonomic approach in isolated strains of cyanobacteria from thermal springs of Greece[J]. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 2016, 98: 147-160.
- [52] GONZÁLEZ-RESENDIZ L, JOHANSEN JR, LEÓN-TEJERA H, SÁNCHEZ L, SEGAL-KISCHINEVZKY C, ESCOBAR-SÁNCHEZ V, MORALES M. A bridge too far in naming species: a total evidence approach does not support recognition of four species in *Desertifilum* (Cyanobacteria)[J]. *Journal of Phycology*, 2019, 55(4): 898-911.
- [53] KOMÁREK J, JOHANSEN JR, ŠMARDA J, STRUNECKÝ O. Phylogeny and taxonomy of *Synechococcus*-like cyanobacteria[J]. *Fottea*, 2020, 20(2): 171-191.
- [54] JIANG Y, TANG J, LIU XJ, DAROCH M. Polyphasic characterization of a novel hot-spring *Cyanobacterium Thermocoleostomius sinensis* gen et sp. nov. and genomic insights into its carbon concentration mechanism[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2023, 14: 1176500.
- [55] PIETRASIAK N, REEVE S, OSORIO-SANTOS K, LIPSON DA, JOHANSEN JR. *Trichotorquatus* gen. nov. - a new genus of soil cyanobacteria discovered from American drylands1[J]. *Journal of Phycology*, 2021, 57(3): 886-902.
- [56] CAO P, CAO DF, SI L, SU XD, TIAN LJ, CHANG WR, LIU ZF, ZHANG XZ, LI M. Structural basis for energy and electron transfer of the photosystem I-IsiA-flavodoxin supercomplex[J]. *Nature Plants*, 2020, 6(2): 167-176.
- [57] URREJOLA C, ALCORTA J, SALAS L, VÁSQUEZ M, POLZ MF, VICUÑA R, DÍEZ B. Genomic features for desiccation tolerance and sugar biosynthesis in the extremophile *Gloeocapsopsis* sp. UTEX B3054[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2019, 10: 950.
- [58] CHEN MY, TENG WK, ZHAO L, HU CX, ZHOU YK, HAN BP, SONG LR, SHU WS. Comparative genomics reveals insights into cyanobacterial evolution and habitat adaptation[J]. *The ISME Journal*, 2021, 15(1): 211-227.
- [59] KISELEVA LL, SEREBRIISKAYA TS, HORVÁTH I, VIGH L, LYUKEVICH AA, LOS DA. Expression of the gene for the $\Delta 9$ acyl-lipid desaturase in the thermophilic cyanobacterium[J]. *Journal Molecular Microbiology Biotechnology*, 2000, 2(3): 331-338.
- [60] TANG J, ZHOU HZ, YAO D, RIAZ S, YOU DW, KLEPACZ-SMÓŁKA A, DAROCH M. Comparative genomic analysis revealed distinct molecular components and organization of CO₂-concentrating mechanism in thermophilic cyanobacteria[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2022, 13: 876272.
- [61] KOJIMA K, NAKAMOTO H. Post-transcriptional control of the cyanobacterial *hspA* heat-shock induction[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2005, 331(2): 583-588.
- [62] SATO S, IKEUCHI M, NAKAMOTO H. Expression and function of a *groEL* paralog in the thermophilic cyanobacterium *Thermosynechococcus elongatus* under heat and cold stress[J]. *FEBS Letters*, 2008, 582(23/24): 3389-3395.
- [63] ALCAMÁN ME, ALCORTA J, BERGMAN B, VÁSQUEZ M, POLZ M, DÍEZ B. Physiological and gene expression responses to nitrogen regimes and temperatures in *Mastigocladus* sp. strain CHP1, a predominant thermotolerant cyanobacterium of hot springs[J]. *Systematic and Applied Microbiology*, 2017, 40(2): 102-113.
- [64] SHRIVASTAVA AK, CHATTERJEE A, YADAV S, SINGH PK, SINGH S, RAI LC. UV-B stress induced metabolic rearrangements explored with comparative proteomics in three *Anabaena* species[J]. *Journal of Proteomics*, 2015, 127: 122-133.
- [65] BERNSTEIN HC, McCLURE RS, THIEL V, SADLER NC, KIM YM, CHRISLER WB, HILL EA, BRYANT DA, ROMINE MF, JANSSON JK, FREDRICKSON JK, BELIAEV AS. Indirect interspecies regulation: transcriptional and physiological responses of a *Cyanobacterium* to heterotrophic partnership[J].

- mSystems, 2017, 2(2): e00181-e00116.
- [66] MUKHERJEE M, GEETA A, GHOSH S, PRUSTY A, DUTTA S, SARANGI AN, BEHERA S, ADHIKARY SP, TRIPATHY S. Genome analysis coupled with transcriptomics reveals the reduced fitness of a hot spring *Cyanobacterium Mastigocladus laminosus* UU774 under exogenous nitrogen supplement[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2022, 13: 909289.
- [67] XIONG Q, FENG J, LI ST, ZHANG GY, QIAO ZX, CHEN Z, WU Y, LIN Y, LI T, GE F, ZHAO JD. Integrated transcriptomic and proteomic analysis of the global response of *Synechococcus* to high light stress[J]. *Molecular & Cellular Proteomics*, 2015, 14(4): 1038-1053.
- [68] SOTTILE ML, NADIN SB. Heat shock proteins and DNA repair mechanisms: an updated overview[J]. *Cell Stress and Chaperones*, 2018, 23: 303-315.
- [69] PANDA B, BASU B, RAJARAM H, APTE SK. Comparative proteomics of oxidative stress response in three cyanobacterial strains native to Indian paddy fields[J]. *Journal of Proteomics*, 2015, 127: 152-160.
- [70] CIMDINS A, KLINKERT B, ASCHKE-SONNENBORN U, KAISER FM, KORTMANN J, NARBERHAUS F. Translational control of small heat shock genes in mesophilic and thermophilic cyanobacteria by RNA thermometers[J]. *RNA Biology*, 2014, 11(5): 594-608.
- [71] BERRY J, BJORKMAN O. Photosynthetic response and adaptation to temperature in higher plants[J]. *Annual Review of Plant Physiology*, 1980, 31(1): 491-543.
- [72] TYYSTJÄRVI E. Photoinhibition of photosystem II[J]. *International Review of Cell and Molecular Biology*, 2013, 300: 243-303.
- [73] MILLER SR, WINGARD CE, CASTENHOLZ RW. Effects of visible light and UV radiation on photosynthesis in a population of a hot spring cyanobacterium, a *synechococcus* sp., subjected to high-temperature stress[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 1998, 64(10): 3893-3899.
- [74] HAVAUX M, GREPPIN H, STRASSER RJ. Functioning of photosystems I and II in pea leaves exposed to heat stress in the presence or absence of light[J]. *Planta*, 1991, 186(1): 88-98.
- [75] SAITO A, IINO T, SONOIKE K, MIWA E, HIGUCHI K. Remodeling of the major light-harvesting antenna protein of PSII protects the young leaves of barley (*Hordeum vulgare* L.) from photoinhibition under prolonged iron deficiency[J]. *Plant and Cell Physiology*, 2010, 51(12): 2013-2030.
- [76] MUNEKAGE Y, HASHIMOTO M, MIYAKE C, TOMIZAWA K, ENDO T, TASAKA M, SHIKANAI T. Cyclic electron flow around photosystem I is essential for photosynthesis[J]. *Nature*, 2004, 429(6991): 579-582.
- [77] 米华玲. 类囊体膜 NAD(P)H 脱氢酶复合体调控光合作用的研究进展[J]. *植物生理学报*, 2016, 52(10): 1457-1465.
- MI HL. Research progress on the regulation of photosynthesis by NAD(P)H dehydrogenase complex in thylakoid membrane[J]. *Plant Physiology Journal*, 2016, 52(10): 1457-1465 (in Chinese).
- [78] BERSANINI L, BATTCHIKOVA N, JOKEL M, REHMAN A, VASS I, ALLAHVERDIYEVA Y, ARO EM. Flavodiiron protein Flv2/Flv4-related photoprotective mechanism dissipates excitation pressure of PSII in cooperation with phycobilisomes in cyanobacteria[J]. *Plant Physiology*, 2014, 164(2): 805-818.
- [79] MURATA N, TAKAHASHI S, NISHIYAMA Y, ALLAKHVERDIEV SI. Photoinhibition of photosystem II under environmental stress[J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics*, 2007, 1767(6): 414-421.
- [80] FRANCESCHINI S, CECI P, ALALEONA F, CHIANCONE E, ILARI A. Antioxidant Dps protein from the thermophilic cyanobacterium *Thermosynechococcus elongatus*: an intrinsically stable cage-like structure endowed with enhanced stability[J]. *The FEBS Journal*, 2006, 273(21): 4913-4928.
- [81] MINATO T, TERAMOTO T, KAKUTA Y, OGO S, YOON KS. Biochemical and structural characterization of a thermostable Dps protein with His-type ferroxidase centers and outer metal-binding sites[J]. *FEBS Open Bio*, 2020, 10(7): 1219-1229.
- [82] WADA N, SAKAMOTO T, MATSUGO S. Multiple roles of photosynthetic and sunscreen pigments in cyanobacteria focusing on the oxidative stress[J]. *Metabolites*, 2013, 3(2): 463-483.
- [83] STOITCHKOVA K, ZSIROS O, JÁVORFI T, PÁLI T, ANDREEVA A, GOMBOS Z, GARAB G. Heat-and light-induced reorganizations in the phycobilisome

- antenna of *Synechocystis* sp. PCC 6803. Thermo-optic effect[J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics*, 2007, 1767(6): 750-756.
- [84] INOUE N, EMI T, YAMANE Y, KASHINO Y, KOIKE H, SATOH K. Effects of high-temperature treatments on a thermophilic cyanobacterium *Synechococcus vulcanus*[J]. *Plant and Cell Physiology*, 2000, 41(4): 515-522.
- [85] BRYANT DA, GUGLIELMI G, de MARSAC NT, CASTETS AM, COHEN-BAZIRE G. The structure of cyanobacterial phycobilisomes: a model[J]. *Archives of Microbiology*, 1979, 123(2): 113-127.
- [86] 陈华新, 姜鹏, 周孙林, 唐东山. 嗜热蓝藻 (*Synechococcus elongatus* BP-1) 藻蓝蛋白耐热机制的初步研究[C]. 中国海洋湖沼学会, “全球变化下的海洋与湖沼生态安全”学术交流会议论文集, 2014: 168.
- CHEN HX, JIANG P, ZHOU SL, TANG DS. A preliminary study on the heat-resistant mechanism of allophycocyanin in the thermophilic cyanobacterium (*Synechococcus elongatus* BP-1)[C]. *China Society of Marine Lakes and Marshes. Abstracts of the Symposium on “Ecological Security of Oceans and Lakes and Marshes under Global Changes”*. 2014: 168 (in Chinese).
- [87] TRABELSI L, MNARI A, ABDEL-DAIM MM, ABID-ESSAFI S, ALEYA L. Therapeutic properties in Tunisian hot springs: first evidence of phenolic compounds in the cyanobacterium *Leptolyngbya* sp. biomass, capsular polysaccharides and releasing polysaccharides[J]. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2016, 16(1): 515.
- [88] INOUE-SAKAMOTO K, NAZIFI E, TSUJI C, ASANO T, NISHIUCHI T, MATSUGO S, ISHIHARA K, KANESAKI Y, YOSHIKAWA H, SAKAMOTO T. Characterization of mycosporine-like amino acids in the *Cyanobacterium Nostoc verrucosum*[J]. *The Journal of General and Applied Microbiology*, 2018, 64(5): 203-211.
- [89] SHIBATA K. Pigments and a UV-absorbing substance in corals and a blue-green alga living in the Great Barrier Reef[J]. *Plant and Cell Physiology*, 1969, 10(2): 325-335.
- [90] RASTOGI RP, INCHAROENSAKDI A. UV radiation-induced biosynthesis, stability and antioxidant activity of mycosporine-like amino acids (MAAs) in a unicellular cyanobacterium *Gloeocapsa* sp. CU2556[J]. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2014, 130: 287-292.
- [91] HARTMANN A, BECKER K, KARSTEN U, REMIAS D, GANZERA M. Analysis of mycosporine-like amino acids in selected algae and cyanobacteria by hydrophilic interaction liquid chromatography and a novel MAA from the red *Alga catenella repens*[J]. *Marine Drugs*, 2015, 13(10): 6291-6305.
- [92] 徐莉娜. 青藏高原湖水中蓝藻对逆境的适应性特征比较研究[D]. 兰州: 兰州交通大学硕士学位, 2015.
- XU LN. Comparative studies on adaptability of cyanobacteria to environment stress in the lake of Qinghai-Xizang Plateau[D]. Lanzhou: Master's Thesis of Lanzhou Jiaotong University, 2015 (in Chinese).
- [93] KIM K, PORTIS AR. Oxygen-dependent H₂O₂ production by Rubisco[J]. *FEBS Letters*, 2004, 571(1/3): 124-128.
- [94] LILLEY RM, RALPH PJ, LARKUM AWD. The determination of activity of the enzyme Rubisco in cell extracts of the dinoflagellate alga *Symbiodinium* sp. by manganese chemiluminescence and its response to short-term thermal stress of the alga[J]. *Plant, Cell & Environment*, 2010, 33(6): 995-1004.
- [95] TAKAHASHI S, MURATA N. Glycerate-3-phosphate, produced by CO₂ fixation in the Calvin cycle, is critical for the synthesis of the D1 protein of photosystem II[J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics*, 2006, 1757(3): 198-205.
- [96] SONG Y, FENG L, ALYAFEI MAM, JALEEL A, REN MZ. Function of chloroplasts in plant stress responses[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(24): 13464.
- [97] DOGRA V, KIM C. Chloroplast protein homeostasis is coupled with retrograde signaling[J]. *Plant Signaling & Behavior*, 2019, 14(11): 1656037.
- [98] DANIEL RM, COWAN DA. Biomolecular stability and life at high temperatures[J]. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*, 2000, 57(2): 250-264.
- [99] ZILI F, MEZHOU N, TRABELSI L, CHREIF I, BEN OUADA H. Fatty acid composition of the thermophilic *Gloeocapsa gelatinosa* under different combinations of temperature, light intensity, and NaNO₃ concentration[J]. *Journal of Applied Phycology*, 2015, 27(1): 97-107.
- [100] CHEN GQ, JIANG XR. Next generation industrial biotechnology based on extremophilic bacteria[J].

- Current Opinion in Biotechnology, 2018, 50: 94-100.
- [101] MASLOVA IP, MOURADYAN EA, LAPINA SS, KLYACHKO-GURVICH GL, LOS DA. Lipid fatty acid composition and thermophilicity of cyanobacteria[J]. Russian Journal of Plant Physiology, 2004, 51: 353-360.
- [102] MURIK O, OREN N, SHOTLAND Y, RAANAN H, TREVES H, KEDEM I, KEREN N, HAGEMANN M, PADE N, KAPLAN A. What distinguishes cyanobacteria able to revive after desiccation from those that cannot: the genome aspect[J]. Environmental Microbiology, 2017, 19(2): 535-550.
- [103] GORBUSHINA AA. Life on the rocks[J]. Environmental Microbiology, 2007, 9(7): 1613-1631.
- [104] AZUA-BUSTOS A, ZÚÑIGA J, ARENAS-FAJARDO C, ORELLANA M, SALAS L, RAFAEL V. *Gloeocapsopsis* AAB1, an extremely desiccation-tolerant cyanobacterium isolated from the Atacama Desert[J]. Extremophiles, 2014, 18(1): 61-74.
- [105] de ALVARENGA LV, LUCIUS S, VAZ MGMV, ARAÚJO WL, HAGEMANN, M. The novel strain *Desmonostoc salinum* CCM-UFV 059 shows higher salt and desiccation resistance compared to the model strain *Nostoc* sp. PCC 7120[J]. Journal of Phycology, 2020, 56(2): 496-506.
- [106] OGBAGA CC, STEPIEN P, ATHAR HUR, ASHRAF M. Engineering Rubisco activase from thermophilic cyanobacteria into high-temperature sensitive plants[J]. Critical Reviews in Biotechnology, 2018, 38(4): 559-572.
- [107] CHAURASIA AK, APTE SK. Overexpression of the *groESL* operon enhances the heat and salinity stress tolerance of the nitrogen-fixing cyanobacterium *Anabaena* sp. strain PCC 7120[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2009, 75(18): 6008-6012.
- [108] PUEYO JJ, ALFONSO M, ANDRES CG, PICOREL R. Increased tolerance to thermal inactivation of oxygen evolution in spinach photosystem II membranes by substitution of the extrinsic 33 kDa protein by its homologue from a thermophilic cyanobacterium[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics, 2002, 1554(1/2): 29-35.
- [109] PERRELLA G, BÄURLE I, ZANTEN MV. Epigenetic regulation of thermomorphogenesis and heat stress tolerance[J]. The New phytologist, 2022, 234(4): 1144-1160.
- [110] 江海燕, 杜菊花, 史俐莎, 宾婧, 岳远征. 植物高温胁迫响应分子机制研究[J]. 分子植物育种, 2021, 19(3): 1022-1030.
- JIANG HY, DU JH, SHI LS, BIN J, YUE YZ. Study on molecular mechanism of plant response to high temperature stress[J]. Molecular Plant Breeding, 2021, 19(3): 1022-1030 (in Chinese).
- [111] 王坤, 杨淑华, 丁杨林. 植物应答高温胁迫的机制研究进展[J]. 植物生理学报, 2023, 59(4): 759-772.
- WANG K, YANG SH, DING YL. Advances in uncovering mechanisms of plant responses to heat stress[J]. Plant Physiology Journal, 2023, 59(4): 759-772 (in Chinese).
- [112] LEU J, LIN T, SELVAMANI MJ, CHEN H, LIANG J, PAN K. Characterization of a novel thermophilic cyanobacterial strain from Taian hot springs in Taiwan for high CO₂ mitigation and C-phycoerythrin extraction[J]. Process Biochemistry, 2013, 48(1): 41-48.
- [113] MANJRE SD, DEODHAR MA. Screening of thermotolerant microalgal species isolated from western Ghats of Maharashtra, India for CO₂ sequestration[J]. Journal of Sustainable Energy & Environment, 2013, 4: 61-67.
- [114] EL-MOHSNAWY E, ABU-KHUDIR R. A highly purified C-phycoerythrin from thermophilic cyanobacterium *Thermosynechococcus elongatus* and its cytotoxic activity assessment using an *in vitro* cell-based approach[J]. Journal of Taibah University for Science, 2020, 14(1): 1218-1225.
- [115] SU CM, HSUEH HT, LI TY, HUANG LC, CHU YL, TSENG CM, CHU H. Effects of light availability on the biomass production, CO₂ fixation, and bioethanol production potential of *Thermosynechococcus* CL-1[J]. Bioresource Technology, 2013, 145: 162-165.
- [116] WINAYU BNR, HSUEH HT, CHU H. CO₂ fixation and cultivation of *Thermosynechococcus* sp. CL-1 for the production of phycoerythrin[J]. Bioresource Technology, 2022, 364: 128105.
- [117] JOHN RP, ANISHA GS, NAMPOOTHIRI KM, PANDEY A. Micro and macroalgal biomass: a renewable source for bioethanol[J]. Bioresource Technology, 2011, 102(1): 186-193.
- [118] SEO H, LEE JW, GARCIA S, TRINH CT. Single mutation at a highly conserved region of

- chloramphenicol acetyltransferase enables isobutyl acetate production directly from cellulose by *Clostridium thermocellum* at elevated temperatures[J]. *Biotechnology for Biofuels*, 2019, 12(1): 1-13.
- [119] CRIPPS RE, ELEY K, LEAK DJ, RUDD B, TAYLOR M, TODD M, BOAKES S, MARTIN S, ATKINSON T. Metabolic engineering of *Geobacillus thermoglucosidasius* for high yield ethanol production[J]. *Metabolic Engineering*, 2009, 11(6): 398-408.
- [120] MACHADO IMP, ATSUMI S. Cyanobacterial biofuel production[J]. *Journal of Biotechnology*, 2012, 162(1): 50-56.
- [121] BOUTARFA S, SENOUSI MM, GONZÁLEZ-SILVERA D, LÓPEZ-JIMÉNEZ JÁ, ABOAL M. Fatty acids profile of *Mastigocladus laminosus* Cohn ex Kichner isolated from Algerian hot springs as a biofuel feedstock[J]. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 2022, 42: 102373.
- [122] NGUYEN-JONES T HA. Genetically engineered *Thermosynechococcus elongatus* BP1: assessment of potential biorisks and biofuel production[D]. Doctoral Dissertation of Old Dominion University, 2021.
- [123] ABDI J, VOSSOUGH M, MAHMOODI NM, ALEMZADEH I. Synthesis of amine-modified zeolitic imidazolate framework-8, ultrasound-assisted dye removal and modeling[J]. *Ultrasonics Sonochemistry*, 2017, 39: 550-564.
- [124] ERTUĞRUL S, BAKIR M, DÖNMEZ G. Treatment of dye-rich wastewater by an immobilized thermophilic cyanobacterial strain: *Phormidium* sp.[J]. *Ecological Engineering*, 2008, 32(3): 244-248.
- [125] NARINDRI RARA WINAYU B, CHUANG HP, HSUEH HT, CHU H. Elimination of inorganic carbon and nitrogen resided in swine wastewater using *Thermosynechococcus* sp. CL-1 enriched culture[J]. *Bioresource Technology*, 2021, 336: 125325.
- [126] ŞEN S, KILIÇ NK, DÖNMEZ G. The usage of thermophile *Cyanobacterium aponinum* in Ni(II) bioremediation[J]. *Journal of Water Chemistry and Technology*, 2022, 44(5): 374-380.
- [127] SADETTIN S, DÖNMEZ G. Bioaccumulation of reactive dyes by thermophilic cyanobacteria[J]. *Process Biochemistry*, 2006, 41(4): 836-841.
- [128] DOBRETISOV S, ABED RMM, AL MASKARI SMS, AL SABAHI JN, VICTOR R. Cyanobacterial mats from hot springs produce antimicrobial compounds and quorum-sensing inhibitors under natural conditions[J]. *Journal of Applied Phycology*, 2011, 23(6): 983-993.
- [129] CHALLOUF R, DHIEB RB, OMRANE H, OUADA HB. Antibacterial, antioxidant and cytotoxic activities of extracts from the thermophilic green alga, *Cosmarium* sp.[J]. *African Journal of Biotechnology*, 2012, 11(82): 14844-14849.
- [130] PHINYO K, RUANGRIT K, PEKKOH J, TRAGOOLPUA Y, KAEWKOD T, DUANGJAN K, PUMAS C, SUWANNARACH N, KUMLA J, PATHOM-AREE W, GU WH, WANG GC, SRINUANPAN S. Naturally occurring functional ingredient from filamentous thermophilic *Cyanobacterium leptolyngbya* sp. KC45: phytochemical characterizations and their multiple bioactivities[J]. *Antioxidants*, 2022, 11(12): 2437.
- [131] TYAGI S, SINGH RK, TIWARI SP. Anti-enterococcal and anti-oxidative potential of a thermophilic cyanobacterium, *Leptolyngbya* sp. HNBSU 003[J]. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 2021, 28(7): 4022-4028.
- [132] 李洁诚, 何山, 严小军. 海洋蓝细菌抗肿瘤活性肽类的研究[J]. *生物学杂志*, 2015, 32(4): 77-82.
LI JC, HE S, YAN XJ. Antineoplastic lipopeptides from marine cyanobacteria[J]. *Journal of Biology*, 2015, 32(4): 77-82 (in Chinese).
- [133] 夏冬, 孙军燕, 刘娜娜, 刘冰, 杜振宁. 藻蓝蛋白抗氧化作用及其药理活性研究进展[J]. *海洋科学*, 2015, 39(7): 130-135.
XIA D, SUN JY, LIU NN, LIU B, DU ZN. Research progress of the antioxidant activity of phycocyanin and its application[J]. *Marine Sciences*, 2015, 39(7): 130-135 (in Chinese).
- [134] RASTOGI R P, SONANI R R, MADAMWAR D. Physico-chemical factors affecting the *in vitro* stability of phycobiliproteins from *Phormidium rubidum* A09DM[J]. *Bioresource Technology*, 2015, 190: 219-226.
- [135] 陶飞, 孙韬, 王钰, 魏婷, 倪俊, 许平. “双碳”背景下聚球藻底盘研究的挑战与机遇[J]. *合成生物学*, 2022(5): 932-952.
TAO F, SUN T, WANG Y, WEI T, NI J, XU P. Challenges and opportunities in the research of *Synechococcus* chassis under the context of carbon

- peak and neutrality[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2022(5): 932-952 (in Chinese).
- [136] SINGH DP, SINGH N, VERMA K. Photooxidative damage to the cyanobacterium *Spirulina platensis* mediated by singlet oxygen[J]. *Current Microbiology*, 1995, 31: 44-48.
- [137] ZHANG HR, CHEN PY, RUSSEL M, TANG J, PENG J, DAROCHL M. Debottlenecking thermophilic cyanobacteria cultivation and harvesting through the application of inner-light photobioreactor and chitosan[J]. *Plants*, 2021, 10(8): 1540.
- [138] CHENG J, ZHU YX, ZHANG Z, YANG WJ. Modification and improvement of microalgae strains for strengthening CO₂ fixation from coal-fired flue gas in power plants[J]. *Bioresource Technology*, 2019, 291: 121850.
- [139] JIANG YL, ZHANG W, WANG JF, CHEN Y, SHEN SH, LIU TZ. Utilization of simulated flue gas for cultivation of *Scenedesmus dimorphus*[J]. *Bioresource Technology*, 2013, 128: 359-364.
- [140] SCHIPPER K, DAS P, AL MURAIKHI M, ABDULQUADIR M, THAHER MI, AL JABRI HMSJ, WIJFFELS RH, BARBOSA MJ. Outdoor scale-up of *Leptolyngbya* sp.: effect of light intensity and inoculum volume on photoinhibition and-oxidation[J]. *Biotechnology and Bioengineering*, 2021, 118(6): 2368-2379.
- [141] MAHANIL K, SATTAYAWAT P, PEKKOH J, KAMEYA M, ISHII M, PUMAS C. Simple transformation of the filamentous thermophilic cyanobacterium *Leptolyngbya* sp. KC45[J]. *Algal Research*, 2022, 66: 102758.
- [142] 吕雪峰, 朱涛, 尼丁·克什李, 李辉, 谢玉曼, 齐凤霞. 一种高温耐受型高产碳水化合物的热泉蓝细菌及其应用: CN202010713348.0[P]. 2020-04-08.
- LÜ XF, ZHU T, NITIN-K P, LI H, XIE YM, QI FX. The invention relates to a high-temperature tolerant high-yield carbohydrate hot spring cyanobacterium and an application of the hot spring cyanobacterium: CN202010713348.0[P]. 2020-04-08 (in Chinese).
- [143] SANTOS-MERINO M, SINGH AK, DUCAT DC. New applications of synthetic biology tools for cyanobacterial metabolic engineering[J]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2019, 7: 33.
- [144] 王甜甜, 朱虹, 杨琛. 蓝细菌 CRISPRa 系统的开发及其代谢工程应用[J]. *合成生物学*, 2023, 4(4): 824-839.
- WANG TT, ZHU H, YANG C. Development of CRISPRa for metabolic engineering applications in cyanobacteria[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2023, 4(4): 824-839 (in Chinese).

(本文责编 陈宏宇)