

产电微生物 *Shewanella* 菌厌氧呼吸代谢网络研究进展

刘鹏程 朱雯雯 肖翔*

(江苏大学 环境与安全工程学院 江苏 镇江 212013)

摘要: 以模式菌株 *Shewanella oneidensis* MR-1 为代表的 *Shewanella* 菌属产电微生物广泛分布于自然水体环境中。作为兼性厌氧菌, *Shewanella* 菌除了能进行有氧呼吸外, 还能利用多种电子受体进行厌氧呼吸。通过多种细胞色素所组成的复杂电子传递网络, *Shewanella* 菌不仅能利用渗入到周质空间的可溶性电子受体进行厌氧呼吸, 更为特殊的是其能够借助电子的跨膜传递实现对胞外不溶性电子受体的异化还原代谢。本文概述了近年来 *Shewanella* 菌厌氧代谢途径的研究进展, 探讨电子传递网络对 *Shewanella* 菌呼吸多样性及环境适应性的影响。

关键词: *Shewanella oneidensis* MR-1, 细胞色素, 呼吸多样性, 电子传递链, 厌氧呼吸

Metabolic networks of electricigens *Shewanella* for anaerobic respiration

LIU Peng-Cheng ZHU Wen-Wen XIAO Xiang*

(School of the Environment and Safety Engineering, Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212013, China)

Abstract: *Shewanella oneidensis* MR-1 is a model strain of electricigens *Shewanella*, which are widely distributed in natural water environments. As a facultative anaerobic bacterium, *Shewanella* is capable of using a multitude of electron acceptors to anaerobic respiration. Through the complex electron transport network composed by diverse cytochromes, *Shewanella* can not only reduce soluble electron acceptors permeating the periplasm, but also utilize insoluble electron acceptors extracellularly via transmembrane electron conduit. Here, this paper provides an overview of recent progress in the study about anaerobic metabolic pathways of *Shewanella* and is helpful for exploring the importance of electronic delivery network to the respiratory diversity and environmental adaptability of *Shewanella*.

Keywords: *Shewanella oneidensis* MR-1, Cytochrome, Respiratory diversity, Electron transport chain, Anaerobic respiration

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(No. 51478208); 江苏大学大学生科研立项项目(No. 13A587, 13A588)

*通讯作者: Tel: 86-511-88790955; 信箱: xiaox@ustc.edu.cn

收稿日期: 2015-01-29; 接受日期: 2015-03-20; 优先数字出版日期(www.cnki.net): 2015-04-24

γ -变形菌门的 *Shewanella* 菌属广泛存在于自然环境中, 目前已经有 49 个 *Shewanella* 菌株完成了全基因组测序或部分基因组测序。其中, *S. oneidensis* MR-1 作为 *Shewanella* 菌属的模式菌株, 首先被测序并深入研究^[1]。*Shewanella* 菌能够在复杂多变的环境中定殖, 得益于其能耦合多种碳源的氧化和终端电子受体的还原, 具有代谢的多样性和灵活性^[2-3]。作为兼性厌氧菌, *Shewanella* 菌除了能利用氧气进行有氧呼吸外, 还能在厌氧条件下利用渗透到细胞周质中的延胡索酸盐、硝酸盐、亚硝酸盐、硫代硫酸盐、亚硫酸盐以及三甲胺 N-氧化物 (TMAO) 等可溶性电子受体进行胞内呼吸^[4-7]。同时, 作为一种异化金属还原菌, *Shewanella* 菌还具有利用 Fe(III) 和 Mn(III/IV) 等不溶性金属氧化物作为电子受体进行胞外异化还原代谢的特殊能力^[8]。*Shewanella* 菌的厌氧呼吸代谢本质上是碳源氧化产生的电子与终端电子受体间的相互作用, 而终端电子受体多存在于细胞周质甚至是胞外, 代谢过程需要进行电子的输送, 其多样化的代谢能力势必需要有高效多样的电子传输体系的支撑。研究显示, *S. oneidensis* MR-1 的细胞膜及周质空间中分布着由多种细胞色素蛋白所构建的电子传递网络。他们参与了目前发现的几乎所有 MR-1 厌氧呼吸代谢电子传递^[9]。细胞色素蛋白为蛋白质中的一大类电子传递蛋白, 在细菌等生物体的好氧、厌氧呼吸中起到电子递质的重要作用, MR-1 中碳源氧化产生的电子可经由他们之间的接力传递到达不同的终端电子受体, 完成对终端电子受体的还原代谢。基因组研究揭示, *S. oneidensis* MR-1 中仅编码细胞色素 *c* 的基因就达 42 种之多^[10]。这些细胞色素蛋白除了在周质空间组成错综复杂的电子传递途径进行胞内厌氧呼吸, 还构建了独特的跨膜电子通道, 实现了对胞外电子受体的利用^[11-15]。本文以模式产电微生物 *S. oneidensis* MR-1 为对象, 概述近年来在 *Shewanella* 菌厌氧代谢途径和电子传递机理等方面的研究进展, 着重探讨了由细胞色素组建的电子传

递链的网络化和模块化特性及这种特性对 *Shewanella* 菌环境适应性的影响, 旨在为产电微生物生理生化^[16]、环境修复^[17]以及新能源开发^[18]等研究领域提供参考。

1 *S. oneidensis* MR-1 的厌氧呼吸代谢

1.1 周质空间代谢

厌氧条件下, *S. oneidensis* MR-1 可以利用延胡索酸盐、硝酸盐、亚硝酸盐、硫代硫酸盐、亚硫酸盐以及 TMAO 作为电子受体进行厌氧呼吸。研究显示这些底物是通过细胞外膜扩散进入细胞周质, 从周质中的细胞色素代谢网络中得到电子被还原 (图 1)。

Shewanella 菌可通过周质中功能紧密联系的 Nap 和 Nrf 两个电子传递途径来实现对硝酸盐的分步还原, 其中 Nap 电子传递途径由细胞色素 NapA 和 NapB 组成。硝酸盐还原酶 NapA 先利用细胞色素 CymA 传递过来的电子将硝酸盐(NO_3^-)还原为亚硝酸盐(NO_2^-), 然后生成的亚硝酸盐再被 Nrf 途径中的细胞色素 NrfA 进一步还原成铵盐(NH_4^+)。硝酸盐/亚硝酸盐的代谢对于自然界中的氮循环具有重要意义, 但生成的亚硝酸盐对生物体代谢具有抑制作用^[19]。*Shewanella* 菌利用对 O_2 具有高亲和力的细胞色素 *bd* 氧化酶能有效缓解硝酸盐代谢过程中亚硝酸盐对 MR-1 细胞所引发的毒性胁迫^[20], 而在 *bd* 氧化酶缺失时, 细胞色素 ScyA 也可增强 MR-1 对亚硝酸盐的耐受性^[19]。另外值得注意的是, 虽然 CymA 对有机物中硝基基团的还原至关重要, 但是 Nap 和 Nrf 途径并不参与其中^[21]。

相似地, *S. oneidensis* MR-1 对硫代硫酸盐 ($\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$) 的厌氧呼吸也是采取分步还原的方式来实现。首先由分布在内膜和周质中的 Psr 途径(由细胞色素 PsrA/B/C 组成)将 $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ 还原为亚硫酸盐 (SO_3^{2-})^[5], 再通过 Sir 途径(由细胞色素 SirA/C/D 组成)中的 SirA 将生成的 SO_3^{2-} 进一步还原为 H_2S ^[22]。生成的 $\text{H}_2\text{S}/\text{SO}_3^{2-}$ 还可以扩散至胞外促进 MR-1 对单质硫的呼吸利用^[5], 其中 H_2S 还可以沉淀废水中

的重金属离子合成纳米材料,实现对重金属离子的纳米资源化利用^[23]。但是与硝酸盐/亚硝酸盐的还原不同, *S. oneidensis* MR-1 对 $S_2O_3^{2-}$ 和 SO_3^{2-} 的呼吸并不依赖于细胞色素 CymA。PsrC 和 SirD 可以直接从甲基萘醌(MQH₂)得到电子并分别传递给各自的终端还原酶 PsrA 和 SirA^[22](图 1)。

延胡索酸盐主要从 *S. oneidensis* MR-1 周质中的特异性还原酶 FccA (四亚铁血红素细胞色素)中得到电子被还原^[24]。FccA 是一个多功能的终端还原酶。它以 FDA 作为辅因子,不但能够介导 *S. oneidensis* MR-1 对延胡索酸盐的厌氧呼吸^[24],还能通过还原亚硒酸盐调控单质硒纳米材料的生物合成过程^[25]。另外,研究还发现 FccA 能够作为周质中的电子池,调节电子的跨膜传递^[26]。这种终端还原酶的多功能性拓展了 *Shewanella* 菌对环境的适应能力。

与其他周质空间的电子受体代谢途径不同, *S. oneidensis* MR-1 还原 TMAO 的电子来源于泛醌(UQH₂)而不是甲基萘醌(MQH₂)。Tor 系统中, CymA 的同系物 TorC 作为醌氢(QH₂)脱氢酶从 UQH₂得到电子,并传递给终端还原酶 TorA,最终将 TMAO 还原成三甲胺(TMA)^[7,27]。

1.2 胞外异化呼吸

除了像大多数细菌那样利用终端还原酶进行胞内呼吸外, *Shewanella* 菌属一个独特的性能就是能够利用胞外电子受体进行异化厌氧代谢^[11]。通过电子的跨膜传递, *Shewanella* 菌能够将胞内代谢产生的电子传递到胞外,利用多种不溶性金属氧化物、电极以及胞外可溶性底物如多种有机染料、Fe(III)配合物、U(VI)和核黄素等进行厌氧呼吸^[8,11,15]。近年来, *S. oneidensis* MR-1 的跨膜电子途径已经得到深入研究。Mtr 途径

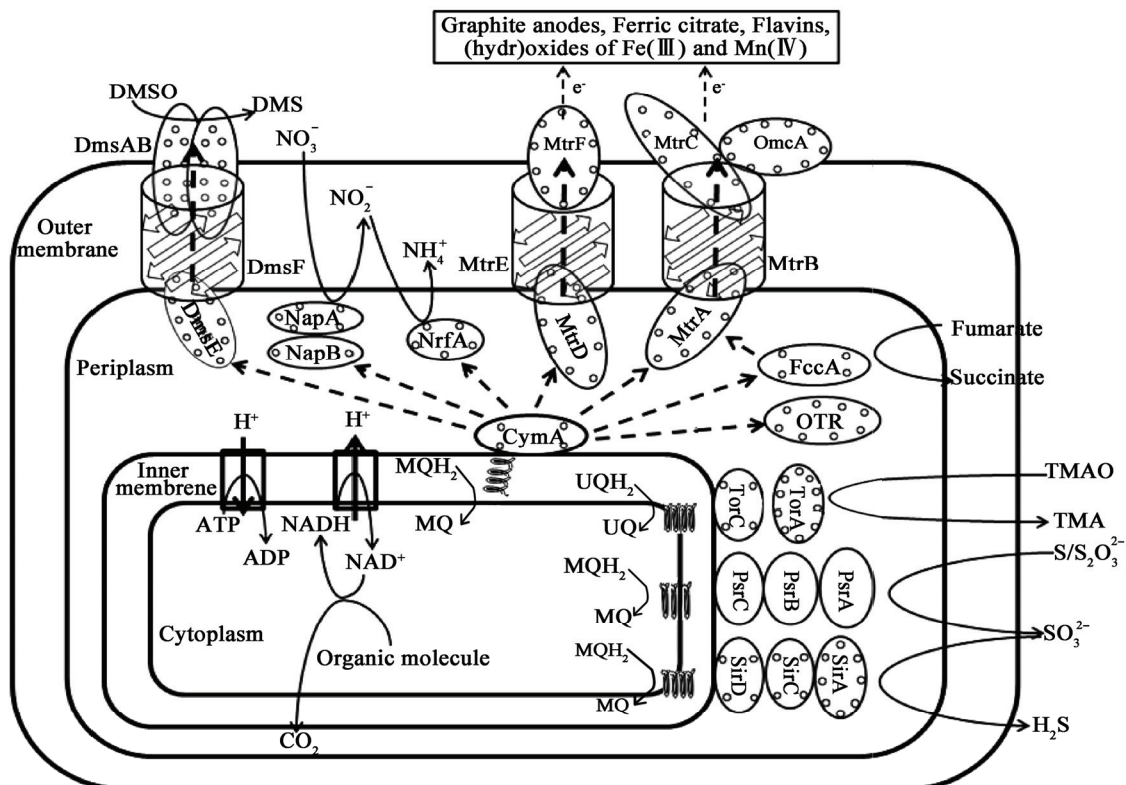


图 1 *S. oneidensis* MR-1 菌厌氧呼吸电子传递网络示意图

Figure 1 Electron transport network of *S. oneidensis* MR-1 for anaerobic respiration

(Metal-reducing pathway)是 *S. oneidensis* MR-1 最重要的电子跨膜通道^[11]。Mtr 通路是由周质十亚铁血红素细胞色素 MtrA (35 kD)、胞外十亚铁血红素细胞色素 MtrC (75 kD)以及 β -桶蛋白 MtrB (85 kD)所构成的独特的孔蛋白-细胞色素复合体^[8,11,28]。电子由内膜、周质中的细胞色素的接力递送经 Mtr 通路到达外膜,最终由外膜细胞色素 MtrC/OmcA 完成对胞外电子受体的还原。在 *S. oneidensis* MR-1 中,胞外细胞色素蛋白 OmcA 与 MtrC 通常以化学计量比 2:1 的复合物形式结合在一起实现电子的胞外非特异性释放,但两者存在分工差异^[29]。当以不溶性的赤铁矿为电子受体时,MtrC 对菌体的生长影响较大,而 OmcA 则对加快菌体与矿物间电子传递、增强菌体在矿物表面的附着有重要作用^[30];当使用柠檬酸铁等可溶性电子受体时,OmcA 的缺失对呼吸代谢影响不大,显示出 MtrC 是主要的电子还原位点^[31]。MtrCAB 中的跨膜电子传递具有高效性。White 等^[8]证实 MtrCAB 与 Fe(III)氧化物矿石间的电子交换速率足以支持 MR-1 的厌氧呼吸。此外,将编码 MtrCAB 的基因导入 *Escherichia coli* 可使构建的工程菌株对柠檬酸铁的还原能力增强 4-8 倍,进一步证实了 Mtr 通路对于跨膜电子传递的重要性^[32]。在对 MtrCAB 通路中蛋白结构及电子传递机理的解析中,Clarke 等发现 MtrC 同源的外膜细胞色素蛋白 MtrF 中的十个亚铁血红素呈现近似“十字交叉”排布,相邻亚铁血红素间紧密相靠便于直接快速传递电子^[15]。Breuer 等进一步研究揭示 MtrF 中“十字交叉”电子传输线路上的亚铁血红素间呈现“T 型”、“共面”和“堆叠”等多种构象,以达到亚铁血红素间的高效配合,使得 MtrF 的电子传输通量能达到 10^4-10^5 s^{-1} ^[33]。

胞外呼吸中的最后一步是要将到达外膜的电子传递给胞外受体。*Shewanella* 除了可通过胞外色素蛋白和电子受体直接接触进行电子传递外,还能利用自身分泌的黄素类物质作为电子递质,实现与胞外不溶性电子受体间的间接电子传递^[34]。研究显

示,氧化态黄素类物质先从 Mtr 通路接受跨膜传递的电子变为还原态后,再将电子传递给胞外不溶性电子受体而转变为氧化态,作为电子递质促进 MR-1 对不溶性电子受体的利用^[13]。虽然可溶性电子受体的还原并不需要电子递质的介导,但是黄素类物质的存在还是能够显著提高 MR-1 对可溶性电子受体的还原速率。这可能是由于核黄素和外膜细胞色素 MtrC 和 OmcA 所形成核黄素-细胞色素的结合体能增强细胞表面的电势,从而促进电子的跨膜传递与释放^[35]。

2 *Shewanella* 厌氧呼吸电子传递链的特点

2.1 CymA 充当电子传递的换乘枢纽

在 *S. oneidensis* MR-1 电子传递网络中,CymA 发挥着极为重要的作用。CymA 是 NapC/NirT 家族 QH₂ 脱氢酶的一员,处在众多电子传递途径的上游,是 *S. oneidensis* MR-1 厌氧呼吸中电子传递体系的枢纽(图 1)^[36]。它拥有一个单跨膜 α -螺旋和包含 4 个 c 型亚铁血红素的球状结构域。其中 3 个亚铁血红素具有组氨酸-组氨酸轴向连接,而第 4 个血红素为组氨酸-水轴向连接^[37]。作为 *S. oneidensis* MR-1 的醌池脱氢酶,CymA 能够从醌池电子供体甲基萘醌-7 (MQ-7)处得到电子并传递给众多下游细胞色素及终端还原酶系统^[38]。CymA 的缺失会严重影响 *S. oneidensis* MR-1 对硝酸盐、亚硝酸盐、延胡索酸盐、二甲基亚砜(DMSO)、以及胞外电子受体的利用^[37,39]。除此之外,CymA 还可能介导了醌池电子向周质中连四硫酸盐还原酶 OTR 的电子传递过程^[40]。

Salas 等在 *S. oneidensis* MR-1 还原氧化石墨烯(GO)的实验中发现,GO 的还原虽然主要由 Mtr 通路调控,但是 CymA 的缺失并不显著影响 GO 的还原效率。这一结果显示某一替代途径可能绕过 CymA 介导了电子由醌池向 MtrA 的传递^[41]。然而,Jiao 等在随后的研究中却得到了截然不同的结论,即 CymA 的缺失将导致 *S. oneidensis* MR-1 对 GO 还原能力的严重下降^[42]。因此,CymA 在介导电子

向 Mtr 通路向胞外传递过程中的作用尚存争议。

2.2 电子传递路径的模块化

孔蛋白-细胞色素复合体的模块化是 MR-1 中跨膜电子转运的一大特点。Mtr 通路中, 贯穿外膜的桶状蛋白 MtrB 以“包被”的形式将 MtrA 和 MtrC 包裹在一起形成 MtrCAB 孔蛋白-细胞色素复合体, 使得 MtrA 与 MtrC 间可以直接接触并交换电子, 从而实现电子由胞内向胞外的快速跨膜传递^[11]。其中, MtrA 对复合体 MtrCAB 的稳定性至关重要。当 MtrA 缺失时, MtrB 难以与 MtrC 稳定结合; 而敲除 MtrC 时, MtrAB 复合体仍能稳定存在^[11]。除 MtrCAB 外, MR-1 中还存在由 MtrC、MtrA 和 MtrB 相对应的同源物 MtrF、MtrD 和 MtrE 所形成的跨膜复合体 MtrFDE。这两个 Mtr 同系物模块具有功能的相似性, 都能介导金属氧化物的胞外还原。与 *E. coli* 对 DMSO 的胞内还原机制不同^[43], MR-1 对 DMSO 的异化还原发生在细胞外。通过 DmsEF 所构建的孔蛋白-细胞色素复合体, 电子跨膜传递给分布于细胞表面的终端还原酶 DmsAB, 从而实现 DMSO 的特异性还原^[14]。

除了电子跨膜传递途径外, *S. oneidensis* MR-1 在周质空间厌氧呼吸的电子传递也使用了不同的模块。在对 $S_2O_3^{2-}$ 的厌氧呼吸过程中, PsrA、PsrB 和 PsrC 组成的 Psr 模块首先将 $S_2O_3^{2-}$ 还原为 SO_3^{2-} ^[5], 然后生成的 SO_3^{2-} 再通过由 SirA、SirC 和 SirD 所组成的 Sir 模块进一步还原为 H_2S ^[22]。硝酸盐和亚硝酸盐的还原也由类似的电子传递模块所催化。这种电子传递链的模块化能实现电子的快速高效传递, 对胞外代谢和周质空间代谢都具有重要意义。

2.3 电子传递路径的网络化

在 *S. oneidensis* MR-1 将内膜上代谢产生的电子传递给终端电子受体的过程中, 电子传递链上的任何一个蛋白的缺失都可能会使电子传递受阻。但 MR-1 中的电子传递具有网络化特点。当主要传递路径受阻时, 替代途径能够弥补部分功能, 从而维

持细菌部分的代谢功能, 提高了 *Shewanella* 菌对环境的适应能力。

Mtr 通路是利用细胞内膜蛋白 CymA 从醌池中得到电子, 并跨膜传递给胞外电子受体。但数据显示 CymA 和 MtrA 的蛋白直径小于 *S. oneidensis* MR-1 的周质宽度, 使得两者并不能直接接触^[44]。Fonseca 等在他们的研究中发现周质中游离的小型四亚铁血红素细胞色素 STC、ScyA 和 FccA 均可作为电子递质, 参与 CymA 与 MtrA 间的电子传递, 促进电子由内膜向周质的高效传输^[44]。Sturm 等也发现 STC 和 FccA 之间存在着功能重叠。二者的双敲除菌株在以三价铁、硝酸盐、DMSO 或延胡索酸盐为电子受体时生长受到抑制^[45]。另外, 周质中游离的 MtrA 也可能介导了固着态的 CymA 与 MtrA 间的电子传输^[46]。而四亚铁血红素细胞色素 CctA 则可能介导了 CymA 与 MtrD/DmsB 间的电子传递^[47]。这种多因素并行调控的电子传递方式, 使得某一细胞色素蛋白的缺失并不会对 *Shewanella* 菌的电子跨膜转运能力造成严重影响, 从而增加了 *Shewanella* 菌呼吸代谢的灵活性。

鉴于 CymA 在电子传递链中重要的枢纽作用, *Shewanella* 菌也存在潜在的替代物, 以避免这一关键蛋白的缺失所导致的细胞厌氧代谢完全丧失的风险。Cordova 等发现, 由 SirC 和 SirD 组成的 SirCD 复合体可以部分修复 *cymA* 缺失型突变体对延胡索酸盐、DMSO 以及 Fe(III) 的呼吸损伤, 但对硝酸盐/亚硝酸盐的还原却没有修补作用^[48]。Fu 等则在随后的研究中发现细胞色素 *bc₁* 复合体能部分缓解 *cymA* 缺失对硝酸盐/亚硝酸盐呼吸的损伤^[49]。

另外, 跨膜通道的模块组分之间也存在功能的交叉。研究表明, MtrB 的 4 种同系蛋白中, MtrE 能够完全弥补 MtrB 缺失对柠檬酸铁还原的影响。而 MtrF 替代 MtrC 所组成的 MtrF-MtrB-MtrA 跨膜通道对 Fe(III) 的还原能力也接近于野生型菌株^[50]。此外, 孔蛋白-细胞色素复合体 SO4359_60 也能部分回补 Mtr 通路缺失的表型, 显示出这些模块化组

件之间具有互补作用^[46]。这种电子传递的网络化特点也能显著增强 *S. oneidensis* MR-1 电子传递途径的灵活性及可塑性, 扩展其环境适应能力。

3 结论与展望

Shewanella 菌独特的厌氧代谢能力, 使其在环境微生物、污染物生物修复、微生物燃料电池以及地质化学演变等众多研究领域都具有重要的理论研究和实际应用价值。本文探讨了模式菌株 *S. oneidensis* MR-1 厌氧代谢过程中电子传递的分子调控机理。*S. oneidensis* MR-1 中多条由细胞色素所构建的电子传递途径具有显著的模块化和网络化特点。正是这种电子传递途径和功能的多样性赋予了 *S. oneidensis* MR-1 的厌氧呼吸的灵活性, 增强了其对多变环境因素的适应能力。但是这种网络化的电子传递链也使得众多细胞色素存在着功能的重叠和互补。这一特性也使得利用常规的基因敲除方法有时难以确认某一蛋白的实际效应, 造成了 *Shewanella* 菌中大量的细胞色素蛋白的功能至今尚未明晰。因此, 下一步的研究应该侧重在异源体系构建电子传递链阐明特定细胞色素蛋白功能的基础上, 从网络化角度评估电子传递链各组所扮演的角色和权重。另外, *Shewanella* 菌中电子传递途径的选择和效能也受到外界环境的影响。电子受体种类、浓度、甚至释放位置都能影响电子释放速率、电子传递路径的选择、以及 CymA 中心作用的发挥。这些方面的研究还有待进一步的加强。鉴于产电微生物在环境中的广泛分布, 加深对 *Shewanella* 菌厌氧呼吸机制的理解有助于我们从分子水平改造产电微生物生化特性, 进一步提高菌株效能, 从而增强其在生物能源利用以及污染物生物修复等领域的实际应用潜力, 也可当前的生物太阳能电池、微生物合成等前沿热点研究领域提供一种新的研究思路。

参考文献

- [1] Heidelberg JF, Paulsen IT, Nelson KE, et al. Genome sequence of the dissimilatory metal ion-reducing bacterium *Shewanella oneidensis*[J]. Nature Biotechnology, 2002, 20(11): 1118-1123
- [2] Xiao X, Wu YM, Xu CC, et al. Anaerobic respiratory capabilities of a metal-reducing microorganism *Shewanella* and its application in environmental remediation[J]. Microbiology China, 2012, 39(11): 1677-1686 (in Chinese)
肖翔, 吴勇民, 徐灿灿, 等. 金属还原菌希瓦氏菌厌氧呼吸能力及其在环境修复中的研究进展[J]. 微生物学通报, 2012, 39(11): 1677-1686
- [3] Zou CH, Xu FC, Chen XH. Decolorization of dyes by a current-producing bacterium *Shewanella marisflavi* EP1 isolated from sea sediments[J]. Microbiology China, 2011, 38(1): 2-7 (in Chinese)
邹聪慧, 徐方成, 陈新华. 海洋产电菌 *Shewanella marisflavi* EP1的脱色特性[J]. 微生物学通报, 2011, 38(1): 2-7
- [4] Gao HC, Yang ZK, Barua S, et al. Reduction of nitrate in *Shewanella oneidensis* depends on atypical NAP and NRF systems with NapB as a preferred electron transport protein from CymA to NapA[J]. The ISME Journal, 2009, 3(8): 966-976
- [5] Burns JL, DiChristina TJ. Anaerobic respiration of elemental sulfur and thiosulfate by *Shewanella oneidensis* MR-1 requires *psrA*, a homolog of the *phsA* gene of *Salmonella enterica* serovar typhimurium LT2[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2009, 75(16): 5209-5217
- [6] Schwalb C, Chapman SK, Reid GA. The tetraheme cytochrome CymA is required for anaerobic respiration with dimethyl sulfoxide and nitrite in *Shewanella oneidensis*[J]. Biochemistry, 2003, 42(31): 9491-9497
- [7] Dos Santos JP, Iobbi-Nivol C, Couillault C, et al. Molecular analysis of the trimethylamine *N*-oxide (TMAO) reductase respiratory system from a *Shewanella* species[J]. Journal of Molecular Biology, 1998, 284(2): 421-433
- [8] White GF, Shi Z, Shi L, et al. Rapid electron exchange between surface-exposed bacterial cytochromes and Fe(III) minerals[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2013, 110(16): 6346-6351
- [9] Breuer M, Rosso KM, Blumberger J, et al. Multi-haem cytochromes in *Shewanella oneidensis* MR-1: structures, functions and opportunities[J]. Journal of the Royal Society Interface, 2015, 12(102): 20141117
- [10] Meyer TE, Tsapin AI, Vandenberghe I, et al. Identification of 42 possible cytochrome *c* genes in the *Shewanella oneidensis* genome and characterization of six soluble cytochromes[J]. OMICS: A Journal of Integrative Biology, 2004, 8(1): 57-77
- [11] Hartshorne RS, Reardon CL, Ross D, et al. Characterization of an electron conduit between bacteria and the extracellular environment[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2009, 106(52): 22169-22174
- [12] Bücking C, Popp F, Kerzenmacher S, et al. Involvement and specificity of *Shewanella oneidensis* outer membrane cytochromes in the reduction of soluble and solid-phase terminal electron acceptors[J]. FEMS Microbiology Letters, 2010, 306(2): 144-151
- [13] Coursolle D, Baron DB, Bond DR, et al. The Mtr respiratory pathway is essential for reducing flavins and electrodes in *Shewanella oneidensis*[J]. Journal of Bacteriology, 2010, 192(2): 467-474
- [14] Gralnick JA, Vali H, Lies DP, et al. Extracellular respiration of dimethyl sulfoxide by *Shewanella oneidensis* strain MR-1[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2006, 103(12): 4669-4674
- [15] Clarke TA, Edwards MJ, Gates AJ, et al. Structure of a bacterial cell surface decaheme electron conduit[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2011, 108(23): 9384-9389
- [16] Fredrickson JK, Romine MF, Beliaev AS, et al. Towards environmental systems biology of *Shewanella*[J]. Nature Reviews Microbiology, 2008, 6(8): 592-603

- [17] Sheng L, Fein JB. Uranium reduction by *Shewanella oneidensis* MR-1 as a function of NaHCO_3 concentration: surface complexation control of reduction kinetics[J]. Environmental Science & Technology, 2014, 48(7): 3768-3775
- [18] Lovley DR. Electromicrobiology[J]. Annual Review of Microbiology, 2012, 66: 391-409
- [19] Yin JH, Jin M, Zhang HY, et al. Regulation of nitrite resistance of the cytochrome *cbb₃* oxidase by cytochrome *c* ScyA in *Shewanella oneidensis*[J]. MicrobiologyOpen, 2015, 4(1): 84-99
- [20] Fu HH, Chen HJ, Wang JX, et al. Crp-dependent cytochrome *bd* oxidase confers nitrite resistance to *Shewanella oneidensis*[J]. Environmental Microbiology, 2013, 15(8): 2198-2212
- [21] Cai PJ, Xiao X, He YR, et al. Involvement of *c*-type cytochrome CymA in the electron transfer of anaerobic nitrobenzene reduction by *Shewanella oneidensis* MR-1[J]. Biochemical Engineering Journal, 2012, 68(18): 227-230
- [22] Shirodkar S, Reed S, Romine M, et al. The octahem SirA catalyses dissimilatory sulfite reduction in *Shewanella oneidensis* MR-1[J]. Environmental Microbiology, 2011, 13(1): 108-115
- [23] Xiao X, Ma XB, Yuan H, et al. Photocatalytic properties of zinc sulfide nanocrystals biofabricated by metal-reducing bacterium *Shewanella oneidensis* MR-1[J]. Journal of Hazardous Materials, 2015, 288: 134-139
- [24] Maier TM, Myers JM, Myers CR. Identification of the gene encoding the sole physiological fumarate reductase in *Shewanella oneidensis* MR-1[J]. Journal of Basic Microbiology, 2003, 43(4): 312-327
- [25] Li DB, Cheng YY, Wu C, et al. Selenite reduction by *Shewanella oneidensis* MR-1 is mediated by fumarate reductase in periplasm[J]. Scientific Reports, 2014, 4(6168): 313-317
- [26] Schuetz B, Schicklberger M, Kuermann J, et al. Periplasmic electron transfer via the *c*-type cytochromes MtrA and FccA of *Shewanella oneidensis* MR-1[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2009, 75(24): 7789-7796
- [27] Myers CR, Myers JM. Role of menaquinone in the reduction of fumarate, nitrate, iron(III) and manganese(IV) by *Shewanella putrefaciens* MR-1[J]. FEMS Microbiology Letters, 1993, 114(2): 215-222
- [28] Shi L, Squier TC, Zachara JM, et al. Respiration of metal (hydr)oxides by *Shewanella* and *Geobacter*: a key role for multihaem *c*-type cytochromes[J]. Molecular Microbiology, 2007, 65(1): 12-20
- [29] Shi L, Chen BW, Wang ZM, et al. Isolation of a high-affinity functional protein complex between OmcA and MtrC: two outer membrane decaheme *c*-type cytochromes of *Shewanella oneidensis* MR-1[J]. Journal of Bacteriology, 2006, 188(13): 4705-4714
- [30] Mitchell AC, Peterson L, Reardon CL, et al. Role of outer membrane *c*-type cytochromes MtrC and OmcA in *Shewanella oneidensis* MR-1 cell production, accumulation, and detachment during respiration on hematite[J]. Geobiology, 2012, 10(4): 355-370
- [31] Wang ZM, Liu CX, Wang XL, et al. Kinetics of reduction of Fe(III) complexes by outer membrane cytochromes MtrC and OmcA of *Shewanella oneidensis* MR-1[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2008, 74(21): 6746-6755
- [32] Jensen HM, Albers AE, Malley KR, et al. Engineering of a synthetic electron conduit in living cells[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2010, 107(45): 19213-19218
- [33] Breuer M, Rosso KM, Blumberg J. Electron flow in multi-heme bacterial cytochromes is a balancing act between heme electronic interaction and redox potentials[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2014, 111(2): 611-616
- [34] Marsili E, Baron DB, Shikhar ID, et al. *Shewanella* secretes flavins that mediate extracellular electron transfer[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2008, 105(10): 3968-3973
- [35] Okamoto A, Hashimoto K, Neelson KH, et al. Rate enhancement of bacterial extracellular electron transport involves bound flavin semiquinones[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2013, 110(19): 7856-7861
- [36] Myers CR, Myers JM. Cloning and sequence of *cymA*, a gene encoding a tetraheme cytochrome *c* required for reduction of iron(III), fumarate, and nitrate by *Shewanella putrefaciens* MR-1[J]. Journal of Bacteriology, 1997, 179(4): 1143-1152
- [37] Marritt SJ, Lowe TG, Bye J, et al. A functional description of CymA, an electron-transfer hub supporting anaerobic respiratory flexibility in *Shewanella*[J]. Biochemical Journal, 2012, 444(3): 465-474
- [38] McMillan DGG, Marritt SJ, Butt JN, et al. Menaquinone-7 is specific cofactor in tetraheme quinol dehydrogenase CymA[J]. Journal of Biological Chemistry, 2012, 287(17): 14215-14225
- [39] Marritt SJ, McMillan DGG, Shi L, et al. The roles of CymA in support of the respiratory flexibility of *Shewanella oneidensis* MR-1[J]. Biochemical Society Transactions, 2012, 40(6): 1217-1221
- [40] Atkinson SJ, Mowat CG, Reid GA, et al. An octaheme *c*-type cytochrome from *Shewanella oneidensis* can reduce nitrite and hydroxylamine[J]. FEBS Letters, 2007, 581(20): 3805-3808
- [41] Salas EC, Sun ZZ, Lüttge A, et al. Reduction of graphene oxide via bacterial respiration[J]. ACS Nano, 2010, 4(8): 4852-4856
- [42] Jiao YQ, Qian F, Li Y, et al. Deciphering the electron transport pathway for graphene oxide reduction by *Shewanella oneidensis* MR-1[J]. Journal of Bacteriology, 2011, 193(14): 3662-3665
- [43] Stanley NR, Sargent F, Buchanan G, et al. Behaviour of topological marker proteins targeted to the Tat protein transport pathway[J]. Molecular Microbiology, 2002, 43(4): 1005-1021
- [44] Fonseca BM, Paquete CM, Neto SE, et al. Mind the gap: cytochrome interactions reveal electron pathways across the periplasm of *Shewanella oneidensis* MR-1[J]. Biochemical Journal, 2013, 449(1): 101-108
- [45] Sturm G, Richter K, Doetsch A, et al. A dynamic periplasmic electron transfer network enables respiratory flexibility beyond a thermodynamic regulatory regime[J]. ISME Journal, 2015. DOI: 10.1038/ismej.2014.264
- [46] Firer-Sherwood MA, Ando N, Drennan CL, et al. Solution-based structural analysis of the decaheme cytochrome, MtrA, by small-angle X-ray scattering and analytical ultracentrifugation[J]. The Journal of Physical Chemistry B, 2011, 115(38): 11208-11214
- [47] Coursolle D, Gralnick JA. Modularity of the Mtr respiratory pathway of *Shewanella oneidensis* strain MR-1[J]. Molecular Microbiology, 2010, 77(4): 995-1008
- [48] Cordova CD, Schicklberger MFR, Yu Y, et al. Partial functional replacement of CymA by SirCD in *Shewanella oneidensis* MR-1[J]. Journal of Bacteriology, 2011, 193(9): 2312-2321
- [49] Fu HH, Jin M, Ju LL, et al. Evidence for function overlapping of CymA and the cytochrome *bc₁* complex in the *Shewanella oneidensis* nitrate and nitrite respiration[J]. Environmental Microbiology, 2014, 16(10): 3181-3195
- [50] Coursolle D, Gralnick JA. Reconstruction of extracellular respiratory pathways for iron(III) reduction in *Shewanella oneidensis* strain MR-1[J]. Frontiers in Microbiology, 2012, 3: 56