

微生物二甲基巯基丙酸内盐(DMSP)合成途径中关键酶的研究进展

高亚男, 吴珊珊, 王鹏, 李春阳*

中国海洋大学海洋生命学院, 山东 青岛 266101

高亚男, 吴珊珊, 王鹏, 李春阳. 微生物二甲基巯基丙酸内盐(DMSP)合成途径中关键酶的研究进展[J]. 微生物学通报, 2022, 49(9): 3945-3954

Gao Yanan, Wu Shanshan, Wang Peng, Li Chunyang. Research progress of key enzymes involved in the microbial dimethylsulfoniopropionate (DMSP) synthesis pathways[J]. Microbiology China, 2022, 49(9): 3945-3954

摘要: 二甲基巯基丙酸内盐(dimethylsulfoniopropionate, DMSP)是全球重要的有机硫化物之一, 参与全球硫循环、信号传递及气候调节。全球 DMSP 的产量每年高达 10^9 t。DMSP 的主要生产者海洋浮游植物及大型藻类, 近年来发现一些海洋细菌也可以产生 DMSP, 是海洋中 DMSP 的一个重要来源。目前已报道的 DMSP 合成途径有 3 条: 甲基化途径、转氨途径和脱羧途径, 其中有 5 种 DMSP 合成关键酶被鉴定出来。根据近年来的研究成果, 本文对 DMSP 合成过程中关键酶的研究进展进行综述, 以期为进一步的研究提供思路。

关键词: 海洋微生物; 二甲基巯基丙酸内盐; DMSP 生物合成; 全球硫循环

Research progress of key enzymes involved in the microbial dimethylsulfoniopropionate (DMSP) synthesis pathways

GAO Yanan, WU Shanshan, WANG Peng, LI Chunyang*

College of Marine Life Sciences, Ocean University of China, Qingdao 266101, Shandong, China

Abstract: Dimethylsulfoniopropionate (DMSP) is one of the most important organic sulfur compounds in the world. It participates in the global sulfur cycle, signal transmission and potential regulation of global climate. The production of DMSP can reach up to 10^9 tons every year, with the main producers being marine phytoplankton and macroalgae. In recent years, it has been reported that some marine bacteria can also produce DMSP, which is a previously overlooked source of DMSP. Up to date, three DMSP synthesis pathways have been identified: methylation pathway, transamination pathway and decarboxylation pathway. Five key enzymes involved in DMSP synthesis were identified. On the basis

*Corresponding author: E-mail: lcy@ouc.edu.cn

Received: 2022-01-03; Accepted: 2022-04-18; Published online: 2022-05-17

of the research results in recent years, this study reviewed the key enzymes involved in DMSP synthesis, and provided outlook for future research.

Keywords: marine microorganism; dimethylsulfoniopropionate (DMSP); DMSP biosynthesis; global sulfur cycle

硫元素作为生物必需的大量元素之一, 在地球上广泛存在, 约占地壳成分的 0.03%^[1]。硫元素在海洋中以不同价态的化合态存在, 通过不同价态的有机硫和无机硫的相互转化参与全球硫循环, 将陆地、海洋及大气生态系统联系在一起, 实现全球硫循环^[2]。二甲基巯基丙酸内盐(dimethylsulfoniopropionate, DMSP)作为地球上含量最丰富的有机硫分子, 每年产量约 10^9 t, 是海洋细菌重要的营养物质, 对全球硫循环、信号传递和调节气候变化等方面具有非常重要的作用^[3-5]。在细胞内, DMSP 还发挥很多重要的生理功能, 可以作为抗氧化剂、渗透保护剂、相容性溶质及自由基清除剂等^[6-12]。此外, DMSP 还是二甲基硫(dimethylsulfide, DMS)的主要前体物质。DMS 是一种挥发性气体, 每年通过微生物对 DMSP 的裂解作用可以产生多达 3×10^8 t 的 DMS, 其是大气中硫的最大生物来源^[13-15]。DMS 从海洋扩散到大气中后, 会在光氧化作用下生成二甲基亚砷或硫酸盐气溶胶; DMS 及其氧化产物可以通过形成云凝结核参与云的形成, 导致云量增加, 从而增加对照射到地球表面的阳光的反射, 进而影响全球气候; 大气中的 DMS 及其氧化产物还可以通过降水、降雪过程回到陆地环境中, 从而完成从海洋到陆地的硫循环过程^[2,7-8]。

DMSP 在海洋环境中广泛分布, 其最早是在 1948 年从多管藻属的红藻中被鉴定出^[16]。DMSP 的产生者主要是海洋大型藻类(如红藻、绿藻)和浮游植物(如甲藻、硅藻), 尤其在甲藻中 DMSP 的产量较高, 甲藻的丰度与 DMSP 的

产量呈正相关关系, 随着甲藻的增加, DMSP 在海水中的浓度明显升高^[6-7]。海洋表层海水中 DMSP 的浓度通常比深层海水的浓度高, DMSP 的浓度也有较强的季节变化规律, 春季浓度开始上升, 夏季浓度最高, 秋季和冬季再逐渐下降^[2,6,12,17]。目前, 人们对海洋细菌分解代谢 DMSP 的过程及机制开展了大量研究^[18-19], DMSP 代谢过程中多个酶的催化过程及机制得到了阐明^[20-25]。与 DMSP 分解代谢的研究相比, 人们对 DMSP 合成过程及相关酶催化机制的研究相对较少。DMSP 合成途径中的第一个酶由 Curson 等在 2017 年从一株海洋细菌中鉴定获得^[12], 随后, 他们从浮游植物中鉴定出 DMSP 合成途径中关键酶的基因^[11]。2019 年, Williams 等报道了在近海沉积物中细菌是 DMSP 的主要产生者^[26]。2020 年, Zheng 等发现了马里亚纳海沟里的细菌可以产生 DMSP^[9]; 同年, Trottmann 等发现伯克霍尔德氏菌(*Burkholderia*) 在产生细菌毒力因子的过程中会产生 DMSP^[27]。

DMSP 的生产者以甲硫氨酸为前体物质, 通过甲基化反应、转氨反应和脱羧反应等催化过程在体内合成 DMSP^[26]。目前已报道的 DMSP 合成途径有 3 条(图 1), 根据第一步反应类型的不同, 这 3 条代谢途径分别被称为甲基化途径、转氨途径和脱羧途径。甲基化途径是部分高等植物和一些海洋异养细菌合成 DMSP 的途径, 在该途径中, 甲硫氨酸首先发生甲基化反应产生 S-甲基-甲硫氨酸(S-methyl-methionine, SMM), SMM 再经过脱羧、氧化过程产生 DMSP-乙醛(DMSP-aldehyde)后, 脱氢产生

DMSP (图 1); 在 DMSP 转氨合成途径中, 甲硫氨酸先发生转氨反应产生 4-甲基巯基-2-氧丁酸 (4-methylthio-2-oxobutyrate, MTOB), 再经过还

原过程和甲基化反应产生 4-二甲基亚砷-2-羟基丁酸(4-dimethylsulfonio-2-hydroxybutyrate, DMSHB), 最后通过脱羧反应产生 DMSP, 转

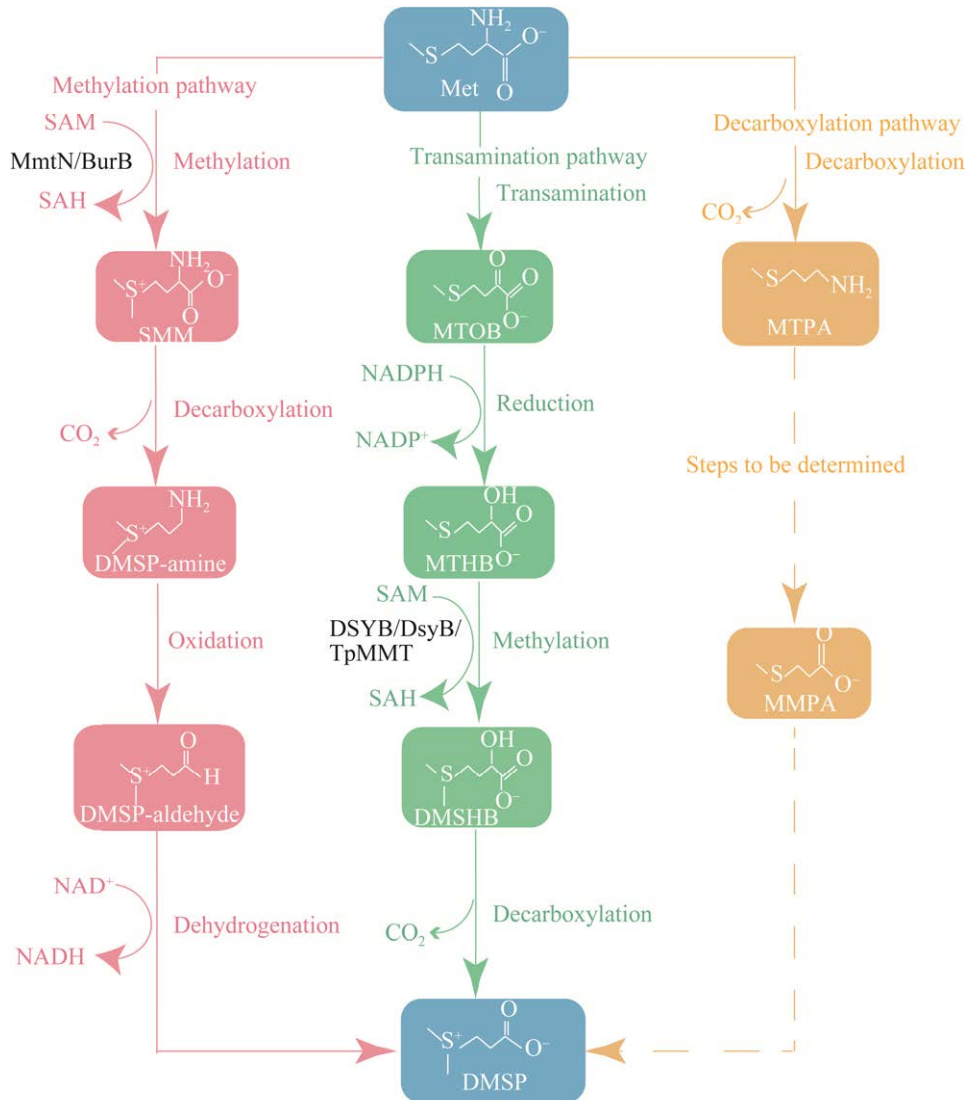


图 1 DMSP 的 3 种生物合成途径 红色的代表 DMSP 合成的甲基化途径, 绿色的代表转氨途径, 黄色的代表脱羧途径; 虚线表示脱羧途径中尚待证实的反应过程; 目前已经鉴定出的 DMSP 合成途径中的关键酶用黑色表示

Figure 1 Three biosynthetic pathways of DMSP. The methylation pathway for DMSP synthesis is depicted in red, the transamination pathway in green, and decarboxylation pathway in yellow. Dotted lines represent the unconfirmed steps of the decarboxylation pathway. Key enzymes identified in DMSP synthesis pathways are highlighted in black.

氨途径主要存在于大型藻类、硅藻、珊瑚及多种海洋 α 变形菌纲细菌中(图 1); DMSP 的脱羧合成途径存在于甲藻和鞭毛虫体内, 该途径的第一步是甲硫氨酸通过脱羧反应产生 3-甲基巯基丙胺(3-methylthiopropylamine, MTPA), 该途径的后续反应步骤尚待证实, 推测会先生成巯基丙酸甲酯(methylmercaptopropionate, MMPA)再最终产生 DMSP (图 1)。在 DMSP 的合成过程中, 硫原子的甲基化过程是 DMSP 合成的关键步骤^[14,28]。

截至目前, 已经报道的参与 DMSP 合成的关键酶有 5 种, 包括 DsyB^[12]、DSYB^[11]、TpMMT^[10]、MmtN^[26]和 BurB^[27]。这 5 种酶均属于甲基转移酶类, 其中来源于细菌的 DsyB 和来源于藻类的 DSYB、TpMMT 是转氨合成途径中的关键酶, 催化 MTHB 甲基化生成 DMSHB, 而细菌来源的 MmtN 和 BurB 则在 DMSP 合成的甲基化途径中发挥作用, 催化甲硫氨酸生成 SMM^[10-12,26-27]。

DMSP 是全球硫循环的重要参与者。DMSP 不仅在海洋生物中发挥着重要的生理功能, 其裂解产物 DMS 还可以通过参与云凝结核的形成对全球气候产生影响, 因此, 研究 DMSP 的合成机制具有重要的意义。目前已经有 3 条 DMSP 合成途径被报道, 其中有 5 种 DMSP 合成关键酶被鉴定获得, 但是尚无关于 DMSP 合成关键酶的晶体结构及催化机制的研究。本文对目前已报道的 DMSP 合成关键酶的研究进展进行系统阐述, 梳理 DMSP 合成酶之间的联系与区别并进行讨论和展望, 以期增进人们对 DMSP 产生过程及全球硫循环的理解。

1 DMSP 转氨合成途径中的关键酶

1.1 海洋细菌中 MTHB 甲基化转移酶 DsyB

第一个被鉴定的 DMSP 合成基因 *dsyB* 来源

于海洋异养细菌 *Labrenzia aggregata* LZB033; Curson 等对中国东海分离出的细菌菌株进行筛选, 发现菌株 LZB033 可以裂解 DMSP 产生 DMS; 然而在未添加外源 DMSP 时该菌株仍然能产生 DMS, 表明菌株 LZB033 可能具有合成 DMSP 的能力; 进一步的气相色谱和液相色谱-质谱联用结果表明该菌株确实能合成 DMSP, 这是第一个海洋细菌合成 DMSP 的报道^[12]。当该菌株在 DMSP 转氨合成途径的中间产物存在的条件下生长时, DMSP 产量显著提高, 说明其可能通过转氨途径合成 DMSP; 从该菌株的细胞提取物中能检测到甲硫氨酸氨基转移酶和 MTOB 还原酶的活性, 表明该菌株可以利用甲硫氨酸合成 MTHB (图 1)^[12]。通过构建基因组文库并对功能基因进行筛选和测序, Curson 等鉴定出基因 *dsyB* 是菌株 LZB033 合成 DMSP 过程中的关键甲基化酶, 其可以催化 MTHB 生成 DMSHB; 基因敲除的结果表明 *dsyB* 是该菌株中 DMSP 合成所必需的基因, 其编码的 DsyB 蛋白属于 S-腺苷甲硫氨酸(S-adenosylmethionine, SAM)依赖的甲基转移酶家族(Pfam family 00891)^[12]。

Curson 等的研究进一步发现, 基因组中含有 *dsyB* 同源基因的海洋细菌均有产生 DMSP 的能力, 表明 *dsyB* 可以作为一个标记基因预测细菌合成 DMSP 的能力^[12]。根据宏基因组分析, 在 Tara Oceans 和全球海洋样品(global ocean sampling)宏基因组数据库中, 约 0.5%的海洋细菌含有 *dsyB* 的同源基因, 并且 *dsyB* 多存在于海洋 α 变形菌纲的细菌中, 而在陆地宏基因组中几乎找不到 *dsyB* 的同源基因, 这个结果与 DMSP 主要来源于海洋的观点一致^[11-12]。

1.2 浮游植物中的 MTHB 甲基转移酶 DSYB

海洋浮游植物和大型海藻等被认为是 DMSP 的重要生产者, 不同种群细胞中的 DMSP 浓度差异较大^[3-4,11,17]。基于海洋细菌中 *dsyB* 的

研究结果, Curson 等从真核藻类中鉴定出编码 DMSP 合成蛋白的关键基因 *DSYB*^[11]。*DSYB* 是细菌中 *DsyB* 的同源蛋白, 也是一种 SAM 依赖的甲基转移酶, 需要 SAM 的参与才能表现出其甲基化活性; *DSYB* 与 *DsyB* 是同功酶, 均催化 MTHB 生成 DMSHB; 体外酶活实验表明, 在大肠杆菌中异源表达的 *DSYB* 无酶活, 需要添加热变性的藻体细胞裂解物后才表现出体外活性, 表明 *DSYB* 的活性可能需要藻类细胞裂解物中存在的辅助因子^[11]。

虽然 *DSYB* 是 *DsyB* 的同源蛋白, 系统发育分析表明 *DSYB* 来源于真核生物而 *DsyB* 来源于海洋 α 变形菌纲细菌, 两者各自独立成支, 这可能与微生物在进化中的基因复制与丢失有关^[11]。目前在海洋植物、珊瑚、部分硅藻及大多数甲藻中均有 *DSYB* 同源基因的存在, 其中珊瑚中的 *DSYB* 可能是甲藻中 *DSYB* 基因水平转移的结果^[11,17]。通过对北太平洋表层海水宏转录组的分析, Curson 等发现真核生物中 *DSYB* 的转录本数量大约是原核生物中 *dSyB* 转录本数量的 2 倍, 表明在北太平洋表层海水中, 相比于海洋细菌, 真核生物应该是 DMSP 更主要的产生者^[11]。

1.3 硅藻中的 MTHB 甲基化转移酶 TpMMT

硅藻在全球广泛分布, 是海洋浮游植物中的一个重要类群, DMSP 在一些海洋硅藻中可以积累到较高的胞内浓度^[10]。Kageyama 等以硅藻拟南海链藻 (*Thalassiosira pseudonana*) CCMP1335 为研究对象, 对其基因组进行分析, 搜索可能与 DMSP 合成相关的基因; 通过基因组分析、体内活性和 cDNA 产物的功能研究, 他们找到了硅藻中编码 DMSP 合成途径关键酶的候选基因(*TpMT1* 和 *TpMT2*), 为了检测候选基因表达的蛋白是否具有酶活, 将其克隆至大肠杆菌中表达并纯化蛋白, 纯化后的重组蛋白

TpMT2 表现出 MTHB 甲基转移酶活性, 能将 MTHB 转化为 DMSHB, 他们将 *TpMT2* 命名为 *TpMMT*^[10]。

重组表达的 *TpMMT* 催化反应的最适温度为 25 °C, 最适酶活 pH 值为 8.0, 高浓度的氯化钠或氯化钾均会抑制 *TpMMT* 的酶活; *TpMMT* 与 *DSYB/DsyB* 属于同功酶, 但其与 *DSYB/DsyB* 的蛋白序列相似度很低^[10]。目前 *TpMMT* 基因只在硅藻中发现, 在其他生物中未找到其同源基因。

2 DMSP 甲基化合成途径中的关键酶

2.1 海洋细菌中甲硫氨酸甲基转移酶 MmtN

除海水外, 海洋沉积物中也有 DMSP 的积累。盐沼池塘、河口和深海的表层沉积物中的 DMSP 浓度(5–128 nmol/g)比沉积物上层水体中的 DMSP 浓度(0.01–0.70 nmol/mL)高出大约 3 个数量级^[26]。Williams 等发现从盐沼沉积物分离的细菌菌株中有 1/4 均能产生 DMSP, 这些细菌大多数含有基因 *dSyB*, 暗示着它们可以利用转氨途径合成 DMSP; 另一部分则不含有 *dSyB*, 表明这部分细菌可能具有一个未知的合成 DMSP 的基因或途径^[26]。Williams 等选择了新鞘脂菌属的一株细菌 *Novosphingobium* sp. BW1 进行了进一步研究, 在菌株 BW1 的培养液中添加 DMSP 三种合成途径的不同中间产物, 发现当添加甲硫氨酸和 SMM 时 DMSP 的产生量显著提高^[26]。同时在反应产物中检测到甲基化途径的另一种中间产物 DMSP-amine, 确定菌株 BW1 应该利用甲基化途径合成 DMSP; 对比基因文库发现了一个参与 DMSP 合成的关键基因 *mmtN*, 其异源表达纯化后的蛋白 MmtN 具有 SAM 依赖的甲硫氨酸甲基转移酶活性, 可以催化甲硫氨酸和 SAM 反应生成 SMM, MmtN 对 SAM 的 K_m 值为 1.00 mmol/L,

对甲硫氨酸的 K_m 值为 2.02 mmol/L (图 2), 产生的 SMM 再经过脱羧、氧化等反应产生 DMSP^[26](图 1)。底物特异性分析表明, MmtN 只对甲硫氨酸有催化活性, 而对 DMSP 转氨合成途径中的中间产物 MTHB 和 DMSP 脱羧合成途径中的中间产物 MMPA 及另一种氨基酸——甘氨酸均无催化活性(图 3), 表明 MmtN 具有相对专一的底物特异性, 基因 *mmtN* 主要存在于一些 α 变形菌类群中^[26]。

在本研究选取的海水和沉积物样本中, 含有 *mmtN* 的细菌数量低于含有 *dsyB* 的细菌, 然

而富集培养后的样品中含有 *mmtN* 的细菌数量更高, 这表明富集培养条件下 DMSP 的产生更依赖含有 *mmtN* 的细菌^[26]。细菌 MmtN 蛋白与植物中甲硫氨酸甲基转移酶 MMT 的 N-末端甲基转移酶结构域有约 30% 的序列一致性, 植物中的 MMT 还有一个额外的 C 端氨基转移酶结构域; MMT 在高等植物中催化甲硫氨酸产生 SMM, 但无证据表明具有 MMT 的植物可以产生 DMSP; 细菌 MmtN 和植物 MMT 的序列长度和结构域的差异可能导致细菌 MmtN 的 K_m 值较高, 高达 12.80 mmol/L, 大约是植物 MMT

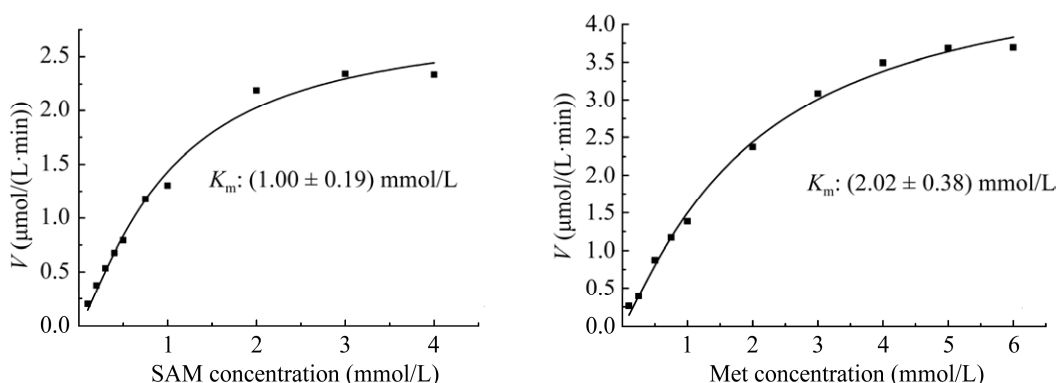


图 2 重组表达的 MmtN 对 SAM 和甲硫氨酸的 K_m 值(修改自文献[26])

Figure 2 The K_m values of recombinant MmtN towards SAM and Met (methionine) (modified from reference [26]).

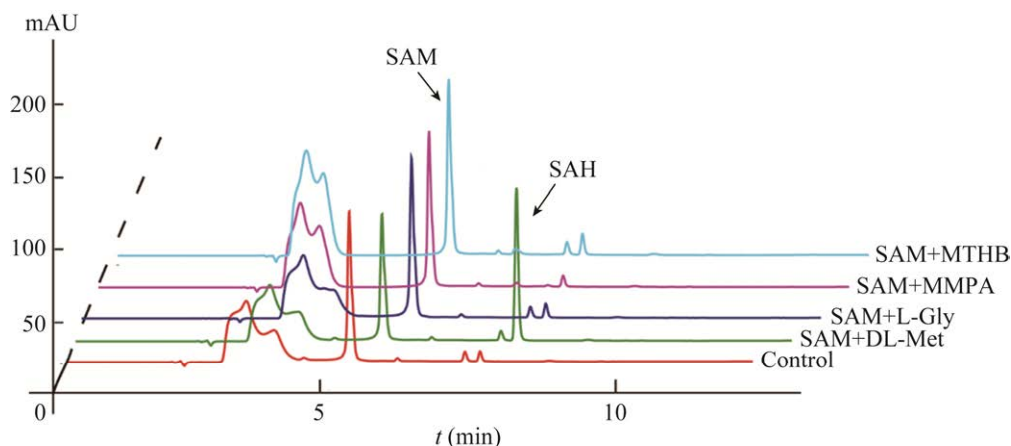


图 3 重组表达的 MmtN 的底物特异性分析(修改自文献[26])

Figure 3 Substrate specificity analysis of recombinant MmtN (modified from reference [26]). The different coloured curves represent different reaction systems and include different potential substrates.

的 10 倍^[26]。编码植物 MMT 的基因也存在于一些细菌基因组中, 其中大多数是 δ 变形菌纲的细菌; 大多数含有 MMT 编码基因的细菌不能产生 DMSP, 表明该基因可能不直接参与 DMSP 的合成, 而是和细菌中的甲硫氨酸代谢有关。系统发育分析表明, 细菌 *mmtN* 和植物的 MMT 基因之间序列差异较大, 这可能是通过古老的水平基因转移产生的^[26]。

2.2 细菌中甲硫氨酸甲基转移酶 BurB

伯克霍尔德氏菌属(*Burkholderia*)细菌是一种广泛存在于土壤、水体和人体中的革兰氏阴性菌。有些伯克霍尔德氏菌属细菌可以引起严重的传染病, 如鼻疽和类鼻疽, 严重时可能致命; 马利基酚(malleicyprols)是伯克霍尔德菌的一种重要细菌毒力因子, 其作用的发挥依赖分子中环丙醇活性基团^[27]。Trottmann 等以伯克霍尔德氏菌属中的模式菌株 *Burkholderia thailandensis* 为研究对象, 在探究环丙醇活性基团的生物合成时发现了 DMSP 是一种中间代谢产物, 表明该菌可以合成 DMSP, 通过基因失活实验确定了基因簇 *bur* 与 DMSP 的合成相关^[27]。伯克霍尔德菌能以甲硫氨酸作为前体物质, 利用甲基化途径合成 DMSP, 参与反应的酶包括甲基转移酶(BurB)、脱羧酶(BurI)、转氨酶(BurD)和脱氢酶(BurE), 其中 BurB 为催化甲硫氨酸形成 SMM 的甲基转移酶, 其与 MmtN 为同功酶^[27]。序列比对表明 BurB 属于第 V 类甲基转移酶, 具有一个 SET 结构域; 在之前的报道中, 只有第 I 类和第 III 类甲基转移酶包含 SET 结构域^[26-27]。在大肠杆菌中异源表达的 BurB 具有体外活性, 可以在 SAM 存在的情况下将甲硫氨酸转变为 SMM^[26-27]。目前, BurB 在海洋细菌中的分布情况尚未被报道, 但 BurB 的发现为后续鉴定能够合成 DMSP 的菌株提供了新的可能。

3 展望

目前已经报道的 5 种 DMSP 合成酶中(表 1), 转氨途径的 DSYB 和 DsyB 在藻类和细菌中较常见^[11-12], TpMMT 目前仅在硅藻中发现, 转氨途径被认为是表层海水中 DMSP 的主要产生途径, 与海水及光照密切相关; 在目前已报道的 3 条 DMSP 合成途径中, 转氨途径对全球 DMSP 的产量贡献最大^[10]; 甲基化途径也有 2 种酶(MmtN 和 BurB)在细菌中被报道, *mmtN* 在海水环境中的丰度远远低于 *dsyB*, 而在沉积物中的相对丰度更高, 因此甲基化途径可能更多存在于海洋沉积物环境中^[26-27]。在 DMSP 的脱羧合成途径中, 目前尚无任何一个酶被鉴定获得, 这一合成途径中 DMSP 合成关键酶仍值得关注和探究。目前仅在甲藻和鞭毛虫体内发现了 DMSP 通过脱羧途径合成, 该条途径对全球 DMSP 产量的贡献尚不清楚。虽然 DMSP 转氨合成途径和甲基化合成途径中的 5 种甲基转移酶已经被鉴定获得, 但是这些酶的催化机制尚未见报道, 阐明关键酶的催化机制将有助于更好地理解 DMSP 的代谢和全球硫循环过程。

过去认为只有光合真核生物才能产生 DMSP, 所以 DMSP 只产生于海洋真光层, 浮游植物是该环境中 DMSP 的主要生产者; 但 Zheng 等的研究表明在无光的马里亚纳海沟中也有 DMSP 的产生, 而细菌则是此环境中 DMSP 的重要生产者^[9]。浮游植物和细菌采用不同的营养方式, 两者在 DMSP 合成过程中的异同是一个值得关注的问题。在目前已经报道的能够产生 DMSP 的细菌中, 很多细菌基因组中不含有已被鉴定的 DMSP 合成关键基因; 此外, 最近的生物信息学分析表明, 在海洋尤其在深海中, 目前已报道的 DMSP 合成基因的丰度远低于 DMSP 分解代谢基因的丰度^[29], 表明

表 1 DMSP 合成关键酶

Table 1 Key enzymes involved in the DMSP synthesis pathways

酶 Enzyme	来源 Source	功能 Function	分子质量 Molecular mass (kDa)	所属途径 Pathway	主要分布 Main distribution
DsyB	<i>Labrenzia aggregata</i> LZB033	催化 MTHB 生成 DMSHB 的 SAM 依赖的甲基转移酶 SAM-dependent methyltransferase that catalyzes MTHB to produce DMSHB	~37.2	转氨途径 Transamination pathway	海水环境中的 α 变形菌纲细菌 Marine alphaproteobacteria
DSYB	<i>Prymnesium parvum</i> CCAP946	催化 MTHB 生成 DMSHB 的 SAM 依赖的甲基转移酶 SAM-dependent methyltransferase that catalyzes MTHB to produce DMSHB	~40.0	转氨途径 Transamination pathway	海洋植物、珊瑚、部分硅藻及大多数甲藻 Marine plants, corals, some diatoms and most dinoflagellates
TpMMT	<i>Thalassiosira pseudonana</i> CCMP1335	催化 MTHB 生成 DMSHB 的 SAM 依赖的甲基转移酶 SAM-dependent methyltransferase that catalyzes MTHB to produce DMSHB	~36.4	转氨途径 Transamination pathway	部分硅藻 Some diatoms
MmtN	<i>Novosphingobium</i> sp. BW1	催化甲硫氨酸生成 SMM 的 SAM 依赖的甲基转移酶 SAM-dependent methyltransferase that catalyzes Met to produce SMM	~33.1	甲基化途径 Methylation pathway	海洋沉积物中的 α 变形菌纲细菌 Marine alphaproteobacteria in marine sediments
BurB	<i>Burkholderia thailandensis</i>	催化甲硫氨酸生成 SMM 的 SAM 依赖的甲基转移酶 SAM-dependent methyltransferase that catalyzes Met to produce SMM	~19.1	甲基化途径 Methylation pathway	伯克霍尔德菌属 <i>Burkholderia</i>

在海洋细菌中尚有未被发现的 DMSP 合成关键酶或合成途径, 对 DMSP 合成过程中新酶和新途径的鉴定将会成为未来研究的热点。DMSP 具有重要的生理功能, 在生态系统中也发挥着重要的作用, 对 DMSP 生物合成、降解过程及代谢机制的研究将有助于更好地理解全球硫循环过程。

REFERENCES

- [1] 李立, 汪鹏, 彭梦珺, 李友国. 海洋二甲基硫产生菌及其功能基因研究进展[J]. 华中农业大学学报, 2013, 32(5): 20-28
- [2] Li L, Wang P, Peng MJ, Li YG. Advances on studies of marine dimethyl sulfide producing bacteria and its functional genes[J]. Journal of Huazhong Agricultural University, 2013, 32(5): 20-28 (in Chinese)
- [3] Yoch DC. Dimethylsulfoniopropionate: its sources, role in the marine food web, and biological degradation to dimethylsulfide[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2002, 68(12): 5804-5815
- [4] 于娟, 来敬广, 田继远, 许瑞, 王雪丹, 熊婕, 杨桂朋. 海洋浮游生态系统中 DMSP 的来源及在食物链中的传

- 递和转化研究进展[J]. 中国海洋大学学报(自然科学版), 2021, 51(4): 80-89
- Yu J, Lai JG, Tian JY, Xu R, Wang XD, Xiong J, Yang GP. Research progress on DMSP source in the marine planktonic ecosystem and its transfer and transformation through the food chain[J]. Periodical of Ocean University of China, 2021, 51(4): 80-89 (in Chinese)
- [4] 黎双飞, 陈俞妃, 张惠萍, 杨雪薇, 陈敏纯, 陈辉蓉. DMSP 在海洋藻-菌互作中的作用研究进展[J]. 海洋环境科学, 2020, 39(5): 809-816
- Li SF, Chen YF, Zhang HP, Yang XW, Chen MC, Chen HR. Research progress of DMSP in marine algae-bacteria interaction[J]. Marine Environmental Science, 2020, 39(5): 809-816 (in Chinese)
- [5] Curson ARJ, Todd JD, Sullivan MJ, Johnston AWB. Catabolism of dimethylsulphoniopropionate: microorganisms, enzymes and genes[J]. Nature Reviews Microbiology, 2011, 9(12): 849-859
- [6] Zhang XH, Liu J, Liu JL, Yang GP, Xue CX, Curson ARJ, Todd JD. Biogenic production of DMSP and its degradation to DMS-their roles in the global sulfur cycle[J]. Science China Life Sciences, 2019, 62(10): 1296-1319
- [7] Liao CS, Seebeck FP. *In vitro* reconstitution of bacterial DMSP biosynthesis[J]. Angewandte Chemie International Edition, 2019, 58(11): 3553-3556
- [8] Dickschat JS, Rabe P, Citron CA. The chemical biology of dimethylsulfiopropionate[J]. Organic & Biomolecular Chemistry, 2015, 13(7): 1954-1968
- [9] Zheng YF, Wang JY, Zhou S, Zhang YH, Liu J, Xue CX, Williams BT, Zhao XX, Zhao L, Zhu XY, et al. Bacteria are important dimethylsulfiopropionate producers in marine aphotic and high-pressure environments[J]. Nature Communications, 2020, 11: 4658
- [10] Kageyama H, Tanaka Y, Shibata A, Waditee-Sirisattha R, Takabe T. Dimethylsulfiopropionate biosynthesis in a diatom *Thalassiosira pseudonana*: identification of a gene encoding MTHB-methyltransferase[J]. Archives of Biochemistry and Biophysics, 2018, 645: 100-106
- [11] Curson ARJ, Williams BT, Pinchbeck BJ, Sims LP, Martínez AB, Rivera PPL, Kumaresan D, Mercadé E, Spurgin LG, Carrión O, et al. DSYB catalyses the key step of dimethylsulfiopropionate biosynthesis in many phytoplankton[J]. Nature Microbiology, 2018, 3(4): 430-439
- [12] Curson ARJ, Liu J, Bermejo Martínez A, Green RT, Chan Y, Carrión O, Williams BT, Zhang SH, Yang GP, Bulman Page PC, et al. Dimethylsulfiopropionate biosynthesis in marine bacteria and identification of the key gene in this process[J]. Nature Microbiology, 2017, 2: 17009
- [13] 张晓华, 刘骥, 柳敬丽, 郑艳芬. DMSP 的生物合成与裂解及其在硫循环中的作用[J]. 中国科学基金, 2018, 32(5): 471-478
- Zhang XH, Liu J, Liu JL, Zheng YF. Biosynthesis and cleavage of DMSP and their roles in global sulfur cycle[J]. Bulletin of National Natural Science Foundation of China, 2018, 32(5): 471-478 (in Chinese)
- [14] Gage DA, Cooper AJL, Hanson AD. S-methylmethionine conversion to dimethylsulfiopropionate: evidence for an unusual transamination reaction[J]. Plant Physiology, 1997, 115(4): 1541-1548
- [15] Gage DA, Rhodes D, Nolte KD, Hicks WA, Leustek T, Cooper AJL, Hanson AD. A new route for synthesis of dimethylsulfiopropionate in marine algae[J]. Nature, 1997, 387(6636): 891-894
- [16] Challenger F, Simpson MI. A precursor of the dimethyl sulphide evolved by *Polysiphonia fastigiata*; dimethyl-beta-propiothetine (dimethyl-beta-carboxyethylsulphonium hydroxide) and its salts[J]. The Biochemical Journal, 1947, 41(3): xl
- [17] Raina JB, Tapiolas DM, Forêt S, Lutz A, Abrego D, Ceh J, Seneca FO, Clode PL, Bourne DG, Willis BL, et al. DMSP biosynthesis by an animal and its role in coral thermal stress response[J]. Nature, 2013, 502(7473): 677-680
- [18] Chen Y, Schäfer H. Towards a systematic understanding of structure-function relationship of dimethylsulfiopropionate-catabolizing enzymes[J]. Molecular Microbiology, 2019, 111(6): 1399-1403
- [19] Johnston AW, Green RT, Todd JD. Enzymatic breakage of dimethylsulfiopropionate—a signature molecule for life at sea[J]. Current Opinion in Chemical Biology, 2016, 31: 58-65
- [20] Li CY, Wei TD, Zhang SH, Chen XL, Gao X, Wang P, Xie BB, Su HN, Qin QL, Zhang XY, et al. Molecular insight into bacterial cleavage of oceanic dimethylsulfiopropionate into dimethyl sulfide[J]. PNAS, 2014, 111(3): 1026-1031
- [21] Wang P, Chen XL, Li CY, Gao X, Zhu DY, Xie BB, Qin QL, Zhang XY, Su HN, Zhou BC, et al. Structural and molecular basis for the novel catalytic mechanism and evolution of DddP, an abundant peptidase-like bacterial Dimethylsulfiopropionate lyase: a new enzyme from an old fold[J]. Molecular Microbiology, 2015, 98(2): 289-301
- [22] Li CY, Zhang D, Chen XL, Wang P, Shi WL, Li PY, Zhang XY, Qin QL, Todd JD, Zhang YZ. Mechanistic

- insights into dimethylsulfoniopropionate lyase DddY, a new member of the cupin superfamily[J]. *Journal of Molecular Biology*, 2017, 429(24): 3850-3862
- [23] Peng M, Chen XL, Zhang D, Wang XJ, Wang N, Wang P, Todd JD, Zhang YZ, Li CY. Structure-function analysis indicates that an active-site water molecule participates in dimethylsulfoniopropionate cleavage by DddK[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2019, 85(8): e03127-e03118
- [24] Shao X, Cao HY, Zhao F, Peng M, Wang P, Li CY, Shi WL, Wei TD, Yuan ZL, Zhang XH, et al. Mechanistic insight into 3-methylmercaptopropionate metabolism and kinetical regulation of demethylation pathway in marine dimethylsulfoniopropionate-catabolizing bacteria[J]. *Molecular Microbiology*, 2019, 111(4): 1057-1073
- [25] Li CY, Wang XJ, Chen XL, Sheng Q, Zhang S, Wang P, Quareshy M, Rihtman B, Shao X, Gao C, et al. A novel ATP dependent dimethylsulfoniopropionate lyase in bacteria that releases dimethyl sulfide and acryloyl-CoA[J]. *eLife*, 2021, 10: e64045
- [26] Williams BT, Cowles K, Bermejo Martínez A, Curson ARJ, Zheng YF, Liu JL, Newton-Payne S, Hind AJ, Li CY, Rivera PPL, et al. Bacteria are important dimethylsulfoniopropionate producers in coastal sediments[J]. *Nature Microbiology*, 2019, 4(11): 1815-1825
- [27] Trottman F, Ishida K, Franke J, Stanišić A, Ishida-Ito M, Kries H, Pohnert G, Hertweck C. Sulfonium acids loaded onto an unusual thiotemplate assembly line construct the cyclopropanol warhead of a *Burkholderia* virulence factor[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2020, 59(32): 13511-13515
- [28] Bullock HA, Luo HW, Whitman WB. Evolution of dimethylsulfoniopropionate metabolism in marine phytoplankton and bacteria[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2017, 8: 637
- [29] Teng ZJ, Qin QL, Zhang WP, Li J, Fu HH, Wang P, Lan MS, Luo GF, He JF, McMinn A, et al. Biogeographic traits of dimethyl sulfide and dimethylsulfoniopropionate cycling in polar oceans[J]. *Microbiome*, 2021, 9(1): 207