

•科普•

doi: 10.3866/PKU.DXHX202305063

www.dxhx.pku.edu.cn

嗜热菌是怎样炼成的

黄日帆, 周敏宇, 陈建成*

南京大学化学化工学院, 南京 210023

摘要: 在遥远的细菌古国, 突然降临的高温无情地夺走了细菌们的生命。危难当前, 细菌国王修炼起“嗜热神功”来提高细胞膜和蛋白质的耐高温性, 并率领族人登上“诺亚方舟”以实现繁衍生息。细菌们在适应高温的同时也爱上了高温, 成为了“嗜热菌”。通过与人类科学家的合作, 嗜热菌们在工业生产等领域发挥了巨大作用, 发现了实现自我价值的“新大陆”。

关键词: 嗜热菌; 蛋白质刚性; G-C碱基对; 化能合成作用; 多聚酶链式反应(PCR); 生物发电

中图分类号: G64; O6

How Thermophiles Were Tempered

Rifan Huang, Minyu Zhou, Kin Shing Chan *

School of Chemistry and Chemical Engineering, Nanjing University, Nanjing 210023, China.

Abstract: In the distant ancient kingdom of bacteria, high temperatures that suddenly came up mercilessly took the lives of bacteria. In the face of disaster, the King of Bacteria was determined to practice the “thermophilic magic skill” to improve the heat resistance of its cell membrane and protein, and led its group to board the “Noah’s Ark” to achieve the reproduction. Bacteria not only adapted to high temperature but also fell in love with it, becoming “thermophiles”. Through collaboration with human scientists, thermophiles have played an important role in industrial production and other fields, discovering a “new continent” for realizing their own value.

Key Words: Thermophile; Protein rigidity; G-C base pair; Chemosynthesis; Polymerase chain reaction (PCR); Biogenesis

在遥远的细菌古国, 一场可怕的灾难正在降临。随着一声巨响, 水下的大地突然撕开一道巨大的裂口, 暗红色的岩浆喷涌而出, 犹如魔鬼的手臂向外挥舞, 地热能源不断地释放出来。因过热而形成的大量气泡, 正将水面搅得支离破碎。滋润的泉水环境霎时间变成了炼狱般的存在。面对惨不忍睹的情形, 细菌古国的国王倒吸一口冷气: “对我们细菌来说, 这无疑是灭顶之灾啊! 随着泉水温度的升高, 我们将承受不住高温的炙烤, 到那时, 整个细菌古国将不复存在。”

于是细菌国王火速召集了所有大臣商量对策。大臣们在会议桌上激烈地讨论着, 从白天直到深夜, 但还是没能想出办法。正当众细菌一筹莫展之际, 一位德高望重的细菌大臣敲了敲手中的手杖示意大家安静: “我曾经在《进化圣经》中读过化险为夷之法。书中记载: 唯有修炼‘嗜热神功’, 登上‘诺亚方舟’, 发现‘新大陆’, 方能适应高温, 繁衍不息。我已迟暮, 心有余而力不足, 拯救细菌古国的使命就落在你们身上了。切记, 上帝关上一扇门的同时, 也会留下一扇窗。”

收稿: 2023-05-22; 录用: 2023-06-23; 网络发表: 2023-07-05

*通讯作者, Email: kschan@nju.edu.cn

基金资助: 南京大学百位名师邀约项目; 南京大学国际化课程建设项目; 南京大学短期国外专家项目

话音刚落，细菌们纷纷起身鼓起掌来。细菌国王明白，这是最后也是唯一一个办法了。

肩负着拯救细菌古国于水火之中的重任，细菌国王踏上了它漫长而艰辛的征程。

1 凝神突破自我，磨难锻就嗜热

灾难发生的第二天，细菌国王起了个大早。昨夜下令去藏经阁找来的《嗜热神功》正静静地躺在桌案上。翻开秘籍，抚摸着泛黄的扉页，细菌国王内心激动不已，细菌古国终于有救了！

细菌国王手中的《嗜热神功》主要由上下两卷组成，一卷名为“金钟罩铁布衫”，另一卷名为“金刚不坏之身”。前者修炼的是“嗜热细胞膜”，后者修炼的是“嗜热蛋白质”^[1,2]。

细菌国王决定先修炼“金钟罩铁布衫”，以增强细胞膜的刚性来获得抵抗高温的本领。细菌的细胞膜主要由磷脂双分子层构成，所以首要任务是降低磷脂分子的流动性。细菌国王发现，大部分磷脂分子含有不饱和脂肪酸，其中的双键通常为顺式，使脂肪链中产生30°角的弯曲，导致磷脂分子因交错而松散。此外，有些磷脂分子中的脂肪链较短，磷脂分子运动灵活性很高。但今时不同往日，在常温下的“铜墙铁壁”一碰到高温就变成了“断壁残垣”。他不得不舍弃大部分的磷脂分子，向细胞膜中添加含饱和脂肪酸更多、磷脂酰烷基链更长、侧链更丰富的磷脂分子^[3] (图1a)。果不其然，在脱胎换骨之后，细菌国王对高温的耐受能力有了显著提升。

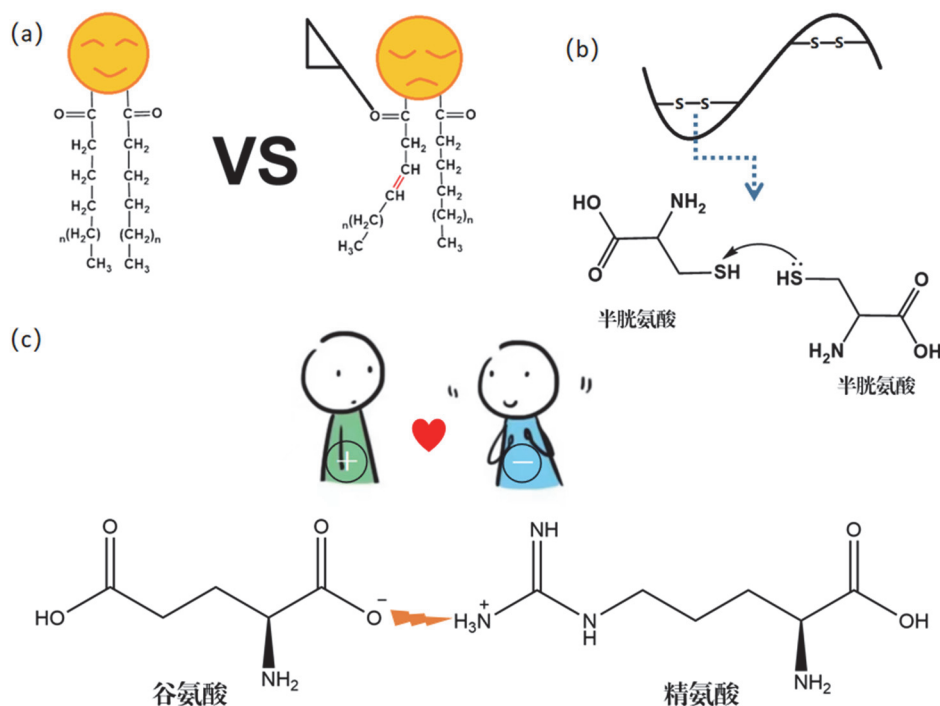


图1 嗜热细菌(a)采用更饱和的磷脂增强细胞膜，通过形成二硫键(b)、离子键(c)等措施增强其蛋白质热稳定性

在外修取得重大进展的同时，信心满满的细菌国王也没有忘了内炼。他决定接着修炼第二类神功，即“金刚不坏之身”，以此稳固体内的蛋白质，维持正常的生命活动^[1,4]。

“金刚不坏之身”第一式，提高蛋白质寡聚化水平^[1]。他充分动员自己身体里的一切可用力量，让每个蛋白质的每一个亚基都具有更大的、更紧密堆积的疏水核心。疏水核心与水环境不亲和，在内部互相抱团的情况下，外界要破坏蛋白质的结构可就没那么容易了。细菌国王欣喜地发现，随着蛋白质变得更加强壮，曾使它痛苦万分的高温，也似乎逐渐变得温和起来。

“金刚不坏之身”第二式，增加蛋白质二硫键(图1b)。原本，细菌国王内部是含有高浓度谷胱甘肽的还原性环境，因此，只有分泌到细胞外和定位在细胞膜上的蛋白质才给予二硫键连接。如今面对高温环境，细菌国王亲力亲为，在许多体内重要的蛋白质上也使用了二硫键进行加固。他仿佛看到，拯救细菌的“嗜热神功”正在不远处向他招手^[2]。

“金刚不坏之身”第三式，提升蛋白质上的电荷量^[1,4]。一是因为肽链中天冬酰胺和谷氨酰胺等易在高温下解离，换成携带电荷的天冬氨酸和谷氨酸相对更加稳定(图1c)；二是因为增加带电荷的氨基酸的含量，可以在蛋白质上形成更多的离子键和盐桥，使蛋白质结构不易变形；三是因为异性电荷之间的相互排斥可以防止不同蛋白质因为疏水作用力而聚合。细菌国王为自己能够参透这一神功而欣喜。

外修“金钟罩铁布衫”，内炼“金刚不坏之身”，在不懈的努力下突破自我，细菌国王终于涅槃重生王者归来。稍事休息后，细菌国王缓缓合上了手中的《嗜热神功》，自信的光芒在他的眼中闪烁着：“我的功夫已有小成，但感觉还差了些许。不过，拯救细菌古国刻不容缓，是时候带领大家一起修炼‘嗜热神功’了！”

2 找寻诺亚方舟，前往梦想净土

岩浆蔓延的范围越来越广，热裂口周围的温度还在不断攀升，灾难丝毫没有减缓的趋势。许多细菌因失去家园而流离失所，甚至于承受不住高温而走向死亡。细菌国王走上街头，看到细菌们奄奄一息的模样，恨自己没能早点修炼成“嗜热神功”。

“族人们，我已经找到活下去的办法了！只要大家按照秘籍修炼‘嗜热神功’，便可挺过鬼门关。通过加固和稳定我们的细胞膜和蛋白质，我们将可以忍受60 °C的温度，有天赋者甚至可以突破极限，忍受100 °C以上的高温^[4-6]！”细菌国王用满怀希望的热情鼓舞着大家。众细菌听完这一席话，便争分夺秒地修炼起来。

然而，在众细菌欢欣鼓舞之际，一位正“怀孕”的细菌妈妈提出了她的担心：“我那还未出生的孩子练不成嗜热神功，他可怎么办？”细菌国王听罢，恍然大悟，原来“嗜热神功”迈向大成的最后一步，就是将它内化为心，代代相传。想到这里，细菌国王做出了一个果断而又大胆的决定：“我们携手，改变遗传物质，一起登上‘诺亚方舟’！”此言一出，立即引起了众细菌的质疑和抗议：“要我们违背祖宗转变成‘嗜热菌’？这怎么行！”细菌国王用怜爱而又坚定的目光望向自己的臣民：“大难当前，唯有如此才能让我们真正在高温环境中站稳脚跟，也唯有如此才能让我们的后代得以延续。”随后，细菌国王回宫命朝中大臣紧急草拟出一份率领大家登上“诺亚方舟”的诏书并即刻颁布。

原文如下：“诸位，大难当前，为实现我们细菌一族的繁衍生息，请跟上步伐，登上‘诺亚方舟’！”

“首先，我们需要利用更多的鸟嘌呤(G)和胞嘧啶(C)来组成我们的DNA(图2)。基于碱基互补配对规则，这两者将形成三个氢键，比腺嘌呤(A)和胸腺嘧啶(T)的配对多形成一个氢键。更高的GC含量可以让我们的遗传物质更加稳定^[7,8]。

“其次，DNA的特殊拓扑结构对于维持其双螺旋构型非常重要。我们有许多方法来实现DNA结构的稳定：第一，我们需要利用一种特殊的DNA拓扑异构酶，即DNA反解旋酶(DNA reverse gyrase)，它能促进DNA分子形成正向超螺旋结构，使DNA分子的双螺旋变得更加紧凑，更难以解旋变性^[9]；第二，我们需要在重要位点增加DNA结合蛋白，例如组蛋白，以此来维持DNA的空间构型^[9]；第三，我们需要合成带正电的脂肪族多胺，它能结合到DNA分子上，既促进DNA分子的聚合又提高B型DNA向A型DNA或Z型DNA转变的灵活性^[9]；最后，我们需要在极端恶劣的环境下形成抗性更强的细菌芽孢，将B型DNA转变成A型DNA，在环境转好时东山再起^[10,11]。”

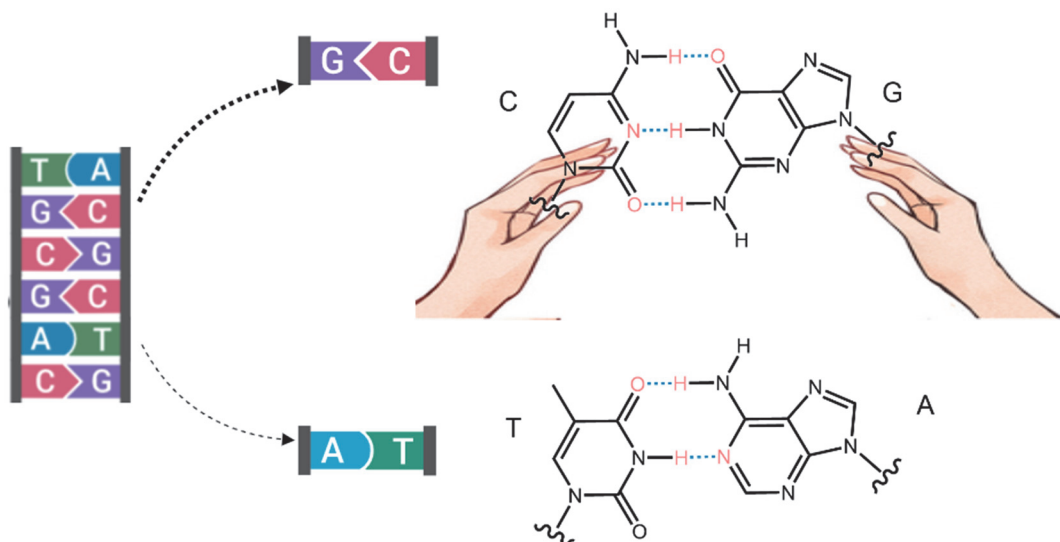


图2 嗜热细菌的遗传物质DNA通过提高C-G碱基对含量来提升稳定性

诏书一出，繁衍生息的问题终于得到了解决，细菌们心中悬着的石头也随着落了地。细菌族群内外兼修，刚柔并济，最终炼成了“嗜热神功”，终于自保得法，传代有方。细菌们不断与残酷的高温环境进行磨合，登上了拯救生命的“诺亚方舟”，成为了真正的“嗜热菌”，并开始探索梦想中的“新大陆”。

3 开辟崭新大陆，发掘全新价值

不久，细菌们的生活逐渐回归常态，所有细菌包括新生的细菌宝宝们，都适应了高温环境，整个细菌古国一派安定祥和。哪怕在这高温的炼狱环境中，可利用的养分少，溶解氧也不多，“嗜热神功”已经大成的嗜热菌们，凭借着《进化圣经》“因地制宜，就地取材”的箴言，仍然找到了利用化学反应的放能来为自己合成有机物这一条道路。原来，嗜热菌生存的环境中富含低价态硫化物，许多深海高温高压热泉中也有多种金属离子可供利用^[6,10]。细菌们可以用硫化物氧化释放出的化学能将二氧化碳还原成有机物^[12,13]或者借助亚铁离子的氧化，化能量为己用。

俗话说，仓廪实而知礼节，在彻底适应高温环境后，嗜热菌国打算联合人类社会的科学家，踏上族群发展的“新大陆”。到此时，嗜热菌们才发现，它们已经摇身一变，成为了一个个浑身是宝的“宝藏细菌”。“哇！”看着用处满满的嗜热菌们，科学家的眼中早已是异彩连连。

在修炼“嗜热神功”时，嗜热菌炼成了一件“神器”，那就是有着“金刚不坏之身”的DNA聚合酶——Taq酶。人类科学家们接受了嗜热菌国无私赠予的Taq酶并以其为基础，发展出了多聚酶链式反应(PCR)技术。耐高温酶的存在，使得嗜热菌成了PCR中的“关键先生”。在能使DNA解旋的高温环境下，Taq酶仍旧保持活性。这样，当温度稍冷时，Taq酶便可以结合上因为高温解旋而形成的DNA单链，并以单链DNA为模板，合成对称互补的另一条DNA链。最后，当温度再进一步降低时，氢键缔合，DNA单链间由于碱基的互补配对，重新形成双螺旋结构。这样，我们只要在PCR仪器中加入我们想要复制扩增的目的DNA，并加入DNA复制所需的原料，通过“高温DNA解旋-酶结合复制延伸-低温形成双螺旋”的温度调控循环，给予Taq酶这个“魔术师”一点时间，它将给你许多份目的DNA的拷贝^[14,15]。

千磨万击还坚韧，嗜热菌长久以来在高温环境下锤炼而成的强壮身体，使得它们在恶劣的环境下依然可以出色地完成任务。嗜热菌们可以在电能供应下，用二氧化碳和水等无机物为原料，以自身的化能合成酶系为“魔术棒”，通过化能合成作用，产出有机物乙酸盐和还原性气体氢气。这一

“魔术”在电化学回收二氧化碳方面大有应用前景^[16]。当然，除了“点石成金”，功夫高强的嗜热细菌们，在新兴的燃料电池领域也是充当“开路先锋”^[13]。在将葡萄糖等原料吃进去饱餐一顿后，它们没有忘记自己与人类的约定，继续在体内呼吸酶的帮助下，将燃料氧化为二氧化碳，并将释放出来的部分能量转化为电能，在电子流动的过程中给人类世界的万家灯火再添一盏明灯。积极进取的嗜热菌，最近又在向着微塑料分解领域前进^[11,17]，真不禁让人期待！

为什么非嗜热菌不可呢？因为在电流传导时，不可避免地会产生热效应而使温度升高。电池长期工作后，温度甚至会达到烫手的60 °C高温。在该温度下，寻常的生物酶都将发生不可逆的变性，使得微生物装置失去微生物催化的灵魂。而“能他人之所不能”的嗜热菌恰好适应了高温环境，它们开足马力，出色完成了与人类的合作任务。难怪嗜热菌被誉为“生物界的奇迹”，被赞赏拥有“未来的无限可能”。

这群“宝藏细菌”因此成为了生物界的偶像和典范，它们成功的故事正逐渐流传开来。嗜热菌已经成为了研究生物极限、揭示生命演化的模式物种。细菌国王以及它的臣民，终于发掘到了独属于它们自己的价值与成就，找到了实现族群价值的“新大陆”。

4 尾声

修炼成“嗜热神功”的细菌们，在登上种族延续的“诺亚方舟”之后，最终找到了实现它们存在意义与价值的“新大陆”。它们坚强而乐观，在高温恶劣环境中彻底站稳脚跟并逐渐喜欢上了这里的环境。最终，细菌国王决定将族群命名为“嗜热菌”^[11]，并在这片极端的环境中且歌且行，继续勇敢地生活下去。

参 考 文 献

- [1] 杨荣武. 生物化学原理. 第3版. 北京: 高等教育出版社, 2018: 80.
- [2] Pinney, M. M.; Mokhtari, D. A.; Herschlag, D. *Science* **2021**, 371, 1010.
- [3] Pond, J. L.; Langworthy, T. A.; Holzer, G. *Science* **1986**, 231, 1134.
- [4] Kumar, S.; Nussinov, R. *Cell. Mol. Life Sci.* **2001**, 58, 1216.
- [5] Pandey, A.; Dhakar, K.; Sharma, A.; Priti, P.; Sati, P.; Kumar, B. *Ann. Microbiol.* **2015**, 65, 809.
- [6] Pinheiro, Y.; da Mota, F. F.; Peixoto, R. S.; van Elsas, J. D.; Lins, U.; Rodrigues, J. L. M.; Rosado, A. S. *Commun. Biol.* **2023**, 6, 230.
- [7] McPhee, S. A.; Huang, L.; Lilley, D. M. J. *Nat. Commun.* **2014**, 5, 5127.
- [8] Kaul, C.; Muller, M.; Wagner, M.; Schneider, S.; Carell, T. *Nat. Chem.* **2011**, 3, 794.
- [9] Tadayuki, I. *Proc. Jpn. Acad. Ser. B-Phys. Biol. Sci.* **2011**, 87, 587.
- [10] Wegener, G.; Gropp, J.; Taubner, H.; Halevy, I.; Elvert, M. *Sci. Adv.* **2021**, 7, 4939.
- [11] Brock, T. D. *Science* **1985**, 230, 132.
- [12] Liu, S. V.; Zhou, J. Z.; Zhang, C. L.; Cole, D. R.; Gajdarziska-Josifovska, M.; Phelps, T. J. *Science* **1997**, 277, 1106.
- [13] Zeldes, B.; Keller, M. W.; Loder, A. J.; Straub, C. T.; Adams, M. W. W.; Kelly, R. M. *Front. Microbiol.* **2015**, 6, 1209.
- [14] Atalah, J.; Moreno, P. C.; Espina, G.; Blamey, J. M. *Bioresour. Technol.* **2019**, 280, 478.
- [15] Eom, S. H.; Wang, J. M.; Steitz, T. A. *Nature* **1996**, 382, 278.
- [16] Rovira-Alsina, L.; Perona-Vico, E.; Baneras, L.; Colprim, J.; Bataguer, M. D.; Puig, S. *Green Chem.* **2020**, 22, 2947.
- [17] Ozdemir, S.; Akarsu, C.; Acer, O.; Fouillaud, M.; Dufosse, L.; Dizge, N. *Microorganisms* **2022**, 10, 12.