

趋磁细菌磁小体形成机制研究进展*

谢茂彬¹ 刘源岗^{1, 2**} 王士斌^{1, 2}

(¹华侨大学化工学院 厦门 361021)

(²华侨大学制药工程研究所 厦门 361021)

摘要 磁小体 (Magnetosome) 是由趋磁细菌 (Magnetotactic bacteria, MTB) 体内合成并有生物膜包裹的纳米级磁性晶体, 其形成过程是一个包括多种基因和蛋白参与并且受基因表达调控的酶催化过程. 本文主要从铁离子吸收、磁小体膜形成、铁离子转运、生物矿化和磁小体链组装等5个方面来详细阐述磁小体的形成过程, 重点介绍近年来分离和鉴定的相关基因和蛋白, 并分析其在磁小体形成过程中的作用机制, 同时还介绍了氧气、铁源和培养基成分等环境因素对磁小体形成的影响. 尽管已经鉴别了大部分磁小体形成的相关基因, 但是运用遗传学和生化分析手段阐明其作用机理仍然是一个挑战. 磁小体形成机制的进一步研究和阐明将为其在生物技术领域的应用奠定基础. 图1 参37

关键词 趋磁细菌; 磁小体; 形成机制; 生物矿化

CLC Q939.106

Progress in Research on Formation Mechanism of Magnetosome in Magnetotactic Bacteria*

XIE Maobin¹, LIU Yuangang^{1, 2**} & WANG Shibin^{1, 2}

(¹College of Chemical Engineering, Huaqiao University, Xiamen 361021, Fujian, China)

(²Institutes of Pharmaceutical Engineering, Huaqiao University, Xiamen 361021, Fujian, China)

Abstract Magnetosomes are membrane-encapsulated nano magnetic crystals which are synthesized intracellularly by magnetotactic bacteria (MTB). Magnetosome formation is a complicated process involving the expression of many genes and the actions of many proteins/enzymes. This article expatiates on the process of magnetosome formation in detail, which consists of five steps, namely iron uptake, magnetosome membrane formation, iron transport into the magnetosomes, biomineralization and assembly of magnetosome chains. It mainly focuses on introducing genes/proteins isolated and identified from each step in recent years and analyzing their functions in magnetosome formation. These genes cluster within a large unstable genomic region called the magnetosome island (MAI), especially within the conserved *mamAB* region, which is known to be essential for magnetosome formation. This article also underlines the effects of environmental factors such as oxygen, iron sources and culture medium constituents on magnetosome formation. Although most of the candidate genes involved in magnetosome formation have likely been identified, elucidation of their individual functions by genetics and biochemical analysis will remain a challenge for the next few years. Further researches on and better understanding in magnetosome formation mechanism will lay a foundation on greatly potential application of magnetosome in biotechnology field. Fig 1, Ref 37

Keywords magnetotactic bacteria; magnetosome; formation mechanism; biomineralization

CLC Q939.106

收稿日期: 2011-01-17 修回日期: 2011-06-13

*国家高技术研究发展计划 (“863”计划, No. 2006AA02A118)、国家自然科学基金项目 (No. 31000441) 和福建省自然科学基金项目 (No. 2009J01253) 资助 Supported by the National High Technology Research and Development Program of China (“863” Program, No. 2006AA02A118), the National Natural Science Foundation of China (No. 31000441) and the Natural Science Foundation of Fujian, China (No. 2009J01253)

**通讯作者 Corresponding author (E-mail: ygliu@hqu.edu.cn)

趋磁细菌 (Magnetotactic bacteria, MTB) 是一类能够沿着地磁场磁力线排列并定向游动的革兰氏阴性菌的总称, 最早由Bellini于1963年发现^[1]. 位于北半球的MTB顺着地磁场磁力线向北游动, 位于南半球的MTB逆着地磁场磁力线向南游动. 自然界中发现的MTB形态大部分是球形, 也有螺旋形、短杆形、多细胞聚集体等. 目前已知的MTB大多属于变形菌门中的 α -变形菌纲亚组, 与一种无磁性的光合非硫紫细菌非常接近, 它们都能合成胞质内膜. 值得注意的是富含铁的环境会诱发某些种的无磁性光合紫细菌形成胞内磁性内含物, 但这些胞内含铁颗粒与磁小体颗粒有所不同. 磁小体由外部的脂质双分子层和内部的矿质晶体组成 (Fe_3O_4 或者 Fe_2S_4), 在细胞内成链状排列. MTB借助磁小体链沿外部磁场游动并寻找最适的生长环境, 该行为即趋磁-趋氧性. 与化学合成的磁小体相比, 细菌体内合成的磁小体形态均一、粒径分布较窄、生物膜包裹和生物相容性好^[2]等特点使其在生物医学、生物材料等领域有潜在的巨大应用价值. MTB内存在一块大的 (80~150 kb) 不稳定的染色体组区域即磁小体岛 (Magnetosome island, MAI), 该区域包含了大量涉及磁小体合成的基因并在所有已获得纯培养的MTB中十分保守, 因此分离和鉴定这些基因对理解磁小体形成机制有重要意义. 磁小体已经成为研究原核生物细胞器形成的经典模型, 其形成机制涉及多种基因和蛋白并发展成为多学科交叉的独特领域. 近年来从细胞学、基因组学和遗传学等多方面对MTB磁小体形成机制进行了深入研究, 本文就其最近进展进行概括, 并总结了未解决的主要问题.

1 磁小体简介

磁小体 (Magnetosome) 是MTB的核心结构, 是指在细胞内合成并由生物膜包裹的、晶形独特的磁性颗粒, 大

小为35~120 nm; 通常一种MTB只合成一种磁小体. 大部分MTB合成磁铁矿 (Fe_3O_4), 但也有MTB如MMP (Many-celled magnetotactic prokaryote) 合成胶黄铁矿 (Fe_2S_4), 而在一种海洋杆菌和某些MMP细胞内能同时合成形状不同的磁铁矿和胶黄铁矿磁小体^[3]. 由于MAI在不同种MTB中基因的拷贝量和分布不一样, 所合成的磁小体形状也因此不同. 合成 Fe_2S_4 的MTB还没获得纯培养, 但通过电子衍射结果显示 Fe_2S_4 磁小体和 Fe_3O_4 磁小体有3种共同的形状 (立方形、拉长的假棱柱形和齿形).

每个MTB细胞包含有1条磁小体链或多条磁小体亚链^[4], 位置靠近细胞壁, 一般沿细胞的长轴方向排列, 其可作为生物罗盘促使MTB细胞沿磁感线定向游动, 这是磁小体的主要功能.

2 磁小体的形成机制

由于合成 Fe_2S_4 磁小体的MTB还未获得纯培养, 其形成和调节机制了解很少, 普遍认为 Fe_2S_4 由 FeS 转化形成; 此类MTB一般都生活在厌氧的和含硫化物环境中. 因此推测, Fe_2S_4 磁小体必需在厌氧环境中形成. 有多种观点解释 Fe_3O_4 磁小体的形成过程. Komeili通过研究AMB-1, 认为磁小体膜先于磁小体形成, 并作为生物矿化起始位点^[5], 所以磁小体形成第一步是磁小体膜基因和磁小体合成相关蛋白定位于磁小体膜上; Fe_3O_4 磁小体形成步骤应包括三步: 1) 细胞质内膜内陷形成磁小体膜; 2) 在细胞骨架纤维丝的帮助下磁小体膜整合为一条完整的链; 3) 在提前排列或锚定于细胞质内膜上的磁小体膜内进行生物矿化. 而Murat等通过对MAI全面的遗传学分析提出 Fe_3O_4 磁小体形成的主要步骤 (图1)^[6], 包括细胞质内膜内陷形成磁小体膜、磁小体相关蛋白的定

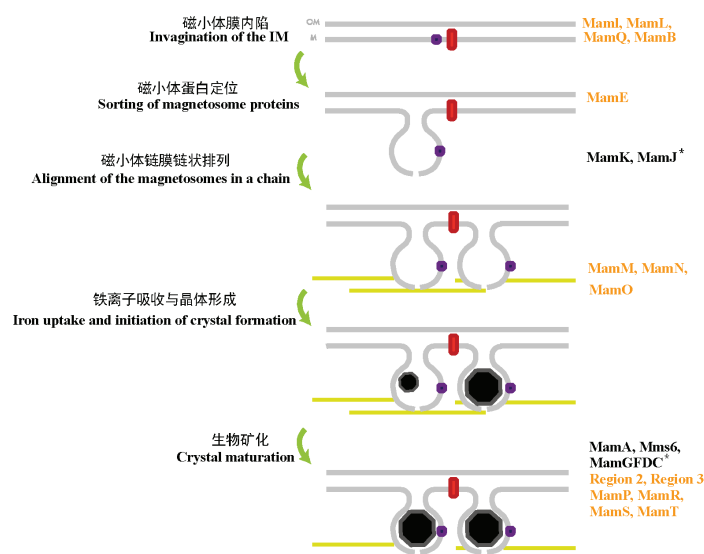


图1 Fe_3O_4 磁小体合成模式图^[6]

Fig. 1 Proposed model for Fe_3O_4 magnetosome formation^[6]

位、磁小体膜在细胞内成链状排列、铁离子的吸收和生物矿化等。

通常认为铁离子的吸收、转运和生物矿化是有序的过程,但是铁离子的吸收先于或者滞后于磁小体膜的形成或者两个过程是否同时发生尚不清楚。一般认为 Fe_3O_4 磁小体的形成过程是一个分段式的组装机制,主要包括铁离子的吸收、磁小体膜的形成、铁离子的转运、生物矿化和磁小体链的组装等5个步骤。

2.1 铁离子的吸收

Fe_3O_4 磁小体的矿化过程需要积累大量过饱和的铁,环境中的 Fe^{3+} 或 Fe^{2+} 都可以被吸收进细胞内。本课题组的实验结果显示,AMB-1合成磁小体的最适铁源浓度约为 $20\ \mu\text{mol L}^{-1}$ 。 Fe^{2+} 是可溶的,细菌不需要特定途径即可将其吸收。Suzuki等通过对AMB-1中铁离子上调系统研究发现,编码 Fe^{2+} 转运的*feo*、*tpd*和*ftr*基因在富含铁的培养条件下上调表达,可以加速铁离子的吸收和磁小体形成^[7]。

Fe^{3+} 是不溶的,必须由 Fe^{3+} -铁载体络合物从胞外运输至胞内, Fe^{3+} -铁载体络合物由于太大而不能顺利穿过革兰氏阴性菌的外部膜和内部膜,吸收含此络合物需要受体和能量;膜受体与螯合物的特异性结合和运输此络合物到外周胞质需要一个由TonB、ExbB和ExbD组成的能量转换联合体。在外周胞质内, Fe^{3+} -铁载体络合物与它同类的结合蛋白质结合,然后通过ATP—传输系统经细胞质膜进入细胞质。Schüler等描述了MSR-1中的两种铁吸收系统^[8],主要是通过一种能量依赖过程以 Fe^{3+} 形式吸收,遵循着Michaelis-Menten动力学模型,表明MSR-1对 Fe^{3+} 的吸收是一种低亲和力的但高速的转运系统。Uebe等从*M. gryphiswaldense*中鉴定和分析了 Fe^{3+} 吸收调节子(*fur*)的同系物Fur,证实其是一种参与调控细胞内铁离子动态平衡的调节子,主要调节铁离子供应和生物矿化消耗铁离子之间的竞争,从而维持胞内铁离子的动态平衡^[9]。

2.2 磁小体膜的形成

2.2.1 磁小体膜的结构

与原核生物的其他细胞器相似, Fe_3O_4 磁小体由3~4 nm厚的生物膜包被形成磁小体膜,膜内犹如一个纳米级反应器,为 Fe_3O_4 的形成提供了严格的pH和 E_h (-0.2~-0.4 V)等环境。磁小体膜主要由磷脂酰乙醇胺、磷脂酰甘油、磷脂酰丝氨酸和一些氨基酯组成,成分和细菌细胞膜相似,但在磁小体膜上连结有一组特殊的蛋白包括TPR蛋白(MamA)、CDF转运子(MamB和MamM)、类HtrA丝氨酸蛋白酶(MamK)、类肌动蛋白(MamE, MamP和MamO)、通用转运蛋白(MamH和MamN)以及一些MTB独有的蛋白(MamG, F, D, C, J, W, X, and Y, Mms6, MmeA和MtxA)^[10]。蛋白质组学研究表明,这些蛋白在MTB中高度保守并在铁离子转运、磁小体成核、矿化和磁小体链组装等方面起重要作用。磁小体膜不仅在控制磁小体大小和形态方面起重要作用,而

且还能防止磁小体相互间的聚集,从而增强其稳定性^[11]。最近研究显示,MMP的磁小体被一层膜状结构包裹,其尺寸和染色式样与细胞质膜相似,可能 Fe_3S_4 磁小体也具有与 Fe_3O_4 磁小体相似的外膜结构^[12],但还不清楚其是否有相似的蛋白组成。

2.2.2 磁小体膜的形成机制

磁小体膜的形成是整个磁小体形成的先决条件,该过程涉及多种蛋白,其中包括GTPase发动蛋白家族中的Sarlp蛋白,该蛋白在磁小体膜形成的起始阶段起重要作用。磁小体膜成分和MTB胞质内膜成分相似^[13],且通过电镜观察发现几乎所有MTB中磁小体膜都沿胞质内膜排列,表明磁小体膜可能源于细胞膜。Schüler等提出了两种磁小体膜形成模型^[14]:第一种模型认为特殊蛋白聚集于细胞内膜上,导致内膜向细胞质内弯曲内陷形成磁小体膜;这种模型与真核细胞的泡囊生源说中通过外壳蛋白完成的膜的出芽机制相似^[15]。第二种模型认为周质区域的内膜蛋白以拉链方式相互作用,从而使细胞膜内陷形成磁小体膜。无论哪种形成机制,磁小体膜形成都需要MamA蛋白激活^[16]。Masayoshi等从AMB-1的小颗粒(SMs)膜上分离到MamY蛋白,推测其在磁小体膜形成过程中挤压细胞质膜促使磁小体膜形成,而MamY缺陷型与野生型相比有较厚磁小体膜以及数量较多小颗粒(SMs),原因可能在于缺少完整的膜挤压过程^[17]。

2.3 铁离子的转运

磁小体研究的早期主要通过电镜来观察 Fe_3O_4 成熟过程的各个阶段。在磁小体膜内 Fe_3O_4 颗粒的尺寸会逐渐增大直至成熟,这表明铁离子在此期间会源源不断向磁小体膜内转运以满足磁小体的合成。虽然铁以何种形式被运送到磁小体膜还不清楚,但有证据表明 Fe^{2+} 在AMB-1中转运进磁小体膜^[18]。铁离子转运进磁小体膜需要特殊的途径来完成,但具体是通过细胞质转运或是直接从周质空间转运还未明确。Nakamura通过转座子诱变鉴定了*magA*基因,其编码的MagA蛋白同时存在于AMB-1的细胞质及磁小体膜上,以能量依赖方式转运 Fe^{2+} ,可以将其看成是一个 $\text{H}^+/\text{Fe}^{2+}$ 的逆向转运体^[19]。*M. gryphiswaldense*的磁小体膜中含有大量MamB和MamM蛋白质,都属于阳离子扩散促进簇(CDF)并参与铁离子的转运^[20]。最近发现 Fe^{2+} 转运蛋白B基因(*feoB1*)在*M. gryphiswaldense* MSR-1的铁离子转运过程中起着重要作用,它的突变会导致 Fe^{2+} 和 Fe^{3+} 的吸收减少,磁小体的数量和直径也降低^[21]。

2.4 生物矿化

2.4.1 生物矿化遗传学和基因组学

对MTB的基因组信息分析能够帮助理解磁小体形成的遗传学基础。MS-1、MC-1、AMB-1、MSR-1和RS-1的全基因组序列测定已经完成;全基因组序列比对分析表明,共有28个MTB组群特异基因,与已

知的非趋磁微生物的基因序列没有相似性或具有非常低的相似性^[22], 这些特异基因位于高度保守的MAI上, 与磁小体合成和生物矿化相关, 而定位在 MAI 外的MTB组群特异基因可能与磁信号的传导和细胞趋磁性有关. 已经鉴定的MTB基因组的共同特征包括: 1) 大小为4.2~4.9 Mb; (2) G+C含量在54.8%~65.1%之间; 3) 大量的趋化性传感器.

目前研究的重点在于理解磁小体合成相关基因和蛋白的功能, 从而揭示生物矿化的分子机制. 虽然通过正向、反向遗传学以及生物信息学等手段鉴定了部分参与生物矿化的包括15~50个候选基因的过剩组群, 但只了解少数基因和蛋白的功能. 磁铁矿颗粒大小和形状是由分布在磁小体膜上的特殊蛋白所控制, 这些蛋白主要由*mms*和*mam*基因家族所编码^[23]. *mamAB*基因簇所编码的蛋白在磁小体膜合成、相关蛋白的定位以及生物矿化中发挥重要作用, 其中*mamI*、*mamL*、*mamQ*、*mamB*为磁小体膜形成的必要非充分条件. *Mms6*能够引发磁铁矿的晶核形成以及调控其形状, 其C末端的酸性区域有助于磁铁矿形成大小一致的立方八面体结构^[24]. 磁铁矿颗粒的大小对其所起的磁导向作用至关重要, 低于30~120 nm会形成超顺磁(SP)颗粒, 不能产生足够的磁矩; 高于30~120 nm就会发展为多个磁畴而减弱总磁性. 因此控制磁铁矿颗粒大小在一定范围内极其重要. 4种小的疏水蛋白MamG、MamF、MamC和MamD能够调节磁小体的大小^[25], 除了*mamG*外, 其余3个基因均属于上述28个MTB组群特异基因. 这4种蛋白与磁小体膜紧密连结, 并占其总蛋白量的35%, *mamGFDC*的缺失并不影响细胞合成磁小体, 说明这4种蛋白在磁小体合成中并不是必不可少的. Wei Yang等首次发现*mamO*和*mamE*基因的突变会影响MSR-1的磁小体生物矿化过程, 认为*mamO*和*mamE*基因所编码的丝氨酸蛋白酶MamO和MamE在MSR-1的生物矿化过程中是必不可少的, MamE可能通过PDZ域的介导与MamO或其他蛋白之间的相互作用, 从而起到分子开关的作用来启动磁小体的生物矿化反应^[26], 但是它们影响生物矿化过程的机理还有待进一步研究. Ding等通过建立类*ftsZ*基因缺陷型*M. gryphiswaldens*发现, 缺陷型细胞合成的磁小体形态不规整、排列不规则; 磁学分析显示类*ftsZ*基因缺陷型主要合成超顺磁颗粒, 而野生型主要合成单磁畴(SD)颗粒, 因此推测类FtsZ蛋白是*M. gryphiswaldens*合成SD颗粒所必需的蛋白^[27].

2.4.2 生物矿化过程 MTB之所以积累铁并将其转化为 Fe_3O_4 的原因可能与如下两种机制有关: 一种可能是MTB以 Fe^{3+} 为最终电子受体; 在氧不足的情况下, Fe^{3+} 被跨膜还原成 Fe^{2+} , 产生的能量以适应氧不足的环境, 但是 Fe^{2+} 对其自身有毒害作用, 所以MTB在细胞膜内表面将其还原成 Fe_3O_4 并包裹, 与细胞内环境隔离. 另一种可能是大多数MTB都缺少过氧化氢酶和过氧化物歧化酶, 在生长过程中氧气的呼吸代谢

会产生各种形式的高反应活性氧(H_2O_2 、 $\text{HO}\cdot$ 等), 这些物质对其本身有毒害作用, 而 H_2O_2 可将部分 Fe^{2+} 氧化为 Fe^{3+} , 同时自己被还原; 因此形成 Fe_3O_4 也化解了 H_2O_2 对其自身的毒害作用.

不同种类的MTB生物矿化过程可能不同, 目前存在两种主要的并且相互矛盾的观点. Frankel认为MTB从胞外吸收 Fe^{3+} , 然后将其还原成 Fe^{2+} 转运到磁小体膜, 再经氧化形成一种水合 Fe^{3+} 氧化物中间体, 最后水合 Fe^{3+} 氧化物中的三分之一的 Fe^{3+} 被还原、脱水就形成 Fe_3O_4 ^[28]. 另一种观点认为MTB首先从环境中吸收铁离子(Fe^{2+} 或者 Fe^{3+}), 然后铁离子在细胞质膜上转化成 Fe^{2+} 高度自旋形式和一种与膜相连的 Fe^{3+} 蛋白形式, 接着在磁小体膜内 Fe^{2+} 和 Fe^{3+} 快速结合形成 Fe_3O_4 , 无中间体生成; 磁铁矿晶核形成初期主要发生在细胞质膜上, 然后随着磁小体膜与细胞质膜的分离, 磁铁矿的生长才脱离细胞质膜^[29].

2.5 磁小体链的组装

单个磁小体的磁偶极矩还不足以使MTB沿着地磁场磁力线排列和游动, 因此MTB通过将体内所有磁小体成链状排列使磁偶极矩最大化, 从而实现趋磁运动. 同时, 这种链状排列方式能够有效抵消磁小体颗粒间由于静磁力而相互聚集的趋势.

磁小体链组装的一个热点问题是初始合成的晶体如何组装到新生的链上. 在铁源充足环境中生长的*M. gryphiswaldens*的细胞内磁小体链主要定位于细胞中部, 初始合成的晶体首先出现在链的末端, 这就保证磁小体链平均分配到子细胞. 相反, 在缺铁环境中细胞内发现大量空的磁小体膜沿细胞长轴排列. 未成熟的晶体沿着细胞长轴在多个位点同时合成, 然后逐渐成熟的晶体开始集中在细胞中部, 先组装成不完整的、松散的链, 接着生长成熟的晶体逐渐发展成直的、紧密排列的链. 磁小体链的组装也受MTB基因水平和结构水平的高度调控, MamJ和MamK参与磁小体链的组装. MamJ是一种酸性蛋白, 参与磁小体链之间的相互作用、相邻磁颗粒之间的联系以及与指导原核生物细胞器装配和定位的细胞骨架相互作用从而控制磁小体链的形成^[30]. MamK蛋白可能形成磁小体纤丝, 其组装可由多处成核位点开始, 并分别延伸, 最终组装成嵌合型的MamK蛋白纤丝, 其功能是稳定磁小体链并将其锚定在细胞内^[31], 目前还不清楚是否还有其他蛋白质参与磁小体链的组装.

3 环境因素对磁小体形成的影响

磁小体的形成除受到细胞内多种基因和蛋白调控外, 氧气、铁源和培养成分等环境因素对其也会产生很大的影响. 如微氧环境有利于AMB-1磁小体的形成, 但对于MV-1和其他专性厌氧的MTB来说, 由于 Fe_3O_4 磁小体中的氧分子来

自水而不是氧气,故在无氧环境下也能合成磁小体。因此,磁小体的形成可能需要的是氧化剂而不是氧气。本课题组的实验结果表明,与氯化铁和奎尼酸铁相比较,硫酸亚铁更适于AMB-1生长与磁小体的合成;硝酸盐能够在无氧条件下作为电子受体,然后被还原为亚硝酸盐和氮气从而为AMB-1生长提供能量。NorB蛋白的失活会阻断厌氧环境下的反硝化途径^[32],从而影响AMB-1的生长和导致磁小体链的缩短,但磁小体的大小和形状未受影响,说明厌氧环境下的反硝化作用所提供的能量并不直接参与生物矿化而主要是调控磁小体膜的形成从而影响磁小体形成的启动;硝酸盐浓度对AMB-1合成磁小体影响显著,浓度在80~150 mg/L时最适于AMB-1合成磁小体。值得一提的是,磁小体的形状还与铁离子的吸收速率有关^[33],与形成相对较慢的磁小体相比,快速形成的磁小体缺少结构上的完整性。最近Kundu等在研究*Magnetospirillum magnetotacticum* (MS-1)生长时发现,磁小体的形成过程对环境中的化学成分敏感,培养基中加入高浓度的锌盐和镍盐能够影响菌体和磁小体的性质,特别是磁小体的大小、数量和磁小体链的排列^[34]。

4 问题及展望

尽管已经鉴别了大部分涉及磁小体合成的相关基因,但是运用遗传学和生化分析手段对其作用机理的阐述在未来几年仍然是一个挑战。另一方面,磁小体形成的遗传学基础的分析主要是以变形菌门中的 α -变形菌纲亚组的MTB为研究对象,而其他大部分种类研究很少,如多细胞形式的MTB以及那些能合成不同化学组分磁小体的MTB的种类数量,不同亚门的MTB遗传学机制是否相同都还未知。本课题组通过微囊体系培养MTB,研究微环境下菌体的生理生化特性及磁小体的形成机制(数据待发表)。近几年来,国内学者在MTB的研究方面取得了一系列进展,比如MTB的分离^[35]、MTB多样性^[36]、MTB磁学、生物矿化机制和应用等^[37]方面。随着研究不断深入,磁小体的形成机制将逐步阐明,为其在生物技术领域的应用奠定基础。

References

- Bellini S. On a unique behavior of freshwater bacteria. *Chin J Oceanol Limn*, 2009, **27** (1): 3~5
- Meng C (孟晨), Tian JS (田杰生), Li Y (李颖), Zheng SJ (郑世军). Influence of native bacterial magnetic particles on mouse immune response. *Acta Microbiol Sin* (微生物学报), 2010, **50** (6): 817~821
- Lins U, Keim CN, Evans FF, Farina M, Buseck PR. Magnetite (Fe_3O_4) and greigite (Fe_3S_4) crystals in multicellular magnetotactic prokaryotes. *Geomicrobiol J*, 2007, **24** (1): 43~50
- Li JH, Pan YX, Chen GJ, Liu QS, Tian LX, Lin W. Magnetite magnetosome and fragmental chain formation of *Magnetospirillum magneticum* AMB-1: Transmission electron microscopy and magnetic observations. *Geophys J Int*, 2009, **177**: 33~42
- Komeili A. Molecular mechanisms of magnetosome formation. *Annu Rev Biochem*, 2007, **76** (1): 27.1~27.16
- Murat D, Quinlan A, Vali H, Komeili A. Comprehensive genetic dissection of the magnetosome gene island reveals the step-wise assembly of a prokaryotic organelle. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, **107** (12): 5593~5598
- Suzuki T, Okamura Y, Calugay RJ, Takeyama H., Matsunaga T. Global gene expression analysis of iron-inducible genes in *Magnetospirillum magnetium* AMB-1. *J Bacteriol*, 2006, **188** (6): 2275~2279
- Schüler D, Baeuerlein E. Iron-limited growth and kinetics of iron uptake in *Manetospirillum gryphiswaldense*. *Arch Microbiol*, 1996, **166** (5): 301~307
- Uebe R, Voigt B, Schweder T, Albrecht D, Katzmann E, Lang C, Böttger L, Matzanke B, Schüler D. Deletion of a *fur*-like gene affects iron homeostasis and magnetosome formation in *Magnetospirillum gryphiswaldense*. *J Bacteriol*, 2010, **192** (16): 4192~4204
- Jogler C, Schüler D. Genomics, genetics, and cell biology of magnetosome formation. *Annu Rev Microbiol*, 2009, **63**: 501~521
- Timko M, Dzarova A, Kovac J, Skumiel A, Józefczak A, Hornowski T, Gojzewski H, Zavisova V, Koneracka M, Sprincova A, Strbak O, Kopcansky P, Tomasovicova N. Magnetic properties and heating effect in bacterial magnetic nanoparticles. *J Magn Magn Mater*, 2009, **321** (10): 1521~1524
- Abreu F, Silva KT, Farina M, Keim CN, Lins U. Greigite magnetosome membrane ultrastructure in 'Candidatus Magnetoglobus multicellularis'. *Int Microbiol*, 2008, **11** (2): 75~80
- Gorby YA, Beveridge TJ, Blakemore RP. Characterization of the bacterial magnetosome membrane. *J Bacteriol*, 1988, **170**: 834~841
- Schüler D. *Magnetoreception and Magnetosomes in Bacteria*. New York, America: Springer-verlag, 2007
- Bonifacino JS, Glick BS. The mechanisms of vesicle budding and fusion. *Cell*, 2004, **116** (2): 153~166
- Komeili A, Vali H, Beveridge TJ, Newman DK. Magnetosome vesicles are present prior to magnetite formation and are activated by the MamA protein. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, **101** (11): 3839~3844
- Masayoshi T, Arakaki A, Matsunaga T. Identification and functional characterization of liposome tubulation protein from magnetotactic bacteria. *Mol Microbiol*, 2010, **76** (2): 480~488
- Nakamura C, Burgess JG, Sode KJ, Matsunaga T. An iron-regulated gene *magA*, encoding an iron transport protein of *Magnetospirillum* AMB-1. *J Biochem*, 1995, **270** (47): 28392~28396

- 19 Nakamura C, Kikuchi T, Burgess JG, Matsunaga T. Iron-regulated expression and membrane localization of the MagA protein in *Magnetospirillum* sp. strain AMB-1. *J Biochem*, 1995, **118** (1): 23~27
- 20 Grünberg K, Müller EC, Otto A, Reszka R, Linder D, Kube M, Reinhardt R, Schüler D. Biochemical and proteomic analysis of the magnetosome membrane in *Magnetospirillum gryphiswaldense*. *Appl Environ Microbiol*, 2004, **70** (2): 1040~1050
- 21 Rong CB, Huang YJ, Zhang WJ, Jiang W, Li Y, Li JL. Ferrous iron transport protein B gene (*feoB1*) plays an accessory role in magnetosome formation in *Magnetospirillum gryphiswaldense* strain MSR-1. *Res Microbiol*, 2008, **159** (7): 530~536
- 22 Richter M, Kube M, Bazylinski DA, Lombardot T, Glöckner FO, Reinhardt R, Schüler D. Comparative genome analysis of four magnetotactic bacteria reveals a complex set of group-specific genes implicated in magnetosome biomineralization and function. *J Bacteriol*, 2007, **189** (13): 4899~4910
- 23 Arakaki A, Nakazawa H, Nemoto M, Mori T, Matsunaga T. Formation of magnetite by bacteria and its application. *J R Soc Interface*, 2008, **5** (26): 977~999
- 24 Arakaki A, Masuda F, Amemiya Y, Tanaka T, Matsunaga T. Control of the morphology and size of magnetite particles with peptides mimicking the Mms6 protein from magnetotactic bacteria. *J Colloid Interface Sci*, 2010, **343** (1): 65~70
- 25 Scheffel A, Gärdes A, Grünberg K, Wanner G, Schüler D. The major magnetosome proteins MamGFDC are not essential for magnetite biomineralization in *Magnetospirillum gryphiswaldense* but regulate the size of magnetosome crystals. *J Bacteriol*, 2008, **190** (1): 337~386
- 26 Yang W, Li R, Peng T, Zhang Y, Jiang W, Li Y, Li J. *mamO* and *mamE* genes are essential for magnetosome crystal biomineralization in *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1. *Res Microbiol*, 2010, **161** (8): 701~705
- 27 Ding Y, Li JH, Liu JN, Yang J, Jiang W, Tian JS, Li Y, Pan YX, Li JL. Deletion of the *ftsZ*-like gene results in the production of superparamagnetic magnetite magnetosomes in *Magnetospirillum gryphiswaldense*. *J Bacteriol*, 2010, **192** (4): 1097~1105
- 28 Frankel RB, Papaefthymiou GC, Blakemore RP, O'Brien W. Fe_3O_4 precipitation in magnetotactic bacteria. *Biochim Biophys Acta*, 1983, **763** (2): 147~159
- 29 Faivre D, Bottger LH, Matzanke BF, Schüler D. Intracellular magnetite biomineralization in bacteria proceeds by a distinct pathway involving membrane-bound ferritin and an iron (II) species. *Angew Chem Int Edit*, 2007, **46** (44): 8495~8499
- 30 Scheffel A, Schüler D. The acidic repetitive domain of the *Magnetospirillum gryphiswaldense* MamJ protein displays hypervariability but is not required for magnetosome chain assembly. *J Bacteriol*, 2007, **189** (17): 6437~46
- 31 Komeili A, Li Z, Newman DK, Jensen GJ. Magnetosomes are cell membrane invaginations organized by the actin-like protein MamK. *Science*, 2006, **311**: 242~45
- 32 Wang K, Ge X, Bo T, Chen Q, Chen GJ, Liu WF. Interruption of the denitrification pathway influences cell growth and magnetosome formation in *Magnetospirillum magneticum* AMB-1. *Lett Appl Microbiol*, 2011, **53** (1): 55~62
- 33 Faivre D, Menguy N, Pósfai M, Schüler D. Environmental parameters affect the physical properties of fast-growing magnetosomes. *Am Mineral*, 2008, **93** (2): 463~69
- 34 Kundu S, Kale AA, Banpurkar AG, kulkarni GR, Ogale SB. On the change in bacterial size and magnetosome features for *Magnetospirillum magnetotacticum* (MS-1) under high concentrations of zinc and nickel. *Biomaterials*, 2009, **30**: 4211~4218
- 35 Gao MY (高梅影), Dai SY (戴顺英), Liu YL (刘艳丽), Peng KF (彭可凡), Jia RF (贾蓉芬). Process of magnetotactic bacterium growth and magnetosomes synthesis. *Chin J Appl Environ Biol* (应用与环境生物学报), 2004, **10** (2): 194~196
- 36 Xing SE (邢素娥), Pan HM (潘红苗), Zhu KL (朱开玲), Xiao T (肖天), Wu LF (吴龙飞). Diversity of marine magnetotactic bacteria in the Huiquan bay near Qingdao city. *Chin High Technol Lett* (高技术通报), 2008, **18** (3): 312~317
- 37 Sun CJ (孙长江), Yin XH (尹晓红), Ma W (马伟), Sun JS (孙津生), Lu DZ (卢德志). Cultivation of magnetotactic bacteria and use for biosorption of heavy and precious metal ions. *Microbiology* (微生物学通报), 2010, **37** (3): 394~40