

文章编号: 1004-0374(2011)04-0414-06

## 微生物铝毒害和耐铝毒机制研究进展

罗义勇<sup>1\*</sup>, 刘卫红<sup>2</sup>, 严金平<sup>1</sup>

(1 昆明理工大学生物工程技术研究中心, 昆明 650224; 2 云南平正环保科技有限公司, 昆明 650093)

**摘要:** 在酸性土壤中, 铝毒是限制农作物生产的关键问题之一, 铝同样对微生物产生毒害作用。研究微生物的铝毒害和耐铝毒机制可以为植物耐铝毒机制的研究提供一种新视角。目前的研究表明, 铝作用于微生物细胞的细胞壁、细胞膜、细胞核和细胞器, 影响微生物的物质和能量代谢, 抑制微生物的生长和发育。针对这些毒害作用, 铝毒耐受微生物通过多途径全方位的机制适应外界的铝毒环境。该文结合作者的研究工作, 综述了微生物的铝毒害和耐铝毒机制。

**关键词:** 微生物; 铝毒; 耐铝毒; 多途径; 全方位

**中图分类号:** Q156.6; Q93 **文献标识码:** A

## Research advances on aluminum toxicity and tolerant mechanism of microorganisms

LUO Yi-Yong<sup>1\*</sup>, LIU Wei-Hong<sup>2</sup>, YAN Jin-Ping<sup>1</sup>

(1 Biotechnology Research Center, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650224, China;  
2 Yunnan Pingzheng Environmental Technology Co. Ltd., Kunming 650093, China)

**Abstract:** In acidic soils, aluminum (Al) toxicity is one of the critical problems, which could limit crop production. Al can cause toxicity in microorganisms as well. Al toxicity tolerant mechanism research of microorganisms can give a new perspective to that of plants. Present researches show that Al acts on microorganisms' cell wall, cell membrane, cell nucleus and organelle, affects microorganisms' substance and energy metabolism, and inhibits microorganisms' growth and development. Responding to these toxicity actions, Al toxicity tolerant microorganisms adapt to the outside Al toxicity environment by multi-pathway and all-direction mechanism. In this paper, combination with our researches, Al toxicity and tolerance mechanism of microorganisms were reviewed.

**Key words:** microorganisms; aluminum toxicity; tolerance to aluminum toxicity; multi-pathway; all-direction

铝 (Al) 是地壳中含量最丰富的金属元素, 通常以难溶性硅酸盐或氧化铝的形式存在, 对植物没有毒害; 但在酸性条件下 (pH<5), 铝会从土壤胶体中溶出, 形成活化的对植物产生毒害作用的  $Al^{3+}$ , 成为植物生长发育的一个主要限制因素<sup>[1]</sup>。目前酸性土壤占我国耕地面积的 21%, 占全世界可耕作土地的 40%; 且近年来, 随着全球环境的日益恶化, 酸沉降加速了土壤酸化, 导致土壤中铝的大量活化, 严重制约植物的生长、农作物增产增收, 导致森林衰退、森林生态系统恶化, 造成经济、生态和社会效益的极大损失<sup>[2,3]</sup>。

据报道, 植物的耐  $Al^{3+}$  机制主要包括外部排斥

和内部耐受两大类<sup>[4]</sup>。然而, 这些机制对提高  $Al^{3+}$  的耐受性是有限的 (最高浓度一般小于 0.1 mmol/L)。对微生物的研究发现, 一些微生物对  $Al^{3+}$  具有很高的耐受性<sup>[5,6]</sup>。微生物由于个体小、结构简单、生长繁殖快、易变异、遗传操作方便等特性为  $Al^{3+}$  毒

收稿日期: 2010-09-06; 修回日期: 2010-09-27

基金项目: 昆明理工大学人才科研启动基金项目 (14118250, 14118251); 云南省应用基础研究自筹经费项目(2010ZC056)

\*通讯作者: E-mail: yyongl\_168@yahoo.com.cn; Tel: 0871-3802069

害的研究提供了许多的便利, 一些微生物特别是一些模式微生物的耐  $\text{Al}^{3+}$  机制的研究进展迅速<sup>[7]</sup>。本文综述了微生物  $\text{Al}^{3+}$  毒害和耐  $\text{Al}^{3+}$  机制的研究进展并对部分重要结果进行了讨论。

## 1 铝毒与细胞结构

### 1.1 铝毒与细胞壁

细胞壁是阻止  $\text{Al}^{3+}$  进入细胞的第一道屏障。 $\text{Al}^{3+}$  如何结合到细胞壁上, 怎样发挥它的毒效, 目前还没有定论。Illmer 和 Erlebach<sup>[8]</sup> 研究发现, 当细菌 *Arthrobacter* sp. PI/1-95 接触  $\text{Al}^{3+}$  后, 伴随着细胞内含水量的增加, 细胞个体变大。Yaganza 等<sup>[9]</sup> 研究发现, 暴露于  $\text{AlCl}_3$  溶液的细菌细胞显示出细胞壁松弛、破坏和内容物渗漏等现象。这些结果说明细胞壁是  $\text{Al}^{3+}$  的作用位点, 并且  $\text{Al}^{3+}$  结合细胞壁引起细胞的渗透性改变, 造成渗透调节混乱。耐  $\text{Al}^{3+}$  的分子机制研究发现, 很多细胞壁合成相关基因参与了酵母对  $\text{Al}^{3+}$  的耐受过程。Schott 和 Gardner<sup>[10]</sup> 通过化学诱变得到 8 个  $\text{Al}^{3+}$  敏感酿酒酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) 突变株, 分子互补和基因敲除实验发现, 丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) SLK1 和 SLT2 与酵母的  $\text{Al}^{3+}$  敏感性相关, 说明 MAPK 信号转导途径在酵母感知和响应铝毒胁迫中起到了重要作用。另外, Kakimoto 等<sup>[11]</sup> 应用 *S. cerevisiae* 一系列单基因突变株进行耐  $\text{Al}^{3+}$  基因研究, 结果发现: PKC1-MAPK 信号转导途径、细胞壁的完整性和  $\text{Al}^{3+}$  的耐受性三者之间存在着密切的联系。PKC1-MAPK 信号转导途径组分 SLG1、RHO1、SLK1、SLT2 基因敲除突变株显示出对  $\text{Al}^{3+}$  敏感; 进一步的分析发现, PKC1-MAPK 信号转导途径通过磷酸化激活下游由 SWI4 和 SWI6 组成的 SBF 复合物, 使 SWI4 结合 DNA, 调节一系列响应基因的表达, 维持细胞壁的完整性。

### 1.2 铝毒与细胞膜

细胞膜是阻止  $\text{Al}^{3+}$  进入细胞的第二道屏障。细胞膜由极性的磷脂双分子层以及与之相连的蛋白质和多糖组成, 流动性是细胞膜发挥其生物学功能的先决条件。Yaganza 等<sup>[9]</sup> 应用 SYTOX 绿色荧光 (SYTOX 染料只能进入细胞膜改变的细胞) 研究  $\text{Al}^{3+}$  对细菌 *Erwinia carotovora* subsp. *atroseptica* 细胞膜的不利影响, 结果发现高浓度或长时间暴露于  $\text{Al}^{3+}$  造成严重的细胞膜损坏, 允许 SYTOX 染料进入细胞, 结合于细胞核。 $\text{Al}^{3+}$  能结合磷脂中带负电荷的磷酸基团导致古细菌 *Thermoplasma acidophilum* 细

胞膜流动性降低<sup>[12]</sup>。Zel 等<sup>[13, 14]</sup> 应用电子顺磁共振波谱发现  $\text{Al}^{3+}$  能诱导敏感真菌 *Amanita muscaria* 细胞膜中低有序质膜区含量降低; 然而, 在  $\text{Al}^{3+}$  诱导条件下, 抗性真菌 *Lactarius piperatus* 细胞膜中低有序质膜区含量的增加导致了细胞膜脂质流动性的增加。这些结果说明了细胞膜也是  $\text{Al}^{3+}$  作用的位点;  $\text{Al}^{3+}$  通过影响细胞膜的流动性发挥其毒害作用。

### 1.3 铝毒与液泡

目前, 研究发现液泡在解除金属离子对细胞毒害的过程中发挥了重要作用。铝在液泡中的积累成为植物一种普遍的耐铝毒机制<sup>[4]</sup>。*S. cerevisiae* 的液泡除了具有降解生物大分子、贮存代谢产物、维持胞质内  $\text{H}^+$  浓度平衡等功能外, 还在调控胞质内机体代谢所必需的金属离子浓度和解除金属离子毒害保护细胞中起着至关重要的作用。Hamilton 等<sup>[15]</sup> 在研究酵母液泡  $\text{H}^+$ -ATPase 在耐  $\text{Al}^{3+}$  毒害中的作用时, 提出一个微生物与植物类似的耐铝毒机制假说。该假说认为:  $\text{Al}^{3+}$  抑制质膜  $\text{H}^+$ -ATPase 的活性导致胞质内  $\text{H}^+$  的积累和胞质的酸化。细胞为了改变这种不利情况, 在线粒体  $\text{F}_1\text{F}_0$ -ATPase 合成 ATP 提供能量的前提下, 液泡  $\text{H}^+$ -ATPase 的活性得到了增强, 转运过剩的  $\text{H}^+$  至液泡内腔中, 这样在减轻胞质酸化造成不利影响的同时, 为激活假想中的耐  $\text{Al}^{3+}$  机制提供所需的电势能。然而, 该假说没有得到具体的实验证据支持, 还需进一步的研究验证。另外, 液泡与铝毒耐受相关更直接的证据是, 两个酵母液泡  $\text{H}^+$ -ATPase 基因突变株在  $\text{Al}^{3+}$  胁迫下, 菌株的生长能力显著降低<sup>[15]</sup>。

## 2 铝毒与物质代谢

### 2.1 铝毒与有机酸

在 LPM(low pH, low magnesium) 培养基中分别添加苹果酸和柠檬酸能有效地缓解  $\text{Al}^{3+}$  对酵母细胞的毒害<sup>[16]</sup>; 荧光假单胞菌 (*Pseudomonas fluorescens*) 经  $\text{Al}^{3+}$  处理后产生比未经  $\text{Al}^{3+}$  处理细胞多 8 倍的草酸<sup>[17]</sup>; de la Fuente 等<sup>[18]</sup> 将 *P. aeruginosa* 中的柠檬酸合成酶基因转到烟草和番木瓜中使之过量表达, 结果发现柠檬酸含量的增加提高了转基因植物耐  $\text{Al}^{3+}$  的能力。这些结果表明, 有机酸对  $\text{Al}^{3+}$  的螯合作用可能是在植物和微生物中广泛存在的一种抵御铝毒害的生理调控机制。在  $\text{Al}^{3+}$  胁迫下, 通过改变参与三羧酸 (TCA) 循环途径中不同酶的活性, 调节柠檬酸、草酸和苹果酸等有机酸的含量, 改变对  $\text{Al}^{3+}$  的耐受能力是微生物最常用的手段<sup>[19, 20]</sup>。目前,

*P. fluorescens* 通过 TCA 循环参与铝毒耐受的机制研究得最清楚。如图 1 所示, 为了应付  $Al^{3+}$  胁迫, *P. fluorescens* TCA 循环途径中的很多酶活性发生了改变, 并且乙醛酸循环和糖异生代谢途径也参与其中。据报道, 在  $Al^{3+}$  胁迫下, *P. fluorescens* 柠檬酸合成酶 (CS) 活性增加了 2 倍, 而顺乌头酸酶 (ACN) 活性减少了 66%; 与此同时, 苹果酸脱氢酶 (MDH) 和苹果酸酶 (ME) 活性上升伴随磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶 (PEPCK) 活性的下降, 导致苹果酸转换为柠檬酸, 最终造成柠檬酸在细胞内大量积累, 螯合  $Al^{3+}$  解铝毒<sup>[20]</sup>。另外, Singh 等<sup>[21]</sup>发现, NAD-异柠檬酸脱氢酶 (NAD-ICDH) 和  $\alpha$ -酮戊二酸脱氢酶 ( $\alpha$ KGDH) 活性的下降促使 *P. fluorescens* 碳代谢网络途径向乙醛酸循环倾斜。在苹果酸合成酶 (MS) 活性不变, 异柠檬酸裂解酶 (ICL)、酰化乙醛酸脱氢酶 (AGODH) 和草酰辅酶 A 转移酶 (OCT) 活性显著提高的情况下 (图 1), 细胞内草酸含量的增加似乎是不可避免的结果。增加的草酸能与更多的  $Al^{3+}$  螯合, 最大限度地减少  $Al^{3+}$  对细胞的毒害作用, 从而使 *P. fluorescens* 达到耐铝毒的效应。

有机酸代谢产物螯合  $Al^{3+}$  也是微生物缓解铝毒的一种重要方式。Kobayashi 等<sup>[22]</sup>发现 *S. cerevisiae* 在  $Al^{3+}$  胁迫下分泌 2-异丙基苹果酸 (2-iPMA) 螯合  $Al^{3+}$ , 减轻由  $Al^{3+}$  引起的毒害。2-iPMA 是亮氨酸生

物合成途径的一种中间产物, 由 2-异丙基苹果酸合酶催化  $\alpha$ -酮异戊酸和乙酰辅酶 A 反应得到。Suzuki 等<sup>[23]</sup>利用 2-异丙基苹果酸合酶突变体  $\Delta leu4$  证实了 *S. cerevisiae* 通过分泌 2-iPMA 螯合  $Al^{3+}$ , 阻止  $Al^{3+}$  进入细胞达到耐铝毒效果。

## 2.2 铝毒与金属离子稳态

$Al^{3+}$  能够干扰  $Mg^{2+}$ 、 $Ca^{2+}$  和  $Fe^{2+}$  等二价金属离子在细胞内的代谢, 打破这些离子在体内的稳态, 影响细胞的正常生长。1996 年, MacDiarmid 和 Gardner<sup>[16]</sup>发现  $Mg^{2+}$  能改善  $Al^{3+}$  对酵母细胞的毒害, 并且二价阳离子吸收缺失突变体相对于野生型菌株显示出对  $Al^{3+}$  更高的敏感性, 于是他们推测  $Al^{3+}$  可能通过阻止  $Mg^{2+}$  的吸收, 造成  $Mg^{2+}$  的缺乏发挥毒害作用。他们的这种推测在后面的研究中得到了证实。1998 年, MacDiarmid 和 Gardner<sup>[24]</sup>从 *S. cerevisiae* 中分离到了两个  $Mg^{2+}$  通道蛋白 ALR1 和 ALR2, 过量表达 ALR1 和 ALR2 能赋予 *S. cerevisiae* 对  $Al^{3+}$ 、 $Ga^{3+}$  的耐受性和  $Zn^{2+}$ 、 $Mn^{2+}$  和  $Ni^{2+}$  等离子敏感性。

$Ca^{2+}$  作为机体的次级信号分子, 在机体的信号转导途径中发挥重要的作用, 并与  $Al^{3+}$  毒害也存在密切联系。Schott 和 Gardner<sup>[10]</sup>发现 2 个  $Al^{3+}$  敏感酵母突变株 (*ALS-3* 和 *ALS-8*) 显示出对  $Ca^{2+}$  和  $Mg^{2+}$  的依赖。*ALS-8* 对  $Ca^{2+}$  而不是对  $Mg^{2+}$  更迫切的需求说明  $Ca^{2+}$  的吸收或  $Ca^{2+}$  库的调节存在缺陷。免疫抑制剂环孢菌素 A (CsA) 通过抑制钙调磷酸酶依赖的信号途径起作用。最近, Tani 等<sup>[25]</sup>以铝敏感胶红酵母 (*Rhodotorula glutinis*) 菌株 IFO1125 和耐受菌株 R4000 为实验材料, 研究发现: 在有铝存在条件下, CsA 能完全抑制 IFO1125 的生长; 而在没铝存在条件下, CsA 对 IFO1125 的生长没有影响。另外, CsA 抑制 R4000 的生长在没铝存在比有铝存在条件下更严重, 说明钙调磷酸酶依赖的信号途径参加了 *R. glutinis* 的铝毒耐受过程, 同时也证明了  $Ca^{2+}$  与  $Al^{3+}$  毒害和细胞耐  $Al^{3+}$  毒相关。

Fe 是微生物的必需元素, 很多代谢过程如 TCA 循环、氧化磷酸化等都离不开 Fe。因为 Fe 和 Al 具有很多相同的生理化学特性, 细胞内的 Fe 代谢能被 Al 严重干扰。在大肠杆菌中,  $Al^{3+}$  被认为是通过  $Fe^{3+}$  的转运途径进入细胞内<sup>[26]</sup>; 在 *P. fluorescens* 中,  $Al^{3+}$  毒害的解除依赖于  $Fe^{27}$ ; 在高度  $Al^{3+}$  耐受温泉红藻中,  $Fe^{3+}$  与  $Al^{3+}$  浓度在细胞体内呈相互制约的关系<sup>[28]</sup>。这些结果说明了铝毒与细胞内的 Fe 代谢存在密切的联系。

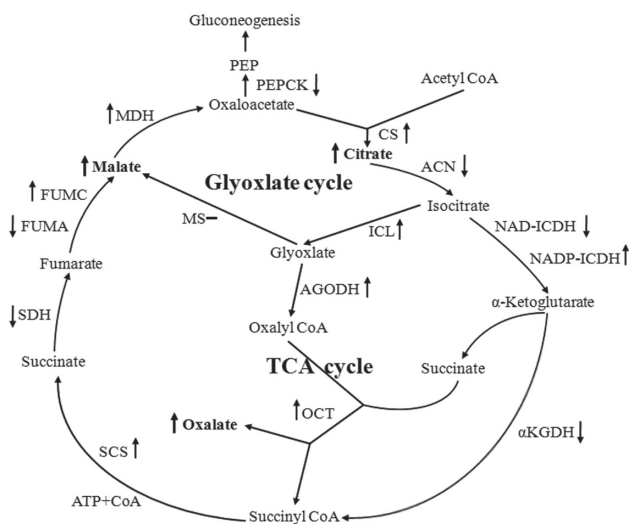


图1 *P. fluorescens* 代谢适应铝毒胁迫

向上的箭头表示活性增加, 向下的箭头表示活性减弱, 横杠表示活性没变化。PEP: 磷酸烯醇式丙酮酸; NAD-ICDH: 依赖于NADP的异柠檬酸脱氢酶; ICL: 异柠檬酸裂解酶; SCS: 琥珀酰辅酶A合成酶; SDH: 琥珀酸脱氢酶; FUMA: 延胡索酸酶A; FUMC: 延胡索酸酶C。图片根据Lemire等<sup>[19]</sup>的图4、Mailloux等<sup>[20]</sup>的图4和Singh等<sup>[21]</sup>的图6的主体结构绘制

### 3 铝毒与能量代谢

Illmer 和 Schinner<sup>[29]</sup> 研究发现  $Al^{3+}$  能降低 *Pseudomonas* sp. 和 *Arthrobacter* sp. 的游动性。基于  $Al^{3+}$  能结合 ATP 形成复合物和细菌运动需要能量的事实, 他们认为  $Al^{3+}$  和 ATP 形成稳定的复合物抑制了细胞内的能量流动, 特别是膜上 ATPase 的质子转运, 导致游动所需的能量无法提供或不足, 最终导致了 *Pseudomonas* sp. 和 *Arthrobacter* sp. 游动性的降低。前面我们提到, Al 通过模拟 Fe 干扰 TCA 循环和氧化磷酸化等细胞代谢过程。Lemire 等<sup>[19]</sup> 报道,  $Al^{3+}$  代替 *P. fluorescens* TCA 循环途径组分 CAN、SDH、FUMA 和电子传递链组分复合物 I、II 和 III 中的 Fe, 使这些酶的活性大大降低, 造成细胞处于一种极度缺能的状态。为了解决这个问题, *P. fluorescens* 通过提高 SCS 和 OCT 的表达水平, 促使琥珀酰辅酶 A 向琥珀酸方向转化<sup>[21]</sup>(图 1)。琥珀酰辅酶 A 向琥珀酸的转化过程是一个底物水平磷酸化产能过程, 这样在保证细胞能量需求的同时, 还提供了一种副产物——草酸, 它能够螯合铝缓解  $Al^{3+}$  对细胞的毒害作用<sup>[19]</sup>。这些结果说明铝毒和细胞能量代谢存在着密切的联系,  $Al^{3+}$  不仅抑制能量的合成, 还影响能量的流动; 而耐受菌株进化了精细的机制, 如底物水平磷酸化, 解决了  $Al^{3+}$  毒害造成的能量供应不足问题。

### 4 铝毒与氧化胁迫和细胞程序性死亡

#### 4.1 铝毒与氧化胁迫

活性氧自由基 (ROS) 对细胞的膜脂、蛋白质、DNA 等生物大分子具有很高的反应活性和损伤作用。因为 ROS 是氧化磷酸化产能过程中的正常产物, 所有有氧呼吸生物都面临着 ROS 造成损害的危险。研究发现,  $Al^{3+}$  是一种助氧剂, 能使细胞内 ROS 分子显著增加<sup>[30]</sup>。为了解决氧化胁迫问题, 有氧呼吸生物发展了精细的抗氧化策略使其在氧化环境中生存。在这里我们主要讲微生物中与铝毒胁迫相关的氧化胁迫问题。Ezaki 等<sup>[31]</sup> 应用基因缺陷型菌株研究发现 *S. cerevisiae* 热休克蛋白 HSP150 既在  $Al^{3+}$  胁迫中又在氧化胁迫中起保护作用。同样以 *S. cerevisiae* 基因缺陷型菌株为研究对象, Basu 等<sup>[32]</sup> 发现, 磷脂过氧化氢谷胱甘肽过氧化物酶单基因 *phgpx3Δ* 和三基因 *phgpx1Δ/2Δ/3Δ* 突变体显示出对  $Al^{3+}$  和氧化胁迫的敏感性, 并且  $Al^{3+}$  能够引起 *phgpx3Δ* 和 *phgpx1Δ/2Δ/3Δ* 突变体比野生型菌株更

多的脂质过氧化, 说明  $Al^{3+}$  通过诱导脂质过氧化发挥其毒害作用, 于是  $Al^{3+}$  耐受酵母可能通过谷胱甘肽代谢途径的抗氧化作用解铝毒。如上所述,  $Al^{3+}$  通过干扰 *P. fluorescens* 细胞内 Fe 的稳态, 使电子传递链中的含 Fe 复合物 I、II 和 III 活性降低; 另外, 有氧呼吸生物在氧化磷酸化产能过程中伴随着大量 ROS 的产生。因此, 在  $Al^{3+}$  胁迫下, *P. fluorescens* 通过电子传递链部分功能的丧失减少了 ROS 的产生。另外, *P. fluorescens* 还通过将助氧剂 NADH 转化为 NADPH 以及积累 ROS 清除剂  $\alpha$ -Ketoglutarate 减少 ROS 的含量, 解除氧化胁迫造成的细胞毒害<sup>[33,34]</sup>。

#### 4.2 铝毒与程序性细胞死亡

据报道, 铝诱导了包括小麦、大麦和苜蓿根尖细胞的程序性死亡<sup>[35]</sup>。目前, 微生物中铝毒与 PCD 相关的报道非常少。Zheng 等<sup>[36]</sup> 研究发现, *S. cerevisiae* 暴露于高浓度的铝或延长暴露时间, 铝诱导细胞死亡和生长抑制; 死亡细胞显示出细胞皱缩、液泡化、染色质边缘化、核断裂、DNA 降解、DNA 链断裂和细胞聚集等 PCD 特征。Pan 等<sup>[37]</sup> 认为铝诱导的细胞死亡是通过 ROS 激活了 PCD 进行的。然而, 在酵母中过量表达 PCD 相关的 Ced-9、Bcl-2 和 PpBI-1 负调节因子并没有影响到 ROS 的水平, 而是通过抗 PCD 组分减少钙信号缓解了铝毒引起的细胞死亡<sup>[36]</sup>。因此, 通过调节 PCD 负调控过程可能是增加铝毒耐受的一个新机制。

### 5 结束语

综上, 我们根据细胞的结构和功能把微生物  $Al^{3+}$  毒害与耐  $Al^{3+}$  机制分成几部分, 其实各部分之间存在着密切的联系。例如,  $Al^{3+}$  通过影响细胞膜上的  $Mg^{2+}$  通道蛋白介导细胞内  $Mg^{2+}$  的平衡;  $Al^{3+}$  影响细胞内 Fe 的平衡与细胞内能量的产生以及氧化胁迫之间存在着联系。另外, 有些微生物耐铝毒机制, 尤其是高铝毒耐受机制还没得到深入的研究。例如, Zhang 等<sup>[5]</sup> 在研究一株高铝毒耐受 *Penicillium janthineleurn* F-13 的机制时, 发现该菌株菌丝体中的铝含量很低, 并且在铝胁迫下, 能分泌有机酸和提高培养基的 pH 值来改善铝毒害, 但这些改善远远不足以导致介质中铝浓度下降至无毒水平。因此, 作者推测 *P. janthineleurn* F-13 能耐高浓度铝毒并不是由于内在或外在的对铝隔离, 可能存在另外未知的耐铝毒机制。另外, 我们在前期工作中分离了 2 株高铝毒耐受的酵母菌株 (*Cryptococcus longus* 和 *C. laurentii*) 和 3 株高铝毒耐受的丝状真菌 (*Penicillium*

*ochrochloron*、*P. waksmanii* 和 *Trichoderma virens*), 铝毒耐受水平都超过了 100 mmol/L(待发表资料), 获得这些高铝毒耐受菌株同种级分类单元的铝敏感菌株, 比较这些高铝毒耐受和敏感菌株在菌落和细胞形态、细胞结构和细胞器等方面的异同, 建立它们之间的差异表达文库, 是解决微生物铝毒耐受, 尤其是高铝毒耐受机制的首要且最关键的问题。总之,  $\text{Al}^{3+}$  毒害和耐  $\text{Al}^{3+}$  机制是个复杂的生物学过程, 一种微生物可能包含多种耐  $\text{Al}^{3+}$  机制, 且不同种之间的耐受机制存在较大差异; 微生物  $\text{Al}^{3+}$  耐受是生物体内多种因素共同作用的结果, 耐受微生物作为一个整体通过多途径全方位的机制来适应铝毒环境。

### [参 考 文 献]

- [1] Kochian LV. Cellular mechanisms of aluminum toxicity and resistance in plants. *Annu Rev Plant Physiol Plant Mol Biol*, 1995, 46(1): 237-60
- [2] Godbold DL, Fritz E, Huttermann A. Aluminum toxicity and forest decline. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1988, 85(11): 3888-92
- [3] Von Uexkull HR, Mutert E. Global extent development and economic impact of acid soils. *Plant Soil*, 1995, 171(1): 1-15
- [4] Delhaize E, Gruber BD, Ryan PR. The roles of organic anion permeases in aluminum resistance and mineral nutrition. *FEBS Lett*, 2007, 581(12): 2255-62
- [5] Zhang DM, Duine JA, Kawai F. The extremely high Al resistance of *Penicillium janthineleum* F-13 is not caused by internal or external sequestration of Al. *Biometals*, 2002, 15(2): 167-74
- [6] Ge DY, Yao HY, Huang CY. Isolation and characterization of acid-and Al-tolerance microorganisms. *J Zhejiang University: Agric Life Sci*, 2007, 33(6): 626-32
- [7] 王阁奇, 年洪娟, 陈丽梅. 微生物耐铝机制的研究进展. *生物技术通报*, 2010, 1(4): 59-62
- [8] Illmer P, Erlebach C. Influence of Al on growth, cell size and content of intracellular water of *Arthrobacter* sp. PI/1-95. *Antonie van Leeuwenhoek*, 2003, 84(3): 239-46
- [9] Yaganza ES, Rioux D, Simard M, et al. Ultrastructural alterations of *Erwinia carotovora* subsp. *atroseptica* caused by treatment with aluminum chloride and sodium metabisulfite. *Appl Environ Microbiol*, 2004, 70(11): 6800-8
- [10] Schott EJ, Gardner RC. Aluminum-sensitive mutants of *Saccharomyces cerevisiae*. *Mol Gen Genet*, 1997, 254(1): 63-72
- [11] Kakimoto M, Kobayashi A, Fukuda R, et al. Genome-wide screening of aluminum tolerance in *Saccharomyces cerevisiae*. *Biometals*, 2005, 18(8): 467-74
- [12] Vierstra R, Haug A. The effect of  $\text{Al}^{3+}$  on the physical properties of membrane lipids in *Thermoplasma acidophilum*. *Biochem Biophys Res Commun*, 1978, 84(1): 138-43
- [13] Zel J, Crne H, Schara M. Effects of aluminium on membrane fluidity of the mycorrhizal fungus *Amanita muscaria*. *Physiol Plant*, 1993a, 89(1): 172-6
- [14] Zel J, Schara M, Svetek J, et al. Influence of aluminium on the membranes of mycorrhizal fungi. *Water Air Soil Poll*, 1993b, 71(1): 101-9
- [15] Hamilton CA, Good AG, Taylor GJ. Vacuolar  $\text{H}^{+}$ -ATPase, but not mitochondrial  $\text{F}_1\text{F}_0$ -ATPase, is required for aluminum resistance in *Saccharomyces cerevisiae*. *FEMS Microbiol Lett*, 2001, 205(2): 231-6
- [16] MacDiarmid CW, Gardner RC. Al toxicity in yeast, a role for Mg? *Plant Physiol*, 1996, 112(3): 1101-9
- [17] Robert H, Remi L, Appanna VD. Oxalic acid production and aluminum tolerance in *Pseudomonas fluorescens*. *J Inorg Biochem*, 1999, 76(2): 99-104
- [18] de la Fuente JM, Ramirez-Rodriguez V, Cabrera-Ponce JL, et al. Aluminum tolerance in transgenic plants by alteration of citrate synthesis. *Science*, 1997, 276 (5318): 1566-8
- [19] Lemire J, Mailloux R, Auger C, et al. *Pseudomonas fluorescens* orchestrates a fine metabolic-balancing act to counter aluminium toxicity. *Environ Microbiol*, 2010, 12(6): 1384-90
- [20] Mailloux RJ, Lemire J, Kalyuzhnyi S, et al. A novel metabolic network leads to enhanced citrate biogenesis in *Pseudomonas fluorescens* exposed to aluminum toxicity. *Extremophiles*, 2008, 12(3): 451-9
- [21] Singh R, Lemire J, Mailloux RJ, et al. An ATP and oxalate generating variant tricarboxylic acid cycle counters aluminum toxicity in *Pseudomonas fluorescens*. *PLoS ONE*, 2009, 4(10): e7344
- [22] Kobayashi A, Edo H, Furihata K, et al. Secretion of an aluminum chelator, 2-isopropylmalic acid, by the budding yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *J Inorg Biochem*, 2005, 99(5): 1260-3
- [23] Suzuki T, Tamura S, Nakanishi H, et al. Reduction of aluminum toxicity by 2-isopropylmalic acid in the budding yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Biol Trace Elem Res*, 2007, 120(1-3): 257-63
- [24] MacDiarmid CW, Gardner RC. Overexpression of the *Saccharomyces cerevisiae* magnesium transport system confers resistance to aluminum ion. *J Biol Chem*, 1998, 273(3): 1727-32
- [25] Tani A, Kawahara T, Yamamoto Y, et al. Genes involved in novel adaptive aluminum resistance in *Rhodotorula glutinis*. *J Biosci Bioeng*, 2010, 109(5): 453-8
- [26] Guida L, Saidi Z, Hughes MN, et al. Aluminum toxicity and binding to *Escherichia coli*. *Arch Microbiol*, 1991, 156 (6): 507-12
- [27] Appanna VD, Robert H. Aluminum detoxification mechanism in *Pseudomonas fluorescens* is dependent on iron. *FEMS Microbiol Lett*, 1996, 143(2-3): 223-8
- [28] Nagasaka S, Nishizawa NK, Negishi T, et al. Novel iron-storage particles may play a role in aluminum tolerance of *Cyanidimin caldarium*. *Planta*, 2002, 215(3): 399-404
- [29] Illmer P, Schinner F. Influence of aluminum on motility

- and swarming of *Pseudomonas* sp. and *Arthrobacter* sp. FEMS Microbiol Lett, 1997, 155(1): 121-4
- [30] Exley C, Birchall JD. The cellular toxicity of aluminium. J Theor Biol, 1992, 159(1): 83-98
- [31] Ezaki B, Gardner RC, Ezaki Y, et al. Protective roles of two aluminum (Al)-induced genes, HSP150 and SED1 of *Saccharomyces cerevisiae*, in Al and oxidative stresses. FEMS Microbiol Lett, 1998, 159(1): 99-105
- [32] Basu U, Southron JL, Stephens JL, et al. Reverse genetic analysis of the glutathione metabolic pathway suggests a novel role of *PHGPX* and *URE2* genes in aluminum resistance in *Saccharomyces cerevisiae*. Mol Gen Genomics, 2004, 271(5): 627-37
- [33] Mailloux RJ, Bériault R, Lemire J, et al. The tricarboxylic acid cycle, an ancient metabolic network with a novel twist. PLoS ONE, 2007, 2(8): e690
- [34] Singh R, Lemire J, Mailloux RJ, et al. A novel strategy involved anti-oxidative defense: the conversion of NADH into NADPH by a metabolic network. PLoS ONE, 2008, 3(7): e2682
- [35] Tamas L, Budikova S, Huttova J, et al. Aluminum-induced cell death of barley-root border cells is correlated with peroxidase- and oxalate oxidase-mediated hydrogen peroxide production. Plant Cell Rep, 2005, 24(3): 189-94
- [36] Zheng K, Pan JW, Ye L, et al. Programmed cell death-involved aluminum toxicity in yeast alleviated by antiapoptotic members with decreased calcium signals. Plant Physiol, 2007, 143(1): 38-49
- [37] Pan J, Zhu M, Chen H. Aluminum-induced cell death in root-tip cells of barley. Environ Exp Bot, 2001, 46(1): 71-9