多重极端环境中的生命: 深海热液中的超嗜热古菌 *Thermococcales*

赵维旻, 肖湘*

上海交通大学, 微生物代谢国家重点实验室, 上海 200240

* 联系人, E-mail: xoxiang@sjtu.edu.cn

收稿日期: 2017-03-20; 接受日期: 2017-04-27; 网络版发表日期: 2017-05-12

摘要 超嗜热古菌 *Thermococcales* 是一类在类早期地球环境深海热液系统中常见的优势微生物类群, 同时也是一种很好地适应了热液系统中剧烈波动的理化因子的微生物, 部分 *Thermococcales* 微生物具有惊人的生长跨度(超过40°C的温度生长跨度、超过5个pH单位的pH生长跨度以及超过80 MPa的压力生长跨度), 同时与其他绝大多数微生物相比具有较小的基因组(<2.3 Mb)。有关 *Thermococcales* 在不同极端环境下的适应性研究发现, 其特殊的代谢途径与多重极端环境适应相关, 这些代谢途径包括: 相容性溶质、能量代谢、膜脂、氨基酸代谢及抗氧化途径, 进而发现可能存在应对多重极端环境的共同适应机制。研究 *Thermococcales* 的共同适应机制, 可帮助探索深部生物圈这样低能、高温极端环境下(包括域外)微生物的生存策略, 将为探究早期生命的代谢特点, 进而更好地理解生命起源提供宝贵的模型和研究思路, 也为合成生物学研究及工业化应用提供理论借鉴与生物材料。

关键词 *Thermococcales*, 深海热液, 多重极端环境, 适应性, 超嗜热古菌

深海热液系统是一类不依赖太阳能而依赖化能的生态系统, 是地球上最极端的环境之一, 研究各类极端微生物的酶、代谢途径、生理特性以及对于多重极端环境的适应是理想选择^[1]。同时, 深海热液系统也被认为是现代地球中与早期地球最类似的环境之一^[2], 因此也被当做是研究早期生命的窗口, 也被认为是可能的生命起源地之一^[1]。因此深海热液系统自1977年首次由Scripps海洋研究所的科学家在加拉帕戈斯群岛(Galápagos Rift)^[3]被发现至今一直是研究的热点。由于深海热液的成因, 热液喷口喷出的还原性的、偏酸性的、高温热液迅速被氧化的、偏碱性的、

冷的海水冷却并发生反应, 从而也在热液周围形成了剧烈的理化波动, 包括温度、pH、盐度、氧化还原度等, 这些理化梯度为化能营养型的微生物提供了所需的营养物质及能量, 同时也对生活在深海热液的生命提出了挑战。如何应对深海热液极端且剧烈波动的理化环境是热液区生命生存的首要问题。

在深海热液区, 化能合成微生物是热液中食物链的基础, 支撑着整个热液生态系统^[4,5], 这些生活在深海热液的微生物往往具有嗜(耐)热、嗜(耐)压、嗜(耐)酸碱等极端特性, 其中具有代表性的微生物是位于系统发生树根部的超嗜热古菌 *Thermococcales*。许多环

引用格式: 赵维旻, 肖湘. 多重极端环境中的生命: 深海热液中的超嗜热古菌 *Thermococcales*. 中国科学: 生命科学, 2017, 47: 470–481
Zhao W S, Xiao X. Life in a multi-extreme environment: *Thermococcales* living in deep sea hydrothermal vents. Sci Sin Vitae, 2017, 47: 470–481, doi: 10.1360/N052017-00056

境的宏基因组及转录组显示 *Thermococcales* 在地热导致的高温富营养水环境中往往属于优势微生物^[6,7], 该类群作为超嗜热微生物的代表广泛存在于深海热液系统中, 在热液烟囱壁、羽状流、热液沉积物中均属于优势微生物. 且环境宏转录组还显示, 在1600m以下的洋壳中, *Thermococcales* 是唯一活跃的微生物类群^[8]. 因此, 研究 *Thermococcales* 如何应对热液中剧烈变化的理化环境, 可帮助揭示微生物的多重极端环境适应机制及早期生命过程, 同时 *Thermococcales* 也是多种极端酶的主要开发来源.

1 *Thermococcales* 的基本特点

作为高温热液中的典型微生物, *Thermococcales* 存在且仅存在于地热水环境中^[9], 不仅具有超高的最适生长温度(>75°C), 同时部分 *Thermococcales* 微生物具有惊人的生长跨度: 温度生长跨度超过40°C、pH生长跨度超过5个pH单位、压力生长跨度超过80 MPa. 不仅如此, 与绝大部分微生物基因组(2~10Mb)相比, *Thermococcales* 具有较小的基因组, 目前已知的 *Thermococcales* 的基因组大小在1.7~2.3 Mb, 较小的基因组使得 *Thermococcales* 具有较简单的代谢途径, 因此是研究热液环境多重极端适应性的理想材料.

1.1 生理特性

1983年, Zillig等人^[10]在意大利的一个浅海火山口分离鉴定到第一株 *Thermococcales* 菌株 *Thermococcus celer*, 到目前为止, 根据原核生物标准命名名录(list of prokaryotic names with standing in nomenclature, LPSN), 已分离鉴定的 *Thermococcales* 微生物包括31个 *Thermococcus*, 6个 *Pyrococcus*, 而仅有3个 *Palaeococcus*. 所有的 *Thermococcales* 均分离自高温地热环境, 因此最适生长温度均在75°C以上, 均属于超嗜热微生物. 目前已分离的 *Thermococcales* 菌株中绝大部分都是独立生存的, 仅有两株是与大型生物共生的, 分别是 *T. cleftensis* 和 *T. paralvinellae*^[11], 分离自来自深海热液烟囱的多毛虫(*Paralvinella* sp. *polychaete*)^[12].

(1) 温度范围. *Thermococcales* 3个属间的主要差异在于生长温度范围及最适生长温度: *Thermococcus* 的生长温度范围较大, 普遍在55°C~95°C, 生长温度跨度多在40°C以上, 远超过微生物一般的生长温度跨

度, *Thermococcus* 最适温度在75°C~88°C, 而最高温度在100°C左右, *Thermococcus* 中在生长温度范围上最为突出的是 *T. eurythermalis* A501菌株^[13], 生长温度范围为50°C~100°C, 温度跨度为50°C, 是目前 *Thermococcales* 菌株中生长温度范围最广的, 也是目前已知微生物中生长温度范围最广的; 分离数目较少的 *Palaeococcus* 目前已知的最适生长温度也在80°C~90°C, 但温度范围相比于 *Thermococcus* 其生长温度范围较窄, 而最高生长温度不超过90°C; 而 *Pyrococcus* 较其他两个属而言, 具有更高的最适生长温度和最高生长温度, 最适生长温度在95°C~100°C, 而最高生长温度在100°C以上, 但相应的, *Pyrococcus* 的最低生长温度也较高, 一般在70°C左右^[9].

(2) pH范围. *Thermococcales* 菌株的生长pH范围差异较大, 但绝大部分菌株为嗜中性菌, 最适pH在6~8, 仅有两株为嗜碱菌, 分别是 *T. alcaliphilus*^[14] 和 *T. acidaminovorans*^[15], 二者的最适pH均为9. 而许多 *Thermococcales* 菌株具有较大的pH生长范围, 其中 *P. glycovorans*^[16] 的生长pH范围为2.5~9.5, 横跨了7个pH单位, 无论是在中性菌中还是在嗜酸嗜碱菌中都是很少见的, 是 *Thermococcales* 菌株中pH生长范围最宽的菌株.

(3) 压力范围. *Thermococcales* 菌株对于高静水压的响应也是研究的一个关注点. 由于许多 *Thermococcales* 菌株分离自深海热液系统, 它们的原位生存环境多在水下2000m以下, 原位生存环境压力多在20 MPa之上, 因此 *Thermococcales* 菌株也多为研究超嗜热高压菌压力适应的模式菌株. 其中对于 *Pyrococcus* 压力适应的研究较多, *P. furiosus*^[17], *P. glycovorans*^[16] 和 *P. yayanosii*^[18] 均为嗜压菌. 其中分离自大西洋中脊4100m水深的 *P. yayanosii* CH1为世界唯一一株严格嗜压的超嗜热古菌^[18], 生长压力范围为15~130 MPa, 最适生长压力为52 MPa, 是研究超嗜热古菌嗜压机制的珍贵材料. 而相比于 *Pyrococcus*, 对于 *Thermococcus* 的压力适应研究较少: 至今仅有 *T. barophilus* 被报道为嗜压菌^[19], 最适压力为40 MPa, 压力生长范围为0.1~80 MPa; 此外, *T. eurythermalis* 被报道为条件嗜压菌, 在最适生长温度85°C下最适压力为0.1~30 MPa, 而在更高温度95°C下最适压力为10~20 MPa; 还有基于 *T. peptonophilus* 的温度与压力之间的研究^[20], 研究表明在30 MPa下最适温度变为85°C而45 MPa下最适温度为90°C~95°C. 除此三者之外缺少其他 *Thermococcus* 对于压力响应的研究.

而 *Palaeococcus* 已分离的3个新种中, *P. ferrophilus*^[21] 和 *P. pacificus*^[22] 均为嗜压菌, 最适生长压力均为30 MPa, 生长压力范围分别为0.1~60和0.1~80 MPa.

(4) 盐度范围. *Thermococcales* 菌株的生长盐度范围普遍较窄, 由于绝大部分菌株分离自海洋环境且热液附近盐度变化不大^[1], 因此 *Thermococcales* 普遍最适盐度在2%~4%, 与海洋环境的平均盐度(3%)接近, 而两株分离自淡水环境的 *T. zilligii*^[12] 和 *T. waiotapuensis*^[23] 的最适生长盐度分别为0.3%和0.5%.

现已分离到的 *Thermococcales* 具有相似的生理特性及代谢特征, 均为严格厌氧的有机化能异养微生物^[9], 大部分菌株需要酵母膏、蛋白胨或胰蛋白胨等复杂的有机物作为碳源, 少数菌株可以利用淀粉、蔗糖、乙酸盐等作为唯一碳源^[13]. 这些菌株均为硫还原菌, 部分菌株的生长依赖单质硫, 大部分菌株不依赖单质硫生长但单质硫可明显的刺激生长, 在单质硫存在的条件下, *Thermococcales* 产生 H_2S , 在单质硫不存在的条件下, 产生 H_2 . H_2 作为新型清洁能源在近年来备受关注, 而 *Thermococcales* 微生物由于能够利用糖、甲酸、一氧化碳等简单有机底物产生 H_2 的独特代谢特性, 利用遗传学手段改造 *Thermococcales* 菌株而增加其 H_2 产量进而利用其产 H_2 供能是现今的一个重要应用研究热点. 此外, 利用 *Thermococcales* 嗜热特性而开发高温工业酶的研究在 *Thermococcus* 和 *Pyrococcus* 的由来已久, 但围绕 *Palaeococcus* 的研究目前仍在起步中.

1.2 基因组特性

随着测序技术的发展, 基因组学分析为研究微生物的代谢、功能及利用提供了更大量的信息和更深入的理解. 获得全基因组序列较多的为 *Thermococcus*, 自2005年 *T. kodakarensis* KOD1 获得测序完成图之后, 根据NCBI中的数据先后已有18株 *Thermococcus* 获得了基因组完成图, 其中14株属于已鉴定的种, 另外4株未经过鉴定. 而 *Pyrococcus* 现有获得基因组完成图的菌株共7株, 其中4株已鉴定, 而另外3株未经鉴定. 此外 *Palaeococcus* 在基因组层面的研究依旧不足, 迄今仅有两株菌株获得了全基因组完成图.

Thermococcales 基因组完成图显示, 该类超嗜热古菌的基因组大小在1.7~2.3 Mb, 基因组大小在3个属间略有差异, 其中 *Thermococcus* 和 *Palaeococcus* 两个属的微生物的基因组不同菌株间差异较大, 而 *Pyrococcus*

属的微生物基因组普遍偏小, 在1.7~1.9 Mb, 目前已知的最大的 *Thermococcales* 基因组为 *T. celericrescens* DSM 17994(2.34 Mb)^[24], 最小的 *Thermococcales* 基因组为 *P. yayanosii* CH1(1.72 Mb)^[25]; 而G+C含量主要分为两类, 一类在40%左右, 一类在50%以上^[13,26]. 这些基因组的编码基因所占比例均很高, 编码蛋白的序列均在全基因组序列的95%以上. 基于基因组完成图序列的分析可预测菌株可能的代谢途径和功能, 并为阐明这些代谢途径和功能提供线索. 其中菌株 *T. kodakarensis* KOD1, *T. gammatolerans* EJ3^[26] 和 *T. onnurineus* NA1^[27] 均进行过基于全基因组序列的代谢途径和功能的预测, 并且 *T. gammatolerans* EJ3 还通过蛋白组进一步证实并完善了基因组注释^[28,29], *T. onnurineus* NA1 通过分析不同一碳底物存在时的蛋白组的差异来解释各主代谢途径之间可能存在的相互关系以及硫代谢对菌株的作用和意义^[30,31].

2 *Thermococcales* 的代谢特点与极端环境适应

作为很好地适应了热液口极端波动的理化条件的超嗜热古菌, *Thermococcales* 除了与其他的嗜热微生物一样, 具有可以在DNA中形成正超螺旋的反向旋转酶(reverse gyrase)^[32] 以及包括热激蛋白(heat shock protein)和热聚体(thermosome)等伴侣蛋白^[33], 以在分子结构上增加耐热能力之外, 还具有一些特殊的代谢途径, 这些途径帮助 *Thermococcales* 适应热液环境中剧烈波动的温度、pH以及高压等多重极端环境. 这些特殊的代谢途径包括: 特殊的钠离子驱动的ATP合酶及供能系统, 不同条件下的氨基酸利用需求, 多种相容性溶质的合成和积累, 特殊的膜脂合成途径及膜脂组分, 以及特殊的厌氧条件下的抗氧化途径. 其中尤以能量代谢和氨基酸代谢最为重要: 在能量代谢中 *Thermococcales* 不仅可以通过多种途径获取ATP, 还能在高温环境中利用极低的单位能量(energy quantum)合成ATP^[34], 使其在热液环境中具有明显的优势; 此外大部分 *Thermococcales* 菌株可以用氨基酸作为唯一碳源, 在热液口氨基酸及多肽的含量往往比较丰富(来自非生物合成及大型生物的降解)^[1], 直接利用氨基酸及多肽省去了自身合成的能量消耗, 而氨基酸的合成往往在低能量环境下是非常重要的能量消耗^[35]. 此外,

通过合成和积累多种相容性溶质来作为细胞保护剂, 通过膜脂组分的改变来调节细胞膜的流动性和稳固性, 通过厌氧氧化清除来清除代谢中多余的电子, 依靠这些特殊的代谢途径, 帮助*Thermococcales*类群在热液口附近的多重极端环境下生存。

2.1 能量代谢

膜上的ATP合酶存在于生命的任何一个域中, 且这些ATP合酶有着共同的祖先, 与常见的细菌和真核生物中的质子驱动的ATP合酶不同, 在*Thermococcales*菌株中, 产能是利用钠离子驱动的 A_1A_0 ATP合酶完成的, 在*P. furiosus*中首次报道了这种钠离子驱动的 A_1A_0 ATP合酶^[36]。

除了具有特殊的ATP合酶之外, 在严格厌氧的*Thermococcales*中, 不存在复杂的氧化呼吸链, 而是广泛存在着—类膜上复合体MBH(membrane bound hydrogenase)和MBX(membrane bound oxidoreductase), 利用这些膜上复合体中的 Na^+/H^+ 反向转运蛋白在胞内外形成 Na^+ 梯度, 以此驱动 A_1A_0 ATP合酶。所有的*Thermococcus*和*Pyrococcus*菌株基因组中都存在MBH和MBX, 其中*T. sibiricus*和*T. barophilus*还存在两套膜上氢酶复合体^[37]。MBH和MBX具有高度同源性^[38], 但两者也具有关键性的区别: MBH具有[Ni-Fe]氢酶活性, 因此将电子传递给 H^+ 生成 H_2 ; 而MBX在[Ni-Fe]氢酶的催化位点上有两个关键氨基酸的缺失, 因此MBX丧失了[Ni-Fe]氢酶活性, 而是将电子传递给 $NaDP^+$ 生成还原力NADPH^[39]。在单质硫存在的培养条件下, *Thermococcales*菌株利用硫作为最终电子受体, MBX和NSR是硫代谢的主要参与者和必要组成部分, 通过MBX产生的还原力NADPH将电子传递到单质硫从而生成 H_2S ^[40]; 而在硫不存在的培养条件下, *Thermococcales*菌株利用质子, 通过MBH中存在的[Ni-Fe]氢酶而将电子传递给 H^+ 从而生成 H_2 。MBH和MBX均可在电子传递过程中向胞外泵出 H^+ 或 Na^+ , 从而帮助形成电化学梯度, 通过ATP合酶产生ATP。

除了MBH和MBX构成简单的电子传递链之外, 以*T. onnurineus*为代表的部分*Thermococcales*菌株还可以利用甲酸代谢途径产能, 该途径是目前已发现了最简单且最古老的能量代谢途径^[41]。尽管在厌氧环境中甲酸可与水反应生成碳酸盐和氢气, 但由于这个反应的标准吉布斯自由能较低 $\Delta G^\circ = +1.3 kJ/mol$, 被认为无法

提供足以支持微生物生长的能量。在*Thermococcales*之前未发现一个单独的菌株可以利用甲酸催化生成碳酸盐和氢气。*Thermococcales*可以通过甲酸氧化产生氢气, 这一过程在菌株内的实际吉布斯自由能被认为在 $-8 \sim -20 kJ/mol$ ^[41]。完整的甲酸氧化基因簇包括甲酸脱氢酶、多亚基膜上氢酶复合体和 Na^+/H^+ 反向转运蛋白, 甲酸在甲酸脱氢酶复合体的作用下生成 H^+ 和二氧化碳, 膜上氢酶复合体将 H^+ 转化为 H_2 并泵出 H^+ 在胞外形成质子梯度, 再由阳离子/质子反向转运蛋白将质子梯度转化为 Na^+ 梯度, 从而依靠 Na^+ 梯度驱动ATP合酶合成ATP, 为细胞供能^[30]。胞外的甲酸进入胞内还需依靠甲酸转运蛋白, 而代谢过程中产生的胞内甲酸主要推测由丙酮酸在丙酮酸-甲酸裂解酶(pyruvate-formate lyase, PFL)的催化下生成甲酸和乙酰辅酶A^[42], 然而胞内甲酸的产生途径仅在*Thermococcus*中找到了PFL的同源蛋白, 但其功能尚有待实验证明。

目前, *Thermococcales*特有的基于钠离子的供能系统中的各个部分正在逐步解析的过程中, 各个复合体的详细作用机制尚不明确, 然而近年来, 越来越多的蛋白组及转录组数据表明, 能量代谢中的各个部分与多种极端条件的适应相关。值得关注的是, 在严格嗜压菌*P. yamanoi* CH1和嗜压菌*T. barophilus* MP的嗜压性研究中发现, 在高压下能量代谢显著上调^[43,44]。本实验室待发表的数据表明, 在具有广泛生长范围的*T. eurythermalis* A501菌株中, 能量代谢在酸、碱、高盐、低盐、高压、低温、高温等多种胁迫中具有不同的响应, 其中盐度条件下能量代谢是主要的生长限制因素。

2.2 氨基酸代谢

*Thermococcales*中其他主要代谢途径在不同菌株中的保守度较高, 而不同*Thermococcales*菌株的氨基酸合成途径差异较大, 其中丙氨酸(Ala)、天冬氨酸(Asp)、天冬酰胺(Asn)、谷氨酸(Glu)、谷氨酰胺(Gln)、甘氨酸(Gly)、丝氨酸(Ser)、苏氨酸(Thr)等8种氨基酸在现有均*Thermococcales*基因组中均可预测到, 而半胱氨酸(Cys)、甲硫氨酸(Met)、色氨酸(Trp)、赖氨酸(Lys)、精氨酸(Arg)、组氨酸(His)、酪氨酸(Tyr)等7种氨基酸可在部分*Thermococcales*菌株中预测到, 其余氨基酸均未在已有基因组的*Thermococcales*菌株中找到完整的合成途径。然而, 在菌株*T. gammatolerans*

和 *P. abyssi* 中进行的生长必需氨基酸实验中却发现, 氨基酸是否为必需氨基酸与其自主合成途径是否在基因组中被预测出来并无直接关系: *P. abyssi* 中尽管基因组中具有完整的 Thr 的合成途径, 但仍然需要在培养基中添加 Thr 作为必需氨基酸^[45], 而 *T. gammatolerans* 虽然在基因组中并未预测到 Pro 和 Ile 的合成途径, 但却不需要在培养基中添加这两种氨基酸作为必需氨基酸^[29]. 这意味着对于 *Thermococcales*, 可能存在着特殊的氨基酸合成或转化途径, 尚未可知.

现有的 *Thermococcales* 在不同环境胁迫下的转录组及蛋白组显示, 氨基酸的合成与利用在 *Thermococcales* 的环境适应中起到了至关重要的作用. 在 *T. kodakaraensis* 的研究中, 通过 2D 蛋白组的研究方法, 比较高温、氧化和高盐等不同的条件下菌株在蛋白上的差异表达, 在 3 种胁迫条件下分别找到 59, 42 和 29 个差异蛋白点, 通过 KEGG 途径富集发现, 氨基酸合成是 3 种胁迫响应共有的上调表达途径^[46]. 此外, 对 *Thermococcales* 中的嗜压菌压力适应研究中发现, 氨基酸合成与压力适应相关: 在严格嗜压菌 *P. yamanoi* CH1 的研究中发现, 在高压和低压的胁迫条件下, 氨基酸合成途径都有明显的响应^[44]; 而在嗜压菌 *T. barophilus* MP 中发现 His, Asp, Thr 和 Pro 的合成与高压和低压下的胁迫响应密切相关^[43], 而后通过不同压力条件下的必需氨基酸利用的差异实验表明, 在高静水压下需要额外的 3 种氨基酸 Asn, Cys 和 Tyr^[47]. 本实验室待发表的数据也显示, 酸、碱、高盐、低盐、高压、低温、高温等多种胁迫条件下 *T. eurythermalis* A501 的必需氨基酸均不相同, 其中低温条件下的必需氨基酸种类最多.

生长必需氨基酸与环境胁迫响应之间的关系目前仍在研究中, 推测可能与胁迫条件下能量供应的限制有关. 无论如何, 现有结果表明, 氨基酸合成应该是 *Thermococcales* 应对多种极端条件的共同适应途径之一.

2.3 相容性溶质

相容性溶质 (compatible solute) 是微生物应对极端环境胁迫时细胞内积累的一类分子量较小的有机化合物, 在极端环境胁迫下起到维持细胞渗透压稳定性、保护胞内生物大分子稳定性从而维持细胞活性的作用^[48,49]. 在 *Thermococcales* 的研究中被报道与高温、高渗透压及高压等胁迫均有关.

相容性溶质主要包括以下三类: 糖类及其衍生物, 氨基酸及其衍生物以及含有磷酸基团的多元醇衍生物. 而胞内相容性溶质的积累主要依靠从头合成 (*de novo synthesis*) 和从培养基中摄取^[48,49]. (i) 糖类及其衍生物. 嗜热微生物主要利用海藻糖 (trehalose, Tre) 和甘露糖甘油酸酯 (mannosylglycerate, MG) 或葡萄糖甘油酸酯 (glucosylglycerate, GG), 作为相容性溶质^[50]. 其中海藻糖被认为是一种广谱的应对多种环境胁迫的共同保护剂, 在高盐、高温、酸性和氧化胁迫下均有报道, 而嗜热微生物则更倾向于利用 MG 作为高温胁迫下的细胞保护剂, 因为 MG 在保护蛋白不被高温破坏方面比海藻糖有更明显的优势^[51], 但海藻糖也作为相容性溶质在部分 *Thermococcales* 中积累利用. (ii) 氨基酸及其衍生物. 在中温菌中常用于应对渗透压胁迫的相容性溶质有谷氨酸 (glutamate)、脯氨酸 (proline)、甘氨酸甜菜碱 (glycine betain) 和四氢嘧啶 (ectoine), 而在嗜热微生物中常用谷氨酸作为相容性溶质^[52], 在嗜嗜热古菌 *Thermococcales* 中除谷氨酸之外还利用天冬氨酸 (aspartate) 作为相容性溶质^[51]. (iii) 含有磷酸基团的多元醇衍生物. 嗜嗜热古菌和嗜热细菌中常发现含有带负电荷的磷酸基团的多元醇衍生物作为相容性溶质, 如 cDPG (cyclic-2,3-bisdiphosphoglycerate), DGP (diglycerol phosphate) 和 DIP (di-myoinositol-phosphate). 其中 cDPG 和 DGP 仅在个别菌株中有报道与渗透压调节有关, 而 DIP 的利用相较前两者而言更为广泛, 在最适生长温度超过 80℃ 的嗜嗜热古菌 *Thermococcales*, *Methanococcus*, *Pyrodictium*, *Archaeoglobus* 以及嗜热细菌 *Aquifex*, *Thermotoga* 中均有报道^[52].

Thermococcales 中被报道主要积累和利用的相容性溶质为 DIP, Glu, Asp, MG 和海藻糖. 由比较基因组学数据可知: 氨基酸 Glu 和 Asp 的合成途径以及 DIP 合成关键酶 IMP 是目前已知的所有 *Thermococcales* 菌株均有的; 而 MG 的合成中的关键基因 MPGS 和 MPGP 在大部分 *Thermococcales* 菌株中存在, 但在少数菌株 *T. kodakarensis*, *T. onnurineus* 和 *T. eurythermalis* 中不存在; 而海藻糖的合成关键基因 *TreT*^[53] 仅在菌株 *T. eurythermalis*, *T. litoralis*, *T. sibiricus*, *T. barophilus*, *P. furiosus* 和 *P. horikoshii* 中存在. 此外, 仅在 *T. litoralis* 中报道过该菌株利用 GalHI (β -galactopyranosyl-5-hydroxylysine) 作为相容性溶质^[51], 在其他 *Thermococcales* 菌株中均未有报道.

现有的实验数据表明, *Thermococcales* 中的相容性溶质主要在高温、高渗透压及压力胁迫条件下积累^[54], 不同菌株之间略有差异, 且不同相容性溶质一般主要用于应对不同的胁迫条件, 但不同相容性溶质之间也有一定的协同作用. 在 *T. kodakarensis* 中, 高温下 DIP 积累量是最适条件的 20 倍, 而高盐胁迫下 Asp 积累是最适条件的 4.3 倍, 而在敲除 DIP 合成关键酶之后, 高温胁迫下通过积累更多的 Asp 替代了 DIP 的功能^[55]; 在 *P. furiosus* 中, 在高温胁迫下积累 MG 而在高盐条件下积累 DIP, 在分别敲除 MG 和 DIP 合成中的关键酶后, 发现在高温胁迫下 DIP 的作用可完全被 MG 取代, 但敲除 MG 之后积累 DIP 和 Asp 虽然在高盐下依旧可以生长但并不如积累 MG 效果好^[56]; 在唯一一株研究较多的 *Palaeococcus* 菌株 *P. ferrophilus* 中, MG 在高盐和高盐胁迫下均积累, Glu 仅在高温下积累, 而 Asp 仅在高盐条件下积累^[57]. 除了在高盐及高温胁迫下积累相容性溶质之外, 在压力适应的研究中发现在嗜压菌 *T. barophilus* 中 MG 在高压和低压胁迫下均有明显积累^[54]; 而针对 *Thermococcales* 压力适应研究的转录组和蛋白组数据则表明, 在严格嗜压菌 *P. yanosii* 中发现高压条件下 cDPG 合成的关键基因表达上调^[44], 这表明之前未在其他条件检测到积累的 cDPG 可能与 *Thermococcales* 高压适应相关, 但仍需进一步的实验证明.

虽然针对相容性溶质在环境适应中的作用的研究已经开展了几十年, 并且发现了许多响应不同环境胁迫的相容性溶质及其合成途径, 越来越多的研究显示, 相容性溶质可能是多种环境胁迫的普遍适应策略中的一部分, 但关于相容性溶质如何调节渗透压、如何对细胞进行保护的作用机制尚不明确, 还有待进一步的研究.

2.4 膜脂组分

古菌与细菌的细胞膜组分及合成途径完全不同, 超嗜热古菌 *Thermococcales* 的膜脂相对其他古菌较为简单, 目前研究表明其膜脂组成为由 20 个 C(C₂₀) 组成的磷酸甘油二醚阿克醇 (sn-2,3-diphytanylglycerol diether, Archaeol) 和由 40 个 C(C₄₀) 组成的不包含环戊烷部分的甘油四醚 GDGT-0 (the glycerol dibiphytanyl glycerol tetraether). 古菌的膜脂合成的重要元件包括两个部分, 一部分为甘油骨架磷酸甘油 (glycerol-1-phosphate,

G1P), 另一部分为异戊二烯单元 (isopentenyl diphosphate units to form geranylgeranyl diphosphate, GGPP, C₂₀), 其中 GIP 的合成来自古菌糖酵解途径, 而异戊二烯单元的合成来自于甲羟戊酸 (melavonate, MVA) 途径. 甘油骨架与异戊二烯单元合成 C₂₀ 的阿克醇, 以阿克醇为单元可进一步合成 C₄₀ 的 GDGT-0^[58-60]. 目前已知的 *Thermococcales* 膜脂仅包括 C₂₀ 和 C₄₀ 两种链长, 而其他古菌膜脂还可包含 C₂₅ 和 C₈₀^[61].

受限与现有的研究条件, 古菌膜脂的研究目前仍处于起步阶段, 但现有研究表明, 古菌膜脂组分与古菌的环境适应密切相关. 古菌膜脂对环境胁迫的响应主要包括两个部分: (i) 环己烷基团数量的变化; (ii) 不同碳链长度的膜脂的组分变化. 超嗜热古菌 *Thermococcales* 膜脂中并未报道包含环己烷基团, 因此, 针对 *Thermococcales* 膜脂组分与环境胁迫响应的研究主要针对不同碳链长度的膜脂含量. *T. kodakaraensis* 的膜脂研究表明, C₂₀ 和 C₄₀ 在高温胁迫和不同细胞生长时期下相对含量不同, 相对于最适生长条件 85°C, 高温 93°C 下 C₄₀ 相对含量增加, 而低温 60°C 下 C₂₀ 相对含量增加, 细胞生长对数期 C₂₀ 相对含量比平台期增加, 而细胞生长平台期 C₄₀ 相对含量增加^[61]. 除了链长度的差异之外, 极性膜脂的含量也与细胞生长时期和磷酸的供给量有关^[62]; 而嗜压菌 *T. barophilus* 压力适应的研究中显示, 膜脂组分与压力胁迫响应有关, 高压胁迫和低温胁迫下 C₂₀ 的含量增加, 相应的低压胁迫和高温胁迫下 C₄₀ 的含量增加, 且含有不规则的多异戊烯链的不饱和的非极性脂质含量也受温度和压力变化的影响^[63]. 这些实验结果暗示, 膜脂合成途径与 *Thermococcales* 应对多种胁迫条件相关, 然而由于目前古菌膜脂合成途径尚未完全解析, 因而需要进一步的研究来揭示膜脂合成与适应性之间的直接作用.

2.5 抗氧化途径

Thermococcales 作为严格厌氧的微生物与好氧微生物不同, 并不以氧气作为最终电子受体, 但 *Thermococcales* 中仍然具有氧化清除机制来清除代谢中产生的氧伤害. 其中最主要的酶是超氧化物还原酶 (superoxide reductase, SOR), 最早在 *P. furiosus* 中被报道^[64]. 与好氧生物中的超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 不同, SOR 将代谢中产生的过氧离子还原为过

氧化氢, 再通过厌氧微生物中特有的赤藓素蛋白过氧化酶(peroxidase rubrerythrin, Rbr)将过氧化氢还原成水^[65], 这个过程电子载体是红素氧还蛋白(rubredoxin, Rd)和NADP 红素氧化还原酶(NADP rubredoxin oxidoreductase, NROR)^[66]. 此外, *Thermococcales*中还存在于好氧微生物氧化清除系统中类似的Flavodiiron蛋白(FDP), 以*P. furiosus*为例, 基因组中预测出两个FDP蛋白, 分别是FdpA(PF0751)和FdpB(PF0694), 然而它们的确切生理学功能尚未可知. 利用这套厌氧氧化清除机制, 严格厌氧的*Thermococcales*被报道竟然可以耐受微量的氧气存在: *P. furiosus*在8% (v/v)的氧气存在下仍可有良好的生长, 基础代谢产物甲酸的产量几乎不受影响, 但氢气的产量下降了50%, 其中敲除SOR和FbpA使得菌株对氧气敏感, 证明此二者对抗氧化具有重要作用, 而参与电子传递的Rd敲除后对氧气的敏感度并没有明显影响, 因为胞内可用的其他电子载体如铁氧还蛋白、NADPH、NADH等均可起到补偿作用^[67].

不仅针对氧化胁迫条件, 针对*Thermococcales*其他环境胁迫的研究表明, 厌氧氧化清除机制与多种环境胁迫的适应相关: 在*T. kodakarensis*中, 在高温胁迫下与氧化还原相关的Peroxisredoxin和Oxidoreductase均上调, 在高盐胁迫下与氧化还原相关的Peroxisredoxin, Ferredoxin和Thioredoxin reductase也均上调^[46]; 而本实验室待发表的数据中也显示在*T. eurythermalis* A501中, 厌氧氧化清除系统中的SOR, Rdr和Rd在低温和酸性胁迫下明显上调, 推测可能与低温和酸性胁迫下细胞内氧化物质积累及胞内还原力不足有关.

3 多重极端环境的共同适应机制

作为典型的嗜嗜热微生物, *Thermococcales*最初的研究主要集中在嗜热研究中, 通过不断地寻找嗜热酶及特有的嗜热基因试图揭示*Thermococcales*的嗜热机制; 而后随着在*Thermococcales*中不断发现嗜压菌, 而使得压力的研究成为了新的热点, 然而按照嗜热研究的思路, 寻找嗜压菌特有的嗜压基因却陷入了困境, 近20多年来, 对于*Thermococcales*嗜压菌的研究, 并未找到嗜压菌特有的嗜压基因, 而研究者却逐渐发现已报道出来的与嗜压特性相关的基因同时也在其他极端环境的适应中被报道, 推测压力的适应可能不是独立的, 而是与其他环境胁迫的适应相关^[68]. 目前

*Thermococcales*仍以高温研究为多, 胁迫条件涉及高压、高盐及氧化, 而偶有研究涉及低温适应, 几乎没有针对pH的适应研究. 而*Thermococcales*所处的典型热液环境, 往往具有剧烈的pH波动, pH作为其在原位重要的多重极端环境之一, 是帮助了解*Thermococcales*多重极端环境适应机制的重要环境因子, 目前的研究尚且不足.

3.1 共同适应机制

由*Thermococcales*生长跨度较大且基因组较小的特点可推测, 该类微生物可能具有应对不同极端条件的共同适应机制. 而由现有研究数据发现, 针对不同环境胁迫的响应确有重合. 尽管目前的研究尚不全面, 现有的*Thermococcales*在高温、低温、高压、高盐及氧化等胁迫下的响应研究已经为了解*Thermococcales*多重极端环境适应机制提供了很多信息, 统计现有与*Thermococcales*环境适应相关的生理、生化及组学数据可见, 与适应性相关的代谢途径包括: 信息流、相容性溶质、伴侣分子、氨基酸代谢、膜脂合成、能量代谢、运动系统及抗氧化系统(表1, 图1). 除了研究开展较晚的膜脂合成和能量部分之外, 物质代谢中的信息流、相容性溶质、伴侣分子及氨基酸代谢是现有所有适应中都涉及的代谢途径, 这暗示着*Thermococcales*这一类具有较小的基因组但具有较大生长跨度的微生物可能存在应对多重极端环境的共同适应机制. 而目前缺少的是在同一株*Thermococcales*菌株中, 针对不同环境胁迫响应的直接证据. 本实验室针对一株具有广泛生长温度、压力、pH范围的菌株*T. eurythermalis* A501在高温、低温、酸、碱、高盐、低盐及高压胁迫下的全局性蛋白组分析表明, 有超过60%的差异表达蛋白在不只一个胁迫条件下有响应, 很好地提示了*Thermococcales*可能具有多重环境适应的共同机制. 值得注意的是, 尽管应对不同环境胁迫可能具有共同的适应机制, 但也存在针对不同环境胁迫的特有适应策略, 需要更多的组学研究以及生理、生化实验研究的参与来逐步揭示*Thermococcales*如何利用较小的基因组应对多重极端环境胁迫.

3.2 主要应对策略

对现有数据进行归纳, 可知*Thermococcales*应对多重极端环境胁迫的主要策略包括: (i) 通过多种ATP

表 1 已知 *Thermococcales* 适应性相关代谢途径

代谢途径	功能	环境胁迫				
		低温	高温	高压	高盐	氧胁迫
信息流	复制、转录、翻译	[68,69]	[33,46]	[44]	[46]	[46]
相容性溶质	DIP		[33,51]		[51]	
	海藻糖		[33,51]		[51]	
	MG		[51,57]	[54]	[51,57]	
	Glu 和 Asp		[51,57]		[51,57]	
	cDPG					
伴侣分子	Chaperone	[68]	[33,46]	[43]		[46]
氨基酸代谢	氨基酸合成	[69]	[33,46]	[43]	[46]	[46]
	蛋白酶及肽酶		[33,46]		[46]	[46]
	氨基酸及多肽转运		[33,46]	[43]		[46]
膜脂合成	GDGT-0(C40)		[61,63]			
	Archaeol(C20)	[61,63]		[63]		
能量代谢	MBH & MBX			[44]		
	ATP synthase			[44]		[46]
运动系统	MCP			[43,44]		
	Flagellum			[43,44]		
抗氧化	SOR		[46]		[46]	[46,67]
	Oxidoreductase	[69]	[46]	[43]	[46]	[46,67]

图 1 *Thermococcales* 中与环境适应相关的代谢途径(网络版彩图)

获取途径和在高温环境中利用极低能量单位的能力^[34]保证在低能的深部获取足够维持较大生物量的能量; (ii) 通过充分利用原位足量的氨基酸来避免自身合成的巨大能量消耗^[35]; (iii) 通过合成和积累多种相容性溶质、伴侣分子来作为细胞保护剂, 调节胁迫条件导致的胞内渗透压变化及蛋白解构; (iv) 通过调节膜脂组分来调节细胞膜的流动性和稳固性; (v) 通过厌氧氧化清除来清除代谢中多余的电子。信息流、氨基酸代谢和膜脂合成是物质代谢的重要组成, 而产能系统和运动系统则涉及胞内能量的产生及消耗, 抗氧化是连接物质和能量的桥梁(图1)。依靠这些

特殊的代谢途径, 帮助 *Thermococcales* 类群在热液口附近的多重极端环境下生存。

今后, 将有更多的研究集中在 *Thermococcales* 多重环境适应策略上, 作为在类早期地球环境的深海热液中的优势微生物, 作为在进化地位上处于系统发生树根部的古菌, *Thermococcales* 中的共同适应机制在其他微生物中是否具有普遍性, 以及共同适应机制本身是如何应对不同的环境条件变化的, 将是研究关注的主要问题。对应到地球早期经历的环境变化, 将为更好地探究早期生命的特点, 进而更好地理解生命起源提供宝贵的研究对象和研究思路。

参考文献

- Jørgensen B B, Boetius A. Feast and famine—microbial life in the deep-sea bed. *Nat Rev Micro*, 2007, 5: 770–781
- 肖湘, 张宇. 极端环境中的生命过程: 生命与环境协同演化探讨. *中国科学: 地球科学*, 2014, 6: 1087–1095
- Lonsdale P. Clustering of suspension-feeding macrobenthos near abyssal hydrothermal vents at oceanic spreading centers. *Deep Sea Res*, 1977, 24: 857–863
- 園池 公毅. Life in hydrothermal vent. *Kaiyo Monthly*, 2008, 40: 393–398
- Gold T. The deep, hot biosphere. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1992, 89: 6045–6049
- He Y, Feng X, Fang J, et al. Metagenome and metatranscriptome revealed a highly active and intensive sulfur cycle in an oil-immersed hydrothermal chimney in Guaymas basin. *Front Microbiol*, 2015, 6: 1236
- He Y, Xiao X, Wang F. Metagenome reveals potential microbial degradation of hydrocarbon coupled with sulfate reduction in an oil-immersed chimney from Guaymas Basin. *Front Microbiol*, 2013, 4: 241–247
- Roussel E G, Bonavita M A C, Querellou J, et al. Extending the sub-sea-floor biosphere. *Science*, 2008, 320: 1046–1046
- Zillig W, Reysenbach A L. *Thermococcales*. Hoboken: John Wiley & Sons, Ltd, 2015
- Zillig W, Holz I, Janekovic D, et al. The archaeobacterium *Thermococcus celer* represents, a novel genus within the thermophilic branch of the archaeobacteria. *Syst Appl Microbiol*, 1983, 4: 88–94
- Hensley S A, Jung J H, Park C S, et al. *Thermococcus parvalinellae* sp. nov. and *Thermococcus clefensis* sp. nov. of hyperthermophilic heterotrophs from deep-sea hydrothermal vents. *Int J Syst Evol Microbiol*, 2014, 64: 3655–3659
- Pledger R J, Baross J A. Characterization of an extremely thermophilic archaeobacterium isolated from a black smoker polychaete (*Paralvinella* sp.) at the Juan de Fuca Ridge. *Syst Appl Microbiol*, 1989, 12: 249–256
- Zhao W, Zeng X, Xiao X. *Thermococcus eurythermalis* sp. nov., a conditional piezophilic, hyperthermophilic archaeon with a wide temperature range for growth, isolated from an oil-immersed chimney in the Guaymas Basin. *Int J Syst Evol Microbiol*, 2015, 65: 30–35
- Keller M, Braun F J, Dirmeier R, et al. *Thermococcus alcaliphilus* sp. nov., a new hyperthermophilic archaeum growing on polysulfide at alkaline pH. *Arch Microbiol*, 1995, 164: 390–395
- Dirmeier R, Keller M, Hafenbradl D, et al. *Thermococcus acidaminovorans* sp. nov., a new hyperthermophilic alkalophilic archaeon growing on amino acids. *Extremophiles*, 1998, 2: 109–114
- Barbier G, Godfroy A, Meunier J R, et al. *Pyrococcus glycovorans* sp. nov., a hyperthermophilic archaeon isolated from the East Pacific Rise. *Int J Syst Bacteriol*, 1999, 49: 1829–1837
- Sun M M, Tolliday N, Vetriani C, et al. Pressure-induced thermostabilization of glutamate dehydrogenase from the hyperthermophiles *Pyrococcus furiosus* and *Thermococcus litoralis*. *Advances in High Pressure Bioscience and Biotechnology*. Berlin Heidelberg: Springer, 1999. 171–175
- Birrien J L, Zeng X, Jebbar M, et al. *Pyrococcus yayanosii* sp. nov., an obligate piezophilic hyperthermophilic archaeon isolated from a deep-sea hydrothermal vent. *Int J Syst Evol Microbiol*, 2011, 61: 2827–2881
- Marteinson V T, Birrien J L, Reysenbach A L, et al. *Thermococcus barophilus* sp. nov., a new barophilic and hyperthermophilic archaeon isolated under high hydrostatic pressure from a deep-sea hydrothermal vent. *Int J Syst Bacteriol*, 1999, 49: 351–359

- 20 Canganella F, Gonzalez J M, Yanagibayashi M, et al. Pressure and temperature effects on growth and viability of the hyperthermophilic archaeon *Thermococcus peptonophilus*. *Arch Microbiol*, 1997, 168: 1–7
- 21 Takai K, Sugai A, Itoh T, et al. *Palaeococcus ferrophilus* gen. nov., sp. nov., a barophilic, hyperthermophilic archaeon from a deep-sea hydrothermal vent chimney. *Int J Syst Evol Microbiol*, 2000, 50: 489–500
- 22 Zeng X, Zhang X, Jiang L, et al. *Palaeococcus pacificus* sp. nov., an archaeon from deep-sea hydrothermal sediment. *Int J Syst Evol Microbiol*, 2013, 63: 2155–2159
- 23 González J M, Sheckells D, Viebahn M, et al. *Thermococcus waiotapuensis* sp. nov., an extremely thermophilic archaeon isolated from a fresh-water hot spring. *Arch Microbiol*, 1999, 172: 95–101
- 24 Kuwabara T, Minaba M, Ogi N, et al. *Thermococcus celericrescens* sp. nov., a fast-growing and cell-fusing hyperthermophilic archaeon from a deep-sea hydrothermal vent. *Int J Syst Evol Microbiol*, 2007, 57: 437–443
- 25 Jun X, Lupeng L, Minjuan X, et al. Complete genome sequence of the obligate piezophilic hyperthermophilic archaeon *Pyrococcus yayanosii* CH1. *J Bacteriol*, 2011, 193: 4297–4298
- 26 Jolivet E, L'Haridon S, Corre E, et al. *Thermococcus gammatolerans* sp. nov., a hyperthermophilic archaeon from a deep-sea hydrothermal vent that resists ionizing radiation. *Int J Syst Evol Microbiol*, 2003, 53: 847–851
- 27 Bae Seung S, Kim Y J, Yang S H, et al. *Thermococcus onnurineus* sp. nov., a hyperthermophilic archaeon isolated from a deep-sea hydrothermal vent area at the PACMANUS field. *J Microbiol Biotechnol*, 2006, 16: 1826–1831
- 28 Keese A M, Schut G J, Ouhammouch M, et al. Genome-wide identification of targets for the archaeal heat shock regulator phr by cell-free transcription of genomic DNA. *J Bacteriol*, 2010, 192: 1292–1298
- 29 Rangwala S H, Zhang L, Kazazian H H. Many LINE1 elements contribute to the transcriptome of human somatic cells. *Genome Biol*, 2009, 10: R100–5
- 30 Moon Y J, Kwon J, Yun S H, et al. Proteome analyses of hydrogen-producing hyperthermophilic archaeon *Thermococcus onnurineus* NA1 in different one-carbon substrate culture conditions. *Mol Cell Proteomics*, 2012, 11: M111.015420–M111.015420
- 31 Moon Y J, Kwon J, Yun S H, et al. Proteomic insights into sulfur metabolism in the hydrogen-producing hyperthermophilic archaeon *Thermococcus onnurineus* NA1. *Int J Mol Sci*, 2015, 16: 9167–9195
- 32 Brochierarmant C, Forterre P. Widespread distribution of archaeal reverse gyrase in thermophilic bacteria suggests a complex history of vertical inheritance and lateral gene transfers. *Archaea*, 2007, 2: 83–93
- 33 Shockley K R, Ward D E, Chhabra S R, et al. Heat shock response by the hyperthermophilic archaeon *Pyrococcus furiosus*. *Appl Environ Microbiol*, 2003, 69: 2365–2371
- 34 Lim J K, Kang S G, Lebedinsky A V, et al. Identification of a novel class of membrane-bound [NiFe]-hydrogenases in *Thermococcus onnurineus* NA1 by *in silico* analysis. *Appl Environ Microbiol*, 2010, 76: 6286–6289
- 35 Lever M A, Rogers K L, Lloyd K G, et al. Life under extreme energy limitation: a synthesis of laboratory- and field-based investigations. *FEMS Microbiol Rev*, 2015, 39: 688–728
- 36 Pisa K Y, Huber H, Thomm M, et al. A sodium ion-dependent A1AO ATP synthase from the hyperthermophilic archaeon *Pyrococcus furiosus*. *FEBS J*, 2007, 274: 3928–3938
- 37 Schut G J, Boyd E S, Peters J W, et al. The modular respiratory complexes involved in hydrogen and sulfur metabolism by heterotrophic hyperthermophilic archaea and their evolutionary implications. *FEMS Microbiol Rev*, 2013, 37: 182–203
- 38 Sapra R, Verhagen M F J M, Adams M W W. Purification and characterization of a membrane-bound hydrogenase from the hyperthermophilic archaeon *Pyrococcus furiosus*. *J Bacteriol*, 2000, 182: 3423–3428
- 39 Silva P J, van den Ban E C D, Wassink H, et al. Enzymes of hydrogen metabolism in *Pyrococcus furiosus*. *Eur J Biochem*, 2000, 267: 6541–6551
- 40 Schut G J, Bridger S L, Adams M W W. Insights into the metabolism of elemental sulfur by the hyperthermophilic archaeon *Pyrococcus furiosus*: characterization of a coenzyme A- dependent NAD(P)H sulfur oxidoreductase. *J Bacteriol*, 2007, 189: 4431–4441
- 41 Kim Y J, Lee H S, Kim E S, et al. Formate-driven growth coupled with H₂ production. *Nature*, 2010, 467: 352–355
- 42 Sawers R G. Formate and its role in hydrogen production in *Escherichia coli*. *Biochem Soc Trans*, 2005, 33: 42–46
- 43 Vannier P, Michoud G, Oger P, et al. Genome expression of *Thermococcus barophilus* and *Thermococcus kodakarensis* in response to different hydrostatic pressure conditions. *Res Microbiol*, 2015, 166: 717–725
- 44 Michoud G, Jebbar M. High hydrostatic pressure adaptive strategies in an obligate piezophile *Pyrococcus yayanosii*. *Sci Rep*, 2016, 6: 27289
- 45 Watrin L, Martinjezequel V, Prieur D. Minimal amino acid requirements of the hyperthermophilic archaeon *Pyrococcus abyssi*, isolated from deep-sea hydrothermal vents. *Appl Environ Micro*, 1995, 61: 1138–1140
- 46 Jia B, Liu J, Van Duyet L, et al. Proteome profiling of heat, oxidative, and salt stress responses in *Thermococcus kodakarensis* KOD1. *Front*

- [Microbiol](#), 2015, 6: 605
- 47 Cario A, Lormières F, Xiang X, et al. High hydrostatic pressure increases amino acid requirements in the piezo-hyperthermophilic archaeon *Thermococcus barophilus*. [Res Microbiol](#), 2015, 166: 710–716
- 48 Empadinhas N, Da Costa M S. Diversity and biosynthesis of compatible solutes in hyper/thermophiles. [Int Microbiol](#), 2006, 9: 199–206
- 49 Müller V, Spanheimer R, Santos H. Stress response by solute accumulation in archaea. [Curr Opin Microbiol](#), 2005, 8: 729–736
- 50 Empadinhas N, da Costa M S. Diversity, biological roles and biosynthetic pathways for sugar-glycerate containing compatible solutes in bacteria and archaea. [Environ Microbiol](#), 2011, 13: 2056–2077
- 51 Lamosa P, Martins L O, Da Costa M S, et al. Effects of temperature, salinity, and medium composition on compatible solute accumulation by *Thermococcus* spp. [Appl Environ Microb](#), 1998, 64: 3591–3598
- 52 Santos H, da Costa M S. Compatible solutes of organisms that live in hot saline environments. [Environ Microbiol](#), 2002, 4: 501–509
- 53 Qu Q, Lee S J, Boos W. TreT, a novel trehalose glycosyltransfering synthase of the hyperthermophilic archaeon *Thermococcus litoralis*. [J Biol Chem](#), 2004, 279: 47890–47897
- 54 Cario A, Jebbar M, Thiel A, et al. Molecular chaperone accumulation as a function of stress evidences adaptation to high hydrostatic pressure in the piezophilic archaeon *Thermococcus barophilus*. [Sci Rep](#), 2016, 6: 29483
- 55 Borges N, Matsumi R, Imanaka T, et al. *Thermococcus kodakarensis* mutants deficient in di-myo-inositol phosphate use aspartate to cope with heat stress. [J Bacteriol](#), 2010, 192: 191–197
- 56 Esteves A M, Chandrayan S K, McTernan P M, et al. Mannosylglycerate and di-myo-inositol phosphate have interchangeable roles during adaptation of *Pyrococcus furiosus* to heat stress. [Appl Environ Microbiol](#), 2014, 80: 4226–4233
- 57 Neves C, da Costa M S, Santos H. Compatible solutes of the hyperthermophile *Palaeococcus ferrophilus*: osmoadaptation and thermoadaptation in the order *Thermococcales*. [Appl Environ Microbiol](#), 2005, 71: 8091–8098
- 58 Koga Y, Morii H. Biosynthesis of ether-type polar lipids in archaea and evolutionary considerations. [Microbiol Mol Biol Rev](#), 2007, 71: 97–120
- 59 Jain S, Caforio A, Fodran P, et al. Identification of CDP-archaeol synthase, a missing link of ether lipid biosynthesis in archaea. [Chem Biol](#), 2014, 21: 1392–1401
- 60 Villanueva L, Damsté J S S, Schouten S. A re-evaluation of the archaeal membrane lipid biosynthetic pathway. [Nat Rev Microbiol](#), 2014, 12: 438–448
- 61 Matsuno Y, Sugai A, Higashibata H, et al. Effect of growth temperature and growth phase on the lipid composition of the archaeal membrane from *Thermococcus kodakarensis*. [Biosci Biotech Biochem](#), 2009, 73: 104–108
- 62 Meador T B, Gagen E J, Loscar M E, et al. *Thermococcus kodakarensis* modulates its polar membrane lipids and elemental composition according to growth stage and phosphate availability. [Front Microbiol](#), 2014, 5: 10
- 63 Cario A, Grossi V, Schaeffer P, et al. Membrane homeoviscous adaptation in the piezo-hyperthermophilic archaeon *Thermococcus barophilus*. [Front Microbiol](#), 2015, 6: 1152
- 64 Jenney F E Jr, Verhagen M F, Cui X, et al. Anaerobic microbes: oxygen detoxification without superoxide dismutase. [Science](#), 1999, 286: 306–309
- 65 Weinberg M V, Jenney F E, Cui X, et al. Rubrerythrin from the hyperthermophilic archaeon *Pyrococcus furiosus* is a rubredoxin-dependent, iron-containing peroxidase. [J Bacteriol](#), 2004, 186: 7888–7895
- 66 Blake P R, Park J B, Zhou Z H, et al. Solution-state structure by NMR of zinc-substituted rubredoxin from the marine hyperthermophilic archaeobacterium *Pyrococcus furiosus*. [Protein Sci](#), 1992, 1: 1508–1521
- 67 Thorgersen M P, Stirrett K, Scott R A, et al. Mechanism of oxygen detoxification by the surprisingly oxygen-tolerant hyperthermophilic archaeon, *Pyrococcus furiosus*. [Proc Natl Acad Sci USA](#), 2012, 109: 18547–18552
- 68 Gao L, Imanaka T, Fujiwara S. A mutant chaperonin that is functional at lower temperatures enables hyperthermophilic archaea to grow under cold-stress conditions. [J Bacteriol](#), 2015, 197: 2642–2652
- 69 Weinberg M V, Schut G J, Brehm S, et al. Cold shock of a hyperthermophilic archaeon: *Pyrococcus furiosus* exhibits multiple responses to a suboptimal growth temperature with a key role for membrane-bound glycoproteins. [J Bacteriol](#), 2005, 187: 336–348

Life in a multi-extreme environment: *Thermococcales* living in deep sea hydrothermal vents

ZHAO WeiShu & XIAO Xiang

State Key Laboratory of Microbial Metabolism, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China

Thermococcales are commonly the dominant microbes in the black chimneys of deep sea hydrothermal vents, which represent one of the most extreme environments on earth and are similar to the conditions of the early earth. *Thermococcales* have adapted to the dramatic environmental fluctuations of physical and chemical factors in hydrothermal vents. They usually have wide growth ranges (over 40°C for temperature, over 5 pH units for pH, and over 80 MPa for pressure growth ranges) but small genome sizes (<2.3 Mb) compared with most microorganisms. Studies on the adaptation of *Thermococcales* to various extreme environments have reported that some of their unique metabolic pathways are related to adaptation to multiple extreme environments. These metabolic pathways include compatible solute, energetic metabolism, membrane lipid component, amino acid metabolism, and antioxidation pathways. Exploring these pathways further revealed that *Thermococcales* may have common adaptation strategies to multiple extreme environments. Studying the common adaptation mechanisms of *Thermococcales* will reveal the survival strategies of microorganisms in low-energetic and high-temperature extreme environments such as deep biospheres or extraterrestrial habitats. It will also provide valuable research models and ideas for investigating metabolic traits of early life and further enhance our understanding of the origin of life. Finally, it will also provide theoretic references and biological materials for use in synthetic biology research and industrial applications.

***Thermococcales*, deep-sea hydrothermal vent, multiple-extreme environment, adaptation, hyperthermophilic archaea**

doi: [10.1360/N052017-00056](https://doi.org/10.1360/N052017-00056)