### 科學家化身藝術大師,一圖讀懂微生物知識

將科學藝術化,快來看看這些可愛的圖片吧!

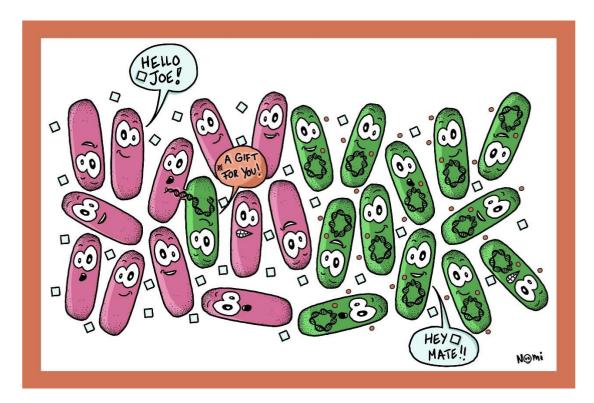


# ● 編者按:

- 2021 年 1 月,推特(Twitter)上舉辦了一場名為"將你的科學'藝術化',科學家如何用藝術來表達他們的工作(Art-ifying Your Science, How Scientist Can and Do Use Art to Communicate Their Work)"的線上會議。有不少科學家用生動的畫筆描繪了那些晦澀難懂的科學機理。
- 今天,我們特別分享這次活動中與微生物有關的作品,並對相關的科學概念做簡要介紹。同時,也預祝諸位讀者新年快樂!

### 群體感應與基因水準轉移

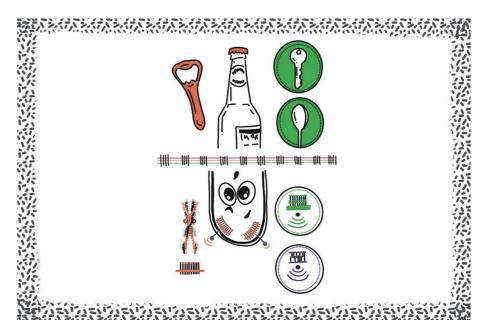
- 微生物的群體感應(quorum sensing, QS)是微生物間化學通信的過程,廣泛存在 於各種微生物中。這種信號交流機制,依賴於細胞外信號分子的產生、分泌、檢測 和響應,用以監測菌群密度、調控菌群生理功能,並且能夠顯示出少量菌體或單個 菌體所不具備的特徵¹。
- 群體感應又被稱為"細胞與細胞的交流"或"自誘導"。參與這一過程的關鍵信號分子,則被稱為自誘導分子。隨著微生物不斷生長,群體密度及自誘導分子濃度到達一定閾值時,就會啟動微生物特定基因的表達,以協調或調控微生物的生物功能。



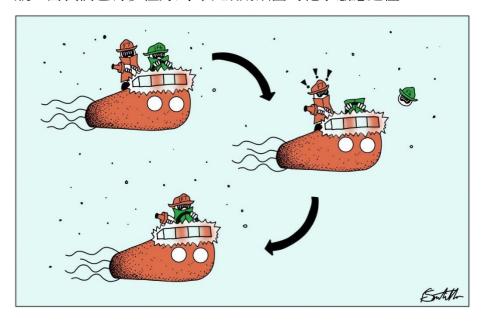
- 圖片來源:https://twitter.com/NoemieMatthey/status/1352648932090904576/photo/1
- Noémie Matthey (@NoemieMatthey) 所繪製的這幅圖正是描繪了兩種枯草芽孢桿菌間形成的群體感應。兩種枯草芽孢桿菌通過分泌不同的自誘導分子 (圖中用白色方形和橙色小圓點表示),來對自己的群體行為進行調控。
- 此外,作者也在這幅作品中體現了微生物的基因水準轉移(HGT)機制。當兩種枯草芽孢桿菌"相處"的時間長久了之後,感情日益增進,在偶然的一天裡,可能就會有其中一種枯草芽孢桿菌滿懷期待地,送給對方一段 DNA 序列作為禮物,從而實現細菌之間的基因交換,促進細菌進化。

#### 化學咸應與協同進化

- 在漫長的進化歷程中,細菌進化出了多種信號轉導機制,來回應外界刺激(輸入), 產生不同的反應(輸出)。化學感應(Chemosensory)途徑在細菌中廣泛存在,是最 複雜的信號機制之一,需要多種蛋白質的參與。
- 在這一途徑中,細菌外的信號分子與細菌表面的化學感受器結合,以啟動下游的反應<sup>2</sup>。而這個概念又引發了不少科研人員的奇思妙想......



- 圖片來源: https://twitter.com/she toot/status/1352945682227859457/photo/1
- 在日常生活中,我們會用開瓶器來打開啤酒瓶的蓋子,而在沒有開瓶器的時候,我 們則會找一些類似的物件來替代開瓶器,比如鑰匙、勺子等等。
- 由上可知,如果想要啟動細菌的化學感應途徑,就需要一種與化學感受器相匹配的 信號分子,那麼,在缺少這種信號分子的情況下,結構相似的信號分子,是否也能 起到類似的化學感應作用呢?
- Shraddha Shitut (@she\_toot) 創作的這幅畫給了我們答案。她將細菌比作了啤酒瓶,而我們也有多種方式可以啟動細菌的化學感應途徑。



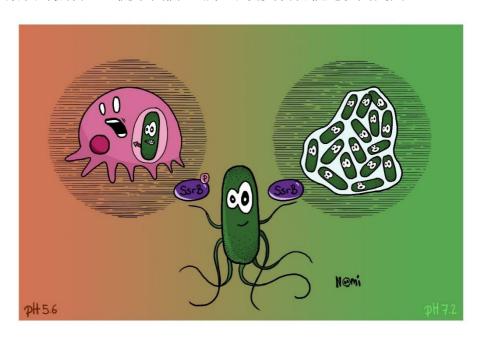
- 圖片來源:https://twitter.com/fsantoriello/status/1352668711166074881/photo/1
- 2020 年的一項研究對控制大腸桿菌鞭毛運動的化學感應機制進行了探索,發現大腸桿菌細胞記憶體在兩套不同輸入和輸出的化學感應系統(γ-變形菌門的 F6 系統和

大腸桿菌科的 F7 系統),而且 F7 系統可以接管 F6 系統的輸入和輸出,最終導致 F6 系統丟失  $^3$  。

● Frank Santoriello (@fsantoriello)繪製的這幅圖生動地說明瞭上面這項研究的結果, F6、F7 兩位"駕駛員"的遭遇,不僅體現出大腸桿菌內化學感應系統的變化,也闡明 瞭 F7 和 F6 兩套化學感應系統與鞭毛協同進化的過程。

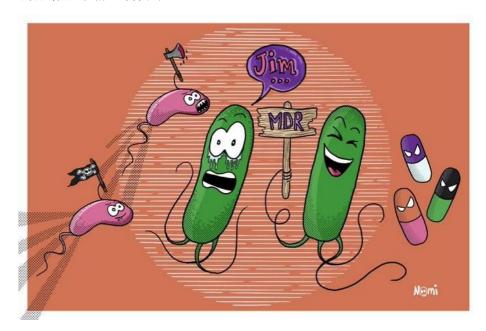
## 沙門氏菌:遇酸則強

- 沙門氏菌被巨噬細胞吞噬後,會先駐留在巨噬細胞內的酸性囊泡中。這樣的酸性環境可以讓沙門氏菌的細胞質酸化,當酸化至 pH=5.6 時,沙門氏菌中的 SsrB 蛋白 會磷酸化、活化,從而與 DNA 進行結合,促進沙門氏菌致病島 SPI-2 (pathogenicity island 2) 基因的表達 <sup>4</sup>。
- SPI-2 大量表達,使得沙門氏菌的毒力大增,三下五除二就殺死了吞噬自己的巨噬細胞,這種"遇酸則強"的防禦能力,是沙門氏菌在長時間的進化中演變而來的。
- 相反,當 pH 逐漸升高至中性或鹼性時,SsrB 蛋白就無法大量活化,也無法大量 表達 SPI-2,最終只能束手就擒,被機體的免疫系統所消滅。
- Noémie Matthey (@Noemie Matthey) 繪製的這幅圖,為我們很好地解釋了這樣一個繁瑣的機制,也提示我們,鹼性環境更利於殺死沙門氏菌。



● 圖片來源:https://twitter.com/NoemieMatthey/status/1351590991833268227/photo/1 耐藥菌殺手:蛭弧菌?

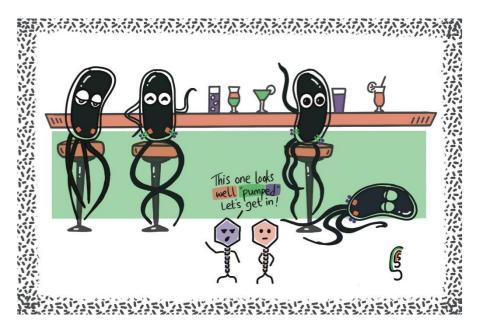
● 蛭弧菌(*Bdellovibrio bacteriovorus*)是一種可以寄生於其他細菌(也可無寄主而生存)並能導致其裂解的細菌。蛭弧菌屬於革蘭氏陰性菌,比一般的細菌要小,並具有類似噬菌體的作用<sup>5</sup>。



- 圖片來源:https://twitter.com/NoemieMatthey/status/1352652553117442048/photo/1
- 近年來,抗生素的大量使用,使得多重耐藥(multi-drug resistant,MDR)菌成為一個棘手的難題。因為蛭弧菌具有類似噬菌體的功能,能夠裂解許多抗生素無法攻克的致病菌,所以近年來許多學者將目光轉向了蛭弧菌。
- Noémie Matthey (@NoemieMatthey) 繪製的這幅作品為我們呈現了這類特殊細菌對耐藥菌的殺傷力。

#### 細菌外排泵

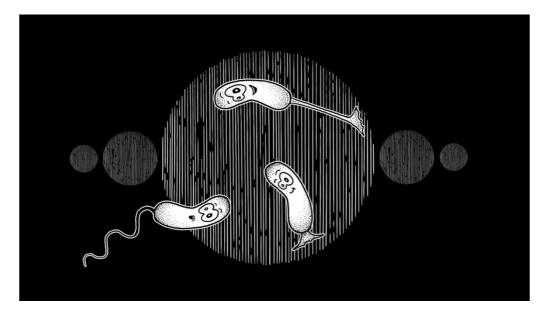
- 外排泵(efflux pumps)是細菌將胞內的藥物或毒性物質排出胞外的蛋白轉運系統,在外排過程中,需要進行質子交換或水解 ATP 提供能量。這種外排泵系統也可以將抗生素排出細菌外,是臨床上固有耐藥和獲得性多重耐藥的主要機制 <sup>6</sup>。
- 然而"道高一尺,魔高一丈",有一種名為"χ-噬菌體"的噬菌體,可以沿著鞭毛絲隨機 吸附,然後利用這些外排泵,將它們的遺傳物質注入沙氏門菌的細胞中,從而殺死 細菌<sup>7</sup>。



- 圖片來源:https://twitter.com/she\_toot/status/1352336342139740161/photo/1
- 在 Shraddha Shitut (@she\_toot) 繪製的這幅作品中一位元元倒在地上不勝酒力的沙門氏菌,就成了 χ-噬菌體的獵物,因為它既有鞭毛,又有外排泵,恰恰符合 χ-噬菌體的條件。

# 新月柄桿菌

- 新月柄桿菌(Caulobacter crescentus)是一種無毒的單細胞生物,屬於 α-變形菌 綱,革蘭氏染色陰性。這種細菌生活在養分很少的水生環境中,如河流、湖泊和海 洋。
- 新月柄桿菌最大的特點是,單個細胞可形成兩種不同類型的細胞:當它們需要尋找 養分的時候,它們會化成可遊動的細胞,以探索環境、尋找資源;當它們需要產生 後代,進行複製分裂的時候,它們會變成一種不可遊動的葉柄狀細胞<sup>8</sup>。
- 這一特點引起了科研人員的興趣,因為新月柄桿菌可以作為一個簡單而又便捷的單細胞模型,來研究細胞分化、非對稱分裂以及它們與細胞週期進程的協調關係。



- 圖片來源:https://twitter.com/NoemieMatthey/status/1351987160858185730/photo/1
- 在上面這幅圖中,Noémie Matthey(@NoemieMatthey)用可愛的筆調,畫出了新月 柄桿菌的兩種形態,再搭配上精細的表情,讓觀者對新月柄桿菌過目不忘。
- 参考文獻:
- 1.Mukherjee S and BL Bossier. (2019). Bacterial quorum sensing in complex and dynamically changing environments. Nature Reviews Microbiology 17:371-382.
- 2.Matilla M, D Martín-Mora, J Gavira, TJM Krell and mbr MMBR. (2021). Pseudomonas aeruginosa as a Model To Study Chemosensory Pathway Signaling. 85.
- 3.Ortega DR, W Yang, P Subramanian, P Mann, A Kjaer, SY Chen, KJ Watts, S Pirbadian, DA Collins, R Kooger, MG Kalyuzhnaya, S Ringgaard, A Briegel and GJ Jensen. (2020).
  Repurposing a chemosensory macromolecular machine. Nature Communications 11.
- 4.Liew ATF, YH Foo, YF Gao, P Zangoui, MK Singh, R Gulvady and LJ Kenney. (2019). Single cell, super-resolution imaging reveals an acid pH-dependent conformational switch in SsrB regulates SPI-2. Elife 8.
- 5.蔡俊鵬 and 趙 J 微生物學報. (2006). 蛭弧菌的最新研究進展. 46:1028-1032.
- 6.國外醫藥: 抗生素分冊 顧 J. (2020). 外排泵抑制劑研究進展. v.41:3-12.
- 7.Samuel ADT, TP Pitta, WS Ryu, PN Danese, ECW Leung and HC Berg. (1999).
  Flagellar determinants of bacterial sensitivity to chi-phage. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 96:9863-9866.
- 8.Collier JJBebaGrm. (2019). Cell division control in Caulobacter crescentus. 1862:685-690.
  - 作者|趙婧 審校|617 (但以理實驗室摘錄取自網路 2021.7)