

谭述新,黄巧云,陈雯莉.专性捕食细菌——蛭弧菌及其类似细菌的捕食机制及其应用前景[J].华中农业大学学报,2024,43(4):60-69.  
DOI:10.13300/j.cnki.hnlkxb.2024.04.008

# 专性捕食细菌——蛭弧菌及其类似细菌的捕食机制 及其应用前景

谭述新<sup>1,2</sup>,黄巧云<sup>1,3</sup>,陈雯莉<sup>1,2</sup>

1. 农业微生物资源发掘与利用全国重点实验室,武汉 430070;

2. 华中农业大学生命科学技术学院,武汉 430070;

3. 土壤环境与污染修复湖北省重点实验室/华中农业大学资源与环境学院/  
国家环境保护土壤健康诊断与绿色修复重点实验室,武汉 430070

**摘要** 专性捕食细菌蛭弧菌及其类似细菌(*Bdellovibrio* and like organisms, BALOs)因在农业、工业和医学,尤其是在治疗抗生素耐药病原细菌感染中的潜在应用前景而倍受重视。但关于BALOs的诸多基础科学问题在过去几十年里一直不清楚,这也是这类细菌暂未被有效开发和利用的根本原因。近年来,关于BALOs生命周期、捕食机制、资源分布与多样性以及它们在医学、农业和工业中的应用等方面取得了较多进展,特别是2021年蛭弧菌门正式确立以来,相关研究暴发式增长。本文系统回顾BALOs的研究进展,并着重介绍最新报道的捕食机制研究等突出成就,以促进我们对BALOs资源的认识与进一步应用,并指导未来的BALOs研究。

**关键词** 捕食者;噬菌蛭弧菌;蛭弧菌及其类似细菌;微生物资源;抗生素耐药

**中图分类号** N1; N55 **文献标识码** A **文章编号** 1000-2421(2024)04-0060-10

专性捕食性细菌蛭弧菌及其类似细菌(*Bdellovibrio* and like organisms, BALOs)广泛存在于不同的环境中,并具有重要的生理生化特性和新陈代谢能力。它以革兰氏阴性菌为猎物,捕食范围已在100多种动植物和人类病原细菌上得到验证,如大肠杆菌、沙门氏菌和青枯菌等,被认为可能具备作为潜在“活体抗生素”的能力。2021年蛭弧菌门被建立后,与之相关的研究呈暴发式增长,但至今关于BALOs的研究进展尚未得到系统梳理。本文拟概述BALOs的发现、系统发育、生命周期及其应用前景,并着重介绍最新报道的捕食机制研究等突出成就,以期促进我们对BALOs资源的认识与进一步应用。

## 1 BALOs及其系统发育

蛭弧菌首次于1963年由Stolp等<sup>[1]</sup>从土壤中分离。蛭弧菌及其类似细菌(*Bdellovibrio* and like organisms, BALOs)广泛分布于土壤<sup>[2-4]</sup>,也分布于自来水、盐水、海水、污水、下水管道、水库、动物和人类

的粪便等<sup>[5-7]</sup>。BALOs为典型的革兰氏阴性细菌,单细胞,通常为弧状或弯钩状。个体比一般细菌小,长0.8~1.2  $\mu\text{m}$ ,宽0.25~0.4  $\mu\text{m}$ ,具有1根极性鞭毛并表现出优秀的运动能力<sup>[1]</sup>。BALOs细胞中DNA含量为5%,蛋白质含量较高,占干质量的60%~70%<sup>[8]</sup>。BALOs染色质上组蛋白与DNA的结合方式比较特殊,且其组蛋白似乎有利于自身染色质的压缩<sup>[9]</sup>。BALOs是主要捕食革兰氏阴性细菌的专性捕食性细菌,捕食过程中的行为由其特定基因决定,这些基因会影响趋化性、附着和侵入猎物等,也对猎物内容物的消化至关重要<sup>[10]</sup>。BALOs富含的多种蛋白酶和水解酶在其捕食过程中发挥着重要作用<sup>[11]</sup>,其捕食策略主要有内生型捕食和外生型捕食2种。前者BALOs侵入宿主的周质空间,消耗宿主的内容物生长繁殖并裂解宿主细胞;后者BALOs附着在猎物的表面,吸取宿主内容物繁殖并使宿主死亡。在特殊情况下,BALOs能够捕食革兰氏阳性细菌,如*B. bacteriovorus* HD100可以降解金黄色葡萄球菌的

收稿日期:2024-06-26

基金项目:国家自然科学基金项目(42020104003);国家重点研发计划项目(2020YFC1806803)

谭述新, E-mail: sxtan@webmail.hzau.edu.cn

通信作者: 陈雯莉, E-mail: wlchen@mail.hzau.edu.cn

生物膜<sup>[12]</sup>, Waso等<sup>[13]</sup>也证实*B. bacteriovorus* PF13对金黄色葡萄球菌和屎肠球菌有捕食能力。同时,李敏佳等<sup>[14]</sup>以枯草芽孢杆菌为宿主首次筛选得到了蛭弧菌BDE-1。而*B. bacteriovorus* Tiberius是目前唯一报道的从自然环境分离的兼性BALOs菌株,具有双重生长模式,既可以靠捕食猎物生长,也可以在蛋白胨酵母提取物的培养基上独立生长<sup>[15]</sup>。最新的预印本报道了氨基酸可以作为碳源满足BALOs不依赖猎物的生长,但该结论暂未得到更多的支持<sup>[16]</sup>。

BALOs在自然界中广泛分布,并可能对细菌种群起着重要的调控作用。大量研究表明BALOs对pH、温度等环境因子的要求并不严苛,通常在pH 6.0~8.5和温度23~37 °C的范围内生长,且部分BALOs具有优秀的耐盐能力<sup>[17-19]</sup>。2006年,Davidov等<sup>[20]</sup>使用依赖培养和非依赖培养的方法对土壤捕食性细菌群落的结构进行分析,揭示了许多此前未曾检测到的BALOs多样性。Oyedara等<sup>[3]</sup>2016年首次报道了墨西哥土壤BALOs分离株的异质性及其在病原菌控制中的潜在应用,并通过全基因组测序和比较基因组分析进一步揭示了2种土壤蛭弧菌的捕食特征和遗传多样性<sup>[21]</sup>。不同种类BALOs的捕食范围和捕食能力存在差异,且同种BALOs在捕食顺序上也存在一定的偏好性<sup>[22]</sup>。鉴于BALOs资源广泛分布和种类多样的特性,以及它们对多种病原细菌的显著杀灭效果,BALOs有望在临床治疗、食品安全、水产养殖、农业生产和环境保护等多个领域作为“活的抗生素”,成为应对病原细菌危害及其抗生素耐药问题的新的解决方案。

蛭弧菌的分类早期主要依据以形态生理特征为主的传统分类方法。然而,由于不同菌株之间可能存在形态上的细微差异,这种分类方法具有一定的主观性和不准确性。随着分子生物学技术的发展,特别是基因测序技术的推广,蛭弧菌的分类得到了进一步的完善。由于BALOs菌株的分离和培养难度较大,这一特性在早期阶段限制了对该系统发育的深入研究。2004年,Davidov等<sup>[23]</sup>对不同地理区域的120株BALOs菌株进行了16S rRNA基因序列分析,更科学地将Bacteriovoraceae科和Bdellovibrionaceae科归类为Bdellovibrionales目,同时创立了*Peredibacter*属,并将*Bdellovibrio stopii*重新命名为*Bacteriovorax stolpii*。通过16S rRNA基因测序,蛭弧菌在系统发育上被分类到 $\delta$ 变形菌纲(Deltaproteobacteria),具有相同周质侵袭行为的其他捕食性细菌

也被分类到Deltaproteobacteria。2015年,Koval等<sup>[24]</sup>首次建立了*Halobacteriovorax*属,其中*Bacteriovorax marinus*和*Bacteriovorax litoralis*分别被重新命名为*Halobacteriovorax marinus*和*Halobacteriovorax litorali*。2017年,基于系统发育广泛分类群的74个蛋白质序列的深入系统发育分析<sup>[25]</sup>,BALOs的分类得到进一步完善,Bdellovibrionales目被归类至Oligoflexia纲,Bacteriovoraceae科与Halobacteriovoraceae科均被划分至Bacteriovorales目,而Pseudobacteriovoraceae科则被归类至Oligoflexales目。这一系列的重新分类为后续的相关研究提供了更为科学和准确的分类依据。2020年,Waite等<sup>[26]</sup>基于120个保守的单拷贝标记基因和核糖体rRNA基因的系统发育学分析解决了公认的Deltaproteobacteria系统发育不稳定问题,将Deltaproteobacteria、Oligoflexia和Thermodesulfobacteria重新划分为反映功能的4个门,即黏细菌门(Myxococcota)、脱硫菌门(Desulfobacterota)、蛭弧菌门(Bdellovibrionota)和未培养的SAR324簇的门。2021年,国际原核生物系统学委员会(ICSP)将门的等级纳入《国际原核生物命名法典》(ICNP),并公布了包括蛭弧菌门在内的42个原核生物门<sup>[27]</sup>。BALOs最新的系统分类兼顾了传统的分类系统学和新的系统发育学,同时也结合了BALOs的功能特点<sup>[28]</sup>。蛭弧菌门的建立不仅有助于更好地理解和研究BALOs的生物学特性,也为后续的研究提供了新的视角和框架。目前,明确了分类地位的BALOs分为7个属,具体为Bdellovibrionia纲Bdellovibrionales目Pseudobdellovibrionaceae科下的*Bdellovibrio*属、*Pseudobdellovibrio*属和*Micavibrio*属;Bacteriovoracia纲Bacteriovorales目Bacteriovoraceae科下的*Bacteriovorax*属和*Peredibacter*属;Bacteriovorales目Halobacteriovoraceae科下的*Halobacteriovorax*属;归属于Oligoflexia纲的*Pseudobacteriovorax*属。此外,归属于Candidatus Melainabacteria门的*Vampirovibrio*属是否属于BALOs尚存争议,本综述仅对上述7个经典的BALOs属进行讨论。

## 2 BALOs的捕食策略及其生命周期

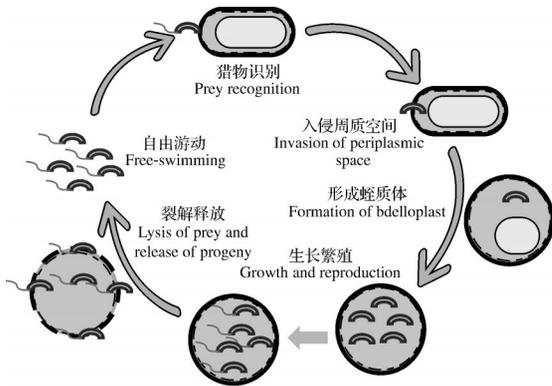
BALOs作为一种专性捕食性细菌,其基因组已被证实具有特殊的蛋白质和生理途径而不同于非捕食性细菌<sup>[29]</sup>。而BALOs自身也在进化史中展现出多种捕食策略,其捕食方式主要可分为2大类:(1)内

生型(endobiotic)捕食;BALOs直接穿过猎物周质空间或细胞膜,消耗猎物细胞内大分子促进捕食者的生长分裂;(2)外生型(epibiotic)捕食:BALOs停留在猎物细胞外,从外部分解并消耗猎物分子<sup>[30]</sup>。

BALOs生活周期可分为5个阶段:自由游动、宿主识别、入侵周质空间、生长繁殖、裂解释放。在自由游动和宿主识别阶段,BALOs通过1根独立的鞭毛,自由游动寻找攻击的宿主,表现出高运动性,并通过表面蛋白等方式识别宿主细胞,随后对宿主细胞进行入侵。然而,在入侵周质空间、生长繁殖、裂解释放阶段,2种捕食策略的BALOs表现出不同的生活方式。总体上,它们都通过消耗宿主细胞内的大分子物质,进行自身物质合成后释放子代并开始新的生活周期<sup>[31]</sup>。

## 2.1 内生型捕食方式及其生命周期

已知的BALOs大多采用内生型捕食策略进入猎物的周质空间,消耗猎物胞内的大分子物质进行生长分裂,其生命周期如图1所示<sup>[32]</sup>。新生捕食者细胞的大小相对稳定,不会随猎物的大小和营养质量而明显改变<sup>[33]</sup>。但是,猎物的个体大小决定整个生命周期的持续时间和后代数量,猎物细胞的营养质量则决定捕食者的繁衍速度<sup>[33]</sup>。Santin等<sup>[33]</sup>推测BALOs可以通过调整细胞周期以充分利用猎物,这说明BALOs对其生命周期的调控至少有自主调控



内生型蛭弧菌HD100高速游动寻找并吸附猎物,随后入侵周质空间并形成蛭质体。蛭弧菌在蛭质体内生长和繁殖,最后子代蛭弧菌从猎物细胞壁穿孔离开,开始新的生命周期。The endophytic *Bdellovibrio bacteriovorus* HD100 is swimming with high speed to find and attach to its prey, and then invades the periplasm and forms a bdelloplast. It grows and reproduces within the bdelloplast. Eventually, the offsprings perforate the cell wall of the prey and leaves to start a new life cycle.

图1 内生型蛭弧菌HD100的完整生命周期<sup>[32]</sup>

Fig.1 Complete life cycle of endobiotic *Bdellovibrio bacteriovorus* HD100

和反馈调控2种途径。

在自由游动阶段,BALOs借助1条极性的被鞘鞭毛的摆动实现高速游动<sup>[34]</sup>。高速游动的捕食者与猎物细胞发生高速碰撞时,在T4P(IV型菌毛)的介导下<sup>[30,35]</sup>以无鞭毛的一端吸附到猎物细胞上<sup>[34]</sup>。

在宿主识别阶段,BALOs依靠冗余的表面识别蛋白超家族实现对不同物种猎物的识别。Caulton等<sup>[36]</sup>研究发现*B. bacteriovorus* HD100的表面存在1类能与猎物表面多聚糖相互作用的蛋白质,将其命名为MAT超家族蛋白(mosaic adhesive trimer superfamily, MAT)。这种蛋白家族是1种嵌合的三聚体纤维状蛋白,其C端展示出多样的氨基酸序列和结构折叠方式,并且暴露在细胞外,具备多种黏附尖端结构和识别功能。相较之下,蛋白的N端则表现出较高的保守性并定位于蛭弧菌一侧<sup>[36]</sup>。

在入侵周质空间阶段,BALOs通过分泌蛋白酶、肽聚糖酶等水解酶裂解猎物的细胞壁形成适合蛭弧菌进入的穿孔。借助纤毛和鞭毛的摆动,蛭弧菌透过穿孔进入猎物的周质空间并将鞭毛吸入<sup>[34]</sup>。

在生长繁殖阶段初期,蛭弧菌与宿主细胞发生形态和结构上的变化,形成蛭质体<sup>[34]</sup>。蛭弧菌通过分泌水解酶修饰宿主细胞的细胞壁,形成1个渗透性屏障,从而更易于在宿主细胞内定居且起到阻止其他捕食者入侵的作用,同时改变宿主细胞原有的形态为球形<sup>[34,37]</sup>。随后蛭弧菌会降解鞭毛,身体变得更加细长,形成丝状体<sup>[34]</sup>。丝状蛭弧菌通过分解猎物细胞内的蛋白质和核酸等大分子物质,将它们转化为氨基酸等小分子前体以供自身合成所需的大分子物质,从而促进其生长繁殖。丝状蛭弧菌通常会延长至数倍于普通蛭弧菌的长度,并复制出多个细胞核形成1个多核丝状体<sup>[34]</sup>。最后多核丝状体发生断裂,形成多个单核后代<sup>[34]</sup>。

在释放阶段,当猎物体体内大分子即将耗尽时,子代BALOs长出鞭毛并分泌水解酶,从猎物细胞壁穿孔离开,开始新的生命周期<sup>[37]</sup>。

## 2.2 外生型捕食方式及其生命周期

外生型BALOs与内生型具有相似的生命周期特征,但两者在捕食行为、细胞结构和基因组组成等方面差异显著<sup>[38]</sup>。首次分离出的外生型BALOs菌株*B. exovorus* JSS捕食猎物时停留于猎物细胞表面,并消耗猎物细胞质内容物。与内生型捕食方式不同,在整个外生型捕食生命周期中猎物细菌都不形成蛭质体<sup>[8]</sup>。此外,Santin等<sup>[39]</sup>基于活细胞显微镜

和延时图像的最新研究揭示了JSS使用非二元分裂的独特增殖模式(图2)。该研究报道了以前透射电子显微镜未观察到的JSS增殖模式<sup>[8,37,40]</sup>,JSS在捕食时牢固地附着在猎物表面并吸取其细胞内容物,通常繁殖产生三倍体后代(少数情况下只产生2个后代),随后JSS细胞变长并与其远离猎物的一端依次释放2个后代,最后第3个后代脱离猎物表面,并留下1个没有细胞内容物但保持其形状完整的幽灵猎物细胞(图2)。这项研究不仅证实了*B. exovorus* JSS的外生型捕食方式,还揭示了它的1种新的分裂模式。

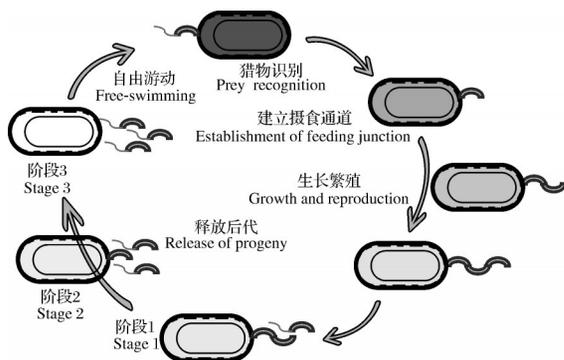


图2 外生型蛭弧菌JSS的完整生命周期<sup>[39]</sup>

Fig.2 Complete life cycle of epibiotic *Bdellovibrio exovorus* JSS

内生型与外生型BALOs在基因组大小上差异显著<sup>[41]</sup>。内生型BALOs在其基因组中编码的蛋白数量普遍超过外生型BALOs。在生长繁殖阶段表达量偏高的PCG基因在内生型BALOs中的多样性远高于外生型BALOs<sup>[37]</sup>。外生型捕食性细菌中广泛存在的“*kil*”基因能够引起猎物细胞运动的停滞和胞质的溶解<sup>[32]</sup>。2类BALOs都具有在自由游动和过渡阶段表达的菌毛基因,但一些基础代谢途径的缺失可能导致菌毛介导的识别与攻击方式的变化<sup>[38]</sup>。

在整个生命周期中,外生型BALOs在自由游动与攻击阶段与内生型BALOs表现出相似性。外生型BALOs利用鞭毛进行快速游动,在与猎物细胞接触后附着。这种附着通常发生在非鞭毛端的极点,但也观察到少数捕食者通过侧面附着于猎物细胞<sup>[34]</sup>。与内生型BALOs通过修饰猎物以预防重复入侵的机制不同,外生型BALOs在猎物细胞壁上可形成多个附着点<sup>[37]</sup>。它的生活周期中不进行周质空间入侵,在生长繁殖阶段分解并消耗猎物的大分子物质,并在裂解释放阶段采取非二分裂的方式产生子代细胞,从而进入新的生命周期。此外,在*M. aeruginosavorus* 菌株中,观察到了一种独特的现象,捕

食者在不接触猎物细胞的情况下进行二分裂<sup>[31]</sup>。

### 3 BALOs捕食偏好与捕食机制

#### 3.1 BALOs的捕食偏好性

BALOs的捕食谱可通过双层平板法直观表征。现有研究表明,BALOs偏好捕食革兰氏阴性细菌,例如大肠杆菌和铜绿假单胞菌。然而并非所有的革兰氏阴性菌对BALOs都具有敏感性。当存在多种猎物时,同一BALOs捕食顺序也存在一定的偏好性<sup>[22]</sup>。此外,有研究显示BALOs还能够以非革兰氏阴性菌的微生物为猎物进行捕食生长。据报道具有完整细胞内容物的死细胞也能支持BALOs的生长<sup>[22]</sup>。BALOs的新菌株FD111能够捕食单细胞真核微生物*Nannochloropsis salina*<sup>[42]</sup>。在营养缺乏的情况下,*B. bacteriovorus* HD100可以捕食革兰氏阳性菌金黄色葡萄球菌进行生长<sup>[43]</sup>。李敏佳等<sup>[14]</sup>首次以枯草芽孢杆菌为宿主从海水水泥样品中成功分离出了BALOs新菌株BDE-1。

BALOs的捕食偏好现象吸引了众多研究者,其中,Caulton等<sup>[36]</sup>发现的MAT识别蛋白具有种类多样性和功能冗余性。我们推测这类蛋白家族在捕食偏好形成过程中扮演着重要角色,但目前对MAT识别蛋白参与的识别机制仍然不够了解。

#### 3.2 BALOs的捕食机制

BALOs的捕食过程是个十分复杂的动态行为,了解这一过程,需要深入了解BALOs、猎物和环境3个方面的多样性和特异性。目前关于BALOs捕食机制的研究主要围绕模式菌株*B. bacteriovorus* HD100和*B. bacteriovorus* 109J展开。同时也有少量从猎物和环境因素入手研究BALOs捕食机制的报道。模式菌株HD100和109J均为采用内生型捕食策略的BALOs,其生命周期涵盖自由游动、宿主识别、入侵周质空间、生长繁殖和裂解释放阶段。

在寻找猎物阶段,针对HD100的基因组分析发现了20种甲基化修饰的趋化蛋白(methyl-accepting chemotaxis proteins, MCPS)<sup>[22]</sup>,在液体培养中,MCPS的转座子缺失突变体需要更长的时间将猎物细胞数量减少一半<sup>[44]</sup>。Caulton等<sup>[36]</sup>通过遗传互补、显微镜观察和蛋白晶体结构解析等方法发现并研究了21种嵌合的三聚体纤维状蛋白(MAT)。研究表明,在HD100侵入猎物前,其鞭毛一极产生囊泡,这些囊泡指导BALOs寻找猎物;当BALOs侵入猎物时,这些囊泡也同时进入,并在子代BALOs释放时

依然存在于猎物碎片中。囊泡中含有丰富的MAT家族蛋白,该家族蛋白在结构上具有保守的富含 $\beta$ 螺旋刺突结构。Caulton等<sup>[36]</sup>以是否存在S74蛋白酶和伴侣结构域为依据将这些蛋白分为S74和non-S74(NS74)2类,其中NS74类蛋白成员显示出了纤维尖端结构的多样性。综上所述,目前研究结果显示BALOs的寻找猎物阶段依赖于一定的趋化性和信号识别特异性。

在附着和入侵阶段,BALOs的菌毛似乎在参与附着以促进侵入宿主。Duncan等<sup>[45]</sup>通过转座子测序对109J进行高通量筛选,发现了10个与附着相关的基因,其中3个分别注释为具有IVa型菌毛、IVb型菌毛以及冒险滑行运动的功能,但是剩余的基因还未明确功能。在大分辨率水平下观察,IVa型菌毛的基底结构与II型分泌系统相似<sup>[46]</sup>,可能促进BALOs拉近猎物。在HD100的研究中,Tyson等<sup>[47]</sup>还发现了MIDAS粘附素家族蛋白(MIDAS adhesin family protein)bd0875,该蛋白在捕食者-猎物入侵交界处表达,缺失突变体表征为入侵缺陷,但是后续猎物仍转换为蛭质体并被BALOs杀伤利用,我们推测某些物质如水解酶可以不需要BALOs的进入而直接进入猎物中。

在蛭质体内生长阶段,猎物中的内容物被BALOs利用从而进入生长复制期。Duncan等<sup>[45]</sup>通过Tn-SphereSeq检测出了8个与蛭质体形成有关的基因。Caulton等<sup>[36]</sup>发现的MAT家族蛋白含有水解酶功能,可能在消耗猎物内容物的过程中也发挥作用。

目前已知BALOs的释放机制主要和细胞壁修饰有关。研究表明猎物细胞壁肽聚糖发生脱乙酰化修饰是溶菌酶DslA发挥催化肽聚糖水解功能的重要前提<sup>[48]</sup>。N-乙酰葡糖胺(GlcNAc)脱乙酰酶缺失突变体在释放阶段表征为不破坏猎物外壳且释放速度减慢<sup>[49]</sup>。DslA溶菌酶缺失突变体也表现为释放速度减慢的性状,可以推测BALOs体内还含有与DslA行使同种功能的酶类<sup>[50]</sup>。Lowry等<sup>[51]</sup>发现HD100能够编码1种杂合混杂(hybrid promiscuous, Hypr)GGDEF酶,即Bd0367。该酶能够催化产生二级信使3',3'-cyclic-GMP-AMP(cGAMP)和c-di-GMP,这些信号传递给滑行和鞭毛2个独立的运动系统,协助BALOs退出宿主,完成捕食循环。

此外,细菌的运动性、次级代谢和形态结构等因素也会影响细菌对BALOs的敏感性。高度活跃的猎物对BALOs的攻击具有更强的抵抗力。例如,霍

乱弧菌通过运动产生拖曳力以逃脱BALOs的附着<sup>[52]</sup>。此外,*Chromobacterium piscinae*产生的氰化物通过降低HD100在攻击阶段的运动性来抑制捕食<sup>[53]</sup>。Mun等<sup>[54]</sup>发现大肠杆菌外表面的外膜孔蛋白(OmpF)的缺失突变体被BALOs识别和侵入的速率减慢,但最终仍然被捕食,结果表明除了OmpF外,大肠杆菌表面还存在识别BALOs的其他信号。

环境因素也对BALOs的捕食过程起到调节作用。与水体相比,在土壤环境中,HD100捕食效率下降。在高介质渗透压条件下,观察到BALOs的捕食能力受到抑制;通过调节HEPES缓冲液的NaCl浓度以改变渗透压,发现当渗透压超过200 mOsm/kg时,它的捕食能力显著降低,达到300 mOsm/kg时完全被抑制<sup>[55]</sup>。

目前关于外生型BALOs的捕食机制还知之甚少。最新的研究报道了*B. exovorus* JSS在非鞭毛极与猎物表面建立了1个摄食连接点,在整个生长阶段将自身和猎物的外膜紧密连接起来<sup>[39]</sup>。此外,Deeg等<sup>[38]</sup>报道了1株独特的外生型捕食方式的BALOs:*Ca. Bdellovibrio qaytius*,其功能基因组分析显示qaytius既与以前报道的外生型BALOs具有相同的基因组特征,也与内生型BALOs具有相同的基因组特征。

## 4 BALOs的应用前景

### 4.1 BALOs的应用

迄今为止,没有任何疾病能归因于BALOs感染<sup>[56-57]</sup>。2012年,Dwidar等<sup>[58]</sup>指出了BALOs作为益生菌和抗生素的双重属性。事实上,由于I型和II型分泌系统以及双精氨酸易位蛋白质输出系统<sup>[59-60]</sup>,BALOs(如*B. bacteriovorus*)可对猎物细菌进行高度协调和有针对性的水解攻击。此外,*B. bacteriovorus*因具中性的脂多糖膜(LPS)而对人或动物的免疫原性较弱<sup>[56]</sup>。换言之,与其他带负电荷的细菌不同,BALOs不存在强烈和持续的炎症反应。Im等<sup>[61]</sup>认为BALOs对人类和动物细胞培养物无害。目前已证实了小鼠<sup>[62]</sup>、大鼠<sup>[63]</sup>、兔<sup>[62]</sup>、豚鼠或母鸡<sup>[64]</sup>等动物模型中接种BALOs的安全性<sup>[58,65]</sup>。

研究者们评估了它们在医学、水产养殖或食品加工中对其他细菌种群特别是病原体的生态影响。Qi等<sup>[66]</sup>指出开发无抗生素和环境友好型药剂是水产养殖健康管理的关键之一。Kandel等<sup>[67]</sup>2014年的研究揭示了BALOs在使用零排放系统(zero discharge

systems, ZDS)的水产养殖中去除生物和化学污染物的潜力。Yu等<sup>[68]</sup>2017年发现BALOs在城市污泥生物降解预处理中可有效提高污泥的脱水性和处理效率。同样,Feng等<sup>[69]</sup>在新加坡的研究也表明*B. bacteriovorus*捕食可显著降低活性污泥絮凝体和颗粒的活性并改变微生物群落组成。

此外,BALOs似乎在特定的条件(如特定的液体培养基或缓冲液)下能够捕食革兰氏阳性细菌,但这些结果仍需要更多的实验进一步证实,特别是在自然生态系统中进一步证实<sup>[57]</sup>。Burger等<sup>[70]</sup>、Iebba等<sup>[71]</sup>和Pantanella等<sup>[43]</sup>报道了BALOs对革兰氏阳性细菌的捕食,其中*B. bacteriovorus* HD100通过外生循环将自己附着在金黄色葡萄球菌上。也有报道称*B. bacteriovorus* HD100可以降解金黄色葡萄球菌生物膜<sup>[12]</sup>,并可抑制金黄色葡萄球菌侵入人上皮细胞<sup>[72]</sup>。Waso等<sup>[13]</sup>也报道了*B. bacteriovorus* PF13对金黄色葡萄球菌和屎肠球菌的捕食。尽管如此,BALOs消除病原体和成为抗生素重要替代品的能力仍被低估,它们代表了许多生物技术、兽医和医学问题的潜在解决方案。

#### 4.2 BALOs应用中的问题与潜在解决方案

蛭弧菌主要针对革兰氏阴性细菌,对革兰氏阳性细菌和其他类型的病原体无效,这限制了BALOs作为广谱抗菌剂的应用。Dwidar等<sup>[73]</sup>通过基因改造提高了它的捕食效率和捕食范围。与此同时,Waso等<sup>[74]</sup>发现特定条件下(如营养或猎物限制),蛭弧菌可以在无猎物或有革兰氏阳性细菌存在的情况下生存和生长。李敏佳等<sup>[14]</sup>也探索了蛭弧菌裂解革兰氏阳性细菌的可能。这些研究表明,改变外部条件或者改变蛭弧菌的基因都有可能扩大其捕食范围,为蛭弧菌作为广谱抗菌剂的应用奠定了基础。

同时,BALOs由于其表面具有丰富和冗余的猎物识别蛋白,能够识别很多不同物种的细菌为猎物,可能会捕食一些有益菌,比如应用于植物病原细菌防控时,BALOs可能会捕食根瘤菌<sup>[17]</sup>。所以,厘清BALOs的捕食偏好机制,并加以人工改造,使它们成为捕食谱可控的工程菌株,是BALOs应用推广的重要步骤。使用实验室常用的BALOs培养方法对BALOs进行大规模和产业化生产时,收集和重悬足够的猎物细菌细胞将是困难之一,不仅增加了成本,同时也增加了污染的风险。在同一发酵罐中进行一系列连续反应的一锅法工艺为解决这些问题提供了好的思路<sup>[75-76]</sup>。

## 5 结语与展望

专性捕食性细菌BALOs作为“我们敌人的敌人”,具有作为活体抗生素和生物防治剂的潜力,对于促进生态环境保护、生物安全和人类健康方面具有重要意义。BALOs的分布广泛性、资源多样性和宿主(如小鼠)无害性等特性扩展了它们的应用领域,使它们在医药健康、农业生产、水产养殖和工程生态系统等诸多领域均有很好的应用前景。近年来,结合经典的基于培养的手段和先进的基于非培养的多组学技术,已在BALOs的生命周期、捕食机制、生态分布和实施应用等方面取得了很好的进展。但目前仍遗留了许多问题有待解决:(1)BALOs与猎物的相互作用机制,如在模式菌株HD100中报道的21种嵌合的三聚体纤维状蛋白能否充分解释BALOs的捕食偏好性?(2)现有的BALOs研究主要侧重于2个模式菌(HD100和109J),更多的BALOs种质资源有待挖掘,尤其是土壤BALOs资源的研究几乎空白。(3)BALOs的生物防治潜力尚未得到很好的开发和应用,其背后的机制也未曾阐明。(4)不同捕食策略BALOs的形成机制和区别尚未得到充分研究。(5)BALOs的资源多样性究竟有多丰富?BALOs在全球的分布特征和影响其分布的因子有哪些?BALOs在各类生态系统中的功能也尚未得到阐明。

因此,未来针对BALOs的研究仍然需要系统地从事最基础的工作出发,获取大量不同菌株并进行深入地分析,促进我们对BALOs资源的认识与进一步应用。就像噬菌体疗法中提倡的鸡尾酒疗法<sup>[77]</sup>那样,已知和未知的BALOs的巨大多样性能够给我们提供大量潜在的抗生素替代方案和生物防治方案<sup>[57]</sup>,造福于人类。

#### 参考文献 References

- [1] STOLP H, STARR M P. *Bdellovibrio bacteriovorus* gen. et sp. n., a predatory, ectoparasitic, and bacteriolytic microorganism[J]. *Antonie van Leeuwenhoek*, 1963, 29(1): 217-248.
- [2] MONIER J M, DEMANÈCHE S, DELMONT T O, et al. Metagenomic exploration of antibiotic resistance in soil[J]. *Current opinion in microbiology*, 2011, 14(3): 229-235.
- [3] OYEDARA O O, DE LUNA-SANTILLANA E J, OLGUIN-RODRIGUEZ O, et al. Isolation of *Bdellovibrio* sp. from soil samples in Mexico and their potential applications in control of pathogens[J]. *Microbiologyopen*, 2016, 5: 992-1002.

- [4] AJAO Y O, RODRÍGUEZ-LUNA I C, ELUFISAN T O, et al. *Bdellovibrio reymosensis* sp. nov., from a Mexico soil sample [J/OL]. International journal of systematic and evolutionary microbiology, 2022, 72 (12) : 0.005608 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.005608>.
- [5] MARTI E, VARIATZA E, BALCAZAR J L. The role of aquatic ecosystems as reservoirs of antibiotic resistance [J]. Trends in microbiology, 2014, 22(1):36-41.
- [6] PAZDA M, KUMIRSKA J, STEPNOWSKI P, et al. Antibiotic resistance genes identified in wastewater treatment plant systems: a review [J/OL]. Science of the total environment, 2019, 697: 134023 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134023>.
- [7] SCHWUDKE D, STRAUCH E, KRUEGER M, et al. Taxonomic studies of predatory *Bdellovibrios* based on 16S rRNA analysis, ribotyping and the hit locus and characterization of isolates from the gut of animals [J]. Systematic and applied microbiology, 2001, 24(3):385-394.
- [8] KOVAL S F, HYNES S H, FLANNAGAN R S, et al. *Bdellovibrio exovorus* sp. nov., a novel predator of *Caulobacter crescentus* [J]. International journal of systematic and evolutionary microbiology, 2013, 63(1):146-151.
- [9] HOCHER A, LAURSEN SP, RADFORD P, et al. Histones with an unconventional DNA-binding mode *in vitro* are major chromatin constituents in the bacterium *Bdellovibrio bacteriovorus* [J]. Nature microbiology, 2023, 8: 2006-2019.
- [10] PŁASKOWSKA K, ZAKRZEWSKA-CZERWIŃSKA J. Chromosome structure and DNA replication dynamics during the life cycle of the predatory bacterium *Bdellovibrio bacteriovorus* [J/OL]. FEMS microbiology reviews, 2023, 47(6) : fuad057 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1093/femsr/fuad057>.
- [11] RENDULIC S, JAGTAP P, ROSINUS A, et al. A predator unmasked: life cycle of *Bdellovibrio bacteriovorus* from a genomic perspective [J]. Science, 2004, 303:689-692.
- [12] IM H, DWIDAR M, MITCHELL R J. *Bdellovibrio bacteriovorus* HD100, a predator of Gram-negative bacteria, benefits energetically from *Staphylococcus aureus* biofilms without predation [J]. The ISME journal, 2018, 12:2090-2095.
- [13] WASO M, KHAN S, KHAN W. Assessment of predatory bacteria and prey interactions using culture-based methods and EMA-qPCR [J/OL]. Microbiological research, 2019, 228: 126305 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2019.126305>.
- [14] 李敏佳, 吴冰, 韩红操, 等. 蛭弧菌 BDE-1 的生物特性及促进其蛭质体形成的研究 [J]. 微生物学通报, 2018, 45(8):1641-1650. LI M J, WU B, HAN H C, et al. Characterization of a *Bdellovibrio*-and-like organism strain BDE-1 for promoting its bdelloplast formation [J]. Microbiology China, 2018, 45(8): 1641-1650 (in Chinese with English abstract).
- [15] HOBLEY L, LERNER T R, WILLIAMS L E, et al. Genome analysis of a simultaneously predatory and prey-independent, novel *Bdellovibrio bacteriovorus* from the River Tiber, supports *in silico* predictions of both ancient and recent lateral gene transfer from diverse bacteria [J/OL]. BMC genomics, 2012, 13: 670 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-13-670>.
- [16] HERENCIAS C, RIVERO-BUCETA M V, SALGADO S, et al. Prey-independent growth is fuelled by amino acids as a carbon source [DB/OL]. Biorxiv, 2023, 2011.2024.568592 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1101/2023.11.24.568592>.
- [17] 徐恒, 岑英华, 王子芳. 大豆根瘤菌蛭弧菌的发现 [J]. 微生物学通报, 1993, 20(1):1-3. XU H, CEN Y H, WANG Z F. Finding of *bdellovibrio bacteriovorus* infacting rhizobium japonicum [J]. Microbiology, 1993, 20(1):1-3 (in Chinese with English abstract).
- [18] 葛宝霖, 史学华, 徐晨潇, 等. 蛭弧菌 CS258 的分离鉴定及裂解特性 [J]. 安徽农学通报, 2019, 25(21):40-42. GE B L, SHI X H, XU C X, et al. Isolation, characterization and lysing characteristics of a *Bdellovibrio*-and-like organism CS258 [J]. Anhui agricultural science bulletin, 2019, 25(21):40-42 (in Chinese with English abstract).
- [19] 蔡俊鹏, 王沛贤. 蛭弧菌的分离鉴定及其对非 O1 霍乱弧菌的消除作用研究 [J]. 食品工业科技, 2010, 31(4):78-79. CAI J P, WANG P X. Isolation and identification of 2 strains of *Bdellovibrio* and their lysis ability on non-O1 *Vibrio cholerae* [J]. Science and technology of food industry, 2010, 31(4):78-79 (in Chinese with English abstract).
- [20] DAVIDOV Y, FRIEDJUNG A, JURKEVITCH E. Structure analysis of a soil community of predatory bacteria using culture-dependent and culture-independent methods reveals a hitherto undetected diversity of *Bdellovibrio*-and-like organisms [J]. Environmental microbiology, 2006, 8(9):1667-1673.
- [21] OYEDARA O O, SEGURA-CABRERA A, GUO X W, et al. Whole-genome sequencing and comparative genome analysis provided insight into the predatory features and genetic diversity of two *Bdellovibrio* species isolated from soil [J/OL]. International journal of genomics, 2018, 2018:9402073 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1155/2018/9402073>.
- [22] ROGOSKY A M, MOAK P L, EMMERT E A B. Differential predation by *Bdellovibrio bacteriovorus* 109J [J]. Current microbiology, 2006, 52(2):81-85.
- [23] DAVIDOV Y, JURKEVITCH E. Diversity and evolution of *Bdellovibrio*-and-like organisms (BALOs), reclassification of *Bacteriovorax starrii* as *Peredibacter starrii* gen. nov., comb. nov., and description of the *Bacteriovorax*-*Peredibacter* clade as *Bacteriovoracaceae* fam. nov. [J]. International journal of systematic and evolutionary microbiology, 2004, 54:1439-1452.
- [24] KOVAL S F, WILLIAMS H N, STINE O C. Reclassification of *Bacteriovorax marinus* as *Halobacteriovorax marinus* gen. nov., comb. nov. and *Bacteriovorax litoralis* as *Halobacteriovorax litoralis* comb. nov.; description of *Halobacterio-*

- ceae fam. nov. in the class Deltaproteobacteria[J]. International journal of systematic and evolutionary microbiology, 2015, 65(2):593-597.
- [25] HAHN M W, SCHMIDT J, KOLL U, et al. *Silvanigrella aquatica* gen. nov., sp. nov., isolated from a freshwater lake, description of Silvanigrellaceae fam. nov. and Silvanigrellales ord. nov., reclassification of the order Bdellovibrionales in the class Oligoflexia, reclassification of the families Bacteriovoraceae and Halobacteriovoraceae in the new order Bacteriovorales ord. nov., and reclassification of the family Pseudobacteriovoraceae in the order Oligoflexales [J]. International journal of systematic and evolutionary microbiology, 2017, 67(8):2555-2568.
- [26] WAITE D W, CHUVOCHINA M, PELIKAN C, et al. Proposal to reclassify the proteobacterial classes Deltaproteobacteria and Oligoflexia, and the phylum Thermodesulfobacteria into four phyla reflecting major functional capabilities[J]. International journal of systematic and evolutionary microbiology, 2020, 70:5972-6016.
- [27] OREN A, GARRITY G M. Valid publication of the names of forty-two phyla of prokaryotes [J/OL]. International journal of systematic and evolutionary microbiology, 2021, 71(10): 10.1099/ijsem. 0.005056 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.005056>.
- [28] 杜欣然, 王晶晶, 冉柒, 等. 黏细菌资源及其系统分类[J]. 微生物学通报, 2023, 50:3104-3121. DU X R, WANG J J, RAN Q, et al. Resources and taxonomy of myxobacteria: a review [J]. Microbiology China, 2023, 50(7):3104-3121 (in Chinese with English abstract).
- [29] PASTERNAK Z, PIETROKOVSKI S, ROTEM O, et al. By their genes ye shall know them: genomic signatures of predatory bacteria[J]. The ISME journal, 2013, 7(4):756-769.
- [30] AVIDAN O, PETRENKO M, BECKER R, et al. Identification and characterization of differentially-regulated type IVb pilin genes necessary for predation in obligate bacterial predators [J/OL]. Scientific reports, 2017, 7(1): 1013 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-00951-w>.
- [31] ROTEM O, PASTERNAK Z, SHIMONI E. et al. Cell-cycle progress in obligate predatory bacteria is dependent upon sequential sensing of prey recognition and prey quality cues [J/OL]. PNAS, 2015, 112:6028-6037.
- [32] ZHANG L, GUO L Y, CUI Z L, et al. Exploiting predatory bacteria as biocontrol agents across ecosystems [J]. Trends in microbiology, 2024, 32(4):398-409.
- [33] SANTIN Y, LAMOT T, KALJEVIĆ J, et al. Modulation of prey size reveals adaptability and robustness in the cell cycle of an intracellular predator [J]. Current biology, 2022, 33: 2213-2222.
- [34] 朱文漓, 李永文, 屈刚, 等. 蛭弧菌研究进展[J]. 微生物学通报, 2007, 34(4): 808-811. ZHU W L, LI Y W, QU G, et al. Progress in research of *Bdellovibrio* [J]. Microbiology, 2007, 34(4):808-811 (in Chinese with English abstract).
- [35] KAPLAN M, CHANG Y, OIKONOMOU C M, et al. *Bdellovibrio* predation cycle characterized at nanometre-scale resolution with cryo-electron tomography [J]. Nature microbiology, 2023, 8:1267-1279.
- [36] CAULTON S G, LAMBERT C, TYSON J, et al. *Bdellovibrio bacteriovorus* uses chimeric fibre proteins to recognize and invade a broad range of bacterial hosts [J]. Nature microbiology, 2024, 9(1):214-227.
- [37] PASTERNAK Z, NJAGI M, SHANI Y, et al. In and out: an analysis of epibiotic vs periplasmic bacterial predators [J]. The ISME journal, 2014, 8(3):625-635.
- [38] DEEG C M, LE T T, ZIMMER M M, et al. From the inside out: an epibiotic *Bdellovibrio* predator with an expanded genomic complement [J/OL]. Journal of bacteriology, 2020, 202(8): e00565-e00519 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1128/jb.00565-19>.
- [39] SANTIN Y G, SOGUES A, BOURIGAULT Y, et al. Lifecycle of a predatory bacterium vampirizing its prey through the cell envelope and S-layer [J/OL]. Nature communications, 2024, 15(1): 3590 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-48042-5>.
- [40] CHANYI R M, WARD C, PECHEY A, et al. To invade or not to invade: two approaches to a prokaryotic predatory life cycle [J]. Canadian journal of microbiology, 2013, 59(4): 273-279.
- [41] KARUNKER I, ROTEM O, DORI-BACHASH M, et al. A global transcriptional switch between the attack and growth forms of *Bdellovibrio bacteriovorus* [J/OL]. PLoS One, 2013, 8(4): e61850 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061850>.
- [42] LEE P A, MARTINEZ K J L, LETCHER P M, et al. A novel predatory bacterium infecting the eukaryotic alga *Nannochloropsis* [J]. Algal research, 2018, 32:314-320.
- [43] PANTANELLA F, IEBBA V, MURA F, et al. Behaviour of *Bdellovibrio bacteriovorus* in the presence of Gram-positive *Staphylococcus aureus* [J]. New microbiologica, 2018, 41(2): 145-152.
- [44] LAMBERT C, SMITH M C M, SOCKETT R E. A novel assay to monitor predator-prey interactions for *Bdellovibrio bacteriovorus* 109 J reveals a role for methyl-accepting chemotaxis proteins in predation [J]. Environmental microbiology, 2003, 5(2):127-132.
- [45] DUNCAN M C, GILLETTE R K, MAGLASANG M A, et al. High-throughput analysis of gene function in the bacterial predator *Bdellovibrio bacteriovorus* [J/OL]. mBio, 2019, 10(3): 01040-19 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1128/mbio.01040-19>.
- [46] GHOSAL D, KIM K W, ZHENG H X, et al. *In vivo* structure of the *Legionella* type II secretion system by electron cryotomography [J]. Nature microbiology, 2019, 4:2101-2108.

- [47] TYSON J, RADFORD P, LAMBERT C, et al. Prey killing without invasion by *Bdellovibrio bacteriovorus* defective for a MIDAS-family adhesin [J/OL]. Nature communications, 2024, 15 (1) : 3078 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-47412-3>.
- [48] HARDING C J, HUWILER S G, SOMERS H, et al. A lysozyme with altered substrate specificity facilitates prey cell exit by the periplasmic predator *Bdellovibrio bacteriovorus* [J/OL]. Nature communications, 2020, 11 (1) : 4817 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18139-8>.
- [49] LAMBERT C, LERNER T R, BUI N K, et al. Interrupting peptidoglycan deacetylation during *Bdellovibrio* predator-prey interaction prevents ultimate destruction of prey wall, liberating bacterial-ghosts [J/OL]. Scientific reports, 2016, 6: 26010 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1038/srep26010>.
- [50] FENTON A K, KANNA M, WOODS R D, et al. Shadowing the actions of a predator: backlit fluorescent microscopy reveals synchronous nonbinary septation of predatory *Bdellovibrio* inside prey and exit through discrete bdelloplast pores [J]. Journal of bacteriology, 2010, 192(24) : 6329-6335.
- [51] LOWRY R C, HALLBERG Z F, TILL R, et al. Production of 3', 3'-cGAMP by a *Bdellovibrio bacteriovorus* promiscuous GGDEF enzyme, Bd0367, regulates exit from prey by gliding motility [J/OL]. PLoS genetics, 2022, 18(5) : e1010164 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1010164>.
- [52] DUNCAN M C, FORBES J C, NGUYEN Y, et al. *Vibrio cholerae* motility exerts drag force to impede attack by the bacterial predator *Bdellovibrio bacteriovorus* [J/OL]. Nature communications, 2018, 9(1) : 4757 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-07245-3>.
- [53] MUN W, KWON H, IM H, et al. Cyanide production by *Chromobacterium piscinae* shields it from *Bdellovibrio bacteriovorus* HD100 predation [J/OL]. mBio, 2017, 8 (6) : e01370-e01317 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1128/mbio.01370-17>.
- [54] MUN W, UPATISSA S, LIM S, et al. Outer membrane porin F in *E. coli* is critical for effective predation by *Bdellovibrio* [J/OL]. Microbiology spectrum, 2022, 10 (6) : e0309422 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1128/spectrum.03094-22>.
- [55] MITCHELL R J, MUN W, MABEKOU S S, et al. Compounds affecting predation by and viability of predatory bacteria [J]. Applied microbiology and biotechnology, 2020, 104 (9) : 3705-3713.
- [56] WILLIS A R, MOORE C, MAZON-MOYA M, et al. Injections of predatory bacteria work alongside host immune cells to treat *Shigella* infection in zebrafish larvae [J]. Current biology, 2016, 26(24) : 3343-3351.
- [57] EZZEDINE J A, DESDEVEISES Y, JACQUET S. *Bdellovibrio* and like organisms: current understanding and knowledge gaps of the smallest cellular hunters of the microbial world [J]. Critical reviews in microbiology, 2022, 48(4) : 428-449.
- [58] DWIDAR M, MONNAPPA A K, MITCHELL R J. The dual probiotic and antibiotic nature of *Bdellovibrio bacteriovorus* [J]. Bmb reports, 2012, 45(2) : 71-78.
- [59] WANG Z, KADOURI D E, WU M. Genomic insights into an obligate epibiotic bacterial predator: *Micavibrio aeruginosavorus* ARL-13 [J/OL]. BMC genomics, 2011, 12: 453 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-12-453>.
- [60] ROTEM O, PASTERNAK Z, JURKEVITCH E. *Bdellovibrio* and like organisms [M] // The prokaryotes. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2014: 3-17.
- [61] IM H, SON S, MITCHELL R J, et al. Serum albumin and osmolality inhibit *Bdellovibrio bacteriovorus* predation in human serum [J/OL]. Scientific reports, 2017, 7(1) : 5896 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06272-2>.
- [62] WESTERGAARD J M, KRAMER T T. *Bdellovibrio* and the intestinal flora of vertebrates [J]. Applied and environmental microbiology, 1977, 34(5) : 506-511.
- [63] SHATZKES K, SINGLETON E, TANG C, et al. Predatory bacteria attenuate *Klebsiella pneumoniae* burden in rat lungs [J/OL]. mBio, 2016, 7(6) : e01847-16 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1128/mbio.01847-16>.
- [64] ATTERBURY R J, HOBLEY L, TILL R, et al. Effects of orally administered *Bdellovibrio bacteriovorus* on the well-being and *Salmonella* colonization of young chicks [J]. Applied and environmental microbiology, 2011, 77(16) : 5794-5803.
- [65] VERKLOVA Z S. Study of the virulence, toxicity and immunogenicity of different strains of *Bdellovibrio bacteriovorus* [J]. Gig sanit, 1973, 38(3) : 10-13.
- [66] QI Z Z, ZHANG X H, BOON N, et al. Probiotics in aquaculture of China: current state, problems and prospect [J]. Aquaculture, 2009, 290(1/2) : 15-21.
- [67] KANDEL P P, PASTERNAK Z, VAN RIJN J, et al. Abundance, diversity and seasonal dynamics of predatory bacteria in aquaculture zero discharge systems [J]. FEMS microbiology ecology, 2014, 89(1) : 149-161.
- [68] YU R, ZHANG S W, CHEN Z K, et al. Isolation and application of predatory *Bdellovibrio*-and-like organisms for municipal waste sludge biolysis and dewaterability enhancement [J/OL]. Frontiers of environmental science & engineering, 2017, 11 (1) : 10 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1007/s11783-017-0900-3>.
- [69] FENG S G, TAN C H, CONSTANCIAS F, et al. Predation by *Bdellovibrio bacteriovorus* significantly reduces viability and alters the microbial community composition of activated sludge flocs and granules [J/OL]. FEMS microbiology ecology, 2017, 93 (4) : 10.1093/femsec/fix020 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1093/femsec/fix020>.
- [70] BURGER A, DREWS G, LADWIG R. Host range and infection cycle of a newly isolated strain of *Bdellovibrio bacteriovorus* [J]. Archives of microbiology, 1968, 61(3) : 261-279.
- [71] IEBBA V, TOTINO V, SANTANGELO F, et al. *Bdellovi-*

- brío bacteriovorus* directly attacks *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* cystic fibrosis isolates[J/OL]. *Frontiers in microbiology*, 2014, 5: 280 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00280>.
- [72] MONNAPPA A K, DWIDAR M, SEO J K, et al. *Bdellovibrio bacteriovorus* inhibits *Staphylococcus aureus* biofilm formation and invasion into human epithelial cells[J/OL]. *Scientific reports*, 2014, 4: 3811 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1038/srep03811>.
- [73] DWIDAR M, YOKOBAYASHI Y. Controlling *Bdellovibrio bacteriovorus* gene expression and predation using synthetic riboswitches[J]. *ACS synthetic biology*, 2017, 6(11):2035-2041.
- [74] WASO M, REYNEKE B, HAVENGA B, et al. Insights into *Bdellovibrio* spp. mechanisms of action and potential applications[J/OL]. *World journal of microbiology & biotechnology*, 2021, 37 (5) : 85 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1007/s11274-021-03054-x>.
- [75] YADAV N, NAIN L, KHARE S K. One-pot production of lactic acid from rice straw pretreated with ionic liquid[J/OL]. *Bioresource technology*, 2021, 323: 124563 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2020.124563>.
- [76] MUN W, CHOI S, JANG H, et al. One-pot fermenter processing for the mass cultivation of predatory bacteria [J/OL]. *Chemical engineering journal*, 2014, 480: 148054 [2024-06-26]. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2023.148054>.
- [77] CHAN B K, ABEDON S T, LOC-CARRILLO C. Phage cocktails and the future of phage therapy[J]. *Future microbiology*, 2013, 8(6):769-783.

## Predation mechanism and potential application of specific predatory bacteria: *Bdellovibrio* and like organisms

TAN Shuxin<sup>1,2</sup>, HUANG Qiaoyun<sup>1,3</sup>, CHEN Wenli<sup>1,2</sup>

1. National Key Laboratory of Agricultural Microbiology, Wuhan 430070, China;

2. College of Life Science and Technology, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430070, China;

3. Hubei Province Key Laboratory of Soil Environment and Pollution Remediation/ College of Resources and Environment, Huazhong Agricultural University/National Key Laboratory of Soil Health Diagnosis and Green Restoration for Environmental Protection, Wuhan 430070, China

**Abstract** The specific predatory bacteria *Bdellovibrio* and like organisms (BALOs) are highly valued due to their potential applications in agriculture, industry and medicine, especially in treating the infections caused by pathogenic bacteria with antibiotic resistance. However, many fundamental scientific issues regarding BALOs have been unclear in the past decades, which is the bottom cause why these types of bacteria have not been effectively developed and utilized yet. In recent years, significant progress has been made in the life cycle, mechanisms of predation, the distribution of resource and the diversity of BALOs, and the applications of BALOs in medicine, agriculture, and industry. Especially since the formal establishment of the phylum Bdellovibrionota in 2021, there has been an explosive growth in studies related to BALOs. This article systematically reviewed the progress on studying BALOs. It was focused on introducing the latest reports on predatory mechanisms of BALOs and other outstanding achievements to promote the understanding and further application of BALOs resources, and to guide the studies on BALOs in the future.

**Keywords** predator; *Bdellovibrio bacteriovorus*; *Bdellovibrio* and like organisms (BALOs); microbial resources; antibiotic resistance

(责任编辑:边书京)