

· 重大研究计划专题:水圈微生物驱动地球元素循环的机制 ·

DMSP 的生物合成与裂解及其在硫循环中的作用

张晓华^{1,2*} 刘 骥¹ 柳敬丽¹ 郑艳芬¹

(1. 中国海洋大学海洋生命学院 青岛 266003;

2. 青岛海洋科学与技术国家实验室海洋生态与环境科学功能实验室 青岛 266237)

[摘要] 二甲基巯基丙酸内盐(dimethylsulfoniopropionate, DMSP)是地球上最丰富的有机硫分子之一,也是微生物产生“冷室气体”二甲基硫(dimethyl sulfide, DMS)的最主要前体物质,在驱动全球硫循环和调节气候变化中均发挥着重要作用。同时,生物体内的 DMSP 还可能具有渗透压调节、抗氧化、冷冻保护、硫素贮存等功能。真核生物(主要是浮游植物)一直被认为是 DMSP 的唯一生产者,然而近期发现有着巨大生物量和活跃代谢能力的海洋 α -变形菌纲细菌也可以合成 DMSP,这使得异养细菌成为了海洋中 DMSP 潜在的重要来源。目前已分别从细菌和浮游微藻中鉴定出了一种和两种 DMSP 合成关键酶的编码基因。此外,海洋细菌还是 DMSP 的主要分解者,主要通过脱甲基通路(约占 DMSP 生物降解量的 70%,不产生 DMS)和裂解通路(约占 DMSP 生物降解量的 30%,产生 DMS)实现对 DMSP 的分解代谢。除细菌外,许多浮游植物和某些真菌也具有裂解 DMSP 产生 DMS 的能力。另外,DMSP 裂解代谢通路有着很高的物种和遗传多样性,目前已知的 DMSP 裂解酶多达八种。本文着重对 DMSP 的生物合成和降解通路中可产生源活性气体 DMS 的裂解通路及其在硫循环中的作用等方面进行了系统阐述,对深入理解 DMSP 与 DMS 的产生机制及生态学效应具有重要科学意义。

[关键词] 海洋微生物;二甲基巯基丙酸内盐(DMSP);二甲基硫(DMS);DMSP 生物合成;DMSP 裂解

二甲基巯基丙酸内盐(dimethylsulfoniopropionate, DMSP)是一种两性电解质(图 1),也是地球上含量最丰富的有机硫分子之一^[1],其年产量高达 10^9 吨,占全球海洋初级生产力的 $\sim 1\% - 10\%$ ^[2-3],因此 DMSP 是海洋生态系统中的重要碳源物质和海洋细菌最主要的硫源物质^[4-5]。此外,DMSP 也是“冷室气体”二甲基硫(dimethyl sulfide, DMS)的最主要前体物质。在全球范围内,每年由 DMSP 裂解产生的 DMS 约为 3×10^8 吨,其中约 10% 通过水气交换的方式释放进入大气,使得 DMS 成为了从海洋转移到大气中最丰富的生源硫化物^[1]。进入大气中的 DMS,经化学氧化或光氧化作用的产物可作为云凝结核增加成云规模,减弱太阳光到达海洋表面的强度,从而对全球气候变暖产生负调控作用。另外,

形成的云层可通过降水将大量的硫转移至陆地,驱动硫元素的海陆循环,因此 DMSP 和 DMS 在气候调节和驱动全球硫循环过程中均发挥着至关重要的作用^[6-7]。



图 1 二甲基巯基丙酸内盐(DMSP)的化学结构

以前普遍认为,DMSP 只能由近海、河口及大洋中的一些单细胞微藻、大型海藻、盐生植物及珊瑚等真核生物合成^[8-11],而我们与东英吉利大学 Jonathan D. Todd 博士的合作研究,首次发现了海洋异养细菌也可以合成 DMSP,并鉴定出了参与其合成的关键基因 *dsyB*^[12]。众所周知,浮游植物和异养

收稿日期:2018-04-09;修回日期:2018-05-09

* 通信作者,Email: xhzhang@ouc.edu.cn

细菌的营养方式完全不同,浮游植物主要分布在光照丰富的浅水层,营自养生活;而化能异养细菌的生存不依赖太阳光,生境更加广泛,在全水柱及沉积物中均有分布,因此在不同深度的水体特别是沉积物中,两者对DMSP合成的贡献可能有较大的差异。由于异养细菌在海洋环境中生物量巨大、代谢过程丰富且十分活跃,因此海洋异养细菌能够合成DMSP的发现具有重要的科学价值。

海洋异养细菌不仅能够合成DMSP,同时也是DMSP的最主要分解者。目前已知的细菌对DMSP的降解方式有两种:脱甲基途径和裂解途径^[4, 7, 13]。脱甲基途径在DMSP降解中扮演主导角色,约占DMSP生物降解量的70%^[14],但是由于细菌主要通过脱甲基通路同化DMSP中的硫素及碳素,以获取能量、增加生物量,因此脱甲基途径并不向环境中释放生源活性气体DMS;另外,脱甲基途径的遗传多样性较低,目前仅在细菌中发现了一种参与脱甲基途径的关键酶——DmdA^[3]。尽管裂解途径在DMSP的生物降解中占次要地位,然而由于此过程可向环境中释放DMS,同时参与的关键酶有着很高的物种和遗传多样性(目前已从异养细菌和真菌中发现了7种不同的DMSP裂解酶,即Ddd酶系——

DddD、DddL、DddP、DddQ、DddW、DddY和DddK^[15-22]);同时,很多藻类也能够裂解DMSP,Alcolombri等人从赫氏颗石藻(*Emiliania huxleyi*)中鉴定出了第一个真核藻类的DMSP裂解酶—Alma1^[23],因此下文中将对DMSP代谢中的裂解途径进行重点论述。

由于DMSP和DMS在全球硫循环和气候变化中发挥着关键的作用,而DMSP的生物合成/裂解与海洋浮游植物/异养细菌密切相关,因此本文将对海洋浮游植物和异养细菌在DMSP的生物合成和裂解中的作用、DMSP和DMS的生理学功能及生态学意义等方面进行系统阐述,并对将来的研究方向进行展望。

1 DMSP的生物合成

1.1 海洋浮游植物等真核生物体的DMSP合成

关于DMSP的生物合成,长期以来人们一直认为只有海洋真核生物才可以完成这一过程(图2)。已报道具有DMSP合成能力的真核生物主要包括单细胞浮游微藻(硅藻、甲藻和颗石藻等)、大型藻(肠浒苔、石纯和多管藻等)、盐生被子植物(大米草、甘蔗和双头菊等)以及动物界中的鹿角珊瑚等^[8-11]。

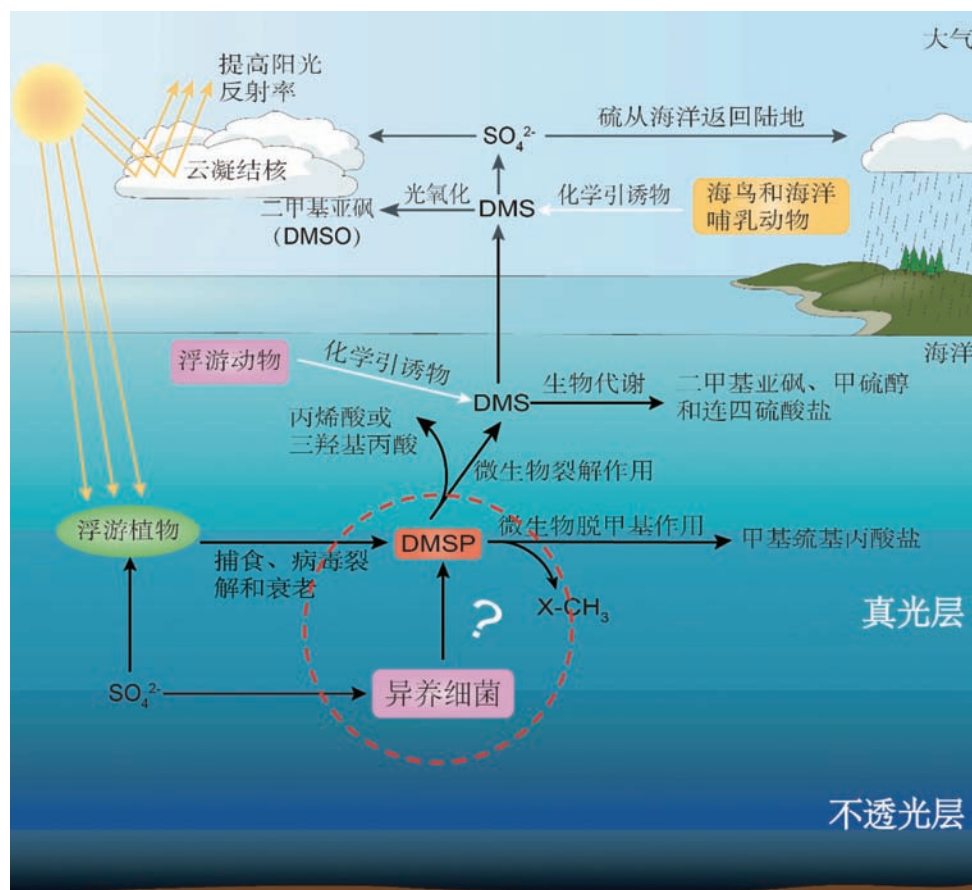


图2 DMSP、二甲基硫(DMS)及相关代谢物在硫循环中的作用及命运(修改自^[7])

目前已从真核生物中鉴定出4条DMSP合成通路,包括甲藻中的脱羧基途径^[24]、被子植物中的两种甲基化途径^[25-26]以及石莼、硅藻、颗石藻、青绿藻和鹿角珊瑚中的转氨基途径^[10,27-29]。尽管人们早在1948年就从两种多管藻中分离出了DMSP^[30],但是由于藻类的遗传操作通常比较困难并且真核藻类的无菌纯培养物难以获取,因此DMSP的合成基因在很长时间内一直未被鉴定。受异养细菌中DMSP合成基因 d_{syB} (见下文)的启发,Todd实验室首次从多种真核藻类(包括颗石藻、甲藻和硅藻等)以及珊瑚中鉴定出了参与编码催化DMSP转甲基合成通路中关键酶4-甲基硫基-2-羟基丁酸(4-methylthio-2-hydroxybutyrate, MTHB)甲基转移酶的编码基因 $DSYB$,其编码产物 $DSYB$ 是一种S-腺苷甲硫氨酸(SAM)依赖性甲基转移酶,免疫胶体金定位显示 $DSYB$ 主要分布于模式菌株一小普林藻(*Prymnesium parvum*)的叶绿体及线粒体中,³⁴S/³²S同位素示踪也支持了叶绿体及线粒体是DMSP的主要合成场所。来自不同DMSP合成藻类 $DSYB$ 的克隆表达以及转录组分析显示微藻DMSP的产量和胞内DMSP浓度的可能主要受 $DSYB$ 转录水平的影响,而与其编码蛋白的一级或高级结构关系不大^[29]。此外,Takabe实验室最近从硅藻*Thalassiosira pseudonana*中鉴定出了 $DSYB$ 的同工酶TpMMT的编码基因 $TpMT2$,其转录水平受盐度和氮源可利用性的显著调控,同时TpMMT也是一种SAM依赖性甲基转移酶,但其氨基酸序列与真核的 $DSYB$ 和原核的 D_{syB} 均有较大差别(Identity < 17%),凝胶过滤层析显示TpMMT以蛋白单体的形式存在^[31]。

1.2 海洋原核生物 DMSP 合成

如上所述,长期以来人们一直认为只有海洋真核生物才能合成DMSP,而最近我们首次报道了原核生物——海洋异养细菌也可合成DMSP^[12]。我们与Todd实验室合作开展了分离自不同海洋环境的细菌中筛选能够降解DMSP产生DMS(D_{dd}^+)的菌株,研究中发现一株分离自中国东海水体中的 α -变形菌纲细菌——团聚拉布伦茨氏菌(*Labrenzia aggregata*)LZB033能够合成DMSP(胞内浓度约为9.6 mM),这是首次发现异养细菌具有合成DMSP的能力,摒弃了人们之前认为DMSP只能由真核生物合成的观点^[12]。

我们进一步的研究发现LZB033通过与真核生物相同的转氨基通路利用L-甲硫氨酸合成DMSP,

并利用分子遗传学手段筛选鉴定出了首个参与DMSP合成关键酶的编码基因 d_{syB} 。与藻类的同工酶相同,该基因的编码产物 D_{syB} 仍是一种SAM依赖性甲基转移酶,可催化MTHB的转甲基反应,生成4-二甲基硫基-2-羟基丁酸(4-dimethylsulfonio-2-hydroxybutyrate, DMSHB),后者是DMSP转氨基合成通路中的直接前体物质。 D_{syB} 的同源蛋白存在于100个以上已全基因组测序的细菌中($\geq 39\%$ identity, E value $\leq 5 \times 10^{-69}$),这些菌株均分离自高盐或海洋环境中,其中所有经实验验证的菌株均可合成DMSP。我们还从部分代表菌株中克隆了其 d_{syB} 基因,发现它们均可编码有活性的MTHB甲基转移酶。因此, d_{syB} 基因可以作为鉴定细菌DMSP生物合成能力的分子标记,以便科学家们预测哪些细菌能够合成DMSP,进而估算出一定区域内海洋细菌对DMSP产量的贡献^[12]。

$DSYB/D_{syB}$ 的系统发育进化分析结果显示,来自真核生物的 $DSYB$ 与来自 α -变形菌纲细菌的 D_{syB} 分别组成两个独立的姐妹进化枝,同时有研究表明线粒体祖先的内共生事件导致 α -变形菌纲细菌基因在真核生物的基因组中占据一定的比例^[32],因此推测DMSP的生物合成活性可能起源于原核细菌,之后经线粒体祖先的内共生或其他较晚时期的水平基因转移而进入真核藻类当中。值得注意的是, $DSYB$ 并非分布于所有的藻类主要类群中,这也提示部分重要藻类类群的祖先在进化过程中可能丢失了 $DSYB$ 基因,或者原核 d_{syB} 基因进入真核细胞的水平转移事件在藻类的进化早期多次发生,进入到了不同的藻类进化枝中^[29]。

2 海洋生物裂解 DMSP 产生 DMS

2.1 海洋异养细菌对 DMSP 的裂解

目前的研究表明,海洋细菌是DMSP的最主要分解者,通过脱甲基途径和裂解途径降解DMSP,其中裂解代谢可以生成“冷室气体”DMS。已知的DMSP裂解细菌主要来自于变形菌门(Proteobacteria)的 α -变形菌纲(Alphaproteobacteria)和 γ -变形菌纲(Gammaproteobacteria),其中 α -变形菌纲中的玫瑰杆菌类群(*Roseobacter clade*)和SAR11类群(SAR11 clade)是裂解DMSP的最主要类群^[7, 19]。SAR11被认为是海洋中丰度最高的微生物类群,在某些海域的表层海水中其丰度可高达细菌总量的约50%^[33];玫瑰杆菌类群,简称玫瑰杆菌(*Roseobacter*),也是全球表层海水中分布最广、数量最多的浮

游细菌类群之一,约占某些近海浮游细菌群落的20%和大洋群落的5%^[34]。此外,有研究显示几株分离自淡水环境的放线菌门(Actinobacteria)和厚壁菌门(Firmicutes)细菌也能够裂解DMSP^[35,36]。

关于微生物,尤其是海洋细菌裂解DMSP产生DMS的分子机制,目前已发现7种不同的DMSP裂解酶,即Todd、Curson和Sun等人报道的Ddd酶系(DddD、DddL、DddP、DddQ、DddW、DddY和DddK)^[15-22],其中DddP也存在于一些真菌中;大洋中丰度最高的细菌类群SAR11中的部分菌株,能够通过DMSP裂解酶DddK将DMSP裂解为DMS^[22];而DddP和DddQ是海洋中分布最广的DMSP裂解酶^[16,18,29]。已发现的细菌DMSP裂解酶在细胞定位、生化性质和蛋白家族分类上均有较大区别,其中DddY位于细胞周质^[20],而其他7种DMSP裂解酶则分布于胞浆中^[7,20];DddD裂解DMSP的产物为DMS和3-羟基丙酸盐(3-HP),而其他7种真正意义上的DMSP裂解酶的裂解产物是DMS和丙烯酸盐,其中DMS被释放到胞外,而3-羟基丙酸盐或丙烯酸盐被进一步利用,最终进入中心碳代谢^[7](图3);Ddd酶系分属5个不同的蛋白家族^[37],其中DddD属于III型乙酰CoA转移酶家族,其催化过程需还原性辅酶A的参与^[15],DddL/Q/W/Y/K均属于cupin超家族,但不同的Ddd酶之间除羧基端cupin保守区外的其余蛋白序列差异较大^[7,16-19,22,38],DddP属于M24金属蛋白酶家族^[16]。此外近来对参与DMSP转运、代谢调控和下游碳骨架利用相关的辅助蛋白也有诸多研究,如参与DMSP转运的DddT^[39]、参与代谢调控的DddR^[15]和参与下游三碳骨架中3-HP代谢的DddA-DddC通路^[40]和细胞毒性物质丙烯酸盐代谢的AcuN-AcuK(H)通路^[40,41]和PrpE-AcuI通路等^[42-44](图3)。

关于Ddd酶系催化分子机制的研究,张玉忠实验室解析了第一个DMSP裂解酶——DddQ的晶体结构及其催化裂解DMSP的分子机制,提出以Zn²⁺作为辅基的DddQ中的Tyr131经苯酚化后可作为催化碱,亲核攻击DMSP的C α 而诱发 β 消除反应^[45],但也有学者提出了另外一种催化机制,认为DddQ的辅基为Fe³⁺,而DMSP在His123、Tyr131和Tyr120的辅助下与DddQ结合,而后的 β 消除反应由Tyr120催化发生^[46]。随后DddP的晶体结构和催化机制也被解析,研究认为DddP的辅基为两个Fe离子——Fe1和Fe2,Trp95、Tyr117和Tyr366辅助DMSP进入催化中心,DMSP进入DddP后吸引Fe1向其靠近,活化了DMSP的C α 和Asp377的羧基侧链,活化后的Asp377作为催化碱,亲核攻击DMSP的C α 诱发了其 β 消除,生成含碳碳双键的丙烯酸盐并释放DMS^[47,48]。最近,对DddK和DddY晶体结构及其参与DMSP裂解机制的解析也已完成,其中天然DddK的辅基为Fe²⁺和Zn²⁺,然而结合Ni²⁺的DddK活性更强,其催化机制与张玉忠实验室提出DddQ催化DMSP裂解的机制十分类似,只是DddK关键的催化碱的位置为Tyr64^[49];与DddQ相同,DddY的辅基也是Zn²⁺,由His265、Glu269、His338和H₂O共同稳定在DddY的催化中心,在Phe207、Tyr225、Trp359、His263和Arg361辅助下进入催化中心的DMSP取代H₂O与Zn²⁺结合,而后Tyr271作为催化碱,亲核攻击DMSP的C α ,使得C β -S键断裂生成C α =C β 并释放DMS,DddY晶体结构的解析不仅破译了其催化DMSP裂解的分子机制,同时丰富了cupin超家族的成员^[50]。

通过上述研究,人们了解了参与DMSP裂解代谢的主要微生物类群、代谢通路、相关蛋白的酶学性质以及催化的分子机制。

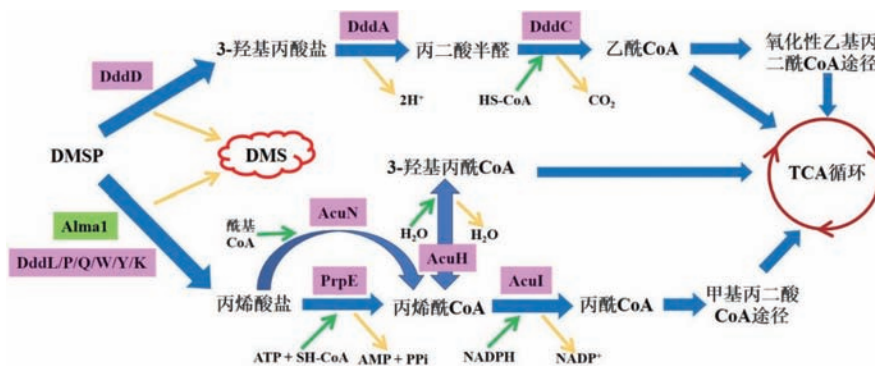


图3 DMSP的生物裂解通路

2.2 浮游植物对 DMSP 的裂解

很多单细胞微藻也能够裂解 DMSP。Alcolombri 等人通过粗酶液提取、色谱优化纯化、胶内活性检测和蛋白质组测序及转录组分析等方法从赫氏颗石藻细胞裂解物的叶绿体富集组分中分离出了第一个真核生物的 DMSP 裂解酶 *Alma1*^[23], 其编码基因 *Alma1* 为细胞核基因且含有两段内含子序列, 同时由于 *Alma1* 与已知的所有细菌 DMSP 裂解酶均没有同源性, 因此 *Alma1* 不可能来自于藻类共生菌的基因组污染。该蛋白是氧化还原敏感的天冬氨酸/谷氨酸/乙内酰胺消旋酶超家族的成员, Cys108 和 Cys265 可能是参与其催化的关键位点, *Alma1* 的同源序列分布广泛, 存在于进化关系较远的单细胞甲藻和鹿角珊瑚中, 对一株与颗石藻类群进化关系较远的珊瑚内共生甲藻 (*Symbiodinium* sp.) *Alma1* 基因同源序列的克隆表达证实了其 DMSP 裂解酶的活性, 远程水平基因转移可能解释 *Alma1* 分布于分类地位较远的生物体中的原因^[23]。

3 DMSP 和 DMS 的生理学功能及生态学意义

DMSP 和 DMS 均具有重要的生理功能。参与 DMSP 合成的浮游藻类一般均有着较高的胞内浓度 (最高可达 0.5 M)^[5, 51, 52], 目前较为公认的是, DMSP 在浮游植物中是一种渗透压调节剂^[53], 另外有研究显示生物体中的 DMSP 还具有冷冻保护、捕食防御、抵抗氧化压力等诸多抗逆活性^[54-56]。此外, DMSP 还参与海洋生物间的信号传递^[57]。然而, 由于目前真核 DMSP 合成基因的缺失突变株尚未成功构建, 因此 DMSP 对其原产生物体确切的生理功能还未经证实。经藻类释放入水体中的溶解态 DMSP 对海洋细菌而言是其最主要的硫源物质和重要的碳源物质, 很多微生物均可转运内化, 并在其胞内积累或代谢 DMSP, 发挥其渗透压调节或能源物质的功能^[39]。DMS 则是许多生物的化学引诱剂, 可被用作这些生物觅食的指引^[57-59]。

DMSP 和 DMS 也具有重要的生态学意义。首先, 近海海域中, 由浮游动物摄食, 自身细胞衰老、程序性凋亡或病毒裂解而引发的藻类细胞破损将其胞内大量的 DMSP 释放入周围水体, 使得海水中溶解态 DMSP 浓度可达纳摩尔每升量级, 同时具有还原态硫元素的 DMSP 拥有很好的生物可利用性^[22], 是众多海洋微生物优质的营养源, 因此 DMSP 在海洋生态系统的物质循环和能量流动中是非常关键一

环^[5, 60]。其次, 如文章开篇所述, 微生物裂解 DMSP 产生的 DMS 经海-气交换进入大气后, 可被氧化为二甲基亚砷 (dimethylsulfoxid, DMSO)、硫酸盐 (SO_4^{2-})、硫代硫酸盐 ($\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$) 和连四硫酸盐 ($\text{S}_4\text{O}_6^{2-}$) 等固体颗粒物^[7, 13], 它们不仅可以作为凝结核促进云层形成, 通过“全球暗化作用 (global dimming)”降低太阳光辐射至地表的强度, 进而调节气候^[6, 60, 61], 还可以通过大气环流、降水、河流入海等物理过程驱动海洋、大气、陆地三栖硫库间的流转, 实现全球硫元素的生物地球化学循环^[62]。

4 展 望

几十年来, 浮游植物一直被认为是 DMSP 的主要生产者, 而海洋细菌则被认为是 DMSP 的主要分解者。然而, 近期海洋 α -变形菌纲细菌也可以合成 DMSP 的发现使得异养细菌成为了海洋中 DMSP 潜在的重要来源。众所周知, 浮游植物和异养细菌的营养方式完全不同, 那么相对于浮游植物, 异养细菌 DMSP 的生物合成是否有其独特的分子机制和调控方式? 它们对海洋环境中 DMSP 产生的相对贡献如何? 浮游植物以太阳光作为能源, 以二氧化碳作为碳源, 主要生活在太阳光能够照射到的区域 (主要为真光层); 而异养细菌则以有机物作为能源和碳源, 其分布受太阳光照射的影响较小, 在海洋全水柱及沉积物中均有分布。因此, 我们对 DMSP 合成的观测和估算不应仅限于可供浮游植物生长、光照丰富的浅水层, 而应该将目光扩展到全水柱甚至沉积物中, 以此对全球范围内 DMSP 的产量、分布及环境效应进行重新估算, 通过已知的基因分子标记, 如原核细菌的 *dsyB* 基因以及真核藻类的 *DSYB* 和 *TpMT2* 基因, 比较真核藻类和异养细菌在 DMSP 生物合成中的相对贡献。与 DMSP 的生物合成相似, 颗石藻 DMSP 裂解基因 *Alma1* 的发现以及过去已知的多种原核 DMSP 裂解基因, 提供了人类评估真核藻类和原核细菌对 DMSP 裂解相对贡献以及研究此过程如何受环境因子调控的有力工具。

通过以往对 DMSP 生物合成的研究可知, 不同物种间在 DMSP 合成通路及相关催化酶的编码基因上均具有很高的多样性, 同时许多具有 DMSP 合成能力的真核藻类转录组甚至基因组中均没有发现 *DSYB* 或 *TpMT2* 的同系物, 表明它们可能利用与 *DSYB* 和 *TpMMT* 序列差异较大的同工酶甚至其他通路完成 DMSP 的生物合成。与 DMSP 生物合成相似, 目前已知的具有 DMSP 裂解功能的真核生

物,如我们熟知的石莼(海白菜)和肠浒苔^[63],我们在其现有的转录组序列中也没有发现 *Alma1* 的同系物,这可能也预示着仍有一些尚待发掘的 DMSP 裂解酶的编码基因。

另外,部分生物,如真核生物赫氏颗石藻、小普林藻等,原核生物团聚拉布伦茨氏菌、贝次假居大洋菌(*pseduooceanicola batsensis*)等,同时具备了 DMSP 生物合成和裂解的双重能力,那么是何种内源或外源因素导致了这一生理现象?而这两种截然对立的生理过程又是如何在一个细胞内被精密调控的?它对生物体适应外界环境变化又有怎样的生理意义?以上诸多未解之疑均是我们未来深入探究海洋浮游植物和异养细菌在 DMSP 生物合成和裂解机制及其驱动全球硫循环作用方面着力的重点和前进的方向。

致谢 本文受国家自然科学基金重大研究计划重点支持项目(批准号:91751202)、国家重点研发计划项目(2016YFA0601303)资助。

参 考 文 献

- [1] Kiene RP, Linn LJ, Bruton JA. New and important roles for DMSP in marine microbial communities. *J Sea Res*, 2000, 43: 209—224.
- [2] Archer SD, Widdicombe CE, Tarran GA, et al. Production and turnover of particulate dimethylsulphoniopropionate during a coccolithophore bloom in the northern North Sea. *Aquat Microb Ecol*, 2001, 24: 225—241.
- [3] Howard EC, Henriksen JR, Buchan A, et al. Bacterial taxa that limit sulfur flux from the ocean. *Science*, 2006, 314: 649—652.
- [4] Moran MA, Reisch CR, Kiene RP, et al. Genomic insights into bacterial DMSP transformations. *Annu Rev Marine Sci*, 2012, 4: 523—542.
- [5] Yoch DC. Dimethylsulfiopropionate: its sources, role in the marine food web, and biological degradation to dimethylsulfide. *Appl Environ Microbiol*, 2002, 68: 5804—5815.
- [6] Vallina SM, Simó R. Strong relationship between DMS and the solar radiation dose over the global surface ocean. *Science*, 2007, 315: 506—508.
- [7] Curson ARJ, Todd JD, Sullivan MJ, et al. Catabolism of dimethylsulphoniopropionate: microorganisms, enzymes and genes. *Nat Rev Microbiol*, 2011, 9: 849—859.
- [8] Keller MD, Bellows WK, Guillard RRL. Dimethyl sulfide production in marine phytoplankton. In: Saltzman E, Cooper WJ (eds). *Biogenic Sulfur in the Environment*. Amer Chem Soc, Washington DC, 1989, pp. 131—142.
- [9] Van Alstyne KL, Puglisi MP. DMSP in marine macroalgae and macroinvertebrates: distribution, function, and ecological impacts. *Aquat Sci*, 2007, 69: 394—402.
- [10] Raina JB, Tapiolas DM, Forêt S, et al. DMSP biosynthesis by an animal and its role in coral thermal stress response. *Nature*, 2013, 502: 677—680.
- [11] Otte ML, Wilson G, Morris JT, et al. Dimethylsulphoniopropionate (DMSP) and related compounds in higher plants. *J Exp Bot*, 2004, 55: 1919—1925.
- [12] Curson ARJ, Liu J, Martinez AB, et al. Dimethylsulphoniopropionate biosynthesis in marine bacteria and identification of the key gene in this process. *Nat Microbiol*, 2017, 2: e17009.
- [13] Reisch CR, Moran MA, Whitman WB. Bacterial catabolism of dimethylsulfiopropionate (DMSP). *Front Microbiol*, 2011, 2: 172.
- [14] Kiene RP, Linn LJ. The fate of dissolved dimethylsulfiopropionate (DMSP) in seawater: tracer studies using ³⁵S-DMSP. *Geochim Cosmochim Acta*, 2000, 64: 2797—2810.
- [15] Todd JD, Rogers R, Li YG, et al. Structural and regulatory genes required to make the gas dimethyl sulfide in Bacteria. *Science*, 2007, 315: 666—669.
- [16] Todd JD, Curson ARJ, Dupont CL, et al. The *dddP* gene, encoding a novel enzyme that converts dimethylsulfiopropionate into dimethyl sulfide, is widespread in ocean metagenomes and marine bacteria and also occurs in some Ascomycete fungi. *Environ Microbiol*, 2009, 11: 1376—1385.
- [17] Todd JD, Kirkwood M, Newton-Payne S, et al. *dddW*, a third DMSP lyase in a model Roseobacter marine bacterium, *Ruegeria pomeroyi* DSS-3. *ISME J*, 2012, 6: 223—226.
- [18] Todd JD, Curson ARJ, Kirkwood M, et al. *dddQ*, a novel, cupin-containing, dimethylsulfiopropionate lyase in marine roseobacters and in uncultured marine bacteria. *Environ Microbiol*, 2011, 13: 427—438.
- [19] Curson ARJ, Rogers R, Todd JD, et al. Molecular genetic analysis of a dimethylsulfiopropionate lyase that liberates the climate-changing gas dimethylsulfide in several marine α -proteobacteria and *Rhodobacter sphaeroides*. *Environ Microbiol*, 2008, 10: 757—767.
- [20] Curson ARJ, Sullivan MJ, et al. *dddY*, a periplasmic dimethylsulfiopropionate lyase found in taxonomically diverse species of *Proteobacteria*. *ISME J*, 2011, 5: 1191—1200.
- [21] Kirkwood M, Todd JD, Rypien KL, et al. The opportunistic coral pathogen *Aspergillus sydowii* contains *dddP* and makes dimethyl sulfide from dimethylsulfiopropionate. *ISME J*, 2010, 4: 147—150.
- [22] Sun J, Todd JD, Thrash JC, et al. The abundant marine bacterium *Pelagibacter* simultaneously catabolizes dimethylsulfiopropionate to the gases dimethyl sulfide and methanethiol. *Nat Microbiol*, 2016, 1: e16065.
- [23] Alcolombri U, Ben-Dor S, Feldmesser E, et al. Identification of the algal dimethyl sulfide-releasing enzyme: a missing link in the marine sulfur cycle. *Science*, 2015, 348: 1466—1469.

- [24] Kitaguchi H, Uchida A, Ishida Y. Purification and Characterization of L-methionine decarboxylase from *Cryptocodinium cohnii*. *Fish Sci*, 1999, 65: 613—617.
- [25] Hanson AD, Gage DA. 3-Dimethylsulfoniopionate biosynthesis and use by flowering plants. In: *Biological and environmental chemistry of DMSP and related sulfonium compounds*, 1996, Springer US, pp. 75—86.
- [26] Kocis MG, Nolte KD, Rhodes D, et al. Dimethylsulfoniopropionate biosynthesis in *Spartina alterniflora* evidence that S-methylmethionine and dimethylsulfoniopropylamine are intermediates. *Plant Physiol*, 1998, 117: 273—281.
- [27] Gage DA, Rhodes D, Nolte KD, et al. A new route for synthesis of dimethylsulphoniopropionate in marine algae. *Nature*, 1997, 387: 891—894.
- [28] Summers PS, Nolte KD, Cooper AJ, et al. Identification and stereospecificity of the first three enzymes of 3-dimethylsulfoniopropionate biosynthesis in a chlorophyte alga. *Plant Physiol*, 1998, 116: 369—378.
- [29] Curson ARJ, Williams BT, Pinchbeck BJ, et al. DSYB catalyses the key step of dimethylsulfoniopropionate biosynthesis in many phytoplankton. *Nat Microbiol*, 2018, 3: 430—439.
- [30] Challenger F, Simpson MI. Studies on biological methylation. Part XII. A precursor of dimethyl sulfide evolved by *Polysiphonia fastigiata*. Dimethyl-2-carboxyethyl sulphonium hydroxide and its salts. *J Chem Soc*, 1948, 3: 1591—1597.
- [31] Kageyama H, Tanaka Y, Shibata A, et al. Dimethylsulfoniopropionate biosynthesis in a diatom *Thalassiosira pseudonana*: identification of a gene encoding MTHB-methyltransferase. *Arch Biochem Biophys*, 2018, 645: 100—106.
- [32] Ku C, Nelson-Sathi S, Roettger M, et al. Endosymbiotic origin and differential loss of eukaryotic genes. *Nature*, 2015, 524: 427—432.
- [33] Morris RM, Rappé MS, Connon SA, et al. SAR11 clade dominates ocean surface bacterioplankton communities. *Nature*, 2002, 420: 806—810.
- [34] 张晓华主编. 海洋微生物学(第2版). 北京: 科学出版社, 2016.
- [35] Wagner C, Stadtman ER. Bacterial fermentation of dimethyl- β -propiothetin. *Arch. Biochem Biophys*, 1962, 98: 331—336.
- [36] Yoch DC, Carraway RH, Friedman R, et al. Dimethylsulfide (DMS) production from dimethylsulfoniopropionate by freshwater river sediments: phylogeny of gram-positive DMS-producing isolates. *FEMS Microbiol Ecol*, 2001, 37: 31—37.
- [37] Johnston AW, Green RT, Todd JD. Enzymatic breakage of dimethylsulfoniopropionate—a signature molecule for life at sea. *Curr Opin Chem Biol*, 2016, 31: 58—65.
- [38] Lei L, Cherukuri KP, Alcolombri U, et al. The DMSP lyase and lyase-like cupin family consists of *bona fide* DMSP lyases as well as other enzymes with unknown function. *Biochemistry*, 2018, DOI: 10.1021/acs.biochem.8b00097
- [39] Sun L, Curson ARJ, Todd JD, et al. Diversity of DMSP transport in marine bacteria, revealed by genetic analyses. *Biogeochemistry*, 2012, 110: 121—130.
- [40] Todd JD, Curson AR, Nikolaidou-Katsaraidou N, et al. Molecular dissection of bacterial acrylate catabolism—unexpected links with dimethylsulfoniopropionate catabolism and dimethyl sulfide production. *Environ Microbiol*, 2010, 12: 327—343.
- [41] Cao HY, Wang P, Xu F, et al. Molecular insight into the acryloyl-CoA hydration by AcuH for acrylate detoxification in dimethylsulfoniopropionate-catabolizing bacteria. *Front Microbiol*, 2017, 8: 2034.
- [42] Todd JD, Curson AR, Sullivan MJ, et al. The *Ruegeria pomeroyi* *acuI* gene has a role in DMSP catabolism and resembles *yhdH* of *E. coli* and other bacteria in conferring resistance to acrylate. *PLoS One*, 2012, 7: e35947.
- [43] Reisch CR, Crabb WM, Gifford SM, et al. Metabolism of dimethylsulphoniopropionate by *Ruegeria pomeroyi* DSS-3. *Mol Microbiol*, 2013, 89: 774—791.
- [44] Wang P, Cao HY, Chen XL, et al. Mechanistic insight into acrylate metabolism and detoxification in marine dimethylsulfoniopropionate-catabolizing bacteria. *Mol Microbiol*, 2017, 105: 674—688.
- [45] Li CY, Wei TD, Zhang SH, et al. Molecular insight into bacterial cleavage of oceanic dimethylsulfoniopropionate into dimethyl sulfide. *Proc Nat Acad Sci*, 2014, 111: 1026—1031.
- [46] Brummett AE, Dey M. New Mechanistic insight from substrate-and product-bound structures of the metal-dependent dimethylsulfoniopropionate lyase DddQ. *Biochemistry*, 2016, 55: 6162—6174.
- [47] Wang P, Chen XL, Li CY, et al. Structural and molecular basis for the novel catalytic mechanism and evolution of DddP, an abundant peptidase-like bacterial Dimethylsulfoniopropionate lyase: a new enzyme from an old fold. *Mol Biologist*, 2015, 98: 289—301.
- [48] Hehemann JH, Law A, Redecke L, et al. The structure of RdDddP from *Roseobacter denitrificans* reveals that DMSP lyases in the DddP-family are metalloenzymes. *PLOS ONE*, 2014, 9: e103128.
- [49] Schnicker NJ, De Silva SM, Todd JD, et al. Structural and biochemical insights into dimethylsulfoniopropionate cleavage by cofactor-bound DddK from the prolific marine bacterium *Pelagibacter*. *Biochemistry*, 2017, 56: 2873—2885.
- [50] Li CY, Zhang D, Chen XL, et al. Mechanistic insights into dimethylsulfoniopropionate lyase DddY, a new member of the cupin superfamily. *J Mol Biol*, 2017, 429: 3850—3862.
- [51] Caruana AMN, Malin G. The variability in DMSP content and DMSP lyase activity in marine dinoflagellates. *Prog Oceanogr*, 2014, 120: 410—424.

- [52] VKeller MD, Bellows WK, Guillard RRL. in *Biogenic Sulfur in the Environment* (eds Saltzman, E. S. & Cooper, W. J.) Ch. 11 (American Chemical Society, Washington DC, 1989).
- [53] Cosquer A, Pichereau V, Pocard JA, et al. Nanomolar levels of dimethylsulfoniopropionate, dimethylsulfonioacetate, and glycine betaine are sufficient to confer osmoprotection to *Escherichia coli*. *Appl Environ Microbiol*, 1999, 65: 3304—3311.
- [54] Karsten U, Kück, K, Vogt C, et al. Dimethylsulfoniopropionate production in phototrophic organisms and its physiological functions as a cryoprotectant. *In: Biolog and Environ Chemist of DMSP and related sulfonium compounds*. 1996, Springer US, pp. 143—153.
- [55] Sunda WK, Kieber DJ, Kiene RP, et al. An antioxidant function for DMSP and DMS in marine algae. *Nature*, 2002, 418: 317—320.
- [56] Wolfe GV, Steinke M, Kirst GO. Grazing-activated chemical defence in a unicellular marine alga. *Nature*, 1997, 387: 894—897.
- [57] DeBose JL, Nevitt GA. The use of odors at different spatial scales; comparing birds with fish. *J Chem Ecol*, 2008, 34: 867—881.
- [58] Steinke M, Stefels J, Stambhuis E. Dimethyl sulfide triggers search behavior in copepods. *Limnol Oceanogr*, 2006, 51: 1925—1930.
- [59] Nevitt GA. Sensory ecology on the high seas: the odor world of the procellariiform seabirds. *J Exp Biol*, 2008, 211: 1706—1713.
- [60] Simó R. Production of atmospheric sulfur by oceanic plankton: biogeochemical, ecological and evolutionary links. *Trends Ecol Evol*, 2001, 16: 287—294.
- [61] Charlson RJ, Lovelock JE, Andreae MO, et al. Oceanic phytoplankton, atmospheric sulphur, cloud albedo and climate. *Nature*, 1987, 326: 655—661.
- [62] Lovelock JE, Maggs RJ, Rasmussen RA. Atmospheric dimethyl sulphide and the natural sulphur cycle. *Nature*, 1972, 237: 452—453.
- [63] De Souza MP, Chen YP, Yoch DC. Dimethylsulfoniopropionate lyase from the marine macroalga *Ulva curvata*: purification and characterization of the enzyme. *Planta*, 1996, 199:433—438.

Biosynthesis and cleavage of DMSP and their roles in global sulfur cycle

Zhang Xiao-Hua^{1,2} Liu Ji¹ Liu Jingli¹ Zheng Yanfen¹

(1. College of Marine Life Sciences, Ocean University of China; 5, Yushan Road, Qingdao 266003, China;

2. Laboratory for Marine Ecology and Environmental Science, Qingdao National Laboratory for Marine Science and Technology, Qingdao 266237, China)

Abstract Dimethylsulfoniopropionate (DMSP) is one of the earth's most abundant organosulfur molecules, is believed to be the major precursor of the microbe-generated “cooling gas”, dimethyl sulfide (DMS), and plays key roles in driving global sulfur cycling and regulating climate change. Meantime, DMSP is predicted to function as an osmoprotectant, a cryoprotectant, an antioxidant and/or a grazing deterrent in its producers. It has long been believed that only marine eukaryotes such as phytoplankton can make DMSP. However, we have recently discovered that marine heterotrophic *Alpha proteobacteria*, which own huge biomass and active metabolic capability, can also make DMSP, making heterotrophic bacteria be a potential important source of marine DMSP. Until now, one prokaryotic DMSP synthesis enzyme and two eukaryotic DMSP synthesis enzymes have been identified. In addition, marine bacteria are the major catabolisers of DMSP, and phytoplankton and some fungi can also degrade DMSP. Both of them can cleave DMSP and release DMS, but their metabolic pathways are distinct. Until the time of writing, up to eight different DMSP lyases have been identified. This paper systematically illustrates the biosynthesis and cleavage of DMSP and their functions on sulfur cycling, which would have important scientific significance in understanding the mechanism of DMSP and DMS production and their ecological effects.

Key words marine microorganism; dimethylsulfoniopropionate (DMSP); dimethyl sulfide (DMS); DMSP biosynthesis; DMSP cleavage