

赵晶, 贾宸政, 王凯, 等. 细菌膜囊泡在海洋生态系统中的研究现状及展望[J]. 海洋学报, 2022, 44(4): 1–11, doi:10.12284/hyxb2022140
Zhao Jing, Jia Chenzheng, Wang Kai, et al. Progress and prospect of bacterial membrane vesicles in marine ecosystem[J]. Haiyang Xuebao, 2022, 44(4): 1–11, doi:10.12284/hyxb2022140

细菌膜囊泡在海洋生态系统中的研究现状及展望

赵晶^{1,2}, 贾宸政¹, 王凯¹, 张贝贝¹

(1. 厦门大学海洋与地球学院, 福建 厦门 361102; 2. 厦门市海湾生态保护与修复重点实验室, 福建 厦门 361102)

摘要: 膜囊泡是一类由细菌释放并携带复杂蛋白质、核酸、信号分子等重要信息物质的生物纳米颗粒, 参与了水平基因转移、群体感应、生物膜形成等多种生理生化活动。海洋中的细胞膜囊泡可能是除噬菌体和细菌之外的第三大生物实体, 其介导的跨越物种的细胞间通讯对海洋生态系统而言有重要意义。然而, 我们对膜囊泡在海洋生物圈中具体的生态角色与生物功能所知甚少。因此, 本综述从细菌膜囊泡在海洋微生态、海洋共生体系中的作用及其物质流转对生态系统的影响等方面开展讨论, 分析了目前细菌膜囊泡在海洋生态功能研究中尚未解决的科学问题, 并对未来的研究方向进行了展望。

关键词: 膜囊泡; 海洋细菌; 营养物质流转; 水平基因转移; 信号分子传递

中图分类号: Q938.8

文献标志码: A

文章编号: 0253-4193(2022)04-0001-11

1 引言

膜囊泡的提出, 可以追溯到 150 年前达尔文“泛生论”中提到的细胞能产生携带遗传物资的“微芽”^[1], 但此发现因缺乏实验证据而被否定。20 世纪 60 年代, 首次观察到的源于革兰氏阴性细菌的外膜囊泡, 也因对生物功能认识不足而被认为是细胞不平衡生长与排泄机制的产物^[2-3]。直到 1975 年, DeVoe 和 Gilchrist^[4] 在感染脑膜炎球菌 (*Neisseria meningitidis*) 患者的脊髓液中发现了膜囊泡, 膜囊泡才与细菌感染联系在一起。随后, 人们针对细菌膜囊泡的发生与形成、结构与功能逐渐开展研究。2007 年, Valadi 等^[5] 首次发现真核生物的细胞外囊泡能够携带、转移遗传物质并介导细胞间通讯, 将细胞外囊泡的研究推向新的高度。至今, 学术界普遍认为细胞外囊泡的释放是原核生物与真核生物的活细胞所共有的保守机制^[6]。细胞外囊泡根据释放它们的物种分类具有不同的命名, 通常而言, 外泌体和微囊泡用于真核生物; 膜囊

泡、膜泡、外膜囊泡和外膜泡则多适用于细菌和古菌等生物 (EVpedia, <http://EVpedia.info>)。

细菌膜囊泡是一类由磷脂双分子层组成的, 大小通常介于 20~400 nm, 携带复杂蛋白质 (细胞质/周质/外膜蛋白)、核酸 (RNA/DNA/质粒)、毒素因子、信号分子甚至噬菌体等重要信息物质的囊泡^[7-8]。细菌膜囊泡的生物发生机制主要是细胞内/外膜出芽和细胞爆裂溶解, 且不同的发生途径可能导致囊泡具有不同结构与组成成分^[8-9] (图 1)。对于革兰氏阴性菌而言, 不平衡的肽聚糖生物合成或外膜疏水分子的插入可导致外膜出芽^[10-13]。由于内膜保持完整, 外膜凸起形成的单层膜囊泡并不具有细胞质组分^[8]。而另一种方式, 细胞在 DNA 损伤时产生的内容素等作用下, 爆裂产生的膜碎片通过聚集并自我组装, 形成内含随机细胞质成分的内外膜囊泡和爆炸性外膜囊泡^[14-15]。对于革兰氏阳性菌及分枝杆菌而言, 细胞壁的刚性结构成为囊泡释放的阻碍。在这种情况下, 内膜起泡后可能通过膨胀压力、细胞壁修饰酶和微管蛋白等超微结

收稿日期: 2021-12-13; 修订日期: 2022-02-24。

基金项目: 国家自然科学基金 (41876183); 厦门市产学研项目 (XDHT2020546A)。

作者简介: 赵晶 (1978—), 女, 江西省南昌市人, 教授, 主要从事海洋共生微生物共生机制研究及其资源的开发应用。E-mail: sunnyzhaoj@xmu.edu.cn

构穿过细胞壁,形成包含细胞质组分的细胞质膜囊泡^[16]。同时,内溶素等因素也能导致革兰氏阳性菌细

胞发泡死亡从而产生囊泡^[17]。

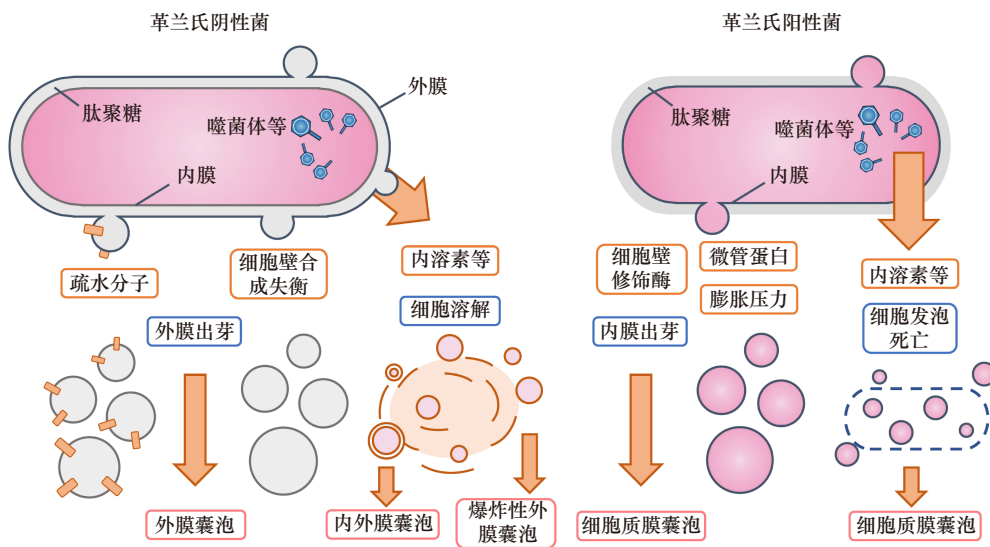


图 1 细菌膜囊泡的生物发生

Fig. 1 Biogenesis of bacterial membrane vesicles

2013 年, Rothman 等因揭秘真核生物外泌体的细胞运输调控机制问鼎诺贝尔奖,使细胞外囊泡的研究成为热点。而同样作为一种生物纳米颗粒,原核生物膜囊泡在生物体的生命活动中扮演着多重角色,包括将毒力因子传递到宿主细胞^[18-19]、提高母细胞获取营养物质的几率^[20-21]、介导种间或种内基因水平转移^[22-23]、触发微生物群体感应^[24-25]、驱动生物膜形成^[26-27]、减小噬菌体与抗菌肽危害^[28-29]、抑制或杀死竞争菌并建立生态位^[30-31]等过程。现今,细菌膜囊泡领域的研究主要聚焦于陆源病原菌与人类健康等研究方向,在膜囊泡的生物发生、组成成分以及如何调控宿主与病原菌相互作用等方面展开^[18-31]。

相较于陆源微生物而言,海洋细菌是膜囊泡研究的“盲区”。在美国国家生物技术信息中心(National Center for Biotechnology Information, NCBI)的 PubMed 数据库(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>)中以“Bacterial membrane vesicles”和“Marine bacterial membrane vesicles”进行检索,近 10 年来的有关海洋领域膜囊泡的文献仅占细菌膜囊泡研究的 1.7%,我们对其中细菌膜囊泡的生态角色、生物功能等所知甚少(图 2)。近年关于海洋细菌膜囊泡的研究已初露端倪,表明其在海洋生物圈中可能发挥着重要作用,且功能广泛。细菌膜囊泡能够调节噬菌体与微生物的相互作用从而影响对海洋病毒感染动力学的研究^[28, 32],并且在海洋宿主与细菌的互惠共生中影响海洋无脊椎动物的生命进程^[33-39],最终使整个海洋生态系统的能量流动与

物质循环更加复杂多样。本文将重点分析近年来发现的细菌膜囊泡在海洋生物及环境中的潜在功能,为

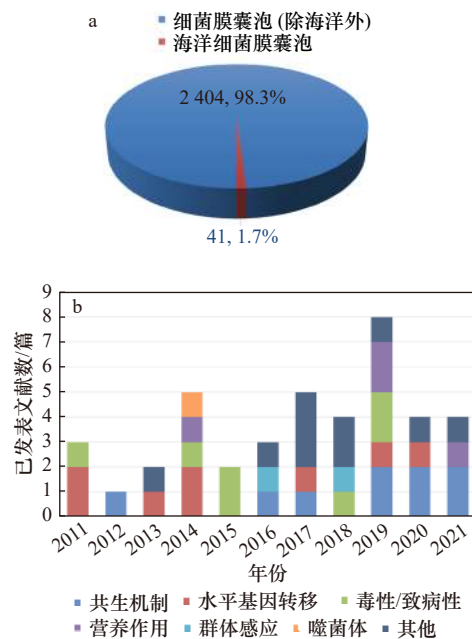


图 2 2011-2021 年发表的海洋细菌膜囊泡领域文献数量

Fig. 2 Publications in the field of marine bacterial membrane vesicles from 2011 to 2021

a. 海洋领域膜囊泡文献数量占细菌膜囊泡研究的 1.7%; b. 海洋细菌膜囊泡领域的不同研究方向

a. The number of publications in the field of marine membrane vesicles accounts for 1.7% of the study in bacterial membrane vesicles; b. different research directions in the field of marine bacterial membrane vesicles

其他聚焦海洋微生物的科研工作者提供新的研究思路,并为未来进一步开展细菌膜囊泡在海洋生物圈中的作用等研究奠定理论基础。

2 细菌膜囊泡在海洋生物体及环境中的潜在功能

Lynch 和 Alegado^[40] 研究发现,海洋中存在高水平的细菌膜囊泡,保守估计每天经由膜囊泡释放的蛋白

质可达约 1×10^6 t,可转化成 3.92×10^{11} g 碳、 1.24×10^{11} g 氮和 1.96×10^{10} g 硫,将影响对全球营养盐收支的统计。此外,在物质无限稀释的海洋环境中,膜囊泡能使胞外酶和信号物质尤其是疏水性群体感应分子具有可溶解性、稳定性、高浓度等优势,并在海水的流动下进行远距离传递,有利于海洋微生物间的物质信息交流^[30,41-42](图3)。因此,膜囊泡在影响海洋生态系统的群落结构乃至生物地球化学循环方面都具有巨大潜力。

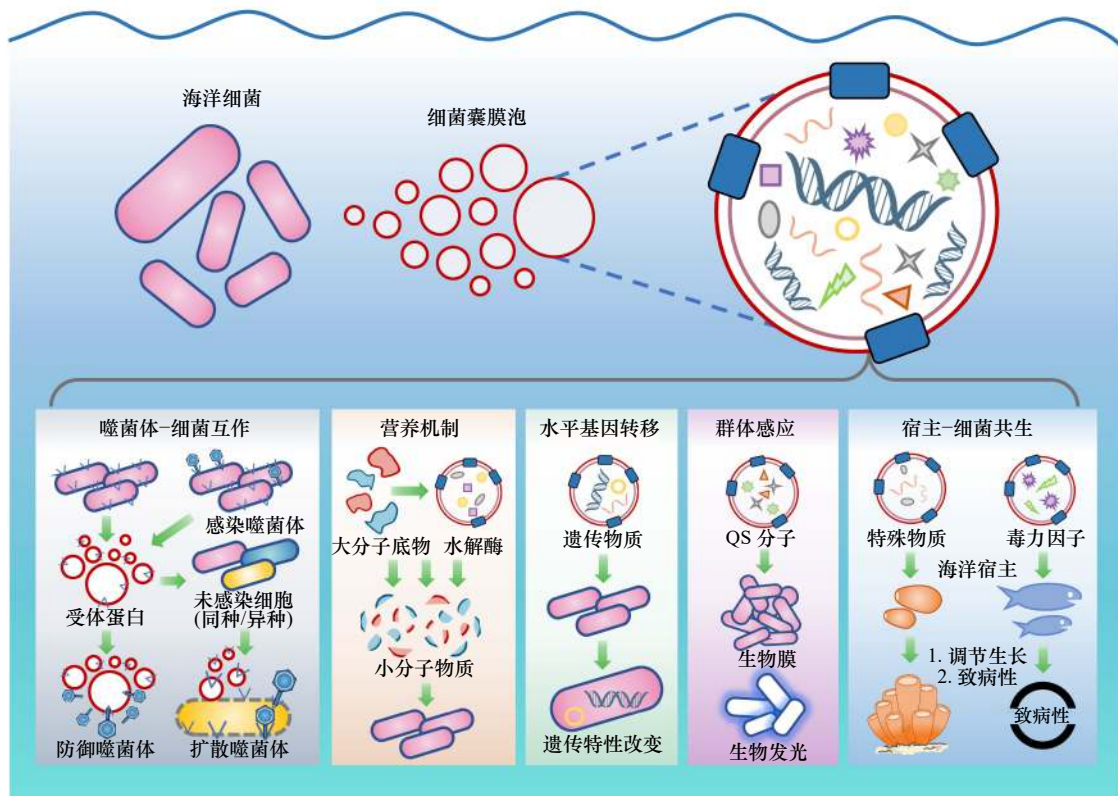


图3 微生物细胞外囊泡在海洋生态系统中扮演的潜在角色

Fig. 3 The potential roles of microbial extracellular vesicles in marine ecosystems

2.1 在噬菌体感染中的防御功能

细菌在与噬菌体的长期对抗性共进化过程中,为了抵御噬菌体的侵染演化出了多种复杂机制,包含通过修饰表面受体阻断噬菌体吸附^[43-44]、限制性修饰系统(R-M系统)切割入侵的DNA^[45]、成簇的规律间隔短回文重复序列及其相关蛋白(CRISPR-Cas系统)介导的适应性免疫^[46]、流产感染中断噬菌体繁殖^[47]、硫代磷酸酯修饰系统切割噬菌体DNA^[48]等。其中,细菌膜囊泡由于在特定的生物发生过程中携带了母菌的表面受体,能够作为一种替身诱骗噬菌体侵染,从而减少噬菌体对母菌的吸附^[8](图4a)。早在10年前, Manning 和 Kuehn^[29] 研究发现大肠杆菌(*Escherichia coli*)释放的膜囊泡能够快速且不可逆的吸附包

括抗菌肽和 T4 噬菌体在内的外膜作用物质,从而促进细菌的先天性防御。这种抵御噬菌体侵染的防御机制并不是个例,霍乱弧菌(*Vibrio cholerae*)产生的膜囊泡甚至能对3种噬菌体起到不同程度的抵御作用^[49]。理论上,革兰氏阴性菌通过出芽形成的囊泡带有母菌外膜组分,都可能作为防御噬菌体的第一道防线,这种受体依赖型的机制对宿主的保护程度可能取决于膜囊泡的产生速度与累积浓度;革兰氏阳性菌分泌的囊泡对某些以质膜蛋白为受体的噬菌体可能也有同样的防御作用。

病毒是海洋生态系统中丰度最高的生物实体,甚至高达 10^8 个/mL,是海洋细菌和古菌总和的15倍,每秒钟可发生 10^{23} 例感染^[50-51]。根据 Biller 等^[28] 研究

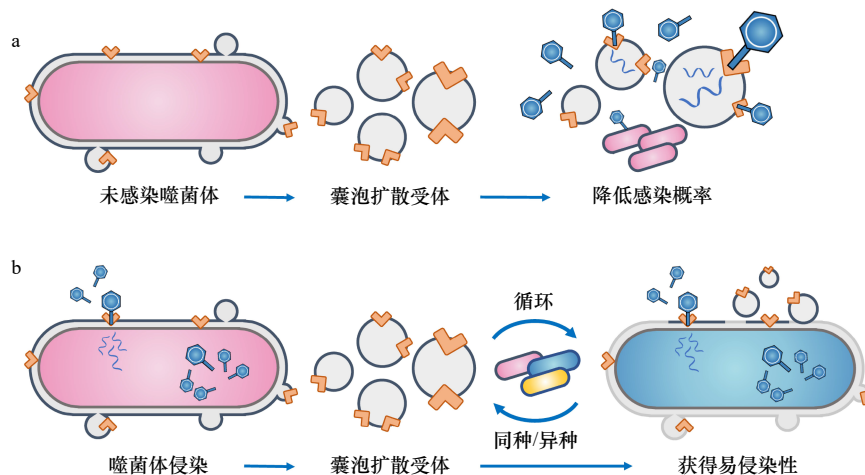


图 4 细菌膜囊泡参与噬菌体与微生物相互作用

Fig. 4 Bacterial membrane vesicles are involved in phage-bacterial interactions

a. 细菌膜囊泡作为诱饵诱骗噬菌体; b. 细菌膜囊泡介导细胞间物质交换, 促进噬菌体感染

a. Bacterial membrane vesicles function as decoys for phages; b. bacterial membrane vesicles transfer material between cells and facilitate phage infection

可知, 海洋原绿球藻 (*Prochlorococcus*) 持续释放大量的膜囊泡能与噬菌体 (PHM-2) 相结合。其中, 往往伴随着尾鞘缩短与衣壳染色密度的改变, 证明了该现象确实是噬菌体注入核酸进行错误性侵染的结果而非一种人工产物或偶然性重叠。我们最近的研究发现, 海绵共附生拟杆菌 (*Tenacibaculum mesophilum*) 产生的膜囊泡同样能够与周围环境的噬菌体结合 (数据未展示)。据我们所知, 目前, 关于海洋细菌膜囊泡与噬菌体防御方面的文献报道仅有 1 篇^[28]。这些细胞外囊泡的释放降低了细胞被感染致死的可能性。据此, 我们可以想象: 海洋生态系统中存在的大量细菌膜囊泡可能代表了一类能够影响海洋噬菌体感染进程的颗粒, 它们通过改变病毒感染动力学从而调节海洋微生物的群落结构与丰度。

2.2 加速噬菌体侵染的扩散功能

在病毒与宿主的相互作用中, 膜囊泡等细胞外囊泡也能够侵染细胞的过程中发挥作用, 从而促进病毒的复制扩散与生态位的占据。早在 1978 年, Loeb 和 Kilner^[52] 研究发现 T4 噬菌体能侵染并提高大肠杆菌释放膜囊泡的能力, 且细胞在感染前后释放的囊泡膜的蛋白质组成相似。事实上, 这些囊泡结构不仅内含宿主细胞编码分子, 而且可能包含病毒基因片段与蛋白等重要信息, 甚至是增殖后的病毒颗粒^[17, 53-54]。根据 Tzipilevich 等^[55] 的研究可知, 枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*) 释放的膜囊泡能通过膜融合转移病毒受体 YueB, 导致其他物种更易受到噬菌体 SPP1 感染。这种由囊泡介导的细胞表面成分交换的机制, 促进了噬菌体对其他处于同一生态位的非宿主物种的侵染,

扩大了病毒宿主范围 (图 4b)。此外, 在人体细胞外泌体与病毒的研究中, 也有文献指出 COVID-19 和 HIV 等病毒可能利用感染细胞释放的细胞外囊泡转移受体并扩大侵染范围, 甚至能躲避免疫系统从而促进病毒的胞间传播^[56-58]。

在海洋生态系统中, 病毒每秒钟引发 10^{23} 例感染, 每天杀死 20% (生物量) 的微生物, 病毒感染的宿主特异性使其成为调控微生物群落的强大媒介^[50-51]。理论上, 海洋病毒很有可能将被感染细菌分泌的细胞外囊泡作为病毒颗粒的载体, 从而达到繁殖和扩散的目的。据我们所知, 目前该领域研究暂无报道, 仅有 1 篇文献以真核藻类及其噬菌体为研究对象。2017 年, Schatz 等^[32] 发现颗石藻 (*Emiliania huxleyi*) 受噬菌体 PM04 感染后释放出的细胞外囊泡能够延长病毒颗粒在水体的半衰期以维持有效的侵染性, 从而加速病毒侵染同种藻类细胞的进程。与先前所述的抗病毒保护机制不同的是, 该研究报道的囊泡并不能作为一种诱骗噬菌体感染的防御机制^[28-29, 49]。此外, 这种机制下的海洋微生物囊泡是一类完全相反的、推动病毒感染动力学的生物纳米颗粒。另一方面, 细菌膜囊泡具有促进噬菌体在非宿主自然群落中的传播和入侵的潜力, 这使得处于同一生态位的微生物群落结构得到多重调控^[55]。

2.3 维持细菌生长的营养机制

自然界中, 微生物能通过从外界环境中摄取和利用所需的营养物质, 以满足其各项生理生化活动, 从而维持和延续其生命形式。其中, 膜囊泡在该方面扮演着重要角色, 其主要是通过运输金属离子、携带受体、

包装水解酶等途径协助母细胞获取营养物质^[20-21, 59-61]。目前, 这些研究多集中于陆地环境的微生物。例如, 铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)和结合分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*)利用囊泡复合物转运宿主环境中的铁离子^[20-21]; 伯氏疏螺旋体(*Borrelia burgdorferi*)释放携带水解酶与受体的膜囊泡降解基质蛋白以获取外源多肽^[59]; 黄色黏球菌(*Myxococcus xanthus*)和溶杆菌(*Lysobacter* sp.)分泌含有水解酶的囊泡杀死其他微生物获取营养来源^[60-61]。理论上, 膜囊泡通过拓宽母菌获取外源营养的途径, 增强了细菌在宿主或寡营养生境等恶劣环境中的存活能力, 这种机制可能广泛存在于微生物中。根据目前的测序数据可知, 98%以上的微生物缺乏合成氨基酸的必要途径或关键基因, 其生长依赖于群落中的其他成员、宿主或环境所提供的氨基酸、维生素或辅助因子等必需营养^[62]。对此, 细菌膜囊泡相当于提供了一种有效的生存策略, 维系了种群的持久存在。

在海洋生态系统中, 微生物的生长可能因营养物质的缺乏而受到限制, 而克服营养匮乏的机制是海洋微生物在恶劣环境中生存的关键^[63-64]。在这种情况下, 海洋细菌膜囊泡能通过携带水解酶与受体蛋白等策略维持微生物细胞的生存^[42, 65-68]。例如, 假交替单胞菌中的 *Pseudoalteromonas distincta* 与海洋黄杆菌(*Formosa* spp.)能够出芽形成携带水解酶的珍珠状囊泡链, 这种细胞表面附属物不仅使单位细胞体积具有更多的表面酶, 而且扩大了对聚合营养物的监测空间^[65-66]。不同的是, 交替单胞菌(*Alteromonas macleodii*)是直接向周围海水环境释放大量的包装有水解酶的囊泡, 以此提高基质环境中可供细菌群落吸收利用的营养物质的浓度^[42]。此外, 分离自南极的希瓦氏菌(*Shewanella vesiculosa*)的囊泡中携带着水解酶与 Ton-B 依赖性受体并且表现出对革兰氏阳性菌的溶解作用^[67], 这可能也是与溶杆菌类似的一种捕食机制^[60-61]。其所携带的 Ton-B 的外膜通道家族蛋白被认为是海洋细菌在营养限制条件下生存的一种机制^[69]。与之相类似的, 还有分离自南极的假交替单胞菌中的 *Pseudoalteromonas antarctica*^[68]。它们可能将膜囊泡作为酶与 Ton-B 受体的载体对所需营养物质进行识别与转运等, 以此适应南极极端的营养环境。相较于上述这些“自私”的摄取, 原绿球藻的膜囊泡则能够作为某些异养微生物的单一碳源并支持其生长, 表现出另外一条营养流动途径^[28]。总而言之, 相较于以孔蛋白进行被动转运为生存策略的生物而言, 细菌膜囊泡作为一种潜在的营养机制为海洋微生物提供了优势, 对整个海

洋生态系统的营养通量和循环都具有重要意义。

2.4 介导水平基因转移的重要模式

自然界中, 原核生物能够通过快速获取维持其生存所需的遗传特征以适应外界环境变化^[70]。其中, 遗传的可塑性得益于细菌之间或细菌与其他物种之间通过水平基因转移所进行的遗传物质交流^[71], 该过程往往导致物种的基因更具多样性。通常, 微生物可以通过接合、转导、转化以及基因转移因子等途径进行水平基因转移。然而, 随着 Dorward 等^[72]研究发现淋病奈瑟氏菌(*Neisseria gonorrhoeae*)膜囊泡介导耐药性质粒的转移, 膜囊泡逐渐被认为是一种介导水平基因转移的新型模式。目前, 在革兰氏阳性菌与阴性菌中均能观察到由膜囊泡介导的基因转移现象, 包括耐药性基因^[73]、毒力相关基因^[22]、代谢相关基因^[74]等。这种基因转移的模式, 实现了不同代谢功能与基因跨越时间、空间和环境传播, 提升了细菌的环境适应性, 加快了物种进化^[75]。

根据 Biller 等^[28, 76]的研究可知, 细菌囊泡在海洋环境中普遍存在、数量庞大(在近海表层水与马尾藻海水样品中的浓度分别达到约 6×10^6 颗粒/mL 和 3×10^5 颗粒/mL), 且囊泡中包含的多样性与异质性 DNA 与 33 个门如变形菌门(Proteobacteria)、蓝藻门(Cyanobacteria)、拟杆菌门(Bacteroidetes)等具有显著的同源性。同时, Soler 等^[77]提出, 磷脂双分子层的包裹可能决定了 DNA 在海洋环境中的稳定存在。此外, Chiura 等^[70]在实验室条件下证明, 从海水中采集的膜囊泡确实能将营养缺陷标记 DNA 转移到大肠杆菌中。种种证据表明, 细菌膜囊泡可能充当了储存与运输遗传信息的“仓库”与载体, 从而介导了海洋生态系统中大规模的水平基因转移。目前, 这种基因转移机制在海洋中的研究主要集中在古细菌^[53, 77-80]。例如, 嗜热古菌(*Thermococcus kodakaraensis*)产生的囊泡能在热液喷口的高温环境中保护并转移质粒, 甚至在没有感染的情况下传递病毒的基因组^[53, 78]。相似的, 嗜盐古菌(*Halorubrum lacusprofundi*)分泌的囊泡同样可以作为其质粒的细胞间运输载体, 并通过类似病毒的机制“感染”其他细胞^[79]。此外, Kwon 等^[80]对自然环境中囊泡的宏基因组测序也表明, 细胞外囊泡可能是海洋微生物群落中多种视紫红质基因转移的载体。总之, 膜囊泡可能是海洋环境中水平基因转移的重要驱动力, 使不同系统发育的微生物之间的基因交流更加复杂多样, 提升了物种对环境的适应性。

2.5 介导群体感应的重要模式

群体感应是指环境菌群密度达到阈值后, 通过累

积的信号分子如酰基高丝氨酸内酯(AHLs)、假单胞菌喹诺酮信号(PQS)等介导细胞间通讯,进而调控微生物群体的生理特征,如产生毒性、形成生物膜等的过程^[81]。通常而言,群体感应分子是由微生物合成并释放到环境中,与位于细胞膜或细胞质内的特定受体结合进而产生作用的^[82]。然而,由于某些信号分子属于疏水性化学物质,其分子扩散可能受到细胞磷脂双分子层的阻碍^[83]。针对这一现象,研究发现微生物能以膜囊泡作为群体感应分子的载体^[30,41,83-84]。例如,铜绿假单胞菌利用囊泡传递PQS信号分子^[83];脱氮副球菌(*Paracoccus denitrificans*)也能将疏水性分子C16-HSL包装至囊泡中运输^[84]。微生物以这种策略进行细胞间通讯,不仅解决了疏水性分子难以通过细胞膜的问题,而且使信号分子在囊泡运输的过程中得到浓缩与稳定的优势,促进了群体感应的发生。

在开放的海洋环境中,群体感应面临的限制更加明显:一方面,疏水性信号分子难以通过自由扩散作用于受体细胞;另一方面,即使信号分子能够通过细胞膜传播,由于海水近乎无限稀释的特性,可能也难以达到引起群体感应的浓度阈值。在此情况下,基于细胞外囊泡的信号分子运输模式对于水生生境中的微生物具有尤为重要的生态意义。Brameyer等^[41]研究发现,哈维弧菌(*Vibrio harveyi*)能将疏水性信号分子CAI-1包装至膜囊泡中,并以此引发群体感应。相似的,Li等^[30]在施罗氏弧菌(*Vibrio shilonii*)产生的膜囊泡中也检测到疏水性信号分子AHLs,这可能与群体感应诱导的对珊瑚共生体的致病性有关。总之,这种将细胞外囊泡作为一种纳米尺度的信号传输载体的策略,促进了信号分子在水生环境中的长距离分布,对于调控海洋微生物群落的生理特征具有重要生态学意义。

2.6 调节微生物与宿主的共生机制

在长期的进化过程中,生物与微生物之间逐渐建立起了互惠共生的关系,从简单低等的原生生物到高等的哺乳动物都普遍存在这种现象^[33-35,85]。而随着共生机制研究的不断深入,人们逐渐发现共生微生物也能通过膜囊泡的形式调节宿主的各种生命活动^[86-87]。例如,Ñahui Palomino等^[86]发现由乳杆菌属(*Lactobacillus* spp.)主导的阴道微生物群的膜囊泡可能抑制人体组织的HIV-1感染;定居于人类肠道的脆弱拟杆菌(*Bacteroides fragilis*)能通过膜囊泡在结肠炎过程中激活非经典的自噬途径发挥保护作用^[87]。相较于某些内源的条件致病菌或外部入侵的病原体^[88],这种由共生微生物分泌的膜囊泡参与了对宿主生命活动的调

控,其介导的跨物种交流反而有利于维持宿主内环境的稳态。

然而,这种关系并不局限于陆地环境中的生物。海洋中的共生现象比陆地更为普遍、关系更加密切,包括藻类与固氮细菌或动物的互利共生以及动物之间的共栖、互利、寄生等各种类型^[89]。但是,关于共生微生物细胞外囊泡在宿主中作用的研究才刚刚起步。目前已经在领鞭毛虫(*Salpingoeca rosetta*)^[33-35]、苔海绵(*Tedania* sp.)^[36]、贝螭(*Hydractinia echinata*)^[37]、华美盘管虫(*Hydroides elegans*)^[38]、夏威夷短尾鲈(*Euprymna scolopes*)^[39]中发现了相似的现象。例如,我们实验室在之前的研究中发现,拟杆菌门(Bacteroidetes)中的多株菌能够通过膜囊泡促使苔海绵的浮游幼虫进入附着状态^[36],这可能与囊泡内部包裹的sRNA或精氨酸有关(资料未展示)。相同的,假交替单胞菌中的*Pseudoalteromonas luteoviolacea*等也能通过该途径诱导华美盘管虫的附着与变态^[38]。此外,费氏弧菌(*Vibrio fischeri*)能上调主要外膜蛋白的转录,并以膜囊泡刺激其宿主“光器官”的发育^[39]。据此,我们可以推测海洋细菌膜囊泡是一种广泛存在的共生宿主发育刺激因子,能够调控海洋真核生物生活史的转变,对于维持海洋生物群落的稳定性至关重要。同时,少数研究也发现膜囊泡可能作为海水养殖致病菌如塔斯马尼亚弧菌(*Vibrio tasmaniensis*)、杀鱼爱德华氏菌(*Edwardsiella piscicida*)等的毒力因子扩散载体,进而参与海洋微生物对宿主的致病过程^[90-92]。总而言之,不同类型的细菌可能因具有不同的生存策略而分泌具有功能差异性的膜囊泡,进而在宿主与微生物的相互作用中扮演着多重角色。而作为一种生物纳米颗粒,膜囊泡表面携带或内部包裹的复杂信息物质或许才是细菌与真核宿主共生机制或致病机制的关键所在。

3 总结与展望

海洋是地球生态系统的关键组成部分。细胞外囊泡作为一类非细胞颗粒,来源于几乎所有生物细胞,它们可能通过各种方式在海洋生态系统中发挥生物学功能。海洋微生物作为海洋生态系统中分布最广、种类最多、丰度最大的一类生物,其所释放出的膜囊泡因携带丰富多样的内容物,将对海洋生物中的个体、种群、群落乃至生态系统产生重要影响。此外,基于膜囊泡在细菌-噬菌体互作与细菌营养机制等方面的潜在作用,我们推测海洋细菌膜囊泡可能影响生物地球化学循环,甚至是气候变化。首先,海洋微生物膜囊泡能够加速或减慢病毒感染过程,最终可

能改变惰性溶解有机碳的释放速率,影响到“微生物碳泵”的效率。其次,由于膜囊泡携带各种复杂的代谢产物等,可以直接作为微生物的营养来源或获取途径,将直接影响其群落组成并促进惰性溶解有机碳的积累。此外,细菌膜囊泡可能提高了海水的营养盐含量,并影响初级生产力与固碳效率。

目前,我们对其生态角色与生物功能研究尚浅、所知甚少。针对当前海洋细菌膜囊泡的研究概况,我们提出以下科学问题:(1)已发现膜囊泡具有防御噬菌体及促进噬菌体扩散的双向作用,那么其是否参与以及如何调节海洋生态系统中微生物与噬菌体间的平衡?其是否改变了海洋微生物碳泵的效率?(2)基于囊泡中含有大量C源、N源、P源等营养组分,其在海洋生态系统中物质循环的输出通量贡献比率是多少?(3)已证实细菌膜囊泡是生物分子的载体,其所介导的海洋生物细胞间通讯尤其是共生体系中的作用机制值得深入研究。

现今,由于细胞外囊泡具有细胞间信息传递的功能以及作为诊断工具的实用性而成为热点被广泛研究,但在自然环境中仍有很多领域还未涉及,在基础生物学上还有许多未解之谜。在海洋领域,关于细菌

膜囊泡的大多数研究还停留在对某种现象的发现和观察,或是通过蛋白质组学等手段将其携带的组分与相应的功能联系在一起。尽管有不少文章推测膜囊泡在海洋生态系统中的各种潜在作用,但是这些假设和模型概念往往都缺乏进一步的实验验证。因此,在不同培养条件或自然条件下所开展的生化和生物信息学等研究仍然是解析膜囊泡功能与作用机制的关键点。不可否认,细胞外囊泡研究的一个主要挑战是囊泡在大小、结构、内含物等方面的高度多样性。其中,实验室的特异性培养条件可能会改变膜囊泡的理化特性,这可能降低了研究结果的准确性与可重复性。此外,海洋细菌膜囊泡与病毒的粒径存在一定重叠,导致这两种生物实体难以区分,影响了对海洋生态系统中膜囊泡丰度的评估。另一方面,细菌膜囊泡领域暂未发现与真核生物外泌体相类似的特异性标记物,这就增加了鉴定和量化其生态功能的难度。未来,随着细胞外囊泡生物学领域的扩大发展、组学技术的不断进步,相信海洋细菌膜囊泡也将受到越来越多的关注,为进一步拓宽海洋微生物学的各个领域奠定基础。

参考文献:

- [1] Darwin C R. The Variation of Animals and Plants under Domestication[M]. Landon: John Murray, 1868.
- [2] Chatterjee S N, Das J. Electron microscopic observations on the excretion of cell-wall material by *Vibrio cholerae*[J]. *Journal of General Microbiology*, 1967, 49(1): 1-11.
- [3] Knox K W, Vesik M, Work E. Relation between excreted lipopolysaccharide complexes and surface structures of a lysine-limited culture of *Escherichia coli*[J]. *Journal of Bacteriology*, 1966, 92(4): 1206-1217.
- [4] DeVoe I W, Gilchrist J E. Pili on meningococci from primary cultures of nasopharyngeal carriers and cerebrospinal fluid of patients with acute disease[J]. *Journal of Experimental Medicine*, 1975, 141(2): 297-305.
- [5] Valadi H, Ekström K, Bossios A, et al. Exosome-mediated transfer of mRNAs and microRNAs is a novel mechanism of genetic exchange between cells[J]. *Nature Cell Biology*, 2007, 9(6): 654-659.
- [6] Kalluri R, LeBleu V S. The biology, function, and biomedical applications of exosomes[J]. *Science*, 2020, 367(6478): eaau6977.
- [7] Roier S, Zingl F G, Cakar F, et al. A novel mechanism for the biogenesis of outer membrane vesicles in Gram-negative bacteria[J]. *Nature Communications*, 2016, 7: 10515.
- [8] Toyofuku M, Nomura N, Eberl L. Types and origins of bacterial membrane vesicles[J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2019, 17(1): 13-24.
- [9] Furuyama N, Sircili M P. Outer membrane vesicles (OMVs) produced by Gram-negative bacteria: structure, functions, biogenesis, and vaccine application[J]. *BioMed Research International*, 2021, 2021: 1490732.
- [10] Florez C, Raab J E, Cooke A C, et al. Membrane distribution of the *Pseudomonas* quinolone signal modulates outer membrane vesicle production in *Pseudomonas aeruginosa*[J]. *mBio*, 2017, 8(4): e01034-17.
- [11] Schwechheimer C, Kulp A, Kuehn M J. Modulation of bacterial outer membrane vesicle production by envelope structure and content[J]. *BMC Microbiology*, 2014, 14: 324.
- [12] Tashiro Y, Sakai R, Toyofuku M, et al. Outer membrane machinery and alginate synthesis regulators control membrane vesicle production in *Pseudomonas aeruginosa*[J]. *Journal of Bacteriology*, 2009, 191(24): 7509-7519.
- [13] Schertzer J W, Whiteley M. A bilayer-couple model of bacterial outer membrane vesicle biogenesis[J]. *mBio*, 2012, 3(2): e00297-11.
- [14] Hayashi J, Hamada N, Kuramitsu H K. The autolysin of *Porphyromonas gingivalis* is involved in outer membrane vesicle release[J]. *FEMS Microbiology Letters*, 2002, 216(2): 217-222.
- [15] Turnbull L, Toyofuku M, Hynen A L, et al. Explosive cell lysis as a mechanism for the biogenesis of bacterial membrane vesicles and

- biofilms[J]. *Nature Communications*, 2016, 7: 11220.
- [16] Brown L, Wolf J M, Prados-Rosales R, et al. Through the wall: extracellular vesicles in Gram-positive bacteria, mycobacteria and fungi[J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2015, 13(10): 620–630.
- [17] Toyofuku M, Cárcamo-Oyarce G, Yamamoto T, et al. Prophage-triggered membrane vesicle formation through peptidoglycan damage in *Bacillus subtilis*[J]. *Nature Communications*, 2017, 8(1): 481.
- [18] Altindis E, Fu Yang, Mekalanos J J. Proteomic analysis of *Vibrio cholerae* outer membrane vesicles[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2014, 111(15): E1548–E1556.
- [19] Zingl F G, Thapa H B, Scharf M, et al. Outer membrane vesicles of *Vibrio cholerae* protect and deliver active cholera toxin to host cells via porin-dependent uptake[J]. *mBio*, 2021, 12(3): e00534–21.
- [20] Lin Jinshui, Zhang Weipeng, Cheng Juanli, et al. A *Pseudomonas* T6SS effector recruits PQS-containing outer membrane vesicles for iron acquisition[J]. *Nature Communications*, 2017, 8: 14888.
- [21] Prados-Rosales R, Weinrick B C, Piqué D G, et al. Role for *Mycobacterium tuberculosis* membrane vesicles in iron acquisition[J]. *Journal of Bacteriology*, 2014, 196(6): 1250–1256.
- [22] Tran F, Boedicker J Q. Plasmid characteristics modulate the propensity of gene exchange in bacterial vesicles[J]. *Journal of Bacteriology*, 2019, 201(7): e00430–18.
- [23] Yaron S M, Kolling G L, Simon L, et al. Vesicle-mediated transfer of virulence genes from *Escherichia coli* O157: H7 to other enteric bacteria[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2000, 66(10): 4414–4420.
- [24] Schaefer A L, Taylor T A, Beatty J T, et al. Long-chain acyl-homoserine lactone quorum-sensing regulation of *Rhodobacter capsulatus* gene transfer agent production[J]. *Journal of Bacteriology*, 2002, 184(23): 6515–6521.
- [25] Bielig H, Dongre M, Zurek B, et al. A role for quorum sensing in regulating innate immune responses mediated by *Vibrio cholerae* outer membrane vesicles (OMVs)[J]. *Gut Microbes*, 2011, 2(5): 274–279.
- [26] Schooling S R, Hubley A, Beveridge T J. Interactions of DNA with biofilm-derived membrane vesicles[J]. *Journal of Bacteriology*, 2009, 191(13): 4097–4102.
- [27] Yonezawa H, Osaki T, Kurata S, et al. Outer membrane vesicles of *Helicobacter pylori* TK1402 are involved in biofilm formation[J]. *BMC Microbiology*, 2009, 9: 197.
- [28] Biller S J, Schubotz F, Roggensack S E, et al. Bacterial vesicles in marine ecosystems[J]. *Science*, 2014, 343(6167): 183–186.
- [29] Manning A J, Kuehn M J. Contribution of bacterial outer membrane vesicles to innate bacterial defense[J]. *BMC Microbiology*, 2011, 11: 258.
- [30] Li Jie, Azam F, Zhang Si. Outer membrane vesicles containing signalling molecules and active hydrolytic enzymes released by a coral pathogen *Vibrio shilonii* AK1[J]. *Environmental Microbiology*, 2016, 18(11): 3850–3866.
- [31] MacDonald I A, Kuehn M J. Offense and defense: microbial membrane vesicles play both ways[J]. *Research in Microbiology*, 2012, 163(9/10): 607–618.
- [32] Schatz D, Rosenwasser S, Malitsky S, et al. Communication via extracellular vesicles enhances viral infection of a cosmopolitan alga[J]. *Nature Microbiology*, 2017, 2(11): 1485–1492.
- [33] Alegado R A, Brown L W, Cao Shugeng, et al. A bacterial sulfonolipid triggers multicellular development in the closest living relatives of animals[J]. *eLife*, 2012, 1: e00013.
- [34] Woznica A, Cantley A M, Beemelmans C, et al. Bacterial lipids activate, synergize, and inhibit a developmental switch in choanoflagellates[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2016, 113(28): 7894–7899.
- [35] Ireland E V, Woznica A, King N. Synergistic cues from diverse bacteria enhance multicellular development in a choanoflagellate[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2020, 86(11): e02920–19.
- [36] Li Mingyu, Wang Kai, Jia Chenzheng, et al. Bacteroidetes bacteria, important players in the marine sponge larval development process[J]. *iScience*, 2021, 24(6): 102662.
- [37] Guo Huijuan, Rischer M, Westermann M, et al. Two distinct bacterial biofilm components trigger metamorphosis in the colonial hydrozoan *Hydractinia echinata*[J]. *mBio*, 2021, 12(3): e00401–21.
- [38] Freckelton M L, Nedved B T, Hadfield M G. Induction of invertebrate larval settlement; different bacteria, different mechanisms?[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7: 42557.
- [39] Lynch J B, Schwartzman J A, Bennett B D, et al. Ambient pH alters the protein content of outer membrane vesicles, driving host development in a beneficial symbiosis[J]. *Journal of Bacteriology*, 2019, 201(20): e00319–19.
- [40] Lynch J B, Alegado R A. Spheres of hope, packets of doom: the good and bad of outer membrane vesicles in interspecies and ecological dynamics[J]. *Journal of Bacteriology*, 2017, 199(15): e00012–17.
- [41] Brameyer S, Plener L, Müller A, et al. Outer membrane vesicles facilitate trafficking of the hydrophobic signaling molecule CAI-1 between *Vibrio harveyi* cells[J]. *Journal of Bacteriology*, 2018, 200(15): e00740–17.
- [42] Naval P, Chandra T S. Characterization of membrane vesicles secreted by seaweed associated bacterium *Alteromonas macleodii* KS62[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2019, 514(2): 422–427.
- [43] Harvey H, Bondy-Denomy J, Marquis H, et al. *Pseudomonas aeruginosa* defends against phages through type IV pilus glycosylation[J].

- [Nature Microbiology](#), 2018, 3(1): 47–52.
- [44] Seed K D, Yen M, Shapiro B J, et al. Evolutionary consequences of intra-patient phage predation on microbial populations[J]. [eLife](#), 2014, 3: e03497.
- [45] Loenen W A M, Dryden D T F, Raleigh E A, et al. Highlights of the DNA cutters: a short history of the restriction enzymes[J]. [Nucleic Acids Research](#), 2014, 42(1): 3–19.
- [46] Barrangou R, Fremaux C, Deveau H, et al. CRISPR provides acquired resistance against viruses in prokaryotes[J]. [Science](#), 2007, 315(5819): 1709–1712.
- [47] Chopin M C, Chopin A, Bidnenko E. Phage abortive infection in lactococci: variations on a theme[J]. [Current Opinion in Microbiology](#), 2005, 8(4): 473–479.
- [48] Wang Shiwei, Wan Mengping, Huang Ruolin, et al. SspABCD-SspFGH constitutes a new type of DNA phosphorothioate-based bacterial defense system[J]. [mBio](#), 2021, 12(2): e00613–21.
- [49] Reyes-Robles T, Dillard R S, Cairns L S, et al. *Vibrio cholerae* outer membrane vesicles inhibit bacteriophage infection[J]. [Journal of Bacteriology](#), 2018, 200(15): e00792–17.
- [50] Suttle C A. Marine viruses—major players in the global ecosystem[J]. [Nature Reviews Microbiology](#), 2007, 5(10): 801–812.
- [51] Wommack K E, Colwell R R. Virioplankton: viruses in aquatic ecosystems[J]. [Microbiology and Molecular Biology Reviews](#), 2000, 64(1): 69–114.
- [52] Loeb M R, Kilner J. Release of a special fraction of the outer membrane from both growing and phage T4-infected *Escherichia coli* B[J]. [Biochimica et Biophysica Acta \(BBA\)-Biomembranes](#), 1978, 514(1): 117–127.
- [53] Gaudin M, Krupovic M, Marguet E, et al. Extracellular membrane vesicles harbouring viral genomes[J]. [Environmental Microbiology](#), 2014, 16(4): 1167–1175.
- [54] Kharina A, Podolich O, Faidiuk I, et al. Temperate bacteriophages collected by outer membrane vesicles in *Komagataeibacter intermedius*[J]. [Journal of Basic Microbiology](#), 2015, 55(4): 509–513.
- [55] Tzipilevich E, Habusha M, Ben-Yehuda S. Acquisition of phage sensitivity by bacteria through exchange of phage receptors[J]. [Cell](#), 2017, 168(1/2): 186–199.e12.
- [56] Hassanpour M, Rezaei J, Nouri M, et al. The role of extracellular vesicles in COVID-19 virus infection[J]. [Infection, Genetics and Evolution](#), 2020, 85: 104422.
- [57] Konadu K A, Chu J, Huang M B, et al. Association of cytokines with exosomes in the plasma of HIV-1-seropositive individuals[J]. [The Journal of Infectious Diseases](#), 2015, 211(11): 1712–1716.
- [58] Raab-Traub N, Dittmer D P. Viral effects on the content and function of extracellular vesicles[J]. [Nature Reviews Microbiology](#), 2017, 15(9): 559–572.
- [59] Toledo A, Coleman J L, Kuhlow C J, et al. The enolase of *Borrelia burgdorferi* is a plasminogen receptor released in outer membrane vesicles[J]. [Infection and Immunity](#), 2012, 80(1): 359–368.
- [60] Evans A G L, Davey H M, Cookson A, et al. Predatory activity of *Myxococcus xanthus* outer-membrane vesicles and properties of their hydrolase cargo[J]. [Microbiology](#), 2012, 158(11): 2742–2752.
- [61] Vasilyeva N V, Tsfasman I M, Suzina N E, et al. Secretion of bacteriolytic endopeptidase 15 of *Lysobacter* sp. XL1 into the medium by means of outer membrane vesicles[J]. [The FEBS Journal](#), 2008, 275(15): 3827–3835.
- [62] Zengler K, Zaramela L S. The social network of microorganisms—how auxotrophies shape complex communities[J]. [Nature Reviews Microbiology](#), 2018, 16(6): 383–390.
- [63] Schatz D, Vardi A. Extracellular vesicles—new players in cell-cell communication in aquatic environments[J]. [Current Opinion in Microbiology](#), 2018, 43: 148–154.
- [64] Zehr J P, Weitz J S, Joint I. How microbes survive in the open ocean[J]. [Science](#), 2017, 357(6352): 646–647.
- [65] Dürwald A, Zühlke M K, Schlüter R, et al. Reaching out in anticipation: Bacterial membrane extensions represent a permanent investment in polysaccharide sensing and utilization[J]. [Environmental Microbiology](#), 2021, 23(6): 3149–3163.
- [66] Fischer T, Schorb M, Reintjes G, et al. Biopearling of interconnected outer membrane vesicle chains by a marine flavobacterium[J]. [Applied and Environmental Microbiology](#), 2019, 85(19): e00829–19.
- [67] Pérez-Cruz C, Carrión O, Delgado L, et al. New type of outer membrane vesicle produced by the Gram-negative bacterium *Shewanella vesiculosa* M7^T: implications for DNA content[J]. [Applied and Environmental Microbiology](#), 2013, 79(6): 1874–1881.
- [68] Nevot M, Deroncelé V, Messner P, et al. Characterization of outer membrane vesicles released by the psychrotolerant bacterium *Pseudoalteromonas antarctica* NF3[J]. [Environmental Microbiology](#), 2006, 8(9): 1523–1533.
- [69] Ireland M M E, Karty J A, Quardokus E M, et al. Proteomic analysis of the *Caulobacter crescentus* stalk indicates competence for nutrient uptake[J]. [Molecular Microbiology](#), 2002, 45(4): 1029–1041.
- [70] Chiura H X, Kogure K, Hagemann S, et al. Evidence for particle-induced horizontal gene transfer and serial transduction between bacteria[J]. [FEMS Microbiology Ecology](#), 2011, 76(3): 576–591.
- [71] Lengeler J W, Drews G, Schlegel H G. *Biology of the Prokaryotes*[M]. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1998.
- [72] Dorward D W, Garon C F, Judd R C. Export and intercellular transfer of DNA via membrane blebs of *Neisseria gonorrhoeae*[J]. [Journal](#)

- of *Bacteriology*, 1989, 171(5): 2499–2505.
- [73] Chatterjee S, Mondal A, Mitra S, et al. *Acinetobacter baumannii* transfers the bla_{NDM-1} gene via outer membrane vesicles[J]. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2017, 72(8): 2201–2207.
- [74] Klieve A V, Yokoyama M T, Forster R J, et al. Naturally occurring DNA transfer system associated with membrane vesicles in cellulolytic *Ruminococcus* spp. of ruminal origin[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2005, 71(8): 4248–4253.
- [75] Domingues S, Nielsen K M. Membrane vesicles and horizontal gene transfer in prokaryotes[J]. *Current Opinion in Microbiology*, 2017, 38: 16–21.
- [76] Biller S J, McDaniel L D, Breitbart M, et al. Membrane vesicles in sea water: heterogeneous DNA content and implications for viral abundance estimates[J]. *The ISME Journal*, 2017, 11(2): 394–404.
- [77] Soler N, Marguet E, Verbavatz J M, et al. Virus-like vesicles and extracellular DNA produced by hyperthermophilic archaea of the order Thermococcales[J]. *Research in Microbiology*, 2008, 159(5): 390–399.
- [78] Gaudin M, Gauliard E, Schouten S, et al. Hyperthermophilic archaea produce membrane vesicles that can transfer DNA[J]. *Environmental Microbiology Reports*, 2013, 5(1): 109–116.
- [79] Erdmann S, Tschitschko B, Zhong Ling, et al. A plasmid from an Antarctic haloarchaeon uses specialized membrane vesicles to disseminate and infect plasmid-free cells[J]. *Nature Microbiology*, 2017, 2(10): 1446–1455.
- [80] Kwon Y M, Patra A K, Chiura H X, et al. Production of extracellular vesicles with light-induced proton pump activity by proteorhodopsin-containing marine bacteria[J]. *MicrobiologyOpen*, 2019, 8(8): e00808.
- [81] Lee J, Zhang Lianhui. The hierarchy quorum sensing network in *Pseudomonas aeruginosa*[J]. *Protein & Cell*, 2015, 6(1): 26–41.
- [82] Drees B, Reiger M, Jung K, et al. A modular view of the diversity of cell-density-encoding schemes in bacterial quorum-sensing systems[J]. *Biophysical Journal*, 2014, 107(1): 266–277.
- [83] Mashburn L M, Whiteley M. Membrane vesicles traffic signals and facilitate group activities in a prokaryote[J]. *Nature*, 2005, 437(7057): 422–425.
- [84] Toyofuku M, Morinaga K, Hashimoto Y, et al. Membrane vesicle-mediated bacterial communication[J]. *The ISME Journal*, 2017, 11(6): 1504–1509.
- [85] Chung H, Pamp S J, Hill J A, et al. Gut immune maturation depends on colonization with a host-specific microbiota[J]. *Cell*, 2012, 149(7): 1578–1593.
- [86] Nahui Palomino R A, Vanpouille C, Laghi L, et al. Extracellular vesicles from symbiotic vaginal lactobacilli inhibit HIV-1 infection of human tissues[J]. *Nature Communications*, 2019, 10(1): 5656.
- [87] Chu H, Khosravi A, Kusumawardhani I P, et al. Gene-microbiota interactions contribute to the pathogenesis of inflammatory bowel disease[J]. *Science*, 2016, 352(6289): 1116–1120.
- [88] Deo P, Chow S H, Han Meiling, et al. Mitochondrial dysfunction caused by outer membrane vesicles from Gram-negative bacteria activates intrinsic apoptosis and inflammation[J]. *Nature Microbiology*, 2020, 5(11): 1418–1427.
- [89] Apprill A. The role of symbioses in the adaptation and stress responses of marine organisms[J]. *Annual Review of Marine Science*, 2020, 12: 291–314.
- [90] Laanto E, Penttinen R K, Bamford J K H, et al. Comparing the different morphotypes of a fish pathogen-implications for key virulence factors in *Flavobacterium columnare*[J]. *BMC Microbiology*, 2014, 14: 170.
- [91] Wen Ying, Chen Shouwen, Jiang Zhiwei, et al. Dysregulated haemolysin promotes bacterial outer membrane vesicles-induced pyroptotic-like cell death in zebrafish[J]. *Cellular Microbiology*, 2019, 21(6): e13010.
- [92] Vanhove A S, Duperthuy M, Charrière G M, et al. Outer membrane vesicles are vehicles for the delivery of *Vibrio tasmaniensis* virulence factors to oyster immune cells[J]. *Environmental Microbiology*, 2015, 17(4): 1152–1165.

Progress and prospect of bacterial membrane vesicles in marine ecosystem

Zhao Jing^{1,2}, Jia Chenzheng¹, Wang Kai¹, Zhang Beibei¹

(1. College of Ocean and Earth Sciences, Xiamen University, Xiamen 361102, China; 2. Xiamen City Key Laboratory of Urban Sea Ecological Conservation and Restoration (USER), Xiamen 361102, China)

Abstract: Bacterial membrane vesicles (MVs), which are a kind of biological nanoparticles carrying proteins, nucleic acids, signaling molecules, and other important compounds, are involved in a variety of physiological and biochemical processes, such as horizontal gene transfer, quorum sensing, biofilm formation and so on. Studies showed that marine extracellular vesicles might be the third largest biological entity except for phages and bacteria. Be-

sides, MVs-mediated intercellular communication across species could be of great significance to marine ecosystems. However, very little is known about the specific ecological role and biological function of MVs in the marine biosphere. In this review, we discuss the role of bacterial MVs in marine micro-ecology, marine symbiotic system, and the impact of MVs-mediated material delivery on marine ecosystem. Meanwhile, we also put forward some questions and opinions for study in marine bacterial MVs' research.

Key words: membrane vesicles; marine bacteria; nutrient recycling; horizontal gene transfer; signaling molecules transmission