

河北链霉菌 JL9001 对番茄枯萎病的防治效果及全基因组序列分析

孙学成^{1#}, 彭婕^{1#}, 冯与同¹, 蒋赛², 伍斗生³, 蒋竝立⁴, 李顺祥¹, 王福东^{1*}, 蒋林^{1*}

- 1 湖南中医药大学 药学院, 湖南省中药活性物质筛选工程技术研究中心, 湖南 长沙
- 2 湖南省中医药研究院 中药创新药物研究所, 湖南 长沙
- 3 湖南大学 生物学院, 植物功能基因组学与发育调控湖南省重点实验室, 湖南 长沙
- 4 长沙康禾药育科技有限公司, 湖南 长沙

孙学成, 彭婕, 冯与同, 蒋赛, 伍斗生, 蒋竝立, 李顺祥, 王福东, 蒋林. 河北链霉菌 JL9001 对番茄枯萎病的防治效果及全基因组序列分析[J]. 微生物学报, 2026, 66(3): 1259-1277.

SUN Xuecheng, PENG Jie, FENG Yutong, JIANG Sai, WU Dousheng, JIANG Hongli, LI Shunxiang, WANG Fudong, JIANG Lin. Biocontrol effect of *Streptomyces hebeiensis* JL9001 on tomato *Fusarium* wilt and whole genome sequence analysis[J]. Acta Microbiologica Sinica, 2026, 66(3): 1259-1277.

摘要: 【目的】从太子参中分离出对番茄枯萎病具有较强生防潜力的河北链霉菌(*Streptomyces hebeiensis*) JL9001, 解析其全基因组序列与功能注释信息, 挖掘其次级代谢产物的基因信息, 为番茄枯萎病的生物防治提供优良菌种资源及理论依据。【方法】采用平板划线法研究不同培养基上菌落的形态, 利用平板对峙法探究菌株 JL9001 对尖孢镰孢菌的拮抗效果; 通过萃取发酵粗提物, 运用微量稀释法探究其代谢产物对尖孢镰孢菌的活性; 采用发酵液灌根法评估菌株 JL9001 对番茄枯萎病的防治效果。对菌株 JL9001 进行全基因组测序, 并运用相关软件对测序数据进行种属鉴定、基因预测、功能注释以及次级代谢产物合成基因簇预测等。【结果】菌株 JL9001 在 SIM 培养基上生长产孢效果最佳。拮抗试验表明, 其对尖孢镰孢菌菌丝生长的抑制率达 40.18%; 在 1 000 µg/mL 浓度下萃取的代谢粗提物能够完全抑制尖孢镰孢菌。盆栽试验表明, 浇灌 JL9001 发酵液后第 13 天对番茄枯萎病的抑制率达 51.61%。菌株 JL9001 基因组序列总长为 7 700 822 bp, G+C 含量为 71.46%, 总基因数为 6 589 个; 同时预测到 27 个次级代谢产物合成基因簇, 其中包括萜烯、聚酮化合物以及铁载体等具有潜在抗菌活性的代谢产物。【结论】本研究通过拮抗和盆栽试验表明, 菌株 JL9001 可有效抑制番茄枯萎病的发生。对菌株 JL9001 基因组的构成和功能基

资助项目: “刘良院士工作站”指导项目(24YS004); 湖南省教育厅优秀青年项目(22B0396)

This work was supported by the Liu Liang Academician Workstation Mentorship Program (24YS004) and the Hunan Provincial Department of Education Science Research Project (22B0396).

[#]These authors contributed equally to this work.

*Corresponding authors. E-mail: JIANG Lin, jianglin@hnucm.edu.cn; WANG Fudong, ddwfd0101@163.com

Received: 2025-10-16; Accepted: 2025-12-25; Published online: 2026-01-08

因信息进行分析, 为探究抗菌性天然产物的抑菌机制、分析其次级代谢产物合成基因簇以及评估链霉菌次生代谢产物的潜力奠定了基础。

关键词: 番茄枯萎病; 尖孢镰孢菌番茄专化型; 链霉菌; 生物防治; 全基因组测序

Biocontrol effect of *Streptomyces hebeiensis* JL9001 on tomato *Fusarium* wilt and whole genome sequence analysis

SUN Xuecheng^{1#}, PENG Jie^{1#}, FENG Yutong¹, JIANG Sai², WU Dousheng³, JIANG Hongli⁴,
LI Shunxiang¹, WANG Fudong^{1*}, JIANG Lin^{1*}

1 Hunan Engineering Technology Research Center for Bioactive Substance Discovery of Chinese Medicine, School of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan, China

2 Institute of Innovation Drug Research for Traditional Chinese Medicine, Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha, Hunan, China

3 Hunan Province Key Laboratory of Plant Functional Genomics and Developmental Regulation, College of Biology, Hunan University, Changsha, Hunan, China

4 Changsha Concord Herbs Cultivation Technology Co., Ltd., Changsha, Hunan, China

Abstract: [Objective] To isolate the *Streptomyces hebeiensis* strain JL9001 with significant biocontrol potential against tomato *Fusarium* wilt from *Pseudostellaria heterophylla* roots, elucidate the complete genome sequence and functional annotation of the strain, and extract genetic data pertaining to its secondary metabolites, thus offering a valuable microbial resource and a theoretical foundation for the biological management of tomato *Fusarium* wilt. [Methods] The colony morphology on various media was examined *via* the plate streaking technique. The antagonistic properties of strain JL9001 against *Fusarium oxysporum* were evaluated through the plate confrontation assay. The activities of metabolites (crude fermentation extract) against *F. oxysporum* were assessed *via* the microdilution method. The effectiveness of strain JL9001 in managing tomato *Fusarium* wilt was evaluated through root drenching with the fermentation broth. Whole genome sequencing of strain JL9001 was conducted, and the sequencing data were analyzed by appropriate software for species identification, gene prediction, functional annotation, and prediction of secondary metabolite biosynthesis gene clusters. [Results] Strain JL9001 demonstrated optimal spore production on the SIM medium. Antagonistic assays indicated that it inhibited the mycelial growth of *F. oxysporum* by 40.18%. Furthermore, the crude fermentation extract at a concentration of 1 000 µg/mL completely inhibited *F. oxysporum*. Pot trials revealed that irrigation with the fermentation broth of JL9001 resulted in a 51.61% reduction in tomato *Fusarium* wilt on day 13. The genome of strain JL9001 comprised 7 700 822 base pairs with the G+C content of 71.46%, encompassing 6 589 genes. Analysis predicted the presence of 27 biosynthetic gene clusters for secondary metabolites including terpenoids, polyketides, and siderophores, which may possess antimicrobial properties. [Conclusion] This study elucidates,

through antagonistic and pot experiments, that strain JL9001 effectively mitigates the incidence of tomato *Fusarium* wilt. The analysis of the genomic composition and functional gene information of strain JL9001 provides a basis for exploring the antimicrobial mechanisms of natural products, examining secondary metabolite biosynthetic gene clusters, and assessing the potential of *Streptomyces*-derived secondary metabolites.

Keywords: tomato *Fusarium* wilt; *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici*; *Streptomyces*; biocontrol; whole genome sequencing

番茄(*Solanum lycopersicum* L.)是世界上最重要的经济作物之一,我国是世界前五大番茄生产国,产量约为6 280万 t^[1]。在规模化种植格局下番茄产业已成为我国农业经济的重要组成部分。然而,土传病害的频发严重制约了番茄产量的提升与品质的保障,其中番茄枯萎病是由尖孢镰孢菌番茄专化型(*Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici*, *Fol*)引起的一种典型的土传维管束病害^[2]。该病害的典型症状表现为初期叶片萎蔫,继而植株生长受阻,下部叶片黄化,并伴随渐进性枯萎与落叶,最终导致植株死亡^[3]。在我国尖孢镰孢菌病害的发生率在40%–70%之间^[4],对我国番茄产业构成严重威胁。一方面尖孢镰孢菌包含超过120个专化型,不仅可以感染番茄,还能够危害蔬菜、花卉、棉花等大田作物,以及香蕉、枣椰和油棕等种植园作物^[5]。另一方面尖孢镰孢菌环境适应力强,其致病机制复杂,寄主范围广且可潜伏侵染,因此被认为是全球作物生产系统中最具破坏性的土传病原体之一,这使得番茄枯萎病的防控面临着严峻挑战^[6]。番茄枯萎病的有效防控主要依赖于抗病品种选育、轮作以及广泛应用的化学防治等措施^[7]。抗病品种选育周期长、抗性持久性不足,土地资源限制致使轮作措施难以有效实施,这些因素均制约了尖孢镰孢菌枯萎病的防治效果^[7]。截至目前,化学防治仍是应对土传病害的主要方式,当病害进入严重暴发阶段时通常需要采用高剂量、多频次的杀菌剂施用方案。这不仅会直接诱导病原菌抗药性的形成,还会造成农药在土壤环境中残留与富集,严重干扰了

土壤微生物群落的结构与功能^[8]。因此,寻找并开发出一种绿色无污染的防控技术已成为实现番茄枯萎病可持续治理的重要途径。

利用微生物拮抗作用实施生物防治是替代化学农药的有效策略,与传统化学药物防治相比生物防治具有不易诱发病虫害抗性、残留毒性低以及环境污染小等优势^[9]。链霉菌(*Streptomyces*)作为革兰氏阳性菌,拥有卓越的次级代谢能力,目前医药及农业中使用的超过70%的天然产物由该菌产生,其还能合成吲哚-3-乙酸(indole-3-acetic acid, IAA)、细胞外蛋白酶、抗生素、挥发性有机化合物(volatile organic compounds, VOCs)、铁载体等多种抗菌活性物质,是一类具有潜力的天然生防资源^[10-11]。目前,已经从链霉菌代谢产物中分离出对多种植物病原菌具有广谱抑菌活性的新型生物活性化合物。例如:链霉菌 *STRM103* 和 *STRM104* 对尖孢镰孢菌番茄专化型 *TFPK401*、*TFPK101* 菌株的菌丝生长抑制率分别达 78.1% 和 65.0%, 不仅能有效抑制病原菌, 还能显著促进番茄种子萌发与幼苗生长^[12]。链霉菌 *SP5* 也对早期枯萎病具有显著防控潜力, 可作为防治真菌病害的生物制剂与提高作物产量的生物肥料, 具备良好的农业应用前景^[13]。值得注意的是, 链霉菌可产生丰富的次级代谢产物, 包括多种抗生素、酶及挥发性有机化合物等, 具有多样的生物活性, 已成为挖掘新型天然产物的重要来源^[10]。

河北链霉菌(*Streptomyces hebeiensis*) JL9001 是本课题组从药用植物太子参中分离得到的一

株对尖孢镰孢菌番茄专化型拮抗活性较强的链霉菌。本研究通过拮抗试验和盆栽试验对菌株 JL9001 的生防效果进行了评估, 并对菌株 JL9001 进行全基因组测序, 揭示该菌株产生多种抗菌活性物质的潜能, 为实现番茄枯萎病的绿色防控提供有效的微生物解决方案。

1 材料与方法

1.1 材料

河北链霉菌(*S. hebeiensis*) JL9001 分离自药用植物太子参(*Pseudostellaria heterophylla*), 致病菌株为尖孢镰孢菌番茄专化型(*Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici*, Fol), 菌株由本实验室于-80 °C 冰箱(中科美菱低温科技股份有限公司)冻存保藏。试验所用番茄幼苗由湖南省中药活性物质筛选工程技术研究中心提供。

1.2 培养基

PDA 培养基(g/L): 马铃薯葡萄糖肉汤 26.0; YPD 培养基(g/L): 酵母提取物 10.0, 蛋白胨 20.0, D-无水葡萄糖 20.0; SIM 培养基(g/L): 可溶性淀粉 1.0, 酪蛋白胨 0.4, KH_2PO_4 0.2, KNO_3 0.2, CaCO_3 0.1, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0.1; G1 培养基(g/L): 可溶性淀粉 20.0, KNO_3 1.0, K_2HPO_4 0.5, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0.5, NaCl 0.5, 1% FeSO_4 1.0 mL/L; R2A 培养基(g/L): 酵母膏 0.5, 蛋白胨 0.5, 酪蛋白水解物 0.15, 葡萄糖 0.15, 可溶性淀粉 0.5, 丙酮酸钠 0.3, K_2HPO_4 0.3, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0.05; SC 培养基(g/L): 可溶性淀粉 10.0, 酪蛋白胨 0.3, KNO_3 2.0, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0.05, NaCl 2.0, K_2HPO_4 2.0, CaCO_3 0.02, 1% FeSO_4 1.0 mL/L; ISP2 培养基(g/L): D-无水葡萄糖 4.0, 麦芽浸粉 10.0, 酵母浸粉 4.0; TSBY 培养基(g/L): 含 0.6% 酵母浸膏胰酪胨大豆肉汤 36.0; G1G 培养基(g/L): 可溶性淀粉 6.0, D-无水葡萄糖 4.0, 酪蛋白胨 0.4, K_2HPO_4 0.5, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0.5, NaCl 0.5, 1% FeSO_4 1.0 mL/L。培养基成分购自北京索莱宝科技有限公司。固

体培养基添加琼脂 20.0 g/L, 液体培养基不添加琼脂, 配制后于 115 °C、30 min 蒸汽灭菌后使用。

1.3 链霉菌的分离、筛选及鉴定

1.3.1 链霉菌的分离、纯化与保存

将采集的太子参置于净化工作台(苏州净化设备有限公司)中, 用无菌剪刀及镊子分离出根茎部位, 去除大块土壤而保留根际土, 随后用无菌研钵捣碎并加入适量无菌水混悬以释放出植物共附生菌。用移液器将研钵中原液(10^0)转移至无菌离心管中, 取原液加无菌水梯度稀释至 10^{-1} 、 10^{-2} 、 10^{-3} 混匀, 得到 4 个梯度的样品溶液。以每块平板 200 μL 的量将样品溶液分别涂布于 SIM、G1、R2A、SC、ISP2 等 5 种分离培养基上, 28 °C 培养 3–7 d, 在此期间根据菌落形态挑选链霉菌菌落, 并在对应培养基中进行纯化培养。挑取纯化菌株单菌落至 TSBY 培养基中, 置于恒温振荡器(苏州捷美电子有限公司)中 28 °C、180 r/min 培养 2–3 d, 取 0.6 mL 种子液与浓度 40% 的甘油 1:1 混合后置于无菌 EP 管中, 并置于-80 °C 冰箱冻存。

1.3.2 菌株 JL9001 的筛选与菌落形态观察

从太子参中共分离得到 17 株链霉菌, 通过平板对峙试验对这 17 株链霉菌进行了针对尖孢镰孢菌的活性测试, 其中菌株 JL9001 表现出良好的拮抗效果, 被选用本研究。为观察菌株 JL9001 在不同分离培养基中的菌落形态, 挑取菌株 JL9001 菌落, 用平板划线法接种至 5 种分离培养基中进行纯化培养, 并拍照记录 7 d 后平板正面(front)和反面(back)的菌落形态。

1.3.3 基于 16S rRNA 基因序列的菌株 JL9001 种属鉴定

在超净台中挑取纯化完成的菌株 JL9001 的单菌落至含 50 mL TSBY 种子培养基的 250 mL 摇瓶中, 置于恒温振荡器中 28 °C、180 r/min 培养 2–3 d 后, 取菌液至无菌 EP 管中, 4 °C、2 500 r/min 离心 5 min 收集菌体。按 EasyPure

Bacteria Genomic DNA Kit (北京全式金生物技术有限公司)说明提取链霉菌 DNA; 使用琼脂糖凝胶电泳和 NanoDrop 2000 分光光度计 (ThermoFisher Scientific 公司)评估分离的 DNA 纯度和浓度, 将经过验证的 DNA 保存于 -20°C 备用。

采用通用引物 27F/1492R^[14]进行 16S rRNA 基因扩增, 然后通过 1% 琼脂糖凝胶电泳评估扩增产物, 再使用 QIA 凝胶提取试剂盒 (Qiagen-Hilden 公司)进行纯化。PCR 反应由北京擎科生物科技股份有限公司完成。使用 NCBI-BLASTn 和 EzBioCloud 数据库 (<https://www.ezbiocloud.net>)进行序列相似性搜索和成对相似性分析^[15]。使用 ContigExpress 软件对 16S rRNA 基因序列进行拼接, 利用 MEGA 11.0^[16]软件进行序列比对, 利用邻接法和 1 000 次重复的自举值构建系统发育树。

1.4 链霉菌 JL9001 体外活性测试

1.4.1 平板对峙试验及菌株相互作用观察

通过平板对峙试验评估菌株 JL9001 对尖孢镰孢菌番茄专化型的抗真菌活性, 平板对峙试验参照 Liu 等^[17]的方法进行。实验组中, 将尖孢镰孢菌接种于 PDA 固体培养基中央, 菌株 JL9001 接种于距离尖孢镰孢菌 20 mm 的 4 个对称点上, 仅接种尖孢镰孢菌的 PDA 培养基为对照组, 每组处理重复 3 次, 于 28°C 倒置培养。经 6 d 共培养后, 评估尖孢镰孢菌与菌株 JL9001 间的菌落相互作用程度。分别在 96、120、144 h 采用十字交叉法记录实验组和对照组中尖孢镰孢菌的菌落直径。抑制率按 Dhanabalan 等^[18]的方法计算, 如公式(1)所示。

$$\text{抑制率}=(C-T)/C\times 100\% \quad (1)$$

式中: C 为对照组的菌落直径, T 为实验组的菌落直径。

1.4.2 菌株 JL9001 粗提物抗尖孢镰孢菌番茄专化型活性

挑选 SIM 平板上生长的 JL9001 单菌落至

TSBY 种子培养基中, 28°C 、180 r/min 培养 2–3 d, 按 1:10 的接种比例接种至 G1G 生产培养基中发酵 7 d 得到发酵液。发酵液加入乙酸乙酯 1:1 超声萃取 3 次, 收集乙酸乙酯层并在减压 45°C 旋转蒸发下挥去溶剂, 称重剩余固体并加入 DMSO 溶解至浓度为 50 mg/mL, 即为 JL9001 发酵粗提物。尖孢镰孢菌接种至 YPD 液体培养基中培养 24 h 后使用酶标仪 (Bio-Tek 公司)调节 $OD_{530}=0.15$ 备用。采用微量稀释法测试 JL9001 粗提物的抗菌活性, 尖孢镰孢菌按 1% 的接种比例接种至含链霉菌粗提物的 PDA 培养基 (含 0.5% 的琼脂) 中, 加入至 24 孔细胞培养板中, 每孔 400 μL , 每个样品重复 3 次, 28°C 培养, 粗提物浓度范围为 250–1 000 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 以百菌清 (50 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 作为阳性对照 (PC), DMSO 作为阴性对照, 48 h 后肉眼观察不到真菌长出即为有抑制效果。

1.5 番茄盆栽试验

将菌株 JL9001 发酵 7 d 的发酵液超声 30 min, 使代谢产物充分溶解, 并过滤使菌液分离, 得到澄清发酵液。尖孢镰孢菌接种至 YPD 液体培养基中培养 72 h 后调节 $OD_{530}=1.5$ 备用。采用自然土壤灌溉试验评估 JL9001 发酵液防治番茄枯萎病的效果。选用大小一致且无枝叶破损的番茄幼苗。试验共设 3 个处理, 分别为空白对照组 (CK): 清水处理; 阴性对照组 (NC): 清水处理后接种尖孢镰孢菌; 给药组 (JL9001): 生防菌 JL9001 发酵液处理后接种尖孢镰孢菌。具体操作如下: 首先用无菌小刀在所有番茄植株根部进行划伤, 然后分别用 10 mL 无菌水和 10 mL 的 JL9001 发酵液灌根处理番茄植株, 12 h 后给药组与阴性对照组接种 6 mL 的尖孢镰孢菌菌液 ($OD_{530}=1.5$), CK 组不作处理, 每组重复 8 株。接种尖孢镰孢菌后的植株置于 28°C , 75% 相对湿度, 12 h 光照周期的生长箱中, 每天浇 5 mL 水保证植株正常生长。随后每隔 24 h 使用疾病指数量表记录病害症状 (疾病指数量表参考 Han 等^[19], 其评分范围为 0–4 分: 1 分表示 1%–25%

的叶片受损；2分表示26%–50%的叶片出现枯萎；3分表示51%–75%的叶片枯萎；4分表示76%–100%的叶片枯萎，并计算对番茄枯萎病的控制效率，如公式(2)所示。

$$\text{控制效率} = (\text{DI}_n - \text{DI}_t) / \text{DI}_n \times 100\% \quad (2)$$

式中： DI_n 为阴性对照组(清水处理的幼苗)的疾病指数， DI_t 为给药组(JL9001发酵液处理的幼苗)的疾病指数。

1.6 菌株 JL9001 基因组测序和注释

1.6.1 菌株 JL9001 基因组测序和组装

菌株 JL9001 全基因组测序由北京擎科生物科技股份有限公司完成。实验流程按照 Oxford Nanopore Technologies (ONT)公司提供的标准 protocol 执行。基于 Nanopore 测序平台的全基因组测序获得 reads 后，进一步过滤低质量及短片段(长度<2 000 bp)的 reads，使用 Canu v1.5^[20] (<https://github.com/marbl/canu>) 软件对过滤后 reads 进行组装，通过 Racon v3.4.3 (<https://github.com/isovic/racon>) 软件利用三代 reads 对组装结果进行校正，通过 Circlator v1.5.5 (<https://github.com/sanger-pathogens/circlator>) 软件进行环化和调整起始位点，采用 Pilon v1.22 (<https://github.com/broadinstitute/pilon>) 软件利用二代数据进一步进行纠错。

1.6.2 基因组组分预测与可视化分析

通过软件 Prodigal v2.6.3^[21] (<https://github.com/hyattpd/Prodigal>) 对基因组中的编码基因进行预测；通过 RepeatMasker v4.0.5^[22] (<https://www.repeatmasker.org/RepeatMasker/>) 软件将细菌基因组与已知重复序列数据库进行比对来预测基因组中的重复序列；通过软件 Infernal v1.1.3^[23] 根据 Rfam^[24] (<https://rfam.xfam.org/>) 数据库针对 5S rRNA、16S rRNA、23S rRNA 基因携带有序列信息和结构信息做出的协方差模型 (covariance models, CMs) 来预测基因组中的 3 类 rRNA；利用 tRNAscan-SE v2.0^[25] (<https://github.com/UCSC-LoweLab/tRNAscan-SE>) 对基因组中包含的 tRNA 进行预测；利用 CRT v1.2^[26] (<http://www.room220.com/crt/>) 软件对基因组的 CRISPR 序列进行预测；利用软件 IslandPath-DIMOB v0.2^[27] (<https://github.com/brinkmanlab/islandpath>) 对基因组中的基因岛序列进行预测；利用软件 PhiSpy v2.3^[28] (<https://sourceforge.net/projects/phispy/files/>) 预测基因组中的前噬菌体。

以环形布局为基础，应用 Circos v0.66^[29] 软件结合组装和预测得到的菌株 JL9001 基因组信息，如 tRNA、rRNA、重复序列、G+C 含量以及基因功能信息等结果进行可视化展示。

以环形布局为基础，应用 Circos v0.66^[29] 软件结合组装和预测得到的菌株 JL9001 基因组信息，如 tRNA、rRNA、重复序列、G+C 含量以及基因功能信息等结果进行可视化展示。

1.6.3 基因组功能注释

运用基因本体数据库 (gene ontology consortium, GO^[30]) (<http://geneontology.org/docs/download-ontology/>)、京都基因与基因组百科全书 (Kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG^[31]) (<https://www.genome.jp/kegg/>)、非监督直系同源基因组 (evolutionary genealogy of genes: non-supervised orthologous groups, eggNOG^[32]) (<http://eggno45.embl.de/>) 等通用数据库以及碳水化合物活性酶数据库 (carbohydrate-active enzymes database, CAZy^[33]) (<http://www.cazy.org/>)、转运蛋白分类数据库 (transporter classification database, TCDB^[34]) (<https://www.tcdb.org/>)、综合抗生素耐药性数据库 (comprehensive antibiotic research database, CARD^[35]) (<https://card.mcmaster.ca/>)、病原与宿主互作数据库 (pathogen host interactions database, PHI-base^[36]) (<http://www.phi-base.org/>) 等专有数据库比对，进行基因组功能注释。运用软件 antiSMASH v5.0.0^[37] (<https://antismash.secondarymetabolites.org/#!/start>) 对菌株 JL9001 的次级代谢产物生物合成基因簇进行预测。

2 结果与分析

2.1 菌株 JL9001 的筛选鉴定

通过从药用植物太子参中分离筛选链霉菌，

获得一株具有显著抗真菌活性的链霉菌 JL9001。经平板划线纯化后, 其在 5 种分离培养基正反面的菌落形态如图 1A 所示, 可以看出链霉菌 JL9001 在 SIM 培养基上孢子生长密集且活性较好, 因此选择 SIM 培养基作为链霉菌 JL9001 的生长培养基。利用 NCBI 的 BLAST 工具对 16S rRNA 基因片段序列进行比对, 结果显示菌株 JL9001 属于 *Streptomyces* 属。基于 16S rRNA 基因序列构建的系统发育树表明, 菌株 JL9001 与河北链霉菌(*S. hebeiensis*) NBRC101006 亲缘关系较为密切, 相似性达 99.86% (图 1B)。

2.2 菌株 JL9001 拮抗尖孢镰孢菌番茄专化型活性

如图 2A 所示, 随着培养时间的延长, 在 PDA 平板上单独培养的尖孢镰孢菌菌落直径快速增加; 而在对峙培养平板上, JL9001 在第 96 h 开始抑制尖孢镰孢菌的生长, 尖孢镰孢菌生长速度减缓, 菌落直径缩小。至第 144 h 时, 对峙培养的尖孢镰孢菌菌落比单独培养的明显缩小(图 2C、2D), 抑制率达到 40.18% (图 2B)。这些结果表明, 在平板对峙试验中链霉菌 JL9001 对尖孢镰孢菌的生长具有显著

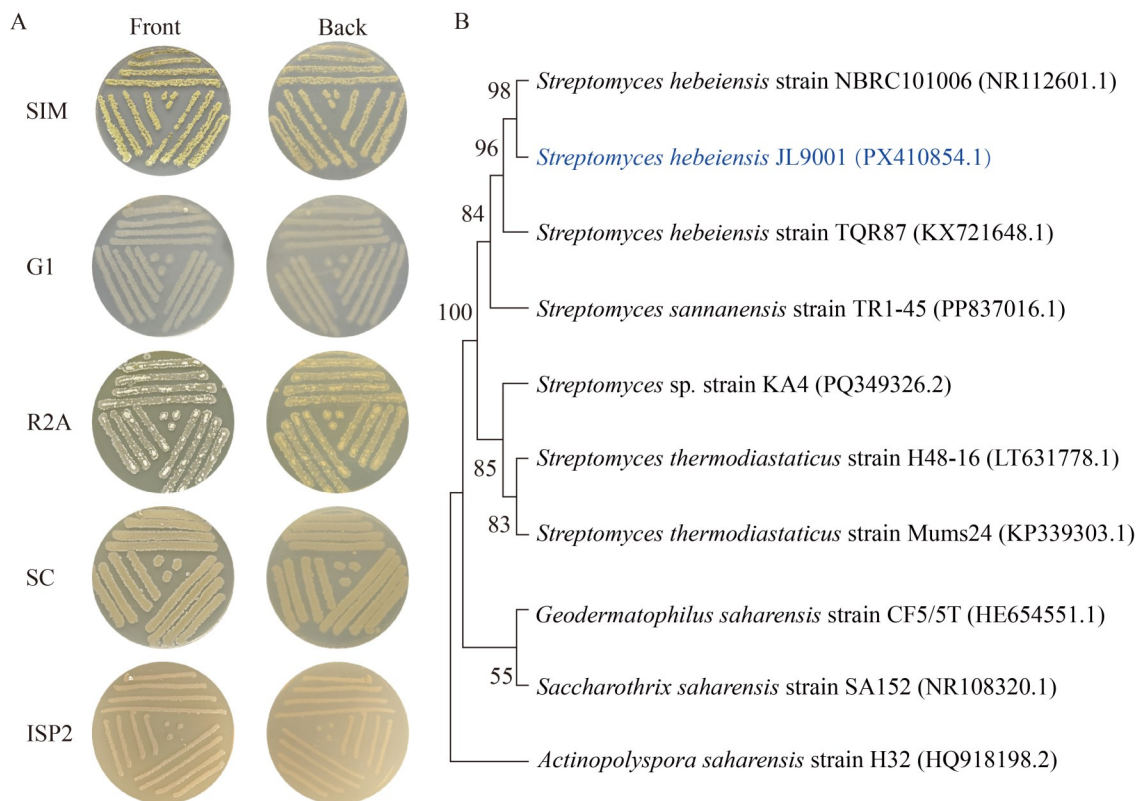


图1 菌株JL9001不同菌落形态及系统发育树。A: JL9001菌株在5种分离培养基上正反面的菌落形态; B: *Streptomyces hebeiensis* JL9001的系统发育树分析(括号里的序列编号为菌株在GenBank数据库中的登录号; 分支点处的数字表示自举值, 反映系统发育树分支的可靠性)。

Figure 1 Colony morphologies and phylogenetic tree of *Streptomyces hebeiensis* JL9001. A: Colony morphologies on the front and back surfaces of JL9001 on five selective media; B: Phylogenetic tree analysis of *Streptomyces hebeiensis* JL9001 (The sequence numbers in parentheses represent the strain's accession number in the GenBank database; The numbers at branch points indicate bootstrap values, reflecting the reliability of phylogenetic tree branches).

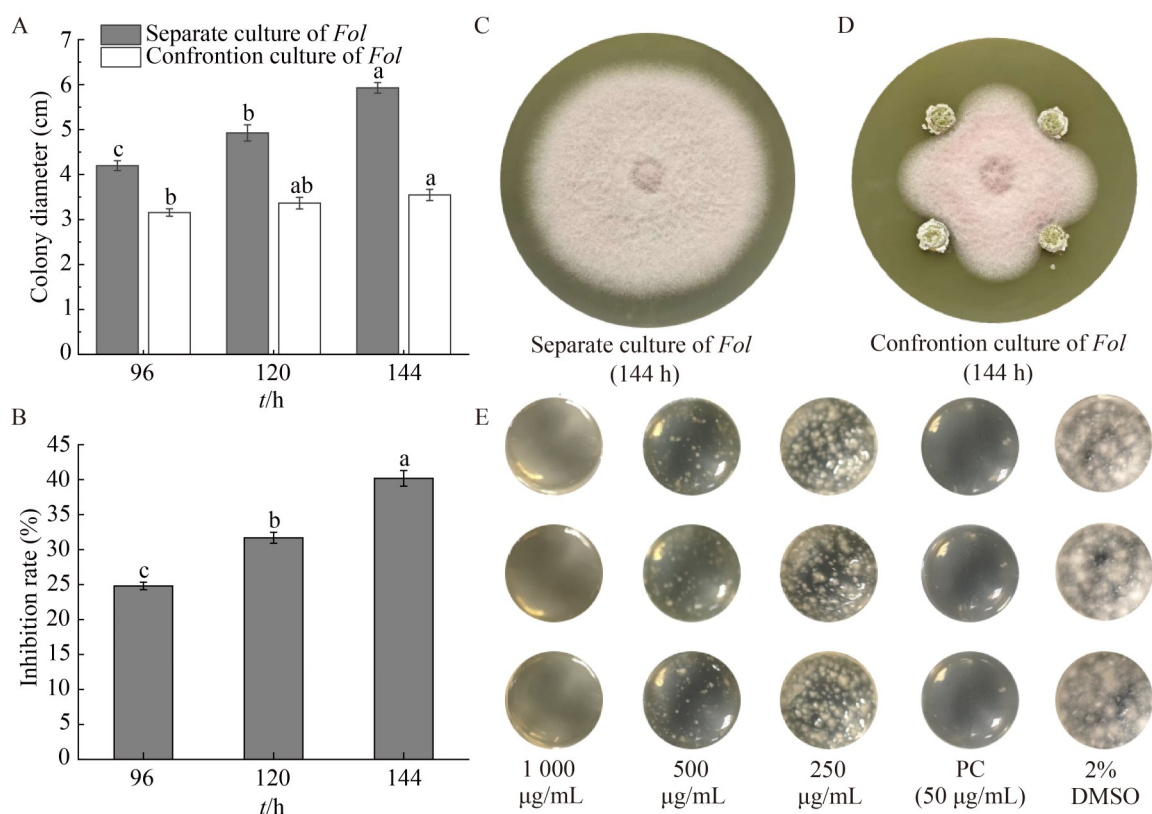


图2 菌株JL9001拮抗尖孢镰孢菌活性。 A: 尖孢镰孢菌在对峙培养与单独培养条件下96–144 h的菌落直径变化(柱状图中不同小写字母表示在 $P<0.05$ 水平上存在显著差异); B: JL9001对尖孢镰孢菌生长的抑制率(柱状图中不同小写字母表示在 $P<0.05$ 水平上存在显著差异); C: 单独培养144 h后的尖孢镰孢菌; D: 与JL9001对峙培养144 h后的尖孢镰孢菌; E: JL9001粗提物对尖孢镰孢菌的抑制效果。

Figure 2 Antagonistic activity of strain JL9001 against *Fusarium oxysporum*. A: Changes in colony diameter of *Fusarium oxysporum* during 96 – 144 h under confrontation and separate cultivation conditions (Different lowercase letters in the bar chart indicate significant differences at $P<0.05$ level); B: Inhibition rate of *Fusarium oxysporum* growth by JL9001 (Different lowercase letters in the bar chart indicate significant differences at $P<0.05$ level); C: *Fusarium oxysporum* after 144 hours of sole cultivation; D: *Fusarium oxysporum* after 144 hours of co-culture with JL9001; E: Inhibitory effect of crude extract from JL9001 on *Fusarium oxysporum*.

抑制作用。

在24孔活性测试试验中发现,菌株JL9001不但具有明显的拮抗活性,其代谢粗提物也具有强烈的抗菌活性。当粗提物浓度为1000 µg/mL时,48 h后无尖孢镰孢菌长出;浓度降低至500 µg/mL时仅长出少量尖孢镰孢菌,表明粗提物的抑制效果有所减弱,但仍能表现出一定的抗菌活性;浓度降低至250 µg/mL时粗提物的活性显著降低(图2E)。

2.3 菌株 JL9001 发酵液对番茄枯萎病的防效

通过使用JL9001发酵液灌根处理来评估其对番茄枯萎病的防治效果(图3A、3B),其中空白对照组(CK)番茄植株生长正常,接种尖孢镰孢菌后第5天开始出现侵染症状,阴性对照组(NC)发病指数开始逐渐升高;相比之下给药组(JL9001)发病指数仍处于较低水平(图3C),说明

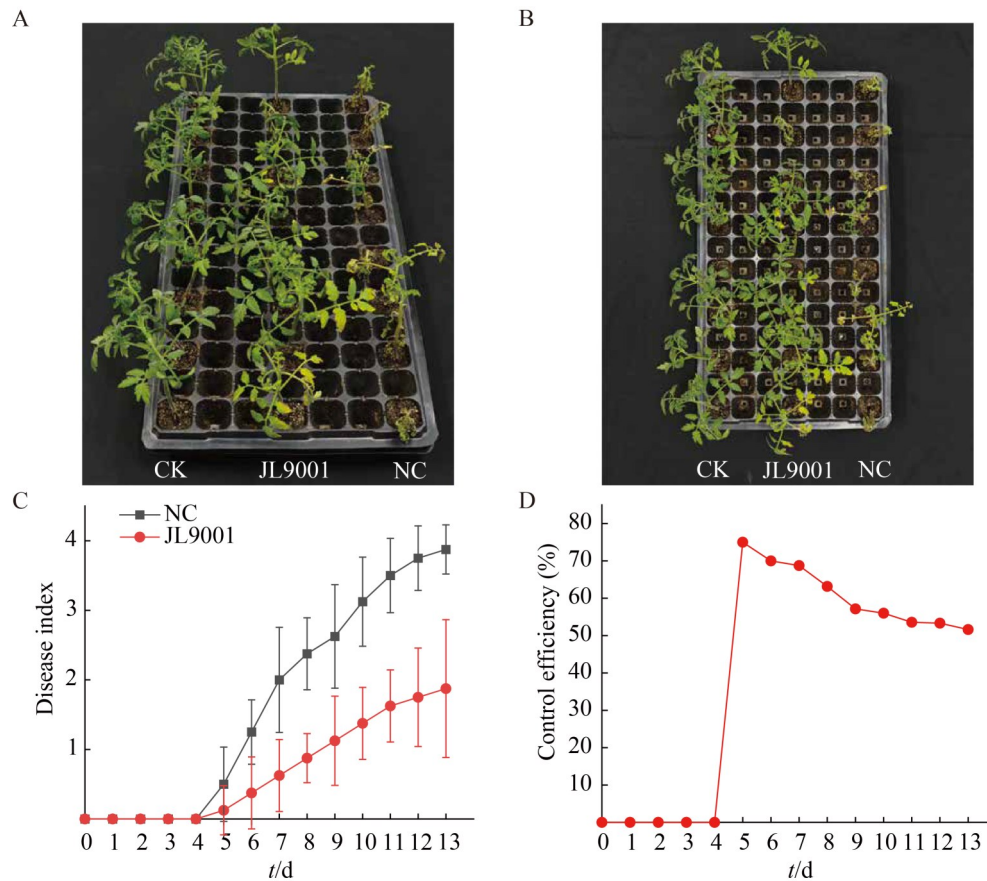


图3 菌株JL9001发酵液对番茄枯萎病的防治效果。A: 菌株JL9001发酵液对番茄枯萎病防治效果主视图(CK: 空白对照组; JL9001: 给药组; NC: 阴性对照组); B: 菌株JL9001发酵液对番茄枯萎病防治效果俯视图; C: 菌株JL9001发酵液处理对番茄枯萎病情指数的影响; D: 菌株JL9001发酵液处理对番茄枯萎病防效的影响。

Figure 3 Control effect of fermentation liquid from strain JL9001 on tomato *Fusarium* wilt. A: Front view of the control effect of fermentation liquid from strain JL9001 on tomato *Fusarium* wilt (CK: Blank control group; JL9001: Treatment group; NC: Negative control group); B: Top view of the control effect of fermentation liquid from strain JL9001 on tomato *Fusarium* wilt; C: Effect of fermentation liquid treatment from strain JL9001 on the disease index of tomato *Fusarium* wilt; D: Effect of fermentation liquid treatment from strain JL9001 on the control efficacy of tomato *Fusarium* wilt.

加入 JL9001 发酵液有效降低了番茄枯萎病的发病情况。从控制效率来看, 虽然对番茄枯萎病的控制效率从最高第 5 天的 75.00% 逐渐降低到第 13 天的 51.61% (图 3D), 但防治效果仍表现为有效水平。该实验结果反映了 JL9001 发酵液可以有效抑制番茄枯萎病的发生, 为绿色防治番茄枯萎病的田间实际应用提供了基础。

2.4 菌株 JL9001 全基因组基本特征

菌株 JL9001 的基因组圈图如图 4 所示, 其基因组序列总长 7 700 822 bp, 包括 1 条染色体 DNA (7 513 245 bp) 和 2 个质粒 (质粒 A: 121 447 bp; 质粒 B: 66 130 bp), 重复序列为 214 476 bp, 占总长的 2.79%。G+C 含量为 71.46%。总基因个数为 6 589, 包括 6 504 个预

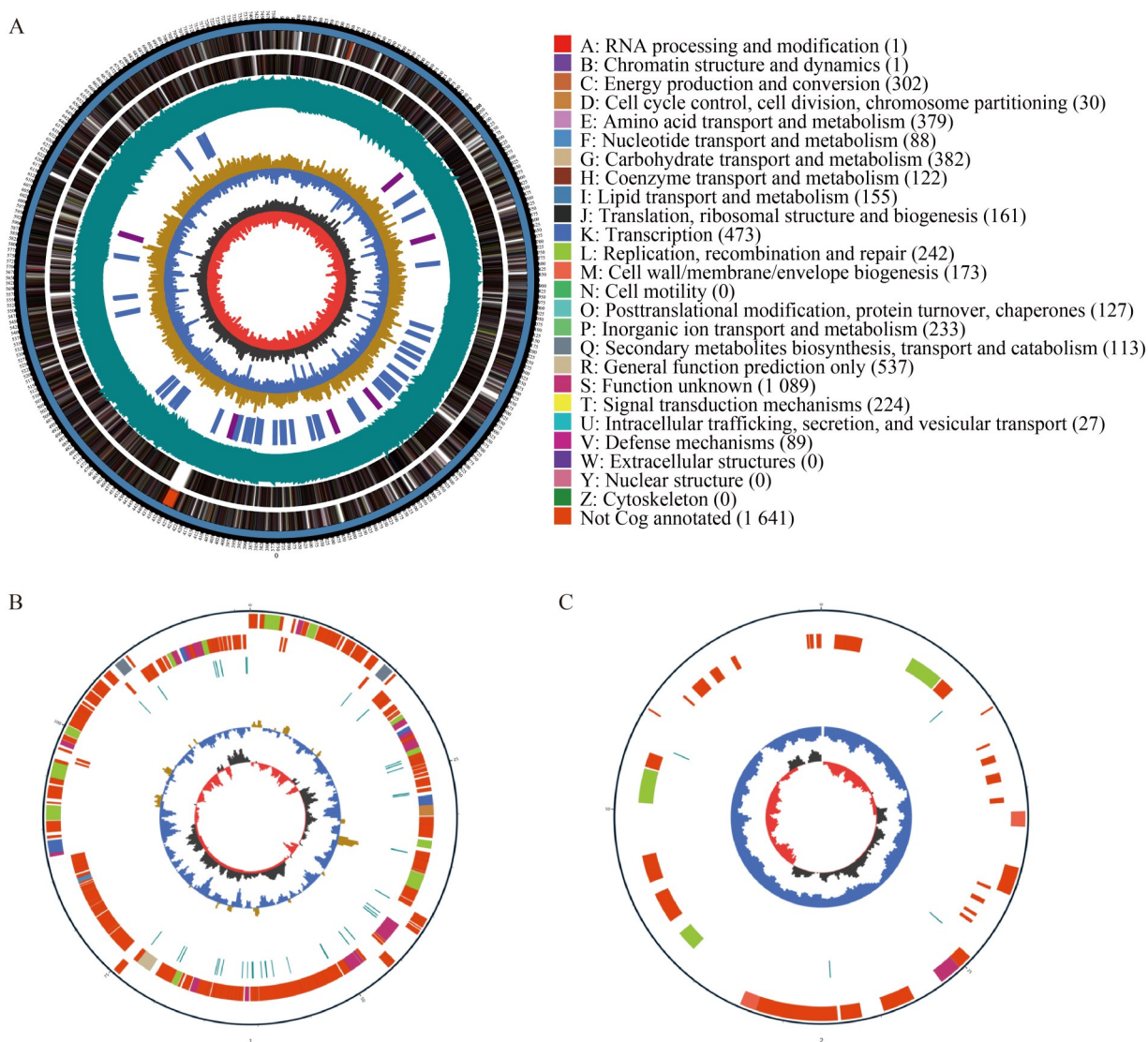


图4 菌株JL9001基因组情况。A: 染色体圈图(最外面一圈为基因组大小的标示; 第2圈和第3圈分别为基因组正链和负链上的基因; 第4圈为重复序列; 第5圈为tRNA和rRNA; 第6圈为G+C含量; 最内圈是G+C skew值); B: 质粒A圈图; C: 质粒B圈图。

Figure 4 Genome structure of strain JL9001. A: Circular chromosome map (The outermost circle indicates genome size; The second and third circles represent genes on the positive and negative strands of the genome, respectively; The fourth circle shows repetitive sequences; The fifth circle displays tRNA and rRNA; The sixth circle indicates G+C content; The innermost circle represents the G+C skew value); B: Circular plasmid A map; C: Circular plasmid B map.

测的蛋白质编码基因、67个tRNA(共43种类型)、18个rRNA(5S、16S、23S rRNA各6个,共3种类型)。共预测出9个CRISPR-Cas重复

区、4个基因岛、2个前噬菌体、27个生物合成基因簇。菌株JL9001全基因组序列已提交至NCBI数据库,登录号为JBRKBE000000000。

2.5 菌株 JL9001 基因组功能注释

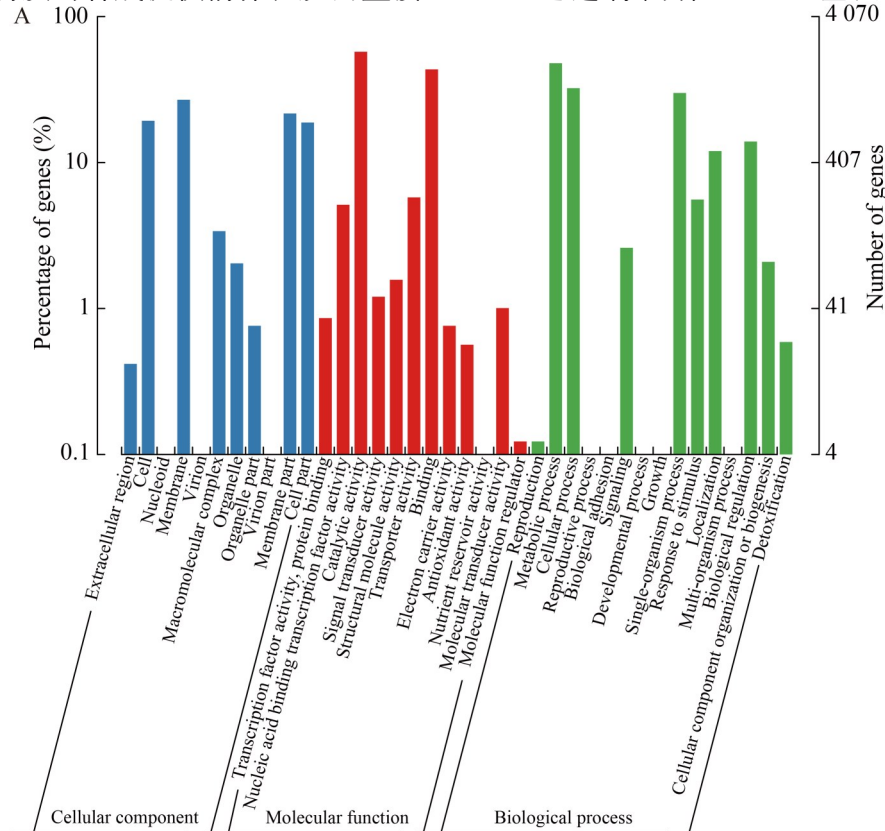
2.5.1 通用数据库功能注释

如图 5A 所示, GO 平台对 JL9001 的 4 070 个编码基因进行了功能注释, 占有所有基因的 61.77%。其中, 3 789 个基因被归类为细胞组分 (cellular component, CC) 的 11 个分支 (占 25.97%), 4 798 个基因被归类为分子功能 (molecular function, MF) 的 12 个分支 (占 32.89%), 6 003 个基因被归类为生物学过程 (biological process, BP) 的 15 个分支 (占 41.14%)。GO 注释分析发现 JL9001 含有与几丁质酶(GO: 0004568)、纤维素酶(GO: 0008810)、淀粉酶活性(GO: 0004556)、单加氧酶(GO: 0004497)等相关基因, 表明其可能协助宿主抵抗病原菌的侵袭。

如图 5B 所示, 菌株 JL9001 有 2 374 个基因注释到 KEGG 数据库中。其中有 1 383 个基因注释至代谢途径, 氨基酸代谢可为抗菌肽、聚酮类等抗真菌物质的合成提供前体, 从而直接

抑制尖孢镰孢菌的生长; 同时, 其活跃的糖代谢使其在营养竞争中占据优势, 并为抵抗镰孢菌毒素等胁迫提供能量。其次, 有 225 个基因与环境信息处理相关, 包括 ABC 转运蛋白 (ABC transporters) 的 154 个基因和双组分系统 (two-component system) 的 71 个基因; 这提示该菌株既能将合成的抗菌物质外排至胞外以抑制尖孢镰孢菌, 也可外排镰孢菌分泌的毒素, 减轻自身的胁迫损伤。最后, 遗传信息处理相关基因共 208 个, 其中核糖体(ribosome)的基因占比最高, 可支撑抗菌肽、代谢酶等功能蛋白的高效合成。JL9001 与抗菌相关的代谢通路还包括酮体的合成与降解 (synthesis and degradation of ketone bodies)、萜类骨架生物合成 (terpenoid backbone biosynthesis)、脂肪酸生物合成 (fatty acid biosynthesis)、青霉素与头孢菌素的生物合成 (penicillin and cephalosporin biosynthesis) 等进一步支持其生防潜力。

通过将菌株 JL9001 基因的蛋白序列和



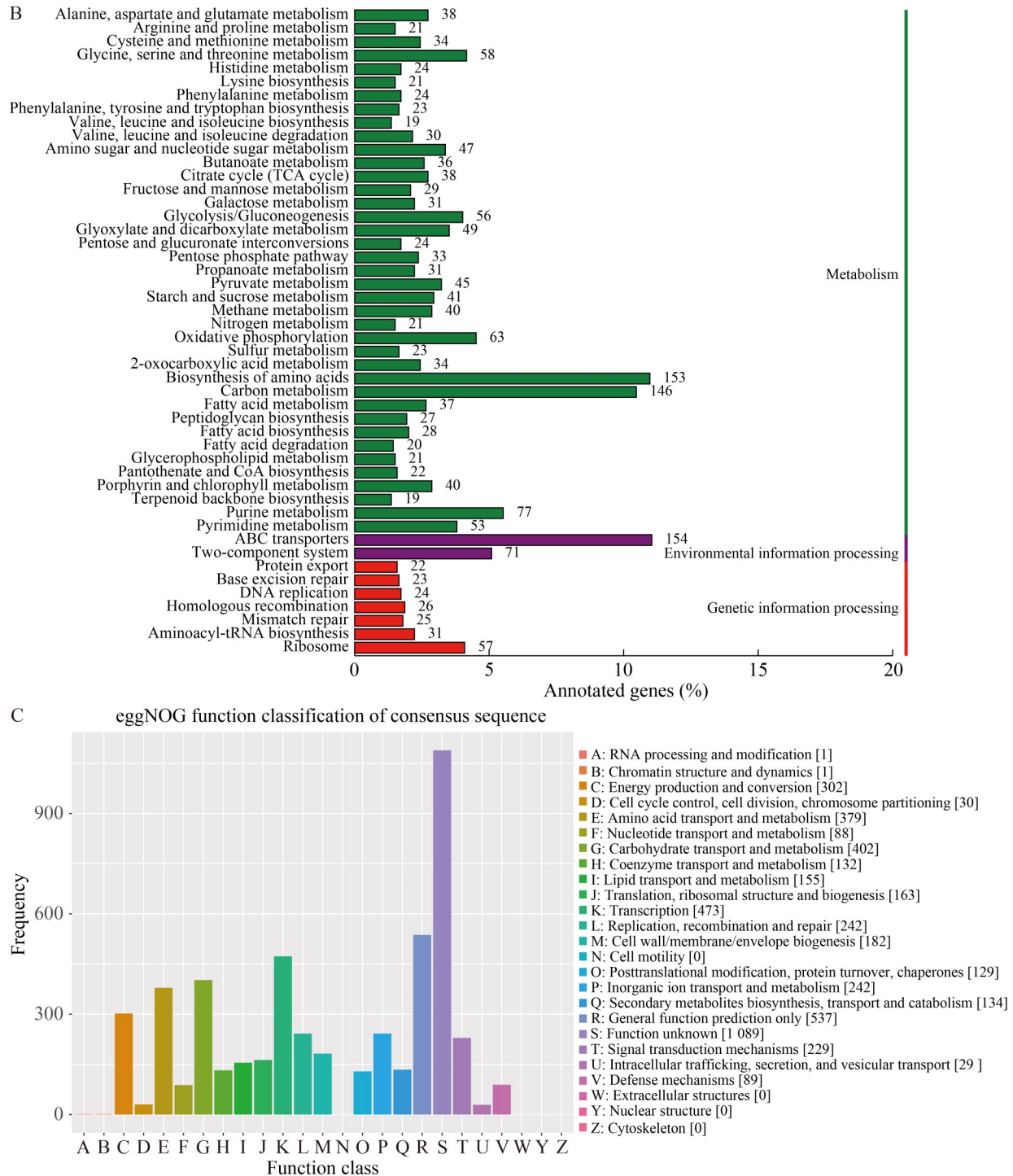


图5 菌株JL9001通用数据库功能注释。A: JL9001的GO功能注释分类统计图; B: JL9001的KEGG注释分类统计图; C: JL9001的eggNOG功能注释分类统计图。

Figure 5 Functional annotation of strain JL9001 in general databases. A: Statistical classification diagram of GO functional annotations for JL9001; B: Statistical classification diagram of KEGG annotations for JL9001; C: Statistical classification diagram of eggNOG functional annotations for JL9001.

eggNOG 数据库进行 BLAST 比对, 发现其中 4 948 个基因具有 eggNOG 注释功能(图 5C)。其中, 与抗菌物质合成相关的基因包括非核糖体肽合成酶(non-ribosomal peptide synthetase), 能够破坏尖孢镰孢菌细胞膜, 抑制其菌丝生长与孢子萌发; 抗生素生物合成单加氧酶(antibiotic biosynthesis monooxygenase)有助于增强抗菌活性与稳定性; 聚酮环化脱水酶(polyketide cyclase dehydrase)能有效抑制真菌细胞膜和细胞壁合成; 以及参与抗菌产物结构修饰的甲基转移酶(methyltransferase), 这些基因共同为 JL9001 抑制尖孢镰孢菌提供了重要的遗传基础。

2.5.2 专有数据库功能注释

基于 CAZy 数据库对菌株 JL9001 基因组进行注释, 结果如表 1 所示, 共鉴定出 343 个碳水化合物活性酶(CAZymes)编码基因。在这些基因中, 糖苷水解酶(glycoside hydrolase, GH)数量最多, 为 139 个; 其次是糖基转移酶(glycosyltransferase, GT), 66 个; 碳水化合物酯酶(carbohydrate esterase, CE), 54 个; 碳水化合物结合组件(carbohydrate-binding module, CBM), 53 个; 辅助活性酶(auxiliary activity, AA), 21 个; 多糖裂解酶(polysaccharide lyase, PL)编码基因数量最少, 为 10 个。这表明其可通过水解

表1 菌株JL9001碳水化合物酶统计表

Table 1 Statistical summary of carbohydrate enzymes in strain JL9001

| Type | Number | Percentage (%) |
|------|--------|----------------|
| GH | 139 | 38.73 |
| GT | 66 | 19.81 |
| CE | 54 | 16.21 |
| CBM | 53 | 15.91 |
| AA | 21 | 6.30 |
| PL | 10 | 3.00 |

GH: 糖苷水解酶; GT: 糖基转移酶; CE: 碳水化合物酯酶; CBM: 碳水化合物结合组件; AA: 辅助酶; PL: 多糖裂解酶。

GH: Glycoside hydrolase; GT: Glycosyltransferase; CE: Carbohydrate esterase; CBM: Carbohydrate-binding module; AA: Auxiliary enzyme; PL: Polysaccharide lyase.

真菌细胞壁或产生抑菌化合物来抑制病原菌生长。利用 TCDB、PHI-base 和 CARD 对全基因组编码的蛋白质序列进行系统比对, 共注释到 1 391 个转运蛋白、1 876 个病原体宿主互作相关蛋白以及 1 个抗生素抗性基因。这些功能基因共同说明, JL9001 菌株具有活跃的代谢能力、显著的微生物互作潜力以及良好的生物安全性。

2.6 菌株 JL9001 次级代谢产物合成基因簇预测分析

利用 antiSMASH v5.0.0 对菌株 JL9001 的基因组序列进行次级代谢产物生物合成基因簇(biosynthetic gene clusters, BGCs)预测的结果如表 2 所示, 共得到 27 个潜在的生物合成基因簇, 这些基因簇涵盖多种次级代谢产物合成类型, 核心类别包括萜烯类(5 个)、非核糖体多肽合成酶(non-ribosomal peptide synthetases, NRPS)类(3 个)、III 型聚酮合酶(type III polyketide synthase, T3PKS)类(3 个)。其中, 多个基因簇所预测的化合物与抗真菌活性相关, 包括与 combamide A、coelichelin、endophenazine A 及 alkylresorcinol 等化合物合成相关的基因簇(图 6A), 表明菌种 JL9001 可产生多种具有抗菌潜力的化合物(图 6B), 它们通过破坏真菌细胞膜、诱导氧化应激等功能抑制病原菌生长, 其中 coelichelin 是一种异羟肟酸盐型铁载体, 具有典型铁载体的高亲和力, 可抑制竞争病菌进入稳定期和孢子化, 进而增强其对噬菌体的敏感性^[38]。Alkylresorcinol 是链霉菌产生的一类酚类脂质, 其生物合成依赖于 III 型聚酮合酶途径^[39]。该类化合物具有广谱抗菌活性, 其作用机制主要与其两亲性结构有关, 能够插入并破坏微生物细胞膜脂质双层, 导致膜通透性增加^[40-41]。值得注意的是, 基因簇 1、12、19 和 22 未发现与任何已知基因簇显著相似, 提示其可能编码新颖的代谢产物。这些尚无法鉴定的生物合成基因簇表明菌株 JL9001 具有合成新化合物的潜力。

表2 菌株JL9001次级代谢产物生物合成基因簇

Table 2 Biosynthetic gene clusters for secondary metabolites in strain JL9001

| Number | Type | Most similar known cluster | Reaction product type | Similarity (%) |
|--------|--------------------------------|--|--|----------------|
| 1 | Thiopeptide, LAP | – | – | – |
| 2 | T3PKS, NAPAA | Merochlorin A/Merochlorin B/Deschloro-mero-chlorin A/Deschloro-mero-chlorin B/Isochloro-mero-chlorin B/Dichloro-mero-chlorin B/Merochlorin D/Merochlorin C | Terpene+Polyketide: type III | 7 |
| 3 | Terpene | Carotenoid | Terpene | 63 |
| 4 | Lanthipeptide-class-III | Sch-47554/Sch-47555 | Polyketide | 3 |
| 5 | NRPS | Coelichelin | NRP | 100 |
| 6 | T1PKS, NRPS | Combamide | NRP+Polyketide | 55 |
| 7 | NRPS-like | Kirromycin | NRP+Polyketide: modular type I+Polyketide: <i>trans</i> -AT type I | 3 |
| 8 | Ectoine | Ectoine | Other | 100 |
| 9 | NRPS | Rimosamide | NRP | 21 |
| 10 | Butyrolactone | Methylenomycin A | Other | 9 |
| 11 | Siderophore | Desferrioxamin B | Other | 100 |
| 12 | Lanthipeptide-class-I | – | – | – |
| 13 | Terpene | Geosmin | Terpene | 100 |
| 14 | Terpene | Ebelactone | Polyketide | 8 |
| 15 | Phenazine | Endophenazine A/Endophenazine B | Other: phenazine | 44 |
| 16 | Other, NRPS, oligosaccharide | Mycinamicin II | Polyketide | 14 |
| 17 | Siderophore | Ficellomycin | NRP | 3 |
| 18 | T2PKS, NRPS-like butyrolactone | Granaticin | Polyketide: type II | 35 |
| 19 | RiPP-like | – | – | – |
| 20 | Terpene | Conglobatin | NRP | 15 |
| 21 | Terpene | Hopene | Terpene | 69 |
| 22 | RiPP-like | – | – | – |
| 23 | Lanthipeptide-class-III | SapB | RiPP: lanthipeptide | 100 |
| 24 | T3PKS | Alkylresorcinol | Polyketide | 100 |
| 25 | Arylpolyene | Chloramphenicol | NRP | 11 |
| 26 | T3PKS (1–34 513) | Violapyrone B | Polyketide | 28 |
| 27 | T3PKS (87 427–121 447) | Violapyrone B | Polyketide | 28 |

–: 未发现与任何已知基因簇显著相似; /: 为同系物或同分异构体。

–: No significant similarity to any known gene cluster; /: Homologues or isomers.

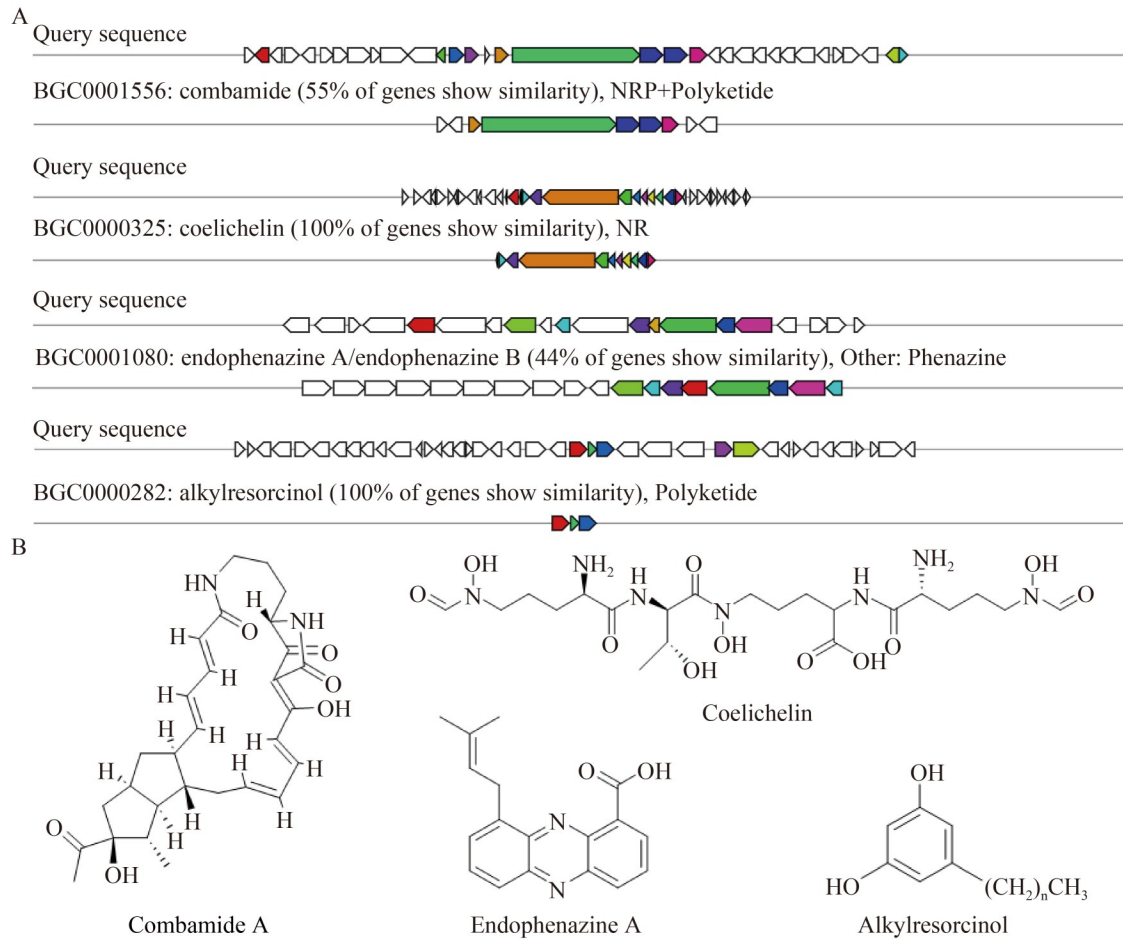


图6 利用antiSMASH v5.0.0软件预测菌株JL9001的部分BCGs及化合物。A: 预测出的菌株JL9001基因组中的部分BCGs; B: BCGs对应的化合物或同系物。

Figure 6 Prediction of partial BCGs and their corresponding compounds of strain JL9001 using antiSMASH v5.0.0 software. A: Partial BCGs identified in the genome of strain JL9001; B: Corresponding compounds or homologues of the BCGs.

3 讨论与结论

作为天然活性物质的重要来源, 链霉菌产生的次级代谢产物具有广泛的生物活性, 包括抗细菌、抗真菌、抗肿瘤、消炎以及杀线虫等。值得一提的是, 全球约 70%–80% 的已知抗生素均分离自链霉菌。白鸽等^[42]研究指出, 链霉菌是防治土传病害枯萎病的一种高效生防菌剂; 方悠^[43]研究表明, 土壤预接种适宜浓度的链霉菌 NJU-54 不仅能显著抑制土壤尖孢镰孢菌的增殖, 还可在植物根际构建有益微生物群落。本

研究自药用植物太子参中分离到一株具有生防潜力的河北链霉菌(*S. hebeiensis*) JL9001。通过开展体外拮抗试验和番茄盆栽试验, 发现该菌株对番茄枯萎病具有较强的防治作用。平板对峙试验显示, 菌株 JL9001 自 96 h 起开始抑制尖孢镰孢菌生长, 至 144 h 时抑制率达 40.18%; 其发酵粗提物在 1 000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度下可完全抑制病原菌生长, 且该抑制作用呈现浓度依赖性。盆栽试验表明, 与发病严重的阴性对照组相比, 经 JL9001 发酵液处理的番茄植株在接种第 13 天对枯萎病的抑制率达 51.61%, 结果表明 JL9001

发酵液具有良好的防治效果。这与先前报道的关于链霉菌生防作用的研究结果相一致，例如，Abdelghany 等^[44]研究发现链霉菌 SB2-23 对尖孢镰孢菌的抑制率为 48.24%。生物防治不仅有效降低了化学农药对土壤及生态环境的污染风险，同时通过微生物调控增强了作物抗病能力，对于发展可持续农业具有积极的实践意义。

菌株 JL9001 全基因组序列的测定结果显示该菌株的基因组总长度为 7 700 822 bp，G+C 含量为 71.46%，总基因个数 6 589 个。基因功能注释分析显示，该菌株在 GO、KEGG、eggNOG 等通用数据库中获得了大量基因注释，且许多基因或代谢通路与抗菌物质合成相关。同时，在 TCDB、PHI-base 等专用数据库中也注释到较多基因；具体表现为转运蛋白 1 391 个和病原体宿主互作相关蛋白 1 876 个，值得注意的是，其中与抗生素合成及分泌系统相关的基因是生防菌抑制病原体和与宿主建立有益互作的关键遗传基础^[45]。除此之外，基因组中还发现了多组 CRISPR 序列、前噬菌体、基因岛等结构，这提示了 JL9001 菌株可能通过 CRISPR 系统维持基因组稳定性，并借助前噬菌体的溶原性转换与基因岛的水平基因转移快速获得新代谢功能、耐药性及环境适应力^[46-51]。

利用 antiSMASH 进行预测，共得到 27 个次级代谢生物合成基因簇，展现出了丰富的次级代谢潜能。这些基因簇类型多样，包括萜烯、非核糖体多肽、聚酮化合物以及铁载体等，而且这些潜在的次级代谢产物具有抗真菌生物活性^[52]。其中，铁载体作为有益细菌(如植物根际促生菌)分泌的关键因子，通过竞争铁资源从而抑制植物病原菌的生长。具体表现为，铁载体能够高效螯合环境中的铁元素，导致植物病原菌因铁缺乏而生长受限。铁载体介导的菌群内部竞争越强，其结构多样性越高，病原菌获取铁素的概率就越低，进而降低其定殖与侵染能力^[53]。聚酮类化合物的生物合成涉及 3 种聚酮合酶(polyketide synthases, PKSs)催化的一系列缩

合反应：I 型 PKSs、II 型 PKSs 和 III 型 PKSs^[54]。大多数聚酮类化合物来源于链霉菌等土壤细菌，而 III 型聚酮则主要源自植物。II 型和 III 型聚酮合酶常被称为芳香族聚酮合酶，因为它们催化生成的产物通常含有多个芳香环^[55]。这类芳香族聚酮化合物是一种重要的天然产物，具有抗菌和抗病毒生物活性，具有代表性的例子是四环素类药物和蒽环类药物^[56]。初步推测这些代谢产物可能抑制尖孢镰孢菌，但其具体抑菌效力与作用机制尚待后续实验验证与阐明。

本研究从药用植物太子参中分离得到了一株能够有效抑制尖孢镰孢菌番茄专化型的河北链霉菌(*S. hebeiensis*) JL9001。体外拮抗试验与体内盆栽试验结果一致表明，菌株 JL9001 对番茄枯萎病具有较好的防治效果，展现出良好的生防应用潜力。进一步通过基因组分析发现，该菌次级代谢产物生物合成基因簇中包含多个与已知抗菌活性物质高度相似的基因簇，以及若干个未知功能的基因簇，这些结果为发掘新型天然产物并解析其生防机制提供了重要的理论依据。综上所述，菌株 JL9001 在生物防治与新型天然产物挖掘两方面均具有重要研究价值。后续工作可重点围绕未知基因簇的功能展开，例如通过异源表达等手段验证其代谢产物结构与活性；同时推进田间试验，系统评估该菌株在实际农业生产中的防病效果与稳定性。

作者贡献声明

孙学成：实验实施，数据收集和处理、论文撰写和修改；彭婕：数据分析，论文撰写和修改；冯与同：论文润色、修改；蒋赛：实验实施与指导；伍斗生：提供语言润色；蒋竝立：项目管理；李顺祥：提供资源；王福东：监督管理，审阅；蒋林：获取基金，指导研究方向与数据解读，审核论文撰写与定稿。

作者利益冲突公开声明

作者声明不存在任何可能会影响本文所报告工作的已知经济利益或个人关系。

参考文献

- [1] SOTELO-CARDONA P, LIN MY, SRINIVASAN R. Growing tomato under protected cultivation conditions: overall effects on productivity, nutritional yield, and pest incidences[J]. *Crops*, 2021, 1(2): 97-110.
- [2] SRINIVAS C, NIRMALA DEVI D, NARASIMHA MURTHY K, MOHAN CD, LAKSHMEESHA TR, SINGH B, KALAGATUR NK, NIRANJANA SR, HASHEM A, ALQARAWI AA, TABASSUM B, ABD ALLAH EF, CHANDRA NAYAKA S. *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* causal agent of vascular wilt disease of tomato: biology to diversity: a review[J]. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 2019, 26(7): 1315-1324.
- [3] SINGH VK, SINGH HB, UPADHYAY RS. Role of fusaric acid in the development of 'Fusarium wilt' symptoms in tomato: physiological, biochemical and proteomic perspectives[J]. *Plant Physiology and Biochemistry*, 2017, 118: 320-332.
- [4] DENG SY, LIU QK, CHANG W, LIU J, WANG H. First specific detection and validation of tomato wilt caused by *Fusarium brachygibbosum* using a PCR assay[J]. *PeerJ*, 2023, 11: e16473.
- [5] MICHIELSE CB, REP M. Pathogen profile update: *Fusarium oxysporum*[J]. *Molecular Plant Pathology*, 2009, 10(3): 311-324.
- [6] BROOKIE KL, BEST GI, CONNER TS. Intake of raw fruits and vegetables is associated with better mental health than intake of processed fruits and vegetables[J]. *Frontiers in Psychology*, 2018, 9: 487.
- [7] MA MX, TAYLOR PWJ, CHEN DL, VAGHEFI N, HE JZ. Major soilborne pathogens of field processing tomatoes and management strategies[J]. *Microorganisms*, 2023, 11(2): 263.
- [8] DOW L, GALLART M, RAMARAJAN M, LAW SR, THATCHER LF. *Streptomyces* and their specialised metabolites for phytopathogen control-comparative *in vitro* and *in planta* metabolic approaches[J]. *Frontiers in Plant Science*, 2023, 14: 1151912.
- [9] LE KD, YU NH, PARK AR, PARK DJ, KIM CJ, KIM JC. *Streptomyces* sp. AN090126 as a biocontrol agent against bacterial and fungal plant diseases[J]. *Microorganisms*, 2022, 10(4): 791.
- [10] KHAN S, SRIVASTAVA S, KARNWAL A, MALIK T. *Streptomyces* as a promising biological control agents for plant pathogens[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2023, 14: 1285543.
- [11] DIAS MP, BASTOS MS, XAVIER VB, CASSEL E, ASTARITA LV, SANTARÉM ER. Plant growth and resistance promoted by *Streptomyces* spp. in tomato[J]. *Plant Physiology and Biochemistry*, 2017, 118: 479-493.
- [12] KAWICHA P, NITAYAROS J, SAMAN P, THAPORN S, THANYASIRIWAT T, SOMTRAKOON K, SANGDEE K, SANGDEE A. Evaluation of soil *Streptomyces* spp. for the biological control of *Fusarium* wilt disease and growth promotion in tomato and banana[J]. *Plant Pathology Journal*, 2023, 39(1): 108-122.
- [13] DEVI S, SHARMA M, MANHAS RK. Investigating the plant growth promoting and biocontrol potentiality of endophytic *Streptomyces* sp. SP5 against early blight in *Solanum lycopersicum* seedlings[J]. *BMC Microbiology*, 2022, 22(1): 285.
- [14] RAINEY FA, WARD-RAINEY N, KROPPENSTEDT RM, STACKEBRANDT E. The genus *Nocardiopsis* represents a phylogenetically coherent taxon and a distinct actinomycete lineage: proposal of *Nocardiopsaceae* fam. nov.[J]. *International Journal of Systematic Bacteriology*, 1996, 46(4): 1088-1092.
- [15] YOON SH, HA SM, KWON S, LIM J, KIM Y, SEO H, CHUN J. Introducing EzBioCloud: a taxonomically united database of 16S rRNA gene sequences and whole-genome assemblies[J]. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 2017, 67(5): 1613-1617.
- [16] TAMURA K, STECHER G, KUMAR S. MEGA11: molecular evolutionary genetics analysis version 11[J]. *Molecular Biology and Evolution*, 2021, 38(7): 3022-3027.
- [17] LIU L, JIN YQ, LIAN HJ, YIN QX, WANG HL. Exploring the biocontrol potential of *Phanerochaete chrysosporium* against wheat crown rot[J]. *Journal of Fungi*, 2024, 10(9): 641.
- [18] DHANABALAN S, MUTHUSAMY K, IRUTHAYASAMY J, KUMARESAN PV, RAVIKUMAR C, KANDASAMY R, NATESAN S, PERIYANNAN S. Unleashing *Bacillus* species as versatile antagonists: harnessing the biocontrol potentials of the plant growth-promoting rhizobacteria to combat *Macrophomina phaseolina* infection in *Gloriosa superba*[J]. *Microbiological Research*, 2024, 283: 127678.
- [19] HAN ST, YANG L, WANG Y, RAN YA, LI SL, DING W. Preliminary studies on the antibacterial mechanism of a new plant-derived compound, 7-methoxycoumarin, against *Ralstonia solanacearum*[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2021, 12: 697911.
- [20] KOREN S, WALENZ BP, BERLIN K, MILLER JR, BERGMAN NH, PHILLIPPY AM. Canu: scalable and accurate long-read assembly via adaptive *k*-mer weighting and repeat separation[J]. *Genome Research*, 2017, 27(5): 722-736.
- [21] HYATT D, CHEN GL, LoCASCIO PF, LAND ML, LARIMER FW, HAUSER LJ. Prodigal: prokaryotic gene recognition and translation initiation site identification[J]. *BMC Bioinformatics*, 2010, 11(1): 119.
- [22] TARAIO-GRAOVAC M, CHEN NS. Using RepeatMasker to identify repetitive elements in genomic sequences[J]. *Current Protocols in Bioinformatics*, 2009, 25(1): 4.10.1-4.10.14.
- [23] NAWROCKI EP, EDDY SR. Infernal 1.1: 100-fold faster RNA homology searches[J]. *Bioinformatics*, 2013, 29(22): 2933-2935.
- [24] KALVARI I, ARGASINSKA J, QUINONES-OLVERA N, NAWROCKI EP, RIVAS E, EDDY SR, BATEMAN A, FINN RD, PETROV AI. Rfam 13.0: shifting to a genome-centric resource for non-coding RNA families[J]. *Nucleic Acids Research*, 2018, 46(D1): D335-D342.
- [25] CHAN PP, LOWE TM. tRNAscan-SE searching for

- tRNA genes in genomic sequences[J]. *Methods in Molecular Biology*, 2019, 1962: 1-14.
- [26] BLAND C, RAMSEY TL, SABREE F, LOWE M, BROWN K, KYRPIDES NC, HUGENHOLTZ P. CRISPR Recognition tool (CRT): a tool for automatic detection of clustered regularly interspaced palindromic repeats[J]. *BMC Bioinformatics*, 2007, 8(1): 209.
- [27] BERTELLI C, BRINKMAN FSL. Improved genomic island predictions with IslandPath-DIMOB[J]. *Bioinformatics*, 2018, 34(13): 2161-2167.
- [28] AKHTER S, AZIZ RK, EDWARDS RA. PhiSpy: a novel algorithm for finding prophages in bacterial genomes that combines similarity- and composition-based strategies[J]. *Nucleic Acids Research*, 2012, 40(16): e126.
- [29] KRZYWINSKI M, SCHEIN J, BIROL I, CONNORS J, GASCOYNE R, HORSMAN D, JONES SJ, MARRA MA. Circos: an information aesthetic for comparative genomics[J]. *Genome Research*, 2009, 19(9): 1639-1645.
- [30] ASHBURNER M, BALL CA, BLAKE JA, BOTSTEIN D, BUTLER H, CHERRY JM, DAVIS AP, DOLINSKI K, DWIGHT SS, EPPIG JT, HARRIS MA, HILL DP, ISSEL-TARVER L, KASARSKIS A, LEWIS S, MATESE JC, RICHARDSON JE, RINGWALD M, RUBIN GM, SHERLOCK G. Gene ontology: tool for the unification of biology[J]. *Nature Genetics*, 2000, 25(1): 25-29.
- [31] KANEHISA M, GOTO S, KAWASHIMA S, OKUNO Y, HATTORI M. The KEGG resource for deciphering the genome[J]. *Nucleic Acids Research*, 2004, 32(Database issue): D277-D280.
- [32] POWELL S, FORSLUND K, SZKLARCZYK D, TRACHANA K, ROTH A, HUERTA-CEPAS J, GABALDÓN T, RATTEI T, CREEVEY C, KUHN M, JENSEN LJ, von MERING C, BORK P. eggNOG v4.0: nested orthology inference across 3686 organisms[J]. *Nucleic Acids Research*, 2014, 42(D1): D231-D239.
- [33] CANTAREL BL, COUTINHO PM, RANCUREL C, BERNARD T, LOMBARD V, HENRISSAT B. The carbohydrate-active enzymes database (CAZy): an expert resource for glycogenomics[J]. *Nucleic Acids Research*, 2009, 37(Suppl_1): D233-D238.
- [34] SAIER MH Jr, TRAN CV, BARABOTE RD. TCDB: the transporter classification database for membrane transport protein analyses and information[J]. *Nucleic Acids Research*, 2006, 34(Database issue): D181-D186.
- [35] JIA BF, RAPHENYA AR, ALCOCK B, WAGLECHNER N, GUO PY, TSANG KK, LAGO BA, DAVE BM, PEREIRA S, SHARMA AN, DOSHI S, COURTOT M, LO R, WILLIAMS LE, FRYE JG, ELSAYEGH T, SARDAR D, WESTMAN EL, PAWLOWSKI AC, JOHNSON TA, et al. CARD 2017: expansion and model-centric curation of the comprehensive antibiotic resistance database[J]. *Nucleic Acids Research*, 2017, 45(D1): D566-D573.
- [36] WINNENBURG R, BALDWIN TK, URBAN M, RAWLINGS C, KÖHLER J, HAMMOND-KOSACK KE. PHI-base: a new database for pathogen host interactions[J]. *Nucleic Acids Research*, 2006, 34(Database issue): D459-D464.
- [37] BLIN K, SHAW S, STEINKE K, VILLEBRO R, ZIEMERT N, LEE SY, MEDEMA MH, WEBER T. antiSMASH 5.0: updates to the secondary metabolite genome mining pipeline[J]. *Nucleic Acids Research*, 2019, 47(W1): W81-W87.
- [38] ZANG ZY, ZHANG CQ, PARK KJ, SCHWARTZ DA, PODICHETI R, LENNON JT, GERDT JP. *Streptomyces* secretes a siderophore that sensitizes competitor bacteria to phage infection[J]. *Nature Microbiology*, 2025, 10(2): 362-373.
- [39] FUNABASHI M, FUNA N, HORINOUCHE S. Phenolic lipids synthesized by type III polyketide synthase confer penicillin resistance on *Streptomyces griseus*[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2008, 283(20): 13983-13991.
- [40] 周厚德, 刘玉环, 李瑞贞, 韩东平, 钱菲, 焦帅, 阮榕生. 全麦中烷基间苯二酚的研究概述[J]. *食品科学*, 2008, 29(8): 680-684.
- ZHOU HD, LIU YH, LI RZ, HAN DP, QIAN F, JIAO S, RUAN RS. Summarization of study on alkylresorcinols in wheat and rye brans[J]. *Food Science*, 2008, 29(8): 680-684 (in Chinese).
- [41] ZABOLOTNEVA AA, SHATOVA OP, SADOVA AA, SHESTOPALOV AV, ROUMIANTSEV SA. An overview of alkylresorcinols biological properties and effects[J]. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2022, 2022(1): 4667607.
- [42] 白鸽, 李言雨, 刘彩霞, 邱巍, 袁军, 秦华, 赵梦丽, 徐秋芳. 链霉菌对土传枯萎病和青枯病的防控效果评估及影响因子探究[J]. *微生物学报*, 2025, 65(7): 2874-2888.
- BAI G, LI YY, LIU CX, QIU W, YUAN J, QIN H, ZHAO ML, XU QF. Control effects of *Streptomyces* on soil-borne *Fusarium* wilt and bacterial wilt influencing factors analysis[J]. *Acta Microbiologica Sinica*, 2025, 65(7): 2874-2888 (in Chinese).
- [43] 方悠. 链霉菌 NJU-54 对番茄枯萎病的防治作用及其机理研究[D]. 南京: 南京大学, 2021.
- FANG Y. The control effect and mechanism of *Streptomyces* NJU-54 on tomato *Fusarium* wilt[D]. Nanjing: Nanjing University, 2021 (in Chinese).
- [44] ABDELGHANY W R, YASSIN A S, ABU-ELLAIL F F B, AL-KHALAF A A, OMARA R I, HOZZEIN W N. Combatting Sugar Beet Root Rot: *Streptomyces* Strains' Efficacy against *Fusarium oxysporum*[J]. *Plants (Basel)*, 2024, 13(2): 311.
- [45] ANDREOLLI M, ZAPPAROLI G, ANGELINI E, LUCCHETTA G, LAMPIS S, VALLINI G. *Pseudomonas protegens* MP12: a plant growth-promoting endophytic bacterium with broad-spectrum antifungal activity against grapevine phytopathogens[J]. *Microbiological Research*, 2019, 219: 123-131.
- [46] TANG X, ZHONG LR, TANG L, FAN CZ, ZHANG BW, WANG ME, DONG HR, ZHOU CY, RENSING C, ZHOU SG, ZENG GM. Lysogenic bacteriophages encoding arsenic resistance determinants promote bacterial community adaptation to arsenic toxicity[J]. *The ISME Journal*, 2023, 17(7): 1104-1115.
- [47] QIN SS, WANG Y, ZHANG QJ, CHEN X, SHEN ZQ, DENG FR, WU CM, SHEN JZ. Identification of a novel

- genomic island conferring resistance to multiple aminoglycoside antibiotics in *Campylobacter coli*[J]. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2012, 56(10): 5332-5339.
- [48] WIETZ M, MILLÁN-AGUIÑAGA N, JENSEN PR. CRISPR-Cas systems in the marine actinomycete *Salinispora*: linkages with phage defense, microdiversity and biogeography[J]. *BMC Genomics*, 2014, 15(1): 936.
- [49] MA LY, YANG WY, HUANG SS, LIU R, LI HY, HUANG XP, XIONG JM, LIU XD. Integrative assessments on molecular taxonomy of *Acidiferrobacter thiooxydans* ZJ and its environmental adaptation based on mobile genetic elements[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2022, 13: 826829.
- [50] WU DQ, YE J, OU HY, WEI X, HUANG XQ, HE YW, XU YQ. Genomic analysis and temperature-dependent transcriptome profiles of the rhizosphere originating strain *Pseudomonas aeruginosa* M18[J]. *BMC Genomics*, 2011, 12: 438.
- [51] ALSETH EO, PURSEY E, LUJÁN AM, McLEOD I, ROLLIE C, WESTRA ER. Bacterial biodiversity drives the evolution of CRISPR-based phage resistance[J]. *Nature*, 2019, 574(7779): 549-552.
- [52] PATEL S, NAIK L, RAI A, PALIT K, KUMAR A, DAS M, NAYAK DK, DANDSENA PK, MISHRA A, SINGH R, DHIMAN R, DAS S. Diversity of secondary metabolites from marine *Streptomyces* with potential anti-tubercular activity: a review[J]. *Archives of Microbiology*, 2025, 207(3): 64.
- [53] KRAMER J, ÖZKAYA Ö, KÜMMERLI R. Bacterial siderophores in community and host interactions[J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2019, 18(3): 152-163.
- [54] WANG L, LU H, JIANG YY. Natural polyketides act as promising antifungal agents[J]. *Biomolecules*, 2023, 13(11): 1572.
- [55] YANG D, EUN H, PRABOWO CPS. Metabolic engineering and synthetic biology approaches for the heterologous production of aromatic polyketides[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(10): 8923.
- [56] WANG J, ZHANG RH, CHEN X, SUN XX, YAN YJ, SHEN XL, YUAN QP. Biosynthesis of aromatic polyketides in microorganisms using type II polyketide synthases[J]. *Microbial Cell Factories*, 2020, 19(1): 110.