

耐L-山梨糖伴生菌的比较基因组学研究

马天雪¹, 李娜¹, 杨伟超², 满都拉^{1*}

¹内蒙古农业大学食品科学与工程学院, 内蒙古 呼和浩特

²中国科学院沈阳应用生态研究所, 辽宁 沈阳

收稿日期: 2026年5月3日; 录用日期: 2026年6月4日; 发布日期: 2026年6月12日

摘要

维生素C工业化生产以“二步发酵法”为核心技术,其第二步发酵依赖由产酮古洛糖酸菌(*Ketogulonigenium vulgare*)与伴生菌组成的混合发酵体系完成从L-山梨糖向2-酮基-L-古龙酸(2-KLG, 维生素C前体)的转化。提高L-山梨糖浓度对提高2-KLG转化效率有积极的作用。前期研究结果显示,高浓度L-山梨糖对伴生菌具有强烈的抑制作用,进一步影响2-KLG的转化。筛选获得耐高浓度L-山梨糖伴生菌并研究其耐受机理对实现高浓度底物转化意义重大。本研究以筛选获得的伴生菌,植物内生芽孢杆菌(*Priestia endophytica*)的出发株Y0及耐L-山梨糖突变株Y31为研究对象,利用比较基因组学技术,研究Y31与Y0在基因水平上差异,为进一步分子改造奠定基础。结果显示,Y31与Y0相比,形态上无显著差异,但可耐受15%的L-山梨糖。Y0的基因组总长度为4,442,862 bp,编码基因数量为5572个,Y31的基因组总长度为4,437,048 bp,编码基因数量为5556个。通过比较基因组学分析发现,Y31与Y0相比,在染色体的局部变异(主要集中在3,026,400 bp~3,034,400 bp的区间内),涉及多个基因的变化。同时,与Y0相比,Y31发生了质粒P7的丢失,其涉及多个功能未知蛋白。推测突变区域和P7丢失可能是Y31表现出高L-山梨糖耐受性的原因。

关键词

2-酮基-L-古龙酸, 植物内生芽孢杆菌, 比较基因组学, 伴生菌, 混合发酵

Comparative Genomics Study of L-Sorbose-Tolerant Helper Strain

Tianxue Ma¹, Na Li¹, Weichao Yang², Mandlaa^{1*}

¹College of Food Science and Engineering, Inner Mongolia Agricultural University, Hohhot Inner Mongolia

²Institute of Applied Ecology, Chinese Academy of Sciences, Shenyang Liaoning

Received: May 3, 2026; accepted: June 4, 2026; published: June 12, 2026

*通讯作者。

文章引用: 马天雪, 李娜, 杨伟超, 满都拉. 耐L-山梨糖伴生菌的比较基因组学研究[J]. 微生物前沿, 2026, 15(2): 63-73. DOI: 10.12677/amb.2026.152007

Abstract

The industrial production of vitamin C is based on the “two-step fermentation process”, in which the second fermentation step relies on a co-culture system composed of *Ketogulonicigenium vulgare* and helper strain to convert L-sorbose into 2-keto-L-gulonic acid (2-KLG), the direct precursor of vitamin C. Increasing the concentration of L-sorbose has a positive effect on improving the conversion efficiency of 2-KLG. However, previous studies have shown that high concentrations of L-sorbose strongly inhibit the growth and activity of helper strain, thereby adversely affecting the conversion of 2-KLG. Therefore, the screening of helper strain tolerant to high L-sorbose concentrations and the elucidation of their tolerance mechanisms are of great significance for achieving efficient conversion under high-substrate fermentation of vitamin C. In this study, the helper strain, *Priestia endophytica*, including the original strain Y0 and an L-sorbose-tolerant mutant strain Y31 obtained through screening, was used as the research object to investigate the genetic differences between the Y31 and Y0 by comparative genomics approaches. The results showed that, compared with the Y0, the mutant strain Y31 exhibited no significant morphological differences but was able to tolerate up to 15% (w/v) L-sorbose. The genome length of Y0 was 4,442,862 bp, encoding 5572 predicted genes, whereas Y31 possessed a genome of 4,437,048 bp with 5556 predicted genes. Comparative genomic analysis revealed localized chromosomal variations in Y31 relative to the parental strain Y0, primarily concentrated within the region from 3,026,400 bp to 3,034,400 bp. In addition, strain Y31 was found to have lost plasmid P7 compared with Y0. This plasmid harbors multiple genes encoding proteins with unknown functions. It is therefore inferred that the identified chromosomal mutation region and the loss of plasmid P7 may be responsible for the enhanced tolerance to high L-sorbose concentrations observed in the Y31.

Keywords

2-Keto-L-Gulonic Acid, *Priestia endophytica*, Comparative Genomics, Helper Strain, Co-Culture

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

维生素 C 二步发酵法(Two-step fermentation process)实现了维生素 C 关键前体 2-酮基-L-古龙酸(2-KLG)的绿色合成[1]。该工艺的第二步发酵依赖由产酮古洛糖酸菌(*Ketogulonicigenium vulgare*)和伴生菌组成的共培养体系完成[2]。*K. vulgare* 作为核心转化菌, 虽可独立完成 L-山梨糖向 2-KLG 的生物转化, 但纯培养条件下其生长及转化能力有限。伴生菌虽不直接参与 2-KLG 的转化, 但是可通过分泌小分子蛋白质、氨基酸等生物活性物质, 弥补 *K. vulgare* 部分代谢途径的缺失, 同时增强其抗氧化能力, 减少活性氧对产酸的抑制[3], 实现二步发酵的高效转化。工业生产中, 常以条纹假单胞菌(*Pseudomonas striata*) [4]、巨大芽孢杆菌(*Bacillus megaterium*) [5]、蜡样芽孢杆菌(*Bacillus cereus*) [6]、苏云金芽孢杆菌(*Bacillus thuringiensis*) [7]、黏红酵母(*Rhodotorula mucilaginosa*) [8]及嗜麦芽黄单胞菌(*Xanthomonas maltophilia*) [9]等作为伴生菌, 与 *K. vulgare* 混合发酵, 实现 2-KLG 的高效转化。

高底物浓度对提高发酵转化效率有积极的作用, 但也存在一定问题。前期研究结果显示, 高 L-山梨糖对伴生菌具有强烈的抑制作用, 进一步影响 2-KLG 的转化。筛选获得耐高浓度 L-山梨糖伴生菌并研究其耐受机理是 L-山梨糖高浓度底物转化的基础。本研究以伴生菌, 植物内生芽孢杆菌(*Priestia endophytica*)

原始株 Y0 及耐 L-山梨糖高产突变株 Y31 为对象, 利用比较基因组学技术研究了耐 L-山梨糖突变株与出发株在基因水平上的差异, 为菌株的进一步分子改造提供靶点。

2. 材料与方法

2.1. 试验菌株

原始伴生菌 *P. endophytica* Y0 和耐 L-山梨糖突变伴生菌 *P. endophytica* Y31, 均保存于内蒙古农业大学食品科学与工程学院食品微生物生物工程改造团队。

2.2. 主要培养基

发酵培养基($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$): L-山梨糖 80.0, 玉米浆 15.0, 尿素 12.0, KH_2PO_4 1.0, $\text{MgSO}_4\cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0.1, CaCO_3 5.0, 10ppm FeSO_4 0.1 mL, pH 6.7~7.0 (L-山梨糖和尿素分开灭菌, 其他培养基成分在溶解并调节 pH 后加入碳酸钙)。

15% L-山梨糖的发酵培养基($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$): L-山梨糖 150.0, 玉米浆 15.0, 尿素 12.0, KH_2PO_4 1.0, $\text{MgSO}_4\cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0.1, CaCO_3 5.0, 10ppm FeSO_4 0.1 mL, pH 6.7~7.0。

2.3. 耐 L-山梨糖高产伴生菌的形态学特征和生长特征比较

将 -80°C 冰箱中保存的菌株分别活化至固体培养基和液体培养基中, 固体平板培养基的菌株于 29°C 静置培养 1d 后用于观察形态, 液体培养基于 29°C 震荡培养 24 h 用于观察生长特征。

2.4. 比较基因组学分析

将保藏的菌株活化后分别接种于发酵培养基中, 29°C 、180 r/min 振荡培养至对数期(OD_{650} 为 0.8~1.0), 于 4°C 、10 000 r/min 下离心收集菌体并立即用液氮速冻后送至上海凌恩生物科技有限公司利用 Illumina 二代测序平台按标准流程完成全基因组测序。利用 Mauve 软件进行基因共线性分析[10], 采用 Show-snps 程序和 ANNOVAR 软件[11]分别进行 SNP 和 INDEL 检测和功能注释, 借助 ACT (Artemis Comparison Tool)工具进行基因组序列相似性比对分析[12], 采用 ClustalX 完成多序列比对并利用 GeneDoc 对对比结果进行可视化美化[13], 基于 NR 数据库[14] (Non Redundant Protein Database)、SwissProt 数据库[15] (Swiss-Prot Protein Database) [16]、KEGG 数据库(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes Database, <http://www.genome.jp/kegg/>)、GO 数据库[17] (Gene Ontology, <http://www.geneontology.org/>)、COG 数据库[18] (Clusters of Orthologous Groups of proteins, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/COG/>)、CAZy 数据库[19] (Carbohydrate-Active Enzymes Database, <http://www.cazy.org/>)的功能注释信息, 进一步比较不同基因组在基因注释层面的差异。

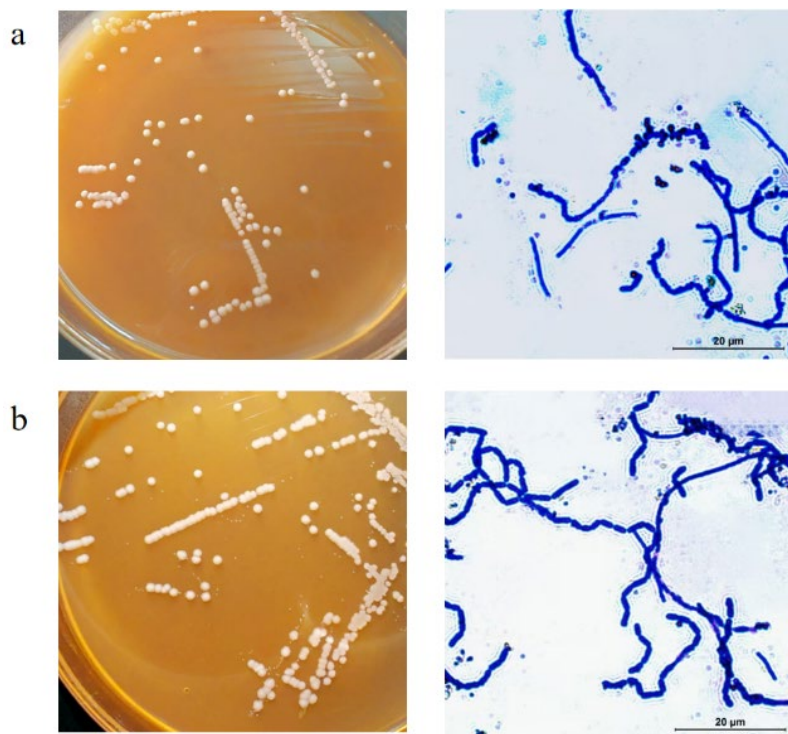
3. 结果与分析

3.1. Y0 与 Y31 的细胞与菌落形态

通过观察 Y0 和 Y31 的细胞与菌落形态得出, 两株菌菌落形态学特征均为白色不透明菌株, 表面光滑并呈圆形凸起, 无明显变化, 细胞也无明显差异(图 1)。

3.2. Y0 与 Y31 的在不同 L-山梨糖浓度下的生长特征

通过绘制不同 L-山梨糖浓度下生长曲线的方式研究 Y0 和 Y31 的生长规律, 结果如图 2 所示。在 8% 的 L-山梨糖浓度下, Y31 具有更快的生长。Y31 在 15% L-山梨糖中的生长规律与 Y0 在 8% L-山梨糖中的基本一致, 具有较强的耐受能力。



注：a：Y0 平板形态和革兰氏染色图；b：为 Y31 平板形态和革兰氏染色图。

Figure 1. Colony and cell morphology

图 1. 菌落与细胞形态

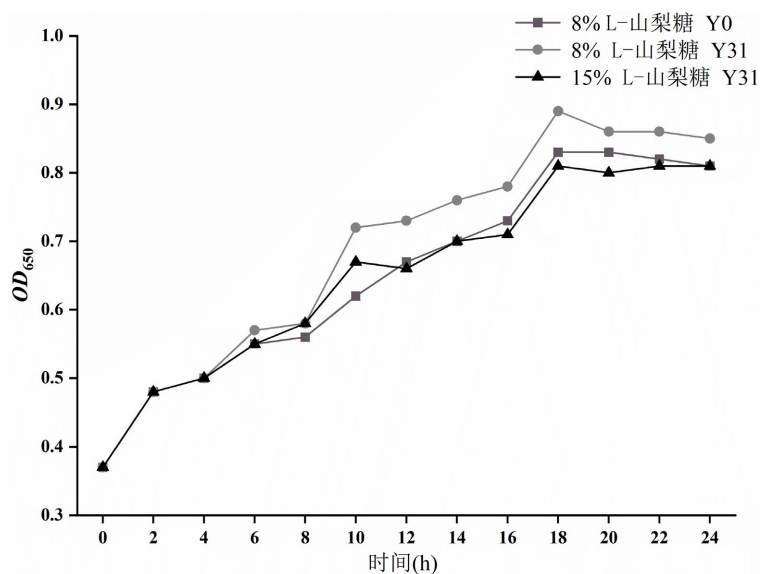


Figure 2. Growth curve

图 2. 生长曲线

3.3. Y0 与 Y31 的基因组分析

3.3.1. 基因组组成

经全基因组测序得出，Y0 基因组含 1 条环状染色体和 8 个质粒，总长 5,292,425 bp，总 G + C 含量

36.47% (图 3(a))。其中染色体长 4,859,313 bp, GC 含量 36.62%, 8 个质粒长度在 5052~107,159 bp 之间, GC 含量 33.82%~35.45%。Y31 基因组含 1 条环状染色体和 7 个质粒, 总长 5,282,198 bp, 略短于 Y0, 总 G + C 含量 36.48% (图 3(b))。其染色体长 4,859,547 bp, GC 含量 36.62%, 7 个质粒长度及 GC 含量范围与 Y0 对应质粒相近。Y31 缺少 Y0 的 P7 质粒(10,461 bp, GC 35.45%)。整体来看, 二者核心染色体的长度与 GC 含量高度保守, 基因组差异主要集中在质粒数量与组成上。

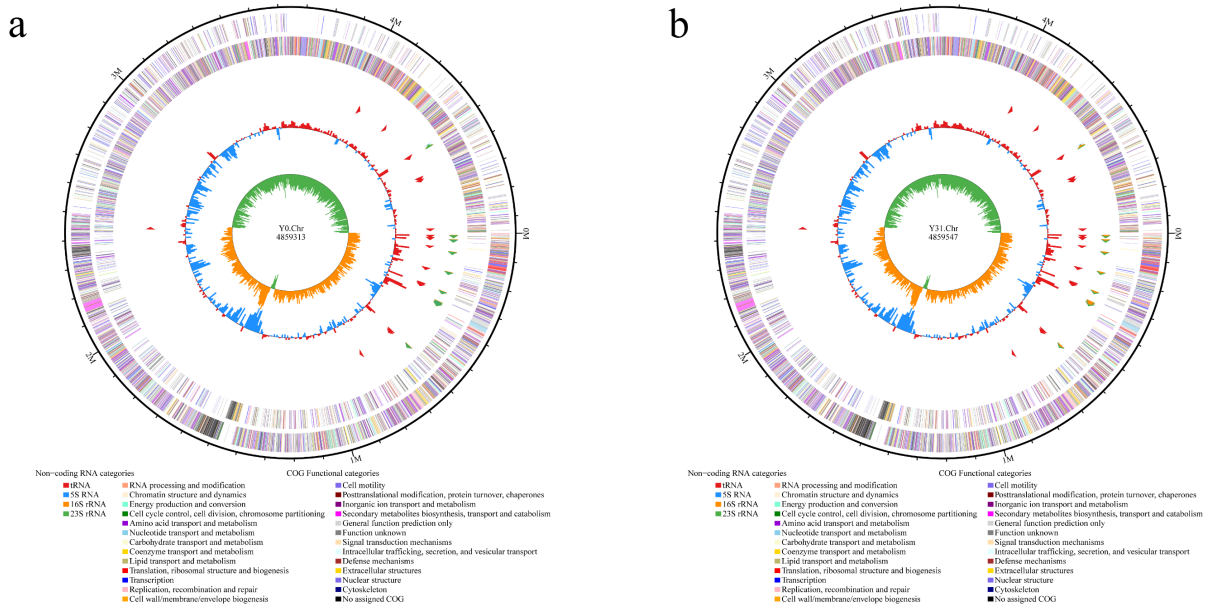


Figure 3. a: The genome of Y0; b: The genome of Y31
图 3. a: Y0 染色体基因组; b: Y31 染色体基因组

3.3.2. 基因组共线性分析

通过 Mauve 软件对 Y0 与 Y31 的基因组进行比对, 研究其共线性关系, 结果如图 4 所示。Y0 和 Y31 整体共线性良好, 只在右侧区域发生局部片段缺失/重排。

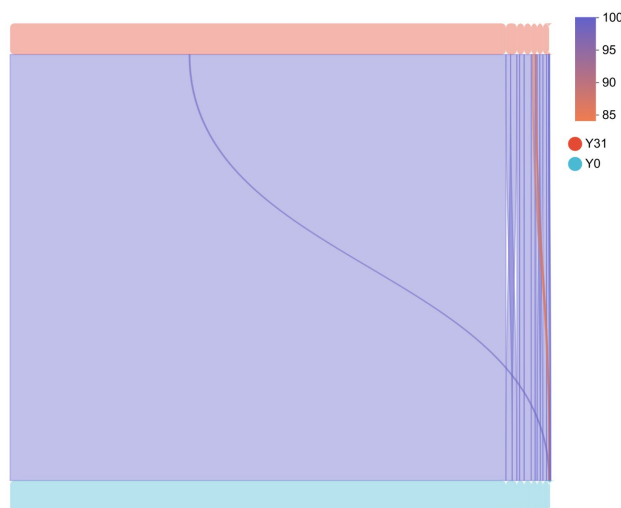


Figure 4. Whole-genome collinearity analysis
图 4. 全基因组共线性分析

3.3.3. SNPs 和 INDEL 突变位点分析

Y31 的 SNP 和 INDEL 检测和功能注释结果如表 1 所示。与 Y0 相比, Y31 发生了 Intergenic Variant、Missense variant、Synonymous variant、Frameshift variant 和 Conservative inframe insertion 等 5 种类型的突变。

Table 1. SNP and INDEL annotation

表 1. SNP 和 INDEL 注释

基因名称	突变类型	影响程度
Y0002942-Y0002943	Intergenic variant	MODIFIER
Y0002942	Missense variant	MODERATE
	Synonymous variant	LOW
Y0003171-Y0003172	Intergenic variant	MODIFIER
	Missense variant	MODERATE
Y0003171	Synonymous variant	LOW
	Frameshift variant	HIGH
Y0003172	Frameshift variant	HIGH
	Conservative inframe insertion	MODERATE
Y0004000	Synonymous variant	LOW

3.3.4. 基因组序列比对

利用 ACT 对 Y0 和 Y31 的基因组进行比对, 结果如图 5 所示。在基因组坐标约 3,026,400 bp 至 3,034,400 bp 的区间内(对应图中黄色高亮区域), 存在密集的序列比对连线与多段重复序列结构, 表明该区域为突变热点区。该区域内可见多个基因序列标签(如 Y0003169、Y0003173、Y0003175 及 Y31003167 等)对应的比对片段, 其序列组成在比对中呈现高度复杂的分支与重叠模式, 进一步提示该区间可能存在结构变异或重复序列扩张。

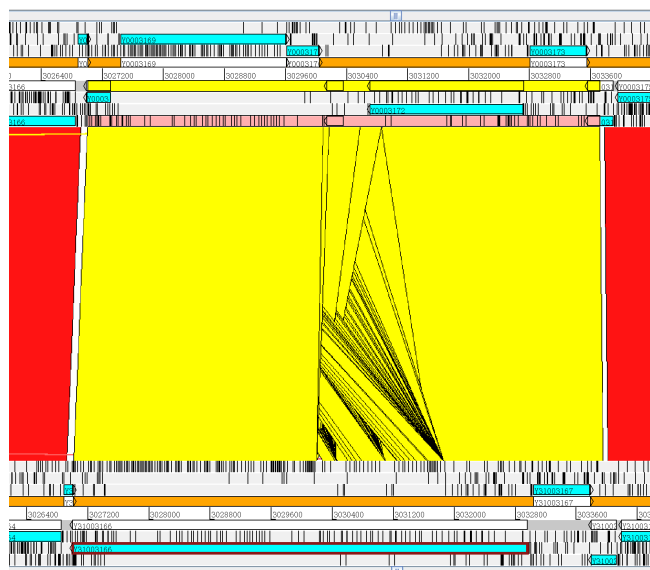


Figure 5. ACT comparison
图 5. ACT 比较

3.3.5. 多序列比对

通过 ACT 比较分析发现, 染色体上突变区域集中在以下片段: >Y0.3026400-3033600 和 >Y31.3026400-3033600。截取以上片段利用 ClustalX 比对, 显示该区域的碱基主要发生以下变化(图 6)。

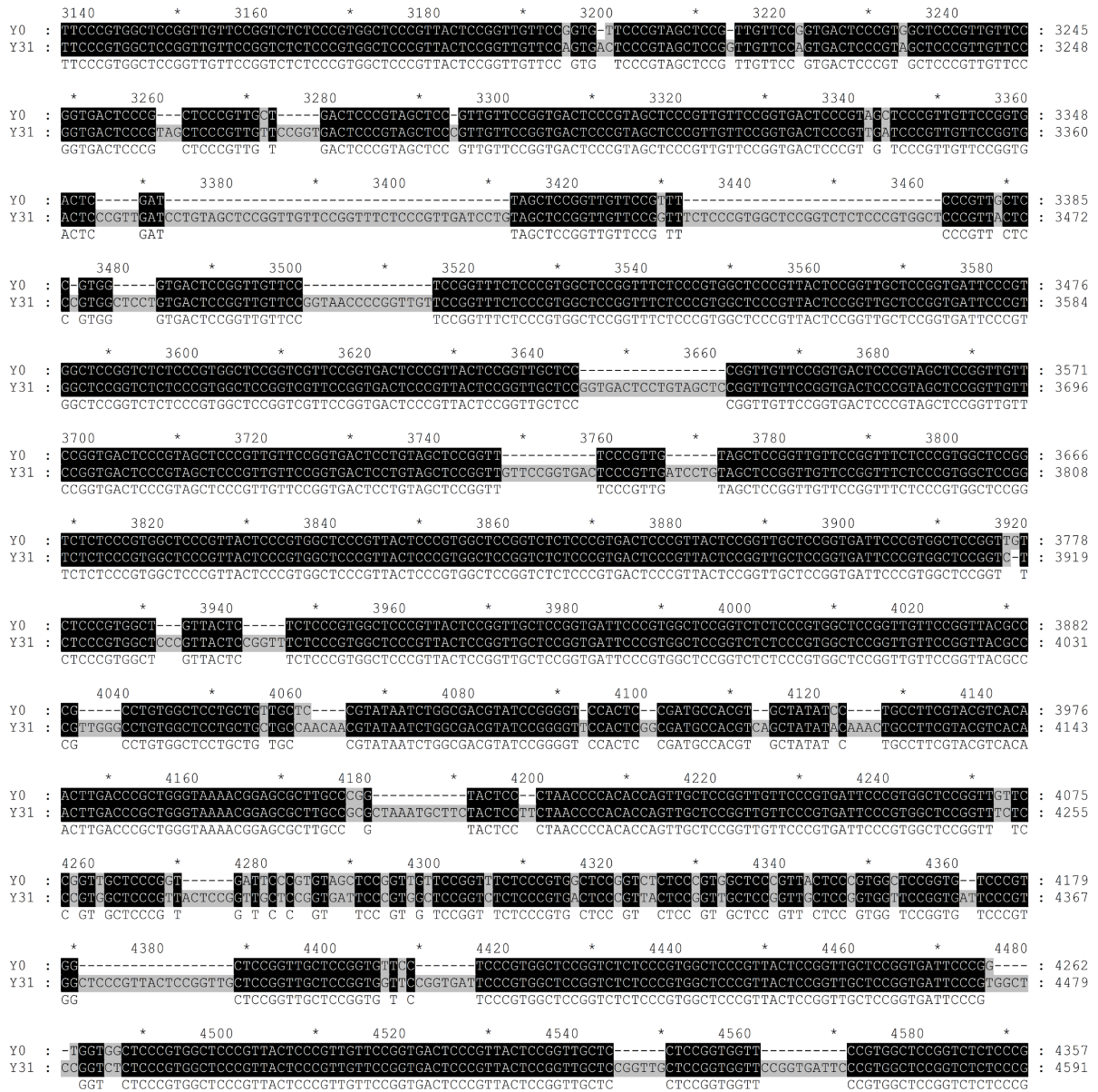


Figure 6. Multiple sequence alignment
图 6. 多序列比对图

3.3.6. 差异基因功能注释

基于上述研究结果, 得出差异基因的功能注释结果如表 2 所示。Y31 与 Y0 在 NR、KEGG 和 Swiss-Prot 数据库中的注释结果呈现数量上的差异。NR 注释显示, Y0 有 5162 个基因获得注释, 而 Y31 为 5152 个。KEGG 注释结果 Y0 为 2797 个基因, Y31 为 2795 个基因。在 Swiss-Prot 数据库中, Y0 的注释数量为 3614, Y31 为 3609。

Table 2. SNP and INDEL annotation
表 2. SNP 和 INDEL 注释

Sample	Total protein	NR	GO	eggNOG	KEGG	Swiss	CAZy	CARD
Y0	5572	5161	1191	4037	2797	3614	182	148
Y31	5556	5152	1191	4032	2795	3609	182	148

Table 3. Gene function annotation statistics
表 3. 基因功能注释统计表

菌株	数据库	基因 ID	基因功能
Y0	Swiss Prot	Y0005556	Putative transposase InsK for insertion sequence element IS150 OS = Escherichia coli (strain K12) OX = 83333 GN = insK PE = 2 SV = 2
		Y0005566	Protein rlx OS = Staphylococcus aureus OX = 1280 GN = rlx PE = 4 SV = 1
		Y0005407	Transposase for insertion sequence-like element IS431mec OS = Staphylococcus aureus (strain MW2) OX = 196620 GN = tnp PE = 3 SV = 1
		Y0005558	Uncharacterized protein YqcI OS = Bacillus subtilis (strain 168) OX = 224308 GN = yqcI PE = 3 SV = 2
	KEGG	Y0005559	Uncharacterized protein YrkC OS = Bacillus subtilis (strain 168) OX = 224308 GN = yrkC PE = 4 SV = 1
		Y0005558	uncharacterized protein
		Y0005556	putative transposase
		Y0005561	DNA-binding protein
		Y0005559	putative protein YrkC
		Y0005560	peptidase M4
		Y0005566	relaxase/mobilization nuclease domain-containing protein
		Y0005567	hypothetical protein COI96_04800
		Y0005562	Rep protein
		Y0005555	hypothetical protein SAMN02745910_01919
		Y0005558	YqcI/YcgG family protein
		NR	Y0005407
Y0003168	hypothetical protein		
Y0005556	Transposase InsO and inactivated derivatives		
Y0005557	Transposase		
Y0005563	hypothetical protein SAMN06296056_11737		
Y31		Y31005201	hypothetical protein F8155_06250
		Y31005383	IS6 family transposase, partial
		Y31005260	hypothetical protein
		Y31005408	IS6 family transposase

如表 3 所示, Swiss Prot 数据库中 Y0 与 Y31 间的 5 个差异基因均为 Y0 所特有, 分别为 Y0005556、Y0005566、Y0005407、Y0005558 和 Y0005559。KEGG 数据库中仅有的 2 个差异基因, 均为 Y0 特有, 分别为 Y0005558 (uncharacterized protein)和 Y0005556 (putative transposase)。在 NR 数据库注释中, Y0 拥有 13 个专属差异基因注释, 分别为转座酶相关基因 3 个、功能明确的基因 4 个: Y0005561 (DNA-binding protein)、Y00055609 (peptidase M4)、Y0005566 (relaxase/mobilization nuclease domain-containing protein)、Y0005562 (Rep protein), 家族蛋白类基因 1 个: Y00055589 (YqcI/YcgG family protein), 未知功能基因 5 个。Y31 拥有 4 个专属差异基因注释, 分别为 IS6 家族转座酶相关基因 2 个、假设蛋白类基因 2 个。

3.3.7. 质粒比较

与 Y0 相比, Y31 丢失了质粒 P7, 该质粒的具体组成如表 4 所示。与 Y0 相比, Y31 发生了质粒 P7 的丢失, 质粒 P7 上携带 13 个基因。Zhou 等[20]对 *B. megaterium* WSH-002 及其质粒缺失衍生菌株的研究表明, 质粒 pBME1、pBME2、pBME3 的单独消除对宿主菌生长无显著影响, 而 pBME2 与 pBME3 的缺失可显著降低 L-山梨糖利用率及 2-KLG 的产量, 但其质粒上多数编码蛋白的功能仍未被注释, 暗示其可能参与尚未阐明的特殊代谢途径。Wang 等[21]对一株高产 2-KGA 的新型 *K. vulgare* SPU B805 开展全基因组测序分析, 发现该菌株仅含一条环状染色体, 无质粒存在, 通过比较基因组学分析进一步证实, 质粒 2 的缺失是该菌株 2-KGA 高效合成的重要因素。因此推测, 质粒 P7 的丢失以及染色体上的局部变异, 均可能对菌株 Y31 表现出高糖耐受性产生贡献。

Table 4. *P. endophytica* Y0 Plasmid P7 Statistics
表 4. Y0 质粒 P7 统计

基因 ID	基因名称
Y0005555	hypothetical protein SAMN02745910_01919
Y0005556	Transposase InsO and inactivated derivatives
Y0005557	Transposase
Y0005558	YqcI/YcgG family protein
Y0005559	putative protein YrkC
Y0005560	peptidase M4
Y0005561	DNA-binding protein
Y0005562	Rep protein
Y0005563	hypothetical protein SAMN06296056_11737
Y0005564	—
Y0005565	—
Y0005566	relaxase/mobilization nuclease domain-containing protein
Y0005567	hypothetical protein COI96_04800

4. 结论

本研究主要围绕维生素 C 生产的“二步发酵法”中第二步发酵的混菌发酵体系中伴生菌 *P. endophytica* 的高 L-山梨糖耐受机制进行研究。基于基因组层面研究了高 L-山梨糖耐受突变株(Y31)与出发株(Y0)间

的差异。结果显示,耐 L-山梨糖高产 2-KLG 突变株 Y31 与原始菌株 Y0 的形态特征无显著差异,但获得了 15% L-山梨糖耐受能力。基因组序列总体性质比较表明, Y0 的基因总长度为 4,442,862 bp, 编码基因数量为 5572 个; Y31 的基因总长度为 4,437,048 bp, 编码基因数量为 5556 个。通过比较基因组学分析,发现耐 L-山梨糖高产突变株 Y31, 与原始菌株 Y0 相比,表现出染色体上的局部变异(主要集中在基因组坐标约 3,026,400 bp~3,034,400 bp 的区间内)。同时,与 Y0 相比, Y31 发生了质粒 P7 的丢失,推测突变株表现出高糖耐受性是因为染色体上的局部变异以及质粒 P7 的丢失。

基金项目

本研究由中央引导地方科技发展资金项目(2022ZY0104)支持。

参考文献

- [1] 李进. 维生素 C 的合成方法及生物学功能研究进展[J]. 食品工程, 2025(3): 12-14+48.
- [2] Liu, Q., Liu, M., Chen, W., Yuan, H., Jiang, Y., Huang, D., *et al.* (2024) Recent Advances in 2-Keto-L-Gulonic Acid Production Using Mixed-Culture Fermentation and Future Prospects. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **72**, 1419-1428. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c08189>
- [3] 史小利, 闫世梁, 肖媛, 等. 维生素 C 前体 2-酮基-L-古龙酸二步混菌发酵研究新进展[J]. 低碳世界, 2017(11) : 283-284.
- [4] 尹光琳, 陶增鑫, 于龙华, 等. L-山梨糖发酵产生维生素 C 前体——2-酮基-L-古龙酸的研究 I. 菌种的分离筛选和鉴定[J]. 微生物学报, 1980, 20(3): 246-251.
- [5] Yang, W., Sun, H., Dong, D., Ma, S., Mandlaa, Wang, Z., *et al.* (2020) Enhanced 2-Keto-L-Gulonic Acid Production by a Mixed Culture of *Ketogulonicigenium Vulgare* and *Bacillus Megaterium* Using Three-Stage Temperature Control Strategy. *Brazilian Journal of Microbiology*, **52**, 257-265. <https://doi.org/10.1007/s42770-020-00396-w>
- [6] Mandlaa, Yang, W., Han, L., Wang, Z. and Xu, H. (2013) Two-Helper-Strain Co-Culture System: A Novel Method for Enhancement of 2-Keto-L-Gulonic Acid Production. *Biotechnology Letters*, **35**, 1853-1857. <https://doi.org/10.1007/s10529-013-1292-5>
- [7] Jia, N., Ding, M., Zou, Y., Gao, F. and Yuan, Y. (2017) Comparative Genomics and Metabolomics Analyses of the Adaptation Mechanism in *Ketogulonicigenium Vulgare*-*Bacillus Thuringiensis* Consortium. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 46759. <https://doi.org/10.1038/srep46759>
- [8] Zhang, Q., Liao, L. and Lyu, S. (2024) *Rhodotorula mucilaginosa* A8, a Potential Helper Strain in a Vitamin C Microbial Fermentation Process. *Journal of Basic Microbiology*, **64**, e2400132. <https://doi.org/10.1002/jobm.202400132>
- [9] Takagi, Y., Sugisawa, T. and Hoshino, T. (2009) Continuous 2-Keto-L-Gulonic Acid Fermentation by Mixed Culture of *Ketogulonicigenium Vulgare* DSM 4025 and *Bacillus Megaterium* or *Xanthomonas Maltophilia*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, **86**, 469-480. <https://doi.org/10.1007/s00253-009-2312-1>
- [10] Darling, A.C.E., Mau, B., Blattner, F.R. and Perna, N.T. (2004) Mauve: Multiple Alignment of Conserved Genomic Sequence with Rearrangements. *Genome Research*, **14**, 1394-1403. <https://doi.org/10.1101/gr.2289704>
- [11] Wang, K., Li, M. and Hakonarson, H. (2010) ANNOVAR: Functional Annotation of Genetic Variants from High-Throughput Sequencing Data. *Nucleic Acids Research*, **38**, e164. <https://doi.org/10.1093/nar/gkq603>
- [12] Carver, T.J., Rutherford, K.M., Berriman, M., *et al.* (2005) ACT: The Artemis Comparison Tool. *Bioinformatics*, **21**, 3422-3423. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bti553>
- [13] Jeanmougin, F., Thompson, J.D., Gouy, M., Higgins, D.G. and Gibson, T.J. (1998) Multiple Sequence Alignment with Clustal X. *Trends in Biochemical Sciences*, **23**, 403-405. [https://doi.org/10.1016/s0968-0004\(98\)01285-7](https://doi.org/10.1016/s0968-0004(98)01285-7)
- [14] Sayers, E.W., Bolton, E.E., Fine, A.M., Kelly, C., Kim, S., Landrum, M., *et al.* (2026) Database Resources of the National Center for Biotechnology Information in 2026. *Nucleic Acids Research*, **54**, D20-D27. <https://doi.org/10.1093/nar/gkaf1060>
- [15] Gasteiger, E., Jung, E. and Bairoch, A. (2001) SWISS-PROT: Connecting Biomolecular Knowledge via a Protein Database. *Current Issues in Molecular Biology*, **3**, 47-55.
- [16] Kanehisa, M., Furumichi, M., Sato, Y., Matsuura, Y. and Ishiguro-Watanabe, M. (2024) KEGG: Biological Systems Database as a Model of the Real World. *Nucleic Acids Research*, **53**, D672-D677. <https://doi.org/10.1093/nar/gkae909>
- [17] Ashburner, M., Ball, C.A., Blake, J.A., Botstein, D., Butler, H., Cherry, J.M., *et al.* (2000) Gene Ontology: Tool for the

-
- Unification of Biology. *Nature Genetics*, **25**, 25-29. <https://doi.org/10.1038/75556>
- [18] Galperin, M.Y., Vera Alvarez, R., Karamycheva, S., Makarova, K.S., Wolf, Y.I., Landsman, D., *et al.* (2024) COG Database Update 2024. *Nucleic Acids Research*, **53**, D356-D363. <https://doi.org/10.1093/nar/gkae983>
- [19] Lombard, V., Golaconda Ramulu, H., Drula, E., Coutinho, P.M. and Henrissat, B. (2013) The Carbohydrate-Active Enzymes Database (CAZy) in 2013. *Nucleic Acids Research*, **42**, D490-D495. <https://doi.org/10.1093/nar/gkt1178>
- [20] Zhou, J., Zheng, Q., Liu, J., Du, G. and Chen, J. (2013) Indigenous Plasmids of *Bacillus Megaterium* WSH-002 Involved in Mutualism with *Ketogulonicigenium Vulgare* WSH-001. *Plasmid*, **70**, 240-246. <https://doi.org/10.1016/j.plasmid.2013.05.001>
- [21] Wang, C.Y., Li, Y., Gao, Z.W., *et al.* (2018) Reconstruction and Analysis of Carbon Metabolic Pathway of *Ketogulonicigenium Vulgare* SPU B805 by Genome and Transcriptome. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 17838. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36038-3>