



微生物基因组：浩瀚的海洋

陈实

武汉大学药学院, 湖北 武汉 430070

Microbial genomes: a vast ocean

Shi Chen

School of Pharmaceutical Sciences, Wuhan University, Wuhan 430070, Hubei Province, China

生命的繁衍离不开遗传信息的传递，从人类首次揭示 DNA 分子的双螺旋结构到第一个微生物的全基因组测序完成，微生物是自然界分布最广泛的生命体。由于其具有基因组小的特点，从最开始就引领了基因组学的发展。从第二代高通量测序技术发明以来，基因组学的研究突飞猛进，为微生物基因组的发展注入了强心剂。

随着人们对生命遗传信息的探索，DNA 已经不再是简单地由 A、T、C、G 四种碱基组合在一起的产物，越来越多的表观修饰基因被揭示，而基因组上的这些修饰在不同时空中对微生物的生命活动产生重要影响。微生物基因组上的表观遗传修饰，例如甲基化修饰和硫修饰，可以共用识别序列，还可以相互影响。随着现在第三代单分子实时测序的成功，在基因组测序的同时直接读取表观遗传修饰成为了可能。而依据单分子实时测序技术，已经实现了微生物表观遗传基因组水平的直接鉴定，推动了基因组修饰及微生物表观

遗传学的进一步发展。很多时候表观修饰是动态的，蛋白机器如何协作在基因组上进行修饰是非常有意思的科学问题。现在基因组鉴定已经进入了单细胞水平，对表观遗传修饰在不同细胞、不同环境的动态变化研究就显得尤为重要。

以微生物 CRISPR 系统为基础发展起来的基因组编辑系统，已经成功应用到不同的物种。从微生物而生，最终又应用回到了微生物，微生物 CRISPR 系统功能与机制的深入挖掘，使基因组编辑成功应用于大片段染色体区域操作。基于 CRISPR 系统发展了大片段克隆、大片段缺失、定点修饰、定点突变、基因沉默、RNA 编辑等，如火如荼。不仅如此，基因组编辑还可以应用到合成基因组的纠错，在基因组合成的时候可以对基因组进行从头设计，对基因组的重复序列进行删除、移位、在基因组上添加标记序列等。

对微生物基因组的解读还催生了最小基因组和合成基因组学，通过解读生命信息跨入了书写

生命的时代。随着环境、人体等微生物宏基因组鉴定，微生物基因组信息进入了井喷时代。我国先后启动了万种微生物基因组计划、十万食源微生物基因组计划、百万微生态系统基因组计划等，美国也已经启动国家微生物组计划。但是在海量的微生物基因组信息中，科学家透彻熟知的却非常有限。如何从庞大的基因组数据库里面挖掘出有用的基因信息，尤其是药物基因信息变得尤为关键，而这些信息的解析可进一步支撑人类生命健康的发展。很多微生物基因组的天然产物基因簇、次级代谢途径是沉默的，找到并激活沉默基因的表达，可为潜在的药物开发提供有意义的参考。近年来越来越多的 3D 基因组鉴定让人们

对生物基因组的空间结构有了进一步的认识，而基因组空间结构也蕴含着功能信息。合成生物学整合了基因组中的调控元件、表观修饰元件、结构元件、功能酶元件、修饰元件、抗逆元件等，进行分类设计规整及即插即用标准化，从而实现与底盘精确组装成为细胞工厂。

本期《微生物基因组修饰、编辑及挖掘专刊》以微生物基因组的发展为主题，选取了在微生物基因组修饰、编辑及挖掘领域的 14 篇文章，与读者共飨。希望通过本专刊的出版，进一步促进我国微生物基因组的研究、发展与合作，推动我国的微生物组计划和合成生物学计划的实施，并有力支撑我国代谢科学的发展。