

# 宏基因组学： 慧眼巧识微生物

□ 王庆

近来，H7N9禽流感病毒正在人际间传播，时而有新增病例出现。其实，人们的生活从未免于来自细菌、病毒等各种微生物的威胁。

在回答如何应对之时，或许我们首先应该问它们是谁？事实上，在种类庞杂的微生物当中，人类只认识其中的1%。而且，很多微生物实际上还是我们的朋友。更好地识别微生物，将有助于人类对其趋利避害。

## 准确抓住“真凶”

目前，新兴的宏基因组学及其技术正在成为识微生物身份的慧眼。

“我感染了什么病毒和细菌？”病人总会想当然地认定：“真凶”会被查出。

然而现实并非如此，医生并不总是能够搞清楚是什么有害的微生物正在患者体内肆虐，威胁着他们的健康。

常规检测是利用分离培养的方式查明“凶手”的身份，而无奈的是，有相当比例的病原微生物都是无法培养的。

“有些病菌是无法通过实验室培养的方法检测出来的，或者会漏掉其中某些起重要作用的种类，这都会影响治疗效果。”北大人民医院呼吸内科主任高占成这样说。

然而，随着宏基因组学的介入，这一现状正在发生改变。

## 昆虫是如何 躲避天灾的



所，例如土栖性的直翅目昆虫会选择栖息在土壤中，以减少低温对自身的影响。另外所说的“冬眠”，也是昆虫对抗寒冷的方式。

行为抗寒机制虽然有用，但还是有局限。为了避免低温对自身造成损伤，生理抗寒机制，就是昆虫对抗寒冷的妙方。

当温度降至冰点以下，会对昆虫造成物理性及生理上的伤害。物理性伤害主要是由结冰造成；当冰晶在细胞间逐渐变大时，会改变细胞间质溶液的性质，并且因为冰晶的膨胀而阻断细胞与细胞间物质的交换，进而引发生理上的伤害。而生理上造成的伤害，则可能因为冰晶在细胞外形成时，会使细胞外水分子的浓度减低，因此造成细胞内水分子的浓度大于细胞外水分子的浓度，使得水分子向细胞外渗透，造成细胞内渗透压的剧烈变化，导致细胞体积萎缩与pH值的改变，使细胞膜的通透性异于常态，阻塞离子进出细胞的通道，导致细胞死亡。

昆虫为了在冰冻时仍能生存，有两种适应上的选择。一种是“忍耐冰冻”，以“忍耐冰冻”方式生存的昆虫，体内必须具有特殊的“冰晶核蛋白”，以控制细胞外冰晶的形成，并利用抗冻蛋白来控制冰晶的扩大。此外，还要有低分子量的抗冻剂，来维持细胞的体积和细胞膜的结构，及保持未结冰的水分不结冰，同时再减低代谢速率或是以无氧呼吸方式来维持生命。

另一种适应方式则是“避免冰冻”，也就是动物体内部必须具备抑制冰晶核的形成和避免体温降至凝固点以下的能力，以在低温时能清除体内的冰晶核，并且以体内的抗冻蛋白抑制冰晶核的形成，及累积高浓度的抗冻剂以维持体温在凝固点以上。

(汲露)

昆虫躲过寒害的方式，一种是采取适当行为抗寒，一种是生理机制抗寒。

行为抗寒的例子很多，例如近年受到国人喜爱的紫斑蝶所聚集成的紫蝶幽谷，其实就是一种昆虫避寒行为所形成的景象。

在台湾，每年秋末冬初吹起东北季风时，紫斑蝶就会从全台各地南下避冬，由于在台东县茂林乡过冬的紫斑蝶群数量相当多，所以形成了迷人的紫蝶幽谷，而这些翩翩紫蝶会在次年春天再次北上。

还有蜜蜂，一个功能完备的蜜蜂群，其最外围蜂巢片主要是用于储存蜂蜜及花粉，中心部分则是饲育幼虫及幼虫，而外围用于储存食物的巢片可隔绝低温。当巢内气温更低时，工蜂会聚成一团，然后同时振动翅膀使自己的体温升高，进而提升蜂巢内的气温。而其昆虫的行为避寒方式则是选择各种避冬柄。



## 中国农科院4项专利获中国专利优秀奖

本报讯 国家知识产权局近日公布了第十五届中国专利奖决定，中国农业科学院的4项发明专利获得中国专利优秀奖，获奖数量创历史新高。

农产品加工研究所木泰华等发明的“甘薯蛋白及其生产技术”，工艺操作简单，适用于工业化生产，能显著减少甘薯淀粉加工废液中的有机物含量，安全无污染。2008年至2012年，淀粉加工企业采用该技术累计生产甘薯蛋白粉3828吨，新增销售额8698.2万元，新增利润2180.1万元。

麻类研究所刘正初等发明的“欧文氏杆菌工厂化发酵快速提取苎麻纤维工艺”，在国内首次选育出能独立完成苎麻脱胶的高效菌株，建立了酶制剂与菌脱胶的工艺技术，显著降低了苎麻脱胶过程的资源和能源消耗，节能减排效果明显。已在相关企业建成4个稳定生产的示范工程，约占全国精干麻生产能力40%，2007年以来新增利润18.98亿元。

(储棕荷)

哈尔滨兽医研究所刘长明等发明的“一种猪圆环病毒2型遗传标记毒株及其应用”，以感染性克隆技术构建了猪圆环病毒2型标记毒株，研制成功我国首例猪圆环病毒疫苗。该疫苗安全性好，免疫效果达96%，售价为国外同类产品的1/3。现已累计生产疫苗3190万份，新增利润1.7亿元。

南京农业机械化研究所石磊等发明的“油菜捡拾脱粒机”，有效解决了长江流域移栽油菜植株高大、分枝多、成熟期一致性差等机械化收获难题，填补了南方轮作油菜分段收获技术的空白，比人工作业提高工效30倍以上，每亩增加收获产量5公斤，节省作业成本60元以上。

据悉，“中国专利奖”是我国唯一专门对授予专利权的发明创造给予奖励的政府部门奖，得到联合国世界知识产权组织(WIPO)的认可。自设立以来，中国农科院共有10项专利获奖，其中专利金奖1项、优秀奖9项。

(储棕荷)

所谓宏基因组(Metagenome)，也称环境微生物基因组或元基因组，即环境中全部微生物遗传物质的总和。

中科院北京基因组研究所技术研究中心常务副主任鲁风解释道，宏基因组学研究的就是一个特定环境中所有微生物的核酸序列，分析这个环境中到底有哪些微生物存在，哪种微生物在这个环境中当老大，它们对这个环境以及相互之间有哪些交流和互动。

“这个环境可以是大兴安岭的一块黑土，也可能是南极的一片浮冰，当然也可能是个发热病人的口痰。”任鲁风说。

据他介绍，宏基因组学技术的操作步骤包括样品采集、核酸提取、大规模测序、数据比对检索分析、生物学功能分析等，整个过程中须对目标微生物进行分离、纯化和培养富集。

“也就是说，这一研究手段并不在乎样品中有何种微生物，也不在乎有多少，而是只要在样品中，就统统把核酸序列测定出来，然后再通过和已有的核酸序列数据进行比对，判断已知种类和对未知种类进行预测。”任鲁风表示。

## 应用前景广泛

由于上述特性，宏基因组学有着巨大的应用前景。

人们怀疑很多引起疾病的真正病原物存在于大量的不可培养微生物中。科学家正

利用宏基因组学研究无法培养的人体微生物，从而解开这些谜团，发现新发传染病病原以及未知病原。

高占成认为，宏基因组学可以帮助临床医生更有效地发现和分析致病微生物。

而且，通过宏基因组学方法，科学家还能清晰地描绘出各种特定环境中的病毒谱，有助于了解病毒的分布动态，实时监测一些致病性病毒和潜在致病性病毒的变化情况，并有助于诊断一些新发的或尚不明病原体引发的疾病，还能快速地侦检突发病毒性公共卫生事件。

不仅限于医疗健康领域，宏基因组学还可在发酵工业、农业、水产养殖业等领域大显身手。

中科院北京基因组研究所副研究员吴双秀表示：“以前要对复杂环境中的微生物逐一进行培养测定，时间长，工作量大，且最终还不一定能够培养出来。”而宏基因组学技术则可帮助人们高效地分析和确定哪些微生物在发酵过程、作物生长的土壤以及水产养殖环境中起着关键作用。

吴双秀正在研究沼气发酵中哪些是起关键作用的优势菌群，用哪些原材料更容易产生这些优势菌群等等，从而提高沼气的产出效率。

此外，宏基因组学还被应用于酶制剂的开发。酶制剂作为生物催化剂广泛应用于生物医药、食品、造纸等多个领域。据了解，科研



人员正在利用宏基因组学技术开发更多新颖高效的酶类。

## 相关科技助力

随着研究的深入，宏基因组学的应用并不仅限于上述领域，它能够发挥出如此优异的表现，很大程度上离不开高通量基因测序技术等相关科技的发展。

据了解，高通量测序技术的出现大大缩减了基因测序的成本，并使得基因组的高覆盖度成为可能，从而使人们以更低廉的价格，全面、深入地分析基因组的各项数据。

而与宏基因组学策略相近的宏转录组学和宏蛋白质组学的发展，则弥补了宏基因组学检测基因或代谢途径发挥作用的不足。

宏基因组学提供环境中总DNA的信息，宏转录组学提供实时的环境基因表达信息，宏蛋白质组学可以提供表达产物的功能信息。把这些“组学”联系起来，有助于从基因到蛋白质的全面研究。

此外，合成生物学、纳米技术等相关学科的发展，也从不同角度促进宏基因组学向前进。

## 推广瓶颈尚存

然而，如同其他科技领域的新事物一样，

宏基因组学的大规模应用仍然面临不少问题。

高占成表示，宏基因组学技术的相关设备和试剂昂贵，应用成本高，而技术本身的稳定性和灵敏度也有待进一步提高。

而且，他以医疗领域的应用为例，认为尽管宏基因组学具有传统培养法所不具备的临床优势，但医生从熟悉到接受需要一个较漫长的过程。

吴双秀指出，宏基因组学若要发挥更大作用，就必须建立更加丰富的微生物基因数据库。“现在高通量测序效率很高，但90%的结果缺乏相应的数据库作为比对参考。

中科院北京基因组研究所楚亚男博士打比方说，数据库中的数据就像尺子，其刻度的准确精细、种类的丰富，是衡量和分析测序数据的重要基础之一。

她表示，目前数据库资源有赖于各个国家不同研究中心之间共享，面对海量数据增长，如何确保数据的准确性、避免数据更新滞后和冗余，都是数据库运行和管理所面临的难题。

(题图说明：研究人员通过显微镜观察微生物形态。中科院北京基因组研究所供图)

## 机车防逆电手柄 获实用新型专利

本报讯 (记者张奎 通讯员宋昉)近日，呼铁局针对机车司控器换向手柄易发生窜挡事故，自主研发机车防逆电手柄获国家实用新型专利。该项专利可适用于多种电力机车和内燃机车，使用前景广阔，目前正在申请国家发明专利。

机车司控器换向手柄相当于汽车的挡位手柄，由于电力、内燃机车操作手柄前进、停止、后退挡位按顺序连在一起，机车前进过程中，挂停止挡位时，极易误挂在后退挡位，使发动机的正向电流瞬间逆转烧毁发动机，造成机车在运行途中失去动力停车，严重时甚至会导致发动机起火。该局研发的机车防逆电手柄采用机械联锁方式，挂后退挡时需要将手柄上方的按钮同时按下，方可转到后退挡，可有效避免逆事故。

## 吉林石化化肥厂

### 工艺优化效益提升

本报讯 (记者彭冰 通讯员王玉明)吉林石化公司化肥厂进行工艺优化科学调整，节创效益311万元。

据了解，该厂合成气装置一次脱碳再生系统，用低压蒸汽进行热再生，每小时蒸汽消耗量平均达10吨，用量过大。为此，这个厂组织技工人员通过工艺优化，首先调整溶液循环量，将循环量控制在200立方米/小时左右，然后将再生塔温度控制在103摄氏度，低于平均控制的105摄氏度，以减少蒸汽用量；同时降低溶液再生度，并在操作中把再生塔的液位严格控制在70%，以避免因液位过高引起波动需要消耗蒸汽。通过采取这些措施，该厂平均每小时节约蒸汽2吨，全年节约蒸汽量17280吨，以现蒸汽价格每吨180元计算，全年可节创效益311万元。

## 顶推架设施工技术

### 取得新突破

本报讯 由中铁四局钢结构公司承建的石济客专济黄黄河大桥是公铁两用大桥，其跨越黄河主槽采用刚性悬索加劲连续钢桁梁，该结构形式为国内铁路桥梁的首次尝试。全桥最大顶推重量达3.7万吨，顶推距离达798米，对施工组织设计提出严格要求。

该项目都根据现场地形以及河道通航具体情况，创造性地提出了“钢桁梁加劲弦点多跨同步顶推架设”施工方案，不仅保证了桥梁架设质量，有效缩短工期，同时还将施工成本和对河道的影响降到最低。目前，该施工技术方案已通过专家组的评审，标志着钢结构公司在大跨度桥梁领域施工技术取得了新突破。

(舒郁仁)



吉林供电段开办“技术讲堂”，把课堂设到班组，把技术送到一线，引导职工学技术、练硬功，不断提高职业技能。图为该段工程技术人员与配电值班员进行技术交流。

## 最新科研动态

### 胖孩子要当心代谢紊乱

据新华社电 (记者郭洋)德国营养专家提醒说，许多超重儿童存在代谢紊乱问题，胖孩子的健康问题不容忽视。

德国耶拿大学研究人员近日说，超重可引发高血压、糖尿病、代谢紊乱等疾病，而这些问题并不只在成年后才会显现。研究发现，5岁至8岁的超重儿童中，约四分之三已出现代谢紊乱。

研究人员以100名超重和51名体重正常的中小学生为研究对象，检测其体重、血压、血糖和胆固醇等各项指标。结果显示，73%的超重儿童至少有一项代谢指标异常，而在体重正常儿童中这一比例仅为16%。一些超重儿童的异常代谢指标甚至达到5项。

研究人员伊娜·贝格海姆说，研究表明“健康的胖小孩”基本不存在。

### 青蛙“合唱”的秘密

据新华社电 (记者蓝建中)日本研究人员发现，青蛙“合唱”有玄机，单只青蛙实际上是和邻近的其他青蛙稍微错开时间鸣叫的，以便自己的声音不被完全淹没，从而能主张自己的地盘。

为了弄清青蛙“合唱”的节奏秘密，日本京都大学等机构的研究人员以日本雨蛙为对象进行了一项研究。他们设计了一种特殊装置，能够感应到近处的青蛙叫声并相应发光。2011年6月，研究人员在岛根县的一处水田中放置了40个这样的设备，互相间隔40厘米，这样就能监测到青蛙鸣叫的位置和时机。

持续5天的监测研究发现，一只青蛙和距离它只有1米到3米的同类是错开时机鸣叫的，而距离3米以外的同类则可能会同时鸣叫。由于一只青蛙能在短短1秒钟内发声3次，鸣叫声此起彼伏，所以听起来它们似乎在“合唱”。

在室内实验中，研究人员让3只青蛙近距离共处，结果发现3只青蛙也会错开时机鸣叫，但间隔时间非常短。研究人员推测，这是由于雄蛙通过鸣叫主张各自的领地，邻近的青蛙交错鸣叫可以让周围的同类听得更清楚。

## 秦皇岛港创新工作室“联合”出效应

□本报特约记者 朱润胜

在秦皇岛港股份有限公司第六分公司翻车机房里，伴随着翻车机的巨大轰鸣，三节火车车厢里的煤炭倾泻而下。与此同时，抑尘装置喷出强劲水雾，把煤尘牢牢锁住，令现场纤尘不起。“这套装置对细微煤尘的净化率可达98%，我们实际应用的效果非常好。”现场值班的师傅向记者介绍。

而正是这套神奇的高科技装置，奠定了其生产单位秦皇岛思泰意达科技发展有限公司与秦皇岛港的合作基础，双方携手建立了秦皇岛港环保创新工作室。下一步，双方将在这个创新工作室平台上，对多种环保及除尘设备进行深入的验证和改进，以服务于港口现代化生产。

和环保创新工作室一样，秦皇岛港股份有限公司首批挂牌的7个创新工作室都有一个显著特点，那就是“联合”，港口联合相关院校、秦皇岛思泰意达科技发展有限公司等多家院校和高科技企业展开合作。

为了使这些联合创新工作室能够快速健康发展，秦皇岛港成立了领导小组，由工会主席和分管技术、设备的副总经理牵头，有关部室负责人成为成员，定期研究解决推进中的问题。

公司工会还出台了专门政策，着力引导、扶持，在创新工作室人员构成上，鼓励各分公司之间专业技术人员、技术工人横向交流，并提倡广泛吸纳社会上大、中专院校的专家、学者参与。

秦皇岛港是世界上最大的煤炭输出港和散货港，在抓好生产经营的同时，一直高度重视技术创新。秦皇岛港股份公司工会发挥桥梁纽带作用，积极组织开展群众性技术创新活动，在实施“1231”蓝领人才建设工程的基础上，于去年9月启动职工创新工作室创建工作，推广建立“校企”联合技术创新工作室。

2013年12月26日，首批7个联合创新工作室正式挂牌，并分别与燕山大学、秦皇岛技师学院、辽宁铁道职业技术学院、大连海事大学、秦皇岛思泰意达科技发展有限公司等多家院校和高科技企业展开合作。

通过这种开放式的联合与合作，学校、专业团体与港口实现了优势互补、资源共享。院校、专业团体可以更好地发挥自身的科研和人才优势，而港口则能更好地发挥资源和市场优势，同时可以成为各合作方的实训基地。

可以说，联合创新工作室发挥了1+1>2的效果，搭建起了产学研相结合、统筹优势资源开展科技创新的一个好平台、好载体。

目前，7个创新工作室均组成了由劳模、专业技术人员、技术工人和科研院所专家等组成的创新科研团队，并根据港口生产实际，