

·学科进展与展望·

我国微生物学基础研究现状及展望

闫章才¹ 温明章¹ 李艳² 章初龙³

(1 国家自然科学基金委员会生命科学部,北京 100085;

2 江南大学,无锡 214036; 3 浙江大学,杭州 310029)

[摘要] 本文简要回顾了国家自然科学基金委员会成立 19 年来对微生物学科的资助情况,并对微生物学在我国的研究状况、微生物学研究热点及发展趋势进行了分析。

[关键词] 国家自然科学基金,微生物学,回顾,现状,展望

1 国家自然科学基金对微生物学学科的资助概况

1.1 经费资助情况

自 1986—2004 年的 19 年里,国家自然科学基金共资助微生物学学科各类项目 1409 项,资助经费 17 924.44 万元。仅在 2004 年一年,已批准资助经费 3293.4 万元(截止到 2004 年 10 月的统计)(见表 1);2004 年面上项目平均强度已接近 21 万元。

表 1 19 年来微生物学学科各分支学科受
国家自然科学基金资助情况

各分支学科	资助经费(万元)	占总经费比例(%)
微生物资源、分类与生态	2958.3	16.5
微生物代谢与生理生化	3989.5	22.2
微生物遗传(育种)	2103.5(959.5)	11.7
农业、土壤与环境微生物学	1362.9	7.6
病毒学	4242.4	23.7
医学与兽医微生物学 (病毒除外)	1529.1	8.5
其他	1738.74	9.7
总计	17924.44	100

注:“微生物遗传(育种)”栏之 959.5 万元由“遗传学学科”资助。

1.2 资助重点项目情况

国家自然科学基金委员会自设立“重点项目”以来,共资助微生物学学科重点项目 21 项:中国农业大学陈文新于 1991 年主持的“我国(北方)豆科植物根瘤菌资源与分类研究”;中国科学院微生物所周培瑾和复旦大学盛祖嘉于 1992 年主持的“极端环境细菌的资源分类与分子生物学研究”;中国科学院上海植生所焦瑞身于 1992 年主持的“放线菌次生代谢产

物生物合成的调控与分子机理”;山东大学高培基于 1994 年的“微生物降解木质纤维素的机理研究”;华中农业大学邓子新于 1994 年主持的“放线菌质粒复制调控机理的研究”;上海医科大学闻玉梅于 1996 年主持的“肝炎病毒致病相关基因研究”;中国科学院上海植生所赵国屏于 1996 年主持的“力复霉素等重要抗生素生物合成调控的分子机理”;中国科学院微生物所庄文颖于 1997 年主持的“中国热带高等真菌资源、分类及多样性综合研究”;中国农业大学陈文新于 1997 年主持的“中国(南方)豆科植物根瘤菌资源与分类研究”;中山大学庞义于 1997 年主持的“斜纹夜蛾杆状病毒的侵染机理及疾病流行规律的研究”;中国科学院微生物所谭华荣于 1998 年主持的“原核生物发育与分化”;中国科学院微生物所黄力于 2000 年主持的“极端嗜热古菌 DNA 复制的分子机理研究”;广西大学陈保善于 2001 年主持的“低毒病毒的宿主因子基因和靶基因的克隆及功能研究”;广西大学唐纪良于 2001 年主持的“野油菜黄单胞菌致病性的功能基因组学研究”;中国科学院微生物所刘双江和武汉病毒所周宁一于 2002 年主持的“氯代硝基苯类化合物的微生物降解及机理研究”;中国科学院微生物所庄文颖于 2002 年主持的“中国西北地区微生物资源、分类与分子系统学研究”;浙江大学华跃进于 2003 年主持的“极端环境下耐辐射球菌的适应机理及 DNA 修复和抗逆性新基因的发现”;中国科学院水生生物研究所徐旭东于 2003 年主持的“蓝藻在寒冷条件下生存适应的遗传学基

本文于 2004 年 11 月 11 日收到。

础”;中国科学院上海生化与细胞所陈江野于2003年主持的“白色念珠菌的致病机理及其与宿主细胞的相互作用”;中国科学院微生物所谭华荣于2004年主持的“链霉菌分化与发育中重要基因的调控机理”;中国科学院昆明植物所沈月毛于2004年主持的“通过进化生物学途径从植物共生放线菌中寻找强生理活性化合物”。按学科统计,微生物资源与分类研究5项,微生物生理与遗传研究13项,病毒及其与宿主相互作用3项;按研究对象统计,涉及细菌研究7项,放线菌6项,古菌1项,真菌4项,病毒3项。可见,不管是面上项目还是重点项目,国家自然科学基金对微生物资源与分类等非常基础性研究工作给予了有力的支持,而关于医学病原细菌或真菌研究领域尚未资助重点项目。

1.3 国家杰出青年科学基金资助情况

自1994年设立“国家杰出青年科学基金”至今,共资助微生物学学科24位年轻科学家,其中微生物资源、分类与生态3人,微生物代谢与生理生化6人,微生物遗传5人,病毒学9人,医学与兽医微生物学(病毒除外)1人。他们在各自的研究领域做出了十分突出的成绩,现正在各自岗位上发挥学科带头人的重要作用。

2 微生物学各分支学科的研究现状及分析

我国科研人员在微生物学研究领域做了大量工作,取得了令人瞩目的成绩。获奖方面:如获得“国家自然科学基金二等奖”的“中国豆科植物根瘤菌资源多样性、分类与系统发育研究”(2001年度,陈文新教授等)和“中国西南地区高等真菌重要类群的分类与化学成分研究”(2003年度,臧穆研究员等);发表高水平文章方面:如在*Nature*上发表的赵国屏等关于“钩端螺旋体基因组研究”、黄力等在*Molecular Microbiology*与*Journal of Bacteriology*上发表的有关“嗜热古菌DNA复制研究”、李毅等在*Journal of Virology*上发表的关于“水稻矮缩病毒分子生物学研究”和王磊等在*Journal of Bacteriology*上发表的关于“细菌基因组进化研究”。但总体上说,我国微生物学研究还比较落后,研究工作不够深入和系统的问题依然很严峻。

2.1 微生物资源分类、系统发育和生态学

得益于我国多样的生态地理条件和丰富的微生物资源,近年来,我国科研人员在微生物资源与分类研究上取得了良好的成绩,在国际核心刊物上不断发表关于豆科植物根瘤菌、双歧菌、嗜极端环境细

菌、放线菌及真菌等的新种、新属乃至更高的分类单元的文章,受到国际同行的广泛关注和高度认可。但稍显不足的是,多数研究停留在纯培养微生物资源的鉴定和分类上,系统发育研究不多,与国际接轨以及开展国内外合作研究不够;另外从事本领域研究的中青年科研人员不多。

对微生物生态学的研究,目前尚未形成良好的研究队伍和研究体系。作为一个快速发展的学科,对微生物(分子)生态学和环境基因组学的研究已经越来越受到全球科学家的重视,而且正在取得飞速进展。我国科学家感受到这股强劲的发展势头,已经着手本领域的研究并已取得初步进展。

2.2 微生物代谢与生理生化、微生物遗传及育种

从事微生物代谢与调控、微生物生理生化、微生物遗传及育种研究的科研人员,是我国微生物学工作者中人数最众多的一个群体,他们广泛分布于企业、地方和国家级高等院校及科研院所,为我国经济建设和学科发展做出了重要贡献。

随着分子生物学理论与技术的飞速发展,尤其是基因组和后基因组时代的到来,传统上的生理学与遗传学的交叉融合越来越多。就一个研究课题而言,已难以区分为遗传学或生理学问题。如今的微生物生理与代谢研究是分子代谢与生物化学研究及遗传分析的结合。要从根本上揭示生理现象,进行遗传分析研究是必不可少的。

尽管我国科研人员在微生物生理生化和遗传(育种)研究领域做了大量工作,但整体研究水平不高。相当数量的研究停留在细胞水平上对代谢产物进行定性或定量分析和常规的调控研究,而国际同类研究主要是对代谢途径及其调控的分子机理及其功能分子的研究。目前,只有少数几个实验室的工作能够与国际接轨,部分工作进入国际先进水平行列,譬如:中国科学院微生物所“嗜热古菌热适应机理”和“圈卷链霉菌的分化与调控”研究、上海交通大学“链霉菌产抗生素代谢工程及组合生物合成研究”、中国科学院上海植物生理生态所“微生物次生代谢途径及其分子调控研究”、山东大学“微生物降解木质素和纤维素机理”和“粘细菌资源、生物活性物质的筛选及合成调控”研究、南开大学“肠杆菌科细菌基因组进化及生物信息学研究”等上述研究结果均发表在国际有重要影响的科学期刊上,已经在国际竞争中占有一席之地。

后基因组时代的“功能基因组研究”,为科学研究服务于经济建设提供了十分直接的研究平台。利

用生物信息学研究方法,发现新的基因并解析其功能成为各国科研人员竞争的制高点。结合我国的实际科研状况,鼓励我国科研人员开展微生物生理学和生物化学研究,解析微生物代谢的途径及调控分子的功能,进而阐明基因功能将是现阶段我国微生物学应重点支持的研究领域和方向。

2.3 农业、土壤和环境微生物学

农业、土壤微生物学主要涉及对土壤微生物、植物病原(或其他互作或共生)微生物、害虫(如昆虫、线虫等)微生物等众多微生物类群的多层次研究,既包括微生物资源、分类与生态学研究,又包括微生物生理生化与遗传学研究,同时还有微生物与动、植物的相互作用。整体上说,我国科研人员在该领域做了不少工作,但成果不突出,国际影响不大。这除了由于工作本身难度较大、获得的资助也不够多外,更主要的原因是从事本领域研究的科研人员中,具有普通微生物学和分子生物学专业背景的研究人员较少,基础研究难于深入。比较良好的工作包括:豆科植物根瘤菌的资源与分类、植物病原菌的分子生物学(如野油菜黄单胞菌基因组和功能基因组学研究)、杀虫微生物(如 Bt.)、虫生真菌及其产杀虫活性物质的研究等,其中“豆科植物根瘤菌资源与系统发育研究”在国际上有重要影响,而其他工作还有待深入。值得高兴的是,在“国家重点基础研究发展规划项目(973 项目)”的支持下,固氮微生物学研究正在取得良好进展。

对环境微生物的研究尽管在应用上取得了一定的效果,但基础研究不够深入,对环境修复机理研究有待加强。近年来,几位青年学者已经在降解环境污染物(如氯代硝基苯类化合物等)的微生物代谢途径方面进行了十分深入的研究。

在农业与土壤微生物学研究领域里存在的突出问题是:具有良好科研基础和创新意识的青年科研人员不多,尤其是对土壤微生物的研究,甚至有些基础很好的实验室也存在严重的人才危机。要做好本领域的研究工作,积极引进普通微生物学和分子生物学人才至关重要。

2.4 病毒学

对病毒学的研究,我国有相当的基础和研究队伍,国家自然科学基金对病毒学研究课题的支持较多。病毒学研究的几个核心问题是:病毒的分离与鉴定、病毒结构及相关功能、病毒的遗传变异及进化、病毒的复制、病毒与宿主细胞的相互作用、病毒载体和药物开发等。令人高兴的是,在以上各研究

方向或领域,均有一批活跃的中青年学者,但一个值得注意的现象是,对基础病毒学的研究有萎缩的势头,不少实验室正在转向应用性研究。近年来我国科学家在病毒基因组,病毒复制,病毒与宿主细胞相互作用等领域取得了国际水平的成果,比较突出的是对乙型肝炎病毒、水稻矮缩病毒和昆虫杆状病毒的研究进展。

频繁发生在世界各地的新生病毒(或变异株)性疾病是对人类健康的巨大威胁。2003 年发生在我国的 SARS 危机,为我国病毒学专家提出了明确的研究课题,应重视对病毒(株)资源、病毒基础生物学和病毒遗传与进化研究。没有上述基础研究,就谈不上预防和治疗,当病毒再次入侵时仍将是束手无策。

2.5 医学与兽医微生物学

随着环境的不断变化,人员流动的迅速增加,抗生素的大量使用及由此产生的微生物耐抗药性的广泛出现,病原微生物(和病毒一样)对人与动物的威胁正日益严重,尤其对我国而言。

微生物学学科对医学与兽医微生物学的资助一直不多,这和研究队伍不够大及基础性研究水平相对较低直接相关。尽管有些实验室具有良好的病原微生物资源,但围绕这些宝贵资源开展的基础研究甚少,只有极个别实验室还在坚持。因此,也使得能够从事微生物学基础研究的年轻科研力量不足。

我国科研人员应借助病原微生物基因组研究的最新进展,积极开展具有创新思路的基础性研究工作;同时,注意科研与临床微生物资源的结合,重视对新病原的收集;加强对病原微生物结构与功能等基础生物学研究;积极引进普通微生物学和分子生物学人才,培养具有高水平创新思路的年轻科学家;国家自然科学基金拟大力支持科研人员开展对病原微生物的基础研究。

3 微生物学学科的研究热点及发展趋势

3.1 微生物学研究热点

如今的生命科学已进入“基因组”和“后基因组”时代。“人类基因组计划”的启动及其他生物基因组项目的相继实施,为人类从根本上解析复杂生命现象的本质提供了无与伦比的遗传学基础,它对生命科学的影响是革命性的。开展生物基因组研究计划,目的是通过研究基因的结构与功能来揭示生命现象的本质,而获得功能基因的知识产权则是各个国家科技与经济长远发展的战略需要,说到底,就是

要占有基因资源。因此,在今后相当长的时间里,全球科研人员研究的热点将主要集中在“基因组”和“功能基因组”上。微生物学学科更是如此,对微生物进行基因组和功能基因组研究,阐明已知基因功能、预测和发现未知基因进而解析其功能,是微生物学研究面临的机遇与挑战,也得微生物学学科能否继续在生命科学领域里发挥先导作用的关键。为此,应大力开展微生物生物信息学、微生物生理学及生物化学和分子生物学研究。通过开展上述研究,逐步揭示微生物代谢、遗传与发育的分子机理将必然会推动微生物学乃至生命科学的快速发展。

微生物“代谢工程”和“组合生物合成”研究是微生物学研究的另一热点。借助微生物代谢途径研究的结果,用基因工程手段对代谢途径进行改造,使工程菌株按照人类设计的途径代谢,产生人类需要的具生物活性的代谢产物,造福人类。

“未培养”微生物的发掘利用是全球科研人员关注的另一热点领域。正如人们知道的,目前通过纯培养手段认识的微生物约占自然界总量的1%,就是说绝大多数在自然环境中发挥重要作用的微生物还未能通过“纯培养”方法分离从而被人类认识和利用。近20年来,尤其是近10年来,科研人员通过rDNA分子检测技术,已发现众多新的微生物类群,有些已经通过改变传统的分离纯化方法获得了纯培养,为人类进一步对其从细胞和分子水平上进行研究提供了基础,新的成果不断涌现。对“未培养”微生物的研究具有巨大的潜力,新型微生物的获得将会为微生物学的发展带来一次新的飞跃。

长期以来,生命的起源与演化一直是生命科学研究的核心问题,随着基因研究技术的不断进步和基因组研究计划的实施,近年来已成长为新的研究热点。微生物作为最简单的生命形式和生命现象的

基础,以微生物为材料研究生命起源与演化成为微生物学一个新的研究生长点和热点。

对其他重要微生物资源如海洋微生物、极端环境微生物、病原微生物(细菌、真菌和病毒)等的研究也是微生物学研究的热点之一。另外,地质微生物学(geomicrobiology)也开始受到国内外科学家广泛的重视,它是研究微生物与地球化学变化关系的交叉科学,是在生态学和地球化学发展的驱动下应运而生的一门新兴科学。

另外一个研究热点是微生物环境基因组学(environmental genomics)和环境元基因组学(environmental metagenomics)。通过对环境基因组学和环境元基因组学研究,可以不用获得微生物纯培养而全面、自然地认识微生物多样性和微生物在自然环境和生物圈中的重要作用并可以获得新的基因资源。

3.2 微生物学发展趋势

对微生物生命现象的遗传与调控研究,目前多处于单基因研究。研究表明,许多重要的生理现象都是多基因调控的,因此,系统而多基因和多因子共同参与的对微生物生命现象(系统与进化、生理与代谢、遗传与发育)的整体调控研究将成为微生物学学科的发展趋势。

以往的微生物学研究是基于对微生物的单菌落纯培养进行的。随着研究的不断深入,人们逐步发现,自然环境中同种或异种微生物之间存在复杂的信息传递,微生物对环境也同样具有复杂的信息应答。对自然系统条件下的微生物进行综合研究,将成为微生物学研究的另一重要趋势。

总之,对微生物学的研究,从微生物个体而言,将更加注重整体的、全局性的综合研究;从自然的微生物生物类群而言,对微生物的研究会更加重视与自然环境和相互关联的自然微生物研究。

CURRENT SITUATION AND PROSPECT TO THE MICROBIOLOGY RESEARCH IN CHINA

Yan Zhangcai¹ Wen Mingzhang¹ Li Yan² Zhang Chulong³

(1 Department of Life Science, NSFC, Beijing 100085; 2 Jiangnan University, Wuxi 214036; 3 Zhejiang University, Hangzhou 310029)

Abstract The paper makes a whole review of the main kinds of grants funded by the Division of Microbiology in NSFC during 19 years from its foundation. In addition, it also analyses the situation of microbiological research in China, the hot fields of microbiological research and the developing trend of microbiology.

Key words NSFC, Division of Microbiology, review, prospect