

关于发展我国海洋微生物学及微生物技术的若干思考与实践^{*}

艾云灿

(中山大学有害生物控制与资源利用国家重点实验室, 广东 广州 510275)

摘要: 综合介绍近 10 年来中国海洋微生物学及微生物技术发展策略的思考与实践。内容涉及: (1) 学科内涵与外延; (2) 近海与远海研究定位策略; (3) 全局性几个关键科学问题; (4) 近岸关键区域示范的选择与实践; (5) 海洋生物技术产业化与生物安全及生态安全策略研究。

关键词: 海洋微生物学; 海洋微生物技术; 发展战略; 生物安全; 生态安全

中图分类号: Q93 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5470(2006)06-0080-05

Strategy and practice for development of marine microbiology and biotechnology in China

AI Yun-can

(State Key Lab. of Biocontrol, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China)

Abstract: The strategy and practice for the development of marine microbiology and biotechnology in China were introduced on the basis of chronic activities by our lab over years, including inner contexts and expanded aspects of the subjects, strategy orientation for researches on deep sea and coastal areas, global key science questions, selection and practice of models in typical coastal areas, and strategy researches on bio-safety and ecological safety in the high-tech development of marine biotechnology.

Key words: marine microbiology; marine microbial technology; strategy for development; bio-safety; ecological safety

中国海洋微生物学学科发展经历了从无到有、从外延到内涵的必然阶段。长期以来,国内“微生物学”专业中的“海洋微生物学或海洋微生物技术”不是主干分支科目;海洋(水产)大学“海洋生物学”专业虽然设有类似科目的教学课程,但缺乏微生物学专业的骨干课程体系支撑。当时曾一度跟踪美国 WHOI 的海洋微生物学研究团队,后来发现也不景气,充分体现了海洋微生物学长期冷门的事实。我国在“九五”期间于 1997 年启动了“863 计划海洋生物技术领域”,项目指南中增列 818(海

洋监测)和 819(海洋生物技术)主题,项目招标内容涉及到微生物应用,吸引了更多学者进入该研究领域。对促进该学科的发展进步起到历史性的推动作用,但是该计划局限于起步阶段的现实需要和综合国力的实际情况,主要着眼于近岸海域的相关生物技术产业化发展中的短期效益,依赖于实用主义的肢解性应用开发为主,却忽视了扶持建立与之配套的基础研究体系支撑。因此以往许多学者根据微生物学学科内涵结合项目指南需求和技术发展趋势提出的带一定前瞻性的项目申请,往往难以被评审

收稿日期: 2006-03-27; 修订日期: 2006-05-17。刘学东编辑

基金项目: 国家自然科学基金项目(39870579; 30270064; 40370046); 教育部高等学校骨干教师资助计划; 教育部回国留学人员科研启动基金; 广东省科技计划重点项目(2005B20501001); 广东省自然科学基金项目(031624); 中山大学 985-II 期资助课题

作者简介: 艾云灿(1963—),男,湖北省江陵县人,教授,博士生导师,研究方向为海洋微生物技术。E-mail: Issayc@mail.sysu.edu.cn

^{*}本文部分内容曾在“粤港台海岸海洋资源与环境学术研讨会”(1999)、“广东青年科学家论坛”(2000)、“香山科学会议,第 225 次”(2004)、“香山科学会议,第 231 次”(2004)、“丹麦-中国海洋环境科学及生物技术研讨会”(2004)、“中国科协学术年会”(2005)、“863 计划海洋生物高技术论坛”(2005)邀请报告。

专家们所理解。我们回顾过去 10 年来的发展历程不难发现，由于缺乏从学科发展的高度前瞻性规划海洋微生物学及微生物技术发展，结果不仅海洋生物技术产业化程度十分有限，而且与此相关联的海域污染(如“氯霉素事件”)、生物安全(如“SARS 危机”)问题也日益突出。2005 年开始酝酿启动“十一五”期间的“863 计划资源与环境技术领域”项目规划，涉及到深海极端环境微生物的资源研究开发，如何前瞻性考虑海洋生物技术产业化的深度发展及所关联的生物污染、生物安全和生态安全成为迫切需要解决的问题。我们多年来深入跟踪调研国内外相关学科领域的发展动态，规划本实验室的发展策略及努力方向，不断思考和实践积累了若干体会，曾经在不同学术场合与同行学者们交流并得到他们的认同^[1-5]。谨以本文系统综述我们 10 年来逐渐形成的学术观点，与同行交流讨论和供有关方面参考。

1 学科内涵及外延

1999—2000 年，我们与粤港台同行讨论交流中国海洋微生物技术发展策略问题并取得基本共识^[1,2]：海洋微生物学长期“冷门”的原因在于自身学科体系不成熟，研究难度大。现在逐渐成为“热门”的动力来自于国家产业发展的需求。“海洋微生物学”属于“微生物学”或“海洋生物学”的分支领域；“海洋微生物技术”则属于“生物技术”或“海洋生物技术”的分支领域。除考虑“海洋”这个特殊环境外，还要广泛继承现代生命科学和生物技术的理论和技术体系，但是在研究对象、研究环境、研究方法诸方面又将面临许多新的挑战。每个方面的突破都会带来理论和技术的深刻进步。如果仅仅着眼于中、短期效益，依赖实用主义的肢解性应用开发而缺乏与之配套的基础研究支撑，就不利于学科发展和技术进步，将制约我国海洋资源深度开发利用和综合管理。我们必须要从学科发展的高度去促进海洋微生物学的基础理论和应用技术的研究和开发^[1,2]。经过交流，认为海洋微生物学的学科内涵和外延至少应该体现在以下几个方面^[1,2]。

1.1 海洋微生物学的生命科学基础研究意义

从海洋微生物的进化先锋作用、海洋古细菌、现代“生命三域”学说及“内共生起源”假说等多角度，可预期海洋微生物学的基础研究将积累丰富成果并改写生命科学教科书^[1,2]。

1.2 海洋微生物的生物地质化学及生态学意义

从生物地质化学效应、生态学效应(多样性调节、抗性、溶源性、遗传交换)等全局性变化角度，可以系统认识海洋微生物所扮演的中心调节功能，是理解和维护及适度开发利用海洋微生物资源的理论基础^[1,2]。

1.3 海洋微生物的医学及药学意义

海洋微生物医学(含医学生态学)的重要性体现在 3 个方面：海洋野生生物资源保护，沿海人工增殖水产生物病害防治基础，水陆两栖人畜共患的烈性传染病病原菌(含可移动毒力因子遗传元件)及耐药性菌群(含可移动耐药性因子遗传元件)的富集扩散和监控治理。海洋生命系统安全研究将成为新世纪多学科、多界面、多层次科学大会战的主战场之一。向海洋微生物要新特药，无论采用基因工程途径和微生物工程表达生产稀有生物资源活性物质，还是微生物本身产生丰富活性物质潜力，都决定海洋微生物不可替代的主力军地位^[1,2]。

1.4 海洋微生物与增殖产业及水体环境保护意义

海水增殖产业与水体环境保护有直接的互动因果关系。海洋微生物特殊类群的污染检测、扩散监控和生物净化方法学研究，是学科发展的新制高点^[1,2]。

1.5 海洋其他高技术产业中的海洋微生物技术问题

随着海洋生物技术开发深度和广度不断拓展，海洋微生物在许多方面将展示特殊魅力。包括极端环境微生物资源、非常规微生物的分离培养技术、极端环境微生物生理学、附着与反附着、腐蚀与防腐蚀、表面活性剂、石油污染治理、核辐射监控和治理、生物遥感感应器、生物毒素、重金属污染、有机农药污染、治理富营养化水体与控制赤潮爆发性危害等^[1,2]。

2 近海与远海研究的定位策略

分析国际海洋微生物学发展历史与现状，结合中国综合国力情况，我们在许多学术场合一贯主张“由近及远、由浅及深、由特殊目标及一般原理”的定位策略^[1-4]。现阶段我国海洋微生物学及技术研究的重点应该围绕国家产业发展的现实需求，解决“家门口”的迫切难题。同时，顶层设计规划少数已具备条件的国家队开展深海微生物研究，为国家储备战略资源和知识积累。作为欠发达国家，在发展深海和极端环境海洋微生物学研究开发过程中鼓励多学科交叉背景团队“专业优势互补、资源共享、平台互用”的发展策略^[3,4]。

3 全局性的几个关键科学问题

3.1 海洋微生物学及生物技术应用的若干关键问题

1999 年我们提出研究开发海洋微生物资源的几个研究策略建议^[1]：非常规微生物资源的分离纯化和培养若干技术难题；高密度养殖水体生态系统维护、建立疫情爆发的预警预报系统和生态防治系统；海洋生物废弃资源转化微生物技术；海洋微生物资源多样性与新型药物开发中的微生物细胞分子筛选模型。

3.2 海洋微生物学及生物技术的学科内涵和外延

2000 年我们评述学科内涵和外延^[2]，从学科建设及产业化发展层面上重点评述几个重要方面的研究现状与发展方向：海洋微生物的生命科学基础研究意义；海洋微生物生物地质化学与生态学意义；海洋微生物医学与药学意义；海洋微生物与增养殖水产业及水体环境保护意义；海洋其他高新技术产业相关的微生物技术问题。

3.3 海洋-陆地界面(近岸带)生态系统的微生物基因资源

2004 年我们在“香山科学会议第 225 次学术讨论会”专题评述报告提出“海洋-陆地界面(近岸带)生态系统”概念(指海岸线上陆地和水体纵深 100km 范围内相互作用的微生物生态系统)^[3]，强调近岸海域的生物技术产业化不仅是中国海洋生物技术发展的起点，而且是落脚点。呼吁关注近岸海域增养殖作业区和富营养化水域等关键海域，因其关系到“海洋-陆地-人群社会”多界面上多环节、多向性动态生态链，也是以往公共防疫医学微生物学研究的薄弱环节。随着海洋开发向深度和广度发展，由这个特定生态界面所关联的人民公共防疫和国家安全相关的重大烈性病原微生物“负向”基因资源系列问题正逐渐突显出来，远远超出一般养殖生物病害诊治范畴，而是在微生物分子遗传学层面发生重大烈性病原菌(由可移动毒力元件和大片段基因组元件)引发的基因水平转移、介导水陆两栖人畜共患的烈性病原菌的宿主范围跃迁等重大问题已成为公共防疫、经济发展和国家安全相关的科学关键问题。这类“负向”微生物基因资源，经过安全性转化后又将是最终防范特定敏感海域重大疫情爆发或国际反生物恐怖的关键资源。及早整合力量深入研究分子机制，积累关键基因资源，对实施国家生物安全资源战略储备具有现实意义，也是适合国家顶层设计的战略问题。

3.4 深海和极端环境的海洋微生物研究原则问题

2004 年我们在“香山科学会议第 231 次学术讨论会”上评述发展深海和极端环境海洋微生物研究应该注意的 4 个原则问题^[4]，已形成会议纪要^[5]。

3.4.1 关于深海和极端环境微生物

地球的海洋和生命是最大的科学主题，容纳了多学科多领域的前沿科学命题。微生物的生命活动很可能是连接有光食物链和黑暗食物链的主导生物过程。在微生物学教科书中描述：依赖光能的光能自养类型与依赖化学能的化能自养类型的微生物类群，是能量的捕获、富集和生产者，而异养性微生物类群则是通过氧化有机物释放二氧化碳来完成这 2 种能量主导的生命过程。地球早期是无氧的还原状态，主要由化能自养型微生物来完成能量转化过程。稍后出现不放氧的光合作用微生物类型，再晚些时候出现可以放氧的光合作用类型微生物(如蓝细菌)。现代地球是由放氧光合作用生物来维持的氧化状态。深海等极端环境中发现微生物的休眠态是意料之中事。微生物有特别强的休眠能力和相应休眠结构体。重要的是如何将深海极端微生物从休眠态激活为可生长状态，可能是在同几千万年前的微生物生命体对话了。最近美国科学家在深海 2 400m 下发现一类特殊微生物，能够利用深海温泉口附近的微弱光线开展光合作用^[6]。已知深海 200m 以下就没有一丝太阳光线，这一重大发现改写了教科书上关于光合作用必须依赖太阳光的定义。深入系统的研究成果，必将孕育人类探索其他星球生命现象和开发新型能源的巨大产业链。

3.4.2 关于古细菌

发现古细菌是近年研究的最新进展之一。虽然目前在生命树上该菌的分枝较小，但不能认为就是种类少。系统进化树的构建过程，决定了依赖对具体属种描述记载才能通过聚类方法展示在已有系统树中。事实上目前关于古细菌具体属种的微生物学特征描述极少，因而当出现依据新序列数据分析而不能给出常规属种比对归宿时，很可能这就是一个以往不清楚的古细菌。从微生物生理学功能角度看，目前已知的古细菌是从产甲烷类古细菌开始的，关于甲烷合成机制已有清楚描述。但是现在来自深海的另一类古细菌能够反过来氧化甲烷就是很有趣的生命过程。对深海极端微生物生命过程研究将有可能极大地改写生命科学教科书。这是深海极端微生物研究的基础科学意义所在。利用这些奇特的生命过程将是深海微生物技术产业化取得优先突破的预期领域。

3.4.3 关于生物安全性

深海探索过程中还应该关注生物安全性。深海中微生物经过了几亿年进化，对陆地环境适应性本身是科学屏障。不容易取来在陆地上培养是天理。如果人为地打破这个屏障，使其在陆地环境下任意放大培养，对现有的人类控制措施构成挑战，构成生物安全性威胁。美国考虑火星计划的重点在于如何控制地球微生物对星际造成污染，如何控制来自星际的微生物对地球造成污染，这些值得深海极端环境探索活动借鉴。

3.4.4 关于研究方法和科学方法论

地学领域学者擅长于野外考察和资源收集，生命科学学者擅长于实验室研究。来自地学和生命科学领域的同行们应该扬长避短发挥专业优势互补，共同承担国家重大科技攻关任务，而不是一方试图取代另一方。如何有效共享呢？需要同行学者共同思考。比如功能基因研究，我国经过“863 计划”等连续建设已经形成了陆地研究平台，分布在有关大学和研究机构，是国家大平台。同时近年来“中国大洋协会”支持启动开展深海微生物资源项目，已经获得一些有价值的深海资源。大家充分共享这些平台和资源，加快我国研究开发深海极端微生物资源的国际竞争步伐，多学科团队研究还能保障兼顾资源开发、生物安全和生态安全。

4 近岸关键区域示范的选择与实践

2004 年我们在“香山科学会议第 225 次学术讨论会”专题评述报告^[3]，围绕我们提出的“海洋-陆地界面(近岸带)生态系统”概念，全面介绍“界面生态系统微生物基因资源研究框架”顶层设计，引起同行们的广泛兴趣和高度认同。具体包括 3 个方面内容。

4.1 国际生长点领域

国际海洋微生物学及微生物技术研究领域的 3 个热点主题是公共健康、经济发展和国家安全。美国北部马里兰海洋生物技术研究中心对切萨皮克湾(Chesapeake Bay)和南部南佛罗里达大学对墨西哥湾(Mexico Gulf)的系统研究，揭示了微生物可移动遗传元件介导的海洋病原细菌致病性和耐药性因子大规模基因水平转移。美国 10 个部委联合启动“迎战微生物抗性公共健康行动计划”，已纳入美国国家科学议程优先资助领域。讨论海洋微生物生态系统的基础研究特别是海洋噬菌体的中心调节作用，长期是《科学》和《自然》等杂志特色专栏的主题内容^[7-9]。

4.2 中国的特点与任务

结合近年来具体示例，全面分析海洋生物养殖业主要作业区(近岸带)面临的履行国际道义之机遇与挑战并存的 5 个方面问题：海域养殖业安全之可持续发展、WTO 后绿色贸易之国际制裁、人民公共防疫之纵深难题、国家生物安全之反国际生物恐怖、维护世界海洋大国之国际道义形象等。指出解决海洋产业潜在重大国际争端的几个重要方面，迫切需要加强基础研究积累。倡议将近岸带海域作为关键区域示范，围绕几个中心议题开展系统研究(图 1)。

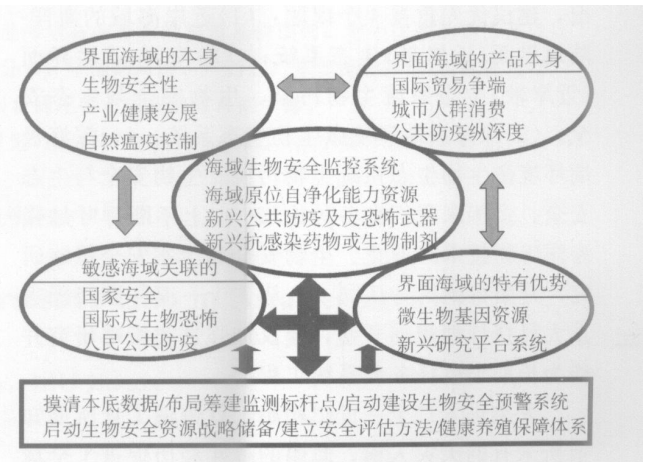


图 1 近岸关键海域系统研究的概念框架

Fig 1 Conceptual framework for systematic researches in the coastal key area

着眼点和落脚点应该是建立生物安全保障服务体系、储备战略资源、特殊生态系统的生命过程及调控监测机制、促进发展新产业链所需求的核心技术体系。具体内容应该包括：(1) 保障 300 万 km² 专属海域健康开发的国家发展策略；(2) 确保与敏感海域相关联的重大潜在争端问题上国家科学立场的主动权；(3) 提高国家安全和公共防疫能力的生物安全资源战略储备；(4) 启动敏感海域生物安全监控和生物预警系统等基础研究和技術储备。这些倡议得到丹麦科学家访问团等国际同行的充分肯定，认为这是高度依赖培养养殖业发展的欠发达国家共同面临的全球性重大科学和社会经济难题，值得下大力气开展工作。

4.3 研究框架示例

近 8 年来，本实验室围绕上述问题已在南海珠江口海域(约 10 000 km²)开展研究工作。框架内容包括：(1) 一片区域(南海珠江口)；(2) 二类资源(病原细菌/噬菌体)；(3) 三层安全(基因-基因岛-基因组/分子-细胞-群体)；(4) 四类应用(健康养

殖/ 公共防疫/ 新药筛选/ 国家安全)。目前取得阶段性进展, 加入多种国际科学合作组织 (BEG、ROAR、APUA) 并成为区域联络人, 在国内外重要论坛邀请报告受到同行肯定^[1-5]。

5 海洋生物技术产业化与生物安全及生态安全策略研究

2005 年分别在“中国科协学术年会”交流论文和“863 计划海洋生物高技术论坛”邀请报告^[10], 具体分析和讨论了近岸和深海两类代表情况, 建议优先重视 4 个议题: (1) 近岸海域的海洋-陆地界面(近岸带)生态系统; (2) 海洋-陆地界面(近岸带)生态系统生物污染、生物安全与生态安全; (3) 深海极端环境微生物生态系统; (4) 深海极端环境微生物生态系统生物污染、生物安全与生态安全。多年来我们在各种论坛^[1-4]上不断呼吁加强海洋生物技术产业化、生物安全和生态安全策略研究, 开始得到同行认同^[5]。从“十一五”期间国家重大科技计划规划开始, 建议加强这类策略研究并作为长期艰巨任务和系统工程。

人类进入二十一世纪初始, 就遭遇了众所周知前所未有的天灾人祸。悲惨的事实经历促进了全球普及生物安全和生态安全的科普知识, 锻炼了职业科学家群体前瞻性预见能力。我们自 1997 年以来的各种前瞻性忧虑^[1-5], 现在已经不再被误解为是杞人忧天! 同行们已容易达成基本共识: 由低层次海洋生物技术产业化可能深度引发全球性生物安全和生态安全问题, 要加强我国海洋生物资源的深度开发、综合利用和科学管理, 就必须要从学科发展高度加强海洋微生物学基础理论研究和应用技术开发并重, 在国家重大科技计划规划中要加强前瞻性研究海洋生物技术产业化相关的生物安全和生态安

全。这也是理解贯彻科学发展观, 促进高科技产业化良性发展与构建和谐社会的有力科技杠杆之一。

参考文献:

- [1] 艾云灿. 海洋微生物学与生物技术应用研究几个问题 [C]// 吴超羽, 陈介中, 陈帮富. 粤港台海岸海洋资源与环境学术研讨会论文集. 香港: 香港科技大学出版社, 2000: 206—209.
- [2] 艾云灿. 海洋微生物学及微生物技术的内涵和外延 [C]// 广东省科学技术协会. 第二届广东青年科学家论坛论文集. 北京: 中国科学技术出版社, 2001: 29—35.
- [3] 艾云灿. 关注海洋-陆地界面(近岸带)生态系统微生物基因资源 [EB/OL]. 香山科学会议第 225 次学术讨论会简报 (<http://www.xssc.ac.cn/Web/ListConfs/ConfBrief.asp?rno=484>).
- [4] 艾云灿. 关于我国开展深海和极端环境微生物资源研究开发的几点策略建议 [EB/OL]. 香山科学会议第 231 次学术讨论会简报 (<http://www.xssc.ac.cn/Web/ListConfs/ConfBrief.asp?rno=619>).
- [5] 赵生才. 海底热液作用与极端生态系统: 第 231 次香山科学会议侧记 [J]. 地球科学进展, 2005, 2: 257—260.
- [6] BEATTY J T, OVERMANN J, LINCET M T, et al. An obligately photosynthetic bacterial anaerobe from a deep-sea hydrothermal vent [J]. PNAS, 2005, 102: 9 306—9 310.
- [7] PENNISI E. Microbial ecology: How a marine bacterium adapts to multiple environments [J]. Science, 2006, 311: 1697.
- [8] SUTTLE C A. Viruses in the sea [J]. Nature, 2005, 437: 356—361.
- [9] FILEE J, TETART F, SUTTLE C A, et al. Marine T4-type bacteriophages, a ubiquitous component of the dark matter of the biosphere [J]. PNAS, 2005, 102: 12 471—12 476.
- [10] 艾云灿. 第三届海洋生物高技术论坛论文集(下册). 2005: 1—6.