



# Microbial Functional Genomics

# 微生物 功能基因组学

[美] 周集中

JIZHONG ZHOU

[美] 多罗西娅 K. 汤普森

DOROTHEA K. THOMPSON

[美] 徐鹰

YING XU

[美] 詹姆斯 M. 蒂德耶

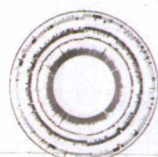
JAMES M. TIEDJE

著

张洪勋 赵立平 等译校



化学工业出版社  
生物·医药出版分社





# Microbial Functional Genomics

# 微生物 功能基因组学

[美] 周集中  
JIZHONG ZHOU

[美] 多罗西娅 K. 汤普森  
DOROTHEA K. THOMPSON

[美] 徐鹰  
YING XU

[美] 詹姆斯 M. 蒂德耶  
JAMES M. TIEDJE

著

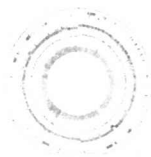
张洪勋 赵立平 等译校



化学工业出版社

生物·医药出版分社

· 北京 ·



### 图书在版编目 (CIP) 数据

微生物功能基因组学/[美]周集中(Zhou, J. Z.)等著;  
张洪勋等译. —北京:化学工业出版社, 2007.1  
书名原文: Microbial Functional Genomics  
ISBN 978-7-5025-9921-8

I. 微… II. ①周…②张… III. 微生物-基因组-研究  
IV. Q933

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 006470 号

Microbial Functional Genomics/by Jizhong Zhou, Dorothea K. Thompson, Ying Xu,  
James M. Tiedje

ISBN 0-471-07190-0

Copyright©2004 by John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved.

Authorized translation from the English language edition published by John  
Wiley & Sons, Inc.

本书中文简体字版由 John Wiley & Sons 出版公司授权化学工业出版社独家出版发行。  
未经许可, 不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分。

北京市版权局著作权合同登记号: 01-2004-6107

---

责任编辑: 郎红旗 孟 嘉 邵桂林

装帧设计: 张 辉

责任校对: 凌亚男

---

出版发行: 化学工业出版社 生物·医药出版分社

(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 装: 化学工业出版社印刷厂

787mm×1092mm 1/16 印张 25½ 字数 706 千字 彩插 4 2007 年 4 月北京第 1 版第 1 次印刷

---

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

---

定 价: 69.00 元

版权所有 违者必究

# 序 言

伴随着基因组学革命和作为这场革命一部分的信息技术的不同寻常发展，产生了多种来源的大量数据，而且实现了对这些数据的快速处理和共享，因此对于微生物环境复杂性的完整、系统的理解成为可能。从信息技术爆炸式发展中产生的微生物生态系统分析模型，把微生物生态学从早期生态学的“黑箱”模型推进到了今天的“电路模型”，可以包含多条代谢途径并且结合了整套的环境参数。早先那些对水体、土壤和空气生态系统的比较初步的认识已经让位于对组成一个生态系统的所有复杂互动关系的更为完整的分析。由于这些进展，生物复杂性科学获得了强劲的发展动力，演变成了许多学科的科学家和工程人员的跨学科合作，数学家、化学家、物理学家、大气学家、航天学家、地球学家、临床医生以及社会学家一起工作，以提供关于全球生态系统更为复杂深刻的知识。

这种多学科合作使得确定微生物整套基因组序列的能力成为现实，而且迄今，超过 100 个这样的序列已经公布于世，还有数百种正在进行研究。所有这些，有希望提供大量关于生物系统整体水平的结构、功能和发展变化的非常有用的信息。基因组学可能是迄今最有用的工具，它开启了过去无法想像的对生物多样性深入细致的调查研究之门。通过全基因组测序得到的微生物基因组揭示了在微生物领域内庞大的多样性——随着对完整微生物种群的基因组序列测定完成，这种多样性得到了证实。1g 土壤、1ml 海水或者是 1 立方英尺 (0.028m<sup>3</sup>) 的空气现在都被认为是这种不同寻常的多样性的来源，过去对此只是猜测，现在得到了证实。

因此，本书在微生物基因组学方法论方面提供了有很高价值、很具专业性的信息，运用计算基因组的注解，从基因组的角度来审视微生物的进化，并提供了 DNA 微阵列的详细信息，为深入理解微生物生态基因组学提供了广博的知识和启示。本书谈到了实时测定基因表达的不同寻常的能力，并对微生物生态学给出了全新的视角。在未来的几年里，我们对微生物生态学的理解不仅会扩展，而且功能基因组学和代谢组学也要扩大应用范围。不过，有了此书，我们就已经被赋予了进入新的微生物生态学领域的通行证，这个全新的世界令人激动、令人着迷，并且充满了希望。

Rita R. Colwell  
马里兰大学

(赵立平 译)

## 译者的话

2004年4月，在荷兰的瓦格宁根第一届国际环境微生物基因组会议上，获悉周集中博士等人所著的《微生物功能基因组》一书即将出版，那时我们就有了将此书翻译为中文的想法。回国之后，在化学工业出版社的鼎力支持下，开始了翻译工作。然而，由于其他工作所累，翻译定稿未能按预期的时间完成，拖至近日，在此向那些期待此书中文版早日问世的同学们表示歉意。

周集中博士在环境微生物基因组方面的工作成就突出，在世界范围的同行当中具有重要的影响，并于2002年获得美国杰出青年科学家总统奖。为了促进我国在此领域的科研工作发展，周博士多次回国讲学，并牵线搭桥为国内的科学工作者建立海外联系。在此向周博士致以诚挚的谢意。

本书的译校工作由多人完成，他们是中国科学院生态环境研究中心的白志辉、郝春博、呼庆、谢慧君、杨志广和朱显峰，上海交通大学的金颖、李旻、刘妍、毛跃建、申剑、魏华、徐灵筠、张晓君、张晶、赵琴丽和朱晨光，华东师范大学的谢冰，中国军事医学科学院的庞昕和杨瑞馥，中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所的田鸿宇和赵辅昆，中国科学院研究生院的余志晟，加拿大UHW微阵列研究中心的鲁治滨。此外，谢慧君、呼庆、余志晟、陈曦、张保国还参加了译稿的整理工作。

由于译校者水平所限，译书中错误和不当之处在所难免，敬请读者给予批评指正。

张洪勳 中国科学院研究生院

赵立平 上海交通大学

2007年1月



# 前 言

基因组学的总体目标是通过使用整套基因组序列信息和高通量的基因组技术对生物系统的结构、功能和进化的分子基础提供全面的基因组水平的理解。功能基因组学的目标是获得生物系统功能方面系统水平的了解，即对基因功能和调控网络的了解。这个任务是艰巨的，因为拥有生物体核苷酸蓝图的知识仅仅是对使单个细胞能够生长、复制和适应细胞所在环境变化的基因功能和产物相互作用的动态本质的初步理解。为了能够阐明许多基因组测序项目产生的雪崩一样的数据，涌现出了各种高通量、相似的基因组技术，以及生物信息学、数据挖掘工具，从而允许我们可以在不同水平上对生物系统进行综合分析。这些技术与传统分子方法相结合，正在开始为基因组序列信息提供生理学、进化学和生态学的解读。

本书主要的目的是从遗传学、生物化学、细胞生物学、生理学和生态学的观点，对正在兴起的微生物功能基因组学领域里建立一个系统的描述，并对这些原理、方法、技术的应用和面对的挑战进行评述。如书名所示，本书着重聚焦微生物研究，但是为了比较，一些与高等生物有关的研究也包括在内。本书的目的是要识别在微生物功能基因组学研究领域里的不足、挑战和实验方向，还要指出最近发展的高通量基因组技术、最引人注目的 DNA 微阵列技术和蛋白质组技术的优点和局限。功能基因组学对那些已经确立的研究领域（如细菌病原体学、抗微生物药物和毒理学）的影响也将在本书中描写。本书的意图并非要提供给读者一份微生物功能基因组学领域详细的文献资料，而是提供给读者具有代表性的例子，用以说明此领域的基本原理、方法和应用，并通过使用综合的、多学科的方法，强调功能基因组范围的研究。限于篇幅，虽然很多研究都用到了功能基因组学，但没有收录本书之中，或虽纳入，但没给出细节。本书倾向于作为高年级本科生和研究生的学习指导和参考用书，也可以为一般对微生物基因组学和功能基因组学感兴趣的专业人员所用。

本书开篇的一章，通过对基因组学和功能基因组学的目标和范围进行定义，将功能基因组学的多个方面予以整理并加以区别。第 1 章也提供了基因组学的简短历史，并探讨了应用在功能基因组学研究中的一般方法。第 2 章从生物化学和遗传的角度对自然环境中存在的微生物多样性进行探讨，并阐明与之相关的原核生物多样性所带来的挑战。这一章也洞察性地回顾了由全基因组测序计划中显现出的微生物多样性。第 3 章通过比较分析和不同的计算模型，系统地给出了对微生物基因组序列进行注释的策略、方法和工具。在这一章中，还阐述了基于序列同源性与指定基因功能相关的潜在问题。第 4 章介绍了最近产生于全基因组序列对比的对分子进化本质的最新认识。

第 5~10 章提出了在全球范围内目前用于阐明基因功能、调控网络和蛋白质相互作用的各种基因组技术。例如，第 5 章阐明了预测基因功能的生物信息学方法，并且讨论了基于基因组序列信息来构建新陈代谢途径的计算机研究方法。第 6 章详细地描述了 DNA 微阵列技术相关的制作、杂交和检测、微阵列实验的设计，以及使用微阵列技术进行基因表达概括分析的一般方法。第 7 章是关于目前微阵列数据挖掘和分析方法方面的概括性评述。第 8 章讨论了用于基因功能研究的泛基因组突变三种主要策略的应用及其原理，即等位交换、转座子

突变和使用反义 RNA 分子的表达抑制造成的基因破坏，并介绍了每一种方法的优缺点。第 9 章描述了分析基因表达的蛋白质组学工具，并且强调了基因组范围内蛋白质综合分析的质谱学。第 10 章是本部分的结尾，讨论了研究 DNA-蛋白质以及蛋白质-蛋白质之间相互作用的工具。本章还评述了用于基因功能分析和蛋白质阵列的两种杂交系统和噬菌体展示方法。

第 11~12 章集中在个别微生物基因组序列功能分析。例如，第 11 章对一些重要的贡献作了评价，这些贡献是通过对我们熟知的模式微生物如大肠杆菌、枯草杆菌和酿酒酵母的功能基因组研究而获得。第 12 章讨论了选中的细菌病原体和几种重要的环境微生物的功能基因组分析。本章特别地描述了基因组序列和计算机上 (*in silico*) 生物信息分析所作的贡献，这些贡献体现在毒性基因鉴定、比较基因组学揭示遗传多样性、病原菌的进化趋向和评价细菌基因功能和宿主-病原菌的相互作用方面。

第 13 章和第 14 章是更多地关于微生物功能基因组学或者相关基因组技术方面。第 13 章讨论了基因组学在抗微生物药物发现和毒理学上的作用。本章对抗微生物药物开发的历史作了简要的回顾，然后讨论了新药开发中所面临的挑战、微生物基因组序列在靶识别上的作用，以及基因组标准的实验技术应用到靶识别和药物筛选。本章以讨论新生的毒物基因组学分支学科作为结尾。第 14 章评述了应用微阵列技术分析基因突变以及自然环境中检测微生物方面的基本原理和最新进展。本章探索了应用微阵列技术分析突变的各种方法，特别探讨了环境样品条件下为分析微生物群落结构而发展起来的不同类型的微阵列。

作为本书的最后一章，第 15 章讨论了微生物基因组研究的未来发展方向和目前所了解的知识引导未来向着更富有成果的方向发展的可能性。“组”学工作两个可能的研究领域：一是在新兴的生物学领域中进行简化论工作以对细胞协调功能提供更全面的理解，二是运用基因组学的信息，对微生物群落及其功能提供更整体的认识。基于基因组学的微生物研究科学最后可能会和生态学融合，这样就可以了解生态系统的功能，甚至会从这些信息和分子催化的角度对其管理控制。

(张洪勳 译)

## 致 谢

这本书献给我们的家人，感谢他们的鼓励与持久的支持。

感谢 Kostas Konstantinidis (第 2 章)、Alexander Beliaev (第 8 章)、Robert Hettich、Nathan VerBerkmoes 和 Joshua Sharp (第 9 章)、Timothy Palzkill (第 10 章) 等为这些章节贡献了专业的知识与经验。深深地感谢 Luna Han 在本书全部写作过程中给予的编辑指导及耐心，同时也感谢 John Wiley & Sons 出版社全体员工使本书的出版成为可能。对 Kim Smith 出色的秘书辅助工作，Lynn Kszos 的编辑辅助工作以及 Creative Media Solutions 公司 (橡树岭国家实验室) 的 LeJean Hardin 在调整本书图示方面的出色工作表达诚挚的谢意。另外，我们想感谢那些允许我们使用已发表的图例及数据的作者们。我们同样感谢能源部生物与环境研究办公室及科学办公室的 Drs. Daniel Drell 及 Anna Palmisano 对本项目的持续的支持。最后，感谢能源部生物与环境研究办公室以及橡树岭国家实验室提供的研究基金。这个基金是能源部在合同 DE-AC05-00OR22725 下委托 Tennessee 大学的 Battelle 责任有限公司来操作与管理的。



## 参加本书编写的其他作者

Robert Hettich, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee

Konstantinos Konstantinidis, Michigan State University, East Lansing, Michigan

Timothy Palzkill, Department of Molecular Virology and Microbiology, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Joshua Sharp, Genome Science and Technology Graduate School, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee, and The University of Tennessee, Knoxville, Tennessee

Nathan VerBerkmoes, Genome Science and Technology Graduate School, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee, and The University of Tennessee, Knoxville, Tennessee

Alexander S. Beliaev, Pacific Northwest National Laboratory, Richland, Washington

## 微生物学与工程可供图书书目

书 名	作 者	出版时间	开本	装订	单价(元)
微生物功能基因组学	周集中 多罗西娅·K·汤普森等著	2007.2	16	平	69.00
乳酸细菌——基础、技术和应用	张刚	2007	16	平	85.00
现代微生物技术丛书——微生物分子育种原理与技术	汪天虹	2005	小16	平	45.00
现代微生物技术丛书——农业微生物技术	孔健	2005	小16	平	30.00
现代微生物技术丛书——微生物技术开发原理	曲音波 林建强	2005	小16	平	35.00
现代微生物技术丛书——资源环境微生物技术	高培基 许平	2004	小16	平	48.00
现代微生物技术丛书——微生物酶转化技术	宋欣	2004	小16	平	35.00
现代微生物技术丛书——药物微生物技术	李越中	2004	小16	平	30.00
微生物重要代谢产物——发酵生产与过程解析	陈坚等	2005	16	平	65.00
农业生物技术系列——微生物农药研发与应用	周焱 喻子牛等	2006	小16	平	38.00
白腐真菌生物学和生物技术	李慧蓉	2005	16	平	50.00
淡水微型生物图谱	周凤霞 陈剑虹	2005	大32	平	30.00
微生物法医学:理论与技术	杨瑞馥 宋亚军	2005	16	平	55.00
微生物动力学模型	臧荣春 夏凤毅	2004	大32	平	32.00
海洋微生物及其代谢产物	林永成	2003	16	平	68.00
现代微生物遗传学	陈三凤	2004 重印	16	平	35.00
生物实验室系列——PCR技术实验指南(原著第2版)	[美]C.W.迪芬巴赫、G.S.德弗克斯勒编 瞿礼嘉等译	2006	16	平	估价 80.00
生物实验室系列——分子生物学与蛋白质化学实验方法	茹炳根	2006	16	平	估价 35.00
生物实验室系列——医学微生物学实验技术	管远志 王艾琳等	2006	小16	平	69.00
生物实验室系列——分子生物学实验参考手册	[美]简·罗斯凯姆斯、琳达·罗杰斯编	2005	小16	平	28.00
生物实验室系列——生物安全实验室建设	俞咏霆	2006	小16	平	49.00
生物实验室系列——生物安全柜应用指南(原理、使用和验证)	李劲松	2005	小16	平	30.00
生物实验室系列——PCR最新技术原理、方法及应用	黄留玉 主编	2005	16	平	60.00
生物实验室系列——RNAi(基因沉默指南)	陈忠斌	2004	16	平	78.00
生物实验室系列——现代生物科学仪器分析入门	徐金森 编著	2005 重印	16	平	28.00

续表

书 名	作 者	出版时间	开本	装订	单价(元)
生物实验室系列—生物化学实验技术	何忠效 主编	2005 重印	16	平	60.00
生物实验室系列—发酵工程实验技术	陈坚 等	2004 重印	16	平	56.00
现代发酵工程丛书—发酵过程解析、控制与检测技术	史仲平 潘丰	2005	小 16	平	45.00
现代发酵工程丛书—现代发酵微生物实验技术	诸葛健	2005	小 16	平	28.00
现代生物技术丛书—生物信息学	王翼飞	2006	16	平	
现代生物技术丛书—生物传感器	张先恩	2006	16	平	59.00
现代生物技术丛书—生物芯片技术	陈忠斌	2005	16	平	76.00
现代生物技术丛书—生物制药技术	朱宝泉	2004	16	平	60.00
现代生物技术丛书—生物工程下游技术(第二版)	刘国诠	2003 重印	16	平	45.00
现代生物技术丛书—微生物工程	焦瑞身	2003	16	平	78.00
现代生物技术丛书—蛋白质工程	王大成	2003 重印	16	平	36.00
现代生物技术丛书—基因工程	陈永青 陆德如	2003 重印	16	平	30.00
现代生物技术丛书—环境生物工程	伦世仪	2002 重印	16	平	45.00
现代生物技术丛书—酶工程	罗贵民	2004 重印	16	平	50.00
实用生物技术丛书—非热杀菌技术与应用	李汴生 阮征	2004	16	平	35.00
实用生物技术丛书—细胞融合技术与应用	罗立新	2004	16	平	25.00
实用生物技术丛书—酶的生产与应用	郭勇	2005 重印	16	平	35.00
微生物重要代谢产物——发酵生产与过程解析	陈坚 等	2005	16	平	68.00
生物催化工艺学	孙志浩	2005	16	精	98.00
生物催化和生物降解——有机化合物的微生物转化	L. P. 瓦科特, C. D. 赫施伯格 沈德中等译	2005	小 16	平	35.00
海洋生物技术研究进展	王长海等	2005	16	平	58.00
代谢工程的途径分析与优化	N. V. Torres, E. O. Voit, 修志龙译	2005	小 16	精	45.00
发酵工程关键技术及其應用	欧阳平凯	2005	16	平	49.00
发酵过程原理	叶勤	2005	小 16	平	30.00
生物化学仪器分析与实验技术	周先碗 胡晓倩	2005 重印	16	平	45.00
生物芯片(第二版)	马立人	2003 重印	大 32	平	35.00
生物催化的手性合成	张玉彬	2003 重印	大 32	平	30.00
污染环境的生物修复	沈德中	2002 重印	16	平	45.00

续表

书 名	作 者	出版时间	开本	装订	单价(元)
病毒感染的分子生物学	李琦涵	2004	小 16	平	48.00
微生物药理学	陈代杰	2004 重印	16	精	90.00
海洋生化工程概论	王长海	2004	小 16	平	40.00
生物化工新产品与新技术开发指南 (二版)	戎志梅	2004	16	平	78.00
生物化工产品生产工艺技术及应用	任凌波	2004 重印	32	平	40.00
生化反应动力学与反应器(二版)	戚以政	2004 重印	大 32	平	24.00
中国生物技术产业发展报告(2005)	中国生物工程学会	2006	大 16	平	
中国生物技术产业发展报告(2004)	中国生物工程学会	2005	大 16	平	8.00
中国生物技术产业发展报告(2003)	中国生物工程学会	2004	大 16	平	60.00
中国生物技术产业发展报告(2002)	中国生物工程学会	2004 重印	大 16	平	45.00
海绵形态学辞典	[法]尼古拉·伯雷-伊 斯奈尔特	2003 重印	大 32	平	15.00
汉英生物技术词汇	安利佳 包永明	2003	32	精	60.00
英汉生物技术词汇	安利佳	2003 重印	大 32	精	68.00

邮购电话/传真: 010-64518888 或 010-64518899 E-mail: [yougou@cip.com.cn](mailto:yougou@cip.com.cn)

如果您需要了解更多信息, 欢迎登录我社网站: [www.cip.com.cn](http://www.cip.com.cn)

## 欢迎加入化学工业出版社读者俱乐部

您可以在我们的网站 ([www.cip.com.cn](http://www.cip.com.cn)) 查询、购买到数千种化学、化工、机械、电气、材料、环境、生物、医药、安全、轻工等专业图书以及各类专业教材, 并可参与专业论坛讨论, 享受专业资讯服务, 享受购书优惠。欢迎您加入我们的读者俱乐部。

### 两种入会途径 (免费)

- ◇ 登录化学工业出版社网上书店 ([www.cip.com.cn](http://www.cip.com.cn)) 注册
- ◇ 填写以下会员申请表寄回 (或传真回) 化学工业出版社

### 四种会员级别

- ◇ 普通会员
- ◇ 银卡会员
- ◇ 金卡会员
- ◇ VIP 会员

## 化学工业出版社读者俱乐部会员申请表

姓名:	性别:	学历:
邮编:	通讯地址:	
单位名称:	部门:	
您从事的专业领域:	职务:	
电话:	E-mail:	

● 您希望出版社给您寄送哪些专业图书信息? (可多选)

化学  化工  生物  医药  环境  材料  机械  电气  安全  能源  农业  
 轻工 (食品/印刷/纺织/造纸)  建筑  培训  教材  科普  其他 ( )

● 您希望多长时间给您寄一次书目信息?

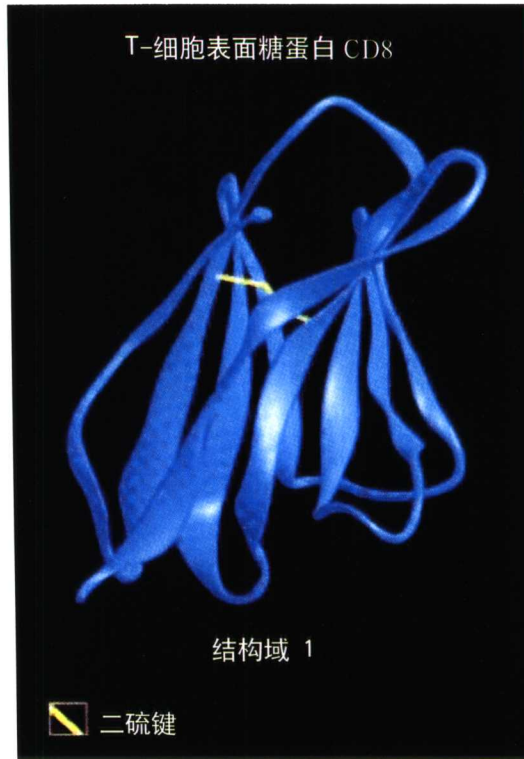
每月 1 次  每季度 1 次  半年 1 次  一年 1 次  不用寄

● 您希望我们以哪种方式给您寄送书目?  邮寄纸介质书目  E-mail 电子书目

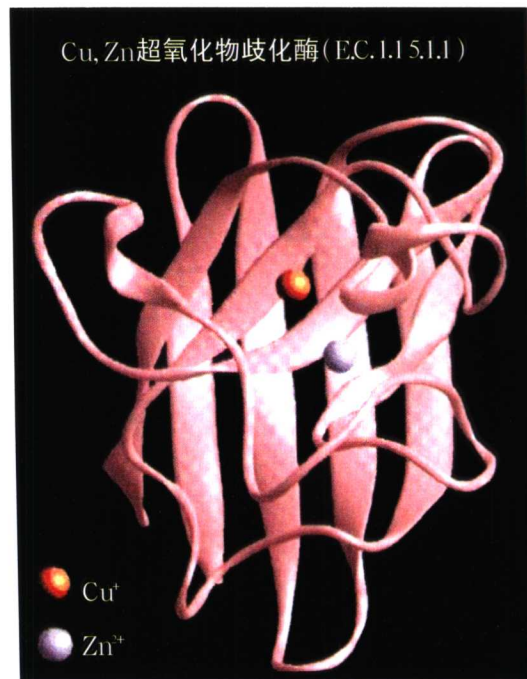
此表可复印, 请认真填写后发传真至 **010-64519686**, 或寄信至: 北京市东城区青年湖南街 13 号化学工业出版社发行部 读者俱乐部收 (邮编 100011)

联系方法:

热线电话: 010-64518888; 64518899 电子信箱: [hy64518888@126.com](mailto:hy64518888@126.com)



(a)



(b)

图 5-2 见正文89页





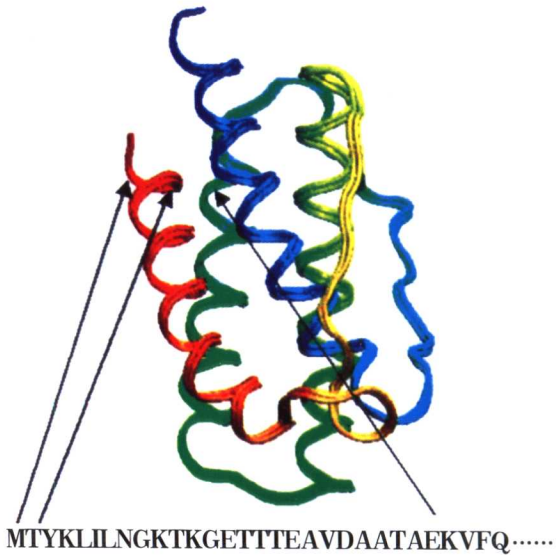


图 5-7 见正文97页

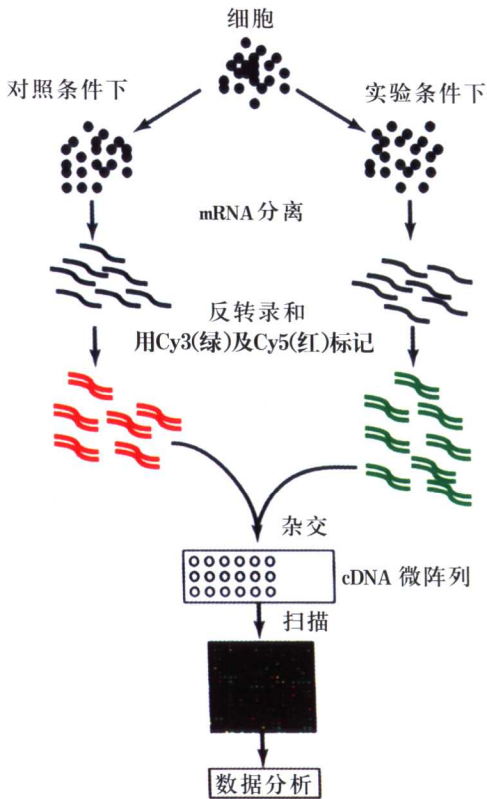


图 6-9 见正文124页

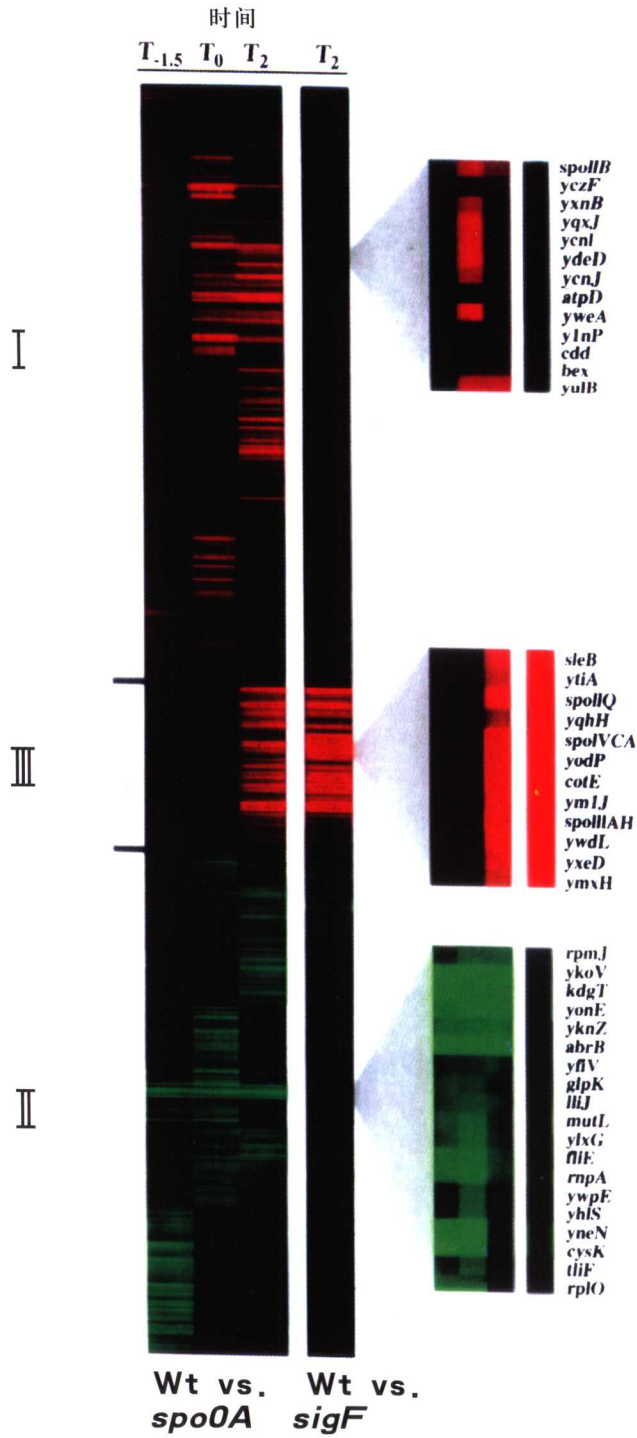


图 11-4 见正文249页