

海洋生物资源开发利用高技术丛书

丛书总编 焦炳华

海洋生物功能基因 开发与利用

宋林生 石琼 主编

Development and Utilization of
Marine Biological Functional Genes

 科学出版社

海洋生物资源开发利用高技术丛书

海洋生物功能基因开发与利用

宋林生 石 琼 主编

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

海洋是人类生存和发展的重要空间,海洋生物中蕴藏的基因资源是海洋生物资源可持续利用的核心和根本。本书系统介绍了基因资源的特征,我国近年来在海洋生物功能基因发掘与利用技术方面取得的重要成就,包括海洋生物功能基因发掘与验证及开发利用技术;相继完成的牡蛎、半滑舌鳎、海带等 20 余种海洋生物的全基因组测序及病原微生物、极地和其他海洋来源微生物功能基因的发掘与利用研究;建设中的基因资源共享平台及数据库,预测了今后的发展趋势。

本书旨在为从事海洋生物资源尤其是基因资源开发利用的科技人员、高等院校相关专业的师生及科技管理人员提供参考。

图书在版编目(CIP)数据

海洋生物功能基因开发与利用/宋林生,石琮主编. —北京:科学出版社, 2016.8

(海洋生物资源开发利用高技术丛书)

ISBN 978-7-03-049573-0

I. ①海… II. ①宋… ②石… III. ①海洋生物-基因-研究
IV. ①Q178.53

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 190965 号

责任编辑:陈 露 韩书云/责任校对:杜子昂

责任印制:谭宏宇/封面设计:殷 靓

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

上海叶大印务发展有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2016 年 8 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2016 年 8 月第一次印刷 印张:23 1/4

字数:520 000

定价:150.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《海洋生物资源开发利用高技术丛书》编委会

丛书顾问

唐启升 管华诗 戚正武 陈冀胜 徐 洵

丛书总编

焦炳华

丛书副总编

张元兴 金显仕

丛书编委（按姓氏笔画排序）

于广利 石 琮 朱蓓薇 杜昱光
杨红生 宋林生 张 偲 张书军
张玉忠 夏金海 谭仁祥 薛长湖

丛书执行秘书

王梁华 陈 露

《海洋生物功能基因开发与利用》编委会

主 编

宋林生 石 琼

编 委 (按姓氏笔画排序)

王广策	王克坚	王孟强	王玲玲	卞 超	方晓东	包振民
冯少鸿	刘 涛	刘晓春	许瑞安	孙 谧	孙 颖	孙超岷
严志祥	苏秀榕	杜晓东	李 琪	李成华	李富超	杨 丰
沙忠利	张元兴	张国范	张晓军	陈松林	陈尚武	陈新华
林 强	金 桃	周 智	柯才焕	相建海	姜 鹏	徐安龙
高 强	黄智勇	彭宣宪	蒋 慧	曾润颖	游欣欣	

Foreword | 丛书序

海洋是生物资源的巨大宝库，据估计，地球上约 80% 的物种生活在海洋中，种类超过 1 亿种。种类多样的海洋生物除提供人类优质蛋白质以外，其独特的环境孕育了特有的生命现象。海洋生物在高渗、低温或低氧生境下生存并进化，使得它们拥有与陆地生物不同的基因组和代谢规律，合成产生了一系列结构和性能独特、具有巨大应用潜力的功能天然产物，是开发海洋药物、生物制品、食品和其他功能产品的重要资源。

海洋生物技术是现代生物技术与海洋生命科学交叉的产物。现代海洋生物高技术的内涵包括海洋生物基因工程、细胞工程、蛋白质工程和发酵（代谢）工程等。当前，快速发展的海洋生物高技术，极大地推动了海洋生物资源的高效保护与利用，以及海洋生物战略性新兴产业的形成与壮大，并已成为世界海洋大国和强国竞争最激烈的领域之一。

自 20 世纪 80 年代以来，美、日、俄等国及欧盟分别推出了“海洋生物技术计划”、“海洋蓝宝石计划”、“极端环境生命计划”、“生物催化 2021 计划”等，投入巨资加大对海洋生物高技术的研究与应用力度。自 2004 年以来，国际上就接连批准了 6 个海洋药物，产值达到百亿美元；海洋生物制品已成为新兴朝阳产业，一批高性能海洋生物酶、功能材料、绿色农用制剂、健康食品等实现产业化，产值达到千亿美元。我国海洋生物资源丰富，在海洋生物资源开发利用方面具有较好的基础。近年来在国家 863 计划、国家科技支撑计划等的支持下，分别在海洋药物、海洋生物制品、海洋功能基因产品、海洋微生物技术与产品、海水产品加工与高值化利用、海洋渔业资源可持续利用等方面取得了明显的成绩，缩短了与发达国家的差距，为我国海洋生物技术的快速发展奠定了良好的技术、人才和产品基础。随着“建设海洋强国”战略的实施和面向海洋战略性新兴产业发展的国家需求，发展海洋生物高技术创新体系，建设高技术密集型海洋生物新兴产业，实施海洋生物资源高值化开发战略，是我国海洋生物高技术发展的必然之路。

《海洋生物资源开发利用高技术丛书》是在国家 863 计划海洋技术领域办公室、中国 21 世纪议程管理中心的领导下组织编写的。在唐启升、管华诗、戚正武、陈冀胜、徐洵、张偲等院士的指导下，丛书组成了强大的编写队伍，分别由“十二五”863 计划海洋生物资源开发利用技术主题专家组成员和国内著名海洋生物科技专家担任各分册主编。丛书共分 6 个分册，分别为《生物技术在海洋生物资源开发中的应用》、《海洋生物资源评价与保护》、《海洋天然产物与药物研究开发》、《海洋生物制品开发与利用》、《海洋生物功能基因

开发与利用》和《海洋水产品加工与食品安全》。我们希冀本丛书的问世，为进一步推动我国海洋生物高技术的发展和海洋生物战略性新兴产业的壮大作出一定的贡献。

本丛书吸纳了国家海洋领域技术预测和国家“十三五”海洋科技创新专项规划战略研究部分成果。编委会对参与技术预测和规划战略研究专家所贡献的智慧一并表示诚挚的谢意！



863 计划海洋生物资源开发利用技术主题专家组

2016 年 3 月

Foreword | 序 言

作为《海洋生物资源开发利用高技术丛书》的重要组成部分,《海洋生物功能基因开发与利用》系统地总结了我国科技工作者以众多的海洋生物为研究对象,对一些重要的功能基因进行了有效的开发与利用,为深入挖掘遗传育种标记、海洋药物与功能食品、海洋微生物制品等打下了良好的基础。

“十二五”期间,我国海洋 863 计划的主题是“提升海洋生物技术水平,推动海洋生物产业发展”,因此特别资助了“典型海洋生物重要功能基因开发与利用”项目。下分的 5 个课题主要涉及三种鱼类(中国水产科学院黄海水产研究所陈松林研究员的半滑舌鳎、中山大学刘晓春教授牵头的石斑鱼、浙江大学邵建忠教授牵头的大黄鱼)、一种虾类(中国科学院海洋研究所张晓军研究员牵头的中国对虾)和一种贝类(中国海洋大学包振民教授的虾夷扇贝)。虽然资助的研究对象很少,但我国的水产基因组学研发工作却因此如火如荼地开展起来,并已取得良好的科技成果。譬如中国科学院海洋研究所张国范研究员团队的牡蛎基因组文章发表在 *Nature* 上,陈松林研究员团队的半滑舌鳎基因组文章发表在 *Nature Genetics* 上,深圳华大基因研究院石琼研究员牵头的弹涂鱼基因组文章发表在 *Nature Communications* 上,浙江大学邵建忠教授和国家海洋局第三海洋研究所陈新华研究员联合牵头的大黄鱼基因组文章发表在 *PLoS Genetics* 上。中山大学的石斑鱼、中国科学院南海海洋研究所的海马、广东海洋大学的马氏珠母贝等全基因组测序工作也已完成,有关的数据分析和文稿写作都在进行之中。

我国在淡水领域的基因组学研究也进步神速。中国水产科学研究院黑龙江水产研究所孙效文研究员牵头的鲤鱼、中国科学院水生生物研究所汪亚平研究员牵头的草鱼就是代表,有关的基因组文章都发表在 *Nature Genetics* 上。中国科学院昆明动物研究所与华大基因联合牵头的金线鲃、中国水产科学研究院珠江水产研究所与华大基因合作的金龙鱼、武汉大学的黄鳝、华中农业大学的武昌鱼、中国水产科学研究院淡水渔业研究中心的刀鱼、上海海洋大学牵头的中华绒螯蟹等全基因组测序也已完成,部分已经投稿。

该书由大连海洋大学副校长宋林生教授和深圳华大基因研究院石琼研究员牵头主编，得到来自高校、研究所和企业的众多参编人员的鼎力支持。随着越来越广泛的基因组、转录组、蛋白质组和宏基因组等新兴技术在水产生物研究中的应用，海洋生物功能基因开发与利用的步伐越来越快，工作也越来越深入。祝愿我国的海洋生物学综合研究早日步入国际领先行列，不仅在基础研究上要跨越世界之巅，更期望在产业应用上能与民生结合起来相得益彰、更上一层楼。

中国工程院院士、中山大学教授

林浩然

2015年12月

进入 21 世纪，随着人类基因组计划的完成和后基因组时代的到来，以基因技术为核心的生命科学与生物技术已成为自然科学和高新技术研究中最富有生命力的领域之一。生命科学的快速发展和关键技术的突破，启动了生物产业又一次新的革命，并进入了全球扩张阶段，其影响力远远超过前三次科技革命。现代生物技术正改变着人类的生活，成为解决人类粮食、健康和环境三大基本问题的关键技术，生物产业也将成为 21 世纪世界经济的支柱产业。生物资源是所有生命科学研究及生物技术产业的物质基础，随着对生物资源的进一步发掘和利用，基因资源的重要地位日益凸显，并必将继其他传统资源之后成为世界各国争夺的焦点。

海洋是人类生存和发展的重要空间，对世界各国经济社会可持续发展具有重要的战略意义。21 世纪以来，海洋科技已进入世界科技竞争的前沿，并成为各国综合实力竞争的焦点之一。其中，发展海洋生物技术已成为新一轮生物科技革命的重要内容，海洋生物产业作为新世纪高新技术产业之一，正成为未来全球经济和社会发展的又一重要推动力。我国在“十二五”科技发展规划中将“发展海洋经济”列为优先主题，并在中国共产党第十八次全国代表大会上的报告中提出了“建设海洋强国”的战略方针，将发展海洋经济和海洋科技提升到前所未有的战略高度，也将海洋圈定为国家战略性新兴产业的主战场。我国海洋生物资源丰富，已鉴定的海洋生物有 2 万余种，海洋生物中蕴藏的基因资源是海洋生物资源可持续利用的核心和根本。面对数量巨大的海洋生物及其丰富的基因资源，发掘筛选出具有应用前景的功能基因，开发具有我国自主知识产权的海洋功能基因新产品，将催生以功能基因为源头的新兴生物工程产业。大力发掘和合理利用海洋生物基因资源，不仅能从更深层次探究海洋生命的奥秘，更是我国海洋资源可持续发展的必然趋势。面向国家战略需求和学科前沿，建立和发展功能基因发掘及开发利用技术是提高海洋生物资源发掘利用水平，提升蓝色经济核心科技创新力和国际竞争力，推动我国建设海洋强国步伐的必然之路。

我国海洋生物技术起步较晚，发展水平较低，但发展速度迅猛。20 世纪 90 年代后期，我国不失时机地将海洋生物技术纳入国家高技术研究发展计划（863 计划），许多科研单位抓住机遇开展相关研究并取得可喜进展。相关企业也将目光投向海洋生物产业，在一些领域的研究已经达到国际先进水平，尤其是海洋药物与保健制品的研发引人注目，催生了

一批以海洋生物资源开发和利用为主的朝阳产业和先导产业。进入 21 世纪后,我国海洋生物技术得到了快速发展,基因资源的开发和利用已成为我国海洋生物技术的前沿领域之一。在“十五”、“十一五”和“十二五”、863 计划等项目支持下,我国科技工作者在海洋生物基因资源发掘及功能基因开发利用等方面开展了深入研究,取得了一批研究成果,发展了海洋生物功能基因发掘与验证及开发利用技术(详见第二章、第三章),使我国在海洋生物基因资源发掘能力上跨入国际前列;相继完成了牡蛎、半滑舌鳎、海带等 20 余种海洋生物的全基因组测序(详见第四章、第五章、第七章),标志着我国已在国际海洋生物基因组计划中占有重要席位;开展了病原微生物、极地和其他海洋来源微生物功能基因的发掘与利用研究(详见第六章);完善了基因资源共享平台及数据库建设(详见第八章),为开发和生产海洋生物基因产品,拓展其在食品、医药、化工、农业、环保、能源和国防等领域的应用奠定了重要基础。

本书是在国家 863 计划海洋技术领域办公室及海洋生物技术领域专家组的指导和关怀下完成的,参与本书编写的人员是来自国内从事海洋生物基因资源研究的著名专家与学者。参编人员结合各自的工作,介绍了我国近年来在海洋生物功能基因发掘与利用技术方面取得的重要成就,并对相关的研究方法进行了介绍和描述,预测了今后的发展趋势,旨在为从事海洋生物资源尤其是基因资源开发利用的科技人员、高等院校的师生及科技管理人员提供参考。由于参编人员从事科研工作的局限性,本书收集的资料不尽完善,内容不够全面,敬请读者批评指正。

宋林生 石 琼

2016 年 1 月

Contents | 目 录

丛书序

序言

前言

第一章 概述	1
第一节 基因与基因资源	1
一、基因的基本概念	1
二、基因资源的特性	2
三、功能基因的发掘利用	4
第二节 海洋生物功能基因与基因资源	5
一、海洋生物基因资源的特点	5
二、海洋生物基因资源研究现状	6
三、海洋生物功能基因开发利用	7
主要参考文献	8
第二章 海洋生物功能基因发掘与验证技术	9
第一节 基因组学技术	9
一、基因组调查	10
二、普通基因组图谱	12
三、复杂基因组图谱	17
第二节 转录组学技术	18
一、转录组技术平台	18
二、基于高通量测序的转录组学技术	19
三、转录组研究其他技术	22
四、单细胞转录组技术	23
五、非编码 RNA 研究技术	23
第三节 蛋白质组学技术	24
一、简介	24
二、研究进展及应用实例	27

三、展望及发展趋势	30
第四节 宏基因组学技术	31
一、宏基因组学起源	31
二、宏基因组学在海洋微生物研究中的应用	33
第五节 海洋生物功能基因验证技术	36
一、功能基因的结构特征分析与功能预测	36
二、基因表达规律分析技术	44
三、基于基因功能获得与失活策略的研究技术	47
四、基于基因编码产物与蛋白质或核酸相互作用的研究技术	49
主要参考文献	52
第三章 海洋生物功能基因开发利用技术	54
第一节 海洋生物基因功能产品——天然产物	54
一、简介	54
二、研究进展及应用实例	54
三、展望及趋势	61
第二节 海洋生物药用功能基因开发	61
一、概述	61
二、国内外研发现状与趋势	62
三、发展前景	68
第三节 海洋生物抗菌肽的研究与利用	69
一、简介	69
二、研究进展及应用实例	70
三、展望及趋势等	74
第四节 海洋生物基因功能产品——工业用品	76
一、概念、原理和技术	76
二、海洋生物基因工业产品的研究进展	80
三、展望	84
第五节 系统发育学及 DNA 条形码	85
一、系统发育学	85
二、DNA 条形码	91
第六节 海洋环境污染监测技术及病原检测技术	94
一、海洋环境污染监测技术及病原检测技术简介	94
二、研究进展及应用实例	97
三、展望及趋势	101
主要参考文献	102
第四章 海洋动物功能基因的发掘和利用	104
第一节 海洋生物基因组进展	104

一、海洋鱼类	104
二、海洋鸟类	108
三、海洋爬行动物	109
四、海洋哺乳动物	110
五、其他海洋生物	112
六、总结与展望	112
第二节 半滑舌鳎	113
一、简介	113
二、半滑舌鳎基因组研究进展	114
三、半滑舌鳎重要性状相关功能基因发掘研究进展	116
第三节 牙鲆	120
一、简介	120
二、全基因组测序及精细图谱绘制研究进展	120
三、功能基因发掘利用研究进展及展望	122
第四节 石斑鱼	126
一、石斑鱼简介	126
二、斜带石斑鱼基因组研究进展	128
三、石斑鱼功能基因挖掘与利用研究进展	129
四、展望	133
第五节 弹涂鱼	133
一、弹涂鱼简介	133
二、弹涂鱼的两栖习性	134
三、弹涂鱼基因组学研究进展	135
四、弹涂鱼呼吸和体内离子平衡研究	145
五、弹涂鱼附肢的特化	145
六、总结与展望	145
第六节 大黄鱼	147
一、大黄鱼免疫系统特征	147
二、大黄鱼免疫相关基因研究	149
第七节 海马	156
一、海马简介	156
二、海马基因组及功能基因研究进展	158
三、海马功能基因研究展望	170
第八节 菊黄东方鲀	170
一、简介	170
二、基因组及功能基因研究进展	171
三、功能基因发掘利用	176

第九节 中国明对虾	177
一、简介	177
二、中国明对虾功能基因及基因组研究进展	178
三、中国明对虾功能基因研究的应用前景	186
第十节 凡纳滨对虾	188
一、简介	188
二、凡纳滨对虾功能基因及基因组研究进展	189
三、凡纳滨对虾功能基因和基因组研究在生产中的应用	196
第十一节 牡蛎	198
一、牡蛎全基因组测序	199
二、生长发育基因与应用展望	199
三、贝壳形成相关功能基因与应用展望	201
四、牡蛎抗逆相关基因的筛选及应用前景	202
第十二节 扇贝	206
一、扇贝全基因组序列图谱组装及质量评估	207
二、扇贝基因组注释及结构特征分析	210
三、扇贝基因家族分析及比较基因组分析	211
四、扇贝胚胎发育基因表达模式	211
五、扇贝特殊适应性性状的遗传基础、调控机制及进化途径分析	212
第十三节 马氏珠母贝	216
一、简介	216
二、马氏珠母贝基因组的研究	217
三、以基因组为基础的功能基因研究	219
第十四节 鲍	221
一、物种简介	221
二、鲍功能基因研究进展	222
三、鲍转基因技术的初步研究	229
四、展望	229
第十五节 芋螺	230
一、简介	230
二、基因组及功能基因研究进展	232
三、芋螺毒素功能基因发掘利用	235
第十六节 芋螺转录组与芋螺毒素基因库建设	237
一、芋螺基因组调查测序分析	238
二、多种芋螺转录组测序分析	239
主要参考文献	241
第五章 海洋植物功能基因的发掘和利用	246

第一节 海洋植物基因组及功能基因研究进展	246
一、我国红藻栽培及分子生物学研究现状	247
二、我国绿潮原因种——浒苔及功能基因研究现状	249
三、我国褐藻栽培及分子生物学研究现状	249
四、海洋微藻的研究与利用	250
五、总结与展望	251
第二节 褐藻	253
一、简介	253
二、基因组及功能基因研究进展	255
三、功能基因发掘利用	258
第三节 紫菜	262
一、简介	262
二、基因组及功能基因研究进展	264
三、紫菜功能基因相关研究及发掘利用	269
第四节 江蓠	271
一、简介	271
二、基因组及功能基因研究进展	274
三、功能基因发掘利用	278
第五节 微藻	279
一、简介	279
二、基因组及功能基因研究进展	280
三、微藻功能基因的利用	284
主要参考文献	286
第六章 海洋微生物功能基因的发掘和利用	288
第一节 对虾白斑综合征病毒	288
一、WSSV 基因组研究	288
二、WSSV 结构蛋白研究	289
三、WSSV 极早期基因研究	290
第二节 迟缓爱德华菌	291
一、迟缓爱德华菌简介	291
二、迟缓爱德华菌基因组	292
三、迟缓爱德华菌基因功能研究	294
四、基于迟缓爱德华菌毒力功能基因的相关疫苗设计	296
第三节 其他海洋微生物	297
一、简介	297
二、基因组及功能基因研究进展	299
三、功能基因发掘利用	305

第四节 极端环境微生物	311
一、简介	311
二、基因组及功能基因研究进展	312
三、功能基因发掘利用	315
主要参考文献	316
第七章 其他海洋生物功能基因的发掘和利用	318
第一节 单环刺螠	318
一、种类概况简介	318
二、基因组及功能基因研究进展	319
三、功能基因应用研究	323
第二节 绿海龟	326
一、绿海龟和中华鳖简介	326
二、绿海龟和中华鳖基因组的测序及组装	326
三、结果与分析	326
四、总结	331
第三节 小须鲸	331
一、物种简介	331
二、基因组工作	331
三、重要功能基因	333
主要参考文献	334
第八章 海洋生物基因资源共享及数据库建设	335
第一节 海洋生物基因资源共享办法	335
一、总则	335
二、共享海洋生物基因数据资源的保存原则及方式	335
三、海洋生物基因资源共享原则及方式	336
四、海洋生物基因资源保存及共享各方责权	337
五、管理机构及职能	337
第二节 千种鱼类转录组计划	337
第三节 国际水生哺乳动物基因组计划	339
第四节 深圳国家基因库的数据库建设与应用	340
一、简介	340
二、国家基因库数据库建设	342
三、国家基因库数据库应用实例	344
四、生物信息数据库建设的探讨	351
主要参考文献	351