

2012 China Biotechnology Development Report

2012 中国生物技术 发展报告

中华人民共和国科学技术部 社会发展科技司 编著
中国生物技术发展中心



科学出版社

014010625

Q81-12
01
2012

2012 China Biotechnology Development Report

2012 中国生物技术 发展报告

中华人民共和国科学技术部 社会发展科技司 编著
中国生物技术发展中心



Q81-12
01
2012

科学出版社
北京



北航

C1696892

内 容 简 介

本报告介绍了2012年生命科学前沿热点的国内外发展状况,以及我国生物技术与产业发展、园区建设的基本情况。本报告分为前沿生命技术、生物技术与产品、生物技术产业发展等3个章节,以数据、图表、文字相结合的方式,展示了2012年我国生物技术和产业发展的总体情况。

本报告可为生物技术领域的科学家、企业家、管理人员和关心支持生物技术与产业发展的各界人士提供参考。

图书在版编目(CIP)数据

2012 中国生物技术的发展报告 / 中华人民共和国科学技术部社会发展科技司,中国生物技术的发展中心编著. —北京:科学出版社,2013. 10

ISBN 978-7-03-038799-8

I. 中… II. ①中… ②中… III. 生物技术-技术发展-研究报告-中国-2012 IV. Q81

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 237512 号

责任编辑:邹梦娜 / 责任校对:陈玉凤

责任印制:肖 兴 / 封面设计:范璧合

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

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>

中国科学院印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2013年10月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2013年10月第一次印刷 印张:15

字数:341 000

定价:148.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《2012 中国生物技术的发展报告》

编写人员名单

主 编:马燕合 黄 晶

副 主 编:杨 哲 马宏建 安道昌 肖诗鹰 董志峰

参加人员:(按姓氏汉语拼音排序)

白凤武	程训佳	范 晓	高 振	华玉涛
黄岩谊	旷 苗	李冬雪	李萍萍	刘 杰
刘 静	刘 雷	刘明贤	刘 影	卢大儒
陆豪杰	邱宏伟	苏 月	孙燕荣	汤其群
唐惠儒	唐 郁	田金强	王 萍	王 莹
王 玥	夏宁邵	姚恒美	杨金水	杨 忠
张兆丰	赵饮虹	郑龙坡	郑 忠	钟 江
钟 扬	周东明	朱 敏	庄英萍	

前 言

生命科学和生物技术的研究与开发已经成为当前国际科技发展的重点和热点。2012年,《科学》(*Science*)杂志评选出的年度十大科学突破中有5项是生命科学领域的重要发现,包括成功诱导小鼠的胚胎干细胞成为具有生育能力的卵细胞、X线激光解开蛋白质的结构、可用于高等动植物细胞基因操作的转录激活因子样效应因子核酸酶(TALENs)工具的开发、“DNA元素百科全书”计划(ENCODE)研究项目等。

近年来,全球生物技术产业整体呈现出稳步增长的势头。据MarketLine咨询公司的2012年年度行业报告显示,2011年全球生物技术市场规模达到2817亿美元,较2010年增长了7.7%。2012年,全球生物技术领域共募集资金865亿美元,显示出生物技术产业较为活跃的投资景象。

2012年是“十二五”规划全面推进的一年,生物技术及产业发展继续受到我国政府高度重视,生物技术产业成为我国重点培育发展的战略性新兴产业之一。中华人民共和国国务院(简称国务院)印发的《生物产业发展规划》明确了我国未来5~10年生物技术及产业发展的目标、重点和措施,对于统筹指导我国生物技术及产业的发展具有十分重要的作用。2012年,我国生命科学和生物技术取得了多项重要成果:在国际上首次实现了利用基因修饰的单倍体胚胎干细胞



获得成活的转基因小鼠;重组戊型肝炎疫苗(大肠埃希菌)已获得国家一类新药证书和生产文号,成为世界上第一个用于预防戊型肝炎的疫苗;完成了小麦、谷子、甜橙、双峰驼等多种生物的全基因组测序,并获得大量有价值的生物信息数据。

为了科学、全面地介绍我国生物技术及产业发展的现状和主要成就,交流总结发展生物技术及产业的经验,自2002年以来,中国生物技术的发展中心每年出版发行相关年度的中国生物技术的发展报告。本报告重点分析总结了2012年国内外前沿生命科学发展的热点,阐述了生物与医药领域的关键技术突破与重大产品开发,概括介绍了当前生物技术及产业发展的总体情况,以及特色生物园区的建设情况。报告以数据、图表、文字相结合的方式,展示了2012年我国生物技术及产业发展的总体情况。本报告力求数据翔实、分析科学,希望本报告能为生物技术领域的科学家、企业家、管理人员和关心支持生物技术与产业发展的各界人士提供参考。

编者

2013年9月1日

目 录

前言

第一章 前沿生命技术	1
一、合成生物学	1
(一) 国际研究进展	2
(二) 国内研究进展	7
(三) 主要面临的科学问题与关键技术问题	9
(四) 展望	12
二、基因组学	13
(一) 国际研究进展	13
(二) 国内研究进展	16
三、蛋白质组学	29
(一) 国际研究进展	30
(二) 国内研究进展	40
四、代谢组学	41
(一) 国际研究进展	42
(二) 国内研究进展	44
五、生物信息学	46
(一) 国际研究进展	46
(二) 国内研究进展	50
(三) 展望	52



六、干细胞	53
(一) 国际研究进展	53
(二) 国内研究进展	57
(三) 展望	61
七、分子影像	62
(一) 国际研究进展	63
(二) 国内研究进展	70
(三) 主要科学问题与关键技术问题	74
(四) 展望	75
八、转化医学	76
(一) 概述	76
(二) 转化医学模式推进趋势	78
(三) 近年研究热点	80
(四) 近期转化医学重要成果	84
(五) 面临的主要问题	86
(六) 展望	87
第二章 生物技术与产品	88
一、疫苗	88
(一) 国内外疫苗研发进展	89
(二) 疫苗研究面临的问题和未来发展	98
二、抗体	99
(一) 国际抗体药物主要进展	99
(二) 我国抗体药物的发展概况与国际比较	103
(三) 我国抗体药物发展的主要问题	107
(四) 未来发展趋势	108



三、体外诊断技术与产品	109
(一) 国际研究进展	110
(二) 国内研究进展	115
(三) 主要面临的科学问题与技术问题	123
(四) 展望	126
四、发酵工程	130
(一) 国际研究进展	130
(二) 国内研究进展	133
(三) 主要面临的科学问题与关键技术问题	137
(四) 展望	138
五、生物育种	139
(一) 分子标记辅助育种的国内外重要进展	139
(二) 基因工程作物育种的国内外重要进展	150
(三) 生物育种面临的科学与技术问题	153
(四) 展望	153
六、纳米生物技术	154
(一) 国际研究进展	154
(二) 国内研究进展	160
(三) 展望	165
七、生物资源	165
(一) 国际研究进展	166
(二) 国内研究进展	169
(三) 面临的主要科学问题及关键技术	174
(四) 展望	176
八、生物能源	176
(一) 国际研究进展	177



(二) 国内研究进展	186
(三) 面临的主要科学问题与关键技术	189
第三章 生物技术产业发展	190
一、世界生物技术产业发展综述	190
(一) 总体发展态势	190
(二) 重点行业发展态势	191
(三) 主要国家和地区发展态势	207
二、我国生物产业发展趋势	214
(一) 总体发展态势	214
(二) 重点行业发展态势	215
三、我国生物技术产业园区	222
(一) 总体情况	222
(二) 部分特色生物医药园区的发展情况	224

第一章 前沿生命技术

生命科学是研究生命现象和生命活动的本质、特征和发生、发展规律，以及各种生物之间和生物与环境之间相互关系的科学，是生物技术发展的基础与支撑。当前生命科学基础研究与应用研究中最活跃的前沿主要包括分子生物学、细胞生物学、系统生物学等，这些活跃的前沿发展延伸出基因组学、蛋白质组学、代谢组学、生物信息学、分子影像学、合成生物学等重要领域。生命科学是 2012 年全球热点科学领域：2012 年美国《科学》杂志评选出的年度十大科学突破中有 5 项是生命科学领域，另有 1 项为医学信息工程领域的技术突破；由中华人民共和国科学技术部（简称科技部）基础研究管理中心组织实施评出的 2012 年中国科学十大进展中有 50% 为生命科学领域的成果。2012 年底，美国《科学》杂志提出 2013 年六大科研热点领域预测中，包括的细胞测序、脑神经图谱、癌症免疫法、基础植物研究等四大热点来自生命科学领域，预示了近期生命科学的主流方向。在后基因组时代，生命科学基础研究与应用研究紧密联系，推动跨机构、跨地区、跨国家的大规模联合研究成为主要研究方式，从而使生命科学研究内容趋向纵深和广泛，其涌现的技术新进展将会给农业、医学与保健带来根本性变化，并对工业、信息、材料、能源、环境与生态产生主要的影响。



一、合成生物学

合成生物学（synthetic biology）是综合了科学与工程的一个崭新的生物学和生物技术领域，它通过设计与构建新的生物学元件、器件和系统，或重新设计改造现有的生物系统，实现造福人类的目标。它以系统生物学的思想和知识为基础，结合生物化学与分子生物学、生物物理学、生物信息学的技术与知识，建立基于基因和基因组、蛋白质和蛋白质组等基本要素（模块）及其组合的工程化资源库和技术平



台,并在此基础上设计、改造、重建或制造生物分子、生物部件、生物系统、代谢途径与发育分化过程,以及具有生命活力的生物体系、人造细胞和生物个体。作为多学科交叉综合的产物,合成生物学既可以加深人类对生物过程分子机制的认识,发现新的规律;也有可能制造出具有全新功能的生物元件和体系,为解决人类发展面临的若干重大挑战,提供新的途径。

合成生物学是生物技术发展的一次新机遇,是传统生物技术的跨越式发展。特别是引入了工程学的理念,突出了多学科的融合,使它有可能摆脱既有生物系统的种种束缚,创造新的生命系统,从而形成新一代的生物技术,并逐渐形成生产力,推动生物技术产业的跨越发展。

(一) 国际研究进展

合成生物学在国际上的发展只有十来年的时间,但已经引起世界各国的高度重视,成为生命科学中最活跃的领域之一。美国奥巴马政府在2012年4月发布的《国家生物经济蓝图》(*National Bioeconomy Blueprint*)中把合成生物学列为各类新兴生物技术之首寄予厚望,并计划推出一系列政策措施,推动在这方面的投资,促进其快速发展并走向市场和应用。英国商业与技能部委任的协调小组于2012年9月发布了《英国合成生物学发展路线图》(*A Synthetic Biology Roadmap for UK*),展望了合成生物学对人类生活的深远影响和巨大市场价值,提出了今后20年英国发展合成生物学的重点、策略和具体政策,提出要加大资金投入,确保英国在这一新科学领域的优势。法国议会的一个评估委员会也于2012年2月发布了《合成生物学的挑战》(*Les Enjeux de la Biologie de Synthèse*)的报告,强调了合成生物学的重要意义和发展策略,提出要营造适合合成生物学发展的社会氛围,构建全面的研究体系,合理控制合成生物学的潜在风险,促进全社会公开理智地探讨合成生物学带来的问题。其他发达国家和一些发展中国家也纷纷把合成生物学置于优先发展的位置,世界各国在这个领域的竞争态势已经显露无遗。

2012年,国际上越来越多的研究机构和研究人員加入了合成生物学的研究。据初步统计(www.synbioproject.org),目前全球已有500多家公司、大学和研究机构投入到这个领域的研究。这些机构集中分布在美国加利福尼亚州、麻萨诸塞州,以及西欧和东亚地区。在学术研究方面,以合成生物学为主要领域的学术杂志越来越多,继2007年《系统与合成生物学》杂志创刊以后,《美国化学会合成生物学杂



志》(*ACS Synthetic Biology*) 也于 2012 年 1 月创刊。生命科学顶级期刊《细胞》(*Cell*) 也把合成生物学作为期刊关注的主要领域之一。从 PubMed 收录的论文看, 2012 年发表的合成生物学相关的论文达 570 篇, 比 2011 年增加 40%, 保持高速增长的势头。这些都生动地反映合成生物学蓬勃发展的势头。

当前, 国际上合成生物学学科发展的重点主要集中在生物元件库的建立和标准化, 信号控制回路的设计, DNA 高效操作方法。合成生物学在构建新的生物系统, 应用于生命科学基础研究及新能源、生物医药等方面也取得了进展。

1. 元件和回路设计

回路和元件是合成生物学的基石。把天然的基因资源转化为可用于合成生物学构建新生物系统的基础元件, 关键是要实现这些元件功能的稳定、可预期和可调控。现实的生物系统非常复杂, 各种因素交错。即使对于研究已经很透彻的大肠埃希菌, 一个简单的表达元件在表达不同目标基因时表现也可能完全不同。

2012 年, 多项研究的研究人员设计研发了一些 RNA 元件, 用于实现稳定和可预期的表达。美国麻省理工学院合成生物学中心的研究人员通过筛选, 发现在启动子和报告基因之间插入一段 RiboJ 核酶 (Ribozyme) 序列, 通过 RiboJ 对 mRNA 的自我加工, 切除非编码区, 就可以使蛋白质表达水平与转录水平之间呈现线性关系。而美国加州大学伯克利分校生物工程系的研究人员则利用了细菌成簇规律间隔的短回文重复序列 (clustered regularly interspaced short palindromic repeat, CRISPR) 途径, 构建了一种 RNA 加工平台, 可以实现对前体 RNA 进行适当的切割, 同样有助于多基因操纵子的各个组成基因得到可靠和可预期的表达。这个方法也可以用于在古菌和真核细胞中去除干扰因素, 能够有效地调控基因表达, 为构建不受上下游序列影响的遗传元件提供了基础。

为了实现稳定和可预期的表达, 美国劳伦斯·伯克利国家实验室物理生物科学部的研究人员采用了另一种途径, 通过设计使待表达的目标基因具有相同的 mRNA 转录起始位点和一段相同的翻译前导序列, 在这之后再加上需要表达的目标基因序列。这种方法可使目标基因表达的可靠性达到 90% 以上。作者发布了有关的序列和参数, 为合成生物学领域的研究人员提供了免费而可靠的资源。

在控制回路的设计方面, 美国麻省理工学院合成生物学中心的研究人员通过筛选和优化, 在大肠埃希菌中构建了一系列分层的转录“与”门, 每个“与”门包括



两个可调控输入启动子，分别表达转录因子和对应的分子伴侣，两者同时表达，才能形成有效地转录、激活复合物，激活下游的输出启动子，产生信号输出。这些“与”门可以进一步连接成更复杂的控制系统，对每个“与”门进行表征就可以准确地反映整个系统的行为。实验数据显示这种分层的正交逻辑门可以用于在一个细胞中构建大的回路，对各种信号做出预期的反应。

相对原核细胞而言，真核细胞更加复杂，缺少有效和特异的调控元件。美国波士顿大学及霍华德·休斯医学研究院的研究人员利用真核细胞锌指结构蛋白能与特定 DNA 序列结合的特点，设计合成了一系列带有不同锌指结构的转录因子，并将它们用于在酵母细胞中构建转录调控回路，实现了许多复杂的功能，包括表达强度调节、转录协同等，为在真核系统中开展合成生物学的研究和应用奠定了可靠的技术基础。

美国斯坦福大学生物工程系的研究人员利用噬菌体整合酶和切除酶及相应的特异性识别位点，构建了一种可重写的记忆模块，能够可靠地在染色体上储存状态信息。这种记忆模块不需要异源基因的持续表达和其他宿主特异的辅助因子，没有额外的能量消耗，而可将记忆状态保持 100 代以上，这种记忆模块有可能在与衰老、癌症和发育有关的生物系统中发挥作用。

还有一些研究在构建具有通用性的元器件方面取得了进展，如美国哈佛大学医学院系统生物学系的研究者成功地获得了一个可在异源细胞形成中具有固定二氧化碳活性的羧酶体结构的基因模块。他们从 *Halothiobacillus neapolitanus* 中得到了构成羧酶体的 10 个基因，并在大肠埃希菌中进行了表达，产生的蛋白质在大肠埃希菌细胞内形成了二十面体状的结构，具有固定二氧化碳的活性。纯化的羧酶体在体外系统上也表现出固定二氧化碳的功能。

2. DNA 合成和操作技术

高通量、低成本的 DNA 合成技术是合成生物学的基础。与目前常规的寡核苷酸合成技术相比，基于芯片的 DNA 合成技术可以大大降低成本，提高效率，也可以在一定程度上提高合成的寡核苷酸的长度。但基于芯片的 DNA 合成方法产生的 DNA 错误率较高，严重影响了实际应用。提高 DNA 合成的准确率已经成为合成生物学急需解决的重要问题之一。一个解决方案是将芯片合成的 DNA 通过高通量测序，然后选择性地扩增出正确的 DNA 产物，有不少研究提出了实现这一方案的有效途径；另



一个解决方案是对错误的核苷酸进行修正,美国杜克大学生物医学工程系的研究人员报道了利用 DNA 错配特异性内切核酸酶 Surveyor 来修正错误的核苷酸的方法。合成的产物退火形成双链后,错误的核苷酸位置会有错配, Surveyor 可以识别并切除错配的核苷酸,且具有 3'至 5'的外切酶活性,在最后的重叠延伸 PCR 中,不同的片段之间会互补从而形成完整而正确的基因。这个步骤还能重复进行,来进一步提高准确性。通过两次重复,研究人员使合成基因中的错误率降低到原来的 1/16,在 8700bp 中仅有 1 个错误。

DNA 合成的产物长度有限,需要通过拼接才能形成有生物学意义的基因片段。如何将 PCR 产物、酶切片段和 DNA 合成的片段高效而无缝地拼接在一起,而不依赖传统的限制性内切酶或其他特别的识别序列,也是近年发展较快的方向。美国阿尔伯特·爱因斯坦医学院细胞生物学系的研究人员报道了一种利用常用大肠埃希菌菌株的细胞裂解液催化 DNA 片段间无缝连接的方法,称为 SLiCE。这种方法只需要片段的两侧带有 15 ~ 52bp 同源序列即可,且载体部分的这种同源序列可以不在片段的末端,此方法适用广,简便易行,成本极低,可以在实验室操作。

在设计基因回路时,计算机辅助设计软件可以发挥重要的作用。2012 年,位于美国加利福尼亚州的联合生物能源研究所的研究者发表了第一个生物 CAD 软件 DeviceEditor。它可以辅助把各类 DNA 元件合理地安排在一起,来完成需要的功能。它提供图形化的用户界面,将基因回路和系统的设计可视化,同时自动设计多个 DNA 片段无缝拼接的方案,指导 DNA 操作,避免人为错误,将给合成生物学工作者带来便利。

酵母细胞由于其具有完善的 DNA 重组系统,是构建基因组的合适细胞。美国 J·克雷格·文特尔研究所的研究人员报道了一种将细菌基因组通过细胞间的传递直接转入酵母细胞的方法。通过诱导细菌与酵母原生质体融合,可以成功地将细菌的染色体 DNA 转移到酵母细胞中。这个方法不仅适用于无细胞壁的支原体,对有复杂细胞壁结构的革兰阴性菌流感嗜血杆菌,也能取得理想的效果,甚至不需要去除细菌细胞壁。而去除细菌胞质中的限制性内切酶,则有助于提高转移的效率。

3. 新的生物系统的构建和应用性研究

利用合成生物学的原理和方法,许多实验室开展了一系列新的生物系统的构建



和实际应用。美国利用微生物合成青蒿素前体的工作取得了突破性进展，成为再次显示合成生物学巨大前景的新标志。

美国加州大学洛杉矶分校化学和生物分子工程系的研究者通过对光能自养微生物 *Ralstonia eutropha* H16 进行改造，使之能在电生物反应器中利用所产生的二氧化碳和电子形成异丁醇和 3-甲基-1-丁醇等醇类。这种细菌同时具备了将电能转化为化学能和固定二氧化碳的能力。美国加州大学伯克利分校和旧金山分校生物工程联合研究生项目的研究人员通过从下而上的构建方法，对 *Klebsiella oxytoca* 的固氮系统进行了合成生物学改造，利用一些功能表征明确的部件重新构建其固氮系统，去除了天然的调控系统、非编码区等，并将它们组成操纵子，由人工合成的元件（启动子、核糖体结合序列和终止子）控制。重构的细菌虽然固氮活性尚不如野生型细菌，但与野生型细菌不同的是，它的固氮反应不受氨的反馈抑制。这个重构的固氮系统也为进一步优化和改造奠定了基础。

细菌生物被膜与许多疾病有关。美国德克萨斯农工大学化学工程系的研究者合成了一种带有生物被膜形成回路的细菌，它可以深入已经形成的生物膜，形成一种双菌种生物膜，并可进一步替代原来的菌种。随后，在外加化学信号作用下，后者的生物被膜可以被自动瓦解。这种设计有可能用来治疗与生物膜相关的疾病。

在真核生物方面，瑞士苏黎世联邦理工学院的一个研究小组构建了一种哺乳动物细胞间通讯的体系。他们对人胚肾细胞 HEK293 进行改造，得到 3 株不同的细胞，分别作为信号发送细胞、加工处理细胞和信号接收细胞。信号发送细胞表达色氨酸合成酶，能将培养基中的吲哚转化为色氨酸，合成的色氨酸作为信号分子作用于加工处理细胞，诱导后者表达乙醇脱氢酶，将乙醇转化为乙醛，而乙醛又可以诱导信号接收细胞表达一种报告基因，如碱性磷酸酯酶。这种细胞间的通讯在生物医学中也有潜在的应用。

在利用植物秸秆生产生物能源时，大量存在的木质纤维素难以降解，严重影响了生产效率的提高和生产成本的降低。但木质纤维素对于植物的形态和功能具有重要的作用。美国联合生物能源研究所的研究者通过改造相关基因的启动子，改变了木聚糖在植株中的分布，使之主要分布于木质部导管，得到的拟南芥植株虽然木质素含量比野生型降低 18%，但植株的生长情况和形态都与野生型相同。这种植物的糖化率比野生型提高了 42%，能更好地应用于生物能源生产。

在合成生物学的实际应用方面，目前从事合成生物学研发相关的公司数量已经



是 2009 年的 3 倍，传统的大公司积极投身于这个领域，掌握新技术的公司纷纷成立。现阶段，主要的应用领域集中在利用合成生物学制造重要的化合物或药物，以及能源燃料。随着合成生物学技术和应用的发展，可以预期合成生物学将为世界经济的发展提供新的动力。

（二）国内研究进展

合成生物学在我国也得到了政府和科技界的高度重视。合成生物学研究早已成为国家多个研究计划的重点支持方向。2011 年底发布的国家“十二五生物技术的发展规划”把与合成生物学有密切关系的“工业生物科学”列入前瞻性基础研究领域，同时，还将合成生物学技术列为需重点突破的核心关键技术之一，提出要“发展高通量、低成本 DNA 合成技术和基因片段高效组装技术，蛋白质结构功能的分析、定向设计与合成技术，标准化生物元件与功能模块的构建技术，建立合成生物学在药物前体和中间体、生物能源、生物基化学品等的应用技术，逐步探索合成生物学在医药和能源领域的应用。”

全国各地许多研究机构和重点大学都建立了以合成生物学为重点研究内容的实验室和研究团队，积极投入到这个领域的研究中。目前，国内从事合成生物学研究和应用的机构数量仅次于美国和欧洲，在发展中国家居于领先。在研究内容方面，国内的研究与国际高度接轨，发展重点包括 DNA 合成和操作技术，元件挖掘、设计和元件库建设，代谢通路及底盘细胞的改造，肿瘤治疗以及中药有效成分的微生物合成等方向，其中的许多研究取得了明显的进展。

在新元件设计构造方面，华东理工大学的研究人员构建了一种新的光控转录因子。他们利用一种经蓝光照射后会形成二聚体的光敏感蛋白 VVD，将它与转录因子 Gal4 的 DNA 结合域，以及转录因子 p65 的反式激活域融合在一起，得到的融合蛋白在蓝光下二聚化，从而具有了结合启动子 DNA 和激活转录的活性。这种光控体系在哺乳动物细胞和小鼠中对蓝光照射做出快速的反应，成功地启动外源目标基因的表达。该转基因系统为在时间和空间上控制基因表达提供了一个强大而方便的工具，可以在对细胞扰动最小的情况下，有效地对目标生命过程进行操纵。

清华大学研究人员将来自于极端耐辐射细菌耐辐射奇球菌的全局调控基因 *IrrE* 接入大肠埃希菌，进行了比较转录组和蛋白质组分析，发现该基因可以改变 27% 的大肠埃希菌基因的表达，尤其是硝酸盐、亚硝酸盐一氧化氮（NO）途径，非编码