

生物信息学在微生物学研究中的发展与应用

沈振国 王尔栋

(海南职业技术学院, 海南海口 570216)

摘要: 生物信息学是一门在生命科学、计算机科学与数学等基础学科上发展而成的新兴学科,以核算、蛋白质等为研究对象,以数学、计算机等为主要研究手段,对生物实验数据进行整合处理,而揭示该领域的生物学意义。当前,生物信息学迅猛发展,为其他生命学科研究带来新的活力和启发。甚至随着信息科技、人工智能的推广应用,能够进一步推动生物信息学的发展与演化。因此,本文探讨生物信息学的概念、发展与内容,明确在微生物生态学、环境微生物研究、农业微生物研究等方面的应用,希望能够为广大学者提供更多借鉴与参考。

关键词: 生物信息学; 微生物学; 发展; 应用

随着人类基因组计划的推进,生物信息学崛起成为 21 世纪自然科学的关键领域,并在微生物学研究中做出积极贡献。同时,测序技术应用于细菌基因组解析中取得不俗成绩,目前已经有数百株细菌全基因组被成功测序,且速度仍在不断提升。在此背景下,如何有效挖掘和利用海量序列数据,转化为深刻的生物学见解,成为超越单纯测序技术的核心任务。生物信息学家也已经开发出多种程序工具,助力微生物学研究高效利用数字技术、数据分析与结果等,在环境保护、污染治理等领域发挥关键作用,为人类社会的可持续发展贡献力量。

一、生物信息学的理念内涵

生物信息学是一门交叉学科,将信息科学的理论、方法和技术应用到生物学领域,特别是基因组的研究中。它涵盖了基因组信息的获取、处理、存储、分配、分析和解释等所有方面,旨在揭示基因组信息结构的复杂性及遗传语言的根本规律。生物信息学不仅关注 DNA 序列的分析,以破译隐藏其中的遗传语言,还涉及蛋白质空间结构的模拟和预测,以及与生物体和生命过程中的生理生化信息的结合,最终服务于蛋白、核酸分子设计、药物设计及个性化医疗保健设计等领域。简而言之,生物信息学通过综合运用多种学科的技术手段,解析生物信息,揭示生命奥秘。

二、生物信息学的建立发展

生物信息学是随着基因组研究逐步深入和完善的,长期以来一直被认为是建立在 DNA 和蛋白质序列研究上的基础学科。后基因组时代,其研究内容与方向逐步多元化,包括比较基因组学、代谢网络分析、基因表达谱网络、蛋白质组技术、数据分析处理等等。目前,国际上公认的生物信息学主要研究以下几个方面的内容:一是对生物信息进行整合优化,二是对于基因组序列信息进行提取和分析,三是对功能基因组进行信息分析,四是对生物大分子结构进行模拟和药物的设计,五是对生物信息分析的技术和方法研究……以其组成热门的系统生物学研究基础,助力生物信息学的现代化、全面化发展。

三、生物信息学的应用方向

(一) 微生物生态学

生物信息学重塑微生物生态学的研究范式与实践,在生物多样性的探索中扮演着重要角色。自 1992 年有国外学者深入核酸序列测定和探针技术应用,在土壤放线菌多样性方面取得进展后,这一学科的发展达到了空前的热度与高度。具体来说,基于 16S rRNA 基因序列分析,反映不同菌属间的差异,突出序列比对、系

统发育树的构建以及进化关系的推断等,使得研究人员能够充分验证微生物菌群内部的复杂关系,而得出有效结论。也以此探索得出微生物在自然环境下的生态学功能,开创全新的研究视角和领域。特别值得注意的是,生物信息学技术使得那些难以通过传统纯培养方法获得的微生物种类得以“现身”。利用 16S rDNA 恒定区设计的特异性引物扩增其片段,再结合可变区的序列差异进行分类鉴定,即便是尚未培养的微生物类群也能被精准识别。以此丰富微生物多样性的研究人士,也为后续功能性探讨、资源利用等奠定坚实基础。此外,随着系统进化树的不断完善,以生物信息学作为技术手段促进微生物间的遗传关系、进化历程显现,也将带来新的结论和思考。仍然对于同环境中 16S rDNA 序列的同源性比较分析,能够推断出微生物的系统发育及进化关系,为揭示微生物在地球生态系统中的起源、演化和作用机制提供了重要依据。总的来说,生物信息学在微生物生态学中的应用与研究十分广泛,为我们理解和保护自然环境、开发并利用微生物资源提供了有效支持,也以技术手段的革新、创新科学理念的融入迎来更加广阔的前景,值得我们深入探索与实践。

(二) 环境微生物研究

近年来,由于人类活动与工业发展,环境污染直接威胁到人类社会的可持续,对于污染生态学的研究也在逐步深入。在环境保护、绿色发展理念走进大众视野的同时,对于生物信息学在环境微生物中的研究应用也就此展开。主要体现在以下几个方面:第一,生物信息学极大地促进了环境微生物的分类与鉴定。前文中提到对微生物基因组的测序与分析,特别是利用 16S rRNA 等保守序列进行比对,使得生物信息学技术能够迅速且准确地识别并分类微生物种类,揭示不同生态系统中微生物群落的多样性和分布特征。这实际上有助于建构出完整的技术应用体系、研究思路与方案,帮助了解微生物群落结构与组成,还有对于环境干扰的反应和适应性,而帮助恢复理想的生态系统。第二,生物信息学在环境微生物功能研究中发挥了关键作用。基于高通量测序技术,可以获得大量微生物的基因组、转录组和代谢组数据,进而利用生物信息学方法对这些数据进行深入挖掘。这不仅有助于发现新的功能基因和代谢途径,还能揭示微生物在特定环境下的功能适应性,如降解污染物、参与元素循环等。由此还延伸出各类基因芯片,包含不同的功能,在微生物环境污染物的监测评估中发挥积极作用,以其利用于环境污染的微生物修复中也日益深入。第三,生物信息学为环境微生物生态学研究提供了强大的平台。借

助大数据分析和系统生物学方法,可以构建微生物群落的动态模型,模拟和预测微生物种群在不同环境条件下的演变趋势和相互作用关系。这对于理解微生物群落的稳定性、恢复力和适应性等生态学特性至关重要,也为环境保护和生态修复策略的制定提供了科学依据。第四,生物信息学技术还推动了环境微生物监测与评估的发展。通过实时监测和分析环境中的微生物群落组成和功能变化,可以及时发现环境污染问题和潜在风险,为环境管理提供预警和决策支持。同时,结合分子生物学和环境科学手段,生物信息学技术还可以用于评估微生物处理技术的效果和效率,为污染治理和资源循环利用提供技术保障。综上,生物信息学在环境微生物研究中的应用涵盖了分类鉴定、功能研究、生态学研究以及监测评估等多个方面,展现出强大的算力、广泛的应用范围,为微生物研究提供了技术保障与智力支撑。

(三) 农业微生物研究

微生物生态学中,生物信息正逐步展现出不可估量的价值与潜力。提到微生物,我们想到的都是多元、多样,其往往是难以深入研究和转化成果的,一旦由于微生物产生对各行各业的危害,也将造成不可估量的损失。尤其在农业发展中,由于微生物形成的病虫害都较为严重,围绕生物信息学展开研究势在必行。从理论方面来看,生物信息学解析微生物群落的组成结构、功能多样性及动态变化,涵盖转录组、蛋白质组乃至代谢组等多层次信息的综合分析,帮助理解微生物在特定生态系统中的角色与功能。从实践方面来看,基于生物信息学手段分析土壤微生物群落,精准识别出对作物生长有益的微生物种类,进而开发出高效的微生物肥料或生物制剂,促进作物健康生长,提高产量与品质。同时,针对危害农业生产的病原微生物,生物信息学能够辅助设计特异性强的生物农药,通过基因改造手段增强作物的抗病性,实现绿色防控,减少化学农药的使用,保护生态环境。运用生物信息学获得信息,对现有的农作物、畜禽、林果、蔬菜的品种进行改造,甚至制造新的物种,丰富种质资源,满足人类营养需要。此外,环境保护与生态修复方面,生物信息学也发挥着重要作用。通过监测水体、土壤等环境中的微生物群落变化,可以评估环境污染程度,预测生态风险,并指导制定科学的修复方案。利用生物信息学技术筛选出的高效降解菌,能够加速污染物的生物降解过程,促进生态系统的恢复与重建。诸如此类的应用方向还有很多,均基于生物信息学提供技术手段,帮助解决农业微生物问题,促进农业现代化、产业转型与升级,奠定乡村经济与振兴的坚实基础。

(四) 微生物药物合成设计

浩瀚宇宙与广袤自然界中,微生物以其惊人的代谢机制,成为新药研发的焦点。据资料显示,微生物不仅存在于土壤、水体、空气以及各类环境中,还广泛地寄生于动物、植物体内,通过生物化学形式繁衍,部分也具有潜在的药用价值。如果我们进行物质提取,而后用于研发新药、化合物,将奠定医药领域研发创新的优良基础。那么,高通量测序、基因编辑、合成生物学等都可以应用,突显生物信息学的价值意义。科学家们也可以突破创新,不仅仅依赖于传统的筛选与分离方法,真正将生物研究扩展到基因与遗产方面。依托基因组、转录组和蛋白质组信息进行基因揭秘,进而基于基因工程技术对于微生物进行精准改造,形成全新的化合药物,也就完成了微生物药物合成设计。目前,该领域发展较为成熟和完善的就是抗生素,掀起新一轮组合生物合成技术的热

潮。根据数据资料显示,这一方面研究所应用的技术就是合成,需要在微生物体内进行操作,完成一系列基因互换、重排和优化,改造升级代谢化学物产生的路径,也创造出大量非天然、结构新颖的化合物,突显其药用价值。后续生成抗生素,也具有高度活性与稳定性,为竞争激烈与日益严峻的医药市场提供鲜活动力。在此基础上,我国科学家、医药工作者还致力于揭示病原生物致病机制中的关键基因或基因群,以期通过精准医疗手段,开发出更加高效、低毒的防治策略。微生物在宿主组织中的生长代谢过程,包括物质合成、分解代谢以及基因表达调控等,均成为了抗微生物药物设计的潜在靶标。生物信息学作为连接基础研究与药物开发的桥梁,通过整合海量生物数据,运用计算生物学和机器学习等方法,加速了新药物靶点的发现与验证过程,为新药研发提供了强有力的数据支持与理论指导。未来,随着跨学科研究的深入与融合,我们有理由相信更多针对难治性疾病的创新药物将从微生物世界中诞生。

(五) 微生物致病基因研究

在探索新的基因组岛时,对亲缘关系紧密的不同菌株进行全基因组序列的比较分析。具体而言,微生物的基因组中高达80%至90%的序列是编码序列,意味着它们直接参与蛋白质的合成。当在微生物基因组中遇到两个或更多重叠的开放阅读框时,判断哪一个真正代表基因变得复杂。此时,较为可靠的方法是利用同源搜索技术,通过比对已知基因或蛋白质序列来确认候选基因的真实性。但值得注意的是,当没有现成的同源性信息可供参考时,单纯从序列中识别出基因就变得尤为困难。这是生物信息学在微生物致病基因研究中的重要思路,能够帮助找到致病的源头进行祛除或替代,从根本上解决问题。当然,这也是生物信息学应用的主要方向,将帮助明确微生物病菌的属、群、种、型、甚至亚型等不同水平上的特异抗原,真正取得不俗成绩与积极成果。比如Pizza和Tettelin等对血清型B脑膜炎奈瑟菌近350种抗原的研究,Wizemann等也对肺炎链球菌的基因组的抗原性蛋白进行了研究。当然,还有诸多国内外学者不断深入,提出自己的读到见解与看法。发展至目前,通过各类新技术、新理念的应用,可以发现生物信息学分析促进微生物致病基因研究,也给解决相关问题提供了有效的数据参考。

四、结束语

总而言之,在生物信息学的引领驱动下,我们对自然界中的微生物研究探索达到了前所未有的高度。以其工具性、技术性的有效发挥,丰富了我们对于微生物种类、细胞数量以及分类群生态学功能的认识,也揭示了微生物群落内部复杂的相互作用网络。随着新技术、新理念的不断普及,未来也将迎来生物信息学引领微生物资源开发与利用的新篇章。希望总结该方面的研究应用成果,为我国制药、农业、环保事业做出更多贡献,推动人类社会的可持续发展。

参考文献:

- [1] 赖奇龙,姚帅,查毓国,等.微生物组生物合成基因簇发掘方法及应用前景[J].合成生物学,2023,4(03):611-627.
- [2] 白虹,程铭悦,王莎莎,等.融合生物信息技术的微生物学实验教学探索——以华中科技大学为例[J].高校生物学教学研究(电子版),2023,13(01):48-55.