Nature：大型宏基因组学研究表明土壤是潜在的抗生素和抗真菌剂聚宝盆

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/976.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

2018年6月19日讯，在一项新的研究中，来自美国加州大学伯克利分校的研究人员指出能够在宏基因组学技术的帮助下对土壤---最好的抗生素来源---进行更加充分地挖掘以便发现新的药物和其他有用的化学物。他们报道对一勺土壤中的每一种微生物的基因组进行测序，即所谓的宏基因组测序，并从中发现数百个用于产生复杂的潜在有用的分子的基因。

鉴于土壤中的绝大多数微生物不能够在培养皿中进行培养，采用其他的技术是很难发现这些分子的。这些基因中的多数来自之前未知的细菌群体。这些基因可能会产生这些微生物用来进行自我防御的抗生素或抗真菌剂。这些产生的抗生素或抗真菌剂也可能用于抵抗人体中的细菌或真菌感染。相关研究结果于2018年6月13日在线发表在Nature期刊上，论文标题为Novel soil bacteria possess diverse genes for secondary metabolite biosynthesis。

寻找新的抗生素已成为当务之急，这是因为致病细菌对当前药物的耐药性日益增加，而新型抗生素药物的开发速度已逐渐放慢脚步。据美国疾病控制与预防中心(CDC)估计，在美国，每年至少有200万人感染了抗生素耐药菌并且至少有2.3万人因这些感染直接死亡。

在这项研究中，从在美国加州北部的一处草地下4至16英寸深处获得的60个不同的样品(每个样品的重量为10克)中，这些研究人员能够组装出大约1000种不同微生物(细菌和古细菌)的基因组。他们如今将其中的360种微生物作为新鉴定出的能够产生复杂分子的细菌物种加以报道，而且许多复杂分子类似于已知的抗生素。 这些研究人员说，这是迄今为止最为复杂的通过宏基因组学技术进行测序和组装的微生物群落。据推测富含腐殖质的土壤含有成千上万种不同的微生物，它们中的大多数具有较低的数量。他们能够组装的这1000种微生物基因组在数量上相差很大：对其中的少数微生物基因组而言，每种微生物都代表土壤中大约1%的微生物物种，但是大多数微生物的数量比前者要少数百到数千倍。

论文通信作者、加州大学伯克利分校地球与行星科学系教授Jill Banfield博士说，从解析基因组的宏基因组学角度来看，土壤是最后的边界。它含有许多不同种类的微生物，其中的很多微生物存在着紧密的亲缘关系，而且具有比较低的丰度，因此这就很难区分它们。 抗生素和抗真菌剂 尽管这些研究人员迄今为止并不知道他们预测这些微生物产生的数百种复杂分子的确切化学结构，也并不知道它们发挥何种作用，但是他们已与其他的生物学家联手寻找答案。他们打算合成20多个新发现的基因，以便能够将这些基因插入到其他的有机体中，在那里它们经表达后产生蛋白。

随后，他们将试图确定这些蛋白发挥的功能，而且如果它们是酶的话，也将试图确定它们制造出

的复杂分子以及这些分子是否具有抗生素性质或其他的新性质。 除了具有抗生素或抗真菌剂活性外，这些分子可能具有可以适用于实验室或工业的功能，就像从细菌中获取的CRISPR-Cas9系统已成为一种革命性的新型基因编辑工具一样。在过去，土壤微生物一直是抗癌药物和用于阻止器官排斥的免疫抑制剂的来源。 Banfield说，大多数这些新的生物合成分子都是从人们所知道的土壤中最丰富的细菌中提取出来的，它们之前之所以没有被发现是因为人们没有确定出它们的基因组。我们期待发现新的抗生素，这可能会有益于人类，而且更广义地说，我们也期待发现新的药物。

Banfield说，虽然近年来一些研究人员已期待通过从土壤中提取DNA并将它随机插入到细菌中来观察会发生什么以便寻找新的抗生素，但是这种功能性宏基因组学技术可能会遗漏由较大的基因簇产生的分子。 论文第一作者、加州大学伯克利分校研究生Alexander Crits-Christoph说，传统上，人们已经获取土壤样品并试图在琼脂平板上分离出一些微生物，但是仅不到1%的微生物能够在琼脂平板上生长。这就是为什么我们今天使用的许多抗菌剂来自几个细菌家族。当从环境中组装它们的基因组时，就没有产生这种选择效果;你获得的所有东西实际上都存在于那里。这是一种靶向方法。

草地微生物 这些土壤样品是从加州门多西诺县(Mendocino County)安吉洛海岸山脉保护区(Angelo Coast Range Reserve)的一块草地上获得的，这些地块作为一项气候变化研究的一部分被监测了15年。作为美国能源部的一项关于土壤碳循环研究的一部分，60个土壤样品在美国能源部联合基因组研究所接受测序，并且测序出的DNA由Banfield实验室博士后研究员Spencer Diamond组装为基因组。这些研究人员估计这1000种微生物高质量基因组占这些土壤样本中的所有微生物的20%～40%。 Crits-Christoph扫描了1000种几乎完整的微生物基因组，以便寻找类似于其他的源自土壤的抗生素合成基因的基因。比如，红霉素是聚酮化合物，而万古霉素、达托霉素和杆菌肽都是非核糖体肽。他发现1000多个聚酮化合物和非核糖体肽合成基因来自大约三分之一的这些具有组装基因组的微生物。 他还在这项研究中鉴定出的基因簇附近寻找潜在的抗生素耐药性基因，这种搜索策略是有效的，这是因为产生抗生素的微生物必须首先让它们自己具有抵抗性而不会杀死自己。他期待观察这些已被鉴定出的基因簇何时与与微生物竞争行为和社会相互作用相关的基因同时激活，这是因为这些基因簇能够是土壤中微生物相互作用的重要介质。

Banfield说，这些微生物的化学生态学也是非常引人关注的。这些化学物是有机体用来沟通和争夺资源并获得资源的分子。其中的一些化学物可能对溶解矿物以便获得营养物是非常重要的。它们能够告诉我们这些有机体是如何相互作用的。 这些研究人员在酸杆菌门(Acidobacteria)的新成员中发现了大量的生物合成基因，其中酸杆菌门是土壤生物群落中最为丰富的细菌门。来自不同谱系的两种全新的酸杆菌基因组各自编码多达15个较大的抗生素样基因簇。

Diamond 说，两年前，如果你问人们抗生素来自哪些微生物，那么他们会说放线菌和杆菌---这两类真正地定义了微生物抗生素的微生物。如今，这项研究开辟了一片全新的森林，里面充满着全新种类的可能成为抗生素勘探目标的微生物。

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发