

文/张江丽

# 生物基因组测序发展现状和对策建议

生物信息的序列化,是生命科学进入21世纪的划时代里程碑,也是生命科学走向成熟的一个阶段性标志。生物基因组全序列的测定对于科学家从整个基因组规模深刻认识、研究物种,阐明基因的结构与功能关系,细胞的发育、生长、分化的分子机理,疾病发生的机理,利用有利基因加速定向改良和培育生物新品种等发挥巨大作用。除科学价值外,生物基因组全序列测定还具有重大的经济价值,医药、保健、农业和食品制造等产业因此而率先形成了新兴产业,成为全球新的经济增长点,创造了巨大的经济价值,基因作为生物资源的载体,已成为继国土(矿产等)资源之后一种战略资源,使得生物基因组全序列的测定成为世界关注的焦点和竞争的热点。

## 1 生物基因组测序现状

1980年,噬菌体Φ-X174(5368 bp)碱基对得到完全测序,成为第一个被测定的基因组。1995年,嗜血流感菌(*Haemophilus influenzae*, 1.8 Mb)测序完成,是第一个被测定的自由生活物种。随后,越来越多的生物被纳入基因组测序的名单。截至2007年,已完成测序的生物包括原核在内大概有300多种。2008年以来已至少有34个物种(不完全统计,不包括微生物)完成了基因组全序列测定或框架图。植物类主要有18个物种(番木瓜,黄瓜,马铃薯,白菜,甘蓝,兰花,木薯,油菜,大豆,高粱,玉米,小麦,西瓜等瓜类,青蒿,团藻,丹参,棕榈树,苹果);动物类主要包括16类(家蚕,大熊猫,藏羚羊,猪,马,牛,老鼠,血吸虫,致命疟疾寄生虫,蜜蜂微孢子虫,脑癌细胞系,蚜虫,金小蜂,水螅,蚂蚁,海绵)。微生物类截止到2010年1月15日,已完成基因组测序6088个,其中病毒2327个,真菌细菌1363个(株)。

同时,更多物种的基因组测序计划启动,测序工作正在大规模开展中。2008年1月由中国、英国和美国的科学家组成的国际协作组宣布国际“千人基因组计划”正式启动。中国在这方面的研究进展是:2009年4月深圳华大基因研究院启动“世界三极动物基因组计划”,8月,又联合中国微生物领域顶尖研究机构、院校和企业启动“万种微生物基因组计划”,2010年启动“1000种动植物基因组计划”和“狮虎豹基因组计划”;中国水产科学研究院2009年12月组织启动“鲤鱼基因组计划”项目;2010年2月茶树基因组测序计划在昆明启动;4月,人参基因组计划在长春启动;8月由中国农业科学院特产所牵头的中国梅花鹿全基因组测序计划启动;11月,“莲藕基因组计划”依托武汉市蔬菜科学研究所启动;12月,深圳华大基因研究院与“万种脊椎动物基因组计划”联盟(G10KCOS)的科学家联合宣布启动万种脊椎动物基因组一期计划。*Nature*杂志在2010年的“New year, new science”文章中用“A flood of genomes”来形容基因组测序的进展速度。

## 2 DNA测序技术发展现状

DNA测序技术自发明以来就一直在推动分子生物学发展方面起着至关重要的作用。近年来被测物种之所以高速增长,与DNA测序技术的更新换代密不可分。从早期 Frederick Sanger

的手工测序,以及基于 Sanger 法开发的第1代自动化测序仪,到目前第三代测序平台,这一领域发生了巨大变化。第一代基因组测序仪主要采用 Sanger 双脱氧方法,该方法耗时长,费用高。中、美、英、日、法、德等国科学家用此法历时13年、耗资30余亿美元才绘制出首份人类基因组图谱。2007年,伊鲁米那公司(Illumina)出资6亿美元收购了基因分析系统制造商 Solexa,推出了 Solexa 测序仪,被称为第二代基因测序仪,此后便进入了高通量、低成本的基因测序时代。2011年2月美国太平洋生物科技公司在“基因组生物学与技术进展大会”上介绍了第三代基因组测序仪,该测序仪实现了一次标记一个分子式的单分子速读,读出碱基对的平均长度是1500对,这是 Solexa 测序仪的10倍。

## 3 中国生物基因组测序发展重点与对策建议

物种基因组测序竞争的实质是基因和知识产权的竞争,关系到国家发展战略。中国主要参与了人类和水稻的基因组测序计划,并主导完成了血吸虫、家蚕、黄瓜和大熊猫的全基因组测序,在国际上引起了巨大反响。对今后5~10年中国生物基因组测序的发展重点,建议重视以下工作:

1) 加速研制生物基因组测序基础装备。当前,中国从事基因研究使用的第二代基因测序仪完全依靠进口,不但费用高,而且受制于人。因此中国应加紧研制具有国际先进水平的第三代基因测序仪,提升装备自主化水平,使中国生命科学研究机构能够获得低成本、高效率的测序工具,更有效地开发和利用中国丰富的基因资源,加速我国基因战略的发展。

2) 加速具有重要经济价值的动、植和微生物基因组的测序。对具有重要经济价值的动物、植物和微生物等物种进行全面的基因组测序,发掘基因组内蕴含的海量遗传信息,破解决定品质、产量、生长速度、抗病害能力等各类性状的基因奥秘。

生物基因组测序在“十二五”时期将更加快速发展。中国应抓住机会,整合资源,建立国家级基因组测序工作协调机制,以对测序工作进行总体、全面的统筹、协调和推进。在目标物种的技术水平、资金投入以及研究基础等方面统筹安排,制定切实可行的工作框架,选取合适的实验材料和技术路线,分类分步、分工合作,对有重要经济和社会贡献的遗传学和基因组学基础较好的、可操作性强的各类生物开展全基因组测序,在5~10年时间内使中国生物基因组研究水平和可用基因资源处于国际领先水平。

3) 加大投入。加大对生物基因组测序的经费投入,建立生物基因组研究和资源开发平台,培养一批生物基因组学研究人才,注重有效保护中国的基因知识产权,使中国各个领域基因组学研究处于国际前列。

本文作者:张江丽,中国农业科学院科技管理局。

本栏目专门刊登广大读者就促进科学技术发展的评论提出的意见和建议,欢迎国内外科技工作者投稿。

(责任编辑 王芷)