

中国海洋微生物多样性研究*

张 偲 张长生 田新朋 王发左

(中国科学院南海海洋研究所 广州 510301)

摘要 海洋占地球表面积的 71%,蕴藏着丰富的、最具优势和特色的海洋微生物资源。多样性研究是挖掘和利用海洋微生物资源的关键。关注海洋微生物的物种多样性和遗传多样性,发现功能多样的新颖代谢产物,揭示海洋微生物的关键次生代谢过程和主要调控机制,开发生物合成新技术,是发现创新药物和开发特色功能产品的重要基础。本文对中国海洋环境微生物的物种、遗传、化学和代谢多样性 4 个方面的研究进展进行了综述。

关键词 海洋微生物,多样性,物种,遗传,化学,代谢

DOI:10.3969/j.issn.1000-3045.2010.06.011



中国科学院



张偲研究员

地球上 3.6 亿 km² 的海洋蕴藏着丰富的生物资源。历时 10 年的全球“海洋生物普查”项目最终报告指出,海洋动植物估计有 100 万种,其中常见的约 25 万种(www.coml.org),而过去认为海洋动植物约有 20 万种以上;南海及其邻近大洋是海洋生物多样性最丰富的区域^[1]。这表明对海洋生物的认识是一个循序渐进的过程。海洋环境复杂多样,理化性质独特;微生物群落结构新颖多样,包含了细菌域、古菌域、真核生物域和病毒等多个类群,估计

地球上 3.6 亿 km² 的海洋蕴藏着丰富的生物资源。历时 10 年的全球“海洋生物普查”项目最终报告指出,海洋动植物估计有 100 万种,其中常见的

物种有 2 亿—10 亿种。丰富多样、新奇独特的海洋微生物是发现新材料、新功能、新基因、新机制的理想资源。海洋微生物的物种、生理、代谢、生态以及遗传进化等方面的生物学特性,为创新药物、新能源、环境修复和温室气体减排等研发提供了宝贵的材料。掌握海洋微生物的多样性及其形成、演化本质和调控机理是认知微生物规律、发掘微生物资源、创新微生物技术、促进微生物产业的基础。

1 微生物的物种多样性

1.1 研究意义

海洋约占地球表面积的 71%,独特、复杂的生态系统为海洋微生物的物种多样性提供了重要支撑。海洋微生物具备的与高压、高盐、低温、寡营养等极端环境相适应的生理特征、细胞结构和适应极端环境的特色机制,是生命起源与演化、微生物系统进化的基础。

* 本文作者还有李洁
收稿日期:2010 年 11 月 1 日

1.2 已开展的主要工作及重要成果

(1)海洋微生物数量及其分布。海洋微生物在海洋环境广泛分布,随着海水深度的增加,海洋环境微生物的物种丰度和数量,呈递减的趋势。在表层海水或近岸沉积环境,海洋微生物的数量达 10^6 — 10^9 个/ml,而在大于1000米水深的深海环境,微生物数量约在 10^3 个/ml。有资料显示,在海底软泥中原核生物的生物量估计占地球总生物量的10%—30%之多^[2],沉积环境原核微生物达 10^{30} 个,其中细菌占据比例最大,通过免培养方法检测到每克海洋沉积物栖居约有细菌37000个种。在海水表层,近海的海岸带红树林生态系统和珊瑚礁生态系统,深海沉积环境和深海热液喷口、冷泉口等,都发现了微生物的存在。据 Venter 统计^[3],在百慕大群岛附近海域平均每升贫瘠的海水里至少有1个海洋微生物新种。在世界海洋最深处马里亚纳海沟11000米的深海沉积物中仍然有丰富的微生物存在。更有甚者,在海床表面以下800米深处的沉积软泥中也发现有微生物的生命活动。目前海洋环境中,已经描述的原核微生物物种大致分布在海水中(2%)、沉积物(23%)、藻类(10%)、鱼类(9%)、无脊椎动物如海绵(33%)、软体动物(5%)、被囊动物(5%)、腔肠动物(2%)、甲壳类动物(2%),其它如蠕虫等占(9%)^[4]。免培

养研究结果显示,未知类群 SAR11 和古菌 Group I (*Crenarchaeota*) 是海洋环境中分布最广泛类群。

(2)海洋真菌和放线菌物种多样性的研究进展。目前对于海洋真菌的研究相对较多,但大部分为浅海、表层海

水或海岸带发现的,文献中描述了约1500种海洋真菌,包括800多株海绵相关的真菌,但这些真菌仅有321个属级类群的551种获得有效描述。目前对海洋放线菌的研究还未完全展开。早期人们很容易在海洋环境中分离出小单孢类(*Micromonospora*),红球菌类(*Rhodococcus*)和链霉菌类(*Streptomyces*)3个类群,表明它们是海洋环境中放线菌的优势类群。随着美国 SCRIPPS 研究所 Fenical 研究小组发现了一株需要海水才能生长的海洋小单孢类放线菌之后,越来越多的海洋专属性放线菌被发现和描述。据最新统计^[5],目前在海洋环境中发现的放线菌共有50个属,包括12个新属,这12个新的分类单元全部是2000年后才从海洋环境中首次发现和描述的。近5年来,南海海洋所重点针对南海海域的放线菌多样性展开了研究,从采集的南海沉积物样品中分离培养出大量的海洋放线菌。通过分类学鉴定,这些放线菌涵盖了13科30属的130种,其中21个属与 Goodfellow 统计的相同,包括我们首次发现并描述的两个海洋放线菌新属,即南海放线菌属(*Sciscionella*)和海洋产孢放线菌新属(*Marinactinospora*),而其余9个类群的放线菌是我们从海洋环境中首次发现的(图1)。这些结果显示我国南海热带海域具有丰富的放线菌资源。

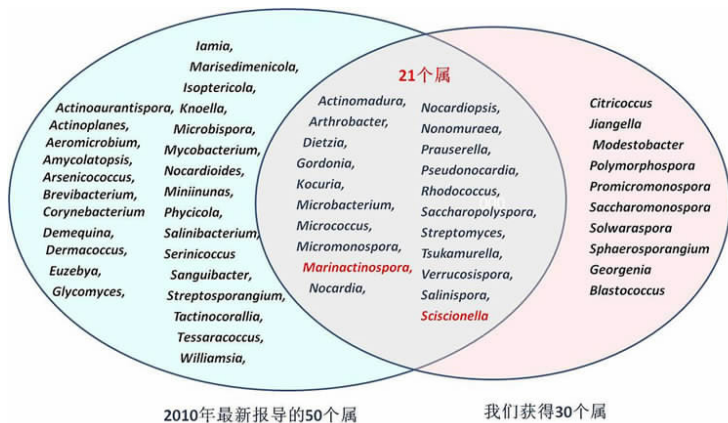


图1 南海海洋所发现的海洋放线菌与最新统计的数据比较

1.3 面临的问题

陆生环境中 99% 的微生物尚未得到纯培养, 由于缺乏模拟海洋环境的分离、培养条件, 海洋极端环境中微生物纯培养比例更低, 数据显示目前海洋中已发现并描述的物种仅占全球已描述物种的 9.7%^[6], 海洋来源物种的增加速率仅为 0.93%/年。因此, 对于海洋微生物物种多样性的研究仍然面临诸多问题:

(1) 采样技术的限制。海洋样品的采集难度较大, 包括深层海水和大于 200 米水深的海洋沉积物样品以及深海生物, 如珊瑚、海绵等, 限制了所能获取的海洋样品的多样性;

(2) 缺乏模拟深海压力环境的增压装置及相应的培养设备。这极大地限制了海洋原始环境中各个类群的复苏、培养和分离;

(3) 纯培养方法落后。人类对海洋生态系统及其环境微生物的生理特性知之甚少, 因此海洋微生物的分离大多仍然采用陆生微生物的分离方法和培养条件, 缺乏特异性针对海洋微生物的创新分离和培养手段;

(4) 相关研究力量薄弱。相关研究团队对于海洋微生物的纯培养、分类鉴定等资源挖掘的基础研究领域投入较少, 基础的系统学、分类学研究面临着人才缺乏、设备和技术缺乏以及资金缺乏等诸多问题, 以至于一些研究团队虽然长期分离、保藏了大量的海洋微生物菌株, 但研究工作仅仅停留在部分活性筛选阶段, 而具体的分类鉴定及多样性研究工作进展缓慢。

1.4 举措和建议

针对海洋微生物物种多样性研究的难题, 应该加强对海洋微生物基础研究人力和财力的投入, 强化分离、分类、系统学等研究相关人才的培养。同时, 加大海洋微生物特别是深海微生物保真取样器、高保真培养装

置的研制力度, 丰富海洋微生物多样性研究的手段和工具。

2 微生物的遗传多样性

2.1 重要意义

海洋微生物在物种和生态功能方面丰富多彩的特征是其遗传多样性的重要体现。研究海洋微生物遗传多样性不仅可以揭示其物种进化历程、探讨生命起源和进化, 同时也是深入研究海洋微生物功能、发掘利用其基因产物的基础。认识海洋微生物的遗传多样性, 有助于正确有效地评价其生物多样性, 更好地实现对海洋微生物的保护和可持续利用。

2.2 已开展的主要工作及重要成果

分子生物学技术的发展为海洋微生物遗传多样性研究提供了有力的手段, 促进了对海洋微生物基因资源的开发与利用。全基因组测序揭示的海洋微生物的遗传多样性远远高出预期^[7]。据 Marine Ecological GenomiX (www.megx.net) 网站统计, 目前已完成或正在进行测序的海洋水体环境中的原核生物基因组有 227 个, 深海热液区 27 个, 海洋病毒 27 个, 涵盖了嗜高温、嗜酸、耐高压、耐低压等各种极端环境微生物, 从中发现了众多与环境和工业应用密切相关的代谢途径、遗传功能和生物酶。群体遗传学和比较基因组学的发展, 对微生物遗传多样性的研究起到了推波助澜的作用。通过对近缘物种的基因组进行比较, 发现海洋微生物菌株与菌株间的基因组大小和基因容量的差异较大, 例如灿烂弧菌 (*Vibrio splendidus*) 不同菌株间的基因组大小差异高达 20%, 这些差异对菌株的进化和环境适应性都有重要的意义。环境条件以及生活方式对海洋微生物的遗传多样性具有重要的影响。例如, 原绿球藻 (*Prochlorococcus*) 和远洋杆菌 (*Pelagibacter*) 能够生活在极度贫营养条件下, 生长相对缓慢但能稳定地形成单个的不



中国科学院

运动的细胞,并且很少与其他物体接触,前者的基因组仅有 2Mbp,后者的仅为 1.3Mbp;而弧菌(*Vibrio*)和玫瑰杆菌(*Roseobacter*)运动性强,能在营养源之间移动或是附着在营养源上,同时它们也能生活在其他生境中,它们的基因组有 4—5Mbp。除了基因组大小的差异外,它们的基因转移潜力也有显著差异,到目前为止没有发现原绿球藻和远洋杆菌携带有质粒或是转座子,而弧菌则具有较多的实现基因转移的相关遗传因子。

近年来,宏基因组技术的飞速发展克服了微生物培养技术的限制,促进了对于许多未培养海洋微生物的了解,直接为我们反映了海洋环境中微生物的遗传特征,较为客观地帮助我们认识海洋微生物的遗传多样性。宏基因组学研究使我们能在群落水平上纵观微生物遗传的多样性,并且将这种多样性的遗传信息与生态学信息如环境参数和生物地球化学梯度等充分联系起来。据 Genomes OnLine Database (Gold www.genomesonline.org)中的统计,与其他类型的生态系统相比,目前所开展的海洋生态系统相关的宏基因组分析所占比例最大,达到 21.48%。例如,J. Craig Venter 及其合作者针对在马尾藻海收集的海水表面微生物样品建立了宏基因组文库,并采用“霰弹法”进行了序列测定,确定了样本中的 120 万个新基因,为研究海洋微生物的生命特征和海洋生态学功能提供了前所未有的原始素材,将进一步加深人们对海洋微生物所蕴藏的巨大的遗传多样性和复杂性的认识^[3]。

2.3 面临的问题和举措

目前海洋微生物基因和基因组数据急剧增长,但对于它们的功能和生态相关性的认知却很少。DNA 序列数据和生物信息学分析都缺乏对特定环境中的基因表达情况和具体的代谢途径的描述^[4]。虽然大量预测

的蛋白可能具有重要的生态价值,但其详细的功能依然未知。我们急需新的策略来搭建微生物基因组、宏基因组、生物化学、生理学、群体遗传学、生物地球化学、海洋学和生态系统生物学之间融合的桥梁。

3 微生物的化学多样性

3.1 重要意义

近年来,从海洋微生物中发现了大量结构新颖、活性显著的次生代谢产物,引起了天然产物化学家的关注^[5],被认为是最具开发前景和可持续性利用的新药源。因此,发现和拓展海洋微生物次生代谢产物的化学多样性研究将为发现海洋药物先导化合物提供良好的机遇,克服长期以来对陆生微生物过度开发而导致发现新的药物先导化合物日趋困难的障碍。

3.2 已开展的主要工作及重要成果

20 世纪 90 年代以后,海洋天然产物研究进展迅速,取得了令人瞩目的成果。据统计,1998—2006 年间进入临床前研究的海洋天然产物就有 1 258 种,到目前海洋来源已批准成药的有 4 个,进入临床 I、II 和 III 期研究的 13 个,其中海洋微生物来源的就有 4 个(图 2)。

海洋微生物次生代谢产物的化学研究起步较晚,直到 20 世纪 80 年代末 90 年代初,才逐渐进入一个活跃时期。1978—1987 年间,仅报道了 22 个海洋微生物次生代谢产物,1988—1997 年约有 246 个,1998—2007 年则达到 1 341 个^[6],呈逐年稳步递增趋势(图 3),到目前为止,总数已达 2 000 余个。从生源上看,海洋真菌、蓝细菌和放线菌是海洋微生物活性天然产物的主要来源,其中海洋真菌来源代谢产物约 900 余个,几乎占整个海洋微生物来源次生代谢产物的 50%;从结构类型上来分,主要有生物碱类、聚酮类、肽类、甾体类、大环内脂类、萜类、糖苷类、蒽醌类、脂肪类等;从功能活性上看,

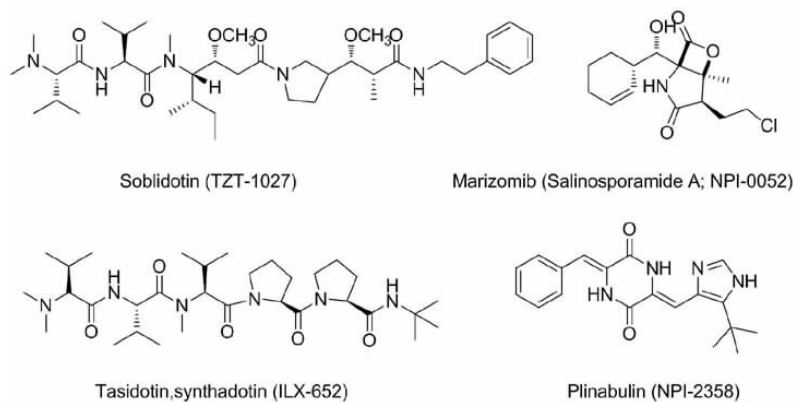


图2 海洋微生物来源进入临床期的药物

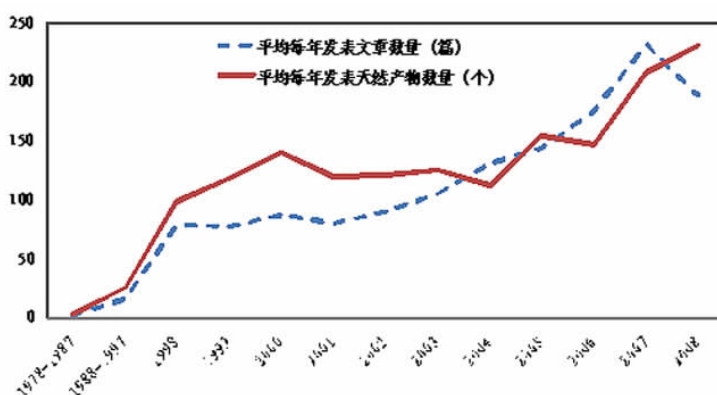


图3 海洋微生物天然产物研究年度数据比较

多样性是迫切需要解决的重要研究问题。目前开展微生物化学多样性研究的途径主要有两种,一是直接对环境中的新物种资源进行筛选、发酵,获得多样性的活性代谢产物。这是当前海洋微生物化学研究的主流。但由于筛选菌株重复率高,工作量大,占用设施资源和投入也多,造成前期投入和付出的极大浪费以及资源开发效率严重低下。另一途径是对现有的菌株资源进行深度开发,获得多样性“非天然”的天然产物,但开展培养优化、发酵调控及生物合成等研究尚

主要包括抗菌、抗肿瘤、抗病毒、抗氧化、驱虫、免疫、缓解心血管、调节内分泌及神经系统等。

在我国,中科院南海海洋所、海洋所、微生物所,以及中山大学、中国海洋大学、沈阳药科大学、北京大学、上海第二军医大学和山东大学等机构的部分课题组已经开展了海洋微生物来源的活性小分子和大分子酶等生物活性成分的研究。南海海洋所目前对发现的新分类单元的海洋放线菌的化学成分进行深入研究,获得了一系列结构新颖的活性化合物。总体而言,我国海洋微生物次生代谢产物的化学研究仍落后于欧美和日本等发达国家,尚处在起步阶段。

3.3 面临的问题

深入、有效地拓展海洋药源微生物化学

处于起步阶段。此外,海洋微生物化学研究中还面临着活性筛选模型单一、目标菌株筛选率低;微量代谢成分分离鉴定技术不足、缺乏系统完善的海洋微生物代谢产物库等问题。

3.4 举措和建议

(1)构建高质量的海洋微生物代谢产物库(浸膏库、化合物库),实现信息共享;(2)构建快速、精确、微量、多靶位的高通量集成筛选平台,创新相关技术,加强筛选效率、功能基因识别定位、微量化学成分鉴定及丰富可供活性筛选的模型;(3)多学科交叉,从源头揭示次生代谢产物化学、生物学本质,多渠道拓展化学多样性研究;(4)环境-物种-结构-功能-应用已经形成密不可分的整



中国科学院

体,结构(化学)多样性是连接前后的桥梁和纽带,综合考虑它们间的交互关系,开展绿色、可持续、环境友好的应用研究并使之产业化。

4 微生物的代谢多样性

4.1 重要意义

海洋微生物的遗传多样性和化学多样性预示了海洋微生物的代谢多样性。海洋微生物代谢产物往往具有独特、新颖和复杂的化学结构,必然蕴含着新颖的酶学机理和不同于陆生微生物代谢产物的天然生物合成机制。部分海洋微生物的全基因组测序揭示了它们作为药物工厂,能够产生丰富多样次生代谢产物的遗传基础。海洋微生物代谢途径多样性及其生物合成基因簇的阐明,为利用组合生物合成技术、代谢工程技术和体外酶学技术来创造新结构和新活性的海洋微生物药物奠定了基础^[10]。这些方法和技术已经有效应用于陆生微生物药物结构改造和构效关系研究,而国际上针对海洋微生物的相关研究仅在少数几个实验室进行,为我国学者在海洋微生物代谢多样性的研究领域赶超国际先进水平提供了难得的机遇。

4.2 已开展的主要工作及重要成果

(1)海洋微生物的全基因组研究。微生物基因组研究在国际上已经取得了巨大进展。部分海洋微生物已经完成了全基因组测序,例如两株 *Salinispora* 属的海洋放线菌 *S. tropica* CNB-440 和 *S. arenicola* CNS205 已经完成了全基因组序列分析,长度分别为 5.2 Mb 和 5.8 Mb。值得注意的是,二者的基因组中,负责次生代谢产物的基因或者基因簇比例都达到了 10%,分别存在 19 个和 25 个不同的次生代谢途径,诠释了它们能够产生众多新颖次生代谢产物的遗传基础^[11]。最近,我国的科研人员也完成了自主发现的南海深海放线菌新属 *Marinactinospora thermotolerans* SCSIO 0652 的约 5.8 Mb 全

基因组扫描,发现了 20 多个次生代谢途径,同时正在对深海放线菌新种 *Pseudonocardia* sp. SCSIO 01299 进行基因组扫描。这些研究将促进对我国海洋微生物代谢多样性的深入了解。

(2)海洋微生物代谢途径和机制的多样性。最近几年的研究表明,同陆生微生物相似,绝大多数的海洋微生物的代谢途径仍然基于 I 型聚酮合成酶 (PKS)、II 型聚酮合成酶和非核糖体肽合成酶 (NRPS) 以及 PKS/NRPS。例如, Enterocin 是由海洋放线菌 *Streptomyces maritimus* 通过 II 型 PKS 途径合成的 3 环芳香聚酮化合物。源自海洋蓝细菌 *Lyngbya majuscula* 的海洋毒素 Lyngbyatoxins 是从 NRPS 途径生物合成产生的环肽类化合物,同样产自海洋蓝细菌 *Lyngbya majuscula* 的钠离子通道抑制剂 Jamaicamides 则是由 PKS/NRPS 负责合成的脂肽类化合物^[12]。另外,由于海洋微生物代谢产物往往富含氮、卤和硫等杂原子,增加其结构多样性的同时也意味着可能存在新的生物合成机制。例如,生物碱类蛋白酶抑制剂 Salinosporamide A 的生物合成中包含着新颖的卤化酶 SaIL,不同于普通的 FAD 依赖型卤化酶,功能和结构研究揭示了 SaIL 利用 S-腺苷酰-L-甲硫氨酸(SAM)作为辅因子的独特的卤化机制^[13]。结合生物化学和结构生物学研究,PKS/NRPS 类代谢产物 Curacin A 的生物合成中所包含的独特的链起始机制也得到了阐明。这些研究结果表明,海洋微生物代谢的多样性和陆生微生物相比,既有共性,也有特殊性。

(3)海洋微生物代谢工程与结构多样性。海洋微生物基因组序列揭示了多种生物合成途径,这些代谢途径中特殊的功能酶及其基因则形成了巨大的分子工具箱,组合生物合成和代谢工程就是利用这个工具箱对

生物合成途径进行修饰和改造,最终目标是从头合成新化合物。海洋微生物的组合生物合成研究在国际上起步较晚,但也显示出强大的生命力。例如,Salinosporamide A 生物合成机理的阐明,帮助科学家利用前体添加、基因失活、基因重组和化学酶法等手段产生了 20 多个结构类似物^[14]。另外,采用纯酶学手段,科学家们已经能够在体外重建肠球菌素 Enterocin 的生物合成途径^[15],为利用最近兴起的合成生物学手段改造天然产物提供了元件库。

4.3 面临的问题

海洋微生物遗传体系的构建是研究其(次生)代谢多样性的一个重要基础。但由于种属间的差异,不同的海洋微生物菌株需要尝试进行不同条件的优化,才能建立合适的遗传体系。如何进行海洋微生物的全局调控,唤醒一些在现有条件下仍未表达的沉默基因簇,产生新的次生代谢产物,也是一个值得深入探讨的难题。另外,利用组合生物合成技术实现海洋微生物代谢产物的多样化也存在着急需解决的关键问题:(1)不同来源的酶基因和调控元件如何整合,才能在异源宿主中有效表达和行使功能?(2)增加结构多样性的基础在于生物合成酶的底物多样性,如何才能使酶接受更宽泛的底物?(3)如何构建通用的表达载体,将外源基因顺利导入海洋微生物?这些问题的有效解决,将会为海洋微生物代谢多样性研究提供新的工具和可能性。

4.4 举措和建议

加大海洋微生物基因组测序的力度,尤其是针对我国自主发现的新种属和能够产生结构新颖、活性独特代谢产物等具有重要应用价值的海洋微生物菌株,利用系统生物学手段全面了解其代谢网络和调控网络;建立通用的异源表达体系,克服海洋微生物的遗传操作障碍;建立可拆卸/插入的 DNA

元件库,为应用合成生物学手段改造和构建新的海洋微生物代谢途径奠定基础。

5 结束语

海洋微生物是当前国际生命科学研究热点和海洋科学的重要前沿,是最具优势和特色的海洋生物资源。海洋微生物研究代表了一个新的学科增长点,已经成为发达国家的重点科技战略。发掘海洋微生物的物种、遗传、化学和代谢多样性,有助于了解海洋微生物的极端生命特征和环境适应机制,有利于海洋微生物资源的开发利用,符合我国海洋学科发展需要,关乎国家战略资源的权益保障、创新药物的资源安全、生态环境安全与健康修复,具有重要的理论价值和现实意义。

主要参考文献

- 1 Tittensor D P, Mora C, Jetz W et al. Global patterns and predictors of marine biodiversity across taxa. *Nature*, 2010, 466(7 310): 1 098-1 101.
- 2 Parkes R J, Cragg B A, Bale S J et al. Deep bacterial biosphere in Pacific Ocean sediments. *Nature*, 1994, 371: 410-413.
- 3 Venter J C, Remington K, Heidelberg J F et al. Environmental genome shotgun sequencing of the Sargasso sea. *Science*, 2004, 304: 66-74.
- 4 Kelecom A. Secondary metabolites from marine microorganisms. *An Acad Bras Cienc*, 2002, 74 (1): 151-170.
- 5 Goodfellow M, Fiedler H P. A guide to successful bioprospecting: informed by actinobacterial systematics. *Antonie van Leeuwenhoek*, 2010, 98 (2): 119-142.
- 6 Arrieta J M, Arnaud-Haond S, Duarte C M. What lies underneath: Conserving the oceans' genetic resources. *Proc Nat Acad Sci*, 2010, 107(43): 18 318-18 324.
- 7 Caron D A. Marine microbial ecology in a molecular world: what does the future hold?



中国科学院

- Scientia Marina, 2005, 69: 97-110.
- 8 DeLong E F. The microbial ocean from genomes to biomes. *Nature*, 2009, 459(7 244): 200-206.
- 9 Mayer A M S, Glaser K B, Cuevas C et al. The odyssey of marine pharmaceuticals: a current pipeline perspective. *Trends Pharmacol Sci.*, 2010, 31 (6):255-265.
- 10 Bernhardt P, O'Connor S E. Opportunities for enzyme engineering in natural product biosynthesis. *Curr Opin Chem Biol.*, 2009, 13: 35-42.
- 11 Penn K, Jenkins C, Nett M et al. Genomic islands link secondary metabolism to functional adaptation in marine Actinobacteria. *ISME J*, 2009, 3:1 193-1 203.
- 12 Edwards D J, Marquez B L, Nogle L M et al. Structure and biosynthesis of the jamaicamides, new mixed polyketide-peptide neurotoxins from the marine cyanobacterium *Lyngbya majuscula*. *Chem Biol.*, 2004, 11: 817-833.
- 13 Eustaquio A S, Pojer F, Noel J P et al. Discovery and characterization of a marine bacterial SAM-dependent chlorinase. *Nat Chem Biol.*, 2008, 4: 69-74.
- 14 Nett M, Gulder T A M, Kale A J et al. Function-Oriented Biosynthesis of β -Lactone Proteasome Inhibitors in *Salinispora tropica*. *J Med Chem.*, 2009, 52: 6 163-6 167.
- 15 Cheng Q, Xiang L, Izumikawa M et al. Enzymatic total synthesis of enterocin polyketides. *Nat Chem Biol.*, 2007, 3: 557-558.

The Study of Diversities of Marine Microbes in China

Zhang Si Zhang Changsheng Tian Xinpeng Wang Fazuo Li Jie

(South China Sea Institute of Oceanology, CAS 510301, Guangzhou)

Abstract The Oceans account for 71% of the Earth's surface and are rich in the most advantageous and characteristic resources of marine microbes. The research on diversity is the key point for exploring and exploiting marine microbial resources. Giving attention to species diversity and genetic diversity of marine microbes, discovering novel metabolites with multiple functions, revealing key secondary metabolic process and the main regulation mechanisms in marine microbes, and developing a new technology of biosynthesis, are the important foundation for discovering innovative drugs and developing functional products with characteristics. The present paper has reviewed the recent advances in the four research areas of marine microbial species diversity, genetic diversity, chemical diversity and metabolic diversity in China.

Keywords marine microbes, diversity, species, genetic, chemical, metabolic

张 偲 中国科学院南海海洋所所长、中国科学院海洋微生物研究中心主任、研究员。主持“973”项目“海洋微生物次生代谢的生理生态效应及其生物合成机制”等国家和省部级课题 39 项, 长期开展海洋微生物及其生物活性物质的研究与开发, 发表了海洋微生物新属 2 个、新种一批, 发现了 139 个新化合物, 筛选了一批具有生物活性的化合物, 开发了一批蛋白酶产酶菌株, 完成了 1 个国家药“准”号新药的研制。曾获 2007 年度国家科技进步奖二等奖 1 项(第一完成人)。发表核心刊物论文 120 多篇(*SCI* 收录论文 80 余篇), 完成专著 5 部(含合作)。申报发明专利 30 余项(19 项已获得授权)。E-mail: zhangsi@scsio.ac.cn