

Application of “Omics” on the Study of Interaction between Endophyte and Plant

Xiaoyin Gao^{1,2}, Mengliang Wang¹, Jinlong Cui^{1*}, Junhong Wang¹, Yanjun Guo³, Lei Liu^{1,2}

¹Institute of Applied Chemistry, Shanxi University, Taiyuan Shanxi

²Institute of Biotechnology, Shanxi University, Taiyuan Shanxi

³Shanxi Zhendong Daodi Medicine Development Co., Ltd., Changzhi Shanxi

Email: 1320178758@qq.com, *CJL717@163.com

Received: May 14th, 2019; accepted: May 27th, 2019; published: Jun. 4th, 2019

Abstract

Endophytes attracted much attention in exploitation of novel products and regulation of host plant physiology, development and metabolism in recent twenty years, which have become an “organ” of host plant. Endophyte plays an important role in genetic change, physiological activity, metabolite transformation, development, ecological evolution and environmental adaption, which have developed a hot field in species-species interaction. With the development of bio-technology and natural understanding, it will become necessary to roundly, objectively and systematically uncover life and reveal plant-endophyte relationship based on the molecular level subtly. It has achieved striking development that the “omics” including genomics, transcriptomics, proteomics and secondary metabonomics had become important components of system biology, which had promoted further understanding of endophyte-plant interaction from the level of gene, transcript, expression and metabolite production. What’s more, the network models were applied with the arrival of “meta-omics” and “multi-omics” and the integration by information technology recently, which would provide help in prediction and understanding of species-species interaction from gene level to apparent characteristics. These technologies will help to further understand biological control and prevention, plant breeding, component regulation, bio-stress and so on, which surely will promote the production and development of cash crops with a green, efficient and sustainable way.

Keywords

Species Interaction, Omics, Endophyte, Systems Biology, Plant-Endophyte Relationship

“组学”在内生菌与植物互作研究中的应用

高小音^{1,2}, 王梦亮¹, 崔晋龙^{1*}, 王俊红¹, 郭岩军³, 刘雷^{1,2}

*通讯作者。

文章引用: 高小音, 王梦亮, 崔晋龙, 王俊红, 郭岩军, 刘雷. “组学”在内生菌与植物互作研究中的应用[J]. 微生物前沿, 2019, 8(2): 51-60. DOI: 10.12677/amb.2019.82007

¹山西大学应用化学研究所, 山西 太原

²山西大学生物技术研究所, 山西 太原

³山西振东道地药材开发有限公司, 山西 长治

Email: 1320178758@qq.com, CJL717@163.com

收稿日期: 2019年5月14日; 录用日期: 2019年5月27日; 发布日期: 2019年6月4日

摘要

近二十年来, 内生菌在新资源发现, 对植物生理、发育、代谢调控等方面的潜力备受关注, 像植物“器官”一样成为植物研究中的重要组成部分。它在植物基因变迁、生理运作、代谢转化、生长发育、生态演替、环境适应等诸方面都扮演着极为重要的角色, 成为当前深入认识物种互作的前沿领域。随着科学技术的发展和认识的深入, 以分子化水平进行整体研究, 是全面、客观、系统揭示物种互作研究的必然发展趋势。以基因组学、转录组学、蛋白质组学和次生代谢组学等为主要代表的“组学”技术, 获得迅猛发展, 成为系统生物学研究手段的重要组成部分, 推动了基因、转录、表达和代谢产物形成等各层次对内生菌-植物互作的全面认识。近年来, “宏-组学”和“多重-组学”的出现, 并通过信息技术整合而发展起来的网络及模型, 对于整体上认识和预测从基因到表观性状的物种互作机制, 并在生物防控、植物育种、化学成分调控、物种进化、生物胁迫等方面获得许多新的认知。“组学”技术必将在植物尤其是经济作物的绿色高效、可持续的生产和发展中发挥更大优势。

关键词

物种互作, 组学, 内生菌, 系统生物学, 植物-内生菌相互关系

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

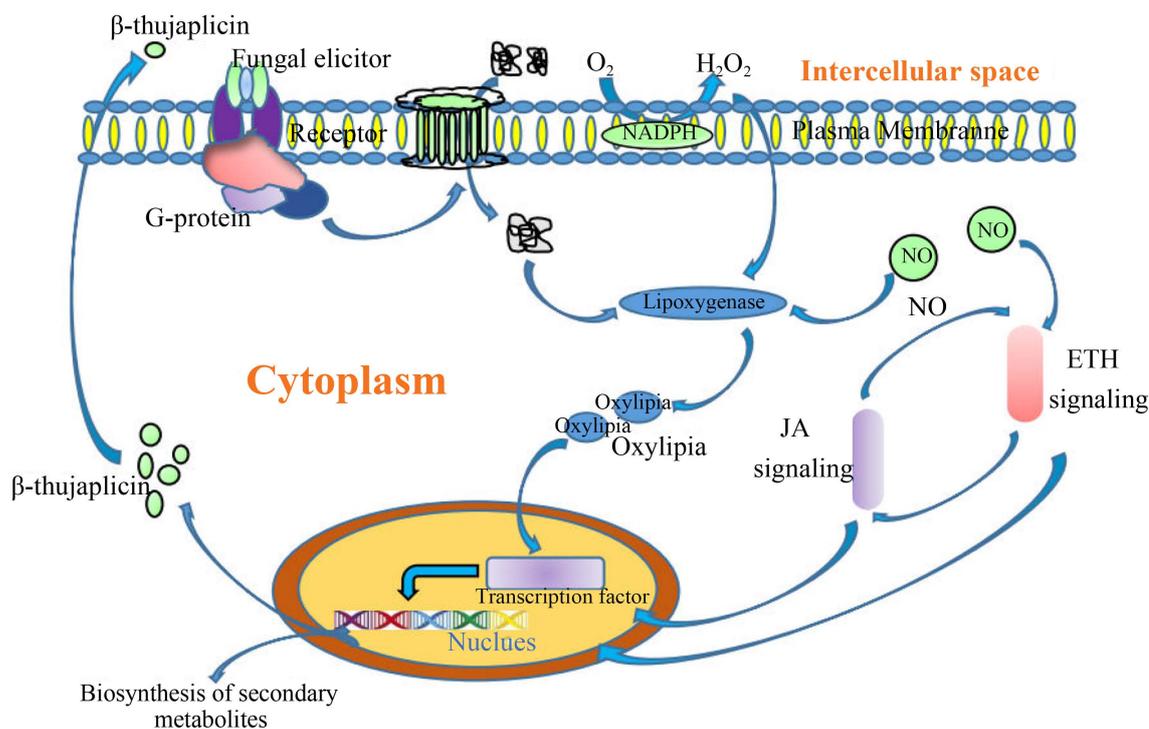
1. 引言

内生菌是一类存在于健康植物细胞或组织内部, 但不引起植物宿主明显病原性状的一类微生物[1]。越来越多的研究表明, 内生菌几乎可以被当作植物的一个“组织器官”, 是影响植物发育、生理、代谢的重要因素[2]。内生菌微生态群落能够影响其宿主植物的信号网络、基因表达、代谢产物及代谢通路等生理生化的变化, 最终导致植物表观遗传学及代谢产物的改变(图 1) [3]。然而, 对单个基因、单个代谢通路等的研究, 不能反映内生菌对其宿主植物所造成的全面影响。从单个分子到各代谢途径之间都存在着相互作用, 势必需要从总体水平、高通量来研究它们之间的联系。“组学”就是在这种情况下被重视起来的, 并且已成为近年来解决生物学问题的重要工具。组学技术(Omics technology)是整合基因组学、转录组学、蛋白质组学和代谢组学的研究思路和方法, 动态地揭示系统结构、功能相互作用和运行规律的技术[4]。近年来, 组学技术在内生菌与宿主植物互作研究中揭示二者互作的研究机制等科学难题中起到至关重要的作用, 同时也为更深入地了解内生菌与植物互作提供了理论基础。

2. 基因组学在内生菌与植物互作研究中的应用

基因组学(genomics)是研究生物体内全部基因的组成, 结构及其功能的一门学科, 可通过阐明整个基

基因组结构、功能和基因之间的相互作用，从整体上探索基因组在生命活动中的作用及内在规律[6]，最早由美国科学家 Thomas Roderick 于 1986 年提出，之后随着几个物种基因组计划的启动，基因组学在科研领域取得了广泛应用。基因组学主要包括以全基因组测序为目标的结构基因组学(structural genomics)和以基因功能鉴定为目标的功能基因组学(functional genomics)，后者又被称为后基因组学(postgenomics)，已成为系统生物学的重要研究方法。现今，随着测序成本逐渐降低，高通量全基因组测序已广泛应用于多种植物的研究中，极大地促进许多未知的、非培养微生物的发现[7]，功能基因的挖掘，以及内生菌与植物基因互作机制等方面的研究，从而促进了中草药和农作物的研究和生产。



图注：真菌诱导子被细胞受体蛋白识别，引起植物细胞内信号分子级联反应。通过信号网络的传导，引起细胞转录和表达发生变化，最终导致细胞次级代谢产物积累的变化。

Figure 1. Schematic diagram of plant secondary metabolites influenced by endophytes [5]

图 1. 内生菌对植物次生代谢的影响示意图[5]

截至目前，基因组学技术在内生菌 - 植物互作研究的应用逐年增加，如在内生菌代谢物促进宿主植物的生长发育；提高其宿主植物抗性；改变植物的基因表达、代谢物和代谢通路等方面[8] [9]，这一系列影响都涉及到了基因组的改变。Sessitsch 等[10]采用基因组学技术揭示了水稻根内生菌的功能特征，发现了许多与水稻生长、抵抗胁迫、生物修复、抵御病原菌等关系密切的内生菌基因及互作机制。Lopez 等[11]从基因组层次分析了多主棒孢霉菌 *Corynespora cassiicola* 产生剧毒物质棒孢毒素(cassiocolin)基因与橡胶树的发病机制具有密切关系，揭示了 2870 个影响因子，包括与棒孢毒素相关的酶、脂、肽酶等代谢物，随后与 44 个其它病原菌比较，发现了包括 *Colletotrichum acutatum*, *Fusarium oxysporum* 等菌生活方式的可塑性和广泛的寄主范围。结合转录组分析，这些毒素基因与橡胶树能够协调互作，确定了专一性互作因子，为理解 *C. cassiicola* 病毒因子与宿主专一化互作机制方面迈出了关键的一步。

基因组学，是对生物遗传信息整体研究的基本步骤，可以对基因功能进行全面研究，对挖掘内生菌与宿主植物互作的关键基因等具有重要作用，但它与转录、代谢层次的组学联合使用，才能更为全面揭

示内生菌与宿主植物的互作机理奠定基础[12]。

3. 转录组学在内生菌与植物互作研究中的应用

DNA 信息转录成 RNA, 是生物体功能体现的必经之路, 从 RNA 水平研究生物个体在不同生命阶段、不同生理状态、不同组织类型以及不同环境条件下细胞中所有基因的表达情况, 称为转录组学 (transcriptomics) [13]。1997 年, 由 Velculescu 等[14]首次提出, 是功能基因组学研究的一个重要工具, 能够直接反映基因在转录组水平的变化[15]。转录组与基因组不同, 研究范围比较广, 不仅可以研究整个生物体的宏基因组, 还可以研究受到生物, 非生物等胁迫的生物体的基因表达水平。与生物体的基因组对比, 转录组可以揭示生物在特定时空环境中基因动态变化的表达及调控等问题[16], 从而推测一些未知基因的功能, 并进一步揭示其调节因子的作用机制, 被认为是研究动态基因变化的主要方法和技术。因此, 转录组学可为基因表达调控, 蛋白质功能, 代谢通路等研究提供大量的信息, 这已广泛应用于植物学, 药学, 微生物学等科研领域[17]。作为研究功能基因组学的强有力工具, 转录组学在植物抗性机理、育种以及生长发育调控[18]等方面得到了应用, 并取得了重要成果。

RNA 作为连接基因组的遗传信息与蛋白质的纽带, 是研究内生菌对植物影响的关键步骤。近年来, 转录组学技术广泛应用于内生菌与植物互作研究。为了阐明油棕和 *G. boninense* 及其生物防治真菌哈茨木霉 (*Trichoderma harzianum*) 之间的分子相互作用, 对未经处理和分别接种了 *G. boninense* 和 *T. harzianum* 的油棕榈幼苗根转录组测序并进行比较, 发现 *G. boninense* 处理棕榈幼苗根后, 茉莉酮酸酯 (JA) 和水杨酸 (SA) 可能在影响激素生物合成, 信号转导和下游防御反应中起抗性作用, 同时, *G. boninense* 可能通过调控乙烯 (ET) 生物合成, 活性氧 (ROS) 产生和清除进而与宿主竞争控制疾病症状, 而 *T. harzianum* 能够改善宿主植物的营养状况及营养运输[19]。近年来, 人们通过转录组测序分析了水稻响应呼吸道合胞病毒 (RSV) 感染的基因表达水平, 研究发现, 在与 RSV 互作早期, 在抗性和敏感性品种中共检测出 648 个和 937 个差异表达基因, 其中有 12 个过氧化物酶生物合成基因, 4 个富含甘氨酸的细胞壁结构蛋白基因和一个纤维素合成酶基因是上调, 这可能导致木质化和细胞壁增强。此外, 12 个 LRR 受体蛋白激酶基因和 6 个编码致病相关蛋白的基因 (与疾病抗性, 信号转导和细胞凋亡有关的过敏性坏死反应有关) 表达发生了下调 [20]。因此, 作为功能基因组学研究的重要工具, 转录组学技术为内生菌 - 植物互作的研究提供大量的数据基础[21]。

总之, 以高通量测序为基础的转录组学技术在内生菌与植物的互作研究领域发挥了极其重要的作用, 为培育优质品种奠定了良好的理论和研究基础。通过比较转录组研究, 可从转录组水平深入解析植物抗性以及内生菌对植物的促生机理等。尽管如此, 转录组学仅能从基因水平上揭示内生菌与植物之间的互作机制, 事实上, 蛋白质和代谢物才是生命活动的主要承担者和终产物, 因此, 仅从转录组水平未能完全揭示内生菌与植物之间的相互影响, 还需结合蛋白质和代谢水平进一步深入研究。

4. 蛋白质组学在内生菌与植物互作研究中的应用

蛋白质是基因转录的产物, 是生物功能的执行者, 是揭示该基因具体功能和生命活动规律的重要补充[22]。蛋白质组学从整体、动态、定量的角度对蛋白质结构、表达状况以及功能等进行分析, 分析蛋白质之间的相互作用, 揭示生物体蛋白质功能与细胞生命活动的规律。目前, 蛋白质组学的核心技术是双向凝胶电泳 (2-DE)、质谱、生物信息学等[23]; 主要研究方向分为三方面: 结构蛋白质组学、功能蛋白质组学、差异蛋白质组学, 其中差异蛋白质组学应用最广泛。近年来, 蛋白质组学在植物 - 内生菌相互作用研究中, 通过挖掘互作植物差异蛋白, 从分子水平全面地了解内生菌对植物产生的影响, 进而为植物抗病抗逆等生理机制方面的进一步研究提供了理论基础[24]。

目前, Du 等[25]人利用尖孢镰孢霉 *Fusarium oxysporum* 感染黄瓜幼苗根, 利用与 MALDI-TOF/TOF 分析相结合的双向电泳(2-DE)方法共鉴定出 56 种差异表达蛋白, 功能分析表明, 接种多粘芽孢杆菌 *Bacillus polymyxa* 后, 大部分参与碳水化合物代谢和氨基酸代谢的蛋白质表达量增加, 促进了能量积累和氨基酸的合成, 进而影响蛋白质浓度并促进黄瓜幼苗生长; 接种 *F. oxysporum* 抑制了大部分与碳水化合物和能量代谢有关的蛋白质和蛋白质代谢; 联合接种 *B. polymyxa* 和 *F. oxysporum*, 宿主增加了抗氧化、解毒防御机制的蛋白质, 这在防止病原体攻击中起重要作用, 研究结果表明, *B. polymyxa* 可以通过改善黄瓜根部中防御相关蛋白的代谢, 从而促进植物生长并减轻 *F. oxysporum* 的胁迫损伤。Maserti [26]等通过 2-DE 技术对被二斑叶螨(*Tetranychus urticae*)侵染柑橘属(*Citrus* L.)果树后的叶片进行了蛋白表达差异分析, 共检测出了 110 个蛋白质点, 结合液相色谱-串联质谱技术鉴定出 50 个蛋白, 大多数都属于与光合和代谢相关的蛋白。其中有 5 个与氧胁迫相关的酶, 包括磷脂谷胱甘肽过氧化物酶、盐胁迫相关蛋白、抗坏血酸过氧化物酶和锰超氧化物歧化酶。有 7 个防御相关蛋白, 包括与发病相关的酸性几丁质酶、蛋白酶抑制剂类奇蛋白和低密度脂蛋白等。

最近发展的霰弹枪蛋白质组学方法, 如同位素标记相对和绝对定量(iTRAQ)技术在植物-微生物互作研究得到了广泛的应用[27]。Xu 等[28]人研究了感染黑条矮缩病毒(RBSDV) 50 天后水稻蛋白质组的变化, 发现 72 个蛋白质表达量增加, 其中 69 个通过 MALDI-TOF/TOF-MS 成功鉴定, 确定为 45 种蛋白质, 归属于 12 个功能, 包括防御和胁迫, 光合作用, 氧化还原平衡, 能量通路, 氨基酸代谢, 碳水化合物代谢, 核苷酸代谢, 转录和翻译, 细胞壁修饰, 植物激素反应, 信号转导和病毒蛋白, 它们与防御反应有关的差异蛋白质增加, 而与光合作用相关的蛋白质表达量下降, 表明 RBSDV 感染引发防御和压力反应同时损害光合作用。

蛋白质组学技术在内生菌与植物互作领域研究发挥了重要的作用, 当前, 结合生物信息学, 人们开发具有针对性、高效性的蛋白组数据分析新型软件, 减轻数据的分析难度, 有效推进了蛋白质组学技术在内生菌与植物互作的研究, 为提高植物的抗性, 促进生长发育, 以及代谢品质形成机理提供新思路。

5. 代谢组学在内生菌与植物互作研究中的应用

代谢组学(Metabonomics/metabonomics)由 Nicholson 和 Fiehn [29] [30]于上世纪 90 年代提出, 指的是在限定条件下对特定生物样品中所有代谢产物进行定性和定量研究, 从而揭示各代谢网络之间的关联性。代谢组学是生命活动的“终端”组学, 是寻找代谢物与生理病理变化的相对关系, 已成为系统生物学的重要组成部分[31]。近年来, 代谢组学得到快速的发展和运用, 科研论文逐年上升(如图 2) [32]。代谢组学常用的技术平台主要有气相色谱(GC)、液相色谱(LC)、质谱(MS)、核磁共振(NMR)、傅里叶变换红外光谱 (FTIR)、库仑分析等, 这些技术单独或联合使用, 如: 色谱质谱联用(LC/GC-TOF-MS/MS)、毛细管电泳质谱联用(CE-MS) [33]; 另外, 获得的数据采用多元回归、主成分分析、偏最小二乘(PLS)、聚类分析等[34]等进行统计分析, 为海量代谢物的相关性、代谢通路的转变机制、评价基因功能等发挥极其重要的作用。

最近几年, 代谢组学成功应用于植物与微生物互作研究, 在微生物影响植物代谢物变化, 药用植物有效成分的调控、植物应激反应等代谢研究中发挥了重要作用[35]。通过对玉蜀黍黑粉菌(*Ustilago maydis*)侵染玉米叶片代谢物变化研究, 研究发现玉米中蔗糖含量没有变化, 但是, 互作 4 d 后, 己糖含量下降; 而 8 d 后, 己糖为对照的 20 倍, 反映黑粉菌影响了玉米光合作用[36]。Abu-Nada 等[37]利用 GC-MS 研究了马铃薯叶片受病原菌马铃薯晚疫病菌(*Phytophthora*)侵染后代谢物随时间的动态变化。结果表明, 马铃薯叶片在侵染后发现 42 种代谢物发生了明显的变化, 被称为病程相关代谢物, 通过因子分析将代谢物分为内稳态物、初级防御物、次级防御物和防御崩溃物 4 类, 并发现与初、次级防御有关的氨基酸类

代谢物的调节有关。代谢组学对于微生物与植物的互作研究，有助于阐明生物胁迫条件下代谢物以及代谢通路的分析，为生物之间互作机制的研究提供理论依据[38]。人们利用代谢组学方法对感染了拟南芥线虫的拟南芥进行研究。发现感染后的拟南芥中某些氨基酸类和磷脂类的代谢物增多，同时也积累了大量的蔗糖三糖，而这种糖通常并不积累于拟南芥根系中，且感染后的拟南芥代谢更活跃[39]。

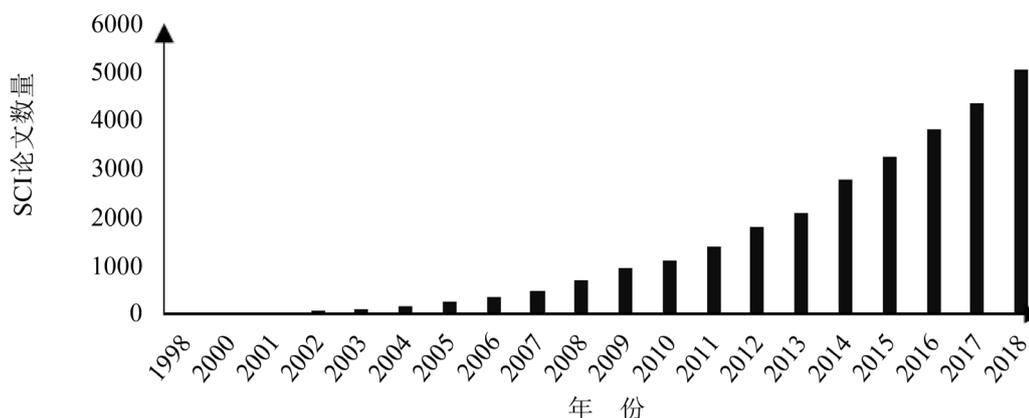


Figure 2. Number of papers applied in metabolomics in recent years
图 2. 代谢组学在近年来应用的论文数量

总之，代谢组学在植物 - 内生菌互作的研究中，获得了许多新的发现，如内生菌影响宿主的抗性、生长发育以及药用植物的品质调控等。这对于揭示内生菌与植物的互作机制、促进植物生长发育及次级代谢物的积累和提高宿主抗性具有重要的实际应用价值。

6. 多重组学在内生菌与植物互作研究中的应用与研究进展

在内生菌与宿主互作关系研究中，单一组学技术仍然存在片面、不客观等缺陷。最近，越来越多的研究者利用组学联合技术，即多元组学(multi-omics)来解决科学问题[40]。通过基因组学、转录组学、蛋白质组学和代谢组学等技术进行部分或全部的联合使用，交互验证，可以从基因变迁、转录、表达、次级代谢产物的积累、表观遗传学等各层次，对生命现象进行全面而系统的解释，进而加速了内生菌 - 植物互作关系领域的研究进程[41]。最近，在大麦与专一性内生真菌 *Piriformospora indica* 的互作研究中，研究者通过离子组学(ionomics)、转录组学、代谢组学数据的联合使用，鉴定并验证了大麦 - 内生真菌组合体在应对盐胁迫条件下基因和代谢的调控网络机制，发现分别有 254 和 391 个差异基因存在于二者互作及应对盐胁迫的过程中，并有 14 个代谢产物与 NaCl 胁迫紧密相关；并发现初级和次级碳代谢、氮代谢和乙烯生物合成途径在大麦—*P. indica* 共生应对盐胁迫中起着关键作用[42]。不仅如此，“组学”进一步发展成“宏 - 组学”(meta-omics)，并应用于该领域，例如，有人联合应用宏蛋白基因组学(meta-proteomics)结合宏微生物组学(meta-microbiome)方法研究了水稻植株的地上和地下部分水稻的叶面和根际微生物群的蛋白产物差异，挖掘出约 4600 种重要蛋白质，表明在水稻叶面和根际微生物之间存在碳转化的代谢差异，而且发现大麦的叶际与根际微生物的生理特征差异包括内运输过程和应激反应[43]。因此，“多元组学”和“宏 - 组学”进一步推动了“组学”的技术发展，为解决植物与微生物互作的研究提供了更有力的技术支撑。

近十多年来，以信息技术为基础，通过网络拓扑学性质分析、抗干扰鲁棒性分析、核心节点控制力分析、链路预测等方法[44]，将各“组学”中产生的海量数据，结合包括 GeneBank、miRBase、TarBase、DEEG、Uniprot、MassBank 等数据库的数据，被系统抽象为复杂的网络，对生物体多组分及相互作用关

系进行网络模型构建, 通过复杂网络模型揭示生物互作关系的内在规律, 以全面而系统的获得生物体的复杂互作关系、生理运作和物质形成机理等认知[45]。目前, 人们以 Python 语言、C 语言等工具为基础, 发展了多个生物网络模型如布尔网络、Petri 网络、概率图网络模型等, 其中, 多组学数据的整体网络建模主要采用布尔网络模型[46]。通过网络模型, Pujana 等人以生物网络模型为基础进行乳腺癌功能基因相互作用的预测研究, 发现 HMMR 基因与乳腺癌 BRCA1 的发生存在密切关系[47], 为临床的使用提供了研究方向; 刘林等通过整合玉米全基因组、转录组、蛋白质组等数据, 建立代谢网络模型, 揭示了玉米叶片不同发育阶段光合机制发育模式, 发现了 C4 光合途径形成的机制[45] [48] [49]。然而, 将信息技术与生物大数据进行更为完美的结合, 网络模型对植物与微生物互作机理揭示等方面, 还需要很长的路需要走, 也将是重要的发展方向。

7. 展望

内生菌不仅是工业、农业、医用新化合物的资源库, 也是进行病害防控、品质改良、环境适应等研究的新方向。没有内生菌研究的植物学问题是不完整的, 只有以基因组、转录组为基础, 进行蛋白、代谢化合物“组学”数据分析, 才能系统揭示内生菌与宿主植物的互作关系。然而, 本文讨论的主题、研究才刚刚起步, 尤其是在我国特有的中药植物内生菌领域, 亟需加快研究。除此之外, 针对植物-微生物互作中微生物对植物代谢产物的转化、信号转导、防御应答、代谢调控等也将是当前及今后本领域发展的新趋势, 以这些信息为基础的综合信息探索[50], 是全面、客观认识植物-内生菌互作的必然方向。

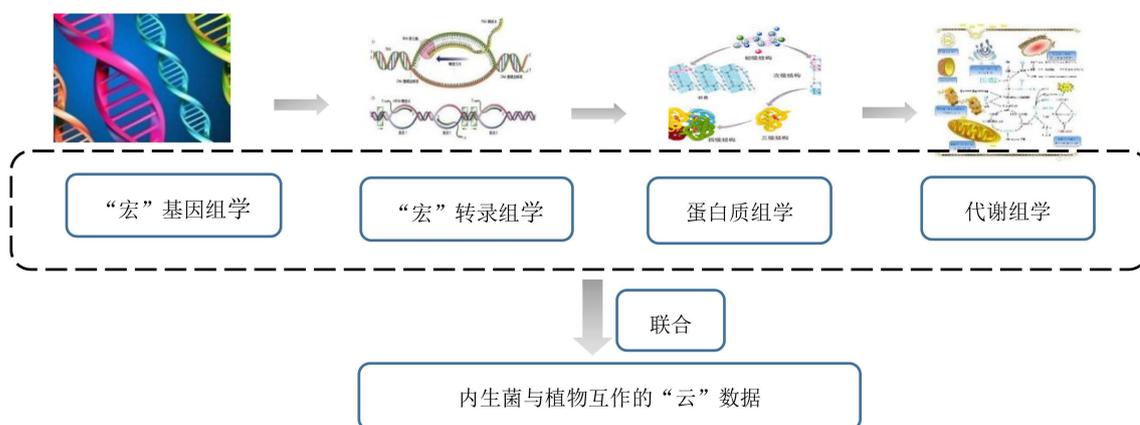


Figure 3. The application of omics between endocytosis and host plants

图 3. 组学在内生菌与植物互作中的应用

系统生物学中, 基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学是最主要的“组学”技术, 然而, 随着信息技术和生物技术的融合发展, 最近升级的新一代测序技术(next gen sequencing)、微阵列(microarray)、“宏”基因组学(metagenomics)、“宏”转录组学(metatranscriptomics), 外显子组学(exome sequencing)、表观基因组学(epigenomics)、微生物组学(microbiome)等进一步丰富了系统生物学技术的发展, 形成了更为完善的“宏-组学”(meta-omic)新技术, 进一步加强了海量数据的分析能力。除此之外, 最新的“multi-omics”即“多重-组学”是将海量数据通过信息技术的整合(图 3), 形成“云数据”, 从整体上进一步促进生命信息的系统性和规范化, 在此基础上, 建立网络生物学模型, 通过复杂互作的网络关系预测内生菌“身份”转变机理、海量内生菌之间的互作关系、内生菌与宿主植物互作和调控过程、植物-病原菌之间的胁迫与应答过程、天然产物的转化、代谢通路的运转机制等等, 是当前最新的科研手段。采用“meta-omics”和“multi-omics”的联合研究结果, 不仅能够精确、客观地揭示植物与内生菌之间复

杂的互作关系,还能从不同时空、环境角度阐释微生物生态演替、功能基因变化、物质转化、环境适应等诸多生命过程,这样,内生菌的活性和潜力将尽可能获得完善。这项技术必将继续发展,帮助人们加速认识内生菌生态功能,为绿色高效、可持续地促进经济作物的栽培品质、病害防控等方面提供新途径。

基金项目

国家自然科学基金项目(31670328; 31270383); 山西省“1331工程”重点实验室——功能分子化学(晋教科【2017】14号),大田粮食作物生物配肥集成技术山西省高校协同创新中心项目。

参考文献

- [1] Petrini, O., Sieber, T.N., Toti, L., *et al.* (1992) Ecology, Metabolite Production, and Substrate Utilization in Endophytic Fungi. *Natural Toxins*, **1**, 185-196. <https://doi.org/10.1002/nt.2620010306>
- [2] Christian, N., Sullivan, C., Visser, N.D. and Clay, K. (2016) Plant Host and Geographic Location Drive Endophyte Community Composition in the Face of Perturbation. *Microbial Ecology*, **72**, 621-632. <https://doi.org/10.1007/s00248-016-0804-y>
- [3] Jia, M., Chen, L., Xin, H.L., *et al.* (2016) A Friendly Relationship between Endophytic Fungi and Medicinal Plants: A Systematic Review. *Frontiers in Microbiology*, **7**, 906. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00906>
- [4] Virzi, G.M., Clementi, A., Battaglia, G.G. and Ronco, C. (2019) Multi-Omics Approach: New Potential Key Mechanisms Implicated in Cardiorenal Syndromes. *Cardiorenal Medicine*, **9**, 201-211. <https://doi.org/10.1159/000497748>
- [5] Zhai, X., Jia, M., Chen, L., *et al.* (2017) The Regulatory Mechanism of Fungal Elicitor-Induced Secondary Metabolite Biosynthesis in Medical Plants. *Critical Reviews in Microbiology*, **43**, 238-261. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2016.1201041>
- [6] Barbosa, E.G., Aabrejaile, F.F., Ramos, R.T., *et al.* (2014) Value of a Newly Sequenced Bacteria Genome. *World Journal of Biological Chemistry*, **5**, 161-168.
- [7] Dinsdale, E.A., Edwards, R.A., Hall, D., *et al.* (2008) Functional Metagenomic Profiling of Nine Biomes. *Nature*, **452**, 629-632. <https://doi.org/10.1038/nature06810>
- [8] Douriet-Gómez, N.R., Maldonado-Mendoza, I.E., Ibarra-Laclerre, E., Blom, J. and Calderón-Vázquez, C.L. (2018) Genomic Analysis of *Bacillus sp.* Strain B25, a Biocontrol Agent of Maize Pathogen *Fusarium verticillioides*. *Current Microbiology*, **75**, 247-255. <https://doi.org/10.1007/s00284-017-1372-1>
- [9] Shen, L., Li, L.Y., Zhang, X.J., *et al.* (2015) A New Indole Derivative from Endophyte *Myrothecium roridum* IFB-E091 in *Artemisia annua*. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, **50**, 1305-1308.
- [10] Sessitsch, A., Hardoim, P., Doring, J., *et al.* (2012) Functional Characteristics of an Endophyte Community Colonizing Rice Roots as Revealed by Metagenomic Analysis. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, **25**, 28-36. <https://doi.org/10.1094/MPMI-08-11-0204>
- [11] Lopez, D., Ribeiro, S., Label, P., *et al.* (2018) Genome-Wide Analysis of *Corynespora cassiicola* Leaf Fall Disease Putative Effectors. *Frontiers in Microbiology*, **9**, UNSP 276. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00276>
- [12] Maroli, A.S., Gaines, T.A., Foley, M.E., *et al.* (2018) Omics in Weed Science: A Perspective from Genomics, Transcriptomics, and Metabolomics Approaches. *Weed Science*, **66**, 681-695. <https://doi.org/10.1017/wsc.2018.33>
- [13] Yang, D.H., Liu, Q., Yang, M.J., *et al.* (2012) RNA-Seq Liver Transcriptome Analysis Reveals an Activated MHC-I Pathway and an Inhibited MHC-II Pathway at the Early Stage of Vaccine Immunization in Zebrafish. *BMC Genomics*, **13**, 319. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-13-319>
- [14] Velculescu, V.E., Zhang, L., Zhou, W., *et al.* (1997) Characterization of the Yeast Transcriptome. *Cell*, **88**, 243-251. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)81845-0](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)81845-0)
- [15] Mellidou, I., Buts, K., Hatoum, D., *et al.* (2014) Transcriptomic Events Associated with Internal Browning of Apple during Postharvest Storage. *BMC Plant Biology*, **14**, 328. <https://doi.org/10.1186/s12870-014-0328-x>
- [16] Wang, K.L., Lin, Z., Zhang, H.Y., *et al.* (2019) Investigating Proteome and Transcriptome Response of *Cryptococcus podzolicus* Y3 to Citrinin and the Mechanisms Involved in Its Degradation. *Food Chemistry*, **283**, 345-352. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.01.052>
- [17] Chan, J.P., Wong, H.T., Wright, J.R., *et al.* (2019) Using Bacterial Transcriptomics to Investigate Targets of Host-Bacterial Interactions in *Caenorhabditis elegans*. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 5545. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41452-2>

- [18] Espinoza, C., Degenkolbe, T., Caldana, C., *et al.* (2010) Interaction with Diurnal and Circadian Regulation Results in Dynamic Metabolic and Transcriptional Changes during Cold Acclimation in Arabidopsis. *PLoS ONE*, **5**, e14101. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0014101>
- [19] Ho, C.-L., Tan, Y.-C., Yeoh, K.-A., *et al.* (2016) De novo Transcriptome Analyses of Host-Fungal Interactions in Oil Palm (*Elaeis guineensis* Jacq.). *BMC Genomics*, **17**, 66. <https://doi.org/10.1186/s12864-016-2368-0>
- [20] Zheng, W.-J., Ma, L., Zhao, J.-M., *et al.* (2013) Comparative Transcriptome Analysis of Two Rice Varieties in Response to Rice Stripe Virus and Small Brown Planthoppers during Early Interaction. *PLoS ONE*, **8**, e82126. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082126>
- [21] Liu, J.-G., Ning, C.-B., Li, B.-J., *et al.* (2019) Transcriptome Comparison between Prenatal and Postnatal Large White Livers Identifies Differences in the Expression Level of Genes Related to Metabolism and Postnatal Growth. *Gene*, **686**, 92-103. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.10.032>
- [22] Wu, Q., Ni, M., Wang, G.-S., *et al.* (2018) Omics for Understanding the Tolerant Mechanism of *Trichoderma asperellum* TJ01 to Organophosphorus Pesticide Dichlorvos. *BMC Genomics*, **19**, 596. <https://doi.org/10.1186/s12864-018-4960-y>
- [23] Li, D., Song, X.-Y., Yue, Q.-X., *et al.* (2015) Proteomic and Bioinformatic Analyses of Possible Target Related Proteins of Gambogic Acid in Human Breast Carcinoma MDA-MB-231 Cells. *Chinese Journal of Natural Medicines*, **13**, 41-51. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(15\)60005-X](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(15)60005-X)
- [24] Zhang, K., He, M.-Y., Su, D.-M., *et al.* (2019) Quantitative Proteomics Reveal Antidepressant Potential Protein Targets of Xiaochaihutang in Corticosterone Induced Model of Depression. *Journal of Ethnopharmacology*, **231**, 438-445. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.11.020>
- [25] Du, N.-S., Shi, L., Yuan, Y.-H., *et al.* (2016) Proteomic Analysis Reveals the Positive Roles of the Plant-Growth-Promoting *Rhizobacterium* NSY50 in the Response of Cucumber Roots to *Fusarium oxysporum* f. sp. *cucumerinum* Inoculation. *Frontiers in Plant Science*, **7**, 1859. <https://doi.org/10.3389/fpls.2016.01859>
- [26] Maserti, B.E., Del Carratore, R., Croce, C.M., *et al.* (2011) Comparative Analysis of Proteome Changes Induced by the Two Spotted Spider Mite *Tetranychus urticae* and Methyl Jasmonate in Citrus Leaves. *Journal of Plant Physiology*, **168**, 392-402. <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2010.07.026>
- [27] Zhang, M., Cheng, S.-T., Wang, H.-Y., *et al.* (2017) iTRAQ-Based Proteomic Analysis of Defence Responses Triggered by the Necrotrophic Pathogen *Rhizoctonia solani* in Cotton. *Journal of Proteomics*, **152**, 226-235. <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2016.11.011>
- [28] Xu, Q.-F., Ni, H.-P., Chen, Q.-Q., *et al.* (2013) Comparative Proteomic Analysis Reveals the Cross-Talk between the Responses Induced by H₂O₂ and by Long-Term Rice Black-Streaked Dwarf Virus Infection in Rice. *PLoS ONE*, **8**, e81640. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081640>
- [29] Nicholson, J.K., Lindon, J.C. and Holmes, E. (1999) 'Metabonomics': Understanding the Metabolic Responses of Living Systems to Pathophysiological Stimuli via Multivariate Statistical Analysis of Biological NMR Spectroscopic Data. *Xenobiotica*, **29**, 1181-1189. <https://doi.org/10.1080/004982599238047>
- [30] Taylor, J., King, R.D., Altmann, T., *et al.* (2002) Application of Metabolomics to Plant Genotype Discrimination Using Statistics and Machine Learning. *Bioinformatics*, **18**, S241-S248. https://doi.org/10.1093/bioinformatics/18.suppl_2.S241
- [31] Silva, M.R., Freitas, L.G., Souza, A.G., *et al.* (2019) Antioxidant Activity and Metabolomic Analysis of Cagaitas (*Eugenia dysenterica*) Using Paper Spray Mass Spectrometry. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, **30**, 1034-1044. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20190002>
- [32] Karahalil, B. (2016) Overview of Systems Biology and Omics Technologies. *Current Medicinal Chemistry*, **23**, 4221-4230. <https://doi.org/10.2174/0929867323666160926150617>
- [33] Ramadan, A., Sabir, J.S., Alakilli, S.Y., *et al.* (2014) Metabolomic Response of *Calotropis procera* Growing in the Desert to Changes in Water Availability. *PLoS ONE*, **9**, e87895. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087895>
- [34] 申国安, 段礼新, 漆小泉. 植物代谢组学数据分析和数据库[J]. 生命科学, 2015, 27(8): 995-999.
- [35] Zengin, G., Mahomoodally, F., Picot-Allain, C., *et al.* (2019) Metabolomic Profile of *Salvia viridis* L. Root Extracts Using HPLC-MS/MS Technique and Their Pharmacological Properties: A Comparative Study. *Industrial Crops and Products*, **131**, 266-280. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.01.060>
- [36] Doehlemann, G., Wahl, R., Horst, R.J., *et al.* (2008) Reprogramming a Maize Plant: Transcriptional and Metabolic Changes Induced by the Fungal *Biotroph Ustilago maydis*. *The Plant Journal*, **56**, 181-195.
- [37] Abu-Nada, Y., Kushalappa, A.C., Marshall, W.D., Al-Mughrabi, K. and Murphy, A. (2007) Temporal Dynamics of Pathogenesis-Related Metabolites and Their Plausible Pathways of Induction in Potato Leaves Following Inoculation with *Phytophthora infestans*. *European Journal of Plant Pathology*, **118**, 375-391.

- <https://doi.org/10.1007/s10658-007-9150-8>
- [38] Bernardo, L., Carletti, P., Badeck, F.W., *et al.* (2019) Metabolomic Responses Triggered by Arbuscular Mycorrhiza Enhance Tolerance to Water stress in Wheat Cultivars. *Plant Physiology and Biochemistry*, **137**, 203-212. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2019.02.007>
- [39] Hofmann, J., Elashry, A., Anwar, S., *et al.* (2010) Metabolic Profiling Reveals Local and Systemic Responses of Host Plants to Nematode Parasitism. *The Plant Journal*, **62**, 1058-1071.
- [40] Michael, R., Joy, N., Sheila, S., *et al.* (2018) Clinical Cancer Genomic Profiling by Three-Platform Sequencing of Whole Genome, Whole Exome and Transcriptome. *Nature Communications*, **9**, Article No. 3962. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-06485-7>
- [41] Palazzotto, E. and Weber, T. (2018) Omics and Multi-Omics Approaches to Study the Biosynthesis of Secondary Metabolites in Microorganisms. *Current Opinion in Microbiology*, **45**, 109-116. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2018.03.004>
- [42] Ghaffqri, M.R., Ghabooli, M., Khatabi, B., *et al.* (2016) Metabolic and Transcriptional Response of Central Metabolism Affected by Root Endophytic Fungus *Piriformospora indica* under Salinity in Barley. *Plant Molecular Biology*, **90**, 699-717. <https://doi.org/10.1007/s11103-016-0461-z>
- [43] Knief, C., Delmotte, N., Chaffron, S., *et al.* (2012) Metaproteogenomic Analysis of Microbial Communities in the Phyllosphere and Rhizosphere of Rice. *The ISME Journal*, **6**, 1378-1390. <https://doi.org/10.1038/ismej.2011.192>
- [44] 李杰. 基于多组学数据和网络模型的复杂疾病靶标预测及药物基因组学研究[D]: [博士学位论文]. 上海: 华东理工大学, 2018.
- [45] 刘林. 整合组学数据构建条件特异性代谢网络模型[D]: [硕士学位论文]. 上海: 上海交通大学, 2015.
- [46] 潘玉云. 基于多种组学数据的疾病功能类扰动网络模型建立与分析[D]: [硕士学位论文]. 北京: 中国科学院北京基因组研究所, 2012.
- [47] Pujana, M.A., Han, J.D.J., Starita, L.M., *et al.* (2007) Network Modeling Links Breast Cancer Susceptibility and Centrosome Dysfunction. *Nature Genetics*, **39**, 1338-1349. <https://doi.org/10.1038/ng.2007.2>
- [48] Majeran, W., Friso, G., Ponnala, L., *et al.* (2010) Structural and Metabolic Transitions of C₄ Leaf Development and Differentiation Defined by Microscopy and Quantitative Proteomics in Maize. *Plant Cell*, **22**, 3509-3542. <https://doi.org/10.1105/tpc.110.079764>
- [49] Pick, T.R., Brautigam, A., Schluter, U., *et al.* (2011) Systems Analysis of a Maize Leaf Developmental Gradient Redefines the Current C₄ Model and Provides Candidates for Regulation. *Plant Cell*, **23**, 4208-4220. <https://doi.org/10.1105/tpc.111.090324>
- [50] Sanchez, B., Ruiz, L., Gueimonde, M. and Margolles, A. (2013) Omics for the Study of Probiotic Microorganisms. *Food Research International*, **54**, 1061-1071. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2013.01.029>

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2327-0810, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>
期刊邮箱: amb@hanspub.org