

评论

DOI: 10.12211/2096-8280.2026-064

工程化核酶介导的RNA信息记录技术解析微生物群落中的水平基因转移

孙艳鑫, 王世龙, 俞胜男, 江高飞, 韦中

(南京农业大学资源与环境科学学院, 江苏 南京 210095)

摘要: 水平基因转移是微生物群落遗传信息交换和功能演化的重要驱动力, 在微生物适应、抗生素耐药性传播以及环境生物安全评价中发挥重要作用。然而, 在复杂环境微生物群落中, 确定移动遗传元件的受体宿主及其宿主分布模式仍面临诸多技术挑战。传统培养方法、宏基因组测序以及空间关联技术能够提供遗传元件传播特征或群落遗传背景信息, 但受到宿主可培养性限制、遗传元件-宿主关联缺失以及关联结果解释复杂等因素影响, 难以全面解析非培养微生物体系中的遗传元件宿主范围。近年来, 基于工程化核酶的信息记录技术——RNA可寻址修饰 (RNA-addressable modification, RAM) 为鉴定水平基因转移相关遗传元件携带状态及宿主关联模式提供了新的技术路径。该技术利用工程化I型内含子核酶介导RNA信息写入, 将移动遗传元件编码的RNA条形码信息与宿主16S rRNA信息建立分子关联, 从而将难以直接观测的遗传元件-宿主关联状态转化为可检测的分子记录。已有研究表明, RAM能够应用于质粒接合和噬菌体转导体系, 并揭示不同移动遗传元件在环境微生物群落中的宿主分布差异, 展示了其在复杂微生物群落遗传元件宿主范围分析中的应用潜力。本文围绕RAM的信息记录机制、微生物群落水平基因转移研究中的应用价值及其能力边界进行评述, 并进一步讨论其与现有HGT研究方法之间的互补关系。本文认为, RAM的核心意义并不在于替代传统HGT检测策略, 而在于改变遗传元件-宿主关系的信息获取方式, 使部分过去依赖序列关联、空间关联或培养验证推断的信息转化为可记录、可读取的分子证据。需要指出的是, RAM记录的是特定时间尺度下遗传元件与宿主形成的关联状态, 而非完整的水平基因转移传播过程。未来, 通过优化工程化核酶性能、融合累积型信息记录体系以及拓展生态应用场景, RAM有望进一步发展为解析微生物群落中遗传元件分布模式及宿主关联特征的重要分子记录平台。

关键词: 水平基因转移; 核酶; RNA可寻址修饰; 16S rRNA; 移动遗传元件; 宿主范围

中图分类号: Q81 **文献标志码:** A

收稿日期: 2026-07-20 修回日期: 2026-09-07

基金项目: 国家自然科学基金 (42477122、42325704); 江苏省自然科学基金 (BK20230102)

引用本文: 孙艳鑫, 王世龙, 俞胜男, 江高飞, 韦中. 工程化核酶介导的RNA信息记录技术解析微生物群落中的水平基因转移[J]. 合成生物学, 2026, 7. DOI: 10.12211/2096-8280.2026-064

Citation: SUN Yanxin, WANG Shilong, YU Shengnan, JIANG Gaofei, WEI Zhong. Ribozyme-enabled RNA recording for analyzing mobile genetic element - host associations in microbial communities[J]. Synthetic Biology Journal, 2026, 7. DOI: 10.12211/2096-8280.2026-064

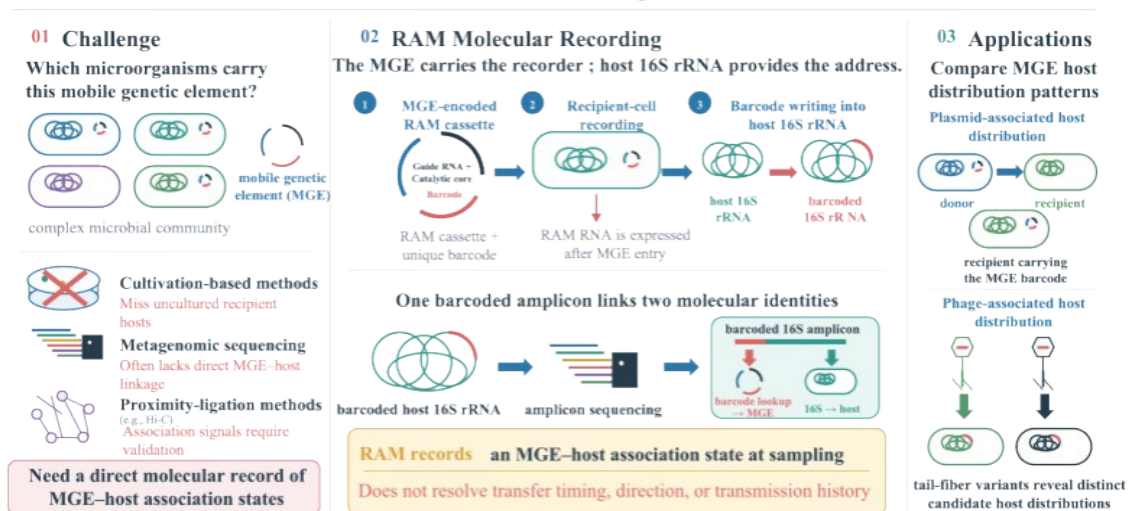
Ribozyme-enabled RNA recording for analyzing mobile genetic element-host associations in microbial communities

SUN Yanxin, WANG Shilong, YU Shengnan, JIANG Gaofei, WEI Zhong

(College of Resources and Environmental Sciences, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095, Jiangsu, China)

Abstract: Horizontal gene transfer (HGT) is a major driver of genetic information exchange and functional evolution in microbial communities, contributing to microbial adaptation, antibiotic resistance dissemination, and environmental biosafety assessment. However, determining the recipient hosts and distribution patterns of mobile genetic elements in complex environmental microbial communities remains a major technical challenge. Conventional approaches, including cultivation-based methods, metagenomic sequencing, and spatial association technologies, provide valuable information on genetic element dissemination or community genetic composition, but are often limited by host culturability, insufficient linkage between genetic elements and their hosts, and challenges in interpreting association signals. These limitations hinder comprehensive analysis of mobile genetic element host ranges, particularly in complex communities containing abundant uncultured microorganisms. Recently, RNA-addressable modification (RAM), an engineered ribozyme-based molecular recording technology, has provided a new strategy for identifying the carriage states and host association patterns of HGT-related mobile genetic elements. RAM utilizes engineered group I intron ribozymes to mediate RNA information recording, linking mobile genetic element-encoded RNA barcodes with host 16S rRNA information and converting otherwise difficult-to-observe genetic element-host associations into detectable molecular records. Recent studies have applied RAM to plasmid conjugation and phage transduction systems, demonstrating its potential for revealing distinct host distribution patterns of different mobile genetic elements in complex microbial communities. This commentary reviews the molecular recording mechanism of RAM, its applications in HGT-related microbial community studies, and its current limitations, while further discussing its complementary relationship with existing approaches for analyzing genetic element – host associations. The major significance of RAM does not lie in replacing conventional HGT analysis strategies, but rather in changing how genetic element – host relationships are characterized by converting associations previously inferred from sequence data, spatial correlations, or cultivation-based validation into recordable molecular evidence. Importantly, RAM records genetic element – host association states at specific sampling time points rather than reconstructing complete HGT transmission histories. Future advances in engineered ribozyme optimization, integration with cumulative information

RNA-addressable modification records mobile genetic element–host associations



storage systems, and expansion into ecologically relevant applications may further establish RAM as a molecular recording platform for investigating mobile genetic element distribution patterns and host association characteristics in microbial ecosystems.

Keywords: horizontal gene transfer; ribozyme; RNA-addressable modification; 16S rRNA; mobile genetic element; host range

水平基因转移 (horizontal gene transfer, HGT) 是微生物获得和传播遗传信息的重要方式, 在微生物进化、抗生素耐药性扩散以及环境合成生物学安全评价中发挥着重要作用^[1-3]。不同于依赖亲代遗传的垂直传递过程, HGT 能够突破物种边界, 使质粒、噬菌体等移动遗传元件在不同微生物之间发生传播。其中, 质粒介导的接合以及噬菌体介导的转导是环境微生物群落中最重要的遗传信息交换方式, 并持续影响微生物群落结构、功能演化以及遗传信息扩散。然而, HGT 产生的生态效应并不仅取决于遗传元件是否发生转移, 更取决于其进入何种宿主以及在微生物群落中的宿主分布范围。由于不同宿主具有不同的遗传背景和生态位, 移动遗传元件进入不同宿主后, 其稳定维持、功能表达及生态影响均可能存在显著差异。因此, 解析复杂微生物群落中“哪些移动遗传元件进入了哪些宿主”, 已成为理解微生物群落遗传信息流动规律以及评估移动遗传元件生态行为的重要科学问题。

然而, 在天然微生物群落中确定 HGT 相关遗传元件的受体宿主及其群落分布特征仍面临诸多技术挑战。当前研究不仅需要判断遗传元件是否发生转移, 还需要进一步确定其转移后的受体宿主范围及群落分布特征。传统基于荧光蛋白或抗性标记的报告系统能够通过可视化信号或筛选方式检测遗传元件转移, 并可在培养体系中验证特定遗传元件与受体宿主之间的关系。然而, 这类方法通常依赖宿主生长、基因表达以及实验分离过程, 难以直接应用于物种组成复杂且包含大量不可培养微生物的环境群落^[3]。宏基因组测序虽然能够直接分析环境样品中的遗传组成, 并降低培养依赖, 但由于移动遗传元件序列与宿主分类信息之间通常缺乏直接关联, 难以准确地确定遗

传元件的实际宿主范围^[4]。近年来发展的环境基因编辑、Hi-C、epicPCR 等技术进一步拓展了复杂微生物群落中的遗传信息解析能力, 但在宿主适用范围、关联精度、实验复杂度以及结果解释等方面仍存在不同程度的限制^[5-7]。因此, 建立一种能够在复杂微生物群落中直接记录遗传元件—宿主关联信息, 并兼具原位、高通量以及跨微生物类群适用性的技术体系, 已成为 HGT 研究领域的重要需求。

核酶是一类具有催化活性的 RNA 分子, 自 20 世纪 80 年代发现以来, 已在 RNA 加工、RNA 剪接以及基因调控等生命过程中展现出重要作用^[8]。与依赖蛋白质表达产生检测信号的传统报告系统不同, 核酶能够利用 RNA 分子之间的特异性识别和催化反应直接完成信息转换过程, 因此具有无需翻译、可编程设计以及跨宿主适用潜力^[9-10]。在众多核酶体系中, 来源于四膜虫 (*Tetrahymena thermophila*) 的 I 型内含子核酶因其 RNA 剪接能力受到广泛关注。通过工程化改造, 其识别区域和催化结构能够重新设计, 使其具备介导 RNA 分子连接反应的能力, 为 RNA 水平的信息转换提供了新的技术基础^[11]。基于工程化 I 型内含子核酶的 RNA 信息写入能力, Kalvapalle 等^[12] 和 LaTurner 等^[13] 建立了 RNA 可寻址修饰 (RNA-addressable modification, RAM) 技术, 并分别将其应用于质粒接合和噬菌体转导研究。相关研究将工程化核酶引入移动遗传元件转移体系, 使遗传元件身份信息能够通过 RNA 写入过程与宿主分类信息建立可检测关联, 为复杂微生物群落中移动遗传元件宿主范围研究提供了新的技术路径。

本文围绕工程化核酶的信息记录能力, 对 RAM 技术在微生物群落 HGT 研究中的应用价值与发展挑战进行评述。首先介绍 RAM 技术的信息写

入机制；随后分析其在质粒接合和噬菌体转导中的应用特点；进一步讨论该技术的方法学意义、能力边界以及未来发展方向，以阐明工程化核酶作为分子信息记录模块的潜力与限制。

在复杂微生物群落中解析遗传元件—宿主关系，本质上需要将遗传元件进入宿主后形成的关联信息转化为可读取的分子信息。RAM的核心设计思想，是利用工程化核酶介导的RNA信息写入过程，将遗传元件身份信息与宿主身份信息建立可检测的分子连接，从而将遗传元件进入宿主后形成的分子记录转化为可测序的信息。围绕这一目标，RAM体系需要解决三个基本问题：如何识别移动遗传元件的受体宿主，如何区分不同遗传元件的信息来源，以及如何建立遗传元件与宿主之间可检测的信息连接。

对于复杂微生物群落而言，准确识别遗传元件对应的宿主，是进一步比较其在群落中宿主分布特征的基础。因此，RAM选择16S rRNA作为宿主身份信息的记录载体。16S rRNA广泛存在于细菌和古菌中，并同时包含相对保守区域和可变区域，能够在保证较高微生物类群覆盖范围的同时提供分类识别信息。基于这一特点，Kalvapalle等利用I型内含子核酶构建RAM系统，并选择16S rRNA中的U1376位点作为信息写入位置。其中，U1376表示16S rRNA序列第1376位的尿苷残基，该位点位于16S rRNA保守区域与可变区域交界处，在保持跨微生物类群适用性的同时保留一定分类识别能力，因此适合作为RNA信息写入位点，并能够结合后续16S扩增子测序获得宿主分类信息^[12]。该位点选择体现了RAM设计中的关键原则，即在广泛宿主覆盖范围和分类解析能力之间实现平衡。

然而，仅获得宿主身份信息仍不足以比较复杂群落中不同移动遗传元件对应的宿主范围。由于环境中可能同时存在多个移动遗传元件，仅依赖宿主分类信息无法区分不同遗传来源。因此，RAM进一步引入人工设计的RNA条形码（RNA barcode）作为遗传元件身份标签。通过为不同遗传元件配置具有区分性的RNA序列，不同来源的遗传信息能够在同一群落环境中被同时记录和区分。由此，RNA条形码承担了遗传元件身份编码

功能，使研究者能够根据测序获得的条形码信息区分不同移动遗传元件对应的宿主范围。

在完成宿主身份和遗传元件身份编码后，RAM还需要建立二者之间的信息连接。该过程依赖工程化I型内含子核酶的RNA信息写入能力。天然I型内含子主要参与RNA剪接过程，经工程化改造后，其识别区域和催化结构能够重新设计，使其能够识别目标RNA分子并催化RNA片段连接，从而实现反式剪接反应^[11]。在RAM体系中，工程化核酶能够将遗传元件编码的RNA条形码连接至宿主16S rRNA分子，使遗传元件身份信息与宿主身份信息形成可检测的RNA记录。由于这一信息转换过程依赖RNA分子之间的识别和催化，而无需依赖宿主蛋白质表达，因此理论上能够降低不同宿主表达状态差异对记录结果的影响，为跨微生物类群的信息记录提供可能。

在完成信息编码和连接策略设计后，Kalvapalle等进一步验证了RAM体系在不同宿主背景下的信息写入能力。结果表明，工程化核酶能够实现16S rRNA条形码写入，说明该体系能够建立遗传元件与宿主身份之间的分子关联^[12]。与传统依赖宿主表型变化产生检测信号的方法不同，RAM通过将遗传元件信息主动写入宿主RNA分子，使原本难以直接观测的遗传元件—宿主关联状态转化为可读取的分子标签，为后续解析移动遗传元件在复杂微生物群落中的宿主分布特征提供了技术基础。

基于上述信息记录机制，Kalvapalle等首先将RAM应用于质粒接合体系，用于解析环境微生物群落中不同质粒对应的宿主范围^[12]。不同质粒由于复制起点、遗传结构以及宿主适应性存在差异，其能够形成关联的微生物类群可能并不相同。因此，解析不同质粒对应的宿主范围，是理解移动遗传元件生态传播特征的重要基础。为避免供体细胞中已有质粒携带状态产生背景记录，研究人员利用CymR阻遏系统抑制供体阶段核酶表达，使RAM信号主要来源于质粒转移至受体细胞后的信息写入过程。这一设计降低了供体细胞中原始质粒携带状态产生的背景信号，使RAM检测结果主要反映质粒转移至受体细胞后形成的遗传元件—宿主关联信息。随后，通过分析RNA条形码与

16S扩增子测序结果之间的对应关系, 研究人员解析了不同质粒在环境微生物群落中的宿主分布特征。研究发现, RAM能够在复杂废水群落中识别多个与质粒形成关联的微生物类群, 并揭示不同质粒具有不同的宿主范围。这一结果说明, RAM能够在群落尺度解析移动遗传元件的潜在宿主分布, 并为研究传统培养方法难以覆盖的环境微生物宿主提供了新的技术路径。该研究进一步说明, RAM不仅能够解析单一质粒相关的宿主分布信息, 也具备在复杂群落中开展多目标移动遗传元件比较分析的潜力。值得注意的是, RAM识别出部分仅在条形码文库中出现的低丰度潜在宿主关联信号。然而, 该类信号仍可能受到PCR扩增偏好、低水平污染、嵌合序列形成以及测序误分配等因素影响。因此, 这些结果提示RAM具有发现低丰度潜在宿主关联的能力, 但尚不能直接证明其具有更高的HGT检测灵敏度。未来仍需结合严格的阴性对照、独立扩增, 以及针对可培养宿主的培养验证或其他正交验证手段进一步确认相关信号的真实性^[12]。此外, 不同质粒表现出的宿主关联差异提示, 移动遗传元件自身的遗传背景可能影响其在微生物群落中的宿主范围, 为进一步研究影响遗传元件宿主范围及生态扩散能力的因素提供了新的分析维度。

质粒接合体系展示了RAM在群落尺度记录移动遗传元件—宿主关联信息的能力。随后, LaTurner等将该技术拓展至噬菌体转导体系, 进一步检验了该信息记录框架在不同类型移动遗传元件中的适用性^[13]。噬菌体能够通过携带和转移遗传物质影响微生物群落结构与功能, 但由于大量环境微生物无法培养, 传统方法通常难以全面解析噬菌体在复杂群落中的宿主关联模式。因此, 建立能够记录噬菌体—宿主关联信息的方法, 对于理解病毒介导的遗传信息流动具有重要意义。

LaTurner等进一步将RAM拓展至噬菌体转导体系, 并利用P1噬菌体解析其在废水微生物群落中的宿主分布特征。研究发现, 不同P1噬菌体颗粒表现出不同的宿主范围, 并提示气单胞菌属(*Aeromonas*)可能为潜在宿主类群。此外, 通过比较不同尾纤维变体, 研究进一步表明噬菌体结构特征能够影响其宿主范围^[13]。这些结果说明,

RAM不仅能够揭示移动遗传元件对应的宿主范围特征, 还能够用于研究遗传元件自身结构特征对宿主范围的影响。从这一角度看, RAM的应用价值并不局限于某一种HGT机制, 而在于其作为信息记录框架能够适配不同类型移动遗传元件研究。

综合质粒接合和噬菌体转导两个体系可以看出, RAM的核心价值并不依赖于某一种特定HGT机制, 而在于其提供了一种可迁移的信息记录框架。通过适配不同类型移动遗传元件研究体系, 该技术展现出跨机制应用潜力, 从而为分析微生物群落中的遗传信息流动模式提供新的研究路径。需要强调的是, RAM反映的是遗传元件进入宿主后形成的关联状态, 而非完整的传播历史。因此, 其更适用于研究移动遗传元件的宿主范围及群落分布特征, 而不是单独重建HGT动态过程。

从现有HGT研究方法比较来看, 传统方法通常依赖转移后表型变化、序列关联分析或空间关联等方式解析遗传元件与宿主之间的关系。培养依赖型报告系统能够验证稳定转移事件并开展功能分析, 但受限于宿主可培养性; 宏基因组测序能够提供群落遗传背景, 但难以直接建立遗传元件与宿主之间的对应关系。相比之下, RAM利用工程化核酶介导的RNA信息写入过程, 在遗传元件与宿主之间建立可检测的信息关联, 为复杂微生物群落中移动遗传元件宿主范围研究提供了新的信息获取方式。因此, RAM所带来的方法学变化并非在于替代现有HGT研究策略, 而在于改变遗传元件—宿主关系的获取模式, 使部分过去依赖间接关联分析的信息转化为可记录、可读取的分子证据。

从合成生物学角度来看, RAM的重要意义在于拓展了工程化RNA元件的应用边界, 使核酶不仅作为催化元件存在, 也能够作为连接生物过程与信息分析的功能模块。这一发展体现了工程化RNA元件由功能执行模块向信息记录模块扩展的可能性, 并为合成生物学工具与微生物生态研究的交叉融合提供了新的方向。

为了进一步评价RAM的应用价值, 需要将其置于现有HGT研究方法体系中进行比较。不同技术并不存在简单的替代关系, 而是在不同科学问题上提供不同类型的信息。因此, 本文从信息获

取类型、培养依赖性、分类解析能力、检测能力以及时间分辨率等维度，对当前主要用于遗传元件—宿主关系解析的方法进行了比较（表1）。

因此，未来HGT研究更可能依赖不同技术之间的组合，而不是由单一方法取代其他策略。培养实验能够提供功能验证，宏基因组能够提供群落遗传背景，Hi-C等方法能够提供遗传元件与宿主之间的空间关联信息，而RAM则提供了遗传元件进入宿主后形成的宿主关联信息，从而补充了传统方法难以直接获取的信息维度。

尽管RAM拓展了复杂微生物群落中遗传元件—宿主关联信息的获取能力，但其作为分子信息记录平台仍存在明确边界。RAM当前能够记录的是遗传元件与宿主之间发生关联后的分子标记，而不是完整的HGT动态过程。因此，该技术适用

于解析“哪些宿主携带特定遗传元件”，但不能单独回答遗传元件何时发生转移、传播顺序如何形成以及连续传播路径如何建立。基于这一能力边界，RAM目前更适合作为遗传元件—宿主关系解析工具，而非独立用于HGT动态追踪的方法。

这一限制首先来源于宿主信息读取方式。16S rRNA虽然具有较好的跨微生物类群适用性，但部分近缘微生物之间序列差异有限，因此RAM对于宿主分类精度仍受到16S rRNA分辨率的影响。对于亲缘关系较近的物种，其宿主分类分辨率可能限制遗传元件—宿主关联信息的精细解析^[12-13]。另一方面，RAM的信息记录具有时间尺度限制。Kalvapalle等发现，条形码标记的16S rRNA分子半衰期约为3–8 min，说明RNA记录信号本身具有较高动态性。同时，当携带RAM系统的遗传元

表1 不同技术在移动遗传元件—宿主关系解析中的比较

Table1 Comparison of different approaches for analyzing mobile genetic element – host associations

方法	主要获取信息	培养依赖性	检测能力	分类分辨率	定量能力	时间分辨率	主要误差来源
荧光报告系统	遗传元件进入后的表达信号	高,通常依赖宿主生长和表达	受报告基因表达水平、背景信号及检测平台影响	受限于可培养宿主	可通过荧光强度进行相对定量	有限,主要反映检测时间点状态	宿主表达差异、荧光成熟过程、培养条件影响
抗性筛选	稳定获得遗传元件后的表型变化	高,需要宿主能够生长并表现抗性	受宿主生长、抗性表达及选择条件影响	较高,但受培养范围限制	可通过菌落数量估算转移频率	有限,通常反映筛选后的稳定状态	选择压力、宿主生长差异、抗性表达水平
宏基因组测序	群落遗传组成信息	无	受目标丰度、测序深度及分析策略影响	依赖测序深度和分类数据库	可分析相对丰度	无直接时间信息	遗传元件—宿主关联缺失、组装偏差
Hi-C	遗传元件与宿主DNA空间关联	无	受交联效率、测序深度及空间接触频率影响	可达到较高分类水平	可分析关联频率	无直接时间信息	DNA随机接触、实验流程复杂、数据分析偏差
epicPCR	功能基因与分类标记关联	无	受目标扩增效率、引物设计及目标序列丰度影响	可解析目标功能基因对应宿主	可进行目标序列频率分析	无直接时间信息	引物设计偏差、目标选择限制
RAM	遗传元件进入宿主后形成的分子记录	理论上无需培养筛选	受记录效率、测序深度以及宿主背景影响	受16S rRNA分类分辨率限制	可通过条形码信号进行相对比较	有限,主要反映采样时可检测到的遗传元件—宿主记录信号	RNA稳定性、核酶催化效率、宿主背景差异

注：不同移动遗传元件—宿主关联解析方法的比较。培养依赖型报告和筛选方法能够提供直接的功能验证，但受到宿主可培养性的限制；宏基因组测序能够提供群落尺度的遗传信息，但通常缺乏移动遗传元件与宿主之间的直接关联；Hi-C和epicPCR能够提供不同形式的遗传元件—宿主关联信息，但会受到各自方法学偏差的影响；RAM则将移动遗传元件身份信息与宿主16S rRNA信息相连接，生成反映特定采样时点移动遗传元件—宿主关联状态的分子记录。

Note: Comparison of major approaches for analyzing mobile genetic element – host associations. Cultivation-based reporter and selection methods provide direct functional validation but are restricted by host culturability; metagenomic sequencing provides community-level genetic information but generally lacks direct linkage between mobile genetic elements and hosts; Hi-C and epicPCR provide different forms of genetic element – host association information but are subject to method-specific biases; RAM generates molecular records linking mobile genetic element identities with host 16S rRNA information at specific sampling points.

件进入新的宿主后,核酶仍可能持续产生新的记录信号。因此,RAM反映的是采样时间点上的遗传元件携带状态,而不是HGT发生过程的连续历史。此外,目前RAM相关研究主要集中于实验控制体系和废水微生物群落,其在更加复杂的自然生态系统中的适用性仍需要进一步验证。同时,工程化核酶自身的催化效率、结构稳定性以及不同宿主环境中的适应能力,也将影响该技术未来的应用范围。

RAM未来的发展可从工程化核酶优化、信息记录维度拓展以及生态应用范围扩展三个方面展开,这些发展方向有望推动RAM由当前以遗传元件—宿主关联信息记录为主的技术体系向多维度生态信息记录平台发展。首先,工程化核酶性能优化是推动RAM进一步发展的重要基础。目前,RAM依赖特定RNA催化元件完成信息转换过程,而核酶自身的结构稳定性、催化效率以及环境适应能力均可能影响最终记录效果。因此,通过挖掘自然环境中具有不同催化特性的RNA元件,并结合功能筛选获得性能更优的工程化核酶,有望提高RAM的信息写入效率和宿主适用范围。例如,Liu等从微生物组中鉴定出的II-C型内含子核酶展现了新的可编程催化潜力,为开发新型RNA信息记录元件提供了潜在来源^[14]。

与此同时,人工智能辅助分子设计的发展也为RNA工程优化提供了新的可能。近年来,基于结构预测、序列设计以及功能关系建模的计算方法逐渐应用于生物分子工程领域。未来,将计算设计策略与高通量实验筛选相结合,有望进一步优化工程化核酶的靶向识别能力、催化效率以及环境稳定性,从而拓展RAM在不同微生物背景和复杂生态环境中的应用范围^[15]。

在提升核酶催化性能的基础上,进一步拓展信息记录维度也是RAM未来发展的重要方向。目前RAM主要记录遗传元件与宿主之间的关联状态,而缺少对遗传事件发生顺序和长期变化过程的保存能力。因此,将RAM与具有累积记录能力的DNA信息记录系统相结合,有望实现不同时间阶段遗传事件的连续保存,从而推动研究由“关联状态解析”向遗传信息传播过程的时序重建拓展。这种组合策略能够弥补RNA记录体系时间尺

度有限的问题,为解析微生物群落中遗传信息流动历史提供新的技术路径^[16]。

随着记录能力和适用范围不断提升,RAM在生态环境中的应用场景也有望进一步拓展。移动遗传元件不仅参与微生物群落中的遗传信息交换,也与抗生素耐药性扩散、环境生物安全以及合成生物学系统释放风险密切相关。通过针对不同类型移动遗传元件设计特异性信息标签,RAM有望用于解析抗生素抗性基因等重要功能遗传元件在环境微生物群落中的宿主分布特征,为评估遗传元件生态传播风险提供新的分析工具^[17]。

进一步结合空间尺度监测技术,将为RAM解析复杂环境中的遗传信息流动提供新的应用方向。传统环境监测方法通常能够提供群落组成或整体功能信息,但难以同时解析特定遗传元件与宿主之间的关联关系。高光谱报告基因技术能够实现较大空间范围内的微生物信号检测,而RAM能够进一步解析特定环境区域内遗传元件—宿主关联状态。二者结合有望形成空间尺度筛查与分子尺度解析相结合的新型微生物生态监测体系,从而提高对复杂环境中遗传信息流动的综合认识^[18]。

综合来看,RAM的主要贡献并不在于替代现有HGT研究方法,而在于拓展了微生物群落中遗传元件—宿主关系信息的获取方式。通过工程化核酶介导的信息写入过程,RAM能够将遗传元件身份信息与宿主分类信息关联起来,使过去主要依赖序列共现或空间关联推断的遗传元件—宿主关系获得可检测的分子证据。然而,该技术目前主要用于解析特定时间尺度下遗传元件与宿主之间形成的信息记录,其不同生态系统中的适用范围、记录稳定性以及与其他群落解析技术的联合应用仍需要进一步验证。

总体而言,RAM代表了工程化核酶由传统催化工具向分子信息记录平台发展的重要方向。其未来价值并不在于成为单一HGT检测方法,而在于不断拓展微生物群落中可被记录和分析的信息类型。随着核酶元件优化、信息累积体系融合以及生态应用场景拓展,RAM有望从当前的遗传元件—宿主信息记录技术,进一步发展为解析微生物群落中遗传元件宿主分布模式及遗传信息流动特征的重要工具。

作者贡献声明:江高飞:提出评述选题与核心论点;确立研究方向;设计论文框架;审定论文框架;审核论文终稿;孙艳鑫:设计论文框架;完成文献调研与系统梳理;起草论文初稿;根据审阅意见进行多轮修改与完善;参与终稿审定;王世龙、俞胜男:参与论文修订;参与文献校核;韦中:参与论文方向讨论与框架审定;审核论文终稿。所有作者均已阅读并同意文章的已发布版本。

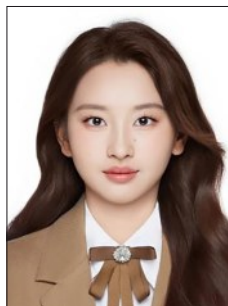
利益冲突:无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] OCHMAN H, LAWRENCE J G, GROISMAN E A. Lateral gene transfer and the nature of bacterial innovation[J]. *Nature*, 2000, 405(6784): 299-304.
- [2] SOUCY S M, HUANG J, GOGARTEN J P. Horizontal gene transfer: building the web of life[J]. *Nature Reviews Genetics*, 2015, 16(8): 472-482.
- [3] BRITO I L. Examining horizontal gene transfer in microbial communities[J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2021, 19(7): 442-453.
- [4] SLIZOVSKIY I B, OLIVA M, SETTLE J K, et al. Target-enriched long-read sequencing (TELSeq) contextualizes antimicrobial resistance genes in metagenomes[J]. *Microbiome*, 2022, 10(1): 185.
- [5] RUBIN B E, DIAMOND S, CRESS B F, et al. Species- and site-specific genome editing in complex bacterial communities [J]. *Nature Microbiology*, 2022, 7(1): 34-47.
- [6] YAFFE E, RELMAN D A. Tracking microbial evolution in the human gut using Hi-C reveals extensive horizontal gene transfer, persistence and adaptation[J]. *Nature Microbiology*, 2020, 5(2): 343-353.
- [7] SPENCER S J, TAMMINEN M V, PREHEIM S P, et al. Massively parallel sequencing of single cells by epicPCR links functional genes with phylogenetic markers[J]. *The ISME Journal*, 2016, 10(2): 427-436.
- [8] KRUGER K, GRABOWSKI P J, ZAUG A J, et al. Self-splicing RNA: autoexcision and autocyclization of the ribosomal RNA intervening sequence of *Tetrahymena*[J]. *Cell*, 1982, 31(1): 147-157.
- [9] GAMBILL L, STAUBUS A, MO K W, et al. A split ribozyme that links detection of a native RNA to orthogonal protein outputs[J]. *Nature Communications*, 2023, 14: 543.
- [10] LIM M Y T, TAN C, SUBHRAMANYAM C S, et al. A programmable ribozyme for RNA signal transduction[J]. *Nature Communications*, 2026, 17: 1428.
- [11] DOTSON P P II, JOHNSON A K, TESTA S M. *Tetrahymena thermophila* and *Candida albicans* group I intron-derived ribozymes can catalyze the trans-excision-splicing reaction[J]. *Nucleic Acids Research*, 2008, 36(16): 5281-5289.
- [12] KALVAPALLE P B, STAUBUS A, DYSART M J, et al. Information storage across a microbial community using universal RNA barcoding[J]. *Nature Biotechnology*, 2026, 44(2): 269-276.
- [13] LATURNER Z W, DYSART M J, SCHWARTZ S K, et al. Cross-order detection of bacteriophage transduction in microbial communities using RNA barcoding[J]. *Nature Communications*, 2026, 17(1): 4308.
- [14] LIU Z X, ZHANG S Y, ZHU H Z, et al. Hydrolytic endonucleolytic ribozyme (HYER) is programmable for sequence-specific DNA cleavage[J]. *Science*, 2024, 383(6682): eadh4859.
- [15] RILEY A T, ROBSON J M, ULANOVA A, et al. Generative and predictive neural networks for the design of functional RNA molecules[J]. *Nature Communications*, 2025, 16: 4155.
- [16] ZHANG M, YANCEY C, ZHANG C, et al. A DNA circuit that records molecular events[J]. *Science Advances*, 2024, 10(14): eadn3329.
- [17] LARSSON D G J, FLACH C F. Antibiotic resistance in the environment[J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2022, 20(5): 257-269.
- [18] CHEMLA Y, LEVIN I, FAN Y, et al. Hyperspectral reporters for long-distance and wide-area detection of gene expression in living bacteria[J]. *Nature Biotechnology*, 2026, 44(2): 258-268.



通讯作者: 江高飞(1988—),男,教授,博士生导师。长期从事土壤生物健康培育研究,核心方向包括:土壤致病菌和耐药基因的环境风险过程与消减技术、人工智能与土壤微生物生态学等。
E-mail: E-gjiang@njau.edu.cn



第一作者: 孙艳鑫(2001—),女,在读博士。研究方向为铁载体与根际健康。
E-mail: sunyanxin@stu.njau.edu.cn