

人体微生物组研究

朱宝利

中国科学院微生物研究所, 北京 100101

Study on human microbiome

Baoli Zhu

Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China

早在 20 世纪 70 年代, 随着微生态学研究的深入, 欧美等国的微生物学家认识到人体微生态, 特别是人体肠道微生态对人体健康的重要性——人体肠道内微生物的细胞数量是人体细胞数量的 10 倍之多, 对人体健康的影响是巨大的。但是, 由于当时研究方法和技术的局限性, 对数目庞大的细菌种类无法进行分离培养, 因此对细菌功能的认知和验证更是无从下手。

20 世纪 80 年代之后, 科学家们开始将分子生物学研究方法应用于微生态学研究, 分析和了解未培养微生物在生态环境中的功能, 并逐渐形成了微生态学的分支——分子微生态学。90 年代初, 人类基因组计划的启动, 使 DNA 测序技术得到了快速发展, 并推动了基因组学和生物信息学等新学科的兴起, 也大大促进了分子微生态学的研究。90 年代末, 美国分子微生态学家 Jo Handelsman 教授更是提出了元基因组(宏基因组)的概念, 把分子微生态学研究推上了一个新的台阶, 形成了元

基因组学的新学科。

至 2001 年, 当人类基因组草图完成之后, 许多遗传学家和分子生物学家骄傲的宣称我们可以解析大部分的人类疾病之时, 美国微生物协会会长, 著名微生物学家 Julian Davis 教授指出, 对人类疾病的研究, 我们只了解人体自身基因组是远远不够的, 因为人体中微生物数量庞大, 它们的基因组总和远大于人体自身基因组, 对人体健康的影响甚至大于人体自身基因组; 诺贝尔奖得主 Joshua Lederberg 把人体微生物基因组的总和称之为人体“微生物组”, 首次提出了微生物组概念; 斯坦福大学教授 David Relman 称之为人体第二基因组, 将人体微生态学研究带到人体微生物组研究新阶段。

人体微生物组是人体微生物及其基因组的总和, 由于人体肠道微生物占人体微生物总量的 90% 以上, 因此目前的研究主要集中在人体肠道微生物组, 它的第一项里程碑式的研究工作是

David Relman 教授实验室完成的，他们采用一代测序技术首先确认了人体肠道内细菌的种类，即大约有 400 种不同的细菌，其中有 80% 是未培养的物种；之后华盛顿大学 Jeffrey Gordon 教授实验室证明了肥胖症与肠道菌群的关联性。在此二项重要研究基础上，美国 NIH 于 2007 年启动了“人体微生物组计划”(HMP)，旨在全面研究和分析人体微生物组，特别是肠道微生物组的结构和特性，为人体微生物组的功能与疾病研究奠定基础。

在美国和欧盟人体微生物组研究影响下，中国科学院与美国和欧盟就人体肠道微生态进行广泛合作，推动中国人体微生物组的研究。从目前的研究成果看，我国在人体微生物组研究方面虽然投入不大，但仍然获得了一些世界瞩目的研究成果。例如，早期浙江大学与中国科学院微生物研究所全力合作，在肝病与肠道微生态菌群相关性研究方面首先获得了突破性研究成果；华大基因研究院与欧盟、中国科学院合作，在肠道微生物元基因组以及大规模耐药基因分析研究方面获得世界瞩目的研究成果，将人体肠道微生物组测序和生物信息学分析方法推上一个新的台阶，领

先于欧美各国。到目前为止，中国在 *Nature*、*Science* 和 *Cell* 等国际顶级科技期刊发表多项突破性研究成果，充分展示了我国在人体微生物组研究方面的领先地位。

本期专刊分 4 个栏目向读者展示了我国在微生物组研究领域的部分研究工作：第 1 个栏目是以人体微生物组与疾病相关性研究为主，其中包含了张夏薇、熊智、王彩虹和王文静等为代表的 4 篇综述文章，从不同角度阐述了当前人体微生物与疾病的相关研究；第 2 个栏目的 4 篇文章较为详细的描述了肝硬化、帕金森患者肠道微生物组的特征，同时也介绍了人体微生物被膜在人体疾病发病过程中作用的相关研究；第 3 个栏目是关于益生菌、益生元对人体微生物组作用的相关研究，重点关注的是方恋、白晓晔为代表的两项益生菌的研究工作；最后是以马越为代表 4 篇有关人体微生物组研究技术与方法的研究工作，就肠道菌群分析等方法做了较为详细的描述。

我们期待通过本期人体微生物组专刊推动我国人体微生物组研究走上一个新的台阶，在国际人体微生物组相关研究领域取得主导地位。