挖掘菌群“社交网”捕捉疾病幕后“黑手”

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/18498.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

挖掘菌群“社交网”捕捉疾病幕后“黑手”。百年前，诺贝尔医学奖获得者、乳酸菌之父的梅契尼科夫曾指出：肠道健康的人身体才健康。然而，复杂的肠道菌群究竟如何影响人体疾病、健康？

近年来，关于肠道菌群与人体健康和疾病关系的研究越发丰富，尤其是随着测序技术、基因组研究等的发展，大量的研究为该领域积累了海量的生物数据信息。如何从海量零散的数据中，挖掘出与人类健康和疾病紧密相关的信息，成为肠道菌群领域关注的首要问题。

5月23日，《自然—计算科学》在线刊发了中国科学院北京生命科学研究院研究员赵方庆团队的最新研究成果。该研究首次提出基于微生物互作网络的新算法NetMoss，实现高效整合大规模菌群数据，以及精准识别疾病相关标识物。

难测的肠道菌群

肠道菌群是一个庞大家族，根据科学家们目前掌握的数据，肠道菌群包含500至1000种不同的细菌，基因总数是人类的100多倍。

它们构成复杂，家学渊源千差万别。肠道菌群的种类、丰富度，以及基因表达阵列各有不同，且它们更容易受到饮食、地域等各种因素的影响，也因此，不同人群之间肠道菌群组成可能存在很大差异。论文第一作者、博士生肖力文告诉《中国科学报》。

肠道菌群的喜怒哀乐可能影响着人体的方方面面，已有研究表明，肠道生态系统不仅通过直接的菌群交互，影响着呼吸道、生殖道等，还通过免疫因子、代谢物和神经递质间接影响着人体健康。

论文通讯作者赵方庆表示，作为一个非常复杂的生态系统，肠道菌群对于机体免疫代谢的调节，以及疾病发生发展的机制至今仍处于研究的初级阶段。

为了摸清肠道菌群的影响和作用，科学家们先试图找到它们与体内其它器官的某些关联，比如：肠-脑轴、肠-肝轴和肠-肾轴等，由此发现了一些与疾病的发生密切相关的微生物标记物。

微生物标记物是一种标记特定疾病的关键微生物，它们在健康人群与患病人群中‘表现’的有一定差异，使用稳定的微生物标记物可以更好地实现特定疾病的预防和治疗。肖力文说。

不过，目前基于菌群丰度整合数据并进行生物标识物挖掘的方法存在偏差，此外，微生物丰度矩阵过于稀疏，常规计算方法也很难基于此稀疏矩阵对不同批次的丰度进行校正。

更值得关注的是，就微生物标记物的种类和作用而言，不同研究得出的结论差异很大。因此，如何从来自不同人体的大数据中，挖掘并解读复杂菌群的内在规律仍是当前面临的一大挑战。

从互作中寻找规律

为解决上述问题，研究团队开发了一种高效的数据整合和生物标识物挖掘的计算模型。

该模型最大的特别之处，在于不是基于微生物丰度，而是基于生态互作网络来实现的。

微生物丰度与稳定表达的基因不同，个体间差异巨大，有些微生物甚至在某些个体中不存在。用丰度作为指标分析微生物的测序数据可能并不准确。

肖力文介绍，之所以考虑微生物生态互作，是因为肠道中的微生物并不是独立存在发挥作用，它们往往需要彼此协同合作，共同完成某一生命活动。通过构建微生物互作网络，我们很好地保留了每一个子数据集最原始的生物互作信息，通过进一步的整合，我们就可以基于更庞大的数据进行生物标记物的挖掘。

研究团队收集整理了11377例包括疾病与健康对照的肠道菌群测序样本，覆盖78项研究、37种疾病、13个国家或地区。针对这些来自不同人群的多种数据集，他们提出基于互作网络的新算法NetMoss，开发了一种高效的数据整合和生物标识物挖掘的计算模型进行数据分析。

研究发现，基于庞大的微生物互作网络，其对于不同健康状态下环境对人体的扰动更加敏感，可以挖掘出一些丰度尚未发生显著改变，但在生态互作网络中已被扰动的重要微生物类群。此外，对疾病相关标识物的识别效率均高于其他方法。

我们将这个方法应用到了包含多种疾病的网络分析中，惊奇地发现，大部分疾病标识物并不只单单导致一种疾病的发生，而是与多种疾病存在显著关联，这些相似的菌群失调现象可能为不同疾病的共性致病机理提供重要线索。肖力文表示。

整体认识我们的生命

这一研究进一步验证了肠道内的微生物是一个系统互作、紧密连接的整体。

肖力文说，传统观念认为，患病人群的肠道菌群之间存在很大差异。而这项研究告诉我们，即使是结构不同的肠道菌群中，也存在着相似的共性：一批相同的细菌在生态互作网络中占据着关键位置，随着它们彼此之间连接关系的改变，最终导致了多种疾病的发生。

在该研究中，让研究人员感触最深的是，这种整体的概念适合于所有的生物学研究。

赵方庆告诉《中国科学报》，人体是一个有机整体，我们不能孤立地看待任何一种生命现象。相同的细菌可能在不同疾病的发生发展过程中扮演着不同角色，它们在人体代谢网络中的位置或功能的小小改变，影响的不是单一的某一个组织或器官，而是整个生命系统。

不仅肠道微生物如此，人体内的基因、蛋白质亦是如此，各种生命分子彼此协作，才构成我们这个精妙的人体。赵方庆说。

这一研究得到了审稿人的高度评价，基于微生物的生态互作关系来整合不同数据集的方法十分合理而且精妙；有助于基础研究在临床上的转化与应用。

未来，研究团队将继续开发优化计算方法，并在疾病标记物的预测中，整合更多的人群特异性信息，助力精准医疗的发展。(来源：中国科学报韩扬眉）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s43588-022-00247-8

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：赵方庆等 来源：《自然—计算科学》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发