

肠道菌群里的核心成员被找到 有望为精准医学带来颠覆性变革

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/29682.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！

肠道菌群里的核心成员被找到 有望为精准医学带来颠覆性变革。上海交通大学与美国罗格斯大学微生物组与人体健康联合实验室牵头的研究团队，首次找到了肠道菌群里面的核心成员。该研究成果10月7日晚在线发表于《细胞》杂志。

构建跷跷板模型

该研究负责人、微生物组与人体健康联合实验室主任、美国罗格斯大学终身教授、上海交通大学特聘教授赵立平介绍，近年来，大量研究表明，肠道菌群不仅参与消化系统的正常功能，还在维持整体健康中起着关键作用，不亚于人体的一个重要器官。学术界把维持人体健康必不可少的所有细菌统称为核心菌群。尽管核心菌群的重要性已被广泛认可，但科学界尚未对核心菌群的具体成员达成共识。科学界对核心菌群缺乏明确定义，制约了以肠道菌群为靶点的疾病预防和治疗技术的研发、监管与应用。

此次，研究团队将284株肠道细菌分成两个团队，构成一个跷跷板。跷跷板的一头叫基石功能群，另一头叫病生功能群。当基石功能群占据优势时，人体肠道菌群处在健康状态。当病生功能群占据优势且优势越来越大时，预示着人体健康出现问题，而且，这些病生功能群也是疾病状态的重要参与者。

这个跷跷板存在于所有人群的肠道中，是维护人体健康必不可少的核心菌群。利用人工智能算法，研究者可以对每个人的菌群跷跷板进行精准的个性化检测，在肠道菌群移植中，实现对症补菌，还可以准确预测多种疾病的免疫疗法效果。

找到核心菌群成员的三个秘诀

赵立平介绍道，由于个人的遗传、饮食和生活环境差异带来的影响，现有的菌群分析方法与思路一直难以找到在健康人体中普遍存在的核心菌群成员。他们此次在核心菌群成员的鉴定上取得突破，主要有三个原因。

首先，研究团队开发了一套全新的、高分辨率的菌群测序大数据分析技术。该技术无需依赖现有数据库，对之前没有办法分析的未知细菌，也可以通过追踪基因组序列来研究它们的生态行为及其对人体健康的影响。

其次，研究团队创新性地借鉴了宏观生态学中功能群的概念，认为不同种类的细菌不是单独发挥作用，而是以群体协作的方式抱团取暖。通过对细菌的基因组进行网络分析，可以将肠道细菌按照协作或竞争行为，划分成不同的功能群。

最后，受复杂系统研究领域的启发，研究团队提出，对人体健康具有重要作用的核心细菌功能群应该是非常稳定的，功能群内以及功能群之间的细菌关系不会因为饮食或疾病等环境因素的扰动而轻易改变。

因此，研究团队在寻找核心菌群的成员时，没有像其他研究一样，只关注多数健康人共有的细菌种类，而是把目光聚焦在经过了各种环境变化的扰动后，仍能稳定地保持协作或竞争关系的细菌功能群上。

赵立平认为，发现核心菌群跷跷板模型，就像不同实验室的临床试验数据突然学会了同一种语言，相当于菌群研究领域的车同轨，书同文，行同伦。

可预测不同患者对免疫治疗的个性化反应

考虑到不同患者的菌群失调程度可能影响临床治疗效果，研究团队还重点关注了核心菌群跷跷板模型在免疫疗法个性化反应预测中的应用。目前，免疫疗法临床试验只能评估群体的平均反应，但无法预测个体的具体反应，这导致许多患者只能盲目接受治疗，错过最佳治疗时机。

研究团队将晚期黑色素瘤、B细胞淋巴瘤、炎症性肠病和类风湿性关节炎的11项免疫治疗临床试验的菌群数据整合为临床治疗数据集，利用通用跷跷板模型预测患者对免疫疗法的个性化反应。结果显示，模型的预测准确率达到了临床应用水平，其中晚期黑色素瘤的预测AUC评分甚至达到0.9（1为完美预测）。研究者指出，通用模型有望帮助医生在治疗前预判患者对不同疗法的反应，从而优化治疗方案，提升精准度和疗效。

中国科学院院士赵国屏认为，研究团队总结多年来系统研究人体肠道菌群的知识基础，在科学假说、研究思路和分析技术三方面实现了突破，通过核心菌群成员关系稳定性的鉴定，明确了它们对健康的贡献；并通过两个相互竞争的功能群模型展现这两组微生物对健康和疾病的作用。

北京协和医院消化科主任李景南教授表示，随着基于核心菌群跷跷板模型的检测技术的发展，未来有望开发出可精准调节肠道菌群的临床工具，更有效地预防和治疗菌群失调相关疾病。这一进展不仅为理解菌群与健康的关系提供了全新框架，还展示了从基础研究到临床实践的转化医学潜能，有望为精准医学和健康管理带来颠覆性变革，这是该研究的核心价值所在。

赵立平形象地将基石功能菌群比喻为大树菌。只有大树菌占据主导地位时，肠道的微生态系统才能像茂密的森林一样保持稳定，抑制病生功能群细菌和其他病菌的过度生长。他说，发现肠道核心菌群的跷跷板特征，尤其是大树菌对健康的重要性，为个性化医疗和精准营养开辟了新的途径。接下来，我们要以‘大树菌’为靶点，开发一系列可以在临床上实际运用的检测和治疗方案，并在不同疾病中证明其效果，真正为患者带来福音。赵立平说。

作者：操秀英 来源：科技日报

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](https://www.iikx.com)转发