昆明动物所等在人体菌群多样性与疾病关系研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/4445.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！

昆明动物所等在人体菌群多样性与疾病关系研究中获进展。近日，中国科学院昆明动物研究所马占山课题组在TheISME Journal上发表文章，揭示肠道菌群多样性与疾病间不一定存在相关关系。严格统计分析表明只有在大约1/3情形，菌群多样性才与“菌群相关疾病”之间具有显著关系。

人体菌群主要分布在肠道、口腔、皮肤、呼吸道和生殖道五大部位，但远不止如此，在泪液、精液及乳汁等体液乃至血液和组织内也发现了菌群的存在。传统上，菌群一词主要指细菌和真菌，但人体微生物还包括病毒、质粒等，所以用“微生物群系”或“微生物组”(Microbiome)表述更为准确。目前对人体微生物群系的研究仍着重聚焦于细菌，成年人仅肠道就有多达2公斤的细菌，这些细菌的细胞数量甚至超过了人体自身体细胞的数量。幸运的是这些细菌中绝大多数对人体无害，甚至有益，但也隐藏着少数机会性病原菌。菌群与宿主间通过复杂的生理生化过程与免疫、代谢、神经中枢等相互作用，因而菌群对宿主健康和疾病有着非常深刻的影响。

现代医学在过去10余年最重要的进展之一即是揭示了一批“菌群相关疾病”：例如肥胖、II型糖尿病、痛风、乳腺炎、结肠直肠癌、炎性肠病、牙周炎、细菌性阴道病、过敏症、急性皮炎、肺纤维化、自闭症、抑郁症等，而且这一清单仍然在不断增加。之所以将他们称为菌群相关疾病的主要原因是：这些疾病与菌群之间关系可能仅仅是相关关系，并不见得存在病因学上“因果关系”，或者目前尚无法确定其因果关系。也因为如此，菌群相关疾病与菌群关系的研究方法，与传统医学，特别是临床医学研究有些不同。传统临床医学中所研究大多数疾病，特别是感染性疾病研究首要任务是鉴定病原(例如感冒病毒、HIV病毒)。而菌群相关疾病可能根本就没有特定病原。更为现实的情形是：菌群作为一个“微生物群落”由数百种乃至成千上万种细菌组成，与它们的宿主(也就是我们的身体)构成一个生态系统，或者更准确的说法：“微生物群系”(Microbiome)。正如地球上热带雨林或草原生态系统的破坏最终会影响人类生存环境，菌群(微生物群系)生态系统的失衡(也就是大家已经熟知的菌群失调)可能会影响人类健康和对疾病的易感性。因此菌群相关疾病的研究往往需要生态学理论的引导。当然生态学原理应用于动植物疾病(特别是植物)的防控并不是什么新鲜事，新兴的菌群“医学生态学”依赖于生物信息学或计算生物学支撑，可以看作是微生物学、医学与生物信息学的交叉领域。

比较疾病与健康个体间菌群多样性的差异几乎是目前所有菌群相关疾病研究的基础分析之一，由此给人们的印象似乎是：菌群多样性与疾病发生发展密切相关。前面所提到菌群疾病关系的“1/3猜想”即是来自于马占山课题组对目前文献分析后所获得的一项发现：只有大约1/3的疾病与多样性关系才经得住严格的统计检验。换言之，多数(2/3)情形所观察到的相关性可能是疾病之外的随机因素导致。这一结果可能令人有些失望，但也体现了这一研究领域目前存在的窘境。为此，

作者提出了菌群相关疾病“ 1/3效应 ”猜想，并指出现有的研究基础尚不足以建立菌群多样性与疾病关系的一般理论。而建立该一般理论需要具备三个方面的研究基础。其一，需要进一步扩展生物多样性概念层次，例如，确定是否存在比多样性指数更好的生态指标。其二，需要进行生态机制的研究，即使2/3的情形多样性与疾病没有关系，也应搞清楚背后的生态机制是什么，从而回答为什么会出现“ 1/3效应 ”。其三，即使菌群多样性与疾病发生显著相关，其实与疾病病因之间仍然存在不确定关系。疾因学研究必须回答因果关系。虽然人们可能永远也无法鉴定出某病原，但仍然有一些突破口。例如，已经为大众所知晓的“ 菌群失调 ”其实就是菌群生态系统稳定性的破坏，或者失衡后恢复能力的丧失。因此，至少对1/3的疾病而言，探究“ 多样性—稳定性 ”关系可能会是一个有效的突破口。

或许需要说明的是：该项研究只是揭示“ 菌群多样性 ”与“ 菌群相关疾病 ”的发生之间通常(2/3情形)并没有统计学上严格的相关关系，并不是说菌群与这些疾病没有关系。菌群多样性就是度量菌群所具有的生物多样性，一般是对菌群内存在的细菌种类数量和每种细菌相对丰富程度的综合量化。

可能更加“ 悲观 ”的是，马占山认为菌群多样性与疾病关系的1/3猜想很可能也适用于其它生态指标(模型)。菌群生态系统可能具备相当程度的稳定性(包括抗疾病冲击能力)，而自然可能本来就如此。当然，与前面提到多样性度量类似，其它生态指标可能也有局限性。因此，1/3猜想的意义可能并不在于1/3这个比例是否精确，而在于它提醒人们进行“ 多样性-疾病关系—生态机制—疾病病因 ”三步曲研究的重要性。研究团队已初步完成了对1/3关系背后生态机制的研究。病因的研究则更加复杂，必然要依赖于其它学科，特别是免疫学、动物模型实验、临床医学研究等的协作。



昆明动物所等在人体菌群多样性与疾病关系研究中获进展

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