

《消失的微生物》

马丁·布莱泽（著）

你相信吗，不仅是你，地球上的哺乳动物都在变胖，其中一个原因可能与微生物种类和数量大幅减少有关。

美国医学院院士、纽约大学朗格尼医学中心医学教授马丁·布莱泽指出，在我们生活的地球上，真正的主宰是肉眼看不见的微生物。在近 30 亿年时间里，它们占据了陆地、天空、水体的每一个角落，推动着化学反应、创造了生物圈，为多细胞生命的演化创造了条件。没有微生物，我们将无法呼吸、无法消化；而如果没有我们，绝大多数微生物则安然无恙。

如今，越来越多人意识到微生物群是人体的一个“器官”，它们对于人体免疫力意义非凡。

善待人类后天获得的“第二个基因组”

■本报记者 沈淑莎

过于清洁的现代生活环境、抗生素的滥用等正让我们失去长期与之共生的“伙伴”——微生物。古老的平衡被打破后，一系列新的问题出现了。在日前举行的“消失的爱人——人体微生物”上海科普大讲坛上，美国医学院院士马丁·布莱泽与上海交通大学特聘教授赵立平同台，为公众讲述了人与微生物之间的“爱恨情仇”。

肥胖与微生物

“ 已知的研究表明，肠道菌群失衡与几十种慢性病相关。慢性病的发病可能是肠道内有害菌的数量超过有益菌的结果。”

一系列颇为费解的“现代疾病”正困扰着我们：肥胖症、儿童糖尿病、哮喘、花粉症、食物过敏……你自己、你的家人、朋友或邻居正为此而苦恼。这些慢性疾病虽不像历史上大多数致命性疾病那样来势汹汹，却更加持久地降低了患者的生活质量。

马丁说，1990 年，大约 12% 的美国人患有肥胖症；2010 年，这个数值超过了 30%。真正可怕的是，这种普遍变胖的现象并非在过去几个世纪里缓慢发生，而是在最近 20 多年里骤然出现的。

说起肥胖，人们常常归咎于高脂肪高糖分的食物，但马丁表示，这些食物在发达国家早已司空见惯，而发展中国新增的超重人群也不是一夜之间就接纳了美式饮料及油炸食品。流行病学研究表明，高卡路里摄入固然无助于减肥，却也不足以解释正在世界范围内蔓延的肥胖症。

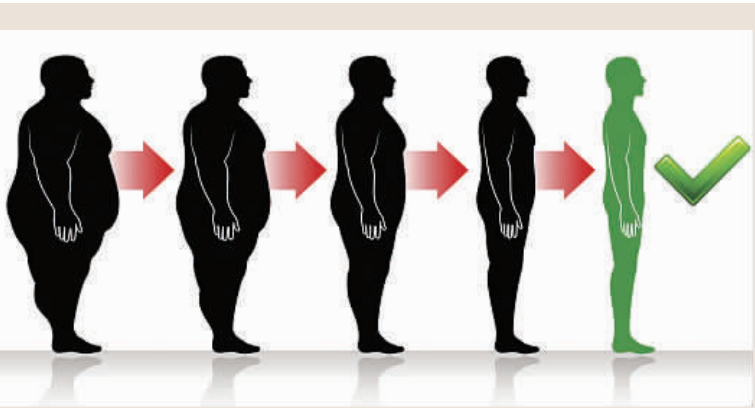
“小胖威利”（Prader-Willi Syndrome, PWS）是一种由染色体缺陷引起的肥胖症，患者从幼年时期开始会出现严重的“暴食症”，长到二十岁就可能出现肥胖引起的心衰等问题。赵立平试图在不辅以运动等手段的前提下，单靠改变患者肠道菌群构成，帮助他们达到减肥目的。他的团队为 17 名“小胖威利”患儿做了一次以金粮、中医药食同源食品 and 益生元为核心的膳食治疗。其中一名叫作“胖丫”的患者治疗前身高 1.52 米，体重 140 公斤，285 天治疗后，在没有辅以运动等措施的情况下，她的体重下降到 83.6 公斤，出院后在家坚持治疗 430 天后，体重减至 40 公斤。

“尽管不同年龄段、性别、民族人群体内微生物种群差别很大，但总体来说正常人都有 9 种能把膳食纤维变成短链脂肪酸的细菌，而‘小胖威利’患者在这方面有所欠缺。因此我们有理由相信，肠道菌群与肥胖、糖尿病等一系列慢性病息息相关。”赵立平说。

“胖丫”体内大肠杆菌表面有 100 多万个血清脂酶（LPS）分子，它们进入血液后会持续刺激白细胞，引发人体“炎症”。

人的体内生活着 1 至 2 公斤细菌，90% 在肠道内；人体细胞由 10% 的人体细胞和 90% 的细菌细胞组成；人体是靠 2.5 万个人的基因加上 300 多万个微生物基因形成了丰富而活跃的代谢活动。为此，1958 年诺贝尔生理或医学奖获得者里德伯格把人体称为“超级生物体”。

赵立平说，人体内微生物如同热带雨林一样，也会形成“抱团”的生态系统，雨林生态系统的核心是大树，其他动植物都围绕在这些大树身边，微生物也有这样的“大树细菌”。赵立平找到了 161 种细菌的基因组，可以分成 18 个功能集团，同一个功能集团里的细菌会互相帮助，抱成一团。调高某类“大树细菌”的含量，会造成另几类“大树细菌”含量显著下降。正是利用这种原理，他们控制了“胖丫”的体重。



婴儿即使在睡眠中，他们体内的微生物群系也在塑造着他们后期发育的基础。生命早期使用抗生素，会强烈干扰微生物群系，进而影响终身发育。这与高热量饮食一起，造成了我们现在更高、更胖的一代人。换言之，如果合理饮食，让体内的微生物群系形成和谐互动的关系，在不运动的情况下，就能使人变得健康、苗条。



儿童糖尿病是免疫系统紊乱导致的，患者年龄越来越小；花粉症、湿疹、哮喘、食物过敏等在儿童中的发病率越来越高，这些都是免疫系统“草木皆兵”导致的过敏……虽然每个问题的成因是多维的，但生命早期的微生态发展有着关键作用。如果微生物丧失多样性，我们便会失去保护，原本不算凶险的病原体都可能导致严重的后果。



大肠杆菌

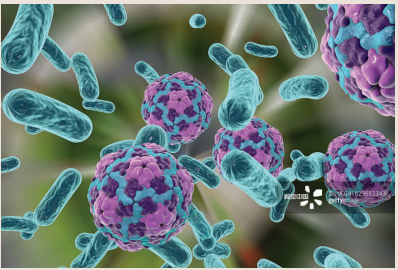
在相当长的一段时间内，大肠杆菌一直被当作正常肠道菌群的一部分，直到 20 世纪中叶，人们才认识到一些特殊血清型的大肠杆菌对人和动物有病原性，尤其常引起婴儿严重腹泻和败血症。

“小胖威利”患者的大肠杆菌表面有 100 多万个血清脂酶分子，它们进入血液后会持续白细胞，引发身体“炎症”。

关于抗生素，过去我们关注的焦点还在它培养出了‘超级细菌’。事实上，我们体内微生物群系多样性的丧失更加致命——后者不仅改变了发育过程本身，而且影响了我们的代谢、免疫乃至认知能力。

幽门螺杆菌

胃酸可以消灭大部分细菌，幽门螺杆菌却专门生存在这个没有竞争者的“危险之地”，并在长期的演化中形成了与人类“双面共生”的微妙模式，包括调节胃酸的供应。在现代生活和医学的“打击”下，幽门螺杆菌在大量的人口中“失传”，胃酸反流引起的疾病也越来越多。



马丁在幽门螺杆菌的研究上成绩斐然，不过对这种已经被认定为“坏分子”的细菌，他的认识却有一个明显的转变过程。

幽门螺杆菌会导致胃癌与胃溃疡，这一点证据确凿，毋庸置疑。但马丁好奇的是，幽门螺杆菌对人体只有弊端而没有益处吗？如果真是这样为何世界上约一半的人都携带着这种微生物。

经过进一步研究，他发现随着人的衰老，幽门螺杆菌会增加你患胃溃疡与胃癌的概率，与此同时，它也保护了食管，降低你患食管反流疾病或者其他癌症的概率。对孩子来说，幽门螺杆菌甚至是有益的。但马丁已经多次看到，当有人检查出这种微生物，医生们就开出抗生素将它

们消灭。

微生物群系已经与人类协同演化了数千年。它们广泛分布在口腔、肠道、鼻腔、耳膜以及皮肤各处。人类一般是从幼年时期开始获得这些微生物的，一个 3 岁儿童体内的微生物群系就已经与成人的非常相似了。这些微生物对你的免疫力至关重要。简单来说，你的微生物群系保障了你的健康，但不幸的是，它们中的一部分正在消失。

马丁最近的研究工作表明，20 世纪早期出生的大多数美国人都携带着幽门螺杆菌，但是 1995 年之后出生的人中，携带这种细菌的比例只有不到 6%。越是发达国家，微生物消失的速度就越明显。

“关于抗生素、卫生消毒剂、杀菌剂、甚至剖腹产，都加剧了微生物的消亡。马丁和赵立平都强调，微生物是以群系的方式生存的，它们彼此关联形成了相互支持的复杂网络。一旦某个关键物种消失或者灭绝，整个生态系统都将受害，甚至可能崩溃。”

“关于抗生素，过去我们关注的焦点还在它培养出了‘超级细菌’上，事实上我们体内微生物群系多样性的丧失却更加致命——后者不仅改变了发育过程本身，而且影响了我们的代谢、免疫乃至认知能力。”马丁说。

一个双面共生、证据确凿的经典案例是，随着幽门螺杆菌的消失，胃癌发病率开始降低，但是食管腺癌的发率却在逐年攀升。

血脉与“菌脉”

“ 在‘血脉’之外，母亲传给孩子的还有一种可以称之为‘菌脉’的东西，他们就是由母亲直接传给刚出生的孩子的友好细菌，没有了它们，后代的健康将会遇上巨大风险。”

我们从妈妈那里得到的不仅仅是一半的染色体和线粒体里面的遗传物质，更有充满浓浓爱意的血液。

出生前，我们通过脐带得到妈妈血液提供的营养，出生后，我们是带着妈妈给我们造好的有着各种保护性抗体的血液面对陌生的世界。所谓“血脉”相连，不仅是指一个家族的遗传基因在世代之间的永世续传，也包括母亲的血液向后代的传递。

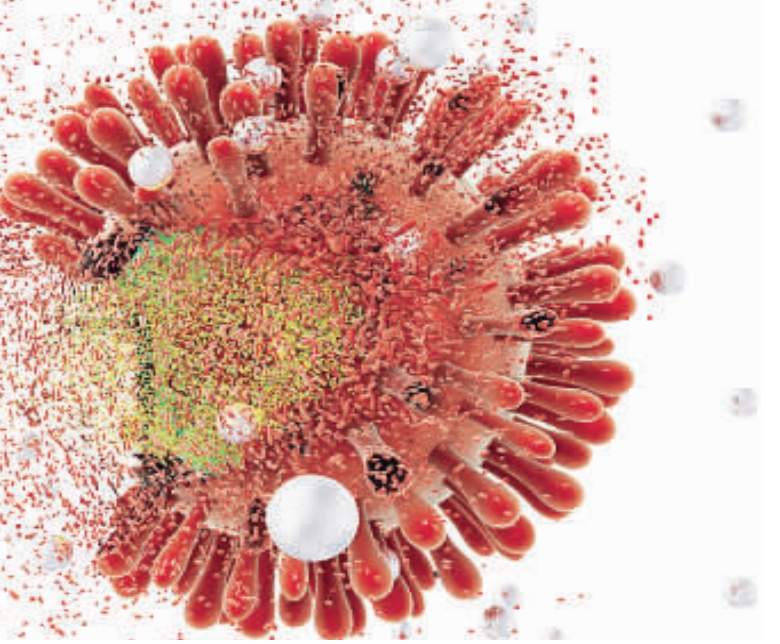
不过，如果你认为母亲的血液只要把充满了保护性的抗体传给后代，就可以保证自己的孩子健康，可就大错特错了。赵立平说，在“血脉”之外，母亲传给孩子的还有一种可以称之为“菌脉”的东西，它们就是由母亲直接传给刚出生的孩子的友好细菌，没有了它们，后代的健康将会遇上巨大的风险。

自然分娩的孩子，在经过产道时，全身会涂满友好的乳酸杆菌和双歧杆菌，也会从口腔中大量吸入这些友好细菌。近十几年来，随着对人体共生微生物的研究不断深入，科学家已经证明，母亲在生产前后几个小时之内通过产道和母乳传给孩子的最早的友好细菌，对于保证孩子建立健康的菌群至关重要。

微生物的基因变成人体基因的一部分，也会影响人的生老病死。细菌所需营养一是从食物里来，一是由肠道产生，死去的细胞会变成营养去养细菌。哪怕你是个一口肉都不吃的纯素食主义者，你的肠道细菌还是有机会吃到“肉”的。

现在已经知道肠道菌群会产生神经毒素、致癌物质条件和致病菌，它们会扰乱我们的免疫系统，加速人体衰老，让人生病。扶植对人体有益的“大树细菌”，是减少慢性病的关键手段。

“来听我讲座之前是你，听完讲座后是你和你的微生物。”赵立平幽默的话语提醒人们，应该树立新的人体观、营养观和疾病观。



为地球保有更多可能性

——探访中国野生生物的“诺亚方舟”

■本报见习记者 李晨琰

在中国西南地区有一艘属于野生生物的“诺亚方舟”，它就是位于昆明北郊黑龙潭的中国科学院昆明植物研究所中国西南野生生物种质资源库。

作为中国第一座国家级野生生物种质资源库，大量来自国内外的野生植物种子、三万多种植物以及丰富的动物种质资源在这里得以长久储存。而倡议创立这艘“种子方舟”的，正是已故著名植物学家、中国科学院院士吴征镒先生。他曾说过：“一个物种影响一个国家的经济，一个基因关系到一个国家的兴盛。”

属于中国的“种子方舟”

种质资源亦称为遗传资源，泛指包含生物全部遗传信息的繁殖体材料。在吴征镒的呼吁下，2005 年，中国首个野生生物种质资源库在中科院昆明植物研究所开工建设。同年，野生生物种质资源的采集工作在全国范围内拉开序幕。2007 年，投资 1.48 亿元的种质资源库主体大楼竣工并投入试运行。

这座建筑面积 80 余亩的种质资源库中包括种子库、植物离体库、动物种质库、微生物种质库、DNA 库和植物种质资源圃。随行人告诉记者，这里以保存野生植物种子为主，兼顾脊椎动物和微生物种质资源收集。

走进种子库，中国西南野生生物种质资源库主管杨湘云带着记者来到了其核心地带——冷库。进入冷库，-20℃ 低温让人不禁打颤。一排排架子上摆放的是采集人员采回的植物种子。不同种子根据物种、大小、属性被放置在不同的容器中储存。每个容器上都贴有独一无二的编号，在管理员的电脑上通过检索编号便能瞬时查出种子的物种、来源、采集人信息，甚至还能通过 GPS 定位追溯采集地址。

不管春夏秋冬，冷库始终保持-20℃ 的恒温。“不同的贮藏条件对种子寿命的影响差别很大。”杨湘云告诉记者，如果将种子分别保存于室外（昆明年均空气湿度 72%，年均温度 14.9℃）和种子库冷库中（空气湿度 15%，温度-20℃）将得到不同的结果。她举例，我们常见的玉米种子在昆明室外只能贮藏 1.68 年，



独行菜种子



野燕麦种子



喜湿龙胆种子



羊茅种子

而在种子库却能保存 1826 年；在昆明室外能贮藏 439 年的棉花种子，在种子库却能安然“沉睡” 67812 年。

“种子库的五个冷库总面积为 190 平方米，储存总容量设计为 17 万份。”杨湘云透露，为了以防万一，冷库采用“双回路”供电，起到双保险的作用。万一一个回路断电了，还有另一回路可以供电。即便两个回路都断电，还设计有一个备用柴油发电机可以供电。就算是停止供电，地下室采用的保温墙体也能起到长时间维持温度的作用。

虽然种质资源库名中带“西南”二字，但目前已有超过 50 个科研机构 and 高校加入了种子采集网络。截至 2017 年 12 月 20 日，种质资源库中种子库的物种数量已达 9837 种，共 74738 份。

种子每隔数年出库重新检验

一粒种子想登上这艘“种子方舟”绝非易事。

“首先入库种子必须满足‘3E’原则，即濒危的（Endangered）、特有的（Endemic）、有重要经济价值的（Economic important）。除去种子的采集和清理，种子的保存之道，才是种子库的精髓所在。”

干燥和低温是长期储存种子的关键。种子库的干燥间采用了国际常规种子库的“双 15”环境（温度 15℃，空气相对湿度 15%）标准。含水量每降低 1%，种子的寿命便能增加一倍。在这样的环境中待满一个月后，种子的含水量可以降到 5% 左右，在低温、干燥状态下，种子会进入“休眠期”。随后经过清理，去除杂质、空瘪和虫蛀的种子被装入密封容器内，送进-20℃ 的冷库。

“当然种子也并非无休止地沉睡下去，根据种子类群的差异，每隔数年我们便会打破种子的休眠，重新检测萌发率。”杨湘云说。

萌发实验很简单，只需将种子从冷库中取出，待其恢复到适宜的温度，加上一定水分与充足的空气便可。杨湘云透露，大部分种子保持在十年检测一次，少数寿命较短的保持在三到五年一次，寿命较长的保持在二十年一次。

为未来存下一份希望

因为种质资源的独特价值，不少国家很早就开始建立种质资源保存系统。1946 年，美国建立了国家植物种质系统；1997 年，英国启动了千年种子库项目；2008 年，挪威修建了“世界末日种子库”，即斯瓦尔巴全球种子库。据联合国粮农组织统计，截至 2010 年，全世界有近 1750 座种质库，收集保存的农业和粮食植物种质资源已达 740 万份。

中国每年有 300 多种生物濒临灭绝乃至消失，种质资源库成了野生植物的避难所。“一旦某个物种在自然环境下灭绝了，还能够通过保存在种质资源库中的种子使其重生，从而避免彻底灭绝的命运。”杨湘云说。

目前，种质资源库已保存中国特有植物 1339 种、2826 份，国家级重点保护植物 73 种、190 份，其中包括：2006 年在云南石林县再次发现的、已绝迹 100 年的“弥勒苣荬”，目前该物种只发现 300 多个野生植株；1992 年在云南东北部巧家县发现的中国特有植物“巧家五针松”，目前该物种仅有 29 株野生个体……已故复旦大学教授钟扬及其团队就为该库贡献 226 种、554 份、1300 万粒种子。

“目前，有关种子库种子的利用，除了向国内科研机构免费提供作为实验材料外，对于可能产生经济价值的用途，国家还没有明确的规范。我希望通过种质资源库的建设和运行，促进国家相关条款的建立，使得野生植物也能发挥经济用途。”杨湘云说。

（中国西南野生生物种质资源库供图）