

科学家从小河墓地出土奶酪中读出人类与乳酸菌协同演化的历史

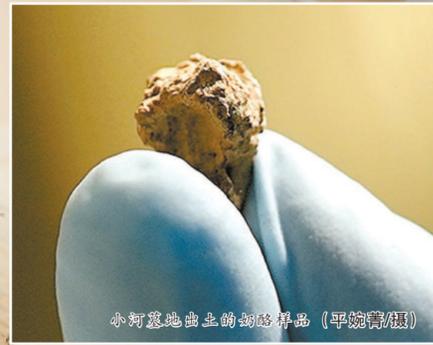
世界最古老奶酪印刻欧亚人群迁徙足迹

食物的背后关联着人类饮食结构、生活方式和技术文化的变迁发展。从这个视角切入,古代食物遗存为我们理解人类活动对生态系统的作用和影响开辟了新窗口——食物的制作和传播方式反映了古代人类利用自然资源的智慧,折射出历史上人类社会在物质和文化方面的广泛交流。

从小河墓地出土的古老奶酪入手,中国科学家从中追溯乳酸菌菌种演化,从奶源DNA中探寻欧亚人群迁徙与交流的足迹。这为我们更加细致地认识人类发展的历史进程及其与环境高度互动的复杂关系提供了重要线索。



出土于小河墓地的羊编篮



小河墓地出土的奶酪样品(平婉菁/摄)

新疆小河墓地(新疆维吾尔自治区考古研究所 李玉生供图)

■平婉菁

奶酪是一种发酵奶制品。与酸奶类似,人们通过在牛奶、羊奶等动物奶中添加富含乳酸菌等微生物的发酵剂,将其制成奶酪。在微生物的作用下,奶酪或酸奶较之动物奶别具风味,且更易于保存。

那么,奶酪制作工艺是何时在中国出现的?它从哪里传来又如何广泛传播开?最近,中国科学院古脊椎动物与古人类研究所付巧妹研究团队在国际著名学术期刊《细胞》杂志发表了一项最新研究,通过从已知世界上最古老的奶酪中获取的高质量古代乳酸菌基因组,他们以独特的古微生物学视角和直接的古分子证据给出了有趣的答案。

最古老奶酪
已适合乳糖不耐人群

早在距今近4000年的青铜时代,新疆小河人群就掌握了用开菲尔粒制作酸奶和奶酪的工艺。乳糖含量的大幅下降,让这一乳糖不耐受人群也能轻松食用奶制品。

广袤无垠的塔克拉玛干沙漠中,隐藏着一个古老而神秘的墓地——小河墓地。这个距今约3500年至4000年的墓地,位于我国新疆若羌县孔雀河下游河谷南约60千米的荒漠中,是夏商时期塔里木盆地特色鲜明的青铜时代文化遗存。它的外观为一座椭圆形沙丘,总面积约2500平方米。高耸的沙丘之上矗立着密密麻麻的木桩,似乎在无声坚守着此处原住民数千年来独特而多元的文化。

这里出土的棺槨形似无底独木舟,用动物皮紧紧包裹,棺中的木乃伊“小河公主”服饰精美,显示出其生前崇高的社会地位。在她胸颈部和身侧草编袋中,一些乳黄色块状物引起了国际学术界的广泛兴趣;这些距今约3500年的块状物质地疏松,形状不规则,呈多孔状。这究竟是什么?

2014年,借助先进仪器的综合测试分析,科学家发现这些块状物的乳清蛋白含量较低,以酪蛋白为主,由此确定它

们应该是奶酪,而且是开菲尔奶酪。

在古代俄罗斯北高加索地区,当地牧民将牛乳或山羊乳注入羊皮口袋,经自然发酵生产酸乳酒。他们在留有乳酸菌残留物的羊皮口袋中补加牛乳或山羊乳继续发酵,长此以往在皮口袋中形成了不规则颗粒状物体,即为开菲尔粒。先民使用开菲尔粒,将新鲜奶发酵制成酸奶,再经过一定程度的脱脂处理和乳清分离,最终得到开菲尔奶酪。

付巧妹团队的最新研究为小河奶酪的鉴定带来了更加确切而细节的证据。研究团队鉴定了小河墓地中的三例奶酪样本,从中发现了与发酵相关的丰富微生物群落,如开菲尔乳酸菌、瑞士乳酸菌、马克斯克鲁维酵母,以及库德里阿兹威氏毕赤酵母等菌株。这些乳酸菌和酵母菌正是典型的开菲尔粒所包含的菌株,这表明新疆小河居民在青铜时代已经掌握了用开菲尔粒发酵制作酸奶或奶酪的工艺。

虽然出土于波兰、用于过滤液体奶和制作奶酪的陶筛证实奶酪制作工艺可追溯到约8000年前,但小河墓地出土的开菲尔奶酪却是迄今世界上发现的最古老的奶酪实物。这种奶酪在保留动物奶大部分营养成分的同时,还在制作过程中大幅降低了乳糖含量,这使得乳糖不耐受的小河人群也能轻松食用。

因此,开菲尔奶酪制作工艺的应用对于古代人类社会有着重大意义——它不仅使动物奶更加利于保存和携带,还有效减轻了乳糖摄入所引起的胃肠道反应,使古代人群更容易从奶制品中获取营养。

捕获乳酸菌DNA
揭秘技术传播路线

付巧妹设计了70余万个捕获探针,从样本的海量外源微生物中“钓”出开菲尔乳酸菌DNA并重建其基因组,发现小河人群的发酵技术传播到了西藏和东亚其他内陆地区。

这些古老奶酪为何能历经千年、留存至今呢?这得益于小河墓地特殊的保存环境。首先,沙漠的干燥空气与盐渍土壤有着天然的防腐作用。其次,这里的棺槨密封性极高,形成了类似真空的环境,进一步减少了空气和水分的影响,延长了奶酪的保存时间。

尽管如此,这些保存下来的奶酪仍受到大量环境微生物的侵袭,要从中获得可供分析的发酵微生物DNA并非易事。



作为一种传统酒精发酵食品,开菲尔酒、酸奶和奶酪至今仍经常出现在人们的餐桌上

一开始,研究团队发现,这些奶酪样本中携带的微生物DNA大部分来自外源污染,开菲尔乳酸菌的古DNA含量占比不到1%。即使使用高通量测序技术,测序数据仍然很难达到分析所需要的覆盖度和深度。

为提高数据量,付巧妹设计了70余万个捕获探针,用类似钓鱼的方法,成功将这些奶酪样本中的开菲尔乳酸菌基因组从海量外源微生物DNA中“钓取”分离出来,并使其捕获数据从0.43%—0.55%富集提升至64%—80%,最终得以重建世界上首例完整度达92%、深度达26.7x(x

指基因组中每个碱基被测序的平均次数,次数越多表明数据准确性和可信度越高)的古代乳酸菌基因组。

人类通过贸易和迁徙来传播特定的发酵微生物种群和相应的发酵技术,而开菲尔乳酸菌便是追踪开菲尔奶酪制作工艺(即开菲尔发酵技术)应用和传播历史的理想对象。

通过从奶酪样本中重建古代开菲尔乳酸菌基因组,并结合欧亚大陆不同地区现代开菲尔乳酸菌基因组进行系统发育关系分析,研究团队发现,开菲尔乳酸菌主要分为欧洲和东亚两个支系。

一是欧洲支系,主要来自欧洲(德国)、亚洲沿海和岛屿地区(中国天津、广东、台湾,以及日本、新加坡)的菌株,符合从高加索扩散到欧洲及亚洲和东南亚沿海地区的扩散路线。

二是东亚支系,即从新疆传播到西藏等东亚其他内陆地区。这是一条新的传播路线。而新疆小河居民所用的古代新疆开菲尔乳酸菌菌株与现代西

藏基因组中每个碱基被测序的平均次数,次数越多表明数据准确性和可信度越高)的古代乳酸菌基因组。

人类通过贸易和迁徙来传播特定的发酵微生物种群和相应的发酵技术,而开菲尔乳酸菌便是追踪开菲尔奶酪制作工艺(即开菲尔发酵技术)应用和传播历史的理想对象。

通过从奶酪样本中重建古代开菲尔乳酸菌基因组,并结合欧亚大陆不同地区现代开菲尔乳酸菌基因组进行系统发育关系分析,研究团队发现,开菲尔乳酸菌主要分为欧洲和东亚两个支系。

一是欧洲支系,主要来自欧洲(德国)、亚洲沿海和岛屿地区(中国天津、广东、台湾,以及日本、新加坡)的菌株,符合从高加索扩散到欧洲及亚洲和东南亚沿海地区的扩散路线。

二是东亚支系,即从新疆传播到西藏等东亚其他内陆地区。这是一条新的传播路线。而新疆小河居民所用的古代新疆开菲尔乳酸菌菌株与现代西

藏基因组中每个碱基被测序的平均次数,次数越多表明数据准确性和可信度越高)的古代乳酸菌基因组。



作为一种传统酒精发酵食品,开菲尔酒、酸奶和奶酪至今仍经常出现在人们的餐桌上

指基因组中每个碱基被测序的平均次数,次数越多表明数据准确性和可信度越高)的古代乳酸菌基因组。

人类通过贸易和迁徙来传播特定的发酵微生物种群和相应的发酵技术,而开菲尔乳酸菌便是追踪开菲尔奶酪制作工艺(即开菲尔发酵技术)应用和传播历史的理想对象。

通过从奶酪样本中重建古代开菲尔乳酸菌基因组,并结合欧亚大陆不同地区现代开菲尔乳酸菌基因组进行系统发育关系分析,研究团队发现,开菲尔乳酸菌主要分为欧洲和东亚两个支系。

一是欧洲支系,主要来自欧洲(德国)、亚洲沿海和岛屿地区(中国天津、广东、台湾,以及日本、新加坡)的菌株,符合从高加索扩散到欧洲及亚洲和东南亚沿海地区的扩散路线。

二是东亚支系,即从新疆传播到西藏等东亚其他内陆地区。这是一条新的传播路线。而新疆小河居民所用的古代新疆开菲尔乳酸菌菌株与现代西

藏基因组中每个碱基被测序的平均次数,次数越多表明数据准确性和可信度越高)的古代乳酸菌基因组。

人类通过贸易和迁徙来传播特定的发酵微生物种群和相应的发酵技术,而开菲尔乳酸菌便是追踪开菲尔奶酪制作工艺(即开菲尔发酵技术)应用和传播历史的理想对象。

通过从奶酪样本中重建古代开菲尔乳酸菌基因组,并结合欧亚大陆不同地区现代开菲尔乳酸菌基因组进行系统发育关系分析,研究团队发现,开菲尔乳酸菌主要分为欧洲和东亚两个支系。

一是欧洲支系,主要来自欧洲(德国)、亚洲沿海和岛屿地区(中国天津、广东、台湾,以及日本、新加坡)的菌株,符合从高加索扩散到欧洲及亚洲和东南亚沿海地区的扩散路线。

二是东亚支系,即从新疆传播到西藏等东亚其他内陆地区。这是一条新的传播路线。而新疆小河居民所用的古代新疆开菲尔乳酸菌菌株与现代西

藏基因组中每个碱基被测序的平均次数,次数越多表明数据准确性和可信度越高)的古代乳酸菌基因组。

人类通过贸易和迁徙来传播特定的发酵微生物种群和相应的发酵技术,而开菲尔乳酸菌便是追踪开菲尔奶酪制作工艺(即开菲尔发酵技术)应用和传播历史的理想对象。

通过从奶酪样本中重建古代开菲尔乳酸菌基因组,并结合欧亚大陆不同地区现代开菲尔乳酸菌基因组进行系统发育关系分析,研究团队发现,开菲尔乳酸菌主要分为欧洲和东亚两个支系。

一是欧洲支系,主要来自欧洲(德国)、亚洲沿海和岛屿地区(中国天津、广东、台湾,以及日本、新加坡)的菌株,符合从高加索扩散到欧洲及亚洲和东南亚沿海地区的扩散路线。

二是东亚支系,即从新疆传播到西藏等东亚其他内陆地区。这是一条新的传播路线。而新疆小河居民所用的古代新疆开菲尔乳酸菌菌株与现代西

藏基因组中每个碱基被测序的平均次数,次数越多表明数据准确性和可信度越高)的古代乳酸菌基因组。

藏菌株更加接近,且位于该支系的基部位置。

这也说明,欧亚大陆不同地区古人群在应用和驯化开菲尔乳酸菌的过程中,有过不同的迁徙和交流路线,而这两个菌株支系的分化,很可能就是其共同祖先被驯化后在不同人群中传播的结果。

追溯奶源DNA
印证古人群互动交流

通过提取分析奶酪样本中的哺乳动物DNA信息发现,小河地区的产奶山羊来自新石器时代后的一个驯化山羊支系,这意味着他们与欧亚草原牧民之间可能存在广泛交流互动。

新疆小河的古代居民是用哪些家畜产奶并制作奶酪的?通过提取分析奶酪样本中的哺乳动物DNA信息,研究团队发现奶源来自牛或山羊。

有趣的是,在三个奶酪样品中,有两个检测到微量的牛DNA,一个提取到较高质量的山羊DNA,两种DNA并未同时出现在同一奶样中。这说明,新疆地区的古代居民很可能是单独使用牛奶或羊奶来制作奶酪的,而不像希腊或中东地区那样经常使用混合奶来制作。不过,这一推测还需要更多样本和数据予以证实。

透过这些奶源DNA信息,科学家将用于制作小河奶酪的产奶山羊,与欧亚其他地区古代和现代山羊的线粒体基因组信息进行了比对。结果显示,小河地区的产奶山羊并非来自东亚内陆地区同时期分布的驯化山羊,而是来自新石器时代以后的一个支系,这群山羊随着草原牧民的迁徙,广泛分布于欧亚大陆。这说明,青铜时代的新疆小河居民与欧亚草原牧民之间很可能存在着广泛交流与互动,他们畜养的产奶山羊很可能来自草原牧民。

这一推测与团队此前发现新疆青铜时代人群混合有同时期欧亚草原人群遗传成分的结果一致。这些结果折射出新疆小河地区畜牧业发展的可能来源。

可为农业病害的发生提供早期预警。

一项构想宏大的计划是,未来可通过蜂蜜进行生物多样性的常规监测,以补充或取代传统的实地采样。丰塔内西指出,传统生物多样性监测方式存在高成本、信息覆盖有限,以及难以到达偏远地区等问题,因此相关数据长期短缺。此外,传统的生物多样性监测几乎无法获取微生物的信息,而这些微生物对生态系统至关重要。

这些问题都可以通过蜜蜂来帮忙解决。一只工蜂每天能进行十余次采集,“拜访”各类栖息地,以采集花蜜、花粉、水和树脂,采集范围可达5公里。而一个蜂群中的工蜂可能多达1.6万只,它们能够收集的信息量远超科学家们的传统采样方法。

“蜜蜂群体是独特的大规模生物监测工具,可为生态系统状态提供洞见。”希腊亚历山大·弗莱明生物医学科学研究中心的索伦·帕塔拉诺说。最近,她和同事对从校园内收集到的蜂蜜样本进行了宏基因组学分析,识别出蜜蜂采集的植物种类、蜜蜂肠道微生物的构成,以及蜂巢中的病原体情况。

虽然蜂蜜宏基因组学还处于早期阶段,但前景广阔。丰塔内西和他的团队建立了一个涵盖过去25年、以意大利为主的蜂蜜样本生物库,以期从中提取尽可能多的信息。例如,通过观察花粉组成的变化来跟踪气候的变化。

科学家更宏伟的愿景是建立一个蜂蜜监测站网络,以填补环境数据的缺口。考尔表示,这是一个非常棒的主意,“希望大家能齐心协力推动它的实现”。

科学家更宏伟的愿景是建立一个蜂蜜监测站网络,以填补环境数据的缺口。考尔表示,这是一个非常棒的主意,“希望大家能齐心协力推动它的实现”。

科学家更宏伟的愿景是建立一个蜂蜜监测站网络,以填补环境数据的缺口。考尔表示,这是一个非常棒的主意,“希望大家能齐心协力推动它的实现”。

科学家更宏伟的愿景是建立一个蜂蜜监测站网络,以填补环境数据的缺口。考尔表示,这是一个非常棒的主意,“希望大家能齐心协力推动它的实现”。

古今菌株“找不同”
揭示人菌协同演化史

人类与发酵微生物的相互作用和协同演化是一个动态复杂且互利共生的过程。人类不仅改造了发酵微生物,也在一定程度上被发酵微生物所影响和塑造。

人类和发酵微生物之间的协同演化是一个复杂而有趣的过程。研究发现,数千年来,开菲尔乳酸菌在基因组功能元件方面发生了演变,而这正是开菲尔乳酸菌在应对外界环境的适应性演化及在发酵条件下被人类偏好性驯化和传播共同作用的结果。

相比青铜时代的开菲尔乳酸菌,现代开菲尔乳酸菌菌株出现了一些功能性基因簇。例如,现代菌株出现了可能参与耐药机制的基因簇,这反映出乳酸菌对环境压力的适应。现代菌还出现了能对抗外源DNA入侵的基因簇,以维持基因组的稳定性。此外,减轻肠道炎症反应相关的基因簇也出现在现代乳酸菌中。

考虑到开菲尔奶酪的制作是通过开菲尔粒进行,而古人群在贸易交流中能够很方便地交易开菲尔粒,那么这些基因簇的出现很可能与当时人群对携带不同支系开菲尔乳酸菌的开菲尔粒的偏好有关。

由此可见,人类与发酵微生物的相互作用和协同演化是一个动态复杂且互利共生的过程。人类不仅通过偏向性的选择和利用改造了发酵微生物,也在一定程度上被发酵微生物所影响和塑造。这种共生关系极大地丰富了古代人类的食物资源,对古代人类的健康产生积极影响,同时推动了与发酵工艺相关的文化和技术的进步。

古老奶酪的制作和传播方式反映了古代人类利用自然资源的智慧,折射出过去人类社会在物质和文化方面的广泛交流,为我们更加细致地认识人类发展的历史进程及其与环境高度互动的复杂关系提供了重要线索。

(作者为中国科学院古脊椎动物与古人类研究所分子古生物学实验室工程师)

宏基因组学不仅能为蜂蜜产地溯源,还能获取病虫害预警信息

一罐蜂蜜洞悉生态环境之变

■本报见习记者 刘琦/编译

对普通人来说,蜂蜜是再寻常不过的食物。但在科学家眼中,打开一罐蜂蜜,就如同打开了一扇通往整个生态系统的大门。

澳大利亚西澳大利亚大学的帕文德·考尔博士指出,蜜蜂是“被动的生物累积器”。蜜蜂采集食物时,其毛茸茸的身体不仅接触花朵中的花粉和花蜜,也与其他植物、昆虫、真菌、病毒等生物互动。这些微小的样本被无意识地带回蜂巢,最终混入蜂蜜中。

借助先进的DNA分析工具,研究人员可从蜂蜜中获取有关蜂群健康状况、蜂群采集区域生物多样性以及环境中的病原体等信息。这些信息不仅可以帮助我们打击食品造假,甚至还能监测气候变化的影响。

蜂蜜基因检测
溯源产地追踪病害

蜂蜜作为一种食品已有数千年历史。西班牙中石器时代的岩画描绘了人类采集野生蜂蜜的情景,3000多年前的赫梯帝国楔形文字石板上也记载有蜂蜜的商业生产。如今,全球蜂蜜年产量约为180万吨,市值高达100亿美元左右。

早在1895年,一位名叫菲斯特的德国化学家通过显微镜观察蜂蜜样本,发现可通过其中的花粉颗粒识别蜂蜜产地,进而诞生了“蜜粉学”,即通过对蜂蜜中花粉的视觉分析,来溯源蜂蜜产地。

蜂蜜的产地通常对其市场价值有显著影响。普通蜂蜜的价格约为每100克25美分,而“单花蜂蜜”(蜜蜂采集单一植物的花蜜酿成的蜂蜜)如麦卢卡蜂蜜的价格则高出普通蜂蜜50倍。这种价格差异给了不良商人造假的动机,他们用廉价蜂蜜来冒充高价蜂蜜,甚至在蜂蜜中掺入米糖或玉米糖浆。

虽然蜜粉学和化学检测可用于检测掺假行为,但它们对非蜂蜜甜味剂却难以识别,因此并未得到广泛的商业化应用。大约20年前,科学家们发现可以通过DNA对蜂蜜进行检测认证,不仅可通过花粉识别蜂蜜的产地,还能分析出产蜜的蜂种,以及混入蜂蜜中的其他物质,故而它已成为如今业内的一项常见技术。

蜂蜜的DNA检测还被用于监测蜂群健康,如检测病原体 and 寄生虫。瓦姆是对世界养蜂业威胁最大的蜜蜂病虫害,有“蜜蜂杀手”之称。据意大利博洛尼亚大学的卢卡·丰塔内西介绍,瓦姆会啃食蜜蜂的身体,并传播诸如变形病毒等传染病,是导致世界各地蜜蜂群落崩溃的元凶之一。目前,瓦姆检测主要依赖繁琐的实地监测,但通过蜂蜜DNA检测来对其进行监测显然更为高效。

应用于蜂蜜和花粉的最常见的DNA认证技术是“DNA条形码”技术,这种方法可在包含混杂遗传物质的样本中识别出具有代表性的DNA片段,以此来鉴定物种及物种间的亲缘关系。不过,“DNA条形码”技术也存在局限性,对于尚未加载到检测系统中的DNA条形码,就无法识别。

于是,宏基因组学(或称下一代测序)应运而生,它可揭示样本中所有的DNA,即所谓的环境DNA(eDNA),并将其与数据库中的已知基因组进行比对。



(本版图片除注明外均视觉中国)

但宏基因组学同样存在局限性——如果蜂蜜中的物种尚未被测序,就无法识别。然而,随着DNA数据库的不断扩展,蜂蜜的测序数据可以随时与更新后的数据库进行比对。考尔表示:“宏基因组学无疑是未来的发展方向。”

蜜蜂“侦探”
解锁生态和气候密码

DNA检测为蜂蜜和花粉的分析带来了新视野。

2018年,丰塔内西及其团队在分析两份蜂蜜样本时,检测到了蜜蜂及其所处生态环境中的大量DNA信息,包括微生物、病原体、植物和昆虫的遗传物质,甚至还检测到养蜂人的DNA。他觉得,通过一罐蜂蜜就能呈现出蜂群生态系统的轮廓。

该研究表明,蜂蜜宏基因组学有着多重潜在应用,例如更深入地监测蜂群健康,帮助解开蜂群崩溃综合征之谜。该综合征影响着商业养蜂,也关系到农业和自然生态中重要的传粉过程。

过去50年,依赖传粉的作物产量增长了3倍,但全球蜜蜂数量仅增加了约45%。蜂群崩溃综合征加剧了这种供需失衡。除瓦姆外,其他因素也可能导致蜂群崩溃,如病原体、杀虫剂及蜂巢微生物群落的破坏。来自崩溃蜂群的蜂蜜样本可能帮助研究人员识别蜂群崩溃的主要因素。

宏基因组学还被用于从花粉中提取一些从前难以获取的有用信息。加拿大布鲁克大学的乔纳森·格里菲斯领导的团队收集了蜂粮样本和沾有花粉的蜜蜂,这些蜜蜂来自加拿大蓝莓农场的商业蜂群。研究人员不仅从中检测到了10种之前未知的蜜蜂病毒,还检测到了29种植物病毒,这表明蜜蜂还