

# 从人菌共生的角度探讨生物安全与传染病防控的新思路

张成岗

北京中医药大学生命科学院, 北京 100029

**摘要** 近年来发生的与传染病以及生物安全相关事件,如2003年严重急性呼吸系统综合征(SARS)和近期中东呼吸综合征(MERS)等,以及合成生物学技术在人造生命方面的安全风险,提示传染病防控和生物安全的现状不容乐观。如何重构、重建、重塑人类与微生物、尤其是病原微生物之间的关系,已成为重要的现实问题。结合国内外关于人体共生微生物尤其是肠道菌群与慢病相关性的研究进展,从生命起源与协同进化的角度考虑,提出需要正视微生物本身应有的生存空间与生存逻辑,辩证分析并重构人与病毒、人与菌群之间的平衡关系,从人菌共生、人菌共赢的角度出发,通过改善人体共生微生态环境,提高人体免疫力,为传染病防控和生物安全提供新思路。

**关键词** 生物安全;肠道菌群;菌权;菌心说;人菌共生

人类在地球上的生存历史,无疑是和自然环境做斗争并获得发展的过程。生命科学研究的进步使得人们对于21世纪充满期待,并将其誉为生命科学的世纪<sup>[1-2]</sup>。然而,进入本世纪以来所发生的多种传染病以及与生物安全、生物恐怖相关的事件,如2003年严重急性呼吸系统综合征(Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS)、近年来的埃博拉疫情、中东呼吸综合征(Middle East Respiratory Syndrome, MERS),以及寨卡病毒等事件<sup>[3-6]</sup>,提示

传染病防控和生物安全的现状不容乐观。随着2008年美国学者Craig Venter报道合成生物学的原理、技术和方法之后<sup>[7]</sup>,人们对于人造生命和人造病毒形成了新的担忧,迫切需要研发新的防控策略<sup>[8]</sup>,并深入思考其中的核心问题,即人类与微生物、尤其是病原微生物之间,究竟应该形成何种关系?结合国内外相关领域的研究进展,以及近年来从事肠道菌群与慢病防控相关研究的思考<sup>[9-10]</sup>,提出有可能需要换位思考,从(病原)微生物本身所具

收稿日期:2019-03-15;修回日期:2019-10-06

基金项目:国家重大新药创制项目(2014ZX09J14107-05B, 2012ZX09102301-016);国家自然科学基金项目(81371232, 81573251);国家重点基础研究发展计划(973计划)项目(2012CB518200)

作者简介:张成岗,研究员,研究方向为肠道菌群与慢病防控,电子信箱:zcgweb@126.com

引用格式:张成岗. 从人菌共生的角度探讨生物安全与传染病防控的新思路[J]. 科技导报, 2020, 38(15): 59-66; doi: 10.3981/j.issn.1000-7857.2020.15.007

有的生存权(简称为“菌权”)出发进行考虑,重构、重建、重塑人与病毒、人与菌群之间的关系,避免过度挤压和挤占(病原)微生物的生存空间,从而形成人菌共生、人菌共赢的新型关系,并且通过改善人体共生微生态,提高免疫力,增强健康状态,从而为生物安全研究和传染病防控提供新思路。

## 1 传染病高发说明当前生物安全形势的严峻性

自从人类出现以来,就不得不通过与自然界各种苛刻环境进行斗争而生存和发展,尤其是需要与自然界中广泛存在的各种微生物、尤其是病原微生物进行共存和发展。虽然人体有强大的免疫系统帮助人类对抗病原微生物的伤害,然而,从人类历史上最致命的十大传染病即疟疾、天花、西班牙流感、肺结核、黑死病、艾滋病、霍乱、斑疹伤寒、麻疹、猩红热来看,疟疾致死人数达3亿,天花致死人数达5亿,说明这些烈性传染病对人类的生存造成了巨大压力<sup>[1]</sup>。在疟疾防控方面,以诺贝尔奖获得者屠呦呦先生为代表的中国科学家做出了杰出贡献<sup>[2]</sup>。然而,即便已经进入21世纪,人类仍然难以摆脱传染病的威胁。2003年由SARS冠状病毒(SARS-CoV)引起的严重急性呼吸系统综合征(SARS)说明传染病并不遥远。2012年新型冠状病毒MERS肆虐中东并于2015年传入中国,所幸防控及时而未造成严重后果。此外,2014年2月爆发于西非的埃博拉疫情,截至到当年年底,在多个国家累计出现埃博拉确诊、疑似和可能感染病例17290例,其中6128人死亡<sup>[3]</sup>。这些数据充分说明,即便是在生命科学研究和生物医学技术高度发展的今天,人类也仍然面临着传染病的巨大压力,迫切需要发展新的防控策略,防止传染病的传播和发展,减少生物安全威胁。

## 2 病原微生物具有天然的传播和扩散能力

不论是病原微生物还是非致病微生物,通常情

况下都有特定的生活模式和特定的生存空间,毕竟从地球生命起源开始,微生物已出现36亿年之久,形成了富含多种微生物群体的自然环境。当环境条件合适的时候,微生物进行正常的繁殖活动,在能量驱动下通过生物化学反应表现为生命现象,具体包括碳源和氮源的摄入、分解、代谢、DNA合成、细胞分裂、形成子代微生物等一系列过程。如果营养来源、温度、湿度等理化条件适合,微生物完成DNA复制和分裂;反之则进入休眠期,如以孢子等形式存在,当环境条件合适的时候,重新启动生命周期。如果微生物的生存空间和生活模式受到挤压和挤占,如在使用抗生素的情况下,就会导致微生物出现严重的生存压力,破解其正常繁殖过程,容易诱发基因突变,甚至形成超级耐药菌,带来生物安全风险。

关于烈性传染性或传染病的说法,通常都是站在人类角度而言的,即这些疾病主要指的是人体表现为传染性疾病,而并非微生物本身表现为疾病,而且导致人类传染性疾病的病原体可按照科赫法则的研究范式进行确认<sup>[4]</sup>。如果病原体未与宿主发生接触,即宿主在没有受到病原体攻击和破坏的情况下,是不会发生传染病的。当病原微生物由于各种原因出现异位生长的情况,就会通过与宿主接触,突破宿主的生物防御体系(如皮肤等)以及免疫防护屏障,通过宿主表现出传染病症状<sup>[5,6]</sup>。在此过程中,需要考虑两个重要因素:第一,对于病原微生物而言,宿主是一个天然的碳源库和氮源库,可为病原微生物提供生命活动所必须的生物化学反应的底物和能量来源;第二,由于很多病毒并不具备自我独立繁殖后代的能力,必须使用宿主细胞的DNA/RNA转录和蛋白质翻译系统才能够复制其后代。因此,病原微生物理论上具有天生的、天然的攻击宿主的倾向性,即宿主是病原微生物的天然攻击对象。一旦宿主被病原微生物所攻击,超出其免疫防护能力,就会表现出急病(如烈性传染病)或慢病的症状。由此可见,传染病防控的关键在于两点,一方面需要通过物理隔离防止病原微生物接触到宿主、或者通过洗消杀灭等技术来破坏病原微生物;另一方面则需要显著提升宿主的免疫防御能

力,通过增强宿主的防御之盾,减弱或消除病原微生物的攻击之矛,从而提高传染病防控和生物安全效率。

即便是按照上述思路和技术实践进行实施应用,然而为什么近年来传染病不仅没有得到有效防控,反而有进一步加剧的风险呢?说明该思路中可能还缺少重要内容,需要进一步分析现有研究路线中的问题和缺陷,促进传染病防控走出困境。

### 3 从人菌共生和人菌平衡的角度探究传染病防控新思路

生命的特征在于通过基因复制繁殖后代,这是一种客观而又自然的生命现象,无所谓是否受到动机和意识的控制和驱使,即我们并不能说病原微生物繁殖后代是有意识、还是无意识的,因为病原微生物的生命现象和过程并不存在动机和意识。虽然道金斯在《自私的基因》一书中讨论过基因是否具有自私性的问题<sup>[5]</sup>,但是从学术界的总体认识而言,目前只能宏观地认为生命现象就是其本身,是在能量推动下,通过生物化学反应,表现出生老病死的过程而已。动机和意识与道德相关,属于有意识、有思想的人的范畴。即便是人类出现烈性传染病,也没有必要认为病原微生物攻击和破坏宿主是不道德的,也没有必要说宿主对抗病原微生物是道德的,虽然就人类本身而言,由于受到病原微生物的攻击、导致人体受到烈性传染病的影响甚至导致死亡是人们不希望看到的事实。然而,如果站在病原微生物的角度而言,宿主对于病原微生物的免疫防御以及使用抗生素等方式来杀灭病原微生物、从而导致病原微生物的生存空间受到挤压,甚至诱发病原微生物的基因突变甚至出现超级耐药菌等复杂现象,反而导致了我们的烈性传染病防控难度的增加,说明这样的思路和处理方式可能存在一些不合理之处。因此,是否可以考虑采用“换位思考”的“逆向思维”方式,站在微生物、以及病原微生物的“角度”,来探究传染病防控的新思路呢?

众所周知,正向思维通常是标准的、传统的科学思维方式,具有构建从相关性到因果性的现象解

析、逻辑建构与实践验证能力,在科学发展过程中发挥了重要作用。然而,当这种思维方式遇到问题的时候,就需要采用“逆向思维”或称“反向思维”的方式,以便为解决问题找到新出路。之所以提出可能需要调整传染病防控的研究方式,是由于传染病持续高发的风险反复提示我们,这种与病原微生物进行持续“对抗”即“零和博弈”的思路并不会一劳永逸地解决传染病防控的难题,还不如将我们对待微生物的思路调整为“和平”、“合作”而非“对抗”的思维方式更加科学有效。在慢病防控方面,我们已发现并证明采用“人菌共生、人菌平衡”的思维方式和应用途径,能够让患者获得良好的临床受益。

笔者团队长期从事肥胖和糖尿病相关慢病研究,以往使用的研究思路和国内外惯常研究模式与惯性思维基本一致,主要是从基因突变、表达缺陷和修饰异常等角度即人类基因致病论研究慢病的成因与防控措施,然而在具体实践中却事与愿违,一直难以解决肥胖及相关慢病的防控难题。在迫不得已的情况下,重新思考慢病的“病因学”问题,从人体和微生物尤其是肠道菌群之间存在天然共生关系的角度出发,形成“人菌共生、人菌平衡”的新认识,并使用自身进行研究性测试,最终获得饥饿源于菌群的新发现,即导致人体摄食的饥饿感信号来源于肠道菌群,而非源于大脑摄食中枢和低血糖反应。通过大量研究证明,靶向调控肠道菌群,消除其向人体传递的饥饿感之后,只饮水不摄食,可连续7~14天正常工作和休息,人体健康状态稳定,肥胖及相关慢病症状显著改善,从而形成了菌心说学说和柔性辟谷技术,为肥胖相关慢病防控和健康管理提供了新思路<sup>[10,16-21]</sup>。反观这些研究,说明就人体慢病(不包括烈性传染病)而言,并非(人类)基因致病论,更应该是(肠道菌群)基因致病论,即一旦由于主导饥饿与摄食动机的肠道菌群出现异常和紊乱状态,那么,即便是在正常摄食以及食品安全的情况下,这些异常菌群也会持续产生异常代谢产物从肠道进入体内,导致慢病迁延不愈的现象。除非纠正这些异常的肠道菌群,才有可能从根本上消除人体慢病的成因,从而实现肠道菌群健康,人才能健康的目标,这一点为形成肠道菌群基

因组异常是人类慢病物质基础的医学遗传学 2.0 提供了重要的科学依据,并为重新认识人体、认识慢病乃至传染病的起源与防控策略,提供了新思路。

从自然科学和生命科学的发展历史来看,总体上符合从简单到复杂、从低级到高级的认识规律,在慢病以及传染病和生物安全方面,理论上也应该符合这个认识。自从 2013 年 12 月 19 日提出菌心说学说以来,结合国内外相关领域的进展并进行完善后,认识到人体是由人类基因组(第一基因组,或称第一操作系统,operating system 1, OS/1)和人体共生微生物基因组(第二基因组,第二操作系统,operating system 2, OS/2)共两套基因组系统构成的统一体<sup>[22]</sup>,其中 OS/1 自主性主导了人体(胎儿)在子宫内的发育过程(即十月怀胎),而 OS/2 则在胎儿出生之后从环境迅速覆盖人体内外表面,构成了人体共生微生物系统,并与人体形成终生共生的能量需求共同体、生存利益共同体(甚至也是命运共同体)。两者相互依赖、相互合作、交叉对话、共生发展。人体作为宿主,为共生微生物提供合适的生存环境和土壤,其中肠道是肠道菌群的良好生存环境,同时肠道菌群则为人提供摄食所必需的饥饿感<sup>[23-25]</sup>。人体和共生微生物之间既有矛盾、又有平衡;既有对抗、又有合作。当肠道菌群在繁殖后代的时候,通过攻击人体胃肠道黏膜以获取碳源和氮源,人体因此获得饥饿感而摄食。当食物进入胃肠道之后,肠道菌群转而分解这些食物,不再攻击人体,人体和菌群均可从食物中得到营养物质而获得新的平衡。如果人体有意(如使用抗生素)或无意(如未能按时吃饭)忽略或者忽视源于菌群摄食导致的饥饿信号,那么,菌群就会直接分解胃肠道黏膜而导致胃炎和肠炎的持续发生,严重危及人体健康。反之,通过诸如柔性辟谷等技术为肠道菌群提供能量,阻断其在一日三餐过程中向人体索取能量而传递的饥饿感信号,消除人体饥饿感,那么,人体将拥有类似于骆驼在沙漠中的生存能力,在不吃不食的情况下,可通过消耗体内库存糖原和库存脂肪为人提供能量,对于肥胖或超重人群而言,反而能够通过生理性减重而获得健康受益。

为此,有必要反思这个问题:究竟什么是正常

的人体?以前是否由于对人体结构与功能的认识和理解存在偏差,从而导致慢病防控难以成功?当然,从菌心说学说角度而言,在研究饥饿源于菌群和慢病源于菌群的过程中,尤其是可通过粪菌移植、类似于腾笼换鸟(将人体肠道视为装载肠道菌群的“笼”,肠道菌群视为“笼”中之“鸟”)的方式,更换导致人体慢病的异常菌群(相当于重置人体的第二基因组即 OS/2),就有可能逆转慢病防控的被动局面,那么,该思路也可作为传染病防控提供参考,即传染病高发是否由于此前的认知和判断有误,导致了人体共生微生物系统异常,人体免疫力下降,使得人体表现出传染病高发、生物安全失控的系列问题?如果是这样的话,那么,保护体内与生俱来的人体共生微生物系统的健康,即通过强化 OS/2 来保护 OS/1,有可能为传染病防控思路提供新的启发。

#### 4 良好的人体共生微生态系统是传染病防控的重要保护层

一般认为,胎儿在子宫内的发育过程中,是不存在微生物感染和共生情况的。当胎儿通过产道分娩过程以及婴儿在吮吸母乳等喂养过程中,环境中大量微生物开始在婴儿体表皮、体内(消化道、呼吸道、泌尿生殖道等部位)广泛覆盖,形成人体的微生物保护层,终生与人体共生共存<sup>[22]</sup>。这是人体出生后的自然发育过程,也是环境中的微生物(包括细菌、真菌和病毒等)与人体接触、并覆盖人体内外表面的自然现象。虽然皮肤表面含有大量微生物,但是最大数量的微生物主要分布在肠道中,5%~10%左右分布于小肠,90%分布于大肠<sup>[26]</sup>。肠道是人体最大的免疫器官,可监测和防止肠道菌群从胃肠道黏膜进入人体导致感染。正常、健康的肠道菌群不会导致人体产生异常的免疫反应,然而在肠道菌群微生态系统紊乱的情况下,人体将会表现出一系列神经免疫内分泌异常和紊乱,例如有报道认为,慢性疲劳综合征源于肠道微生物病毒异常所致<sup>[27-28]</sup>。

当胎儿从子宫完成发育出生后,就通过与环境微生物互动平衡,逐渐形成相对比较稳定的人菌共

生体。人体共生微生物系统从人体内外表面进行覆盖,以占位效应等方式为人体形成良好的保护层。该保护层在结构与功能上的完整性,极大地影响甚至决定了人体是否会受到异常微生物的攻击和破坏<sup>[29]</sup>。换言之,人体内外表面与共生微生物群体构成良好、健康的微生态平衡系统,总体上表现为菌平衡。当人体内外表面受到损伤,如皮肤出现损伤(如战创伤、划伤、烧伤、烫伤等),或者胃肠道黏膜由于过度饮酒或辛辣刺激食物摄入过度而导致损伤,都会导致这些部位的微生物与伤口直接接触,微生物通过伤口侵入人体,环境中平时不会在皮肤和胃肠道黏膜表面定植的微生物,也会增加在这些局部损伤部位定植的可能性。当人体免疫能力不足时,这些受损部位就很容易成为微生物异常繁殖的土壤,表现为局部感染和炎症反应。如果感染源(如病原微生物)得不到控制,就有可能形成脓毒血症和败血症等严重问题甚至导致患者死亡。由此可见,人体皮肤表面的物理屏障及其共生微生态系统,以及消化道、呼吸道和泌尿生殖道表面的黏膜屏障及其共生微生态系统,是将人体与环境进行物理隔离的防护层。人体内外表面与共生微生态系统直接接触,通过良好的微生态系统与环境进行互动,良好的微生态系统有助于防止感染和防控传染病。一旦该黏膜屏障及微生态系统出现破坏,则会加剧传染病的发生、发展甚至失控。

在强调人菌共生和人菌平衡对于提高人体防控传染病重要性的同时,有必要反思近年来是否由于抗生素的使用甚至滥用,导致了人体内外表面的共生生态防护系统出现破坏,从而加剧了人体慢病增加以及传染病高发和生物安全异常失控的局面。虽然抗生素的发明的确对于人类防控慢病、尤其是感染性疾病发挥了不可磨灭的巨大贡献<sup>[30-32]</sup>,然而,由于近20年来慢病增加(如过敏等)、传染病高发甚至失控等问题的不断出现,有理由怀疑抗生素的滥用可能通过破坏人体共生微生态防护层,而导致人体出现对病原微生物易感而致病<sup>[33]</sup>。在传染病防控研究中,有必要系统地研究和重点关注是否使用抗生素、以及抗生素的不同剂量与人体对不同病原微生物应答能力变化的相关性甚至因果性。

如果得以验证,则说明在防控慢病以及控制传染病的研究中,需要将抗生素的应用更加严格地进行限制,从而避免由于(广谱)抗生素的滥用,对于从动物到人的共生微生态系统所导致的连锁反应性破坏作用。

随着国内外相关领域研究的不断深入,学术界已逐渐认识到人菌共生的重要性。有理由相信,以前被视为与人体健康关系不大、甚至影响和破坏人体健康的微生物,将有可能不再被视为人类的“敌人”和“对手”,而会将其视为“朋友”加以保护和爱护,对其以人类朋友的身份进行理解、认识、认同和保护,从思想上和行动上与人体共生微生态系统实现第二次握手(第一次握手可理解为胎儿出生后,人体内外表面从自然界获得菌群的天然接种过程),从而有望为防控传染病提供新思路。

## 5 重建人体与共生微生态系统的良好秩序可提高传染病防控效率

在地球生命起源过程中,经历了一系列重要变化。生命系统从36亿年前微生物开始在地球上起源,历经藻类、植物、动物的发展和进化,直到人类的出现,每个物种都必须在与地球的理化环境和生态环境的适应过程中完成发育和进化,否则必将被自然界所淘汰<sup>[34-35]</sup>。就动物而言,不论是卵生动物还是胎生动物,在完成胚胎发育后出生,新动物就相当于闯入了微生物的环境中,必须适应来自于环境微生物群体的压力和挑战。人类也是如此,婴儿出生后,不仅必须适应环境中多种多样的微生物,而且还必须与其共生共存,否则环境微生物将会腐蚀肉体而导致感染性疾病,甚至导致死亡。由于此前发现饥饿源于菌群、而且已证明通过控制肠道菌群向人体提供的饥饿感之后,人体即可进入到类似于骆驼在沙漠中不饥不食、只饮水的特殊生理状态,结合动物也与肠道菌群共生而存在的现象和事实<sup>[36-39]</sup>,促成“菌心进化论”的提出<sup>[40]</sup>,认为每种动物都有其相适应的共生微生态系统;反之,每种微生物也都有其相应的宿主,这是自然界中广泛存在的共生现象。虽然动物的种类繁多多样,但是驱

动其摄食的饥饿感的生物机制很有可能和人类一样,总体上应该是由于与其共生的肠道菌群在繁殖后代时,直接从胃肠道黏膜获取碳源和氮源所致,即动物的进化很有可能是在与其共生的肠道微生物生态系统的胁迫压力下协同进化<sup>[40]</sup>。

之所以强调从共生角度理解传染病的发生发展和防控问题,是因为地球生命系统中最初就是微生物的世界,而后经历了漫长的过程,才出现了动物和人类。当动物和人类出现在地球上的时候,自然环境中已充满大量微生物(细菌、真菌和病毒等),其中既有能够与宿主共生的微生物,同时也有很多导致动物和人类传染病的微生物。理论上,只有那些能够获得共生微生态系统(OS/2)保护的动物和人类(OS/1),才能够生存下来,否则必将被病原微生物所破坏而导致该物种灭绝。无论是卵生动物还是胎生动物,在胚胎发育阶段,正常情况下都是与环境中的微生物隔离的,如小鸡在从鸡蛋孵化出壳之前的21天时间里,以及大鼠胚胎在母鼠子宫内发育的21天时间中,都是处于蛋壳和子宫等相对无菌的环境而得到保护的。只有当(小鸡)破壳之后或(幼崽)分娩之后,新生动物进入到充满微生物的环境,并在短时期内主动或被动地将大量微生物(尤其是菌群)富集在动物的消化道之中,形成终生共生的肠道菌群微生态系统(OS/2),形成动物和人体的“二次发育”即共生菌群发育(第一次发育指的是宿主自身的胚胎发育,无菌群介入)。在这些共生微生态系统中,不仅包括细菌、真菌,而且还包括病毒等。这些微生态系统一方面与宿主终生频繁对话;另一方面也在维持微生态系统的内在平衡过程,可使用“1+X”的模式进行表征和理解,即1种宿主对应有X种共生微生物,宿主的基因组系统作为第一基因组(OS/1)控制和维持宿主自身的生理状态,而共生微生态系统则作为第二基因组(OS/2)控制和维持微生态系统的运行状态,两者之间的“+”则是相互作用关系的体现。

由此可见,对于人体和动物而言,在讨论其正常的发育过程与疾病包括传染病的发生、发展与防控过程中,应该同时从控制宿主的第一基因组(OS/1)和控制共生微生态的第二基因组(OS/2)两者之

间的交叉对话(cross talk)角度综合考虑,方能避免此前只关注宿主本身的异常、却忽略和忽视共生微生态的片面、单一思维模式,以提高慢病防控和传染病预防效率。在后续针对传染病和生物安全领域进行研究和应用的过程中,应确立人菌共生、人菌共赢的新思路,即“两条腿走路”模式,不仅关注和保护宿主、而且关注和保护菌群,避免只强调保护宿主、而忽视共生微生态的“跛脚式”思路,显然有利于避免此前大量使用广谱抗生素(包括兽用抗生素、水产养殖使用的抗生素等)而导致宿主共生微生态破坏后,进而影响宿主健康的对抗性思路。

以人体为例,作为宿主的人体为肠道菌群提供了生存空间与土壤,而肠道菌群则为人提供了摄食必需的饥饿感,两者相互合作、相互依赖,从而构成了和平共处、和谐发展的共生现象。正常的人菌关系应符合合作共赢的自然逻辑,即微生态既是环境中自然存在的,同时也是人体生长发育和摄食活动等过程所必需的。在人类出现之前,微生物早已经生活在自然界,只不过在人类出现之后,肠道菌群能够通过人体肠道获得更好的生存环境(如营养物质的多样性);反过来如果肠道没有微生物如肠道菌群,则会发生一系列问题,例如动物实验显示,无菌小鼠会出现严重的自闭症症状以及免疫系统发育异常等问题,而通过向其补充脆弱拟杆菌则可显著改善自闭症症状,进一步反证了宿主与菌群共生协同的重要性<sup>[41]</sup>。

## 6 结论

由于学术界逐渐认识到这样的事实,即不论动物、还是人体,都是由宿主本身的第一基因组(OS/1)和共生微生态系统的第二基因组(OS/2)所构成的共生体,不再是以前所认为的宿主是唯一重要的体系、而共生微生态系统是可选、甚至可以被抗生素所伤害的体系,因此,在传染病的发生、发展和干预防控方面,需要从人菌共生、人菌共赢的角度出发,重新审视和理解人体与共生微生态系统的平衡原理,尤其是需要形成保护人体共生微生态系统就是保护人体健康的核心理念,对于提高传染病防控

水平和促进生物安全具有重要意义。

随着人类社会的快速发展,导致地球生态环境受到很大影响和破坏,此前曾经没有机会与人类和动物接触的病原微生物,获得了与人和动物直接接触的机会,在通过感染而破坏宿主健康的同时,也会间接或直接导致宿主共生微生态系统异常,从而加剧了传染病和慢病的高发。只有当认识到、并真正重视自然界当中那些比人类早在若干亿年就已经出现在地球上的微生物的生存权、而且努力对其进行科学有效合理保护之后,尤其是避免过度、过分地打压病原微生物的生存空间,人类也才有可能从根本上显著减少病原微生物带来的烈性传染病的伤害,从而体现出保护微生态就是保护人类大健康的新思路。当然,在现实生活与临床实践中,遇到病原微生物所导致的烈性传染病、严重危及人类生命安全的情况时,必须需要使用包括抗生素在内的多种手段进行灭杀,避免病原体广泛传播和严重感染而导致更大的生物灾难。

由于篇幅所限,暂未讨论由于合成生物学的发展而引发的人工合成生命所带来的生物安全与生物恐怖等相关问题。该问题比较复杂和棘手,并且涉及伦理问题,一旦失控,对于人类影响的重要性将不亚于核武器的毁损程度,甚至有可能影响人类的安身立命,后续将撰文从人类基因组DNA如何能够与微生物基因组DNA之间的交叉对话、以及生命现象存在的意义和动机等角度进行深入讨论。同时,如何通过调控肠道菌群微生态系统、提高人体免疫力和增加对于慢病和传染性疾病的防控能力等方面,也将撰文专题讨论,旨在为提高传染病防控效率提供参考方案。

#### 参考文献(References)

- [1] 徐光宪. 21世纪是信息科学、合成化学和生命科学共同繁荣的世纪[J]. 化学通报, 2003, 66(1): 3-11.
- [2] 21世纪的生命科学: 邹承鲁教授访谈录[J]. 生物化学与生物物理进展, 2000, 27(1): 3-5.
- [3] Hu B, Ge X, Wang L F, et al. Bat origin of human coronaviruses[J]. Virology Journal, 2015, 12(1): 1-10.
- [4] Gire S K, Goba A, Andersen K G, et al. Genomic surveillance elucidates Ebola virus origin and transmission during the 2014 outbreak[J]. Science, 2014, 345(6202): 1369-1372.
- [5] Su S, Wong G, Liu Y, et al. MERS in South Korea and China: a potential outbreak threat?[J]. Lancet, 2015, 385(9985): 2349-2350.
- [6] Liu Y, Liu J, Du S, et al. Evolutionary enhancement of Zika virus infectivity in Aedes aegypti mosquitoes[J]. Nature, 2017, 545(7655): 482-486.
- [7] Gibson D G, Benders G A, Andrews-Pfannkoch C, et al. Complete chemical synthesis, assembly, and cloning of a Mycoplasma genitalium genome[J]. Science, 2008, 319(5867): 1215-1220.
- [8] 李鹏媛, 原丽红, 陆家海. 应对新发传染病, One Health 策略势在必行[J]. 传染病信息, 2018, 31(1): 11-14, 54.
- [9] 张成岗. 当前慢病防控困境迫切呼唤新医学和菌心说[J]. 科技导报, 2015, 33(22): 106-111.
- [10] 张成岗, 巩文静. 基于饥饿源于菌群的新发现将引发慢病防控突破性进展[J]. 科技导报, 2017, 35(21): 43-48.
- [11] 孟昭鹏. 十大常见传染病[J]. 传染病信息, 1996(4): 147-147.
- [12] 陈章良. 《科技导报》热烈庆祝屠呦呦先生获得诺贝尔奖[J]. 科技导报, 2015, 33(20): 2.
- [13] 秦恩强. 埃博拉病毒病的研究进展[J]. 中华现代护理杂志, 2014, 20(35): 4409-4410.
- [14] 张泽, 胡嘉华, 陈佳琳, 等. AME 诺贝尔故事 06 病原细菌学奠基人科赫[J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(8): 1478-1480.
- [15] 理查德·道金斯, 卢允中. 自私的基因 [M]. 北京: 中信出版社, 2012.
- [16] 巩文静, 黄清健, 高大文, 等. 柔性辟谷技术在青年人群体重控制中的应用[J]. 军事医学, 2016, 40(8): 651-656.
- [17] 任青河, 黄江南, 黄荣杰, 等. 柔性辟谷技术改善高血压的初步研究[J]. 中国食物与营养, 2017, 23(8): 70-75.
- [18] 张成岗, 巩文静. 柔性辟谷: 一种可改善肥胖及相关慢性病的新技术[J]. 中国民康医学, 2018, 30(6): 100-102.
- [19] 张成岗. 新医学·菌心说·云医院[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2016.
- [20] Ren Q H, Gong W J, Huang R J, et al. The flexible fasting technology can improve hypertension: A pilot study in self-controlled designs[J]. Trends in Medicine, 2019, 19(5): 1-8.
- [21] Gong W, Sun C, Teng S, et al. Evaluation of a novel fasting approach using plant polysaccharides per meal in human symbionts[J]. Integrative Clinical Medicine, 2018, 2(2): 1-12.
- [22] Xu J, Gordon J I. Honor thy symbionts[J]. PNAS, 2003, 100(18): 10452-10459.
- [23] Zhang C. The gut flora-centric theory based on the new medical hypothesis of "hunger sensation comes from gut

- flora": A new model for understanding the etiology of chronic diseases in human beings[J]. *Austin Internal Medicine*, 2018, 3(3): 1030-1036.
- [24] Zhang C G, Gong W J, Li Z H, et al. A biological hypothesis: Is it possible that human symbiotic microbiota coding hunger genes for human beings[J]. *Journal of Advances in Health*, 2019, 1(2): 145-148.
- [25] Zhang C G, Gong W J, Li Z H, et al. Research progress of gut flora in improving human wellness[J]. *Food Science and Human Wellness*, 2019, 8(2): 102-105.
- [26] Sender R, Fuchs S, Milo R. Are we really vastly outnumbered? revisiting the ratio of bacterial to host cells in humans[J]. *Cell*, 2016, 164(3): 337-340.
- [27] Shukla S K, Cook D, Meyer J, et al. Changes in gut and plasma microbiome following exercise challenge in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS)[J]. *PLoS One*, 2015, 10(12): e0145453.
- [28] Yamamura T, Ono H, Sato W. Immunopathogenesis of Myalgic Encephalomyelitis/ Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)[J]. *Brain Nerve*, 2018, 70(1): 35-40.
- [29] Mao K, Baptista A P, Tamoutounour S, et al. Innate and adaptive lymphocytes sequentially shape the gut microbiota and lipid metabolism[J]. *Nature*, 2018, 554(7691): 255-259.
- [30] 李军梅, 刘刚, 邓永红. 吸入抗生素治疗肺部感染的研究进展[J]. *重庆医学*, 2008, 37(4): 432-434.
- [31] 王英杰. 肝衰竭并发细菌感染与抗生素治疗[J]. *实用肝脏病杂志*, 2014, 17(2): 117-120.
- [32] 张思敏, 徐俊, 李俊华. 乌司他丁增强抗生素治疗儿童细菌致脓毒血症疗效的机制研究[J]. *中国生化药物杂志*, 2014, 34(2): 135-137.
- [33] 马丁·布莱泽, 傅贺, 严青. 消失的微生物: 滥用抗生素引发的健康危机[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2016.
- [34] 李华凤. 从《物种起源》到《人类的由来》[D]. 沈阳: 沈阳工业大学, 2011.
- [35] 达尔文, 叶笃庄, 杨习之. 人类的由来及性选择[M]. 北京: 北京大学出版社, 2009.
- [36] 吴晓阳. 基于16S rDNA的豺、狼、家犬肠道微生态研究[D]. 曲阜: 曲阜师范大学, 2016.
- [37] 罗永久, 钟志军, 彭广能, 等. 不同食性动物肠道菌群的ERIC-PCR指纹图谱分析[J]. *中国兽医学报*, 2014, 34(11): 1764-1769.
- [38] 赵晗旭. 不同野生动物肠道微生物多样性分析及功能初步研究[D]. 长春: 吉林农业大学, 2015.
- [39] 张小杰, 曾俊棋, 王丽娟, 等. 高通量16S测序法比较不同食性猪肠道细菌结构差异[C]//浙江省动物学会第十二届会员代表大会暨学术讨论会论文摘要集. 杭州: 浙江省动物学会, 2013: 1.
- [40] 张成岗, 巩文静, 李志慧, 等. 菌心进化论: 一种对于动物进化的新理解[J]. *生物信息学*, 2018, 16(4): 203-213.
- [41] de la Fuente-Nunez C, Meneguetti BT, Franco OL, et al. Neuromicrobiology: How microbes influence the brain[J]. *ACS Chemical Neuroscience*, 2018, 9(2): 141-150.

## New ideas to prevent and control infectious diseases via exploring symbiotic characteristics between human and microorganism

ZHANG Chenggang

School of Life Sciences, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

**Abstract** In recent years there have been a large number of troubles caused by infectious diseases and biological safety incidents, such as the SARS in 2003 and the MERS event. In addition the rapid development of synthetic biology technology in artificial life has probably accelerated the threat of infectious diseases. The situation of biological safety is becoming more serious and looking for effective control and prevention. In this article, taking the scientific and technological progress in recent years and the related works in our laboratory in gut flora and chronic disease control and prevention we propose some new ideas of prevention and control of infectious diseases by exploring symbiotic characteristics between human and microorganism. It may be an alternative choice for us to understand that the microorganisms should also have reasonable rights to live in the environment. The reasonable relationship between human beings and symbiotic microorganism should be a win-win mode through protecting and optimizing the symbiotic microorganism system to improve human immunity. Therefore, it is important to provide new ideas for prevention and control of infectious diseases and biological safety by living with microorganisms in peace.

**Keywords** biosafety; gut flora; right to live of the microorganism; gut flora-centric theory; symbiotic living of human and gut flora ●



(责任编辑 田恬)