



“十三五”国家重点图书出版规划项目

Precision  
Medicine

精准医学出版工程

精准医学基础系列

总主编 詹启敏

# 微生物组学与精准医学

Microbiome and  
Precision Medicine

赵立平等  
著



上海交通大学出版社  
SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY PRESS



Precision  
Medicine

精准医学出版工程

精准医学基础系列

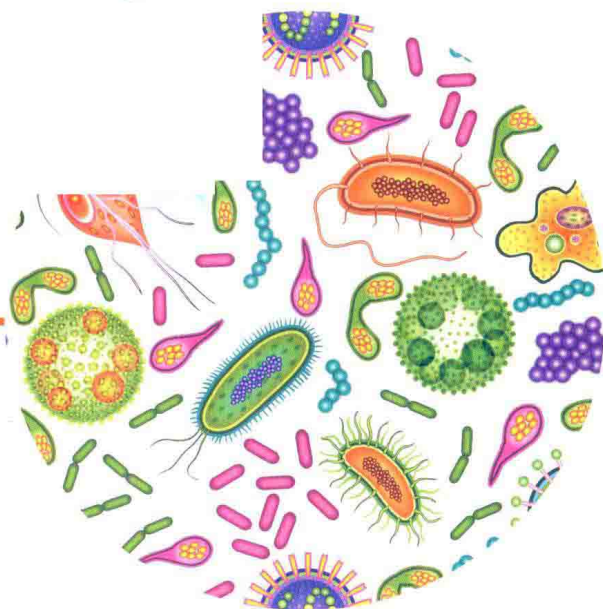
总主编 詹启敏

“十三五”国家重点图书出版规划项目

# 微生物组学与精准医学

## Microbiome and Precision Medicine

赵立平等  
著



上海交通大学出版社  
SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY PRESS

## 内容提要

微生物组学是一门快速发展并不断完善的新兴学科,旨在揭示人体微生物组的结构和功能及其对人体健康的影响,是精准医学研究和个性化医疗实践中的一个重要部分,对“健康中国”战略的实施具有深远且不可替代的作用。

本书分为两篇,共计 28 章。第一篇为基础与进展部分,是对近年肠道微生物组理论和应用研究的总结与展望,主要介绍微生物组的概念及组成特征;研究微生物组的策略、方法与数据库;微生物组与多种慢性疾病的关系以及微生物组理论和方法在中医药现代化以及粪菌移植体系中的应用。第二篇为肠道微生物组学与健康关系研究的一些典型实例,每一个实例都从一项具体的、已经发表的研究工作入手,注重介绍研究的设计思路、主要的研究方法和结果。希望能为正在或者将要从事微生物组学和精准医学工作的科研人员、医务人员、研究生提供参考和帮助。

## 图书在版编目(CIP)数据

微生物组学与精准医学/赵立平等著. —上海:上海交通大学出版社,2017  
精准医学出版工程  
ISBN 978-7-313-18402-3

I. ①微… II. ①赵… III. ①微生物—生物群—生物医学工程  
IV. ①Q93②R318

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 278595 号

## 微生物组学与精准医学

编 著:赵立平等

出版发行:上海交通大学出版社

邮政编码:200030

出版人:谈毅

印 制:苏州市越洋印刷有限公司

开 本:787mm×1092mm 1/16

字 数:667千字

版 次:2017年12月第1版

书 号:ISBN 978-7-313-18402-3/Q

定 价:388.00元

地 址:上海市番禺路951号

电 话:021-64071208

经 销:全国新华书店

印 张:39.25

印 次:2017年12月第1次印刷

版权所有 侵权必究

告读者:如发现本书有印装质量问题请与印刷厂质量科联系

联系电话:0512-68180638

## 编 委 会

### 总主编

詹启敏(北京大学副校长、医学部主任,中国工程院院士)

### 编 委

(按姓氏拼音排序)

陈 超(西北大学副校长、国家微检测系统工程技术研究中心主任,教授)

方向东(中国科学院基因组科学与信息重点实验室副主任、中国科学院北京基因组研究所“百人计划”研究员,中国科学院大学教授)

邵恒骏(生物芯片上海国家工程研究中心主任,同济大学医学院教授、消化疾病研究所所长)

贾 伟(美国夏威夷大学癌症研究中心副主任,教授)

钱小红(军事科学院军事医学研究院生命组学研究所研究员)

石乐明(复旦大学生命科学学院、复旦大学附属肿瘤医院教授)

王晓民(首都医科大学副校长,北京脑重大疾病研究院院长,教授)

于 军(中国科学院基因组科学与信息重点实验室、中国科学院北京基因组研究所研究员,中国科学院大学教授)

赵立平(上海交大学生命科学技术学院特聘教授,美国新泽西州立罗格斯大学生物化学与微生物学系埃弗里芬腾应用微生物学冠名讲席教授)

朱景德(安徽省肿瘤医院肿瘤表观遗传学实验室教授)

### 学术秘书

张 华(中国医学科学院、北京协和医学院科技管理处副处长)

# 《微生物组学与精准医学》

## 编委会

### 主 编

赵立平(上海交通大学生命科学技术学院,教授)

### 副主编

庞小燕(上海交通大学生命科学技术学院,副教授)

张晨虹(上海交通大学生命科学技术学院,副研究员)

### 编 委

(按姓氏拼音排序)

房静远(上海交通大学医学院附属仁济医院消化科,上海市消化疾病研究所所长,教授)

方向东(中国科学院北京基因组研究所,研究员)

柯晓燕(南京医科大学附属脑科医院儿童心理研究中心,主任医师)

倪 铭(军事科学院军事医学研究院,副研究员)

庞小燕(上海交通大学生命科学技术学院,副教授)

渠鸿竹(中国科学院北京基因组研究所,副研究员)

申 剑(上海交通大学系统生物医学研究院,副研究员)

施春红(北京科技大学环境工程系,副教授)

施文元(美国哈佛大学医学院附属 Forsyth 研究所,教授)

时小红(浙江省杭州市第一人民医院,主治中医师)

王红阳(海军军医大学东方肝胆外科医院生物信号转导研究室,国家肝癌

科学中心,中国工程院院士,发展中国家科学院院士,教授)

王婷婷(中国科学院青岛生物能源与过程研究所单细胞研究中心,助理研究员)

王则能(美国克利夫兰医学中心细胞与分子医学系,研究员)

吴建峰(美国密西根大学环境健康系,研究员)

奚传武(美国密西根大学环境健康系,教授)

谢鹏(重庆医科大学附属第一医院神经内科,重庆医科大学神经科学研究中心,教授)

徐健(中国科学院青岛生物能源与过程研究所单细胞研究中心,研究员)

徐欣(四川大学华西口腔医学院口腔疾病研究国家重点实验室,副教授)

颜彦(复旦大学附属中山医院心内科,教授)

杨玲(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科,教授)

应晓敏(军事科学院军事医学研究院,研究员)

张晨虹(上海交通大学生命科学技术学院,副研究员)

张发明(南京医科大学第二附属医院消化医学中心,主任医师)

张烽(南通大学第三附属医院,副主任技师)

张梦晖(上海交通大学生命科学技术学院,副研究员)

张晓君(上海交通大学生命科学技术学院,研究员)

赵宇峰(上海交通大学系统生物医学研究院,副主任药师)

郑鹏(重庆医科大学附属第一医院神经内科,重庆医科大学神经科学研究中心,副研究员)

周学东(四川大学华西口腔医学院口腔疾病研究国家重点实验室,教授)

## 学术秘书

曹荣(上海交通大学生命科学技术学院)

## 作者简介



赵立平，美国新泽西州立罗格斯大学生物化学与微生物学系埃弗里芬腾应用微生物学冠名讲席教授，上海交通大学生命科学技术学院微生物学特聘教授。1989年南京农业大学博士毕业。1993—1995年康奈尔大学访问学者。2004—2012年担任上海交大学生命科学技术学院副院长。2005—2009年担任上海系统生物医学研究中心常务副主任。2009年度上海市优秀学科带头人。2006—2012年担任国际微生物生态学会（ISME）常务理事。The ISME Journal 资深编辑，Microbiome 编辑，Scientific

Reports 编委。2014年被选为美国微生物科学院 fellow。长期从事肠道微生物组与代谢健康研究，发现首例可以引起肥胖的人体肠道病菌，发展了以肠道菌群为靶点的肥胖症营养干预方案。在 Science、PNAS、ISME Journal、Nature Communications、Nature Reviews Microbiology 等刊物发表论文 70 余篇。应邀在国际微生物生态学大会、国际人类微生物组大会、国际糖尿病技术大会、美国微生物学会年会等一系列国际会议做大会报告、特邀报告。2012年6月，美国《科学》周刊对他的研究工作做过专题报道。

“精准”是医学发展的客观追求和最终目标，也是公众对健康的必然需求。“精准医学”是生物技术、信息技术和多种前沿技术在医学临床实践的交汇融合应用，是医学科技发展的前沿方向，实施精准医学已经成为推动全民健康的国家发展战略。因此，发展精准医学，系统加强精准医学研究布局，对于我国重大疾病防控和促进全民健康，对于我国占据未来医学制高点及相关产业发展主导权，对于推动我国生命健康产业发展具有重要意义。

2015年初，我国开始制定“精准医学”发展战略规划，并安排中央财政经费给予专项支持，这为我国加入全球医学发展浪潮、增强我国在医学前沿领域的研究实力、提升国家竞争力提供了巨大的驱动力。国家科技部在国家“十三五”规划期间启动了“精准医学研究”重点研发专项，以我国常见高发、危害重大的疾病及若干流行率相对较高的罕见病为切入点，将建立多层次精准医学知识库体系和生物医学大数据共享平台，形成重大疾病的风险评估、预测预警、早期筛查、分型分类、个体化治疗、疗效和安全性预测及监控等精准预防诊治方案和临床决策系统，建设中国人群典型疾病精准医学临床方案的示范、应用和推广体系等。目前，精准医学已呈现快速和健康发展态势，极大地推动了我国卫生健康事业的发展。

精准医学几乎覆盖了所有医学门类，是一个复杂和综合的科技创新系统。为了迎接新形势下医学理论、技术和临床等方面的需求和挑战，迫切需要及时总结精准医学前沿研究成果，编著一套以“精准医学”为主题的丛书，从而助力我国精准医学的进程，带动医学科学整体发展，并能加快相关学科紧缺人才的培养和健康大产业的发展。

2015年6月，上海交通大学出版社以此为契机，启动了“精准医学出版工程”系列图



书项目。这套丛书紧扣国家健康事业发展战略,配合精准医学快速发展的态势,拟出版一系列精准医学前沿领域的学术专著,这是一项非常适合国家精准医学发展时宜的事业。我本人作为精准医学国家规划制定的参与者,见证了我国精准医学的规划和发展,欣然接受上海交通大学出版社的邀请担任该丛书的总主编,希望为我国的精准医学发展及医学发展出一份力。出版社同时也邀请了刘彤华院士、贺福初院士、刘昌效院士、周宏灏院士、赵国屏院士、王红阳院士、曹雪涛院士、陈志南院士、陈润生院士、陈香美院士、金力院士、周琪院士、徐国良院士、董家鸿院士、卞修武院士、陆林院士、乔杰院士、黄荷凤院士等医学领域专家撰写专著、承担审校等工作,邀请的编委和撰写专家均为活跃在精准医学研究最前沿的、在各自领域有突出贡献的科学家、临床专家、生物信息学家,以确保这套“精准医学出版工程”丛书具有高品质和重大的社会价值,为我国的精准医学发展提供参考和智力支持。

编著这套丛书,一是总结整理国内外精准医学的重要成果及宝贵经验;二是更新医学知识体系,为精准医学科研与临床人员培养提供一套系统、全面的参考书,满足人才培养对教材的迫切需求;三是为精准医学实施提供有力的理论和技术支撑;四是将许多专家、教授、学者广博的学识见解和丰富的实践经验总结传承下来,旨在从系统性、完整性和实用性角度出发,把丰富的实践经验和实验室研究进一步理论化、科学化,形成具有我国特色的精准医学理论与实践相结合的知识体系。

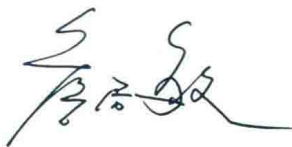
“精准医学出版工程”丛书是国内外第一套系统总结精准医学前沿性研究成果的系列专著,内容包括“精准医学基础”“精准预防”“精准诊断”“精准治疗”“精准医学药物研发”以及“精准医学的疾病诊疗共识、标准与指南”等多个系列,旨在服务于全生命周期、全人群、健康全过程的国家大健康战略。

预计这套丛书的总规模会达到 60 种以上。随着学科的发展,数量还会有所增加。这套丛书首先包括“精准医学基础系列”的 11 种图书,其中 1 种为总论。从精准医学覆盖的医学全过程链条考虑,这套丛书还将包括和预防医学、临床诊断(如分子诊断、分子影像、分子病理等)及治疗相关(如细胞治疗、生物治疗、靶向治疗、机器人、手术导航、内镜等)的内容,以及一些通过精准医学现代手段对传统治疗优化后的精准治疗。此外,这套丛书还包括药物研发,临床诊疗路径、标准、规范、指南等内容。“精准医学出版工程”将紧密结合国家“十三五”重大战略规划,聚焦“精准医学”目标,贯穿“十三五”始终,力求打造一个总体量超过 60 本的学术著作群,从而形成一个医学学术出版的高峰。

本套丛书得到国家出版基金资助,并入选了“十三五”国家重点图书出版规划项目,体现了国家对“精准医学”项目以及“精准医学出版工程”这套丛书的高度重视。这套丛书承担着记载与弘扬科技成就、积累和传播科技知识的使命,凝结了国内外精准医学领域专业人士的智慧和成果,具有较强的系统性、完整性、实用性和前瞻性,既可作为实际工作的指导用书,也可作为相关专业人员的学习参考用书。期望这套丛书能够有益于精准医学领域人才的培养,有益于精准医学的发展,有益于医学的发展。

此次集束出版的“精准医学基础系列”系统总结了我国精准医学基础研究各领域取得的前沿成果和突破,内容涵盖精准医学总论、生物样本库、基因组学、转录组学、蛋白质组学、表观遗传学、微生物组学、代谢组学、生物大数据、新技术等新兴领域和新兴学科,旨在为我国精准医学的发展和实施提供理论和科学依据,为培养和建设我国高水平的具有精准医学专业知识和先进理念的基础和临床人才队伍提供理论支撑。

希望这套丛书能在国家医学发展史上留下浓重的一笔!



北京大学副校长  
北京大学医学部主任  
中国工程院院士  
2017年11月16日

# 序

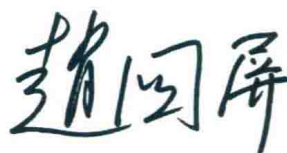
2000年的冬天，我在杭州主持了“中韩生物技术研讨会”，其中一位报告人的演讲内容引起了我的浓厚兴趣。他用DNA指纹图技术测定了一种芽孢杆菌治疗幼小动物腹泻过程中肠道菌群的结构变化，令人耳目一新。这位报告人就是当时刚刚到上海交通大学工作的赵立平教授。回到上海以后，我请立平到中国科学院上海生命科学研究院生物信息中心交流，并请他参加了我的研究生答辩，从此开始了我们长达十几年的交往与合作。

2005年，立平参加了在法国巴黎召开的“国际人类微生物组圆桌会议”，成为国际人类微生物组联盟管理委员会的创始委员。2006—2007年，在陈竺老师的支持下，我们两人几度赴巴黎，与法国农科院商讨合作，促成了“中法肠道元基因组合作”项目的签署。在科技部和上海市科委的大力支持下，我们联合李兰娟教授、唐惠儒研究员和英国帝国理工的Jeremy Nicholson教授，多学科合作，建立了把微生物组和代谢组技术结合，发展肠道微生物组与宿主体代谢组相关分析的方法。2008年年初，文章发表在美国《国家科学院院报》。这项研究既为分析肠道功能菌群建立了技术平台，也为综合人体肠道菌群及代谢物组两方面信息测量人体健康状况提供了新的思路及方法。在一定意义上，可以说是利用微生物组学和代谢物组学技术开展精准医学研究的开篇之作，也是国际微生物组研究领域的一项开创性的工作。

经过十多年的努力，国际微生物组研究已经是如火如荼，热闹非凡。国内学者在微生物组与健康领域的研究也屡屡登上国际顶级期刊，令人备感欣慰。值此詹启敏教授组织《精准医学出版工程》丛书编写的机会，立平组织编著了《微生物组学与精准医学》一书。该书围绕研究“微生物组与疾病的因果关系”这一核心问题，沿着中国微生物组

研究发展的轨迹,结合国际最新进展,从理论假说到技术方法和研究实例,做了系统的阐述和总结,对于推动我国的微生物组研究发展具有宝贵的价值,对于想从事微生物组研究的临床专家和研究生也是难得的入门参考书。

特此向大家推荐。



中国科学院上海生命科学研究院植物生理生态研究所研究员  
中国科学院上海生命科学研究院生物医学大数据中心首席科学家  
中国科学院合成生物学重点实验室专家委员会主任  
复旦大学生命科学学院微生物学和微生物工程系主任  
中国科学院院士

2017年11月于上海

人体微生物组与各种非感染性慢性疾病如代谢性疾病的关系是近年来生物医学研究领域的大热门课题。截至 2017 年 4 月底,如果以“gut microbiome”或“gut microbiota”和“obesity”或“diabetes”作为检索关键词,从 PubMed 数据库可检索出 1 949 篇论文,其中综述性论文有 1 076 篇,占总篇数的 55.2%;研究性论文 873 篇,占 44.8%。在研究性论文中,以人群为对象的有 292 篇,仅占研究性论文的 33.45%;其他研究对象的有 581 篇,占 66.55%。这些文献绝大多数是 2011 年以后发表的。这样的文献检索分析告诉我们,人体微生物组研究在最近 5 年确实大热,但是,大部分文献是综述类的,研究类的论文也是以动物模型研究为主,真正与人体有关的研究只是一小部分,而且是以横断面比较的相关性研究为主。这些论文报道了各种患者和健康人之间菌群的差别,但是,涉及因果关系和分子机制的研究非常少。这其实也反映出目前的微生物组研究存在过度“虚热”的问题。

所以说微生物组与疾病关系的研究以“虚热”为主,是因为菌群与疾病关系研究中最重要科学问题,也就是“因果关系”问题并没有获得显著进展。而“因果关系”问题是菌群与疾病关系研究中的“终极科学问题”,必须优先回答才行。我们认为,在现代条件下研究肠道菌群为代表的微生物组与慢性病的关系,也应遵循“科赫法则”的框架,即首先把肠道菌群中所有与疾病的发生、发展呈正相关或者负相关的细菌种类全部鉴定出来;其次把这些与疾病相关的细菌分离培养成纯的菌种或者成员确定的多个菌种的组合物,然后接种到无菌动物肠道里,构建疾病动物模型,在合适的条件下复制疾病的全部或者部分症状;最后深入研究这些细菌影响疾病发生、发展的分子机制,搞清楚这些细菌定植到体内后,在什么条件下,产生什么样的生物活性分子,与哪些类型的动物

细胞表面的什么分子受体结合,启动何种分子信号转导通路,调控哪些宿主基因的表达,最终造成疾病症状的加重或者减轻。

只有这种关联分析、分离建模和分子机制“三位一体”的研究,才有可能让我们对菌群与疾病的关系认识取得实质性的突破,才有可能在目前国际上菌群研究“大热”的局面下,保持冷静的头脑,选好自己的突破口,一步一个脚印地逐步深入,直到把参与和推动疾病发生、发展的主要细菌都“验明正身”,从而为慢性疾病的防治带来新的诊断和预测的标志物以及预防和治疗的新靶点。唯有如此,菌群研究才能真正引发生物医学领域新的革命性变化,从而造福人类健康。

微生物组学理论和成果应用于精准医学是一个方兴未艾的领域。目前,详细介绍肠道微生物组的专著不多,结合自己工作经验阐述微生物组的著作更少。为此,我们参考了近年国内外大量的微生物组相关文献,并结合我们在人体微生物组方面的一些工作和实践体会,编著了本书。本书在立足新颖性的基础上,努力突出学术性、实用性、交叉性和探索性,希望能为正在或者将要从事微生物组学和精准医学工作的科研人员、医务人员、研究生以及所有专注健康研究的有识之士提供参考和帮助。

本书分为两篇,共计 28 章。第一篇为基础与进展部分,分为 14 章,是对近年肠道微生物组理论和应用研究的总结与展望,主要介绍微生物组的概念及组成特征;研究微生物组的策略、方法与数据库;微生物组与代谢性疾病、肿瘤、神经精神疾病、口腔疾病等的关系;微生物组理论和方法在中医药现代化以及粪菌移植体系中的应用等。第二篇为肠道微生物组学与健康关系研究的一些典型实例,每一个实例都从一项具体的已经发表的研究工作入手,注重介绍研究的设计思路、主要的研究方法和结果。每章自成一体,共计 14 章。

本书的编写工作得到国内外诸多科研院所、高等院校和医疗机构的大力支持和帮助。第一篇“基础与进展”部分由上海交大学生命科学技术学院、中国科学院北京基因组研究所、军事医学研究院二所和三所、华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科、复旦大学附属中山医院心内科、美国克利夫兰医学中心细胞与分子医学系、海军军医大学东方肝胆外科医院生物信号转导研究室、上海交通大学医学院附属仁济医院消化科、中国科学院青岛生物能源与过程研究所单细胞研究中心、重庆医科大学附属第一医院神经内科、重庆医科大学神经科学研究中心、南京医科大学附属脑科医院儿童心理研究中心、四川大学华西口腔医学院口腔疾病研究国家重点实验室、美国哈佛大学医

学院附属 Forsyth 研究所、美国密西根大学环境健康科学系、北京科技大学环境工程系、南通大学第三附属医院、加拿大渥太华大学医学院、上海交通大学系统生物医学研究院、浙江省杭州市第一人民医院、南京医科大学第二附属医院消化医学中心等科研单位的专家执笔；第二篇“研究实例”部分由上海交通大学生命科学技术学院微生物分子生态与生态基因组学实验室的研究人员编写和整理。

本书由中国分子微生物学家和微生物学领军人物赵国屏院士作序。除编委会名单中所列的各位专家在本书的组织、撰写过程中做出了重要贡献外，其他多名工作在科研一线的研究人员也参与了本书的整理、撰写和修订，他们是：加拿大渥太华大学医学院张旭、南京医科大学第二附属医院消化医学中心龙楚彦、中国科学院北京基因组研究所任云晓、南京军区福州总医院陈垚文、华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科肖丽以及上海交通大学生命科学技术学院的李旻、薛正晟、肖水明、费娜、王京晶、张仟鹏、徐佳、吴国军、杨鑫、陈禹、刘俊泽、胥婷、刘双、李慧、徐岳松、陈晓瑜、张立莹、翟芮、付鑫超、胡赢心、薛欣合、陈傲蕾等。在此衷心感谢各位专家和编写人员的辛勤劳动和付出！

人体微生物组参与人体健康和疾病的机制复杂，我们正行走在揭示这个复杂系统的路上。本书虽试图在内容上涵盖相关领域的最新进展、重要理论和主流技术，但仍然难免挂一漏万，我们真诚希望读者朋友批评指正，以使本书日臻完善。

衷心期望本书能受到广大专家学者和同仁的喜欢，促进我国微生物组研究和精准医学领域的发展！

赵立平

2017年11月于上海

## 第一篇 基础与进展

|          |                                |     |
|----------|--------------------------------|-----|
| <b>1</b> | <b>人体微生物组概述</b> .....          | 003 |
| 1.1      | 人体微生物组与超级生物体 .....             | 003 |
| 1.2      | 肠道微生物组的结构及其影响因素 .....          | 005 |
| 1.3      | 肠道微生物组的功能 .....                | 013 |
| 1.4      | 肠道微生物组与疾病 .....                | 020 |
| 1.5      | 小结 .....                       | 024 |
|          | 参考文献 .....                     | 025 |
| <b>2</b> | <b>研究微生物组与疾病关系的策略与方法</b> ..... | 031 |
| 2.1      | 研究微生物组与疾病因果关系的策略 .....         | 032 |
| 2.2      | 微生物组作为健康测量评估的新窗口 .....         | 040 |
| 2.3      | 小结 .....                       | 051 |
|          | 参考文献 .....                     | 052 |



|          |  |     |
|----------|--|-----|
| <b>3</b> | <b>微生物组学数据库和工具资源</b> .....                   | 057 |
| 3.1      | 微生物组学相关研究项目 .....                            | 057 |
| 3.2      | 微生物组学分析策略 .....                              | 058 |
| 3.3      | 微生物组学数据库 .....                               | 061 |
| 3.4      | 微生物组学工具 .....                                | 065 |
| 3.5      | 小结 .....                                     | 068 |
|          | 参考文献 .....                                   | 070 |
| <b>4</b> | <b>宏基因组单核苷酸多态性模式与疾病的精准诊疗</b> .....           | 072 |
| 4.1      | 宏基因组 SNP 的识别方法 .....                         | 073 |
| 4.2      | 应用举例:2 型糖尿病肠道宏基因组 SNP 模式分析及其潜在诊疗<br>价值 ..... | 083 |
| 4.3      | 宏基因组 SNP 模式在疾病精准诊疗中的价值展望 .....               | 105 |
| 4.4      | 小结 .....                                     | 107 |
|          | 参考文献 .....                                   | 107 |
| <b>5</b> | <b>微生物组与代谢性疾病</b> .....                      | 111 |
| 5.1      | 肠道菌群与肥胖 .....                                | 111 |
| 5.2      | 肠道菌群与非酒精性脂肪性肝病 .....                         | 123 |
| 5.3      | 肠道菌群与动脉粥样硬化 .....                            | 133 |
| 5.4      | 小结 .....                                     | 137 |
|          | 参考文献 .....                                   | 138 |
| <b>6</b> | <b>微生物组与肿瘤</b> .....                         | 149 |
| 6.1      | 微生物组与肿瘤发生发展的相关性研究 .....                      | 150 |
| 6.2      | 肠道菌群失衡促进肿瘤发生和发展的机制研究 .....                   | 153 |
| 6.3      | 肠道菌群与肿瘤的预防、早期诊断与治疗 .....                     | 161 |