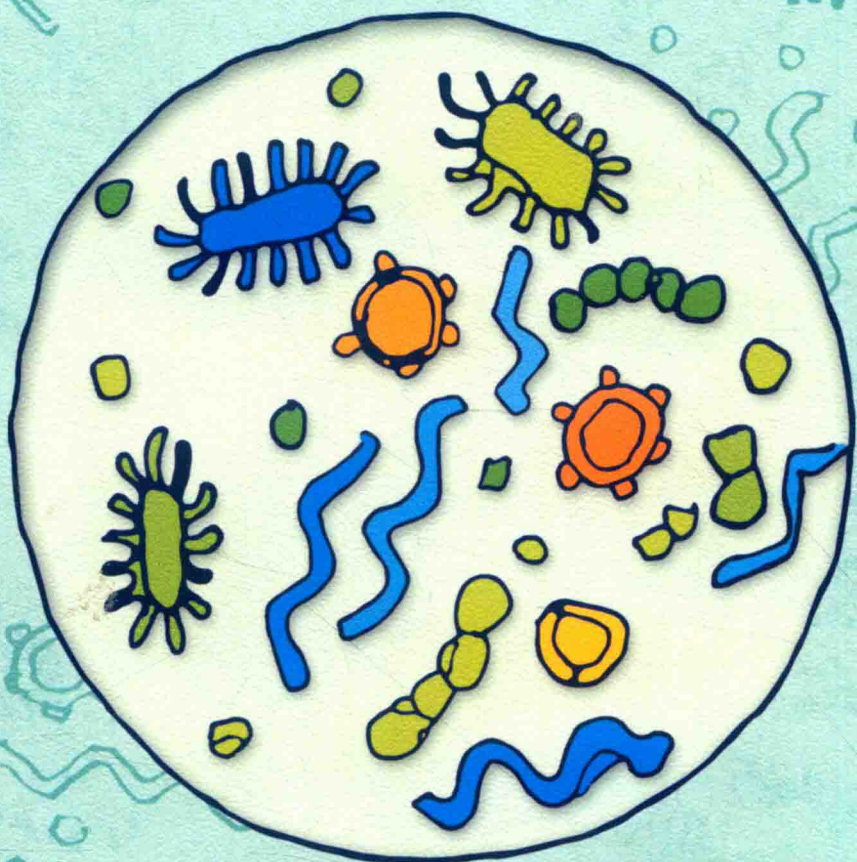


晓肚知肠

肠菌的小心思

段云峰◎著



非外借

找对象受肠道微生物影响吗？
“肠脑”和“大脑”谁更厉害？
阑尾是可有可无的“小尾巴”吗？

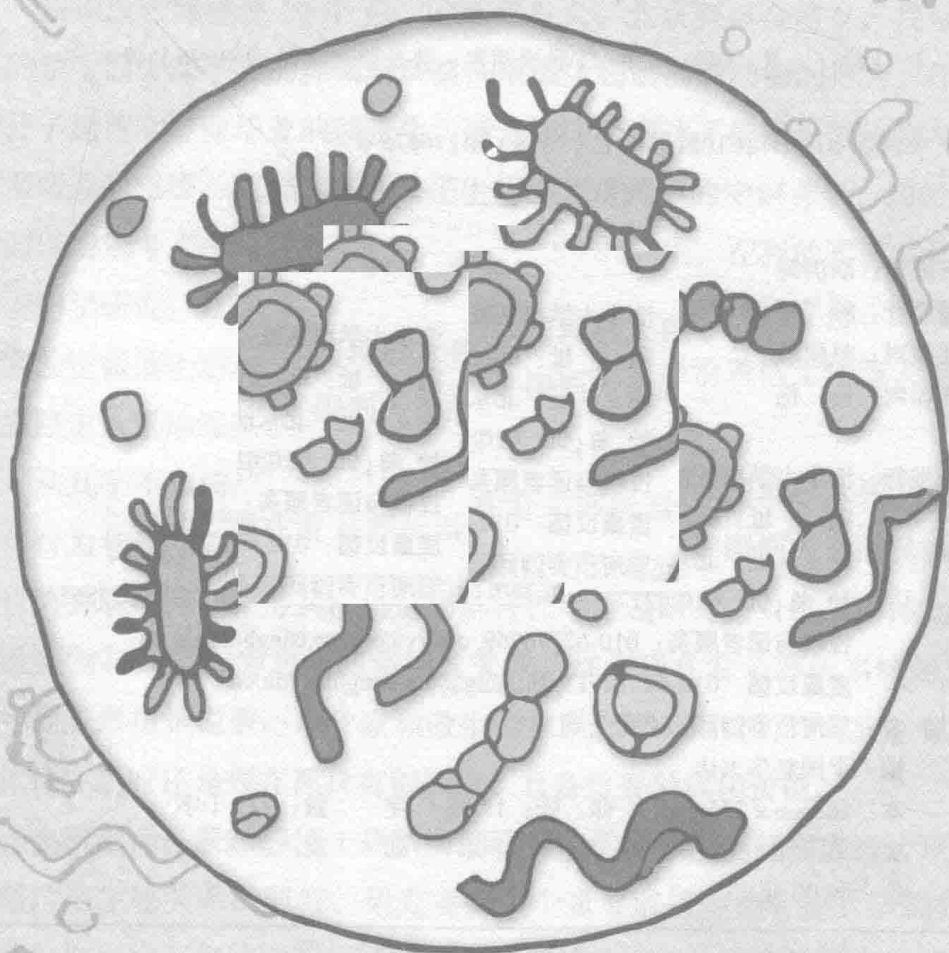
是肠道微生物决定你想吃啥吗？
坏情绪来源于肠道里的坏细菌？
思想也会跟着肠道菌群一起移植吗？

清华大学出版社

晓肚知肠

肠菌的小心思

段云峰◎著



清华大学出版社
北京

版权所有，侵权必究。侵权举报电话：010-62782989 13701121933

图书在版编目（CIP）数据

晓肚知肠：肠菌的小心思 / 段云峰著. — 北京：清华大学出版社，2018（2018.11重印）
ISBN 978-7-302-51160-1

I. ①晓… II. ①段… III. ①肠道菌素 - 普及读物 IV. ①R996.1-49

中国版本图书馆CIP数据核字（2018）第210675号

责任编辑：胡洪涛

封面设计：施 军

责任校对：赵丽敏

责任印制：杨 艳

出版发行：清华大学出版社

网 址：<http://www.tup.com.cn>，<http://www.wqbook.com>

地 址：北京清华大学学研大厦 A 座 邮 编：100084

社 总 机：010-62770175 邮 购：010-62786544

投稿与读者服务：010-62776969，c-service@tup.tsinghua.edu.cn

质量反馈：010-62772015，zhiliang@tup.tsinghua.edu.cn

印 装 者：三河市春园印刷有限公司

经 销：全国新华书店

开 本：165mm × 235mm 印 张：17.75 字 数：225 千字

版 次：2018 年 10 月第 1 版 印 次：2018 年 11 月第 3 次印刷

定 价：49.00 元

产品编号：078137-01

推荐序

认识段云峰整整 10 年了。2008 年夏天，北京奥运会前夕，我带着自己的学生们去滦平县的养猪场观察饲喂微生物制剂后动物的行为。作为植物分子遗传学专业毕业的硕士生，段云峰向我表达了想参与微生物与行为方面研究的想法。凭着丰富的分子生物学和遗传学的知识背景，2009 年他如愿以偿地考入中科院心理研究所，成为我的学生，在我的实验室从事行为生物学研究。获得博士学位之后，他得到了博士后项目支持，继续在我的实验室做博士后研究。博士后出站以后，他选择沿着微生物与人类健康的思路走入更加深层的科学研究领域。

从几乎不相信，到反复质疑，最后几乎是走火入魔地进入到共生微生物与行为和长寿关系的研究领域中，段云峰先后做了服刑人员的肠脑和攻击行为关联研究，长寿人群肠道菌群特征等主题研究，自己从中体会到共生微生物与人类行为之间的多层次关联。许多现在看来理所当然的理论，多年前竟然很难说服心理学家和微生物学家直视。因此可以肯定，这些研究无论在当时还是现在都具有创新性，具备重要的应用价值。

在研期间，段云峰博士热情协助研究室的同学们进行多方面心理疾病与肠道微生物关系的研究，研究室的多个重要成果中都有他的辛勤付出。这些协作研究不仅让他获得了更多相关领域的知识，而且培养了他运用这些知识解决问题的能力。

不同于其他科普作家或者道听途说、浅尝辄止的写手，段云峰博士凭

借自己多年的观察和研究，以及积累的科学知识书写成册，因此在他书中所涉及内容不仅包含多个微生物与人类健康关联的信息，更重要的是他在这个领域深层的认识和独到的见解。这本书深入浅出，适合具备中学及以上文化水平，乃至进行专业研究的科研人员阅读。如果您想了解共生微生物与您的健康之间到底有什么样的关联，甚至想知道您为什么会生病，那么这本书在很大程度上会帮助您回答这些疑问。我为我的这位优秀学生写推荐，一方面是鼓励段云峰博士不断进取；另一方面则想强调，这是一本值得您收藏和多次阅读的书籍。

2400 多年前，古希腊医生希波克拉底就说过：“万病始于肠道！”（All disease begins in the gut.）虽然希波克拉底还没来得及告诉我们具体是肠道微生物的原因，但他的提示却被今天的年轻学者们发扬光大。读这本书，也许能让您在健康的道路上少走很多弯路。

金锋

中国科学院心理研究所行为生物学研究室

2018 年 8 月

前言

到了三十几岁的年纪，相信不少人家中都曾有过或正在有湿疹严重的新生儿、中风的患者以及高血压或者患糖尿病的老人，而家中同时出现这三类患者的经历可不是人人都会有的，碰巧我经历过。

在十几年前，我可能不会意识到老人和孩子的健康问题或许都和肠道微生物相关，但是我现在十分确定。经过这几年对肠道微生物方面知识的不断学习和研究，我越来越感觉到肠道微生物之于人类健康的重要意义，我想许多从事肠道微生物领域相关研究工作的科研工作者与我的感受应该是一样的。现在回想起来，虽然一直从事这方面的研究工作，但让我重新审视肠道微生物这一微小到几乎让人忽视的物种，是从我家孩子出生开始的。

正视生命诞生的时刻——出生。因为妻子身体的原因需要剖腹产，当时我就意识到“不好，我家宝宝一出生就输在肠道微生物的起跑线上了”。早有研究发现，剖腹产婴儿的胎便菌群中有益的乳酸杆菌属定植程度显著低于顺产婴儿。新生儿的菌群与分娩方式有关，剖腹产婴儿身上来自母体阴道的细菌较顺产婴儿少很多，据称将产妇阴道中的微生物涂抹于新生儿身上能够在一定程度上缩小这种差异。

那么，对于这种输在起跑线上的“项目”，剖腹产婴儿后期能够赶上顺产婴儿吗？需要多长时间？2017年希尔(Hill)等人发表的一篇题为《婴儿出生至24周肠道菌群组成的演变》的文章或许在某种程度上能够给出

一定的答案。研究人员通过监测 192 名婴儿自出生至 24 周期间肠道菌群组成的变化发现，足月剖腹产婴儿肠道菌群在第 8 周后与足月顺产婴儿趋于相似。也有研究认为剖腹产和顺产给婴儿带来的菌群差异会持续更长时间。那么，在这段时间，因这种差异导致的婴儿健康问题是否能够在后期弥补或者只能伴其一生，目前还没有定论。

珍惜生命初期的源泉——母乳。正是因为孩子剖腹产的原因我对妻子母乳喂养的事情格外关注，因为母乳喂养将是错过顺产机会的婴儿快速追赶肠道微生物健康多样性的关键一环。

母乳中含有婴儿成长需要的所有营养和抗体，是自然的恩赐。站在微生物角度来看，母乳中拥有近千种微生物，每毫升数量可达百万个，这些微生物源自母亲的胃肠道菌群以及哺乳期间乳房的细菌，是婴儿肠道中定植的第一批微生物，能够帮助婴儿建立起肠道菌群共生系统，对增强免疫力保护婴儿的健康十分重要。而且母乳中含有的天然低聚糖约有上千种，它们并不是直接供给婴儿的，而是婴儿体内肠道微生物平衡的根基。在有选择性地促进双歧杆菌等有益微生物生长的同时，抵御肠道病原微生物的感染，维持肠道的微生物群落正常，为婴幼儿生长发育保驾护航。

现在的婴儿配方奶粉都是参照母乳的成分调配的，但处于一直模仿母乳从未达到的程度。母乳中的菌群数量和低聚糖含量都是配方奶无法企及的。婴幼儿时期肠道微生物的定植对人体健康具有十分长远的意义，而母乳对婴幼儿肠道的影响无疑是巨大的。

回归生命的本源——遗传基因。微生物能够在人体中定植，是二者相互选择的结果，一方面与人体接触到的微生物相关，另一方面取决于人体自身的基因。研究人员发现了十几种可遗传的与健康相关联的微生物，这些微生物均能从环境中获得，但因人类个体基因组的独特性决定了哪些微

生物更占主导优势。参与调节肠道微生物的人类乳糖分解酶基因与双歧杆菌之间可能就存在着一些关联性。也许人生本就没有起跑线！

一个人从父母那里遗传的基因类型，从母体获得的微生物，出生后的经历（包括顺产或剖腹产的出生方式、出生后的喂养方式以及出生后接触到的环境）都将影响体内肠道微生物的定植生长，同时这些小东西也在影响着它的宿主。肠道微生物并不是千人一面的，就像每个人是一个独特的个体一样，肠道微生物也有其“千人千面”的独特性。什么样的人接触了什么样的微生物，平时如何与其相处，都决定了这个人终将有什么样的微生物菌群与其相依相伴、互相影响，这种现象存在于人体的一生之中。

2004年一篇发表在《美国科学院院报》上的题为《肠道菌群是调节脂肪存储的环境因子》的论文，为肥胖症研究揭示了一个十分重要的外因——肠道菌群。这篇里程碑式的论文是位于美国圣路易斯的华盛顿大学戈登实验室发表的，当然它的意义远不只针对肥胖症的解决，这篇文章可以说开启了人类研究以肠道菌群为代表的人体共生微生物与健康 and 疾病关系的新纪元。戈登实验室的研究给科学界研究肠道微生物与疾病的关系打开了一扇门，现今众多的科学家们都在这个领域里深耕细作。

近几年，关于肠道微生物与人类疾病和健康关系的研究方兴未艾，生物学和医学相关领域的人都为之兴奋，近期更是几乎每个月都会出现几篇具有重要意义文章。与学术界“千帆竞渡，百舸争流”的景象形成鲜明对比的是大众对其鲜有了解。现今社会，随着物质的极大丰富，人们对疾病与健康的关注和重视程度达到了前所未有的高度。现代的医学科技延长了人类的生命周期，生命质量却亟待提升。“健康是1，其他都是0”，毫不夸张地说健康已经成为每一个现代人追求的最大财富。

在本书中我将肠道微生物调节人类健康的内容进行梳理，尝试解读人

体是如何与肠道微生物共存共荣的，希望为大家关注的疾病与健康提供一个新的视角——从微生物的角度。当然，就像渺小人类之于浩瀚星河，我们对肠道微生物的探索研究当前还只是处于初级阶段，作为该领域的一个小小科研工作者，我怀着无比崇敬的心情，希望以简单生动的语言将之描述一二。

段云峰

2018年6月

目录

- 一 “隐秘的世界”——微生物 | 1
 - 1 哇，我看到了！初识微生物 | 2
 - 2 微生物——功不可没的分解者 | 6
 - 3 真菌——微生物里的“植物吸血鬼” | 10
 - 4 食品发酵的功臣——霉菌和酵母菌 | 14
 - 5 致癌又要命的毒物——霉菌毒素 | 17
 - 6 能培育“超级细菌”又能救命的药物——抗生素 | 23
 - 7 曾杀死欧洲 1/3 人口的微生物——细菌 | 28
 - 8 生存繁衍都靠它——细菌的妙用 | 34
 - 9 细胞的“吸血鬼”——病毒 | 42

- 二 人体是个“大江湖” | 47
 - 1 肠道微生物——伴随一生的朋友 | 48
 - 2 人选择微生物，还是微生物选择人？ | 57
 - 3 人体第二大“江湖”——口腔 | 61
 - 4 口腔菌群紊乱，祸害的可不止是口腔 | 66
 - 5 口臭也是病，臭起来要人命！ | 75
 - 6 “屁”的学问 | 83
 - 7 能活在胃里的耐酸微生物：幽门螺杆菌 | 91

- 8 肠道上的“小尾巴”竟然如此重要 | 100
- 9 超 60% 的健康人血液里都有微生物? | 104
- 10 亚健康——血液中微生物惹的祸? | 109

三 肠脑，人的“第二大脑” | 115

- 1 肚子里上演的“将相和” | 116
- 2 “肠脑”和“大脑”谁更厉害? | 122
- 3 菌 - 肠 - 脑轴，调节心理和行为的关键通路 | 131
- 4 移植了粪菌，思想也会跟着一起移植? | 137
- 5 物以类聚，人以菌分，肠道菌群可影响配偶选择 | 145

四 肠脑和大脑，我该听谁的? | 151

- 1 压力大，导致不停地吃吃吃? | 152
- 2 你想吃的，真的是你想吃的吗? | 158
- 3 人体的营养师——肠道微生物 | 168
- 4 肠道微生物决定你吃什么? | 175
- 5 失控的欲望，怪谁? | 181
- 6 如何调控自己的食欲? | 190

五 失衡的菌群，人体的灾难 | 197

- 1 自闭症与肠道微生物有关系吗? | 198
- 2 坏情绪来源于坏细菌? | 207
- 3 太干净导致老年痴呆? | 213
- 4 肠道菌群是引发老年痴呆的罪魁祸首吗? | 224
- 5 治疗老年痴呆的药物迟迟未见，方向错误还是时间不够? | 229

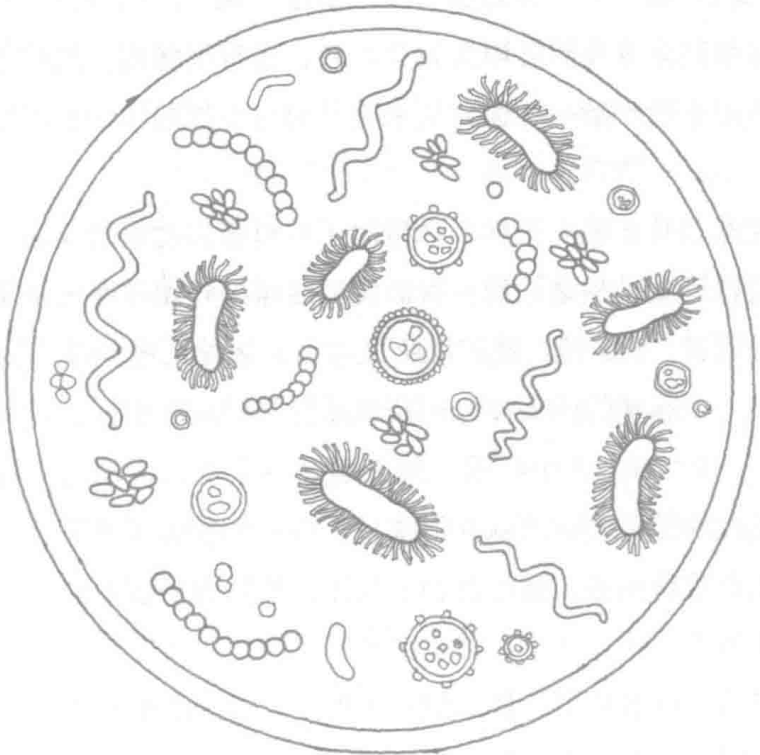
- 6 嗅觉异常，便秘和体味改变？当心患上帕金森 | 231
- 7 帕金森症可能起始于肠道 | 237
- 8 肠道微生物是帕金森症的元凶吗？ | 239
- 9 不停颤抖的手，源于年轻时喝下的酒？ | 245

参考文献 | 255

后记 | 267

—

“隐秘的世界”——微生物



1 哇，我看到了！初识微生物

记得小学四年级时，乡领导要到我们村小学检查，我这种爱调皮捣蛋的孩子就“优先”被抓去打扫卫生了。非常“幸运”，我和另一位同学被安排打扫教具室——全校最脏、尘土最厚的地方。这里除了地球仪、三角尺、排球和篮球等我们常用的教具之外，还有很多刷了浅棕色油漆的木箱子。这些跟学校年龄一样大，从来就没有打开过的箱子里不知道装的是什么。

里面究竟是什么呢？是的，你猜对了！对于当时那个充满好奇的孩子来说，偷偷打开似乎是必然的。我们俩用抹布把外面厚厚的灰尘擦掉，铝质的铭牌上写着：显微镜。我们俩听说过，但从没见过。拉开侧面的钩子，打开箱盖，一个崭新的闪着亮光的灰色显微镜呈现在面前。这是一台单筒的显微镜，1个目镜，3个物镜，最下面是一个可以活动的小镜子，旁边还有几个黑色的镜头整齐地躺在海绵里。我们俩摆弄了几下也没搞明白怎么用，就把它给放回去，继续打扫卫生了。但这时候我的心里已经埋下了一颗好奇的种子。

几个月后，放暑假了，抓蝈蝈、逮蚂蚱、捞小鱼等日常活动都玩腻了，百无聊赖之际，那颗好奇的种子萌发了，我想起了学校的那台显微镜。趁着中午大人们都午睡了，我偷偷溜进学校，从窗户爬进教具室，找到了那

台显微镜。按照箱子里的说明书，我很快学会了如何使用。遗憾的是，说明书上并没说怎么制片。但是这也没什么妨碍，我先把手指头放在下面看看，手上的指纹沟沟壑壑的，还能看清皮肤上粘的沙土和衣服纤维。揪两根头发，捡两片树叶，抖点花粉，我还把人民币也都仔细看了看——几乎身边的东西都拿来看了，连鼻涕和唾沫也没有放过。没过多久，我找到了载玻片，自己摸索着学会了制片。老看这些“死的”东西慢慢就没了兴致，于是某一天下午，突然想看点活的东西了，我施展了抓虫的绝活，各种虫子都给我抓来一顿折腾，蜘蛛、蚂蚁、蝴蝶和蜻蜓等无一幸免。

老翻窗户去教具室里看太麻烦，于是就把它搬回家里，方便继续观察，凡是想到的东西都放在显微镜下看看。有一次，在看破水缸里沉积的雨水时，我第一次看到水里游来游去的活的东西！相比那些昆虫，这些可以在视野里动来动去的生物更有意思。水里有比较大个头的孑孓（蚊子的幼虫），还有绿色的藻类以及可能是草履虫的游来游去的“小怪物”。虽然，时间过去很久了，但现在依稀记得当时第一次在显微镜下看到了肉眼无法看到的活的东西的情形，激动的心情时至今日回忆起来还感触颇深，那感觉就像发现了全新的世界！再后来，我还观察了葱叶，在显微镜下看，半透明的葱白上的薄膜像极了一层层砖垒起来的“城墙”。遗憾的是，由于当时没有松柏油，在高倍镜下看到的都是模模糊糊的东西，没有见到过细菌。

暑假结束了，显微镜也玩够了，临开学前，我又把它送回了教具室。开学后，一方面，为了显摆我的胆大，另一方面，急于跟朋友们分享暑假里的独特经历，我跟同学说起了用学校里的显微镜看到了他们看不到的东西，并且大谈那些我看到的奇妙的不可思议的画面。一开始他们感觉也挺新奇，可后来因为根本就不知道我形容的是个什么东西，渐渐地也没了兴趣。也许，没亲眼看到过的世界，别人再怎么形容也想象不出来。

显微镜为媒，结缘生物学

实际上，显微镜发明至今也有几百年了。早在1667年，英国自然科学家罗伯特·虎克（Robert Hooke）就用显微镜观察并记录了各种草本植物的细胞结构。由于植物细胞细长方形特别像修道院中的单人小室（cell），于是他就给这些细胞起了一个名字：Cell，还在 *Micrographia* 这本书中记录了数百张细胞结构图像，这使他成为细胞科学之父。我观察到的葱白上的“城墙”实际上就是植物的细胞，只可惜我不会画画，没能把看到的东西画出来，语言表达能力又不怎么样，以至于没能跟同学们描绘出美妙的显微世界。

也许是命运的选择，或者是命运对我的“惩罚”。正是那个暑假让我喜欢上了生物，喜欢上探索未知的生命世界。在以后的几年中，我仍然对自然界充满了好奇，喜欢自己在家种草养花，喜欢养鱼、养虫子。一到夏天，就到臭水沟里捉蚯蚓喂热带鱼，一两周就繁殖出了无数的小鱼。然而，遗憾的是，我并不是大自然中生命的保护者，而是一个破坏者，在数得清的几个暑假里，就有数不清的小生命葬送在我的手中。还是在上大学以后，我才深刻体会到当时自己的残忍，那些葬送在我手中的小生命是多么可怜，为此我懊悔了很久，当然这是后话。高考之后，我选择了生物技术专业，继续我的生命世界探索历程。一开始并不知道具体学什么，只因为名字里有“生物”。作为当时可能是学校里唯一用过显微镜的人，同学中只有我一个人选择了生物专业！

上了大学，我才真正学习到了显微镜的专业知识，那时候用的显微镜已经都是双筒的了，加上各种各样的染色剂，加上石蜡包埋，再滴上松栉油，在显微镜下一个个细胞宛若盛开的花朵，绚烂多姿，五颜六色，美丽极了！最容易看到的还是植物细胞，它们的个头比较大，又有厚厚的细胞

壁，在显微镜下看得非常清楚，比我当年看过的大葱细胞好看多了。

第一次看到细菌

在实验课上，我第一次看到了细菌，经过革兰染色后，不同类型的细菌显示出了不同的颜色，形状和大小也不一样。历史上，第一个发现细菌的人是一位曾经卖布的商人，他的名字也是虎克，跟第一个发现细胞的科学家一样，只是他叫列文虎克（Leeuwenhoek）。这位来自荷兰的商人，在1674年进一步改善了显微镜，能够观察更微小的生物，这使其一不小心取得了举世瞩目的突破，他意外地发现了细菌！可以说正是他的这个意外发现，开创了微生物领域，为微生物学和现代医学打下了基础。他也被称为微生物学的开拓者，是第一个看到细菌和原生动物的人。



如果没有亲眼见过微生物，单靠语言来形容还真是困难。从种类上说，微生物包括细菌、真菌、病毒和一些小型的原生动物等。大多数微生物都很小，100万个细菌不过芝麻大小，单个细菌凭肉眼根本看不到。但是，