

 WILEY

人体微生物组

THE HUMAN MICROBIOTA:

HOW MICROBIAL COMMUNITIES
AFFECT HEALTH AND DISEASE

[美] D. N. 弗雷德里克斯
(David N. Fredricks) 编

刘世利 吴凤娟 等译

李玉 校



化学工业出版社

人体微生物组

THE HUMAN MICROBIOTA:

HOW MICROBIAL COMMUNITIES
AFFECT HEALTH AND DISEASE

[美] D. N. 弗雷德里克斯
(David N. Fredricks) 编

刘世利 吴凤娟 等译

李玉 校



化学工业出版社

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

人体微生物组/[美] 弗雷德里克斯 (Fredricks, D. N.) 编;
刘世利, 吴凤娟等译. —北京: 化学工业出版社, 2014. 10

书名原文: The human microbiota: how microbial communities
affect health and disease

ISBN 978-7-122-21549-9

I. ①人… II. ①弗…②刘…③吴… III. ①医学微生物学
IV. ①R37

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 205917 号

The Human Microbiota: How Microbial Communities Affect Health and Disease, by David N. Fredricks.
ISBN 978-0-470-47989-6

Copyright © 2013 by John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved.

Authorized translation from the English language edition published by John Wiley & Sons, Inc.

本书中文简体字版由 John Wiley & Sons, Inc. 授权化学工业出版社独家出版发行。
未经许可, 不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分, 违者必究。

北京市版权局著作权合同登记号: 01-2014-0626

责任编辑: 傅四周 孟 嘉
责任校对: 边 涛

文字编辑: 向 东
装帧设计: 史利平

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)
印 刷: 北京永鑫印刷有限责任公司
装 订: 三河市宇新装订厂
710mm×1000mm 1/16 印张 18 彩插 8 字数 362 千字
2014 年 11 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899
网 址: <http://www.cip.com.cn>
凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 89.00 元

版权所有 违者必究

撰稿人名单

Carl Baker, MD, PhD National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases (NIAMS), National Institutes of Health (NIH), Bethesda, Maryland 20892

Christine Bassis, PhD Department of Internal Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan 48109

Eoin L. Brodie, PhD Ecology Department, Earth Sciences Division, 1 Cyclotron Road, Lawrence Berkeley National Laboratory, Berkeley, California 94720

Shailla Chhibba National Human Genome Research Institute (NHGRI), National Institutes of Health (NIH), Bethesda, Maryland 20892

David Dymock, PhD School of Oral and Dental Sciences, University of Bristol, Lower Maudlin Street, Bristol BS1 2LY, United Kingdom

Slava S. Epstein, PhD Department of Biology, Northeastern University, Boston, Massachusetts 02115

Daniel N. Frank, PhD Division of Infectious Diseases, School of Medicine, University of Colorado, Mucosal and Vaccine Research Program Colorado (MAVRC), and UC-Denver Microbiome Research Consortium (MiRC), Denver, Colorado 80045

David N. Fredricks, MD Vaccine and Infectious Disease Division, Fred Hutchinson Cancer Research Center, 1100 Fairview Avenue North, Seattle, Washington 98109

Maria Giovanni, PhD National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), National Institutes of Health (NIH), Bethesda, Maryland 20892

Karen Guillemin, PhD Institute of Molecular Biology, University of Oregon, Eugene, Oregon 97403

J. Kirk Harris, PhD Department of Pediatrics, University of Colorado Anschutz Medical Campus, Aurora, Colorado 80045

Amanda Hazen, MS Department of Biology, Northeastern University, Boston, Massachusetts 02115

Howard F. Jenkinson, PhD School of Oral and Dental Sciences, University of Bristol, Lower Maudlin Street, Bristol BS1 2LY, United Kingdom

Rob Knight, PhD Howard Hughes Medical Institute and Department of Chemistry and Biochemistry, University of Colorado, Boulder, Colorado 80309

Ellen Li, MD, PhD Department of Medicine, Stony Brook University, Stony Brook, New York 11790

Manuel E. Lladser, PhD Department of Applied Mathematics, University of Colorado, Boulder, Colorado 80309

Vera Loening-Baucke, MD The University Hospital Charité of the Humboldt University at Berlin, Charitéplatz 1, 10117 Berlin, Germany

- R. Dwayne Lunsford**, PhD Program Director, Microbiology Program, Integrative Biology and Infectious Disease Branch, Division of Extramural Research, National Institute of Dental and Craniofacial Research (NIDCR), National Institutes of Health (NIH), Bethesda, Maryland 20892
- Susan V. Lynch**, PhD Division of Gastroenterology, Department of Medicine, University of California, 513 Parnassus Avenue, San Francisco, California 94143
- George T. Macfarlane**, PhD The University of Dundee, Microbiology and Gut Biology Group, Ninewells Hospital Medical School, Dundee DD1 9SY, United Kingdom
- Sandra Macfarlane**, PhD The University of Dundee, Microbiology and Gut Biology Group, Ninewells Hospital Medical School, Dundee DD 1 9SY, United Kingdom
- Jean McEwen**, JD, PhD National Human Genome Research Institute (NHGRI), National Institutes of Health (NIH), Bethesda, Maryland 20892
- Pamela McInnes**, DDS, MSc National Institute of Dental and Craniofacial Research (NIDCR), National Institutes of Health (NIH), Bethesda, Maryland 20892
- Angela H. Nobbs**, PhD School of Oral and Dental Sciences, University of Bristol, Lower Maudlin Street, Bristol BS1 2LY, United Kingdom
- Jane Peterson**, PhD National Human Genome Research Institute (NHGRI), National Institutes of Health (NIH), Bethesda, Maryland 20892
- Lita M. Proctor**, PhD National Human Genome Research Institute (NHGRI), National Institutes of Health (NIH), Bethesda, Maryland 20892
- Bethany A. Rader**, PhD Department of Molecular and Cell Biology, University of Connecticut, Storrs, Connecticut 06269
- June L. Round**, PhD Department of Pathology, Division of Microbiology and Immunology, University of Utah, Salt Lake City, Utah 84112
- Thomas Schmidt**, PhD Department of Microbiology and Molecular Genetics, Michigan State University, East Lansing, Michigan 48824
- Maria Sizova**, PhD Department of Biology, Northeastern University, Boston, Massachusetts 02115
- Alexander Swidsinski**, MD, PhD The University Hospital Charité of the Humboldt University at Berlin, Charitéplatz 1, 10117 Berlin, Germany
- Laura K. Sycuro**, PhD, MSc Vaccine and Infectious Disease Division, Fred Hutchinson Cancer Research Center, 1100 Fairview Avenue North, Seattle, Washington 98109
- Chris Wellington** National Human Genome Research Institute (NHGRI), National Institutes of Health (NIH), Bethesda, Maryland 20892
- Vincent Young**, MD, PhD Department of Internal Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan 48109
- Edith T. Zemanick**, MD Department of Pediatrics, University of Colorado Anschutz Medical Campus, Aurora, Colorado 80045
- Karsten Zengler**, PhD Department of Bioengineering, University of California, San Diego, 9500 Gilman Drive, La Jolla, California 92093

译序

人类生活在纷繁复杂的微生物世界中。微生物十分微小但又高度多态性，与宿主及周边环境相互依存。与人类感染性疾病和公共卫生安全等密切相关的就是人体微生物。

随着技术的进步和宏基因组学的发展，学术界对于人体菌群的研究取得了巨大进展，但全面介绍人体微生物组的书籍却非常少，由美国华盛顿大学 D. N. 弗雷德里克斯教授主编的“The Human Microbiota”就是当前论述人体微生物组的著作，介绍了有关人体微生物组方面的计划项目、所用技术方法及身体各部位的微生物组，是一本难得的好书。

考虑到我国在人体微生物组研究领域的快速发展，译者觉得有必要将这一本好书翻译并推荐给国内同行以及感兴趣的读者，因而译者花费了大约半年时间来翻译并校对本书，在经过出版方辛苦的审校之后，本书终于可以与读者见面了。但愿本书可作为初学者学习人体微生物学知识的一把钥匙，作为学科同行了解世界当前研究水平的参考，希望能够引导大家在今后的学习和研究中不断获得新的启迪并在科研工作中有所创新。

山东大学医学院病原生物学系主任

贾继辉

2014 年 10 月

译者的话

人体的健康状况不仅取决于自身的遗传因素，还与人体微生物组的作用有关。因此，《科学》杂志曾预测：人体共生微生物的研究可能会在未来取得重要突破。随着生命科学研究的不断发展，人类迈入了后基因组时代。宏基因组学技术作为研究环境微生物多样性、筛选新的功能基因和生物活性物质的重要手段之一，也蓬勃发展起来。随着宏基因组技术的逐渐成熟，它必将会对人体微生物抗药性研究、人体与不可培养病原菌的相互关系的探索等方面做出重大贡献，研究成果也将会在医学中得到应用。

值得一提的是，我们开展人体微生物组研究有一个独特的优势，那就是我国有历史悠久的传统医学。我国的传统医学有许多药物、疗法都可能是通过改变肠道菌群的结构和代谢来发挥作用的，中医药在人体微生物组研究中无疑将会扮演重要角色。改变一个人的基因是困难的，而改变生活在人体内的微生物组成是相对容易的，肠道菌群因而是理想的药物靶点。对不同体质的人群进行微生物组学和代谢组学测定，有可能对中医体质分型做出新的阐释和发展。一些科学家一直在进行中医药科学化的工作，比如对中药有效成分进行分析和研究中药制剂对人体细胞基因表达的影响等。如果能把传统中医药干预肠道菌群、调节人体健康、防治慢性病的研究包括在内，采用基因组学、代谢组学、计算生物学等研究方法挖掘、整理传统中医药，去伪存真，这对国际医学发展无疑将会做出重大贡献。

译者翻译本书的起意是在去年十月份，当时网上盛传 Jeffrey Gordon 是诺贝尔奖热门人选，以表彰其在肠道微生物研究方面开创性的研究。译者实验室也从事肠道微生物相关的研究工作，所以就想找一本系统介绍人体微生物组的书来了解这一领域的研究进展并翻译出来与国内同行分享。最后经过比较，选中了这本由 David N. Fredricks 教授所编的书。

本书共十四章，第 1 章介绍了人体微生物组计划（HMP）；第 2 章和第 3 章介绍人体微生物组的研究工具；在第 4 章中，作者从数学角度解释了微生物群落结构与多样性。随后的章节（第 5 至第 9 章）介绍了身体各部位（呼吸道、口腔、生殖道和肠道）的微生物群落。第 10 章和第 11 章作者综

述了各种利用动物模型对微生物组和宿主免疫的研究。由于许多与人体相关的微生物在实验室中仍然培养不成功,所以第12章讲述了如何利用基因组的培养方法解决这个问题,并在第13章中介绍了许多全新的培养方法。第14章论述了益生元、益生菌和合生元如何改变体内菌群来促进健康。

本书各章节分别由以下人员翻译与校对:前言由刘世利(山东大学医学院微生物学教研室)、彭艳萍译;第1章由刘世利、彭艳萍译;第2章由苏红译;第3章由刘世利、戴建建[山东省立医院医学院区保健综合科(保健肿瘤科)]、王晓婷译;第4章由刘丙强(山东大学数学学院)、王玉红、孟静(济南市妇幼保健院检验科)译;第5章由赵倩、孙晓丹、张颖[山东省立医院医学院区保健综合科(保健肿瘤科)]译;第6章由石欣雨、袁苑[山东省立医院医学院区保健综合科(保健肿瘤科)]译;第7章由陶晓蕾译;第8章由赵倩、屈亚兰、马永琛译;第9章由魏润杰、王晓棠译;第10章由刘世利、崔国英译;第11章由王遥译;第12章由刘世利、王晓婷译;第13章由赵倩、石欣雨、孙晓丹译;第14章由姜明译。书稿校核工作由刘世利、赵倩、彭艳萍、吴凤娟(菏泽市立医院呼吸科)、李玉(山东大学齐鲁医院呼吸科)完成。以上未注明单位者为山东大学医学院师生。

感谢山东大学医学院微生物教研室支持与帮助过我的同事们!

本书翻译不妥之处,敬请批评指正!

刘世利

2014年9月

前言

PREFACE

人体是一台奇妙复杂的机器，在零件清单中包含了数以万亿定植于上皮细胞表面的微生物，比如在口腔和肠道中发现的那些微生物细胞。有越来越多的证据表明这些微生物不仅仅是停留在组织上——它们还在人体生理及器官功能方面发挥关键作用。事实上，与我们人类的基因组相比，人体微生物组包含 100 倍以上的基因，这些微生物基因所编码的蛋白影响多种过程，比如消化、免疫和发育。本书的目的在于对人体发现的微生物多样性进行概览，并介绍以往在微生物群落与人体健康关系方面所做的工作。在美国、加拿大、欧洲和亚洲发起的人体微生物组计划（HMP）推动了人们对人体相关微生物群落的了解。美国国立卫生研究院（NIH）已投入超过 1.5 亿美元支持相关的研究，这些研究现在已经趋于成熟，发布了一些数据并出现了大量出版物。这是一次前所未有的发现，虽然这一领域还处于幼年时期，但已经取得了长足的进展，足以写一本书来总结这些进展。解答许多问题的答案现在正在涌现：身体不同部位间微生物群落有何不同？在健康人和病人的相同身体部位微生物组成有何变化？某些微生物群落是如何培育健康组织的？与疾病状态相关的微生物群落分布是什么，这些群落是疾病的标记物或疾病的原因吗？如何操纵微生物群落以优化健康状况并减少疾病风险？在人体发育过程中微生物群落如何改变？塑造人体相关微生物群落的内部因素（遗传、解剖、内分泌、生理）和外部环境因素（饮食、性行为、卫生）是什么？随着这些问题的部分解答，又出现了许多关于人体细胞和微生物之间亲密关系的其他问题。

我们对人体微生物组的介绍将从来自 NIH 的 Lita Proctor 及其同事们介绍人体微生物组计划（HMP）（第 1 章）开始。第 1 章对于 HMP 的许多研究方向和早期进展进行了很好的描述，它还介绍了一些历史背景和未来研究的愿景。然后我们转而介绍人体微生物组的研究工具，包括 Christine Bassis、Vincent Young 和 Tom Schmidt 所写的方法概述（第 2 章），这一章为后续章节奠定了基础。Bassis 及其同事比较了表征不同微生物群落基因组的免培养方法，突出了常用技术的优点和局限性。他们还考虑了在基因

组时代培养方法所起的作用，并就微生物组相关的研究设计提供了建议。在第3章中，Susan Lynch和Eoin Brodie深入钻研了运用系统分类芯片分析微生物群落，这种技术在微生物群落分析方面具有一些独特的优势。Manuel Lladser和Rob Knight通过从数学角度解释微生物群落结构与多样性推敲出了本书的方法部分（第4章），此章与高通量测定载有系统分类信息的微生物基因序列〔通过聚合酶链式反应（PCR）或宏基因组方法〕描述微生物群落信息的时代高度相关。

随后的章节开始了我们浏览人体各种微生物环境的旅程，比如人体肠道、呼吸道、口腔和生殖道等。这些章节突出了在不同人体组织中发现的不同微生物群落，并描述了微生物群落如何随条件改变，如在牙龈炎、炎性肠病以及细菌性阴道病等情况下的变化。在第5章中，Dan Frank和Ellen Li描述了宿主遗传（免疫反应）和肠道菌群如何促进克罗恩病，他们还介绍了生态失衡的概念，这一概念也将用于后续章节。Edith Zemanick和J. Kirk Harris介绍了人体呼吸道的菌群（第6章），他们专注于正常菌群以及在诸如囊性纤维化和呼吸机相关性肺炎等疾病情况下菌群的改变。口腔微生物一章由Angela Nobbs、David Dymock和Howard Jenkinson完成（第7章）。在这一章中，他们强调了生活在口腔中的600多种不同细菌物种之间的一些物理和代谢相互作用；他们还介绍了一些口腔微生物群落与局部环境（如龋齿）和全身性疾病（如心内膜炎）之间的关系。Laura Sycuro和我总结了女性与男性的生殖道菌群，重点放在与众多妇女和新生儿健康相关的细菌性阴道病发生的条件（第8章）。Alexander Swidsinski和Vera Loening-Baucke在第9章中利用原位杂交结合荧光显微镜方法描述肠道内微生物与人体细胞的空间关系作为结尾。这一章（第9章）明显超越了“谁在那里”的描述方式，转而描述肠道菌群的结构和功能特点。值得一提的是，这些章节没有面面俱到地对所有人体微生物环境进行介绍。

书中有两章侧重于利用动物模型来操控菌群用以理解其变化如何影响健康。June Round利用各种动物模型来研究宿主免疫，包括果蝇、斑马鱼和小鼠（第10章），她突出了从这些模型中可以学到针对体内菌群的人体免疫反应的关键经验。Bethany Rader和Karen Guillemin团队介绍了从包括鱼类在内的动物模型中获得的新发现（第11章）。利用动物模型可以很容易回答几个重要问题，包括在不同空间和时间上微生物群落的组成，确定宿主遗传、环境因素（如饮食）、随机抽样对菌群的相对贡献等。在实验室中可以进行在人体上不可能进行的微生物和动物研究。

免培养方法的研究结果表明，许多与人体相关的微生物在实验室中仍然培养不成功。Karsten Zengler在第12章中讲述了用基因组的培养方法解

决这个问题，强调了从人体中培养微生物的挑战和回报。那么，如何才能培养人体菌群中难以培养的细菌？Slava Epstein、Maria Sizova 和 Amanda Hazen（第 13 章）提供了许多全新的方法，用于培养人体微生物，他们采用尖端技术解决“伟大的平板，计的数太偏”的问题。

最后，George 和 Sandra Macfarlane（第 14 章）解答了微生物领域的一个关键问题：如何操纵人体菌群。这些研究者应用益生元、益生菌和合生元改变体内菌群来促进健康提供了深入而有条不紊的论述。

这对人类来说有什么寓意？这些章节的作者们提供了一个令人信服的说法，就是我们不是一个人在战斗，菌群帮忙塑造了我们的人类形式。请您享受这本揭秘人体微生物组研究的杰出专辑。

特别感谢 Sue Bartlett 帮忙汇总这些章节并协助编辑组织项目。

David N. Fredricks, 医学博士

Fred Hutchinson 癌症研究中心

美国华盛顿州西雅图市

目录

CONTENTS

第 1 章 美国国立卫生研究院的人体微生物组计划	1
1.1 引言	1
1.2 人体微生物组研究的起源和人体微生物组计划	1
1.3 HMP 项目的指导原则、结构和方向	3
1.3.1 HMP 的指导原则和群落资源计划的建立	3
1.3.2 HMP 大规模测序中心	5
1.3.3 数据协调与分析	5
1.3.4 参照菌株微生物基因组序列	6
1.3.5 多种微生物组的健康成年人群组研究	8
1.3.6 微生物组——疾病相关的示范项目	14
1.3.7 技术开发	18
1.3.8 计算工具	19
1.3.9 微生物组研究的伦理、法律与社会问题	21
1.4 人体微生物组计划的产品	22
1.4.1 健康成年人群组研究的衍生数据集	22
1.4.2 用于人体微生物组研究的计算工具	22
1.4.3 HMP 出版物	22
1.5 NIH 资助的其他人体微生物组研究	34
1.6 未来人体微生物组研究的方向	36
参考文献	40
第 2 章 人体相关微生物群落的表征方法	42
2.1 引言	42
2.2 基于免培养的技术	42
2.2.1 利用系统分类标记研究群落结构和组成	44

2.2.2 遗传潜能多样性	49
2.2.3 超越代谢潜能: 转录组学, 蛋白组学, 代谢组学	51
2.3 培养	51
2.4 方法选择	52
参考文献	53
第3章 系统分类芯片	61
3.1 引言	61
3.2 系统分类探针设计	62
3.3 系统分类芯片的样品制备	63
3.4 系统分类芯片的应用	64
参考文献	67
第4章 描述微生物群的数学方法: 对富含微生物环境进行分析推断 的实践与理论	69
4.1 引言: 环境外推法的实践	69
4.2 环境外推法的理论	72
4.2.1 罐子模型	72
4.2.2 典范转移	72
4.2.3 预测样本的范围	73
4.3 样本范围的平均分析	75
4.4 样本范围的条件分析	79
4.4.1 泊松点过程的稀化特性	80
4.4.2 嵌入算法	81
4.5 结语	82
参考文献	83
第5章 边界处的紧张局势: 宿主遗传和肠道菌群如何共同促进 克罗恩病的发生	85
5.1 引言	85
5.2 人类炎性肠病	86
5.3 肠道菌群和炎性肠病	86
5.4 与炎性肠病相关的人类遗传位点	88
5.5 宿主遗传特性如何影响肠道菌群形成	89
5.6 建立菌群失调与克罗恩病模型	90

参考文献	93
第 6 章 人体呼吸道微生物	97
6.1 引言	97
6.2 肺部特征及环境	98
6.2.1 正常肺	98
6.2.2 囊性纤维化	99
6.2.3 呼吸机相关性肺炎	102
6.2.4 支气管肺发育不良	103
6.2.5 哮喘	103
6.2.6 慢性阻塞性肺疾病	104
6.3 呼吸道微生物组研究展望	104
参考文献	106
第 7 章 口腔菌群：是福，是祸？	111
7.1 引言	111
7.1.1 解剖学	112
7.1.2 唾液	113
7.2 从定植到群落	113
7.2.1 初始附着	113
7.2.2 细菌间的物理相互作用	115
7.2.3 细菌间的代谢相互作用	115
7.2.4 细菌间的相互拮抗作用	116
7.2.5 细菌间信号	116
7.2.6 生物膜基质	117
7.3 群落在健康和疾病中的作用	118
7.3.1 健康状态	118
7.3.2 疾病状态	119
7.4 口腔菌群和全身性疾病	120
7.4.1 菌血症	120
7.4.2 感染性心内膜炎	122
7.4.3 动脉粥样硬化	124
7.4.4 糖尿病	125
7.4.5 肥胖	126

7.4.6 不良妊娠结局	127
7.5 结语	128
参考文献	128
第8章 泌尿生殖道菌群	137
8.1 引言	137
8.2 女性生殖道的微生物生态系统:微生物在生物地理方面对生殖的影响	137
8.3 关于 BV 的科学论战	140
8.4 高通量测序时代的阴道微生物组	144
8.5 2025 年阴道健康:如何理解阴道微生物组对未来女性护理的影响	154
8.6 男性菌群:一个硬币的两面还是不同的行情?	160
8.7 结语	162
参考文献	163
第9章 健康与疾病状态下人体肠道菌群的功能结构	173
9.1 引言	173
9.2 肠道菌群	173
9.2.1 上消化道内的细菌	174
9.2.2 小肠	180
9.2.3 大肠内的细菌	181
9.2.4 菌群在结肠功能中的作用	181
9.2.5 黏液屏障	182
9.2.6 粪便菌群	187
9.3 疾病中结肠菌群的变化	189
9.3.1 炎性肠病时黏液屏障的破坏	189
9.3.2 组成黏液屏障的潜在要素	192
9.3.3 兼性病原体的作用	193
9.3.4 减弱黏液屏障黏度的物质	193
9.4 重建黏液屏障可能的方法	196
9.5 健康人、炎性肠病和其他胃肠疾病患者粪便菌群的生物结构	197
9.6 位点依赖性结肠微生物结构变化	200
9.6.1 黏液层	200
9.6.2 结肠生物发酵罐的工作(肠道)区域	200
9.6.3 结肠生物发酵罐的生发区	200

9.7 结语	202
参考文献	203
第 10 章 从果蝇到人:了解共生微生物如何影响宿主免疫与健康	204
10.1 引言	204
10.2 在人类和动物模型中的微生物多样性	204
10.3 比较免疫:动物体内免疫系统的进化	206
10.4 维持肠道稳态	207
10.5 共生菌对宿主健康的作用	211
10.5.1 炎性肠病	212
10.5.2 多发性硬化症	213
10.5.3 糖尿病	213
10.6 寻找合适的细菌组合:将我们对共生菌-宿主关系的了解用于治疗	214
参考文献	215
第 11 章 从动物模型研究中深入了解人体微生物组	217
11.1 引言	217
11.2 动物模型系统	217
11.2.1 乌贼	218
11.2.2 线虫	219
11.2.3 水螅	220
11.2.4 水蛭	220
11.2.5 舞毒蛾	220
11.2.6 果蝇	221
11.2.7 白蚁	221
11.2.8 小鼠	221
11.2.9 斑马鱼	221
11.3 宿主相关微生物群落的建立	222
11.3.1 定植可视化和共生细菌缺陷突变菌的鉴定	222
11.3.2 确定菌群组成的宿主遗传决定因素	223
11.4 在宿主生物学中寄居微生物群落的功能	224
11.4.1 微生物对上皮组织的影响	224
11.4.2 微生物对免疫系统的影响	225
11.5 结语	226

参考文献	226
第 12 章 与时俱进：基因组时代的分离培养技术	230
12.1 引言	230
12.2 分离、生长和培养技术	232
12.2.1 分离	232
12.2.2 生长	233
12.2.3 培养	233
12.3 在变化着的世界里变化	234
参考文献	235
第 13 章 人体菌群培养的新方法	241
13.1 引言	241
13.2 菌群培养方法学	241
13.3 应用于人体菌群	245
13.4 展望未来	246
参考文献	247
第 14 章 掌控人体内部菌群：益生元，益生菌和合生元	250
14.1 引言	250
14.2 益生菌	251
14.2.1 益生菌对健康的益处	251
14.2.2 老年人	256
14.2.3 益生菌的其他用处	256
14.3 益生元	257
14.3.1 益生元与健康	258
14.4 合生元	260
14.4.1 炎症肠病	260
14.4.2 合生元的其他用途	262
14.5 结语	263
参考文献	263
索引	269