

微生物对经济社会发展的影响研究

刘双江

【摘要】微生物关系到人类健康并影响整个地球生态系统,微生物技术广泛影响医药健康、工农业、生态环保等领域。从微生物到微生物组,科学技术发展正在更新人类对微生物世界的认知和理解,颠覆传统理论,而基于微生物组技术形成的新生产力和颠覆性技术,对经济社会发展产生重要影响,并促进产业结构调整,正在成为新的经济增长点。

【关键词】微生物 经济社会 环境生态 产业结构 【中图分类号】Q93 【文献标识码】A



上上生物是地球上分布最广、物种最为丰富、生物量最大的生命形式。人类发现微生物已有两百多年的历史,但研究和利用微生物只有百余年。迄今为止人类认知和开发利用的微生物资源,不足微生物全部物种的 1%。一些微生物对人类健康和经济社会发展具有重要的应用价值,例如肠道有益微生物和工业生产微生物菌种。对微生物资源的开发利用,可以形成新兴产业或者促进传统产业的改造升级。然而另一些微生物却会引起人类疾病,例如霍乱弧菌、鼠疫杆菌以及 SARS、新冠病毒等,或者引起农作物病害的作物病原菌,这些有害微生物直接影响社会运行和经济发展。

党和国家十分重视微生物在国民经济发展和人民群众健康事业中的重要作用,关注微生物科技发展对建设国家科技创新体系的重要意义。科技部党组文件《国科党组发(2017)1号》指出,"发展重大颠覆性技术。着眼国家未来发展的战略需求,在微生物组、人工智能、深地等领域,创新组织模式和管理机制,部署若干重大项目,加强原创性科学基础研究,积极推动技术突破"。在科技部基础研究专项《国科发基(2017)162号》中进一步明确了微生物组的研究方向,"开展微生物组形成、遗传稳定性及与环境互作机制研究等"。"十四五"开局以来,科技部、国家自然科学基金委员会发布了一系列

重大和重点专项项目指南,其中许多项目和课题涉及微生物组研究内容,科技部设置了"生物大分子和微生物组" 重大专项,并发布了第一批项目指南。微生物应用可以 发展为高科技和大产业:当下先进基因编辑技术,例如 CRISPR 技术,就是首先在微生物细胞中发现的;而规 模宏大的、涉及到经济领域方方面面的微生物制造业, 例如微生物制药、微生物发酵、微生物转化等,更是与 人民生活、工农业生产和国防建设等密切相关的大产业。

微生物更新人类对世界的认知,影响人类行为和生活方式

十七世纪初,人类首次用最为原始的显微镜观察到能够在液体中运动的微小生命,并称之为"微生物"。微生物看起来具有各种形态,如球状、杆状、弯曲弧形、螺旋状等。如果说观察到微生物是人类好奇心驱动的结果,接下来从微生物概念引发的一些事件,则是人类有目的认知世界的行动。十七世纪流行一个观点,这个观点在十八、十九世纪达到鼎盛,认为生命可以由自然界的物质元素组合产生,即"生命自然发生说",例如,花生和棉花能够产生小老鼠(做法是:把花生和棉花放在长筒靴子中,并放置在安静的、黑暗的床底下和屋角地

24

人民论坛 2021 08月上 P14-43.indd 24 21/8/13 下午5:25

上,两个月之后,花生不见了,取代花生的是一窝小老鼠)。微生物学的鼻祖——法国科学家路易斯·巴斯德设计了曲颈瓶实验,证明了空气中的微生物是引发肉汤腐败变质的原因,说明生命只能从生命而来,彻底否定了"生命自然发生说"。这是微生物改变人类认知世界的一个例子。今天,我们知道生命的遗传物质是 DNA,可以对遗传物质进行编辑改造,无论是 DNA 的发现还是基因编辑工具的发明等,都是人类从研究微生物过程中获得的知识。

微生物学知识的运用,改变了人类的行为和生活方式。十九世纪之前没有城市化粪池,更没有现代的污水处理厂,化粪池的发明不仅控制了霍乱疾病的传播,还消解了城市产生的人类废物;从化粪池发展成为今天的城市污水处理设施,是环境微生物学和环境工程结合的结果。二十世纪初中国科学家伍连德发明了原始的口罩,基于鼠疫传播是由于鼠疫伤寒杆菌扩散引起的微生物学知识,在抗生素匮乏的年代,提出了隔离疫区人群流动的措施,使得鼠疫这个人类头号病魔被控制。从马桶到城市污水管网再到现代城市污水处理设施,从口罩到隔离措施,是人类发展历史中对自然界微生物不断认知、并且不断利用新知识改变自身行为的重要篇章。微生物学知识和微生物技术对于 SARS 病毒、新冠病毒等新型病原微生物的发现、建立防控措施和防控体系、恢复社会秩序和经济发展发挥了重要作用。

从微生物到微生物组,微生物影响经济社会发展, 能够促进产业结构调整

微生物学经过近一个多世纪的快速发展,不仅在疾病特别是流行性疾病的控制和治疗方面对人类产生了巨大的影响,而且在经济社会和科学技术的发展过程中也发挥了巨大的作用。二十世纪末,微生物组的概念被提出(微生物组一词是由 microbiome 翻译而来,尽管 microbiome 最早是由人体微生物组项目(Human Microbiome Project,HMP)提出,该计划与人类基因组计划相关,但 microbiome 不是微生物基因组)。微生物组是指一个特定环境或者宿主内具有关联的全部

微生物,例如人体肠道微生物组是指肠道内全部微生物(包括细菌、真菌、病毒)的集合,肠道微生物组概念的内涵,包括肠道微生物间相互作用、以及肠道微生物作为一个整体与人体的相互作用。从微生物到微生物组,微生物学发展发生了本质的变化,实现了跨越:一是研究对象更加复杂,微生物组是由多个(种)微生物组成,微生物组研究需要搞清楚微生物种类和每种微生物的功能,还需要知道这些微生物是如何相互作用。二是微生物组研究更加关注互作网络,除了微生物间的相互作用之外,微生物是如何与宿主或者环境相互作用?作用的机制是什么?人类如何干预和调控微生物组及其互作,并为人类服务?三是微生物组研究具有显著的大数据驱动、学科交叉和颠覆以前认知等特点,在工农业生产、医药健康、生态环境等领域具有产生颠覆性技术的特征,将在未来产业结构调整中发挥重要作用。

我国专家学者曾经针对国际微生物组研究情况和国 内形势开展了研讨,香山科学会议第582次专题研讨了 "中国微生物组研究计划",提出了"国家需求牵引,科 学问题导向,技术创新支撑"的原则,中国科学院启动 了"中国科学院微生物组计划",聚焦人体健康和环境微 生物组共性技术研究。从国家需求看,全面系统地解析 微生物组的结构和功能, 搞清楚微生物组的调控机制, 不仅能够促进微生物学理论发展,还将为解决人类社会 面临的医疗健康、工农业生产和环境保护等重大系统问 题带来革命性的新思路和颠覆性的技术,提供不同寻常 的解决方案。例如,对人体微生物组的研究,已经在疾 病治疗(如艰难梭菌引发的腹泻)、健康管理(肥胖症 等)、婴儿出生(正常分娩与抚养)方面产生了全新治疗 和预防方案。再如,农业生产中遇到的连作障碍和土壤 质量下降,与土壤微生物组改变密切相关,有可能通过 调控土壤微生物组来实现农业生产技术革新;一些环境 微生物菌剂在污水治理和土地修复中效果不稳定,本质 上是菌剂微生物与土著微生物相互作用的微生物组问题, 基于微生物组研究新理论指导微生物菌剂合成,可能发 展全新的环境生物技术;养殖业中大量使用抗生素,不 仅直接影响养殖产品的质量和安全性,还会直接造成环 境污染,并导致抗性微生物的形成和抗药基因在环境中

人民论坛 / 2021年 08 月上 25



扩散,危害健康医疗,而基于消化道微生物组研究成果,可发展新的动物养殖模式。人们普遍期待微生物组的研究成果能够形成颠覆性技术,带来健康管理、工农业生产、环境保护等新理念、新措施和新技术。

微生物组技术将是破解人类健康、环境生态、工农业生产等重大问题的重要路径,正在成为新的经济增长点,成为生态文明建设的重要理论支撑

人体微生物组研究正在成为医疗健康产业发展的新 动力。2020年9月11日, 习近平总书记在科学家座谈 会上的讲话中提出了我国科技事业发展要坚持"四个面 向", 其中"面向人民生命健康"直接关系微生物科技事 业的发展方向。人体是由自身细胞和微生物细胞共同构 成,二者比例大约为1:10,人体微生物主要分布在皮 肤、口腔、呼吸道、消化道、生殖道等,以消化道(肠道) 为主。每个人的肠道中大约有 1012—1014 个微生物细胞, 这些微生物细胞归属 200-500 个微生物物种。科学研 究发现,这些微生物与人体免疫、生理代谢、神经发育、 人体衰老等具有密切关系,人体生理状态(健康、亚健 康、病态)与肠道微生物组结构组成和物种丰度具有因 果关系,揭示了例如肥胖症、糖尿病、心血管疾病等的 微生物成因,提出了改善人体生理状态的微生物组方案, 包括菌群移植、选择性激活(抑制)肠道菌群、合理使 用抗生素等。

人体微生物组研究正在以颠覆性技术的姿态显现出 对经济社会发展、医疗技术革新和医药产业结构调整的 巨大影响力。化学合成或者微生物来源的抗生素是治疗 病原菌感染的主要措施,但长期使用抗生素导致细菌耐 药,使得治疗效果不够理想甚至完全没有效果。随着 微生物组研究成果的出现,采用粪菌移植治疗复发性 艰难梭菌感染已经在美国等国家获得批准,在我国也 开展了较多的粪菌移植临床研究,并且正在形成临床 治疗标准。微生物组(活菌)制剂替代传统的抗生素 治疗,不仅仅是一个治疗技术上的改变,更是引发健 康管理理念的革命。

中医药是中华民族几千年的智慧结晶。许多中医药

效果显著但机制不明或者不稳定,是限制中医药更加广泛应用的因素之一。为此,科技部专门针对中医药现代化设立重点专项(2021年指南),开展中医药功效和机制研究。科学家对中药材有效成分例如人参皂苷、小檗碱、灵芝萜类化合物等研究表明,这些有效成分或以肠道微生物组为靶点,或是肠道微生物转化这些成分后才能被人体吸收、发挥功效。如今国家对中医药的重视和支持,一定会有力提升中医药治疗技术水平,并在中药加工、新药开发等领域孵化新企业,促进中医药现代化发展,改变中医药产业结构,催生一批新兴医药产业和治疗技术。

环境微生物组研究助力生态文明建设和环境质量提 升, 拓展人类生存空间。环境产业被誉为朝阳产业。据 《全国土地污染状况调查公报》,全国土壤总的点位超标 率为 16.1%, 耕地土壤点位超标率为 19.4%, 主要污染 物是重金属、农药残留和多环芳烃。一些退化严重的生 态系统和环境,可能需要几十年的时间进行治理和恢复, 花费数十亿元资金。环境保护和生态系统恢复,孕育着 巨大的产业发展机遇和发展空间。环境微生物组为环境 产业发展提供创新活力和技术源泉。环保微生物制剂和 生态修复技术,正越来越被重视和广泛应用,在黑臭水 体治理、水体生态恢复(例如白洋淀水生态治理和恢复)、 城市污水处理技术改造升级、污染土地(土壤)治理和 修复等方面, 发挥越来越重要的作用。未来, 国家对环 境质量提升的巨大需求和环境微生物技术自身的发展, 连同相关设备研发和实施改造,将为环境产业创造巨大 的发展空间。

当今航天技术的发展已经在为人类走向太空和发现 太空宜居环境打基础、做准备,世界各国空间站中的生 命保障和维持系统中,微生物是重要的成员。如果说人 体微生物组是我们人类走出地球必然的同伴,那么地球 环境微生物可能是我们在其它星球上长期生存的伙伴。 在地球近 40 亿年的演化史上,微生物伴随地球演化并 且还在影响地球的物质元素循环和气候环境,认知地球 微生物组的结构、组成和功能,对于人类未来生活在其 它星球,提供物种资源和人类与环境的和谐相处之道, 将发挥重要作用。

26

微生物制造凝聚了中华民族的智慧和哲学, 传统固 态发酵产业不断升级换代。中华民族是最早利用微生物 的民族,中华大地是微生物制造的发源地。科学研究发 现,用于生产啤酒的酿酒酵母起源于我国,人类考古学 证据不断积累,指向中华民族的先民们已经用粮食作为 原料进行微生物发酵, 生产和丰富生活用品。微生物固 态发酵是传统发酵的主体,在我国已经有上千年的历史, 传统的白酒和食醋生产等都是采用固态发酵而成。如今, 部分固态发酵被液态发酵取代,实现了产品质量稳定、 产率提高等,但液态发酵产品的风味不及固态发酵丰富, 产品品质具有很大差异,固态发酵依然是传统发酵工艺 必不可少的一部分。近年来, 酿造微生物组得到了迅速 发展,大型酿造企业与科研院所开展合作,在解析发酵 过程的微生物特征、微生物与产品品质和风味的关联等 方面,取得了新发现,深化了对发酵工艺的理解。按照 微生物生长和发酵过程,设计生产线和改变酿造传统工 艺,将提高生产工艺的绿色属性、消除对健康不利的 发酵副产物,为人民提供更加丰富和健康的发酵产品, 促进发酵行业升级换代。微生物组研究与合成生物学 融合,将在生物化工、生物冶金、微生物制造等领域, 引发技术革命, 拓展行业原材料领域和变革传统产品 的生产方式。

微生物组将促进高端科研设备研发和大型基础设施的建设。从研究微生物到研究微生物组,研究对象变得更加复杂,对研究设备和技术手段提出了更高的要求和不一样的需求。当下,国家有关部门更加重视技术和装备研制,科技部、自然科学基金委、中国科学院纷纷设立专门项目和课题,支持技术和装备研制,已经取得了一批成果。例如,我国研发的单细胞拉曼分选系列设备,可以满足微生物组组成解析和功能分析等方面的需求,令人期待的是这些新成果能够尽快转化为生产力,一方面实现产品价值,另一方面直接孵化新兴企业,丰富战略新兴企业发展路径。微生物组研发还需要新建或者完善大型基础设施,包括微生物组资源库(例如中华肠道微生物资源库)、模式动物繁育基地、模拟生态系统等,这些大型基础设施的建设,也将进一步促进经济社会的发展。

对微生物组研究的最大期望,就是产生若干重大突 破、形成原创性成果和颠覆性技术、并转化为实用技术, 成为改善人民健康和促进国家经济发展的新动力。当前, 微生物组研究和成果转化同样存在"接力棒"传递不顺 的情况。我国科学研究发表论文数量居世界第二,这其 中不乏有重要的原创成果,是国家发展需要的科技创新 成果。然而,我国的技术成果转化率较低,技术研发机 构与成果转化机构脱节,存在上家找不到下家、下家也 找不到上家的现象,还存在政策出台多、实操指南少的 问题。在微生物组领域, 国外以微生物组为主业的企业 不断成立,有些已经发展到了相当规模,相比之下,国 内真正从事微生物组研发的企业屈指可数,发展到成规 模的则更少。为此,可寻找融合上下家为一家的途径, 鼓励科研人员直接或者与工程师等技术人员联合进行转 化,同时,赋予科技人员在成果转化阶段对知识产权处 置的更大权力, 莫让成果转化利益分配成为科技成果转 化的绊脚石。

正如开篇所述,党和国家高度重视微生物在国民经济发展和社会文明进步中的重要作用,在"十三五"规划中有明确内容,"十四五"期间进一步作出了具体部署,例如设立了"生物大分子与微生物组"科技重大专项,在更多的科技专项中设立有微生物组相关的内容。当前,一方面应该统抓项目落实和成果转化,强化专业队伍管理;另一方面,应该综合考虑国家需求和科研队伍的发展壮大,适时调整,在未来设立微生物组与社会经济发展专项,统筹基础研究、应用基础研究和科技成果转化等,并作出进一步的部署安排。

(作者为中国科学院微生物所研究员,山东大学特聘教授,中国 科学院大学教授)

【参考文献】

- ①《环境保护部和国土资源部发布全国土壤污染状况调查公报》,环境保护部网站,2014年4月17日。
- ②习近平:《在科学家座谈会上的讲话》,新华网,2020年9月11日。 责编/银冰瑶 美编/李祥峰

人民论坛 / 2021年 08 月上 27