**北京生科院赵方庆团队揭示人体口腔菌群的稳定性和动态变化规律**

日前，国际知名学术杂志《Gut》刊发了来自中国科学院北京生命科学研究院赵方庆团队题为“Tracing the accumulation of *in vivo* human oral microbiota elucidates microbial community dynamics at the gateway to the GI tract”的短文。《Gut》杂志主要关注胃肠道领域的研究，之前鲜有关于口腔的报道。这是该团队继2018年5月在此杂志上发表孕期健康塑造新生儿初始菌群的研究论文后，再次推出他们在口腔微生物膜形成研究方面的最新成果。该论文得到了杂志主编的高度评价，认为该工作精彩揭示出口腔菌群从破坏到重建的完整过程。

最新研究发现大多数口腔细菌能在肠道定植，像类风湿性关节炎、IBD和结直肠癌等患者肠道中富集的细菌很多来自口腔。而且，微生物由口腔沿着消化道异位定植是一个频繁且连续的过程。这些研究不仅强化了口腔与肠道之间的联系，也激发了关于疾病起源于口腔、肠道亦或两者皆有的讨论，也引起了人们对于口腔菌群、小生境及口腔健康维护的重视。不仅如此，将口腔菌群用于消化道或其它疾病的辅助诊断也具有潜在的应用价值。流动态的唾液和附着态的牙菌斑是口腔微生物的两种基本储存形式，从时间梯度上来探究它们的稳定性和动态变化，能够更好地理解口腔菌群，以及判断它们作为生物标记物检测疾病的可靠性。基于此，赵方庆团队开展了该项研究，并获得了相关的重要研究成果。

洗牙是临床常见的牙菌斑清理手段，恰好也为跟踪口腔生物膜附着情况和菌群重建过程提供了便利。研究团队通过对洗牙前后三个月间11个连续时间点内的169个唾液和牙菌斑微生物组数据进行深度挖掘分析，以确定因受到外力扰动而崩解的口腔微生物膜恢复到初始状态的时间、以及口腔菌群作为标志物是否具有足够的稳健性（图1）。团队通过追踪人体口腔菌群的聚集，观察到口腔菌群在受到了破坏后微生物多样性和群落结构会随时间发生动态变化；并发现了在强烈干扰后的整个跟踪周期中唾液菌群多样性和结构一直保持稳定，而牙菌斑菌群最为混乱的时期是生物膜解离后7小时至3天。研究明确了生物膜发生、发展和成熟三个时期的准确时间跨度，即从洗牙后菌群解构，到1天后严重偏离原始状态，再到3天后重建，及随时间推移逐渐恢复到原始完整形态。研究还发现许多细菌在干预后很快恢复到最初水平，表明洗牙在早期会对控制牙菌斑产生一定作用，但并不能长期抑制细菌及其形成生物膜的能力。他们的研究也指出在口腔生物膜重建过程中，微生物补充的主要方向是由唾液到牙菌斑。该研究为深入理解消化系统微生态及微生物传播提供了新的证据，有助于评估口腔细菌是否适合作为疾病检测的靶标，或能促进临床非侵入性诊断技术的发展。

中科院北京生科院副研究员王金锋及博士生贾震、硕士生张冰为论文的并列第一作者，赵方庆研究员为通讯作者。该研究获得了国家自然科学基金优秀青年项目、面上项目和中科院重点部署项目“微生物组计划”的资助，并在样品收集方面得到了首都医科大学附属北京友谊医院的帮助。

论文连接：https://gut.bmj.com/content/early/2019/06/12/gutjnl-2019-318977



图1 人体口腔菌群的时间动态

（A）研究方案和样品信息概览。（B）唾液和牙菌斑菌群的α多样性变化。（C）基于OTU计算个体之间在相同时间点的Bray-Curtis距离。（D-E）计算每个时间点与洗牙前菌群的Bray-Curtis距离。（F）唾液和牙菌斑菌群随时间的聚类情况。（G-H）牙菌斑和唾液微生物来源追踪。（I-J）门水平细菌丰度随时间的变化。