



# 生物组学科月报

主编：吴若凡

审核：郑秀梅

本期目录：

- 一、本月要闻
- 二、成果展示
- 三、探讨研修
- 四、学科前沿



## 一、本月要闻

1、各年级备课组探讨新学期工作安排，集体备课。



2、组内青年教师积极参加解题竞赛。



## 二、成果展示

### 1、吴若凡老师开设一节组内公开课——《细胞中的元素和化合物》



吴若凡老师教学逻辑清晰，思路严谨，注重学生核心素养的培养。首先通过分析材料培养学生生育托表格的能力以及语言表达的规范性，其次进行演示实验并让学生亲自动手操作，培养实验操作能力并能够掌握一类实验的基本思路和方法并实践应用。课后开展了热烈的评课，促进青年教师的更快成长！

### 2.付洁老师和狄崇老师开设问题异构组内公开课——《蛋白质是生命活动的主要承担者》



付洁老师教学设计严密，课堂利用卡片模型引导学生自主探究、合作交流得出结论，培养学生科学思维和科学探究能力。狄崇老师教学思路清晰，语言表述科学性强，课堂氛围活跃，善于利用教室和学生有限资源，帮助学生简化解较难的知识点。组内对两位老师的同题异构课进行了评课，以研促教，探讨不同风格模式教学成效。

### 三、探讨研修

1. 8月27日，吴举宏教授来我校进行《“三新”背景下的课堂教学变革》讲座。



吴举宏教授从新课程标准、新评价方案和新高中教材三个方面探讨了课堂教学变革。“三新”背景下对教师思维的要求是空前的，教学要牢抓核心素养的四个要素：科学思维、生命观念、科学探究和社会责任。教研组要针对学校学生学情，制定配套教案，研究试题要和新课标对接。选修等级分制度排他性更强，作为教师，要聚焦到关键的少数。核心素养是希望我们培养能解决问题的人，培养适应未来生活的人，培养未来发展需要的人。

2. 9月30日，青年教师参加市教研活动“青年教师培养专题研讨”。



## 四、学科前沿

### 重磅！研究人员构建出最复杂且完整的合成微生物组

原创 生物谷 生物谷 2022-09-28 19:58

发表于上海

专业 有趣 让科研更轻松

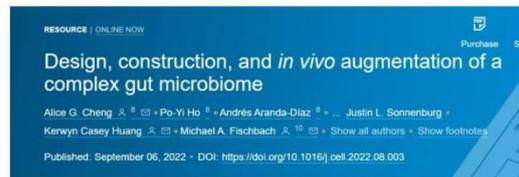


肠道菌群是现在生物医学热门研究之一，已有诸多报道发现人体肠道微生物与包括肥胖、高血压、高血脂、糖尿病、自闭症、阿尔兹海默症等各种疾病有着关联<sup>[1][2]</sup>。目前通过粪便菌群定植研究发现，外来微生物菌群定植到宿主肠道之后，会对宿主表型产生作用，包括癌症免疫治疗、能量吸收、病原菌抵抗、神经系统发育等<sup>[3][4]</sup>。

现今菌群定植到无菌小鼠主要为粪便样本携带菌群、特定合成菌群等。粪便菌群的细菌过于复杂，定制到无菌小鼠产生的机制难以阐释清除。特定合成菌群虽然可以实现菌种的精准控制（通过基因敲除等），但是特定合成菌群的复杂性太低，菌种数少于20种，限制了它们模拟肠道微生物组的能力。

因此需要开发新型肠道微生物组模型，该模型能够实现精准操控，同时还需具备人类肠道菌的特征，表现出定植稳定性以及定植抵抗性能。新型微生物组模型的开发对于尽快揭开肠道微生物与人类疾病的关系意义重大。

近期，斯坦福大学微生物组治疗计划（MITI）团队在《cell》刊登了重磅研究：Design, construction, and *in vivo* augmentation of a complex gut microbiome。该团队通过单种细菌体外培养，首次合成了名为hCom1（human community one）的人类肠道微生物组。研究人员之后通过挑战实验将hCom1升级为hCom2，通过一系列实验证明了hCom2的稳定性、功能性<sup>[5]</sup>。



一直以来人工制造微生物组的困难有两点：一是需要哪些菌种来模拟；二是当数量较多的菌种混合模拟能否稳定繁殖。

研究人员为了解决上述问题，首先将目光投向了NIH人类微生物组项目（HMP），通过该项目的宏基因组序列数据，将菌株进行排序发现约20%的菌株（166/844）存在于45%的HMP受试者中。研究人员对于166种菌株进行梳理，结合自身实验室资源得到了一个含有104种的微生物组hCom1，而且hCom1在西方人群的肠道菌群中普遍存在，丰度也较高。

实验初期将单独的104种细菌混合，结果发现104种细菌具有很好的繁殖性能，分别在0、12、24、48h检测菌群丰富度，结果发现hCom1在12h时，群落中菌株的相对丰度跨越6个数量级，并基本保持稳定。hCom1的技术重复、水平重复均表现较好。

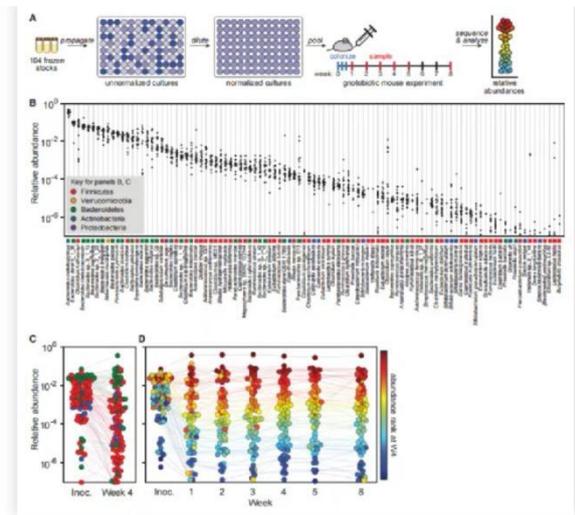


图2. hCom1微生物组在无菌小鼠肠道表现较好的定植性能

虽然hCom1是人体肠道普遍存在菌群构成的，但是与人类粪便菌群相比复杂性还是较低，因此研究人员打算通过粪便菌群挑战（小鼠灌胃人类粪便的菌悬液）扩大hCom1菌种数量，使之更好地模拟人类肠道菌群。

hCom1定植无菌小鼠肠道中，在第4周时进行人类粪便菌群挑战，观察hCom1微生物组的抵抗性能。实验结果发现加入生理盐水的hCom1定植小鼠未发现新菌种，而人体粪便挑战的hCom1定植小鼠仅有11%的新菌种出现。尽管添加了新菌种，hCom1群落结构保持完整，挑战后hCom1衍生物种的相对丰度与挑战前相关性较高，这些新增加的菌株使得hCom1复杂性提升。在人类粪便挑战当中，研究人员发现有22种粪便细菌通过抢占生态位定植到了hCom1小鼠肠道上。22种来源于人类粪便的细菌与hCom1存活的大部分细菌（97种）形成了稳定的hCom2（119种）。

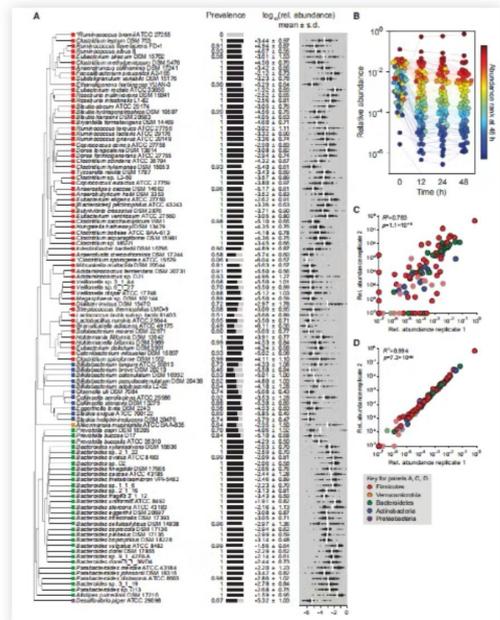


图1. 104种细菌组成的hCom1微生物组能够较稳定存在

研究人员之后将稳定的hCom1定植在无菌小鼠肠道中，连续培养8周，并且在第1、2、3、4、5周时取小鼠粪便分析菌群结构，结果发现在第2周开始小鼠肠道的hCom1微生物菌群结构基本保持不变，皮尔逊相关系数>0.95。较大丰度的改变未出现，仅有8.7%的肠道菌群出现丰度的波动。

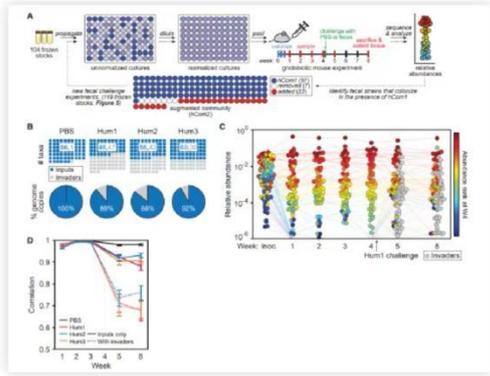


图3. hCom1经过人类粪便挑战依然保持菌群结构稳定

研究人员认为hCom2相比较于hCom1增强了粪便菌群挑战弹性。为了检验这一结论，研究人员使用hCom2定植小鼠在第5周借助相同的粪便菌群开展探索，结果发现在第8周时96%基因拷贝组来自于hCom2，说明hCom2定植抗力显著高于hCom1。

hCom2的抵抗性能以及复杂性提高，接着研究人员思考到hCom2是否代表人类粪便菌群呢？

为了回答这一问题，研究人员首先通过人类粪便菌群定植无菌小鼠，建立肠道菌群人源化小鼠。将人源化小鼠与hCom2定植小鼠进行菌群结构的比较，实验结果发现二者在细菌属水平上相似，相对丰富度较高的菌群种类分布也相似。为了保证数据的可靠性，研究人员还将hCom2定植小鼠菌群分析做了重复性分析，技术重复与生物重复表现良好，皮尔逊相关系数均大于0.95。在确定数据的可靠之后，研究人员进一步在无菌129/SvEv型小鼠上探究不同鼠种对hCom2定植稳定性，结果发现即使更换鼠源，菌群组成依然保持稳定，皮尔逊相关系数均大于0.95。

上述结果表明hCom2在菌群组成上更加接近人类肠道微生物组，可以初步作为人类肠道微生物组模型。

研究人员重点对hCom2的表型与抵抗病原菌性能问题进行了研究。靶向代谢组学分析的结果显示，hcom2定植和人源化小鼠具有类似的微生物衍生代谢物。定植实验显示，两种定植小鼠肠道细菌定植密度相似，而且广义上讲，hcom2定植的小鼠在免疫学上可与人源化小鼠相媲美。大肠杆菌感染实验结果显示，hCom2对致病性大肠杆菌表现出较强的定植抗性。

综合hCom2菌群组成与人类粪便菌群的相似性、以及表型和抵抗病原菌性能考察结果，研究人员最终确定了hCom2是肠道菌群模拟最佳模型。

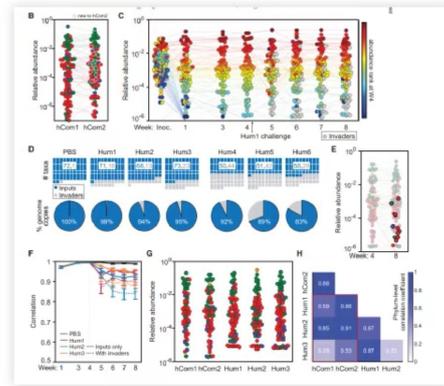


图4. hCom2增强粪便菌群挑战抵抗性能

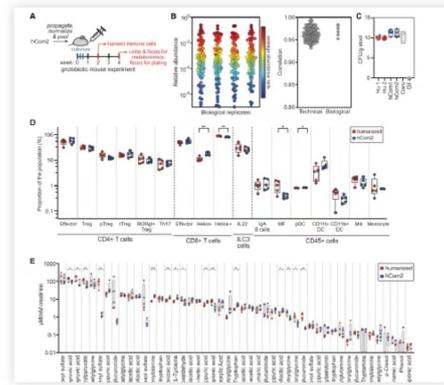


图5. hCom2定植小鼠的表型与人源化小鼠相似

本项研究意义在于通过合成人工微生物组，可以研究特定菌群对肠道菌群系统的作用，还能以工程微生物组的疗法治疗相关肠道疾病，探究肠道菌群在人体疾病当中的功能，未来应用于临床的前景巨大。