

# 人类母乳微生物菌群的生态学分析

关琼<sup>①②</sup>, 马占山<sup>①\*</sup><sup>①</sup> 中国科学院昆明动物研究所, 遗传资源与进化国家重点实验室, 计算生物与医学生态学实验室, 昆明 650223;<sup>②</sup> 安徽大学生命科学学院, 合肥 230601

\* 联系人, E-mail: ma@vandals.uidaho.edu

2014-02-22 收稿, 2014-05-21 接受, 2014-06-20 网络版发表

国家自然科学基金(61175071)、云南省高端科技人才项目、云南省海外高层次人才项目和中国科学院昆明动物研究所“计算进化-自然进化”协同研究省创新团队资助

**摘要** 母乳是婴儿最健康、理想的营养来源,也是人类进化和文明最重要的特征之一。最新的宏基因组学研究表明母乳含有高达数百种细菌,而且包括一些常见的病原菌。母乳微生物菌群是人类与微生物协同进化相互适应的产物,而“微生物群落-宿主”生态系统的动态平衡则应是保持健康母乳的基础。然而,迄今为止,从生态学角度对母乳微生物菌群的研究近乎空白。本文应用宏观生态学中的“中性”理论和 Taylor 冪法则分析探讨了母乳菌群群落多样性的进化和维持机制、细菌种间相互作用的机制以及由此产生的细菌种群分布格局。两项理论模型分析交叉验证了母乳微生物群落分布的异质性和非随机性特征,预示了群落中物种间存在一定程度的生态位分化以及占主导作用的优势物种。

## 关键词

母乳微生物菌群  
微生物群落生态  
Taylor 冪法则  
中性理论  
种群多度分布

母乳被公认为是婴儿最佳的营养物质来源<sup>[1]</sup>。研究发现,母乳喂养可降低婴儿患腹泻和呼吸道感染等疾病的风险,提高婴儿的代谢功能和免疫能力<sup>[2,3]</sup>。目前人们对母乳的关注多集中在其丰富的营养成分,如蛋白质、脂肪酸、维生素和矿物质等。然而随着实验技术和新一代测序技术的发展,人们发现母乳与人体其他部位一样存在丰富的微生物菌群<sup>[4-6]</sup>。Hunt 等人<sup>[7]</sup>采用 DNA 二代测序技术首次全面地研究了母乳微生物群落的多样性和随时间变化的相对稳定性特征,发现金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus*)和链球菌(*Streptococcus*)是母乳中含量最丰富的菌属。除此之外,另有来自其他 7 个属的微生物也普遍存在于母乳中。这些共有微生物(core species)几乎占总群落的一半。母乳微生物群落与人体宿主构成一个复杂的生态系统,而该生态系统的动态稳定性直接影响人体的健康状况。因此从生态学角度研究母乳微生物群落结构的多样性和稳定性具有重要意义。然而,由于绝大多数人体微生物都无法人工培养,因此在 DNA

测序技术,特别是宏基因组技术成熟之前,无法确定人体微生物的群落组成,更谈不上对群落多样性和稳定性的研究。宏基因组技术的成熟催生了 2008 年前后展开的人类宏基因组研究计划(human microbiome project, HMP)。该计划为微生物群落生态学的复兴奠定了坚实的技术基础。HMP 研究发现,人体肠道、生殖系统、皮肤、口腔、鼻腔等处共生着成千上万种通常对健康无害的细菌。这些共生菌的数量是我们人体细胞的 10 倍之多,而它们所携带的基因数量更是高达人类自身细胞基因数量的百倍以上<sup>[8,9]</sup>。人体微生物群落是人类与微生物协同进化适应的结果。微生物群落-宿主生态系统的动态平衡(特别是群落多样性和稳定性)与人体健康状况密切相关,因此人体微生物菌群很大程度上是“医学生态学”(medical ecology)问题<sup>[10]</sup>。Hunt 等人<sup>[7]</sup>对取自 16 位哺乳期妇女的 47 份母乳样本进行了宏基因组测序研究,提供了迄今为止最为全面的母乳细菌菌群测序数据。然而他们对其所获得数据的分析基本限于对群落组成以

**引用格式:** 关琼, 马占山. 人类母乳微生物菌群的生态学分析. 科学通报, 2014, 59: 2205-2212

Guan Q, Ma Z S. Ecological analysis of human milk microbiome (in Chinese). Chin Sci Bull (Chin Ver), 2014, 59: 2205-2212, doi: 10.1360/N972014-00098

及多样性指数的简单分析,并未应用任何生态理论或模型对数据进行综合全面地分析.据我们所知,以往研究中关于母乳微生物群落的生态学研究也仅此而已.

本文将宏观生态学中 Taylor 幂法则 (Taylor's power law)<sup>[11,12]</sup>及其扩展模型<sup>[10,13]</sup>和中性理论模型<sup>[14]</sup>应用于母乳微生物群落的生态学特征研究. Taylor 发现,自然界单种种群(single-species population)丰富度(population abundance)的均值和方差之间符合幂法则模型. Ma<sup>[10]</sup>又将幂法则模型从种群生态水平扩展到群落生态水平.此后, Zhang 等人<sup>[15]</sup>将其应用于肠道微生物空间分布异质性的研究.群落的构建(community assembly)和群落物种多样性的维持机制(maintenance mechanism of species diversity)一直是生态学研究关注的焦点.最初的生态位理论认为,群落中物种生态位的分化等确定性因素在群落构建和物种多样性的维持中占主导地位.但在很多情况下,物种的生态位分化并不明显,生态位理论并不能很好地解释群落的构建和维持机制.另一种观点认为,群落构建及其多样性机制维持是随机性的——即中性理论(neutral theory)<sup>[14,16,17]</sup>.中性理论是生态学家 Hubbell 在 2001 年提出的<sup>[14]</sup>.它解释了生态群落中物种的多样性共存机制和物种多度分布(species abundance distribution),即群落中每个物种所具有的个体数的分布特征. Stephen Hubbell 的中性理论具有 2 个基本假设: (1) 群落中所有个体具有相同的出生率、死亡率以及迁移率,它们在生态群落中的作用相同; (2) 群落中总的个体数不变,即新个体的诞生或迁入必然伴随着已有个体的死亡或迁出.根据中性理论的 2 个假设,群落的多度分布应该符合零和多项式模型<sup>[18]</sup>.本文应用“中性”理论和 Taylor 幂法则分析探讨母乳菌群中细菌种间相互作用的机制,以及由此产生的细菌种群分布格局.

## 1 材料与方法

### 1.1 数据来源

此次研究的数据来自 Hunt 等人<sup>[7]</sup>2011 年公开发表的数据. Hunt 与其合作者共采集了北美地区 16 位哺乳期妇女连续 4 周的 47 份母乳样本实验采用了通用的“27F”和“338R”引物扩增微生物 16S rRNA 基因的 V1-V2 高变区域,得到大约 300000 条原始序列.

经质量控制和去噪处理,得到大约 160000 条高质量的序列(平均每个样本约 3400 条),并利用 RDP 贝叶斯分类方法进行微生物物种分类.由于 16S rRNA 基因被视为微生物的物种标志性基因,每条基因序列即可代表特定物种的一个个体,因此针对 16S rRNA 的测序结果可以得到样本的物种丰富度信息,并最终获得文献[7]中附表 S1 所列出的结果,即“丰富度最高的 15 个细菌属的分布表”.由于目前对于母乳菌群研究甚少,现有参考数据库无法对母乳中大多数细菌鉴定到“种”水平.因此, Hunt 等人<sup>[7]</sup>及本文中 OTU (operational taxonomic unit)均以“属”为单元.

### 1.2 方法

(1) 传统的单种种群丰富度的 Taylor 幂分布模型. Taylor 发现自然界中的病毒、细菌、昆虫,甚至人类在内的多类种群的空间分布大都为非随机分布(称之为“聚集分布”),种群样本的均值和方差之间存在幂函数关系(式(1))<sup>[11,12]</sup>;幂函数关系后来被大量宏观生态学实际研究所证实,而成为生态学中为数不多的生态学“法则”之一,被称之为 Taylor 幂法则.

有趣的是,描述种群非随机分布(聚集分布)的概率统计分布是一些具有长尾特征(long tail)的分布(图 1),例如负二项分布.而与聚集分布不同的是随机分布,其统计分布模型则是高斯分布(图 2)或泊松分布.这两类分布有着一些本质上的差别,这些差别直接影响分析数据所应采用的统计方法.这也是研究 Taylor 幂法则的重要应用意义之一.

事实上,幂函数关系或幂法则(power law)是自然界普遍存在的关系之一,在网络科学、生物学、物理学、社会学、经济学等领域均有广泛研究.例如作

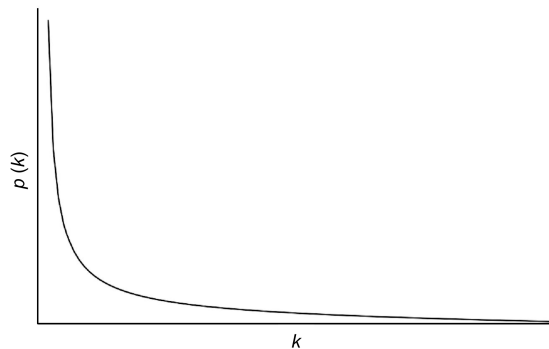


图 1 长尾分布(例如幂分布)示意图

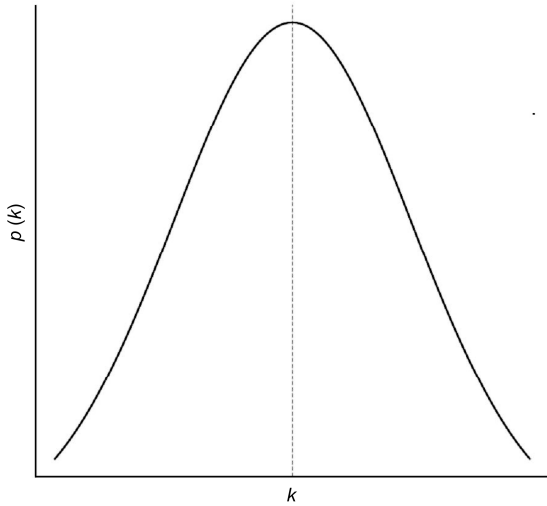


图2 高斯分布示意图

为复杂网络最重要的模型之一——非尺度约束网络 (scale-free network), 其最重要的特征即为其节点连接度的分布符合幂法则<sup>[19,20]</sup>.

幂法则方程如下式(1):

$$V = am^b, \quad (1)$$

其中,  $m$  是取样样本中所包含的种群个体的丰富度,  $V$  是对应的方差. 参数  $b$  是一个描述种群内禀特性的聚集度指标, 反映物种特有的进化和行为特征. 参数  $a$  是与抽样和计算方法有关的参数, 其受环境异质性影响.

对方程(1)两边取对数可得到以下线性化模型:

$$\ln(V) = \ln(a) + b \ln(m), \quad (2)$$

该线性回归方程通常用来直接估计参数  $a$  和  $b$  的值.

Taylor指出可以利用幂模型中的  $b$  值判断种群空间分布的类型: 当  $b > 1$  时, 种群呈聚集分布 (aggregated distribution); 当  $b = 1$  时, 种群分布是随机的 (random distribution); 当  $b < 1$  时, 种群分布为均匀分布 (uniform distribution). 随机分布和均匀分布 (特别是均匀分布) 在自然种群中比较罕见. 参数  $b$  值的大小可以判断物种种群分布的聚集程度:  $b$  值越高, 物种聚集程度越高<sup>[11,12]</sup>.

然而, 以上基于  $b$  值的判别分布法则在自然界存在例外, 例如,  $b$  值小于 1 时, 种群分布并不一定呈均匀分布, 而实际可能呈聚集分布. 究竟属于哪种分布依赖于种群密度. 马占山<sup>[13]</sup>提出了种群聚集临界密度 (population aggregation critical density, PACD) ( $m_0$ ) 的概念, 并推导出如下理论计算公式(式(3)). 此概念

扩展了 Taylor 幂法则在种群水平分布的应用, 解释了一些原 Taylor 幂法则难以解释的实例<sup>[13,21]</sup>:

$$m_0 = \exp \left[ \frac{\ln(a)}{1-b} \right], \quad (3)$$

其中,  $a$  和  $b$  是幂法则模型的参数. 基于  $b$ ,  $m_0$  以及种群密度 ( $m$ ) 之间的各种关系, 作者还推导出一系列判断种群空间分布格局的准则(表 1), 并命名为“重新解释的 Taylor 幂法则”<sup>[21~24]</sup>.

(2) 扩展的 Taylor 幂分布模型. 如上所述, Taylor 幂法则<sup>[11]</sup>最初应用领域局限于单种种群丰富度的空间分布格局分析, 随后被扩展到种群时间和空间稳定性<sup>[12]</sup>的研究中. Ma 于 2012 年<sup>[10]</sup>又将该幂法则模型从种群生态学研究领域扩展到群落生态学的研究中, 扩展模型之一可用来衡量群落中物种分布的均匀度 (evenness), 即式(4):

$$V_i = am_i^b, \quad (4)$$

其中,  $m_i$  是特定取样点内全部微生物物种的丰富度均值,  $V_i$  是对应的方差. 每个取样点有一对  $m_i$  和  $V_i$  ( $i=1,2,\dots,S$ ), 共  $S$  个样本进行类似于式(2)的线性回归拟合.

$$\ln(V_i) = \ln(a) + b \ln(m_i). \quad (5)$$

此扩展的 Taylor 幂分布模型从群落整体角度反映群落组成的均匀性. 相应地, 当  $b > 1$  时, 群落中物种分布呈现非均匀 (non-homogenous) 也即高异质性特征 (heterogeneous);  $b = 1$  时, 群落结构中物种分布遵从随机分布;  $b < 1$  时, 群落结构非常均匀, 其中各物种丰富度基本相同. 此群落水平的幂法则模型所度量的群落均匀度 (evenness) 类似于像 Shannon 均匀度

表 1 重新解释的 Taylor 幂法则<sup>[10]</sup>

参数 $a, b$ 和 $m_0$ 之间的关系	种群分布格局	种群类型
$b > 1$	$m > m_0$	聚集型
	$m = m_0$	随机型
	$m < m_0$	均匀型
$b = 1$	$0 < a < 1$	均匀型
	$a = 1$	随机型
	$a > 1$	聚集型
$b < 1$	$m < m_0$	聚集型
	$m = m_0$	随机型
	$m > m_0$	均匀型

指数所度量的群落特征,但 Shannon 均匀度指数仅仅度量某一群落样本的特征,而冪法则模型参数综合了  $S$  个样本(群落)的分布信息,此乃其优势.

(3) 中性理论模型. 中性理论模型认为生态群落中物种的多样性共存机制和多度(群落中每个物种所具有的个体数(abundance)) 分布是随机产生的<sup>[25]</sup>. 根据中性理论的假设,群落的总个体数固定,不同物种在群落中具有相同的生态学功能. 假设群落的总个体数为  $J$ , 群落物种数为  $S$ . 随机选定某个物种,使其个体数减少 1, 根据群落总个体数不变的假设,必然有一个物种个体数增加 1. 利用  $n_1, n_2, \dots, n_s$  分别表示  $S$  个物种的个体数, 则当群落中  $S$  个物种的个体数分别为  $n_1, n_2, \dots, n_s$  时的概率为

$$\Pr\{S, n_1, n_2, \dots, n_s \mid \theta\} = \frac{J! \theta^S}{1^{n_1} 2^{n_2} \dots J^{n_s} \phi_1! \phi_2! \dots \phi_J! \prod_{k=1}^J (\theta + k - 1)}, \quad (6)$$

其中,  $\theta$  为物种多样性指数,  $\phi_i (i=1, 2, \dots, J)$  为具有  $i$  个个体的物种数目. 首先根据公式(6)通过最大似然估计法得到  $\theta$  的估计值, 其次用 R 软件中的“UNTB”软件包计算得到该群落中性理论模型基于多度分布物种排序分布的预测值, 最后用卡方检验对物种排序分布的实际曲线和中性理论模型预测曲线做拟合优度检验, 检测群落是否符合中性理论.

## 2 结果与讨论

### 2.1 母乳微生物群落的分布异质性特征分析

(1) 传统的单种种群丰富度分布的 Taylor 模型分析. 利用经典的 Taylor 冪分布线性模型公式(2)对母乳微生物群落中单物种(“属”水平)丰富度分布进行拟合分析. 结果见表 2, 其中列出了母乳微生物冪法则模型拟合的参数  $b$  和  $\ln(a)$  及其对应的标准差(SE( $b$ )) 和 SE( $\ln(a)$ ) 的值、反映拟合效果的系数  $R$  (其值越高, 说明模型拟合的效果越好)、 $P$  (临界值需小于 0.05, 其值越小说明拟合度越高)、拟合的样本量( $n$ ) 和种群聚集临界密度( $m_0$ ).

由模型拟合结果表 2 可见, 母乳微生物群落中, 除了 *Pseudomonas* 微生物( $R=0.449 < 0.497$ ;  $P=0.08 > 0.05$ ) 种群分布不符合 Taylor 冪法则模型外, 其他微生物分布均符合 Taylor 冪法则模型, 且反映种群内禀特性的聚集度指标  $b > 1$ . 其中有 9 个“属”的种群聚集临界密度  $m_0$  小于 1, 由于样本中序列数(种群密度

$m$ ) 至少有一条, 所以这些“属”在任意情况下都是聚集分布的; 另有 5 个“属”的种群聚集临界密度  $m_0$  大于 1, 样本中这些“属”的种群密度  $m$  也均大于其种群聚集临界密度  $m_0$  (表 1), 种群分布为聚集分布(非随机分布).

不符合 Taylor 冪法则的假单胞菌属(*Pseudomonas*) 为专性嗜氧的革兰氏阴性菌, 目前确认至少有 3 种对人类和动物有害的细菌. 其中研究最多的为铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*), 能产生绿色水溶性色素, 是一种“机会性”(opportunistic) 致病菌, 存在于患者的皮肤和口腔处. 其对大部分抗生素有抗药性, 且能迅速产生抗药性突变<sup>[26]</sup>. *Pseudomonas* 是母乳微生物群落中唯一不符合异质性分布的微生物, 可能与其潜在病原性有关. 而目前母乳微生物的研究普遍以 *Streptococcus* 或 *Staphylococcus* 为重点, 还缺少对 *Pseudomonas* 的研究. 该结果对于研究 *Pseudomonas* 对孕妇和婴儿健康的影响具有重要的指导作用.

(2) 扩展的 Taylor 冪分布模型分析母乳微生物群落物种分布的均匀性(evenness) 特征. 群落水平扩展的冪法则的拟合模型为式(4)和(5)<sup>[10]</sup>. 将式(5)用于拟合母乳微生物群落水平的物种分布数据, 得到结果如表 3. 由表 3 可见, 母乳微生物群落水平的物种分布符合扩展的 Taylor's 冪分布模型, 且参数  $b$  值大于 1, 说明母乳微生物群落内部整体结构呈现高度异质性(或非均匀性) 特征.

综上所述, 母乳微生物群落的两类冪分布模型拟合发现: 无论是在单种种群水平还是群落水平, Taylor 冪法则均拟合良好, 表明了 Taylor 冪法则这一宏观生态学重要理论同样适用于母乳微生物种群和群落. 群落中单种种群的分布格局(distribution pattern of single-species population abundance) 和群落内部物种间的分布(distribution pattern of species abundance) 均呈现鲜明的异质(也即非均匀或聚集) 特征.

另外, 由于种群丰度分布和群落内物种分布的非随机特征, Taylor 冪法则预示中性理论的假设可能难以满足. 因此, 中性理论可能不适用于母乳微生物群落. 关于中性理论的检验证明了 Taylor 冪法则的结论.

### 2.2 母乳微生物群落的中性理论模型分析

为了检验中性理论模型是否适用于母乳微生物群

表2 母乳微生物单种种群丰富度分布的幂法则模型参数

属	$b$	SE( $b$ )	$\ln(a)$	SE( $\ln(a)$ )	$R$	$P$	$n$	$m_0$
<i>Actinomyces</i>	1.750	0.136	0.178	0.374	0.958	0.000	16	0.789
<i>Bradyrhizobium</i>	1.622	0.292	0.053	1.106	0.829	0.000	16	0.918
<i>Corynebacterium</i>	2.194	0.238	-2.514	1.111	0.926	0.000	16	8.211
<i>Gemella</i>	1.845	0.145	0.110	0.516	0.962	0.000	15	0.878
<i>Granulicatella</i>	1.788	0.250	0.386	0.729	0.900	0.000	14	0.613
<i>Prevotella</i>	1.864	0.183	0.130	0.521	0.943	0.000	15	0.860
<i>Propionibacterium</i>	1.952	0.242	-0.791	1.093	0.907	0.000	16	2.295
<i>Pseudomonas</i>	0.785	0.418	4.549	2.062	0.449	0.081	16	1.5×10 <sup>9</sup>
<i>Ralstonia</i>	2.239	0.226	-1.672	1.024	0.935	0.000	16	3.855
<i>Rothia</i>	1.665	0.446	0.085	1.869	0.706	0.002	16	0.880
<i>Serratia</i>	1.307	0.322	2.397	1.725	0.736	0.001	16	0.000
<i>Sphingomonas</i>	1.391	0.263	1.378	1.079	0.816	0.000	16	0.029
<i>Staphylococcus</i>	2.016	0.242	-1.599	1.511	0.912	0.000	16	4.825
<i>Streptococcus</i>	1.959	0.395	-1.356	2.564	0.799	0.000	16	4.112
<i>Veillonella</i>	1.374	0.205	1.489	0.721	0.873	0.000	16	0.019

表3 描述群落均匀性的 Taylor 幂法则模型参数

	$b$	SE( $b$ )	$\ln(a)$	SE( $\ln(a)$ )	$R$	$P$	$n$
群落水平	2.370	0.210	-0.934	1.119	0.860	0.000	47

落,我们将每份母乳样本作为一个微生物群落,共检测 47 个母乳微生物群落.将群落中每个微生物“属”按其丰度(abundance)从大到小依次排列,得到“丰度排序曲线”(rank abundance curve),然后将其与中性理论所预测出的分布曲线进行比较,并通过卡方检验判断某一微生物群落是否符合中性理论模型.

表 4 是对 47 个母乳微生物群落进行中性理论检验所得结果,其中 ID 是样本编号, $J$  是样本群落中总的个体数(即群落中总的序列数目), $\theta$  是群落的物种多样性指数(利用  $R$  软件计算),差异显著性为 0.05 时的卡方分布临界值.当卡方检验值小于其临界值时,群落符合中性理论模型,表明群落的构建和多样性格局是物种间随机作用产生的;反之,则群落不符合中性理论.

由表 4 可见,47 个母乳微生物群落中性理论模型的拟合卡方检验值均远大于相应的临界值,即所有群落均不符合中性理论模型.该结果说明:(1) 母乳微生物群落的构建及其物种多样性分布格局并非随机产于生的;(2) 物种间的非随机的相互作用维持着群落的稳定.

### 3 总结

母乳对婴儿和孕妇的健康有重要影响,其不仅含有丰富的营养成分还含有高达数百种的细菌.正常情况下,母乳菌群中的“机会性”病原菌不会对婴儿和母亲有任何不良作用.传统医学认为一种疾病通常对应一种病原体(pathogen),而某些疾病却一直找不到确定的病原.最近的人类微生物组计划的一些研究表明,某些疾病的产生是由于人体微生物生态系统遭到破坏的结果.这也是在后基因组时代被重新定义的“医学生态学”.新的“医学生态学”研究涵盖了人体微生物群落宏基因组与疾病关系的研究.因此,从“医学生态学”角度研究母乳微生物极为重要.但现有文献对母乳微生物群落的研究仅限于对群落组成的简单分析,应用生态学理论和模型对母乳微生物群落的研究尚属空白.本文利用宏观生态学中经典的 Taylor 幂法则模型及其扩展模型和研究群落构成及其维持机制的中性理论模型对母乳微生物群落进行分析.研究发现:(1) 除 *Pseudomonas* 属外,母乳微生物的单种种群分布均符合幂法则模型,

表4 母乳微生物群落的中性理论模型分析

ID	$J$	$\theta$	卡方检验值	差异显著性
S1	2574	1.86	1036.370	22.362
S2	1382	1.888	808.580	21.026
S3	1638	1.661	447.317	19.675
S4	1182	2.320	321.810	23.685
S5	3621	1.916	776.642	23.685
S6	1864	2.135	103.350	23.685
S7	2589	2.021	683.759	23.685
S8	2220	2.073	550.872	23.685
S9	2596	2.020	375.093	23.685
S10	3622	1.764	356.478	22.362
S11	2699	2.007	724.711	23.685
S12	2489	1.871	246.282	22.362
S13	6147	1.496	2190.857	21.026
S14	5019	1.539	1101.887	21.026
S15	8504	1.432	3343.436	21.026
S16	1758	1.641	585.922	19.675
S17	4266	1.869	2373.528	23.685
S18	4087	1.732	1663.500	22.362
S19	2282	1.897	541.477	22.362
S20	2618	2.017	205.669	23.685
S21	2900	1.984	1697.411	23.685
S22	1526	1.681	54.931	19.675
S23	1390	1.534	85.152	18.307
S24	4811	1.691	1666.693	22.362
S25	2954	1.978	717.831	23.685
S26	3426	1.779	366.396	22.362
S27	4785	1.838	573.528	23.685
S28	2958	1.820	671.874	22.362
S29	2756	2.000	1330.582	23.685
S30	3022	1.971	355.243	23.685
S31	3283	1.946	2846.314	23.685
S32	3914	1.894	927.358	23.685
S33	1089	2.163	171.166	22.362
S34	1030	1.994	464.041	21.026
S35	1954	2.118	589.881	23.685
S36	4651	1.272	2804.839	18.307
S37	2873	1.671	493.407	21.026
S38	974	2.409	249.033	23.685
S39	3331	1.941	1231.602	23.685
S40	2010	2.108	959.030	23.685
S41	4317	1.866	4035.933	23.685
S42	4712	1.842	1080.100	23.685
S43	3900	1.895	1191.203	23.685
S44	5202	1.816	615.936	23.685
S45	3019	1.505	447.746	19.675
S46	4521	1.419	1684.324	19.675
S47	2160	1.426	2619.631	18.307

且  $b$  值大于 1, 分布呈现聚集分布(异质性)特征; (2) 母乳微生物群落内部结构也呈现非匀质的异质性特征; (3) 母乳微生物群落均不符合中性理论模型, 表明群落的构建及群落物种多样性的维持机制并非种间随机作用产生. 两项理论模型分析交叉验证了母乳微生物群落分布的异质性和非随机性特征. 母乳微生物间非随机的相互作用维持着群落的稳定, 稳定的环境对孕妇和婴儿的健康有重要作用. 一旦稳

定的微生态环境被破坏, 可能导致孕妇和婴儿的不良反应. 群落物种间存在一定的生态位分化特征, 存在对群落起主导作用的“关键”物种. 导致微生物群落组成个体差异的因素很多, 主要包括宿主(母体)个体间基因组差异、宿主生长生存环境和微生物宏基因组等属性. 母乳微生物非随机的异质性分布特征, 对后续研究群落结构、功能及其稳定性有着重要意义.

**致谢** 感谢中国科学院昆明动物研究所遗传资源与进化国家重点实验室李连伟同学为“中性理论”模型的拟合计算提供大力帮助.

## 参考文献

- Walker A. Breast milk as the gold standard for protective nutrients. *J Pediatr*, 2010, 156: S3–S7
- Lopez-Alarcon M, Villalpando S, Fajardo A. Breast-feeding lowers the frequency and duration of acuterespiratory infection and diarrhea in infants under six months of age. *J Nutr*, 1997, 127: 436–443
- Petherick A. Development: Mother's milk: A rich opportunity. *Nature*, 2010, 468: S5–S7
- Osterman K L, Rahm V. Lactation mastitis: Bacterial cultivation of breast milk, symptoms, treatment and outcome. *J Hum Lact*, 2000, 16: 297–302
- Collado M C, Delgado S, Maldonado A, et al. Assessment of the bacterial diversity of breast milk of healthy women by quantitative real-time PCR. *Lett Appl Microbiol*, 2009, 48: 523–528
- Cabrera-Rubio R, Collado M C, Laitinen K, et al. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *Am J Clin Nutr*, 2012, 96: 544–551
- Hunt K M, Foster J A, Forney L J, et al. Characterization of the diversity and temporal stability of bacterial communities in human milk. *PLoS One*, 2011, 6: e21313
- NIH HMP Working Project (HMP), Peterson J, Garges S, et al. The NIH human microbiome project. *Genome Res*, 2009, 19: 2317–2323
- The Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*, 2012, 486: 207–214
- Ma Z S. A note on extending Taylor power law for characterizing human microbial communities: Inspiration from comparative studies on the distribution patterns of insects and galaxies, and as a case study for medical ecology and personalized medicine. 2012, <http://adsabs.harvard.edu/abs/2012 arXiv1205.3504M>
- Taylor L R. Aggregation, variance, and the mean. *Nature*, 1961, 189: 732–735
- Taylor L R. Assessing and interpreting the spatial distributions of insect populations. *Annu Rev Entomol*, 1984, 29: 321–357
- 马占山. Taylor 幂法则的进一步解释与种群聚集临界密度. *青年生态学者论丛*, 1991, 1: 284–288
- Hubbell S P. *The Unified Neutral Theory Of Biodiversity and Biogeography*. Princeton: Princeton University Press, 2001. 371
- Zhang Z G, Geng J W, Tang X D, et al. Spatial heterogeneity and co-occurrence patterns of human mucosal-associated intestinal microbiota. *ISME J*, 2013, 1: 13
- Niu K C, Liu Y N, Shen Z H, et al. Community assembly: The relative importance of neutral theory and niche theory. *Biodiver Sci*, 2009, 17: 579–593
- Rosindell J, Hubbell S P, He F L, et al. The case for ecological neutral theory. *Trends Ecol Evol*, 2012, 27: 203–208
- Etienné R S, Alonsob D, McKanec A J. The zero-sum assumption in neutral biodiversity theory. *Theor Biol*, 2007, doi: 10.1016/j.jtbi.2007.06.010
- Barabasi A L, Albert A. Emergence of scaling in random networks. *Science*, 1999, 286: 509–512
- Barabasi A L. Scale-free networks: A decade and beyond. *Science*. 2009, 325: 412–413
- 马占山, 张执中. 油松毛虫幼虫和蛹在油松各轮枝层分布的空间格局及其变化规律研究. *林业科学*, 1990, 26: 519–526
- 马占山.  $m^*-m$  幂法则在昆虫种群抽样技术研究中的应用. *北京林业大学学报*, 1989, 11: 92–95
- 余培旺. 松林中焦艺夜蛾幼虫的空间格局. *华东昆虫学报*, 2006, 15: 211–214

- 24 郑元捷, 称顺立, 余培旺, 等. 杨树粒肩天牛幼虫的空间格局分布. 华东昆虫学报, 2006, 15: 206–210
- 25 Alonso D, Etienne R S, McKane A J. The merits of neutral theory. Trends Eco Evol, 2006, 21: 451–457
- 26 Stover C K, Pham X Q, Erwin A L, et al. Complete genome sequence of *Pseudomonas aeruginosa* PAO1, an opportunistic pathogen. Nature, 2000, 406: 959–964
- 

## Ecological analysis of human milk microbiome

GUAN Qiong<sup>1,2</sup> & MA ZhanShan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Computational Biology and Medical Ecology Laboratory, State Key Laboratory of Genetic Resources and Evolution, Kunming Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650223, China;

<sup>2</sup> College of Life Science, Anhui University, Hefei 230601, China

Human milk is considered the most ideal source of nutrition for infants and it plays a critical role in the evolution and civilizations of humans. Unlike our intuitive perception, human milk contains a large number of bacterial species, including some opportunistic pathogens of humans. This phenomenon comes as no surprise to scientists and physicians. Indeed, the existence of milk microbiome is considered to be the result of co-evolutionary and co-adaptive interactions between the microbiome and human host. Furthermore, the dynamic balance in human milk microbiome ecosystem could be fundamental for suppressing the opportunistic pathogens in the breast milk. Nevertheless, there has been little study on milk microbiome from ecological perspectives. In this article, the neutral theory and Taylor's power law from macro ecology were applied to investigate the mechanisms of community assembly and species diversity maintenance, as well as the population and species abundance distribution patterns in human milk bacterial communities. Our study reveals the non-random and heterogeneous nature of both population abundance and species abundance distributions in milk bacterial communities. Furthermore, all milk bacterial communities failed to fit to the neutral community model, indicating the possibility of niche differentiation and the presence of dominant species.

**human milk microbiome, microbial community ecology, Taylor power law, neutral theory, species abundance distribution**

doi: 10.1360/N972014-00098