



视觉中国供图

目前市场上常见的进口益生菌,对中国人群的肠道来说,未必是最合适的。来自中国人肠道或中国传统发酵食品中的益生菌菌株,将是中国本土化益生菌产品发展的最佳原动力。

强科研、定标准、破垄断

益生菌加速本土化,勾勒产业新蓝图

◎本报记者 李禾

消费者去超市里购买酸奶或饮料时,经常会在配料表里看到保加利亚乳杆菌、嗜热链球菌等字样。近年来,与益生菌相关的产品正越来越多地出现在日常生活中,如养乐多、益生

菌补充剂、益生菌糖果、益生菌坚果、益生菌牙膏、益生菌护肤品等。我国益生菌行业正处于快速上升阶段,消费需求持续扩大。根据《2020中国益生菌行业白皮书》,2010年我国益生菌产品市场规模约222亿元,2020年达850亿元。其中,发酵乳产品占益生菌市场规模的70%以上。

业化关键应用技术水平。”王刚说。

为了给益生菌产品生产、创新等提供规范和依据,中国食品工业协会在去年底发布了《益生菌食品》团体标准(以下简称团标),对益生菌及

益生菌食品进行定义、分类,并对生产技术、质量控制和运输贮存做了明确规定。王刚说,团标对科研机构更规范地进行高价值菌种选育研究,以及打破国外技术垄断具有很强的指导作用。

大力开发适合中国市场的益生菌产品

“现在越来越多的研究证明,不同地区、不同饮食、不同生活习惯、不同遗传背景的人群,他们的肠道微生物结构可能存在明显的区别。从中国人肠道分离得到的部分益生菌菌株,也会在基因组上表现出与部分国外菌株不同的特点。”王刚指出,目前市场上常见的一些来自国外的商品化益生菌,对中国人的肠道来说,未必是最合适的。来自中国人肠道或中国传统发酵食品中的益生菌菌株,或将成为开发适合中国市场的益生菌产品的最佳原料。这些菌株或将是本土化益生菌产品发展的最佳原动力。

一方水土养一方菌。目前,“中国好菌”的研发和市场应用也在快速推进中。比如2021年蒙牛等推出了全球首款母乳益生菌儿童奶粉,其中添加的乳双歧杆菌Probio-M8,是蒙牛和内蒙古农业大学联合研发的我国首株具有自主知识产权的母乳源活性益生菌。13年间,来自全国数百名志愿者妈妈的健康母乳样本,在经过胃酸

胆盐实验、毒理学检验等之后,成功分离出1956株乳杆菌和双歧杆菌,最终开发出乳双歧杆菌Probio-M8。锦旗生物研发的MP108鼠李糖乳杆菌,成为我国第一株自主研发可食用婴幼儿菌株,打破了婴幼儿“洋菌株”垄断;锦旗生物已拥有鼠李糖乳杆菌MP108、动物双歧杆菌乳亚种CP-9、鼠李糖乳杆菌F-1、副干酪乳杆菌MP137、副干酪乳杆菌ET-66等5种自主研发的明星菌株。

江南大学食品生物技术研究中心也建立了目前国内最大的专利益生菌菌库。该种质资源库共拥有25000余株益生菌菌株,这些菌株是从全国29个省、131个县区采集的6000余份长寿老人、婴儿粪便、母乳、发酵食品等样本中分离而得,并在此基础上获得了200余株专利益生菌菌株。

李树森说,现在我国发表的益生菌相关研究论文总量已反超美国,研发能力的增强成为益生菌菌株本土化发展的重要支撑。

相关链接

益生菌产业发展有了指导方向

中国食品工业协会发布的《益生菌食品》团体标准(以下简称团标),由中国食品工业协会归口管理,中国食品发酵工业研究院、蒙牛乳业等益生菌相关行业组织、科研单位、医院、企业等共同参与起草,历经近一年时间完成。

团标是第一次从行业统筹层面,赋予益生菌食品明确定义,并明确了益生菌食品使用益生菌菌株应满足的法规依据及菌种菌株归属范围,填补了行业市场空白,为益生菌产业发展提供了方

向指导。

中国食品工业协会副秘书长徐坚表示,团标可引导益生菌生产企业提升技术和管理水平,进而带动整个益生菌行业的质量提升;同时可促进益生菌食品生产企业在规范中不断创新,推动先进成果的快速转化和市场应用,形成规模效应;最终提升人民群众对优质益生菌产品的获得感,产生良好的社会效益与经济效益。

我国益生菌产业市场规模近千亿元

益生菌菌株如何进行选育?益生菌菌株的选育需要经历菌株分离、功能验证、功能基因分析等过程。“江南大学食品学院教授王刚告诉记者,科学家为选育出益生菌菌株,首先要通过高通量测序技术,对采集到的样本中不同种属微生物丰度(指一种元素在某个自然体中的重量占这个自然体总重量的相对份额)进行分析;然后根据其生理生化特性,结合微生物分离纯化技术将目标益生菌从其相对丰度更高的样本中初步富集、分离出来并鉴定;再对分离菌株的益生功能及安全性进行验证,最终通过临床试验,验证其在人体中的功能。

在积累了大量具有益生功能的菌株后,相关研究和创新就可进一步提速了。王刚解释说,结合菌株的基因组、转录组、蛋白质组及代谢组等组学信息,可分析出具有特定益生功能的益生菌在遗传背景、生理生化等方面的规律性特征。在此基础上,可通过基因组测序、生理生化分析等技术手段,更快地获得具有潜在益生功能的益

生菌菌株。

随着国民健康意识的增强,我国益生菌产业持续升温,平均保持15%的年增长率,已发展成接近千亿元规模的市场。益生菌的巨大市场潜力已逐渐得到各界重视。在“十一五”“十二五”及“十三五”期间,科技部等对益生菌产业的重视程度和建设力度也在不断加大,并以研发具有自主知识产权的益生菌菌株、推进益生菌产业化和市场化进程、提升我国益生菌产品加工工艺和国际竞争力为目的,部署了多个重点工程项目。

“益生菌菌株选育需要用到菌株的体外培养技术、基因测序技术、功能性评价等生物相关技术。”蒙牛集团低温事业部研发中心总经理李树森说,我国益生菌研究虽起步较晚,但在专家学者、企业技术人员等的不断努力下,经过数十年发展,我国益生菌已形成从研发到菌种生产、销售的初具规模的产业链,掌握了益生菌选育的关键技术,并达到国际先进水平。

找到益生菌发挥益生作用的真正机制,“这将进一步推动益生菌在保健方面的应用和产业化发展”。

益生菌产业化还需在一些产业化关键技术应用技术上取得进一步突破,如高密度培养技术、高活性制备、高稳定性保持技术等。“虽然在这些产业化应用技术上,我国已取得长足进步,但与国外相比,部分技术仍有上升空间。还需要国内科研机构及企业加强合作,快速提升我国益生菌产

还需在关键应用技术上取得突破

目前已有大量证据显示,益生菌能调节人体肠道菌群结构,缓解多种肠道及其他疾病。“但很多益生菌的益生机制仍不清晰,未能找到关键的有效作用物质。而且益生菌的益生效果在很大程度上依赖于人体自身的菌群,错综复杂的人体微生态网络系统,让解析益生菌的真正益生物质变得非常困难。”王刚说,这还需要科研机构结合组学技术、大数据分析等手段,更深入地开展研究,

找到指纹形成原因,我国表型组研究获突破

◎岑盼 本报记者 王春

指纹表型是人体外观表型的重要组成部分。指纹是存在于手指皮肤上的凹凸纹路,因其恒定性及高遗传性,已成为目前研究最广泛的肤纹类型。而人类对指纹如何形成、何种基因在其中发挥了主导作用等生物学机制仍知之甚少。

为解开以上谜团,中国科学院上海营养与健康研究所汪思佳研究员团队、爱丁堡大学丹尼斯·赫顿教授团队和复旦大学金力院士团队联合国内外十余家科研机构对此展开深入研究,从定位与指纹纹路表型相关的遗传变异入手,面向23000多个个体进行全基因组关联扫描与多群体荟萃分析,从中识别出43个与人类指纹相关的遗传基因座。1月7日,相关研究成果发表于《细胞》上。

肢体发育基因影响指纹的“外貌”

研究团队经分析几百万遗传位点和指纹表型之间的关系后指出,人类肢体发育相关基因在指纹表型的形成中发挥了关键作用。

“我们观察到,43个与人类指纹表型相关的

遗传基因显著富集在肢体发育与形成的相关通路,而非皮肤发育相关通路。”论文通讯作者汪思佳说,这一特征的发现令团队欣喜不已。其中,位于染色体3q26.2区域临近EVII1基因的变异位点与中间3枚手指,即食指、中指、无名指指纹的复合表型显著相关,从而为20世纪初就被发现的“中间3枚手指指纹高度相关”这一现象提供了表型组学和遗传学解释。

不止于此,基于小鼠动物模型和人胚胎组织的实验观察,研究团队发现,人类胎儿从肢体发育到指纹形成的系列过程中,支持EVII1基因发挥塑造四肢和手指作用的,正是表达于肢体发育期的间充质细胞,而非皮肤发育期的上皮细胞。这进一步与研究结论相吻合:指纹相关基因通过调控肢体发育来影响指纹的“样貌”。

通过多表型关联分析,该研究也发现指纹“样貌”与手指长度比例间的紧密相关性,两者有相同遗传基础。如小指相对越长,掌长相对越短,双手斗形花纹越多;而食指远端指节相对越长,斗形花纹则越少。

“通过这项研究,我们揭示了影响指纹‘外貌’形成的是一系列肢体发育相关的重要基因,这些基因在人体发育中往往起着重要的‘一因多效’作用。”汪思佳说,肢体发育基因是指纹表型的内在影响因素。

开展人类表型组研究有一个很重要的目的,就是要发现基因—表型—环境之间以及宏观—微观表型之间的关联尤其是强关联及其背后的机制。首张“人类表型组导航图”发现了150余万个强关联,也带来了海量的“问号”,有待科学家去进一步破解。

绘出全球首张“人类表型组导航图”

顺着这一思路,该项研究为肤纹与人体其他表型与疾病的关联研究提供了重要理论基础,有望打通宏观与微观表型的联系与作用机制。“目前,科学界已经发现不同的肤纹表型与

许多先天遗传性疾病之间的关联,比如唐氏综合征患者可能会有断掌、足拇趾弓状纹等特征。”汪思佳说,他们团队正和复旦大学附属儿科医院等医疗机构合作,希望将相关研究成果尽早运用在新生儿先天性疾病的早期筛查中,实现早诊断、早治疗。

开展人类表型组研究有一个很重要的目的,就是要发现基因—表型—环境之间以及宏观—微观表型之间的关联尤其是强关联及其背后的机制。据悉,中外科学家正合作推进人类表型组大科学计划。正在张江平台开展的上海自然人群健康表型队列研究,将对相当规模的志愿者群体尽可能多、尽可能全地采集表型数据,进而发现并解析表型之间的强关联,尤其是那些与人类健康息息相关的表型间的强关联,最终形成一张由各种强关联组成的“导航图”,为未来的生命健康研究提供新的指引和方向。

目前,通过对800余人、每人测量近3万个表型的队列研究,联合团队已经初步绘制了全球首张“人类表型组导航图”,发现了150余万个强关联,其中跨尺度强关联占39%,大部分是科学界首次发现。“这张‘导航图’,为我们带来了海量的‘问号’,正等待科学家去进一步研究、破解,这也是我们下一步的重要工作之一。”论文共同通讯作者、中国科学院院士、复旦大学教授金力说道。

研究进展

浙江自培优质黑猪

取得肉质风味与生长性能双丰收

◎洪恒飞 本报记者 江耘

“2500万!2600万!2700万!……”2021年底,在浙江省农科院组织科研人员观摩的2021浙江科技成果线上竞价(拍卖)会上,来自该院畜牧兽医研究所的“优质猪新品群及其生产技术”,以3000万元成交。

“‘优质猪新品群及其生产技术’包含‘绿嘉黑’种猪330头和相关知识产权。”浙江省特级专家、省农科院研究员徐子伟介绍,“绿嘉黑”是集国内外猪种优良基因资源进行杂交育种形成的优质黑猪,在肉质风味与生长性能结合上取得了重要突破。

亟须具有自主知识产权的优质猪种

半个多世纪以来,由原产自美国的杜洛克、丹麦的长白和英国的大白等外来猪种杂交形成的外三元瘦肉猪,以其生长快、饲料转化率高和瘦肉率高等优势,占据了国内外商品猪生产的主体地位。

“但对中国消费者来说,外三元猪肉的肉质风味已不讨喜。近年来,越来越多的老百姓怀念本土猪肉的风味。”徐子伟说,从国外引进生产外三元猪的种猪,由于其核心技术源头及育种体系优势均在外国育种公司,因此使我国养猪企业的发展受到制约。

依赖引种发展养猪业,就跳不出“引种、退化、再引种、再退化……”的被动循环。因此,培育肉质风味明显超越外三元瘦肉猪、具有自主知识产权的优质猪品种,是我国种猪产业发展的一个重要方向。

2021年4月,农业农村部发布的《全国生猪遗传改良计划(2021—2035)》提出,“利用地方猪种与引进品种为素材,培育优质、高效新品种和配套系,满足市场对优质猪肉需求”。

纯本土品种虽然肉质好,但生长慢、饲料报酬差、瘦肉率低,导致商业开发难度大。徐子伟介绍,团队历时10年,从优化猪肌纤维类型和肌肉代谢类型出发,对国内外猪种优良基因资源进行杂交与固定,并经6代持续选育,形成了现在的优质黑猪“绿嘉黑”新品,并获得专利授权。

功能基因让“绿嘉黑”肉好吃又不贵

如何让猪长得快、肉还好吃?团队起初是专攻营养调控技术的,我们在研究中发现,猪肉的品质风味由代谢类型决定,而代谢类型又受肌纤维的肌球蛋白重链亚基类型影响。团队在发掘出决定肌纤维类型分化的功能基因后,转向了优质猪的育种工作。”徐子伟介绍。

据了解,该团队以肌纤维优化与生长速度为双重目标,并作毛色遗传设计,集国内外猪种优良基因资源进行杂交与固定,最终育成的“绿嘉黑”性能指标取得重要突破。

首先,“绿嘉黑”生长性能非常接近外三元猪。常规饲养条件下,“绿嘉黑”达100千克体重日龄约为185天,比外三元猪仅延长15天,比土种猪则缩短100天以上。其瘦肉率约57%,比外三元猪仅低5个百分点,比土种猪高15个百分点。

其次,猪肉品质优异。与外三元猪相比,“绿嘉黑”肌肉纤维直径降低50%,红肌纤维含量增加2倍,肉质红润、肌纤维细嫩多汁、水溶性滋味物质和挥发性香味物质含量高。“‘绿嘉黑’的这种肌纤维类型有利于脂肪均匀渗透,形成俗称的雪花肉。雪花肉比例高,卖相就好,风味也鲜美。”徐子伟解释。

“‘绿嘉黑’为实现猪肉‘好吃而不贵’的民生福利打下了科技基础,有望成为中国猪种自主创新的一个范例。”浙江省农科院成果转化部部长汤江武表示,期待通过企业平台加快该成果转化与推广,为中国猪种业自主创新探索新路径,帮助百姓改善餐桌上的猪肉风味。

两项国家标准发布实施

为畜禽生物育种提供技术参考

科技日报(记者马爱平 通讯员马昕怡)记者1月10日从中国农业科学院获悉,由该院主持编写的“畜禽基因组选择育种技术规程”和“畜禽分子标记辅助育种技术规程”两项国家标准,已开始实施。

该标准是中国农业科学院深圳农业基因组研究所李奎团队多年来在猪分子标记分子辅助育种和基因组选择育种研发工作基础上,组织中国农业科学院北京畜牧兽医研究所、华中农业大学、中国农业大学、基因组所和中国标准化研究院等单位的优势团队,历时2年协作完成。

“畜禽基因组选择育种技术规程”规定了畜禽基因组选择育种技术的操作步骤要求,包括参考群的建立(群体规模和群体遗传背景)、表型测定(猪、奶牛、肉牛、绵羊、山羊、肉鸡和蛋鸡)、基因型测定(采样、DNA提取和基因型测定方法)、预测方程构建、候选群体遗传评估及选留(候选群体确定、基因型测定、个体基因组遗传评估和种用个体选留)等。

“畜禽分子标记辅助育种技术规程”规定了畜禽分子标记辅助育种的基本要求和操作要求。基本要求规定了标记辅助育种的适用范围和基本条件。操作要求规定了采样、DNA提取和纯化、基因分型、表型测定、单基因标记辅助选择和多基因标记辅助选择等技术规程,并附有选择指数公式及说明。

据悉,这两项标准适用于猪、牛、羊和鸡的基因组选择育种和分子标记辅助育种,标准的发布实施为我国畜禽生物育种的发展提供了重要技术参考和支撑。