

非人灵长类肠道菌群组成及影响因素

伊丽娜^{①②} 刘学聪^{②*} 蒋志刚^{①②*}

① 中国科学院动物研究所, 中国科学院动物生态与保护生物学重点实验室 北京 100101; ② 中国科学院大学 北京 100049

摘要: 与其他哺乳动物一样, 非人灵长类肠道内含有复杂的细菌群落, 与其营养和健康密切相关。非人灵长类肠道菌群研究具有生态和保护的双重意义。近十几年来, 得益于分子生物学研究方法的成熟和应用, 非人灵长类肠道菌群研究发展迅速。本文总结了非人灵长类肠道菌群组成及其四个主要影响因素的最新研究成果。研究表明, 非人灵长类肠道菌群基本上是由来自 12 个门的细菌组成的, 其中, 拟杆菌门 (*Bacteroidetes*)、厚壁菌门 (*Firmicutes*) 和变形菌门 (*Proteobacteria*) 是优势菌门。这些菌门包括数目繁杂的下级阶元, 总体上, 不同非人灵长类的肠道菌群组成在科和属水平上的相似度比在门水平上低得多。有些菌科和菌属在某些非人灵长类的肠道菌群中所占比例特别高, 这些细菌往往与宿主的食物消化紧密相关。非人灵长类肠道菌群组成受到宿主种类及其系统发育关系、食性、年龄与性别、社会互动等因素的重要影响。最后, 针对相关研究现状, 本文提出了有待于深入探讨的研究问题。我国非人灵长类肠道菌群研究相对滞后, 希望本文对推进国内相关研究有所贡献。

关键词: 非人灵长类; 肠道; 菌群组成; 影响因素

中图分类号: Q958 文献标识码: A 文章编号: 0250-3263 (2018) 03-479-16

Gut Bacterial Composition and Its Influencing Factors of Non-human Primates

YI Li-Na^{①②} LIU Xue-Cong^{②*} JIANG Zhi-Gang^{①②*}

① *Key Laboratory of Animal Ecology and Conservation Biology, Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101;*

② *University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China*

Abstract: As in other mammals, the gut of non-human primates (NHPs) contains a complex bacterial community, which plays an important role in host nutrition and health. Studies of the gut bacterial community of NHPs bear both ecological and conservation significance. During the last decade, the knowledge on the gut bacterial community of NHPs has been rapidly accumulated due to the development and application of molecular methods. In the present article, we reviewed the recent findings on the gut bacterial composition and its four major influencing factors of NHPs. Previous studies have shown that in general, the bacterial

基金项目 神农架金丝猴保育生物学湖北省重点实验室基金项目, 中国科学院大学生命科学学院科教融合专项基金项目 (No. KJRH2015-016), 中国科学院大学青年教师科研启动基金项目;

* 通讯作者, E-mail: xuecongliu@ucas.ac.cn, jiangzg@ioz.ac.cn;

第一作者介绍 伊丽娜, 女, 硕士研究生; 研究方向: 灵长类行为生态学; E-mail: yilina@ioz.ac.cn.

收稿日期: 2017-09-01, 修回日期: 2017-12-22 DOI: 10.13859/j.ejz.201803018

community in the gut of NHPs is mainly composed of the members from 12 phyla, among which Bacteroidetes, Firmicutes, and Proteobacteria are the predominant. These bacterial phyla contain numerous taxa at the lower taxonomical levels, and the similarities in the gut bacterial composition among different NHPs appear to be much lower at the family and genus levels than at the phylum level. Some families and genera account for particularly high proportions of the gut bacterial compositions in some NHPs species, and these bacteria are usually closely associated with food degradation of their hosts. The gut bacterial composition of NHPs is strongly influenced by host species and phylogeny, diet, age/sex, and social interactions. In the end, this article proposed several research aspects related to NHPs gut bacterial community that wait for future investigations. This review may contribute to the improvement of research on the gut bacterial community of NHPs in China, where such studies have relatively lagged behind.

Key words: Non-human primates; Gut; Bacterial community composition; Influencing factor

哺乳动物肠道内含有大量细菌以及少量其他微生物, 这些细菌组成种类繁多、结构复杂的群落, 是宿主消化系统不可或缺的一部分 (Stevens et al. 1998)。宿主与其肠道菌群之间的相互关系是长期协同进化的结果, 宿主肠道为菌群提供稳定且营养充足的生活环境, 而宿主自身必须依赖其肠道菌群的协助, 才能降解食物中的结构性碳水化合物, 即纤维素、半纤维素、木质素、果胶等物质 (Dale et al. 2006, Yeoman et al. 2011)。例如, 大熊猫 (*Ailuropoda melanoleuca*) 之所以能采食和消化竹叶, 是因为某些肠道细菌 (如梭菌 *Clostridium*) 可以帮助大熊猫分解竹叶中的纤维素 (Zhu et al. 2011)。除了帮助宿主降解食物, 肠道菌群还有其他一些功能, 包括肠道上皮细胞的修复 (Rakoff-Nahoum et al. 2004) 和免疫功能的维持 (Mazmanian et al. 2005) 等。肠道微生态失调或外源微生物侵入可导致宿主的生理功能障碍和疾病 (Round et al. 2009)。因此, 肠道菌群的研究对理解宿主的食性适应和监测宿主的健康状况有重要意义 (Goldberg et al. 2007, Ley et al. 2008)。

近十几年来, 得益于非损伤性取样 (即以粪便代替肠道内容物) 以及分子生物学研究方法 (如高通量 DNA 测序技术和宏基因组分析) 的成熟和应用 (Weng et al. 2006), 对哺乳动物肠道菌群的研究发展迅速 (Zhu et al. 2011,

Alfano et al. 2015, Dill-McFarland et al. 2016, Li et al. 2016a, b), 其中, 肠道菌群的相关研究已成为非人灵长类 (non-human primates, NHPs) 研究的热点之一 (Degnan et al. 2012, Barelli et al. 2015, Tung et al. 2015, Amato 2016, Sun et al. 2016)。非人灵长类肠道菌群受到广泛关注主要有三个原因。首先, 不同非人灵长类的食性差异很大, 例如, 有些物种主要以昆虫为食, 如眼镜猴 (*Tarsius spectrum*, Gursky 2000), 有些物种主要以树叶为食, 如戴帽叶猴 (*Presbytis pileata*, Stanford 1991), 而有些物种则以水果为主要食物, 如黑猩猩 (*Pan troglodytes*, Stanford et al. 2003), 因此对非人灵长类肠道菌群进行研究利于理解肠道菌群在动物食性适应中的意义。其次, 由于森林砍伐和非法捕杀等人类活动, 多数非人灵长类的生存受到严重威胁, 被列为濒危或极危物种 (IUCN 2017), 非人灵长类肠道菌群可为保护决策机构提供监测其消化道疾病的具体指标, 以便完善保护和管理措施 (Goldberg et al. 2008, Villers et al. 2008)。最后, 非人灵长类是人类 (*Homo sapiens*) 的近亲, 其肠道菌群的研究成果对深入理解人类肠道菌群组成和能有重要的参考价值 (Euler et al. 1990, Ochman et al. 2010)。本文总结了非人灵长类肠道菌群组成及其四个主要影响因素的最新研究成果。针对相关研究现状, 本文最后提出了有待于深

入探讨的研究问题。

1 非人灵长类肠道菌群组成

研究人员已报道了多种非人灵长类的肠道菌群组成,涉及原猴中的狐猴 (McKenney et al. 2015)、懒猴 (Xu et al. 2013) 和猿猴中的新大陆猴 (Amato et al. 2013)、旧大陆猴 (Yildirim et al. 2010, Barelli et al. 2015, Xu et al. 2015, Sun et al. 2016)、猿 (Ochman et al. 2010) 等各类群。大体上,非人灵长类肠道菌群是由来自 12 个门的细菌组成的 (表 1), 具体包括拟杆菌门 (Bacteroidetes)、厚壁菌门 (Firmicutes)、变形菌门 (Proteobacteria)、疣微菌门 (Verrucomicrobia)、柔膜菌门 (Tenericutes)、放线菌门 (Actinobacteria)、螺旋体门 (Spirochaetes)、粘胶球形菌门 (Lentisphaerae)、纤维杆菌门 (Fibrobacteres)、酸杆菌门 (Acidobacteria)、梭杆菌门 (Fusobacteria) 和浮霉菌门 (Planctomycetes)。有些菌门在表 1 所列的所有非人灵长类肠道中都存在, 包括拟杆菌门、厚壁菌门、变形菌门、疣微菌门和柔膜菌门, 其中, 拟杆菌门和厚壁菌门在所有非人灵长类肠道菌群中所占比例都很高 (最高分别可达 48.52% 和 77.00%), 并且在多数非人灵长类中是比例最高的两个菌门, 变形菌门在多数非人灵长类肠道菌群中所占比例也较高 (最高可达 51.84%); 而其他菌门只在部分非人灵长类肠道中被检测到, 且所占比例一般很低。非人灵长类肠道菌群组成以及各菌门间的优势趋势与多数其他哺乳动物相似 (Ley et al. 2008)。

非人灵长类肠道菌群中的优势菌门 (即拟杆菌门、厚壁菌门、变形菌门) 包括数目繁杂的下级阶元, 其中, 表 2 和表 3 分别列出了在几种非人灵长类肠道菌群中所占比例较大 (即至少在一种非人灵长类中大于 1.00%) 的科和属。总体上, 不同非人灵长类的肠道菌群组成在科和属水平上的相似性要比在门水平上低得多。多数菌科和菌属只在表 2 和表 3 所列的部

分非人灵长类肠道中被检测到, 那些在所有非人灵长类肠道中存在的菌科和菌属所占比例一般差异也较大, 比如, 紫单胞菌科 (Porphyromonadaceae) 所占比例在懒吼猴 (*Alouatta pigra*) 中为 0.28% (Amato et al. 2014), 而在乌德宗瓦红疣猴 (*Procolobus gordonorum*) 中为 7.35% (Barelli et al. 2015), 普雷沃氏菌属 (*Prevotella*) 在东部大猩猩 (*Gorilla beringei*) 中所占比例为 0.35% (Moeller et al. 2013), 而在藏酋猴 (*Macaca thibetana*) 中为 10.40% (Sun et al. 2016)。有些菌科和菌属在某些非人灵长类肠道菌群中所占比例特别高, 属优势类群, 这些细菌往往与宿主的食物消化紧密相关。例如, 普雷沃氏菌科 (Prevotellaceae) 在懒吼猴肠道菌群中所占比例为 9.84%, 这些细菌可以帮助叶食性的懒吼猴降解树叶中的结构性碳水化合物 (Amato et al. 2014, 2015), 琥珀酸弧菌属 (*Succinivibrio*) 在藏酋猴肠道菌群中所占比例高达 18.26%, 这些细菌能够分解植物纤维素产生藏酋猴可直接利用的乙酸和琥珀酸 (Sun et al. 2016)。

2 非人灵长类肠道菌群组成的影响因素

由于宿主自身和外界环境的影响, 非人灵长类肠道菌群组成 (包括 α 多样性和 β 多样性) 存在着种间和种内的差异。本文对前人研究重点探讨的以下四个影响因素进行逐一介绍: 宿主种类及其系统发育关系 (Ochman et al. 2010, Yildirim et al. 2010, Amato et al. 2016)、食性 (McKenney et al. 2014, Gomez et al. 2015, Sun et al. 2016)、年龄与性别 (Degnan et al. 2012, Amato et al. 2014, 简平等 2015) 以及社会互动 (Moeller et al. 2013, Tung et al. 2015)。为了区分 α 和 β 多样性, 作出如下说明: 本文在举例说明各因素对非人灵长类肠道菌群影响时, 如果涉及菌群多样性在某因素的一个水平上比在另一个水平上高或低, 是指 α 多样性, 而如果涉及菌群组成或多样性在某因素不同水平上的相似性、差异或改变, 则是指 β 多样性。

表 1 几种非人灵长类肠道菌群的门类组成 (%)
Table 1 Phylum-level bacterial compositions in the guts of several non-human primate species (%)

菌门 Bacterial phylum	环尾 狐猴 ^a <i>Lemur catta</i>	领狐猴 ^a <i>Varreca variegata</i>	克氏冕 狐猴 ^a <i>Propithecus coquerelli</i>	倭蜂猴 ^b <i>Nycticebus pygmaeus</i>	懒吼猴 ^c <i>Alouatta pigra</i>	藏酋猴 ^d <i>Maccaca thibetana</i>	滇金丝猴 ^e <i>Rhinopithecus bieti</i>	东黑 白疣猴 ^f <i>Colobus guereza</i>	乌干达 红疣猴 ^f <i>Ptilocobus tephrosceles</i>	乌德宗瓦 红疣猴 ^g <i>Procolobus gordonorum</i>	东部 大猩猩 ^h <i>Gorilla beringei</i>	西部 大猩猩 ^h <i>G. gorilla</i>	黑猩猩 ^h <i>Pan troglodytes</i>	倭黑 猩猩 ^h <i>P. paniscus</i>
拟杆菌门 Bacteroidetes	48.52	40.08	31.05	41.19	16.10	35.20	27.60	10.30	9.30	14.74	34.96	44.98	26.81	19.17
厚壁菌门 Firmicutes	24.13	29.94	55.39	9.44	72.50	43.43	39.36	71.00	77.00	70.85	9.93	4.96	52.06	70.97
变形菌门 Proteobacteria	9.08	11.72	2.59	30.43	1.10	14.67	19.41	1.30	0.70	0.58	51.84	47.98	15.49	1.04
疣微菌门 Verrucomicrobia	5.07	1.00	2.92	1.33	0.90	0.10	0.53	0.50	1.60	1.82	0.04	0.03	0.33	0.63
柔膜菌门 Tenericutes	3.55	1.27	2.17	0.04	0.20	+	0.48	2.40	0.10	0.08	0.11	0.03	0.27	0.37
放线菌门 Actinobacteria	0.15	0.54	0.20	10.98	0.20	0.48	3.61	+	+	+	2.94	1.98	3.72	6.98
螺旋体门 Spirochaetes	5.18	11.76	0.50	0.50	2.03	+	2.01	0.10	1.50	1.53	0.16	0.02	1.10	0.40
粘胶球形菌门 Lentisphaerae	0.28	0.15	0.07	0.04	+	+	0.13	+	+	+	+	+	0.07	0.06
纤维杆菌门 Fibrobacters				0.02	+	+	0.43	+	+	+	+	+	0.07	0.36
酸杆菌门 Acidobacteria				0.12	+	+	0.25	+	+	+	+	+	0.01	0.01
梭杆菌门 Fusobacteria				0.26	+	+	0.87	+	+	0.01	0.01	+	0.03	0.03

续表 1

菌门 Bacterial phylum	环尾 狐猴 ^a <i>Lemur catta</i>	领狐猴 ^a <i>Varecia variegata</i>	克氏冕 狐猴 ^a <i>Propithecus coquereli</i>	倭蜂猴 ^b <i>Nycticebus pygmaeus</i>	懒吼猴 ^c <i>Alouatta pigra</i>	藏酋猴 ^d <i>Maccaca thibetana</i>	滇金丝猴 ^e <i>Rhinopithecus bieti</i>	东黑 白虎猴 ^f <i>Colobus guereza</i>	乌干达 红疣猴 ^f <i>Ptilocolobus tephrosceles</i>	乌德宗瓦 红疣猴 ^g <i>Procolobus gordonorum</i>	东部 大猩猩 ^h <i>Gorilla beringei</i>	西部 大猩猩 ^h <i>G. gorilla</i>	黑猩猩 ^h <i>Pan troglodytes</i>	倭黑 猩猩 ^h <i>P. paniscus</i>
浮霉菌门 Planctomycetes			0.12	0.22							+	0.02	0.03	
其他/未确定 Others/ Unclassified	4.04	3.54	5.81	5.53	9.00	4.09	5.10	14.40	9.80	10.40	0.01	+	0.01	0.01

+, 代表极小比例 (<0.01%) ; a. 基于 16S rDNA 序列分析, 分别取 26、19、13 份圈养环尾狐猴、领狐猴、克氏冕狐猴样品的平均值 (McKenney et al. 2015) ; b. 基于宏基因组分析, 野生个体的混合样品 (Xu et al. 2013) ; c. 基于 16S rDNA 序列分析, 取野生个体 128 份样品的平均值 (Amato et al. 2013) ; d. 基于 16S rDNA 序列分析, 取野生个体 48 份样品的平均值 (Sun et al. 2016) ; e. 基于宏基因组分析, 野生个体的混合样品 (Xu et al. 2015) ; f. 基于 16S rDNA 序列分析, 取野生个体 3 份样品的平均值 (Yildirim et al. 2010) ; g. 基于 16S rDNA 序列分析, 取野生个体 31 份样品的平均值 (Barelli et al. 2015) ; h. 分别取 2、2、14、5 份野生东部大猩猩、西部大猩猩、黑猩猩、倭黑猩猩样品的平均值 (Ochman et al. 2010) 。

+. Presence with very small proportions (<0.01%); a. Values averaged for 26, 19, and 13 samples from captive *Lemur catta*, *Varecia variegata*, and *Propithecus coquereli*, respectively, based on 16S rDNA sequence analysis (McKenney et al. 2015); b. Values for the pooled sample from wild individuals based on metagenomic analysis (Xu et al. 2013); c. Values averaged for 128 samples from wild individuals based on 16S rDNA sequence analysis (Amato et al. 2013); d. Values averaged for 48 samples from wild individuals based on 16S rDNA sequence analysis (Sun et al. 2016); e. Values for the pooled sample from wild individuals based on metagenomic analysis (Xu et al. 2015); f. Values averaged for 3 samples from wild individuals based on 16S rDNA sequence analysis (Yildirim et al. 2010); g. Values averaged for 31 samples from wild individuals based on 16S rDNA sequence analysis (Barelli et al. 2015); h. Values averaged for 2, 2, 14, and 5 samples from wild *Gorilla beringei*, *G. gorilla*, *Pan troglodytes*, and *P. paniscus*, respectively, based on 16S rDNA sequence analysis (Ochman et al. 2010).

表 2 几种非人灵长类肠道菌群中优势门的科类组成 (%)
Table 2 Family-level compositions of predominant bacterial phyla in the guts of several non-human primate species (%)

所属菌门 Bacterial phylum	菌科 Bacterial family	懒吼猴 ^a <i>Alouatta pigra</i>	滇金丝猴 ^b <i>Rhinopithecus bieti</i>	乌德宗瓦红疣猴 ^c <i>Procolobus gordonorum</i>	东部大猩猩 ^d <i>Gorilla beringei</i>	西部大猩猩 ^d <i>G. gorilla</i>	黑猩猩 ^d <i>Pan troglodytes</i>	倭黑猩猩 ^d <i>P. paniscus</i>
拟杆菌门 Bacteroidetes	拟杆菌科 Bacteroidaceae	+	11.14	1.27	1.17	+	0.19	+
	噬纤维菌科 Cytophagaceae		1.13		0.65	1.47	0.04	
	黄杆菌科 Flavobacteriaceae	+	4.69		16.33	13.47	0.87	+
	紫单胞菌科 Porphyromonadaceae	0.28	2.07	7.35	2.11	0.62	0.81	0.77
	普雷沃氏菌科 Prevotellaceae	9.84	5.14	0.67	0.39	3.63	8.64	2.74
	鞘氨醇杆菌科 Sphingobacteriaceae	+	1.54		5.13	3.05	0.07	+
	芽孢杆菌科 Bacillaceae	+	3.49	0.01	0.64	2.68	0.15	+
	梭菌科 Clostridiaceae	0.03	8.97	0.03	0.11	0.42	0.13	0.03
	丹毒丝菌科 Erysipelotrichaceae	1.16	1.23	0.30	0.17	0.22	2.65	0.15
	真杆菌科 Eubacteriaceae		2.57				0.51	
厚壁菌门 Firmicutes	毛螺菌科 Lachnospiraceae	30.86	4.67	16.64	0.66	2.30	9.59	11.13
	消化球菌科 Peptococcaceae		1.12	0.05				
	瘤胃球菌科 Ruminococcaceae	19.43	3.69	38.83	3.39	6.79	12.78	25.08
	葡萄球菌科 Staphylococcaceae		0.40		3.71	1.42	0.01	0.11
	链球菌科 Streptococcaceae	0.05	1.22		0.11	0.08	0.09	0.01
	热厌氧杆菌科 Thermoanaerobacteraceae		1.56					
	韦荣氏菌科 Veillonellaceae	1.21	0.30		1.08	1.92	6.44	6.80
	产碱菌科 Alcaligenaceae	+	0.30		1.81	+	+	+
	伯克氏菌科 Burkholderiaceae		1.45					

续表 2

所属菌门 Bacterial phylum	菌科 Bacterial family	懒吼猴 ^a <i>Alouatta pigra</i>	滇金丝猴 ^b <i>Rhinopithecus bieti</i>	乌德宗瓦红疣猴 ^c <i>Procolobus gordonorum</i>	东部大猩猩 ^d <i>Gorilla beringei</i>	西部大猩猩 ^d <i>G. gorilla</i>	黑猩猩 ^d <i>Pan troglodytes</i>	倭黑猩猩 ^d <i>P. paniscus</i>
	柄杆菌科 Caulobacteraceae	+	0.53		9.42	3.90	0.11	
	丛毛单胞菌科 Comamonadaceae	+	2.05		8.63	8.00	0.32	+
	肠杆菌科 Enterobacteriaceae	0.04	3.11		0.76	0.37	0.60	0.01
变形菌门 Proteobacteria	莫拉菌科 Moraxellaceae		0.74		5.33	6.42	3.05	0.01
	假单胞菌科 Pseudomonadaceae	+	2.08	+	0.65	0.40	0.06	+
	红细菌科 Rhodobacteraceae	+	0.50		3.19	1.46	0.02	
	鞘氨醇单胞菌科 Sphingomonadaceae	0.01	1.36	+	3.67	2.29	0.03	
	黄单胞菌科 Xanthomonadaceae	+	1.39		2.12	3.11	0.06	

只列出在至少一种非人灵长类肠道菌群中所占比例大于 1.00% 的科; +, 代表极小比例 (< 0.01%); a. 基于 16S rDNA 序列分析, 取 6 只成年雌性、4 只成年雄性、6 只青年野生个体样品的平均值 (Amato et al. 2014); b. 基于宏基因组分析, 野生个体的混合样品 (Xu et al. 2015); c. 基于 16S rDNA 序列分析, 取野生个体 31 份样品的平均值 (Barelli et al. 2015); d. 基于 16S rDNA 序列分析, 分别取 21、15、44、5 份野生东部大猩猩、西部大猩猩、黑猩猩、倭黑猩猩样品的平均值 (Moeller et al. 2013)。

Only including the families that occupy > 1.00% of gut bacterial compositions in at least one non-human primate species; +, Presence with very small proportions (< 0.01%); a. Values averaged for samples from 6 adult males, 4 adult females, and 6 juveniles of wild populations based on 16S rDNA sequence analysis (Amato et al. 2014); b. Values for the pooled sample from wild individuals based on metagenomic analysis (Xu et al. 2015); c. Values averaged for 31 samples from wild individuals based on 16S rDNA sequence analysis (Barelli et al. 2015); d. Values averaged for 21, 15, 44, and 5 samples from wild *Gorilla beringei*, *G. gorilla*, *Pan troglodytes*, and *P. paniscus*, respectively, based on 16S rDNA sequence analysis (Moeller et al. 2013).

表 3 几种非人灵长类肠道菌群中优势门的属类组成 (%)

Table 3 Genus-level compositions of predominant bacterial phyla in the guts of several non-human primate species (%)

所属菌门 Bacterial phylum	所属菌科 Bacterial family	菌属 Bacterial genus	懒吼猴 ^a <i>Alouatta pigra</i>	藏酋猴 ^b <i>Macaca thibetana</i>	滇金丝猴 ^c <i>Rhinopithecus bieti</i>	东部大猩猩 ^d <i>Gorilla beringei</i>	西部大猩猩 ^d <i>G. gorilla</i>	黑猩猩 ^d <i>Pan troglodytes</i>	倭黑猩猩 ^d <i>P. paniscus</i>	
拟杆菌门 Bacteroidetes	拟杆菌科 Bacteroidaceae	拟杆菌属 <i>Bacteroides</i>	+		11.14	1.17	+	0.19		
	噬纤维菌科 Cytophagaceae	里德拜特氏菌属 <i>Leadbetterella</i>			0.13	0.64	1.46	0.04		
	黄杆菌科 Flavobacteriaceae	金黄杆菌属 <i>Chryseobacterium</i>	+		0.42	3.90	1.58	0.23		
		黄杆菌属 <i>Flavobacterium</i>		+	1.47	2.53	1.82	0.05	+	
厚壁菌门 Firmicutes	紫单胞菌科 Porphyromonadaceae	迪茨氏菌属 <i>Dysgonomonas</i>				1.80	0.27	+		
	普雷沃氏菌科 Prevotellaceae	副杆状菌属 <i>Parabacteroides</i>	0.01		1.36	0.14	+	0.02		
		霍氏菌属 <i>Hallella</i>	2.67							
	鞘氨醇杆菌科 Sphingobacteriaceae	普雷沃氏菌属 <i>Prevotella</i>	2.67	10.40	5.14	0.35	3.33	7.83	1.92	
		鞘氨醇杆菌属 <i>Sphingobacterium</i>	+		0.42	2.99	1.95	0.06	+	
芽孢杆菌科 Bacillaceae	芽孢杆菌属 <i>Bacillus</i>		+		2.65					
		赖氨酸芽孢杆菌属 <i>Lysinibacillus</i>			0.08	0.64	2.67	0.14	+	
	梭菌科 Clostridiaceae	梭菌属 <i>Clostridium</i>		3.66	8.46	0.07	0.38	0.07		
		布雷德菌属 <i>Bulleidia</i>			0.04	+	0.02	2.52	0.15	
	丹毒丝菌科 Erysipelotrichaceae 真杆菌科 Eubacteriaceae 毛螺杆菌科 Lachnospiraceae 颤螺杆菌科 Oscillospiraceae	真杆菌属 <i>Eubacterium</i>		0.43		2.45			0.51	
		布劳特氏菌属 <i>Blautia</i>			0.53	1.18	0.31	0.09	0.45	0.44
		颤杆菌属 <i>Oscillibacter</i>		1.57	1.44		0.29	0.28	2.01	4.07
		粪便菌属 <i>Faecalibacterium</i>		1.16	1.55	0.67	0.15	0.06	0.73	0.56
	瘤胃球菌科 Ruminococcaceae	瘤胃球菌属 <i>Ruminococcus</i>	0.18	1.34	1.86	0.21	0.07	0.37	0.37	

续表 3

所属菌门 Bacterial phylum	所属菌科 Bacterial family	菌属 Bacterial genus	懒吼猴 ^a <i>Alouatta pigra</i>	藏酋猴 ^b <i>Macaca thibetana</i>	滇金丝猴 ^c <i>Rhinopithecus bieti</i>	东部大猩猩 ^d <i>Gorilla beringei</i>	西部大猩猩 ^d <i>G. gorilla</i>	黑猩猩 ^d <i>Pan troglodytes</i>	倭黑猩猩 ^d <i>P. paniscus</i>
	葡萄球菌科 Staphylococcaceae	葡萄球菌属 <i>Staphylococcus</i>			0.03	3.71	1.42	0.01	0.11
	链球菌科 Streptococcaceae	链球菌属 <i>Streptococcus</i>	0.05		1.08	0.08	0.05	0.06	+
	韦荣氏菌科 Veillonellaceae	氨基葡萄糖菌属 <i>Acidaminococcus</i>			0.17	0.02	0.01	1.53	0.21
		戴阿利斯特杆菌属 <i>Dialister</i>	0.07	0.90	0.05	+	0.47	3.87	0.94
	产碱菌科 Alcaligenaceae	四瓣杆菌属 <i>Tetrathliobacter</i>				1.26			
	柄杆菌科 Caulobacteraceae	短波单胞菌属 <i>Brevundimonas</i>	+		0.10	9.39	2.83	0.11	
	丛毛单胞菌科 Comamonadaceae	食酸菌属 <i>Acidovorax</i>	+		0.70	1.14	0.69	0.04	
	肠杆菌科 Enterobacteriaceae	耶尔森氏菌属 <i>Yersinia</i>			1.25				
	螺杆菌科 Helicobacteraceae	螺杆菌属 <i>Helicobacter</i>	0.02	2.00	0.33				
	莫拉菌科 Moraxellaceae	不动杆菌属 <i>Acinetobacter</i>			0.65	5.33	6.42	3.05	0.01
变形菌门 Proteobacteria	假单胞菌科 Pseudomonadaceae	假单胞菌属 <i>Pseudomonas</i>	+		2.00	0.57	0.28	0.06	+
	红细菌科 Rhodobacteraceae	红细菌属 <i>Rhodobacter</i>			0.07	1.05	0.90	0.01	
	鞘氨醇单胞菌科 Sphingomonadaceae	鞘氨醇盒菌属 <i>Sphingopyxis</i>			0.20	2.48	1.05	+	
	琥珀酸弧菌科 Succinivibrionaceae	琥珀酸弧菌属 <i>Succinivibrio</i>		18.26					
	黄单胞菌科 Xanthomonadaceae	寡养单胞菌属 <i>Stenotrophomonas</i>			0.41	1.81	2.32	0.05	

只列出在至少一种非人灵长类肠道菌群中所占比例大于 1.00% 的属; +. 代表极小比例 (< 0.01%); a. 基于 16S rDNA 序列分析, 取 6 只成年雌性、4 只成年雄性、6 只青年野生个体的平均值 (Amato et al. 2014); b. 基于 16S rDNA 序列分析, 取野生个体 48 份样品的平均值 (Sun et al. 2016); c. 基于宏基因组分析, 野生个体的混合样品 (Xu et al. 2015); d. 基于 16S rDNA 序列分析, 分别取 21、15、44、5 份野生东部大猩猩、西部大猩猩、黑猩猩、倭黑猩猩样品的平均值 (Moeller et al. 2013)。

Only including the genera that occupy > 1.00% of gut bacterial compositions in at least one non-human primate species; +. Presence with very small proportions (< 0.01%); a. Values averaged for samples from 6 adult males, 4 adult females, 6 juveniles of wild populations based on 16S rDNA sequence analysis (Amato et al. 2014); b. Values averaged for 48 samples from wild individuals based on 16S rDNA sequence analysis (Sun et al. 2016); c. Values for the pooled sample from wild individuals based on metagenomic analysis (Xu et al. 2015); d. Values averaged for 21, 15, 44, and 5 samples from wild *Gorilla beringei*, *G. gorilla*, *Pan troglodytes*, and *P. paniscus*, respectively, based on 16S rDNA sequence analysis (Moeller et al. 2013).

2.1 宿主种类及其系统发育关系

众多研究表明,非人灵长类肠道菌群组成具有宿主种类特异性,并且这种特异性不因宿主的地理位置不同和栖息地环境变化而改变,即肠道菌群组成在很大程度上取决于宿主自身的基因型(Yildirim et al. 2010, Moeller et al. 2013, McCord et al. 2014, McKenney et al. 2015, Amato et al. 2016)。例如,Yildirim等(2010)比较了乌干达基巴莱国家森林公园内的乌干达红疣猴(*Ptilocolobus tephrosceles*)、东黑白疣猴(*Colobus guereza*)和红尾长尾猴(*Cercopithecus ascanius*)的肠道菌群,发现3种非人灵长类各有其独特的肠道菌群组成。随后,McCord等(2014)对生活在乌干达和肯尼亚不同地区的塔那河红疣猴(*Procolobus rufomitatus*)、东黑白疣猴和红尾长尾猴的肠道菌群进行了比较,也发现相对于异种非人灵长类,同种非人灵长类的肠道菌群组成表现出更高的相似性,即地理位置的不同并没有改变非人灵长类肠道菌群组成的种类特异性。另外,Amato等(2016)对懒吼猴和鬃毛吼猴(*Alouatta palliata*)的肠道菌群进行了比较,也发现同种非人灵长类肠道菌群组成具有更高的相似性,并且肠道菌群的宿主种类特异性没有随栖息地的植被季节性变化以及受干扰程度而改变。

进而,有些研究还表明,非人灵长类肠道菌群组成不但具有宿主种类特异性,而且在很大程度上能反映宿主的系统发育关系(Ochman et al. 2010, McKenney et al. 2014, Amato et al. 2016)。例如,Ochman等(2010)对西部大猩猩(*Gorilla gorilla*)、东部大猩猩、倭黑猩猩(*Pan paniscus*)、黑猩猩3个亚种(指名亚种 *P. t. troglodytes*、东非亚种 *P. t. schweinfurthii*、尼喀亚种 *P. t. ellioti*)以及人类的肠道菌群进行了研究,发现通过肠道菌群组成的相似度建立的宿主系统发育关系与已知的宿主系统发育关系完全吻合。

2.2 食性

由于哺乳动物肠道菌群与其食物消化和营

养吸收的密切关系(Stevens et al. 1998, Dale et al. 2006),非人灵长类肠道菌群组成深受其食性的影响是可以预料的。Ley等(2008)对包括17种非人灵长类在内的60种哺乳动物的肠道菌群组成进行了比较研究,发现这些物种的肠道菌群基本上可聚为三类,即同类肠道菌群的组成具有更高的相似度,正好与它们的食性类型相一致:肉食性、植食性和杂食性,显示食性对肠道菌群组成的影响显著。McKenney等(2014)比较了食性不同的3种非人灵长类的肠道菌群:叶食性的西部大猩猩、果食性的黑猩猩以及叶和果都是主要食物的阿拉伯狒狒(*Papio hamadryas*),发现阿拉伯狒狒肠道菌群的多样性最高;这是因为阿拉伯狒狒拥有最多样的食物来源,肠道环境也为微生物提供了最多的生态位(McKenney et al. 2014)。Clayton等(2016)比较了野生和动物园的白臀叶猴(*Pygathrix nemaeus*)和鬃毛吼猴的肠道菌群,发现两种非人灵长类的肠道菌群组成在野生种群之间差别明显,但是在动物园种群之间相似度较高,优势菌群也更为集中;这是由于这两种非人灵长类的野外种群有丰富多样的食物来源,而在动物园饲养条件下,它们的食物相近且单调,其肠道菌群组成产生了趋同(Clayton et al. 2016)。

同种非人灵长类的肠道菌群组成也会因食物的变化而改变(Kišidayová et al. 2009, Amato et al. 2015, Sun et al. 2016)。例如,Kišidayová等(2009)通过控制实验研究了食物中的纤维素含量对圈养黑猩猩肠道菌群组成及其发酵产物的影响,发现食物中纤维素含量的改变可引起某些细菌(如两形真杆菌:*Eubacterium bifforme*)数量的改变,并且食物中纤维素含量升高,纤维素降解产物——短链脂肪酸的产量也有所升高。野生非人灵长类的食物通常随栖息地植被的季节性变化而变化(van Schaik et al. 1993, Nakagawa 1997, Liu et al. 2013),而食物的季节性变化会导致非人灵长类肠道菌群组成的相应改变(Amato et al. 2015, Gomez et

al. 2015, Sun et al. 2016)。例如, Amato 等 (2015)对全年不同时期的野生懒吼猴肠道菌群进行了研究,发现肠道菌群组成在不同时期之间存在明显的变化,而且这种变化与相应时期的食物变化紧密相关,比如普雷沃氏菌属细菌在肠道菌群中所占的比例在以树叶为主要食物的时期最高,而丁酸菌属 (*Butyricoccus*) 细菌的比例在以嫩叶和未成熟果实为主要食物的时期最高。Sun 等 (2016) 研究发现藏酋猴肠道菌群组成在冬季和春季之间有显著差异,比如琥珀酸弧菌属所占比例在冬季比春季高,藏酋猴冬季食物相对匮乏,以富含结构性碳水化合物的植物部位(如成叶和根部)为主,琥珀酸弧菌属细菌能促进这类食物的降解,帮助宿主过冬,这一点得到了 PICRUST 功能预测分析的确证;藏酋猴个体间肠道菌群的相似度在冬季比春季低,可能与冬季食物匮乏因而个体间食物竞争更加激烈有关。

2.3 年龄与性别

非人灵长类肠道菌群组成也受到年龄和性别的重要影响 (Degnan et al. 2012, Amato et al. 2014, 简平等 2015, 姚丽娟 2015)。例如,简平等 (2015) 研究了不同年龄阶段的圈养川金丝猴 (*Rhinopithecus roxellana*) 肠道菌群多样性以及几类常见菌的数量,发现幼年 and 成年个体的优势菌比老年个体更为丰富,幼年个体的肠杆菌科 (*Enterobacteriaceae*) 细菌的数量少于成年和老年个体,成年个体的乳酸杆菌属 (*Lactobacillus*) 细菌的数量多于幼年和老年个体,而老年个体的双歧杆菌属 (*Bifidobacterium*) 细菌的数量少于幼年和成年个体。Amato 等 (2014) 对野生懒吼猴的研究也发现,肠道菌群组成在不同年龄段和性别(青年、成年雌性、成年雄性)之间有明显差异;他们认为这与青年个体比成年个体、以及成年雌性个体比成年雄性个体有更高的营养和能量需求有关,比如青年个体肠道菌群中罗斯氏菌属 (*Roseburia*) 细菌所占的比例比成年个体高,罗斯氏菌属细菌发酵可以产生结肠上皮细胞的主要能量来源

——丁酸 (Roediger 1980, Flint et al. 2012), 罗斯氏菌属细菌还具有脲酶活性,可参与蛋白质的合成 (Meakins et al. 1996);成年雌性个体肠道菌群中厚壁菌门/拟杆菌门的比值比成年雄性个体高,而厚壁菌门/拟杆菌门的比值是微生物发酵的一个能量产出指标 (Turnbaugh et al. 2006);成年雌性个体肠道菌群中乳球菌属 (*Lactococcus*) 细菌所占的比例比青年个体和成年雄性个体高,而乳球菌与胎儿中枢神经系统的发育所需叶酸的合成有关 (Lamers 2011, Yatsunenkov et al. 2012)。另外, Degnan 等 (2012) 发现在黑猩猩中,未成年个体的肠道菌群多样性比成年个体高,雄性个体之间的相似度低于雌性。

2.4 社会互动

研究表明,经常性的社会互动可以促进肠道微生物在宿主之间的传递,从而影响非人灵长类肠道菌群组成 (Degnan et al. 2012, Moeller et al. 2013, Tung et al. 2015, Moeller et al. 2016)。例如, Moeller 等 (2013) 对同域分布和异域分布的黑猩猩、倭黑猩猩、西部大猩猩的肠道菌群进行了比较研究,发现虽然各种非人灵长类有其独特的肠道菌群组成,但是黑猩猩和西部大猩猩的同域分布种群比异域分布种群有更相似的肠道菌群组成,同域分布种群的共有细菌种类比异域分布种群多 53%。Tung 等 (2015) 研究了野生草原狒狒 (*Papio cynocephalus*) 肠道菌群组成与其社会网络的关系,发现社群成员间的互动频率与肠道菌群组成的相似度有直接关系,即社会互动越频繁,肠道菌群组成的相似度也越高,而且互动频率与肠道菌群组成的关系在排除社群成员的食物、亲缘关系和生境的影响后依然存在;该研究还发现厌氧性和无孢子繁殖的肠道细菌更容易通过宿主的社会互动进行传播。Moeller 等 (2016) 对野生黑猩猩的研究,发现社会伙伴间的肠道菌群组成相似度更高,暗示社会互动促进了肠道细菌在宿主之间的传递。

3 展望

虽然前人研究成果使我们对非人灵长类肠道菌群组成及其主要影响因素有了一定的了解,但仍有些问题有待于深入探讨。首先,已有证据表明,非人灵长类和其他哺乳动物肠道菌群组成受到宿主自身和外在环境的众多因素影响,除本文以上介绍的四个因素外,还包括亲缘关系(Szekely et al. 2010)、生理(Bailey et al. 1999, Ley et al. 2005)、繁殖状态(Koren et al. 2012)等宿主自身因素以及温度(Sun et al. 2016)、海拔(Li et al. 2016a)、栖息地破碎化(Amato et al. 2013, Barelli et al. 2015)、亲代间的垂直传递(Mortera et al. 2016)、种群密度(Li et al. 2016b)、物种间的相互接触(McCord et al. 2014)等外在因素,目前,针对这些因素对非人灵长类肠道菌群组成的影响探讨相对较少。值得特别指出的是,生态旅游、迁地保护以及生境破坏等人类活动大大增加了不同非人灵长类之间、非人灵长类与人类之间、非人灵长类与家畜之间的相互接触,这可能引起肠道微生物(包括病原菌)在不同宿主之间的相互传播(Goldberg et al. 2007, 2008),而外源微生物的侵入可直接或通过打破肠道菌群平衡导致宿主腹泻等疾病,甚至死亡(King 1998, 王剑等 2015),因而研究物种间的相互接触如何影响非人灵长类肠道菌群组成,具有重要的保护意义。

其次,众多因素同时对非人灵长类肠道菌群组成施加影响(Degnan et al. 2012, Nicholson et al. 2012, Bennett et al. 2016),我们对各因素的相对重要性了解不多。例如,生活在破碎化程度不同的栖息地的同种非人灵长类拥有不同的肠道菌群组成(Amato et al. 2013, McCord et al. 2014, Barelli et al. 2015),而栖息地破碎化可同时引起非人灵长类的食物改变和隔断群体间的社会联系或个体迁移(Carretero-Pinzón et al. 2016),我们尚不确定两个因素在栖息地破碎化引起非人灵长类肠道菌群组成改变过程中

的相对重要性。再例如,遗传因素和环境因素在决定非人灵长类肠道菌群组成中的相对重要性也一直存在争议(Ochman et al. 2010, Degnan et al. 2012)。

再次,虽然非人灵长类肠道菌群是其生态和进化的一个重要影响因子,但肠道菌群组成在非人灵长类生态和进化的研究中没有得到应有的重视(Amato 2016)。例如,有证据表明哺乳动物肠道菌群与其代谢率和脂肪储存有关(Bäckhed et al. 2004, Li et al. 2008),而有些非人灵长类能生活在季节性变化明显的高海拔温带地区,在冬季,生活环境温度低、食物资源匮乏,比如灰叶猴(*Semnopithecus*, Sayers et al. 2008)和金丝猴(*Rhinopithecus*, Kirkpatrick et al. 2010),研究人员多从食物种类及其营养成分、活动范围、活动节律、社会结构等方面研究这些非人灵长类如何适应极端环境(Guo et al. 2007, Sayers et al. 2008, Kirkpatrick et al. 2010, Li et al. 2010, Liu et al. 2013, Qi et al. 2014),但对于它们的肠道中是否含有某些特别的细菌可以使其维持较低的代谢率或增加营养的吸收知之甚少。肠道菌群组成的比较研究以及PICRUSt(Langille et al. 2013)和宏基因组等微生物功能分析手段应该可以促进我们理解肠道菌群在非人灵长类对极端环境适应中的作用。

我国是非人灵长类分布最多的国家之一,现存 27 种(蒋志刚等 2015, Fan et al. 2017),并且特有率和濒危率(包括濒危和极危等级)都很高,分别是 22%和 78%(环境保护部 2015, Fan et al. 2017)。近年来,我国已出现一些非人灵长类肠道菌群的相关研究,除本文以上提到几个研究之外,还有福州动物园几种圈养非人灵长类肠道菌测定及水苏糖对肠道菌群的影响(李海芳 2015)、神农架病死川金丝猴肠道菌群分析(刘燕等 2017)等。但是,我国非人灵长类肠道菌群的研究现状总的来说还相对滞后,希望本文对推进国内的相关研究有所贡献。

参 考 文 献

- Alfano N, Courtiol A, Vielgrader H, et al. 2015. Variation in koala microbiomes within and between individuals: effect of body region and captivity status. *Scientific Reports*, 5: 10189.
- Amato K R. 2016. Incorporating the gut microbiota into models of human and non-human primate ecology and evolution. *American Journal of Physical Anthropology*, 159(Suppl 61): 196–215.
- Amato K R, Leigh S R, Kent A, et al. 2014. The role of gut microbes in satisfying the nutritional demands of adult and juvenile wild, black howler monkeys (*Alouatta pigra*). *American Journal of Physical Anthropology*, 155(4): 652–664.
- Amato K R, Leigh S R, Kent A, et al. 2015. The gut microbiota appears to compensate for seasonal diet variation in the wild black howler monkey (*Alouatta pigra*). *Microbial Ecology*, 69(2): 434–443.
- Amato K R, Martinez-Mota R, Righini N, et al. 2016. Phylogenetic and ecological factors impact the gut microbiota of two Neotropical primate species. *Oecologia*, 180(3): 717–733.
- Amato K R, Yeoman C J, Kent A, et al. 2013. Habitat degradation impacts black howler monkey (*Alouatta pigra*) gastrointestinal microbiomes. *The ISME Journal*, 7(7): 1344–1353.
- Bäckhed F, Ding H, Wang T, et al. 2004. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(44): 15718–15723.
- Bailey M, Coe C L. 1999. Maternal separation disrupts the integrity of the intestinal microflora in infant rhesus monkeys. *Developmental Psychobiology*, 35(2): 146–155.
- Barelli C, Albanese D, Donati C, et al. 2015. Habitat fragmentation is associated to gut microbiota diversity of an endangered primate: implications for conservation. *Scientific Reports*, 5: 14862.
- Bennett G, Malone M, Sauther M L, et al. 2016. Host age, social group, and habitat type influence the gut microbiota of wild ring-tailed lemurs (*Lemur catta*). *American Journal of Primatology*, 78(8): 883–892.
- Carretero-Pinzón X, Defler T R, McAlpine C A, et al. 2016. What do we know about the effect of patch size on primate species across life history traits? *Biodiversity and Conservation*, 25(1): 37–66.
- Clayton J B, Vangay P, Huang H, et al. 2016. Captivity humanizes the primate microbiome. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 113(37): 10376–10381.
- Dale C, Moran N A. 2006. Molecular interactions between bacterial symbionts and their hosts. *Cell*, 126(3): 453–465.
- Degnan P H, Pusey A E, Lonsdorf E V, et al. 2012. Factors associated with the diversification of the gut microbial communities within chimpanzees from Gombe National Park. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(32): 13034–13039.
- Dill-McFarland K A, Weimer P J, Pauli J N, et al. 2016. Diet specialization selects for an unusual and simplified gut microbiota in two- and three-toed sloths. *Environmental Microbiology*, 18(5): 1391–1402.
- Euler A R, Zurenko G E, Moe J B, et al. 1990. Evaluation of two monkey species (*Macaca mulatta* and *Macaca fascicularis*) as possible models for human *Helicobacter pylori* disease. *Journal of Clinical Microbiology*, 28(10): 2285–2290.
- Fan P, He K, Chen X, et al. 2017. Description of a new species of hoolock gibbon (Primates: Hylobatidae) based on integrative taxonomy. *American Journal of Primatology*, early view.
- Flint H J, Scott K P, Duncan S H, et al. 2012. Microbial degradation of complex carbohydrates in the gut. *Gut Microbes*, 3(4): 289–306.
- Goldberg T L, Gillespie T R, Rwego I B, et al. 2007. Patterns of gastrointestinal bacterial exchange between chimpanzees and humans involved in research and tourism in western Uganda. *Biological Conservation*, 135(4): 511–517.
- Goldberg T L, Gillespie T R, Rwego I B, et al. 2008. Forest fragmentation as cause of bacterial transmission among non-human primates, humans, and livestock, Uganda. *Emerging Infectious Diseases*, 14(9): 1375–1382.
- Gomez A, Petrzalkova K, Yeoman C J, et al. 2015. Gut microbiome composition and metabolomic profiles of wild western lowland gorillas (*Gorilla gorilla gorilla*) reflect host ecology. *Molecular Ecology*, 24(10): 2551–2565.
- Guo S, Li B, Watanabe K. 2007. Diet and activity budget of *Rhinopithecus roxellana* in the Qinling Mountains, China.

- Primates, 48(4): 268–276.
- Gursky S. 2000. Effect of seasonality on the behavior of an insectivorous primate, *Tarsius spectrum*. *International Journal of Primatology*, 21(3): 477–495.
- IUCN. 2017. The IUCN Red List of Threatened Species. [DB/OL]. [2017-05-25]. <http://www.iucnredlist.org>.
- King J. 1998. *Shigella flexneri*: a practical review for zoo personnel. *Zoo Biology*, 17(2): 59–76.
- Kirkpatrick R C, Grueter C C. 2010. Snub-nosed monkeys: multilevel societies across varied environments. *Evolutionary Anthropology*, 19(3): 98–113.
- Kišidayová S, Váradyová Z, Pristaš P, et al. 2009. Effects of high- and low-fiber diets on fecal fermentation and fecal microbial populations of captive chimpanzees. *American Journal of Primatology*, 71(7): 548–557.
- Koren O, Goodrich J K, Cullender T C, et al. 2012. Host remodeling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy. *Cell*, 150(3): 470–480.
- Lamers Y. 2011. Folate recommendations for pregnancy, lactation, and infancy. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 59(1): 32–37.
- Langille M G I, Zaneveld J, Caporaso J G, et al. 2013. Predictive functional profiling of microbial communities using 16S rRNA marker gene sequences. *Nature Biotechnology*, 31(9): 814–823.
- Ley R E, Bäckhed F, Turnbaugh P J, et al. 2005. Obesity alters gut microbial ecology. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States*, 102(31): 11070–11075.
- Ley R E, Hamady M, Lozupone C, et al. 2008. Evolution of mammals and their gut microbes. *Science*, 320(5883): 1647–1651.
- Li H, Li T, Beasley D E, et al. 2016a. Diet diversity is associated with beta but not alpha diversity of pika gut microbiota. *Frontiers in Microbiology*, 7: 1169.
- Li H, Qu J, Li T, et al. 2016b. Pika population density is associated with the composition and diversity of gut microbiota. *Frontiers in Microbiology*, 7: 758.
- Li M, Wang B, Pang X, et al. 2008. Symbiotic gut microbes modulate human metabolic phenotypes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States*, 105(6): 2117–2122.
- Li Y, Jiang Z, Li C, et al. 2010. Effects of seasonal folivory and frugivory on ranging patterns in *Rhinopithecus roxellana*. *International Journal of Primatology*, 31(4): 609–626.
- Liu X, Stanford C B, Yang J, et al. 2013. Foods eaten by the Sichuan snub-nosed monkey (*Rhinopithecus roxellana*) in Shennongjia National Nature Reserve, China, in relation to nutritional chemistry. *American Journal of Primatology*, 75(8): 860–871.
- Mazmanian S K, Liu C, Tzianabos A O, et al. 2005. An immunomodulatory molecule of symbiotic bacteria directs maturation of the host immune system. *Cell*, 122(1): 107–118.
- McCord A I, Chapman C A, Weny G, et al. 2014. Fecal microbiomes of non-human primates in western Uganda reveal species-specific communities largely resistant to habitat perturbation. *American Journal of Primatology*, 76(4): 347–354.
- McKenney E A, Ashwell M, Lambert J E, et al. 2014. Fecal microbial diversity and putative function in captive western lowland gorillas (*Gorilla gorilla gorilla*), common chimpanzees (*Pan troglodytes*), hamadryas baboons (*Papio hamadryas*) and binturongs (*Arctictis binturong*). *Integrative Zoology*, 9(5): 557–569.
- McKenney E A, Rodrigo A, Yoder A D. 2015. Patterns of gut bacterial colonization in three primate species. *PLoS One*, 10(5): e0124618.
- Meakins T S, Jackson A A. 1996. Salvage of exogenous urea nitrogen enhances nitrogen balance in normal men consuming marginally inadequate protein diets. *Clinical Science*, 90(3): 215–225.
- Moeller A H, Foerster S, Wilson M L, et al. 2016. Social behavior shapes the chimpanzee pan-microbiome. *Science Advances*, 2(1): e1500997.
- Moeller A H, Peeters M, Ndjango J, et al. 2013. Sympatric chimpanzees and gorillas harbor convergent gut microbial communities. *Genome Research*, 23(10): 1715–1720.
- Mortera S L, Chierico F D, Vernocchi P, et al. 2016. Monitoring perinatal gut microbiota in mouse models by mass spectrometry approaches: parental genetic background and breastfeeding effects. *Frontiers in Microbiology*, 7: 1523.
- Nakagawa N. 1997. Determinants of the dramatic seasonal changes in the intake of energy and protein by Japanese monkeys in a cool temperate forest. *American Journal of Primatology*, 41(4): 267–288.

- Nicholson J K, Holmes E, Kinross J, et al. 2012. Host-gut microbiota metabolic interactions. *Science*, 336(6086): 1262–1267.
- Ochman H, Worobey M, Kuo C H, et al. 2010. Evolutionary relationships of wild hominids recapitulated by gut microbial communities. *PLoS Biology*, 8(11): e1000546.
- Qi X, Garber P A, Ji W, et al. 2014. Satellite telemetry and social modelling offer new insights into the origin of primate multilevel societies. *Nature Communications*, 5: 5296.
- Rakoff-Nahoum S, Paglino J, Eslami-Varzaneh F, et al. 2004. Recognition of commensal microflora by toll-like receptors is required for intestinal homeostasis. *Cell*, 118(2): 229–241.
- Roediger W E W. 1980. Role of anaerobic bacteria in the metabolic welfare of the colonic mucosa in man. *Gut*, 21(9): 793–798.
- Round J L, Mazmanian S K. 2009. The gut microbiome shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nature Reviews Immunology*, 9(5): 313–323.
- Sayers K, Norconk M A. 2008. Himalayan *Semnopithecus entellus* at Langtang National Park, Nepal: diet, activity patterns, and resources. *International Journal of Primatology*, 29(2): 509–530.
- Stanford C B. 1991. The diet of the capped langur (*Presbytis pileata*) in a moist deciduous forest in Bangladesh. *International Journal of Primatology*, 12(3): 199–216.
- Stanford C B, Nkurunungi J B. 2003. Behavioral ecology of sympatric chimpanzees and gorillas in Bwindi Impenetrable National Park, Uganda: diet. *International Journal of Primatology*, 24(4): 901–918.
- Stevens C E, Hume I D. 1998. Contributions of microbes in vertebrate gastrointestinal tract to production and conservation of nutrients. *Physiological Reviews*, 78(2): 393–427.
- Sun B, Wang X, Bernstein S, et al. 2016. Marked variation between winter and spring gut microbiota in free-ranging Tibetan macaques (*Macaca thibetana*). *Scientific Reports*, 6: 26035.
- Szekely B A, Singh J, Marsh T L, et al. 2010. Fecal bacterial diversity of human-habituated wild chimpanzees (*Pan troglodytes schweinfurthii*) at Mahale Mountains National Park, western Tanzania. *American Journal of Primatology*, 72(7): 566–574.
- Tung J, Barreiro L B, Burns M B, et al. 2015. Social networks predict gut microbiome composition in wild baboons. *eLife Sciences*, 4: e05224.
- Turnbaugh P J, Ley R E, Mahowald M A, et al. 2006. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*, 444(7122): 1027–1031.
- van Schaik C P, Terborgh J W, Wright S J. 1993. The phenology of tropical forests: adaptive significance and consequences for primary consumers. *Annual Review of Ecology and Systematics*, 24: 353–377.
- Villers L M, Jang S S, Lent C L, et al. 2008. Survey and comparison of major intestinal flora in captive and wild ring-tailed lemur (*Lemur catta*) populations. *American Journal of Primatology*, 70(2): 175–184.
- Weng L, Rubin E M, Bristow J. 2006. Application of sequence-based methods in human microbial ecology. *Genome Research*, 16(3): 316–322.
- Xu B, Xu W, Li J, et al. 2015. Metagenomic analysis of the *Rhinopithecus bieti* fecal microbiome reveals a broad diversity of bacterial and glycoside hydrolase profiles related to lignocellulose degradation. *BMC Genomics*, 16(1): 174.
- Xu B, Xu W, Yang F, et al. 2013. Metagenomic analysis of the pygmy loris fecal microbiome reveals unique functional capacity related to metabolism of aromatic compounds. *PLoS One*, 8(2): e56565.
- Yatsunenko T, Rey F E, Manary M J, et al. 2012. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*, 486(7402): 222–227.
- Yeoman C J, Chia N, Yildirim S, et al. 2011. Towards an evolutionary model of animal-associated microbiomes. *Entropy*, 13(3): 570–594.
- Yildirim S, Yeoman C J, Sipos M, et al. 2010. Characterization of the fecal microbiome from non-human wild primates reveals species specific microbial communities. *PLoS One*, 5(11): e13963.
- Zhu L, Wu Q, Dai J, et al. 2011. Evidence of cellulose metabolism by the giant panda gut microbiome. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(43): 17714–17719.
- 环境保护部. 2015. 中国生物多样性红色名录: 脊椎动物卷. [R/OL]. [2017-05-25]. http://www.zhb.gov.cn/gkml/hbb/bgg/201505/t20150525_302233.htm.
- 简平, 王强, 王剑, 等. 2015. 不同年龄段川金丝猴肠道菌群结构差异分析. *动物营养学报*, 27(4): 1302–1309.

- 蒋志刚, 马勇, 吴毅, 等. 2015. 中国哺乳动物多样性及地理分布. 北京: 科学出版社, 138–151.
- 李海芳. 2015. 圈养非人灵长类动物肠道菌测定及水苏糖对肠道菌群的影响. 福州: 福建农林大学硕士学位论文.
- 刘燕, 郑常明, 李林海, 等. 2017. 一只半野生病死川金丝猴肠道微生物多样性分析. 野生动物学报, 38(2): 194–199.
- 王剑, 王强, 曾东, 等. 2015. 健康和腹泻川金丝猴粪样菌群比较分析. 中国兽医学报, 35(8): 1232–1238.
- 姚丽娟. 2015. 不同年龄段神农架金丝猴肠道菌群组成和差异的研究. 武汉: 华中农业大学硕士学位论文.