



蜜蜂肠道微生物群落研究进展

李晨伊^{1,2,3}, 周欣^{1,3,4}, 郑浩^{1,2,3*}

¹ 中国农业大学北京食品营养与人类健康高精尖创新中心, 北京 100193

² 中国农业大学食品科学与营养工程学院, 北京 100083

³ 中国农业大学国家果蔬加工工程技术研究中心, 北京 100193

⁴ 中国农业大学植物保护学院昆虫学系, 北京 100193

摘要: 蜜蜂是重要的农业传粉昆虫, 对全球农业及生态维护有着不可替代的作用。然而近年来美国、欧洲等地出现蜂群大量消失的迹象, 给农业经济带来严重威胁。近年来人们逐渐发现蜂肠道微生物与维持宿主健康之间存在着联系, 蜜蜂属(*Apis*)和熊蜂属(*Bombus*)个体都带有简单、特异的肠道菌群, 并且蜂肠道菌群与人类等其他动物具有诸多相似之处, 例如其通过社会性接触稳定传播的特性。本综述介绍了近年来通过体外培养、高通量测序等技术对蜂肠道微生物与宿主关系的研究, 特别是其简化的菌群结构、宿主特异性, 及其对蜜蜂食物消化、营养供给、病虫抵抗等方面的作用, 并探讨了未来基于我国特有蜂种研究的方向, 及蜜蜂作为优良的社会性动物模式体系对未来人类营养健康研究的可行性。

关键词: 肠道微生物, 蜜蜂, 熊蜂, 营养, 健康, 模式动物

蜜蜂是重要的农业授粉昆虫, 其授粉作用可带来巨大的经济价值。2005年蜜蜂等昆虫为100种食用农作物传粉的价值为1530亿欧元, 相当于当年食用农产品总价值的9.5%^[1]。中国是历史悠久的养蜂大国, 全国现有蜂农30余万人, 饲养蜂群800多万群, 蜂蜜年产量占世界总产量的1/4以上。蜜蜂授粉对中国农业生产具有显著的促进作用, 2006–2008年间蜜蜂授粉的年均价值高达3042.2亿元, 相当于中国农业总产值的12%^[2]。然而近年来

蜜蜂的健康受到很大威胁。10年前, 美国养蜂者们发出警告, 上万群的蜂巢出现空巢现象, 蜜蜂神秘消失, 这一现象被称作“蜂群衰竭失调”(collapse disorder, CCD)^[3]。2015至2016年冬天, 美国蜂群的损失率为28.0%, 加拿大为16.8%, 欧洲为11.9%, 新西兰为10.7%。然而这一问题是由包括气候变化、人类的集中化农业活动、类尼古丁类农药的施用、柴油等燃烧废气的排放等多方面原因造成的, 这些因素都会影响到蜜蜂采食等相关行为, 给蜂群带来

基金项目: 国家自然科学基金(31772493)

*通信作者。Tel: +86-10-62736913; E-mail: zhenghao05@qq.com

收稿日期: 2018-01-15; 修回日期: 2018-04-24; 网络出版日期: 2018-05-10

威胁。

肠道微生物与宿主关系是一个新兴的研究领域,近年来,人们发现动物肠道内的共生微生物对宿主产生多方面的有益作用:帮助宿主进行食物消化、提供必需营养物质、分解有毒成分、抵御致病菌,并且可以调节宿主发育、行为、免疫等^[4]。近年来研究者们对蜜蜂肠道微生物的组成及功能进行了相关研究,逐渐发现了蜜蜂肠道微生物在帮助宿主抵抗病原微生物、营养代谢、有毒物质降解、促进生长等方面的重要作用。2007年Cox-Foster等首次通过宏转录组比较了CCD蜂群及正常蜂群的蜜蜂个体内的微生物群落,分析发现来源于美国、非洲、瑞士、德国等不同地区的同一种蜜蜂(*Apis mellifera*)具有相似的肠道菌群组成^[5]。在接下来的十年中,人们通过包括菌种培养、16S rRNA高通量测序、宏基因组等不同手段对蜜蜂肠道微生物的组成有了比较明确的认识^[6-7]。美国德克萨斯大学Moran实验室通过构建无菌肠道蜜蜂体系的技术,进行一系列对蜜蜂肠道菌群的获取过程、结构及功能特点的研究,并发现了一系列重要结果^[7]。

在对蜜蜂肠道菌群的研究过程中,人们发现了其诸多特点:肠道菌群组成简单,由少数的核心菌种组成;成年蜜蜂肠道带有蜜蜂特有的肠道菌种,且组成稳定,与外界环境条件无关;目前所有的蜜蜂肠道核心菌种均可进行体外培养,部分已经可以进行基因操作^[7]。并且蜜蜂与人类肠道菌群具有许多相似之处,例如菌群的宿主特异性、通过社会性接触进行个体间传播等。因此,蜜蜂也为我们提供了一个研究宿主与肠道微生物共生关系的优良模式体系。在本篇综述中,将对近年来蜜蜂肠道菌群的最新研究进行总结,包括蜜蜂菌群的组成及传播特点、肠道菌进化历史、主要肠道菌的功能,并对

蜜蜂作为“宿主-肠道微生物”互作模式体系的未来发展方向进行展望。

1 蜜蜂肠道菌群的构成及分布特点

早期研究发现工蜂的肠道中主要分布有9种细菌,根据肠道内细菌群落的16S rDNA分析^[8-9]和宏基因组数据^[10]其约占蜜蜂个体肠道总菌量的95%–99%。而其中5种菌种几乎存在于所有的蜜蜂个体当中,其中包括2种革兰氏阴性菌*Snodgrassella alvi*(β -变形菌纲)和*Gilliamella apicola*(γ -变形菌纲)^[11]。在革兰氏阳性菌中,属于厚壁菌门的2个乳杆菌属类群*Lactobacillus Firm-4*、*Firm-5*含量最为丰富并广泛存在^[12]。属于放线菌门的双歧杆菌(*Bifidobacterium*)虽然含量不多^[13],但是也普遍存在于成年工蜂的肠道里。这5类细菌形成了蜜蜂肠道的核心菌群。与核心菌相比,其余的4个菌种*Frischella perrara*^[14]、*Bartonella apis*^[15]、*Parasaccharibacter apium*^[16]和葡糖杆菌属(*Gluconobacter*)中特定的一个种类群“Alpha 2.1”数量不多且分布并不稳定,但是在蜜蜂肠道里也有严格的生态位。这4个菌种不仅存在于蜜蜂个体肠道里,同时也存在于蜂房等外界环境中,因此推测它们可能并不是特异的蜜蜂肠道菌,这也与其在蜜蜂肠道内含量相对较少的结果相吻合。5种核心菌群和4种相对较少的菌群共同组成了蜜蜂肠道的主要菌群,这些类群在丰度和分布稳定性上的区别可能源于它们各自在肠道中特异的生态功能,这一特点也与其他动物体内的微生物相似^[17]。

蜜蜂肠道菌群在肠道内的分布也具有一定规律。蜜蜂绝大部分肠道菌群分布在后肠(hindgut)当中,细菌个体数量在 10^8 – 10^9 个,占成年工蜂总细菌量的99%以上^[18]。蜜蜂的后肠又可以分为2个独

立部分,即回肠(ileum)和直肠(rectum),每个部分都有各自独特的优势菌种。蜜蜂回肠较细(直径约 2 mm)并带有 6 个纵向褶皱,在回肠中两种革兰氏阴性菌为优势菌种。在回肠肠腔内部 *S. alvi* 形成一层生物膜紧密粘附在内侧肠壁上,而 *G. apicola* 附着生长在 *S. alvi* 之上^[18-19]。而在后肠末端的直肠当中,革兰氏阳性菌乳杆菌 Firm-4、Firm-5 和双歧杆菌为优势菌种,其主要游离于肠腔当中。虽然这两种乳酸菌也存在于回肠的肠腔中,但是含量较少。截至目前,虽然细菌在肠道内定植的分子机理尚不明确,但是关于粘附作用和生物膜形成所涉及的基因广泛存在于蜜蜂肠道细菌的基因组中^[10,19]。

相比之下,其他的肠道部位所含有的菌量很少。蜜囊(honey crop)是蜜蜂贮藏和运输喂养幼虫花蜜以及产生蜂蜜的部位,这里的细菌含量很少^[18,31],并且大部分与花蜜和蜂巢中的细菌种类相一致。例如 *Lactobacillus kunkeei* 是从蜜囊中分离出的主要菌种,而其也主要存在于花蜜及蜂巢当中,因此并不是肠道特异菌种^[20-21]。蜜蜂中肠(midgut)里细菌量也很少,而中肠主要是蜜蜂个体消化和吸收糖类、水等营养物质的器官,因此推测其不能为细菌提供定植生长的稳定底物。幽门(pylorus)是一个连接中肠、后肠和马氏管的部位,在幽门处 *F. perrara* 含量丰富,而且与 *S. alvi* 相似,附着于肠上皮细胞。

2 宿主特异性

目前的蜜蜂肠道菌群研究主要基于西方蜜蜂(*Apis mellifera*),而近期研究发现其余有花粉筐的蜂类(corbiculate bees)也有稳定的肠道菌群,并且多数菌种也是相同的。例如具有社会性的熊蜂以及蜜蜂属的其他种类蜂都具有与西方蜜蜂相同的核心菌

群^[22-23],然而独居蜂和无粉筐的蜂类目前没有发现这些特定的微生物群落^[24-25]。在西方蜜蜂 5 种核心菌之外,也发现了仅对一些蜂种具有特异性的菌种。例如拟杆菌门中的一种 *Apibacter* 菌^[26],也是蜜蜂特有的一个菌种,其已在蜜蜂属和熊蜂属中被检测到,特别是东方蜜蜂(*Apis cerana*)中含量较高且分布广泛、稳定,但在西方蜜蜂里含量很低^[27]。其他某些菌也具有严格的宿主特异性:*F. perrara*、*B. apis* 只存在于蜜蜂属个体中,‘*Candidatus Schmidhempelia bombi*’(与 *Gilliamella* 菌属近源)^[28]和 *Bombiscardovia coagulans*^[29]仅存在于熊蜂属个体中。

在同一菌种内,不同的蜂种个体可以携带不同的菌株,且特定的宿主往往有特定的菌株,这一现象说明在“宿主-菌株”长时间的进化过程中存在协同进化,并且这种特异性可能会由于不同菌株不能跨越宿主定植的屏障作用而加强。例如,实验表明从蜜蜂体内分离的 *S. alvi* 菌株无法定植于熊蜂体内,反之亦然^[19]。菌株 *L. kunkeei* 是一种在花蜜和蜂巢环境中常见而在肠道中含量较少的菌株,属于非肠道特异性菌种,通过比较基因组学发现它可以频繁地在不同物种的宿主间转移,没有表现出与宿主协同进化的特点。一些醋酸菌菌种,有时在几种蜜蜂种群的成年蜂肠道里含量丰富,但它们也存在于花蜜、花粉、蜂巢以及幼虫体内,也属于非肠道特异菌种^[30]。然而非特异性肠道细菌对于肠道菌群的整体结构和功能的贡献尚不清楚。蜜蜂肠道特异的 5 种核心菌群并没有在蜜蜂肠道外的环境中发现。在某种程度上,这种生态位局限可能是由于其无法在正常氧气浓度下繁殖、传播等原因造成的。肠道中的核心菌群主要是兼性厌氧或是微好氧菌,所以宿主之间微生物的传播大部分都依赖于宿主间口哺等社会性行为,这种行为与哺乳动物微生物的获取途径相似。

目前定义的 9 个主要的蜜蜂肠道菌种是指在 16S rRNA 分析中这些菌种的序列相似度在 97% 以上, 表明它们具有近源的系统发育关系。尽管如此, 每个菌种中不同的菌株具有相当大的基因组多样性, 即较高的蛋白质编码序列差异。这也证明了其同一菌种中, 不同的菌株间可能存在较大的功能差异。郑浩等通过对分离于蜜蜂和熊蜂的 42 株 *G. apicola* 进行基因组测序, 发现虽然这些菌株 16S 序列具有大于 97% 的相似性, 但是他们对于糖类代谢的功能大相径庭, 相关基因的排列也不尽相同^[32]。其中某些菌株可以帮助宿主代谢甘露糖、木糖等有毒单糖。在人类肠道中, 研究者们也逐渐意识到菌株间差异的功能特性对于宿主在进化和营养方面的重要性^[33]。因此, 蜜蜂肠道菌种的菌株间多样性为我们提供了一个研究肠道细菌菌株多样化过程的良好体系, 进而了解菌株多样性的功能及存在意义^[34]。

3 社会行为对肠道菌构成的作用

社会性行为是生命进化中一种重要的推动力, 对生物体各个方面具有重要影响, 特别是与宿主共生的肠道微生物的形成。社会性行为为肠道微生物传播提供了一个长期、稳定的环境, 这也促使了宿主特异性菌群的产生。西方蜜蜂是典型的社会性昆虫, 在最近的一项研究中, Kwong 等研究了世界上不同国家的不同种蜜蜂属、熊蜂属及无刺蜂三类最主要的社会性携粉蜂的肠道菌群结构及进化历史^[27]。这些蜂类与人类等社会性动物相似, 带有特异的肠道菌群, 与其社会性行为的进化历史密切相关。例如, 在这三类蜂社会行为起源的同时获得了他们共有的肠道核心菌: *Snodgrassella*, *Gilliamella*, 乳杆菌 Firm-4、Frim-5 及双歧杆菌,

这些特有的菌种并不存在于其他蜂类之中。随着宿主的进化, 存在某些核心菌种丢失及其他新菌种获得的过程。例如, 在大蜜蜂(*Apis dorsata*)肠道中并不存在 *Snodgrassella*, 说明在其进化过程中丢失了这一菌种。而在蜜蜂属中, 所有蜂种均带有新的 *Bartonella*、*Frischella* 属细菌, 这两种菌并不存在于熊蜂属及无刺蜂肠道中, 说明是蜜蜂属这一分支在进化过程中获得的^[7]。这些结果也说明, 社会性行为在塑造宿主特异的肠道菌群上起到关键作用, 而相似的现象也在其他哺乳动物及社会性昆虫中多次发现。然而, 在分析来自于不同地理位置的蜜蜂菌群时并没有发现强的相关性, 这与之前在蜜蜂与熊蜂的相关研究中的结果相似。值得注意的是, 西方蜜蜂在不同季节会被运输至各地进行传粉, 这说明其并不存在长时间的地理隔离, 也可能是造成肠道菌不存在地域差别的原因之一。

总之, 宿主的社会行为给肠道菌群的进化提供了一个稳定的传播途径和友好的环境, 这在其他的肉食动物、啮齿类动物及蚂蚁中得到了印证^[35]。在非社会性的果蝇中并不存在特异性肠道菌, 但是在一些母体垂直遗传或特殊环境压力下存在个例^[36]。这说明长期的代际稳定遗传会产生特异的肠道菌群, 并进化出特定的功能。

4 蜜蜂肠道菌对宿主健康的影响

与人肠道类似, 蜜蜂肠道内也同时存在益生菌、共生菌及致病菌。这些菌的相对以及绝对丰度, 和这三类菌之间的互作模式决定了它们整体对于宿主健康的影响。因此不同的蜜蜂个体可能带有不同结构的肠道菌群, 这与宿主本身的健康情况及环境因素相关^[37]。我国学者的一项近期研究表明, 在来源于中国不同种类熊蜂肠道中存在两种肠型微

生物,一种由蜜蜂及熊蜂共有的核心益生菌为主要组成,另一种则主要含有昆虫的致病菌^[38]。这两种肠型微生物的分布与熊蜂种类无关,但两种肠型微生物是如何影响宿主健康的机理还不明确。因此,确定肠道核心益生菌对于宿主生长的具体功能至关重要。

在最近的一项研究中,郑浩等利用无菌蜜蜂的构建技术及粪菌移植再造含有正常肠道菌的蜜蜂个体,通过二者的比对研究了肠道菌群对于宿主生长、激素调节、蜜蜂个体行为、肠道理化性质上的影响^[39]。研究者利用蜂蛹后期阶段存在一段无菌状态的真空期,将这一阶段的蜂蛹从蜂巢中挑出,在实验室无菌条件下进行羽化,之后喂食无菌蔗糖溶液及灭菌蜂花粉得到不具有核心肠道菌的无菌蜜蜂,另一部分喂食正常蜜蜂的肠道液来获得正常蜜蜂的肠道菌。两组蜂蛹羽化为成虫后,通过跟踪其体重生长曲线,发现带有正常肠道菌的蜜蜂可以获得更多的体重(15%–20%),并且其生长速率也明显高于无菌蜜蜂。发育为成虫后第 15 天对其不同肠道部位进行测量,发现正常蜜蜂的中肠和回肠也要重于无菌蜜蜂,说明肠道菌群会促进肠道的发育。通过对蜜蜂大脑及腹部的宿主基因表达量分析,发现肠道菌也会促进蜜蜂胰岛素肽、胰岛素接收基因、卵黄原蛋白(vitellogenin)等基因的表达量,并且肠道菌也会对宿主的行为(喙伸反应)产生影响,提高蜜蜂对蔗糖的敏感度。

Snodgrassella 为蜜蜂肠道的核心菌种,其主要存在于结肠内壁上^[18]。通过 50 μm 水平微电极的检测发现,肠道壁菌可以快速消化氧气形成肠道内氧气梯度浓度,以及无氧的肠道中心区域,并且通过微电极的检测,菌群也会降低肠道酸碱度以及氧化还原电位^[39],而这一影响通常与微生物代谢相关。

检测发现,蜜蜂肠道内主要的短链脂肪酸为乙酸,这与人肠道情况一致^[40]。而在正常蜜蜂的血淋巴系统中也发现了丁酸的存在,这证明微生物代谢可以影响宿主本身相关组分。通过高通量代谢组的进一步分析,研究者发现肠道菌的存在明显改变了肠道各部位的代谢物组成,其中最为明显的是末端直肠。通过对血淋巴的单独分析发现,肠道菌会产生多种必需氨基酸并被宿主吸收,这一功能与其他昆虫的共生菌作用相似^[41]。此项研究通过无菌蜂体系首次验证了肠道菌群对宿主的直接作用,并且其帮助宿主代谢食物组分、为宿主提供短链脂肪酸、氨基酸等功能,进一步证明了蜜蜂与人类等其他动物肠道菌群的相似性。在最近的另外一项研究中,研究者同样利用代谢组学分析的手段,分析了单一核心菌种植入对肠道代谢组分的影响。分析发现蜜蜂肠道核心菌可以降解多种花粉成分,包括黄酮类化合物及花粉壁相关成分,证明了肠道菌在帮助宿主消化难降解食物成分中的重要作用^[42]。

除了帮助宿主消化食物,人们也间接证明蜜蜂肠道菌群在抵抗病原微生物方面的作用。在熊蜂的一系列研究中,研究者发现肠道核心菌可以对熊蜂短膜虫(*Crithidia bombi*)起到一定的抵抗作用,并且给刚发育为成虫的熊蜂进行粪菌移植也可以起到相似作用,这说明了核心菌的传播是社会性行为带来的好处^[43]。之后的工作在三种不同熊蜂品种中也发现了肠道益生菌的存在与致病微生物的丰度呈负相关,并且如果非核心菌丰度增高会增加短膜虫的侵染概率^[44]。在蜜蜂当中,当核心菌群结构受到抗生素干扰后,大部分菌种的多样性均会降低,并且带有非正常肠道菌的蜜蜂会更易受到条件致病菌的影响,降低在蜂巢内的存活率。这些结果都证明了蜜蜂肠道核心菌对宿主健康的重要性^[45]。

5 展望

综上所述, 蜜蜂肠道具有一个简单的核心菌群, 仅由 5 个核心菌种组成。通过稳定的社会性传播, 蜜蜂菌群在长期进化过程中形成了蜜蜂、熊蜂特异的肠道菌种, 在其他环境中并不存在。而在同一蜜蜂个体肠道中每个菌种都存在较高的菌株多样性, 而不同的菌株在糖代谢等功能上存在很大差异。在通过对肠道菌与宿主互利共生关系的研究中, 人们发现蜜蜂与人类肠道存在诸多相似性, 因此蜜蜂肠道系统作为模式体系具有很多优点。蜜蜂与其他社会性动物都是通过稳定的接触进行肠道菌传播, 长期的遗传、进化形成了特异的、功能专一的菌群。未来可利用蜜蜂的这一特点进一步研究社会性传播在肠道菌进化过程中的具体作用。另外, 目前所有的蜜蜂肠道核心菌种可以进行体外培养, 并且在实验室条件下可以获得无菌、具有正常肠道菌、特定菌种的蜜蜂个体, 并在实验室进行培养, 改变其行为进而观察研究, 而且部分肠道菌正在进行基因改造方面的尝试。蜜蜂个体操作简单、成本低, 且对蜜蜂行为观察的研究方法丰富, 未来蜜蜂肠道作为一个优良的模式体系可以进行肠道菌对宿主食物代谢、营养供给、致病菌抵抗、菌群基因传播等方面的研究。

与世界其他国家不同, 我国蜂农大范围饲养中华蜜蜂(*Apis cerana*), 而且我国具有世界上最多的熊蜂多样性。初步研究发现, 中华蜜蜂的肠道中存在一些特异性菌种, 比如 *Apibacter* 是中华蜜蜂肠道中特有的一类拟杆菌, 而其具体功能并不清楚。未来通过对中华蜜蜂、西方蜜蜂、熊蜂间的比对可以进一步发掘中华蜜蜂肠道菌群的特殊功能与进化历史。这对中华蜜蜂对我国生态、经济、农业等的维持与发展具有重大意义。

参考文献

- [1] Gallai N, Salles JM, Settele J, Vaissiere BE. Economic valuation of the vulnerability of world agriculture confronted with pollinator decline. *Ecological Economics*, 2009, 68(3): 810–821.
- [2] Liu PF, Wu J, Li HY, Lin SW. Economic values of bee pollination to China's agriculture. *Scientia Agricultura Sinica*, 2011, 44(24): 5117–5123. (in Chinese)
刘鹏飞, 吴杰, 李海燕, 林素文. 中国农业蜜蜂授粉的经济价值评估. *中国农业科学*, 2011, 44(24): 5117–5123.
- [3] Stokstad E. The case of the empty hives. *Science*, 2007, 316(5827): 970–972.
- [4] Moran NA, Plague GR, Sandström JP, Wilcox JL. A genomic perspective on nutrient provisioning by bacterial symbionts of insects. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2003, 100(Suppl.2): 14543–14548.
- [5] Cox-Foster DL, Conlan S, Holmes EC, Palacios G, Evans JD, Moran NA, Quan PL, Briese T, Hornig M, Geiser DM, Martinson V, vanEngelsdorp D, Kalkstein AL, Drysdale A, Hui J, Zhai J, Cui L, Hutchison SK, Simons JF, Egholm M, Pettis JS, Lipkin WI. A metagenomic survey of microbes in honey bee colony collapse disorder. *Science*, 2007, 318(5848): 283–287.
- [6] Bonilla-Rosso G, Engel P. Functional roles and metabolic niches in the honey bee gut microbiota. *Current Opinion in Microbiology*, 2018, 43: 69–76.
- [7] Kwong WK, Moran NA. Gut microbial communities of social bees. *Nature Reviews Microbiology*, 2016, 14(6): 374–384.
- [8] Martinson VG, Danforth BN, Minckley RL, Rueppell O, Tingek S, Moran NA. A simple and distinctive microbiota associated with honey bees and bumble bees. *Molecular Ecology*, 2011, 20(3): 619–628.
- [9] Sabree ZL, Hansen AK, Moran NA. Independent studies using deep sequencing resolve the same set of core bacterial species dominating gut communities of honey bees. *PLoS One*, 2012, 7(7): e41250.
- [10] Engel P, Martinson VG, Moran NA. Functional diversity within the simple gut microbiota of the honey bee. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2012, 109(27): 11002–11007.

- [11] Kwong WK, Moran NA. Cultivation and characterization of the gut symbionts of honey bees and bumble bees: description of *Snodgrassella alvi* gen. nov., sp. nov., a member of the family *Neisseriaceae* of the *Betaproteobacteria*, and *Gilliamella apicola* gen. nov., sp. nov., a member of *Orbaceae* fam. nov., *Orbales* ord. nov., a sister taxon to the order 'Enterobacteriales' of the *Gammaproteobacteria*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 2013, 63(6): 2008–2018.
- [12] Babendreier D, Joller D, Romeis J, Bigler F, Widmer F. Bacterial community structures in honeybee intestines and their response to two insecticidal proteins. *FEMS Microbiology Ecology*, 2007, 59(3): 600–610.
- [13] Bottacini F, Milani C, Turrone F, Sánchez B, Foroni E, Duranti S, Serafini F, Viappiani A, Strati F, Ferrarini A, Delledonne M, Henrissat B, Coutinho P, Fitzgerald GF, Margolles A, van Sinderen D, Ventura M. *Bifidobacterium asteroides* PRL2011 genome analysis reveals clues for colonization of the insect gut. *PLoS One*, 2012, 7(9): e44229.
- [14] Engel P, Kwong WK, Moran NA. *Frischella perrara* gen. nov., sp. nov., a gammaproteobacterium isolated from the gut of the honeybee, *Apis mellifera*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 2013, 63(10): 3646–3651.
- [15] Jeyaprakash A, Hoy MA, Allsopp MH. Bacterial diversity in worker adults of *Apis mellifera capensis* and *Apis mellifera scutellata* (Insecta: Hymenoptera) assessed using 16S rRNA sequences. *Journal of Invertebrate Pathology*, 2003, 84(2): 96–103.
- [16] Corby-Harris V, Snyder LA, Schwan MR, Maes P, McFrederick QS, Anderson KE. Origin and effect of Alpha 2.2 Acetobacteraceae in honey bee larvae and description of *Parasaccharibacter apium* gen. nov., sp. nov.. *Applied and Environmental Microbiology*, 2014, 80(24): 7460–7472.
- [17] Donaldson GP, Lee SM, Mazmanian SK. Gut biogeography of the bacterial microbiota. *Nature Reviews Microbiology*, 2016, 14(1): 20–32.
- [18] Martinson VG, Moy J, Moran NA. Establishment of characteristic gut bacteria during development of the honeybee worker. *Applied and Environmental Microbiology*, 2012, 78(8): 2830–2840.
- [19] Kwong WK, Engel P, Koch H, Moran NA. Genomics and host specialization of honey bee and bumble bee gut symbionts. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2014, 111(31): 11509–11514.
- [20] Anderson KE, Sheehan TH, Mott BM, Maes P, Snyder L, Schwan MR, Walton A, Jones BM, Corby-Harris V. Microbial ecology of the hive and pollination landscape: bacterial associates from floral nectar, the alimentary tract and stored food of honey bees (*Apis mellifera*). *PLoS One*, 2013, 8(12): e83125.
- [21] Anderson KE, Carroll MJ, Sheehan T, Lanan MC, Mott BM, Maes P, Corby-Harris V. Hive-stored pollen of honey bees: many lines of evidence are consistent with pollen preservation, not nutrient conversion. *Molecular Ecology*, 2014, 23(23): 5904–5917.
- [22] Koch H, Schmid-Hempel P. Bacterial communities in central European bumblebees: low diversity and high specificity. *Microbial Ecology*, 2011, 62(1): 121–133.
- [23] Koch H, Abrol DP, Li JL, Schmid-Hempel P. Diversity and evolutionary patterns of bacterial gut associates of corbiculate bees. *Molecular Ecology*, 2013, 22(7): 2028–2044.
- [24] McFrederick QS, Wcislo WT, Taylor DR, Ishak HD, Dowd SE, Mueller UG. Environment or kin: whence do bees obtain acidophilic bacteria? *Molecular Ecology*, 2012, 21(7): 1754–1768.
- [25] McFrederick QS, Wcislo WT, Hout MC, Mueller UG. Host species and developmental stage, but not host social structure, affects bacterial community structure in socially polymorphic bees. *FEMS Microbiology Ecology*, 2014, 88(2): 398–406.
- [26] Kwong WK, Moran NA. *Apibacter adventoris* gen. nov., sp. nov., a member of the phylum *Bacteroidetes* isolated from honey bees. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 2016, 66(3): 1323–1329.
- [27] Kwong WK, Medina LA, Koch H, Sing KW, Soh EJY, Ascher JS, Jaffé R, Moran NA. Dynamic microbiome evolution in social bees. *Science Advances*, 2017, 3(3): e1600513.
- [28] Martinson VG, Magoc T, Koch H, Salzberg SL, Moran NA. Genomic features of a bumble bee symbiont reflect its host environment. *Applied and Environmental Microbiology*, 2014, 80(13): 3793–3803.
- [29] Killer J, Kopečný J, Mrázek J, Havlík J, Koppová I, Benada O, Rada V, Kofroňová O. *Bombiscardovia coagulans* gen. nov., sp. nov., a new member of the family Bifidobacteriaceae

- isolated from the digestive tract of bumblebees. *Systematic and Applied Microbiology*, 2010, 33(7): 359–366.
- [30] Li LL, Praet J, Borremans W, Nunes OC, Manaia CM, Cleenwerck I, Meeus I, Smagghe G, de Vuyst L, Vandamme P. *Bombella intestini* gen. nov., sp. nov., an acetic acid bacterium isolated from bumble bee crop. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 2015, 65(1): 267–273.
- [31] Olofsson TC, Alsterfjord M, Nilson B, Butler È, Vásquez A. *Lactobacillus apinorum* sp. nov., *Lactobacillus mellifer* sp. nov., *Lactobacillus mellis* sp. nov., *Lactobacillus melliventris* sp. nov., *Lactobacillus kimbladii* sp. nov., *Lactobacillus helsingborgensis* sp. nov. and *Lactobacillus kullabergensis* sp. nov., isolated from the honey stomach of the honeybee *Apis mellifera*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 2014, 64(9): 3109–3119.
- [32] Zheng H, Nishida A, Kwong WK, Koch H, Engel P, Steele MI, Moran NA. Metabolism of toxic sugars by strains of the bee gut symbiont *Gilliamella apicola*. *mBio*, 2016, 7(6): e01326–16.
- [33] Greenblum S, Carr R, Borenstein E. Extensive strain-level copy-number variation across human gut microbiome species. *Cell*, 2015, 160(4): 583–594.
- [34] Ellegaard KM, Engel P. Beyond 16S rRNA community profiling: intra-species diversity in the gut microbiota. *Frontiers in Microbiology*, 2016, 7: 1475.
- [35] Moeller AH, Caro-Quintero A, Mjungu D, Georgiev AV, Lonsdorf EV, Muller MN, Pusey AE, Peeters M, Hahn BH, Ochman H. Cospeciation of gut microbiota with hominids. *Science*, 2016, 353(6297): 380–382.
- [36] Mateos M, Castrezana SJ, Nankivell BJ, Estes AM, Markow TA, Moran NA. Heritable endosymbionts of *Drosophila*. *Genetics*, 2006, 174(1): 363–376.
- [37] Raymann K, Bobay LM, Moran NA. Antibiotics reduce genetic diversity of core species in the honeybee gut microbiome. *Molecular Ecology*, 2017, doi: 10.1111/mec.14434.
- [38] Li JL, Powell JE, Guo J, Evans JD, Wu J, Williams P, Lin QH, Moran NA, Zhang ZG. Two gut community enterotypes recur in diverse bumblebee species. *Current Biology*, 2015, 25(15): R652–R653.
- [39] Zheng H, Powell JE, Steele MI, Dietrich C, Moran NA. Honeybee gut microbiota promotes host weight gain via bacterial metabolism and hormonal signaling. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2017, 114(18): 4775–4780.
- [40] Cummings JH, Pomare EW, Branch WJ, Naylor CP, Macfarlane GT. Short chain fatty acids in human large intestine, portal, hepatic and venous blood. *Gut*, 1987, 28(10): 1221–1227.
- [41] Engel P, Moran NA. The gut microbiota of insects - diversity in structure and function. *FEMS Microbiology Reviews*, 2013, 37(5): 699–735.
- [42] Kešnerová L, Mars RAT, Ellegaard KM, Troilo M, Sauer U, Engel P. Disentangling metabolic functions of bacteria in the honey bee gut. *PLoS Biology*, 2017, 15(12): e2003467.
- [43] Koch H, Schmid-Hempel P. Socially transmitted gut microbiota protect bumble bees against an intestinal parasite. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2011, 108(48): 19288–19292.
- [44] Cariveau DP, Elijah Powell J, Koch H, Winfree R, Moran NA. Variation in gut microbial communities and its association with pathogen infection in wild bumble bees (*Bombus*). *The ISME Journal*, 2014, 8(12): 2369–2379.
- [45] Raymann K, Shaffer Z, Moran NA. Antibiotic exposure perturbs the gut microbiota and elevates mortality in honeybees. *PLoS Biology*, 2017, 15: e2001861.

Gut microbiota of social honey bees

Chenyi Li^{1,2,3}, Xin Zhou^{1,3,4}, Hao Zheng^{1,2,3*}

¹ Beijing Nutritional and Health Innovative Research Center, China Agricultural University, Beijing 100193, China

² College of Food Science and Nutritional Engineering, China Agricultural University, Beijing 100083, China

³ National Engineering Research Center for Fruits and Vegetables Processing, China Agricultural University, Beijing 100193, China

⁴ Department of Entomology, College of Plant Protection, China Agricultural University, Beijing 100193, China

Abstract: Bees are essential pollinators for most crops and play an invaluable role in sustaining our planet's ecosystems. In the past decades, dramatic reductions of bee colonies caused significant economic losses all through the world. Recently, it was found that social bees (genus *Apis* and *Bombus*) harbor simple and highly specific gut microbiota. Thus, there is tremendous interest in understanding the role of the gut symbionts in shaping physiology, behavior, and fitness traits of the host. Moreover, the social bee microbiota shows similarity to those of human and other animals, such as the transmission through social interactions. This review focuses on the most recent studies on the function of the bee gut microbiota in food digestion, nutrition provision, and defense against pathogens. We finally propose the opportunity of bee gut as a new model system for research on human nutrition and health.

Keywords: gut microbiota, honeybee, bumblebee, nutrition, health, model organism

(本文责编: 张晓丽)

Supported by the National Natural Science Foundation of China (31772493)

*Corresponding author. Tel: +86-10-62736913; E-mail: zhenghao05@qq.com

Received: 15 January 2018; Revised: 24 April 2018; Published online: 10 May 2018



郑浩, 中国农业大学食品科学与营养工程学院教授、博士生导师。2018 年入选国家“千人计划”青年项目。本科毕业于清华大学化工系; 硕士阶段受日本文部省国费奖学金资助, 获得清华大学-东京工业大学双硕士学位; 博士阶段入选德国马普所博士奖学金项目 (IMPRS) 于马普研究院陆地微生物所攻读博士学位。于美国德克萨斯大学奥斯汀分校 Nancy Moran 实验室进行博士后研究。近五年在 *PNAS*、*Nature Microbiology*、*Molecular Biology and Evolution*、*mBio: Environmental Microbiology* 等 SCI 收录杂志发表文章 13 篇。发表文章曾多次被“Faculty of 1000”收录并作为 *Environmental Microbiology* 杂志封面刊发, 获得 *Microbes & Environments* 年度科技文章奖等。