

ВСТУП

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

РОЗДІЛ 1. МІКРОБНА ЕКОЛОГІЯ ЛЮДИНИ

- 1.1 Історія розвитку мікробної екології людини
- 1.2 Основні поняття мікробної екології людини
- 1.3 Еволюційна мікроекологія та її біотехнологічні аспекти
 - 1.3.1 Нові методи аналізу мікробіому людини
- 1.4 Проекти Human Microbiome Project та MetaHIT Project

Контрольні запитання до розділу 1

РОЗДІЛ 2. НОРМАЛЬНА МІКРОФЛОРА ЛЮДИНИ

- 2.1 Види мікрофлори людини
- 2.2 Типи взаємодії між мікроорганізмами та макроорганізмом
 - 2.2.1 Трофічні зв'язки
 - 2.2.2 Топічні взаємодії
 - 2.2.3 Комунікативні (регуляторні) зв'язки
- 2.3 Нормальна мікрофлора людини та її функції
 - 2.3.1 Позитивні функції мікробіоти кишечника людини
 - 2.3.2 Участь нормофлори у реалізації колонізаційної резистентності макроорганізму
 - 2.3.3 Адгезивні властивості індигенної мікрофлори
 - 2.3.4 Біосинтетична здатність нормальної мікрофлори
 - 2.3.5 Травна функція
 - 2.3.6 Участь у детоксикації макроорганізму
 - 2.3.7 Трофічна функція нормальної мікрофлори
 - 2.3.8 Генетична функція індигенної мікрофлори
 - 2.3.9 Активація імунної системи
 - 2.3.10 Системні функції індигенної мікрофлори
- 2.4 Загальна характеристика нормальної мікрофлори травного тракту
- 2.5 Мікрофлора шкіри

- 2.6 Мікрофлора уrogenітального тракту
- 2.7 Мікрофлора дихальних шляхів і кон'юктиви
- 2.8 Порушення нормальної мікрофлори людини
 - 2.8.1 Етіологія порушення нормальної мікрофлори
 - 2.8.2 Патогенний потенціал дисбіозної мікрофлори
 - 2.8.3 Клінічні прояви дисбіозу

Контрольні запитання до розділу 2

РОЗДІЛ 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНИХ ПРЕДСТАВНИКІВ НОРМАЛЬНОЇ МІКРОФЛОРИ ЛЮДИНИ

- 3.1 Представники облигатної групи мікробіоти кишечника
 - 3.1.1 Молочнокислі бактерії (біфідо- і лактобактерії, лакто- і ентерококи)
 - 3.1.2 Рід *Propionibacterium*
 - 3.1.3 Рід *Bacteroides*
 - 3.1.4 Рід *Fusobacterium*
 - 3.1.5 Рід *Eubacterium*
 - 3.1.6 Рід *Peptostreptococcus*
 - 3.1.7 Рід *Peptococcus*
 - 3.1.8 Рід *Clostridium*
 - 3.1.9 Рід *Actynomyces*
 - 3.1.10 Рід *Veillonella*
- 3.2 Представники родини *Enterobacteriaceae* у складі нормальної мікробіоти товстої кишки
 - 3.2.1 Рід *Escherichia*
 - 3.2.2 Інші представники родини *Enterobacteriaceae*

Контрольні запитання до розділу 3

РОЗДІЛ 4. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПІДТРИМАННЯ ТА ВІДНОВЛЕННЯ МІКРОБНОЇ ЕКОЛОГІЇ ЛЮДИНИ

- 4.1 Класифікація препаратів для формування, збереження та корекції мікробіоти людини

- 4.1.1 Пробиотики
- 4.1.2 Пребиотики
- 4.1.3 Синбиотики
- 4.1.4 Біологічні препарати на основі метаболітів і структурних компонентів клітин мікроорганізмів
- 4.1.5 Препарати на основі комплексу живої мікрофлори та біологічно активних компонентів, продукти функціонального харчування та нутрицевтики
- 4.2 Основні критерії оцінки ефективності та безпечності пробіотиків
 - 4.2.1 Вимоги до пробіотичних штамів мікроорганізмів
 - 4.2.2 Основні напрямки вдосконалення пробіотиків
- 4.3 Механізми позитивного впливу пробіотиків на макроорганізм
- 4.4 Фізіологічні параметри пробіотиків
- 4.5 Форми випуску пробіотиків
- 4.6 Препарати пробіотичного ряду різних поколінь

Контрольні запитання до розділу 4

РОЗДІЛ 5. ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ОДЕРЖАННЯ ПРОБІОТИКІВ

- 5.1 Узагальнена технологічна схема виробництва пробіотиків
- 5.2 Параметри контролю готових пробіотиків
 - 5.2.1 Аналітична нормативна документація
 - 5.2.2 АТС класифікація пробіотиків
 - 5.2.3 Методи контролю специфічної активності готових препаратів
- 5.3 Можливі негативні наслідки застосування пробіотиків та продуктів функціонального харчування

Контрольні запитання до розділу 5

РОЗДІЛ 6. ТЕХНОЛОГІЯ ОДЕРЖАННЯ МОНОШТАМОВИХ ПРОБІОТИКІВ

- 6.1 Технологія одержання моноштамових пробіотиків на основі нормальної мікрофлори
 - 6.1.1 Лактобактерин
 - 6.1.2. Ацилакт у супозиторії
 - 6.1.3 Біфідумбактерин
- 6.2 Технологія одержання моноштамових пробіотиків на основі транзиторної мікрофлори
 - 6.2.1 Колібактерин

Контрольні запитання до розділу 6

РОЗДІЛ 7. ТЕХНОЛОГІЯ ОДЕРЖАННЯ 2-4-ШТАМОВИХ ПРОБІОТИКІВ

- 7.1 Біфікол
 - 7.1.1 Характеристика біологічних агентів
 - 7.1.2 Принципова технологія одержання Біфіколу

Контрольні запитання до розділу 7

РОЗДІЛ 8. ТЕХНОЛОГІЯ ОДЕРЖАННЯ ПОЛІШТАМОВИХ ПРОБІОТИКІВ

- 8.1 Характеристика полікомпонентних пробіотиків
 - 8.1.1 Концепція створення мультипробіотиків
 - 8.1.2 Основні положення технології біоконструювання мультипробіотиків
- 8.2 Етапи конструювання мультипробіотиків
- 8.3 Технологічні аспекти одержання Симбітеру

Контрольні запитання до розділу 8

РОЗДІЛ 9. ПРОБІОТИКИ НА ОСНОВІ РЕКОМБІНАНТНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ

- 9.1 ДНК-технології при конструюванні рекомбінантних мікроорганізмів
 - 9.1.1 Методи отримання потрібного гену
 - 9.1.2 Конструювання рекомбінантних ДНК

- 9.1.3 Скринінг і відбір рекомбінантних клітин
- 9.2 Генно-інженерні мікроорганізми, які можуть бути основою рекомбінантних пробіотиків
 - 9.2.1 Рекомбінантні бактерії роду *Bacillus*
 - 9.2.2 Генно-інженерні бактерії роду *Escherichia*
 - 9.2.3 Рекомбінантні бактерії роду *Lactococcus*
- 9.3 Технологічні аспекти отримання рекомбінантного пробіотика Субалін
 - 9.3.1 Характеристика препарату Субалін для медицини
 - 9.3.2 Одержання Субаліну
 - 9.3.3 Контроль готового препарату

Контрольні запитання до розділу 9

РОЗДІЛ 10. ТЕХНОЛОГІЯ ОДЕРЖАННЯ ІММОБІЛІЗОВАНИХ ПРОБІОТИКІВ

- 10.1 Імобілізація клітин мікроорганізмів
- 10.2 Сучасні іммобілізовані препарати
- 10.3 Технологічні аспекти одержання препарату Екофлор
 - 10.3.1 Обґрунтування складу препарату
 - 10.3.2 Технологія одержання готової форми Екофлору

Контрольні запитання до розділу 10

РОЗДІЛ 11. ТЕХНОЛОГІЯ ОДЕРЖАННЯ ПРОБІОТИКІВ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРІЇ

- 11.1 Вимоги до пробіотиків для ветеринарії
- 11.2 Загальна характеристика пробіотиків для ветеринарії
- 11.3 Технологічні аспекти виробництва ветеринарних пробіотиків

Контрольні запитання до розділу 11

РОЗДІЛ 12. ТЕХНОЛОГІЇ ОДЕРЖАННЯ ІНШИХ ПРОБІОТИКІВ ТА ПРОДУКТІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ

- 12.1 Технологія одержання синбіотиків
 - 12.1.1 Загальна характеристика синбіотиків

- 12.1.2 Технологічні аспекти одержання Біфі-форму
- 12.2 Технологія одержання метаболітних пробіотиків
 - 12.2.1 Особливості метаболітних пробіотиків
 - 12.2.2 Характеристика препарату Хілак форте
 - 12.2.3 Технологічні аспекти одержання Хілак форте
- 12.3 Технологічні аспекти виробництва продуктів функціонального харчування
 - 12.3.1 Види продуктів функціонального харчування
 - 12.3.2 Принципова технологія одержання продуктів функціонального харчування

Контрольні запитання до розділу 12

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

Додаток. Аналітична нормативна документація на Біфідумбактерин

1. МІКРОБНА ЕКОЛОГІЯ ЛЮДИНИ

1.1. Історія розвитку мікробної екології людини

З часів відкриття мікроорганізмів постійно виникало питання про роль та механізми впливу мікрофлори на організм людини. Погляди на мікрофлору змінювалися залежно від рівня її пізнання. Можна умовно виділити кілька основних етапів у розвитку вчення про мікробіоценоз:

1. «Евристичний» – відкриття голландським природознавцем Антонієм Ван Левенгуком (друга половина XVII століття) наявності в організмі людини та тварин мікроорганізмів.

2. «Накопичувальний» – охоплює дослідження з виявлення та ідентифікації мікроорганізмів у різних біотопах. Починається вивчення не лише агресивної, а й захисної ролі окремих видів мікроорганізмів у житті людини та тварин (А. Ніссле, І.І. Мечников, Л.Г. Перетц, Н.Ф. Гамалея, Г.Н. Габричевський та ін.).

3. «Деталізації» (80–90-ті роки XX ст.). Широке використання сучасних методів культивування облигатно анаеробних бактерій і використання принципів гнотобіології дало можливість розпочати цілеспрямоване вивчення ролі нормальної мікрофлори та її окремих

представників у підтримці гомеостазу макроорганізму, а також оцінити її роль у виникненні деяких патологічних станів, спричинених різними представниками мікрофлори (О.В. Чахава, А.О. Тамм, Б.А. Шендеров та ін.).

4. «Аналітичний» (кінець 90-х років ХХ ст.) (І.В. Домарадський, В.Н. Бабін, А.В. Дубінін, О.Н. Мінушкін, М.Д. Ардатська та ін.) базується на вивченні молекулярних і біохімічних механізмів, що зумовлюють зв'язок мікробіоти та організму-хазяїна. Цей етап дав змогу оцінити потенціал симбіозу з мікрофлорою та з'ясувати можливі причини переходу від «благополучного співіснування» до взаємної агресії.

У розвиток мікробної екології людини вагомий внесок зробили такі вчені.

Французький мікробіолог Луї Пастер (1822–1895) – вивчення біохімічної діяльності мікроорганізмів, їхньої ролі у природі та житті людини.

Німецький мікробіолог Роберт Кох (1843–1910) – з розробок постулатів інфекційної хвороби (тріади Коха) виникає розуміння, що не всі мікроорганізми патогенні для людини.

Російський біолог І.І. Мечников (1845–1916) одним з перших визначив оздоровчу роль мікрофлори у житті людини. У монографії «Етюди про природу людини» (1903) він виклав концептуальний погляд на взаємовідносини людини та її індигенної мікрофлори. Ще у 1907 р. І.І. Мечников писав, що численні асоціації мікробів, які заселяють кишечник, значною мірою визначають духовне і фізичне здоров'я людини. Він довів, що шкіра і слизові оболонки вкриті біоплівкою, яка складається з сотень видів мікробів. Він вважав, що збільшення популяції активних молочнокислих бактерій у кишечнику приводить до пригнічення гнільних мікроорганізмів і, як наслідок, зниження концентрації токсичних метаболітів, які повільно отруюють організм і скорочують тривалість життя. Розроблений на початку ХХ ст. І.І. Мечниковим препарат

«Лактобацилін» на основі чистих культур лактобактерій *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, які він назвав «Болгарською паличкою», започаткував цілеспрямоване використання в медицині методів бактеріальної терапії та обґрунтував необхідність підтримки та оздоровлення мікробних ценозів біотопів за допомогою препаратів і продуктів на основі «благородних» рас симбіотичних бактерій. У 1908 р. за серію робіт у цьому напрямку І.І. Мечніков отримав Нобелівську премію.

Основні аспекти концепції мікробіологічної терапії, запропонованої І.І. Мечніковим, базувалися на таких уявленнях:

підвищення захисної функції мікрофлори кишечника реалізується трансформацією «дикої кишкової флори людини в культивовану»;

оздоровлення кишкової мікрофлори повинно сприяти покращенню фізичного та психічного стану хазяїна (під терміном «хазяїн» тут і далі розуміється організм людини або тварини) та підвищенню тривалості його життя;

підвищення чисельності популяції молочнокислих бактерій у кишечнику сприятиме пригніченню гнильних мікроорганізмів і зниженню концентрації токсичних метаболітів, що отруюють організм та скорочують тривалість життя;

оздоровлення кишкової мікрофлори та підвищення опору організму впливу шкідливих мікроорганізмів та продуктів їх метаболізму можна здійснювати введенням у раціон харчування кисломолочних продуктів;

доцільно систематично вживати кисле молоко, виготовлене за допомогою чистих культур молочнокислих бактерій, наприклад болгарської палички та стрептобацил.

На початку 20-х років минулого століття російський лікар Е. Гартъє обґрунтував доцільність використання з терапевтичною метою молока, ферментованого антагоністично активним штамом *Lactobacillus acidophilus*, виділеним з кишечника. У 1925 р. німецький лікар Альфред

Ніссле запропонував виготовлення лікувальних композицій на основі спеціальної живої культури ентеробактерій (*Escherichia coli*), ізольованої з організму людини.

Відкриття у 1929 р. англійським ученим А. Флемінгом (1881–1955) пеніциліну ознаменувало вступ медицини в еру антибіотиків. Розширення асортименту антибіотиків і виявлення їх високої активності значно загальмувало подальший розвиток мікробної екології людини.

Видатний біолог В.І. Вернадський (1863–1945) показав глобальну роль мікроорганізмів у створенні основної живої матерії. Він є автором вчення про біосферу та ідеї про біосферу як найвищий рівень екологічної інтеграції.

У 1945 р. наш співвітчизник С.М. Виноградський (1886–1953) вперше ввів термін «екологічна мікробіологія» з метою об'єднання розділів мікробіології, що вивчають взаємозв'язки макроорганізму з мікроорганізмами.

Згідно з визначенням С.М. Виноградського **екологічна мікробіологія** – це наука про відносини світу мікробів з іншими живими істотами та біосферою в цілому. Вона вивчає відносини в мікробних популяціях, а також взаємний вплив мікробів, які разом співіснують у спільних біотопах.

Екологічна мікробіологія ґрунтується на тому, що всі природні екосистеми є відкритими і обмінюються з сусідніми речовинами та енергією. Така закономірність поширюється і на мікробну екологію людини.

Сучасна мікробна екологія людини охоплює **екзомікроекологію** та **ендомікроекологію**.

Екзомікроекологія досліджує взаємовідносини людини з мікроорганізмами навколишнього середовища.

Ендомікроекологія (мікробна екологія людини) вивчає симбіотичні взаємовідносини між аутомікрофлорою та макроорганізмом, а також між

представниками мікробного угруповання організму людини в нормі та патології.

Великий внесок у вивчення механізмів взаємодії людини з аутомікрофлорою, причин і наслідків порушення цих взаємодій зробив російський інфекціоніст, академік АМН СРСР О.Ф. Білібін (1897–1976). Він уперше звернув увагу клініцистів на необхідність уважного ставлення до проблеми порушення кишкової мікрофлори та ендогенних інфекцій як наслідку розладів у мікробній екосистемі.

Академік АН СРСР, спеціаліст в області фізіології, вегетативних функцій та їх регуляції О.М. Уголев (1926–1991) запропонував нову міждисциплінарну науку *трофологію* та дійшов висновку, що організм людини існує як надорганізм, який складається з домінуючого багатоклітинного макроорганізму та специфічної бактеріальної полікультури, що значною мірою впливає на всі аспекти життєдіяльності системи в цілому. Він розглядав терапевтичні захворювання як наслідок порушення взаємовідносин макроорганізму та симбіонтної мікрофлори та ввів поняття «*терапевтичної інфекції*».

1.2. Основні поняття мікробної екології людини

Мікробна екологія людини – це наука, що вивчає склад і функції природної мікрофлори різних біотопів людини, взаємовідносини ендогенної мікрофлори з макроорганізмом і навколишнім середовищем, а також взаємозв'язки між окремими компонентами мікробних ценозів у нормі та при патології.

Мікробна екологічна система людини – це складний динамічний комплекс, що сформувався у процесі онто- та філогенезу. Він включає в себе макроорганізм і різноманітні за кількісним складом і таксономічною належністю асоціації бактерій, вірусів, найпростіших (*мікробіоту*), а

також їхні метаболіти, сконцентровані у відносно відкритих біологічних системах організму людини (середовищах існування – біотопах).

Мікробіоценоз – сукупність мікробних популяцій, які мешкають в одному біотопі.

Мікробні популяції заселяють всі поверхні тіла людини, що безпосередньо або непрямо контактують із зовнішнім середовищем (*ротова порожнина, стравохід, шлунок, тонка та товста кишки, піхва, носові ходи, шкіра, верхні та нижні дихальні шляхи*). Найвища концентрація мікроорганізмів спостерігається на поверхнях, що розмежовують внутрішнє середовище макроорганізму та зовнішній світ. Це свідчить про активну участь нормальної мікрофлори у захисних реакціях і регуляції взаємовідносин макроорганізму із зовнішнім середовищем.

Нормальна мікрофлора (нормальна мікробіота, нормобіоз) – це багатовидовий комплекс мікроорганізмів, які заселяють біотопи людини у нормофізіологічних умовах.

Для позначення нормальної мікрофлори вищих організмів американський лікар, «дідусь сучасної мікробіології ротової порожнини» Теодор Розебурі в своїй монографії «*Microorganisms Indigenous to Man*» (1962 р., Нью-Йорк), запропонував термін «*Microbiota*», широко використовуваний у сучасній літературі. **Мікробіота** – це угруповання різноманітних мікроорганізмів, які еволюційно склалися та заселяють відкриті порожнини організму людини і визначають біохімічну, метаболічну та імунологічну рівновагу макроорганізму.

Для характеристики мікробіоти макроорганізму використовують терміни: біотоп, популяція, мікробне угруповання та сукцесія.

Біотоп - ділянка слизової оболонки, шкіри або органу макроорганізму з однаковими умовами існування мікроорганізмів.

Популяція – сукупність особин одного виду, що займають певний біотоп і яким притаманний спільний генофонд.

Мікробне угруповання – сукупність кількох популяцій різних видів або родів мікроорганізмів. Угруповання мікроорганізмів утворює біоценоз певного біотопу і разом з організмом хазяїна формує постійні або тимчасові мікроекосистеми. Мікробні екосистеми слизових оболонок відкритих порожнин і шкіри людини формуються поступово, починаючи з моменту народження дитини, та змінюються в процесі її росту та розвитку. Зміна у певному місці існування одних угруповань іншими називається **мікробною сукцесією**.

Шлунково-кишковий тракт (ШКТ) людини заселяють різноманітні аеробні та анаеробні мікроорганізми – бактерії та мікроскопічні гриби, розміщені як вертикально (від ротової порожнини до нижніх відділів товстої кишки), так і горизонтально (від просвіту до різних шарів слизової оболонки).

Макроорганізм є не лише середовищем існування «дружньої» йому мікрофлори. Перебуваючи у стані рівноваги з власним біоценозом, він є частиною мікроекологічної системи, причому мікробна складова цієї системи є настільки чисельною, що значно перевищує сумарну кількість еукаріотичних клітин усіх інших органів і систем людини. Загальна концентрація мікробних популяцій сягає величини 10^{14} – 10^{16} , тобто на 1–3 порядки більше, ніж сума власних клітин її тіла (10^{13}). Нормальна мікрофлора здорової людини формує біомасу, що становить 1–6 % маси тіла макроорганізму, тобто приблизно 2,5–3 кг для організму дорослої людини. Підраховано, що загальний геном бактерій, виявлених у ШКТ («мікробом»), включає 600000 генів, що в 24 рази перевищує розмір геному людини, що нараховує 25000 функціонуючих генів. Раніше вважали, що мікрофлора кишечника включає 17 родин, 45 родів та близько 500 видів. Проте нині ці відомості необхідно переглянути з урахуванням даних, погоджених із схемами сучасної класифікації, складених на основі молекулярно-генетичних характеристик мікроорганізмів.

Слід зазначити, що молекулярно-генетичні методи в останні десятиліття визначили розвиток двох напрямків досліджень мікробіоти кишечника людини: вдосконалення таксономії та класифікації відомих представників нормальної мікрофлори; використання методів геноіндикації та геноідентифікації для характеристики нових представників мікробіоценозу.

1.3. Еволюційна мікроекологія та її біотехнологічні аспекти

Основними завданнями *еволюційної мікроекології* є такі:

дослідження мікробної екології організмів з різним рівнем організації та еволюційного розвитку. Виявлення загальних для всіх простіших стабільних симбіотичних асоціацій;

встановлення філогенетичних взаємовідносин між прокаріотами та еукаріотами різного рівня еволюції та організації;

фенотипове та генотипове дослідження подібних мікробних спільнот («МАС» – microorganism-association complex) у різних безмікробних тваринах (гризуни, птахи, риби тощо);

створення кріобанків для тривалого зберігання природних симбіотичних мікробіоценозів людини, рослин і тварин;

мікроекологічна інженерія: конструювання в модельних експериментах «ідеальних мікробіоценозів» із заданими характеристиками;

дослідження взаємозв'язку складу мікробіоти матері та її нащадків у різні періоди їх дозрівання;

дослідження впливу симбіотичної мікрофлори на процеси росту, старіння та загибелі клітин хазяїна.

Базуючись на завданнях еволюційної мікроекології, сформовані основні *біотехнологічні аспекти мікробної екології*.

клонування генів, відповідальних за синтез біотехнологічно важливих продуктів у резидентних бактерій людини; створення на їх основі генно-інженерних технологій (антибіотики, пробіотики, метабіотики, вакцини, імуномодулятори, вітаміни, пептиди, біосенсиори тощо); метагеномні дослідження і перенесення відповідних фрагментів ДНК у *Escherichia coli*, *Saccharomyces*, *Lactobacilli*;

створення банку потенційних виробничих штамів на основі симбіотичної мікрофлори різних мікроорганізмів, молекулярно-генетична ідентифікація та маркування подібних штамів;

використання симбіотичних мікроорганізмів як джерела біодегратованих полімерів для харчової та фармацевтичної промисловості;

пошук серед симбіотичних мікроорганізмів продуцентів регуляторів апоптозу еукаріотичних клітин, модуляторів, що впливають на процеси старіння організму;

використання симбіотичних вірусів і бактерій та їх структурних компонентів як носіїв для доставки біологічно активних речовин і мікронутрієнтів до відповідних органів, тканин, клітинних і субклітинних органел еукаріотичних організмів (у тому числі й для проведення екстренної профілактики);

створення сучасних підприємств стартерних культур (**стартерна культура** – чиста культура мікроорганізмів певного виду або суміш мікроорганізмів різних видів або родів, яка використовується як стартова у виробництві пробіотичних препаратів. Зазвичай це музейні культури, які зберігається безпосередньо на підприємствах) різного призначення на основі симбіотичних мікроорганізмів для біотехнологічної промисловості.

1.3.1. Нові методи аналізу мікробіому людини

Для реалізації біотехнологічних аспектів мікробної екології нині використовується кілька нових підходів, наведених нижче.

Масс-спектрометрія мікробних маркерів – метод детектування мікроорганізмів за структурними, генетично детермінованими вищими жирними кислотами (ВЖК), альдегідами та стеринами безпосередньо в об'єкті дослідження.

Оскільки вміст ВЖК у клітинах мікроорганізму даного виду однаковий і специфічний, то їх концентрація в клінічному матеріалі пропорційна чисельності цього виду. Хімічне різноманіття (понад 200 жирних кислот та альдегідів) бактеріальних клітин дає змогу диференціювати бактерії на фоні жирних кислот людини. *Клітинні жирні кислоти* – це генетично детерміновані молекулярні маркери мікроорганізмів.

Процедура підготовки проби чисто хімічна: через відсутність потреби у культивуванні мікроорганізмів можна визначити кількісно будь-які мікроорганізми, незалежно від їх здатності рости у штучних умовах.

Новизна методу полягає у мультиіоній детекції, до 30 іонів, в процесі хроматографування проби. Ця процедура перекриває всі різноманітні маркери мікроорганізмів. Тому не потрібні праймери, стандарти та щоденне їх використання. Площа піку маркеру на селективній хроматограмі пропорційна чисельності відповідних мікроорганізмів. Концентрація мікробних маркерів у крові в середньому постійна в нормі та корелює із складом мікробіоти слизової оболонки тонкого кишечника.

Виявлення явища гомеостазу мікробних маркерів у крові людини та відповідність їх концентрації складу мікробіоти тонкої кишки дає змогу отримати новий неінвазивний метод вивчення складу її мікробіоти. Потрібно лише 40 мкл крові з пальця та 3 год часу для визначення домінантів мікроекології.

Мікро-метаболоміка це точне визначення мікробних маркерів (понад 200 структурних жирних кислот, гідроксикислот, жирних альдегідів) у біологічних рідинах і тканинах.

Мікро-метаболоміка – молекулярна технологія для моніторингу мікробного гомеостазу та його відхилення від норми.

За словами російського вченого Б.А. Шендерова «існує стільки варіантів дисбалансу мікробіоценозів людини, скільки відомо нозологічних форм захворювань».

Прогрес у цьому напрямку допоможе розкрити велику кількість секретів людського здоров'я. Наприклад, нозологічну специфічність змін складу мікроорганізмів кишечника при захворюваннях внутрішніх органів та шкіри.

1.4. Проекти Human Microbiome Project та MetaHIT Project

На початку третього тисячоліття. стартувала програма Human Microbiome Project (USA, 2006 р.) та MetaHIT Project (European Commission, 2008 р.). Основні завдання цих проектів такі:

деталізація взаємовідносин клітин людини та його симбіотичної мікрофлори;

виявлення генів власних клітин людини, які мають спільне та різне походження з генами його мікробіому;

розпізнати, які зміни в мікробіомі людини корелюють із змінами в його здоров'ї;

розробка нових технологічних, біоінформаційних методів і прийомів для досягнення заведених вище завдань;

дослідити етичні, соціальні, біотехнологічні та інші аспекти та наслідки, що виникають у процесі глибокого вивчення мікробіому людини.

За попередньою оцінкою вчених з США, чисельність мікроорганізмів може перевищувати кількість клітин тіла людини в 10 разів. Вчені з американського Інституту здоров'я розраховують «прочитати» геном 400 видів бактерій з приблизно 2 тис. Для реалізації цього проекту до 2011 р. вже було виділено 115 млн доларів. За словами Бретта Фінлея, мікробіолога з Університету Британської Колумбії у Ванкувері «людину можна назвати «суперорганізмом», в якому власне людських клітин не більше 10 %. Все інше – це бактерії, що мешкають на шкірі, в кишечнику, піхві. Але ці 90 % – лише за кількістю, а не за масою».

Контрольні запитання до розділу 1

1. Назвіть основні етапи у розвитку вчення про мікробіоценоз. Охарактеризуйте кожен з них.
2. Який внесок у розвиток мікробної екології людини зробив І.І. Мечніков? Охарактеризуйте основні відкриття І.І. Мечнікова.
3. Назвіть основні аспекти концепції мікробіологічної терапії, запропонованої І.І. Мечніковим.
4. Дайте визначення поняття екологічна мікробіологія, запропонованого С.М. Виноградським.
5. Назвіть основні відкриття академіка О.М. Уголева.
6. Дайте характеристику основним поняттям мікробної екології людини.
7. Хто запропонував термін «Microbiota»? Дайте визначення терміну.
8. Які завдання еволюційної мікроекології?
9. Охарактеризуйте біотехнологічні аспекти мікробної екології.
10. Які існують методи аналізу мікробіому людини?
11. Що є генетично детермінованими молекулярними маркерами мікроорганізмів?
12. Що таке мікро-метаболоміка?
13. Чому присвячені проекти Human Microbiome Project та MetaHIT Project? Їх основні завдання?