

Eötvös Loránd Kollégium
Biológia Műhely
2013. 02. 28.
Az emberi mikrobiom
Duda Ernő



TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012 projekt



A projekt az Európai Unió támogatásával,
az Európai Szociális Alap
társfinanszírozásával valósul meg.

Az ember, mint ökoszisztéma

Szimbióták, kommenszalisták, mutualisták, opportunisták, paraziták, kórokozók

A baktériumoknak 70 rendszertani csoportját különböztetik meg
a bőrön, nyálkahártyákon csak 6 csoport reprezentánsai jelennek meg
az emésztőrendszerben 8 csoport tagjai fordulnak elő

Archea: alig van képviselve (változik?)

A velünk élő (egysejtű) gombafajok száma folyamatosan növekszik

A mikrobiom faunájának (nematódák, trematódák, férgek, mótelyek, tetvek, atkák, stb.)
eddig nem ismertük előnyét (változik?)

A metagenom

A metagenom sokszorosa az emberi genomnak: komplexebb anyagcsere

1. Tápanyagok feltárása
2. Rövid szénláncú zsírsavak (SCFA: ecetsav, tejsav, vajsav, stb.) termelése
bél epitél sejtek tápláléka
alacsony pH véd számos kórokozóval szemben
3. Vitaminok és kofaktorok termelése (B12, folsav, K vitamin, stb.)
4. Kompetíció révén kórokozók megtapadásának, szaporodásának gátlása
5. Növényi (környezeti) mérgező anyagok lebontása, átalakítása
6. Morfogén hatás: neuronális és immun hálózatok kialakulása
7. Az adaptív immunrendszer „oktatása”

TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012 projekt



A projekt az Európai Unió támogatásával,
az Európai Szociális Alap
társfinanszírozásával valósul meg.

Az emésztőrendszeri mikrobiom kialakulása

A szoptatott csecsemőknek gyorsan kialakul a bélflórája, ami főleg bifido-baktériumokból áll

Az anyatej oligoszaharidái és glükokonjugátumai gátolják egyes enteropatogének adhézióját sejtfelszíni receptorokhoz

Egészséges szoptatós anyák tejéből, emlő bőréről, emlő bimbójáról és azok csecsemőinek szájából, székletéből azonos tejsav baktériumokat (178) izoláltak

A fajösszetétel egyedi volt, minden egyes szülő-gyermek párra.

A korábbi feltételezésekkel ellentétben a csecsemő mikrobiomjának kialakulásában nincs szignifikáns szerepe a szülés módjának

A táppal etetett békánél a coliformák, enterococcusok és bacteroidesek dominálnak

Bár a mikrobiom anyagcseretermékei nem csak a bél epitél sejteket érintik, egyre több adat támasztja alá, hogy szisztémás hatásaik is vannak.

A felszívódó kis molekulák (folát, butirát, stb.) képesek befolyásolni az epigenetikai változásokat, így az egyedfejlődésre és az öröklődésre is van hatásuk

Metagenom

A mikrobiom gazdagsága kb. 40 000 OTU (baktérium)

Egy bakteriális genom mérete 0.5-10 kb, átlagosan kb. 4 500 gén, így a metagenom közel 200 millió gént jelentene

A valódi érték ennek töredéke: az azonos millióben élő OTU-k rengeteg közös gént hordoznak

horizontális génátvitel: előnyös
gének terjednek a baktériumok
között (MGE)

felesleges gének elvesznek
(gyors szaporodás)

Konvergens evolúció:
bár genetikailag egymástól távol
állnak, enzimmérszletük nagyon
hasonlóvá válik

Társalkodó baktériumok

Információ csere a baktériumok között: *quorum sensing*

Humorális kapcsolat a sejtek között, a sejtpopuláció változásainak függvényében

A QS (jel folyamat eredményeképpen) génaktivitásbeli változásokat eredményez

Autoinducer molekulák (AI):

Gram-negatívok: acilált homoszerin laktonok, +

Gram-pozitívok: oligopeptid származékok, +

Xanthomonas: Ax21 szulfatált fehérje

virulencia faktor szekréció,
antibiotikum termelés,
biofilm kialakítás,
biolumineszcencia,
szimbiózis kialakítása,
kompetencia kialakulása,
konjugációs hajlam,
sporuláció,
„swarming”, motilitás

Quorum sensing és quorum quenching

**Az autoinducerek a gazdaszervezet sejtjeiből is
specifikus válaszokat váltanak ki**



Gombák a mikrobiomban: a *mycobiome*

Korábban az gombákat nem tartották a normál flóra részének: a gombák általában kórokozók

20 egészséges ember szájflórájának vizsgálatakor négy esetben mind a 4 veszedelmes patogént megtalálták

(*Fusarium*, *Cryptococcus*, *Aspergillus*, *Candida*)!

85 féle gombát sikerült kimutatni, volt egyén, aki 39 különféle gombafajjal rendelkezett!

Az orális mikrobiom

20 egyén szájüregéből 74 tenyészhető és 11 nem tenyészhető fajt DNS-ét mutatták ki

A leggyakoribb izolátumok:

Candida (75 %), *Cladosporium* (65%), *Aureobasidium* (50 %), *Saccharomycetales* (50%),
Aspergillus (35%), *Fusarium* (30%), and *Cryptococcus* (20%).

Átlag 15 faj fordult elő egy egyénben

A human virom és más, mobil genetikai elemek

Ikrek és anyjuk bakteriális flórája sokkal nagyobb hasonlóságot mutat, mint amit nem rokon egyedek között találunk

Ezzel szemben az egyes emberek **viromja nagyon egyedi**, függetlenül a rokonsági foktól. Rendszerint néhány temperát fág dominál, amelyek feltűnően nagy genetikai stabilitást mutatnak. Energia beviteltől függő változatosság.

Emberi enterotípusok?

A megfigyelések szerint a vizsgált humán bakteriális mikrobiomok – a nagy egyéni különbségek ellenére – három típusba sorolhatók

A három enterotípust a domináns baktérium csoportok alapján határozták meg: *Bacteroides*, *Prevotella* vagy *Ruminococcus* típusra

A három baktériumcsoport eltérő táplálékot kedvel, eltérő anyagcserét folytat: a *Bacteroides* főleg szénhidrátokat fermentál, a *Prevotella* előszeretettel bont le fehérjéket (pl. mucinokat), a *Ruminococcus* nem válogat.

A kutatás dán, spanyol, francia és olasz (széklet)mintákat felhasználva állította fel a típusokat.

Ezután vizsgálták meg japán és amerikai mintákat, amelyek jól illettek az előző három enterotípus valamelyikébe.

A vadon élő csimpánzok is emberi enterotípusúak?

