



*Продолжение. Начало см. «Фармацевт Практик», № 4, 2012

НА РУБЕЖЕ ВЕКОВ

Еще совсем недавно казалось, что «невидимый» орган, как иногда называют микрофлору человека, хорошо изучен и никаких сюрпризов не ожидается. Но прогнозы не оправдались...

БАКТЕРИАЛЬНАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ

Опыты на мышах показали, что у животных, страдающих наследственным ожирением, меняется видовой состав кишечной микрофлоры — резко уменьшается доля *Bacteroidetes* и увеличивается доля *Firmicutes*.

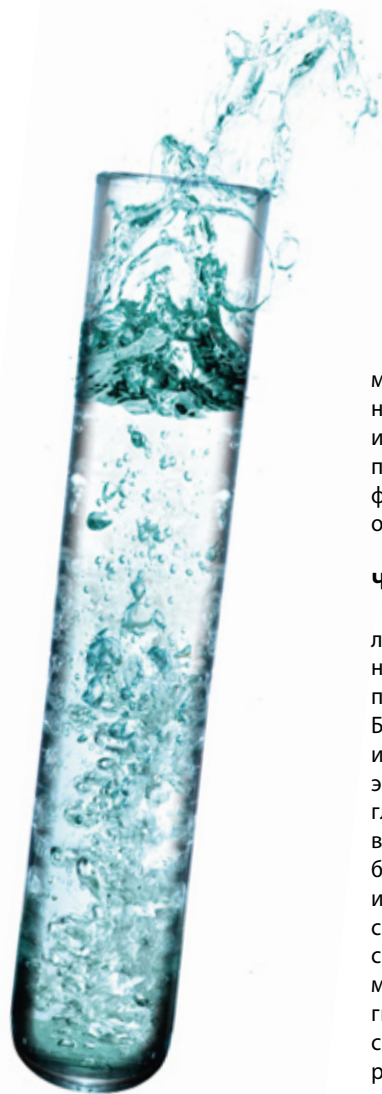
В лаборатории Джеффри Гордона (Школа медицины при Университете Вашингтона, Сент-Луис, Миссури) провели годичный эксперимент, в котором участвовали 16 добровольцев с избыточным весом. Участников исследования разделили на две группы. Одним назначили диету с низким содержанием жиров, другим — углеводов. Все добровольцы худели, у всех изменилось соотношение двух основных групп микро-

организмов кишечника (уменьшилась доля *Firmicutes* и увеличилась доля *Bacteroidetes*). Правда, у тех, кто получал обезжиренную пищу, изменение становилось заметным после потери веса на 6%, низкоуглеводную — на 2%. И в том и в другом случае степень выраженности изменения была тем выше, чем меньше становилась масса тела.

В той же лаборатории проводились опыты на мышах — носителях мутантного гена лептина. Лептин — пептидный гормон, синтезирующийся в клетках жировой ткани, — участвует в формировании чувства насыщения («гормон сытости»). Мыши, имеющие две дефектные копии этого гена, потребляют пищи на 70% больше, чем

обычные мыши. В кишечной микрофлоре мутантов содержится в полтора раза больше *Firmicutes*, чем у нормальных животных и носителей одной мутантной копии гена «гормона сытости».

Влияние микрофлоры на обмен веществ хозяина проверили также на мышах-гнотобиотах (мыши, живущие с момента рождения в стерильных камерах, потребляют пищи в три раза больше обычных, но из-за отсутствия кишечной микрофлоры остаются очень худыми). Одним пересадили микрофлору тучных мышей, другим — микрофлору животных с нормальным весом. При одинаковом аппетите вес первых увеличился почти в полтора раза, вторых — на треть.



Учитывая сходство микрофлоры мышей и людей, страдающих ожирением, не исключено, что в будущем проблему избыточного веса будут решать путем пересадки здоровой микрофлоры или ее формирования у пациентов, страдающих ожирением.

ЧТО МЫ ЗНАЕМ ОБ ЭНТЕРОТИПАХ

Причины формирования определенных типов микрофлоры неизвестны, как неясно, остается ли энтеротип постоянным или со временем меняется. Было выдвинуто три гипотезы. По одной из них ведущая роль в формировании энтеротипа отводится группе крови, согласно другой — особенностям обмена веществ. (Существуют три основных биохимических пути, которыми организм избавляется от водорода, выделяющегося при ферментации содержимого толстой кишки, что не может не влиять на микрофлору). В соответствии с третьей гипотезой, решающее значение имеет то, с какими микробами иммунная система ребенка сталкивается непосредственно после рождения.

В 2007 г., за четыре года до выявления трех энтеротипов, американский биолог Патрик Браун, наблюдая за 14 детьми первого года жизни, обнаружил сходство их микробиоты с вагинальной, фекальной или содержащейся в грудном молоке микрофлорой матерей. Состав микробиоты ребенка, доминирование в ней тех или иных видов бактерий зависели от источника колонизации. Значительные различия сохранялись на протяжении года, хотя к годовалому возрасту становились заметными черты формирования взрослой микрофлоры. У близнецов состав микрофлоры практически не отличался на протяжении всего периода наблюдения.

Безусловно, приведенных данных недостаточно для доказательства роли генетических факторов в формировании микробиоты. Однако есть немало работ, свидетельствующих о существенном влиянии наследственно обусловленных особенностей биохимии человека на состав его микробиоты.

Ламара Львова, канд. биол. наук

P.S.

Сразу после первой публикации об энтеротипах в журнале Nature авторы стали получать электронные письма от людей, испытывающих проблемы с кишечником. Интерес к работе проявили и специалисты по традиционной китайской медицине, которые хотели узнать, соответствуют ли три типа микрофлоры трем основным типам реакции на применяемые ими растительные препараты. Приняв во внимание сложившуюся ситуацию, ученые создали базу данных бактериальных геномов и социальную сеть в рамках единого проекта MyMicrobes.

Для исследователей реализация проекта означает возможность получить достаточное количество

материала для изучения энтеротипов и их влияния на здоровье человека. Для пользователей — возможность определить собственный энтеротип, ознакомиться с результатами новых исследований микрофлоры и обсудить с «товарищами по энтеротипу» симптомы, диеты и рекомендации врачей.

Регистрация на сайте некоммерческого проекта MyMicrobes обойдется пользователю приблизительно в 1500 евро. Внешним указанную сумму высылается набор для сбора образца кала с подробными инструкциями. Собранные образцы отправляют в парижскую лабораторию, где из них выделяют микробную ДНК, после чего смесь микробных геномов направляется в Гейдельберг на секвенирование.

Стоимость расшифровки ДНК кишечной микрофлоры составляет примерно 2000 евро, из которых около 550 евро оплачивают исследовательские учреждения. Для сравнения: анализ ключевых фрагментов человеческого генома, предлагаемый американской компанией 23andMe, стоит всего 207 долларов.

Отличия в цене авторы проекта объясняют, во-первых, небольшим объемом исследований MyMicrobes, во-вторых, тем, что человеческий геном состоит примерно из 3,3 млрд нуклеотидов, и исследуются лишь наиболее важные его фрагменты. Коллективный же геном кишечной микрофлоры содержит около 5 млрд нуклеотидов, и расшифровать их нужно все