ӘЛ-ФАРАБИ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ
БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ БИОТЕХНОЛОГИЯ ФАКУЛЬТЕТІ
МОЛЕКУЛАЛЫҚ БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ ГЕНЕТИКА КАФЕДРАСЫ

Пән атауы: Қолданбалы генетика және геномика

Дәріс 10

Микробиом және метагеномика. Адам денсаулығы мен ауруларындағы рөлі

Лектор: к.б.н., Алтыбаева Н.А.

Дәрістің мақсаты: Микробиомның құрамы мен функционалдық ерекшеліктерін, метагеномиканың зерттеу әдістерін және микробиомның адам денсаулығы мен аурулардың дамуындағы рөлін қарастыру.

Дәрістің жоспары:

1.Микробиом және метагеномиканың негізгі ұғымдары.
2.Адам микробиомының құрамы мен функционалдық ерекшеліктері.
3.Микробиом мен адам ағзасының өзара байланысы.
4.Микробиом өзгерістерінің аурулардың дамуындағы рөлі.
5.Метагеномдық зерттеулердің негізгі әдістері.
6.Микробиом мен метагеномиканың медицинадағы диагностикалық және терапиялық маңызы.

Оқыту нәтижелері

Дәрісті меңгергеннен кейін докторант:

1.Микробиом және метагеномика ұғымдарын, олардың негізгі зерттеу бағыттарын түсіндіре алады.
2.Адам микробиомының таксономиялық құрамын және функционалдық ерекшеліктерін сипаттай алады.
3.Микробиомның ас қорыту, зат алмасу, иммундық реттеу және қорғаныс қызметтеріндегі рөлін түсіндіре алады.
4.Адам ағзасы мен микробтық қауымдастықтар арасындағы өзара байланысты талдай алады.
5.Микробиом құрамындағы өзгерістердің әртүрлі аурулармен байланысын сипаттай алады.
6.16S рРНҚ секвенирлеу және shotgun-метагеномика әдістерінің ерекшеліктерін салыстыра алады.
7.Метагеномдық деректерді биоинформатикалық өңдеу, ASV және OTU талдауының негізгі принциптерін түсіндіре алады.
8.Альфа және бета әртүрлілік көрсеткіштерінің микробтық қауымдастықтарды зерттеудегі маңызын бағалай алады.
9.Метагеномиканың диагностика, профилактика және микробиомға бағытталған терапиядағы қолданылу мүмкіндіктерін талдай алады.

Микробиом *(лат. microbioma, грек. mikros – «ұсақ», bios – «тіршілік»)* – белгілі бір организмде немесе ортада тіршілік ететін барлық микроорганизмдердің (бактериялар, археялар, саңырауқұлақтар, вирустар және қарапайымдар) популяциялық және генетикалық жиынтығын білдіретін биологиялық ұғым.

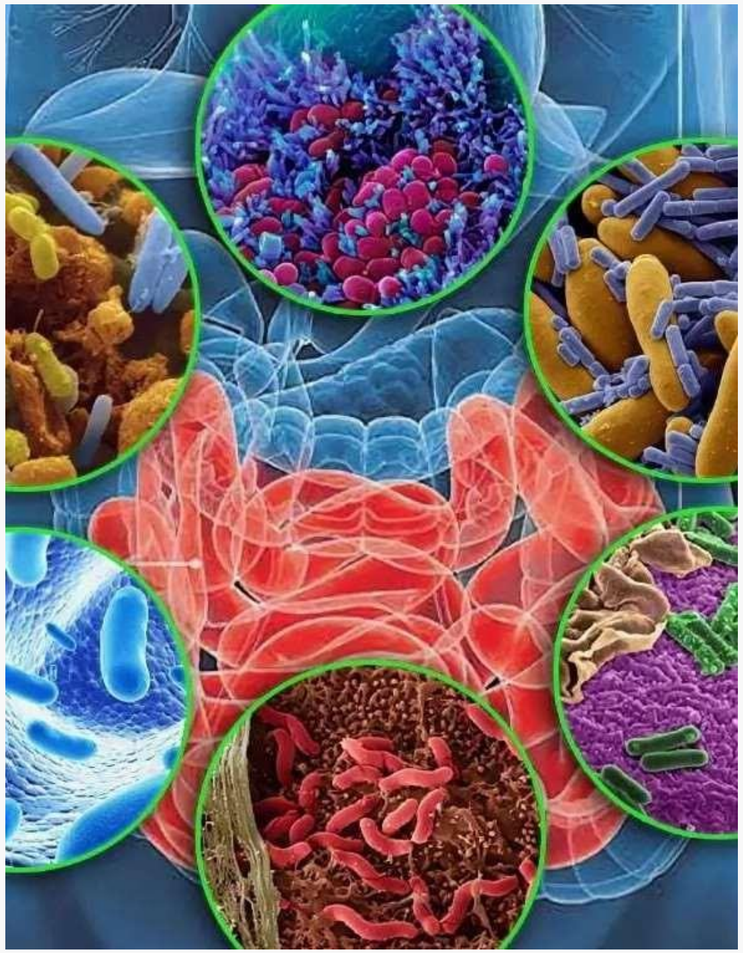
Бұл термин *алғаш рет 2001 жылы* американдық ғалым **Джошуа Ледерберг (Joshua Lederberg)** пен биоинформатик **Рэй МакКракен (Ray McCracken)** еңбектерінде ресми түрде енгізілді. Олар микробиомды адам ағзасының ажырамас бөлігі ретінде сипаттап, оны «адам мен микроорганизмдердің біртұтас экологиялық жүйесі» деп түсіндірді.



Джошуа Ледерберг

Микробиомның қалыптасуы және зерттелуі

Микробиом туралы ұғым молекулалық биология мен геномдық зерттеулердің дамуына байланысты пайда болды. XX ғасырдың соңына дейін ғалымдар микроорганизмдерді тек классикалық микроскопиялық және культуралық әдістер арқылы зерттеген. Алайда бұл әдістер тек шамамен **1%-ға** жуық микроорганизмдерді ғана өсіруге мүмкіндік берді.



2000-жылдары жоғары өнімді секвенирлеу **(next-generation sequencing, NGS)** технологияларының дамуы нәтижесінде зерттеушілер табиғи ортадағы барлық микроорганизмдердің ДНҚ-сын тікелей талдау мүмкіндігіне ие болды. Осылайша микробиомның генетикалық құрамын (метагеномын) анықтау мүмкін болды.

Микробиом әртүрлі таксономиялық топтағы микроорганизмдерден тұрады:

Бактериялар-микробиомның негізгі бөлімі

Саңырауқұлақтар – ашытқылар мен зеңдер

Вирустар – бактерияларды зақымдайтын фагтар және басқа вирустар

Протистер – қарапайым біржасушалы эукариоттар

Археялар-метан түзуші микроорганизмдер

Микробиом тірі ағза мен қоршаған орта арасындағы байланыс тетігі болып саналады. Оның **негізгі қызметтері:**

- Метаболикалық қызмет: ас қорыту процесіне қатысып, қысқа тізбекті май қышқылдарын (мысалы, бутират) түзеді.
- Қорғаныс қызметі: патогенді микроорганизмдердің көбеюіне жол бермейді.
- Иммундық реттеу: иммундық жүйенің жетілуін және гомеостазын қамтамасыз етеді.
- Генетикалық ақпарат көзі: микроорганизмдердің гендері адам геномының кейбір функцияларын толықтырады

Микробиом – тіршілік иесінің өмір сүру қабілетіне, иммундық тұрақтылығына және метаболизмдік белсенділігіне тікелей әсер ететін биологиялық жүйе. Оның зерттелуі биомедицина, экология, ауыл шаруашылығы және тағам биотехнологиясы салалары үшін жаңа мүмкіндіктер ашты.

Метагеномика *(грек. meta – «арқылы, кейінгі», genos – «тұқым, ген»)* – табиғи ортадағы барлық микроорганизмдердің генетикалық материалын (ДНҚ) біріктіріп зерттейтін ғылым саласы. Ол жеке микроорганизмдерді бөліп өсірмей-ақ, олардың геномдық құрамын, функционалдық әлеуетін және экологиялық өзара байланыстарын анықтауға мүмкіндік береді..

Бұл бағыттың пайда болуына себеп – табиғаттағы микроорганизмдердің шамамен 99%-ы зертханалық жағдайда өсірілмейтіні. Классикалық микробиология сол себепті олардың көпшілігін зерттей алмады. Ал метагеномика технологиялары бұл шектеуді жойды.

«Метагеномика» ұғымын алғаш рет **1998 жылы** американдық молекулалық биолог **Джоу Ханделсман (Jo Handelsman)** және оның әріптестері – **Джон Клайтон (Jon Clardy)** мен **Роберт Гудман (Robert Goodman)** енгізді. Олар табиғи ортада өсірілмейтін микроорганизмдердің генетикалық материалын зерттеу үшін жаңа әдіс ұсынды және оны «метагеномдық талдау» деп атады.



Джон Клайтон



Джо Ханделсман



Роберт Гудман



Метагеномика — микробиомды зерттеудің негізгі әдісі. Осылайша, микробиом құрылымын, ал метагеномика оның функцияларын түсінуге мүмкіндік береді.

Метагеномика қазіргі биологияның ең қарқынды дамып келе жатқан бағыттарының бірі. Ол ғылымға бұрын беймәлім болған микроорганизмдердің әлемін ашып, экожүйелердің генетикалық және биохимиялық күрделілігін көрсетті.

Метагеномика болашақта жаңа дәрі-дәрмектерді, ферменттерді және биотехнологиялық өнімдерді табуда басты құрал болмақ.

Адам ағзасындағы микробиомның маңызы

Адам микробиомы – бұл адамның ішкі және сыртқы беттерінде (теріде, ішекте, ауыз қуысында, тыныс жолдарында, жыныс мүшелерінде және т.б.) өмір сүретін барлық микроорганизмдердің жиынтығы. Оларға бактериялар, археялар, саңырауқұлақтар, вирустар мен қарапайымдар жатады.

Ғалымдардың есептеуінше, адам денесінде шамамен 10^{14} (100 триллионнан астам) микроорганизм бар. Бұл адамның өз жасушаларының санынан шамамен он есе көп. Сол себепті адам мен оның микробиомы біртұтас биологиялық жүйе ретінде қарастырылады

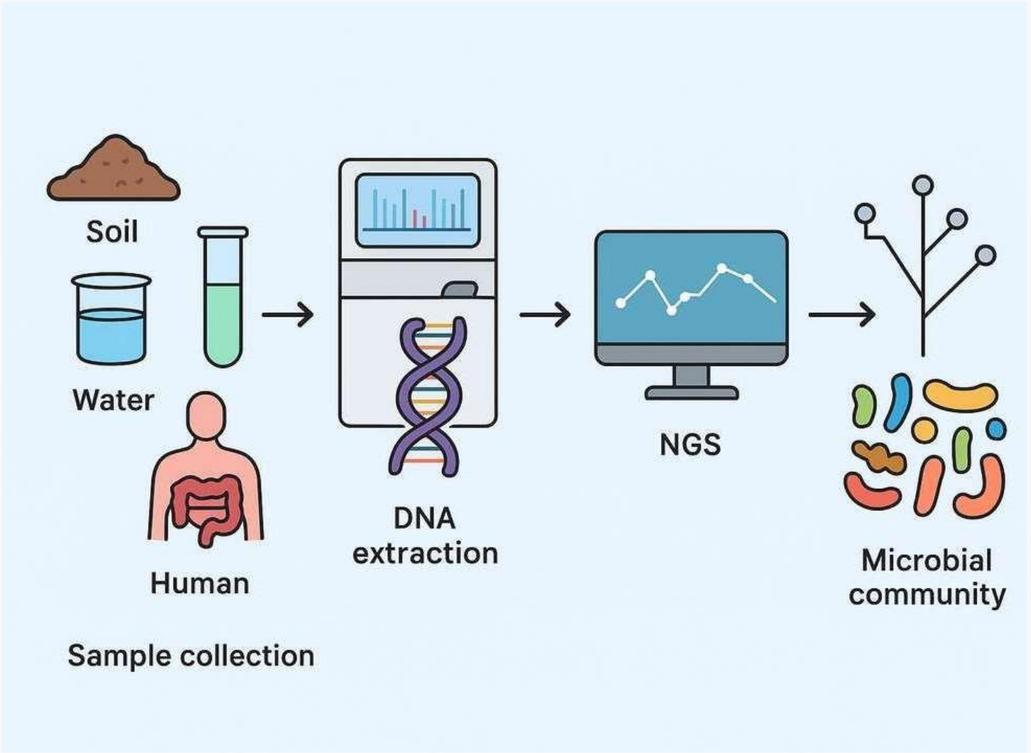
Адам микробиомын зерттеу XX ғасырдың соңында басталып, **2007 жылы АҚШ Ұлттық денсаулық институттары (NIH) бастаған Human Microbiome Project (HMP)** арқылы кең көлемде зерттелді. Жобаның мақсаты – адамның әртүрлі мүшелеріндегі микробтық қауымдастықтардың құрылымы мен олардың денсаулық пен аурулардағы рөлін анықтау болды.



Адам ағзасындағы микробиом — бұл біздің **«екінші геномымыз»**. Ол ас қорыту, иммундық реттеу, жүйке жүйесінің қызметі және зат алмасу процестерімен тығыз байланысты. Микробиомның тепе-теңдігін сақтау адам денсаулығының маңызды шарты болып табылады.

Микробиомды зерттеу қазіргі медицинаның жаңа дәуірін ашып, жеке микробиомдық терапия, жекелендірілген тамақтану және профилактикалық медицина сияқты бағыттардың дамуына жол ашты.

Метагеномдық зерттеу әдістеріне ** қауымдастықтың бүкіл ДНҚ тізбегін анықтау үшін қолданылатын **келесі ұрпақ секвенциясы (NGN)****, сондай-ақ алынған деректерді өңдеу және түсіндіру үшін **биоинформатикалық талдау** кіреді. Негізгі биоинформатикалық тәсілдерге таксономиялық құрамды және жеке микроорганизмдердің геномдарын қайта құруға мүмкіндік беретін геномдарды құрастыру әдістерін анықтауға мүмкіндік беретін анықтамалық геномдарға **Рид карталары** жатады. Ампликон тізбегін талдау (**ASV**)немесе әртүрлілікті зерттеу үшін операциялық таксономиялық бірліктерге (**OTU**) кластерлеу, сондай - **ақ альфа және бета** әртүрлілігін бағалаудың статистикалық әдістері қолданылады.



Микробиомның метагеномдық зерттеу процесін көрсететін инфографика

Метагеномдық зерттеу әдістері

1. Секвенирлеу (тізбектеу

- Келесі ұрпақ секвенирлеу (NGS)
- «Дробовик» әдісі (shotgun sequencing)

2. Биоинформатикалық талдау

- Референстік геномдарға карталау
- Геномдарды жинақтау (assembly)
- Ампликондық тізбектерді талдау (ASV)
- Операциялық таксономиялық бірліктерге (OTU) кластерлеу

3. Статистикалық талдау

- Альфа және бета әртүрлілігін бағалау
- Көпөлшемді талдау әдістері

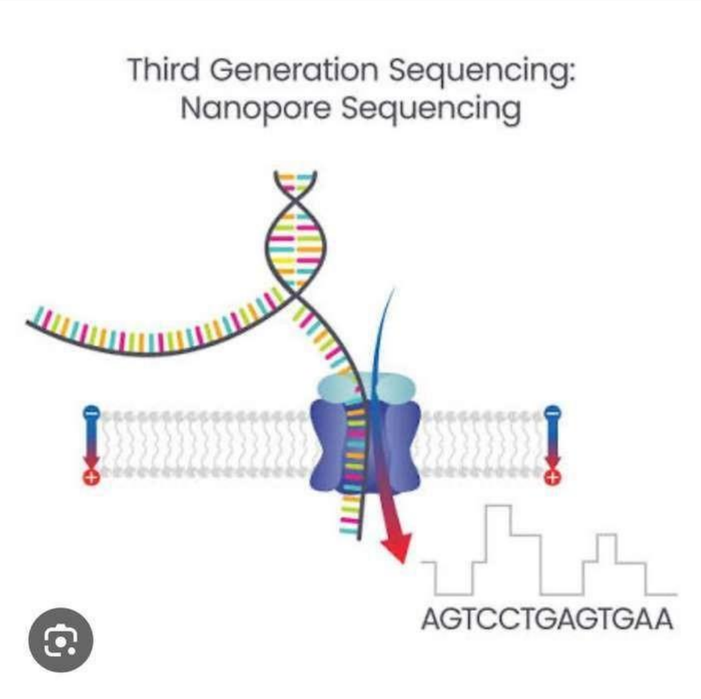
4. Функционалдық талдау

- Гендерді аннотациялау
- Метагеномика

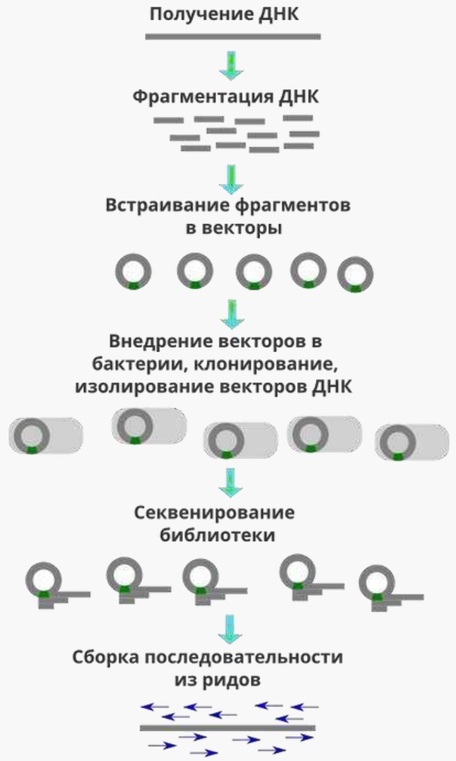
Негізгі әдістер

* **Келесі ұрпақ секвенирлеуі (NGS)**: жоғары өткізу қабілеттілігі үлгісінен барлық ДНҚ-ны ретке келтіруге мүмкіндік береді.

* **«Мылтық» әдісі (shotgun sequencing)**: үлгіден оқшауланған барлық геномдық ДНҚ-ны кездейсоқ бөлшектеу және секвенирлеу.

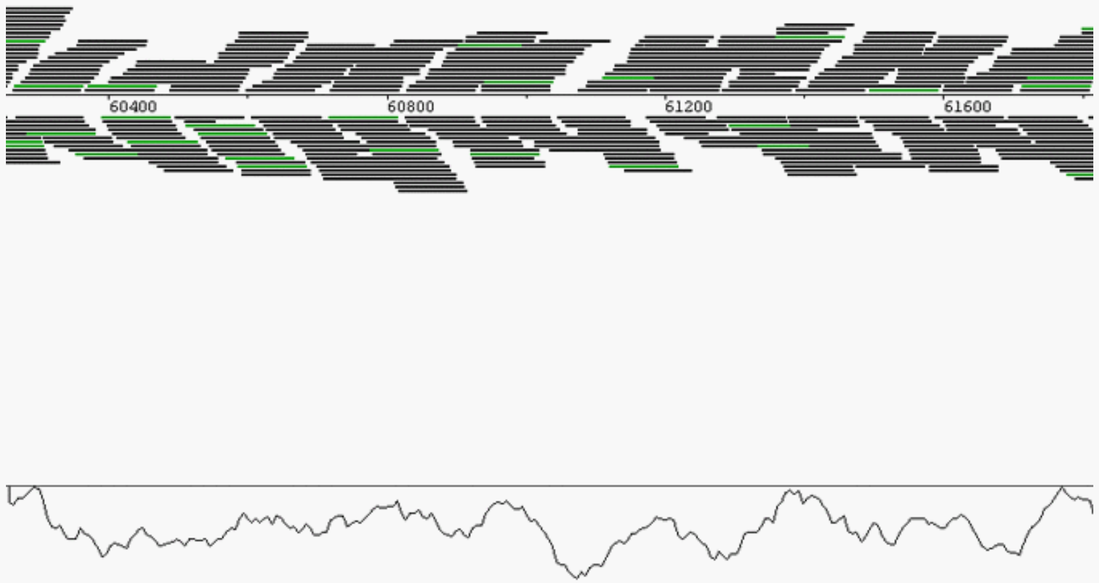


Келесі ұрпақ секвенциясы (NGS)

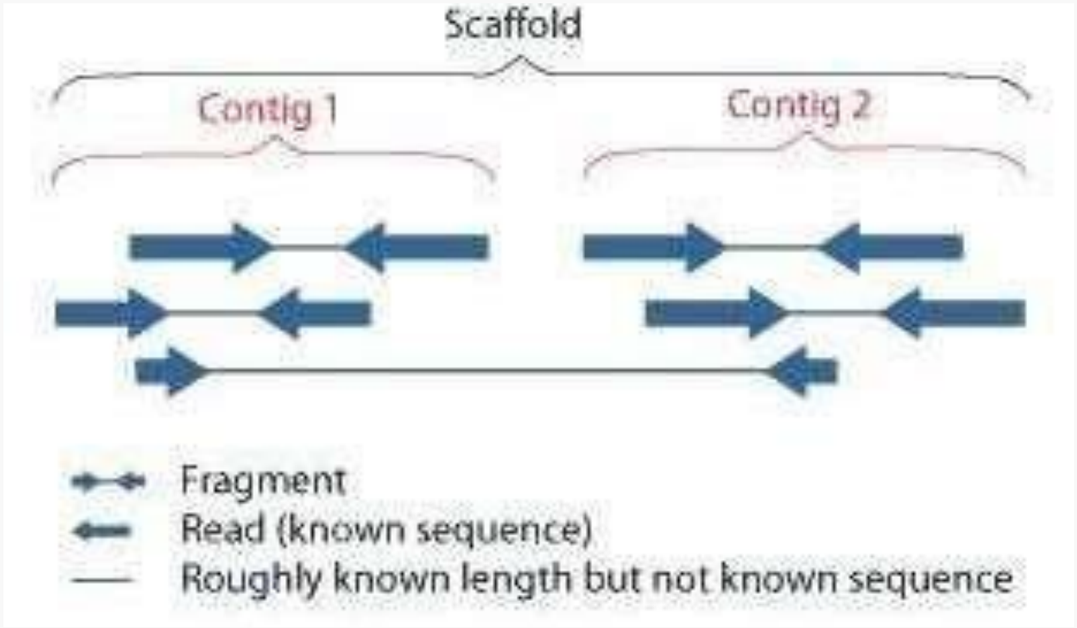


"Мылтық" әдісі (shotgun sequencing)

* **Биоинформатикалық талдау:**
* **Анықтамалық геномдарды салыстыру:** таксономиялық құрамды анықтау үшін оқулар белгілі геномдарға сәйкестендіріледі.
* **Геномды жинақтау:** Сүзілген тізбектер ұзағырақ фрагменттерге (контигтерге) жиналады, олар кейін геномдық профильдерді алу үшін талданады.

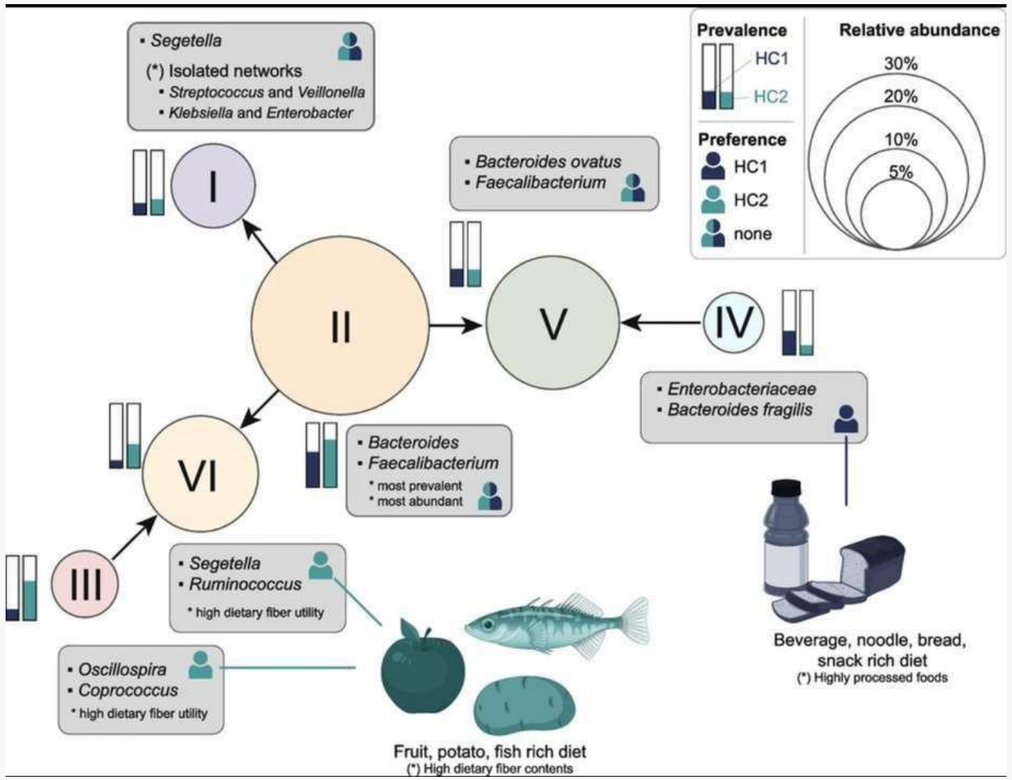


Анықтамалық геномдарды салыстыру

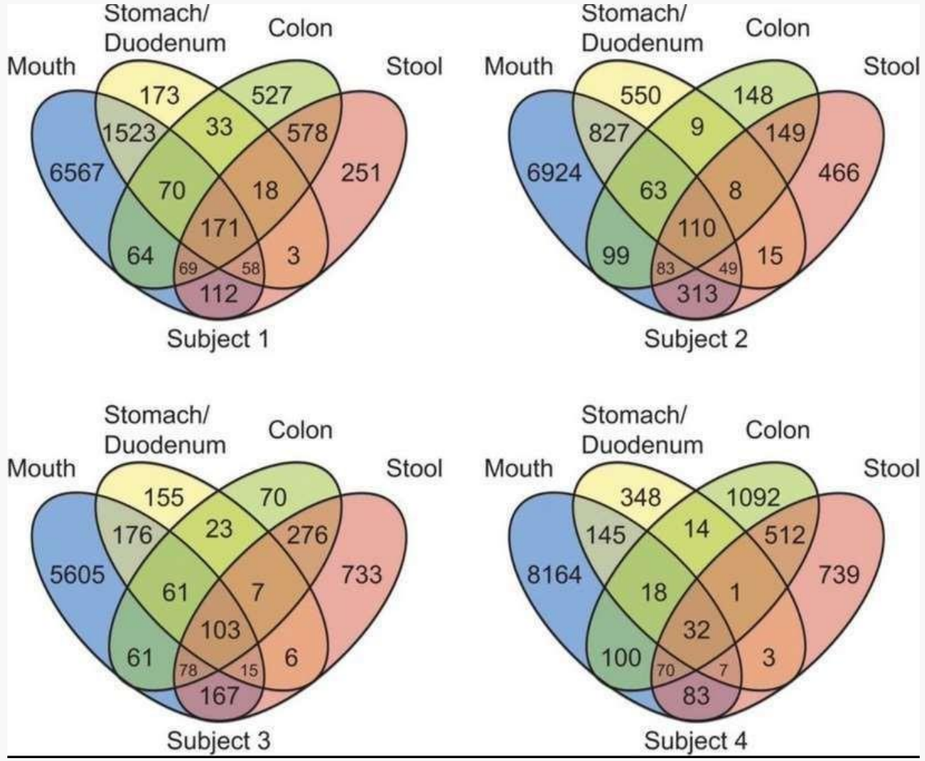


Геномды жинақтау

* **Amplicon Sequence Visibility (ASV)**: Маркер гендер (мысалы, 16S rRNA) сияқты айнымалы реттіліктерді дәл жіктеу үшін пайдаланылады.
* **Операциялық таксономиялық бірлік (OTU) кластерленуі**: берілген деңгейде әртүрлілікті бағалау үшін ұқсастықтың жоғары дәрежесін бөлісетін топтастыру тізбегі.



Amplicon Sequence Visibility (ASV)

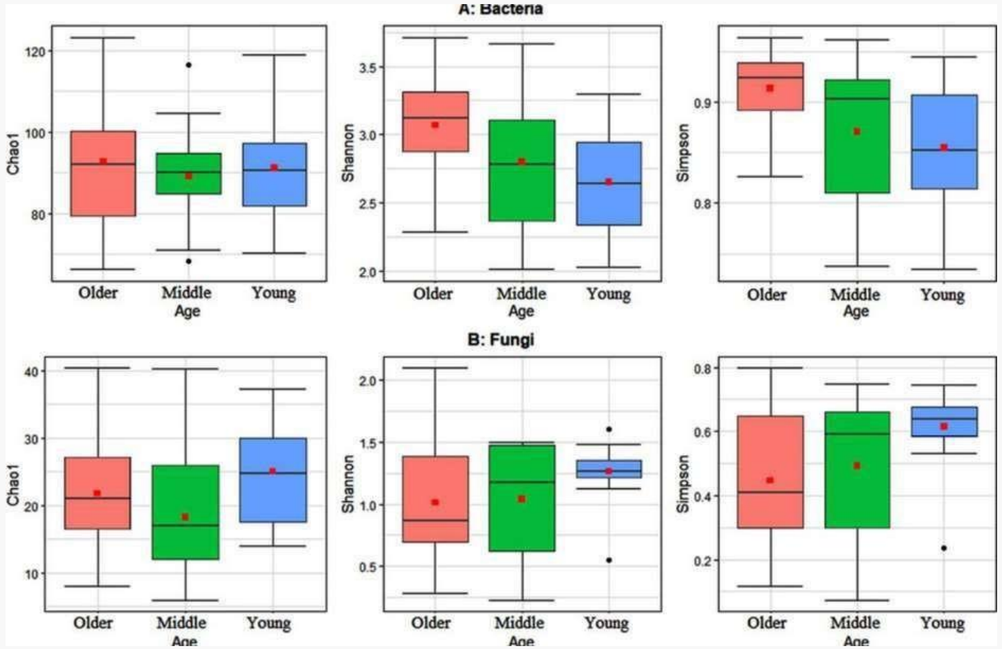


Операциялық таксономиялық бірлік (OTU) кластерленуі

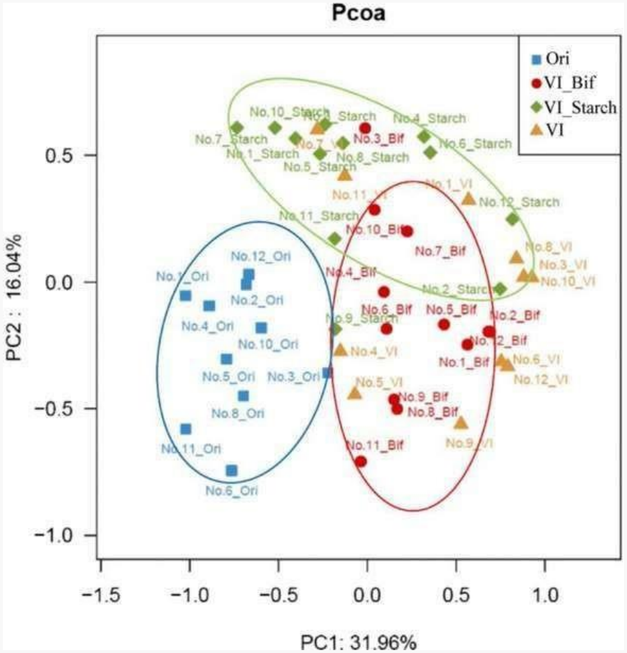
Статистикалық талдау:

***Альфа және бета әртүрлілікті бағалау:** Шеннон, Симпсон және Чао1 сияқты индекстер қауымдастықтар ішіндегі және арасындағы әртүрлілікті сандық бағалау үшін пайдаланылады.

***Көп өлшемді талдау әдістері:** микробтық қауымдастықтарды визуализациялау және салыстыру үшін қолданылады (мысалы, PCoA, NMDS).



Альфа және бета әртүрлілікті бағалау

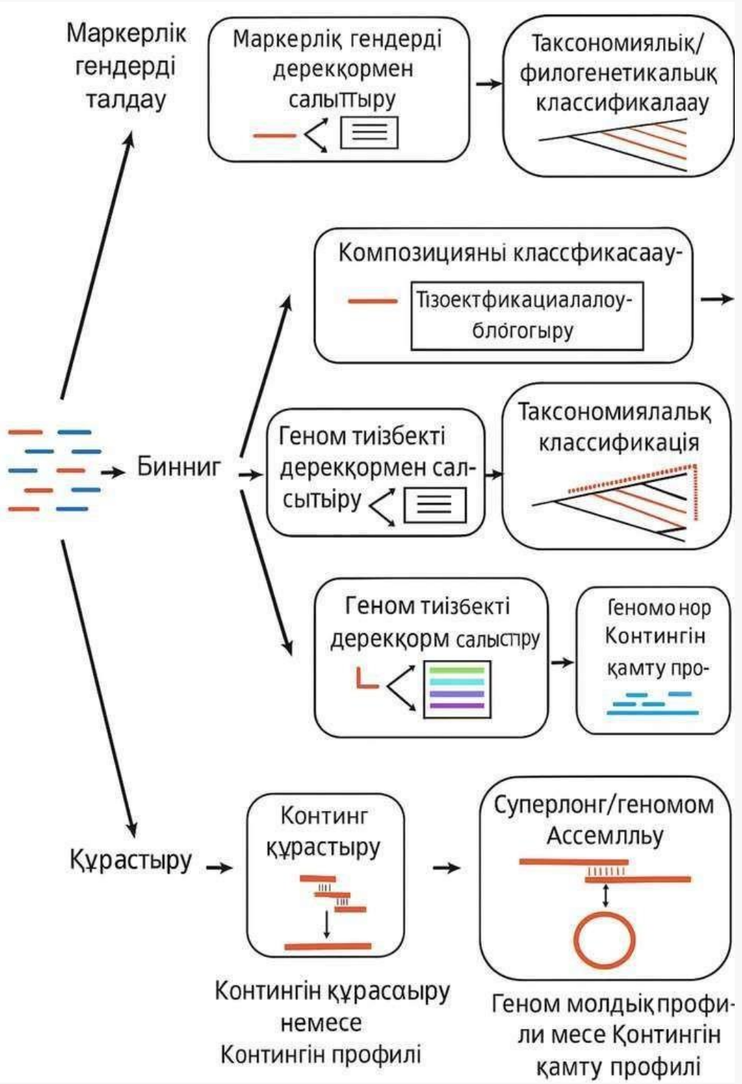


Көп өлшемді талдау әдістері

• **Функционалдық талдау:**

• **Гендерді аннотациялау**: Контингтерде табылған гендердің функцияларын дерекқорларды талдау арқылы анықтау.

Метагеномика: Қауымдастықтың барлық генетикалық материалын зерттеу, бұл оның функционалдық әлеуеті туралы түсінік береді.



Функционалдық талдау

Метагеномика — қоршаған орта үлгісіндегі барлық микроорганизмдердің генетикалық материалын оларды өсірмей-ақ зерттейтін әдіс.

Негізгі маңызы мен қолданылуы:

- 🌱 **Өсірусіз зерттеу**: Зертханада өсіру қиын немесе мүмкін емес микроорганизмдердің гендерін талдауға мүмкіндік береді.
- 🫧 **Қауымдастықтарды түсіну:** Жеке түрлер емес, тұтас микробтық қауымдастықтардың өзара әрекетін анықтайды (мысалы, ішек микробиотасы, топырақ микроорганизмдері).
- ⚙️**Функционалдық талдау:** Қауымдастықтағы микробтардың қандай функцияларды (мысалы, фермент өндіру, метаболизм) орындайтынын көрсетеді.
- 🫧 **Қолданылуы:** Медицинада (ішек микробиотасын зерттеу), экологияда (топырақ пен судың жағдайын бағалау), және биотехнологияда (жаңа ферменттер мен өнімдер табу) кеңінен қолданылады.

Микроорганизмдерді өсірмей зерттеу

Микроорганизмдерді өсірмей зерттеу — зертханалық жағдайда өсіру қиын немесе мүмкін емес микроағзаларды анықтауға және сипаттауға мүмкіндік беретін әдістер жиынтығы.

- **Маңызы:**

Бұл әдістер микробтық қауымдастықтардың алуан түрлілігін түсінуге, экожүйелер мен адам денсаулығына әсерін зерттеуге мүмкіндік береді.

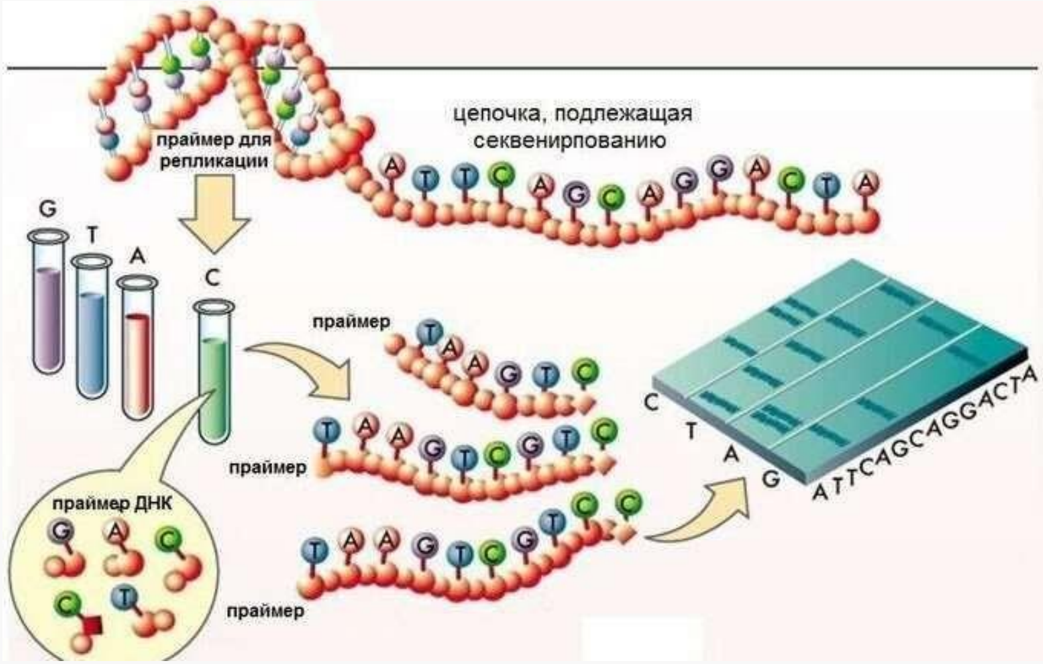
🔬 Негізгі тәсілдер:

- **Микроскопия**: Микроорганизмдерді тікелей көру және олардың пішіні мен құрылымын зерттеу.
- **Молекулалық-генетикалық әдістер (ПТР):** ДНҚ мен РНҚ-ны талдау арқылы микроорганизмдерді анықтау.
- **Иммунологиялық әдістер:** Ағзадағы антиденелер мен антигендер арқылы инфекцияларды анықтау.
- **Биологиялық әдістер:** Лабораториялық жануарлар арқылы қоздырғыштың ауру тудыру қабілетін зерттеу.
- **Метагеномдық талдау:** Қоршаған ортадан алынған үлгілердегі барлық микроорганизмдердің ДНҚ-сын зерттеу арқылы олардың түрлік құрамын және функциясын анықтау.



Микроорганизмдерді өсірусіз зерттеу әдістері

16s ррнқ секвенирлеу әдісі-бұл барлық бактерияларда болатын рибосомалық РНҚ-ның 16s генінің күшеюі мен реттілігіне негізделген микробтық қауымдастықтарды талдау әдісі. Бұл бактерияларды әртүрлі таксономиялық деңгейлерде (тұқымға дейін) анықтауға және ажыратуға және микробиотаның құрамы туралы түсінік алуға мүмкіндік береді. Бұл әдіс, мысалы, ішек микробиомасын зерттеу үшін кеңінен қолданылады және микробиотаның құрамын талдау үшін "алтын стандарт" болып саналады.



16s ррнқ секвенирлеу әдісі

Метагеномдық талдау — адамның микробиомының түрлік құрамын және функционалдық әлеуетін анықтайтын әдіс. Ол зерттелетін үлгідегі барлық микроорганизмдердің гендерін талдайды, тек зертханада өсірілуі мүмкін түрлермен шектелмейді. Бұл әдіс микробтық қауымдастықты бағалауға және оның денсаулықты сақтаудағы рөлін (мысалы, ас қорыту мен иммундық жауапта) түсінуге, сондай-ақ дисбактериоздың әртүрлі аурулармен байланысын анықтауға мүмкіндік береді.



Метагеномдық талдау

Метагеномдық талдаудың негізгі функциялары:

- **Түрлік құрамды анықтау:**

Адам денесінің әртүрлі бөліктерінде (ішек, тыныс алу жолдары, тері және т.б.) кездесетін бактериялар, саңырауқұлақтар және басқа микроорганизмдерді жоғары дәлдікпен анықтауға мүмкіндік береді.

- **Функционалдық мүмкіндіктерді талдау:**

Микробиотада белсенді гендер мен метаболизмдік жолдарды, сондай-ақ олардың орындайтын функцияларын анықтайды.

- **Өзара байланыстарды зерттеу**:

Микробтық қауымдастықтың адам ағзасымен қалай әрекеттесетінін, оның зат алмасу мен иммундық жүйені қолдаудағы рөлін түсінуге көмектеседі.

• **Аурулармен байланысты анықтау:**
Микробиом құрамындағы өзгерістер мен түрлі аурулардың (ішектің қабыну аурулары, диабет, семіздік, тіпті психикалық бұзылыстар) арасындағы байланысты табуға мүмкіндік береді.



Аурулармен байланысты анықтау



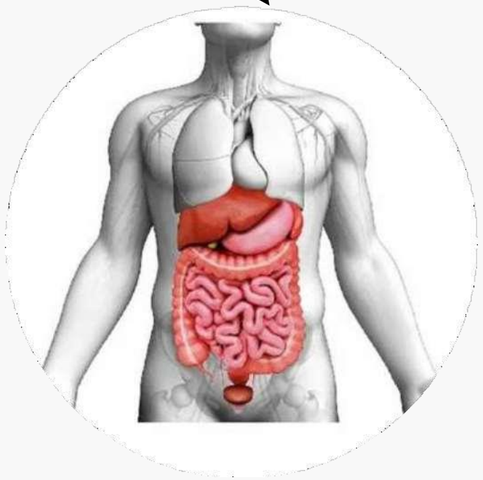
Жеке емдеу тәсілдерін әзірлеу

• **Жеке емдеу тәсілдерін әзірлеу:**
Микробиомды талдау нәтижесінде әр адамға жеке бағытталған терапиялық әдістер жасауға болады (мысалы, диабетті микробиотаны түзету арқылы емдеу немесе тері мен гинекологиялық ауруларды емдеуде қолдану).

Микробиомның денсаулықтағы рөлі

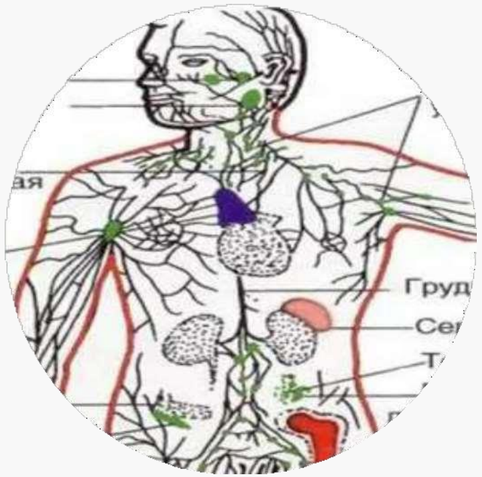
Микробиом — бұл адам ағзасында тіршілік ететін микроорганизмдер жиынтығы, және олар біздің денсаулығымыз үшін өте маңызды. Асқорыту жүйесінде микробиом қоректік заттарды сіңіруді жеңілдетіп, витаминдер мен қысқа тізбекті май қышқылдарын синтездейді. Сонымен қатар, иммундық жүйені қалыптастыруда үлкен рөл атқарады: дұрыс теңдестірілген ***микробиом инфекцияларға қарсы қорғаныс береді*** және аллергиялық немесе аутоиммундық аурулардың даму мүмкіндігін төмендетеді. Микробиомның әсері зат алмасу процесіне де қатысты, ол энергияны тиімді пайдалануға көмектеседі, сондай-ақ «ішек–ми осі» арқылы психикалық денсаулыққа ықпал етеді. Мысалы, ішек микробтары нейротрансмиттерлердің өндірісін реттей отырып, көңіл-күй мен стресс деңгейіне әсер етеді. Осылайша, микробиомның теңгерімі ***адамның жалпы физикалық және психикалық денсаулығы үшін өте маңызды.***

Микробиом



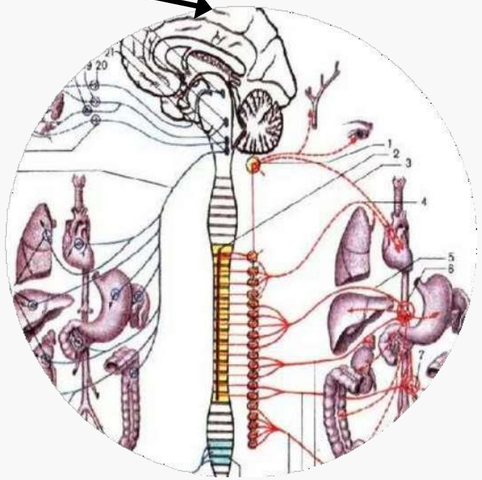
Ас қорыту жүйесі

-Витаминдер,коректік заттар
-Қысқа тізбекті май қышқылы



Имундық жүйе

-Қорғаныс инфекцияға қарсы механизмдерді ынталандыру



Нерв жүйесі

-Нейротрансмиттер
-Көңіл күйге әсер
-Стрессті реттеу

Асқорыту жүйесіндегі микробиомның қызметі

Асқорыту жүйесіндегі микробиом — бұл ішекте тіршілік ететін миллиондаған микроорганизмдердің (бактериялар, саңырауқұлақтар, вирустар) жиынтығы. Ол адамның ас қорыту процесіне, иммундық жүйесіне және жалпы денсаулығына зор әсер етеді.

Ас қорытуға қатысу

1.– Клетчатка мен күрделі көмірсуларды ыдыратып, қысқа тізбекті май қышқылдарын түзеді.
2.– Энергияның қосымша көзі ретінде қызмет етеді.

Витаминдер синтезі

1.– Ішек бактериялары В12 және К витаминдерін өндіреді.
2.– Бұл витаминдер қан түзілу мен зат алмасуда маңызды.

Иммундық жүйені реттеу

1.– Пайдалы бактериялар зиянды микроорганизмдердің көбеюіне жол бермейді.
2.– Иммунитетті күшейтіп, қабынуға қарсы әсер етеді.

Ішек қабырғасын қорғау

1.– Муцин өндіру арқылы ішек қабырғасын зақымданудан қорғайды.
2.– Ішектің өткізгіштігін қалыпта ұстап тұрады.

Микробиомның иммундық жүйені қалыптастырудағы маңызы

Асқорыту жүйесіндегі микробиом иммундық жүйенің қалыптасуында және тиімді жұмыс істеуінде шешуші рөл атқарады. Ішекте тіршілік ететін пайдалы микроорганизмдер ағзаның қорғаныс жүйесін «***жаттықтырады***», яғни иммундық жасушаларға пайдалы және зиянды микробтарды ажыратуды үйретеді.

Микробиом ***ішек қабырғасында қорғаныс қабатын түзіп***, патогендердің қанға өтуіне жол бермейді. Сонымен қатар ол қысқа тізбекті май қышқылдарын (ацетат, пропионат, бутират) түзеді — бұл қосылыстар қабынуды азайтып, иммундық жасушалардың белсенділігін реттейді. Пайдалы бактериялар иммуноглобулин ***A (IgA***) сияқты қорғаныс молекулаларының түзілуін арттырады, нәтижесінде ішек пен бүкіл ағзаның иммундық тұрақтылығы күшейеді.

Осылайша, микробиом иммундық жүйенің тепе-теңдігін сақтап, ағзаны сыртқы және ішкі зиянды әсерлерден қорғауда маңызды биологиялық рөл атқарады.



Микробиомның зат алмасу және жүйке жүйесімен байланысы («ішек–ми осі»)

Ішек микробиомы ағзаның зат алмасуы мен жүйке жүйесінің қызметіне тікелей әсер етеді. Бұл байланыс ***«ішек–ми осі»*** деп аталады және жүйке, гормондық, иммундық сигналдар арқылы жүзеге асады.

Микробиом көмірсулар мен майларды ыдыратып, қысқа тізбекті май қышқылдарын түзеді – олар ***энергия көзі және метаболизмді реттеуші қызметін атқарады***. Сондай-ақ микробиом лептин, грелин сияқты гормондардың түзілуіне ықпал етіп, тәбет пен салмақты бақылайды.

Жүйке жүйесімен байланыста микробиом *серотонин*, *дофамин* секілді нейротрансмиттерлердің түзілуіне қатысады, бұл адамның көңіл-күйі мен стресс деңгейіне әсер етеді.

Осылайша, микробиом ағзаның физикалық және психикалық тепе-теңдігін сақтайтын маңызды буын болып табылады.

Ішек–ми осі схемасы (мәтіндік нұсқа)

Бұл схема микробиомның ішек пен ми арасындағы өзара байланысын көрсетеді. Микробиом ағзаның зат алмасуы мен жүйке жүйесіне әсер етеді.

МИ ↔ ІШЕК

↑ ↓

Нейротрансмиттерлер — Қысқа тізбекті май қышқылдары

↑ ↓

Көңіл-күй, стресс — Ас қорыту, метаболизм

↑ ↓

Гормондар (серотонин, дофамин, грелин, лептин)

Микробиом тек ішек қызметін ғана емес, зат алмасу процестерін, гормондарды және жүйке жүйесін реттеуге де қатысады. Ішек–ми осі арқылы микробиом психологиялық және физикалық денсаулыққа елеулі әсер етеді.

Дисбиоздың түрлі аурулармен байланысы

Дисбактериоз – балаларда жиі кездесетін ауру. Ол асқазан-ішек жолдарының толыққанды жұмыс істеуі үшін қажетті қалыпты микрофлора теңгерімінің бұзылуынан пайда болады.

Дисбиоз — ішек микробиомасының балансы бұзылуы, бұл асқорыту жүйесінің аурулары (мысалы, Ішек сезімтал синдромы, Ішек қабыну аурулары, тоқ ішек қатерлі ісігі), аллергия және психикалық аурулардың дамуына әсер етеді. Дисбиоз ішек-ми осыне әсер етіп, жүйке жүйесіне әсерін тигізеді, бұл аутизм, депрессия, үрей секілді психикалық бұзылыстарға әкеледі. Сонымен қатар дисбиоз микробтардың метаболиттерінің балансын бұзып, жүрек-қантамыр, неврологиялық ауруларды туындатуы мүмкін.



(23-сурет)
Микрофлораның бұзылуы

Балаларда, әсіресе жаңа туғандарда, бұл аурудың пайда болуы мен дамуының негізгі себебі — дәрі-дәрмектермен (әсіресе антибиотиктер тобымен) дұрыс ем жүргізілмеуі.

Бірақ микрофлора теңгеріміне әсер ететін басқа да факторлар бар:

— алынған күйіктер;
— ауыр хирургиялық операциялардан кейінгі жағдай;
— қолайсыз экологиялық орта;
— иондаушы сәулеленудің күшті әсері;
— анасының ауруы немесе нәрестені кеш емізу;
— баланы тым ерте жасанды қоректендіруге көшіру.

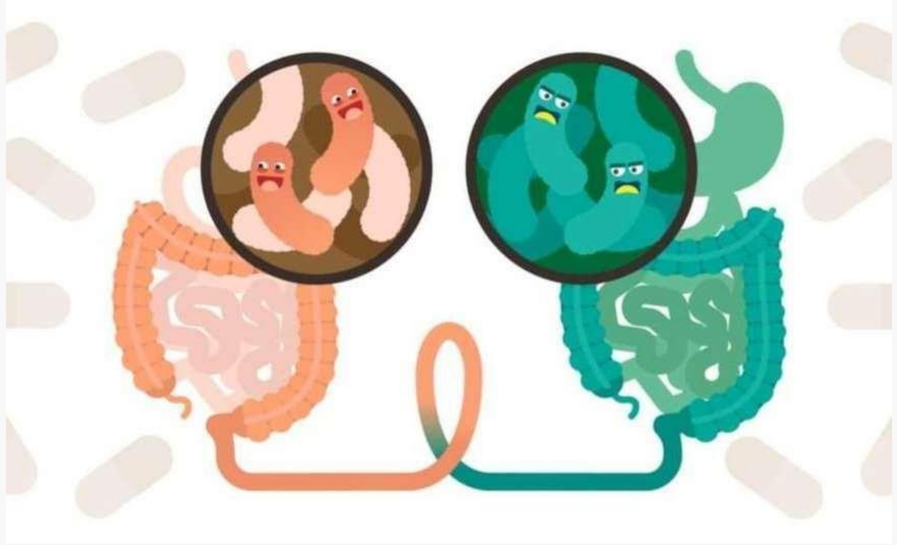
Микробиомды қалпына келтіру жолдары

Микробиомды қалпына келтірудің негізгі әдістері:

Пробиотиктер: пайдалы бактерияларды қабылдау арқылы микрофлораны теңестіру.

Пребиотиктер: пайдалы бактериялар үшін қорек.

Өмір салты:стрессті басқару (йога, медитация),тұрақты ұйқы,физикалық белсенділік



Пробиотиктер мен фекальды трансплантацияның ішек микробиомасын қалпына келтіру механизмі (жасыл — оң әсер, көк — бактериялар, сұр — патогендер.)

Фекальды трансплантация (ФТ): сау донордың нәжісінің микробиотасын пациентке енгізу арқылы балансты қалпына келтіру әдісі.Фекальды трансплантация әсіресе қайталанатын Clostridioides difficile инфекциясын емдеуде өте тиімді, сондай-ақ басқа аурулар үшін зерттелуде.

Метагеномика мен микробиомды зерттеудің болашағы

Метагеномика жоғары технологиялық әдістердің бірі ретінде микробиомның метаболизмін, түрін және функциясын жан-жақты зерттеуге мүмкіндік береді. NGS (жоғары өту реттілігін анықтау) технологиялары және биоақпараттық құралдардың дамуы микробтардың жаңа түрлерін, олардың функцияларын және аурулармен байланысты элементтерін ашуға септігін тигізуде. Бұл болашақта жаңа терапиялар мен диагностика құралдарын жасауда маңызды рөл атқарады.

Болашақ зерттеулердің негізгі бағыттары:

- *Микробиомның толық картасын жасау*: Қиын өсірілетін микроорганизмдерді және олардың функцияларын талдау дамиды.
- *Жеке медицина*: Микробиомның адам денсаулығына әсерін ескере отырып, индивидуалды терапияларды жасау, пробиотиктер мен фекальды трансплантация әдістерін жетілдіру.
- *Қоршаған ортаны зерттеу*: Топырақ, су, ауадағы микробиомдарды бақылау және экологиялық проблемаларды шешу үшін қолдану.
- *Жасанды интеллект пен биоинформатика*: Үлкен деректер жиынтықтарын тиімді талдау арқылы микробиом зерттеуді автоматтандыру және метадеректерді нақтырақ түсіндіру.
- *Ғылыми ынтымақтастық:* Халықаралық конференциялар мен зерттеу жобалары метагеномика саласын дамытуға септігін тигізеді.

Қорытынды

Микробиом – белгілі бір ортада тіршілік ететін микроорганизмдер қауымдастығы мен олардың генетикалық және функционалдық ерекшеліктерін қамтитын биологиялық жүйе. Метагеномика осы қауымдастықтардың генетикалық материалын микроорганизмдерді жеке өсірмей-ақ зерттеуге мүмкіндік береді.

Адам микробиомы бактериялардан, археялардан, вирустардан, саңырауқұлақтардан және басқа да микроорганизмдерден тұрады. Олар ас қорыту, зат алмасу, иммундық жүйенің жетілуі және патогендерден қорғану процестеріне қатысады.

Микробиом мен адам ағзасы арасында күрделі өзара байланыс қалыптасады. Микроорганизмдер қысқа тізбекті май қышқылдарын және басқа да биологиялық белсенді метаболиттерді түзіп, ағзаның физиологиялық қызметтеріне әсер етеді.

Микробиомға бағытталған терапиялық әдістер, соның ішінде пробиотиктер, пребиотиктер және фекальды микробиота трансплантациясы, медицинаның перспективалы бағыттарының бірі болып табылады. Олардың клиникалық тиімділігі нақты ауруға және қолданылатын емдеу тәсіліне байланысты бағаланады.

Өзін-өзі тексеруге арналған сұрақтар:

1. Микробиом дегеніміз не және оның негізгі құрамдас бөліктері қандай?
2. Микробиом мен метагеномиканың негізгі айырмашылығы қандай?
3. Адам микробиомының құрамына қандай микроорганизмдер кіреді?
4. Микробиомның ас қорыту, зат алмасу және иммундық реттеудегі рөлі қандай?
5. Микробиом мен адам ағзасының өзара байланысы қалай жүзеге асады?
6. Дисбиоз дегеніміз не және ол қандай аурулармен байланысты?
7. 16S рРНҚ секвенирлеу мен shotgun-метагеномика әдістерінің айырмашылығы қандай?
8. Метагеномдық зерттеулерде биоинформатикалық талдау қандай мақсатта қолданылады?
9. ASV, OTU, альфа және бета әртүрлілік көрсеткіштері нені сипаттайды?
10. Микробиом мен метагеномиканың медициналық диагностика және терапиядағы маңызы қандай?

Пайдаланылған әдебиеттер

1.Human Microbiome Project Consortium. (2012). Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature, 486*, 207–214. https://doi.org/10.1038/nature11234

2.Gilbert, J. A., Blaser, M. J., Caporaso, J. G., Jansson, J. K., Lynch, S. V., & Knight, R. (2018). Current understanding of the human microbiome. *Nature Medicine, 24*, 392–400. https://doi.org/10.1038/nm.4517

3.Quince, C., Walker, A. W., Simpson, J. T., Loman, N. J., & Segata, N. (2017). Shotgun metagenomics, from sampling to analysis. *Nature Biotechnology, 35*, 833–844. https://doi.org/10.1038/nbt.3935

4.Callahan, B. J., McMurdie, P. J., Rosen, M. J., Han, A. W., Johnson, A. J. A., & Holmes, S. P. (2016). DADA2: High-resolution sample inference from Illumina amplicon data. *Nature Methods, 13*, 581–583. https://doi.org/10.1038/nmeth.3869

5.Lynch, S. V., & Pedersen, O. (2016). The gut microbiome. *The New England Journal of Medicine, 375*, 2369–2379. https://doi.org/10.1056/NEJMra1600266