

ნინო კუკულაძე, ალექსანდრე ბახუტაშვილი  
**კუჭნაწლავის მიკრობიომის სტრუქტურა და დინამიკა ადამიანსა და ექსპერიმენტულ ცხოველებში**

ვლ. ბახუტაშვილის სახ. სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი,  
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.03.04>

*NINO KUKULADZE, ALEXANDER BAKHUTASHVILI*

**GUT MICROBIOME STRUCTURE AND DYNAMICS IN HUMAN AND EXPERIMENTAL ANIMALS**

Tbilisi State Medical University, V. Bakhutashvilli Institute of Medical Biotechnology, Georgia

**SUMMARY**

The human microbiome, comprising trillions of bacteria, fungi, and viruses, profoundly influences both our organism and the surrounding environment. Emerging research highlights the symbiotic relationship between human and microbial organisms, suggesting their co-evolution into superorganisms. Throughout life, the gut microbiome undergoes significant shifts, impacting immune, nervous, and cardiovascular system homeostasis. Understanding these dynamics offers insights into personalized medicine and therapeutic interventions targeting microbial dysbiosis.

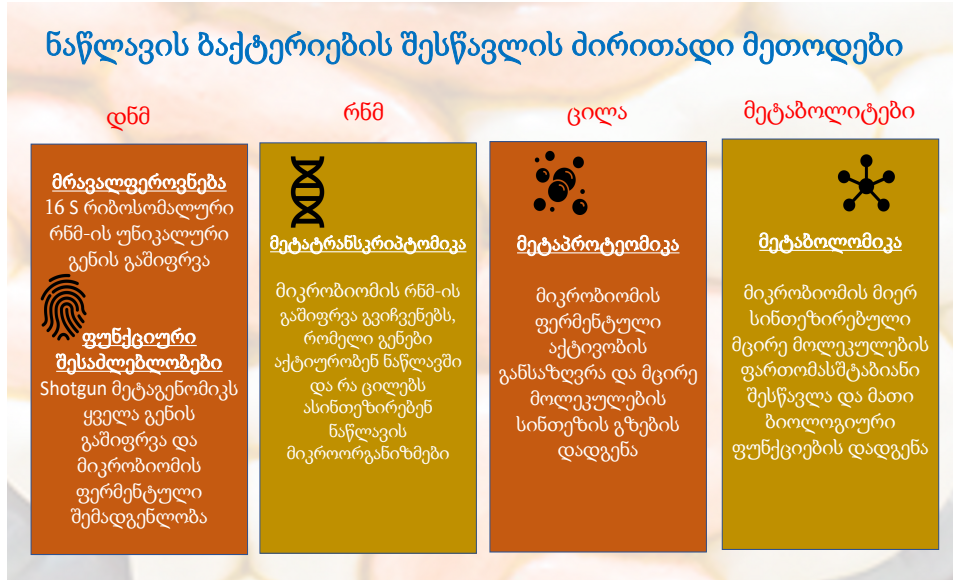
**Keywords:** gut, microbiome, human, experimental animals

მიკრობიომი წარმოადგენს იმ უნიკალური, ტრილიონობით ბაქტერიის, სოკოსა და ვირუსის ერთობლიობას, რომლისგანაც შედგება ჩვენი ორგანიზმი - ცხვირისა და პირის ღრუ, კანი და ყველაზე დიდი რაოდენობით კუჭ-ნაწლავის ფლორა [1,2]. მიკრობიომი ჩვენი ორგანიზმისა და გარე სამყაროს ურთიერთკავშირის შედეგად ყალიბდება და ერთ-ერთ ყველაზე კომპლექსურ ეკოსისტემას წარმოადგენს [3]. მართალია, მიკრობიომის ჩამოყალიბება ჩვენი ცხოვრების ადრეულ წლებში ხდება, თუმცა, ის კვების რაციონის, მედიკამენტოზური მკურნალობისა და გარემო ფაქტორების გავლენით, დროთა განმავლობაში ცვლილებას განიცდის [4]. ზოგი მკვლევარი თვლის, რომ მიკრობიომის მიკროორგანიზმები და ადამიანის უჯრედები ჯამში წარმოადგენენ ერთ სუპერორგანიზმს [5,6]. ეს კონცეფცია ხაზს უსვამს რთულ ურთიერთობას ადამიანებსა და მიკროორგანიზმებს შორის, რომელიც ხშირ შემთხვევაში მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ორივეს ფუნქციაზე და სტრუქტურაზე. უკანასკნელი წლების განმავლობაში, სულ უფრო მეტი კვლევა ტარდება ადამიანის მიკრობიომის - კუჭ-ნაწლავის ფლორის შესასწავლად, რადგან აღმოჩნდა, რომ ის მნიშვნელოვნად არის დაკავშირებული ჩვენი იმუნური სისტემის [5], ნერვული სისტემისა [6] და გულ-სისხლძარღვთა სისტემის [7] ჩამოყალიბებასა და გამართულ ფუნქციონირებასთან. კუჭ-ნაწლავის მიკრობიომი შედგება 'კეთილი' და პოტენციურად 'მავნი' მიკრო ორგანიზმებისაგან, რომლებიც, საუკეთესო შემთხვევაში, მშვიდად თანაარსებობენ და ჩვენი ორგანიზმის კეთილდღეობას ემსახურებიან. თუმცა, მიკრო ფლორის დარღვევის შემთხვევაში, შესაძლოა ავტომუნური, მეტაბოლური ან სხვა სახის დაავადებები განვითარდეს, როგორცაა: ჭარბწონიანობა [8], დიაბეტი [9], ალერგია [10], კარდიო-ვასკულარული [11], ნევროლოგიური [12], მენტალური ჯანმრთელობის პრობლემები [13] (როგორც არის შფოთვა, დეპრესია).

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტი თითქოს დერეფანს წარმოადგენს პირის ღრუდან მსხვილ ნაწლავამდე. ძირითადად, დიდი რაოდენობა მიკროორგანიზმებისა გვხვდება პირის ღრუში [14] და შემდეგ მსხვილ ნაწლავში [15], მაგალითად, ისეთი სპეციფიური ბაქტერიაა კი, როგორც *helicobacter*-იაა, რომლის სახლად კუჭი ითვლება, ზოგჯერ მსხვილ ნაწლავში ხვდება [16]. გაცილებით ნაკლებია ბექტერიების კონცენტრაცია წვრილ ნაწლავში [17], მსხვილ ნაწლავთან ახლოს უკვე მათი რაოდენობა გაცილებით მეტია, დაახლოებით 10 ტრილიონზე მეტ ორგანიზმამდე აღწევს. ესენი ერთად დაახლოებით 3,3 მილიონი განსხვავებული უნიკალური გენის ექსპრესიას ახდენენ [18]. თუ გავითვალისწინებთ, რომ ადამიანის ცილის მაკოდირებელი გენების რაოდენობა დაახლოებით 19500 ცალს

ნარმოადგენს [19], შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ კუჭ-ნაწლავის მეტაბოლიზმის უდიდესი ნაწილი უცხო (მიკრობული) გენებით არის განპირობებული.

ნაწლავის მიკრობიომი ან ნაწლავის ფლორა არის მიკროორგანიზმები, მათ შორის ბაქტერიები, არქეები, სოკოები და ვირუსები, რომლებიც ცხოვრობენ საჭმლის მონელების ტრაქტში. ნაწლავი არის ადამიანის მიკრობიომის მთავარი ადგილი. ადამიანებში ნაწლავის ფლორა ყალიბდება დაბადებიდან ერთიდან ორ წელიწადში [20]. ამ დროისთვის ნაწლავის ეპითელიუმი და ნაწლავის ლორწოვანი ბარიერი თანაბრად განვითარებულია ისე, რომ ნარმოადგენს ბარიერს პათოგენური ორგანიზმებისთვის.



მიკრობიომის შესწავლის მეთოდები შეიძლება 4 ბლოკად დაიყოს:

1. ნაწლავის ბაქტერიების ტრადიციული იდენტიფიკაცია ფენოტიპური მახასიათებლების საფუძველზე ზოგადად არ არის ზუსტი, 16S rRNA გენის თანმიმდევრობის ანალიზს შეუძლია უკეთესად გამოავლინოს ცუდად აღწერილი, იშვიათად იზოლირებული ან ფენოტიპურად აბერანტული შტამები [21]. კომპლექსურ თემებში ცალკეული ბაქტერიების სახეობების ვიზუალიზაციის ერთ-ერთ მეთოდს ეწოდება რიბოსომური რნმ-ის ფლუორესცენცია in situ ჰიბრიდიზაცია (FISH) [22].

2. რნმ-ის ანალიზი ნაწლავის მიკრობიომში გულისხმობს მაღალი წარმადობის ექსპერიმენტული ტექნოლოგიების გამოყენებას, როგორცაა რნმ-ის თანმიმდევრობა (RNA-seq) ნაწლავის მიკრობების და მიკრობული მეტაბოლიტების გენის ექსპრესიის პროფილების შესასწავლად [23]. ეს ანალიზი მოგვცემს ინფორმაციას იმ ფერმენტების შესახებ, რომლებიც სინთეზირებულია ნაწლავის ბაქტერიების მიერ.

3. პროტეომიკა, განსაკუთრებით მეტაპროტეომიკა, არის ძლიერი მეთოდი, რომელიც გამოიყენება ნაწლავის მიკრობიომის ცილის შემადგენლობისა და ფუნქციური აქტივობის შესასწავლად. მეტაპროტეომიკა იძლევა ცილების იდენტიფიკაციისა და რაოდენობრივი განსაზღვრის საშუალებას ფართო დინამიური დიაპაზონის ფარგლებში, რაც საშუალებას აძლევს ნაწლავის მიკრობიომის გამოკვლევას ფუნქციურ დონეზე [24].

4. მეტაბოლომიკა არის მძლავრი მეთოდი, რომელიც გამოიყენება ადამიანის ნაწლავის მიკრობიომის მიერ წარმოქმნილი მეტაბოლიტების შესასწავლად, რაც გვანვდის ინფორმაციას მასპინძელ-მიკრობული ურთიერთობის ფუნქციურ სტატუსზე [25]. მეტაბოლომიკა ფოკუსირებულია მასპინძელსა და ნაწლავის მიკრობებს შორის მეტაბოლური ურთიერთქმედების განსაზღვრაზე, გვთავაზობს უნიკალურ პერსპექტივას იმის შესახებ, თუ როგორ მოქმედებს ცხოვრების წესი, დიეტური ჩვევები და დაავადების პირობები ადამიანის ჯანმრთელობაზე.

ნაწლავის მიკრობიოტას მიკრობული შემადგენლობა განსხვავდება საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის სხვადასხვა რეგიონში, მსხვილი ნაწლავი არის ნაწლავის მიკრობიომის მთავარი ადგილი. გასათვალისწინებელია, რომ ნაწლავის მიკრობიოტასა და

ადამიანს შორის ურთიერთობა არ არის მხოლოდ ნეიტრალური თანაარსებობა, არამედ ეს არის ურთიერთდამოკიდებულება [26,27] პირდაპირი კონტაქტით მის უჯრედებთან, ასევე ბიოაქტიური ნივთიერებების ლოკალური და სისტემური მოქმედებით [28]. მაგალითად, ბაქტერიები მასპინძლის საკვების გადამუშავების შედეგად გამოიმუშავებენ მოკლე ჯაჭვის ცხიმოვან მჟავებს (SCFAs), როგორცაა ძმარმჟავა, ბუტირის მჟავა და სხვა. ისინი შემდგომ გამოყოფენ SCFAs ნაწლავის სანათურში და წარმოადგენენ მსხვილი ნაწლავის ეპითელიური უჯრედების ძირითად ენერჯის წყაროს [29,30]. შეიძლება ითქვას, რომ ბაქტერიები კვებავენ ადამიანის ნაწლავის ეპითელიალურ უჯრედებს. ნაწლავის მიკრობიოტა მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ვიტამინების წარმოებასა და უტილიზაციაში, მათ შორის B ვიტამინებისა და K ვიტამინის [31,32].

ნაწლავის მიკრობიოტა ასევე პირდაპირ ურთიერთქმედებს ნაწლავის ნერვულ სისტემასთან (ENS) [33], რომელიც არის ადამიანის ავტონომიური ნერვული სისტემის ნაწილი და პასუხისმგებელია ნაწლავის ფიზიოლოგიური აქტივობის სხვა ორგანოებთან და სისტემებთან ჰარმონიულ მუშაობაზე [34]. ნაწლავებსა და ტვინს შორის კომუნიკაციის ყველაზე პირდაპირი გზა არის ვაგუს ნერვი, რომელიც არის ავტონომიური ნერვული სისტემის მნიშვნელოვანი კომპონენტი. ვაგუსის „წარმომადგენელი“ ნაწლავის სანათურში არის ნეიროპოდი, სპეციალიზებული ენტეროენდოკრინული უჯრედი (სენსორული ეპითელიური უჯრედები) ნაწლავში, რომლებსაც შეუძლიათ კავშირი მოახდინონ აფერენტულ ნერვებთან [35]. ნეიროპოდები უშუალოდ ეკონტაქტებიან ნაწლავის მიკროორგანიზმებს და ამის შედეგად გავლენას ახდენენ ნეიროტრანსმიტერების სინთეზზე და ნერვულ სასიგნალო გზებზე [36]. ნაწლავის ბაქტერიები სავარაუდოდ აყალიბებენ სინაფსურ კავშირებს ნეიროპოდებთან ლორწოვან გარსში და პირდაპირ ურთიერთქმედებენ ადამიანის ნერვულ სისტემასთან [37,38].

ნაწლავის მიკრობიოტას მიკრობული შემადგენლობა განსხვავდება საჭმლის მომწელებელ ტრაქტის სხვადასხვა უბანზე [39], კუჭსა და წვრილ ნაწლავში შედარებით მცირე რაოდენობით გვხვდება და ყველაზე დიდი რაოდენობით მიკროორგანიზმები მსხვილ ნაწლავშია.

წვრილ ნაწლავში გვხვდება **მიკრონაკვეცი უჯრედები** ან M უჯრედები [40]. მიკრონაკვეცი უჯრედები გვხვდება წვრილ ნაწლავში პეიერის ფოლაქების ნაწლავთან ასოცირებულ ლიმფოიდურ ქსოვილში (GALT), მეზობელი უჯრედებისგან განსხვავებით, M უჯრედებს უნიკალური უნარით, ტრანსციტომის გზით გადასცემენ ანტიგენებს (Ag) ნაწლავის სანათურიდან ნაწლავთან ასოცირებულ ლიმფოიდურ ქსოვილში და წარუდგენენ მათ სხვადასხვა თანდაყოლილ და ადაპტირებულ იმუნურ უჯრედებს [41]. მიკროორგანიზმების ანტიგენები მიეწოდება ანტიგენის წარმომადგენელ უჯრედებს, როგორცაა დენდრიტული უჯრედები და B ლიმფოციტები [42]. M უჯრედებს არ აქვთ მიკროვილი, მაგრამ ისევე როგორც სხვა ეპითელიურ უჯრედებს, მათ ახასიათებთ ძლიერი უჯრედული შეერთებები, რასაც ასევე უჯრედშორის ხიდებს უწოდებენ [43]. გარდა ამისა, მათი ბაზალური პლაზმური მემბრანა ღრმად არის ინვაგინირებული, რათა შეიქმნას დიდი ტომრის მსგავსი სტრუქტურა, ე. წ. "M-უჯრედების ჯიბე", სადაც დენდრიტული უჯრედები და ლიმფოციტები არიან მოთავსებული M-უჯრედისგან ანტიგენების მისაღებად [44].

მიკროორგანიზმები, რომლებისგანაც შედგება მიკრობიოტა, ძალიან მნიშვნელოვანი ნაწილია ორგანიზმის შემდგომი განვითარებისთვის. მაგ: გნოტობიონტები - სტერილური ლაბორატორიული ორგანიზმები, რომლებიც არ შეიცავენ მიკროორგანიზმებს ნაწლავის ღრუში [45]. მათი ნაწლავის სტრუქტურა განუვითარებელია [46], ასევე იმუნური სისტემაც [47]. ეს ერთმნიშვნელოვნად მიგვიჩვენებს ნაწლავური მიკროორგანიზმების როლზე როგორც ბავშვის ჯანმრთელი ნაწლავის, ასევე სრულფასოვნად მოქმედი იმუნური სისტემის ჩამოყალიბებაში.

კვლევების უმეტესი ნაწილი მიუთითებს, რომ ბაქტერიები ისახება ბავშვის ორგანიზმში დაბადებისთანავე [48]. საშვილოსნოში ნაყოფი თითქმის სტერილურ პირობებშია, დაბადებისთანავე ის სწრაფად ითვისებს მიკროორგანიზმებს დედისგან და გარემოდან, 2-4 წლისათვის მიკრობიომის მრავალფეროვნების სტაბილიზაცია ხდება და იღებს ზრდასრული

ადამიანის მახასიათებლებს [49]. ამ დროისთვის ნაწლავში კოლონიზდება და დომინირდება შემდეგი ბაქტერიის ტიპები: Bacteroides, Clostridium, Faecalibacterium, Eubacterium, Ruminococcus, Peptococcus და Peptostreptococcus [50]. სტაბილური მიკრობიომი ადამიანს მთელი ცხოვრება თან ახლავს. სიბერისათვის ის, როგორც მასპინძელიც, ბერდება და კარგავს თავის მრავალფეროვნებას და ფუნქციურ აქტივობას [51]. საინტერესოა, რომ ახალგაზრდა თავგების ნაწლავური მიკრობიომის გადანერგვა მოხუცებულ თავგებში ახალგაზრდავებს ნაწლავის, თვალის და ტვინის ქსოვილებს [52]. გარდა ამისა, კვლევებმა აჩვენა, რომ ფეკალური მიკრობიოტას გადატანას ახალგაზრდა თავგებში შეუძლია ნაწლავის მიკრობიომის სტიმულირება, ნაწლავის იმუნური სისტემის გაცოცხლება და ფიზიკური ვარჯიშის განახლება [53]. ეს ექსპერიმენტები პერსპექტიულ მიმართულებას წარმოადგენენ გერონტოლოგიაში და საერთო ჯანმრთელობის მართვაში.

მიკრობიომის შემადგენლობა განაწილებულია ადამიანის გეოგრაფიულ ადგილმდებარეობისა და ცხოვრების წესის მიხედვით [54]. მაღაფიაში, ამერიკელი ინდიელებისა და აშშ-ს მოსახლეობის ოპერატიული ტაქსონომიური ერთეული (OTU) განაწილებულია ცხოვრების წესის და ასაკის მიხედვით. ამ ქვეყნებში მცხოვრები ადამიანის მიკრობიომის ანალიზი აჩვენებს, რომ მაღაფიასა და ინდიელებს მსგავსი მიკრობიომი აქვს [55]. ადაპტირებული ძირითადად მცენარეული საკვების მოსანელებლად, მათი ნაწლავის მიკრობიომი მაღალი ბაქტერიული მრავალფეროვნებით გამოირჩევა. ამის მიზეზად ასევე შესაძლებელია ჰიგიენური პირობები ჩაითვალოს. აშშ-ს მაცხოვრებლების მიკრობიომი ბაქტერიების მრავალფეროვნება შემცირებულია. შემადგენლობა ადაპტირებულია დასავლეთის დიეტის მოსანელებლად.

ადამიანის მიკრობიომის შესწავლა სულ უფრო აქტუალური თემა ხდება მედიცინისთვის. კვლევების შედეგები აჩვენებს, რომ ნაწლავის მიკრობიომი მგრძობიარეა ნებისმიერი დაავადების დროს ორგანიზმისა თუ სისტემების პათოლოგიური ცვლილებების მიმართ. მიკრობიომის დარღვევა შესაძლებელია ასოცირებული იყოს შემდეგ დაავადებებთან: დეპრესია, ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებები, პნევმონია, ასთმა, დიაბეტი, ჭარბი წონა, დერმატიული დაავადებები, ალერგია, აუტიზმის სპექტრის დაავადება, სისხლ-ძარღვთა სისტემის დაავადებები, კოლიტი, გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომი IBD, კიბო [56,57]. ძალიან მნიშვნელოვანი ხდება მოდულირება მოხდეს მიკრობიოტის შემადგენელი ბაქტერიების სხვადასხვა თერაპიული მიზნებისთვის. ჯანსაღი მიკრობიოტა რომ შევინარჩუნოთ შეგვიძლია მივმართოთ დიეტას, პრობიოტიკებს და ასევე განსაკუთრებულ შემთხვევებში ანტიბიოტიკებს პრობიოტიკებთან კომბინაციაში. ანტიბიოტიკების გამოყენება წინააღმდეგობებს ხვდება, მაგრამ არის ზოგიერთი კვლევა, სადაც ნაჩვენებია, რომ ზოგიერთი გენების დიარეების, ასევე ნაწლავური ანთებების დროს მისი მკურნალობაში ჩართვა დადებით ეფექტს იძლევა [58]. ასევე, გენური ინჟინერიის საშუალებით [59] შეიქმნა სპეციფიკური თვისებებით აღჭურვილი მიკროორგანიზმები, სინთეზირებული, მაგალითად, ბაქტერიოციდულ პეპტიდებთან, ან ცხიმოვან უჯრედებთან, რათა გამოიწვიონ ნაწლავის ენტეროციტების გააქტიურება. შესაძლებელია ასევე შეიქმნას ბაქტერიოფაგები, არასასურველი მიკროორგანიზმების გასანადგურებლად.

კვლევების შედეგები გვაჩვენებს, რომ მომავალში მიკრობიოტას მოდიფიკაცია მნიშვნელოვან მეთოდად მოგვევლინება ადამიანის თვითონ სპექტრის დაავადებათა სამკურნალოდ. ჩვენის აზრით, ადამიანის ნაწლავის მიკრობიომი მიუხედავად იმისა, რომ მრავალი წელიწადი იკვლევება, ეხლა განიცდის რენესანსს და მოითხოვს მედიცინის პროფესიონალების ყურადღებას და კვლევების პროგრამების ჩართვას.

მადლობას ვუხდით პროფესორ გ. კვიტაიშვილს ამ ნარკვევის კრიტიკული განხილვისთვის.

### **გამოყენებული ლიტერატურა:**

1. Berg, G., Rybakova, D., Fischer, D. et al. Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. *Microbiome* 8, 103 (2020). <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00875-0>

2. Ursell LK, Metcalf JL, Parfrey LW, Knight R. Defining the human microbiome. *Nutr Rev.* 2012 Aug;70 Suppl 1(Suppl 1):S38-44. doi: 10.1111/j.1753-4887.2012.00493.x.
3. Hu, Y. (2023). *Ecosystem Microbiome Science*. mLife. Wiley Online Library. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mlf2.12054>
4. Dominguez-Bello MG, Godoy-Vitorino F, Knight R, et al Role of the microbiome in human development *Gut* 2019;68:1108-1114.
5. Dietert, R.R.; Dietert, J.M. The Human Superorganism: Using Microbes for Freedom vs. Fear. *Appl. Microbiol.* 2023, 3, 883-905. <https://doi.org/10.3390/applmicrobiol3030061>
6. Salvucci E. The human-microbiome superorganism and its modulation to restore health. *Int J Food Sci Nutr.* 2019 Nov;70(7):781-795.
7. Gilbert JA, Blaser MJ, Caporaso JG, Jansson JK, Lynch SV, Knight R. Current understanding of the human microbiome. *Nat Med.* 2018 Apr 10;24(4):392-400. doi: 10.1038/nm.4517.
8. Yan Wang, Lloyd H. Kasper., The role of microbiome in central nervous system disorders. *Brain, Behavior, and Immunity*. Volume 38, May 2014, Pages 1-12
9. M.M. Rahman et al., The Gut Microbiota (Microbiome) in Cardiovascular Disease and Its Therapeutic Regulation. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 20 June 2022, Sec. Microbiome in Health and Disease, Volume 12 - 2022 | <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.903570>
10. Yoredy Sarmiento-Andrade et al., Gut microbiota and obesity: New insights. *Front. Nutr.*, 14 October 2022, Sec. Clinical Nutrition, Volume 9 - 2022 | <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1018212>
11. Iatcu CO, Steen A, Covasa M. Gut Microbiota and Complications of Type-2 Diabetes. *Nutrients.* 2021 Dec 30;14(1):166. doi: 10.3390/nu14010166.
12. Bunyavanich S, Berin MC. Food allergy and the microbiome: Current understandings and future directions. *J Allergy Clin Immunol.* 2019 Dec;144(6):1468-1477.
13. C. Najem et al., DEFINING THE GUT MICROBIOME IN PATIENTS WITH ANCA-ASSOCIATED VASCULITIS. *Annals of the Rheumatoid Diseases*, Volume 78, Issue Suppl 2, 2019; DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-eular.8322
14. Ma, Q., Xing, C., et al. Impact of microbiota on central nervous system and neurological diseases: the gut-brain axis. *J Neuroinflammation* 16, 53 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1434-3>
15. Liang S, Wu X and Jin F (2018) Gut-Brain Psychology: Rethinking Psychology From the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Front. Integr. Neurosci.* 12:33. doi: 10.3389/fnint.2018.00033
16. Olsen I, Yamazaki K. Can oral bacteria affect the microbiome of the gut? *J Oral Microbiol.* 2019 Mar 18;11(1):1586422. doi: 10.1080/20002297.2019.1586422.
17. Clark J.A., Coopersmith C.M. Intestinal crosstalk: A new paradigm for understanding the gut as the “motor” of critical illness. *Shock.* 2007;28:384-393.
18. Yu, Y., Zhu, S., Li, P. et al. Helicobacter pylori infection and inflammatory bowel disease: a crosstalk between upper and lower digestive tract. *Cell Death Dis* 9, 961 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41419-018-0982-2>
19. Kastl AJ Jr, Terry NA, Wu GD, Albenberg LG. The Structure and Function of the Human Small Intestinal Microbiota: Current Understanding and Future Directions. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2020;9(1):33-45. doi: 10.1016/j.jcmgh.2019.07.006. Epub 2019 Jul
20. Zhu B, Wang X, Li L. Human gut microbiome: the second genome of human body. *Protein Cell.* 2010 Aug;1(8):718-25. doi: 10.1007/s13238-010-0093-z. Epub 2010 Aug 28. PMID: 25578246; PMCID: PMC4464665. doi: 10.1016/j.molmed.2014.12.002. Epub 2014 Dec 11. PMID: 25578246; PMCID: PMC4464665.
21. Mueller NT, Bakacs E, Combellick J, Grigoryan Z, Dominguez-Bello MG. The infant microbiome development: mom matters. *Trends Mol Med.* 2015 Feb;21(2):109-17. doi: 10.1016/j.molmed.2014.12.002. Epub 2014 Dec 11. PMID: 25578246; PMCID: PMC4464665.
22. Clarridge JE 3rd. Impact of 16S rRNA gene sequence analysis for identification of bacteria on clinical microbiology and infectious diseases. *Clin Microbiol Rev.* 2004 Oct;17(4):840-62, table of contents. doi: 10.1128/CMR.17.4.840-862.2004. PMID: 15489351; PMCID: PMC523561.

23. Liang Cheng, Changlu Qi, Haixiu Yang, et al. gutMGene: a comprehensive database for target genes of gut microbes and microbial metabolites, *Nucleic Acids Research*, 50(D1), 7 Jan 2022; D795–D800
24. Lai LA, Tong Z, Chen R, Pan S. Metaproteomics Study of the Gut Microbiome. *Methods Mol Biol.* 2019;1871:123-132. doi: 10.1007/978-1-4939-8814-3\_8. PMID: 30276736.
25. M.A. Farag et al., The use of omics in monitoring food gut microbiota interaction outcomes: a review of novel trends and technologies. *Current Opinion in Food Science*, Volume 52, August 2023, 101064, doi: 10.1016/j.cofs.2023.101064
26. Hertli S, Zimmermann P. Molecular interactions between the intestinal microbiota and the host. *Mol Microbiol.* 2022 Jun;117(6):1297-1307. doi: 10.1111/mmi.14905.
27. Dieterich W, Schink M, Zopf Y. Microbiota in the Gastrointestinal Tract. *Med Sci (Basel).* 2018 Dec 14;6(4):116. doi: 10.3390/medsci6040116.
28. Korecka A, Arulampalam V. The gut microbiome: scourge, sentinel or spectator?. *J Oral Microbiol.* 2012;4(1):9367. doi: 10.3402/jom.v4i0.9367.
29. C. Feng et al., Microbiota-derived short chain fatty acids: Their role and mechanisms in viral infections *Biomedicine & Pharmacotherapy* Volume 160, April 2023, 114414
30. Martin-Gallausiaux C, Marinelli L, Blottière HM, Larraufie P, Lapaque N. SCFA: mechanisms and functional importance in the gut. *Proc Nutr Soc.* 2021 Feb;80(1):37-49.
31. Wan Z, Zheng J, Zhu Z, Sang L, et al. Intermediate role of gut microbiota in vitamin B nutrition and its influences on human health. *Front Nutr.* 2022 Dec 13;9:1031502. doi: 10.3389/fnut.2022.1031502
32. Wibowo, S., & Pramadhani, A. (2024). Vitamin B, Role of Gut Microbiota and Gut Health. *IntechOpen.* doi: 10.5772/intechopen.109485
33. Amann RI, Ludwig W, Schleifer KH. Phylogenetic identification and in situ detection of individual microbial cells without cultivation. *Microbiol Rev.* 1995 Mar;59(1):143-69.
34. Chen Y, Xu J, Chen Y. Regulation of Neurotransmitters by the Gut Microbiota and Effects on Cognition in Neurological Disorders. *Nutrients.* 2021 Jun 19;13(6):2099.
35. Bohórquez, Diego V.; Samsa, Leigh A.; et al. (2014). "An enteroendocrine cell-enteric glia connection revealed by 3D electron microscopy". *PLOS ONE.* 9 (2): e89881.
36. Niall P. Hyland, John F. Cryan, Microbe-host interactions: Influence of the gut microbiota on the enteric nervous system. *Developmental Biology*, Volume 417, Issue 2, 15 September 2016, Pages 182-187, doi: 0.1016/j.ydbio.2016.06.027
37. Yang J, Pu J, Lu S, Bai X, Wu Y, Jin D, et al. (2020) Species-Level Analysis of Human Gut Microbiota With Metataxonomics. *Front. Microbiol.* 11:2029. doi: 10.3389/fmicb.2020.02029
38. Amaral P, Carbonell-Sala S, De La Vega FM et al. The status of the human gene catalogue. *ArXiv.* 2023 Mar 24:arXiv:2303.13996v1. Update in: *Nature.* 2023 Oct;622(7981):41-47.
39. B. A. H. Jensen et al., Small intestine vs. colon ecology and physiology: Why it matters in probiotic administration. *Cell Reports Medicine* 4, 101190, Sept 19, 2023. doi: 10.1016/j.xcrm.2023.101190
40. Owen R.L., Jones A.L. (1974) Epithelial cell specialization within human Peyer's patches: an ultrastructural study of intestinal lymphoid follicles. *Gastroenterology* 66, 189–203
41. Neutra M.R., Pringault E., Kraehenbuhl J.-P. (1996) Antigen sampling across epithelial barriers and induction of mucosal immune responses. *Annu. Rev. Immunol.* 14, 275–300
42. Kraehenbuhl J.P., Neutra M.R. (2000) Epithelial M cells: differentiation and function. *Annu. Rev. Cell. Dev. Biol.* 16, 301–332
43. Ohno H. Intestinal M cells. *J Biochem.* 2016 Feb;159(2):151-60. doi: 10.1093/jb/mvv121.
44. Kanaya T., Ohno H. (2014) The mechanisms of M-cell differentiation. *Biosci. Microbiota Food Health* 33, 91–97
45. Kubelkova, K., Benuchova, M., Kozakova, H. et al. Gnotobiotic mouse model's contribution to understanding host-pathogen interactions. *Cell. Mol. Life Sci.* 73, 3961–3969 (2016).
46. Thompson GR, Trexler PC (1971) Gastrointestinal structure and function in germ-free or gnotobiotic animals. *Gut* 12:230–235

47. Cebra JJ (1999) Influences of microbiota on intestinal immune system development. Am J Clin Nutr 69:1046S–1051S
48. Yassour, M. et al. Strain-level analysis of mother-to-child bacterial transmission during the first few months of life. Cell Host Microbe 24, 146–154.e144 (2018).
49. Rothschild, D. et al. Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota. Nature 555, 210–215 (2018).
50. Hasan N, Yang H. Factors affecting the composition of the gut microbiota, and its modulation. PeerJ. 2019 Aug 16;7:e7502. doi: 10.7717/peerj.7502.
51. Badal VD, Vaccariello ED, Murray ER, Yu KE, Knight R, Jeste DV, Nguyen TT. The Gut Microbiome, Aging, and Longevity: A Systematic Review. Nutrients. 2020 Dec 7;12(12):3759.
52. Parker, A., Romano, S., Ansorge, R. et al. Fecal microbiota transfer between young and aged mice reverses hallmarks of the aging gut, eye, and brain. Microbiome 10, 68 (2022). <https://doi.org/10.1186/s40168-022-01243-w>
53. Kim, K.H., Chung, Y., Huh, JW. et al. Gut microbiota of the young ameliorates physical fitness of the aged in mice. Microbiome 10, 238 (2022). <https://doi.org/10.1186/s40168-022-01386-w>
54. B.P. Popkin., Urbanization, Lifestyle Changes and the Nutrition Transition. World Development Vol. 27, No. 11, pp. 1905±1916, 1999
55. Yatsunenko T, Rey FE, Manary MJ et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. Nature. 2012 May 9;486(7402):222-7. doi: 10.1038/nature11053
56. Young V B. The role of the microbiome in human health and disease: an introduction for clinicians BMJ 2017; 356 :j831 doi:10.1136/bmj.j831
57. Vijay, A., Valdes, A.M. Role of the gut microbiome in chronic diseases: a narrative review. Eur J Clin Nutr 76, 489–501 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41430-021-00991-6>
58. Rao SSC, Bhagatwala J. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Clinical Features and Therapeutic Management. Clin Transl Gastroenterol. 2019 Oct;10(10):e00078.
59. Plavec, T.V., Berlec, A. Engineering of lactic acid bacteria for delivery of therapeutic proteins and peptides. Appl Microbiol Biotechnol 103, 2053–2066 (2019).

*ნინო კუკულაძე, ალექსანდრე ბახუტაშვილი  
კუჭნაწლავის მიკრობიომის სტრუქტურა და დინამიკა  
ადამიანსა და ექსპერიმენტულ ცხოველებში*

*ვლ. ბახუტაშვილის სახ. სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი,  
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო*

### რეზიუმე

ადამიანის მიკრობიომი ტრილიონობით ბაქტერიას, სოკოსა და ვირუსს მოიცავს. ის მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ჩვენს ორგანიზმსა და გარემოზე. წარმოდგენილ კვლევაში აქცენტია ადამიანისა და მიკრობების სიმბიოზზე, რამაც მათი თანაევილოცია გამოიწვია სუპერორგანიზმად. სიცოცხლის განმავლობაში საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის მიკრობიომი გავლენას ახდენს იმუნური, ნერვული და კარდიოვასკულური სისტემის ჰომეოსტაზზე. მიკრობიომის დინამიკის ცოდნა პერსონალიზებული მედიცინისა და მიკრობული დისბიოზის თერაპიული ინტერვენციების კვლევაში დაგვიხმარება.

