

MIKROBIOMNOVINY

Měsíční informační servis

České mikrobiomové společnosti ČLS JEP, z.s.

Motto měsíce:

„Štěstí a bakterie mají jedno společné - násobí se dělením.“
Rutvik Oza

Upozornění na akce:

Přednáškový cyklus v Městské knihovně

26. 4. v 17.00

Mikrobiom v onkologii

MUDr. Michal Vočka

Více informací: [ZDE](#)

3. 5. v 17.00

Zákopová válka: střevní mikrobiom versus antibiotika

prof. Jiří Beneš

Více informací: [ZDE](#)

Celodenní seminář

3.5. v 9.30

Střevní mikrobiom vs duševní a neurologické choroby

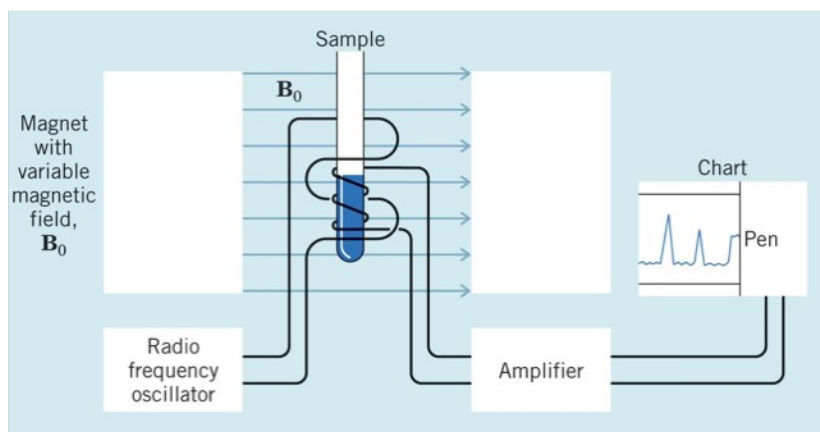
Akce se koná v budově AV ČR

Národní 3, Praha 1, začátek

9.30, plánovaný konec 15.30.

Seminář je bez poplatku, vzhledem k omezené kapacitě je však třeba co nejdříve potvrdit účast na e-mail:

habova@biomed.cas.cz



Editorial

Vážení a milí,

dostává se vám do ruky další číslo Mikrobiomnovin, které se na naše spolubydlící dívá z trochu jiného úhlu pohledu. Tentokrát se neptáme na to, KDO s námi bydlí, ale zajímá nás, CO tam vlastně dělá. Tímto aspektem, tedy produkty naší mikrobioty, se zabývá obor zvaný **metabolomika**. Možnosti, ale i limity tohoto oboru skvěle popsal v hlavním článku tohoto čísla **ing. Marek Kuzma**. V tomto čísle se poprvé, ale nikoli naposledy, potkáte s novou rubrikou nazvanou **Metodické okénko**. Dr. Petra Vídeňská, která má s metodikou analýzy mikrobiomu dlouholeté zkušenosti, si vytkla za cíl komentovat možná úskalí a nejnovější trendy v této dynamicky se rozvíjející oblasti. Velmi uvítáme vaše vlastní zkušenosti nebo tipy, popř. upozornění na možné metodické problémy.

Duben má celou řadu přívlastků, ale kromě jiného je to i **Měsíc knihy**, a proto jsme zařadili do tohoto čísla i **Knihobudku**, kde přinášíme tipy na dvě knihy zabývající se našimi střevy populárně naučnou formou. Hodně novinek se urodilo i v sekci **Aktuality**, kde upozorňujeme mimo jiné i na pokračující seminář přednášek v Městské knihovně Praha **Mikrobi a my** nebo na celodenní seminář ČMS na téma **Střevní mikrobiom vs duševní a neurologické choroby**.

Upozornění na akce:

28. - 30.4. Vídeň

World of Microbiome conference

Součástí konference je **Introduction to Shotgun Metagenomic Analysis with the bioBakery Workshop**, který povedou současné špičky oboru.

více informací: [ZDE](#)

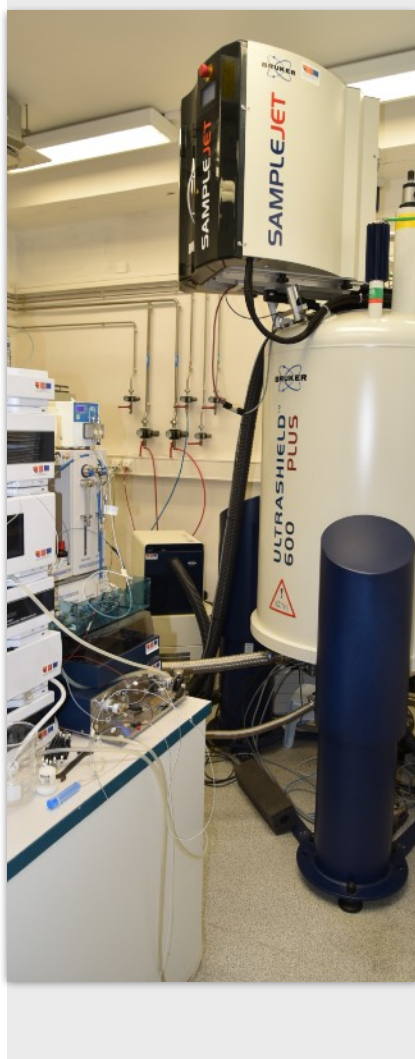


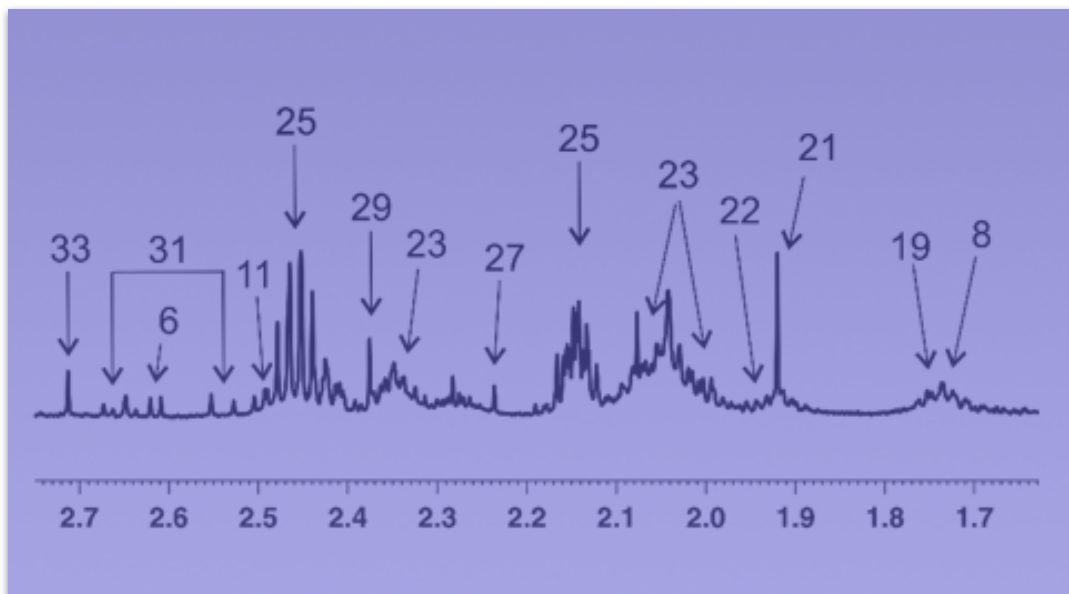
Téma měsíce:

Metabolomika a mikrobiom

V počátcích snah o poznání našich mikroskopických souputníků stála otázka „Je tam někdo?“, na kterou vbrzku navázala otázka „Je tam bakterie XY?“ – to když jsme zjistili, že konkrétní bakterie jsou původci specifických nemocí. Obrovský rozmach sekvenačních metod umožnil tuto otázku podstatně rozšířit – „Kdo všechno tam je?“ – na což si už teď umíme s větší nebo menší přesností odpovědět. Počáteční nadšení však, jak už to bývá, vystřídalo jisté rozčarování. Řada studií dokázala víceméně popsat složení mikrobiální komunity charakteristické pro určitou chorobu nebo (pato)fyziologickou situaci, bohužel se ale většinou studie neshodly mezi sebou. Vysvětlení těchto rozporů spočívá zčásti v metodice, čemuž se bude v tomto a dalších dílech věnovat kolegyně Petra Vídeňská. Bohužel, zčásti je však pozorovaná variabilita výsledků odrazem biologické reality, kdy je mnoho bakterií tzv. funkčně redundantních, tj. mohou realizovat stejné biologické funkce a je víceméně dílem náhody, který příslušník např. čeledi Lachnospiraceae se v konkrétním hostiteli uchytil. Do popředí se tak dostala další otázka, „Co se v našem střevě (nebo jinde) zrovna teď děje?“. Co produkují naše bakterie, jak reaguje naše tělo ... A právě na tuto otázku dává odpověď metabolomika.

Metabolomika se zabývá studiem metabolomu, tedy složením nízkomolekulárních organických látek ve zvoleném materiálu, např. séru, moči, slinách, kondenzátu vydechaného vzduchu, tkáních, stolici atd. Metabolom dynamicky reaguje na změny, což tak umožňuje, prostřednictvím jeho sledování, získávat informace o aktuálním stavu organismu a jeho vývoji v čase. Obvyklým cílem metabolomiky je snaha odhalit molekulární podklad etiologie a patogeneze onemocnění nebo identifikovat marker, resp. souboru markerů pro včasnou a diferenciální diagnostiku.





Metabolomickou analýzu je možné provádět cíleně nebo necíleně. Při cílené metabolomické analýze je obvykle kvantifikována hladina definované skupiny metabolitů, pro něž je příslušná analytická metoda předem vyvinuta a optimalizována. To zaručuje vysokou přesnost a reprodukovatelnost, ale na druhé straně získané informace jsou předem determinovány výběrem souboru metabolitů.

Druhý a v poslední době stále populárnější přístup je necílená metabolomická analýza, která se snaží o detekci, identifikaci a relativní kvantifikaci co největšího počtu metabolitů.

Velkou výhodou tohoto postupu je, že předem není definován soubor chemických látek, které jsou detekovány, ale je třeba si uvědomit, že je takto získán velmi rozsáhlý soubor dat, která je navíc nutné integrovat s dalšími, např. klinickými parametry, což značně komplikuje statistickou analýzu, neboť počet proměnných obvykle značně převyšuje počet vzorků.

Hlavními nástroji pro metabolomiku jsou dvě pokročilé analytické metody, a to hmotnostní spektrometrie (MS) a nukleární magnetická rezonance (NMR). Obě metody mají své výhody i nevýhody, MS se vyznačuje vyšší citivostí, což dovoluje detekci většího počtu metabolitů, naproti tomu NMR je metoda, která obvykle vyžaduje jen minimální přípravu vzorku a vyznačuje se velkou robustností a reprodukovatelností, což je velmi důležité pro následné statistické zpracování dat. Nicméně, neexistuje žádná analytická metoda, která by dovolila identifikovat všechny chemické sloučeniny obsažené v biologickém vzorku v rámci jedné analýzy.



Skutečnost, že existuje vztah mezi složením mikrobiomu a vznikem a rozvojem celé řady onemocnění, je již poměrně dobře prokázána. Interakce mezi mikrobiomem a hostitelským organismem je zprostředkována mikrobiálními metabolity. Metabolomika je proto velmi významnou metodou při výzkumu v této oblasti. Taxonomická analýza mikrobiomu a analýza metabolomu jsou dnes poměrně snadno dostupné. Tyto metody poskytují velké množství dat, a proto identifikace vztahu mezi mikrobiomem a metabolomem je velmi komplikovaná. Proto jsou vyvíjeny speciální nástroje pro integraci multi-omických dat. V nedávné době byly vyvinuty některé nové nástroje, jako je M²IA nebo MiMeNet.

M²IA využívá webového rozhraní pro integrální analýzu metabolomu a mikrobiomu, přičemž zahrnuje i funkční analýzu založenou na integraci [KEGG](#) databáze, což umožňuje snazší biologickou interpretaci. KEGG database je volně dostupný on-line nástroj umožňující mimo jiné identifikaci metabolických drah.

[MiMeNet](#) je také nástroj pro integraci mikrobiomových a metabolomických dat s využitím neuronové sítě. Od jiných nástrojů se významně odlišuje tím, že dovoluje na základě kvantitativního zastoupení mikroorganismů predikovat i kvantitativní zastoupení metabolitů ([Reiman et al.](#)).

Jedním z příkladů, jak může integrace metabolomiky a analýzy mikrobioty významně pomoci v diferenciální diagnostice kolorektálního karcinomu je článek [Coker et al.](#) Na skupinách pacientů s kolorektálním karcinomem, s kolorektálním adenomem a kontrolní skupině sledovali změny ve složení fekálního metabolomu a mikrobiomu. Autoři nejprve testovali prediktivní schopnost změny ve složení střevního metabolomu a mikrobiomu z hlediska diferenciální diagnostiky samostatně. Následně byla testována kombinace obou diagnostických přístupů, která zvyšovala možnost diskriminace mezi skupinami. Výsledky prokazují, že kancerogeneze je doprovázena změnami ve složení mikrobiomu i metabolomu, a že kombinace analýzy fekálních metabolitů a bakteriálních druhů dovoluje lepší diferenciální diagnostiku kolorektálního karcinomu a adenomu (Coker et al.).

[Visconti et al.](#) konstatují, že mnoho studií se zaměřuje na vztah mezi taxonomickým složením mikrobioty a vývojem onemocnění a je obecně podceňován metabolický efekt mikrobioty na organismus. Proto na souboru 1004 dvojčat sledovali, jak je ovlivněn fekální a krevní metabolom složením střevních bakterií. Není překvapující, že významnější vztah byl mezi složením mikrobioty a metabolomu ve fekálních vzorcích, ale i složení metabolomu v krvi bylo signifikantně ovlivněno. Autoři naznačují, že i když genom člověka hraje klíčovou roli ovlivňující krevní metabolom, je třeba počítat s vlivem metabolické aktivity mikrobioty na jeho složení. Autoři se domnívají, že při hledání vhodných terapeutických a diagnosticky významných cílů, je třeba se soustředit nejen na taxonomický popis mikrobioty, ale také na její metabolický potenciál.

V některých situacích může dokonce analýza metabolomu odhalit charakteristické vlastnosti střevní mikrobioty, které by se při pouhé taxonomické analýze neprojevíly. Letos publikovaný článek popisující střevní mikrobiotu a metabolom veganů a omnivorů přinesl poměrně překvapující zjištění [Prochazkova M. et al.](#) Studie se zabývala srovnáním skupiny dospělých osob, které dlouhodobě, tj. minimálně tři roky, dodržují výlučně veganskou stravu a odpovídající skupiny omnivorů. Vzdor významným rozdílům ve složení diety (vegani striktně odmítají veškeré potraviny živočišného původu) studie nepotvrdila zásadní rozdíly ve složení střevního mikrobiomu, vegani a omnivoři se lišili v abundanci pouze necelých 15% všech detekovaných bakteriálních rodů. Pouze 10 rodů patřilo k tzv. „core“ mikrobiotě, tj. rodům, které splňují podmínku prevalence >75% a abundance >0,1%. Značné rozdíly však autoři popisují ve složení střevního metabolomu, skupiny se významně lišily ve 43% všech identifikovaných metabolitů. Ve skupině veganů byly hojněji zastoupeny produkty fermentace rostlinných polysacharidů, např. mastné kyseliny s krátkým řetězcem, které se považují za zdraví prospěšné. Naopak ve skupině omnivorů byly hojnější produkty fermentace proteinů, mezi nimi i látky jako *p*-cresol, které jsou spojovány spíše s negativním vlivem na stav střevní sliznice. Zmíněná studie potvrzuje názor, který se v současnosti začíná stále více prosazovat, a to, že mikrobiota zdravých jedinců je vysoce stabilní (používá se termín „resilience“) v širokém spektru podmínek. Její metabolický program je však velmi variabilní a mění se v závislosti na podmínkách prostředí tak, aby byl pro mikroby co nejvýhodnější. Pokud naši mikrobiotu krmíme stravou s vysokým podílem pro nás nestravitelné vlákniny, budou preferenčně využívat tento zdroj energie. Když však bude naše strava bohatá na bílkoviny a ty se, popř. peptidy či samotné aminokyseliny, dostanou až do tlustého střeva, vezmou střevní bakterie zavděk i těmito substráty. Převažujícímu zdroji energie bude odpovídat i spektrum fermentačních produktů a právě metabolomika nám dává do ruky velmi účinný nástroj, který umožňuje zjistit, co se ve studované mikrobiální komunitě vlastně děje.

Živé organismy představují komplexní systém a dostupnost multi-omických dat představuje velký potenciál pro pochopení jejich fungování, ale využití potenciálu těchto metod velmi závisí na dostupnosti vhodných integrativních postupů, které dovolí analýzu dat v jejich komplexnosti.



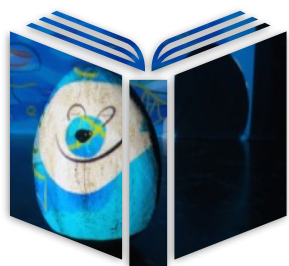
Metodické okénko ... aneb proč o střevním mikrobiomu stále h...o, pardon, **STOLICI** víme

Z mainstreamových médií může člověk snadno nabýt dojmu, že o střevním mikrobiomu už skoro všechno víme a zkoumá ho kde kdo v souvislosti s leccím. Méně je už známo, že ač technologie postupují mílovými kroky kupředu, stále trpí mnohými omezeními. Chybí také standardizace postupů, a to vše vede k nekonzistentním výsledkům a k rozporu v závěrech různých publikací. Proto si tato rubrika bere za cíl laicky popsat, jak se takový mikrobiom zkoumá a hlavní nedostatky momentálně používaných metod.

Dneska si jen zkusme trochu lépe představit, co to ten mikrobiom vlastně je. Já samozřejmě nepochybuji, že každý člen mikrobiomové společnosti hned z rukávu vysype, že je to komplikované společenství všech mikroorganismů, ve kterém se vyskytují všechny domény života (archea, bakterie i eukaryota) a nezanedbatelnou součástí jsou i viry, zejména bakteriofágy (viry infikující bakterie). Z hlediska metodického se tedy jedná o extrémně různorodé skupiny organismů mající spolu pramálo společného, a tedy není možné je jednoduše zkoumat všechny najednou. Nicméně troufnu si říct, že většina studií zaměřující se na lidský mikrobiom zkoumá bakteriální složení, a to nejenom proto, že je to nejjednodušší (a přec tak komplikované), ale hlavně protože tvoří majoritní část a příkládá se jim taktéž největší vliv na lidské zdraví. A tak i my prvních několik dílů metodického okénka strávíme popisem metodiky používané pro výzkum bakteriomu.

Na úvod jen nat'ukněme, proč je tak složité stanovit rozmanitost a variabilitu bakterií v lidském střevě. Za prvé musíme odhodit naše lidské ego a uvědomit si, že genetická informace obsahu našich střev zahrnuje asi 150x více genů, než má člověk. Takže je těžké ji studovat i jenom proto, že je prostě velká. Navíc je střevní mikrobiom z většiny tvořen tzv. nekultivovatelnými bakteriemi, tedy bakteriemi, které můžeme zkoumat pouze pomocí molekulárně biologických metod. Zatímco kultivovatelné bakterie můžeme snadno charakterizovat, protože si je dokážeme izolovaně namnožit a zkoumat – tedy přečíst jejich genom, zjistit jejich biochemické vlastnosti apod., v případě nekultivovatelných bakterií tuto možnost nemáme. Musíme vzít zavedek jen zkoumáním směsi veškeré DNA izolované ze vzorku bez možnosti správně zrekonstruovat genom jednotlivých neznámých bakterií včetně určení jejich potenciálních vlastností. Momentálně probíhá obrovská snaha udělat z nekultivovatelných bakterií kultivovatelné (jinými slovy každá bakterie je kultivovatelná, jen my nevíme, za jakých podmínek) a doplnit tak databáze a zpřesnit výsledky, nicméně i přes veškeré úsilí je to běh na dlouhou trať.

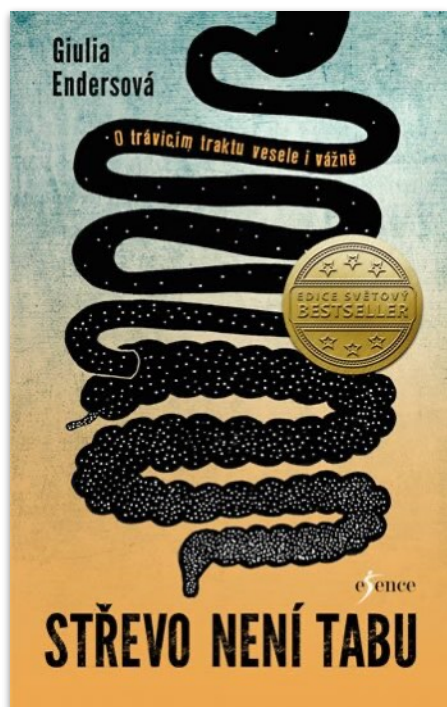
A to je pro dnešek konec milí mikrobiomoví přátelé, příště nás čeká představení jednotlivých kroků, které vedou k odhalení bakteriálních zástupců v našich střevech.



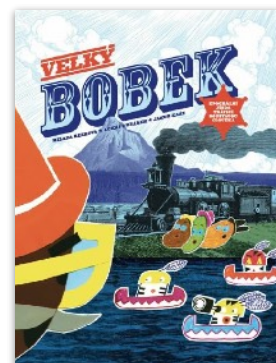
Knihobudka

Když Vám někdo řekne, že „ta kniha je o ho...ě“, může to být i doporučení! A vzhledem k tomu, že duben slavíme již tradičně také jako měsíc knihy, dovolíme si Vám několik takových titulů s mikrobiomovou tematikou představit.

Kniha „**Střevo není tabu - O trávicím traktu vesele i vážně**“ (2019) mladé německé lékařky Giulie Enders, doplněna vtipnými ilustracemi autorčiny sestry Jill, provede čtenáře procesem trávení od A do Z. Poutavou formou, bez nadbytečné nesrozumitelné terminologie, ale fakticky správně a vyčerpávajícím způsobem autorka popisuje vše co se děje s potravou od prvního smyslového kontaktu až po definitivní rozloučení s naším tělem. Z každého odstavce vyzařuje obdiv k dokonalé propracovanosti a funkčnosti systému. Například kapitola o koordinované spolupráci vnějšího a vnitřního análního svěrače a jejich podřízení různým zájmovým skupinám naší nervové soustavy Vám vžene slzy smíchu do očí. Přestože byla kniha poprvé vydána již 2014, rozsáhlé informace o střevním mikrobiomu a jeho významu jsou odborně na výši a drobné nepřesnosti v překladu čtenář rád odpustí.



Obdobnou tematiku pro nejmenší čtenáře krásně zpracovala Milada Rezková v knížce „**Velký bobek - Hrdinské putování hovnívého muže trávicí soustavou**“.



Mikrobi v kuchyni

VODNÍ KEFÍR (tibicos)

Kombuchu jsme již v Mikrobio(m)novinách zmiňovali. Tentokrát bude v naší Mikrobiokuchyni chystat specialitu opět symbiotické duo kvasinky - bakterie (SCOBY). Jejich produktem je i tzv. tibicos, též nazývaný vodní kefír. Bývá alternativou k probiotickým mléčným nápojům. Kultura tibicos obsahuje rovněž *Levilactobacillus brevis*, který produkuje exopolysacharidovou matrix.

Vznikají pak charakteristická mléčně zbarvená tibicos "zrnka". Tato zrnka pak přidáme do cukerného roztoku a necháme 24 - 48 hodin fermentovat při teplotě 20 - 30 °C. Nadšenci "mikrobiální" kuchyně naleznou popis přípravy např. [zde](#).

Stabilitě mikrobiální kultury tibicos, kterou zvýší např. zázvor nebo kajenský pepř, se věnuje článek autorů Miin [Chan et al.](#) z konce minulého roku.



Zajímavosti telegraficky

Nabídky studia

V redakčním mailu se objevily dvě nabídky na možnost PhD/post-doc studia v zahraničí.

Ph.D studium v Navaře v rámci [Wit program](#). Možností v rámci programu je více, redakce může případně zájemkyni nebo zájemci poskytnout kontakt na Department of Preventive Medicine at the University of Navarra ("Health" section 2.D.3). Termín pro podání aplikací je 8.6.2022, start tříletého programu leden až březen 2023.

Post-doc pozice na Colorado State University v laboratoři prof. Susan De Long. Úspěšný kandidát získá možnost podílet se na projektu **ReSOURCE: The Carbon Negative Biorefinery of the Future** zaměřeného na využití odpadních potravin. Požadují se dobré znalosti bioinformatiky/ metagenomiky, laboratorní dovednosti v oblasti molekulární biologie a mikrobiologie a velmi dobré schopnosti psaného projevu (spoluúčast na přípravě publikací). Projekt je plánován na rok s možností prodloužení. Zájemci mohou poslat svoje CV, tři doporučující reference a [motivační \(cover\) dopis](#) na adresu do **15.5.2022**.

Bližší informace moca@ikem.cz

Toto číslo pro vás připravila redakční rada.

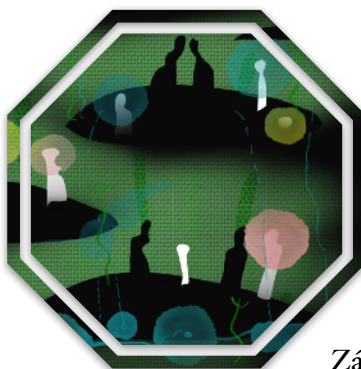
Celé přípravy se osobně účastnila také redakční mikrobiota.

Hlavní téma zpracoval
Ing. Marek Kuzma
Poděkování za excelentní grafické zpracování
Mikrobio(m)novin náleží

Mgr. Michaele Bartoňové
www.michaelabartonova.cz

Redakční rada
Mikrobio(m)novin: MUDr. Jiří Vejmelka, RNDr. Monika Cahová, Ph.D., Mgr. Lucie Najmanová, Ph.D., MUDr. Jakub Hurych, Petra Vídeňská, Ph.D.

Těšíme se na vaše reakce, podněty a zajímavé příspěvky, které můžete zasílat na adresu:
mikrobiom.noviny@gmail.com



Kurz EmotionAid

Význačným rysem současnosti je dlouhotrvající stres. S nadějí jsme vyhlíželi konec pandemie, abychom rychle zjistili, že situace může být i mnohem horší. GŘ Hasičského

Záchranného Sboru ve spolupráci s Českým červeným křížem pořádá v termínu

21.4. od 20:00 kurz EmotionAid. Jedná se o 5 jednoduchých kroků pro seberegulaci a práci s akutní stresovou reakcí. Koncept pochází z Mezinárodního traumatického institutu v USA a v Izraeli. Zakladatelé využili své zkušenosti pro práci s traumatem, včetně válečného traumatu a vytvořili rychlou a efektivní metodu pro základní stabilizaci člověka. Metoda obsahuje rychlé tipy s použitím jasných, jednoduchých a snadno použitelných nástrojů. Kurz v délce trvání 90 minut probíhá online na platformě Zoom. Absolventi obdrží příručku v českém jazyce. Odkaz na webové stránky pro přihlášení Vám bude poskytnut den před termínem kurzu na základě odeslání vyplněného dotazníku. [ZDE](#)