

Лекция 1. Краткий конспект

Тема: Введение в микробную биотехнологию.

Цель: дать характеристику микроорганизмов, представляющих интерес с точки зрения биотехнологии.

Основные вопросы:

- Экологическая и эволюционная роль микроорганизмов
- Пространственное распределение и эпидемиологическое значение бактерий в антропогенной среде
- Концепция микробиома человека и онтогенез
- Перспективы микробной биотехнологии

Краткие тезисы:

Микроорганизмы — дискретные организмы, чье индивидуальное изучение требует методов микроскопии.

Бактерии как первичные организмы определили эволюционный путь биосферы.

Микроорганизмы составляют >50 всего живого вещества на Земле (по массе).

Широкий спектр адаптаций позволяет существовать в полярных, гипертермальных (кипящие источники), барофильных (глубоководные жерла) и аридных условиях.

Наличие бактериальных клеток на коже, слизистых оболочках, в ЖКТ (желудочно-кишечном тракте).

Соотношение бактериальных клеток к собственным эукариотическим клеткам человека 10:1 (современные данные пересматривают это соотношение до 1:1, но факт доминирования по численности сохраняется).

Высокий уровень контаминации на объектах частого контакта (дверные ручки, кнопки лифта, мобильные телефоны).

Эмпирические данные: 40%–60% сотрудников инфицируются вирусом через контактные поверхности офиса.

HMP (Human Microbiome Project): Иницирован в 2008 г.

Цель проекта: генотипирование и фенотипирование микробиоты человека. Масса микробиоты: 1,5–3 кг (3% массы тела).

Основные функции микробиома:

Иммуномодуляция: Повышение иммунитета, распознавание раковых клеток, снижение аллергических реакций.

Защита: Колонизационная резистентность.

Метаболизм: Расщепление клетчатки, синтез витаминов, короткоцепочечных жирных кислот.

Регуляция настроения (90% серотонина синтезируется в кишечнике); влияние на ожирение и пищевое поведение.

Микроорганизмы обитают во всех природных средах и являются обязательными компонентами любой экологической системы и биосферы в целом. Они обнаруживаются в почве, воде, воздухе, на растениях, в организме человека и животных. Выяснение экологии микроорганизмов служит основой для понимания явлений паразитизма, природно-очаговых и зоонозных заболеваний, а также для разработки противопаразитарных мероприятий в борьбе с различными инфекционными болезнями.

Бактерии и археи играют важную роль в процессах земной системы. Они распространены повсеместно, обладают огромной метаболической и физиологической универсальностью и важны практически для всех биогеохимических циклов - подсчитано, что микробный углерод и азот, соответственно, эквивалентны и в десять раз превышают запасы углерода и азота в растениях. Несмотря на небольшие размеры (~10–6 м), они многочисленны (более 10³⁰ особей во всем мире). Их филогенетическое и физиологическое разнообразие значительно больше, чем у животных и растений, и их взаимодействия с другими формами жизни, соответственно, более сложны.

Микроорганизмы представляют собой дискретные биологические единицы, изучение которых возможно исключительно с использованием методов микроскопии. С эволюционной точки зрения, они являются первичными формами жизни на Земле, возникшими более 3,5 миллиардов лет назад, и сыграли определяющую роль в формировании геохимических циклов планеты. Несмотря на свои микроскопические размеры, микроорганизмы в совокупности составляют более 50% всего живого вещества, что свидетельствует об их абсолютном доминировании в глобальной биомассе. Этот феномен объясняется их высокой метаболической пластичностью и широчайшим спектром адаптаций. Бактерии колонизировали практически все экологические ниши, включая экстремальные условия: от полярных ледяных шапок и аридных пустынь до гипертермальных кипящих источников и барофильных глубоководных гидротермальных жерл. Способность к выживанию в таких условиях, несовместимых с жизнью эукариот, подчеркивает их уникальную роль в биологии и экологии.

Организм человека, как и окружающая среда, представляет собой сложный микробиологический ландшафт. Человек является симбиотической

системой, в которой бактериальные клетки численно превосходят собственные эукариотические клетки. Хотя традиционная оценка соотношения около 10:1 пересматривается в сторону 1:1, микробы сохраняют абсолютное доминирование по численности и генетическому разнообразию. Бактерии являются облигатными обитателями слизистых оболочек, кожи, ротовой полости, а наибольшая их концентрация наблюдается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ).

В антропогенной среде микроорганизмы демонстрируют высокий уровень обсемененности на объектах частого контакта, что имеет прямое эпидемиологическое значение. Руки признаны ключевым вектором в горизонтальной трансмиссии патогенов. Исследования контаминации поверхностей выявили критически высокий уровень микробной нагрузки на таких предметах, как кнопки лифта (до 40 раз больше бактерий, чем на сиденье унитаза) и мобильные телефоны (до 10 раз больше). Данные о быстрой трансмиссии вирусных агентов через контактные поверхности в офисном пространстве (40%–60% инфицированных) подтверждают необходимость пересмотра подходов к гигиене и контролю контаминации в общественных местах, где эти объекты выступают в качестве значимых фомитов.

Ключевым направлением современной биологии является изучение Микробиома Человека, инициированное в рамках проекта Human Microbiome Project (HMP) в 2008 году. Проект направлен на генотипирование микробиоты и установление доказательных связей между ее составом и состоянием здоровья. Установлено, что общая масса микробиоты в организме составляет 1,5–3 кг 3% от массы тела).

Установление микробиома — сложный онтогенетический процесс:

1. Антенатальный период: Возможное начальное заселение плода через транслокацию микробов из организма матери (24-я неделя гестации).
2. Перинатальный период: Получение основной микробиоты при прохождении через родовые пути (критически для иммунного программирования).
3. Постнатальный период: Дальнейшее формирование через грудное молоко и контакты с окружающей средой. Устойчивый, индивидуально-специфический микробиом формируется к 3–5 годам.

Функционально микробиом является интегральной частью гомеостаза, выполняя критически важные функции:

- Колонизационная Резистентность: Нейтрализация патогенов путем конкуренции за питательные вещества и пространство, а также выработка бактериоцидинов.

- Иммуномодуляция: Стимуляция иммунитета, способствующая распознаванию атипичных клеток и уменьшению аллергических явлений.

- **Метаболическая активность:** Расщепление клетчатки, улучшение абсорбции витаминов. Критически важным является синтез Витамина К,

- **Нейроэндокринная ось (Кишечник–Мозг):** Кишечник, получивший название «второй мозг», участвует в регуляции настроения, поскольку 90% серотонина синтезируется именно здесь. Микробы, такие как *Escherichia coli*, выделяют сигнальные белки, регулирующие чувство голода и насыщения, а состав микробиома также влияет на массу тела и развитие ожирения.

Микроорганизмы традиционно использовались в биотехнологии (например, ферментация), но их значение многократно возросло с развитием молекулярной биологии. В настоящее время микробы являются ключевыми элементами технологии рекомбинантной ДНК, служа «фабриками» для производства белков, гормонов и лекарственных препаратов (например, инсулина). Перспективные направления включают разработку биотоплива и реализацию концепций синтетической биологии — инженерного проектирования микроорганизмов с новыми, заданными функциями.

Ключевой вызов и одновременно неисчерпаемый ресурс — это некультивируемое микробное разнообразие. По оценкам, менее 1% всех существующих видов бактерий идентифицировано, культивировано и изучено. Этот огромный, неисследованный потенциал «микробной темной материи» открывает широкие горизонты для будущих прорывов в фармакологии, биоинженерии и решении экологических проблем. Таким образом, углубленное изучение микромира остается одним из наиболее стратегически важных направлений современной науки.

Вопросы для контроля изучаемого материала:

1. Каковы аргументы в пользу того, что бактерии, а не эукариоты, доминируют в биомассе планеты, и как это отражается на глобальных биогеохимических циклах?

2. Обсудите методологические ограничения и неточности в оценке соотношения бактериальных и эукариотических клеток в организме человека.

3. Каким образом масляная кислота (продукт метаболизма микробиоты) осуществляет хемотропную функцию в отношении колоректального рака?

4. Проанализируйте механизмы вертикальной трансмиссии микробиоты (антенатально и перинатально) и ее клиническое значение для становления иммунитета новорожденного.

5. Объясните концепцию "кишечник - второй мозг", используя данные о синтезе нейротрансмиттеров и регуляции пищевого поведения микроорганизмами.

6. Какие вызовы стоят перед научным сообществом в связи с тем, что 99% микробного разнообразия остается некультивируемым, и как это влияет на развитие синтетической биологии?

Рекомендуемый список литературных источников:

1. Смирнова, Тамара Алексеевна Современная микробиология. Прокариоты.- Т. 1.,2- 654,[2] с.: ил М. 2019
2. Воробьев, А.А. Медицинская и санитарная микробиология М. 2018
3. Марченко Б.И. Основы микробиологии и биотехнологии: учебное пособие. Ростов-на -Дону. – 2024. – 143 с.

СОСТАВИТЕЛЬ: к.б.н., профессор Игнатова Л.В. Алматы, 2025