

Розділ 1

Що таке мікробіота й чому це має нас цікавити?

СВІТ МІКРОБІВ

Ми звикли вважати, що у світі панують люди. Наш вид організував соціум, побудував детально продумані міста, створив дивовижні твори мистецтва, музики та літератури. Свідчення людської діяльності на цій планеті, зокрема автотраси, мости та яскраво підсвічені будівлі, видно навіть із космосу! Хоча ми, безумовно, дуже впливаємо на Землю, варто визнати, що люди — відносно нові та нечисленні мешканці нашої планети. Ми живемо у світі бактерій, які заселяють Землю вже мільярди років. Мікроорганізми — це мікроскопічні форми життя, як, наприклад, бактерії та археї. На одній вашій руці мікробів живе більше, ніж людей у світі. Якщо зібрати всі бактерії на Землі разом, вони сформують більшу біомасу, ніж усі рослини та тварини разом узяті. (Пам'ятайте про це, коли будете читати про описану далі війну антибіотиків з мікробами.) За деякими джерелами, кількість бактерій на Землі сягає 5 мільйонів трильйонів трильйонів, або, якщо говорити по-науковому, 5 нонільйонів. Написати цю цифру можна як 5 з 30 нулями!

Бактерії мешкають скрізь: у холодних, темних озерах на глибині 800 метрів під антарктичною кригою, у глибоководних гідротермальних джерелах, що сягають температур вищих ніж 90 °С, і навіть

у клубку, що утворився у вашому горлі, коли ви вперше почули про це. Якщо ми колись знайдемо позаземне життя, дуже ймовірно, що це будуть мікроби. (Саме тому одне із завдань марсоходів — шукати ознаки середовища, здатного підтримувати мікробне існування.) Одноклітинним мікробам уже понад три з половиною мільярди років, і вони є найдавнішою формою життя на Землі. Для порівняння: люди виникли лише 200 тисяч років тому. Якщо уявити собі історію Землі як одну добу, де планета була утворена опівночі, то мікроби виникли невдовзі після четвертої ранку, тоді як люди — лише за кілька секунд до кінця доби. Без мікробів ми б не існували, а от якщо людство зникне, мало хто з бактерій це взагалі помітить.

Попри їхні начебто примітивні форми, сучасні мікроби — продукт мільярдів років еволюції. Тому вони розвинені не менше за нас — насправді, ураховуючи набагато більшу кількість їхніх поколінь (вони розмножуються зі швидкістю від кількох хвилин до годин), можна стверджувати, що вони краще пристосовані до нинішніх умов середовища, ніж люди. Наприклад, уже через кілька десятиліть біля місця Чорнобильської катастрофи запанували мікроскопічні грибки, здатні використовувати енергію радіації. Якщо раптом планету спіткають великомасштабні руйнування, деякі мікроби, імовірно, зможуть швидко пристосуватися до нових умов та розмножуватися. Натомість організм людини не спроможний змінюватися так легко.

Кожна новонароджена дитина є новою територією для поширення мікробів. Оскільки бактерії такі численні та мають дивовижну здатність швидко пристосовуватися до нових умов середовища, вони

негайно колонізують усі організми на планеті, і не лише людські. Мікроорганізми оселяються на шкірі, у вухах, роті та всіх інших порожнинах нашого тіла, зокрема у травній системі, де живе більшість із них. Хоча мікроби, які нас заселяють, спочатку шукали лише їжу та притулок, за час спільної еволюції вони стали невід'ємною частиною нашого організму.

ТРУБКА, НАПОВНЕНА БАКТЕРІЯМИ (ТАКОЖ ВІДОМА ЯК ЛЮДИНА)

Людський організм нагадує детально розроблену трубку, що починається з рота й закінчується анусом. Травний тракт, або кишечник, розташований усередині цієї трубки. Як зазначила письменниця Мері Роуч у своїй розважальній книжці «Подорож їжі: пригоди в травному тракті», у цьому плані ми не надто відрізняємося від хробака. Їжа потрапляє в один кінець трубки, перетравлюється, проходячи крізь неї, а потім виводиться у вигляді відходів з іншого кінця. Якщо вас засмучує думка про те, наскільки наша травна система «нехитра», згадайте, що трубка з двома отворами стала великим досягненням порівняно з більш ранніми трубками з одним кінцем. Гідра, мікроскопічна тваринка, що живе у ставках, має лише рот. Це означає, що перетравлення їжі та виведення відходів відбувається крізь той самий отвір. Тепер наша «трубка» вже не здається такою примітивною, чи не так?

На відміну від хробака, наша трубка має цілу низку пристосувань, що еволюціонували для її підживлення та захисту. Щоб прогудувати трубку, ми маємо руки, які дістають та піднімають їжу. Ми

відростили ноги, які допомагають нам рухатися та знаходити більше продуктів харчування. Усі наші органи чуття та дуже складний мозок можна вважати «додатковими пристосуваннями», щоб отримувати більше харчів для нашої трубки, захищати її від пошкоджень та розмножуватися, створюючи інші трубки. А додаткові трубки забезпечують нові місця існування для ще більшої кількості бактерій.

Попри величезний вплив наших кишкових мешканців на травлення, перш ніж зустрітися з ними, їжа проходить більшу частину травного тракту. Продукти харчування, які ми перетравлюємо, рухаються стравоходом до шлунка, де занурюються у ванну з кислоти та ферментів, завданням яких є початок травлення та видобування поживних речовин. Приблизно через 3 години механічного перемішування в цих суворих кислотних умовах, де мікробів майже немає, частково перетравлена їжа повільно потрапляє до тонкого кишечника. Саме там травна система по-справжньому починає нагадувати гнучку трубку завдовжки приблизно 7 метрів і діаметром 2,5 сантиметра, що лежить посередині нашого тіла, неначе купа спагеті. Внутрішня поверхня тонкого кишечника вкрита пальчастими виростами під назвою «війки», які всмоктують поживні речовини в нашу кров.

У тонкому кишечнику їжа насичується ферментами, які виділяють підшлункова залоза та печінка, щоб допомогти перетравити спожиті нами білки, жири та вуглеводи. Тут, у тонкому кишечнику, кількість мікробів відносно невелика — *лише* приблизно 50 мільйонів бактерій на чайну ложку вмісту.

Остання зупинка в цій майже 50-годинній подорожі — товстий кишечник, або товста кишка, де їжа

просувається зі швидкістю равлика. Довжина товстого кишечника менша, ніж тонкого (у середньому до 1,5 метра), але його назва походить від ширини, що має приблизно 10 сантиметрів у діаметрі. Внутрішню поверхню товстого кишечника вкриває шар в'язкого слизу. Саме тут залишки спожитої нами їжі вперше зустрічаються із численною та ненаситною спільнотою мікробів, відомою як мікробіота. (Товстий кишечник містить приблизно в 10 тисяч разів більше бактерій на чайну ложку вмісту, ніж тонкий.) Кишкові бактерії живуть та розмножуються на залишках їжі, найчастіше складних рослинних полісахаридах, відомих як клітковина. Усе, що бактерії не поглинають (або не можуть), наприклад насіння або зовнішня шкірка зернят кукурудзи, виводиться приблизно через 24–72 години після першого контакту зі стравоходом. Разом із відходами залишають організм і чимало бактерій, серед яких є мертві та живі. Останні просто підхоплює потоком. Бактерії становлять близько половини калових мас, але в кишечнику залишається цілком достатньо їхніх родичів, щоб він і далі був щільно заселений. За певних санітарно-гігієнічних умов деякі мікроби, які вижили, можуть переселитися до найближчого джерела води, що дасть їм змогу знайти нову домівку в іншій трубці.

Але як усі ці бактерії потрапляють до нашої травної системи? Ми часто вважаємо, що наші нутроці не пов'язані із зовнішнім світом. Насправді ж, уміст нашої трубки зазнає не менше іззовнішнього впливу, ніж шкіра, яка вкриває нас іззовні. Така вже природа організму. Наша трубка постійно контактує з мікробами, що нас оточують (на руках, у їжі й на домашніх улюбленцях). Деякі бактерії проходять крізь

нас, а деякі залишаються з нами на багато років або на все життя.

Попри поширення мікробів у товстому кишечнику, їхнє життя нелегке. Спочатку їм потрібно витримати кислотну ванну в нашому шлунку, а потім якось знайти прихисток у темній, сирій порожнині товстої кишки, яку населяють більше ніж тисяча різних видів. Хоча в цю печеру періодично потрапляє їжа, конкуренція за ресурси всередині кишечника безжална та виживання залежить від здатності схопити свій шматок, поки інші не прибрали його до своїх мікробних лапок. Між прийомами їжі деякі мікроби виживають, харчуючись шаром слизу, що вкриває кишечник.

Хоча життя кишкових бактерій завжди було боротьбою, вона ще ніколи не була такою напруженою, ураховуючи те, із чим мікроорганізми стикаються в цивілізованому світі.

КАТАСТРОФА ЦИВІЛІЗОВАНОЇ МІКРОБІОТИ

Уявіть, що ви побачили картину із зображенням поля, усіяного уламками літака після авіатроці. Без достатніх знань з авіації вам було б складно зрозуміти, який вигляд мав літак до катастрофи. З аналогічними проблемами стикаються дослідники, коли намагаються зрозуміти, як працює людська мікробіота. Переважну більшість досліджень мікрофлори проводили над жителями Сполучених Штатів та Європи — людьми, схильними до хвороб «західного», або цивілізованого, світу. Науковці, порівнюючи мікробіоту пацієнтів із запальним захворюван-

ням кишечника (ЗЗК) та здорових людей, зрозуміли, що «здорова» група, яка веде «західний» спосіб життя, не може бути прикладом гарної мікрофлори. Одна з небезпек сучасного суспільства — це дедалі більший ризик розвитку ЗЗК. Хоча людина може поки не мати цього відхилення, її мікробіота, імовірно, уже нездорова або буде хворою в недалекому майбутньому. Так, людину із застудою, лихоманкою та кашлем можна порівняти з іншим хворим, який має лихоманку, але поки не кашляє. Здається, що мати лихоманку — нормально (її має навіть «здорова» людина), а от кашель — уже проблема. Оскільки мікробіоту досліджували в здорових американців та європейців, наше уявлення про «норму», мабуть, дуже викривлене.

З часу появи людства та впродовж близько 200 тисяч років наші пращури отримували їжу лише від мисливства та збирання. Харчування давніх людей складалося з кислих, волокнистих рослин та пісної, часто несвіжої дичини чи риби. Усе змінилося приблизно 12 тисяч років тому. Поява сільськогосподарства різко вплинула на раціон людей. Головними в нашому харчуванні стали фрукти та овочі (спеціально виведені для збільшення солодкості, м'якості та зменшення волокнистості), вигодувані зерном тварини та тваринні продукти (наприклад, молоко) та окультурені злаки (на кшталт рису та пшениці). За останні 400 років промислової революції спричинила безпрецедентну та швидку зміну нашого раціону, який дедалі більше залежить від масового виробництва. За останні 50 років сучасні технології призвели до того, що сьогодні продуктові крамниці заповнює майже незліченна кількість перероблених, надто підсолоджених, висококалорійних

продуктів, позбавлених клітковини та санітарно оброблених для продовження їхнього зберігання. Раціон, заповнений цими новими продуктами, зовсім не схожий на те, що люди їли протягом нашої еволюційної історії. Кишкова мікробіота балансувала на цих «американських гірках» упродовж усієї історії людства, постійно пристосовуючись до кожної зміни харчових технологій. Але сьогодні, на жаль, вона вийшла на потенційно катастрофічний шлях.

Одна з дивовижних властивостей кишкової мікробіоти — це швидкість, з якою вона пристосовується до змін раціону. Бактерії в кишечнику розмножуються дуже стрімко та здатні подвоювати свою кількість кожні 30—40 хвилин. Види, що процвітають на продуктах, які регулярно споживає людина, можуть швидко ставати надто численними. Однак деякі бактерії потребують їжі, яка не входить до звичайного раціону людини. Вони або змушені покладатися на кишковий слиз, або, у найекстремальніших випадках, вимирають. У біології здатність до змін відома як пластичність, і це властиво для мікробіоти. Так, коли харчування наших пращурів (мисливців-збирачів) змінювалося з порами року, їхня мікрофлора легко пристосовувалася, щоб отримати максимальну поживну користь. Однак ця пластичність також означає, що численні колись види, які добре призвичаїлися до рослинної дієти, нині зникли, стикнувшись із сучасним раціоном. І навпаки, мікроби, що процвітають у нинішніх умовах споживання бургерів, картоплі фрі, становлять дедалі більшу частку мікрофлори. Саме така «цивілізована» мікробіота мешкає в кишечниках навіть тих людей, які вважають себе здоровими. На жаль, це більше нагадує картину, на якій зображений розбитий літак.

Щоб зрозуміти, який вигляд має повноцінно функціональна мікрофлора, можемо подивитися на останніх уцілілих мисливців-збирачів племені гадза в Африці. Вони живуть у колисці еволюції людства — Великій рифтовій долині Танзанії. Там були знайдені залишки наших найдавніших прашурів, що існували мільйони років тому. Харчування та мікробіота племені гадза найбільш наближені до людей, які жили ще до появи сільського господарства.

Гадза споживають дичину, ягоди, фрукти та насіння баобаба, мед та коренеплоди — підземні частини рослин. Коренеплоди настільки волокнисті, що після тривалого пережовування гадза доводиться виплювувати жуйку з найтугіших волокон.

За оцінками науковців, які досліджували плем'я гадза, його члени споживають від 100 до 150 грамів клітковини на день. Для порівняння: американці зазвичай з'їдають лише 10—15 грамів. Мікрофлора гадза містить набагато більшу різноманітність бактерій, ніж мешканці Заходу. Мікробіоту можна уявити у вигляді банки з цукерками, де різні смаки — це різноманіття бактерій. Мікрофлора мисливця-збирача нагадує слоїк, наповнений складним набором різних кольорів та смаків, і деякі з них дуже незвичайні. Слоїк із західною мікрофлорою матиме більш однорідний та простий склад.

Мікробіота аграріїв, що ведуть такий спосіб життя, як люди 10 тисяч років тому, також містить різноманітнішу колекцію мікробів. Це стосується не лише дорослих. Діти із сільських районів Буркіна-Фасо та нетрів Бангладеш також мають іншу мікрофлору, ніж їхні європейські та американські однолітки. У кишечнику західних хлопчиків і дівчаток не такий різноманітний набір мікробів, на відміну

від їхніх ровесників, які ведуть менш сучасний спосіб життя. Отже, мікрофлора людей, які споживають мало перероблених продуктів (якщо взагалі споживають), не вживають кілька курсів антибіотиків щороку і не носять антисептик для рук у своїх сумках, є більш різноманітною.

В екосистемі на кшталт кишечника різноманітність може бути захистом від краху системи. Уявіть собі екосистему, що містить багато видів комах та птахів. Якщо зникне якийсь один вид комах, птахи все одно матимуть вибір їжі, хоча й менший. Однак якщо зникатиме дедалі більше видів комах, рано чи пізно птахи почнуть помирати з голоду, що призведе до вичерпання видів усередині екосистеми. Зі зменшенням різноманітності західної мікробіоти ця екосистема зазнає більшого краху, що може вплинути на здоров'я людей.

ВИМУШЕНЕ ПАРТНЕРСТВО

Люди — це продукт еволюції низки організмів, що постійно вчилися добре співіснувати зі своїми кишковими мікробами. Оскільки заселення нашого кишечника мікроорганізмами було неминучим, наш організм мусив навчитися дружньо взаємодіяти з ними. Суворя реальність природи така, що люди та бактерії пов'язані взаємовідносинами проти своєї волі. Ми не маємо іншого вибору, окрім як співіснувати з ними, а тому, роблячи це партнерство позитивним, можуть виграти як люди, так і бактерії.

Хоча деякі види (як-от *Salmonella*, *Vibrio cholera* та *Clostridium difficile*, відомі як патогени) обрали шлях антагоністичної взаємодії. Але це винятки

з безлічі дружніх мікробів, які в нас живуть. На жаль, патогени спровокували зловживання антибіотиками, і це зашкодило іншим добропорядним представникам мікрофлори. Якщо розцінювати всі бактерії, що мешкають у нашому кишечнику, як ворожі або непотрібні (цим можна пояснити наш необачний підхід до вживання антибіотиків) — ми ризикуємо зашкодити цій спільноті, а зрештою й собі.

Кожен вид бактерій вашої мікробіоти має власний генетичний код, або геном. Набір генів, закодованих усередині всіх мікробів, має назву «мікробіом», і це ваш другий геном. Так само як ваш людський геном — унікально ваш (за винятком однопляцевих близнюків), двох ідентичних кишкових мікробіомів немає. Тому мікробіом робить дуже значний внесок для вашої індивідуальності (особливо якщо ви маєте однопляцевого близнюка). Ваш мікробіом можна уявити як такий собі внутрішній відбиток пальця. Він може кодувати здатність розщеплювати певний тип вуглеводів, чого не може мікробіом когось іншого. Наприклад, деякі японці мають кишкову бактерію, що поглинає морські водорості, яка зазвичай відсутня у мікробіоті мешканців Заходу. Оскільки водорості — значна частина східного раціону, мікробіота японців пристосувалася до використання цього поширеного джерела їжі. Сподіваємося, що особливість західної мікрофлори — це не здатність споживати хот-доги!

Нам потрібна кишкова мікробіота. Люди не мають іншого вибору, окрім як змиритися зі скупченням бактерій у своєму організмі. Ми зробили так, як усі еволюційно успішні організми: вступили у взаємовигідний симбіотичний союз. Інакше кажучи, ми змусили їх відпрацювати за своє житло. Симбіоз —

це тісна та тривала кооперація між двома чи більше організмами. Деякі симбіотичні відносини — паразитичні, адже один організм отримує користь за рахунок іншого, немов небажаний гість, який поїдає всю вашу їжу, залишає скрізь безлад і не розуміє прозорих натяків, що вже час іти. На мікроскопічному рівні чудовий приклад небажаного гостя — це глисти. Другий тип симбіозу — це коменсалізм, тобто співіснування, від якого один учасник має вигоду майже або зовсім без впливу на іншого (уявіть собі бродячого собаку, що харчується об'їдками на смітнику). У третьому типі симбіозу, мутуалізмі, користь отримують обидві сторони. Тепер уявіть собі, що собака, який харчується об'їдками на смітнику, також відлякує щурів, що розносять хвороби. Така домовленість аналогічна нашим відносинам із кишковою мікробіотою.

Найочевидніша вигода для нас від союзу з мікрофлорою — це хімічні речовини, які вона виділяє (а ми засвоюємо) під час ферментації в кишечнику. Такі процеси дають нам змогу не втрачати з їжі додаткові калорії. Це було вкрай важливо для наших давніх пращурів, яким не вистачало калорій. Хоча видобування зайвих калорій у сучасному світі менш важливе, продукти ферментації все ще виконують корисні біологічні завдання: налаштовують нашу імунну систему, допомагають рішуче протидіяти шкідливим бактеріям і регулюють наш метаболізм.

Ми стабільно забезпечуємо кишкові мікроби їжею. Їм не потрібно докладати для цього додаткових зусиль — достатньо лише чекати на її появу. Тому замість «почухай спину мені, а я почухаю тобі» це більше схоже на «з'їж щось для мене, а я допоможу тобі перетравити це на потрібні молекули». Але