

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
«ДНІПРОВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА»



НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ
Кафедра екології та технологій захисту навколишнього середовища

О.І. Сідашенко

МІКРОБІОМ ЛЮДИНИ

Методичні рекомендації до виконання практичних робіт
для здобувачів ступеня бакалавра
освітньо-професійної програми «Біологія»
зі спеціальності 091 (Е1) Біологія та біохімія

Дніпро
НТУ «ДП»
2025

Сідашенко О.І.

Мікробіом людини [Електронний ресурс] : методичні рекомендації до виконання практичних робіт для здобувачів ступеня бакалавра освітньо-професійної програми «Біологія» зі спеціальності 091 (Е1) Біологія та біохімія / О.І. Сідашенко ; М-во освіти і науки України, НТУ «Дніпровська політехніка». – Дніпро : НТУ «ДП», 2025. – 32 с.

Автор

О.І. Сідашенко, канд. біол. наук, доц.

Затверджено науково-методичною комісією зі спеціальності Е1 Біологія та біохімія (протокол № 5 від 27.11.2025 р.) за поданням кафедри екології та технологій захисту навколишнього середовища (протокол № 5 від 15.12.2025 р.).

Уміщено теоретичні відомості за темами лекційного курсу, тему і мету практичних занять, визначено завдання та порядок їх виконання, наведено контрольні питання, список використаної та рекомендованої літератури.

Орієнтовано на активізацію навчальної діяльності здобувачів ступеня бакалавра спеціальності 091 (Е1) Біологія та біохімія та закріплення практичних навичок у засвоєнні дисципліни «Мікробіом людини».

Відповідальна за випуск завідувачка кафедри екології та технологій захисту навколишнього середовища О.О. Борисовська, канд. техн. наук, доц.

ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ

Мікробіом людини – це навчальна дисципліна, що вивчає кількісний та якісний склад мікрофлори, її вплив на стан і збереження здоров'я людини.

Мікрофлора кожного мікробіоценозу людини сформована різноманітними представниками мікроорганізмів, які створюють асоціації та формують фізіологічні біоплівки, що виконують надважливу роль в організмі, зокрема виявляють імуномодулюючі й захисні властивості та здійснюють вплив на нормальне функціонування систем і органів.

Мета дисципліни – формування у студентів теоретичних та практичних знань стосовно мікрофлори людини, її властивостей і особливостей складу мікроорганізмів різних мікробіоценозів організму, розумінні значення мікробіоти у збереженні здоров'я людини, процесах старіння й розвитку захворювань різної етіології, а також сучасних методів і засобів її корекції та відновлення.

Практичні роботи описані за єдиною схемою: назва теми практичного заняття, мета, теоретична та практична частини, контрольні питання.

Виконання практичних робіт спрямовано на досягнення таких дисциплінарних результатів навчання:

- ❖ знати та розуміти взаємовідносини між мікро- та макроорганізмами, типи симбіозу;
- ❖ знати нормальну мікрофлору людини, аналізувати склад різноманітних екологічних ніш;
- ❖ знати та розуміти формування мікрофлори у новонароджених і немовлят, етапи зміни мікрофлори з віком;
- ❖ знати та аналізувати патологічні стани організму людини інфекційної і неінфекційної природи, що впливають на мікрофлору організму;
- ❖ знати основних представників мікрофлори шкіри, ротової порожнини, шлунково-кишкового й уrogenітального тракту та особливості їх формування;
- ❖ знати основні методи та засоби корекції мікрофлори різних екологічних ніш людини;
- ❖ знати та аналізувати зміну складу мікробіому і його роль у розвитку інфекційних та неінфекційних захворювань, роль мікрофлори у розвитку патологічних станів людини;
- ❖ знати методи вивчення та ідентифікації мікроорганізмів, засоби та способи корекції мікрофлори.

ПРАВИЛА ТЕХНІКИ БЕЗПЕКИ ПРИ РОБОТІ У ЛАБОРАТОРІЇ

Загальні правила роботи у лабораторії

1. У лабораторії повинна дотримуватися ідеальна чистота.
2. Забороняється входити у верхньому одязі та класти на робочі столи сторонні предмети (сумки та інші особисті речі).
3. У лабораторії дозволяється працювати лише у спеціальному одязі – халатах, що захищає та попереджує розповсюдження біооб'єктів поза лабораторним приміщенням. Додатково (за необхідністю) – мають бути рукавички, маска для обличчя, захисні окуляри.
4. Необхідно чітко виконувати інструкції до лабораторних занять. Роботу з біологічним матеріалом проводити лише спеціальними інструментами.
5. На робочому місці підтримувати чистоту та охайність.
6. Дотримуватись правил особистої гігієни та профілактики.
7. Не можна виносити за межі лабораторії/кафедри будь-які матеріали (пробірки, фарби, реактиви та ін.).
8. **УВАГА!!!** У лабораторії забороняється вживати їжу, пити воду, тощо.

ПРАКТИЧНА РОБОТА № 1

«НОРМАЛЬНА МІКРОФЛОРА ЛЮДИНИ. ВЗАЄМОВІДНОСИНИ МІКРО- ТА МАКРООРГАНІЗМУ, ТИПИ СИМБІОЗУ»

Мета: вивчити основні поняття щодо мікробіому людини та його значення у життя людини, оцінити типи взаємодії між макро- та мікроорганізмом.

Матеріали та обладнання: презентація, лекційний матеріал, додаткова література.

У результаті виконання практичної роботи будуть сформовані наступні **результати навчання:**

❖ знати та розуміти взаємовідносини між мікро- та макроорганізмами, типи симбіозу;

❖ знати основних представників мікрофлори шкіри, ротової порожнини, шлунково-кишкового й уrogenітального тракту та особливості їх формування.

1.1 ТЕОРЕТИЧНА ЧАСТИНА

Мікроорганізми формують єдність з іншими живими істотами, утворюючи так звані екосистеми — цілісні системи живих організмів, неживих компонентів і умов існування, які знаходяться між собою у певних стосунках. У екосистемах мікроби існують в асоціаціях, при чому асоціанти можуть мати різні фізіологічні характеристики.

Мікробіом – це асоціація всіх мікроорганізмів, що існують у певному середовищі (на шкірі, у дихальних шляхах, кишківнику тощо). Зокрема, мікробіом кишківника людини містить величезну кількість різноманітних бактерій, мікроскопічних грибів та навіть вірусів. Більшу їх частину поки неможливо культивувати в лабораторних умовах.

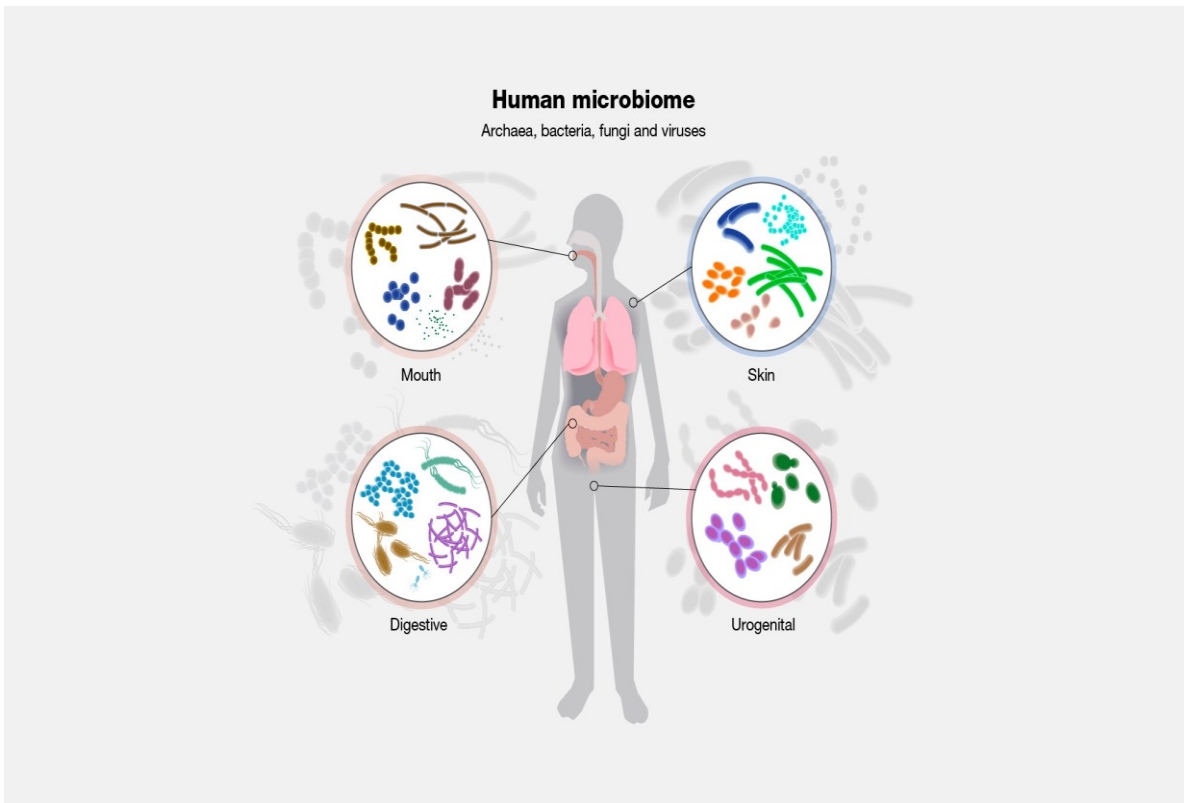
1.2 ПОРЯДОК ВИКОНАННЯ РОБОТИ

Завдання 1. Охарактеризуйте поняття: «мікробіом» та «нормальна мікрофлора». Чи є між ними різниця?

Завдання 2. Уважно розгляньте рис. 1.1 Мікробіом людини та вкажіть:

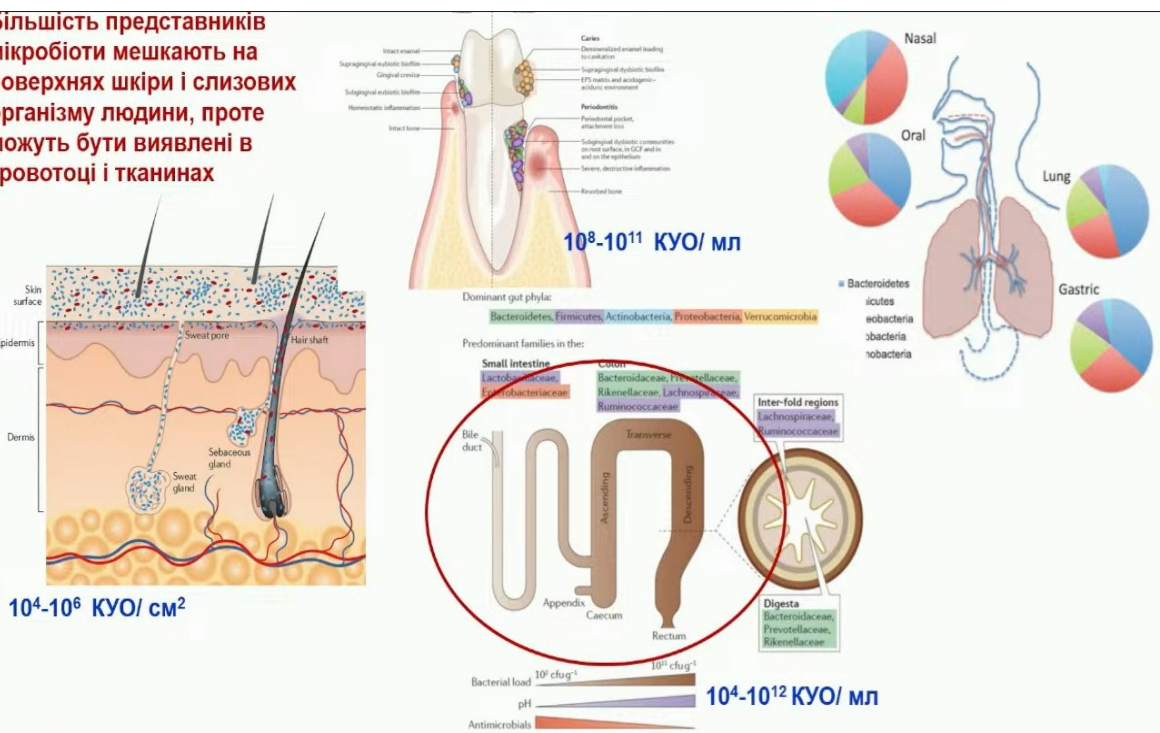
- представників мікроорганізмів, що населяють ротову порожнину;
- представників мікроорганізмів, що населяють шкіру;
- представників мікроорганізмів, що населяють шлунково-кишковий тракт (ШКТ);
- представників мікроорганізмів, що населяють уrogenітальний тракт (УГТ);

Зробіть підписи: скільки відсотків (%) складають представники кожного з біотопів – ротової порожнини, шкіри, ШКТ та УГТ.



Більшість представників мікробіоти мешкають на поверхнях шкіри і слизових оболонках організму людини, проте деякі можуть бути виявлені в кровотоці і тканинах

1
1
—
N
i
k
p
o
b
i



ОМ ЛЮДИНИ

Завдання 3. Наведіть функції, що виконують мікроби в організмі людини.

Обґрунтуйте: У чому полягає їх роль у захисті організму від інфекцій?

Що таке коротколанцюгові жирні кислоти (КЛЖК)? Яка їх роль в організмі людини? Від чого залежить їх синтез мікробіотою?

Що таке гамма-аміномасляна кислота? Який рід бактерій її синтезує?

Завдання 4. Охарактеризуйте еволюції взаємовідносин між макро- та мікроорганізмами.

Які типи симбіозу існують?

Які типи симбіозу можуть виникати між макро- та мікроорганізмами?

Завдання 5. Наведіть приклади «корисних» представників мікроорганізмів. Яку форму симбіозу вони представляють?

Завдання 6. Дайте відповіді на тестові питання:

1. Який з нижче перелічених способів співжиття мікроорганізмів є найбільш взаємовигідним?

- А) коменсалізм; Б) мутуалізм; В) паразитизм;
- Г) синтрофія; Д) антагоністичний симбіоз.

2. До якого виду мікрофлори у складі кишківника відносять такі умовно-патогенні види мікробів, як стафілококи, клостридії, клебсієли, псевдомонади, ентеробактери, кандиди?

- А) резидентна; Б) транзиторна; В) алохтонна;
- Г) факультативна; Д) індигенна.

3. У мікрофлорі яких екологічних ніш організму людини лактобацили і дифтероїди складають переважну кількість?

- А) мікрофлора шкіри; Б) мікрофлора верхніх дихальних шляхів;
- В) мікрофлора уrogenіального тракту; Г) мікрофлора шлунку;
- Д) мікрофлора товстого кишківника.

Контрольні питання

1. Назвіть усі мікробіоценози тіла людини.
2. Від яких чинників залежить мікробний склад кожного біотопу?
3. Що таке синтрофія?
4. Що таке паразитизм? Як дане явище пов'язано з розвитком інфекційних процесів?
5. Наведіть основні функції мутуалів в організмі людини?

ПРАКТИЧНА РОБОТА № 2

«ФОРМУВАННЯ ТА РОЗВИТОК МІКРОБІОМУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ І НЕМОВЛЯТ»

Мета: вивчити особливості, передумови та етапи формування мікрофлори у новонароджених та немовлят.

Матеріали та обладнання: презентація, лекційний матеріал, додаткова література.

У результаті виконання практичної роботи будуть сформовані наступні **результати навчання:**

❖ Знати та розуміти формування мікрофлори у новонароджених і немовлят, етапи зміни мікрофлори з віком.

1.1 ТЕОРЕТИЧНА ЧАСТИНА

Протягом перших років життя мікробіота новонародженого дуже динамічна і зазнає швидких змін у своєму складі. У цей час починає вимальовуватися стабільна структура мікробіоти, яка подібна до дорослої людини. Вона містить окремі мікробні спільноти з унікальним складом і виконує специфічні функції на певних ділянках тіла.

Наприклад, первинна колонізація слизової оболонки порожнини рота починається при народженні із занесенням бактерій і грибків кількома шляхами, включаючи передачу від матері під час пологів, контакт з батьками, дієту і горизонтальну передачу від осіб, які здійснюють догляд та однолітків.

На рис. 2.1 зображено формування мікробіому ротової порожнини у дітей.
 Oral microbiome development in early childhood and influencing factors

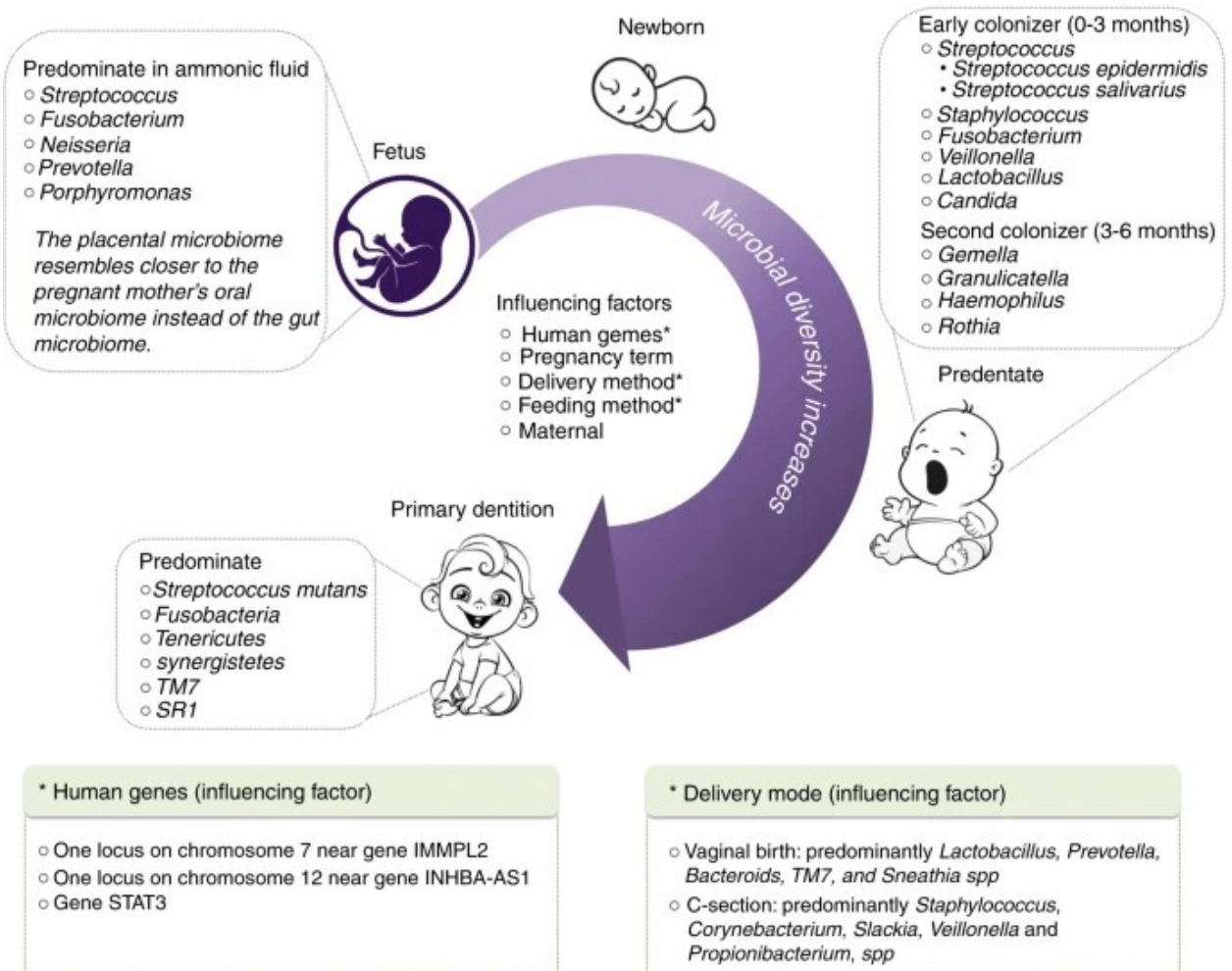


рис. 2.1 — Формування мікробіому ротової порожнини дитини

Ротова порожнина — це унікальне та складне середовище для колонізації мікроорганізмами, так як це місце значних щоденних коливань поживних речовин, температури, рН тощо. Крім того, мікробіота ротової порожнини відчуває постійний вплив механічних та хімічних факторів. Попри це, вона підтримує багату та складну екосистему — мікробіом порожнини рота.

Мікрофлора ротової порожнини є сукупністю мікроорганізмів, які вступають у біохімічні, імунологічні та конкурентні взаємовідносини з

макроорганізмом та між собою. Нормальна мікрофлора відіграє ключову роль у підтримці гомеостазу ротової порожнини, стимулюючи розвиток лімфоїдної тканини, підтримуючи фізіологічне запалення, забезпечуючи самоочищення та забезпечує організм метаболітами (амінокислотами, вітамінами). Важливою є її антагоністична роль, яка пригнічує розмноження патогенних видів через конкуренцію за ресурси, зміну локального рН та продукцію бактерицидних субстанцій. Також, оральна мікрофлора впливає на загальний стан та збереження здоров'я і довголіття людини загалом.

1.2 ПОРЯДОК ВИКОНАННЯ РОБОТИ

Завдання 1. Назвіть основні відмінності між мікрофлорою дорослої людини та дитини:

- _____;
- _____;
- _____.

Завдання 2. Назвіть фактори, що впливають на формування мікробіоценозу новонародженої дитини. Поясніть рис. 2.2.

Звідки мікробіота береться?



Плацентарні ссавці мають чіткі окремі анатомічні «канали» для розмноження (вагіна), дефекації (анус) і сечовипускання (уретра). Родові шляхи розташовані поблизу заднього проходу, забезпечуючи ефективний механізм передачі вагінальної та кишкової мікробіоти між поколіннями.

рис. 2.2 — Передумови формування мікрофлори у новонародженого

Завдання 3. Яким чином впливає на формування мікрофлори у новонародженого:

- строк гестації,
- спосіб народження (пологів),
- вигодовування.

Які переваги грудного вигодовування у формуванні мікрофлори дитини.

Завдання 4. Назвіть особливості розвитку мікробіоти ШКТ:

- новонародженого
- дитини протягом першого року життя
- підлітків

Наведіть фактори, що можуть спровокувати дисбактеріоз у дитини.

Завдання 5. Які інфекційні захворювання шкіри є найпоширенішими у новонароджених? Що їх може спровокувати.

Контрольні питання:

1. Назвіть основні бактерії, які першими заселяють різні мікробіоценози дитини відразу після народження.
2. Опишіть особливості р. *Streptococcus*.
3. Назвіть види стрептококів, які можна виявити у ротовій порожнині та яка їх роль у розвитку інфекційних захворювань?
4. Які гриби можна зустріти серед мікрофлори новонародженої дитини?
5. Чи є зв'язок між харчуванням матері, що вигодовує дитину природнім шляхом і особливістю мікрофлори немовляти? Обґрунтуйте відповідь.
6. Які види бактерій, грибів та вірусів є типовими для мікрофлори шкіри та кишківника дитини?

ПРАКТИЧНА РОБОТА № 3

«МІКРОБІОМ ЛЮДИНИ ТА ЙОГО ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК З РОЗВИТКОМ ІНФЕКЦІЙНИХ І НЕІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ»

Мета роботи: вивчити особливості впливу різних екологічних ніш організму людини на розвиток патологічних станів інфекційної та неінфекційної природи

Матеріали та методи: презентація, лекційний матеріал, додаткова література.

У результаті виконання практичної роботи будуть сформовані наступні **результати навчання:**

- ❖ знати нормальну мікрофлору людини, аналізувати склад різноманітних екологічних ніш;
- ❖ знати та аналізувати патологічні стани організму людини інфекційної і неінфекційної природи, що впливають на мікрофлору організму;

❖ знати та аналізувати зміну складу мікробіому і його роль у розвитку інфекційних та неінфекційних захворювань, роль мікрофлори у розвитку патологічних станів людини.

1.1 ТЕОРЕТИЧНІ ВІДОМОСТІ

Мікробіом (мікробіота) людини є сукупністю мікробіоценозів, що колонізують усі поверхні людського тіла, які контактують з навколишнім середовищем, у тому числі шкіру, дихальну систему, шлунково-кишковий тракт і сечостатеву систему. Загалом чисельність клітин мікробних популяцій складає не менше 100 трильйонів. У складі мікробіоти людини виявлені приблизно 1000 видів бактерій, більшість з яких не культивуються *in vitro*. Метагеном (сумарне число генів мікробіоти) принаймні у 100 разів більший за геном людини.

Здоровий мікробіом здатний захистити організм-хазяїна від впливу різних негативних факторів. Лише при значному порушенні складу біоценозів навантаження переходить на імунну систему та інші органи, які при втраті підтримки з боку власної мікробіоти швидко піддаються патологічним змінам, що призводить до розвитку різних захворювань (рис. 3.1).

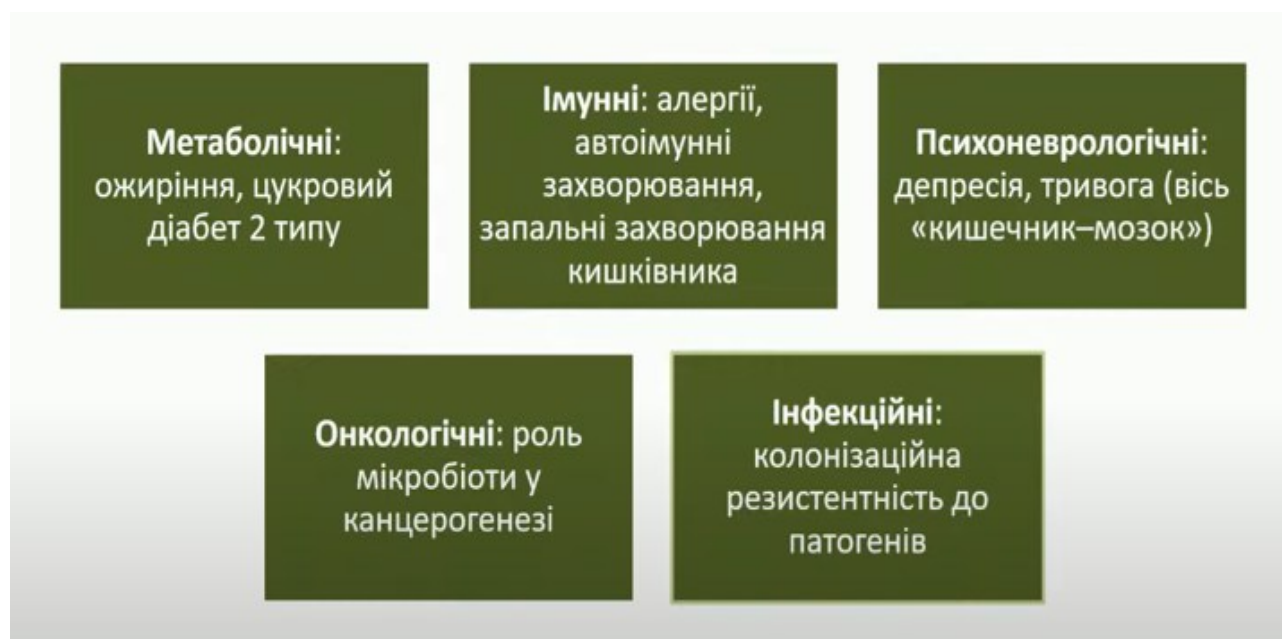


рис. 3.1 — Мікробіом-асоційовані патологічні стани

Порушення складу мікробіому є важливим фактором у розвитку метаболічного синдрому, жирової дистрофії печінки, інсулінової резистентності, аутоімунних хвороб, захворювань ШКТ, алергії, розвитку онкозахворювань та багатьох інших гострих і хронічних патологічних процесів.

Комунікація між різними видами бактерій або їх спільнотами у мікробіомі та за його межами є фактором як підтримки гомеостазу, так і

управління загрозами із зовнішнього середовища. Порушення цієї рівноваги є ключовим для розуміння розвитку хворобливих станів. Деякі мікробіоти та мікробіота всередині них є яскравими прикладами того, як зміни у видовому складі, особливо на рівні філуму, призводять до таких різноманітних станів, як запальні захворювання кишківника, діабет 2 типу, псоріаз, хвороба Паркінсона, рефлюкс-езофагіт та інші.

1.2 ПОРЯДОК ВИКОНАННЯ РОБОТИ

Завдання 1. Перелічіть негативні фактори навколишнього середовища, що можуть вплинути на стан мікрофлори людини:

- _____;
- _____;
- _____.

На вашу думку, який/які фактори здійснюють найбільш пошкоджуючий вплив на мікрофлору?

Завдання 2. На рисунку 3.1 представлено взаємозв'язок між різними мікробіоценозами людини. Прокоментуйте дане зображення, користуючись наступними пунктами:

а) Які мікробіоценози продемонстровано? Чи мають вони різний мікробний склад?

б) Яким чином порушення складу мікрофлори однієї екологічної ніші може спровокувати проблеми іншого біотопу?

в) З огляду на рис. 3.2 – які фактори є пошкоджуючими?

г) Як респіраторні вірусні інфекції верхніх дихальних шляхів можуть викликати дисбіоз кишківника і навпаки?

д) Подумайте: Яким чином працює вісь кишківник-шкіра?

е) Подумайте: Яким чином працює вісь ротова порожнина-урогенітальний тракт?

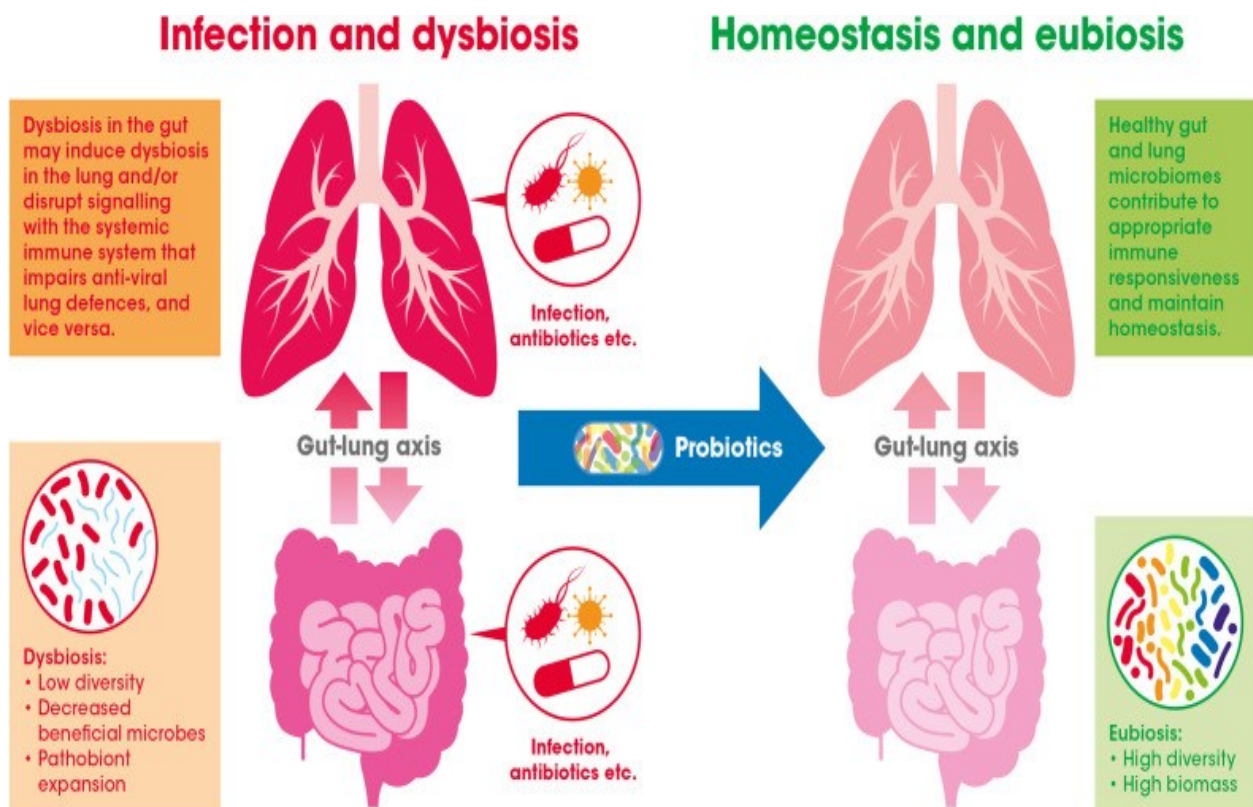


рис. 3.2 — Вісь кишківник-легені при респіраторних вірусних інфекціях

Завдання 3. Відомо, що у людини цервіко-вагінальний мікробіом взаємодіє з місцевим мікросередовищем, підтримуючи гомеостаз тканин. Коли цей баланс порушується, що призводить до стану, відомого як дисбактеріоз, може бути запущено кілька патологічних процесів, включаючи порушення епітеліального бар'єру, аномальну клітинну проліферацію, нестабільність геному, ангіогенез, хронічне запалення та порушення метаболізму.

Вкажіть, які захисні механізми, пов'язані з лактобактеріями в урогенітальному тракті?

Назвіть збудників інфекційних захворювань урогенітального тракту, які є представниками нормофлори людини.

Завдання 4. Охарактеризуйте вплив мікрофлори на захворювання інфекційної та неінфекційної природи, що пов'язані зі:

а) стравоходом;

б) шлунково-кишковим трактом (наприклад, діабет 2-го типу, захворювання кишківника неінфекційної природи – хвороба Крона, виразковий коліт тощо);

в) ротовою порожниною;

г) верхніми дихальними шляхами (наприклад, захворювання на бронхіальну астму);

д) шкірою.

Завдання 5. Яка роль мікробіома у підтриманні здоров'я і захисті від розвитку онкологічної патології? З якою/якими системами організму

найчастіше пов'язують вплив власної мікрофлори на розвиток ракових захворювань?

Контрольні питання:

1. Назвіть основні захворювання неінфекційної природи, що пов'язані з порушенням складу мікрофлори людини.
2. Що таке дисбактеріоз?
3. Що таке «бактеріальний філум»?
4. Що таке «метагеном»?
5. Що таке «ангіогенез»?

ПРАКТИЧНА РОБОТА № 4

«ГЕНЕТИЧНІ ТА ЕПІГЕНЕТИЧНІ ФАКТОРИ ФОРМУВАННЯ І ЗМІНИ СКЛАДУ МІКРОФЛОРИ ЛЮДИНИ»

Мета роботи: вивчити особливості впливу різних факторів, зокрема генетичних та епігенетичних, на склад мікробіому людини.

Матеріали та методи: презентація, лекційний матеріал, додаткова література.

У результаті виконання практичної роботи будуть сформовані наступні **результати навчання:**

- ❖ знати нормальну мікрофлору людини, аналізувати склад різноманітних екологічних ніш;
- ❖ знати та аналізувати патологічні стани організму людини інфекційної і неінфекційної природи, що впливають на мікрофлору організму;
- ❖ знати та аналізувати зміну складу мікробіому і його роль у розвитку інфекційних та неінфекційних захворювань, роль мікрофлори у розвитку патологічних станів людини.

1.1 ТЕОРЕТИЧНІ ВІДОМОСТІ

Мікробіом людини, особливо мікрофлора кишківника, здійснює значний вплив на фізіологічний стан організму та розвиток патологій. Людина та мікробіота перебувають у динамічній рівновазі, взаємозалежності та постійній взаємодії.

Відомо, що найбільше мікробне співтовариство мікроорганізмів у організмі людини знаходиться у товстому кишківнику. Досі незрозуміло, коли мікробіота кишківника починає колонізувати слизові оболонки – до чи після народження.

В останні роки, зі стрімким розвитком досліджень мікрофлори кишківника, було виявлено, що особливості харчування, застосування антибіотиків, інфекційні захворювання тощо, можуть регулювати мікробні асоціації за допомогою епігенетичних підходів, впливаючи на гомеостаз і розвиток патологічних станів організму хазяїна.

Епігенетичні модифікації можуть впливати на патологічні стани людини, виробляючи профіль харчування або формуючи структуру мікробіоти кишківника. Наприклад, мікроРНК (міРНК), як мінімальний посередник, можуть потрапляти до мікробіоти кишківника і формувати її склад, і як наслідок — здійснювати вплив на загальний стан здоров'я та стійкість слизової оболонки кишківника. Тобто, можемо сказати, що спосіб життя людини впливає на якісний та кількісний склад мікрофлори.

Вивчення перехресних впливів між мікробіотою та епігенетикою є важливим науковим напрямком. Дослідження показали, що цей механізм взаємодії супроводжує весь життєвий цикл людського організму, від ембріонального періоду і до кінця життя, а також здійснює вплив на підтримання здоров'я та профілактику захворювань. Однак сьогодні, точний механізм взаємодії між мікробіотою кишківника та епігенетикою є вивченим не до кінця.

Епігенетика вивчає зміни в організмах, спричинені модифікацією експресії генів, а не зміною послідовності ДНК; при цьому зміни фенотипу можуть стабільно передаватися у процесі росту і розвитку.

До епігенетичних механізмів належить: метилювання ДНК, модифікація гістонів та некодуючих РНК. Ці епігенетичні модифікації в організмі-хазяїна відіграють проміжну роль у кишковому гомеостазі, регуляції запалення та метаболічних порушень, а також забезпечують основу для підтримки кишкової системи.

На рис. 4.1 зображено взаємозв'язок між кишковою мікрофлорою та епігенетичним факторами.

Мікробіота кишківника населяє кишковий тракт і гармонійно співіснує з організмом людини, утворюючи мікроекологію, що знаходиться у динамічній рівновазі. Коли цей баланс порушується, можуть виникати різні захворювання.

З одного боку, людина регулює різноманітність і склад мікробіоти кишківника за допомогою міРНК та інших епігенетичних факторів, а з іншого боку – кишкова флора разом зі своїми метаболітами може регулювати численні епігенетичні шляхи, наприклад, метилювання ДНК, міРНК або модифікацію гістонів в організмі хазяїна.

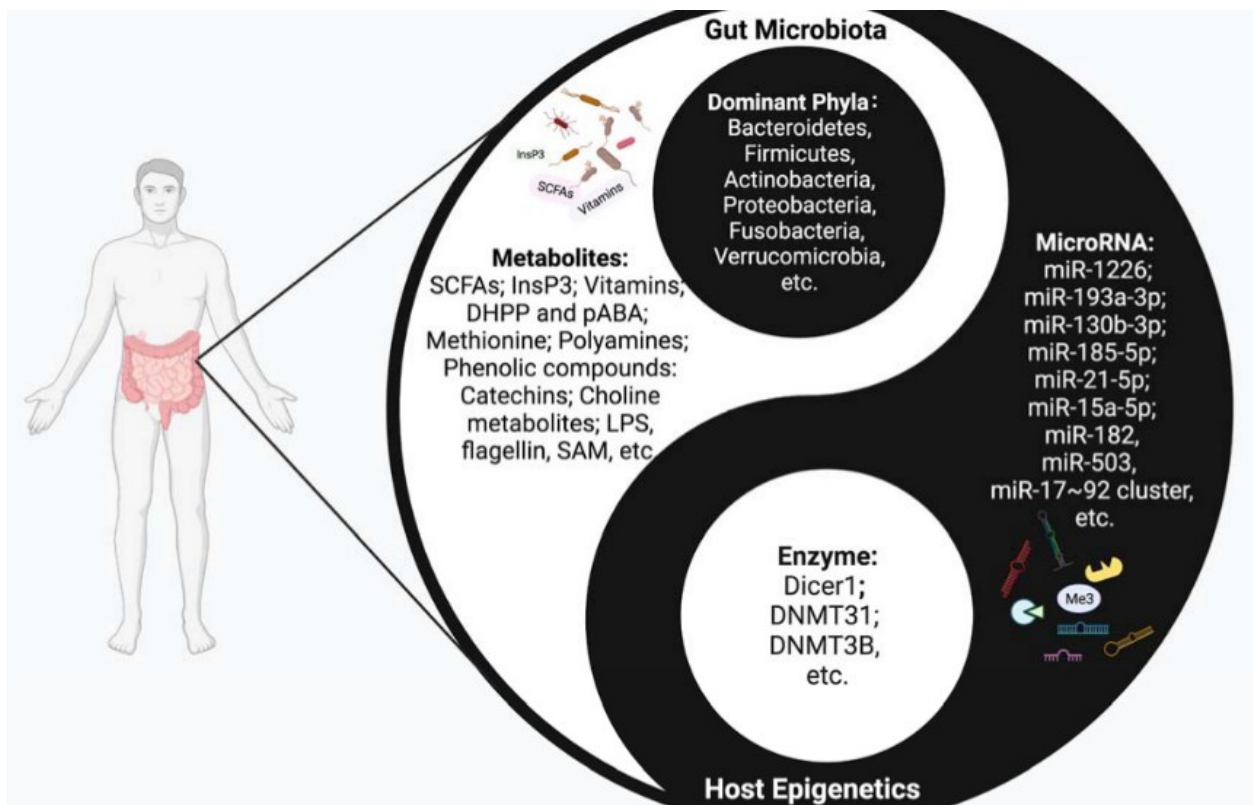


рис. 4.1 — Взаємодія між епігенетичними механізмами хазяїна та кишковою мікробіотою.

З розвитком сучасних комп'ютерних технологій для метагеномного аналізу, заснованого на повногеномному секвенуванні та інших методах, багато просвітницьких досліджень у цій галузі можуть сприяти кращому розумінню перехресних взаємозв'язків між мікробіотою кишківника та епігенетикою. Так як, здатність регулювати склад власної мікрофлори може впливати на загальний фізіологічний стан і процес розвитку захворювань, що є перспективним новим напрямком та важливим для медичної галузі.

1.2 ПОРЯДОК ВИКОНАННЯ РОБОТИ

Завдання 1. Охарактеризуйте та розкрийте наступні поняття:

- Генетика та генетичні фактори;
- Епігенетика.

Який зв'язок та основні відмінності між даними поняттями?

Що таке біохакинг?

Чи є «детокс-програми» науково обґрунтованими?

Завдання 2. Опишіть, яким чином генетичні особливості людини можуть впливати на склад мікрофлори кишківника або іншого мікробіоценозу.

Завдання 3. Розкрийте наступні епігенетичні фактори:

- метилування ДНК:

Наприклад: метилювання ДНК є важливим епігенетичним регуляторним механізмом у організмі людини, який впливає на експресію генів шляхом регулювання доступності факторів транскрипції.

Метилювання ДНК відбувається за допомогою ДНК-метилтрансферази DNMT1 та її помічника UHRF1 (також відомого як NP95), який специфічно зв'язує геміметилювану ДНК, стимулюючи DNMT1. Цей процес потребує ряду поживних речовин, які людина отримує з їжею: фолати і вітамін B₁₂, які можуть слугувати донорами метилу, а метильні групи, каталізовані ДНК-метилтрансферазою, можуть бути перенесені на основну групу в послідовності ДНК.

Існує чотири види DNMT у ссавців, і їх можна розділити на дві категорії: DNMT1 та DNMT3. DNMT1 підтримує метилювання під час реплікації та репарації ДНК, а DNMT3 каталізує метилювання CPG de novo.

Ступінь метилювання кишкової ДНК значно знижується за відсутності кишкової мікробіоти.

б) Модифікація гістонів:

Гістони _____.

Модифікація гістонів, як важливий епігенетичний шлях, відіграє _____.

Існує кілька способів, якими мікробіота кишківника може регулювати модифікації гістонів. Одним з ефективних механізмів є утворення численних біологічно активних сполук у результаті мікробного метаболізму

_____.

в) Некодуючі послідовності («сміттєва РНК»,):

Відкриття некодуючих РНК вважається науковим проривом у «генетичній центральній догмі» (ДНК→РНК→Білок) та теорії «сміттєвих РНК», згідно з якою до сміттєвих РНК належать усі ті РНК, які не транскрибуються

_____.

г) Кишкова мікрофлора:

У мікробіоті кишківника людини домінуючими є _____.

_____.

Мікробіом є досить стабільною системою, однак його якісний та кількісний склад можуть змінюватися залежно від

_____.

Кишкова мікробіота присутня на поверхні слизової оболонки кишківника та її функції наступні

Мікробіота кишківника генерує численні біологічно активні сполуки, зокрема _____.

Мікробні метаболіти є ключовими месенджерами у взаємодії між мікробіотою та епігенетикою. Вони не лише спричиняють локальні ефекти у кишківнику, але й регулюють роботу віддалених органів, таких як легені, серце та мозок. Дисбактеріоз може спричинити низку захворювань, таких як _____.

Завдання 4. Таким чином, вплив епігенетичних факторів на склад мікрофлори наступний:

- а) зміна склад кишкової мікрофлори;
- б) корекція мікробіому кишківника
- в) регуляція метаболізму людини.

На рисунку 4.2 наведено регуляторний вплив епігенетичних факторів на мікробіом кишківника при різних захворюваннях. Уважно розгляньте його та прочитайте пояснення.

З огляду на рис. 4.2 – епітелій кишківника секретує різноманітні міРНК, які можуть потрапляти у мікроорганізми, впливати на їхню транскрипцію та змінювати мікробну структуру і, як наслідок, їх різноманітність.

У свою чергу, мікробіота кишківника продукує різні метаболіти (наприклад, бутират і жовчні кислоти), які регулюють метаболізм людини, включаючи індекс маси тіла, секрецію інсуліну і вироблення ліпідів.

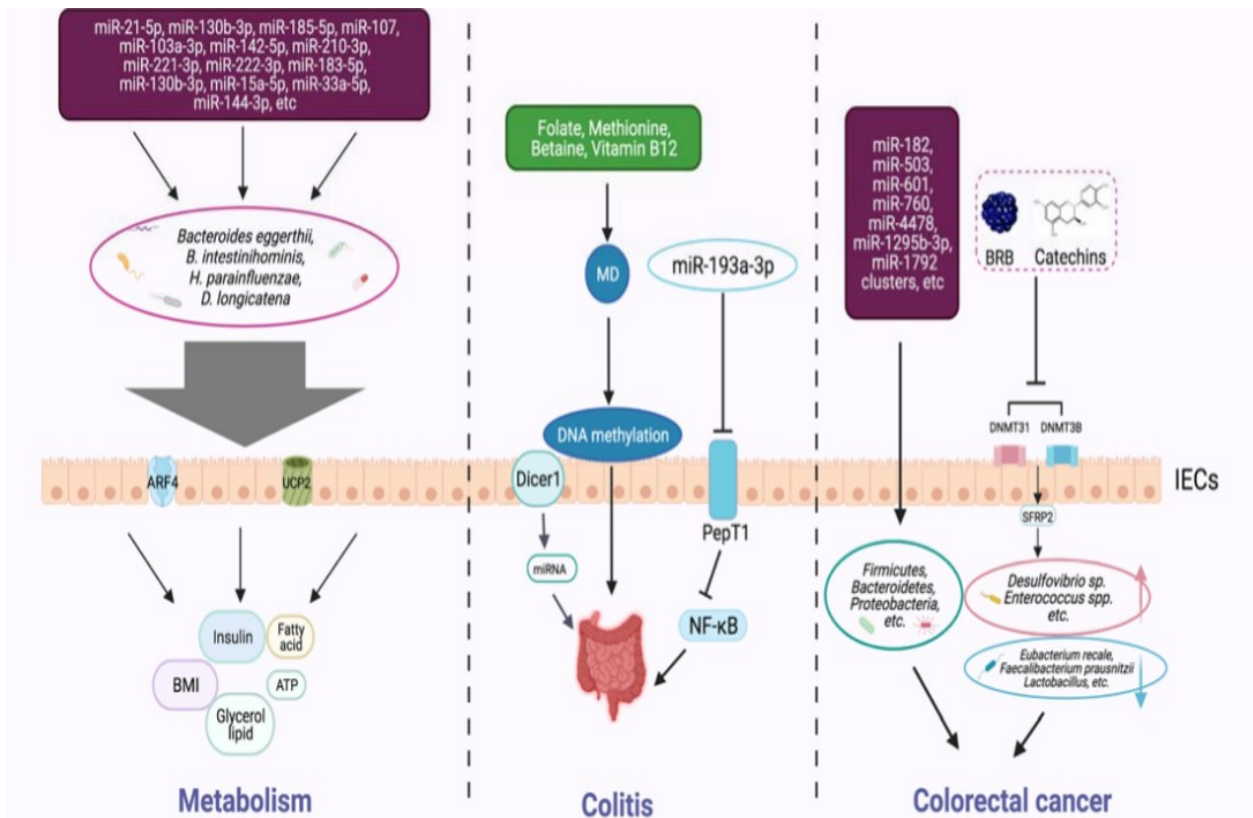


рис. 4.2. Вплив епігенетичних факторів на мікробіоту кишківника при різних захворюваннях

Дієтичне споживання поживних речовин (наприклад, фолієвої кислоти, метіоніну та вітаміну B₁₂) забезпечує донорів метилу, які впливають на метилювання ДНК хазяїна, що може модулювати запальний стан кишківника.

Деякі мікробні метаболіти здатні змінювати метилювання ДНК, ацетилювання гістонів та міРНК і порушувати гомеостаз кишкового середовища, тим самим зменшуючи кількість корисної мікробіоти та збільшуючи кількість патогенних бактерій, а також індукуючи розвиток колоректального раку.

Завдання 5. З огляду на таблицю 4.1, опишіть механізми за допомогою яких кишкова мікрофлора може впливати на здоров'я людини.

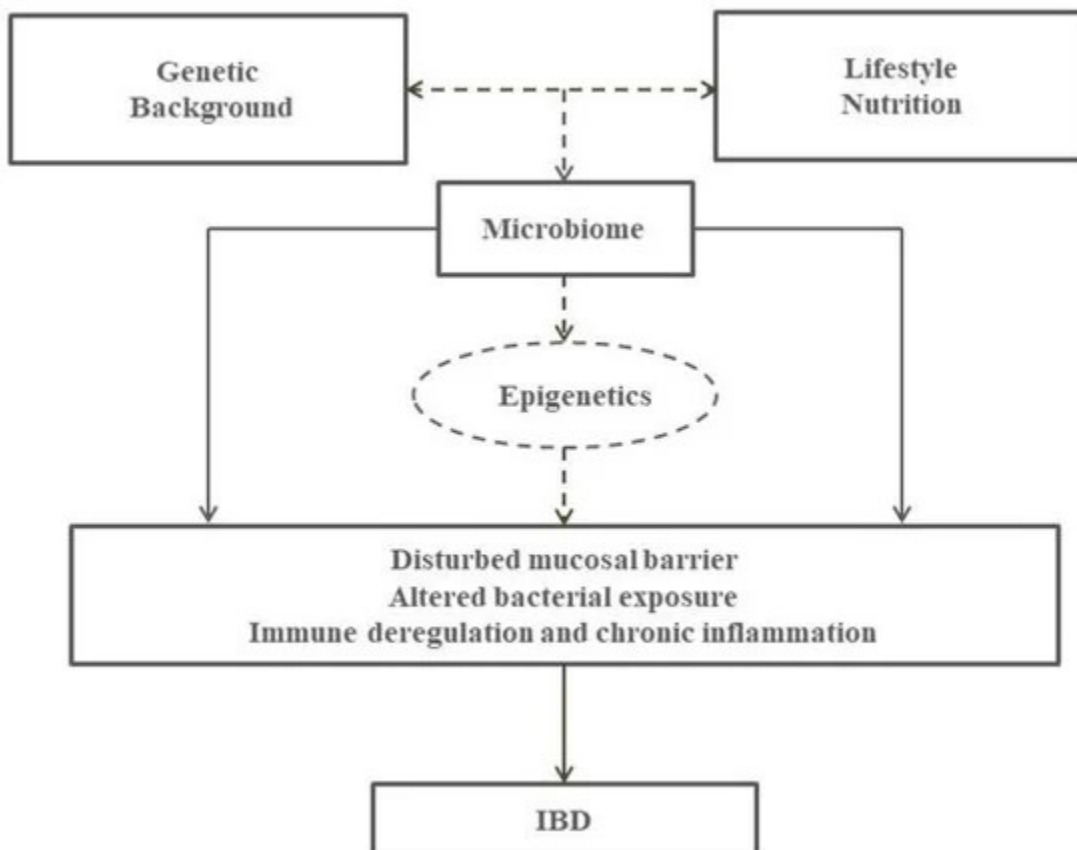
Таблиця 4.1 — Взаємозв'язок мікрофлори та організму людини
Мікробіоценоз **Епігенетичні зміни,** **Вплив на здоров'я та захворювання**
що пов'язані з
мікробіотою

Кишкова мікробіота	Метилювання ДНК	Переваги щодо дозрівання епітеліальних клітин;
	Гістон H3 ацетилювання	Не визначено;
	HDAC3	Викликає мікробно-залежну активність;
	MicroR-107	Лікування IBD та підтримання кишкового гомеостазу

<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Salmonella enterica</i> , <i>Helicobacter pylori</i>	MiR-let-7f	Сентисибілізація імунної системи хазяїна та зниження виживання мікроорганізмів
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ДНК деметилування	Імунний транскрипційний фактор, активація гістонів та підвищення генетичних процесів
<i>Akkermansia muciphila</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i>	Модифікація N6-метиладенозину	Вплив на метаболізм, запалення та антибактеріальні процеси
<i>Lactobacillus</i>	Зниження miRNAs	Регулювання гомеостазу та імунної відповіді
<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	MiRNA-21, miRNA-200b	Сприяє апоптозу у ракових клітинах у товстому кишківникові
<i>Listeria monocytogenes</i>	Гістон H3, гістон H4, промотор IL-8	Не визначено

Завдання 6. На схемі, що наведено нижче, зображено вплив генетики та епігенетики (особливості способу життя та харчування) на склад мікробіому, і як наслідок на розвиток запальних захворювань кишківника.

Наприклад, до таких захворювань відносять **хворобу Крона та неспецифічний виразковий коліт**, що характеризуються хронічним рецидивуючим запаленням шлунково-кишкового тракту.



Дайте відповіді на питання:

а) Що таке хвороба Крона та неспецифічний виразковий коліт? Яка епідеміологія даних захворювань та яким чином фактори навколишнього середовища можуть їх спровокувати?

б) Яка роль мікробіому кишківника у розвитку даних патологічних станів?

в) Який зв'язок між епігенетикою та запальними захворюваннями кишківника?

г) Яким чином пов'язані особливості харчування (дієта), імунітет та запальні захворювання кишківника? Розгляньте рис. 3.3.

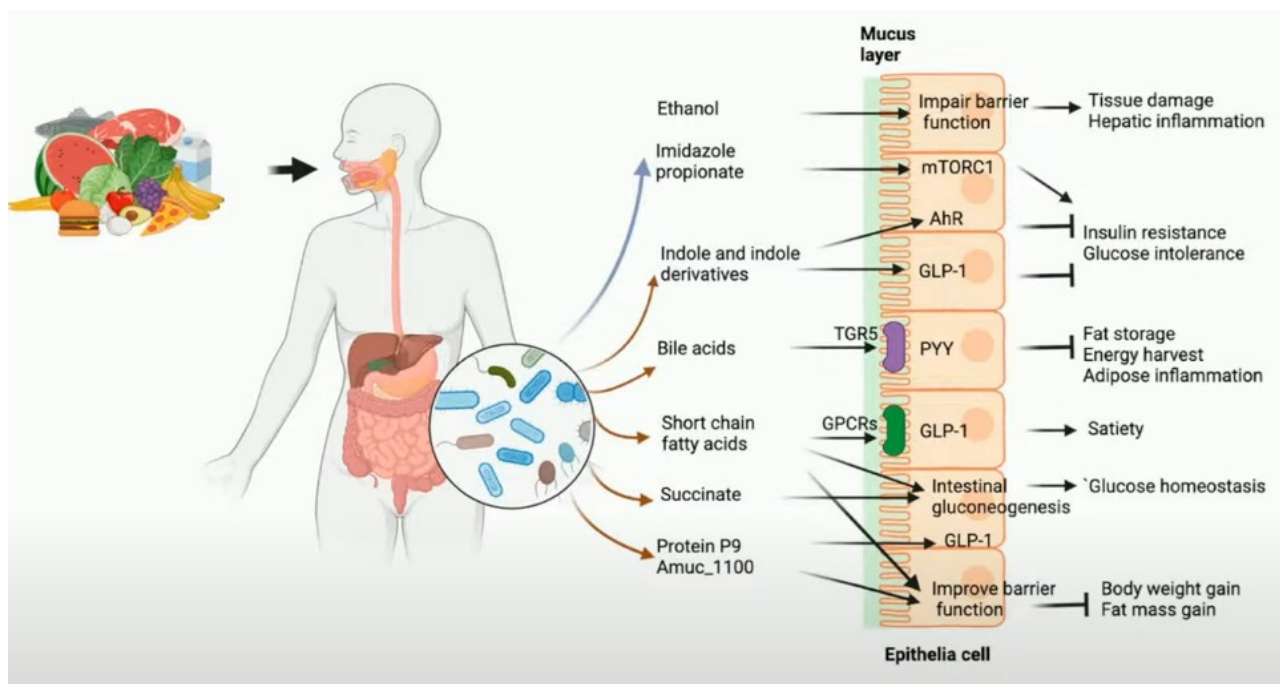


Рис. 3.3 — Роль харчування у збереженні здоров'я людини

Подумайте та обґрунтуйте вашу думку: чи може людина, змінюючи своє харчування та спосіб життя вплинути на склад мікрофлори, і як наслідок покращити загальний стан здоров'я? Якщо так, то які продукти харчування мають з'явитися у раціоні, яка особливість рухового режиму такої людини?

Контрольні питання:

1. Наведіть сучасні методи оздоровлення мікрофлори кишківника.
2. Назвіть інфекційні та неінфекційні захворювання людини.
3. Яку будову мають слизові оболонки людини та яким чином їх стан пов'язаний зі здоров'ям?

ПРАКТИЧНА РОБОТА № 5

«МІКРОБІОМ ТА СТАРІННЯ ЛЮДИНИ. РОЛЬ РАЦІОНАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ У ВІДНОВЛЕННІ МІКРОФЛОРИ»

Мета роботи: вивчити взаємозв'язок мікрофлори людини залежно від віку та виявити вплив харчування на стан здоров'я.

Матеріали та методи: ноутбук, мультимедійна система.

У результаті виконання практичної роботи будуть сформовані наступні результати навчання:

- ❖ знати та розуміти формування мікрофлори у новонароджених і немовлят, етапи зміни мікрофлори з віком;
- ❖ знати та аналізувати патологічні стани організму людини інфекційної і неінфекційної природи, що впливають на мікрофлору організму;
- ❖ знати основні методи та засоби корекції мікрофлори різних екологічних ніш людини.

1.1 ТЕОРЕТИЧНА ЧАСТИНА

Помічено, що склад мікробіому кишківника людини змінюється протягом життя. Від народження він формується під впливом ряду факторів, а саме залежить від способу пологів, дієти (особливостей харчування), впливу навколишнього середовища, географічного розташування, прийому лікарських препаратів і самого старіння.

Встановлено, що формування мікробіому різних екологічних ніш людини, особливо кишківника, пов'язані із захворюваннями, на які на різних етапах життя хворіє індивід і це також може негативно вплинути на процеси старіння.

Протягом усього життя різноманітні представники мікрофлори виробляють протизапальні метаболіти, такі як, наприклад, коротколанцюгові жирні кислоти, що асоціюється зі здоровим старінням, тому наявність певних мікроорганізмів є важливим індикатором здоров'я людей похилого віку.

Ці висновки виявилися напрочуд послідовними в різних географічних регіонах світу, що дозволяє припустити, що вони можуть бути універсальними ознаками «здорового» старіння в усіх культурах і генетичних середовищах. Саме те, як ці особливості мікробіому впливають на біологічні процеси, пов'язані зі старінням, і, таким чином, сприяють здоровому старінню, стане вирішальним для визначення мікробіому людини для втручань, які підтримають здоров'я і довголіття.

Глобальне явище старіння населення спричинило постійне обговорення засобів та методів боротьби зі старінням. У літературі встановлено тісний зв'язок між збалансованим мікробіомом та здоровим старінням. Однак невід'ємна ознака старіння, відома як клітинне старіння, лише починає досліджуватися стосовно кишківника.

Накопичення клітин в організмі, які втратили свої першочергові властивості та функції і вже вважаються «старими» може призвести до шкідливого впливу на тканинне середовище через фактори, відомі як секреторний фенотип, пов'язаний зі старінням (SASP). Такі сигнальні шляхи сприяють запаленню і дисфункції тканин, тим самим відіграючи передбачувану роль у системній метаболічній дисфункції та різних вікових патологіях.

Тому, пошуки адекватного впливу та збереження здоров'я людини через підтримання мікробіому у певному кількісному та якісному складі є сучасним та важливим напрямком.

1.2 ПОРЯДОК ВИКОНАННЯ РОБОТИ

Завдання 1. З огляду на рисунок 5.1 наведіть характеристику особливостей якісного та кількісного складу мікробіому у людей різного віку відповідно до наведених пунктів.

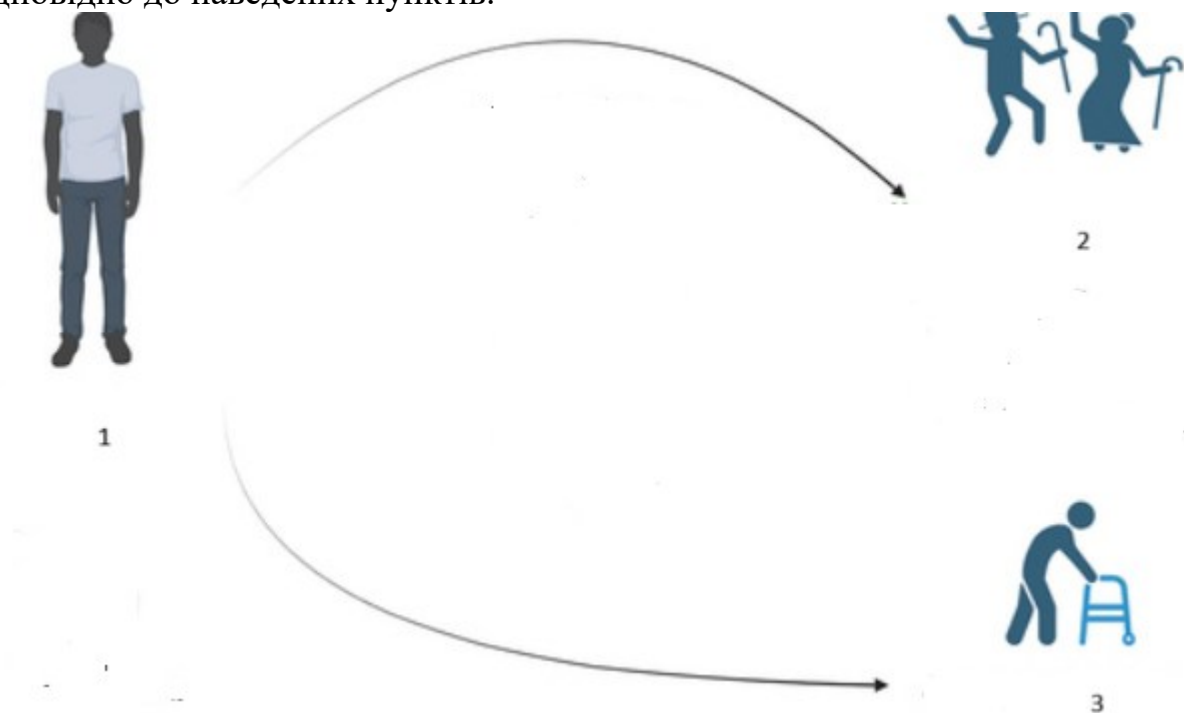


Рис. 6.1 — Взаємозв'язок між способом життя та складом мікробіому у похилому віці: 1. мікробіом молодого та середнього віку; 2. склад мікробіому при активному способу життя у похилому віці; 3. склад мікробіому у похилому віці, при супутніх захворюваннях.

1. Мікробіом молодого та середнього віку:

- вкажіть фактори, що впливають на його формування;
- охарактеризуйте особливості.

Що take *inflammaging*?

2. Наведіть фактори, що впливають на перехід до здорового або вікового захворювання мікробіому людини похилого віку.

Завдання 2. Мікробіом літніх людей та здорове старіння. Дослідження, проведені серед людей похилого віку в США та Європі, показали, що мікробіом літніх людей має нижчу загальну таксономічну різноманітність і більшу кількість бактерій роду *Bacteroidetes* порівняно з молодими людьми.

Наведіть приклади представників роду *Bacteroidetes* та надайте їх коротку характеристику.

Завдання 3. Які особливості мають наступні представники мікробіому:

Akkermansia — найчастіше асоціюють зі здоровим мікробіомом, _____

Екологічна роль представників р. *Christensenellacea* для збереження мікробіому кишківника

роди *Klebsiella*, *Ruminococcus* і *Clostridium* — як правило пов'язані з дисбактеріозом і нездоровим мікробіомом кишківника,

Обґрунтуйте вашу думку: Як ви вважаєте, чи впливає на склад мікрофлори та на її зв'язок зі здоровим старінням, місце проживання людини? Чому? Розгляньте рис. 5.2.

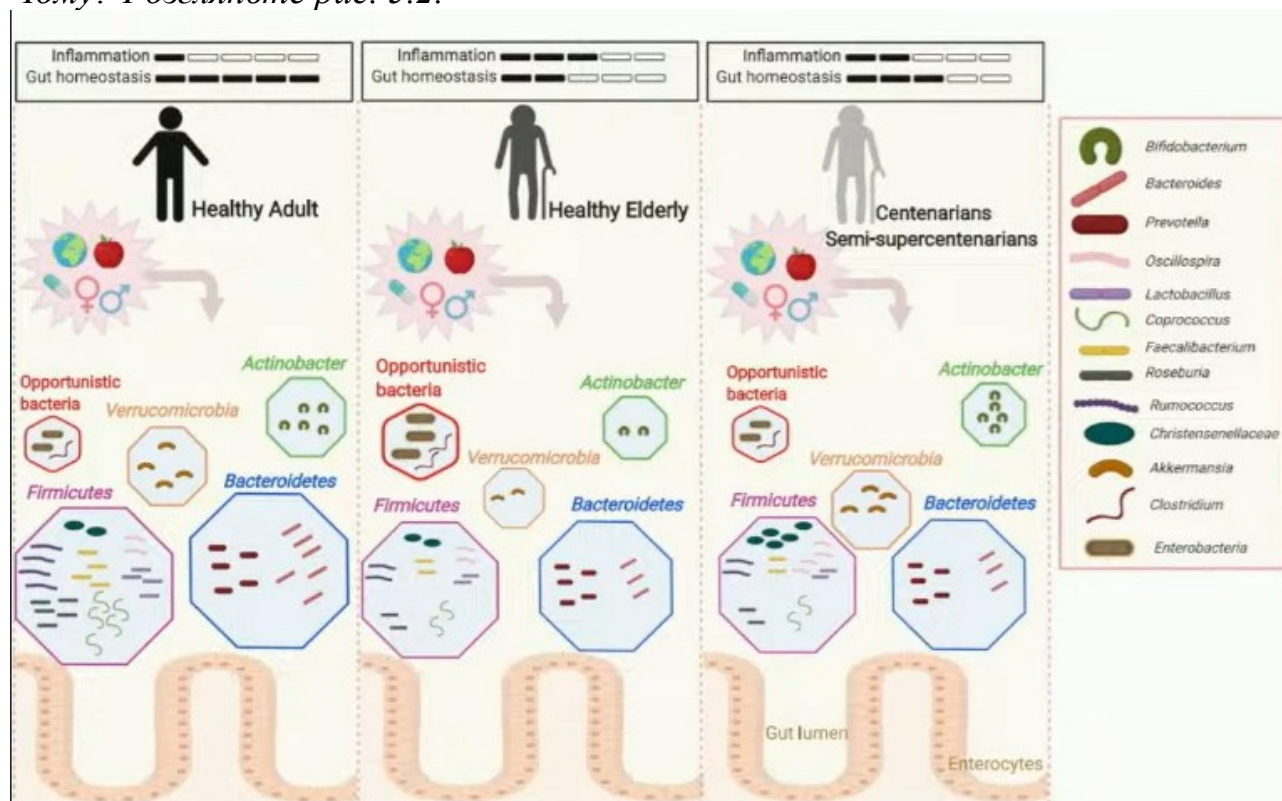


Рис. 5.2 — Мікробіом кишківника та старіння людини

Завдання 4. Сформуйте групи по декілька студентів, оберіть тему та підготуйте доповідь/презентацію, користуючись сучасними літературними даними:

- 1) Мікробіом кишківника та старіння.
- 2) Здоров'я шкіри та його зв'язок з мікробіомом і старінням.
- 3) Вплив мікробіому та клітинного старіння на здоров'я та захворювання шкіри. (Псоріаз, atopічний дерматит тощо)
- 4) Мікробіом кишківника та процеси запалення.
- 5) Мікробіом кишківника та вплив на імунну систему.
- 6) Вісь мікробіом-кишківник-мозок.
- 7) Пробиотики та пребіотики як терапевтичні засоби для управління процесами зміни складу мікробіому.

Контрольні питання:

1. Що таке клітинне старіння?
2. Назвіть ознаки старіння організму?

3. Наведіть приклади пробіотиків та пребіотиків серед продуктів харчування?
4. Як розчинна та нерозчинна клітковина впливають на роботу кишківника?

ПРАКТИЧНА РОБОТА № 6

«МІКРОБІОМ ЛЮДИНИ ТА СУЧАСНІ МЕТОДИ ЙОГО ВИВЧЕННЯ Й ОЗДОРОВЛЕННЯ»

Мета роботи: вивчити традиційні та сучасні методи діагностики складу мікрофлори людини та засоби і технології оздоровлення мікробіому.

Матеріали та методи: ноутбук, мультимедійна система.

У результаті виконання практичної роботи будуть сформовані наступні **результати навчання:**

- ❖ знати основні методи та засоби корекції мікрофлори різних екологічних ніш людини;
- ❖ Знати методи вивчення та ідентифікації мікроорганізмів, засоби та способи корекції мікрофлори.

1.1 ТЕОРЕТИЧНА ЧАСТИНА

Розвиток новітніх технологій секвенування ДНК та аналізу даних, забезпечили значне покращення у розумінні якісного та кількісного складу мікробіому. Дані методи, наприклад, допомогли у питаннях розподілу мікроорганізмів відносно таксонів, дозволили контролювати похибки та статистичні помилки під час обробки даних, порівняно з попередніми методами.

Під час повного вивчення мікрофлори потрібно дотримуватися певного алгоритму, що включає планування експерименту, вибір технології молекулярного аналізу, підбір відповідних методів аналізу даних тощо.

У сучасних наукових дослідженнях активно застосовують методи інтеграції метагеномних і метаболічних даних. Ведуться розробки методів щодо вирішення питань аналізу композиційних даних.

1.2 ПОРЯДОК ВИКОНАННЯ РОБОТИ

Завдання 1. Наведіть характеристику метагеномного аналізу.

На чому засновано даний метод та з якою метою застосовують?

Вкажіть роль метагеномного аналізу у дослідженні мікробіому людини.

Завдання 2. Опишіть метод полімеразної ланцюгової реакції.

Завдання 3. Під час вивчення мікробіому людини, потрібно дотримуватися наступних етапів:

- а) підбір методу та набір репрезентативних дослідницьких когорт для формування зразків, що будуть вивчатися;
- б) відбір дослідних зразків;
- в) зберігання зразків;

г) екстракція та очищення бактеріальної ДНК;

д) проведення аналізу отриманих результатів.

Опишіть кожен із названих етапів.

Наведіть методи, які застосовують при отриманні зразків з різних мікробіоценозів: кишківник, ротова порожнина, шкіра.

Визначте методи, що застосовують для вивчення мікробіому (рис. 6.1).

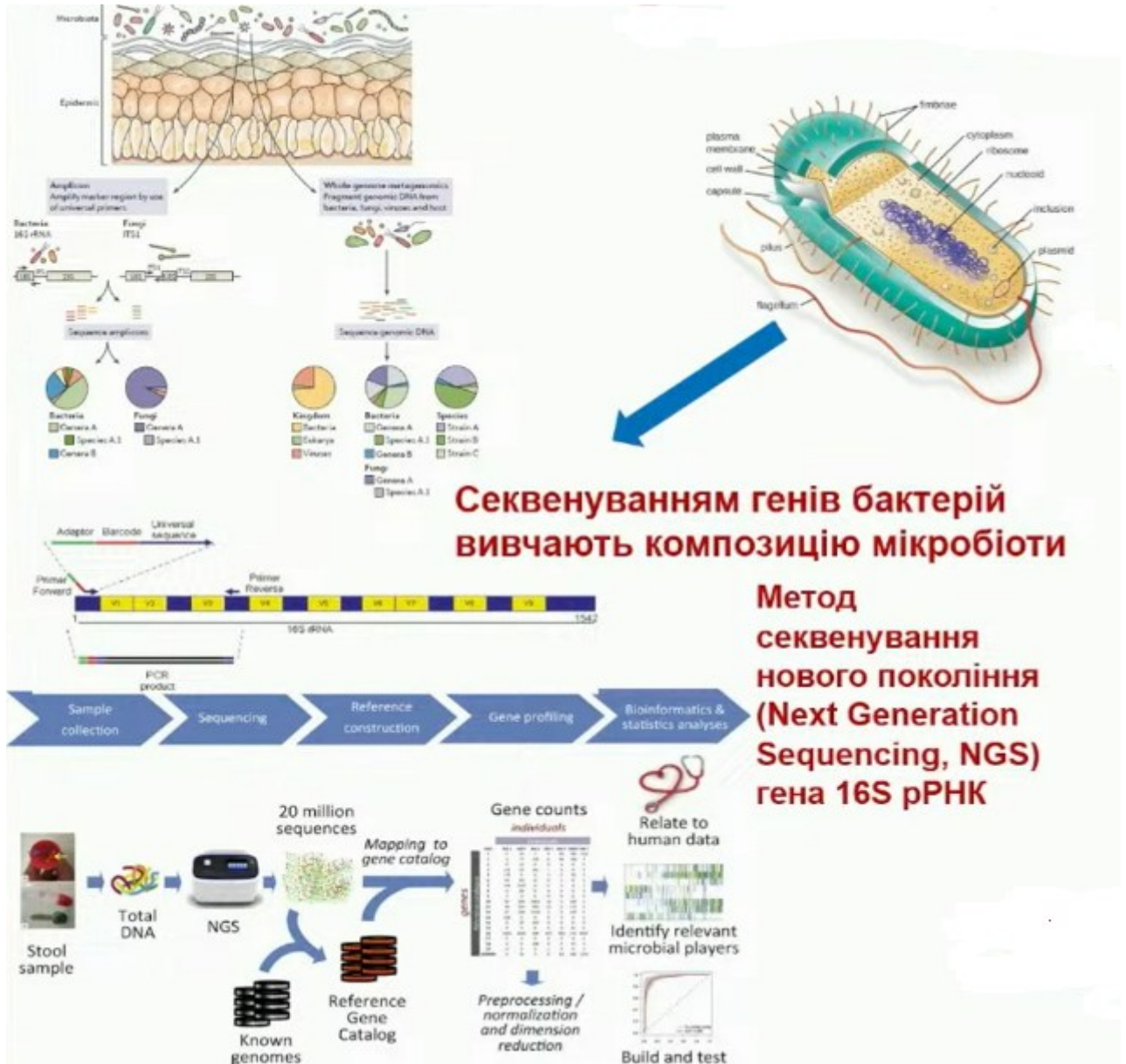


рис. 6.1 — Методи вивчення мікробіому

Завдання 4. З огляду на рисунок 6.2, прокоментуйте кожен етап проведення дослідження мікробіому шкіри людини.



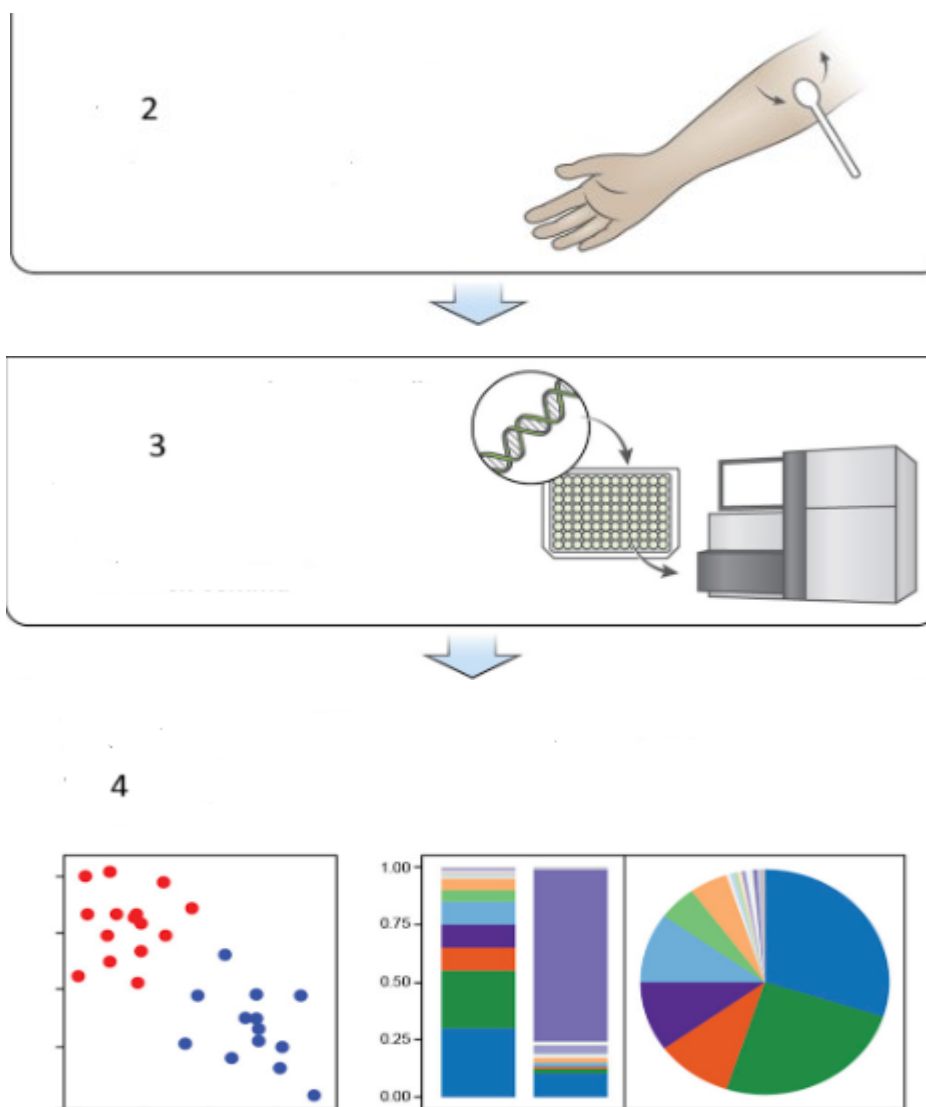


рис. 6.2 — Етапи дослідження мікробіому шкіри

1. Дизайн дослідження _____.
2. Методи відбору дослідних зразків та їх зберігання _____.
3. Обробка зразків та вивчення послідовностей _____.
4. Отримання результатів та їх аналіз _____.

Завдання 5. Розкрийте наступні поняття та наведіть приклади:

пробіотик — це _____;
 приклади _____ препаратів

_____;
 пребіотик — це _____,
 приклади _____.

Вкажіть, які мікроорганізми найчастіше застосовують у виробництві пробіотичних препаратів. Чому?

Подумайте: Яким чином високий вміст клітковини, джерелом якої є продукти рослинного походження позитивно впливає на кількісний та якісний склад мікробіому? Яка рекомендована доза клітковини для жінок та чоловік на день?

Контрольні питання:

1. Опишіть *Human microbiom project*.
2. Назвіть методи, які дозволяють досліджувати мікробіом людини?
3. Що таке метагеномний аналіз?

КРИТЕРІЇ ОЦІНЮВАННЯ

Навчальні досягнення здобувачів вищої освіти за результатами вивчення курсу оцінюватимуться за шкалою, що наведена нижче:

Рейтингова шкала	Інституційна шкала
90-100	відмінно
74-89	добре
60-73	задовільно
0-59	незадовільно

Здобувачі вищої освіти можуть отримати підсумкову оцінку з навчальної дисципліни на підставі поточного оцінювання знань за умови, якщо набрана кількість балів складатиме не менше 60 балів.

Максимальне оцінювання:

Теоретична частина	Практична частина		Разом
	При своєчасному складанні	При несвоєчасному складанні	
70	30	25	100

Практичні заняття оцінюються якістю виконання та захисту практичних робіт.

Критерії оцінювання підсумкової роботи

Відкриті запитання оцінюються шляхом співставлення з еталонними відповідями.

Критерії оцінювання практичної роботи

За кожну практичну роботу здобувач вищої освіти може отримати наступну кількість балів:

5 балів: виявлено підвищений рівень засвоєння обсягу знань і набуття навичок; якісно, ретельно, самостійно та в повному обсязі виконано завдання практичної роботи. Матеріал викладено в логічній послідовності, без мовних помилок, а власні висновки студента відповідають темі практичного завдання.

4-3 бали: показано оволодіння достатнім обсягом знань та навичок під час виконання практичної роботи; продемонстровано самостійність при оформленні завдання, але з незначними неточностями; а власні висновки студента відповідають темі практичної роботи.

3 бали: недостатньо показано оволодіння обсягом знань і навичок під час виконання практичної роботи; у роботі зафіксовані помилки, а власні висновки студента не завжди є логічними та відповідають темі практичної роботи.

2 бали: практичну роботу виконано; нечітко та нелогічно викладено результати та сформовано висновки, але продемонстровані знання та навички у межах навчальної програми.

1 бал: не виконано практичну роботу у повному обсязі та наведено неправильні результати, до яких не надано жодних пояснень та не сформовано висновки.

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Аббас А. К. Основи імунології: функції та розлади імунної системи: посібник, пер. 6-го англ. видання / А. К. Аббас, Е. Г. Ліхтман, Ш. Піллай. – Київ : ВСВ «Медицина», 2020. – 328 с.
2. Данилейченко В.В. Мікробіологія з основами імунології: підруч. 3-тє видання / В.В. Данилейченко, Й.М. Федечко, О.П. Корнійчук, І.І. Солонинко. – Київ : Медицина, 2022. – 392 с.
3. Мікробіологія. Том 1 : підручник / Сергійчук М. Г., Сківка Л. М., Сергійчук Т. М. та ін. – Київ : ФОП Маслаков, 2020. – 500 с.
4. Мікробіологія. Том 2 : підручник / Сергійчук М. Г., Сківка Л. М., Сергійчук Т. М. та ін. – Київ : ФОП Маслаков, 2020. – 348 с.
5. Мікробіологія: підруч. для студентів вищ. навч. закл. / Н. І. Філімонова, Л. Ф. Сілаєва, О. М. Дика та ін.; за заг. ред. Н. І. Філімонової, 2-ге вид. – Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2019. – 676 с.
6. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: підручник для студ. вищих мед. навч. закладів / за ред. В.П.Широбокова. – 3-тє вид., оновл. та допов. – Вінниця : Нова Книга, 2021. – 920 с.
7. Рудик М.П. Імуномодуляторні препарати. Курс лекцій / М.П. Рудик. – Київ: Видавець Кравченко Я.О.- 2019. – 267 с.
8. Скок М.В. Основи імунології. Курс лекцій / М.В. Скок. – К.: Фітосоціоцентр, 2002. – 152с.
9. Соколенко В. Л. Прикладна імунологія: навч.-метод. посіб. / В. Л. Соколенко, С. В. Соколенко; Черкас. нац. ун-т ім. Богдана Хмельницького, каф. біології та біохімії. - Черкаси : Вид. ЧНУ ім. Богдана Хмельницького, 2012. - 59 с.
10. Стасенко А.А. Місцевий імунітет [Електронний ресурс] : навч. посіб. / А.А. Стасенко; ННЦ «Інститут біології та медицини» – Київ : 2021. – 153 с.
11. The oral microbiome: diversity, biogeography and human health / Jonathon L Baker, Jessica L Mark Welch, Kathryn M Kauffman, Jeffrey S McLean, Xuesong He //Nat Rev Microbiol. 2024 Feb;22(2):89-104. doi: 10.1038/s41579-023-00963-6
12. The oral-gut microbiome axis in health and disease /Benoit J Kunath, Charlotte De Rudder, Cedric C Laczny, Elisabeth Letellier, Paul Wilmes// Nat Rev Microbiol . 2024 Dec;22(12):791-805. doi: 10.1038/s41579-024-01075-5

ЗМІСТ

ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ	3
ПРАВИЛА ТЕХНІКИ БЕЗПЕКИ ПРИ РОБОТІ У ЛАБОРАТОРІЇ	4
Практична робота № 1. Нормальна мікрофлора людини. Взаємовідносини мікро- та макроорганізму, типи симбіозу.	5
Практична робота № 2. Формування та розвиток мікробіому у новонароджених і немовлят.	7
Практична робота № 3. Мікробіом людини та його взаємозв'язок з розвитком інфекційних і неінфекційних захворювань.	10
Практична робота № 4. Генетичні та епігенетичні фактори формування і зміни складу мікрофлори людини.	14
Практична робота № 5. Мікробіом та старіння людини. Роль раціонального харчування у відновленні мікрофлори.	21
Практична робота № 6. Мікробіом людини та сучасні методи його вивчення й оздоровлення.	25
КРИТЕРІЇ ОЦІНЮВАННЯ	29
СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	31

Навчальне видання

Сідашенко Ольга Ігорівна

МІКРОБІОМ ЛЮДИНИ

Методичні рекомендації до виконання практичних робіт
для здобувачів ступеня бакалавра
освітньо-професійної програми «Біологія»
зі спеціальності 091 (Е1) Біологія та біохімія

Видано в авторській редакції

Електронний ресурс.
Підписано до видання 31.12.2025. Авт. арк. 2,2.

Національний технічний університет «Дніпровська політехніка»
49005, м. Дніпро, просп. Д. Яворницького, 19