

Bakterie zamieszkują niemal każdą część ludzkiego ciała, żyjąc na przykład w jelitach, na oku i skórze w łącznej liczbie dziesiątek bilionów komórek. Szacunki sugerują, że w ludzkim ciele żyje ponad dziesięć tysięcy gatunków bakterii, tworząc złożoną społeczność zwaną mikrobiomem. Liczba ta jest stale powiększana, ponieważ naukowcy odkrywają nowe gatunki. Z drugiej strony, całkowitą liczbę gatunków bakterii żyjących na Ziemi szacuje się na ponad 1 bilion. Jednak tylko 660,000 gatunków ma określony genom, co oznacza, że 99,99993% gatunków bakterii pozostaje nieodkrytych.

Mikrobiom, w szczególności mikrobiom jelitowy, odgrywa zaskakująco dużą rolę w naszym ogólnym zdrowiu. Mikrobiom jelitowy pomaga rozkładać żywność, umożliwiając nam skuteczne wchłanianie składników odżywczych; pomaga regulować układ odpornościowy, zwalczając szkodliwe bakterie i zapobiegając stanom zapalnym. Badania sugerują, że mikrobiom jelitowy może wpływać na funkcjonowanie mózgu i zdrowie psychiczne. Z drugiej strony, brak równowagi w mikrobiomie jelitowym został powiązany z różnymi schorzeniami, w tym otyłością, chorobami serca, cukrzycą, a nawet niektórymi nowotworami. Związek między mikrobiomem a otyłością jest złożony. Osoby otyłe mają zwykle inny skład mikrobiomu jelitowego niż osoby szczupłe. Często obejmuje to mniejszą różnorodność bakterii i zmianę proporcji niektórych rodzajów bakterii. Co więcej, mikrobiom jelitowy odgrywa rolę w regulowaniu sposobu, w jaki nasz organizm pozyskuje energię z pożywienia. Chociaż dokładny związek przyczynowo-skutkowy z otyłością jest obecnie badany, zrozumienie tego związku toruje drogę do potencjalnych przyszłych interwencji.

Planujemy opracować nowe, potężne narzędzie, które może badać każdą pojedynczą bakterię w społeczności, takiej jak mikrobiom jelitowy. Narzędzie to będzie analizować zarówno DNA bakterii, jak i jej aktywne geny. Opracujemy to narzędzie, łącząc najnowocześniejsze techniki z zakresu chemii, fizyki i genetyki. Oto jak to działa: Możemy analizować setki tysięcy bakterii jednocześnie, tak jakbyśmy pobierali gigantyczny odcisk palca ich DNA i genów. Używamy specjalnych etykiet do śledzenia każdej bakterii i sekwencjonowania jej całego kodu genetycznego, wraz z tym, które geny są włączone. Pozwala nam to zobaczyć nie tylko, jaki rodzaj bakterii jest obecny (na poziomie gatunku), ale także co robi każda pojedyncza bakteria (na poziomie stanu komórki). Technologia ta zmieni zasady gry w zrozumieniu mikrobiomu. Przypomina to tworzenie szczegółowych map zdrowego i chorego mikrobiomu, ujawniając nie tylko skład mikrobiomu, ale także to, które biologiczne lub bardziej szczegółowo szlaki metaboliczne mają wpływ stany chorobowe. Wiedza ta może prowadzić do nowych metod leczenia.

Zanim wypróbujemy tę nową metodologię na mikrobiomie jelitowym, musimy upewnić się, że działa. Zaczniemy od przetestowania jej na bakteriach, które już dobrze znamy. Porównamy wyniki, jakie daje nam nasza metoda, z istniejącymi informacjami z innych badań, które dotyczyły cząsteczek RNA z pojedynczych bakterii lub tego, jak dobrze jesteśmy w stanie zrekonstruować znane genomy bakterii. Gdy będziemy pewni, że nasze narzędzie jest dokładne, użyjemy go do badania mikrobiomu jelitowego. Jesteśmy szczególnie zainteresowani tym, jak te bakterie zmieniają się pod wpływem zachodniej diety. Obecnie na całym świecie rośnie popularność tak zwanej diety zachodniej, która jest dietą wysokotłuszczową, bogatą w nasycone kwasy tłuszczowe pochodzenia zwierzęcego, cukry proste i sól. Konsekwencją spożywania diety typu zachodniego jest gwałtowny wzrost otyłości i jej konsekwencji znanych jako zespół metaboliczny. Celem projektu jest wykazanie, że zmiana nawyków żywieniowych poprzez częściowe zastąpienie tłuszczów zwierzęcych różnymi olejami roślinnymi w diecie typu zachodniego może być korzystna dla utrzymania zdrowego mikrobiomu i zrozumienia dynamiki mikrobiomu w badaniach rozłożonych w czasie.

Ponadto opracujemy nową metodę obliczeniową do wstępnego przetwarzania i analizy surowych danych wygenerowanych w ramach projektu. Nacisk zostanie położony na adnotację, rekonstrukcję, identyfikację genomów i charakterystykę stanów komórek dla każdego gatunku bakterii. Ponadto wykorzystamy podejście głębokiego uczenia, potężną technikę sztucznej inteligencji, do analizy złożonych interakcji między produktami genów w bakterii. Pomoże nam to zrozumieć szlaki biologiczne aktywne w każdej pojedynczej komórce, zasadniczo ustalając, jakie ogólne procesy zachodzą wewnątrz każdej bakterii. Metoda ta zostanie szeroko zweryfikowana w wielu eksperymentach na modelowych bakteriach.

Podsumowując, proponowane rewolucyjne podejście pozwoli na dokładne zrozumienie złożonego świata mikrobiomów..