

hladiny *Prevotella*. Ďalším príkladom interakcie jedla a mikrobiómu sú Japonci, ktorých črevá obsahujú *Bacteroides plebeius*, ktorý produkuje enzým pomáhajúci v trávení morských rias (14). Ďalšie faktory ovplyvňujúce mikrobióm, okrem stravy, sú enviromentálne zmeny, hygiena, užívanie antibiotík a štádiá rôznych ochorení (8).

Črevný mikrobióm plní veľa funkcií. Jednou z nich je protektívna funkcia spočívajúca vo vytesňovaní patogénov, produkcii antimikrobiálnych látok, produkcii vitamínov. K najdôležitejším funkciám patrí metabolická, pretože pomáha tráveniu zložiek potravy, napríklad pri rozklade cukrov glykozid hydrolázou (glykány, ktoré nemôžu byť trávené ľudskými enzýmami). ČM participuje na sacharolytickej a proteolytickej katabolickej ceste (15). Obe vedú k produkcii mastných kyselín s krátkym reťazcom (SCFA – short chain fatty acids). SCFA v systémovej cirkulácii preukázali schopnosť modulovať kardiovaskulárne rizikové faktory vrátane redukcie krvného tlaku a regulácie glukózovej a lipidovej homeostázy (16). Proteolytická cesta ale produkuje aj toxické molekuly ako amoniak, rôzne amíny, tioly, fenoly a indoly, ktoré sú vylučované obličkami, avšak akumulujú sa pri renálnej insuficiencii (8, 15). Nové dôkazy poukazujú na ovplyvňovanie regulácie trávenia a absorpcie lipidov ČM (17). Podľa súčasných poznatkov sa na funkciu mikrobiómu pozerá ako na „endokrinný“ orgán, ktorý svojimi metabolitmi ovplyvňuje ľudskú fyziológiu. Podľa štúdií sa ČM identifikuje ako možný rizikový faktor kardiovaskulárnych ochorení.

Štúdium ČM je zložitá kvôli miliómom baktérií a tisícov druhov, ako aj výskytu húb či vírusov, ktoré môžu interferovať so skúmaným genetickým materiálom. Ďalším problémom je výskyt rozličnej flóry v rôznych úsekoch čreva, ako aj časté zmeny génomu pre horizontálne transfery génov (8). Tradičnou metódou je kultivácia, ale je časovo náročná a nezáživná. Novšie metódy spočívajú v sekvenovaní bakteriálneho

génu. Menovite 16S ribozomálna RNA génová amplikónová analýza, ktorá sa snaží objasniť, čo (aké baktérie) sa tam nachádza, zatiaľ čo metagenómové sekvenovanie, ktoré je drahšie, poskytuje špecifickejšiu taxonomickú a funkčnú klasifikáciu (18) a odpovedá na doplnkovú otázku – čo dokážu urobiť (19).

Dôležitým zistením je koncept spoločenstva v ČM, ktorý opisuje symbiózu a prepojenie medzi črevnými mikroorganizmami (20). Niektoré ústredné baktérie sú potenciálne kľúčové patogény, ktoré môžu potláčať symbiotické baktérie a promovať iné patogény. Tieto zistenia naznačujú, že narušenie pôvodnej mikroflóry nie je indukované jediným špecifickým mikróbom, ale viacerými skupinami organizmov.

Metabolity

Trimetylamín-N-oxid

Trimetylamín (TMA) je tvorený rozkladom potravín bohatých na fosfatidylcholín, cholín alebo karnitín (získané z červeného mäsa, rýb, vajec). TMA sa absorbuje v tenkom čreve a hepatálnym enzýmom flavín monooxygenázou 3 sa mení na trimetylamín-N-oxid (TMAO), ktorý sa vpusť do krvného obehu a eventuálne odstráni obličkami (21).

TMAO je biologicky aktívna molekula, pričom štúdie preukázali koreláciu medzi metabolizmom TMAO pomocou črevného mikrobiómu a rizikom KVS ochorení. Recentná metaanalýza odhalila 67 % zvýšenie rizika vývoja KVS ochorení pri vysokých hladinách TMAO. Navyše, každým ďalším nárastom hladiny TMAO o 10 $\mu\text{mol/L}$ sa zvýšilo riziko úmrtia zo všetkých príčin o 7,6 % (22). TMAO sa preukázal ako prediktor akútneho koronárneho syndrómu, cievnej mozgovej príhody a smrti, pravdepodobne svojou proaterogénnou cestou (21, 23). Administrácia 3,3-dimethyl-1-butanolu, inhibítora TMA, dokázala

Obr. 2. Asociácia mikrobiómu so srdcovým zlyhávaním, upravené podľa (48)

