

Bakterie jelitowe prawdopodobnie odgrywają ważną rolę w utrzymaniu zdrowia, a także etiologii i przebiegu wielu chorób. Od urodzenia przewód pokarmowy jest kolonizowany przez różne gatunki bakterii, a skład mikroorganizmów jest podobny do składu ludzi dorosłych od czasu wprowadzenia pokarmów stałych. Ludzkie jelito grube zawiera zwykle ponad 200 g treści, która jest skolonizowana przez setki gatunków bakteryjnych, osiągając całkowitą gęstość komórek około  $10^{11}$  komórek bakteryjnych / ml, przez co ich liczba jest około 10 razy większa od liczby komórek gospodarza. Ta złożona bakteryjna wspólnota posiada również około 100-krotnie więcej genów niż ludzki genom. Zaobserwowano różnice między poszczególnymi osobnikami w odniesieniu do mikrobioty jelitowej, ale w próbkach kału od zdrowych osobników dorosłych zidentyfikowano dominującą grupę stałych gatunków bakteryjnych. Zmienność mikrobiota może być konsekwencją kilku czynników, w tym źródeł nabycia bakterii po urodzeniu, aktywności układu immunologicznego gospodarza, stosowania antybiotyków i diety.

Rosnąca szybkość i malejący koszt sekwencjonowania sprawiają, że metagenomiczna analiza całej społeczności drobnoustrojów jest popularną opcją badawczą. Metabolomika jest kompleksowym i nieselektywnym podejściem chemii analitycznej, mającym na celu dostarczenie całościowego opisu wszystkich metabolitów obecnych w danej próbce biologicznej. Mimo, że profilowanie metaboliczne jest wykorzystywane od dziesięcioleci, nowoczesna aparatura i metodologia statystyczna znalazły ostatnio zastosowanie w przewidywaniu wyników badań dietetycznych i klinicznych. Dane metabolomowe dostarczają istotnych informacji na temat ogólnej funkcji mikrobioty jelit. Coraz ważniejsze staje się określenie, które produkty pochodzenia bakteryjnego są odpowiedzialne za rozwój i / lub postęp choroby. Kilka chorób, w tym nowotwory, charakteryzuje się przewlekłym stanem zapalnym o niskim nasileniu, a produkty metabolizmu bakteryjnego mają zdolność modulowania tych efektów. Bakterie fermentują niestrawione przez aparat enzymatyczny człowieka pozostałości pożywienia do krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA) np. octanu, propionianu i maślanu. Stanowią one główne źródło energii dla kolonocytów, ale poza tym maślan ma działanie hamujące stany zapalne jelita grubego i obniża stres oksydacyjny. SCFA są transportowane przez nabłonek jelita grubego i modulują odpowiedź immunologiczną poprzez receptory, które są obecne w szerokim zakresie tkanek gospodarza. Potencjalny wpływ metabolitów bakterii rozciąga się poza obszar jelit. Komórki bakteryjne mogą także stanowić źródło sygnałów regulacyjnych wpływających na dojrzewanie nabłonka jelit i układu immunologicznego. Wobec braku bakterii te systemy obronne zostają osłabione.

Metabolity bakteryjne mogą być kluczowym czynnikiem regulującym reakcje zapalne i immunologiczne u gospodarza. Mikrobiota wpływa na funkcje fizjologiczne m.in. utrzymania bariery jelitowej, homeostazy, regulacji metabolizmu, krwiotwórczości, stanów zapalnych, odporności i innych funkcji systemowych. Mikrobiota bierze również udział w inicjacji i progresji nowotworów zlokalizowanych zarówno na barierach nabłonkowych, jak i w jąłowych tkankach.

Niedawno stało się jasne, że mikrobiota, a zwłaszcza mikrobiota jelita, moduluje odpowiedź przeciwnowotworową i wpływa na skuteczność leczenia raka oraz podatność na skutki uboczne terapii przeciwnowotworowych. Większość badań, z tego młodego - 3-letniego pola naukowego zajmującego się badaniem modulacji terapii nowotworowej przez mikrobiotę prowadzona była na modelu mysim, a przeniesienie tych eksperymentalnych wyników na praktykę kliniczną stanowi nadal wyzwanie. Identyfikacja najbardziej korzystnego składu mikrobiota w sytuacjach chorobowych wymaga bardzo starannej analizy korelacji różnych gatunków bakterii z obrazem kliniczną.

Ostatecznym celem projektu jest odkrycie gatunku bakteryjnego lub kombinacji gatunków, które zmniejszają ogólnoustrojową toksyczność i promują leczenie przeciwnowotworowe. Tak więc, ukierunkowanie leczenia nowotworów i innych chorób poprzez modulację mikrobiota prawdopodobnie stanie się jednym z kolejnych zasadniczych celów dla precyzyjnej i zindywidualizowanej terapii.