Architektura holobiontu: mikrobiomy zwierząt w świetle metagenomiki i fizjologii według Sunila Thomasa

AUTOR

Fundacja Dobre Państwo

STRESZCZENIE / ABSTRACT

Artykuł redefiniuje postrzeganie zwierzęcia, prezentując je jako halobiont – system współzależnych genomów gospodarza i jego mikrobiomy. Autor argumentuje, że mikroorganizmy nie są jedynie komensalami czy patogenami, lecz tworzą funkcjonalny „wirtualny organ", niezbędny do trawienia, syntezy witamin i modulacji odporności. Przywołując ewolucyjny przykład mitochondriów, tekst wskazuje na kluczową rolę symbiozy w rozwoju życia. Wprowadza rozróżnienie między mikrobiotą a szerszym pojęciem mikrobiomu, który obejmuje geny i metabolity. Całość ukazuje przejście od tradycyjnego modelu biologicznego do ujęcia hologenomowego, gdzie granica między organizmem a środowiskiem staje się płynna, a zdrowie zwierzęcia zależy od równowagi wewnątrz tego złożonego mikro ekosystemu.

The article redefines the perception of an animal, presenting it as a holobiont—a system of interdependent genomes of the host and its microbiome. The author argues that microorganisms are not merely commensals or pathogens, but form a functional "virtual organ" essential for digestion, vitamin synthesis, and immune modulation. Citing the evolutionary example of mitochondria, the text points to the key role of symbiosis in the development of life. It introduces a distinction between microbiota and the broader concept of the microbiome, which includes genes and metabolites. Overall, it shows the transition from a traditional biological model to a hologenomic approach, where the boundary between organism and environment becomes fluid, and animal health depends on the balance within this complex micro-ecosystem.

Artykuł redefiniuje pojęcie zwierzęcia, odchodząc od wizji autonomicznej jednostki biologicznej na rzecz koncepcji holobiontu – zintegrowanego systemu współzależnych

genomów gospodarza i jego mikrobiomu. Autor stawia tezę, że funkcjonalna biologia, zdrowie oraz ewolucja zwierzęcia nie są jedynie projekcją sekwencji DNA gospodarza, lecz rezultatem dynamicznych interakcji ekologicznych z mikroorganizmami, które pełnią rolę „wirtualnych organów". Tekst analizuje tę relację na wielu poziomach: od metabolicznego outsourcingu w żwaczu przeżuwaczy i ryzyka destabilizacji ekosystemu jelit u koni i świń, po złożoną architekturę mikrobiologiczną mleka. Kluczowym elementem wywodu jest przejście od prostego katalogowania taksonów (kto jest obecny) ku zaawansowanej multiomice (co jest aktywne), co pozwala zrozumieć zdrowie jako rezyliencję systemu, a nie statyczny zestaw bakterii. W ten sposób indywidualność zwierzęcia zostaje ukazana jako „relacyjna" – konstruowana w nieustannym dialogu między genomem, mikrobiotą a środowiskiem.

SŁOWA KLUCZOWE

architektura holobiontu | mikrobiomy zwierząt | metagenomika | hologenom | rezyliencja ekosystemu | dysbioza | multiomika | oporność kolonizacyjna | psychrotrofy | terapia fagowa | relacyjna indywidualność | sekwencjonowanie 16S rRNA | One Health | metabolomika

Zwierzę jako holobiont czyli system współzależnych genomów

Mikroorganizmy u zwierząt. Holobiont, metagenomika i niewidzialna architektura zdrowia, żywienia oraz ewolucji

Zwierzę nie jest samotne. Przez znaczną część historii nowoczesnej biologii postrzegano je jako obiekt względnie oczywisty. Miało granicę wyznaczoną powierzchnią ciała, genom odziedziczony po rodzicach i układ odpornościowy strzegący wnętrza przed biologicznym "obcym". Przewód pokarmowy służył trawieniu pożywienia, a zestaw narządów realizował funkcje niezbędne do przeżycia i reprodukcji.

Mikroorganizmy umieszczano w tym obrazie najczęściej po jednej z dwóch stron biologicznej księgowości: albo traktowano je jako patogeny, które należy rozpoznać i usunąć, albo jako

nieszkodliwe komensale, których obecność można odnotować, lecz które nie zmieniają zasadniczo definicji gospodarza. Współczesna mikrobiologia zwierząt podważyła tę wygodną symetrię. Okazało się, że organizmu nie sposób zrozumieć wyłącznie jako sumy jego własnych komórek; część procesów uznawanych dawniej za autonomiczne funkcje jest w rzeczywistości rezultatem trwałego współdziałania z bakteriami, archeonami, grzybami, protistami i wirusami. Thomas podkreśla tę zmianę, przedstawiając mikrobiom jako funkcjonalny "wirtualny organ", uczestniczący w metabolizmie, odporności, ochronie przed patogenami i adaptacji gospodarza. Nie jest to jedynie kolejna moda terminologiczna biologii molekularnej. Stawką jest odpowiedź na pytanie: czym właściwie jest biologiczna jednostka?

Jeśli zwierzę nie potrafi samodzielnie rozkładać wielu dostępnych w środowisku substancji, jeśli część witamin powstaje dzięki przemianom mikroorganizmów, jeśli dojrzewanie odporności odbywa się w dialogu z antygenami komensali, a skuteczność bariery przeciw patogenom zależy od zajęcia nisz ekologicznych przez inne drobnoustroje, wówczas granica między organizmem a jego środowiskiem biologicznym przestaje być tak wyraźna, jak sugeruje anatomia. W książce funkcje te obejmują między innymi degradację złożonych polisacharydów, syntezę wybranych witamin, modulację odporności oraz wykluczenie konkurencyjne patogenów.

Zwierzę nadal posiada skórę, błony śluzowe i własny genom; problem polega na tym, że fizyczna granica ciała nie jest zarazem granicą jego funkcjonalnej biologii. Już sama historia komórki eukariotycznej ostrzega przed utożsamianiem biologicznej autonomii z biologiczną doskonałością. Jedno z najlepiej ustalonych wydarzeń w historii ewolucji stanowi endosymbiotyczne pochodzenie mitochondriów: organelli wywodzących się z bakteryjnego przodka, którego relacja z komórką gospodarza została w toku ewolucji przekształcona w skrajnie trwałą integrację. Szczegóły eukariogenezy pozostają przedmiotem sporów – między innymi co do natury pierwotnego gospodarza i kolejności wydarzeń – jednak bakteryjne pochodzenie mitochondrium należy do mocno ugruntowanych elementów współczesnego obrazu ewolucji komórki. Każda komórka zwierzęca nosi więc we własnym wnętrzu pomnik dawnej symbiozy. Nie oznacza to, że współczesna bakteria jelitowa jest "kolejnym mitochondrium w trakcie powstawania". Pokazuje natomiast, że historia życia wielokrotnie wykorzystywała współpracę organizmów różnego pochodzenia jako źródło nowych możliwości biologicznych.

To właśnie w tym kontekście pojęcie holobiontu nabiera znaczenia większego niż atrakcyjna metafora. Termin wywodzący się z badań nad symbiozą zaczął oznaczać gospodarza wraz z zespołem organizmów pozostających z nim w związku, natomiast pojęcie hologenomu odnosi się do zbiorowego wymiaru informacji genetycznej gospodarza i jego partnerów mikrobiologicznych. W słynnym eseju z 2015 roku Seth Bordenstein i Kevin Theis sformułowali dziesięć zasad holobiontów

i hologenomów, argumentując, że modele biologii zwierząt nieuwzględniające trwałych interakcji między genomem gospodarza a mikroorganizmami są niekompletne. Autorzy nie przedstawiali tej koncepcji jako mistycznej "jedności życia", lecz jako ramę predykcyjną, którą należy poddawać eksperymentalnemu testowaniu i falsyfikacji.

Thomas przyjmuje właśnie tę perspektywę, traktując zwierzę i jego mikrobiotę jako system współzależnych genomów, którego właściwości mogą przekraczać możliwości samego genomu gospodarza. Potrzebna jest jednak precyzja pojęciowa, ponieważ język mikrobiomu bardzo łatwo zamienia się w język reklamowy. Mikrobiota oznacza przede wszystkim zbiorowisko mikroorganizmów związanych z określoną niszą. Mikrobiom w coraz częściej przyjmowanym, szerszym rozumieniu obejmuje nie tylko samych mikroorganizmów, lecz również ich geny, metabolity, elementy mobilne, wzajemne relacje oraz charakterystykę środowiska, w którym powstaje dana wspólnota. Międzynarodowa próba uporządkowania terminologii opublikowana w czasopiśmie "Microbiome" podkreśla właśnie dynamiczny, przestrzenny i funkcjonalny charakter mikrobiomu: nie jest on workiem z nazwami bakterii, lecz mikroekosystemem osadzonym w większym ekosystemie gospodarza. Rozróżnienie to ma znaczenie praktyczne.

Dwa zwierzęta mogą posiadać podobne grupy mikroorganizmów, ale odmienne sieci interakcji, aktywność metaboliczną i warunki fizykochemiczne, a więc również odmienne konsekwencje biologiczne tej pozornie podobnej kolonizacji. Jeszcze ważniejsze jest rozróżnienie pomiędzy holobiontem jako użytecznym opisem organizacji biologicznej a holobiontem jako jednostką doboru naturalnego. Pierwsze twierdzenie jest stosunkowo mało kontrowersyjne: gospodarze i związane z nimi mikroorganizmy tworzą układy, których interakcje wpływają na fenotyp. Drugie jest znacznie silniejsze.

Indywidualność relacyjna jako wynik interakcji wielu genomów

Aby zespół gospodarz-mikrobiom zachowywał się w ewolucji jak jedna dziedziczna jednostka, niezbędny jest odpowiedni stopień trwałości partnerstwa, stabilna transmisja między pokoleniami oraz zgodność interesów reprodukcyjnych jego uczestników. W rzeczywistości część mikroorganizmów przechodzi z matki na potomstwo, inne są nabywane od współtowarzyszy, z pokarmu, gleby, wody, ściółki czy powietrza, a jeszcze inne mogą pozostawać w organizmie tylko czasowo. Nie wszystkie mikroby „chcą” – w sensie darwinowskim – tego samego co gospodarz; ich sukces reprodukcyjny może być zgodny z interesem zwierzęcia, obojętny wobec niego lub wręcz antagonistyczny.

Właśnie dlatego koncepcja hologenomu wywołała ożywiony spór w biologii ewolucyjnej. Krytycy podnosili, że luźne i zmienne społeczności mikroorganizmów, nabywane w znacznej mierze poziomo, nie mogą być automatycznie uznane za jednolity superorganizm podlegający wspólnej selekcji. Silne przypadki integracji ewolucyjnej istnieją, szczególnie gdy symbiont jest obligatoryjny i wiernie przekazywany potomstwu, lecz nie oznacza to, że cały mikrobiom każdego zwierzęcia tworzy porównywalną jednostkę. Nowsze modele teoretyczne odchodzą zatem od alternatywy „albo autonomiczny organizm, albo jeden superorganizm", analizując warunki, w których sprzężone populacje gospodarza i mikroorganizmów rzeczywiście tworzą trwały system dziedziczenia i selekcji. Rozróżnienie to jest szczególnie cenne dla weterynarii, gdyż chroni badania mikrobiomu przed intelektualną przesadą: współzależność może być kluczowa, nawet jeśli nie prowadzi do całkowitego zlania interesów ewolucyjnych wszystkich partnerów. Z punktu widzenia filozofii biologii pojawia się tutaj interesująca konsekwencja: indywidualność zwierzęcia okazuje się nie tyle zniesiona, co relacyjna.

Organizm pozostaje centrum regulacji, reprodukcji i ciągłości rozwojowej, lecz jego fenotyp jest konstruowany z materiałów i procesów pochodzących z wielu źródeł. Genom gospodarza wyznacza warunki anatomiczne i immunologiczne niszy, mikroorganizmy wnoszą własny repertuar genów, metabolitów i strategii ekologicznych, dieta dostarcza substratów, środowisko zasila lub ogranicza pulę kolonizatorów, a układ odpornościowy bezustannie negocjuje granicę między tolerancją a eliminacją. Fenotyp staje się więc wynikiem systemu interakcji, a nie prostą projekcją sekwencji DNA. Mikrobiologia nie odbiera zwierzęciu indywidualności; odbiera jedynie indywidualności status biologicznej samotności.

Najbardziej spektakularnie widać to w metabolizmie. Krowa nie posiada w swoim genomie kompletnego aparatu enzymatycznego, który pozwoliłby jej samodzielnie przekształcić celulozę trawy w energię w taki sposób, jak czyni to ekosystem żwacza. To konsorcja bakterii, archeonów, grzybów i protistów przeprowadzają fermentację, uwalniają metabolity i tworzą z surowca roślinnego związki możliwe do wchłonięcia i wykorzystania przez gospodarza. Produkcja lotnych kwasów tłuszczowych może pokrywać do około 70 procent zapotrzebowania energetycznego przeżuwacza, zaś mikroorganizmy uczestniczą jednocześnie w dostarczaniu znacznej części białka metabolicznego. Biologiczny podmiot zdania "krowa trawi trawę" okazuje się więc skrótem. Dokładniej należałoby powiedzieć, że krowa wraz ze swoim ekosystemem żwaczowym przekształca materię roślinną w energię dostępną zwierzęciu.

Odporność jako zarządzanie ekologią kontaktu

Podobnie wygląda kwestia odporności. Dawny, podręcznikowy obraz układu immunologicznego jako aparatu odróżniającego „swoje” od „obcego” staje się zbyt ubogi w świecie, w którym zdrowe zwierzę przez całe życie toleruje ogromną liczbę obcych genetycznie mikroorganizmów, a wręcz korzysta z ich obecności. Zadaniem odporności nie jest więc mechaniczne usuwanie wszystkiego, co nie posiada genomu gospodarza; jest nim zarządzanie ekologią kontaktu. Układ immunologiczny musi dopuszczać organizmy korzystne lub neutralne, powstrzymywać oportunistów i reagować na patogeny, dbając o integralność nabłonków, a jednocześnie nie wywoływać chronicznego zapalenia w odpowiedzi na codzienną obecność mikrobioty. Mikroorganizmy również nie pozostają bierne: produkują metabolity wpływające na komórki gospodarza, konkurują o miejsca adhezji i składniki odżywcze, zmieniają lokalne pH, wytwarzają substancje przeciwdrobnoustrojowe oraz współtworzą zjawisko określane jako oporność kolonizacyjna. Właśnie dlatego Thomas sytuuje regulację odporności i barierę ochronną obok trawienia jako podstawowe funkcje mikrobiomu.

Prowadzi to do istotnego paradoksu nowoczesnej medycyny weterynaryjnej. Przez dziesięciolecia największym osiągnięciem mikrobiologii klinicznej była umiejętność identyfikowania i eliminowania drobnoustrojów odpowiedzialnych za chorobę. Sukces antyseptyki, szczepień i antybiotyków utrwalił niezwykle skuteczny model: znajdź patogen, przerwij transmisję, usuń czynnik etiologiczny. Choć w chorobach zakaźnych pozostaje on niezastąpiony, jego triumf zakorzenił uproszczony podział świata mikrobiologicznego na gospodarza i intruza. Nauka o mikrobiomie wprowadza do tego obrazu trzecią kategorię: społeczność, której nie należy ani bezwarunkowo niszczyć, ani naiwnie idealizować, lecz której strukturę i funkcje trzeba rozumieć. Bakteria komensalna może stać się oportunistycznym patogenem po naruszeniu bariery, a gatunek kojarzony z chorobą jednego gospodarza może być elementem fizjologicznej wspólnoty innego. Ten sam metabolit może działać korzystnie w jednym stężeniu i szkodliwie w innym kontekście.

Ekologia mikroorganizmów rzadko respektuje moralną wygodę kategorii "dobry" i "zły". Właśnie tutaj pojęcie dysbiozy wymaga szczególnej dyscypliny. W języku popularnym dysbioza stała się niemal synonimem „złego mikrobiomu”, a niekiedy wygodnym wyjaśnieniem każdej choroby, której mechanizmu nie rozumiemy dostatecznie dobrze. Z naukowego punktu widzenia takie podejście jest niebezpieczne.

Zmiana składu mikrobioty może być przyczyną zaburzenia, jego skutkiem, reakcją adaptacyjną na dietę lub leczenie, bądź jedynie biomarkerem równoległego procesu. Materiał źródłowy wskazuje na ten problem, podkreślając, że badania metagenomiczne często wykazują korelacje między obecnością określonych drobnoustrojów a cechami gospodarza, podczas gdy ustalenie

przyczynowości wymaga dalszych eksperymentów. To jedna z najważniejszych zasad całego wywodu: mikroorganizm znaleziony przy chorobie nie jest automatycznie jej sprawcą, a ten liczniejszy u zwierzęcia zdrowego nie staje się lekarstwem przez sam fakt swojej obecności. Paradoksalnie więc największą zdobyczą rewolucji mikrobiomowej nie jest odkrycie istnienia wielu bakterii – to wiedzieliśmy od dawna.

Jest nią świadomość, że biologiczną informację trzeba czytać na kilku poziomach jednocześnie. Sekwencja genomu zwierzęcia mówi wiele o potencjale gospodarza, lecz nie opisuje wszystkich enzymów dostępnych jego ekosystemowi. Lista mikroorganizmów informuje, kto jest obecny, ale nie odpowiada na pytanie, kto jest aktywny. Obecność genu nie dowodzi jego ekspresji, ekspresja RNA nie gwarantuje ilości aktywnego białka, a obecność enzymu nie przesądza o ostatecznym profilu metabolitów.

Z tego powodu nowoczesna mikrobiologia przesuwa się od samego katalogowania taksonów ku badaniu funkcji oraz integracji metagenomiki, metatranskryptomiki, metaproteomiki i metabolomiki. Thomas rozróżnia te poziomy: RNA ujawnia aktywnie wyrażane geny, białka pozwalają obserwować rzeczywistą aktywność enzymatyczną, a metabolom pokazuje związki będące materialnym wynikiem funkcjonowania ekosystemu.

Zdrowie jako rezyliencja i przejście do metagenomiki

W konsekwencji zmienia się również znaczenie pytania o zdrowie zwierzęcia. Zdrowie nie musi oznaczać posiadania jednego, „idealnego” zestawu mikroorganizmów. Ekosystemy biologiczne mogą pełnić podobne funkcje przy różnym składzie gatunkowym, a ich kluczową właściwością może być nie statyczna kompozycja, lecz rezyliencja: zdolność powrotu do funkcjonalnej równowagi po stresie, zmianie pokarmu, infekcji, antybiotykoterapii, odsadzeniu, transporcie czy zmianie środowiska. W tym ujęciu najbardziej interesujący mikrobiom nie musi być tym o największej liczbie gatunków ani najbliższym statystycznej średniej; może nim być ekosystem, który zachowuje funkcje mimo perturbacji. Współczesne definicje mikrobiomu kładą właśnie nacisk na dynamikę, zmienność przestrzenną i czasową oraz sieci oddziaływań, zamiast ograniczać się do prostego spisu mieszkańców. Ta perspektywa każe również inaczej myśleć o udomowieniu.

Zwierzęta gospodarskie i towarzyszące nie zostały przez człowieka zmienione wyłącznie genetycznie. Zmieniliśmy im dietę, gęstość populacji, sposób rozmnażania, kontakt z rodzicem, czas odsadzania, środowisko bytowania, ekspozycję na antybiotyki, temperaturę, higienę, ściółkę, kontakt z glebą, wodą i innymi gatunkami. Innymi słowy, selekcjonując zwierzę, nieustannie selekcjonowaliśmy także warunki jego życia mikrobiologicznego. Stajnia, obora, ferma drobiu,

akwarium, mieszkanie czy gabinet weterynaryjny to nie tylko przestrzenie, w których przebywa gospodarz. Są systemami transmisji mikroorganizmów.

Kiedy zmieniamy sposób utrzymania zwierząt, przeprowadzamy mimowolny eksperyment ekologiczny, którego część skutków może ujawnić się w metabolizmie, odporności i podatności na chorobę dopiero po pewnym czasie. Holobiont jest zatem pojęciem użytecznym nie dlatego, że magicznie rozwiązuje zagadkę życia, lecz ponieważ zmusza do przesunięcia punktu obserwacji. Zamiast pytać wyłącznie o geny zwierzęcia, pytamy także, jakie funkcje zapewniają mu mikroorganizmy. Zamiast badać jedynie patogen, analizujemy społeczność, w której ten próbuje zdobyć niszę. Zamiast uznawać pokarm wyłącznie za substrat dla gospodarza, sprawdzamy, dla jakich populacji mikroorganizmów staje się on zasobem i jakie produkty ich metabolizmu otrzyma ostatecznie zwierzę.

Zamiast widzieć antybiotyk jedynie jako broń skierowaną przeciw konkretnemu drobnoustrojowi, musimy uwzględnić zmianę całej sieci ekologicznej. I wreszcie: zamiast uznawać genom gospodarza za kompletną instrukcję fenotypu, zaczynamy badać go jako rezultat interakcji między wieloma genomami a środowiskiem. Nie jest to odwrót od Darwina, Mendla ani biologii molekularnej. Bordenstein i Theis podkreślali wręcz, że koncepcja holobiontu nie wymaga zmiany podstawowych reguł ewolucji; wymaga jedynie rozszerzenia pola, na którym obserwujemy zmienność, dziedziczenie, selekcję i oddziaływania między organizmami. Jej najcenniejszą konsekwencją może być więc nie ustanowienie nowej „jednostki życia", lecz odejście od złudzenia, że złożony organizm można poznać poprzez rozbicie go na części i zignorowanie partnerów, bez których te części nie działałyby w ten sam sposób. Zwierzę nie przestaje być zwierzęciem dlatego, że jest zasiedlone przez mikroorganizmy. Przeciwnie: właśnie dzięki rozpoznaniu ich udziału zaczynamy dokładniej rozumieć, w jaki sposób staje się biologicznie tym zwierzęciem, którym jest.

Krowa, koń, kura, pies, kot, legwan czy łosoś nie noszą jednego uniwersalnego dodatku zwanego mikrobiomem. Każdy z tych gospodarzy tworzy odmienną architekturę nisz, temperatur, substratów, przepływów materii i sygnałów immunologicznych, na którą mikroorganizmy odpowiadają własną sukcesją ekologiczną. Aby tę architekturę zobaczyć, biologii potrzebne było jednak narzędzie pozwalające wyjść poza drobnoustroje, które potrafimy hodować na szalce Petriego. Dopiero rewolucja metagenomiczna umożliwiła wejście do świata, którego większość przez dziesięciolecia pozostawała niewidoczna – i właśnie od tego przełomu rozpoczyna się kolejny etap naszej opowieści: „Jak zobaczyliśmy niewidzialne: metagenomika, multiomika i granice poznania mikrobiomu".

Jeżeli koncepcja holobiontu zmieniła sposób myślenia biologów o zwierzęciu, to rewolucja metagenomiczna zmieniła przede wszystkim sposób, w jaki mogli owo zwierzę badać. Przez większą

część historii mikrobiologii poznanie mikroorganizmów było bowiem uzależnione od warunku pozornie oczywistego: drobnoustrój należało najpierw wyhodować. Trzeba było pobrać próbkę, umieścić ją na odpowiedniej pożywce, zapewnić właściwą temperaturę, pH, dostęp lub brak tlenu oraz źródła węgla i innych substancji odżywczych, a następnie czekać, aż interesujący organizm utworzy kolonię możliwą do izolacji.

Ten model pozwolił stworzyć nowoczesną bakteriologię, zidentyfikować niezliczone patogeny, opracować diagnostykę zakażeń i zbudować ogromną część współczesnej weterynarii. Jednocześnie posiadał istotne ograniczenie: pokazywał przede wszystkim te mikroorganizmy, których wymagania laboratoryjne nauczyliśmy się spełniać. Świat biologiczny obserwowany na płytce Petriego okazał się zatem nie tyle fałszywy, co dramatycznie niepełny. Thomas ujmuje istotę przełomu jako przejście od metod hodowlanych do badań niezależnych od hodowli, w których materiał genetyczny pobiera się bezpośrednio z próbki środowiskowej lub biologicznej. Dzięki wysokoprzepustowemu sekwencjonowaniu nowej generacji można analizować zespoły mikroorganizmów bez konieczności wcześniejszego izolowania każdego z nich. W praktyce oznaczało to zmianę podobną do tej, jaką astronomii przyniosło obserwowanie nieba w zakresach promieniowania niewidocznych dla ludzkiego oka: nagle okazało się, że znana wcześniej mapa była tylko małym fragmentem większego układu. Mikroorganizmy, których nie potrafiliśmy hodować, nie były biologicznie nieistotne. Były jedynie metodologicznie niewidzialne.

Metagenomika od identyfikacji taksonów do funkcji

Pierwszym przełomowym narzędziem tej zmiany stało się sekwencjonowanie markerowych fragmentów genów rybosomalnego RNA. W przypadku bakterii i archeonów najczęściej wykorzystuje się fragmenty genu 16S rRNA, w badaniach eukariontów mikrobiologicznych regiony 18S rRNA, natomiast w analizie grzybów regiony ITS. Jako typowe cele molekularne wskazuje się między innymi regiony V2-V3 i V3-V4 genu 16S, V4 i V9 genu 18S oraz ITS1 i ITS2. Logika tej metody jest elegancka.

Pewne części genu rybosomalnego są konserwowane ewolucyjnie na tyle, by możliwe było projektowanie starterów PCR rozpoznających szerokie grupy organizmów, podczas gdy inne fragmenty różnią się dostatecznie, aby pozwalać na wnioskowanie o przynależności taksonomicznej badanego mikroorganizmu. Sekwencjonowanie amplikonowe drastycznie zwiększyło możliwości badawcze, ale jednocześnie stworzyło jedną z najczęstszych iluzji w popularyzacji mikrobiomu: przekonanie, że umiejętność wskazania sekwencji pozwala automatycznie określić funkcję danego mikroorganizmu. Tymczasem 16S jest przede wszystkim narzędziem do badania składu

społeczności. Odpowiada na pytania o względną obecność taksonów i ich zróżnicowanie, lecz zazwyczaj nie pozwala wiarygodnie odtworzyć pełnego repertuaru genów metabolicznych konkretnego szczepu ani jego aktywności w chwili pobrania próbki. Dwa szczepy należące do tego samego gatunku mogą posiadać odmienne geny zjadliwości, oporności na antybiotyki lub metabolizmu, a z punktu widzenia fragmentu genu markerowego wyglądać niemal identycznie. To właśnie dlatego podkreśla się ograniczoną rozdzielczość taksonomiczną sekwencjonowania amplikonowego oraz przewagę głębszych metod genomicznych w pytaniach o funkcje. Istotną zmianę przyniosło zastąpienie klasycznych jednostek operacyjnych (OTU – operational taxonomic units) precyzyjniejszymi wariantami sekwencji amplikonowych, czyli ASV (amplicon sequence variants).

Dawne podejście grupowało podobne sekwencje według arbitralnie ustalonego progu podobieństwa (często 97%), tworząc umowne jednostki. Metody takie jak DADA2 starają się natomiast modelować błędy sekwencjonowania i rekonstruować rzeczywiste warianty sekwencji występujące w próbce. W efekcie, zamiast „pudełka" zawierającego wiele zbliżonych odczytów, otrzymujemy rozdzielczość sięgającą różnic pojedynczych nukleotydów.

Właśnie z tego powodu DADA2 uznaje się za ważny krok zwiększający porównywalność wyników między laboratoriami. Jest to przykład ogólniejszej zasady współczesnej biologii danych: postęp nie polega wyłącznie na generowaniu większej ilości sekwencji, lecz na coraz lepszym odróżnianiu sygnału biologicznego od błędu aparatu pomiarowego.

Jeszcze głębiej w strukturę mikrobiomu wchodzi shotgun metagenomics. Zamiast amplifikować pojedynczy gen markerowy, sekwencjonuje się szeroko całkowitą pulę DNA obecną w próbce. Materiał genetyczny bakterii, archeonów, grzybów, wirusów i gospodarza trafia do wspólnego strumienia danych, który następnie musi zostać oczyszczony, posegregowany i zinterpretowany bioinformatycznie. Metoda ta pozwala nie tylko ustalać przynależność taksonomiczną, lecz także rekonstruować geny metaboliczne, oporności na antybiotyki, elementy wirulencji, enzymy rozkładające węglowodany czy plazmidy. W sprzyjających warunkach możliwe jest odtworzenie niemal kompletnych genomów niehodowanych wcześniej mikroorganizmów w postaci MAGs (metagenome-assembled genomes). To właśnie MAGs należą do najbardziej fascynujących owoców współczesnej metagenomiki. W klasycznej mikrobiologii genom należał przede wszystkim do organizmu, którego udało się wyizolować; w metagenomice organizm może nigdy nie istnieć w czystej hodowli, a jego genom rekonstruuje się z milionów fragmentów DNA obecnych w biologicznej mieszaninie. Bioinformatyka dokonuje tu swoistej archeologii molekularnej: odczyty są składane w dłuższe kontigi, następnie grupowane na podstawie podobieństwa składu sekwencji i

częstości występowania, aż powstaje hipotetyczny genom nieznanego dotąd mieszkańca jelita, żwacza czy skóry.

Od potencjału genetycznego do rzeczywistej aktywności biologicznej

Procedura ta nie jest wolna od błędów. MAG może być fragmentaryczny, zanieczyszczony sekwencjami innego organizmu lub błędnie złożony, dlatego jego jakość wymaga osobnej oceny, a przypisanie funkcji musi uwzględniać niepewność rekonstrukcji. Znaczenie takich metod w weterynarii najwyraźniej widać w środowiskach o ogromnym bogactwie funkcjonalnym, takich jak żwacz. Thomas wskazuje, że w metagenomie bydła zidentyfikowano dziesiątki tysięcy enzymów aktywnych wobec węglowodanów (CAZymes), z których część nie miała wcześniej dobrze opisanych odpowiedników. Odkrycie to zmienia sposób rozumienia żywienia przeżuwaczy. Pasza przestaje być jedynie zestawem białek, tłuszczów i polisacharydów ocenianych chemicznie; staje się wejściem do niezwykle złożonego systemu enzymatycznego należącego nie do samej krowy, lecz do jej mikrobiologicznego konsorcjum. Wydajność wykorzystania karmy zależy więc także od repertuaru enzymatycznego posiadanej społeczności mikroorganizmów.

Metagenomika nie rozwiązuje jednak problemu funkcji całkowicie. DNA informuje przede wszystkim o tym, co społeczność mogłaby zrobić, gdyby odpowiednie geny zostały uruchomione, lecz nie mówi, czy rzeczywiście są one aktywne w danym momencie. Gen kodujący enzym może znajdować się w genomie bakterii, pozostając niewyrażonym; sama bakteria może być obecna w próbce, będąc metabolicznie niemal nieaktywną. Mogą również występować geny pochodzące z martwych komórek lub fragmenty DNA utrzymujące się w środowisku.

Wykrycie potencjału metabolicznego różni się zatem od obserwacji aktualnie zachodzącego procesu. Współczesne przeglądy metodologiczne podkreślają tę różnicę: shotgun metagenomics pozwala rekonstruować potencjał funkcjonalny, podczas gdy metatranskryptomika, metaproteomika i metabolomika przesuwają obserwację w stronę rzeczywistej aktywności biologicznej. Kolejnym poziomem jest metatranskryptomika – analiza RNA wyrażanego przez społeczność mikroorganizmów. Jeśli genom jest magazynem możliwości, transkryptom można porównać do listy instrukcji aktualnie wyciągniętych z archiwum do wykonania. Analizując RNA, badacz może obserwować, które geny aktywują się po zmianie diety, w czasie infekcji, stresu termicznego, antybiotykoterapii lub przejścia na inny rodzaj paszy. Thomas podaje jako przykład możliwość badania aktywności metabolicznej mikroorganizmów żwacza w odpowiedzi na dietę lub stres. Podejście to jest szczególnie wartościowe, gdy społeczność taksonomiczna wydaje się

względnie stabilna, lecz jej funkcje ulegają gwałtownej zmianie – mikroekosystem może bowiem zachować podobny skład, a jednocześnie radykalnie przestawić ekspresję swoich szlaków metabolicznych.

Metatranskryptomika wiąże się jednak z trudnościami. RNA jest bardziej nietrwałe niż DNA (szczególnie bakteryjne mRNA o krótkim czasie życia), zatem moment pobrania próbki, sposób jej zabezpieczenia i szybkość obróbki znacząco wpływają na wynik. Ogromną część całkowitego RNA stanowi rybosomalne RNA, które często trzeba usunąć, aby skutecznie badać mRNA. Ponadto przypisanie transkryptu do konkretnego gatunku lub szczepu bywa trudne w społecznościach zawierających blisko spokrewnione organizmy. Współczesne opracowania wskazują właśnie krótką trwałość prokariotycznego mRNA oraz problemy z przypisaniem odczytów do organizmu jako istotne bariery interpretacyjne.

Następny poziom stanowi metaproteomika. Pytanie brzmi tu już nie o to, jakie instrukcje RNA są przepisywane, lecz jakie białka rzeczywiście powstały. Białka – będące enzymami, transporterami czy receptorami – są bezpośrednimi wykonawcami większości funkcji biologicznych. Ich identyfikacja opiera się najczęściej na spektrometrii mas, pozwalającej analizować peptydy powstałe po enzymatycznym pocięciu białek; widma porównuje się następnie z bazami sekwencji, nierzadko wykorzystując dane metagenomiczne z tej samej próbki. Metaproteomika tworzy więc pomost pomiędzy potencjałem zapisanym w DNA a faktycznie zachodzącą biochemią. Thomas wskazuje ją jako narzędzie pozwalające bezpośrednio analizować enzymy uczestniczące np. w degradacji błonnika. Aktualne opracowania podkreślają zarazem, że choć metaproteomika pozwala identyfikować i ilościowo oceniać białka oraz ich modyfikacje, pozostaje technicznie wymagająca i silnie zależna od jakości baz referencyjnych.

Jeszcze bliżej funkcjonalnego finału znajduje się metabolomika. Metabolity to małe cząsteczki będące produktami i półproduktami reakcji biochemicznych. W mikrobiomie jelitowym szczególne znaczenie mają m.in. krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, wtórne kwasy żółciowe oraz związki pochodzące z metabolizmu aminokwasów, lipidów i tryptofanu. Tu pojawia się problem kluczowy z punktu widzenia holobiontu: metabolit często nie daje się przypisać wyłącznie gospodarzowi lub wyłącznie bakterii. Może on powstawać w szlaku, którego pierwszy etap wykonuje mikroorganizm, kolejny komórka gospodarza, a następny inny członek społeczności.

Metabolom jest zatem najbardziej materialnym śladem współpracy między genomami. Współczesne analizy multiomiczne podkreślają, że pomiar małych cząsteczek pozwala zbliżyć się do mechanistycznego opisu interakcji gospodarz-mikrobiom właśnie dlatego, że rejestruje końcowe lub pośrednie produkty rzeczywistych procesów biochemicznych. Nie oznacza to jednak, że dodanie kolejnych warstw "omiki" automatycznie prowadzi do prawdy.

Więcej danych nie zawsze oznacza więcej wiedzy

W biologii łatwo ulec złudzeniu, że większa ilość danych musi oznaczać więcej wiedzy, tymczasem multiomika może generować jedynie więcej okazji do znalezienia fałszywych związków. Jeśli w jednym doświadczeniu mierzymy tysiące taksonów, dziesiątki tysięcy genów, transkryptów i białek oraz setki metabolitów, liczba potencjalnych korelacji staje się astronomiczna. Bez precyzyjnie zdefiniowanego pytania badawczego, kontroli błędu wielokrotnych porównań, odpowiedniej liczebności próby i niezależnej walidacji można skonstruować imponującą sieć zależności, której biologiczna treść okaże się znikoma.

Ważnym wyzwaniem w badaniach mikrobiomu jest kompozycyjność danych. Wyniki sekwencjonowania najczęściej przedstawiają względne udziały mikroorganizmów, a nie ich bezwzględną liczebność. Jeśli udział jednego taksonu wzrasta, udział pozostałych musi matematycznie spaść – nawet wtedy, gdy ich rzeczywista liczba komórek nie uległa zmianie. Wyobraźmy sobie próbkę, w której populacja bakterii A gwałtownie wzrosła, podczas gdy bakterie B i C pozostały stabilne. Analiza względna wykaże spadek procentowy B i C, tworząc pozór ich biologicznej utraty.

Bez dodatkowych metod ilościowych łatwo pomylić zmianę proporcji ze zmianą populacji. Problem ten ma ogromne znaczenie wszędzie tam, gdzie z różnicy procentowej próbuje się wyprowadzać fizjologiczną narrację. Równie istotny jest etap preanalityczny. Wynik badania mikrobiomu kształtuje się długo przed uruchomieniem sekwenatora. Sposób pobrania kału, treści żwacza, mleka, wymazu skórnego czy materiału z dróg oddechowych; czas do zamrożenia; temperatura przechowywania; zestaw do ekstrakcji DNA; intensywność rozbijania ścian komórkowych; dobór starterów czy głębokość sekwencjonowania – każdy z tych elementów może przesunąć obserwowany profil społeczności. Bakterie Gram-dodatnie o grubej ścianie komórkowej mogą być na przykład niedoreprezentowane przy zbyt łagodnej lizie, podczas gdy inne organizmy uwalniają DNA znacznie łatwiej.

W rezultacie dwa laboratoria, badając biologicznie podobne próbki, mogą otrzymać odmienne obrazy mikrobiomu wskutek różnic w protokołach. To właśnie dlatego rozbieżności w ekstrakcji DNA, sekwencjonowaniu i pipeline'ach bioinformatycznych uznaje się za główne przeszkody utrudniające bezpośrednie porównywanie badań. Współczesne analizy idą jeszcze dalej, wskazując na niedostateczną standaryzację metadanych: bez informacji o wieku, rasie, płci, diecie, leczeniu, warunkach utrzymania czy środowisku, nawet wysokiej jakości zbiór sekwencji może być trudny do prawidłowej interpretacji. W przeglądzie z 2024 roku podkreślono, że brak kompletnych i standardowych metadanych ogranicza kontrolę czynników zakłócających oraz ponowne

wykorzystanie publicznych zbiorów danych. W weterynarii problem ten jest szczególnie dotkliwy, gdyż różnorodność biologiczna gospodarzy jest nieporównanie większa niż w badaniach ludzkich. "Mikrobiom psa" nie jest jednym mikrobiomem.

Rasa, wiek, wielkość ciała, dieta, środowisko miejskie lub wiejskie, aktywność, leczenie przeciwpasożytnicze, antybiotyki czy kontakt z innymi zwierzętami i człowiekiem mogą znacząco wpływać na wynik. Jeszcze większe różnice pojawiają się między liniami hodowlanymi kur, rasami bydła, systemem wolnowybiegowym a intensywnym, zwierzętami wypasanymi a karmionymi pełnoporcjowo, czy rybami dzikimi i hodowanymi.

Korelacja to nie przyczynowość: pułapki interpretacji danych metagenomicznych

W mikrobiomice weterynaryjnej określenie „grupa kontrolna” wymaga niekiedy głębszego namysłu niż sama technika sekwencjonowania. Jednocześnie ogrom danych otworzył przestrzeń dla bioinformatyki i uczenia maszynowego. Klasyfikatory oparte na k-merach, takie jak Kraken2, pozwalają przypisywać ogromne liczby odczytów do konkretnych taksonów poprzez analizę krótkich fragmentów sekwencji, zamieniając surowe dane w biologiczną interpretację. Algorytmy potrafią wykrywać wzorce łączące konfiguracje mikrobiomu z chorobą, wydajnością paszową, emisją metanu czy podatnością na infekcje. Kierunek ten jest obiecujący, lecz niesie ze sobą ryzyko: model predykcyjny może być statystycznie skuteczny, a jednocześnie biologicznie nieprzejrzysty. Jeśli algorytm rozpoznaje chore zwierzę na podstawie kilkudziesięciu cech mikrobiomu, nie oznacza to, że którakolwiek z nich jest przyczyną stanu chorobowego.

Dochodzimy tu do centralnego problemu epistemologicznego całej nauki o mikrobiomie: korelacja nie jest przyczynowością. Jeśli u zwierząt z zapaleniem jelit obserwujemy spadek bakterii produkujących maślan i wzrost Enterobacteriaceae, możliwe są różne scenariusze. Zmiana mikrobiomu może napędzać zapalenie, albo to zapalenie zmienia środowisko jelita, wtórnie przekształcając mikrobiom. Oba procesy mogą się również wzajemnie wzmacniać.

Możliwe jest także, że zarówno zapalenie, jak i dysbioza są wynikiem trzeciego czynnika – na przykład diety, antybiotykoterapii czy uwarunkowań immunologicznych gospodarza. Wiele badań wykazuje bowiem jedynie powiązania między obecnością określonych bakterii a cechami zwierzęcia. Dlatego prawdziwie mechanistyczna mikrobiologia wymaga czegoś więcej niż tabeli korelacji. Konieczne są badania podłużne, transplantacje mikrobioty, modele gnotobiotyczne,

hodowle komórkowe oraz eksperymenty z wyizolowanymi metabolitami czy celowaną eliminacją konkretnych szczepów, a także rygorystyczna weryfikacja wyników w niezależnych populacjach.

Im silniejsze twierdzenie o przyczynowości, tym bardziej wymagający powinien być dowód. Zasada ta będzie kluczowa w dalszej części artykułu, gdy przyjrzymy się wpływowi mikrobiomu na otyłość kota, zachowania żywieniowe gryzoni, wydolność psa sportowego czy produktywność krowy. Fascynująca hipoteza jest bowiem początkiem pracy naukowej, a nie jej zwieńczeniem.

Metagenomika wprowadziła do biologii zwierząt paradoks poznawczy. Nigdy wcześniej nie widzieliśmy tak wiele, a jednocześnie nigdy wcześniej nie była tak wyraźna różnica między zobaczyć a zrozumieć. Możemy dziś uzyskać miliony sekwencji z jednej próbki, rekonstruować genomy organizmów, których nikt nie hodował, obserwować aktywność transkryptów i białek oraz budować wielowymiarowe modele mikroekosystemu. Każdy kolejny poziom pomiaru odsłania jednak nowe źródła zmienności i zależności od kontekstu. Rozwój metod nie zniósł potrzeby rygoru; przeciwnie – uczynił go niezbędnym. I właśnie dzięki tej metodologicznej dyscyplinie można ponownie spojrzeć na jedno z najbardziej niezwykłych urządzeń biologicznych, jakie stworzyła ewolucja: żwacz przeżuwacza. To tam abstrakcyjne pojęcie holobiontu staje się niemal namacalne.

Żwacz jako dowód na metaboliczny outsourcing

Setki miliardów mikroorganizmów przetwarzają materię, której gospodarz sam nie potrafiłby wykorzystać; bakterie, archeony, grzyby i pierwotniaki konkurują, współpracują i wymieniają metabolity. Wynik ich aktywności przejawia się ostatecznie jako energia zwierzęcia, białko mleka czy przyrost masy ciała, ale również w postaci amoniaku i metanu. Dzięki metagenomice żwacz przestał być postrzegany jedynie jako komora przewodu pokarmowego; stał się jednym z najbardziej wyrazistych przykładów tego, jak ekologia mikroorganizmów przekłada się bezpośrednio na fizjologię zwierzęcia. Żwacz jako bioreaktor ewolucji: celuloza, wodór, metan i mikrobiologiczna ekonomia przeżuwacza.

Jeżeli szukać układu biologicznego, w którym pojęcie holobiontu przestaje być filozoficzną metaforą, a staje się precyzyjnym opisem fizjologii, żwacz jest kandydatem niemal idealnym. Przeżuwacz zyskał zdolność wykorzystywania ogromnych zasobów energii uwięzionej w celulozie i hemicelulozie nie dzięki własnemu genomowi i zestawowi enzymów rozkładających ścianę komórkową roślin, lecz dlatego, że ewolucja wykształciła anatomiczną komorę zdolną do utrzymania wielogatunkowej społeczności mikroorganizmów realizujących tę funkcję w jego imieniu. Krowa zjada trawę, lecz metaboliczna interpretacja tej trawy dokonuje się w świecie bakterii, archeonów, beztlenowych grzybów i protistów.

Żwacz nie jest zatem zwykłą częścią żołądka. To ekosystem, fermentor i miejsce transferu materii między królestwami biologicznymi, stanowiący jeden z najdoskonalszych przykładów ewolucyjnego outsourcingu funkcji metabolicznych. Literatura opisuje go jako ogromną beztlenową komorę fermentacyjną o pojemności sięgającej u dużych osobników około 180 litrów, utrzymującą temperaturę ciała i pH sprzyjające fermentacji mikrobiologicznej, zależne od charakteru dawki pokarmowej. W jednym mililitrze płynu żwaczowego może znajdować się od 10^10 do 10^11 komórek bakteryjnych, obok archeonów, pierwotniaków i beztlenowych grzybów. Liczby te nie mają jedynie znaczenia retorycznego.

Wskazują one, że wnętrze przeżuwacza nie przypomina klasycznego narządu, lecz raczej stale mieszany reaktor ekologiczny, w którym miliardy reakcji metabolicznych zachodzą równolegle, konkurencyjnie i komplementarnie. Głównym surowcem tego procesu jest lignocelulloza – materiał obfity w biosferze, lecz dla większości ssaków trudny do przyswojenia. Celuloza tworzy uporządkowane włókna glukozowe, hemicelulozy są heterogeniczną grupą polisacharydów, a lignina stanowi strukturę jeszcze bardziej odporną na degradację biologiczną. Podczas gdy gospodarz dysponuje ograniczonym aparatem do ich rozkładu, społeczność żwacza posiada potężny arsenał hydrolaz glikozydowych, liaz polisacharydowych, esteraz węglowodanowych i innych enzymów z grupy CAZymes.

Żwacz jako system syntroficzny i ekologiczne zarządzanie żywieniem

Jedno z przełomowych badań w zakresie metagenomiki rozdzielczej pozwoliło zrekonstruować 4941 genomów mikroorganizmów żwacza na podstawie danych od 283 sztuk bydła. Dzięki temu precyzja przypisywania odczytów metagenomicznych do konkretnych genomów wzrosła z kilkunastu procent do poziomu 50–70%. Autorzy podkreślili jednak, że ogromna część mikroorganizmów tego ekosystemu wciąż nie posiada dobrze scharakteryzowanych odpowiedników hodowlanych. Żwacz jest zatem nie tylko bioreaktorem. Jest również biblioteką enzymów, z której znaczna część wciąż pozostaje dla nauki nieprzeczytana. W książce szczególne miejsce zajmują bakterie celulolityczne – m.in. Ruminococcus albus, Ruminococcus flavefaciens i Fibrobacter succinogenes – a także beztlenowe grzyby z grupy Neocallimastigomycota, których strzępki mechanicznie penetrują struktury tkanek roślinnych, ułatwiając dostęp enzymom mikrobiologicznym. Nie należy jednak wyobrażać sobie trawienia włókna jako pracy kilku „pożytecznych bakterii”. Degradacja rośliny to proces zespołowy: jeden mikroorganizm odcina fragment polisacharydu, drugi metabolizuje powstały cukier, trzeci zużywa produkt fermentacji

poprzedników, a czwarty usuwa wodór, którego nadmiar zahamowałby reakcje. To klasyczny przykład syntrofii: metabolizm jednego partnera staje się możliwy lub wydajniejszy dzięki temu, że drugi na bieżąco odbiera powstające produkty.

Ostatecznym efektem fermentacji nie jest glukoza w formie znanej z jelit człowieka czy świni, lecz lotne kwasy tłuszczowe – przede wszystkim octan, propionian i maślan. Są one absorbowane przez nabłonek żwacza i włączane do metabolizmu gospodarza. VFA mogą pokrywać nawet około 70% zapotrzebowania energetycznego przeżuwacza; współczesne opracowania wskazują, zależnie od gatunku i metody obliczeń, na wartości sięgające trzech czwartych energii metabolicznej. Z kolei białko mikroorganizmów może odpowiadać za 60–85% aminokwasów docierających do jelita cienkiego. Nie oznacza to, że krowa „żywi się bakteriami" w potocznym znaczeniu, lecz w sensie fizjologicznym zdanie to zawiera zaskakująco dużo prawdy. Mikroorganizmy namnażające się w żwaczu przemieszczają się do trawieńca i jelita cienkiego, gdzie ich komórki zostają strawione, dostarczając gospodarzowi niezbędnych aminokwasów. W tej perspektywie pasza posiada co najmniej dwóch odbiorców: społeczność mikroorganizmów oraz samego gospodarza, który korzysta z produktów jej metabolizmu.

Stąd jeden z najbardziej istotnych paradoksów nowoczesnego żywienia bydła: dawka idealna chemicznie nie musi być dawką optymalną ekologicznie. Zmiana udziału włókna, skrobi, białka czy tłuszczu modyfikuje nie tylko ilość substratów, ale i warunki selekcji mikroorganizmów. Przegląd z 2024 roku dotyczący krów mlecznych podkreśla, że praktycznie cała społeczność żwacza reaguje na dietę, a fizyczne i chemiczne właściwości dawki tworzą nisze selekcyjne dla odmiennych grup mikroorganizmów; wpływa to bezpośrednio na produkcję VFA, wydajność paszową, zdrowie oraz metanogenezę. Żywienie przeżuwacza okazuje się zatem zarządzaniem populacją drobnoustrojów równie mocno, jak dostarczaniem składników odżywczych zwierzęciu. Kluczowa jest tu równowaga między fermentacją włókna a łatwo dostępnymi węglowodanami. Diety bogate w pasze objętościowe wspierają rozwój organizmów celulolitycznych, podczas gdy gwałtowny wzrost udziału skrobi przesuwa społeczność w stronę grup zdolnych do jej szybkiego wykorzystania. Thomas wskazuje na wzrost udziału Prevotella i bakterii związanych z produkcją kwasów przy dawkach treściwych. Jeśli tempo produkcji kwasów przekroczy zdolność ich absorpcji i buforowania, pH żwacza spada, co zmienia warunki wzrostu kolejnych populacji i może prowadzić do subaktywnej lub ostrej kwasicy. Nie jest to zatem prosty przypadek „zbyt dużej ilości skrobi", lecz przejście ekosystemu przez próg, po którego przekroczeniu warunki tworzone przez jedną część społeczności ograniczają inną część społeczności, a konsekwencje odczuwa gospodarz.

Wydajność paszowa jako wynik sieciowej gospodarki wodorem

Podobnie należy rozumieć kwestię wydajności paszowej. Thomas wiąże wyższą efektywność z większym udziałem mikroorganizmów wykorzystujących szlaki prowadzące ku propionianowi oraz mniejszą obecnością metanogenów. Współczesna literatura przestrzega jednak przed poszukiwaniem jednego, uniwersalnego „mikrobiomu wysokiej wydajności". Przegląd z 2025 roku wskazuje, że o ile część badań wiąże mniejszą różnorodność mikrobiomu z lepszym wykorzystaniem paszy, o tyle inne nie odnotowują takiego efektu u zwierząt tej samej rasy, żywionych identycznie. Co więcej, mniejsza różnorodność może sprzyjać specjalizacji metabolicznej w stałych warunkach, ale jednocześnie ograniczać zdolność ekosystemu do adaptacji przy gwałtownej zmianie diety lub środowiska.

Wydajność nie jest więc prostą funkcją „większej liczby dobrych bakterii", lecz właściwością całej sieci metabolicznej w konkretnych warunkach gospodarza. Najbardziej spektakularnym przykładem tej sieci jest gospodarka wodorem. Podczas fermentacji mikroorganizmy wytwarzają wodór, którego nadmiar utrudnia dalsze utlenianie substratów, zatem jego usuwanie jest niezbędne dla podtrzymania procesu. Jednymi z głównych odbiorców są archeony metanogenne, zwłaszcza z rodzaju Methanobrevibacter, które wykorzystują wodór do redukcji dwutlenku węgla i wytwarzania metanu. Z perspektywy mikrobiologicznej reakcja ta pełni kluczową funkcję: usuwa wodór i zapewnia przepływ metaboliczny.

Z punktu widzenia gospodarza oraz klimatu pojawia się jednak koszt. Energia zawarta w substracie opuszcza zwierzę w postaci metanu, który trafia do atmosfery. Książka przywołuje klasyczny zakres strat energii brutto paszy rzędu 2–12 procent. Współczesna nauka nie pyta już tylko o to, jak „zabić metanogeny", lecz gdzie przekierować wodór po ograniczeniu metanogenezy. Jest to subtelna, lecz istotna różnica.

Jeśli zahamuje się jeden odpływ elektronów bez stworzenia lub wykorzystania alternatywnych odbiorników, cały system fermentacyjny może zareagować w sposób trudny do przewidzenia. Konkurencyjne ujścia wodoru mogą stanowić propionogeneza, redukcja azotanów czy biohydrogenacja. Współczesny przegląd relacji między gospodarzem, mikrobiomem, wydajnością paszową a metanem określa wręcz wymianę i wychwytywanie wodoru jako energetyczny fundament ekosystemu żwacza. Metan przestaje wówczas być wyłącznie gazem cieplarnianym; staje się wskaźnikiem sposobu, w jaki cała społeczność rozlicza nadmiar mocy redukcyjnej. Jednym z najbardziej znanych narzędzi manipulowania tym procesem jest 3-nitrooksypropanol (3-NOP) – inhibitor enzymatycznego etapu metanogenezy prowadzonej przez archeony. Thomas wskazuje go

jako przykład dodatku pozwalającego ograniczać emisję i przekierowywać metabolizm wodoru. Dane zgromadzone w nowszych przeglądach wzmacniają tę tezę, choć jednocześnie wskazują na zależność efektu od kontekstu.

Metaanaliza badań krów mlecznych wykazała średnie ograniczenie produkcji, wydajności i intensywności emisji metanu o około 31–33 procent przy dawce ok. 70,5 mg 3-NOP na kilogram suchej masy paszy, przy czym efektywność malała wraz ze wzrostem zawartości włókna NDF. Nowsza metaanaliza bydła mięsnego z 2026 roku oszacowała średni spadek produkcji metanu o 36,2 procent i wydajności metanowej o 33,2 procent, również wykazując osłabienie działania przy większej zawartości włókna.

Nie istnieje zatem abstrakcyjna „skuteczność 3-NOP", a jedynie skuteczność konkretnej dawki w określonym ekosystemie żywieniowym. Co istotne, ograniczenie metanu nie zawsze automatycznie poprawia efektywność produkcji. Intuicja podpowiada prostą ekonomię: skoro metan oznacza utratę energii, powstrzymanie jego powstawania powinno oddać tę energię krowie. Rzeczywistość jest jednak bardziej złożona. Przegląd z 2025 roku podkreśla, że dodatki ograniczające emisję mogą redukować metan nawet o kilkadziesiąt procent, lecz oczekiwany wzrost wydajności paszowej pozostaje niespójny w różnych badaniach. Energia nie jest monetą, którą po zamknięciu jednego biologicznego rachunku można automatycznie przelać na drugi. Musi zostać skierowana do konkretnego szlaku, metabolitu i ostatecznie produktu dostępnego gospodarzowi. Biochemia nie zna konta oszczędnościowego pod nazwą "energia uratowana z metanu". Drugi wielki rachunek żwacza dotyczy azotu.

Efektywność azotowa jako wynik synchronizacji mikrobiomu

Intuicyjnie można by przypuszczać, że zwiększenie ilości białka w dawce przełoży się na większą dostępność aminokwasów i wyższą produkcję. U przeżuwaczy część białka jest jednak najpierw rozkładana przez mikroorganizmy; peptydy i aminokwasy podlegają deaminacji, a powstały amoniak staje się budulcem dla innych drobnoustrojów. Gdy podaż azotu i energii fermentacyjnej są odpowiednio zsynchronizowane, mikrobiom przekształca azot paszowy w biomasę mikroorganizmów, która stanowi wartościowe źródło białka dla gospodarza. Jeśli ta synchronizacja zawodzi, amoniak gromadzi się w żwaczu, przenika przez jego ścianę i po przekształceniu w wątrobie do mocznika zostaje częściowo wydalony. Dane wskazują, że przeżuwacze mogą zatrzymać w mleku lub mięsie jedynie od jednej czwartej do jednej trzeciej azotu pobranego z paszą – reszta trafia głównie do moczu i kału.

W badanych populacjach wysoką efektywność wykorzystania azotu wiązano z większą względną obfitością m.in. Succinivibrionaceae, Selenomonadaceae i Acidaminococcus, natomiast niższą efektywność z obecnością części Clostridia i Desulfovibrio. Badanie porównujące krowy o różnej wydajności azotowej potwierdziło te zależności, jednak autorzy zachowali właściwą ostrożność: choć związki taksonomiczne były wyraźne, funkcjonalny wkład poszczególnych bakterii w przyczynowe kształtowanie NUE wymaga dalszej weryfikacji. To istotny przykład zasady omówionej wcześniej: fakt, że bakteria statystycznie towarzyszy wysokiej efektywności, nie czyni jej automatycznie sprawcą tego stanu. Ekologiczna logika azotu odsłania zarazem ekonomiczny i środowiskowy paradoks intensywnej produkcji. Nadmiar białka w paszy może podnosić koszt dawki bez proporcjonalnego wzrostu wydajności, zwiększając jednocześnie obciążenie organizmu przetwarzaniem amoniaku oraz emisję związków azotu do otoczenia. Precyzyjne żywienie nie powinno więc skupiać się wyłącznie na ilości podanego białka, lecz na tym, ile azotu mikrobiom potrafi zatrzymać w swojej biomasie i zsynchronizować z dostępnością energii fermentowalnej. W tym ujęciu efektywność żywienia jest problemem metabolicznym, mikrobiologicznym, ekonomicznym i środowiskowym. Ten sam kilogram białka może stać się aminokwasami użytymi do syntezy mleka albo kosztem nawozowym i emisyjnym, zależnie od drogi, jaką wyznaczy mu ekologia żwacza.

Specjalizacja mikrobiomu a adaptacje gatunkowe przeżuwaczy

Równie istotne jest zróżnicowanie między gatunkami przeżuwaczy. Thomas wskazuje na bawoły wodne jako zwierzęta szczególnie skutecznie wykorzystujące pasze wysokowłókniste, co wiąże się z wysoką reprezentacją bakterii celulolitycznych, w tym Ruminococcus albus. Opisano również przestrzenne zróżnicowanie procesów fermentacyjnych i metanogenezy w dalszych odcinkach przewodu pokarmowego, co podważa zbyt uproszczony obraz żwacza jako jedynego miejsca istotnej aktywności fermentacyjnej. Te obserwacje mają kluczowe znaczenie metodologiczne: „mikrobiom przeżuwacza” nie jest synonimem „mikrobiomu żwacza”. Czepiec, księgi, trawieniec i jelita tworzą odmienne środowiska fizykochemiczne, zatem próbka pobrana z jednego miejsca nie opisuje całej osi pokarmowej.

Jeszcze wyraźniej widać to u jaków, których środowiskiem ewolucyjnym jest Wyżyna Tybetańska. Thomas wiąże ich mikrobiom z intensywnym wykorzystaniem ubogiej roślinności alpejskiej oraz większą reprezentacją funkcji związanych z rozkładem włókna w porównaniu z bydłem nizinnym. Nie należy jednak wnioskować, że mikrobiom jest jedyną przyczyną wysokogórskiej adaptacji jaka;

równie ważne są genom gospodarza, gospodarka tlenowa, termoregulacja, budowa przewodu pokarmowego i zachowanie. Mikrobiom jest jednak jednym z poziomów, na których środowisko może zostać przełożone na metabolizm. Ewolucja nie musiała zmieniać wyłącznie enzymów jaka; mogła również faworyzować gospodarzy tworzących niszę dla społeczności mikroorganizmów najlepiej dopasowanych do dostępnego pożywienia. Dromader prowadzi tę logikę jeszcze dalej.

Jego przedżołądek posiada inną anatomię niż czterokomorowy żołądek prawdziwych przeżuwaczy, a dieta może obejmować rośliny pustynne — zdrewniałe, zasolone lub bogate w związki antyodżywcze. Thomas wskazuje na Butyrivibrio fibrisolvens, Selenomonas ruminantium i inne organizmy uczestniczące w fermentacji oraz stabilizacji metabolizmu mleczanu. Podejście genome-centric metagenomics, zastosowane wobec mikroorganizmów związanych z jedenastoma różnymi substratami lignocelulozowymi w żwaczu dromaderów, pozwoliło zrekonstruować 590 genomów bakteryjnych i jedną linię archealną. Szczególnie istotne okazało się to, że niektóre taksony o niewielkiej liczebności posiadały nieproporcjonalnie bogaty repertuar enzymów aktywnych wobec węglowodanów. To ważna lekcja: organizm rzadki nie musi być funkcjonalnie nieważny. W ekosystemie liczebność i znaczenie metaboliczne nie są tym samym. Kozy i owce pokazują natomiast, jak ogromna część różnorodności mikrobiologicznej zwierząt gospodarskich pozostaje wciąż nieopisana. Książka przywołuje rozległą pulę nowych MAGs oraz dominację grup beztlenowych związanych z fermentacją włókna, a także obecność wirusów mogących oddziaływać na populacje archeonów. W 2024 roku z żwaczy 42 koźląt, obserwowanych od pierwszego do 84. dnia życia, zrekonstruowano 797 MAGs, z których większość osiągała wysoką lub dobrą jakość rekonstrukcji.

Genetyka gospodarza a programowanie mikrobiomu

Wczesny okres życia stanowi szczególnie istotne okno ekologicznej plastyczności; młody mikrobiom jest mniej stabilny i potencjalnie bardziej podatny na trwałą modulację niż społeczność organizmu dojrzałego. Rodzi to jedną z kluczowych idei współczesnej zootechniki: przyszła wydajność dorosłego przeżuwacza może być programowana nie tylko przez genetykę i żywienie, ale również przez sekwencję zasiedlania nisz mikrobiologicznych w pierwszych etapach rozwoju. Możliwość ta prowadzi bezpośrednio do koncepcji microbiome-informed breeding.

Niektóre właściwości mikrobiomu żwacza są częściowo uwarunkowane genetyką gospodarza. Badania nad bydłem wykazały umiarkowaną odziedziczalność pewnych cech mikrobiologicznych, a konkretne taksony powiązano z wydajnością paszową i profilami fermentacyjnymi. Nowsze analizy sieci genom-mikrobiom-fenotyp sugerują, że genom krowy wpływa na produktywność zarówno

bezpośrednio, jak i pośrednio – poprzez kształtowanie środowiska sprzyjającego określonym mikroorganizmom. Badanie z 2026 roku, obejmujące różne kraje i rasy bydła, wykazało istnienie powtarzalnych, wielotaksonowych "ruminosignatures" związanych z emisją metanu i efektywnością paszową, które są częściowo kontrolowane przez genetykę gospodarza. Selekcja hodowlana przyszłości może zatem polegać na wyborze zwierzęcia nie tylko o korzystnym genomie, lecz zdolnego do organizowania optymalnej społeczności mikrobiologicznej. Granica tej koncepcji jest jednak równie istotna jak jej potencjał.

Mikrobiom pozostaje podatny na dietę, środowisko, wiek, fizjologię, farmakoterapię i przypadkowe kontakty ekologiczne. Selekcjonowanie gospodarza pod kątem jednej konfiguracji mikrobiologicznej może przynieść korzyści w stabilnym systemie żywieniowym, lecz nie musi być optymalne w obliczu zmiany pasz, stresu cieplnego czy nowych patogenów. Nadmiernie wyspecjalizowany mikrobiom bywa wydajny, ale staje się mniej rezylientny. Natura ponownie odmawia przyjęcia prostego wzoru, w którym maksimum produkcji, minimum metanu, maksymalna odporność i elastyczność ekologiczna spotykają się w jednym punkcie. Żwacz przestaje być zatem jedynie ciekawostką fizjologii zwierząt gospodarskich, a staje się modelem ekonomii biologicznej, w której nieustannie rozdzielane są ograniczone zasoby.

Węgiel może popłynąć w stronę octanu, propionianu, maślanu, biomasy bakteryjnej lub metanu. Azot może zostać zatrzymany w białku mikroorganizmów albo utracony jako mocznik. Wodór może zostać przejęty przez metanogeny lub skierowany do konkurencyjnych szlaków. Dieta zmienia „ceny” tych biologicznych transakcji, genom gospodarza tworzy instytucjonalne ramy rynku, a mikroorganizmy konkurują o substraty i nisze. Żaden centralny regulator nie zarządza całością, a mimo to z miliardów lokalnych interakcji wyłania się uporządkowany metabolizm zdolny zamienić trawę w mleko. Nie każdy taki układ pozostaje jednak stabilny.

Różne strategie fermentacyjne a ryzyko destabilizacji mikrobiomu

Ten sam mechanizm fermentacyjny, który w stanie równowagi pozwala przeżuwaczowi wykorzystywać materiał niedostępny dla większości ssaków, po zmianie podaży substratów może przesunąć się w stronę kwasicy, utraty efektywności lub nadmiernej produkcji metabolitów. Żwacz ujawnia zasadę, która będzie powracać: mikrobiom nie jest organem w klasycznym sensie, gdyż jego skład reorganizuje się szybciej niż anatomia gospodarza. Właśnie ta plastyczność stanowi jednak źródło jego siły i jego podatności na katastrofę ekologiczną.

U konia komora fermentacyjna została przesunięta anatomicznie za jelito cienkie, u świni przyjęła jeszcze inną organizację; w obu tych układach gwałtowna zmiana podaży węglowodanów może wywołać konsekwencje równie dramatyczne, co destabilizacja żwacza. Żwacz pokazuje, jak daleko ewolucja mogła posunąć integrację gospodarza z mikroorganizmami, umieszczając wielogatunkowy fermentor przed zasadniczym miejscem enzymatycznego trawienia i wchłaniania. Koń i świnia rozwiązują ten problem inaczej: ich żołądek pozostaje jednokomorowy, a znacząca część fermentacji mikrobiologicznej zostaje przesunięta do jelita ślepego i okrężnicy.

Ta różnica anatomiczna nie jest jedynie detalem podręcznikowej klasyfikacji. Zmienia ona kolejność, w której pokarm spotyka enzymy gospodarza i mikroorganizmów, a tym samym określa możliwości, ograniczenia oraz charakterystyczne ryzyka żywieniowe. U przeżuwacza fermentacja poprzedza zasadnicze trawienie enzymatyczne. U konia mikrobiologiczne przetwarzanie włókna odbywa się przede wszystkim po przejściu pokarmu przez żołądek i jelito cienkie, natomiast u świni fermentacja jelita grubego stanowi dodatkowy system odzysku energii i modulowania fizjologii gospodarza. Trzy strategie wykorzystują mikroorganizmy, lecz każda inaczej rozkłada biologiczne koszty i zabezpieczenia.

Koń jest pod tym względem zwierzęciem szczególnie interesującym. Jako roślinożerca tylnojelitowy może stosunkowo szybko przesuwać pokarm przez początkowe odcinki przewodu pokarmowego, a wielka komora fermentacyjna powstaje dopiero w jelicie ślepym i okrężnicy. Thomas wskazuje dominację bakterii z typów Firmicutes i Bacteroidetes oraz kluczowe znaczenie fermentacji włókna w wytwarzaniu krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych. W rzeczywistości mikrobiologiczna topografia końskiego przewodu pokarmowego jest jednak bardziej skomplikowana. Poszczególne odcinki tworzą odrębne nisze, a współczesne badania pokazują, że próbka kału stosunkowo dobrze odzwierciedla część dystalnej społeczności jelitowej, lecz nie jest wierną reprezentacją wszystkich wcześniejszych odcinków przewodu. To spostrzeżenie powinno ostudzić częstą pokusę współczesnej diagnostyki komercyjnej: analiza kału nie jest magicznym oknem pozwalającym zobaczyć cały przewód pokarmowy.

Naturalna strategia żywieniowa konia opiera się na częstym pobieraniu niewielkich ilości pokarmu włóknistego. Jest to zwierzę ewolucyjnie dostosowane do wielogodzinnego żerowania, a nie do kilku dużych posiłków o wysokiej gęstości energetycznej. W warunkach sportowych, hodowlanych lub roboczych człowiek często próbuje zwiększyć wartość energetyczną dawki poprzez dodawanie zbóż i innych źródeł skrobi. Biologicznie jest to operacja bardziej ryzykowna, niż sugeruje sama tabela wartości energetycznej.

Zdolność enzymatycznego trawienia dużych ilości skrobi w jelicie cienkim konia jest ograniczona. Gdy podaż przekracza te możliwości, część skrobi przedostaje się do jelita ślepego i okrężnicy, gdzie

nie spotyka już amylazy gospodarza, lecz społeczność mikroorganizmów. Właśnie wtedy zmienia się logika całego układu.

Nadmiar skrobi jako czynnik destabilizacji ekosystemu jelit konia

Substrat, który miał szybko zwiększyć dostępność energii dla konia, staje się atrakcyjnym źródłem pożywienia dla bakterii amylolitycznych i produkujących mleczan. Badania porównujące konie żywione dietami wysokowłóknistymi oraz wysokoskrobiowymi potwierdzają głębokie różnice w składzie mikrobioty poszczególnych odcinków przewodu pokarmowego. W praktyce nadmiar skrobi docierającej do jelita grubego może prowadzić do zwiększonej produkcji kwasów, obniżenia pH i destabilizacji społeczności fibrolytycznej.

Nie oznacza to jednak, że każda porcja zboża wywołuje chorobę. Kluczowe są: ilość skrobi w pojedynczym posiłku, jej źródło i obróbka technologiczna, całkowita zawartość włókna, tempo pasażu, indywidualna fizjologia zwierzęcia oraz wcześniejsza adaptacja mikrobiomu. W literaturze żywieniowej często przywołuje się wartość około jednego grama skrobi na kilogram masy ciała w jednym posiłku jako praktyczny poziom, powyżej którego rośnie ryzyko niedostatecznego trawienia skrobi w jelicie cienkim. Nie należy traktować tej liczby jak biologicznej przepaści oddzielającej bezpieczeństwo od choroby, lecz raczej jako przybliżoną wskazówkę wynikającą z fizjologii konia i wyników badań. Współczesne opracowania podkreślają, że dieta bogata w skrobię i uboga we włókno jest jednym z najważniejszych czynników ryzyka zaburzeń ekosystemu jelita grubego. Problem zaczyna się wtedy, gdy logika „więcej energii w kilogramie paszy” ignoruje pytanie o to, który układ biologiczny tę energię jako pierwszy przechwyci. Kwasica tylnego odcinka przewodu pokarmowego jest przykładem ekologicznego przekroczenia progu.

Wzrost liczebności bakterii efektywnie wykorzystujących szybko fermentujące węglowodany zwiększa produkcję mleczanu i innych kwasów. Spadek pH staje się z kolei nowym czynnikiem selekcyjnym, ograniczając populacje mikroorganizmów celulolitycznych, które najlepiej funkcjonują w środowisku stabilnym. Śmierć lub zahamowanie jednych grup zwalnia nisze dla innych, zmieniając metabolom jelita i integralność bariery. Książka opisuje właśnie tę sekwencję: nadmiar niestrawionej skrobi trafia do jelita ślepego i okrężnicy, co prowadzi do gwałtownej fermentacji, spadku pH i utraty części bakterii wykorzystujących włókno. W tym miejscu potrzebna jest jednak korekta zbyt prostego modelu przyczynowego. Dawniejsze opisy często przedstawiały ochwat jako niemal bezpośredni rezultat śmierci bakterii Gram-ujemnych i uwolnienia endotoksyn oddziałujących na kopyto. Dzisiejszy obraz jest znacznie bardziej złożony.

Mikrobiom jako system naczyń połączonych

Przeciążenie węglowodanami może rzeczywiście poprzedzać dysbiozę, kwasicę tylnego jelita, zmiany przepuszczalności bariery i pojawienie się mediatorów zapalnych. Jednak patogeneza ochwatu obejmuje złożone zaburzenia naczyniowe, metaboliczne, zapalne i strukturalne, a podatność poszczególnych zwierząt jest bardzo zróżnicowana. Współczesne przeglądy określają związek mikrobiomu z ochwatem jako istotny, choć mechanistycznie wciąż nie do końca wyjaśniony. To kolejny przykład sytuacji, w której mikrobiom stanowi element mechanizmu, ale nie wolno czynić z jednego metabolitu bakterii kompletnej etiologii choroby.

Podobna ostrożność jest konieczna przy analizie kolki. Nie jest ona pojedynczą jednostką chorobową, lecz zespołem objawów bólu jamy brzusznej, za którymi stoją skrajnie różne mechanizmy: od zaburzeń motoryki i nagromadzenia gazu, po przemieszczenia, skręty, niedrożności czy zapalenia. Dieta i dysbioza mogą zwiększać ryzyko wystąpienia niektórych postaci tych zaburzeń, jednak nie istnieje jedna „bakteria kolki" ani uniwersalny profil mikrobiologiczny, który by ją wyjaśniał. Znacznie bardziej użyteczne naukowo jest pojęcie utraty stabilności ekologicznej: nagła zmiana diety, ograniczenie włókna, transport, stres, hospitalizacja czy antybiotykoterapia mogą obniżać rezyliencję mikrobiomu i przesuwać cały układ ku stanowi większej podatności na zaburzenia funkcji przewodu pokarmowego. Szczególnie interesujący eksperyment z ostatnich lat pokazuje, jak naiwna może być próba naprawy mikrobiomu poprzez korektę jednego parametru fizykochemicznego. Badanie przeciążenia skrobią i alkalizacji jelita ślepego wykazało, że bezpośrednie podniesienie pH za pomocą związków glinu i magnezu nie przywróciło prawidłowej społeczności mikroorganizmów. Przeciwnie – obserwowano dalszą utratę bogactwa i równomierności mikrobiomu oraz ekspansję bakterii produkujących kwas mlekowy. Wniosek ten ma znaczenie wykraczające daleko poza weterynarię koni.

Ekosystemu nie da się zawsze naprawić przez odwrócenie jednej liczby na laboratoryjnym mierniku. pH jest jednocześnie przyczyną i skutkiem aktywności całej społeczności, nie zaś pokrętłem sterującym niezależnym od pozostałych procesów. O ile koń obrazuje dramat nadmiaru łatwo fermentującego substratu, o tyle świnia doskonale pokazuje biologiczne znaczenie mikrobiologicznego odzysku energii w organizmie monogastrycznym. Jej jelito ślepe i okrężnica są miejscem intensywnej fermentacji składników, które uniknęły wcześniejszego trawienia enzymatycznego – zwłaszcza opornej skrobi, arabinoksylanów i innych frakcji włókna. Literatura wskazuje na dużą reprezentację rodzajów Lactobacillus, Bacteroides, Faecalibacterium i Prevotella, wiążąc ich obecność z metabolizmem polisacharydów oraz produkcją SCFA. Współczesne przeglądy również wskazują błonnik jako jeden z kluczowych czynników modelujących mikrobiom świń, przy

czym korzyści zależą od rodzaju włókna, jego fermentowalności, wieku zwierzęcia oraz kontekstu całej dawki.

U świni krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe są czymś więcej niż tylko produktem końcowym „spalania" resztek paszy. Maślan stanowi ważne źródło energii dla kolonocytów, propionian uczestniczy w metabolizmie ogólnoustrojowym, a octan jest wykorzystywany przez różne tkanki i drogi metaboliczne. SCFA oddziałują także na integralność nabłonka, lokalną odporność i sygnalizację metaboliczną. Wartość włókna nie może zatem być oceniana wyłącznie przez pryzmat energii, którą zwierzę potrafi uwolnić enzymatycznie. Część jego biologicznej wartości ujawnia się dopiero po przejściu przez metabolizm mikroorganizmów.

Wydajność paszowa i zdrowie prosiąt jako emergentny wynik relacji dieta-mikrobiom-gospodarz

Tę samą zasadę można zastosować do wydajności paszowej. Thomas wiąże większą obfitość Prevotella, Lactobacillus i Faecalibacterium, a w określonych etapach także Actinobacillus i Akkermansia, z korzystniejszymi parametrami produkcyjnymi. Należy jednak wystrzegać się tworzenia uproszczonej listy "bakterii tuczących lepiej".

Przeglądy badań nad wydajnością paszową świń wskazują, że efekty są zależne od odcinka przewodu pokarmowego, wieku, genetyki, diety i warunków środowiskowych, a rozróżnienie przyczyny od skutku pozostaje jednym z podstawowych problemów. Najnowsze ujęcia idą dalej: efektywność paszowa powinna być traktowana nie jako prosta cecha gospodarza, lecz jako emergentny rezultat układu dieta-mikrobiom-gospodarz. To istotna zmiana aparatu pojęciowego. Klasyczny współczynnik konwersji paszy opisuje, ile pokarmu potrzeba do uzyskania jednostki przyrostu masy, ale nie wyjaśnia, dlaczego dwa zwierzęta wykorzystują identyczną dawkę w różny sposób.

Mikrobiom może modyfikować ilość odzyskanej energii, profil SCFA, metabolizm aminokwasów, integralność nabłonka oraz poziom przewlekłej aktywacji odporności. Energia zużyta na podtrzymywanie stanu zapalnego nie może zostać przeznaczona na wzrost. Wydajność produkcyjna przypomina więc rachunek, w którym liczy się nie tylko kaloryczność paszy, ale koszt utrzymania bariery jelitowej, odporności i stabilności ekologicznej. Najbardziej gwałtownym sprawdzianem tej równowagi u trzody jest odsadzenie.

Z perspektywy człowieka to operacja hodowlana: prosię przestaje pobierać mleko lochy i przechodzi na paszę stałą. Z punktu widzenia biologii jest to skumulowany wstrząs, obejmujący

jednoczesną zmianę pożywienia, zerwanie więzi z matką, reorganizację grupy społecznej, nowe środowisko, zmianę ekspozycji na mikroorganizmy oraz stres neuroendokrynny, często połączony z przejściowym spadkiem pobierania paszy. Thomas nazywa ten moment jednym z najbardziej stresogennych przejść produkcyjnych i opisuje głęboką sukcesję mikrobiomu zachodzącą w tym czasie. Przed odsadzeniem ekosystem jelitowy funkcjonuje w środowisku kształtowanym przez mleko, glikany mleczne, sekrecję śluzówki oraz mikroorganizmy pochodzące od matki i z otoczenia porodowego. Po odsadzeniu pojawia się świat skrobi, białek roślinnych i różnych frakcji włókna. Wskazuje to na szybki spadek znaczenia taksonów etapu mlecznego na rzecz bakterii zdolnych do utylizacji złożonych polisacharydów, m.in. Prevotella, Ruminococcus, Phascolarctobacterium oraz przedstawicieli Clostridia.

Sama sukcesja jest procesem fizjologicznym. Problem pojawia się, gdy transformacja przebiega zbyt gwałtownie, bariera jelitowa pozostaje niedojrzała, a niskie pobieranie paszy otwiera niszę dla patogenów oportunistycznych. Współczesne badania potwierdzają, że odsadzenie wiąże się z atrofią kosmków, przebudową krypt, zwiększoną przepuszczalnością jelita i aktywacją odpowiedzi zapalnej. Mikrobiom nie jest jednak bierną ofiarą tego stresu; zmiany w jego metabolizmie wtórnie oddziałują na nabłonek i środowisko chemiczne jelita. Powstaje pętla sprzężenia zwrotnego: stres i spadek apetytu zmieniają mikrobiotę, co redukuje produkcję korzystnych metabolitów i zwiększa presję prozapalną; osłabiona bariera ułatwia kolonizację patogenom, a zapalenie dodatkowo destabilizuje ekologię jelita. Najnowsze przeglądy opisują ten układ jako sieć wzajemnych oddziaływań gospodarza i mikroorganizmów, obejmującą SCFA, metabolity tryptofanu, kwasy żółciowe, mucyny, peptydy przeciwdrobnoustrojowe, sIgA oraz sygnalizację neuroendokrynną.

W tę destabilizację znakomicie wpisują się enterotoksyczne szczepy Escherichia coli. ETEC, szczególnie szczepy z fimbriami F4 lub F18, mogą przyczepiać się do nabłonka jelita cienkiego podatnych prosiąt i wydzielać toksyny zaburzające transport elektrolitów oraz wody. Mechanizm biegunki nie polega więc na prostym "zniszczeniu jelita przez bakterie". Enterotoksyny uruchamiają szlaki sygnałowe prowadzące do zwiększonego wydzielania chlorków, zaburzeń wchłaniania sodu i napływu wody do światła przewodu pokarmowego. Biegunka poodsadzeniowa jest chorobą wieloczynnikową: ryzyko współtworzą podatność genetyczna, skład dawki, higiena, warunki utrzymania, mikrobiom oraz obecność wirusów i bakterii patogennych. To rozróżnienie ma kluczowe znaczenie praktyczne.

W produkcji zwierzęcej długo próbowano rozwiązywać ten problem głównie za pomocą antybiotyków lub wysokich dawek tlenku cynku. Presja związana z antybiotykoopornością i zanieczyszczeniem środowiska wymusiła jednak poszukiwanie precyzyjniejszych strategii. W Unii Europejskiej stosowanie produktów leczniczych z wysokimi dawkami ZnO w celu zapobiegania

biegunce poodsadzeniowej wycofano w 2022 roku. Badania nad alternatywami pokazują, że nie istnieje jeden prosty zamiennik, który można by wprowadzić bez zmiany całej logiki żywienia i zarządzania stadem.

Żywienie jako polityka ekologiczna mikrobiomu

Jednym z najbardziej pouczających przykładów jest białko. Intuicja produkcyjna podpowiada, że szybko rosnące prosię powinno otrzymywać jak najwięcej wysokobiałkowej paszy. Jednak nadmierna podaż białka, zwłaszcza w formie słabiej strawnej, może zwiększać ilość substratów docierających do dalszych odcinków jelita i nasilać fermentację proteolityczną. Produktem nie są wtedy wyłącznie użyteczne aminokwasy, lecz również amoniak, aminy biogenne, związki fenolowe i indolowe oraz inne metabolity, których nadmiar może niekorzystnie wpływać na nabłonek i środowisko mikrobiologiczne. Przegląd z 2024 roku wskazuje, że zbyt duża ilość białka sprzyja zaburzeniom bariery i wzrostowi patogenów, podczas gdy odpowiednio dobrane włókno wspiera produkcję SCFA i stabilność ekosystemu. „Więcej składnika odżywczego" ponownie okazuje się kategorią zbyt prostą dla biologii holobiontu.

Podobnie złożona jest rola włókna. Nie każda jego frakcja jest prebiotykiem i nie każda zwiększona dawka działa korzystnie. Różne komponenty różnią się rozpuszczalnością, lepkością, fermentowalnością, zdolnością wiązania wody oraz wpływem na pasaż treści. Odpowiednio dobrane frakcje sprzyjają rozwojowi bakterii fermentacyjnych i produkcji SCFA, podczas gdy inne w nadmiarze mogą ograniczać wykorzystanie składników pokarmowych. Z tego względu nowoczesna dietetyka prosiąt odchodzi od pytania o „procent włókna" na rzecz analizy jego struktury funkcjonalnej i wpływu na konkretne społeczności mikroorganizmów.

Równie ważne okazuje się wcześniejsze przygotowanie mikrobiomu do zmiany. Creep feeding, czyli udostępnianie prosiętom niewielkich ilości paszy stałej jeszcze w okresie ssania, pozwala stopniowo oswajać układ trawienny i mikrobiotę z nowymi substratami. Nie jest to magiczne zabezpieczenie przed biegunką, lecz biologiczna logika jest tu czytelna: im mniejsza różnica między środowiskiem jelita dzień przed odsadzeniem a dzień po nim, tym mniejsza skala wymuszonej reorganizacji. Książka wskazuje właśnie na stopniowe odsadzanie, wcześniejsze dokarmianie oraz wykorzystanie odpowiednich frakcji włókna jako strategie stabilizujące okres przejściowy. Odsadzenie jest zatem eksperymentem nad pojęciem rezyliencji, o którym mówiliśmy wcześniej.

Zdrowy mikrobiom nie jest społecznością statyczną. Przeciwnie, u rosnącego zwierzęcia musi on ewoluować radykalnie. Zdrowie polega na zdolności przeprowadzenia tej zmiany bez wejścia w samowzmacniającą się pętlę dysbiozy, uszkodzenia bariery, kolonizacji patogennej i zapalenia.

Stabilność ekosystemu nie oznacza bezruchu, lecz możliwość zmiany bez utraty podstawowych funkcji.

Koń i prosię obrazują dwa różne warianty tego samego prawa. U konia katastrofę może wywołać gwałtowne dostarczenie mikroorganizmom substratu, na który układ nie był przygotowany. U prosięcia nieunikniona zmiana substratu nakłada się na stres rozwojowy, immunologiczny i środowiskowy. W obu przypadkach choroba pojawia się nie tylko dlatego, że w jelicie znajduje się „zła bakteria", ale ponieważ przekształcona została cała przestrzeń ekologicznych możliwości. Patogen staje się skuteczny, gdy ekosystem daje mu sposobność; bakteria fermentacyjna staje się problemem, gdy dostępny substrat pozwala jej przekroczyć skalę tolerowaną przez gospodarza.

Jest w tym ważna lekcja dla współczesnej zootechniki. Przez dziesięciolecia wydajność produkcji próbowano optymalizować przede wszystkim poprzez skład chemiczny dawki: energię, białko, aminokwasy, minerały i witaminy. Mikrobiologia dodaje do tego drugi rachunek. Każda dawka jest zarazem polityką ekologiczną prowadzoną wobec miliardów mikroorganizmów. Zmieniamy im podaż substratów, czas przejścia treści, pH, osmolarność i możliwości konkurencji. Jeśli projektujemy żywienie wyłącznie dla genomu gospodarza, pomijamy populację, która otrzymuje znaczną część tych substratów wcześniej lub równolegle. Z tej perspektywy kolejny krok prowadzi logicznie poza samo jelito.

Mleko jako ekosystem łączący biologię zwierzęcia z technologią

Produktem działania organizmu zwierzęcia i jego mikrobiomu nie zawsze jest jedynie energia czy przyrost masy. U krowy częścią tego biologicznego procesu jest mleko – substancja, którą przez długi czas traktowano niemal wyłącznie jako sterylny produkt gruczołu mlekowego, a której współczesna mikrobiologia ujawniła znacznie bardziej złożoną ekologię. Mikroorganizmy pochodzące ze skóry wymienia, kanału strzykowego, środowiska obory, ściółki, paszy, instalacji udojowej i zbiornika chłodniczego tworzą system, w którym granica między fizjologią zwierzęcia, technologią produkcji a bezpieczeństwem żywności zaczyna się zacierać. Mleko nie jest zatem tylko emulsją; to splot mikrobiomu wymienia, ekologii udoju i technologicznego życia surowca.

Mleko należy do tych substancji biologicznych, których kulturowa oczywistość przez długi czas przesłaniała mikrobiologiczną złożoność. W języku chemii jest emulsją tłuszczu, roztworem laktozy, białek, soli mineralnych, witamin i licznych cząsteczek sygnałowych. W języku fizjologii to wydzielina gruczołu mlekowego, zaprojektowana przez ewolucję jako pierwszy pokarm potomstwa.

Z perspektywy technologii spożywczej jest surowcem podlegającym chłodzeniu, pasteryzacji, fermentacji, koagulacji i dojrzewaniu. Mikrobiologia dodaje jednak czwarty wymiar: mleko jest środowiskiem, przez które przechodzą mikroorganizmy pochodzące od zwierzęcia, jego skóry, kanału strzykowego, ściółki, powietrza, wody, paszy, aparatury udojowej oraz całego łańcucha technologicznego. Thomas ujmuje to szeroko, wskazując na wierzchołek strzyku i skórę wymienia, środowisko gospodarstwa oraz aparaty udojowe, rurociągi i zbiorniki jako źródła mikroorganizmów obecnych później w surowym mleku. Nie istnieje więc jedna „flora mleka" niezależna od kontekstu.

Mikrobiologiczny obraz próbki jest kroniką tego, co wydarzyło się przed jej pobraniem. To właśnie tutaj należy odróżnić dwa pytania, które dawniej zbyt łatwo mieszano. Pierwsze brzmi: czy zdrowy gruczoł mlekowy posiada własną, stabilną społeczność mikroorganizmów? Drugie: jakie mikroorganizmy można wykryć w mleku pobranym od zdrowej krowy? Odpowiedzi na nie nie są tożsame.

Sekwencjonowanie wysokoprzepustowe wykrywa w mleku zdrowych krów różnorodne taksony, lecz jest to środowisko o niskiej biomasie mikrobiologicznej, niezwykle podatne na kontaminację podczas pobierania i ekstrakcji DNA. Współczesne badania rzeczywiście identyfikują powtarzalne grupy bakterii w próbkach z klinicznie zdrowych wymion, jednak interpretacja ich jako trwałego, autonomicznego „mikrobiomu gruczołu" jest bardziej złożona niż w przypadku jelita. Przeglądy ostatnich lat podkreślają zarówno istnienie powtarzalnych wzorców taksonomicznych, jak i silną zależność wyników od sposobu pobrania próbki, stanu zdrowia wymienia, fazy laktacji oraz środowiska. Ta ostrożność jest szczególnie ważna, ponieważ pojęcie mikrobiomu łatwo prowadzi do ontologicznej przesady. W żwaczu istnienie aktywnego ekosystemu mikroorganizmów jest bezsporne: fermentacja bezpośrednio zależy od ich metabolizmu. W mleku sytuacja jest bardziej subtelna. Obecność bakteryjnego DNA nie oznacza, że mikroorganizm aktywnie namnażał się w gruczole – może on pochodzić ze skóry, kanału strzykowego, środowiska lub być pozostałością po martwej komórce.

Dlatego badanie mikrobiomu mleka wymaga kontroli negatywnych, oceny ilościowej biomasy, porównania próbek z różnych nisz i, jeśli to możliwe, łączenia sekwencjonowania z hodowlą, transkryptomiką czy metabolomiką. W przeciwnym razie najbardziej wyrafinowane narzędzie molekularne może opisać nie biologię krowy, lecz ślad pozostawiony przez probówkę, rękawiczkę lub odczynnik laboratoryjny. Mimo tych ograniczeń jasne jest, że surowe mleko nie jest mikrobiologicznie jednorodne.

Mikrobiom wymienia jako dynamiczny układ odpornościowo-metaboliczny

Thomas wskazuje przede wszystkim na przedstawicieli Firmicutes, Proteobacteria, Actinobacteria i Bacteroidetes, przy czym w zależności od warunków udział tych grup może ulegać radykalnym zmianom. Współczesne badania potwierdzają ogromną zmienność mikrobiomu mleka zdrowych krów: mogą pojawiać się między innymi Staphylococcus, Streptococcus, Corynebacterium, Bacillus, Lactococcus, Pseudomonas, Psychrobacter czy Propionibacterium. Nie istnieje jednak prosty wzorzec, według którego obecność konkretnego rodzaju automatycznie oznaczałaby zdrowie lub chorobę. Ten sam rodzaj może bowiem obejmować gatunki i szczepy pełniące zupełnie odmienne funkcje.

Świetnie obrazuje to przypadek Staphylococcus. W mleku i na skórze bydła występuje wiele gronkowców, z których część pełni rolę komensali, inne są patogenami oportunistycznymi, natomiast Staphylococcus aureus pozostaje jednym z najważniejszych sprawców zakaźnego mastitis. Współczesne przeglądy poświęcone zapaleniu gronkowcowemu podkreślają, że kliniczna rzeczywistość nie sprowadza się do jednego patogenu: istotne są zarówno S. aureus, jak i liczne non-aureus staphylococci, których znaczenie epidemiologiczne i patogenne jest bardzo zróżnicowane.

To dobry przykład granicy klasyfikacji taksonomicznej – nazwa rodzaju bywa zbyt szeroka, by na jej podstawie przesądzać o skutkach biologicznych. Mastitis jest zresztą szczególnym laboratorium dla nauki o mikrobiomie. Klasyczny model patogenezy pozostaje aktualny: mikroorganizm przedostaje się przez kanał strzykowy, kolonizuje tkanki, uruchamia odpowiedź wrodzoną, zwiększa napływ leukocytów i prowadzi do zapalenia. Jednak dane metagenomiczne pokazują, że obraz mleka w chorobie może obejmować nie tylko pojawienie się pojedynczego patogenu, ale całkowite przekształcenie struktury społeczności mikroorganizmów. W badaniu wykorzystującym sekwencjonowanie 16S pełnej długości (technologia Oxford Nanopore) część przypadków klinicznego mastitis wykazywała profile zdominowane przez jeden rodzaj patogenny, podczas gdy niektóre przypadki kliniczne i subkliniczne pozostawały mikrobiologicznie bliższe próbom zdrowym. Co więcej, ustąpienie objawów klinicznych nie zawsze oznaczało jednoczesny powrót mikrobiomu do pierwotnej struktury. Choroba nie jest więc prostym przełącznikiem między dwoma stabilnymi stanami "zdrowy" i "zakażony". Może być procesem przejściowym, w którym mikrobiologiczna rekonstrukcja posiada własną dynamikę.

Właśnie dlatego liczba komórek somatycznych (SCC) jest tak ważnym, choć nie absolutnym wskaźnikiem. Wzrost SCC odzwierciedla napływ komórek odpornościowych, przede wszystkim

neutrofili, i pozostaje jednym z podstawowych narzędzi monitorowania zdrowia wymienia. Nie wskazuje on jednak sam w sobie, który mikroorganizm wywołał stan zapalny ani czy wszystkie zmiany w mikrobiomie są jego bezpośrednią przyczyną. Metabolomika mleka dowodzi przy tym, że mastitis pozostawia ślad biochemiczny wykraczający daleko poza wzrost liczby komórek somatycznych. W mleku chorych krów zmieniają się stężenia licznych aminokwasów, kwasów organicznych oraz metabolitów związanych z energetyką i procesami zapalnymi. Tym samym choroba wymienia staje się przykładem sytuacji, w której mikrobiom, odporność gospodarza i metabolizm mleka tworzą wspólny układ pomiarowy.

Jeszcze bardziej interesujący jest rozwijający się wątek osi jelito-gruczoł mlekowy. W części dotyczącej żwacza pokazaliśmy, że dieta wpływa na metabolity i odporność organizmu. Coraz więcej prac próbuje powiązać stan mikrobiomu przewodu pokarmowego z podatnością na mastitis poprzez ogólnoustrojową sygnalizację metaboliczną i immunologiczną. Przeglądy wskazują na korelacje pomiędzy zaburzeniami mikrobiomu jelitowego, zmianami metabolitów a zapaleniem wymienia. Należy jednak zachować rygor: nie każda korelacja między jelitem a mlekiem dowodzi fizycznego „wędrowania dobrych bakterii" z przewodu pokarmowego do wymienia. Oś ta może działać poprzez metabolity, mediatory zapalne, zmiany przepuszczalności jelitowej, odporność systemową lub kombinację tych mechanizmów.

Mastitis ma również ogromne znaczenie ekonomiczne i regulacyjne, będąc jedną z głównych przyczyn stosowania antybiotyków w produkcji mlecznej. Zależność ta tworzy sprzężenie między dobrostanem zwierząt, rentownością gospodarstwa, jakością surowca a problemem oporności przeciwdrobnoustrojowej. S. aureus jest tutaj szczególnie trudnym przeciwnikiem; jego zdolność do tworzenia biofilmu może ograniczać dostęp leków i chronić część populacji przed presją środowiskową. Współczesne analizy mechanizmów wirulencji wskazują na rolę m.in. polisacharydów adhezyjnych, locus ica oraz białek powierzchniowych w tworzeniu biofilmów szczepów mastitis. Biofilm jest czymś więcej niż zlepkiem bakterii: jest wspólnotową strukturą przestrzenną, w której zmieniają się tempo wzrostu, dostęp tlenu, penetracja substancji przeciwdrobnoustrojowych i ekspresja genów. Ten sam fenomen pojawia się poza organizmem zwierzęcia.

Aparatura udojowa, zbiorniki, rurociągi, uszczelki i powierzchnie technologiczne mogą stać się miejscem adhezji mikroorganizmów i tworzenia biofilmów, jeżeli procesy czyszczenia są niewystarczające. Thomas traktuje aparaturę jako jeden z biologicznych elementów drogi mleka, a nie neutralne tło technologiczne. Właśnie dlatego higiena urządzeń nie jest jedynie kwestią estetyki czy zgodności z procedurą.

Mikrobiom mleka jako dynamiczny ekosystem technologiczny

Biofilm może stać się trwałym rezerwuarem mikroorganizmów, które okresowo odrywają się od powierzchni i zasiedlają kolejne partie mleka. Na tym etapie pojawia się paradoks: chłodzenie, będące jednym z największych osiągnięć w obszarze bezpieczeństwa żywności, samo w sobie dokonuje selekcji mikrobiologicznej. Obniżenie temperatury hamuje rozwój wielu drobnoustrojów mezofilnych, lecz daje przewagę psychrotrofom zdolnym do wzrostu w niskich temperaturach. Thomas szczególnie mocno wskazuje na Pseudomonas i Acinetobacter jako grupy mogące dominować w mleku przechowywanym chłodniczo. Współczesne przeglądy potwierdzają, że psychrotroficzne Pseudomonas stanowią jeden z kluczowych problemów jakości surowego mleka podczas magazynowania. Nie wystarczy przy tym stwierdzić, że późniejsza pasteryzacja "zabije bakterie".

Część psychrotrofów produkuje zewnątrzkomórkowe proteazy i lipazy znacznie bardziej odporne na temperaturę niż ich własne komórki. Thomas wskazuje, że enzymy wytwarzane przez Pseudomonas fluorescens, P. fragi, P. putida i inne gatunki mogą przetrwać zabiegi cieplne, powodując później proteolizę, lipolizę, gorzki smak, jełczenie czy żelowanie produktów. Aktualne przeglądy w pełni potwierdzają ten problem: chłodzenie zapobiega jednemu rodzajowi zepsucia, ale zbyt długie przechowywanie w niskiej temperaturze pozwala psychrotrofom na wyprodukowanie enzymów, których później nie da się łatwo "odgotować". Prowadzi to do istotnej korekty intuicji: bezpieczeństwo mikrobiologiczne i jakość technologiczna nie są tym samym. Mleko po skutecznej pasteryzacji może być wolne od żywych komórek określonych mikroorganizmów patogennych, a mimo to posiadać enzymy odpowiedzialne za późniejsze pogarszanie cech produktu. Z kolei surowe mleko o bogatej mikrobiocie może zawierać mikroorganizmy technologicznie wartościowe, choć równocześnie stwarzać ryzyko obecności patogenów.

Próba opisania tego świata jedną skalą od "czyste" do "brudne" jest biologicznie prymitywna. Bakterie kwasu mlekowego są najlepszym przykładem tej ambiwalencji. Lactococcus lactis, Lactococcus cremoris, liczne lactobacilli i inne LAB należą do podstawowych wykonawców fermentacji mleczarskich. Thomas wskazuje na ich zdolność zakwaszania mleka, kształtowania tekstury oraz uczestnictwa w uwalnianiu aminokwasów i bioaktywnych peptydów podczas dojrzewania. Z punktu widzenia serowarstwa niektóre mikroorganizmy nie są zanieczyszczeniem, lecz kapitałem biologicznym.

Aromat sera dojrzewającego jest w ogromnej mierze rezultatem kontrolowanego metabolizmu drobnoustrojów. Fermentacja jest więc szczególnym przypadkiem mikrobiologicznego zarządzania

sukcesją. Człowiek nie eliminuje wszystkich mikroorganizmów, lecz tworzy warunki, w których wybrane populacje zdobywają przewagę. Zakwaszenie ogranicza konkurentów, kultury starterowe szybko konsumują dostępne substraty, enzymy bakteryjne rozpoczynają proteolizę, a kolejne mikroorganizmy dojrzewające przekształcają powstałe metabolity. Badania nad seryjnie propagowanymi wspólnotami z surowego mleka pokazują, że początkowo bardzo różnorodne społeczności mogą podczas fermentacji przechodzić w bardziej ustabilizowane układy funkcjonalne o odmiennych właściwościach zakwaszających. Ser można zatem potraktować jako kontrolowany ekosystem, którego smak jest historią sukcesji mikrobiologicznej. Nie każdy mikroorganizm obecny w tym systemie jest jednak sojusznikiem producenta. Bakteriofagi są jednym z najbardziej spektakularnych przykładów "mikrobiologii mikroorganizmów".

Thomas wskazuje, że fagi obecne w surowym mleku mogą infekować kultury starterowe, między innymi Lactococcus lactis czy Streptococcus thermophilus, spowalniając albo całkowicie zatrzymując fermentację. W przedsiębiorstwie mleczarskim konsekwencją może być utrata całej partii produktu. Dla ekologii jest to jednak zwykła relacja drapieżnik-ofiara przeniesiona do świata wirusów i bakterii. Fermentacyjna technologia człowieka zostaje włączona do ewolucyjnego wyścigu zbrojeń trwającego setki milionów lat. Paradoks fagów jest jeszcze głębszy.

Ten sam typ biologicznego narzędzia, który w mleczarni jest wrogiem kultur starterowych, może być rozważany jako precyzyjny środek przeciw patogenom. Terapia fagowa i enzymy fagowe są badane jako potencjalne alternatywy lub uzupełnienia wobec antybiotyków w chorobach zwierząt oraz jako narzędzia kontroli mikrobiologicznej w żywności. Mikrobiologia przemysłowa nie może więc przypisywać fagowi jednej wartości. Jego znaczenie zależy od tego, kogo infekuje.

Jeszcze inne oblicze mikrobiologii mleka ujawniają bakterie przetrwalnikujące. Thomas wskazuje kiszonkę jako istotne źródło przetrwalników Clostridium, które mogą później uczestniczyć w tak zwanym późnym wzdęciu sera. Problem pokazuje ciągłość łańcucha ekologicznego: jakość fermentacji paszy w silosie może pośrednio wpływać na jakość sera wiele tygodni później. To znakomity przykład biologicznej zasady, zgodnie z którą granice pomiędzy rolnictwem, weterynarią i technologią żywności są instytucjonalne, a nie mikrobiologiczne. Podobnie funkcjonują bakterie grupy coli. Ich wysokie liczby mogą wskazywać na niedostateczną higienę lub skażenie kałowe, a w produkcji serowarskiej uczestniczą w powstawaniu gazów prowadzących do wad strukturalnych. Thomas wiąże E. coli i coliforms z tak zwanym wczesnym wzdęciem serów. Ten sam rodzaj Escherichia może jednak obejmować zarówno zwyczajne komensalne szczepy jelitowe, jak i szczepy produkujące toksyny Shiga.

Mikrobiologiczna ciągłość między zwierzęciem a produktem

Sama nazwa gatunku, bez identyfikacji konkretnych cech szczepowych, nie wyczerpuje analizy ryzyka. Surowe mleko pozostaje bowiem nośnikiem potencjalnych patogenów zoonotycznych; Thomas wymienia między innymi Campylobacter, Salmonella, Brucella, Mycobacterium bovis oraz patogenne szczepy E. coli. Biologiczna fascynacja różnorodnością mikrobiomu nie może zatem prowadzić do romantyzowania surowego mleka jako produktu „żywego", a przez to automatycznie zdrowszego. Różnorodność nie jest kategorią moralną. Ekosystem może być różnorodny, a jednocześnie zawierać groźny patogen.

Kontrolowana fermentacja i spontaniczna kontaminacja to dwa odmienne procesy. Pasteryzacja jest z tego punktu widzenia przykładem cywilizacyjnego kompromisu: redukuje ryzyko chorób przenoszonych przez mleko, lecz jednocześnie silnie przekształca społeczność mikroorganizmów. Nowoczesne badania wskazują, że każda faza przetwarzania inicjuje własną sukcesję. Po ogrzewaniu przetrwają organizmy termoodporne i przetrwalnikujące; podczas chłodzenia rozwijają się psychrotrofy, a po inokulacji kulturami starterowymi dominują mikroorganizmy wprowadzone celowo. Przemysł mleczarski nie funkcjonuje więc w dychotomii „mikroorganizmy albo ich brak", lecz w świecie nieustannych selekcji mikrobiologicznych.

Pojęcie jakości mleka wymaga zatem rozszerzenia. Dawny paradygmat koncentrował się na liczbie drobnoustrojów, obecności patogenów, SCC, składzie tłuszczu i białka oraz parametrach technicznych. Metagenomika i multiomika pozwalają uzupełnić ten obraz o strukturę społeczności, geny oporności, enzymy psujące produkt, profile metaboliczne i potencjał technologicznie korzystnych mikroorganizmów. Badania integrujące metagenomikę z metaproteomiką dowodzą, że można odróżnić samą obecność genów od realnej ekspresji białek psychrotrofów i bakterii termodurycznych w surowym mleku. To kolejny przykład zasady, która przewija się przez cały artykuł: DNA mówi, kto może coś zrobić; białka i metabolity pokazują, co rzeczywiście zaczyna się dziać.

Mikrobiologia mleka zbliża weterynarię do ekologii przemysłowej. Zdrowie wymienia wpływa na skład surowca, higiena skóry i strzyków determinuje to, jakie mikroorganizmy do niego trafiają, a ściółka, woda i pasza budują pulę możliwych kolonizatorów. Konstrukcja instalacji oraz jakość czyszczenia warunkują powstawanie biofilmów, temperatura przechowywania selekcjonuje psychrotrofy, a pasteryzacja organizmy termoodporne. Kultury starterowe narzucają nowe reguły konkurencji, podczas gdy bakteriofagi mogą tę kontrolowaną przewagę załamać.

Nie ma jednego momentu, w którym „kończy się krowa i zaczyna mleczarnia” – istnieje mikrobiologiczna ciągłość procesu. Ma ona także wymiar One Health. Zapalenie wymienia zwiększa prawdopodobieństwo terapii przeciwdrobnoustrojowej, która z kolei wywiera presję selekcyjną; bakterie i geny oporności krążą wówczas między zwierzęciem, gospodarstwem, odchodami, wodą a łańcuchem żywnościowym. Nowsze przeglądy podkreślają znaczenie genomowego nadzoru nad bakteriami mastitis i genami oporności w systemach produkcji mlecznej. W tej perspektywie zdrowie wymienia przestaje być prywatną sprawą jednej krowy czy wyłącznie ekonomicznym problemem hodowcy, stając się fragmentem szerszej architektury bezpieczeństwa biologicznego.

Najważniejsza lekcja z tej analizy jest jednak bardziej ogólna. W żwaczu człowiek korzysta z mikroorganizmów, choć zwykle ich nie widzi; w serowarstwie nauczył się nimi zarządzać celowo; w mastitis próbuje ograniczać ich patogenną aktywność; w aparaturze udojowej walczy z biofilmami, a w chłodni odkrywa, że samo obniżenie temperatury kreuje nowych zwycięzców. W każdej z tych sytuacji mikroorganizmy podlegają tym samym prawom ekologii: zasiedlają dostępne nisze, konkurują, tworzą struktury, wymieniają geny i reagują na presję selekcyjną.

Technologia nie znosi ekologii – ona jest po prostu nowym środowiskiem, do którego ewolucja mikroorganizmów natychmiast się adaptuje. Ta obserwacja prowadzi nas do kolejnego układu, w którym granica między organizmem a środowiskiem staje się jeszcze trudniejsza do wyznaczenia. U ptaków przewód pokarmowy, układ oddechowy, skóra, pióra i ściółka tworzą połączony system mikrobiologiczny, a duże zagęszczenie zwierząt w produkcji przemysłowej przyspiesza cyrkulację drobnoustrojów oraz genów oporności. To właśnie tam zobaczymy, jak mikrobiom pojedynczego organizmu przechodzi w mikrobiom całego stada i jego otoczenia.

> Technologia i nowoczesna hodowla nie zniosły praw ekologii; one jedynie stworzyły nowe, sztuczne środowiska, do których mikroorganizmy błyskawicznie się adaptują. Ostatecznie okazuje się, że granica między zwierzęciem a jego otoczeniem jest iluzją, gdyż przepływ genów i metabolitów nie zatrzymuje się na skórze czy ściankach jelita. Czy zatem w świecie holobiontów możemy jeszcze mówić o „jednostce”, czy jesteśmy jedynie tymczasowymi centrami regulacyjnymi dla miliardów innych istnień?

Inspiracje

[1] 

"Animal Microbiomes" Sunil Thomas

CRC Press | ISBN: 9781040610459

Profesor **Sunil Thomas** jest profesorem badawczym w Instytucie Badań Medycznych Lankenau w Wynnewood w Pensylwanii. Kieruje interdyscyplinarnymi badaniami obejmującymi biologię komórki, mikrobiologię i medycynę translacyjną, ze szczególnym uwzględnieniem immunoterapii nowej generacji w leczeniu chorób przewlekłych, takich jak nieswoiste zapalenia jelit i choroba Alzheimera. Jego badania dotyczą wpływu mikrobiomu ludzkiego na progresję choroby i odpowiedź terapeutyczną. W swojej karierze wniósł znaczący wkład w badania nad chorobami zakaźnymi, rozwój szczepionek oraz biologię strukturalną wirusów, przyczyniając się do rozwoju diagnostyki i strategii profilaktycznych. Uzyskał tytuł doktora biotechnologii środowiskowej na Uniwersytecie Nauki i Technologii w Cochin w Indiach oraz odbył staż podoktorski w Indyjskim Instytucie Nauki i Szkole Medycznej Mount Sinai. Jest autorem ponad 70 recenzowanych publikacji i posiada liczne patenty.

*Professor **Sunil Thomas** is a Research Professor at the Lankenau Institute for Medical Research in Wynnewood, Pennsylvania. He leads interdisciplinary research spanning cell biology, microbiology, and translational medicine, with a primary focus on next-generation immunotherapies for chronic conditions such as inflammatory bowel disease and Alzheimer's disease. His work investigates how the human microbiome influences disease progression and therapeutic response. Throughout his career, he has contributed significantly to infectious disease research, vaccine development, and viral structural biology, helping to advance diagnostics and preventive strategies. He earned his Ph.D. in Environmental Biotechnology from the Cochin University of Science and Technology in India and completed postdoctoral training at the Indian Institute of Science and the Mount Sinai School of Medicine. He has authored over 70 peer-reviewed publications and holds multiple patents.*

Lankenau Institute for Medical Research

Literatura uzupełniająca

Książki

Książki autora i dzieła przywołane w tekście:



[1] "The Human Microbiome"

Sunil Thomas

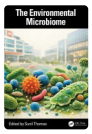
2026 | CRC Press | ISBN: 9781041065135



[2] "Diet and the Microbiome"

Sunil Thomas

2026 | CRC Press | ISBN: 9781041069874



[3] "The Environmental Microbiome"

Sunil Thomas

2026 | CRC Press | ISBN: 9781041069362

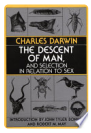


[4] "Plant Microbiomes"

Sunil Thomas

2026 | CRC Press | ISBN: 9781041072485

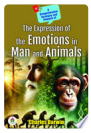
Książki autorów przywoływanych i literatura pokrewna:



[5] "The Descent of Man, and Selection in Relation to Sex"

Charles Darwin

Princeton University Press | ISBN: 9780691023694



[6] "The Expression of the Emotions in Man and Animals"

Charles Darwin

Namaskar Books



[7] "The Holobiont Imperative"

Thomas C. G. Bosch, David J. Miller

2016 | Springer | ISBN: 9783709118948

Artykuły naukowe

Prace autorów przywoływanych w tekście:

[1] "A Unified View of Life: Holobiont Biology in the 21st Century"

Seth Bordenstein

2026 | Open Collections | DOI: 10.14288/1.0451503

Źródło

[2] "Host Biology in Light of the Microbiome: Ten Principles of Holobionts and Hologenomes"

Seth R. Bordenstein, Kevin R. Theis

2015 | PLOS Biology | DOI: 10.1371/journal.pbio.1002226

Źródło

[3] "Rethinking heritability of the microbiome"

Edward J. van Opstal, Seth R. Bordenstein

2015 | Science | DOI: 10.1126/science.aab3958

Źródło

[4] "Gut fungi are associated with human genetic variation and disease risk"

Emily P. Van Syoc, Emily R Davenport, Seth R. Bordenstein

2025 | PLoS Biology | DOI: 10.1371/journal.pbio.3003339

Źródło

[5] "Getting the Hologenome Concept Right: an Eco-Evolutionary Framework for Hosts and Their Microbiomes"

Kevin R. Theis, Nolwenn M. Dheilly, Jonathan L. Klassen, Robert M. Brucker, John F. Baines

2016 | mSystems | DOI: 10.1128/msystems.00028-16

Źródło

[6] "Variable responses of human microbiomes to dietary supplementation with resistant starch"

Arvind Venkataraman, Jessica R. Sieber, Alex W. Schmidt, Clive Waldron, Kevin R. Theis

2016 | Microbiome | DOI: 10.1186/s40168-016-0178-x

Źródło

[7] "Animal behaviour meets microbial ecology"

Elizabeth A. Archie, Kevin R. Theis

2011 | Animal Behaviour | DOI: 10.1016/j.anbehav.2011.05.029

Źródło

[8] "Biosynthesis and Molecular Biology of the Molybdenum Cofactor (Moco)"

Ralf Mendel, G√⁰nter Schwarz

2002 | Metal Ions in Biological Systems | DOI: 10.1201/9780203909331.ch9

Źródło

[9] "Rates of dissociation of sex steroid hormones from human sex hormone-binding globulin: A reassessment"

Carl M. Mendel

1990 | The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology | DOI: 10.1016/0960-0760(90)90334-h

Źródło

Artykuły naukowe autora:

[10] "Development of Vaccines for Ehrlichiosis"

Sunil Thomas

2016 | Rickettsiales | DOI: 10.1007/978-3-319-46859-4_9

Źródło

[11] "Plotting the Major Proteins of Borealpox Virus"

Sunil Thomas

2024 | DOI: 10.21203/rs.3.rs-4165453/v2

Źródło

[12] "Correction to: Status of COVID-19 Pandemic Before the Administration of Vaccine"

Sunil Thomas

2022 | Methods in Molecular Biology | DOI: 10.1007/978-1-0716-1884-4_38

Źródło

[13] "The Structure of the Membrane Protein of SARS-CoV-2 Resembles the Sugar Transporter semiSWEET"

Sunil Thomas

2020 | DOI: 10.20944/preprints202004.0512.v1

Źródło

[14] "Mapping the Non-Structural Transmembrane Proteins of SARS-CoV-2"

Sunil Thomas

2022 | DOI: 10.20944/preprints202012.0366.v2

Źródło

[15] "Structure-Based Design of Diagnostics and Vaccines for Lyme Disease"

Sunil Thomas

2021 | Methods in Molecular Biology | DOI: 10.1007/978-1-0716-1884-4_21

Źródło

[16] "Development of Structure-Based Vaccines for Ehrlichiosis"

Sunil Thomas

2016 | Methods in Molecular Biology | DOI: 10.1007/978-1-4939-3387-7_29

Źródło

[17] "Molecular Mechanisms Driving Peinosis of the Colon in Obesity"

Sunil Thomas

2025 | DOI: 10.21203/rs.3.rs-7401315/v1

Źródło

[18] "Indoleamine 2,3-dioxygenase pathways of pathogenic inflammation and immune escape in cancer"

George C. Prendergast, Courtney Smith, Sunil Thomas, Laura Mandik-Nayak, Lisa D. Laury-Kleintop

2014 | Cancer Immunology Immunotherapy | DOI: 10.1007/s00262-014-1549-4

Źródło

[19] "The Host Microbiome Regulates and Maintains Human Health: A Primer and Perspective for Non-Microbiologists"

Sunil Thomas, Jacques Izard, Emily K. Walsh, Kristen A. Batich, Pakawat Chongsathidkiet

2017 | Cancer Research | DOI: 10.1158/0008-5472.can-16-2929

Źródło

[20] "The Structure of the Membrane Protein of SARS-CoV-2 Resembles the Sugar Transporter SemiSWEET"

Sunil Thomas

2020 | Pathogens and Immunity | DOI: 10.20411/pai.v5i1.377

Źródło

[21] "Cancer Vaccines: A Brief Overview"

Sunil Thomas, George C. Prendergast

2016 | Methods in molecular biology | DOI: 10.1007/978-1-4939-3387-7_43

Źródło

Treść tworzy Fundacja Dobre Państwo.
Redaguje i publikuje APA ONE, autorski system redakcyjny Fundacji oparty na AI.

APA ONE Publishing System
Fundacja Dobre Państwo © 2026
Article ID: 92b49386-d688-4296-8b19-498510fd2db7