

# Grzegorz M. CECH

Uniwersytet Gdański, Wydział Biologii, Katedra Genetyki Molekularnej Bakterii

## PLANETA CZŁOWIEK – JESTEM MILIONAMI

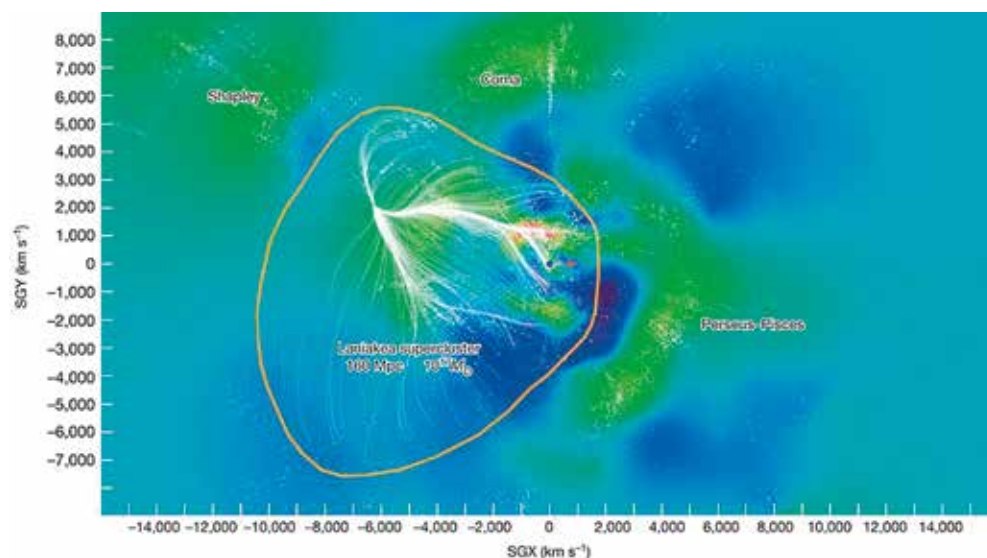
### Wprowadzenie

Mikroorganizmy są nie tylko jednym z podstawowych żywych elementów naszej planety, ale również człowieka. Podobnie jak nasza Ziemia byłaby jałową skałą przemierzającą przestrzeń Układu Słonecznego, tak bez mikrobiomu człowiek byłby skazany na rychłą zagładę. Mikroorganizmy rządzą zarówno procesami biologicznymi naszej planety, jak i wpływają na wiele podstawowych aspektów biologii człowieka. Występują nieprzypadkowo i potrafią się komunikować nie tylko między sobą, ale również z naszym mózgiem, co już nieco wykracza poza mniej lub bardziej oczywiste pojęcie o „dobrych” bakteriach w naszym ciele. I choć wszelkie choroby wywołane przez bakterie patogenne są (i zawsze będą) dla człowieka problemem, to przecież nasza szeroko pojęta flora bakteryjna nie jest od nas czymś odrębnym – stanowimy razem z nią wspólny organizm. Człowiek jako byt odrębny z biologicznego punktu widzenia, daje się wyodrębnić tylko na pewnym poziomie (organizmalnym, funkcjonalnym czy ewolucyjnym). Jest on tylko jednym z wielu organizmów naszego świata (i do tego wcale nie najważniejszym) – dla biologów takie stanowisko jest oczywiste. Na zupełnie innej płaszczyz-

nie, w kulturze, pogląd taki znalazł swoje odbicie, i został opisany jako posthumanizm. Wydaje się, iż ostatecznie zarówno nauki biologiczne, jak również (zupełnie niezależnie) nauki humanistyczne, zdjęły człowieka z piedestału stworzenia. Powoduje to, iż nikniemy jako gatunek, zarówno w gąszczu zależności pomiędzy organizmami żywymi, jak i w niewiarygodnie olbrzymiej skali Wszechświata.

### Równowaga – uniwersalnym kluczem do życia

4 sierpnia 2014 roku ukazał się kolejny numer prestiżowego czasopisma naukowego *Nature*. Na jego okładce nasz nowy „adres” – supergromada galaktyk Laniakea.<sup>1</sup> Na podstawie wielu badań oraz obserwacji dokonanych przez astrofizyków, został opracowany komputerowy obraz przypominający delikatne ptasie pióro. Każda z setek małych kropek wskazuje jedną całą galaktykę, a każda z linii obrazuje tor ich przemieszczania się. Ten niezwykle symboliczny obraz zawiera sto tysięcy galaktyk, w tym Drogę Mleczną, w której znajduje się nasz Układ Sło-



Laniakea, bezmiar nieba, czyli supergromada galaktyk, do której należymy. Ogromna superstruktura złożona z tysięcy galaktyk będących w ciągłym ruchu (tor tego ruchu ukazują białe linie). Obszar o wielkości 160 milionów parseków. Droga Mleczna, której średnica wynosi ok. 30 tysięcy parseków, ukazana została jako niebieska, duża kropka w centrum obrazu.<sup>4</sup>

neczny.<sup>2</sup> To zaledwie kropeczka, która odsłania naszą „małość” wobec bezmiaru Wszechświata, a antropocentryzm – w jakimkolwiek znaczeniu – przestaje mieć sens.

Rysunek ten pokazuje jeszcze jedną ważną rzecz. Wiemy, że to równowaga grawitacyjna zrodziła tak ogromne struktury, jak supergromady galaktyk. I właśnie „równowaga” jest tu słowem kluczowym. Dzięki tej równowadze możemy mówić o powstaniu życia na naszej planecie. Równowaga sił grawitacyjnych w obszarze naszej rodzimej galaktyki sprawiła, że takie, a nie inne pierwiastki znalazły się w Ramieniu Oriona, gdzie znajduje się nasze Słońce. Podobnie, dzięki kosmicznej równowadze nasza planeta utwo-

rzyła się w miejscu, w którym wiele paramentów fizykochemicznych umożliwiło powstanie życia.<sup>3</sup> Jest to jedyne życie jakie znamy, jednak w skali Wszechświata wydaje się mało prawdopodobne, aby było to jedyne życie.

### Bakterie były pierwsze

Kiedy już nasza planeta dostatecznie ostygła, pojawiło się na niej życie.<sup>5</sup> A było ono bardzo podobne do funkcjonowania współcześnie żyjących bakterii. Miało to miejsce trzy i siedem dziesiątych miliarda lat temu, podczas gdy nasza planeta

liczy sobie około czterech i pół miliarda lat.<sup>6</sup> Od tego czasu ekspansja życia oraz jego ciągła ewolucja następowała prawie nieprzerwanie,<sup>7</sup> aż ledwie niecałe trzy miliony lat temu pojawił się nasz rodzaj, czyli *Homo*, z jego pierwszym przedstawicielem – *Homo habilis*. Wyodrębnienie się naszego gatunku *Homo sapiens* datuje się natomiast na około trzysta tysięcy lat wstecz.<sup>8</sup> Ot, efekt ewolucji – ślepiej niczym bogini Temida. Historykom kultury i archeologom zostawmy szacowanie czasu istnienia naszej cywilizacji. Nie zmienia to jednak faktu, iż na naszej planecie pojawiliśmy się stosunkowo niedawno.

Pojawiliśmy się w świecie, w którym jako pierwsze „rządziły” bakterie. Śmiało można przyjąć, iż również one, jako ostatnie będą tym światem rządziły. Nie powinna więc nikogo dziwić ogromna bioróżnorodność bakterii oraz ich absolutna wszechobecność. W 2015 roku w czasopiśmie *Nature Microbiology* ukazał się artykuł „A new view of the tree of life” (Nowe spojrzenie na drzewo życia). Olbrzymia część jednostek taksonomicznych (grup spokrewnionych organizmów) to bakterie. Zwierzęta, nie mówiąc już o człowieku, nie zostały nawet wyróżnione na tym drzewie. Zostały bowiem „wchłonięte” przez jednostkę wyższego rzędu – *Opisthokonta*, którą, co może budzić zdziwienie, dzielimy z grzybami (sic!),<sup>9</sup> które dla biologów są zdecydowanie bardziej podobne do zwierząt niż do roślin. I znowu nikniemy...

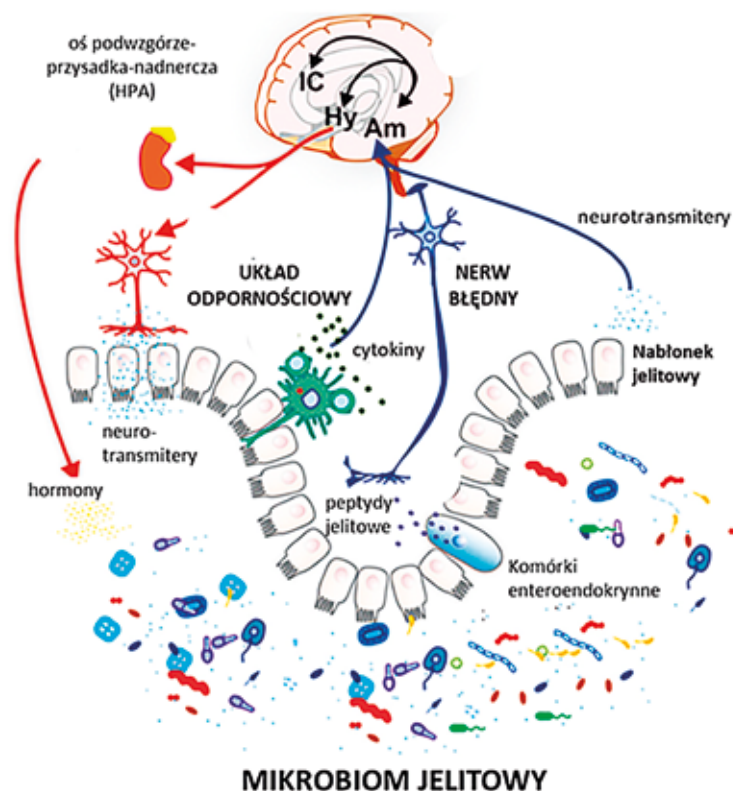
Okazuje to ważną perspektywę – podobnie jak nasza planeta wydaje się okrucieństwem skalnym znajdującym się gdzieś w bezmiarze Wszechświata, tak i my ludzie jesteśmy tylko jednym z bardzo wielu gatunków zamieszkujących naszą planetę.

Pomimo naszego ogromnego (i niestety destrukcyjnego) wpływu na ekosystemy Ziemi, pozostajemy ciągle tylko jednym z elementów bardzo złożonego obrazu. Nieoczywistą i niewidzialną częścią tego obrazu są mikroorganizmy. Jednak to one stoją za bardzo wieloma procesami. Okazuje się, iż nie tylko pełnią istotną rolę w obiegu materii w przyrodzie, ale również zamieszkują nas i pełnią wiele funkcji w fizjologii człowieka.<sup>10</sup> Istota ludzka stanowi jeden z poziomów organizacji życia, którego definicja oraz granice stają się dla nas coraz bardziej rozmyte.

Bakterie oraz inne mikroorganizmy znajdujemy we wszystkich możliwych zakątkach naszej planety, w tym w naszych własnych ciałach. Ile ich jest? W popularnych mediach i literaturze naukowej często pojawiają się doniesienia, że w ludzkim organizmie znajduje się około 10 razy więcej komórek drobnoustrojów niż komórek ludzkich. Bardziej ostrożne kalkulacje mówią o stosunku 3:1 lub 1:1, co i tak przyprawia o zawrót głowy. Każdy/każda z nas „zawiera” 100 bilionów mikroorganizmów – to więcej niż liczba gwiazd w naszej galaktyce, których jest (szacunkowo) od 100 do 400 milionów.<sup>11</sup> I znowu nikniemy.

Kto zatem tak właściwie zamieszkuje nasz organizm? W olbrzymiej większości są to bakterie, ale zamieszkują nas również archeony (podobne do bakterii jednokomórkowce), grzyby, wirusy (w tym bakteriofagi – wirusy bakterii!), a nawet zwierzęta (na przykład komensalne nujące – pajęczaki z rzędu roztoczy).<sup>12</sup> Mówimy o stałych bywalcach nas – planety o nazwie Człowiek. Wszystko to funkcjonuje w wielkiej równowadze. Oczywiście jej istnienie nie wyklucza istnienia gatunków patogennych, które nękają nas również od zarania ludzkości.

Mikroorganizmy nie występują w nas przypadkowo, lecz jako wieloelementowe konsorcja, zamieszkujące określone siedliska, tworzą wspólnie mikrobiom człowieka. W różnych miejscach naszego ciała występują różne typy mikroorganizmów – podobnie jak w różnych ekosystemach naszej planety inny jest skład fauny i flory. Jedne gatunki mikroorganizmów będą występować w miejscach wilgotnych, takich jak jama nosowa, jama ustna czy doły pachowe i pachwiny. Inne z kolei będą zamieszkiwać miejsca natłuszczone, oleiste, takie jak skóra głowy czy pleców. Jeszcze inne będą się przystosowywały się do trudnych miejsc bytowania, takich jak sucha, „pustynna” skóra przedramion. Jednak największy, najbardziej zróżnicowany i niezwykle złożony wydaje się habitat mikroorganizmów w naszych jelitach.<sup>13</sup> Szacuje się, że w ludzkim jelicie żyje od 500 do 1000 gatunków bakterii, ale należą one tylko do kilku typów: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Verrucomicrobia*, *Actinobacteria*, *Fusobacteria*, *Cyanobacteria* (z czego trzy pierwsze typy są najbardziej istotne).



Osł jelitowo-mózgowa. Niezwykła struktura funkcjonalna, łącząca mózg z naszym mikrobiomem jelitowym. W jej skład wchodzi m.in.: nerw błędny, szlaki układu odpornościowego oraz drogi endokryne. Jest to obraz, który ukazuje cały złożony ocean zależności w jakich się znajdujemy. Zasadniczo to dzięki naszemu mikrobiomowi jesteśmy właśnie tym, kim jesteśmy.<sup>17</sup>

Każdy z nas ma swój unikatowy mikrobiom – struktura gatunkowa, liczebność oraz proporcje poszczególnych taksonów są w nim niezwykle dynamiczne, zarówno w kontekście osobniczym, jak i rozwojowym. Matka przekazuje częściowo swój mikrobiom dziecku podczas porodu, zasiewając niejako nową, jeszcze jałową, młodą planetę. Potem nieustannie doświadczamy kontaktu z różnymi mikroorganizmami naszego otoczenia oraz naszych bliskich, w tym, co ważne – zwierząt. I nigdy więc nie jesteśmy sami!

Kiedy po raz pierwszy badano florę jelitową człowieka, przypuszczano, że pełni ona trzy kluczowe role: 1) bezpośrednia ochrona przed

patogenami; 2) rozwój i utrzymywanie nabłonka jelitowego; 3) metabolizowanie niestrawnych związków w żywności. Taką postać rzeczy rozumiemy już niejako instynktownie. Wpisuje się to dobrze w zbiorową świadomość, iż nasze bakterie „są dobre.” Jednak to, co wykazały kolejne lata badań, nie jest już dla nas tak oczywistą sprawą. Odkryto niezwykle rolę ludzkiego mikrobiomu w treningu rozwijającego się układu odpornościowego – w kontekście rozwoju osobniczego (rozwój ontologiczny). Jednak są również badania, które mówią wprost – układ immunologiczny ewoluował (w rozwoju filogenetycznym) jako „organ” nadzorujący złożony mikrobiom jelitowy.<sup>14</sup>

## Oś mikrobiom-jelito-mózg i jej wpływ na zdrowie

Istnieją liczne doniesienia, które opisują istnienie niezwyklej struktury funkcjonalnej – osi jelito-mózgowej.<sup>15</sup> Jest ona niezwyklej rezultatem wielu milionów lat ewolucji człowieka w świecie bakterii. Cóż to w zasadzie jest? Oś jelitowo-mózgowa to droga dwukierunkowej wymiany sygnałów między przewodem pokarmowym a mózgiem. Zależność niezwyklej i bardzo złożona (biorąc pod uwagę ile organizmów żywych bierze udział w tej zależności). Podlega ona regulacji na poziomie nerwowym, hormonalnym i immunologicznym i jest niezbędna do utrzymania homeostazy organizmu. Ogromną rolę w tej osi sygnalizacyjnej pełni właśnie mikrobiom jelitowy.<sup>16</sup>

Mikroorganizmy zamieszkujące jelito wywierają wpływ na aktywność ośrodkowego układu nerwowego gospodarza, ale też aktywność mózgu wpływa na rozwój i skład mikroorganizmów jelitowych. U człowieka, w odpowiedzi na różnorodne stresory fizyczne i psychiczne, aktywacji ulega oś podwzgórze-przysadka-nadnercza. Mózg pod wpływem stresu, poprzez regulację wydzielania kortyzolu, wywiera wpływ na aktywność komórek odpornościowych zarówno w samym jelicie, jak i w całym organizmie, a w efekcie może wpływać na skład mikroflory jelitowej.<sup>18</sup> Cząsteczki sygnałowe uwalniane do światła jelita pod kontrolą ośrodkowego układu nerwowego, mogą powodować zmiany w ruchliwości, wydzielaniu i przepuszczalności jelit, zmieniając w ten sposób środowisko bytowania bakterii. Stres wpływa też na przepuszczalność jelita, umożliwiając bakteriom i antygenom bakteryjnym przekroczenie bariery nabłonkowej, co dalej skutkuje aktywacją odpowiedzi immunologicznej, która z kolei zmienia skład mikrobiomu.<sup>19</sup>

Mikroorganizmy mogą komunikować się z mózgiem w różny sposób. Metabolity wytwarzane przez mikrobiom jelitowy stymulują komórki jelita do produkcji serotoniny, neurotransmitera będącego przekaźnikiem sygnałów w mózgu. Mikrobiom jelitowy może stymulować komórki odpornościowe do wytwarzania cytokin, które następnie wpływają na neurofizjologię mózgu.

Ostatnie badania postulują rolę nerwu błędnego, a także ogólnoustrojowego poziomu tryptofanu (prekursora serotoniny) w przekazywaniu wpływów mikroflory rezydentnej (jak i egzogennej), wzdłuż dwukierunkowej osi komunikacji jelitowo-mózgowej. Drobnoustroje wytwarzają też metabolity (takie, jak np. maślan), które mogą zmieniać aktywność komórek w tzw. barierze krew-mózg (a jest to miejsce niezwyklej, gdzie następuje bardzo ścisła regulacja tego, co może, a co nie może trafić z krwi do mózgu).

Prowadzone do tej pory badania dotyczące wpływu mikrobiomu jelitowego na funkcje mózgu obejmują głównie zwierzęce modele zaburzeń zachowania. Badania na zwierzętach wolnych od wszystkich wykrywalnych mikroorganizmów (ang. *germ free*) wykazały, że bakteryjna kolonizacja jelit jest kluczowa dla rozwoju i dojrzewania układu nerwowego, rozwoju reakcji na stres, pojawienia się zachowań lękowych oraz zachowań towarzyskich i poznawczych.<sup>20</sup> Wiele stanów zdrowotnych człowieka może być zatem powiązanych z dysfunkcją osi mikrobiom-jelito-mózg, np.: zespół jelita drażliwego, otyłość, choroby sercowo-naczyniowe, lęk, depresja, zaburzenia neurorozwojowe ze spektrum autyzmu, stwardnienie rozsiane. Choć oczywiście należy zauważyć, iż są to stany o wieloczynnikowym podłożu.

Wydzielenie nas ludzi, jako odrębnych, niezależnych i samostanowiących się jednostek, wydaje się z biologicznego punktu widzenia trudne. Znowu nikniemy.

## Techniki mikrobiologiczne

### to za mało

Jesteśmy jako gatunek elementem bardzo złożonego ekosystemu naszej planety, sami pozostając jednostkowo niezwyklej skomplikowanym ekosystemem. Badania tak rozległego systemu, jakim jest ludzki mikrobiom, daleko już wyszły poza obszar klasycznych technik mikrobiologicznych. Nie wystarcza już posiew mikrobiologiczny, aby zbadać zróżnicowanie populacji żyjących w nas i z nami bakterii. Ta klasyczna metoda ciągle jest jednak użyteczna w badawczej praktyce mikro-



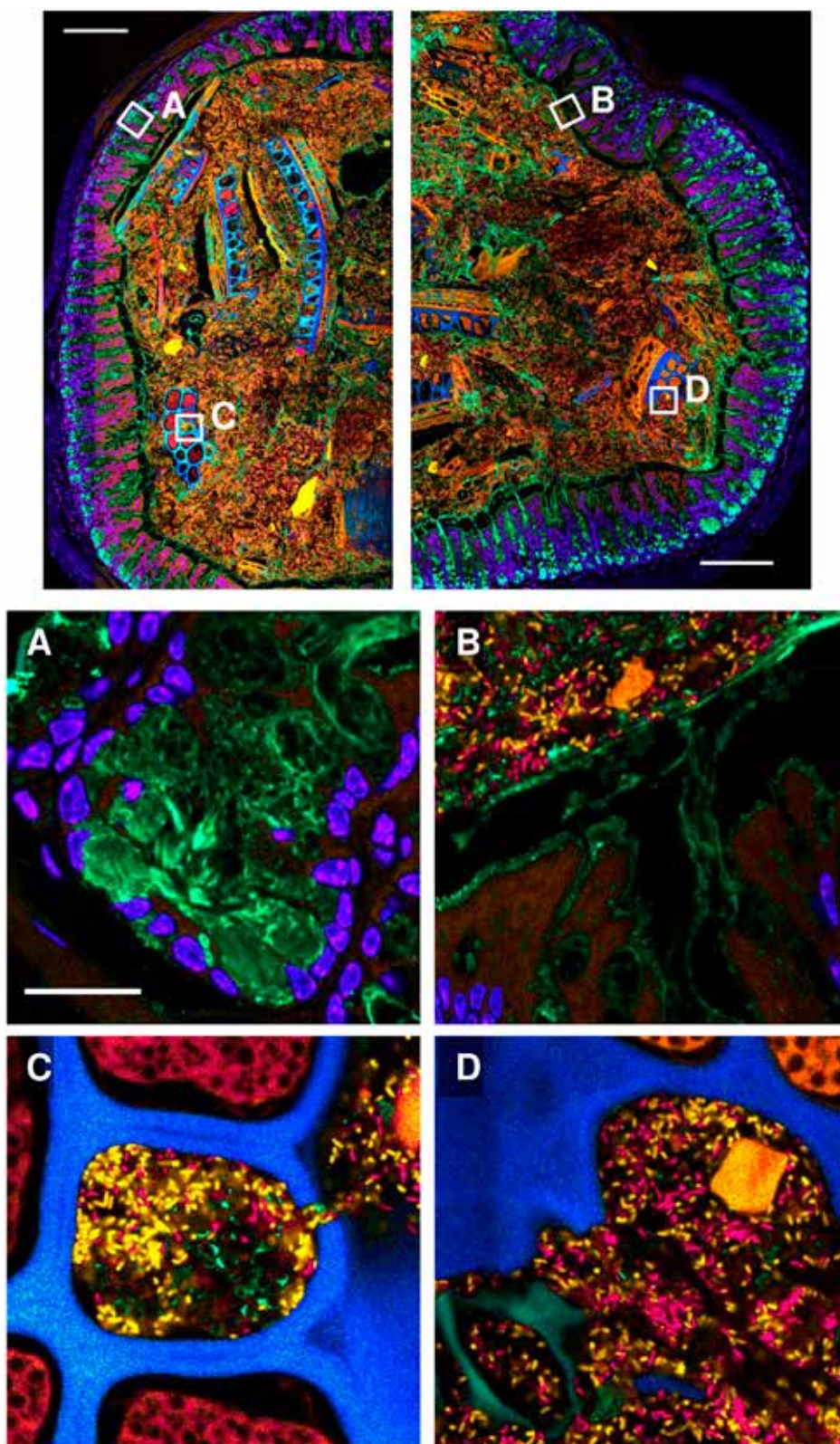
Posiew redukcyjny bakterii *Escherichia coli* MG1655  $\Delta relA$  na podłożu LB agar (LA). Widoczne pojedyncze kolonie oraz eza – podstawowe narzędzie pracy mikrobiologa.<sup>22</sup>

biologicznej oraz w diagnostyce medycznej. Zwykle szalka Petriego staje się areną, na której mikroorganizmy rozdzielane są tak, aby naukowiec czy mikrobiolog-diagnosta mógł przyrzeć się im naocznie.<sup>21</sup>

Badana próbka bakterii jest rozprowadzana po powierzchni zestalonej agarem pożywki bakteryjnej. Do tego celu służy tzw. eza – specjalne narzędzie będące zazwyczaj obsadzonym w skuwce cienkim, platynowym lub stalowym drucikiem, zakończonym małą pętelką. W tej pętelce mieści się tyle, co kropla wody. W takiej objętości mogą istnieć miliony pojedynczych komórek bakteryjnych (czy innych mikroorganizmów). Dlatego badacz musi rozprowadzić (rozmasać) tę kroplę po całej powierzchni szalki Petriego. W ten sposób badana próbka jest niejako rozcieńczana, co ma doprowadzić do stanu, w którym pojedyncze komórki mikroorganizmów będą rozproszone niczym gwiazdy w Drodze Mlecznej. Taki zabieg powoduje, iż pozostają wyodrębnione pojedyn-

cze komórki bakteryjne, które po odpowiedniej inkubacji, w wyniku podziałów tworzą widoczne gołym okiem kolonie bakteryjne. Rodzaj podłoża mikrobiologicznego oraz charakterystyka metaboliczna danego szczepu bakteryjnego wpływają bezpośrednio na charakterystyczny wygląd kolonii bakteryjnej. Dlatego badanie morfologii kolonii oraz obecność lub brak kolonii na jakimś szczególnym podłożu mikrobiologicznym jest istotą diagnostyki mikrobiologicznej.

Czy zatem płytki Petriego jest uniwersalnym narzędziem badawczym dla mikrobiologa? Niestety nie. Z pewnością jest to klasyczne i podstawowe narzędzie, ale niestety ma swoje liczne ograniczenia. Po pierwsze, nie każda bakteria wyrasta na znanych w mikrobiologii podłożach, a po drugie, nie istnieje jedno uniwersalne podłoże, na którym mogłoby wyrosnąć wszystko to, co chcemy zbadać. Dlatego w badaniach ogromnych i niezwykle załozonych populacji bakterii, takich jak ludzki mikrobiom, wykorzystywane są inne,



Przykład spektakularnego obrazowania w badaniach mikrobiomu. Wizualizacja organizacji przestrzennej różnych rejonów mysiego jelita. Mysią okrężnicę skolonizowaną bakteriami utrwalono paraformaldehydem, zatopiono w metakrylanie, pocięto na ultracienkie skrawki i wybarwiono barwnikami fluorescencyjnymi.<sup>25</sup>

bardziej wyrafinowane techniki badawcze. Zalicza się do nich zarówno sekwencjonowanie nowej generacji (NGS), jak i zaawansowane techniki wizualizacyjne.

Zapis genetyczny jest i zawsze będzie jakimś śladem naszej ewolucji. Naszej w sensie ogólnym – wszystkich organizmów żywych (oraz tych z pogranicza życia – wirusów). Dzięki badaniom tego zapisu jesteśmy w stanie poznać relacje ewolucyjne między organizmami. Krótko mówiąc, jesteśmy w stanie zidentyfikować, kto jest kim. Jak to możliwe? Cztery litery kodu genetycznego (A, T, G, C), kodują ponad dwadzieścia aminokwasów, posiadających czasem różne właściwości chemiczne, choć podobny schemat budowy chemicznej. Z tych aminokwasów, jak z cegiełek, zbudowane są białka – ich mnogość i funkcje są limitowane tylko potrzebami ewolucji biologicznej oraz możliwościami inżynierii genetycznej.<sup>23</sup> Cała ta wielość form to ogromny zbiór funkcji i właściwości. Tu znajduje się wszystko, czego potrzebuje żywy organizm, od białek budujących nasze mięśnie (miozyny i aktyny), do białka zielonej fluorescencji (GFP, ang. *Green Fluorescent Protein*) stosowanej w mikrobiologii molekularnej. Są tu wszystkie enzymy, białka stanowiące rusztowania komórek (np. kolagen) czy przeciwciała (immunoglobuliny). Słowem materia życia. Mamy więc zapis DNA, stanowiący niejako projekt, oraz białka, będące już gotową realizacją tego projektu. Pomiędzy tymi dwoma etapami jest cały świat RNA – chemicznego kuzyna DNA. RNA pełni rolę pośrednika w przenoszeniu informacji pomiędzy DNA a białkami. RNA pełni również wiele funkcji regulacyjnych – zwłaszcza u bakterii. Niektóre cząsteczki RNA są konserwowane ewolucyjnie, to znaczy różnią się między organizmami bardzo nieznacznie. Takim przykładem jest 16S RNA będące składową rybosomu – nanomaszyny biologicznej, skrupulatnie tworzącej różne białka, po zasięgnięciu wcześniej informacji na temat ich „projektu.” To dzięki sekwencjonowaniu 16S RNA dowiedzieliśmy się tak wiele o bioróżnorodności życia. I dzięki tego typu technikom badany jest mikrobiom.<sup>24</sup>

## Dysonans potrzeb i możliwości

Istnieje pewien dysonans. Bio art jest sztuką wykorzystującą tzw. mokre media. Z punktu widzenia biologa jest to zaskakująco wycinkowe potraktowanie tematów eksperymentalnych. W pracy badawczej mikrobiologa molekularnego są techniki, w których finalnym produktem doświadczenia jest organiczny, „mokry” komponent (np.: określone białko, żele z DNA czy żywe kolonie bakteryjne na płytkach Petriego). Jednak niemal naprzemiennie stosowane są również techniki, w których finalnym produktem jest obraz, film lub wręcz jedynie informacja w postaci liczby. Obie te metody wychodzą w ten czy inny sposób od „mokrych mediów” lub żywych organizmów oraz, w wypadku obu, efektem jest informacja (obraz, film, liczba, etc.). To jest najważniejsze. Dla biologa. Czy dla artysty również?

Powstający w trakcie eksperymentu biologiczny produkt (żel, kolonie na płytce), nie zawsze jest ważniejszy niż wynik samego doświadczenia, w którym się pojawił. Istnieje więc problem prezentacji oraz reprezentacji danego procesu lub obiektu biologicznego. Dla biologa jest to jednak sztuczny problem. Czy w związku z powyższym **prezentacja** będzie miała zawsze wyższość nad **reprezentacją**?

## Konkluzja

Wydaje się, iż tracimy na znaczeniu, nikniemy. W skali Wszechświata oraz jako znaczący gatunek naszej planety – odrębny, wyemancypowany ze świata żywego organizm. Nikniemy również jako twórcy, ponieważ dopuszczamy do współtworzenia inne organizmy. Granice naszego własnego organizmu wydają się rozmyte i nieprecyzyjne. Nie umiemy przecież istnieć poza kontekstem, poza ekosystemem. Nie potrafimy też funkcjonować bez naszego mikrobiomu. Jednocześnie zależność ta ingeruje w wyższe funkcje naszego istnienia – nasze zachowanie, emocje, psychikę.

Godziliśmy się dotychczas, gdy, w naszym mniemaniu, mikroorganizmy pełniły jedynie funkcje „usługowe.” Czy pogodzimy się na ich współzrządzenie nami jako bytami? Z punktu widzenia biologii odpowiedź na to pytanie nie ma żadnego znaczenia.



## Przypisy

- <sup>1</sup> Nazwa oznacza „niezmierne niebiosa” od słów *lani* – „niebo” oraz *ākea* – „niemierzalny, rozległy” (język hawajski). Zaproponowana w artykule: R. Brent Tully, Hélène Courtois, Yehuda Hoffman i Daniel Pomarède, “The Laniakea supercluster of galaxies,” *Nature* 513 (2014): 73.
- <sup>2</sup> R. Brent Tully, Hélène Courtois, Yehuda Hoffman i Daniel Pomarède, “The Laniakea supercluster of galaxies,” *Nature* 513 (2014): 73.
- <sup>3</sup> Peter D. Ward i Donald Brownlee Ward, *Rare Earth: why complex life is uncommon in the universe* (New York: Copernicus Books/Springer, 2000), 35-54.
- <sup>4</sup> Brent Tully, Hélène Courtois, Yehuda Hoffman i Daniel Pomarède, “The Laniakea supercluster of galaxies,” *Nature* 513 (2014): 73.
- <sup>5</sup> Jeffrey L Bada, Antonio Lazcano “The Origin of Life,” w *Evolution: The First Four Billion Years* Michael Ruse, Joseph Travis i Edward O. Wilson (Cambridge: Belknap Press of Harvard University Press, 2009).
- <sup>6</sup> Ben K.D. Pearce, Andrew S. Tupper, Ralph E. Pudritz i Paul G. Higgs, “Constraining the Time Interval for the Origin of Life on Earth,” *Astrobiology* 18 (2018): 343–364.
- <sup>7</sup> Prawie nieprzerwanie ponieważ rozwojowi życia na Ziemi towarzyszyły wielkie wymierania, patrz w: Peter D. Ward i Donald Brownlee Ward, *Rare Earth: why complex life is uncommon in the universe* (New York: Copernicus Books/Springer, 2000), 157-189.
- <sup>8</sup> Carina M. Schlebusch, Helena Malmström, Torsten Günther, Per Sjödin, Alexandra Coutinho, Hanna Edlund, Arielle R. MunTERS, Mário Vicente, Maryna Steyn, Himla Soodyall, Marlize Lombard i Mattias Jakobsson “Southern African ancient genomes estimate modern human divergence to 350,000 to 260,000 years ago,” *Science* 358 (2017): 652–655.
- <sup>9</sup> Laura A. Hug, Brett J. Baker, Karthik Anantharaman, Christopher T. Brown, Alexander J. Probst, Cindy J. Castelle, Cristina N. Butterfield, Alex W. HERNSDORF, Yuki Amano, Kotaro Ise, Yohey Suzuki, Natasha Dudek, David A. Relman, Kari M. Finstad, Ronald Amundson, Brian C. Thomas i Jillian F. Banfield, “A new view of the tree of life,” *Nature Microbiology* 1 (5) (2016): 16048.
- <sup>10</sup> Ed Young, *MIKROBIOM. Najmniejsze organizmy, które rządzą światem* (Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, 2018), 115-153.
- <sup>11</sup> Ibidem, 18.
- <sup>12</sup> Szerzej można poczytać tu: Dorota Litwin, WenChieh Chen, Ewa Dzika i Joanna Korycińska, “Human Permanent Ectoparasites; Recent Advances on Biology and Clinical Significance of Demodex Mites: Narrative Review,” *Iran Journal of Parasitology* 12 (2017): 12-21.
- <sup>13</sup> Young, *MIKROBIOM*, 115-153.
- <sup>14</sup> Ibidem.
- <sup>15</sup> Peter Andrey Smith, „Gut, meet brain,” *Nature Feature News* 526 (2015): 312-314.
- <sup>16</sup> Augusto J. Montiel-Castro, Rina M. González-Cervantes, Gabriela Bravo-Ruiseco i Gustavo Pacheco-López, “The microbiota–gut–brain axis: neurobehavioral correlates, health and sociality,” *Frontiers Integrative in Neuroscience* 7, no. 70 (2013): 1.
- <sup>17</sup> Ibidem, 3.
- <sup>18</sup> Michael T. Bailey i Christopher L. Coe, “Maternal separation disrupts the integrity of the intestinal microflora in infant rhesus monkeys,” *Developmental Psychobiology* 35 (1999): 146-55.
- <sup>19</sup> Sang H. Rhee, Charalabos Pothoulakis, Emeran A. Mayer, “Principles and clinical implications of the brain-gut-enteric microbiota axis,” *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 6 (2009): 306-14.
- <sup>20</sup> Pauline Luczynski, Karen-Anne McVey Neufeld, Clara Seira Oriach, Gerard Clarke, Timothy G. Dinan i John F. Cryan, “Growing up in a Bubble: Using Germ-Free Animals to Assess the Influence of the Gut Microbiota on Brain and Behavior,” *International Journal of Neuropsychopharmacology* 19 (2016): pyw020.
- <sup>21</sup> szerzej można o tym poczytać w: Elogia M. Szewczyk, *Diagnostyka Mikrobiologiczna* (Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN, 2005) oraz w: Władysław J. H. Kunicki-Goldfinger, *Życie Bakterii* (Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN, 1998).
- <sup>22</sup> Fotografia autora, bakterie na płytce udostępnione dzięki uprzejmości Krystyny Boguckiej, Katedra Genetyki Molekularnej Bakterii, Wydział Biologii, Uniwersytet Gdański.
- <sup>23</sup> Więcej informacji można znaleźć w: Piotr Węgleński, *Genetyka Molekularna* (Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN, 2000).
- <sup>24</sup> Young, *MIKROBIOM*, 48-52.
- <sup>25</sup> Yuko Hasegawa, Jessica L. Mark Welch, Blair J. Rossetti i Gary G. Borisy, “Preservation of three-dimensional spatial structure in the gut microbiome,” *PLoS ONE* 12, no. 11 (2017): e0188257.

## Bibliografia

- Bada, Jeffrey L. i Antonio Lazcano. "The Origin of Life." W *Evolution: The First Four Billion Years*. red. Michael Ruse, Joseph Travis i Edward O Wilson, 50-74. Cambridge: Belknap Press of Harvard University Press, 2009.
- Bailey, Michael T. i Christopher L. Coe. "Maternal separation disrupts the integrity of the intestinal microflora in infant rhesus monkeys." *Developmental Psychobiology* 35 (1999): 146-55.
- Hasegawa, Yuko, Mark, Jessica L. Welch, Blair J. Rossetti i Gary G. Borisy. "Preservation of three-dimensional spatial structure in the gut microbiome." *PLoS ONE* 12, no. 11 (2017): e0188257. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188257>.
- Hug, Laura A., Brett J. Baker, Karthik Anantharaman, Christopher T. Brown, Alexander J. Probst, Cindy J. Castelle, Cristina N. Butterfield, Alex W. Hernsdorf, Yuki Amano, Kotaro Ise, Yohey Suzuki, Natasha Dudek, David A. Relman, Kari M. Finstad, Ronald Amundson, Brian C. Thomas, Jillian F. Banfield. "A new view of the tree of life." *Nature Microbiology* 1 (5) (April 2016): Article Number 16048. <https://doi.org/10.1038/nmicrobiol.2016.48>.
- Kunicki-Goldfinger, Władysław J. H. *Życie Bakterii*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN, 1998.
- Litwin, Dorota, WenChieh Chen, Ewa Dzika i Joanna Korycińska. "Human Permanent Ectoparasites; Recent Advances on Biology and Clinical Significance of Demodex Mites: Narrative Review." *Iran Journal of Parasitology* 12 (2017): 12-21.
- Luczynski, Pauline, Karen-Anne McVey Neufeld, Clara Seira Oriach, Gerard Clarke, Timothy G. Dinan, John F Cryan. "Growing up in a Bubble: Using Germ-Free Animals to Assess the Influence of the Gut Microbiota on Brain and Behavior." *International Journal of Neuropsychopharmacology* 19, no. 8 (August 2016): pyw020. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyw020>.
- Montiel-Castro, Augusto J., Rina M. González-Cervantes, Gabriela Bravo-Ruiseco, and Gustavo Pacheco-López. "The microbiota-gut-brain axis: neurobehavioral correlates, health and sociality." *Frontiers Integrative in Neuroscience* 7, no. 70 (2013). <https://doi.org/10.3389/fnint.2013.00070>.
- Pearce, Ben K.D., Andrew S., Tupper, Ralph E. Pudritz, Paul G. Higgs. "Constraining the Time Interval for the Origin of Life on Earth." *Astrobiology* 18 (2018): 343-364.
- Rhee, Sang H., Charalabos Pothoulakis i Emeran A. Mayer. "Principles and clinical implications of the brain-gut-enteric microbiota axis." *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 6 (2009): 306-314.
- Schlebusch, Carina M., Helena Malmström, Torsten Günther, Per Sjödin, Alexandra Coutinho, Hanna Edlund, Arielle R., Munters, Mário Vicente, Steyn Maryna, Himla Soodyall, Marlize Lombard i Mattias Jakobsson. "Southern African ancient genomes estimate modern human divergence to 350,000 to 260,000 years ago." *Science* 358 (2017): 652-655.
- Smith, Peter Andrey. „Gut, meet brain." *Nature Feature News* 526 (2015): 312-314.
- Szewczyk, ELEGIA M. *Diagnostyka Mikrobiologiczna*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN, 2005.
- Tully, R. Brent, Hélène Courtois, Yehuda Hoffman i Daniel Pomarède. "The Laniakea supercluster of galaxies." *Nature* 513 (2014): 71-73
- Ward, Peter D. i Donald B. Ward. *Rare Earth: why complex life is uncommon in the universe*. New York: Copernicus Books/ Springer, 2000.
- Węgleński, Piotr. *Genetyka Molekularna*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN, 2000.
- Young, Ed. *MIKROBIOM. Najmniejsze organizmy, które rządzą światem*. Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, 2018.