

Wszystkie ssaki są skolonizowane przez niezliczoną ilość mikroorganizmów, z którymi koewoluują i tworzą symbiotyczne i mutualistyczne związki. Zarówno gospodarz jaki i kolonizujący go mikrobiom polegają na sobie i wzajemnie oddziałują na siebie. Mikroorganizmy uzależnione są od gospodarza, który zapewnia im stabilne środowisko i zasoby niezbędne do życia, natomiast ich wpływ na organizm gospodarza jest o wiele bardziej skomplikowany. Większość mikroorganizmów rezyduje w jelitach gospodarza, nic więc dziwnego, że to właśnie oddziaływanie mikrobiomu jelitowego jest największe. Skład i obfitość mikroflory jelitowej zależą od czynników takich jak profil genetyczny gospodarza, jego stan immunologiczny i fizjologiczny, czynniki środowiskowe czy historia kolonizacji. Raz ustalone stosunki mikrobiom-gospodarz w znaczny sposób wpływają na organizm gospodarza, np. mikroflora odgrywa kluczową rolę w prawidłowym rozwoju jelit, swoistej odpowiedzi odpornościowej, ale może nawet wpływać na biochemię mózgu i zachowanie. Mikrobiom jelitowy w znaczący sposób potrafi też modulować budżet energetyczny gospodarza. Dla przykładu, większość ssaków ma ograniczoną zdolność trawienia polisacharydów przez co duża część węglowodanów pozostaje dla nich niedostępna. Z pomocą mikroflory jelitowej końcowe produkty fermentacji, głównie krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA, *short chain fatty acids*) stają się dostępnym dla gospodarza źródłem energii. Niektóre publikacje wskazują na związek zmian w kompozycji mikrobiomu i zwiększonej dostępności SCFA pochodzenia bakteryjnego z otyłością. Inne pokazały, że pewne zmiany w składzie mikroflory jelitowej mogą wpływać na budżet energetyczny gospodarza poprzez obniżanie jego metabolizmu spoczynkowego. Natomiast oś mikrobiom jelitowy-mięśnie wskazuje, że mikroflora jelitowa może wpływać na patofizjologię mięśni, a niskie stężenie bakteryjnych SCFA powiązane zostało z niższą masą mięśni, zaburzoną czynnością skurczową i gorszą wydajnością biegu u myszy.

W niniejszym projekcie skupiamy się przed wszystkim na tym, jak genetycznie zdeterminowany profil metaboliczny gospodarza wpływa na zmienność i funkcję mikroflory jelitowej, oraz jakie jest jej oddziaływanie na gospodarza. Wykorzystamy unikalny model zwierzęcy, myszy selekcyjonowane na wysokie i niskie tempo metabolizmu podstawowego (BMR). Zwierzęta z obu linii selekcyjnych różnią się nie tylko poziomem BMR (50%) ale też innymi cechami jak np. zdolnościami pozyskiwania energii, poziomem spontanicznej aktywności ruchowej czy podatnością na rozwój otyłości. Zamierzamy (1) zbadać skład i funkcje mikrobiomu niemanipulowanych myszy o genetycznie zdeterminowanym wysokim (H-BMR) i niskim poziomie BMR (L-BMR) oraz (2) sprawdzić w jaki sposób ekspozycja na różnego rodzaju diety wpływa na mikrobiom, jego funkcje a także szereg parametrów fizjologicznych w przypadku zwierząt z obu linii selekcyjnych.