



תקציר בעברית

המיקרוביום במעי של תינוקות הוא אוכלוסיה מאד דינמית, ומתייצבת להרכב שדומה לזה של מבוגרים בסביבות גיל שלוש. האכלוס הראשוני של חיידקים במעי התינוק הוא תהליך מורכב, המושפע בעיקר מסוג הלידה (וגילית או קיסרית) ותזונת התינוקות בחודשים הראשונים (פורמולה לעומת חלב אם). רבי סוכר הנמצאים בחלב האם (או קיסרית) ותזונת התינוקות בחודשים הראשונים (HMO: human milk oligosaccharides) הם משפחה של גליקנים הנמצאים אך ורק בחלב אם, ולמרות היותם המרכיב השלישי בכמותו בחלב אנושי, תינוקות אינם מסוגלים לעכל את הסוכרים הללו, והם משמשים מזון לחיידקי המעי של התינוק. חשיבותם של רבי הסוכר הללו בעיצוב המיקרוביום הייחודי של התינוקות היתה נושא למחקר עשיר בעשור האחרון, ומרבית המחקרים התמקדו במיני חיידקים מסוג ביפידובקטריום (Bifidobacterium). כמות נרחבת של HMO מקדמת את הגדילה של ביפידובקטריום, שנמצאים בכמויות גבוהות יותר אצל תינוקות יונקים בהשוואה לתינוקות שאינם יונקים.

הקשר החזק בין צריכת HMO לכמויות גדולות של ביפידובקטריום מבוסס היטב. עם זאת, מיקרוביום המעי של תינוקות מגוון ומורכב ממינים רבים ושונים מלבד ביפידובקטריום. יתרה מכך, לחלק מהתינוקות היונקים אין כלל חיידקים מסוג ביפידובקטריום במיקרוביום שלהם, מה שמרמז שיש חיידקים אחרים המסוגלים לנצל את מקורות הפחמן ב-HMO. כאשר בוחנים את הרכב המיקרוביום של תינוקות, מיני בקטרוידים (Bacteroides) הם החשודים המיידים לניצול כזה של רבי הסוכר, שכן ידוע כי יש להם יכולת מצוינת לנצל מגוון עצום של פחמימות, והם נמצאים בדרך כלל בכמות נרחבת במעי התינוק.

מטרת העל של הצעה זו היא להרחיב את מחקרי המיקרוביום של HMO מעבר למיני ביפידובקטריום ולשפוך אור על ההבדלים המכניסטיים בין זני בקטרוידים במונחים של ניצול HMO. נבדד זני בקטרוידים המסוגלים לנצל סוכרים מחלב אם, ואת המסלולים האנזימטיים הרלוונטיים שלהם. נתייחס לשאלה הגדולה הזו על ידי חקירת שלוש המטרות הספציפיות הללו: (1) הקמת אוסף זני בקטרוידים המבודדים מדגימות צואה של תינוקות; (2) זיהוי החיידקים המסוגלים לפרק HMO על ידי אפיון גדילת החיידקים על מצעים שונים; ו (3) זיהוי הגנים שמאפשרים את פירוק ה-HMO בהתבסס על אפיון נרחב של ביטוי גנים באמצעות ריצוף RNA.

המחקר המוצע ידגיש את החשיבות של הרחבת המחקרים של מיקרוביום ו-HMO מעבר לחיידקים ממין ביפידובקטריום, ישפוך אור על ההבדלים בין זני בקטרוידים במונחים של פירוק HMO, ויעמיק במנגנונים המאפשרים פירוק HMO על ידי בקטרוידים. כבר בתוצאות המקדימות שלנו, אנו מראים את חשיבותן של HMO בהקמת אוכלוסיות החיידקים שמכילות בקטרוידים במעי התינוק, ונמשיך לחקור זאת עוד יותר על ידי הקמת מאגר נרחב של זני חיידקים המבודדים מתינוקות יונקים.

ככל שנבין יותר טוב את הקשר בין הסוכרים בחלב לבין אוכלוסיות חיידקי המעי, נדע איך לשפר את תזונת התינוקות שאינם יונקים, כך שתתחכה באופן יותר מיטבי את חלב האם, ותספק לחיידקי המעי של התינוק את כל הסוכרים הנחוצים להם.