

Mikrobiomy lidského těla

MSc. Eliška Pivrcová

CF Laboratoře analýzy mikrobiomu



ENVIRONMENTAL
GENOMICS

MUNI | RECETOX

Masaryk university Ph.D. candidate: Enviromental health | 2020
Project: gut microbiome development in infancy

Stockholm university master program: Nutrition | 2014-2016
Degree project: diet induced changes in growth and activity of
desulfovibrio piger in human gut environment

Masaryk university bachelor program: Dietitians| 2008-2012
Degree project: aspects of nutrition in patients after total
gastrectomy

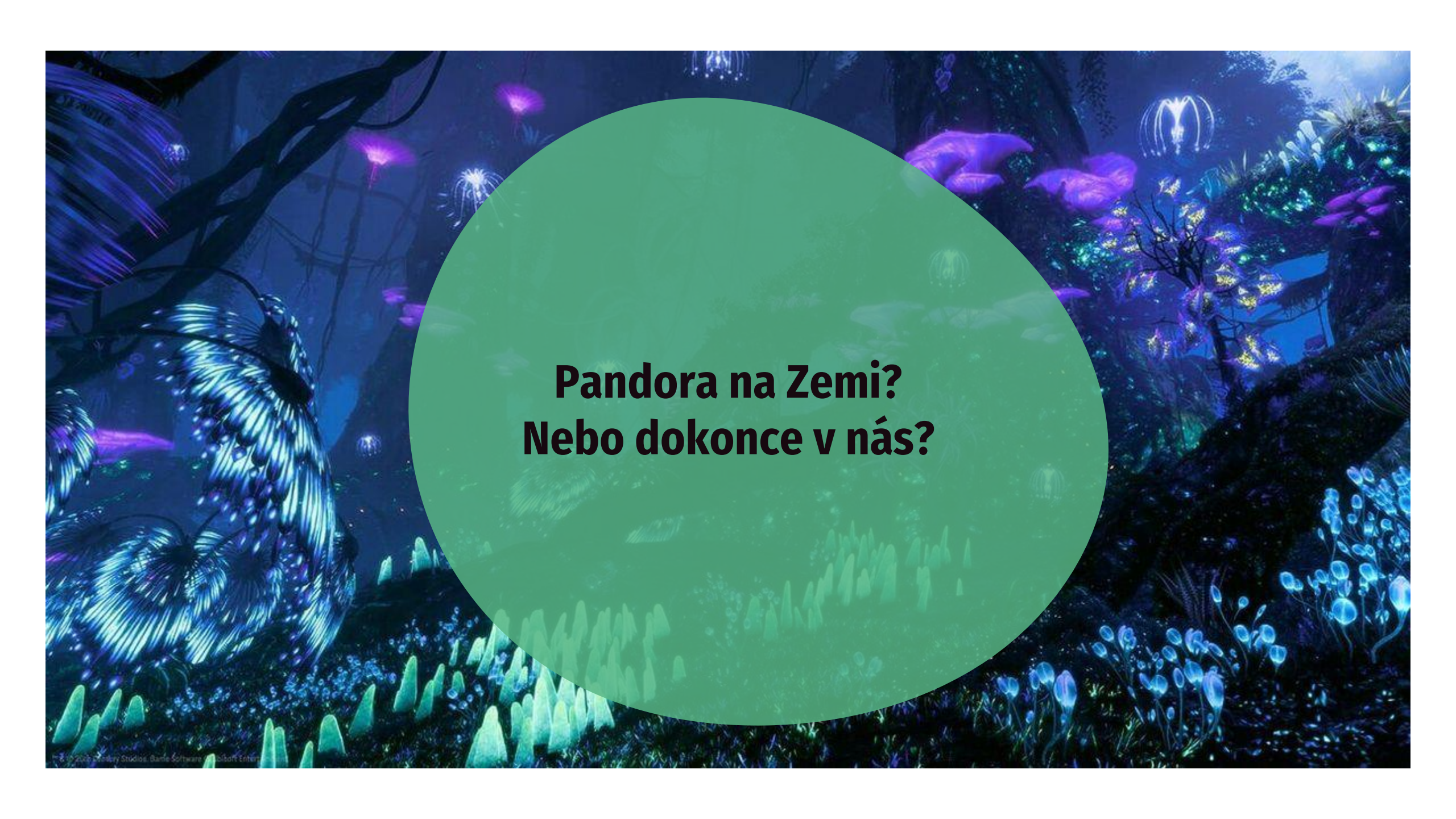


Eliška Pivrcová



ENVIRONMENTAL
GENOMICS

MUNI | RECETOX

A vibrant, fantastical forest scene from Pandora, featuring glowing plants, bioluminescent creatures, and a large green circular overlay containing text. The scene is illuminated with a mix of purple, blue, and green light, creating a magical atmosphere. The background shows a dense forest with large, dark trees and various glowing organisms, including jellyfish-like creatures and bioluminescent plants. The foreground is filled with glowing green plants and small, glowing blue flowers. A large, semi-transparent green circle is centered over the image, containing the text "Pandora na Zemi? Nebo dokonce v nás?".

**Pandora na Zemi?
Nebo dokonce v nás?**

Symbionti

Hmyz

Mšice kyjatka hrachová a
Buchnera aphidicola



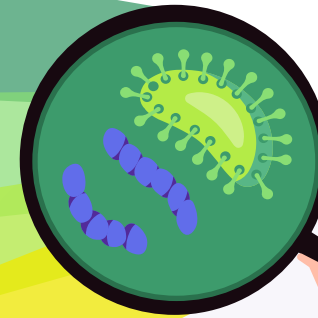
Moucha Tse Tse a
Wigglesworthia glossinidia



Termiti
Mravenec pensylvánský a
Blochmania



Přežvýkavci

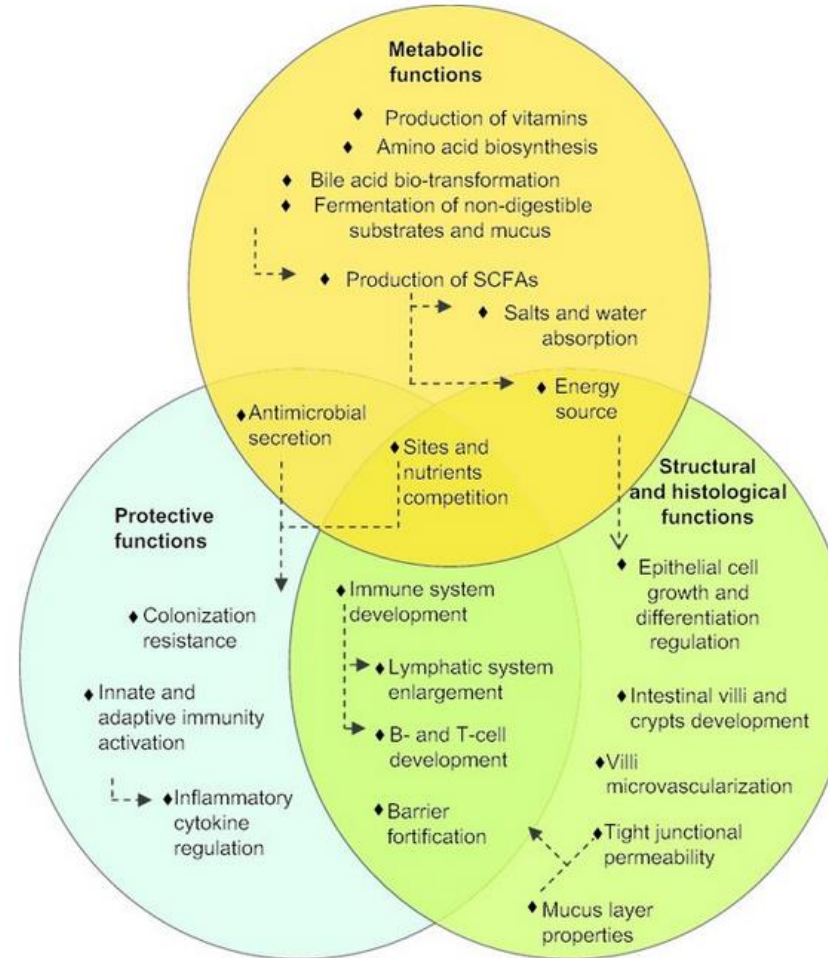


The background image shows a desolate, post-apocalyptic city street. Buildings are heavily damaged, with debris scattered on the ground. A large, semi-transparent green circle is centered over the image, containing the text "Jak by vypadal svět bez mikrobů?".

Jak by vypadal svět bez mikrobů?

Střevní mikrobiom a funkce

- Ochranná funkce střeva
- Vývoj imunitního systému
- Metabolismus cizorodých látek
(např. léčiv)
- Syntéza esenciálních aminokyselin, vitaminů (K a B)
- Syntéza enzymů, díky nimž může lidské tělo trávit látky, které by jinak ne dokázalo rozložit (např. rostlinné polysacharidy)
- Produkce protizánětlivých látek – boj s jinými „škodlivými mikroby“
- Vliv na vývoj mozku



Co je to mikrobiom?

- Mikrobiom je soubor všech mikroorganismů a jejich genů (bakterie, houby, prvoci)
- V lidském těle je více bakteriálních buněk než lidských

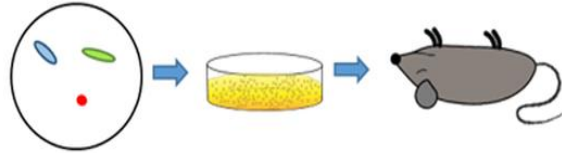


Jak střevní mikrobiom zkoumáme?

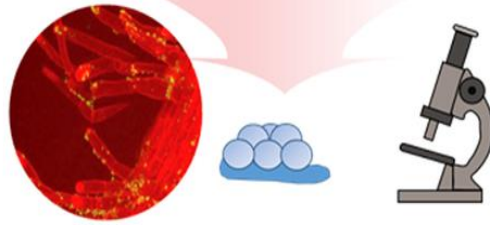


17th century

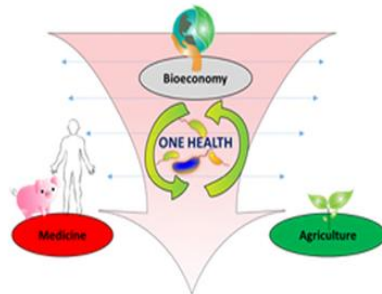
Paradigm shifts



single-acting, unsocial organisms causing diseases



strongly interacting microbes that built up stable network structures & interact with host/environment in a variety of ways



advances in microbiome research leading to the **One Health** concept that implies interconnection of all areas of life through their respective microbiota

Method Innovations

1670 Microscopy

1857 cultivation based approaches

1911 fluorescence microscopy
1911 mass spectrometry

1931-38 electron & scanning-
transmission microscopy

1969 *in situ* Hybridization
1970s HPLC
1975 DNA array/colony hybridization
1977 Sanger sequencing
and molecular fingerprinting
1983 PCR technique
1988 fluorescence-*in situ*-hybridization

1993 quantitative real-time PCR
1995 full-cycle rRNA approach

2005 next-generation sequencing

2008/9 third-generation sequencing

Important Discoveries

1670 discovery of microorganisms (Anthony van Leuwenhook "Father of Microbiology")

1729 classification of plants and fungi (Pier Antonio Micheli)

1796 first vaccination (Edward Jenner)

1837 yeast in alcoholic fermentation (Charles C. de la Tour, Friedrich T. Kützung and Theodor Schwann)

1857-1855 Pasterisation, fermentation, vaccine against rabies (Louis Pasteur)

1875 foundation for bacteriological taxonomy (Ferdinand Cohn)

1884 Robert Kochs' postulates

1888-begin of microbial ecology by Sergei Winogradsky (nitrification, nitrogen-fixation, soil microbiology, cycle-of-life)

1892 tobacco-mosaik-virus extraction from leafs (Dmitri I. Ivanovski and Martinus Beijerinck)

1922 chemolithotrophy (Sergei Winogradsky)

1904 the rhizosphere concept (Lorenz Hiltner)

1928 transformation of the genetic information to their offsprings (Frederick Griffith)

1928 discovery of antibiotics (Alexander Fleming)

1944 DNA as carrier of genetic information (Oswald Avery, Colin MacLeod, Maclyn McCarty)

1946 'sexual reproduction' of bacteria (Joshua Lederberg and Edward Tatum)

1953 3D-double-helix structure (James Watson and Francis Crick)

1970 central dogma of molecular biology (Francis Crick)

1977 discovery of Archaea (Carl Woese and George E. Fox) and first full genome sequence of a virus

1982 discovery of prions (Stanley B. Prusiner)

1991 theory of the holobiont (Eugene Rosenberg and Ilana Zilber-Rosenberg)

1993 discovery of the complex structures of biofilms (Hans-Curt Flemming)

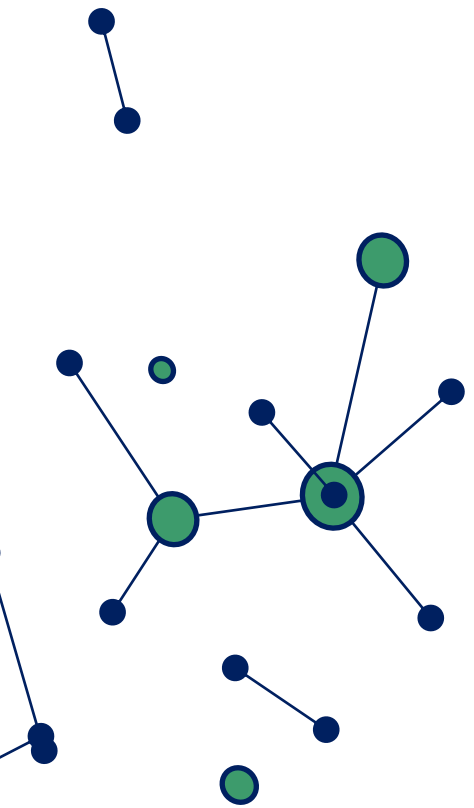
1995 first Genome of *Haemophilus influenzae* (John C. Venter and colleagues)

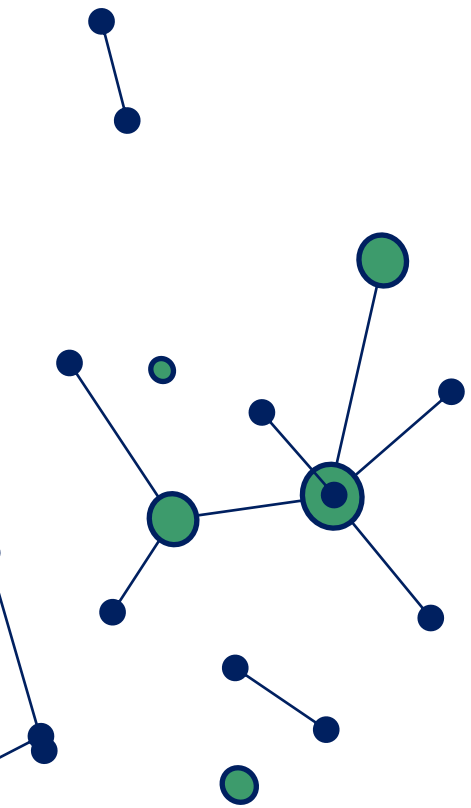
2005 HMP: Human Microbiome Project

2008 TerraGenome: Reference Soil Metagenome Project

2010 EarthMicrobiome Project

21th century





Jak střevní mikrobiom zkoumáme?

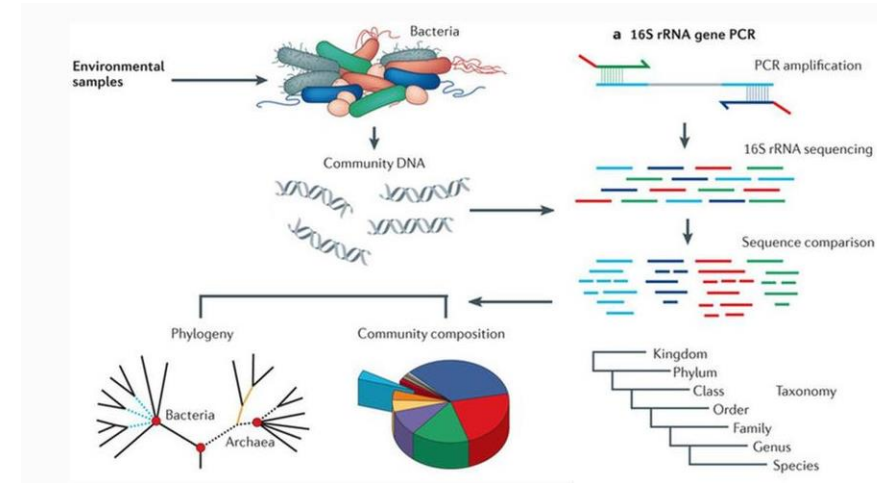
In vitro modely



Pokusy na zvířatech



Populační a klinické studie



Kdo tam je?

Co dělají?
Kdo dělá co?

Jak to dělají?

Jaký to má vliv na naše zdraví?

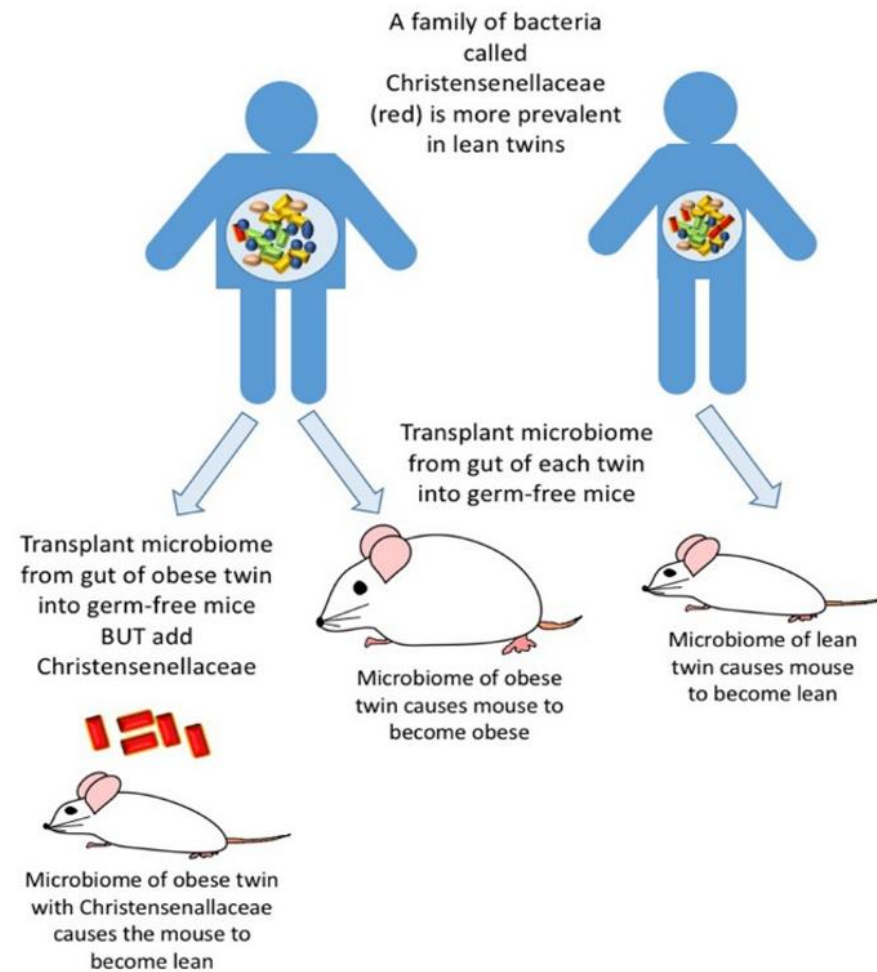
Výzkum na bezmikrobních zvířatech

Gnotobiologické laboratoře

Bezmikrobní organismy nebo organismy osídlené známými bakteriemi



Výzkum na bezmikrobních zvířatech



Germ – free (GF) animals

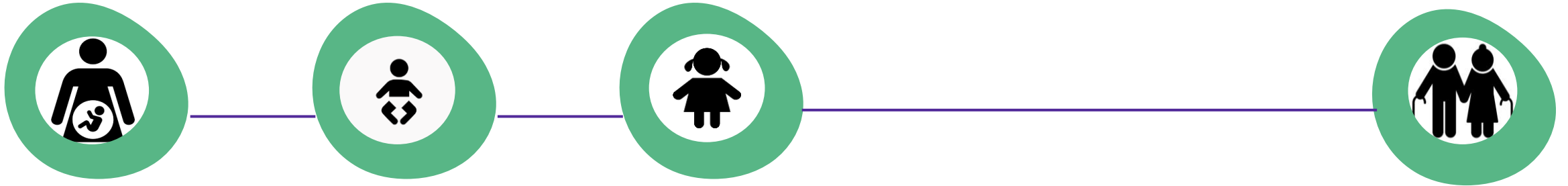
bezmikrobní zvířata

- zmenšená vnitřní plocha střeva
- poruchy metabolismu žlučových kyselin a cholesterolu
- poruchy slizniční imunity
- snížená produkce IgA
- zvýšená incidence potravních alergií
- snížený srdeční výkon
- hypotonická a hyporeaktivní střevní svalovina
- zvýšená aktivita stress-response osy
hypothalamus – hypofýza – adrenocortex
- snížená citlivost k bolesti vyvolané zánětem



GF zvířata: GIT zůstává nevyvinutý, na úrovni novorozence

Kde se vzal náš mikrobiom?



Prenatalní období?



Při porodu



Ranné dětství

Co ovlivňuje střevní mikrobiom?





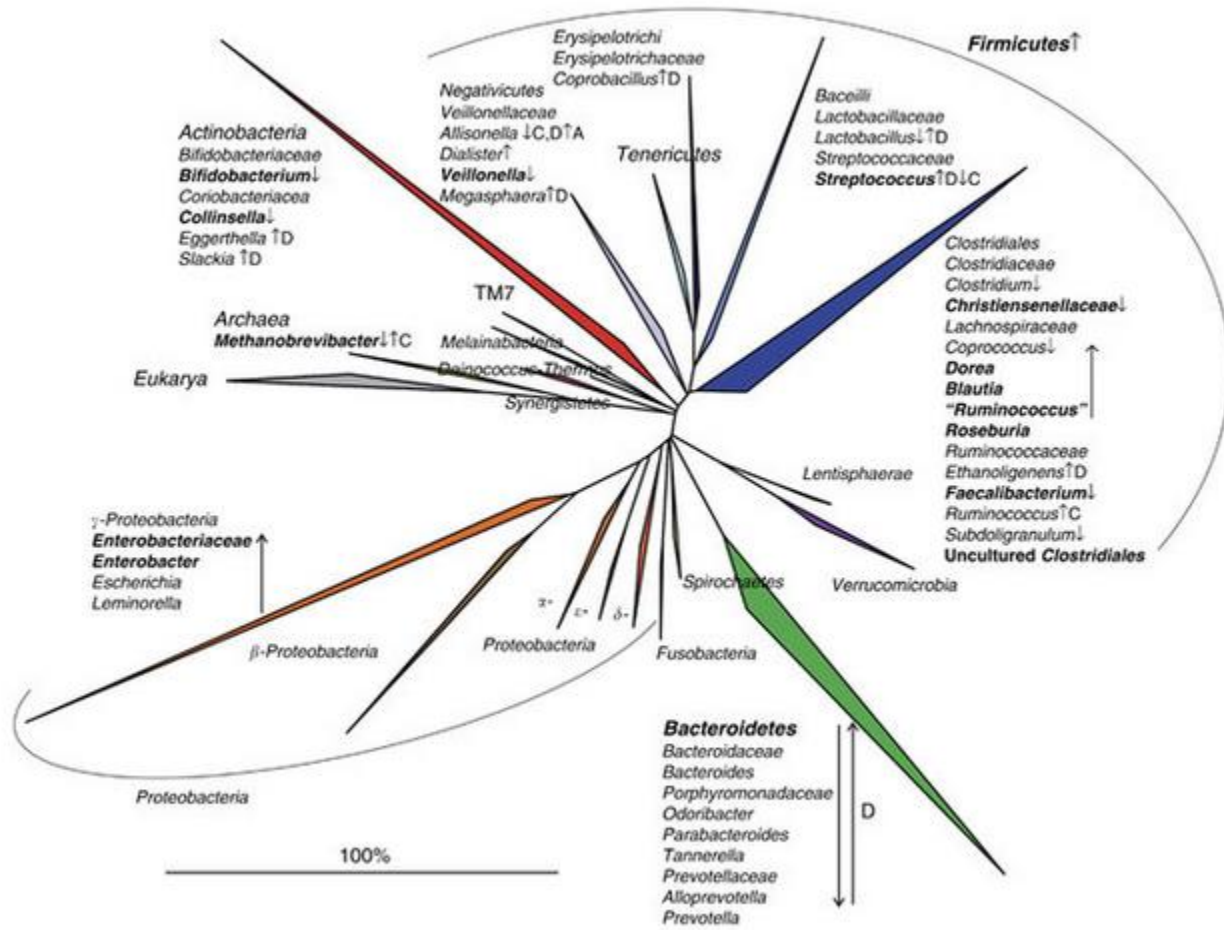
Hygienická hypotéza

- Vystavení určitým mikroorganismům v dětství chrání člověka před rozvojem různých alergií
- „Špinavé dítě, zdravé dítě“ ??



Mikrobiom a čisté prostředí

- Dezinfekční prostředky ničí mikroorganismy
- Bakterie se stávají vůči nim odolné – rezistentní

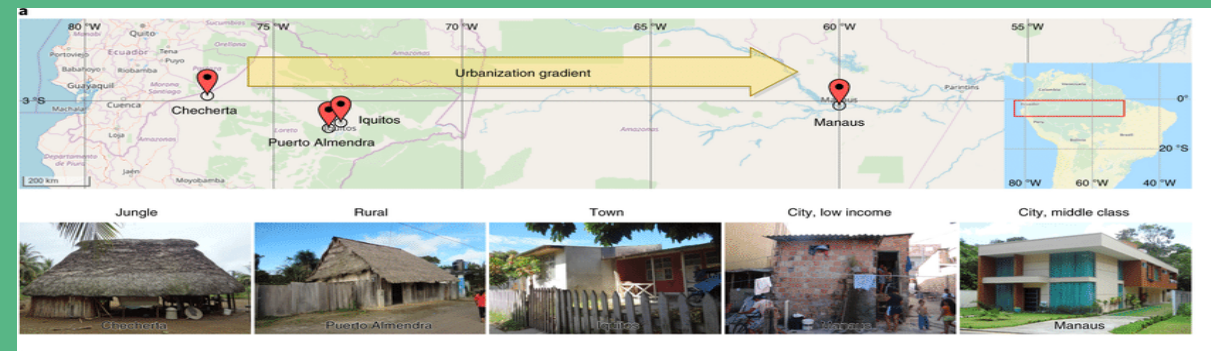
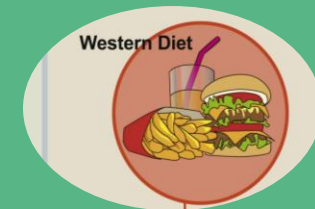
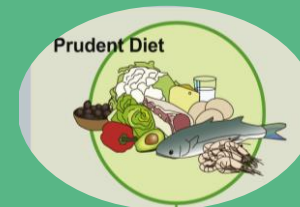


Populační studie

Mezipopulační studie střevního mikrobiomu zkoumají například vliv hostitelské etnicity nebo životního stylu na strukturu mikrobiomu

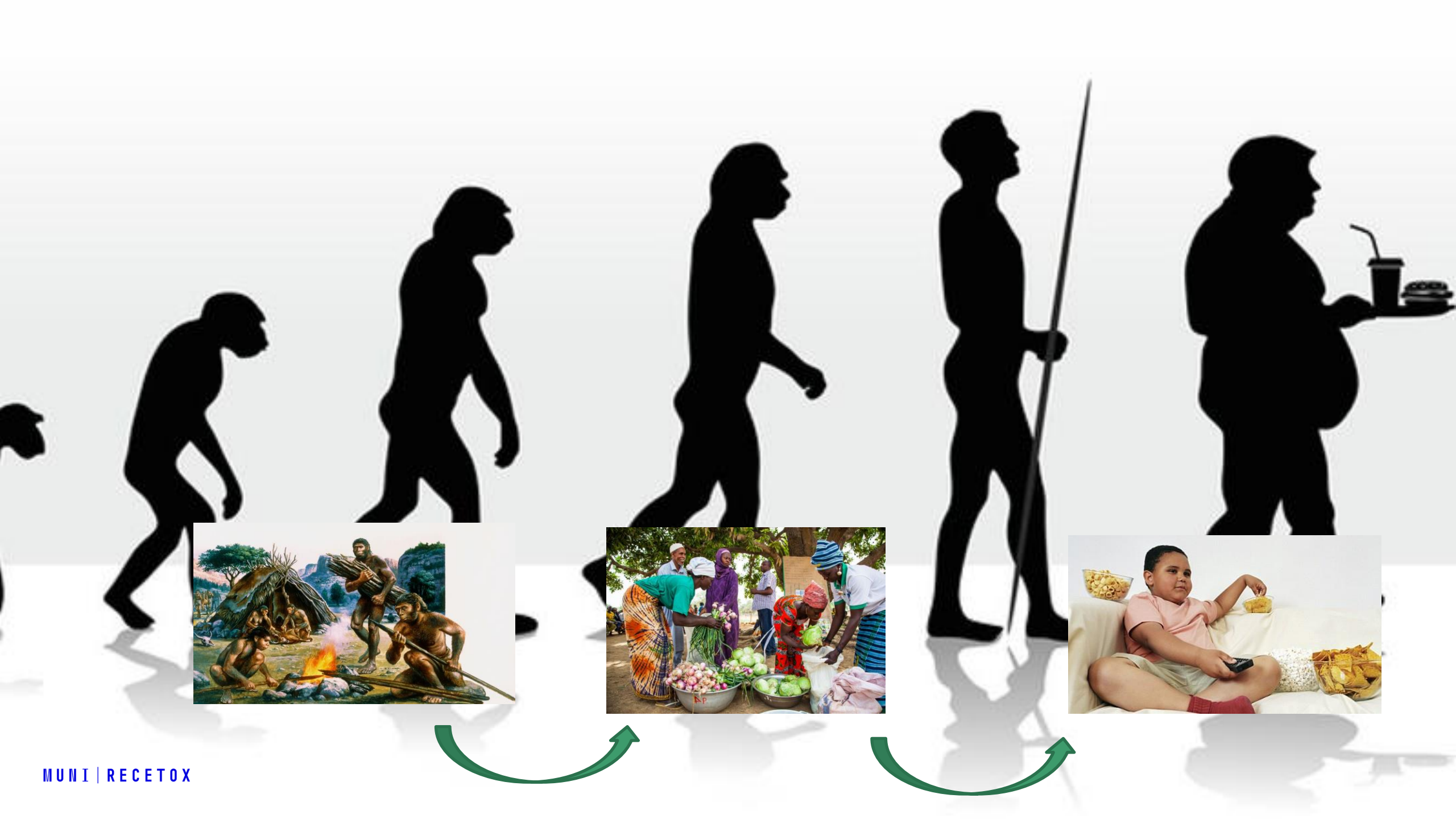
Výživa společenstev lovců-sběračů je závislá primárně na potravinách bohatých na vlákninu

S vyšší urbanizací a industrializací je spojena dieta s nízkým příjmem vlákniny, dobrou hygienou, častým užíváním antibiotik a jiných léčiv

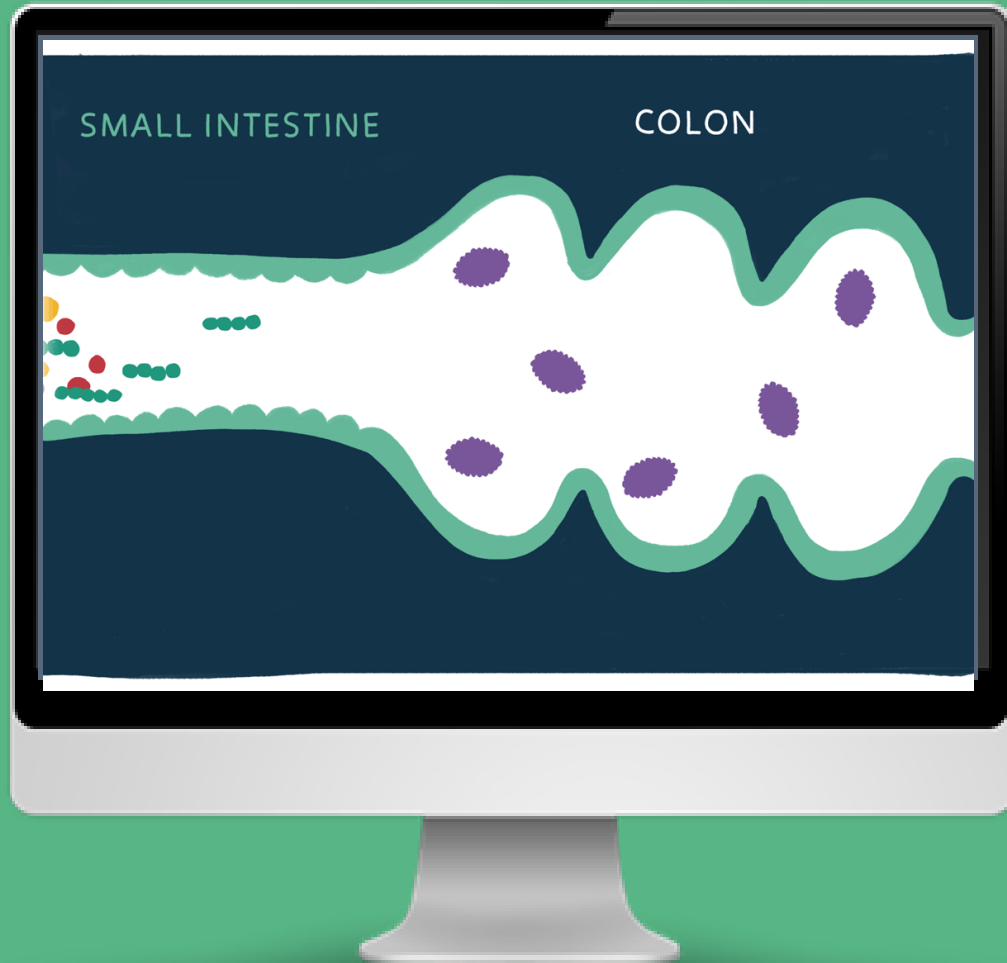




Mikrobiom střeva odrazem naší stravy



Vláknina

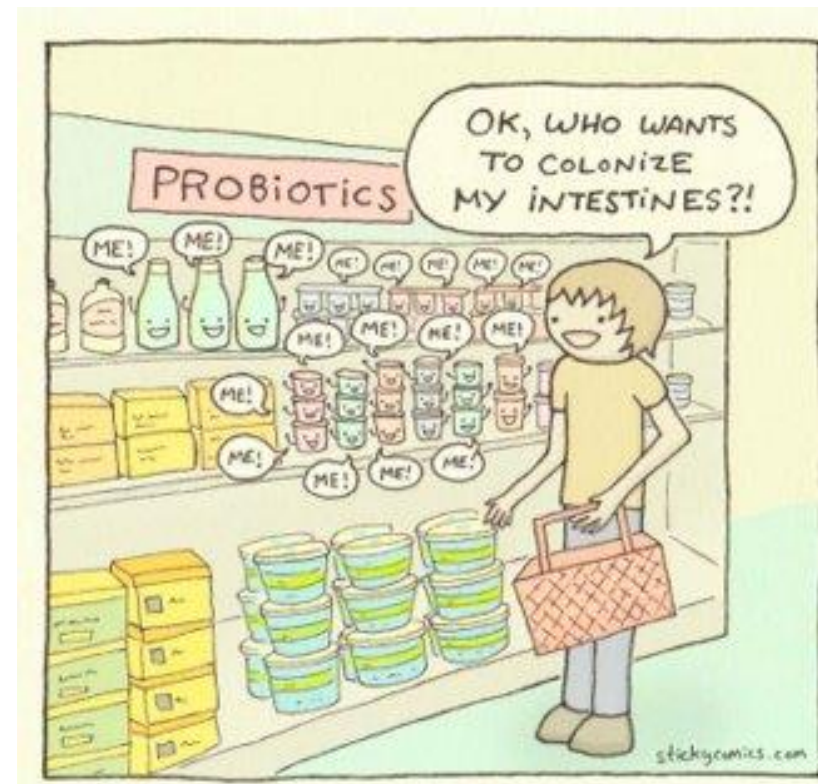
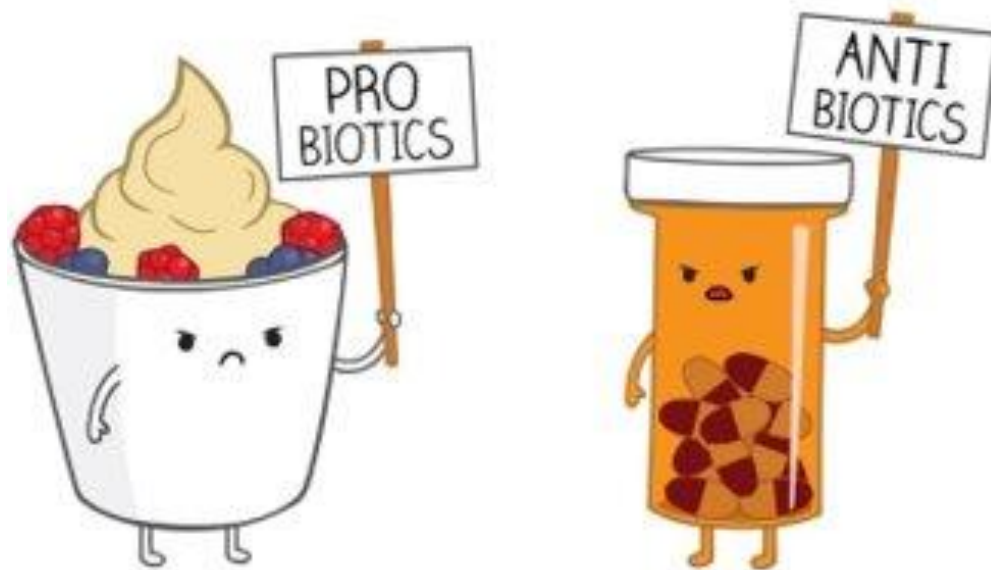


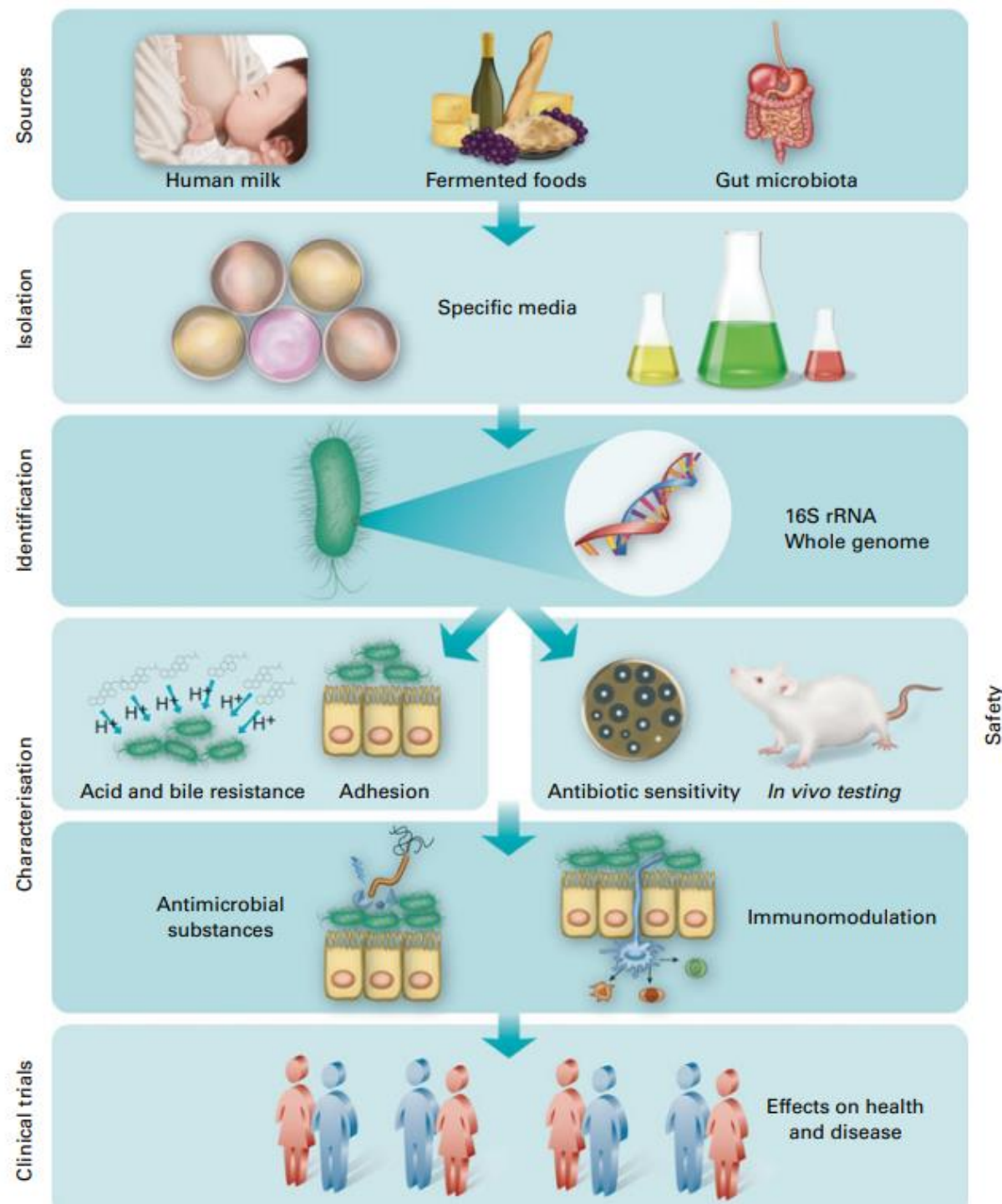
- Složka potravy, která je pro lidské střevo obtížně stravitelná.
- Střevní mikrobiota přeměňuje nestravitelné polysacharidy, které uniknou trávení
- Vznikají mastné kyseliny s krátkým řetězcem (SCFA)
- Pro organismus mají SCFA značný význam. Lokálně dodávají energii střevním epitelijním buňkám, snižují pH, zvyšují absorpci vápníku, železa a hořčíku a příznivě ovlivňují metabolismus glukózy a lipidů v játrech.

Probiotika a Prebiotika



- 2001 FAO definovalo probiotika jako “live microorganisms which, when administered in adequate amounts, confer a health benefit on the host”.
- 2013 the World Gastroenterology Organization published its global guidelines on probiotics and prebiotics, and confirmed that the efficacy of probiotics are strain-specific and dose-specific, dispelling the myth held by many that any yogurt can be considered a probiotic.

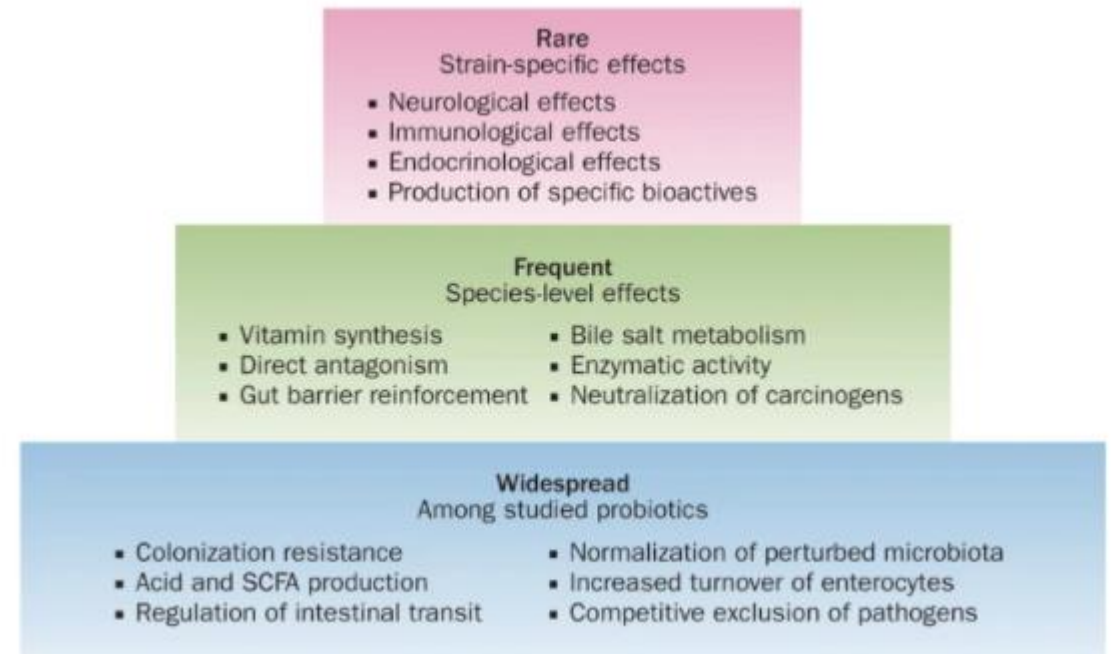




Fontana L, Bermudez-Brito M, Plaza-Diaz J, Muñoz-Quezada S, Gil A. Sources, isolation, characterisation and evaluation of probiotics. *Br J Nutr.* 2013 Jan;109 Suppl 2:S35-50. doi: 10.1017/S0007114512004011. Erratum in: *Br J Nutr.* 2014 Feb;111(4):760. PMID: 23360880.

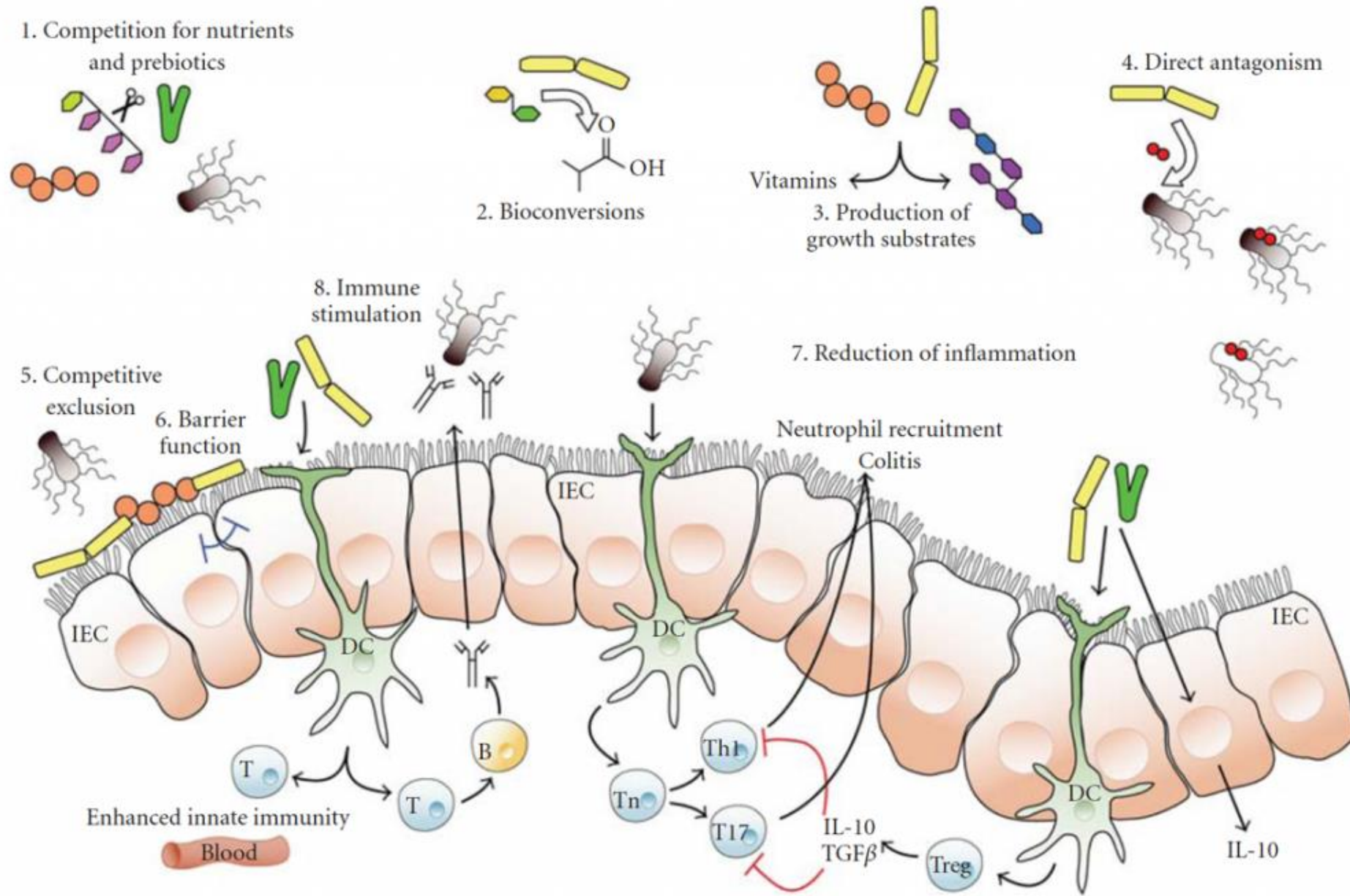
1. V první fázi je nutno kmen identifikovat a charakterizovat pomocí fenotypových a molekulárně genetických metod na úroveň rodu druhu a kmene. Kmen je následně deponován (bezpečně uložen) v mezinárodní sbírce mikroorganismů.
2. V další fázi se testují funkční charakteristiky pomocí in vitro testů (rezistence na kyseliny a žluč, adherence na střevní buňky, produkce specifických metabolitů) a prostřednictvím testů na zvířatech.
3. Důležité je prokázat bezpečnost kultury, opět pomocí in vitro testů, pokusem na zvířatech a nakonec i aplikací lidským dobrovolníkům. Musí být vyloučeny faktory patogenity, především tvorba enterotoxinů a enteroinvazivita. V rámci lidských studií jsou vyžadovány dvojitě zaslepené, randomizované, placebem kontrolované pokusy, které by měly být minimálně dvakrát opakovány.
4. Teprve potom následuje výroba probiotické potraviny, kdy se zohledňují technologické vlastnosti (přežívání po kryokonzervaci a lyofilizaci), určují se podmínky skladování a koncentrace živých buněk v potravine (potravním doplňku). V případě fermentovaných mléčných probiotických výrobků se za účinný považuje obsah alespoň 10^6 životaschopných buněk v gramu výrobku. Ovšem některé průzkumy výrobků ukazují, že skutečné obsahy byly mnohem nižší (někdy dokonce jen 10^2 a méně), proto účinnost těchto probiotik je problematická. Nutno dodat, že u výrobců probiotik je často kladen důraz na technologické vlastnosti a fyziologické účinky, tedy možné in vivo účinky, jsou opomíjeny. S probiotiky se dnes nejvíce setkáváme v mléčných kysaných výrobcích (např. Activia, Danone) nebo ve formě potravních doplňků (např. Probio-fix, S & D Pharma) a často jsou tak přidávány do umělých kojeneckých výživ (např. Hero, Nutricia).

- **Probiotické kultury trávicí trakt hostitele v drtivé většině případů nekolonizují trvale**
- **Mechanismy působení se liší kmen od kmene**
- Mezi základní úrovně působení patří:
 - Soupeření o vazebné místo
 - Soupeření o nezbytné látky
 - Produkce antimikrobiálních substancí
 - Stimulace produkce mucinu
 - Stabilizace střevní bariéry
 - Podpora průchodu střevem
 - Podpora metabolismu MK



Hill, 2014

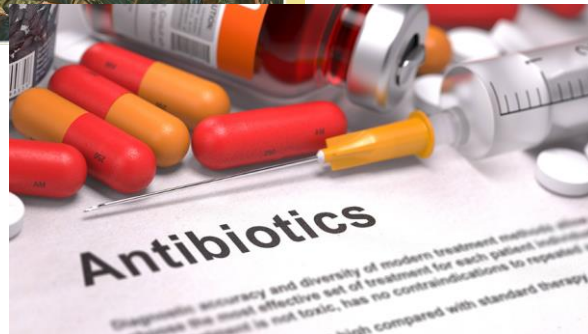
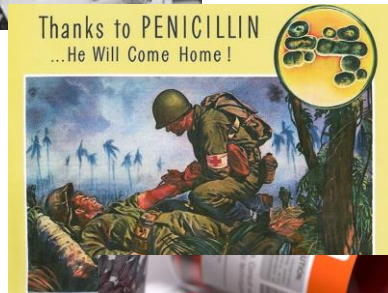
Účinky probiotik



(Costum Probiotics)

Patogeny a antibiotika

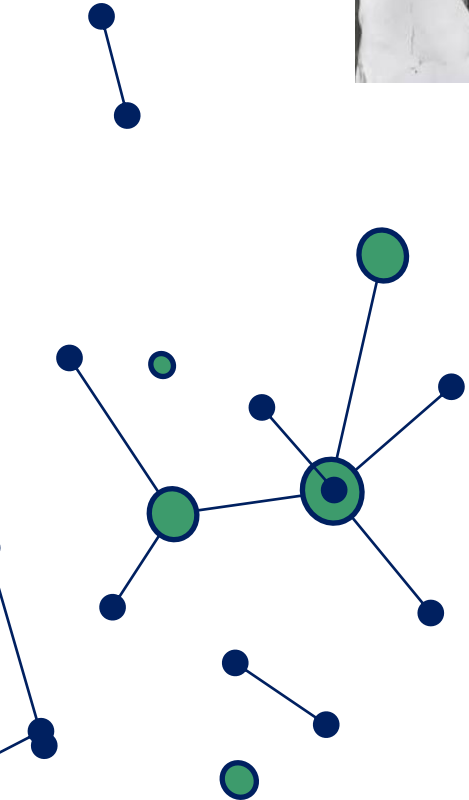
Antibiotika a rezistence



Antibiotika

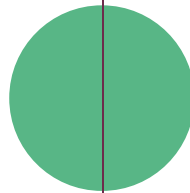


Cílená terapie



Rozdíl?

Amazonský prales



Plantáž palmy olejné

Diverzita!

Amazonský prales



Vysoká diverzita

Nízká diverzita

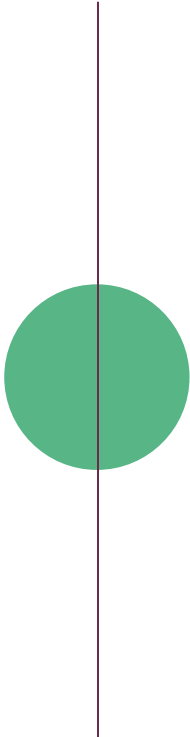


Plantáž palmy olejn

- **Redukce diverzity:** antibiotika mohou významně snížit diverzitu střevního mikrobiomu, což znamená snížení počtu různých typů bakterií ve střevech.
- **Změna složení mikrobiomu:** může dojít ke změně poměru různých bakteriálních skupin ve střevním mikrobiomu. Některé bakterie jsou na antibiotika více rezistentní a mohou se stát dominantní, zatímco jiné, citlivější druhy mohou být potlačeny nebo úplně zničeny.
- **Vývoj rezistence:** opakované nebo nevhodné používání antibiotik může přispívat k rozvoji rezistentních kmenů bakterií, což je globální zdravotní problém. Tyto rezistentní bakterie mohou přežít i v přítomnosti antibiotik, což může ztěžovat léčbu budoucích infekcí.
- **Dysbióza:** antibiotická terapie může vést k dysbióze, což je nerovnováha v mikrobiomu. Dysbióza může způsobit různé zdravotní problémy, jako jsou trávicí potíže, zánětlivá onemocnění střev a dokonce i narušení imunitního systému.
- **Dočasná nebo trvalá změna:** efekty antibiotik na mikrobiom mohou být dočasné nebo trvalé, v závislosti na typu antibiotika, dávkování, délce léčby a individuálních faktorech, jako je věk, strava a předchozí stav mikrobiomu.

- *Escherichia coli* (*E. coli*): Některé kmeny *E. coli* mohou způsobovat infekce močových cest, průjemy a jiné problémy. Přestože je potřeba kontrolovat patogenní kmeny, *E. coli* jako taková je také důležitou součástí normálního střevního mikrobiomu a pomáhá například při produkci vitamínu K.
- *Staphylococcus aureus*: Tato běžná kůžní bakterie může způsobovat řadu infekcí, od mírných až po život ohrožující. Zároveň je však *S. aureus* přirozenou součástí mikroflóry kůže u mnoha lidí, a její eradikace může vést k nerovnováze a nadvládě jiných, potenciálně patogenních mikroorganismů.
- *Streptococcus pneumoniae*: Tento bakteriální kmen je běžnou příčinou pneumonie, meningitidy a sinusitidy. Je také přirozenou součástí respiračního mikrobiomu u mnoha lidí. Eradikace nebo nadměrná kontrola *S. pneumoniae* může vést k narušení mikrobiální rovnováhy v dýchacích cestách.

Helicobacter pylori

- *H. pylori* je jedna z mála bakterií, která dokáže přežít v extrémně kyselém prostředí lidského žaludku.
 - *H. pylori* je známá tím, že způsobuje většinu žaludečních a dvanáctíkových vředů.
 - Infekce *H. pylori* je také spojena s vyšším rizikem vzniku žaludečního karcinomu a MALT lymfomu. To ukazuje, jak může dlouhodobá infekce bakteriálním patogenem vést ke zvýšenému riziku rakoviny.
- 
- Některé studie naznačují, že absence *H. Pylori* může být spojena s vyšším rizikem vzniku gastroezofageální refluxní nemoci (GERD), spojitost s astma a alergie, s obezitou a metabolickým syndromem nebo zánětlivým onemocněním střev.

Nekrotizující kolitída

akutní onemocnění charakterizované hemoragicko-nekrotizujícím, ulcerujícím zánětem střeva

nejčastěji postihuje nedonošené novorozence

přítomnost bakterií (spolu s dalšími rizikovými faktory) je pravděpodobně

nutná k jejímu rozvoji (*C. difficile*, *C. butyricum*, *C.*

perfringens, dále *Klebsiella spp.*, nepatogenní *Escherichia coli*, enterotoxická *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Rotavirus*)

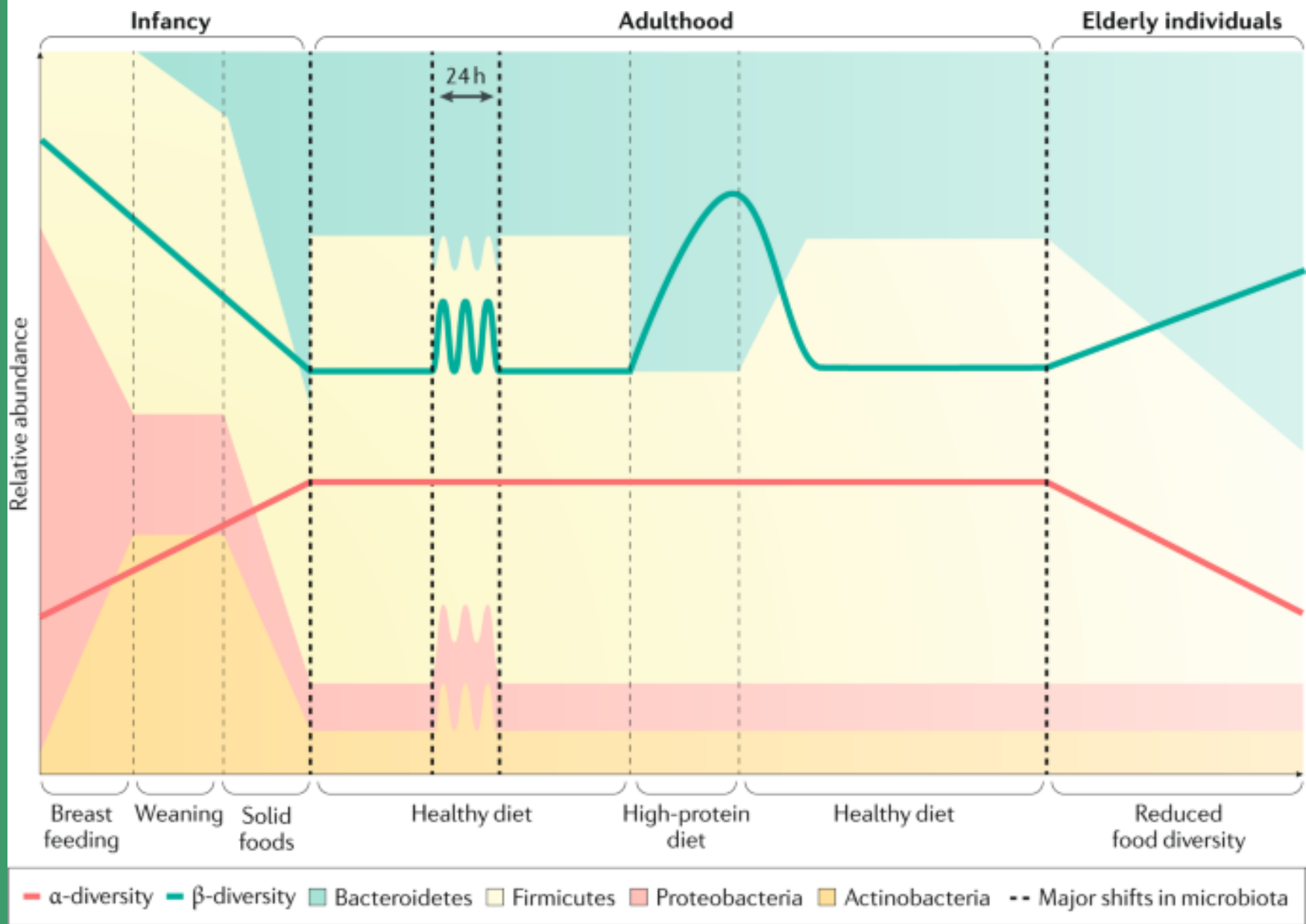
bakterie - z nevstřebaných živin tvoří plyn a mastné kyseliny s krátkým řetězcem, toxické působení; zánět a poškození sliznice; produkce endotoxinů, zvýšená propustnost sliznice; u nedonošených novorozenců je nedostatečně vyvinutá střevní motilita a schopnost trávení



Mortalita 10-30%

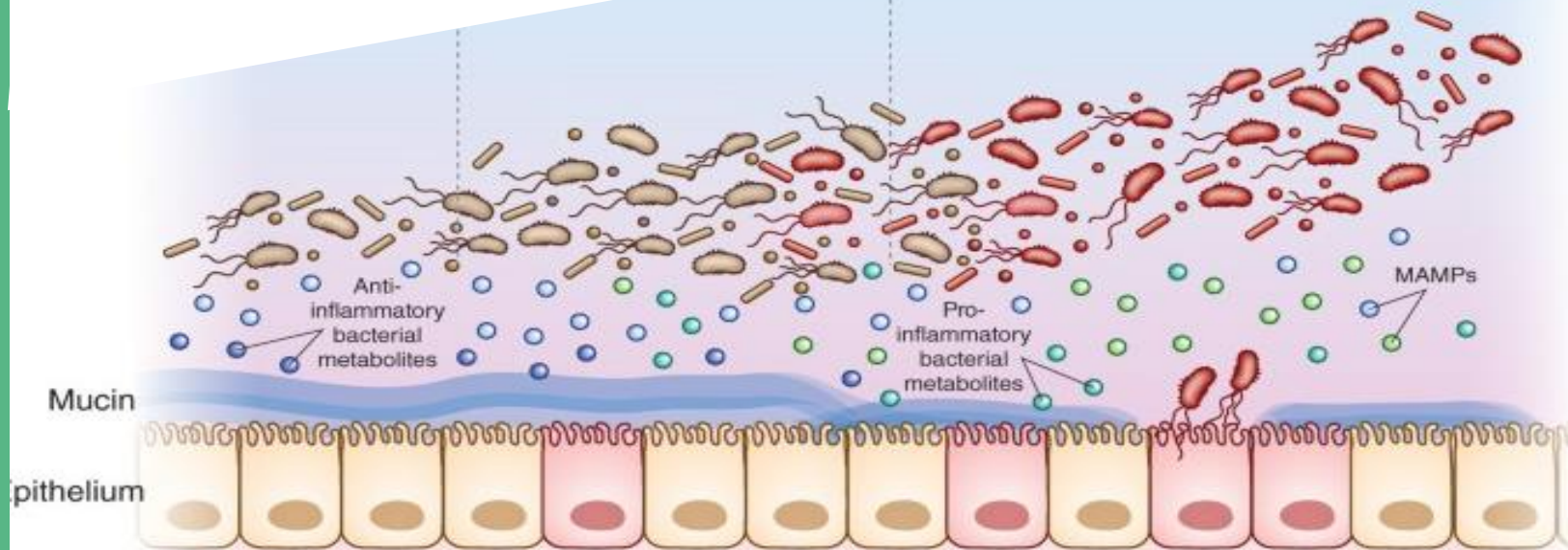
Mikrobiom a výživa

- Pro dosažení trvalých změn v mikrobiomu je obvykle potřeba dlouhodobá změna stravovacích návyků. Krátkodobé dietní experimenty mohou způsobit dočasné změny, ale střevní mikrobiom má tendenci se vrátit k svému původnímu stavu po návratu k běžné stravě.
- Střevní mikrobiom může reagovat na změny stravy poměrně rychle, často během několika dnů. Studie ukázaly, že významné změny v makronutrientech (jako je přechod od vysokotučné k nízkotučné stravě nebo naopak) mohou vést k rychlým změnám v druzích a poměrech bakterií ve střevním traktu.



Mikrobiom střeva a onemocnění

Změny v kompozici mikrobiomu mohou vést k onemocnění nejen v dětství, ale i v dospělosti



Diverzita!

Vysoká diverzita

Charakteristická pro děti na počáteční kojenecké výživě

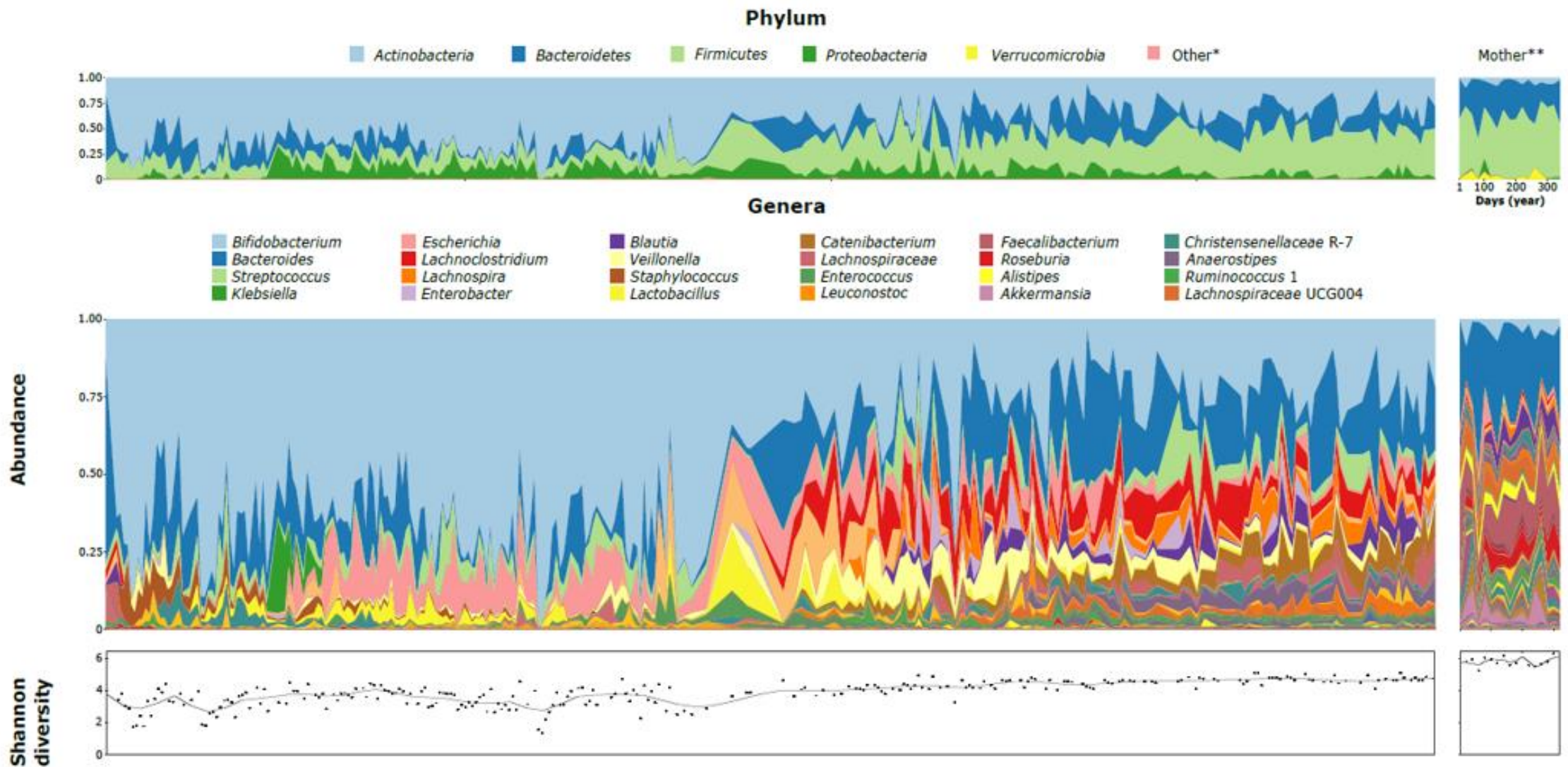


V prvních měsících života dítěte je nižší diverzita důležitá – pouze pár bakterií pomáhá v imunitním tréninku

Nízká diverzita

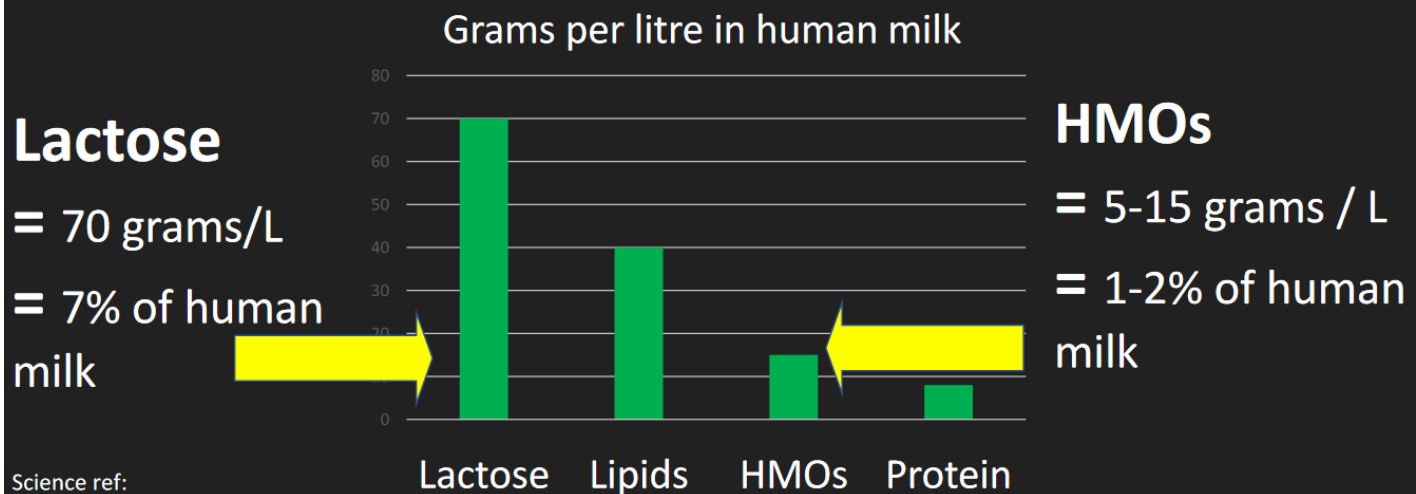
Charakteristická pro děti na mateřském mléce





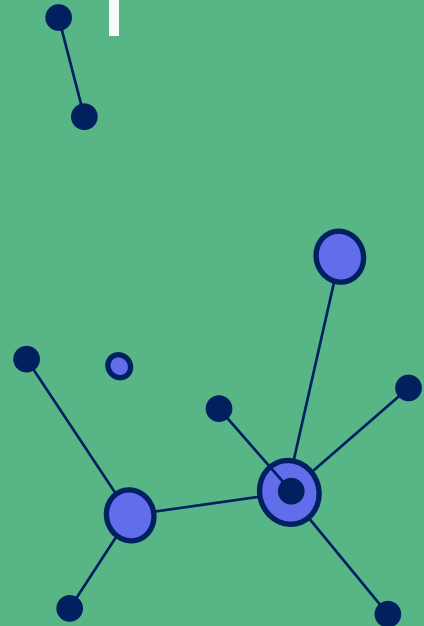
FYOL STUDY

Živiny v mateřském mléce

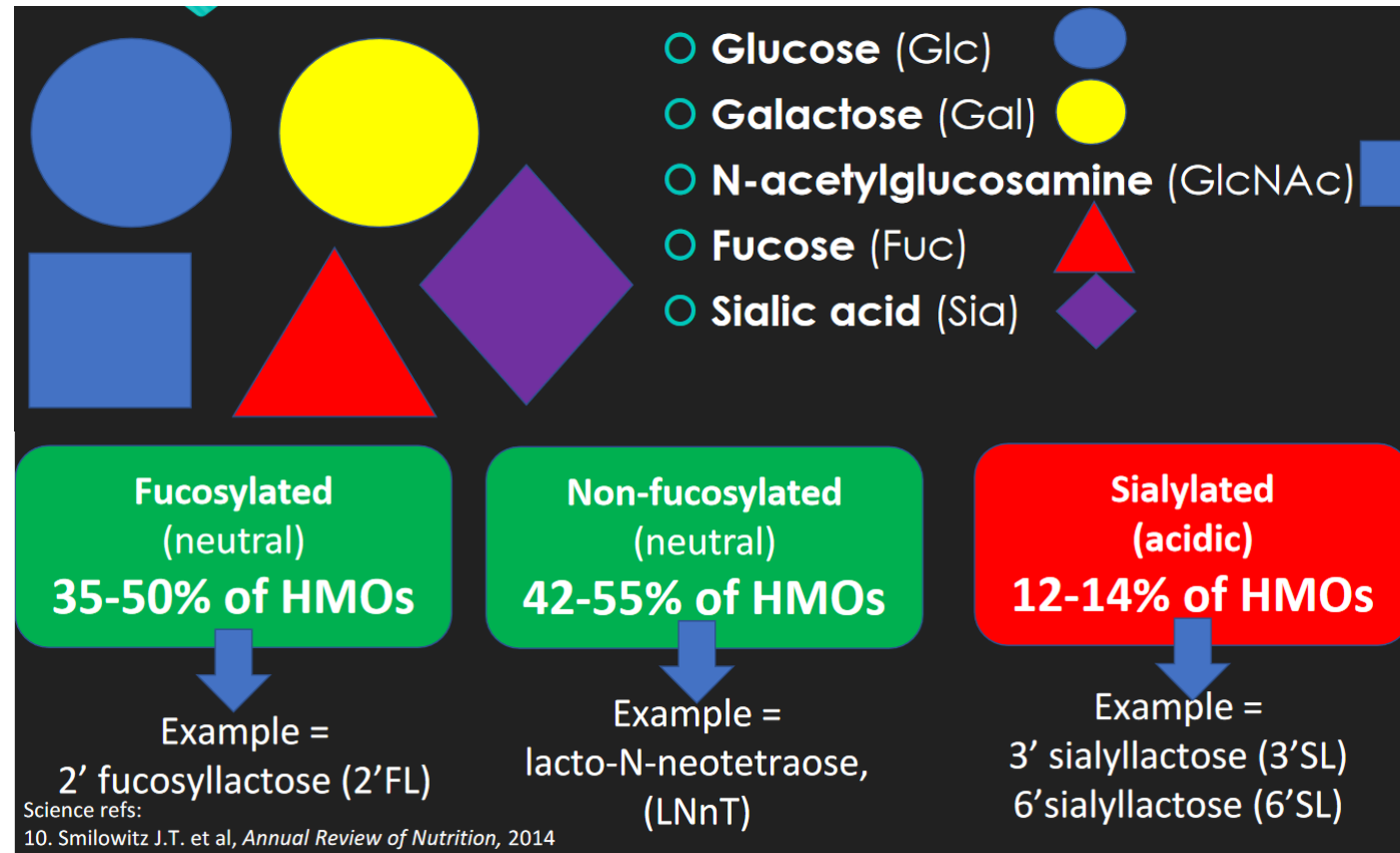


Oligosacharidy (HMO)

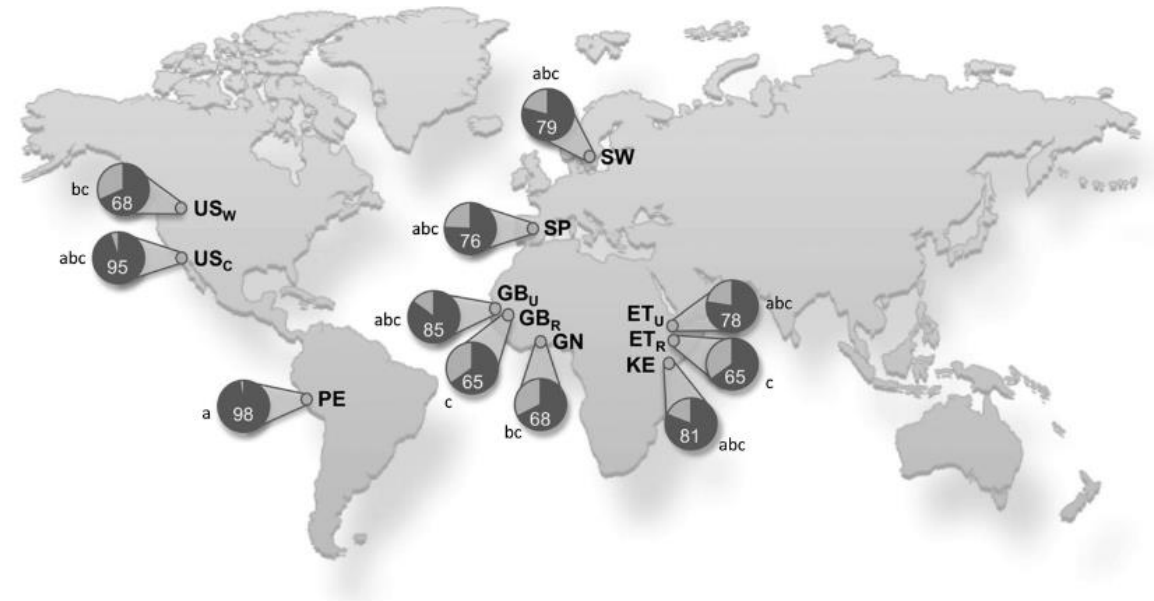
- V průběhu laktace se mění celkové množství HMO a jeho složení
 - Kolostrum obsahuje 20-25 g/l HMO a během zrání mléka klesá koncentrace na 5-15 g/l
- Tvorba je řízena geneticky
- Různá exprese genů vede k odlišným profilům složení HMO



Sekreční status



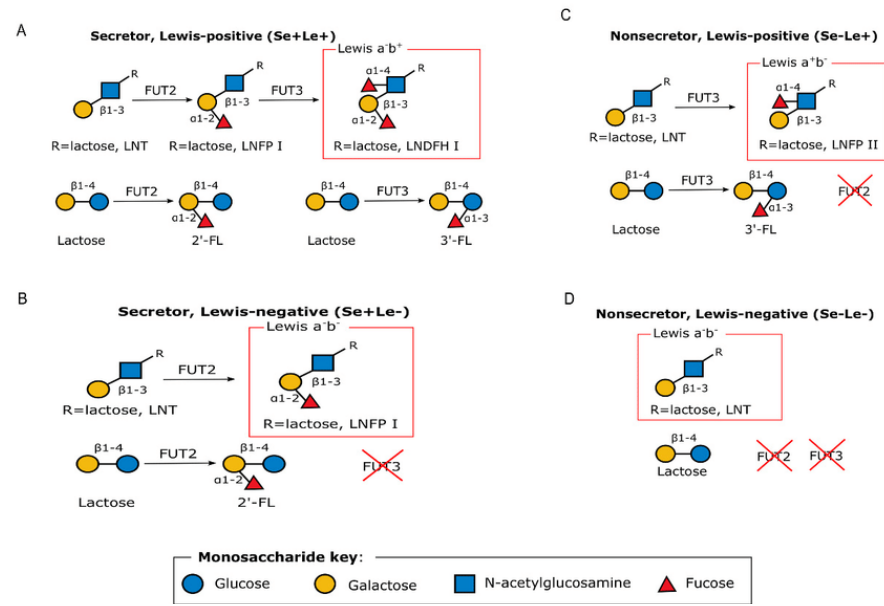
Sekreční status



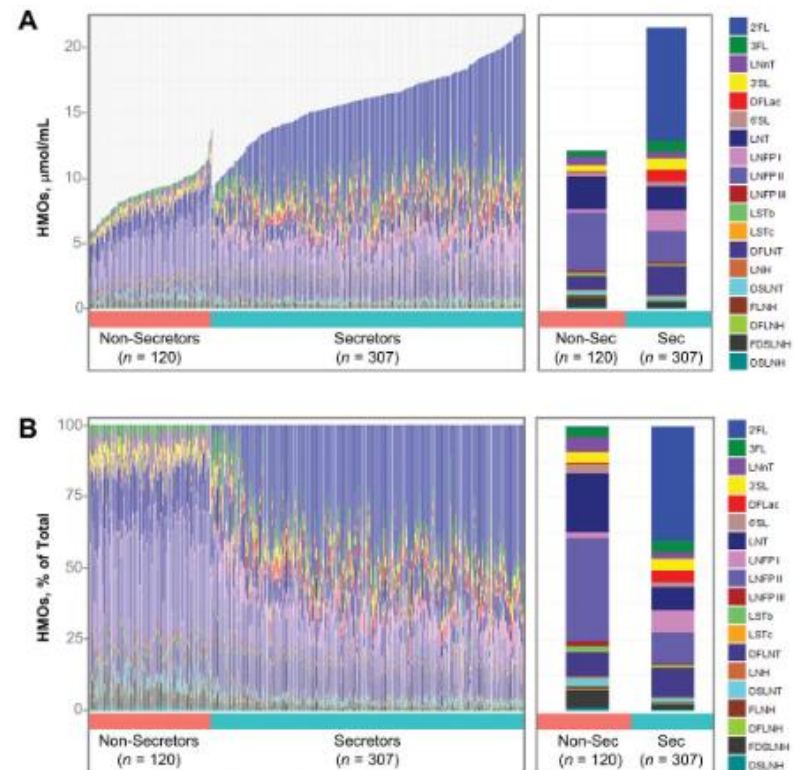
McGulre M K. What's normal? Oligosaccharide concentrations and profiles in milk produced by healthy women vary geographically Am J Clin Nutr 2017

- Gen pro enzym fukosyltransferázu 2 (FUT2) modifikuje strukturu HMO
- V Evropě se tento gen vyskytuje asi u 80% žen a u zbylých 2' fukosyllaktóza se prakticky nevyskytuje

Sekreční status



OJO-OKUNOLA A. The Determinants of the Human Milk Metabolome and Its Role in Infant Health. *Metabolites* [online]. 2020



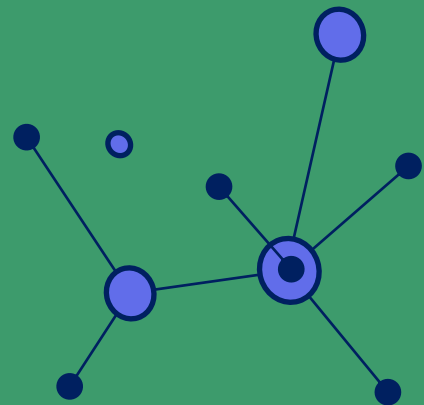
Azad, M. B. Human Milk Oligosaccharide Concentrations Are Associated with Multiple Fixed and Modifiable Maternal Characteristics, Environmental Factors, and Feeding Practices. *The Journal of Nutrition*. (2018)

HMO a zdraví dítěte



Oligosacharidy (HMO)

- HMO jsou produkovány už během 1. trimestru
- Podle výzkumů přítomny:
 - V krvi
 - Moči
 - Plodové vodě
- Důvod produkce HMO během těhotenství???
- Jak přesně jsou HMO produkovány???
- Můžou HMO během těhotenství ovlivnit vývoj mikrobiomu???

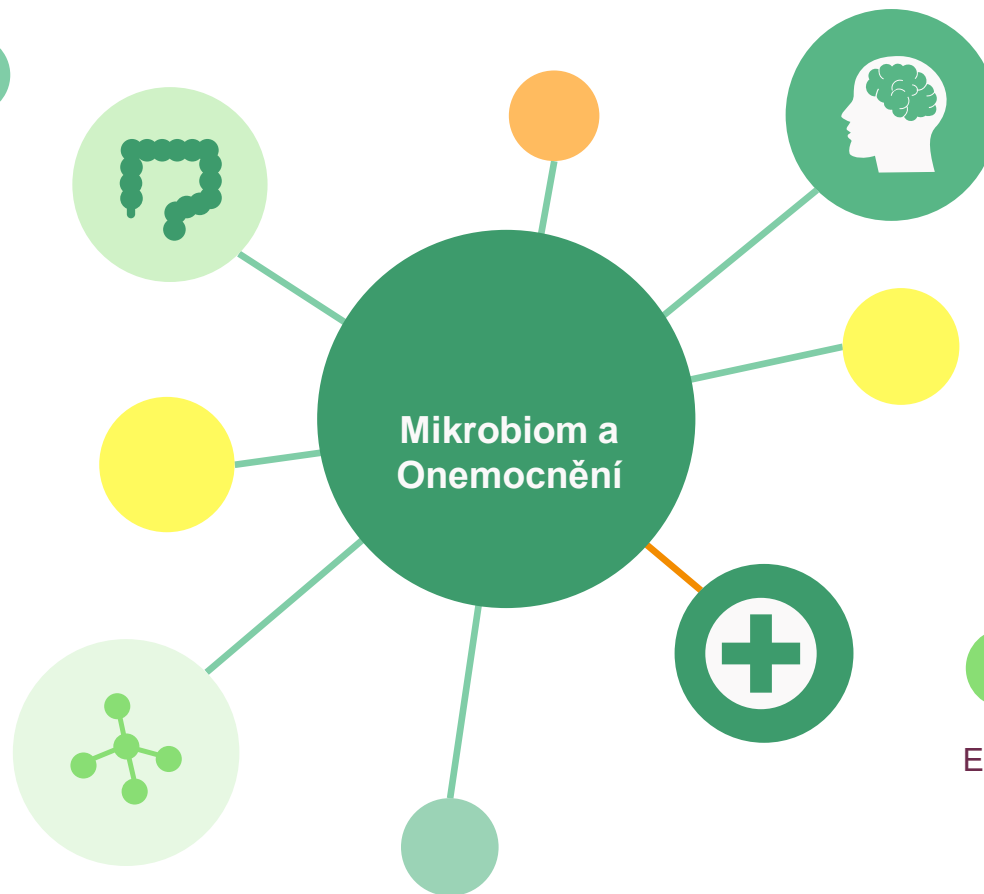


O onemocnění střeva

Zánětlivá onemocnění střev,
potravinové alergie, rakovina tlustého
střeva

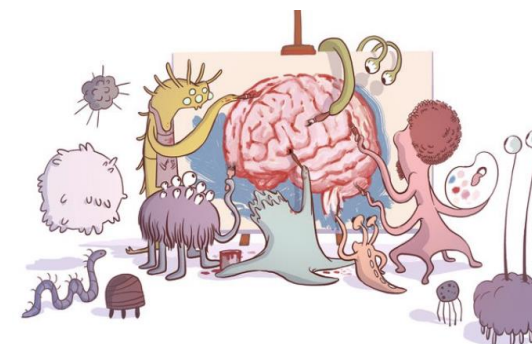
Metabolická onemocnění

Obezita, cukrovka



Duševní onemocnění

Deprese, úzkosti, schizofrenie



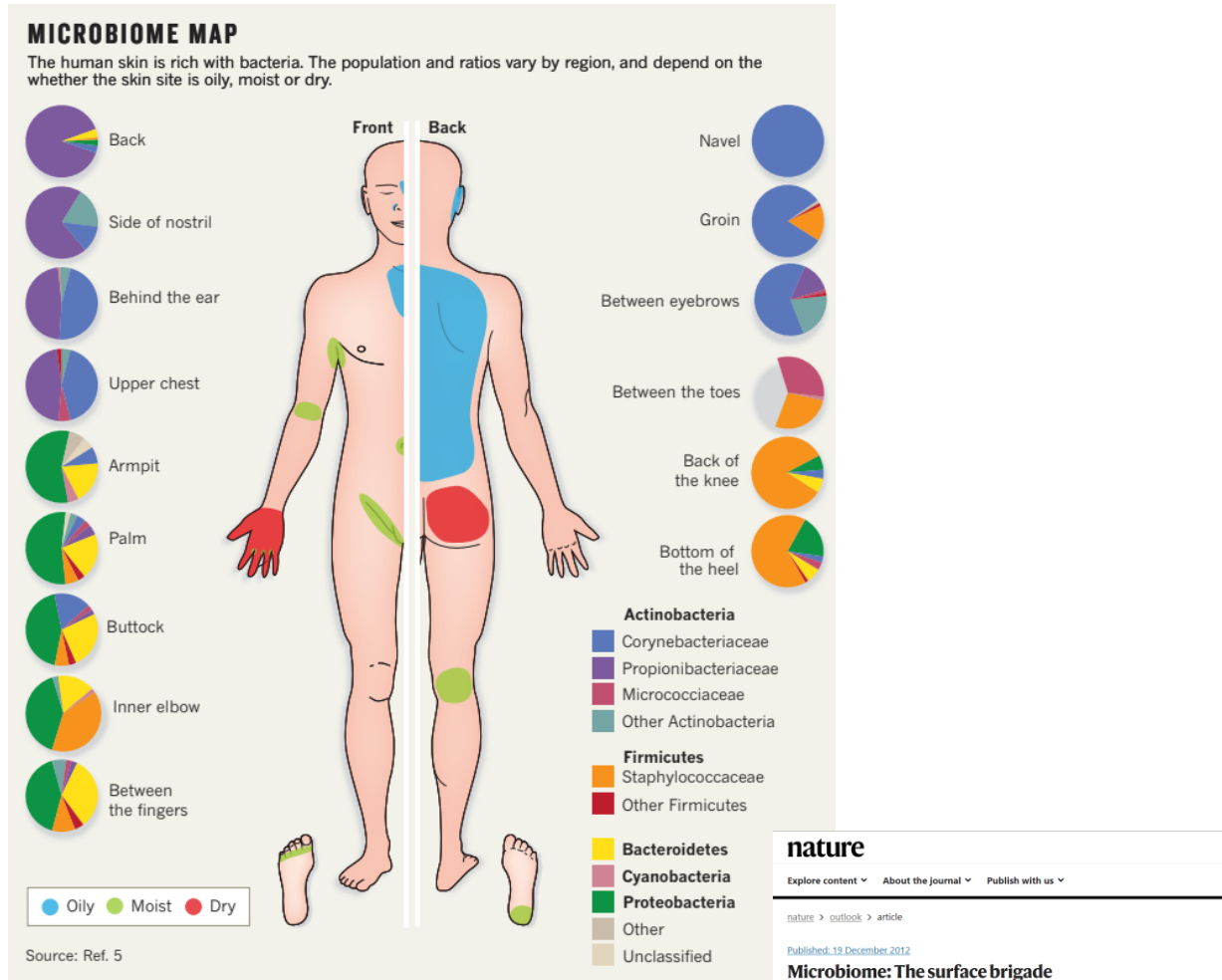
O onemocnění kůže

Ekzémy, akné, psoriáza

Human Microbiome Project



Kožní mikrobiom



Our skin is home to thousands of species of bacteria – and when these microscopic societies are disrupted, skin infections can arise.

Science Current Issue First release papers Archive About Submit man

HOME > SCIENCE > VOL. 376, NO. 6596 > MICROBIOTA AND MAINTENANCE OF SKIN BARRIER FUNCTION

SPECIAL ISSUE REVIEW f t in g+ we e

Microbiota and maintenance of skin barrier function

TAMIA A. HARRIS-TRYON AND ELIZABETH A. GRICE [Authors Info & Affiliations](#)

SCIENCE • 26 May 2022 • Vol 376, Issue 6596 • pp. 940-945 • DOI: 10.1126/science.abo0693

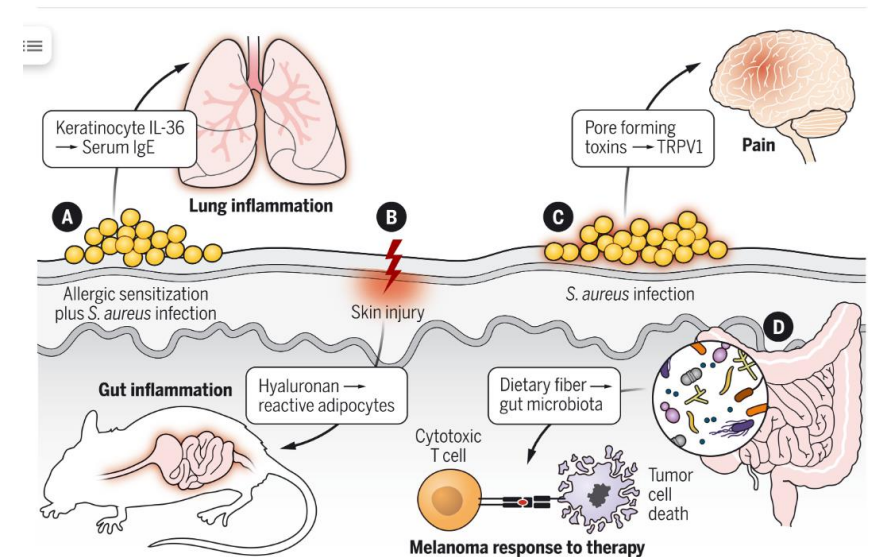
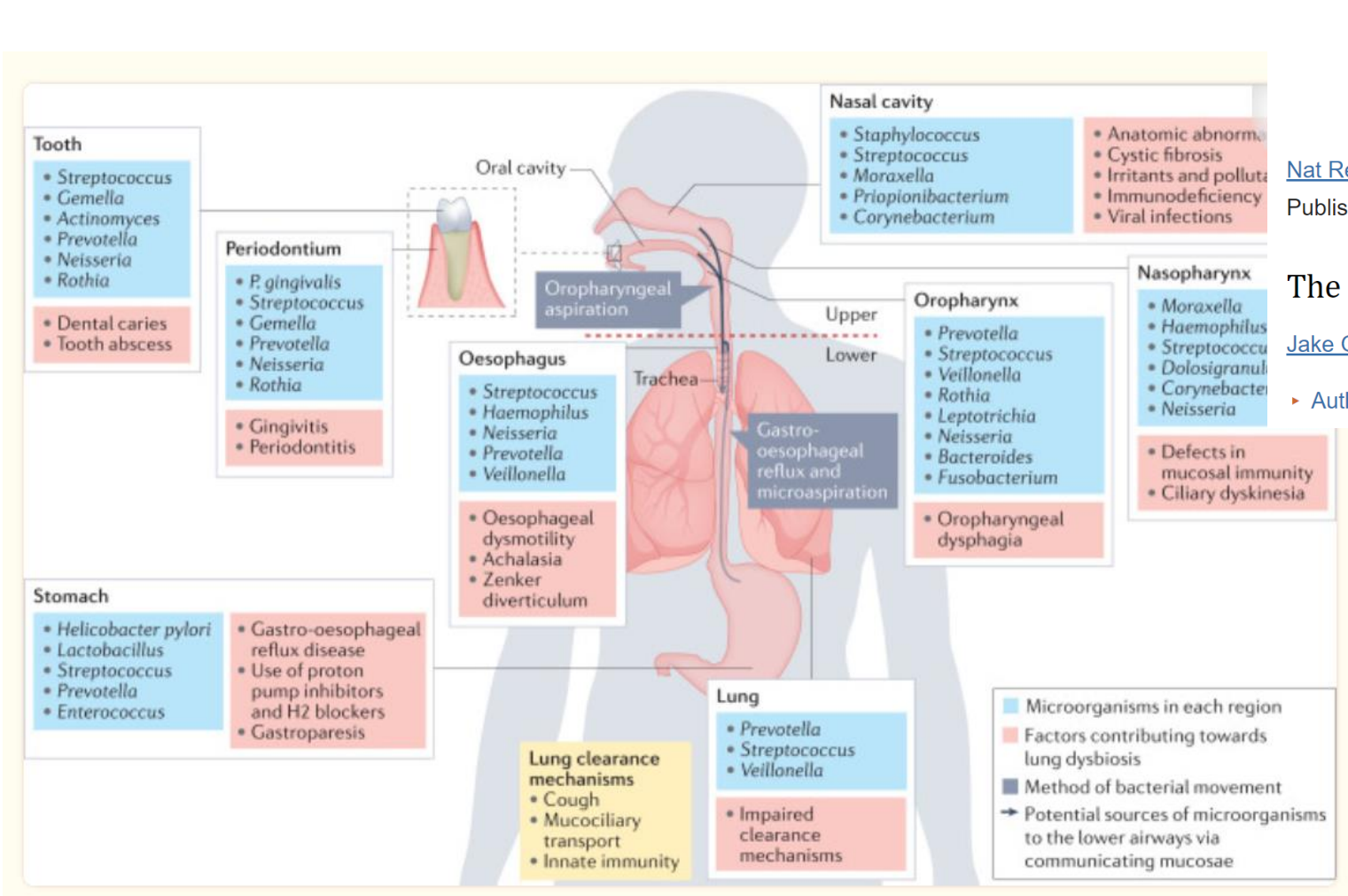


Fig. 3. Skin cross-talk with other organ systems is mediated by the microbiota.

Plicní mikrobiom



Provided to the PMC COVID-19 Collection by
Springer Nature

[Nat Rev Microbiol.](#) 2023; 21(4): 222–235.

PMCID: PMC96

Published online 2022 Nov 16. doi: [10.1038/s41579-022-00821-x](https://doi.org/10.1038/s41579-022-00821-x)

PMID: 363

The dynamic lung microbiome in health and disease

[Jake G. Natalini](#),^{1,2} [Shivani Singh](#),¹ and [Leopoldo N. Segal](#)¹

▶ [Author information](#) ▶ [Article notes](#) ▶ [Copyright and License information](#) ▶ [PMC Disclaimer](#)

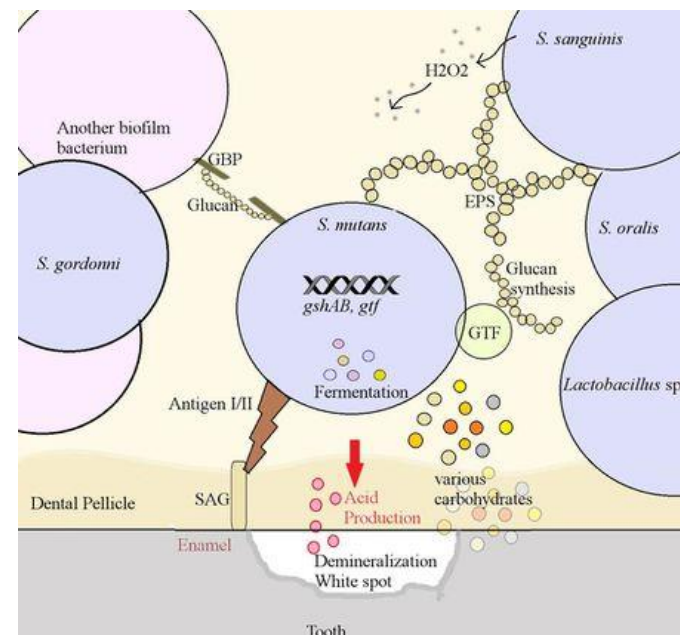
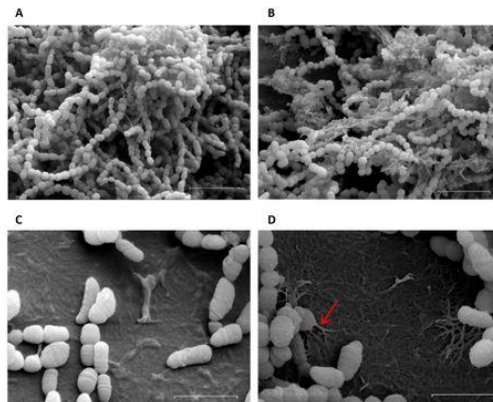
ÚSTNÍ MIKROBIOM

- zubní kaz a periodontitida
- endokarditida, diabetes, předčasný porod/potrat

• Zubní kaz – *Streptococcus mutans*

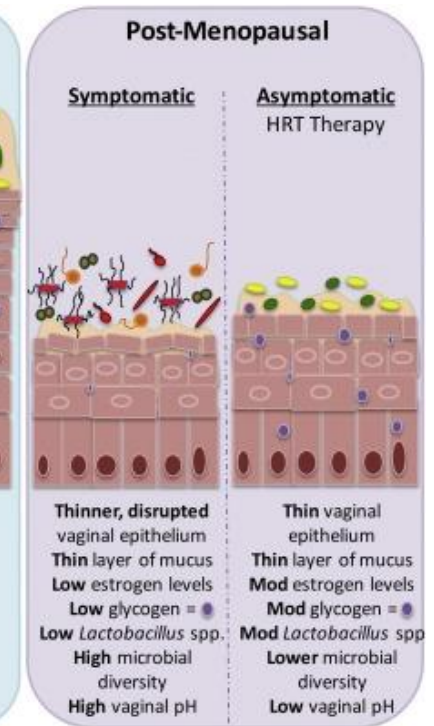
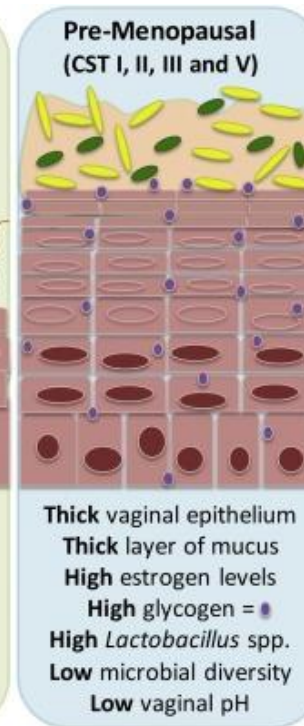
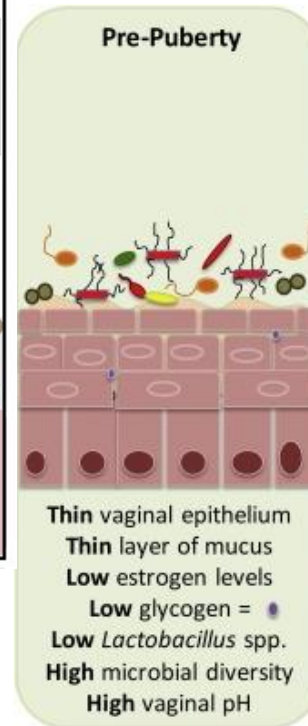
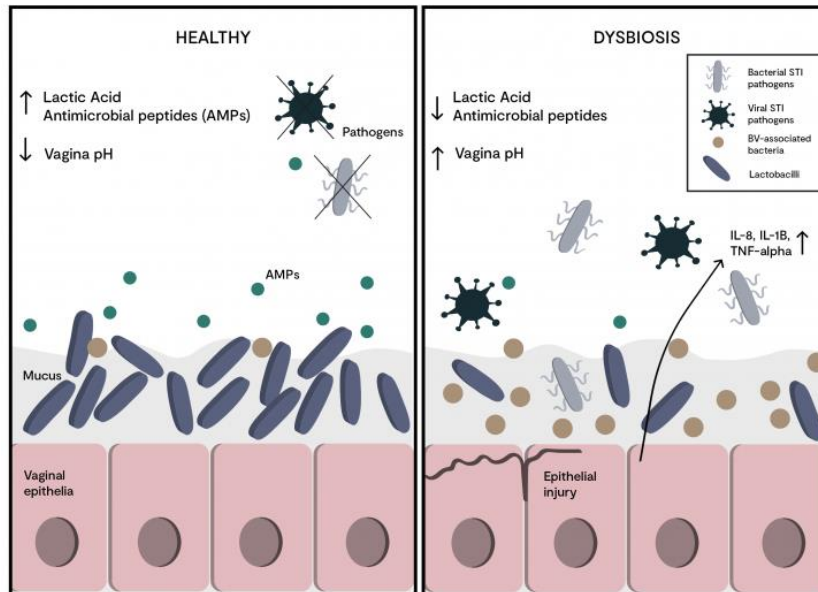
- Přenos bakterií ze skupiny *S. mutans* se realizuje v útlém dětství, nejčastěji blízkým kontaktem matky s dítětem

- Zkvašováním cukrů vytváří **organické kyseliny** (octovou, mravenčí, propionovou, máselnou či mléčnou), které **snižují pH** v dutině ústní z 6,5 až na hodnoty pod 5,5. To vede k **demineralizaci tvrdých zubních tkání**.



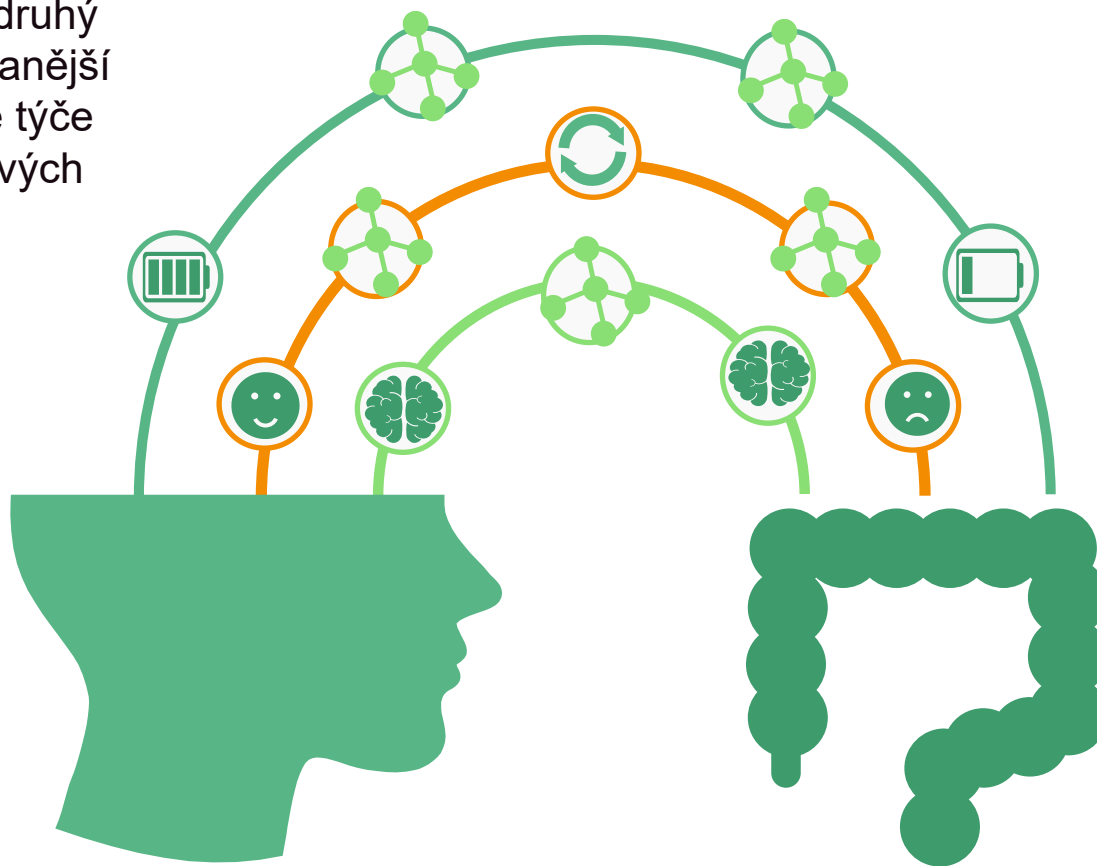
Streptococcus mutans - biofilm

Vaginal microbiome



Mikrobiom a komunikace s mozkiem

- Enterická nervová soustava je druhý nejkomplicovanější orgán, co se týče spleti nervových vláken.
- 90 % serotoninu je produkováno v našich střevech.



The intestinal microbiota affect central levels of brain-derived neurotropic factor and behavior in mice

Premysl Bercik [†], Emmanuel Denou, Josh Collins, Wendy Jackson, Jun Lu, Jennifer Jury, Yikang Deng, Patricia Blennerhassett, Joseph Macri, Kathy D McCoy, Elena F Verdu, Stephen M Collins

Affiliations + expand

PMID: 21683077 DOI: 10.1053/j.gastro.2011.04.052

Randomized Controlled Trial > *Gastroenterology*. 2013 Jun;144(7):1394-401, 1401.e1-4. doi: 10.1053/j.gastro.2013.02.043. Epub 2013 Mar 6.

Consumption of fermented milk product with probiotic modulates brain activity

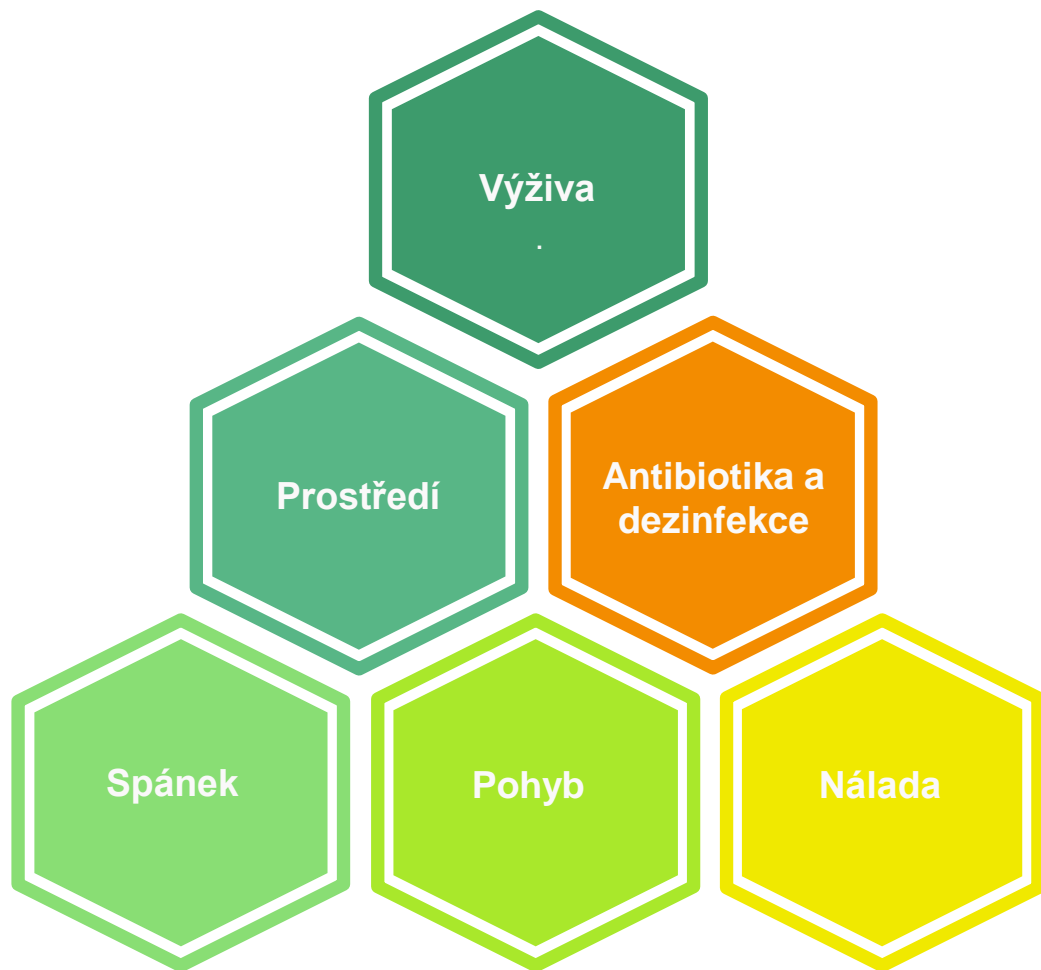
Kirsten Tillisch [†], Jennifer Labus, Lisa Kilpatrick, Zhiguo Jiang, Jean Stains, Bahar Ebrat, Denis Guyonnet, Sophie Legrain-Raspaud, Beatrice Trotin, Bruce Naliboff, Emeran A Mayer

Affiliations + expand

PMID: 23474283 PMCID: PMC3839572 DOI: 10.1053/j.gastro.2013.02.043

[Free PMC article](#)

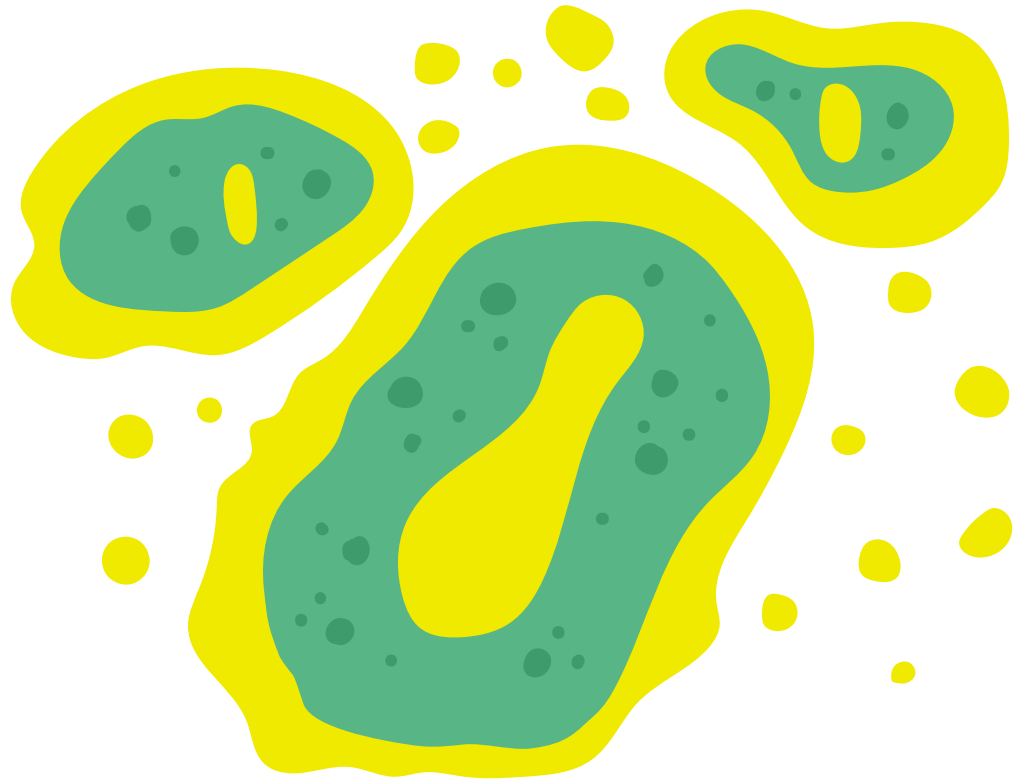
Tipy pro zdravý střevní mikrobiom



- Minimalizujeme použití antibiotik a pokud jsou nutné užívejte je dle doporučení lékaře
- Nenadužívejme dezinfekční prostředky v domácnosti
- Vyrazte do přírody

- Zařadte do svého jídelníčku více zeleniny, ovoce, celozrnných výrobků a luštěnin
- Zařadte do jídelníčku fermentované potraviny
- Snažte se omezit konzumaci vysoce průmyslově zpracovaných potravin (sladkosti, slazené nápoje, chipsy)

- Nezapomínejte na pohyb, kvalitní spánek a dobrou náladu!



**Děkuji za
pozornost**

Poděkování:

Tato práce byla provedena za podpory Výzkumné infrastruktury RECETOX
(ID LM2018121, MŠMT, 2020–2022).

MUNI | RECETOX

Použité zdroje k ilustracím

<https://www.nature.com/articles/d41586-020-00194-2>

<https://www.genengnews.com/news/role-of-gut-microbiome-in-multiple-sclerosis-depends-on-genetic-makeup-study-in-mice-suggests/>

<https://www.labiotech.eu/in-depth/gut-microbiome-research/>

<http://www.moisesvm.com/2015/11/20/how-the-western-diet-has-derailed-our-evolution-nautilus/>

<https://www.wired.com/2006/04/sad-story-of-boy-in-the-bubble/>

<https://sway.com/s/FUVZDjdlhA9n7sTa/embed>

https://www.vimcojim.cz/magazin/clanky/o-zdravi/Kde-najdeme-nejvice-vlakniny-Prispiva-prevenci-i-hubnuti_s10012x11179.html

<https://karolinafour.cz/recepty/fermentovana-zelenina-neni-veda-zvladnete-to- napoprve/>

<https://www.henryford.com/blog/2019/02/cleaning-house-after-cold-flu>

<https://cr-dreams.com/products/palm-oil/>

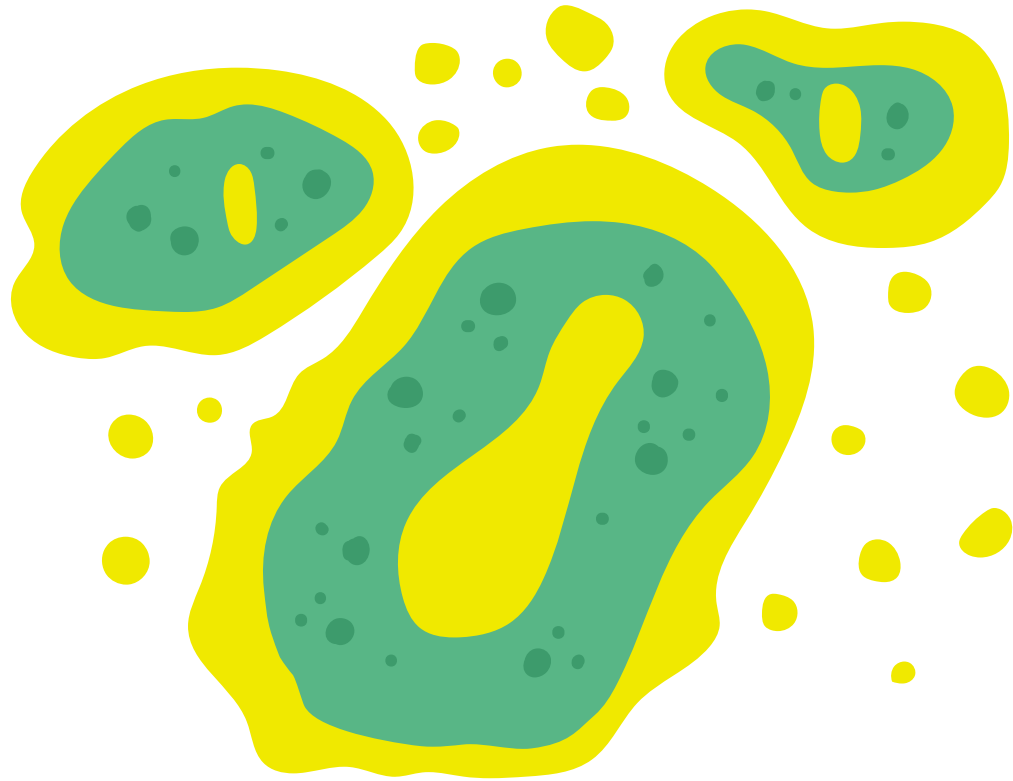
<https://cz.pinterest.com/pin/472103973422382015/>

<https://news.wisc.edu/from-mice-clues-to-microbiomes-influence-on-metabolic-disease/>

<https://in.pinterest.com/pin/431993789232112492/>

<https://fineartamerica.com/featured/2-petri-dishes-with-bacteria-wladimir-bulgarscience-photo-library.html>

<https://www.indiegogo.com/projects/discovering-the-human-microbiome#/>



Dotazy