Хүний гэдэсний микробиомыг бүрдүүлж байгаа хэвийн бичил биетэнд хооллолтын байдал нөлөөлөх нь

Н.Туул[1], Л.Хулан[1], Х.Сэр-Од[1], Х.Александер[2], С.Рафейла[2], Ч.Баттогтох[3], Д.Даваалхам[1], В.Кристина[2], Т.Хосбаяр[3], Ц.Сонинхишиг[4]

[1]АШУҮИС, Нийгмийн Эрүүл Мэндийн Сургууль
[2]ХБНГУ, Макс Планкийн Хувьслын Антропологийн Хүрээлэн
[3]АШУҮИС, Био-Анагаахын Сургууль
[4]ШУТИС, Бизнесийн Ахисан Түвшний Сургууль

Цахим шуудан: tuul.n@mnums.edu.mn; Утас: 99088193

Түлхүүр үг:
Өтгөн
Ашигтай бактери
Макро шим тэжээл
Хамаарал

Товч утга:

Үндэслэл: Бидний амьдрах орчин, идэж буй хоол хүнс сүүлийн 30 жилийн хугацаанд их өөрчлөгдсөн болохыг цөөнгүй судлаачид дурьдсан байна. Манай орны хүмүүсийн хоол боловсруулах тогтолцооны хэвийн бичил биетэнд бэлчээрийн гаралтай мах, махан бүтээгдэхүүн, сүү, сүүн бүтээгдэхүүн зэрэг нь урт хугацаанд нөлөө үзүүлсээр ирсэн байдаг. Монгол орон бол эх газрын эрс тэс уур амьсгалтай, асар уудам газар нутагт хүн ам сийрэг оршин суудаг, бэлчээрийн мал аж ахуйн эртний уламжлал нь өнөөг хүртэл хадгалагдсан цөөн орны нэг юм. Монголчуудын уламжлалт цагаан идээг үйлдэх ур ухаан олон зууны туршид өөрчлөгдөж хувиралгүй, үеэс үед дамжин, уламжлагдан, хадгалагдан ирсэн түүхтэй. Тийм ч учраас Монгол хүний гэдэсний бичил биетний бүрэлдэхүүнийг судлан тогтоож, хооллолтын байдалтай нь холбон судлах шаардлагатай байгаа нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл боллоо.

Зорилго: Насанд хүрсэн Монгол хүний гэдэсний микробиом дахь хэвийн бичил биетний эзлэх хувийг тогтоож, хоол хүнсний хэрэглээ хэрхэн нөлөөлж байгааг судлах.

Арга, аргачлал: Бид судалгаагаа 2020-2023 оны хооронд бэлчээрийн мал аж ахуй эрхэлдэг 50, хотод оршин суудаг 50 оролцогчийг хамруулсан. Хүнсний асуумжийг ерөнхий асуумжийн 5 бүлэг (60 асуулт), хүнсний хэрэглээний давтамжийн талаар 11 бүлэг (215 асуулт), нийт 16 бүлэгтэй 275 асуулттай боловсруулж судалгааг авсан. Өтгөний дээжийг Герман улсын Макс Планкийн Хүн Төрөлхтний Түүхийн Хүрээлэнгийн Археогенетикийн лабораторид Illumina NGS төхөөрөмжийн тусламжтайгаар бактерийн бүтэн геномын дарааллыг тогтоосон. Статистикийн R программ болон MetaPhlAn хэрэглүүрийг ашиглан өгөгдлийн шинжилгээг хийж, бичил биетнийг зүйлийн түвшинд тодорхойлсон. Хот, хөдөөгийн хамрагдагсдын микробиомын ялгаа болон хооллолтын байдлын хамаарлыг SPSS-25 программаар боловсруулав. Үр дүн: Судалгаанд хамрагдагсдын 51%-ийг эрэгтэйчүүд, 49%-ийг эмэгтэйчүүд эзэлж, дундаж нас 42.4±14.3, БЖИ 26.6±4.9 кг/м^2 байв. Хүнсний бүлэг тус бүрээр хоногийн хэрэглээг харьцуулахад хотоос хамрагдсан хүмүүс хөдөөгөөс хүнсний ногоо, жимсний хэрэглээгээр 6 дахин, махны хэрэглээгээр 3 дахин их байна. Ялангуяа айраг, хоормогийн хэрэглээ Булган аймгаас хамрагдсан хүмүүст өндөр байв.

Дүгнэлт: Хот болон хөдөөгийн хүмүүсийн микробиомд Prevotella энтеротипийн хэлбэр түгээмэл байна. Actinobacteria-ийн хүрээний 99%-ийг Bfidobacterium-ийн төрөл зүйл эзэлж байна. Монгол хүний өтгөнд бифидобактери 4.3 дахин их, сүүн хүчлийн бактери 10 дахин их хэмжээтэй илэрсэн. Хөдөө болон хотоос хамрагдсан хүмүүсийн өтгөний ашигтай бактерийн хэмжээг харьцуулахад гэдэсний сүүн хүчлийн бактерийн тоон хэмжээ хөдөөд 60 дахин их, бифидобактерийн зүйлийн бүрдлийн олон янз байдал 2.9 дахин илүү байв. Эдгээр онцлог нь бэлчээрийн малын гаралтай мах, махан бүтээгдэхүүн, уламжлалт сүү цагаан идээ хэрэглэж буйтай холбоотой микробиомын онцлог шинж гэж үзэж байна.

Үндэслэл: Олон зуун жилийн туршид хүний хоол боловсруулах эрхтэн, шээс бэлгийн зам, нүд зэрэг салст бүрхэвч болон арьсанд хэвийн бичил биетнүүд байрлаж ээдрээтэй боловч харилцан ашигтай харилцааг бий болгох замаар нэгэн цогц бүхэл экосистемболж оршин буйг судалгаагаар нотолсоор байна. Сүүлийн жилүүдэд хүний хэвийн бичил биетэн, ялангуяа гэдэсний бичил биетний судалгаа эрчимтэй хийгдэж "Хүний микробиом төсөл" хэрэгжиж байна. Хүний хоол боловсруулах зам бичил биетний тоогоор хамгийн баялаг ($>10^{14}$/мл) гэж тогтоосон бөгөөд энэ нь хүний эсүүд ба геномоос 10 дахин их хэмжээний геномын агууламжтай (микробиом) гэсэн үг юм.[1,2] Гэдэсний бичил биетний зонхилох бүлэг нь Firmicutes, Bacterioides, Actinobacteria, Proteobacteria, Fusobacteria, Verrucomicrobia ба үүний 90%-ийг Firmicutes, Bacterioides гэсэн 2 бүлэг эзэлдэг ба гэдэсний бичил биетнүүд нь эзэн организмын бодисын солилцоонд чухал үүрэг гүйцэтгэдэг.[3] Тухайлбал: сүүн хүчлийн бактери нь В12 аминдэмийг нийлэгжүүлэх гол организм бөгөөд үүнийг амьтан, ургамал, мөөгөнцөр нийлэгжүүлдэггүй.[3,4] Мөн бифидобактери нь ДНХ-ийн нийлэгжилт, эд эсийн нөхөн төлжилт зэрэг амин чухал бодисын солилцооны үйл явцад оролцдог амин дэм болох фолийн хүчлийг нийлэгжүүлдэг. Гэдэсний бичил биетнүүдийн тусламжтай К амин дэм, рибофлавин, биотин, никотины хүчил, пантотений хүчил, пиридоксин, тиамин зэрэг олон тооны бодис нийлэгждэг байна.[5]

Хүний гэдэсний бичил биетний төрөл зүйлийн онцлогт үндэслэн гурван энтеротипэд хуваадаг бөгөөд нэгдүгээр төрөл (enterotype 1)-д Bacteroides, хоёрдугаар төрөл (enterotype 2)-д Prevotella, гуравдугаар төрөл (enterotype 3)-д Ruminococcus давамгай илэрдэг. Энтеротипийг нас, хүйс, биеийн жин, үндэсний ангиллаар тогтоодоггүй ба урт хугацааны хоолны дэглэм нь энтеротипэд нөлөөлдгийг тогтоосон байна.[6,7] Хүн амьдралдаа дунджаар 60 тонн хоол хүнсийг иддэг ба нэгэн хэвийн хооллолт, биологийн идэвхт бүтээгдэхүүн, хүнсний нэмэлт бүтээгдэхүүний зохисгүй хэрэглээ нь гэдэсний бичил биетний бүрэлдэхүүнд сөргөөр нөлөөлж байдгийг олон тооны судалгаанд дурдсан байна.[8]

Мөн антибиотикийн хэрэглээ нь хүний микробиомд шууд нөлөөлөх хүчин зүйл болдог бөгөөд нөхцөлт эмгэг төрөгч, антибиотикт тэсвэртэй бактерийг нэмэгдүүлдэг. Хүний микробиом нь таргалалт, чихрийн шижин, харшил, астма, ходоод гэдэсний замын архаг өвчлөл болон вирусийн өвөрмөц өвчинд өртөмтгий байдалд нөлөөлж болно.[9,10] Иймд амьдрах орчин нөхцөл, хооллолтын байдлаар ялгаатай хот болон хөдөө амьдардаг насанд хүрсэн Монгол хүмүүсийн гэдэсний микробиомын онцлогийг судлах шаардлагатай байгаа нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл боллоо.

Зорилго: Гэдэсний микробиомын бүрэлдэхүүн болон насанд хүрсэн монгол хүний хоол хүнсний хэрэглээг харьцуулан судлах.

Арга, аргачлал: Бид судалгаагаа 2020-2023 оны хооронд нүүдлийн болон цагаан идээний өвөрмөц соёлтой Хөвсгөл, Булган, Дундговь аймгийн бэлчээрийн мал аж ахуй эрхэлдэг малчдаас 50, Улаанбаатар хотод орон сууцанд хоёр дахь үедээ оршин сууж байгаа 50 оролцогчийг хамруулсан. Судалгаанд хамрагдсан хүмүүсээс өтгөний сорьц цуглуулж, хооллолтын асуумж авч, биеийн хэмжилтийг гүйцэтгэсэн. ДЭМБ-аас боловсруулсан Халдварт бус өвчний эрсдэлт хүчин зүйлсийн тандалтын STEP асуумж (гурав дахь хувилбар), Халдварт бус өвчин, осол гэмтлийн шалтгаан, эрсдэлт хүчин зүйлийн тархалтын судалгааны асуумж (2019 он)-нд суурилан судалгаанд ашиглах асуумжийг боловсруулав.[21] Энэхүү асуумж нь хөдөлмөр эрхлэлт, хүн ам зүйн мэдээлэл, эрүүл мэндийн зан үйл, халдварт бус өвчин, архаг суурь өвчний асуултуудыг багтаасан 5 бүлэг бүхий 60 асуулттай болно. Хоол хүнс, нэмэлт бүтээгдэхүүний хэрэглээг судлах зорилгоор үр тариа, хүнсний ногоо, мах махан бүтээгдэхүүн, сүү цагаан идээ, жимс жимсгэнэ, тосны төрөл, хоол амтлагч, амттан, уух зүйл, согтууруулах ундаа, түргэн хоол, амин дэм, биологийн идэвхт бүтээгдэхүүн зэрэг хүнсний 11 бүлэг 215 асуулт бүхий асуумжаар судалгааг авсан. Хүнсний хэрэглээний давтамжийн асуумжийг Монгол хүний эрүүл хооллолтын зөвлөмж, насанд хүрэгчдийн эрүүл хооллолтын Гэр зөвлөмж болон Хоногийн хоол хүнсээр авбал зохих илчлэг, үндсэн шимт бодис, аминдэм, эрдэс бодисын зөвлөмж хэмжээнд үндэслэн боловсруулсан.[22,23] Хүнсийг 6 бүлэгт багцалж, хэрэглээний давтамжид үндэслэн нэг хоногт хэрэглэх хэмжээг тооцсон. Өтгөний дээжийг 10-15 гр хэмжээтэй ариун саванд цуглуулж, FTA ватманы цаас (микробиомын ДНХ-ийн мэдээллийг хадгалах)-н дээр арчиж, хуурайшуулан Герман улсын Макс Планкийн Хүн Төрөлхтний Түүхийн Хүрээлэнгийн Археогенетикийн лабораторид Illumina NGS төхөөрөмжийн тусламжтайгаар бактерийн бүтэн геномын дарааллыг тогтоосон.[11] Статистикийн R программ болон MetaPhlAn хэрэглүүрийг ашиглан өгөгдлийн шинжилгээг хийж, бичил биетнийг зүйлийн түвшинд харьцууллаа. Хот, хөдөөгийн хамрагдагсдын микробиомын ялгаа болон хооллолтын байдлын хамаарлыг SPSS-25 программаар боловсруулав. Судалгааны арга, аргачлалыг ЭМЯ-ны Анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хорооны хурлаар хэлэлцүүлж, судалгааг явуулах зөвшөөрлийг авсан (2020.05.01/155).

Үр дүн: Судалгаанд хамрагдагсдын 51%-ийг эрэгтэйчүүд, 49%-ийг эмэгтэйчүүд эзэлж, дундаж нас 42.4±14.3, БЖИ 26.6±4.9 кг/м^2 байна (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Судалгаанд хамрагдагсдын нас болон БЖИ-ийг харьцуулан судалсан дүн

Үзүүлэлт	Ангилал	Хот (n=50)	Хөдөө (n=50)	Бүгд (n=100)
Нас (n)	Дундаж (Mean±SD)	41.0±14.4	43.8±14.1	42.4±14.3
	Хамгийн бага	18.0	19.0	18.0
	Хамгийн их	73.0	84.0	84.0
БЖИ ($кг/м^2$)	Дундаж (Mean±SD)	26.3±4.8	26.9±4.9	26.6±4.9
	Хамгийн бага	17.0	18.8	17.0
	Хамгийн их	38.7	39.5	39.5

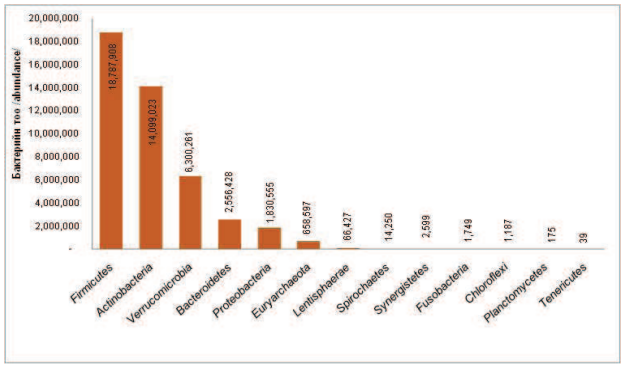
Хүнсний бүлэг тус бүрээр хоногийн хэрэглээг харьцуулахад хотоос хамрагдсан хүмүүс хөдөөгөөс хүнсний ногоо, жимсний хэрэглээгээр 6 дахин, махны хэрэглээгээр 3 дахин их байна. Харин хөдөөгөөс хамрагдсан хүмүүс хотоос сүү цагаан идээний хэрэглээгээр 6.5 дахин их, өөх тосны хэрэглээгээр 2 дахин их байгааг тус тус тодорхойллоо (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. Судалгаанд хамрагдагсдын хоногийн хүнсний хэрэглээг тодорхойлсон дүн (гр/хоног)

Хүнсний бүлэг	Хот (n=50)	Хөдөө (n=50)	Нийт (n=100)	**P утга**
		Дундаж ± SD		
Үр тариа, түүгээр хийсэн бүтээгдэхүүн	331.1±175.1	371.4±215.6	351.2±196.4	0.308
Мах, махан бүтээгдэхүүн	126.2±101.4	39.2±39.1	82.7±88.1	**0.0001**
Жимс, хүнсний ногоо	544.2±363.7	90.9±82.6	317.5±347.5	**0.0001**
Сүү, цагаан идээ	244.9±206.5	1585.7±2406.8	915.3±1828.2	**0.0001**
Өөх тос	32.9±28.9	63.4±56.4	48.2±47.2	**0.001**

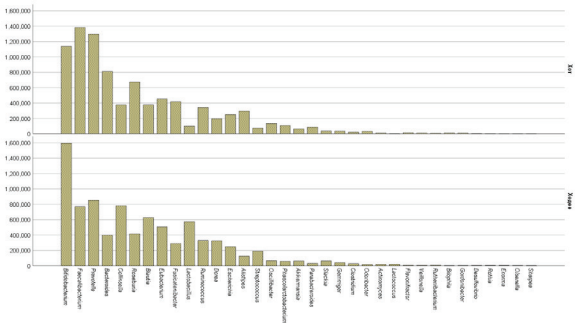
Махны хэрэглээ эрэгтэй болон эмэгтэйчүүдэд ойролцоо боловч хүнсний ногоо, жимсний хэрэглээ нь эмэгтэйчүүдэд илүү байгаа нь ажиглагдлаа (P<0.05).

Судалгаанд хамрагдагсдын микробиомын бүрэлдэхүүнд *Firmicutes, Actinobacteria, Verrucomicrobia, Bacterioides, Proteobacteria, Euryarchaeota* зэрэг 13 хүрээний, 217 төрлийн, 627 зүйл тодорхойлогдсон. Нийт бичил биетний 95% нь *Firmicutes, Actinobacteria*-ийн хүрээний бактериуд байна (Зураг 1).



Зураг 1. Судалгаанд хамрагдагсдын микробиомын бүрэлдэхүүн (бактерийн хүрээгээр/Phylum)

Actinobacteria-ийн хүрээнд нийт 35 төрөл илэрснээс 99%-ийг *Bfidobacterium*-ийн төрөлд хамаарах бактериуд эзэлж байв. Энтеротипийн хэв шинжээр *Prevotella* хэв шинж (энтеротип 2) давамгайлан илэрсэн. Малчдыг хотын хүмүүстэй харьцуулахад сүүн хүчлийн бактерийн агууламжаар баялаг (60 дахин их), зүйлийн бүрэлдэхүүнээр олон янз (2.9 дахин их) байгаа нь тодорхойлогдлоо. Судалгаанд хамрагдагсдын 80-аас дээш хувьд илэрсэн бактерийн 35 төрлийг хот болон хөдөөгөөр харьцууллаа. Гэдэсний микробиомд агуулагдах бактерийн төрөл дотроос *Bifidobacterium* давамгайлж байгаа бөгөөд энэ бактери хөдөөд хотоос 16%-аар илүү, Faecalibacterium хотод 18%-аар илүү, Prevotella хотод 20%-аар илүү, *Bacteroides* хотод 20%-аар илүү, *Lactobacillus* хөдөөд 60%-аар илүүтэйгээр илэрсэн (Зураг 2).

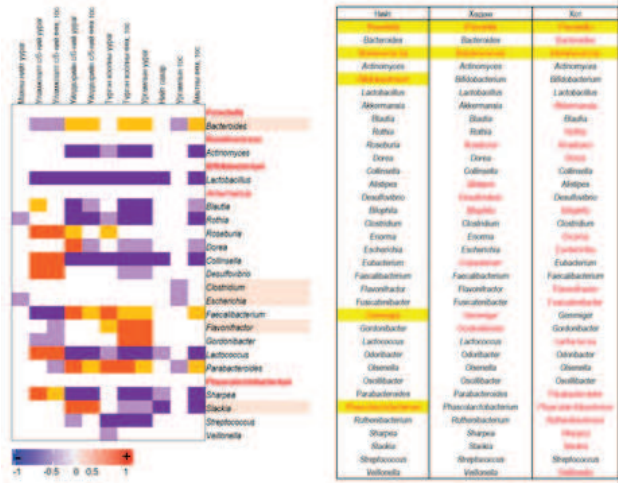


Зураг 2. Гэдэсний микробиомд давамгайлан илэрсэн бактерийн төрөл (хот, хөдөөгийн ялгаатай байдлаар)

Дээрх үр дүнгээр эртний хэв шинжтэй хэд хэдэн бактери илэрсний дотор *Bifidobacterium,*

Faecalibacterium, Roseburia, Blautia, Dorea, Desulfovibrio болон Ruminococcus зэрэг нь хөдөөд харьцангуйгаар давамгайлан илэрсэн (Зураг 2).

Эдгээр 35 төрлийн бактериуд нь хоол хүнсний хэрэглээнээс, ялангуяа мах махан бүтээгдэхүүний гаралтай уураг, өөх тос, сүүн бүтээгдэхүүний уураг, өөх тос, ургамлын гаралтай уураг, өөх тос болон сахарын хэрэглээтэй хэрхэн хамаарч байгааг тодорхойллоо (Зураг 3).

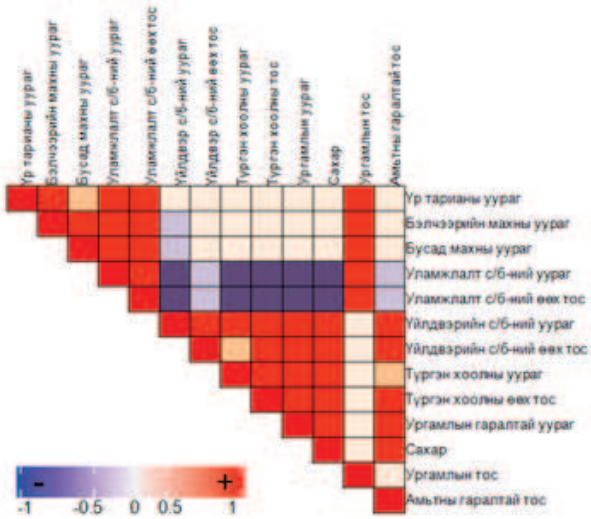


Зураг 3. Гэдэсний бактерийн төрөл хооллолтын байдлаас хамаарсан үр дүн

Тайлбар: *Jamovi program. HC – Шаталсан кластер (-1 тод хөх ягаан өнгө – урвуу хамаарал; 0 цагаан – хамааралгүй; 1 тод улаан өнгө – эерэг хамаарал; с/б – сүүн бүтээгдэхүүн; бактерийн нэр улааруулсан – хоол хүнсний хэрэглээнээс хамаарахгүй)*

Ихэнх бактерийн төрлүүд хоол хүнсний хэрэглээнээс хамаардаг ба хот хөдөөд ялгаатай байгаа нь ажиглагдлаа. Харин хоол хүнсний хэрэглээнээс огт хамааралгүй, тогтвортой хадгалагддаг төрлүүдэд *Prevotella, Ruminococcus, Bifidobacterium, Akkermansia, Phascolarctobacterium* болон *Gemmiger* орж байгаа бөгөөд үүнээс *Prevotella* болон *Ruminococcus* хоёр төрөл нь хооллолт, байршил болон нас, хүйсийн байдлаас огт хамаарахгүй бөгөөд тогтвортой байдал нь Монгол хүний онцлогийг илтгэх энтротип хэв шинж байгаа нь ажиглагдлаа (Зураг 3). Үйлдвэрийн сүү, тараг, уламжлалт сүү таргийн хэрэглээ хот болон хөдөөгийн хүн амд ялгаатай байна. Ялангуяа айраг, хоормогийн хэрэглээ Булган аймгаас хамрагдсан хүмүүст өндөр (дунджаар 1387–4418 мл/хон) байсан. Зурган дээрээс уламжлалт цагаан идээний уураг, өөх тос хэрэглэдэг хүмүүс үйлдвэрийн сүү, сүүн бүтээгдэхүүн, түргэн хоолны уураг, өөх тосыг огт хэрэглэдэггүй ба амьтны өөх тосыг бага хэрэглэдэг гэсэн хамаарал харагдаж байна.

Харин үйлдвэрийн сүү, сүүн бүтээгдэхүүний уураг, өөх тосны хэрэглээ түргэн хоолны уураг, өөх тос, сахарын хэрэглээтэй эерэг хаамаралтай байгаа нь ажиглагдлаа (Зураг 4).



Зураг 4. Судалгаанд хамрагдагсдын хүнсний бүтээгдэхүүний макро шим тэжээлийн хэрэглээний хамаарал (мг/хоног)

Тайлбар: *Jamovi program. HC – Шаталсан кластер (-1 тод хөх ягаан өнгө – урвуу хамаарал; 0 цагаан – хамааралгүй; 1 тод улаан өнгө – эерэг хамаарал; с/б – сүүн бүтээгдэхүүн)*

Хүнсний бүтээгдэхүүнийг Гэр зөвлөмжийн дагуу таван бүлэгт багцалж голлох 3 төрлийн бактеритай хамааруулж харахад мах болон жимс, хүнсний ногоо их хэрэглэдэг хүмүүст *Bacteroides* илүү илэрсэн ($P<0.05$). *Харин Bacteroides болон Prevotella*-ийн хэмжээ их байгаа үед *бифидобактерийн эзлэх хувь бага* байна. *Prevotella* төрөлд хамаарал ажиглагдаагүй (Хүснэгт 3).

Хүснэгт 3. Bacteroides, Prevotella, Bifidobacterium-ийн хэмжээ хооллолтоос хамаарсан үр дүн (хүнсний бүлгээр)

Хувьсагчид	*Bacteroides*		*Prevotella*		*Bifidobacterium*		Үр тариа		Мах		Жимс ногоо		Өөх тос	
	ρ	P утга	ρ	P утга	ρ	P утга	ρ	P утга	ρ	P утга	ρ	P утга	ρ	P утга
Bacteroides	1													
Prevotella	-0.178	0.076	1											
Bifidobacterium	-0.234	**0.019**	-0.212	**0.034**	1									
Үр тариа	-0.198	**0.049**	-0.009	0.932	0.13	0.197	1							
Мах	0.252	**0.012**	-0.062	0.54	-0.041	0.685	-0.115	0.255	1					
Жимс ногоо	0.264	**0.008**	0.006	0.952	-0.04	0.694	0.039	0.698	0.515		1			
Өөх тос	-0.219	**0.028**	0.032	0.753	0.165	0.102	0.324	**0.001**	-0.16	0.111	-0.001	0.996	1	
Цагаан идээ	-0.124	0.22	0.066	0.515	-0.162	0.107	0.104	0.302	-0.302	**0.002**	-0.448			**0.001**

Тайлбар: *ρ - Spearman’s rho*

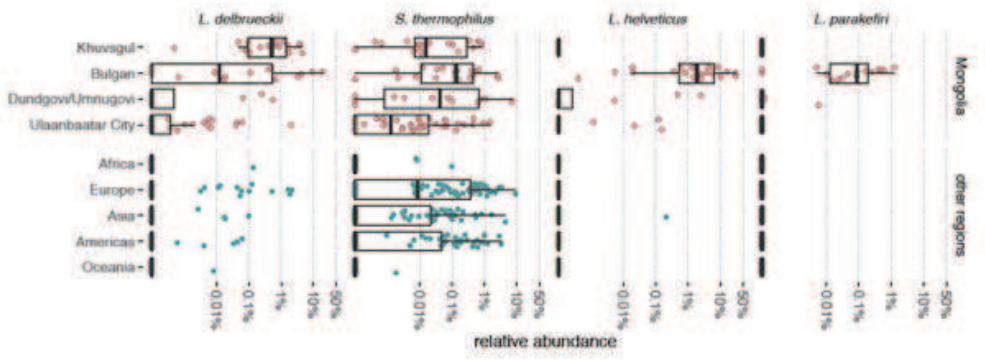
Булганаас хамрагдсан хүмүүсийн айрагны хэрэглээ өндөр байгаа нь тэдний гэдэсний микробиомын сүүн хүчлийн бактерийн агууламжтай хамааралтай байгааг үр дүнгээс ажигласан. Сүүн хүчлийн бактер Булганы хамрагдагсдад илүү, бифидобактер Хөвсгөл болон Дундговийн хамрагдагсдад илүү байгаа нь тодорхойлогдсон ($p<0.05$) (Хүснэгт 4).

Хүснэгт 4. Судалгаанд хамрагдагсдын Bifidobacterium, Lactobacillus -ийн байршлаас хамаарсан дүн (байршил тус бүрээр)

Байршил	Тоо	Дундаж ± SD	95% ИИ	P утга
		Bifidobacterium		
Хөвсгөл	**18**	2510216+1792852	[1618652-3401781]	0.0001
Булган	19	314227 ± 351121	[144.992 – 483.462]	
Дундговь	12	2385795 ± 2075694	[1.066.961 – 3.704.628]	
Улаанбаатар	48	1185047 ± 1155292	[849585 - 1520508]	
Дүн	97	1408928 ± 1532442	[1.100.072 - 1717783]	
		Lactobacillus		
Хөвсгөл	18	113424 ± 143910	[41.859 – 184.988]	0.0001
Булган	20	821276 ± 932580	[384.816 – 1.257.737]	
Дундговь	9	51479 ± 78767	[9066 - 112025]	
Улаанбаатар	27	10687 ± 38951	[4721 - 26096]	
Дүн	74	259717 ± 593601	[122.190 – 397.243]	

Тайлбар: *SD-Standard deviation, ρ - Spearman’s rho, 95% ИИ – итгэх интерваль*

Сүүн хүчлийн бактерийн тархалтыг судлахад Дэлхий даяар хүний гэдэсний микробиомд зарим зүйл байдаг бол бусад зүйл нь зөвхөн Монголд ажиглагдаж байгааг тогтоосон. *Lactobacillus* төрлийн эдгээр зүйлүүд нь айраг, сүүн бүтээгдэхүүнийг их хэмжээгээр хэрэглэдэг Булганы хүмүүсийн дунд харьцангуй элбэг байсан. *L.delbrueckii* болон *L.parakefiri*-ийн урьд өмнө ажиглагдаагүй дэд зүйлүүдийг илрүүлсэн (Зураг 5).



Зураг 5. Сүүн хүчлийн бактерийн үр дүнг бусад орны дататай харьцуулсан байдал

Хэлцэмж: Дэлхийн хүн ам оршин байгаа газарзүйн байрлал, улс үндэстний онцлогоос хамаараад микробиомын бүрэлдэхүүн, энтеротипийн хэв шинжээр ялгаатай байдгийг тогтоосон байдаг.[12,13,14,15] Donaldson G (2005) нарын судалгаагаар хүний гэдсэнд Bacteriodes, Fermicutes, Actinobacteria гэсэн 3 хүрээнд хамаарагдах бактериуд ихэнх хувийг эзэлдэг[16] гэж тодорхойлсон байдаг бөгөөд энэ нь бидний судалгаанд хамрагдсан хүмүүст давамгай илэрч байгаатай дүйж байна.

Actinobacteria хүрээнд хамаарах бифидобактерийн төрлийн бактериуд хүний гэдэсний хэвийн бичил биетэнд орохоос гадна пробиотик шинж чанартай бактери юм. Насанд хүрэгчдийн өтгөний нийт бичил биетний 3 хүртэлх хувийг бифидобактерийн зүйлүүд, 0.3%-ийг сүүн хүчлийн бактери эзэлдэг. Бифидобактери нь хөхүүл үед нийт бичил биетний 91% хүртэл, угжаар хооллодог нярайд 75% хүртэл, харин эдгээр үзүүлэлт хүүхдийн нас нэмэгдэх тусам буурдаг болохыг тогтоосон байдаг.[17,18] Харин бидний судалгаанд хамрагдсан насанд хүрсэн Монгол хүний өтгөний нийт бичил биетний 13 хүртэлх хувийг бифидобактерийн зүйлүүд, 3 хүртэлх хувийг сүүн хүчлийн бактери эзэлж байгаа нь харьцангуй өндөр үзүүлэлт юм. Ялангуяа уламжлалт аргаар боловсруулсан сүү, айраг, тараг, хоормог өргөнөөр хэрэглэдэг Хөвсгөл, Булган, Дундговийн хамрагдагсдад сүүн хүчлийн бактери болон бифидобактерийн зүйлийн бүрэлдэхүүн баялаг, тоо хэмжээ их байгаа нь ажиглагдлаа. Бусад орны хүмүүсийн өтгөний микробиомтой харьцуулахад Монгол хүний өтгөнд Bfidobacterium 4.3 дахин их, Lactobacillus 10 дахин их хэмжээтэй илэрсэн.

Үндэс угсаа, оршин суугаа газраас үл хамааран Bacteroides, Prevotella, Ruminococcus нь бүдүүн гэдсэнд голлон илэрдэг боловч Prevotella/Bacteroides хэв шинж дэлхийд хамгийн элбэг байдаг болохыг судлаачид тодорхойлсон байна.[12]

Donaldson G (2015) нар судалгаандаа хоолны дэглэм нь гэдэсний бичил биетэнд шууд нөлөөлдөг болохыг онцолжээ.[16] Нүүрс ус, цардуул, эслэгээр баялаг хоол хүнс тогтмол хэрэглэдэг хүмүүст Prevotella давамгайлдаг. Харин бидний судалгаанд хамрагдсан хүмүүст Prevotella давамгайлан илэрсэн бөгөөд энэ нь хооллолтын хэв маягаараа онцлог хэв шинжтэй болохыг харуулж байгаа юм. Мөн эдгээр бактериуд биеийн дархлаа хямрах, үрэвсэлт өвчний улмаас цөөрдөг байна.[19] Spirochaetaceae, Prevotella, Desulfovibrio зэрэг нь хөхтөн амьтдын хувьслын туршид оршин байсан бөгөөд эдгээр бактериуд барууны орны хүмүүст илрэх нь багасаж байна.[20]

Дүгнэлт: Хот болон хөдөөгийн хүмүүсийн микробиомд Prevotella энтеротипийн хэлбэр түгээмэл байна. Actinobacteria-ийн хүрээний 99%-ийг Bfidobacterium-ийн төрөл зүйл эзэлж байна. Монгол хүний өтгөнд бифидобактери 4.3 дахин их, сүүн хүчлийн бактери 10 дахин их хэмжээтэй илэрсэн. Хөдөө болон хотоос хамрагдсан хүмүүсийн өтгөний ашигтай бактерийн хэмжээг харьцуулахад гэдэсний сүүн хүчлийн бактерийн тоон хэмжээ хөдөөд 60 дахин их, бифидобактерийн зүйлийн бүрдлийн олон янз байдал 2.9 дахин илүү байв. Эдгээр онцлог нь бэлчээрийн малын гаралтай мах, махан бүтээгдэхүүн, уламжлалт сүү цагаан идээ хэрэглэж буйтай холбоотой микробиомын онцлог шинж болж байна.

Ном зүй:

1. *Elizabeth Thursby, Nathalie Juge. Introduction to the human gut microbiota. Biochemical Jurnal. 2017 Jun 1; 474(11): 1823–1836. doi: 10.1042/BCJ20160510*
2. *Ley R.E., Turnbaugh P.J., Klein S., Gordon J.I. Microbial ecology: Human gut microbes associated with obesity. Nature. 2006;444:1022–1023. doi: 10.1038/4441022a*
3. *LeBlanc, J.G., Milani, C., de Giori, G.S., Sesma, F., van Sinderen, D. and Ventura, M. Bacteria as vitamin suppliers to their host: a gutmicrobiota perspective. Current Opinion in Biotechnology. 2013; 24, 160–168 doi:10.1016/j.copbio.2012.08.005;*
4. *Martens, J.H., Barg, H., Warren, M. and Jahn, D. (2002) Microbial production of vitamin B-12. Applied Microbiology and Biotechnology. 58, 275–285 doi:10.1007/s00253-001-0902-7*
5. *Hill, M.J. Intestinal flora and endogenous vitamin synthesis. European Journal of Cancer Prevention. 6, 1997; S43–S45. doi:10.1097/00008469-199703001-00009*
6. *Arumugam M., Raes J., Pelletier E., Le Paslier D., Yamada T., Mende D.R., Fernandes G.R., Tap J., Bruls T., Batto J.M., et al. Enterotypes of the human gut microbiome. Nature. 2011;473:174–180. doi: 10.1038/nature09944*
7. *EmanueleRinninella, Pauline Raoul, Marco Cintoni, Francesco Franceschi, Giacinto Abele DonatoMiggiano, Antonio Gasbarrini and Maria Cristina Mele. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. Microorganisms. 2019 Jan; 7(1): 14. doi: 10.3390/microorganisms7010014*
8. *Ferreyra, J.A., Wu, K.J., Hryckowian, A.J., Bouley, D.M., Weimer, B.C., Sonnenburg, J.L. et al. Gut microbiota-produced succinate promotes C. difficile infection after antibiotic treatment or motility disturbance. Cell Host Microbe 16, 2014; 770–777 doi:10.1016/j.chom.2014.11.003*
9. *Clarke G, Stilling RM, Kennedy PJ, Stanton C, Cryan JF, Dinan TG. Minireview: Gut microbiota: The neglected endocrine organ. Mol Endocrinol 2014 Aug;28(8):1221−38*
10. *Milani C, Duranti S, Bottacini F, Casey E, Turroni F, Mahony J, Belzer C, Delgado Palacio S, Arboleya Montes S, Mancabelli L, Lugli GA, Rodriguez JM, Bode L, de Vos W, Gueimonde M, Margolles A, van Sinderen D, Ventura M. The first microbial colonizers of the human gut: composition, activities, and health implications of the infant gut microbiota. Microbiol Mol Biol 2017; doi.org/10.1128/MMBR.00036-17.*
11. *Nelson K.E., Weinstock G.M., Highlander S.K., Worley K.C., Creasy H.H., Wortman J.R., Rusch D.B., Mitreva M., Sodergren E., et al. Human Microbiome Jumpstart Reference Strains Consortium. A catalog of reference genomes from the human microbiome. Science. 2010;328:994–999. doi: 10.1126/science.1183605*
12. *Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Le Paslier D, Yamada T, Mende DR, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. Nature 2011; 473: 174-80. doi: 10.1038/nature09944.*
13. *Li J, Jia H, Cai X, et al. An integrated catalog of reference genes in the human gut microbiome. Nature biotechnology. 2014 Jul 6; PubMed PMID: 24997786.*
14. *Qin J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. Nature. 2010;464:59–65*
15. *Hugon, P., Dufour, J.-C., Colson, P., Fournier, P.-E., Sallah, K., Raoult, D. A comprehensive repertoire of prokaryotic species identified in human beings. Lancet Infect. Dis. 2015. doi:10.1016/S1473-3099(15)00293-5*
16. *Donaldson, G.P., Lee, S.M. and Mazmanian, S.K. Gut biogeography of the bacterial microbiota. Nat. Rev. Microbiol. 14, 2015;20–32 doi:10.1038/nrmicro3552*
17. *MiloudHadadji, RabhaBenama, NoureddineSaidi, DjamalEddineHenni and MebroukKihal. Identification of cultivable Bifidobacterium species solated from breast-fed infants feces in West-Algeria. African Journal of Biotechnology Vol. 4 (5), pp. 422-430, May 2005 http://www.academicjournals.org/AJB ISSN 1684–5315*
18. *Heeney DD, Gareau MG, Marco ML. Intestinal Lactobacillus in health and disease, a driver or just along for the ride? CurrOpinBiotechnol. 2018 Feb;49:140-147. doi: 10.1016/j.copbio.2017.08.004; PMCID: PMC5808898.*
19. *Emanuele Rinninella, Pauline Raoul, Marco Cintoni, Francesco Franceschi, Giacinto Abele Donato Miggiano, Antonio Gasbarrini and Maria Cristina Mele. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. Microorganisms. 2019 Jan; 7(1): 14. doi: 10.3390/microorganisms7010014*
20. *Moeller AH, Li Y, Mpoudi Ngole E, Ahuka-Mundeke S, Lonsdorf EV, Pusey AE, Peeters M, Hahn BH, Ochman H. Rapid changes in the gut microbiome during human evolution. Proc Natl Acad Sci USA. 2014 Nov 18;111(46):16431-5. doi: 10.1073/pnas.1419136111. PMC4246287.*
21. *The WHO STEP wise approach to noncommunicable disease risk factor surveillance (STEPS), 2013*
22. *Монгол хүний эрүүл хооллолтын зөвлөмж, насанд хүрэгчдийн эрүүл хооллолтын гэр зөвлөмж ЭМС-ын тушаал А/215. УБ 2020*
23. *Хоногийн хоол хүнсээр авбал зохих илчлэг, үндсэн шимт бодис, аминдэм, эрдэс бодисын зөвлөмж хэмжээ батлах тухай ЭМС-ын тушаал А/74. УБ 2017*

Dietary intake affect to the normal microbiota of human gut microbiome

Tuul N[1], Khulan Lkh[1], Ser-Od Kh[1], Alexander H[2], Raphaela S[2], Battogtokh Ch[3], Davaalkham D.[1], Christina W.[2], Khosbayar T.[3], Soninkhishig Ts.[4]

[1]School of Public Health, Mongolian National University of Medical Science
[2]Max Planck Institute for for Evolutionary Anthropology
[3]School of Biomedicine, Mongolian National University of Medical Science
[4]Graduate School of Business, Mongolian University of Science and Technology
E-mail: tuul.n@mnums.edu.mn, Tel: +976-99088193

Keywords:
Feces
Probiotic bacteria
Macronutrients
Relationship

Background: The way we live and the food we eat has changed a lot in the last 30 years. Pastured meat, meat products and dairy products have long-term effects on the normal microorganism of the digestive tract of people in our country. Mongolia is one of the few countries where the ancient tradition of pastoralism has been preserved in a vast area with an extreme weather and a sparse population. Mongolians’ traditional dairy-making skills have not changed over the centuries and have been handed down and preserved from generation. That is why it is necessary to study the composition of the intestinal microbiota of Mongolian people and to study it in relation to their nutritional status, which is the reason for conducting this study.

Aim: The purpose of this study is to determine the dependence of normal microorganisms in the gut microbiome of Mongolian adults and to study food intake affects it.

Materials and methods: We included 50 participants from urban and 50 participants from rural between 2020 and 2023. The food questionnaire was prepared with 5 general questionnaire groups (60 questions), 11 groups (215 questions) about food consumption frequency, and a total of 16 groups with 275 questions. Genetic studies of the faecal microbiome were carried out in the Archaeogenetics Laboratory of the Max Planck Institute for Human History by sequencing the entire bacterial genome using Illumina NGS equipment. Data analysis was performed using the R statistical program and the MetaPhlAn tool to compare the microbiota at the species level. The relationship between microbiome differences and nutritional status of urban and rural participants was analyzed using SPSS-25 software.

Results: 51% of the respondents were men and 49% were women, the average age was 42.4±14.3, and the BMI was 26.6±4.9 kg/m^2. Compared to the daily consumption of each food group, urban subjects have 6 times more vegetable and fruit consumption and 3 times more meat consumption than rural people. On the other hand, it was determined that the participants from rural areas had 6.5 times more milk consumption and 2 times more fat consumption than urban ones. 95% of all microorganisms are *Firmicutes* and *Actinobacteria*. The consumption of industrial milk, yogurt, and traditional milk yogurt differs between urban and rural populations. In particular, the consumption of fermented milk and khoormog was high among the participants from Bulgan province.

Conclusion: *Prevotella* enterotypes are common in the microbiome of urban and rural populations. 99% of the *Actinobacteria* range is represented by *Bfidobacterium* species. 4.3 times more bifidobacteria and 10 times more lactic acid bacteria were found in the feces of Mongolians. Compared with the number of beneficial bacteria in the feces of rural and urban people, the number of intestinal lactic acid bacteria was 60 times higher in rural areas, and the diversity of bifidobacteria species was 2.9 times higher. These characteristics are believed to be characteristic of the microbiome associated with consumption of pastured meat, meat products, and traditional dairy products.