

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO – MATEMATIČKI FAKULTET
BIOLOŠKI ODSJEK

MIKROBIOM KOŽE KOPNENIH I MORSKIH KRALJEŽNJAKA

**SKIN MICROBIOME OF TERRESTRIAL AND MARINE
VERTEBRATES**

SEMINARSKI RAD

Iva Kovačić

Preddiplomski studij molekularne biologije
(Undergraduate Study of Molecular Biology)

Mentor: doc. dr. sc. Sunčica Bosak

Zagreb, 2019.

Sadržaj

1. Uvod.....	1
2. Fiziologija kože kralježnjaka.....	2
3. Kopneni kralježnjaci.....	3
3.1. Kopneni sisavci	3
3.2. Ptice.....	6
3.3. Kopneni gmazovi	7
3.4. Vodozemci	8
4. Morski kralježnjaci	10
4.1. Morski sisavci	10
4.2. Morski gmazovi	11
4.3. Ribe.....	13
5. Zaključak	14
6. Literatura.....	16
7. Sažetak.....	19
8. Summary	20

1. Uvod

Koža je najveći organ ljudskog tijela i odrasla osoba u prosjeku posjeduje 1.75 m² površine kože težine oko 5 kg. Ona nije samo vanjski zaštitni sloj, nego sudjeluje u regulaciji homeostaze organizma, konkretno u regulaciji tjelesne temperature i koncentracije vode. Također, važan je dio imunskog sustava kao prva linija obrane od patogenih mikroorganizama iz okoliša (Percival i sur. 2011).

Mikrobiom je skup svih gena mikroorganizama koji žive unutar organizma kao i na njegovoj površini (Marchesi i Ravel 2015) a mikrobiota je zajednica mikroorganizama određenog okoliša (Marchesi i Ravel 2015). Karakterizacija mikrobioma kože je esencijalna za dijagnosticiranje kožnih bolesti, razumijevanje kako neka životinja koevoluirala sa svojom mikrobiotom, kao i razjašnjenje interakcija između mikrobiote i imunskog sustava domaćina. Mikroorganizmi također proizvode tvari koje utječu na životinjsku fiziologiju i ponašanje, poput feromona i hlapljivih organskih spojeva koji pridonose tjelesnom mirisu (Ross i sur. 2018). Pomažu domaćinu kod uzimanja nutrijenata, utječu na ponašanje, razvoj, reprodukciju i cjelokupno zdravlje (Colston i sur. 2016). Reguliraju energetske balans, ekstrahiraju komponente iz hrane koje domaćin sam ne može, sintetiziraju esencijalne vitamine i aminokiseline, kontroliraju ekspresiju gena domaćina, sazrijevanje i aktivnost specifičnog i nespecifičnog imunskog odgovora (Ross i sur. 2019).

Prva mikrobiološka istraživanja su koristila uzgoj bakterija u kulturi, u kojoj je teško postići rast svih mikroorganizama. Danas se zna da je moguće uzgojiti 15% svih poznatih bakterija, a vjerojatno i manje (Pham i Kim 2012). Metode visoke propusnosti omogućuju analizu velikog broja uzoraka u isto vrijeme. Metode sekvenciranja visoke propusnosti (eng. High throughput sequencing, HTS) pokazale su se kao znatno učinkovitije u istraživanjima mikrobioma u odnosu na istraživanja koja su koristila izolacije mikroorganizama u kulturi, te su omogućile dobivanje informacija o svim prisutnim genomima u uzorku. HTS metode su omogućile otkriće brojnih novih vrsta bakterija, arheja i drugih mikroorganizama te nam pružile uvid u njihovu stvarnu raznolikost (Ross i sur. 2019).

Dosadašnja istraživanja mikrobioma kože su većinom provedena na ljudima, kućnim ljubimcima, domaćim životinjama i vodozemcima te je manje pozornosti posvećeno ribama, gmazovima i pticama. Istražene su ekonomski važne vrste koje se uzgajaju za prehranu. Također je velik broj istraživanja napravljen na životinjama u zatočeništvu, u laboratorijskim

uvjetima i zoološkim vrtovima, a manje na divljim vrstama (Colston i sur. 2016). Istražuju se veze između mikrobioma kože i geografske lokacije, biološkog spola, prehrane, životnih uvjeta i majčinskog prijenosa (Ross i sur. 2019).

2. Fiziologija kože kralježnjaka

Vanjski sloj kože sisavaca koji je u direktnom kontaktu s okolišem naziva se epiderma. Epidermalni uzorci se mogu uzimati neinvazivnim postupcima. Na njoj borave komenzalni mikroorganizmi koji sudjeluju u obrani organizma od potencijalnih patogenih mikroorganizama iz okoliša putem lučenja inhibitornih tvari ili kompeticije za resurse (Ross i sur. 2019). Epiderma je zapravo negostoljubiv okoliš. Vanjski sloj, stratum corneum, stalno se ljušti te mikroorganizmi otpadaju zajedno s mrtvim slojem. Temperature su niže nego u ustima i probavilu, a niži su i pH i vlaga, dok su visoke koncentracije soli i antimikrobnih tvari. Procijenjeno je da brojnost mikroorganizama kod prosječnog čovjeka iznosi između 10^6 do $10^9/\text{cm}^2$ kože, ovisno s kojeg dijela tijela je uzet uzorak (Percival i sur. 2011).

Za razliku od ljudi, ostali sisavci posjeduju gusto krzno koje pokriva većinu površine kože. Svi sisavci imaju žlijezde lojnice te dva tipa žlijezdi znojnice: apokrine i ekrine. Apokrine žlijezde su veće i vezane uz korijene dlake i kose, dok su ekrine manje, nalaze se uz pore na koži i najviše su zastupljene na ljudskoj koži. Ostali sisavci imaju apokrine žlijezde po cijelom tijelu, a ekrine samo na stopalima (Ross i sur. 2019).

Koža ptica je, za razliku od sisavaca, prekrivena perjem i uz to ima tanju epidermu, koja u sebi ima veći udio lipida i nema žlijezdi lojnica. Izuzev toga, koža ptica i sisavaca je histološki slična (Couteaudier i Denesvre 2014). Ptice su evolucijski bliže gmazovima nego sisavcima. Perje je zapravo modifikacija ljsaka gmazova čemu je dokaz prisustvo ljske na nogama ptica. Trtične žlijezde se nalaze na dorzalnoj strani većine ptica i luče loj kojeg koriste za premazivanje krila (Ross i sur. 2019).

Gmazovi su prvi kralježnjaci koji su popuno sposobni za život na kopnu, te kod kojih se prvi put u evoluciji pojavio stratum corneum, rožnati vanjski sloj kože. Sastoji se od više slojeva, baziran je na programiranoj staničnoj smrti i sadrži dodatne lipide kako bi se što više smanjio gubitak vode (Alibardi 2003.). No razvojem tog sloja spriječena je razmjena plinova preko kože i mukoznog sloja. Keratin je postao jedna od glavnih sastavnica kože i drugih

zaštitnih struktura. Beta-keratin se nalazi u ljuskama, perju, kandžama i drugim tvrdim strukturama, dok je alfa-keratin zastupljen u dlakama (Ross i sur. 2019).

Vodozemci imaju tanku vlažnu kožu koja je propusna za vodu i plinove. Ključna je za respiraciju i osmoregulaciju, te aktivno sudjeluje u obrani organizma. Također ima nevjerojatnu sposobnost regeneracije čak i najdubljih slojeva, bez vidljivih ožiljaka. Kod njih se po prvi put u evoluciji pojavljuju rožnate stanice (Varga i sur. 2019). Nemaju dlaka ni perja ni ljusaka na koži. Kožu prekriva mukozni sloj bogat šećerima, što ga čini odličnim supstratom za rast gljivica i bakterija i kožu čini podložnom bolestima, te je puno istraživanja posvećeno tome (Ross i sur. 2019).

Ribe nemaju keratin niti rožnate stanice, ali imaju ljuske koje se formiraju iz mezoderma i mukozni sloj koji prekriva epidermu te predstavlja granicu između organizma i njegovog vodenog okoliša. U toj sluzi se nalaze komponente imunološkog sustava: mucini, imunoglobulini, lizozimi, antimikrobni peptidi, defenzini. Ali s druge strane mukozni sloj je bogat šećerima i aminokiselinama koje pogoduju bakterijskom rastu (Ross i sur. 2019).

3. Kopneni kralježnjaci

3.1. Kopneni sisavci

Oko 90% svih istraživanja mikrobioma kože napravljeno je na ljudima (Ross i sur. 2019). Na drugim vrstama sisavaca provedeno je vrlo malo istraživanja, pogotovo pomoću tehnika sekvenciranja sljedeće generacije. Postoje starija istraživanja na domaćim životinjama i kućnim ljubimcima bazirana na uzgoju bakterija u kulturi, čiju vrijednost bi trebalo dopuniti dodatnim ispitivanjima (Ross i sur. 2018).

Metode sekvenciranja visoke propusnosti značajno su unaprijedile istraživanja mikrobioma. Te tehnike su korištene u velikom istraživanju u kojem su proučavani brisevi kože divljih, domaćih i kućnih životinja te životinja iz zooloških vrtova. Cilj istraživanja bio je definirati osnovni mikrobiom za sve sisavce, te ispitati utjecaj vrste domaćina, geografske regije i biološkog spola na raznolikost mikrobioma. Uzorci su uzeti s kože leđa, unutrašnjih dijelova bedara i torza, te je istraživanje obuhvatilo sisavce koji pripadaju 117 vrsta u 10 redova.

Sekvencirani su bakterijski i arhejski 16S rRNA geni. Rezultati su pokazali da su ljudske mikrobne zajednice jedinstvene i manje raznolike u usporedbi s ostalim redovima sisavaca. Najbitniji čimbenik koji utječe na sastav mikrobnih zajednica sisavaca je vrsta domaćina, a zatim geografska lokacija jedinke. Na ljudskoj koži najviše zastupljene su *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium acnes*. Istraživanje pokazuje da naš način života, boravak u zatvorenom prostoru, nošenje odjeće i higijena imaju jak utjecaj na mikrobiotu. Ostali sisavci imaju puno veću raznolikost i vrste bakterija koje su većinski zastupljene povezane su uz tlo, što znači da su došle na kožu tijekom doticaja s nastambom i okolišem. Svi su imali rodove *Arthrobacter*, *Sphingomonas* i *Agrobacterium*. Bakterije na koži vrše metaboličke procese, razgradnju i sintezu, ali još se ne zna na koji način to utječe na domaćina. Pronađene su i arheje, uključujući halotolerantne *Halobacteria*, metanogene *Methanobrevibacter* i amonijak oksidirajuće *Thaumarchaeota* (Ross i sur. 2018).

Kod ljudi na mikrobiom utječu: spol, dob, prehrana, uporaba higijenskih proizvoda, pripadnost etničkoj skupini, kohabitacija i geografska lokacija. Bitan čimbenik je i transfer mikroorganizama s majke na mladunca prilikom poroda, ili kod tobolčara u vrijeme boravka u tobolcu, gdje mladunac stječe svoju prvu mikrofloru. U istraživanju provedenom na sjevernoameričkim šišmišima pokazano je da je geografska lokacija manje utječe na sastav mikrobioma od pripadnosti određenoj vrsti. Kohabitirajuće jedinke različitih vrsta isto mogu dijeliti mikrobiom, npr. ljudi koji žive u istoj kući s kućnim ljubimcima, pogotovo kućnim mačkama (Ross i sur. 2019) i psima (Trinh i sur. 2018), zatim životinje koje su u istoj staji ili u istoj nastambi u zoološkom vrtu. Također prostor u kojem životinje obitavaju prekriven je mikroorganizmima koji su otpali s njih, te se i na taj način, osim izravnim kontaktom, mogu prenijeti mikroorganizmi sa životinje na životinju. Postoji razlika između mikrobioma kože divljih životinja i onih u zatočeništvu, što je pokazano u više istraživanja. Jedinke u zatočeništvu također su imale više *Mycobacteriuma*, uzročnika kožnih infekcija. Bitno je poznavati sve puteve prijenosa mikroorganizama, kako bi došlo do boljeg razumijevanja širenja patogena (Ross i sur. 2019).

Mikrobiom kože čine i mikroskopske gljive, što se naziva mikrobiom. Ljudske metagenomske analize pokazuju da su gljive na koži manje zastupljene od bakterija. Psi i mačke isto imaju gljivice, pa je vjerojatno da je to univerzalno za sve sisavce. Sastav mikrobioma varira s obzirom na to je li površina mukozna ili pokrivena dlakom, te je li organizam zdrav ili bolestan. Mikrobiom kućnih ljubimaca raznolikiji je od ljudskog. Kod njih dominiraju rodovi *Cladosporium*, *Alternaria*, *Epicoccum*, dok kod ljudi dominira *Malassezia* (Ross i sur 2019).

Šišmiše napada gljivica *Pseudogymnoascus destructans* koja uzrokuje sindrom bijelog nosa (sl. 1). Bolest je raširena po Sjevernoj Americi i zasad se nije proširila Europom. Gljivica aktivira metabolizam šišmiša zimi tako da on prekida hibernaciju i ugiba od hladnoće i gladi. Za istraživanje je odabrano 11 vrsta šišmiša i sekvencirani su 16S rRNA geni bakterija. Uočen je značajan utjecaj vrste domaćina, geografske regije i okoliša, a brojne bakterije na životinjama nađene su i u okolišu. Međutim brojne vrste bakterija značajno su zastupljenije na šišmišima nego u okolišu. Dio bakterijskih vrsta dijele s ostalim kralježnjacima, ali imaju i jedinstven razred bakterija *Thermoleophilia* (koljeno *Actinobacteria*). Najzastupljeniji razredi bakterija su *Gammaproteobacteria*, *Alphaproteobacteria*, *Actinobacteria*, *Betaproteobacteria*, *Bacilli*, *Flavobacteria*, *Cytophaga*, i *Thermoleophilia* (Avena i sur. 2016).



Slika 1. Hibernirajući šišmiši vrste napadnuti gljivicom *Pseudogymnoascus destructans* (preuzeto sa Science News, 2019.)

Disbioze su promjene u normalnom mikrobiomu i smatra se da su povezane s različitim kožnim bolestima. To su kompleksne bolesti koje uključuju interakciju brojnih mikroorganizama. Patogene bakterije i gljivice imaju otoke patogenosti koji im omogućuju lučenje faktora virulentnosti koji štete domaćinu, a u isto vrijeme su u direktnoj kompeticiji za prostor i hranjive tvari (šećere, aminokiseline, amonijak). Komenzalne bakterije na koži, npr. *Staphylococcus epidermis* proizvode antimikrobne tvari koje štete većini patogena, tako da se isto mogu smatrati prvom crtom obrane organizma. Rane na koži olakšavaju ulazak patogena u organizam, te oni mogu uzrokovati upalu tkiva odnosno atopični dermatitis. Mikrobne zajednice su raznolikije na zdravoj koži što ju čini stabilnijim staništem i otpornijom na potencijalne patogene. Ako dođe do promjene u ravnoteži zbog nekih vanjskih čimbenika te smanjenja raznolikosti mikroorganizama, može doći do bolesti (Ross i sur. 2019).

3.2. Ptice

Mikrobiom kože ptica je ovisan o spolu, vrsti, dobi te staništu, odnosno lokaciji gnijezda. U uzorcima perja čvoraka (*Sturnus vulgaris*) i riđoprskih modrorepki (*Sialia sialis*) nađene su razlike u mikrobioti između muških i ženskih jedinki, čemu je uzrok fiziološka različitost jedinki, npr. pH vrijednost. S druge strane, kod većine ostalih vrsta ptica razlike među spolovima nisu zabilježene (Ross i sur. 2019, Lucas i sur. 2005).

Među bakterijama pronađenima na perju ptica, uočene su i „perje-degradirajuće“ bakterije, koje utječu na strukturu perja, a time i na zdravlje samih ptica. To je polifiletska skupina bakterija, a uključuje vrste roda *Bacillus*. Izlučuju enzime koji hidroliziraju beta-keratin, glavni strukturni protein perja, koji čini čak 90% njegove mase. Prenose se direktnim kontaktom ptica, pogotovo onih koje dijele isto gnijezdo (Ross i sur. 2019).

Ptice uređuju perje kako bi smanjile broj parazita i poboljšale kvalitetu perja. U vrijeme parenja, briga za potomstvo stavlja timarenje u drugi plan, što utječe na dinamiku mikroorganizama na perju, čime se povećava aktivnost „perje-degradirajućih“ bakterija. Oštećeno perje znači slabiju termalnu izolaciju i sposobnost leta, čime se smanjuje sposobnost preživljavanja. Znači, ako je više ptica u gnijezdu, više je posla za roditelje, stoga nemaju vremena za čišćenje perja, koje se onda puni bakterijama i drugim štetnicima, čime postaju podložniji infekcijama. Čvorci (*Sturnus vulgaris*) s većim brojem potomaka u gnijezdu također imaju veći broj slobodno živućih bakterija na perju. Pronađeno je da loj za uređivanje perja ima antimikrobna svojstva za određene gram pozitivne bakterije, a u isto vrijeme potiče rast drugih bakterija (Lucas i sur. 2005).

Iako uređivanje perja može pomoći u održavanju populacije bakterija, može isto tako potaknuti zarazu. Istraživanje je pokazalo da prugasta zeba (*Taeniopygia guttata*) kljunom s perja unese bakteriju *Bacillus licheniformis*, koja putem probavnog sustava dođe do kloake i tamo uzrokuje infekciju. Prirodno stanište bakterije *B. licheniformis* je tlo, no može i degradirati perje nekih ptica (Kulkarni i Heeb 2007).

„Perje-degradirajuće“ bakterije imaju utjecaj na boju perja riđoprse modrorepke (*Sialia sialis*). Povećanjem broja bakterija, intenzitet boje perja ženki se smanjuje, ali ne uočava se značajniji utjecaj na boju perja kod mužjaka. Negativno utječu na izgled tijela ženki, a na mužjake pozitivno, što za sad nije moguće objasniti. Možda mužjaci i ženke zbog razlike u ponašanju imaju različite vrste bakterija ili imaju iste vrste bakterija, ali zbog različitih

fizioloških uvjeta na površini perja, bakterije različito utječu na različite spolove. Ovaj primjer pokazuje kako infekcija parazitima može indirektno utjecati na uspješnost parenja, jer oni mijenjaju sekundarne spolne karakteristike ptice, njeno perje (Gunderson i sur. 2009).

Provedeno je istraživanje na tri vrste zeba (*Taeniopygia gutatta*, *Lonchura striatadomestica* i *Stagonopleura gutatta*). Iako su sve tri vrste obitavale u istom okolišu te imale sličnu prehranu, svaka vrsta je imala jedinstvene mikrobne zajednice. Promatrane bakterije su varirale i po brojnosti i po rasprostranjenosti. No, zabilježen je i niz bakterija koje su zajedničke svim trima vrstama. S obzirom da se zna da bakterije utječu na miris tijela, smatra se da razlika u mikrobnim zajednicama omogućuje pticama razlikovanje jedinki vlastite od drugih vrsta (Engel i sur. 2017).

Generalno je mikrobiom probavnog sustava bogatiji i raznolikiji od onog na koži, ali za dvije vrste lešinara, *Coragyps atratus* i *Cathartes aura*, vrijedi obrnuto. U probavnom sustavu je identificirano 76 OTUa („Operational taxonomic unit“), dok je na koži lica nađeno njih 528. Razlog tome vjerojatno je česti kontakt ptica s lešinama. Ujedno su razvile otpornost prema bakterijskim toksinima iz lešina kojima se hrane (Roggenbuck i sur. 2014).

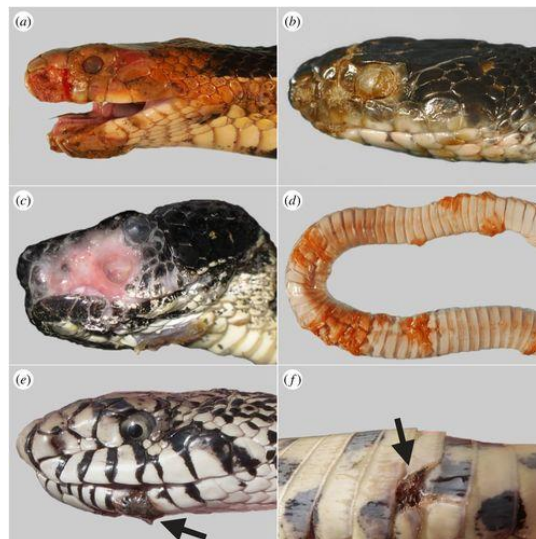
3.3. Kopneni gmazovi

Mikrobiom kože gmazova je jako malo istražen iako su podložni raznim kožnim bolestima uzrokovanim virusima, bakterijama, gljivicama i parazitima. Neki od glavnih uzročnika bolesti su gram negativne bakterije rodova *Aeromonas*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas* i *Salmonella* (Ross i sur. 2019). Većina istraživanja mikrobioma koncentrirana je na mikrobiom probanog sustava što je iznenađujuće jer zmije napada gljivica vrste *Ophidiomyces ophidiicola*, koja se brzo širi SAD-om te je potencijalna globalna prijetnja populacijama zmija (Colston i sur. 2016).

Istraživanje na komodskim varanima (*Varanus komodoensis*) pokazuje da jedinke u zatočeništvu imaju sličan sastav mikrobnih zajednica kao nastamba u kojoj borave. Tijekom evolucije adaptirani su na kompleksan mikrobiom svog okoliša. Zato boravak u zatočeništvu s ograničenim brojem vrsti mikroorganizama sigurno ima nepovoljan utjecaj na njihovo zdravlje i razvoj. Život u zatvorenoj nastambi zapravo potiče prijelaz mikroorganizama s domaćina na okoliš, a ne obrnuto. Svaki komodski varan ima jedinstvenu mikrofloru, pa je svaka nastamba sadržavala specifične zajednice bakterija od kojih su najzastupljenije bakterije koljena

Bacteroidetes i *Firmicutes*. U prirodi su socijalne interakcije među varanima jako rijetke, samo u vrijeme parenja ili borbe za teritorij. Tada je moguć prijenos mikroorganizama s jedne jedinke na drugu. U zatočeništvu su interakcije jedinki još rjeđe, jedino u vrijeme parenja. Općenito, gmazovi u zatočeništvu znaju biti lošijeg zdravlja i zbog nedostatka izloženosti UV-B zrakama, što su i ključno za proizvodnju vitamina D (Hyde i sur. 2016).

Gljivični dermatitis uzrokovan gljivicom *Ophidiomyces ophiodiicola* (sl. 2) razlog je visoke stope smrtnosti zmija Europe i Sjeverne Amerike, uključujući vrste *Sistrurus miliarius barbouri*, *Thamnophis sirtalis* i *Thamnophis sauritis*. Zmije u zatočeništvu također pate od raznih gljivičnih bolesti. *Ophidiomyces ophiodiicola* uzrokuje upale i lezije na koži, ljuštenje kože i naposljetku nastaju otvorene rane. Pogotovo su osjetljive zmije koje izlaze iz hibernacije. Za tu bolest još nije pronađen lijek (Lorch i sur. 2016).



Slika 2. Zmije s gljivičnim dermatitisom (preuzeto s Royal Society Publishing, 2019.)

3.4. Vodozemci

Gljivične infekcije uzrokuju opadanje populacija vodozemaca i zbog toga su predmet brojnih istraživanja. Oko 30% svih vrsta vodozemaca je pod prijetnjom izumiranja, za što je većinom zaslužna gljivica *Batrachochytrium dendrobatidis*, koja uzrokuje bolest hitridiomikozu. Koža vodozemaca je iznimno osjetljiva, pa je pogađaju i druge bolesti uzrokovane virusima (npr. Ranavirus), bakterijama i drugim gljivicama. Na daždevnjaku

Cryptobranchus alleganiensis bishopi nađene su gljivice rodova *Acremonium*, *Cladosporium*, *Curvularia*, *Fusarium*, *Streptomyces*, *Penicillium* i razni drugi bakterijski oportunistički patogeni (Ross i sur. 2019).

Od 18 uočenih koljena bakterija na koži vodozemaca najčešća su *Acidobacteria*, *Bacteroidetes*, *Cyanobacteria*, *Firmicutes* te *Proteobacteria*. Glavni čimbenik koji određuje sastav mikrobnih zajednica odraslih jedinki je vrsta domaćina. Imaju različit sastav mikrobnih zajednica s obzirom na to u kojem životnom stadiju se nalaze. Kad se nalaze u stadiju punoglavca imaju određenu mikrobiotu koja se mijenja nakon što prođu metamorfozu u odrasle jedinke (Ross i sur. 2019).

Kod crvenooke gatalinke (*Agalychnis callidryas*) je uočeno da prehrana utječe na mikrobiom kože, a time i na njezino ponašanje. Ako gatalinka konzumira hranu bogatu karotenoidima, povećava se udio bakterija rodova *Staphylococcus*, *Flavobacterium*, *Klebsiella* te *Citrobacter* (Antwis i sur 2014.). Te bakterije proizvode miris koji utječe na ponašanje žabe, konkretno na parenje, obilježavanje teritorija i prepoznavanje drugih jedinki (Ross i sur. 2019).

Dio svoje mikrobiote vodozemci preuzmu iz svog okoliša. Kod daždevnjaka *Plethodon jordani* 90% bakterija na njegovoj koži također se u velikom broju mogu naći i u okolišu u kojem obitava (Fitzpatrick i Allison 2014). Ali s druge strane, neke druge vrste, npr. daždevnjak *Notophthalmus viridescens* i žaba *Rana catesbeiana*, imaju potpuno drugačije mikroorganizme od onih iz okoliša (Ross i sur. 2019).

Uočene su sezonske varijacije kod žabe vrste *Lithobates yavapaiensis*. Zimi postoji veći rizik da se zarazi gljivicom *B. dendrobatidis*. Tada žabe imaju slabiji imunitet zbog izloženosti niskim temperaturama i vlažnosti, što je uzrok promjenama u mikrobnim zajednicama (Ross i sur. 2019).

Mikrobiom kože vodozemaca proizvodi tvari za borbu protiv patogena. Neke bakterije proizvode antifungalne sekundarne metabolite koji inhibiraju *B. dendrobatidis*. Kod crvenoleđnog daždevnjaka (*Plethodon cinereus*) izolirana su 4 roda bakterija povezana s prevencijom tog patogena: *Bacillus*, *Chitinophaga*, *Janthinobacterium*, *Pseudomonas*. Te bakterije djeluju sinergistički, a uzgoj u kulturi pokazao je da je najučinkovitija suradnja rodova *Bacillus* i *Chitinophaga*. Mehanizam inhibicije temeljen je na sintezi aromatskog alkohola triptofola (Loudon i sur. 2014).

Četveroprsti daždevnjaci (*Hemidactylum scutatum*) grade zajednička gnijezda u koja jaja polažu najmanje dvije ženke. Gljivica *Mariannea* letalna je za daždevnjake. Samo 27% ženki na koži nosi bakteriju koja inhibira tu gljivicu. Ako je više jedinki u kontaktu u istom gnijezdu, veće su šanse da će je prenijeti na ostale jedinke u gnijezdu te omogućiti preživljavanje mladunaca (Ross i sur. 2019).

U prošlom desetljeću nađen je još jedan uzročnik hitridiomikoze gljivica *Batrachochytrium salamandiorans* (Bsal) koja uzrokuje letalnu kožnu bolest daždevnjaka. Već je opustošila europske populacije daždevnjaka, a preživjele jedinke nisu stekle nikakvu dodatnu otpornost. Jedan od razloga visoke smrtnosti je i zakašnjela dijagnostika bolesti. Zato je sve više istraživanja posvećeno razlikovanju bolesnih od zdravih jedinki i stvaranju lijekova kako bi se spriječilo izumiranje brojnih vrsta vodozemaca (Ross i sur. 2019).

4. Morski kralježnjaci

4.1. Morski sisavci

Koža morskih sisavaca proučavana je kao dio programa za njihovo očuvanje. Najviše je istraživanja provedeno na kitovima: grbavim kitovima, dupinima i orkama (Ross i sur. 2019). Nađene su značajne razlike između mikrobioma dobrih dupina (*Tursiops truncatus*) i orki (*Orcinus orca*) u zatočeništvu, iako su živjeli u sličnom okruženju. Također su nađeni mikroorganizmi sličniji onima drugih morskih životinja, poput riba, nego kopnenih sisavaca (Chiarello i sur. 2017). Koža morskih sisavaca je u stalnom kontaktu s mikroorganizmima iz okolne vode, koji su za nekoliko redova veličine brojniji od onih iz zraka, ali svejedno su na koži morskih sisavaca mikroorganizmi različiti u odnosu na one iz okolne vode (Apprill i sur. 2014).

Provedeno je veliko istraživanje na grbavim kitovima (*Megaptera novaeangliae*). Napravljene su biopsije kože, te je sakupljena i svježe oljuštena koža 56 jedinki iz populacija Sjevernog Atlantika, Sjevernog Pacifika i Južnog Pacifika. Utvrđeno je da su najbrojnije bakterije *Flavobacteria* rod *Tenacibaculum*, *Gammaproteobacteria* rod *Psychrobacter* te su one pronađene u svim populacijama. Ako se one izuzmu, mikrobne zajednice jako variraju s obzirom na geografsku lokaciju kitova te s obzirom na metaboličko stanje kitova. Bakterije

roda *Psychrobacter* su jako raširene u morskim staništima te su pronađene i u najekstremnijim uvjetima. To upućuje na njihovu prilagodljivost te nije čudno što se nalaze na grbavim kitovima, koji tijekom migracija prelaze tisuće kilometara i prolaze kroz velike temperaturne raspone. Sastav mikrobioma se razlikuje i s obzirom na to je li jedinka u stanju anabolizma ili katabolizma. Za vrijeme migracija ili parenja, kad kit gladuje, povećan je stres te je manje energije posvećeno popravku kožnih stanica, slabije je zacjeljivanje rane te je i imunitet oslabljen. Znači, i endogeni i egzogeni čimbenici utječu na sastav mikrobnih zajednica kože. Uginule jedinke imaju manji udio *Tenacibaculum* i *Psychrobacter*, te se povećava broj patogena na koži. Smatra se da je mikrobiom kože povezan sa zdravstvenim stanjem i imunitetom jedinke te bi se možda podaci o vrstama prisutnima na koži kita mogli koristiti za monitoring zdravlja kitova (Apprill i sur. 2014, Nelson i sur. 2015).

Kitovi u zatvorenim nastambama borave u vodi koja je pročišćena oksidativnim agensima (klorom, ozonom) te razvijaju infekcije kože, upravo možda zbog nedostatka bakterija koje inače održavaju zdravlje kože. Bakterije isto reguliraju pH vrijednost kože i permeabilnost membrane. Mikrobiomi dupina koji su u zatočeništvu i onih iz divljine se dosta razlikuju, stoga nije dovoljno provoditi istraživanja samo na jedinkama u zatočeništvu (Apprill i sur 2014., Ross i sur. 2019).

Mikrobiom kože morskih sisavaca varira s obzirom na geografsku rasprostranjenost, što su pokazali rezultati istraživanja na dobrim dupinima (*Tursiops truncatus*) u južnoj Kaliforniji. Kao marker za identifikaciju bakterija korištena je 16S rDNA. Populacije obalnih dobrih dupina žive uglavnom do 1 km udaljenosti od obale te su izloženi većim okolišnim varijacijama od onih koji žive na pučini. Također su pod utjecajem kontaminacija kao posljedice urbaniziranosti obale. Zbog toga se smatralo da će oni imati veću raznolikost mikrobiote, ali pokazalo se upravo suprotno. Možda zato što obalni dupini žive u toplijoj vodi pa im se češće guli koža. Također na temelju bakterija nađenih na dupinima može se procijeniti jesu li dupini boravili u zagađenim vodama (Russo i sur. 2017).

4.2. Morski gmazovi

Na morskim gmazovima, što uključuje morske kornjače, zmije, krokodile i guštere, nisu napravljena gotovo nikakva istraživanja mikrobioma kože. Iznimka su morske kornjače za koje

je provedeno nekoliko istraživanja o zajednicama dijatomeja na njihovoj površini te virološka studija (Schumacher 2016).

Dijatomeje su nađene na svih 7 vrsta morskih kornjači: ravnoleđa želva (*Natator depressus*), zelena želva (*Chelonia mydas*), karetna želva (*Eretmochelys Imbricata*), kempijeva želva (*Lepidochelys kempii*), sedmopruga usminjača (*Dermochelys coriacea*), glavata želva (*Caretta caretta*), i pacifička maslinasta želva (*Lepidochelys olivacea*). Iz muzejskih zbirki su uzeti uzorci oklopa, po jedan za svaku vrstu, osim u slučaju sedmopruge usminjače koje nemaju čvrst oklop za koju je uzet uzorak peraje. Uzorci su proučeni pomoću skenirajućeg elektronskog mikroskopa. Nađeno je 18 rodova različitih dijatomeja, a svaka vrsta kornjača je imala barem 2 različite vrste dijatomeja. Dio dijatomeja je bio jedinstven za određenu vrstu kornjača, a *Achnanthes sp.*, *Amphora sp.* i *Poulinea sp.* su nađene na dvije ili tri različite vrste kornjača. U istraživanju su korišteni muzejski uzorci, pa se može pretpostaviti da živi organizmi imaju veći broj dijatomeja (Robinson i sur. 2016). Na glavatoj želvi nađena nova vrsta dijatomeja *Tursiocola denysii*. Drugi pripadnici tog roda dijatomeja već su zabilježeni na drugim morskim kornjačama i morskim sisavcima (Frankovich i sur. 2015). To pokazuje da bi neke od nađenih dijatomeja mogle biti jedinstvene za domaćine na kojima borave (Majewska i sur. 2015).

Oklop kornjače je zbog njezinog načina života stresno stanište. Jedinke periodički izlaze na kopno, vrše duboke zarone i odlaze na duge migracije. Dijatomeje luče ekstracelularne polimerne supstance koje štite dijatomeje i druge mikroorganizme od sunca i isušivanja, te im pomažu da se ne odvoje od supstrata. U tome pomaže i biofilm kojeg proizvode bakterije. U biofilmu osim dijatomeja i bakterija još obitavaju i gljivice, arheje i virusi. To je dobra podloga za veće epibionte pa se na kornjaču pričvrste makroskopske alge, priljepci itd. Još nije sigurno kako sve to utječe na kornjače, imaju li one od toga kakvu korist ili im čak i odmaže (Majewska i sur. 2015, Robinson i sur. 2016).

Jedna od težih kožnih bolesti morskih kornjača je fibropapilomatoza uzrokovana herpesvirusom (sl. 3). Zabilježena je kod zelene, glavate i maslinaste želve, što znači da je bolest globalno rasprostranjena (Schumacher 2006). Prije 50 godina ta bolest nije predstavljala velike probleme, ali zadnjih godina broj oboljelih želvi je sve veći. Smatralo se da se u virusu dogodila mutacija koja je povećala njegovu virulentnost, ali se ispostavilo da se virus nije promijenio nego se promijenilo nešto u okolišu želvi zbog čega su one postale osjetljivije na napade tog virusa (Jones 2004).



Slika 3. Glavata želva (*Caretta caretta*) s fibropapilomatozom
(preuzeto sa Science, 2019.)

4.3. Ribe

Mikrobiom riba je dobro proučen jer se riba koristi kao izvor hrane i uzgaja u kulturama u komercijalne svrhe. U uzgajalištima su ribe često zbijene te se kožne bolesti brzo šire i prouzrokuju velike štete. Ali sve se više istraživanja provodi na vrstama bez ekonomskog značaja. Mikrobiom kože riba je manje proučavan od vodozemaca, ali više nego onaj kod ptica i gmazova (Ross i sur. 2019, Colston i sur. 2016). Dominanta koljena bakterija kod više vrsta riba su *Proteobacteria*, *Firmicutes*, i *Actinobacteria*. Kod svih ribljih vrsta središnji OTU je *Aeribacillus*, s tim da svaka vrsta ima specifične mikrobne zajednice (Larsen i sur. 2016).

Poznati čimbenici koji utječu na mikrobne zajednice kože riba su geografska lokacija, pH i temperatura vode, koncentracija otopljenog kisika, te sezonske promjene ostalih mikrobni zajednica iz okolne vode, poput cvjetanja algi i planktona (Horsley 1977). Sezonske promjene mogu biti uzrokovane i promjenom temperature vode (Ross i sur. 2019.).

Ribe su stalno izložene mikroorganizmima iz okolne vode. U vodi je obično veća raznolikost mikrobiote nego na površini kože životinja. Mikrobiom kože riba dijeli neka svojstva s mikrobiomom larvi vodozemaca, oboje su pod utjecajem i vrste domaćina i okolne vode (Colston i sur. 2016).

Losos (*Salmo salar*) je riba koja živi i u slatkim i u slanim vodama, što se održava i na sastav mikroorganizama. Neka istraživanja pak pokazuju da nema značajne korelacije između

mikrobiote kože lososa i okolne vode (Minniti i sur. 2017). Kod lososa je pokazan i utjecaj metabolizma domaćina na mikrobiom. Jedinke koje gladuju imaju smanjen broj vrsta i gustoću bakterija i gljivica na površini kože, a mogući razlog je smanjena proizvodnja mukoznih stanica koje služe kao izvor hrane tim mikroorganizmima (Ross i sur. 2019).

Istraživanje provedeno na 44 vrste riba na koraljnim grebenima pokazuje da im mikrobiom ovisi o prehrani, uz napomenu da prvenstveno ovisi o vrsti domaćina. Za tu pojavu postoje dva moguća objašnjenja: promjene u prehrani utječu na mikroorganizme probavila, koji putem vode onda dopiru do kože ili se zbog prehrane mijenjaju komponente mukoznog sloja i uvjeti postaju pogodniji za rast drugih mikroorganizama (Ross i sur. 2019).

Mutualizam isto ima utjecaj na mikrobiom. Riba klaun (*Amphiprioninae spp.*) živi u simbiozi s anemonom i zbog toga doživljava značajne promjene u mikrobiomu, vjerojatno zbog bliskog kontakta dviju životinja. Dolazi do promjene debljine mukoznog sloja i njegovog kemijskog sastava, što je isto moguć razlog promjene (Ross i sur. 2019).

Iz uzoraka pet različitih mukoznih površina kalifornijske pastrve (*Oncorhynchus mykiss*) sekvenciranjem 16S rRNA gena pronađeno je da su najviše zastupljena koljena bakterija: *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes* i *Tenericutes*. Na koži i škrgama su dominantni rodovi *Flactobacillus* i *Flavobacterium*, ali su u različitim omjerima s obzirom na mjesto uzorkovanja. Pastrvu napada i patogen *Vibrio anguillarum*, koji nakon što se primi za kožu, širi i drugim dijelovima tijela. Na mukozi su tražene i patogene gljivice. Ispitana su antifungalna svojstva mikrobioma te je pronađeno da 28% identificiranih OTUa s antifungalnim svojstvima odgovara bakterijama otpornima na gljivice, koje se nalaze i na koži vodozemaca. Također imaju komenzalne mliječno-kiselinske bakterije, koje sprječavaju kolonizaciju *Lactococcus garvieae*, tako što proizvode inhibirajuće tvari i natječu se za nutrijente (Ross i sur. 2019, Colston i sur. 2016).

5. Zaključak

Potkoljeno kralježnjaci obuhvaća velik broj vrsta životinja različite fiziologije kože, ali usprkos tome neke stvari su im zajedničke. Kod većine kralježnjaka primjećuje se utjecaj vrste, staništa, geografske lokacije i majčinskog prijenosa na mikrobiom kože, a na velik broj vrsta utječu spol i dob. Životinje imaju osnovni mikrobiom, koji je zajednički kod većine jedinki iste

vrste. Kopneni kralježnjaci dobivaju ga vertikalnom prijenosom, od majki te iz okoliša, dok morski kralježnjaci većinom mikrobiom stječu iz okolne vode.

Kožne bolesti su povezane s opadanjem broja životinjskih populacija i prijete izumiranju brojnih životinjskih vrsta. Potrebno je proširiti istraživanja te dobiti dodatne informacije o načinu širenja patogena uzročnika različitih bolesti, i kod divljih životinja i kod životinja u zatočeništvu. Mnogo istraživanja je napravljeno na životinjama iz zooških vrtova i laboratorija, što je neprimjenjivo na životinje iz divljine.

Sekvenciranje visoke propusnosti i standardizirani protokoli uzimanja uzoraka većeg broja životinja dalo je veliki doprinos recentnim istraživanjima. Sljedeći korak bi bio prevesti taj velik broj podataka u hipoteze koje se mogu testirati i dati značajne rezultate. Metodu sekvenciranja je osim za bakterije potrebno provesti i za arheje, gljivice i viruse, koji su sastavni dio mikrobioma kralježnjaka.

Gmazovi, poput drugih kralježnjaka, imaju brojne kožne bolesti no nisu do sada uključeni u značajan broj istraživanja. U njih je potrebno uključiti analize interakcija između životinja i njihovih okoliša te životinja međusobno. Bitno je uzimati uzorke širokog spektra životinja, kako bi se dobili što značajniji rezultati.

Ljudi su koevoluirali sa svojim mikrobiomom kroz milijune godine, ali u zadnjih stotinjak godina potpuno smo promijenili način života. Uglavnom boravimo u zatvorenim prostorima, odjeća nam prekriva tijelo i koristimo mnoštvo higijenskih proizvoda. Te promjene u životnom stilu sigurno imaju utjecaj na naš mikrobiom, a isto se može primijeniti i na životinje u zatočeništvu. To je možda jedan od razloga nastanka mnogih kožnih bolesti. Drugi uzroci bi mogli biti zagađenje okoliša i klimatske promjene, koje pogoduju određenim patogenima na koje životinje postaju osjetljivije.

Buduća istraživanja bi se trebala fokusirati na analize mikrobnih zajednica u cilju stvaranja probiotika za liječenje kožnih bolesti. Dosadašnji probiotici namijenjeni su liječenju ljudi, dok se ove vrste terapije za sada ne koriste za vodozemce, gmazove i druge životinje, kojima bi to također koristilo. Potrebno je nastaviti proučavanje raznolikosti mikrobioma te kako se on mijenja u različitim uvjetima, čime bi se bolje uočile razlike između zdravih i bolesnih zajednica.

6. Literatura

- Alibardi, L. (2003). Adaptation to the land: the skin of reptiles in comparison to that of amphibians and endotherm amniotes. *Journal of Experimental Zoology*, 298B(1), 12–41.
- Antwis, R. E., Haworth, R. L., Engelmoer, D. J. P., Ogilvy, V., Fidgett, A. L., & Preziosi, R. F. (2014). *Ex situ* diet influences the bacterial community associated with the skin of red-eyed tree frogs (*Agalychnis callidryas*). *PLoS ONE*, 9(1), e85563.
- Apprill, A., Robbins, J., Eren, A. M., Pack, A. A., Reveillaud, J., Mattila, D., Moore, M., Niemeyer, M., Moore, K. M. T., Mincer, T. J. (2014). Humpback whale populations share a core skin bacterial community: towards a health index for marine mammals? *PLoS ONE*, 9(3), e90785.
- Avena, C. V., Parfrey, L. W., Leff, J. W., Archer, H. M., Frick, W. F., Langwig, K. E., Kilpatrick, A. M., Powers, K. E., Foster J. T., McKenzie, V. J. (2016). Deconstructing the bat skin microbiome: influences of the host and the environment. *Frontiers in Microbiology*, 7.
- Chiarello, M., Villéger, S., Bouvier, C., Auguet, J. C., & Bouvier, T. (2017). Captive bottlenose dolphins and killer whales harbor a species-specific skin microbiota that varies among individuals. *Scientific Reports*, 7(1).
- Colston, T. J., & Jackson, C. R. (2016). Microbiome evolution along divergent branches of the vertebrate tree of life: what is known and unknown. *Molecular Ecology*, 25(16), 3776–3800.
- Couteaudier, M., & Denesvre, C. (2014). Marek's disease virus and skin interactions. *Veterinary Research*, 45(1), 36.
- Engel, K., Sauer, J., Jünemann, S., Winkler, A., Wibberg, D., Kalinowski, J., Tauch, A., Caspers, B. A. (2017). Individual- and species-specific skin microbiomes in three different estrildid finch species revealed by 16S amplicon sequencing. *Microbial Ecology*, 76(2), 518–529.

- Fitzpatrick, B. M., & Allison, A. L. (2014). Similarity and differentiation between bacteria associated with skin of salamanders (*Plethodon jordani*) and free-living assemblages. *FEMS Microbiology Ecology*, 88(3), 482–494.
- Frankovich, T. A., Sullivan, M. J., & Stacy, N. I. (2015). *Tursiocola denysii* sp. nov. (*Bacillariophyta*) from the neck skin of Loggerhead sea turtles (*Caretta caretta*). *Phytotaxa*, 234(3), 227.
- Gunderson, A. R., Forsyth, M. H., & Swaddle, J. P. (2009). Evidence that plumage bacteria influence feather coloration and body condition of eastern bluebirds *Sialia sialis*. *Journal of Avian Biology*, 40(4), 440–447.
- Horsley, R. W. (1977). A review of the bacterial flora of teleosts and elasmobranchs, including methods for its analysis. *Journal of Fish Biology*, 10(6), 529–553.
- Hyde, E. R., Navas-Molina, J. A., Song, S. J., Kueneman, J. G., Ackermann, G., Cardona, C., Humprey, G., Boyer, D., Weaver, T., Mendelson III, J. R., McKenzie, V. J., Gilbert, J. A., Knight, R. (2016). the oral and skin microbiomes of captive komodo dragons are significantly shared with their habitat. *mSystems*, 1(4).
- Jones, A. G. (2004). Sea turtles: old viruses and new tricks. *Current Biology*, 14(19), R842–R843.
- Kulkarni, S., & Heeb, P. (2007). Social and sexual behaviours aid transmission of bacteria in birds. *Behavioural Processes*, 74(1), 88–92.
- Larsen, A., Tao, Z., Bullard, S. A., & Arias, C. R. (2013). Diversity of the skin microbiota of fishes: evidence for host species specificity. *FEMS Microbiology Ecology*, 85(3), 483–494.
- Lorch, J. M., Knowles, S., Lankton, J. S., Michell, K., Edwards, J. L., Kapfer, J. M., Staffen, R. A., Wild, E. R., Schmidt, K. Z., Ballmann, A. E., Blodgett, D., Farrell, T. M., Glorioso, B. M., Last, L. A., Price, S. J., Schuler, K. L., Smith, C. E., Wellehan, J. F. Jr, Blehert, D. S. (2016). Snake fungal disease: an emerging threat to wild snakes. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 371(1709), 20150457.

- Loudon, A. H., Holland, J. A., Umile, T. P., Burzynski, E. A., Minbiole, K. P. C., & Harris, R. N. (2014). Interactions between amphibians' symbiotic bacteria cause the production of emergent anti-fungal metabolites. *Frontiers in Microbiology*, 5.
- Lucas, F. S., Moureau, B., Jourdie, V., & Heeb, P. (2005). Brood size modifications affect plumage bacterial assemblages of European starlings. *Molecular Ecology*, 14(2), 639–646.
- Majewska, R., Santoro, M., Bolaños, F., Chaves, G., & De Stefano, M. (2015). diatoms and other epibionts associated with Olive ridley (*Lepidochelys olivacea*) sea turtles from the Pacific coast of Costa Rica. *PLOS ONE*, 10(6), e0130351.
- Marchesi, J. R., & Ravel, J. (2015). The vocabulary of microbiome research: a proposal. *Microbiome*, 3(1).
- Minniti, G., Hagen, L. H., Porcellato, D., Jørgensen, S. M., Pope, P. B., & Vaaje-Kolstad, G. (2017). The skin-mucus microbial community of farmed Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Frontiers in Microbiology*, 8.
- Nelson, T. M., Apprill, A., Mann, J., Rogers, T. L., & Brown, M. V. (2015). The marine mammal microbiome: current knowledge and future directions. *Microbiology Australia*, 36(1), 8. doi:10.1071/ma15004.
- Percival, S. L., Emanuel, C., Cutting, K. F., & Williams, D. W. (2011). Microbiology of the skin and the role of biofilms in infection. *International Wound Journal*, 9(1), 14–32.
- Pham, V. H. T., & Kim, J. (2012). Cultivation of unculturable soil bacteria. *Trends in Biotechnology*, 30(9), 475–484.
- Robinson, N. J., Majewska, R., Lazo-Wasem, E. A., Nel, R., Paladino, F. V., Rojas, L., Zardus, J.D., Pinou, T. (2016). Epibiotic diatoms are universally present on all sea turtle species. *PLOS ONE*, 11(6), e0157011.
- Roggenbuck, M., Bærholm Schnell, I., Blom, N., Bælum, J., Bertelsen, M. F., Sicheritz-Pontén, T., Sørensen, S. J., Gilbert, M. T. P., Graves, G. R., Hansen, L. H. (2014). The microbiome of New World vultures. *Nature Communications*, 5(1).
- Ross, A. A., Rodrigues Hoffmann, A., & Neufeld, J. D. (2019). The skin microbiome of vertebrates. *Microbiome*, 7(1).

- Ross, A. A., Müller, K. M., Weese, J. S., & Neufeld, J. D. (2018). Comprehensive skin microbiome analysis reveals the uniqueness of human skin and evidence for phyllosymbiosis within the class Mammalia. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(25), E5786–E5795.
- Russo, C. D., Weller, D. W., Nelson, K. E., Chivers, S. J., Torralba, M., & Grimes, D. J. (2017). Bacterial species identified on the skin of Bottlenose dolphins off Southern California via Next Generation Sequencing Techniques. *Microbial Ecology*, 75(2), 303–309.
- Schumacher, J. (2006). Selected infectious diseases of wild reptiles and amphibians. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 15(1), 18–24.
- Trinh, P., Zaneveld, J. R., Safranek, S., & Rabinowitz, P. M. (2018). One health relationships between human, animal, and environmental microbiomes: a mini-review. *Frontiers in Public Health*, 6.
- Varga, J. F. A., Bui-Marinos, M. P., & Katzenback, B. A. (2019). Frog skin innate immune defences: sensing and surviving pathogens. *Frontiers in Immunology*, 9.
- www.royalsocietypublishing.org/cms/attachment/281a9ef5-5cac-4877-9104-87bb2750d12f/rstb20150457f02.jpg (preuzeto 30.8.2019.)
- www.sciencemag.org/sites/default/files/styles/inline__699w__no_aspect/public/turtle_16x9_0.jpg?itok=Dj3lVrdh (preuzeto 30.8.2019.)
- www.sciencenews.org/wp-content/uploads/2019/05/050919_ht_bat-vaccine_feat.jpg (preuzeto 30.8.2019.)

7. Sažetak

Mikrobiološke zajednice kože sastavni su dio mikrobioma kralježnjaka, te uključuju brojne vrste bakterija, arheja, gljivica i virusa. Proučavanje raznolikosti mikrobioma kože je esencijalno za razumijevanje interakcija domaćina i njegove mikrobiote. Najviše istraživanja provedeno je na mikrobiomima ljudi, kućnih ljubimaca, domaćih životinja i vodozemaca, koji

su podložni raznim kožnim bolestima, dok je manje istraživanja provedeno na pticama, gmazovima, ribama.

U ovom seminaru dan je pregled novih spoznaja i istraživanja vezanih uz mikrobiom kože kopnenih i morskih kralježnjaka uz korištenje metoda sekvenciranja visoke propusnosti. Istraživanja su ispitala utjecaj različitih čimbenika poput vrste domaćina, geografske lokacije i spola jedinki na mikrobiom kože.

Raznolikost kralježnjaka i njihove fiziologije kože je velika, ali usprkos tome, kod svih se uočava utjecaj vrste domaćina na sastav mikrobnih zajednica. Primijećene su promjene u mikrobiomu ljudi i životinja u zatočeništvu zbog promjene u njihovom načinu života. Kožne bolesti su sve češće i opasnije, pa je sukladno tome više istraživanja posvećeno njima i načinima liječenja.

8. Summary

Microbial communities on the skin are an integral part of vertebrate microbiome and include numerous species of bacteria, archaea, fungi and viruses. Study of skin microbiome diversity is essential for understanding interactions between host and its microbiome. Majority of research has been made on humans, house animals, domestic animals and amphibians, which are prone to diseases while minor part includes birds, reptiles and fish.

This seminar includes a review of new insights and research into microbiomes of terrestrial and marine vertebrates that used high throughput sequencing as the main study method. Factors that affect skin microbiome were examined, such as host species, geographical location and biological sex.

There is a great diversity of vertebrates and their skin physiology, but despite that, influence of host species on microbiome can be seen everywhere. Changes were noticed in microbiome of humans and caged animals because of the changed lifestyle. Skin diseases are becoming more frequent, so more research has been made on that topic. Also, there is more research on curing these diseases and ones of the most promising cures are skin probiotics.