

Ed
Yong

MANYJE GYVENA MILIJONAI

apie mumyse
gyvenančius
mikrobus, arba
platesnis
žvilgsnis
į gyvybę

*Nuostabi knyga.
Ji pakeis jūsų
požiūrį į tai,
kuo tariatės esą.
Ji pakeis jūsų
požiūrį į tai,
kuo laikote
pasaulį.*

Kembridžo universiteto
mokslininkė
Helen Macdonald

ED YONG

MANYJE GYVENA MILIJONAI

apie mummyse gyvenančius mikrobus,
arba platesnis žvilgsnis į gyvybę

Iš anglų kalbos vertė
RASA STAŠYTĖ



Ed Yong

MANYJE GYVENA MILIJONAI.

Apie mumyse gyvenančius mikrobus, arba Platesnis žvilgsnis į gyvybę

Versta iš

Ed Yong

I Contain Multitudes: The Microbes Within Us and a Grander View of Life,

The Bodley Head,

London, 2016

Iš anglų kalbos vertė Rasa Stašytė

Redaktorė Lidija Girevičienė

Mokslinis redaktorius dr. Juozas Raugalis

Maketavo Aurimas Lažinskas

Dizainerė Lina Sasnauskaitė

Išleido

kitos knygos

kitosknygos.lt

Spausdino

UAB „ScandBook“

scandbook.com

Tiražas 1 500 egz.

I CONTAIN MULTITUDES: The Microbes Within Us and a Grander View of Life

Copyright © 2016 by Ed Yong

© *kitos knygos*, 2018

ISBN 978-609-427-317-9

ISBN 978-609-427-316-2 (el. knyga)

Leidinio bibliografinė informacija pateikiama Lietuvos nacionalinės Martyno Mažvydo bibliotekos Nacionalinės bibliografijos duomenų banke (NBDB).

SKIRIU MAMAI

TURINYS

Prologas. Apsilankymas zoologijos sode	9
1. Gyvosios salos	15
2. Žmonės, kurie sugalvojo patyrinėti	39
3. Kūnų statytojai	65
4. Privalomos taisyklės ir sąlygos	101
5. Kai sveikata tvers ar ligos suims	133
6. Ilgasis valsas	183
7. Abipusė sėkmė	210
8. <i>Allegro in E major</i>	242
9. Mikrobai <i>à la carte</i>	266
10. Rytojaus pasaulis	316
Padėka	335
Išnašos	339
Rodyklė	373

PROLOGAS

APSILANKYMAS ZOOLOGIJOS SODE

Babas ramus. Jam nerūpi juo besidomintys aplink susirinkę vaikai. Jo neerzina Kalifornijos vasaros karštis. Jam neįdomūs vatos pagaliukai, kuriais jam brauko per snukutį, kūną ir letenas. Toks abejingumas neturėtų stebinti, nes jo gyvenimas saugus ir patogus. Babas gyvena San Diego zoologijos sode, jo kūną dengia tvirtas šarvas, o dabar jis jaukia apsivyniojęs zoologijos sodo prižiūrėtojo juosmenį. Babas – baltapilvis skujuotis, nepaprastai mielas gyvūnas, išvaizda kažkiek primenantis skruzdėdą ar net pušies kankorėžį. Jis nedidelio katino dydžio. Juodos skujuočio akys liūdnai melancholiškos, o pasišiaušęs aplink snukutį kailis atrodo kaip išsitaršiusios žandenos. Rausvas snukutis smailas, bedantis, pritaikytas skruzdėms ir termitams šliurpti. Storos priekinės letenos su ilgais lenktais nagais, kurie padeda patogiai ropštis medžių kamienais ir draskyti vabzdžių lizdus, o ilga uodega leidžia pasikabinti ant medžių šakų (arba ant draugiškų zoologijos sodo prižiūrėtojų).

Visgi išskirtinė skujuočio savybė yra žvynai. Tai šviesiai oranžinės plokštelės, kurios suteikia neįtikėtina tvirtą apsauginį sluoksnį ir dengia skujuočio galvą, kūną, galūnes ir uodegą. Šie žvynai kaip ir žmonių nagai sudaryti iš keratino. Taip, skujuočio žvynai labai panašūs į žmogaus nagus, tik tiek, kad yra platus, oranžiniai ir atrodo lyg rimtai apkramtyti. Kiekvienas toks žvynas elastingai, bet tvirtai laikosi ant skujuočio kūno, tad kai ranka braukiu šiam gyvūnui per nugarą, žvynai po mano ranka nusileidžia, o patraukus ranką pakyla. Jei braukčiau ranka prieš žvynus, visai tikėtina, kad išipjaučiau – daugumos žvynų krašteliai labai aštrūs. Tik skujuočio snukis, pilvas ir letenos be žvynų, tačiau vos panorėjęs jis tą pačią akimirką galėtų susiriesti į kamuoliuką, kad apsaugotų šias kūno dalis. Dėl tokio gebėjimo yra kilęs ir malajietišką šitų gyvūnų pavadinimas *pengguling*, kuris reiškia „tas, kuris susisuka“.

Skujuotis Babas yra vienas iš zoologijos sodo ambasadorių – tai išskirtinai paklusnūs ir puikiai išdresuoti gyvūnai, kurie paprastai dalyvauja įvairiuose viešuose renginiuose. Zoologijos sodo prižiūrėtojai dažnai veža Babą į slaugos namus ar vaikų ligonines, kad praskaidrintų ligonių dienas ir papasakotų jiems apie šį neįprastą gyvūną. Bet šiandien Babui laisvadienis. Robas Knightas vatos pagaliuku švelniai baksnoja jam vieną snukučio pusę, o patogiai įsitaisęs prižiūrėtojui ant juosmens jis atrodo kaip koks keisčiausias pasaulyje diržas.

„Šie gyvūnai mane sužavėjo dar vaikystėje – nuostabu tai, kad tokie padarai apskritai egzistuoja“, – sako Robas.

Robas Knightas, liesas ištįsėlis su nuskustais plaukais, iš Naujosios Zelandijos, yra mokslininkas, studijuojantis per mikroskopą matomą mikroorganizmų pasaulį, jis – plika akimi nematomo pasaulio žinovas. Robas tyrinėja bakterijas ir kitus mikroskopinius organizmus – mikrobus, o labiausiai jį domina ant gyvūnų kūnų ir jų viduje gyvenantys mikroorganizmai. Kad galėtų šiuos mikrobus ištirti, Robui pirmiausia reikia

juos surinkti. Drugelių kolekcionieriai paprastai naudojami tinkliukais ir stiklainėliais, o Robui pakanka vatos pagaliukų. Ir dabar juo Robas porą sekundžių brauko Babui per nosį – tiek laiko pakanka, kad ant vatos priliptų skujuočio bakterijų. Per tą laiką baltą vatos gumulėlį apkibo tūkstančiai, jei ne milijonai, mikroskopinių ląstelių. Robas braukia vata per skujuotį atsargiai, kad jo nesuerzintų. Gyvūnas atrodo visiškai atsipalaidavęs. Įtariu, jei net kur netoliese sprogtų bomba, Babas tik krūptelėtų.

Babas – ne tik skujuotis, jis ir daugybės skirtingų mikrobu gyvenamoji vieta. Kai kurie mikrobai gyvena skujuočio kūne, dauguma žarnyne, kiti – ant gyvūno: snukučio, pilvo, letenų, nagų ir žvynų. Robas iš eilės ima bakterijų pavyzdžius nuo visų šitų skujuočio kūno vietų. Mokslininkas ne kartą taip rinko mikrobus ir nuo savo kūno, nes ant jo taip pat gyvuoja jo nuosava mikrobu bendrija. Kaip ir ant manojo. Kaip ir ant kiekvieno kito šito zoologijos sodo gyventojo. Taip pat ant kiekvieno mūsų planetos gyvio, gal tik išskyrus keletą laboratorinių gyvūnų, kuriuos mokslininkai sąmoningai augina steriliomis sąlygomis.

Kiekvienas iš mūsų turime savo gausų mikroskopinį žvėryną, vadinamą *mikrobiota* arba *mikrobiomu*¹. Daugybė mikroskopinių gyvių tarpsta ant mūsų, mūsų kūnuose, kartais net mūsų ląstelėse. Dauguma jų yra bakterijos, bet yra ir kitų labai mažų organizmų, tokių kaip mikroskopiniai grybai (pvz., mielės) ar archėjos, paslaptinga gyvių grupė, apie kurią plačiau pakalbėsime vėliau. Dar yra virusai, nesuskaičiuojama daugybė virusų – vadinamasis *viromas*. Virusai paprastai įsikuria kituose mikrobuose, o kartais ir jų šeiminkų ląstelėse. Visų šių mažyčių padarų plika akimi matyti negalime, bet pabandykime įsivaizduoti, kas nutiktų, jei vieną dieną gyvūnų kūnų ląstelės staiga pradingtų, o liktų tik jų mikrobai – iš šių mikroorganizmų sudarytos pradingusių gyvūnų šmėklos.²

Kai kuriais atvejais būtų sunku net pastebėti, kad patys gyvūnai dingo. Tarkim, pintys savo sandara yra vienos paprasčiausių

gyvūnų, o jų nejudrius kūnus sudaro vos keli ląstelių sluoksniai, bet jų mikrobiomas sėkmingai klesti.³ Žvelgiant į pintį per mikroskopą, pro jos kūną dengiantį mikrobų sluoksnį kartais būna sunku įžiūrėti patį gyvūną. Dar paprastesnės sandaros plokščiagyviai atrodo kaip iš lėto slenkantys ląstelių kilimėliai, ir nors jie labiau panašūs į amebas, yra tokie patys gyvūnai kaip mes ir taip pat turi savo partnerius mikrobus. Skruzdėlės, gyvenančios milijoninėmis kolonijomis, kiekviena taip pat turi savą mikrobų koloniją. Net ir baltasis lokys, kuris vienišas pėdina per nesibai giančius Arkties ledynus, yra gausiai apsuptas mikroorganizmų. Kalninė žąsis perneša savo mikrobus per Himalajų kalnus, o šiaurinis jūrų dramblys nuplukdo juos giliai į vandenyną. Neilo Armstrongo ir Buzzo Aldrino išsilapinimai Mėnulyje mikrobams buvo ne mažiau reikšmingi nei mums.

Kai Orsonas Wellesas pasakė: „Gimstame vieni, gyvename vieni, mirštame vieni“, jis klydo. Net kai esame vieniši, nesame vieni. Egzistuojame simbiozėje. Tai nuostabus terminas, kuris reiškia skirtingų organizmų gyvenimą kartu. Vienus gyvūnus mikrobai kolonizuoja jiems esant neapvaisintų kiaušinėlių stadijos, kiti gyvūnai savo pirmuosius mikroskopinius partnerius sutinka gimdami. Ir nuo tos akimirkos jiems tenka gyventi apsuptiems mikrobų. Kai mes valgome, valgo ir jie. Kai keliaujame, jie keliauja kartu. Kai mirštame, jie suvartoja mus. Kiekvienas esame lyg atskiras zoologijos sodas, kurį sudaro mūsų kūne įsikūrusi mikrobų bendrija. Įvairiausių rūšių mikroorganizmų kolektyvas. Ištisas pasaulis.

Tokias mintis gali būti sunku suvokti dar ir dėl to, kad mes, žmonės, esame ypač plačiai paplitusi rūšis. Ribos mums neegzistuoja. Mes išžvalgėme beveik kiekvieną savo žydrosios planetos kampelį, kai kurie net sugebėjome atsiplešti nuo jos, tad nenuostabu, jog gali pasirodyti keista supratęs, kiek gyvybės galima rasti vienoje žarnoje ar vienoje ląstelėje, arba imti galvoti apie savo kūno dalis kaip apie gausiai apgyvendintas vietas. Ir

vis dėlto tai tiesa. Žemės planetoje egzistuoja daugybė skirtingų ekosistemų, tai atogrąžų miškai, pievos, koraliniai rifai, dykumos, druskingos žemapelkės, ir kiekvienai jų būdinga išskirtinė rūšių įvairovė. Tačiau kiekvienas pavienis gyvūnas taip pat turi daugybę ekosistemų. Oda, burna, žarnynas, genitalijos, bet kuris organas, kuris turi ryšį su išoriniu pasauliu, turi tik jam būdingus mikrobus.⁴ Apibūdinimai, kuriuos ekologai naudoja kalbėdami apie mūsų planetos ekosistemas, matomas iš dirbtinių palydovų, tinka ir mūsų kūnuose egzistuojančioms ekosistemoms, matomoms per mikroskopus. Mes galime kalbėti apie mikrobus rūšių įvairovę. Galime braižyti mikropasaulio mitybos tinklus, kad pavaizduotume, kaip mikroorganizmai minta vieni kitais ir kaip vieni kitus maitina. Šiuose mitybos tinkluose galime išskirti mikrobus, kurie yra kritiškai svarbūs savo aplinkai kaip kokios jūrinės ūdros ar vilkai, ligas sukeliančius mikrobus – patogenus – galime lyginti su tokiais invaziniais padarais kaip rupūžės agos ar ugninės skruzdėlės, o uždegimo užkluptą žmogaus žarnyną – su nykstančiu koraliniu rifu arba pūdymu, nes tai ta pati sutrikusi ekosistema, kurioje išsiderino jos sėkmingam egzistavimui reikalingas organizmų kiekis.

Tokie panašumai reiškia, kad žvelgti į termitą, pintį ar pelę – tai tas pat, kaip ir žvelgti į mus pačius. Jų mikrobai gali skirtis nuo mūsų, tačiau mūsų mikrobus sąjungoms galioja tie patys principai. Tyrinėdami kalmarą, gyvenantį simbiozėje su švytinčiomis bakterijomis, kurios skleidžia šviesą tik nakties tamsoje, galime suprasti bakterijų kiekio pagausėjimą ir sumažėjimą, kuris vyksta mūsų žarnyne paros metu. Tai, kas vyksta koraliniam rife, kurio mikrobus pusiausyva sutriko dėl vandens taršos arba dėl per daug intensyvios žvejybos, galime prilyginti procesams, vykstantiems mūsų virškinamajame trakte, kai suvalgome nesveiko maisto ar vartojame antibiotikų. Stebėdami pelę, kurios elgesys keičiasi kintant mikrobus pusiausyrai jos virškinamajame trakte, galime suprasti, kokią įtaką mūsų mažieji partneriai

dar mūsų psichikai. Mūsų organizme gyvenantys mikrobai labai panašūs į kitus šios planetos gyvūnus, nors mūsų gyvenimo būdas ir skiriasi. Nė vienas gyvūnas negyvena visiškai izoliacijoje. Kiekvienas egzistuoja mikrobiologiškai nuolat sąveikaujant dideliems ir mažiems gyviams. Mikrobai taip pat nuolat migruoja tarp gyvūnų, jie migruoja mūsų kūnais, dirva, vandeniui, oru, pastatais ir kitais paviršiais. Jie sujungia mus vieną su kitu ir su visu pasauliu.

Visa zoologija išties yra ekologija. Negalime iki galo suprasti gyvūnų pasaulio nesuprasdami savo mikrobo ir mūsų su jais siejančios simbiozės. Kaip ir negalime iki galo įvertinti savo mikrobiomo naudos, kol nesuprasime, kaip mikrobai praturtina ir veikia kitų gyvūnų gyvenimą. Turime į visą gyvūnų karalystę pažvelgti plačiau, kad geriau suprastume ekosistemas, kurios egzistuoja kiekviename gyvame padare. Žiūrėdami į vabalus ir dramblius, jūrų ežius ir sliekus, tėvus ir draugus, matome individus, turinčius iš ląstelių sulipdytą vieną kūną, vienas smegenis ir vieną genomą. Visgi tai tik graži apgaulė. Iš tikrųjų kiekvienas iš mūsų – ištisas legionas. Visada yra „mes“, niekada „aš“. Pamiškite Orsoną Wellesą, išgirskite Waltą Whitmaną: „Aš esu didelis, manyje gyvena milijonai.“⁵

GYVOSIOS SALOS

Žemės planetai daugiau nei 4,5 milijardo metų. Kadangi tokį laiko tarpą sunku suvokti, bandykime išskaidyti mūsų planetos istoriją į vienerius metus.¹ Akimirka, kai jūs skaitote šitą puslapį, yra gruodžio 31-oji, vidurnaktis, netrukus laikrodys išmuš dvylika. (Beje, tikra laimė, kad prieš devynias sekundes buvo sukurti fejerverkai.) Žmonija egzistuoja tik kokias 30 minučių, o gal ir trumpiau. Dinozaurams šis pasaulis priklausė iki gruodžio 26-osios vakaro, kai į Žemę atsitrenkęs asteroidas nušlavė juos visus (išskyrus paukščius) nuo planetos paviršiaus. Žiediniai augalai ir žinduoliai atsirado šiek tiek anksčiau gruodį. Lapkritį augalai persikėlė į sausumą, o vandenynuose jau gyveno dauguma pagrindinių gyvūnų rūšių. Augalai ir gyvūnai yra sudaryti iš daug ląstelių, tad į juos panašūs daugialąsčiai organizmai tikrai gyvavo spalio pradžioje, o gal net anksčiau – galima būtų gincytis dėl to, ką mums pasakoja surastos fosilijos, – tačiau net jei daugialąsčių ir buvo anksčiau, jie buvo labai reti. Iki spalio beveik visi gyvi organizmai mūsų planetoje buvo sudaryti iš vienos

ląstelės. Plika akimi – jei tokia tada jau būtų egzistavusi – jų nebūtų įmanoma įžiūrėti. Vienaląščiai gyvavo jau nuo tada, kai kažkada kovą Žemėje atsirado pirmoji gyvybė.

Noriu atkreipti dėmesį: visi matomi organizmai, kuriuos mes žinome, viskas, kas iškyla mūsų mintyse, kai galvojame apie „gamtą“, atsirado visai neseniai vertinant visos gyvybės istoriją. Visi jie – tik epilogo dalis. Taigi beveik visą tą laiką, kiek truko gyvybės istorija, vienintelės gyvos būtybės Žemėje buvo mikrobai. Nuo kovo iki spalio mūsų įsivaizduojamame kalendoriuje jie vieni gyveno šitoje planetoje.

Per tą laiką mūsų planetą jie pakeitė neatpažįstamai. Bakterijos nuolat turtina dirvą ir ardo teršalus. Jos valdo planetoje vykstančius anglies, azoto, sieros ir fosforo ciklus versdamos šiuos elementus junginiais, tinkamais vartoti gyvūnams bei augalams, o vėliau sugrąžina šiuos elementus į ciklą ardydamos negyvus organizmus. Bakterijos buvo pirmieji organizmai, kurie patys pasigamino sau maisto, – šiam procesui, vadinamam fotosinteze, jie pasitelkė saulės energiją. Fotosintezės šalutinis produktas – deguonis, o šių dujų buvo išskiriama tiek daug, kad jos pakeitė mūsų planetos atmosferą. Turime būti dėkingi bakterijoms, kad gyvename pasaulyje, kuriame galime kvėpuoti deguonimi. Net ir dabar vandenynuose gyvenančios fotosintezę atliekančios bakterijos pagamina pusę deguonies, kuriuo kvėpuojate, ir tam jos suvartoja atitinkamą kiekį anglies dioksido.² Sakoma, kad dabar gyvename antropocene, naujame geologiniame periode, ypatingame tuo, kokią didelę įtaką žmonija yra padariusi Žemės planetai. Tačiau neklysite, jei teigsite, kad vis dar gyvename mikrobioceno periode, kuris prasidėjo gyvybės aušroje ir tęsis, kol išnyks gyvybė.

Taip, mikrobu yra visur. Jie gyvena giliausiose vandenynų įdubose ir jų dugne esančiose uolose. Jų galima rasti besiveržiančiose hidroterminėse versmėse, kunkuliuojančiuose šaltiniuose ir Antarkties lede. Bakterijų galima rasti net ir debesyse, kur jos

išprovokuoja kritulius – liėtų arba sniegą. Bakterijos egzistuoja astronomiškai dideliais kiekiais. Iš tiesų jūsų žarnyne bakterijų daugiau nei žvaigždžių mūsų galaktikoje.³

Šitame pasaulyje, pilname mikrobu, kurie jį pakeitė, ir atsirado gyvūnai. Paleontologas Andrew Knollas kartą pasakė: „Gyvūnai – gal ir evoliucijos glazūra, tačiau pyragas yra bakterijos.“⁴ Bakterijos visada buvo mūsų ekologijos dalis. Mes išsivystėme jų apsuptyje. Mes išsivystėme iš jų. Gyvūnai priklauso organizmų, vadinamų *eukariotais*, grupei, šiai grupei taip pat priklauso visi augalai, grybai ir dumbliai. Nepaisant didelės mūsų įvairovės, visi eukariotai yra sudaryti iš ląstelių, kurioms būdinga panaši sandara. Būtent ja eukariotai ir skiriasi nuo kitų gyvybės formų. Eukariotų beveik visa DNR yra sukaupta ląstelės branduolyje, nuo šios ląstelės dalies ir kilęs šios grupės organizmų pavadinimas: graikų kalba *karyos* yra branduolys, priešdėlis *eu-* reiškia „tikras“. Eukariotų ląstelės turi vidinį „skeletą“, kuris išlaiko jų formą ir užtikrina reikalingų molekulių transportavimą. Dar šios ląstelės turi mitochondrijų – pupelės formos jėgainių, jas aprūpinančių energija.

Šios ląstelių savybės būdingos visiems eukariotams, nes maždaug prieš 2 milijardus metų visi išsivystėme iš vieno protėvio. Iki tol gyvybę Žemėje buvo galima suskirstyti į dvi stovyklas ar *domenus*: bakterijų, apie kurias jau nemažai sužinojome, ir archėjų, kurios mažiau pažįstamos ir kurioms labai patinka kolonizuoti nesvetingas ir ekstremalias aplinkas. Abiem šioms grupėms priklausę organizmai buvo sudaryti iš vienos ląstelės, kurios toli gražu nebuvo tokios sudėtingos kaip eukariotų. Tos ląstelės neturėjo vidinio „skeleto“. Jos neturėjo branduolio, neturėjo energijos teikiančių mitochondrijų, ir visa tai dėl priežasčių, kurias netrukus išsiaiškinsime. Ir dar, abiejų šių grupių organizmai atrodė neįtikėtinais panašūs, dėl to mokslininkai iš pradžių net manė, kad archėjos taip pat yra bakterijos. Vis dėlto išvaizda gali būti apgaulinga. Biocheminiu požiūriu archėjos

skiriasi nuo bakterijų, kaip „Windows“ operacinė sistema nuo „Mac OS“.

Maždaug 2,5 milijardų pirmųjų metų, kai Žemėje jau buvo gyvybė, bakterijos ir archėjos iš esmės evoliucionavo visai skirtingomis kryptimis, tačiau kartą viena bakterija kažkokių nežinomų būdu lemtingai susijungė su archėja ir taip prarado nepriklausomą egzistenciją bei amžiams tapo įkalinta savo naujo šeimininko organizme. Daugelis mokslininkų mano, kad būtent taip ir atsirado eukariotai. Ir tokia ta mūsų atsiradimo istorija: du gyvybės domenai susijungė, kad sukurtų trečiąjį ir taip įvyktų svarbiausia visų laikų simbiozė. Šitaip archėja tapo eukariotinės ląstelės pagrindu, o bakterija ilgainiui transformavosi į mitochondriją⁵.

Iš šios lemtingos sąjungos atsirado visi eukariotai. Štai todėl mūsų genomuose daug genų, kurie panašūs į archėjų, tačiau yra ir tokių, kurie daug labiau primena bakterijų genus. Štai todėl visi savo ląstelėse turime mitochondrijų. Ši archėjos organizme įkalinta bakterija viską pakeitė. Ji tapo papildomu ląstelės energijos šaltiniu, dėl to eukariotų ląstelės galėjo užaugti didesnės, sugebėjo sukaupti daugiau genų ir tapo gerokai sudėtingesnės. Tai paaiškinama tuo, ką biochemikas Nickas Lane'as vadina „juodąja skylę biologijos širdyje“. Skirtumas tarp gerokai paprastesnių bakterijų bei archėjų ląstelių ir sudėtingų eukariotų ląstelių milžiniškas, ir tą skirtumą gyvybei pavyko įveikti tik vieną kartą per 4 milijardus metų. Nuo tada pasaulyje tebeegzistuoja nesuskaičiuojama daugybė bakterijų ir archėjų, kurios ir toliau keičiasi ir vystosi beprotišku greičiu, tačiau dar kartą sukurti eukariotų joms jau nebepavyksta. Kodėl? Kitos sudėtingos organizmų struktūros – pradedant akimis ir apsauginiais sluoksniais, baigiant daugialąščiais kūnais – pakartotinai išsivystė ne kartą, tačiau eukariotinė ląstelė – visiškai unikali naujovė. Tai nutiko todėl, bent jau Lane'o ir kitų mokslininkų nuomone, kad tarp archėjos ir bakterijos įvykęs susijungimas, kurio metu susikūrė

eukariotinė ląstelė, buvo per daug netikėtas, ir būtent dėl to jo niekada ir nepavyko, bent jau sėkmingai, pakartoti. Sudarę sąjungą šie du mikrobai paneigė visas tikimybių teorijas ir sudarė sąlygas atsirasti visiems augalams, gyvūnams ir viskam, kas mato plika akimi, – be kita ko, ir tam, kas turi akis. Tik dėl šios sąjungos aš gyvenu ir galiu parašyti šitą knygą, o jūs gyvenate ir galite ją perskaityti. Mūsų tariamam evoliucijos kalendoriuje šis susijungimas įvyko maždaug liepos viduryje. O šioje knygoje rašoma apie tai, kas įvyko po šio susijungimo.

Ilgainiui kai kurios eukariotinės ląstelės ėmė bendradarbiauti ir jungtis taip kurdamos daugialąščius padarus – gyvūnus ir augalus. Tai buvo pirmas kartas gyvybės istorijoje, kai gyvos būtybės tapo didelės – tokios didelės, kad jų kūnuose galėjo apsigyventi milžiniškos bakterijų ir kitų mikrobus bendrijos.⁶ Suskaičiuoti šiuos mikrobus sudėtinga. Sakoma, kad vienai žmogaus ląstelei tenka dešimt mikrobinių ląstelių. Tai reiškia, kad mūsų kūną sudarančių ląstelių tiek nedaug, kad jų skaičius, lyginant su mumyse gyvenančių mikrobus ląstelių skaičiumi, ne didesnis nei apvalinimo paklaida. Visgi šis santykis 10 prie 1, apie kurį dažnai galima perskaityti knygose, žurnaluose, išgirsti ted.com tinklalapyje ir iš esmės pamatyti bet kuriame šia tema parašytame moksliniame straipsnyje, yra tik paprasčiausias spėjimas, kuris remiasi nemokšiškais skaičiavimais ir kuris, deja, ilgainiui tapo neginčijamu faktū.⁷ Naujausi skaičiavimai rodo, kad kiekvieno iš mūsų kūną sudaro apie 30 trilijonų žmogaus ląstelių ir 39 trilijonai mikrobus ląstelių – iš esmės jų yra po lygiai. Ir nors šie skaičiai net nėra tikslūs, tai nelabai svarbu, kad ir kaip skaičiuotume, tiesa viena – mūsų kūnuose jų gyvena milijonai.

Jei iš labai arti apžiūrėtume savo odą, pamatytume juos: apvalius rutuliukus, pailgas kaip dešrelės lazdeles ir lenktas kaip

kabliukai pupeles, kiekvienas jų vos kelių mikrometrų skersmens. Šie padarėliai tokie maži, kad, nepaisant jų didelio kiekio, bendras jų svoris yra vos daugiau nei kilogramas. Koks tuzinas ar net daugiau galėtų patogiai įsitaisyti ant žmogaus plauko skerspjūvio. Milijonas jų galėtų sutilpti ant smeigtuko galvutės.

Be mikroskopo dauguma mūsų niekada taip ir negaus progos pamatyti šių miniatiūrinių organizmų. Galime tik jausti jų veiklos padarinius, o ypač neigiamus. Mes jaučiame, kaip infekcijai užklupus skauda pilvą, girdime, kaip kažkas be perstojo čiaudi. Negalime plika akimi matyti tuberkuliozės lazdele vadinamos bakterijos (*Mycobacterium tuberculosis*), bet galime matyti kruvinus skreplius, kuriuos spjaudo tuberkulioze sergantis ligonis. Maro lazdelė (*Yersinia pestis*) – dar viena bakterija, ji taip pat mums nematoma, tačiau sukelia maro epidemijas, kurios visiems kelia siaubą. Šie ligas sukeliantys mikrobai – patogenai – ilgai žalojo žmones ir taip paliko gilų kultūrinį randą. Net ir dabar dauguma mūsų į mikrobus žvelgia kaip į kenkėjus: nepageidaujamus užkrečiamų ligų nešiotojus, kurių privalome vengti visais įmanomais būdais. Laikraščiai nuolat praneša bauginančių istorijų, pasakojančių, kad ant kasdien naudojamų daiktų, pradedant klaviatūromis ir baigiant mobiliaisiais telefonais ar durų rankenomis, pasirodo, – jūs tik pagalvokite! – apstu bakterijų. Ant šių daiktų daugiau bakterijų nei ant klozeto dangčio! Tokių straipsnių potekstė paprastai tokia pati – šie mikrobai yra teršalai, o jų buvimas reiškia purvą ir gresiančią ligą. Šis stereotipas yra siaubingai klaidingas. Dauguma mikrobų nėra patogenai. Jie mūsų nesusargdina. Mažiau nei 100 bakterijų rūšių sukelia žmonėms infekcines ligas⁸, kai tūkstančiai mūsų žarnyne gyvenančių bakterijų rūšių yra beveik visos nekenksmingos. Blogiausiu atveju, jos tik pakeleiviai. Geriausiu – ypač vertinga mūsų kūno dalis, jos neatima gyvybės, jos ją saugo. Šios bakterijos elgiasi kaip nematomas organas, kuris toks pat svarbus kaip skrandis ar akis, tik jis nėra vientisas, o sudarytas iš trilijonų į būrį susispietusių pavienių ląstelių.

Mikrobiomas išties pasižymi kur kas didesne įvairove nei bet kuri kita mūsų žinoma kūno dalis. Mūsų ląstelės turi nuo 20 tūkst. iki 25 tūkst. genų, o kūnuose gyvenantys mikrobai jų turi 500 kartų daugiau⁹. Dėl tokio genetinio turto ir greitos evoliucijos mikrobai yra tikri biochemijos virtuožai, galintys prisitaikyti prie visų įmanomų iššūkių. Mikrobai padeda mums skaidyti maistą ir išlaisvina jo mitybines medžiagas, kurios kitaip mums būtų nepasiekiamos. Jie pagamina vitaminų ir mineralų, kurių negalime gauti su maistu, jie suskaido toksinus ir pavojingas chemines medžiagas, saugo mus nuo ligų nukonkuruodami pavojingesnius mikrobus arba juos iškart sunaikina savo antimikrobinėmis medžiagomis. Jie gamina medžiagas, kurios nulemia mūsų kvapą. Gyvenimas su mikrobais mums tapo toks įprastas, kad patikime jiems pačių netikėčiausių savo gyvenimo aspektų rūpestį. Tai mikrobai nulemia, kokie bus mūsų kūnai. Jie atpalaiduoja tam tikras specialias molekules ir siunčia signalus, nuo kurių priklauso mūsų organų augimas. Jie moko mūsų imuninę sistemą atskirti draugą nuo priešo, veikia mūsų nervų sistemos vystymąsi ir, gali būti, jog net daro įtaką mūsų elgesiui. Mikrobų įtaka mums daug ką lemia ir yra labai plati. Nė viena mūsų kūno vietelė nelieka jų nepaliesta. Jei ignoruosime juos, tai reikš, jog žiūrime į savo gyvenimus tik pro rakto skylutę.

O ši knyga jums daug ką paaiškins. Kartu ištyrinėsime netikėtiną visatą, kuri egzistuoja mūsų kūnuose. Sužinosime, kaip atsirado sąjunga tarp mūsų ir mikrobu, logikai prieštaraujančius būdus, kuriais jie formuoja mūsų kūnus ir veikia mūsų kasdienį gyvenimą, triukus, mūsų naudojamus juos suvaldyti ir išlaikyti gerus santykius. Sužinosime, kaip kartais visai netyčia sugriauname šiuos santykius ir dėl to rizikuojame savo sveikata. Sužinosime, kaip galime tokias problemas išspręsti tiesiog naudodamiesi savo mikrobiomu ir gauti iš jo kuo daugiau naudos. Skaitysime istorijas apie smagius, kūrybingus ir savo darbui atsidavusius mokslininkus, kurie gyvenimą paskiria mikrobu

pasauliui, nors jų darbas dažnai nuvertinamas, negerbiamas ir lydimas nesėkmių.

Visgi koncentruosimės ne vien tik į žmones.¹⁰ Sužinosime, kaip mikrobai prisidėjo prie kai kurių gyvūnų neįtikėtinų gebėjimų bei greitesnės jų evoliucijos, ar net kaip apdovanojo juos savo pačių genais. Kukutis, paukštis su kirtiklio formos snapu ir tigro kailio spalvų plunksnomis, sutepa savo padėtus kiaušinius skysčiu, kuriame gausu bakterijų ir kurį jis išskiria iš specialios po jo uodega esančios liaukos. Šio skysčio bakterijos išskiria antibiotikus, kurie neleidžia pavojingiems mikrobams prasiskverbti į kukučio kiaušinius ir pakenkti paukščiukams. Lapkirpės skruzdėlės ant kūnų taip pat turi antibiotikus gaminančių mikrobus, šiuos antibiotikus jos naudoja dezinfekuoti grybams, kuriuos augina savo požeminiuose daržuose. Keturdantės pūsliažuvės naudodamosi bakterijomis gamina tetrodotoksiną – ypač nuodingą medžiagą, kuri pražudo bet kurį jas praryti bandantį plėšrūną. Kolorado vabalas, tas baisusis kenkėjas, seilėse turimas bakterijas naudoja nukenksminti augalų, kuriais jis minta, toksinus. Ant juodos ir baltos spalvos žuvyčių kardinolų kūnų gyvena švytinčios bakterijos, kuriomis šios žuvis naudojasi norėdamos prisivilioti grobį. Skruzdžių liūtas, plėšri vabzdžio lerva su baisiais žandais, paralyžiuoja savo aukas toksiniais, kuriuos pagamina seilių bakterijos. Kai kurios apvaliosios kirmėlės, arba nematodai, žudo vabzdžius į jų kūnus suleisdami toksinus išskiriančių švytinčių bakterijų,¹¹ kiti sugeba įsibrauti į augalų ląsteles ir, pasinaudoję iš mikrobus pavogtais genais, padaro milžinišką žemės ūkio nuostolių.

Mūsų sąjungos su mikrobais ne kartą keitė gyvūnų evoliucijos kryptį ir transformavo mus supantį pasaulį. Paprasčiau bus suvokti, kokia svarbi ši partnerystė, pabandžius įsivaizduoti, kas nutiktų, jei jos staiga neliktų. Įsivaizduokite, kad visi planetoje egzistuojantys mikrobai staiga pradingtų. Viena vertus, galėtume užmiršti apie visas infekcines ligas, o daugybė vabzdžių

kenkėjų nebesugebėtų išgyventi. Tačiau čia geros naujienos ir baigiasi. Žolėdžiai žinduoliai, tokie kaip karvės, avys, antilopės ir elniai mirtų badu, nes jie visiškai priklauso nuo jų žarnyne gyvenančių mikrobu, kurie suskaido tvirtas jų ėdamų augalų skaidulas. Afrikos pievose besiganančios kaimenės žolėdžių išnyktų. Išnyktų ir termitai, kurie taip pat priklauso nuo jiems virškinti padedančių mikrobu, tas pats nutiktų ir didesniems už juos gyvūnams, kurie maitinasi termitais ar kuriems termitų sulipdyti „namai“ teikia pastogę. Amarai, cikados ir kiti augalų sultimis mintantys vabzdžiai pražūtų be bakterijų, kurios papildo jų racionalią trūkstantomis maisto medžiagomis. Giliai vandenynuose daugybė kirmėlių, moliuskų ir kitų gyvūnų iš bakterijų gauna visą jiems reikalingą energiją. Taigi nelikus mikrobu jie taip pat žūtų, ir šito tamsaus gilaus pasaulio mitybos tinklai subyrėtų. Ne tokiuose giliuose vandenyse situacija būtų šiek tiek geresnė. Koralai, kurie priklauso nuo mikroskopinių dumblių ir stebėtinai daugybės bakterijų rūšių, nusilptų, taptų lengvai pažeidžiami. Dideli jų rifai išbluktų ir suirtų, o nuo jų priklausoma gyvybė taip pat nukentėtų.

Keista, bet žmonėms sektųsi kur kas geriau. Kitaip nei kitiems gyvūnams, kuriems sterili aplinka reikštų greitą mirtį, lengvai galėtume be mikrobu išsiversti dar ilgas savaites, mėnesius ir net metus. Taip, laikui bėgant mūsų sveikata galbūt ir imtų prastėti, tačiau tada mus jau būtų užgriuvusios kur kas didesnės bėdos. Sparčiai kauptųsi įvairios atliekos, nes už puvimą juk atsakingi taip pat mikrobai. Kartu su kitais žolėdžiais išnyktų ir mūsų galvijai, ir mūsų pasėliai. Nelikus mikrobu, kurie augalus aprūpina azotu, Žemė išgyventų katastrofišką žaliosios masės praradimą. (Noriu nuoširdžiai atsiprašyti botanikos entuziastų, kad ši knyga nukreipta tik į gyvūnus.) „Prognozuojame, kad vos per vienerius metus ar panašiai įvyktų visiška sistemos griūtis, kurią pirmiausia sukeltų katastrofiškai sunykusi mitybos grandinė, – rašė mikrobiologai Jackas Gilbertas ir Joshas Neufeldas,

mintyse atlikę šį eksperimentą¹². – Dauguma gyvų organizmų rūšių Žemėje imtų nykti, jų populiacijos smarkiai sumažėtų lyginant su tomis rūšimis, kurios išgyventų.“

Taigi, mikrobai yra svarbūs, nors mes juos seniai ignoruojame, nuo seno bijome ir net nekenčiame. Atėjo metas įvertinti jų teikiamą naudą, nes kitaip mūsų pačių biologijos suvokimas bus labai skurdus. Šitoje knygoje noriu parodyti, kokia iš tikrųjų yra gyvūnų karalystė, ir kokia įdomi ji tampa, kai į ją žvelgi kaip į pasaulį, kurio pagrindas yra partnerystė, nes būtent tokia ji ir yra. Tai dar viena gamtos istorijos versija, tik kur kas gilesnė nei mums jau pažįstama ir aprašyta garsiausių praeities gamtos tyrinėtojų.

1854 metų kovo mėnesį trisdešimt vienerių britas Alfredas Ruselas Wallace'as pradėjo įspūdingą aštuonerius metus trukusią kelionę po Malaizijos ir Indonezijos salas¹³. Šioje kelionėje jis sutiko ugninės spalvos orangutanus, medlaipes kengūras, gražuolius rojaus paukščius, milžiniškus paukščiasparnius drugius, babirusų genties kiaules, kurių iltys kiaurai perauga knyslę, ir varles, kurios sklendžia nuo medžio ant medžio išskleidusios letenėles kaip parašiuotus. Wallace'as gaudė, rinko ir šaudė visus tuos stebuklus, kuriuos pamatė, kol galiausiai jo stulbinamą kolekciją sudarė daugiau nei 125 tūkst. eksponatų: kriauklės, augalai, tūkstančiai ant smeigtukų suvertų vabzdžių, paukščiai ir žinduoliai, kurie buvo paversti iškamšomis arba užkonservuoti spirite. Tačiau kitaip nei kiti jo amžininkai, Wallace'as itin kruopščiai visus eksponatus aprašė ir žymėjosi, *kur* kiekvienas eksponatas buvo rastas.

Būtent ši informacija turėjo lemiamos reikšmės, nes, pasinaudojęs turimais duomenimis, Wallace'as suprato dėsningumus. Jis pastebėjo daug skirtumų tarp skirtingose vietose gyvenančių

gyvūnų, net jei jie priklausė tai pačiai rūšiai. Jis pastebėjo, kad kai kurios salos buvo tapusios unikalių gyvūnų rūšių namais. Jis suprato, jog nuplaukus į rytus nuo Balio iki Lomboko salos, kurias skiria vos 35 kilometrai, Azijai būdingi gyvūnai staiga užleidžia vietą visiškai kitokiai Australazijos faunai – atrodė, kad šias dvi salas skiria tarsi koks nematomas barjeras (šis barjeras vėliau bus pavadintas Wallace'o (Voleso) linija). Ne veltui Wallace'as yra laikomas biogeografijos tėvu, o biogeografija – mokslas apie tai, kur gyvena konkrečios gyvūnų organizmų rūšys, o kur jų nėra. Davidas Quammenas savo knygoje „Dronto giesmė“ (*The song of the Dodo*) rašo: „Kadangi tai protingų mokslininkų mokslas, biogeografija klausia kur kas daugiau nei *Kurios rūšys?* ir *Kur?* Ji taip pat klausia *Kodėl?* ir, tai kartais juk svarbiausia, *Kodėl ne?*“¹⁴

Pažintis su mikrobiomais paprastai prasideda taip pat: sudarinėjant sąrašus mikrobu, kurie buvo aptikti ant skirtingų gyvūnų arba ant vieno gyvūno skirtingų kūno dalių. Kokios mikrobu rūšys kur gyvena? Kodėl? Ir kodėl ne? Privalome susipažinti su jų biogeografija, kad galėtume giliau suprasti jų įtaką. Wallace'o stebėjimai ir surinkti pavyzdžiai leido jam suvokti *esminę* biologinę įžvalgą, kad rūšys keičiasi. „Visos rūšys atsirado atsitiktinėje vietoje ir atsitiktiniu laiku iš prieš jas egzistavusių artimai giminingų rūšių“, – Wallace'as rašė tai ne kartą, kartais pažymėdavo net kursyvu.¹⁵ Kai gyvūnai konkuruoja, stipriausias individas išgyvena ir susilaukia palikuonių, taip jis perduoda geriausias savybes savo palikuonims. Taip vykstant natūraliai atrankai gyvūnai vystosi. Tai yra svarbiausia kada nors mokslo sugeneruota idėja, o viskas prasidėjo tiesiog dėl didelio smalsumo, noro tyrinėti pasaulį ir gebėjimo pastebėti, kas kur gyvena.

Wallace'as buvo tik vienas iš daugybės gamtos tyrinėtojų, kurie klajojo po pasaulį ir sistemino jo turtus. Charlesui Darwinui teko išverti penkerius metus trukusią kelionę aplink pasaulį „H. M. S. Beagle“ laivu. Per šią kelionę jis surado suakmenėjusius milžiniškų žeme kadaise vaikščiojusių tinginių ir šarvuočių

kaulus Argentinoje, išvydo didžiulius vėžlius, jūrines iguanas ir kelias skirtingas strazdų mėgdžiotojų rūšis Galapagų salose. Šioje kelionėje Darwino įgauta patirtis ir surinktos pavyzdžių kolekcijos davė pradžią tos pačios idėjos teorijai, kuri brendo ir Wallace'o galvoje, – evoliucijos teorijai, visiems laikams susietai su Darwino pavarde. Thomas Henry Huxley, kuris buvo pramintas net „Darwino buldogu“, nes energingai gynė natūraliosios atrankos idėją, nuplaukė į Australiją ir Naująją Gvinėją tyrinėti tų kraštų vandenyse gyvenančius bestuburius gyvūnus. Botanikas Josephas Hookeris nukeliavo iki Antarktidos pakeliui rinkdamas augalų kolekciją. O palyginti visai neseniai E. O. Wilsonas, ištyręs Melanezijoje gyvenančias skruzdes, parašė biogeografijos vadovėlį.

Dažnai manoma, kad šie legendiniai mokslininkai koncentravosi vien tik į plika akimi matomus gyvūnų ir augalų pasaulius visiškai ignoruodami nematomus mikrobo pasaulius. Tai netiesa. Darwinas netgi surinko laivo „H. M. S. Beagle“ denyje rastų mikrobo, kuriuos jis vadino „infuzorijomis“, kolekciją ir susirašinėjo su garsiausiais to laiko mikrobiologais.¹⁶ Su anuomet turimais įrankiais tik tiek jis galėjo nuveikti.

O šiais laikais mokslininkai gali rinkti mikrobo mėginius, tyrinėti mikrobo vidų, išskirti jų DNR ir net nustatyti genų sekas. Jie gali daryti tą patį, ką Darwinas ir Wallace'as darė su plika akimi matomais gyvūnais. Jie gali rinkti mikrobo pavyzdžius iš įvairiausių vietų, gali identifikuoti juos, gali kelti fundamentalų klausimą: kas ir kur gyvena? Tai ta pati biogeografija, tik kito mastelio. Švelnus brūkštelėjimas vatos pagaliuku šiuo atveju atstoja mostelėjimą drugelių gaudymo tinkliuku. Genų šifravimas – lyg gamtos vadovo puslapių vartymas. Ir popietė zoologijos sode, pasivaikščiojimas nuo vieno prie kito narvo, – tarsi kelionė laivu „H. M. S. Beagle“, plaukiančiu nuo vienos prie kitos salos.

Darwinas, Wallace'as ir kiti jų amžininkai ypač žavėjosi salomis, ir tikrai ne veltui. Salos – tai vietos, kur keliaudamas nori

surasti kažką neįprasto, ypatingo ir gausaus. Tų salų izoliacija, konkrečios ribos ir ribotas jų dydis sudaro sąlygas pasireikšti evoliucijai visu pajėgumu. Biologinių rūšių pavyzdžiai salose pasireiškia kur kas ryškiau nei dideliuose sausumos plotuose. Bet sala – nebūtinai tik vandens apsuptas žemės lopinėlis. Mikrobams bet kuris šeimininkas yra tarsi atskira sala – atskiras pasaulis erdvėje. Mano ranka, glostanti Babą San Diego zoologijos sode, yra tarsi laivas, perkeliantis mikrobus nuo žmogaus formos salos ant skujuočio formos salos. Cholera susirgęs suaugęs žmogus yra tarsi Guamo sala, kurią apniko jai nebūdingos gyvatės. Sakote, žmogus – visai ne sala? Deja, žvelgiant iš bakterijų pozicijos mes visi esame atskiros salos.¹⁷

Kiekvienas turime tik sau būdingą mikrobiomą, kurį suformavo mūsų paveldėti genai, vietos, kuriose gyvenome, vaistai, kuriuos kada nors vartojome, maistas, kurį suvalgėme, kiekvienai nugyventi metai, kiekviena paspausta kito žmogaus ranka. Mikrobiniu požiūriu mes visi panašūs, nors ir skirtingi. Kai mikrobiologai tik pradėjo rinkti duomenis apie žmogaus mikrobiomą, jie tikėjosi atrasti „šerdinį“ mikrobiomą: grupę mikrobus, kuriuos turi visi žmonės. Dabar jau abejojama, ar tokia „šerdis“ egzistuoja.¹⁸ Taip, kai kurios mikrobus rūšys kartojasi, tačiau nėra tokių, kurių būtų galima rasti ant visų žmonių. Jei tokia „šerdis“ ir egzistuoja, ji greičiau egzistuoja ne tarp atskirų organizmų, bet *funkciniu* lygiu. Skirtinguose organizmuose tam tikrą medžiagą skaido ar specifinį medžiagų apykaitos triukšą atlieka *konkretūs* mikrobai, tik nebūtinai tie patys. Tą patį principą galima pastebėti ir kalbant apie salas bei jose gyvenančius gyvūnus. Naujojoje Zelandijoje po nukritusius lapus rausiasi ir kirmėlių ieško paukščiai kiviai, o Anglijoje tuo paprastai užsiima barsukas. Po Sumatros miškus slampinėjantys tigrai ir dūminiai leopardai čia yra didžiausi plėšrūnai, o Madagaskare, kuriame nėra katinių gyvūnų, šią nišą užima plėšrusis žinduolis fosa, Komodo saloje – didžiuliai driežai. Skirtingos salos, skirtingos rūšys, ta pati

funkcija. Taigi, sala – ne tik sausumos masyvas, bet ir bet kuris atskiras žmogus.

Jei tiksliau, kiekvienas individas yra panašesnis į archipelagą – salų *grandinę* – nes kiekviena mūsų kūno dalis turi tik sau būdingą mikrobine fauną, kaip ir skirtingos Galapagų salos turi tik joms būdingus vėžlius ar kikilius. Žmogaus odos mikrobiomą sudaro *Propionibacterium*, *Corynebacterium* ir *Staphylococcus* bakterijos, *Bacteroides* vyrauja žmogaus žarnyne, *Lactobacillus* genties pienarūgštės bakterijos – makštyje, o *Streptococcus* – burnoje. Skiriasi ir mikrobai, gyvenantys skirtingose kiekvieno organo dalyse. Mikrobai, kurie gyvena plonosios žarnos pradžioje, labai skiriasi nuo gyvenančių tiesiojoje žarnoje. Virš dantų linijos veisiasi kitokios bakterijos negu dantų apnašose, susidarančiose žemiau dantų linijos. Tas pats ir ant odos – veido ir krūtinės riebiuose plotuose veisiasi visai kitokie mikrobai nei tie, kurie gyvena karštose ir drėgnose kirkšnies ar pažasties džiuuglėse, ar tie, kurie yra kolonizavę dilbių ar delnų dykumas. Jei jau prabilome apie delnus, tai tik šeštadalis dešiniojo delno mikrobų sutampa su kairiojo delno mikrobais.¹⁹ Skirtingų žmonių tose pačiose kūno dalyse gyvenančios bakterijos yra panašesnės tarpusavyje nei tos, kurios veisiasi to paties žmogaus skirtingose kūno dalyse, o jei paprasčiau – ant jūsų dilbio gyvenančios bakterijos yra panašesnės į mano dilbio bakterijas nei į tas, kurios veisiasi jūsų burnoje.

Žmogaus mikrobiomas keičiasi priklausomai nuo laiko ir vietos. Vos gimus kūdikiui ir jam palikus sterilų motinos gimdos pasaulį, jį iškart kolonizuoja motinos makšties mikrobai. Beveik trys ketvirtadaliai naujagimio bakterijų sutampa su jo motinos. Po to prasideda naujų bakterijų ekspansijos metas. Kūdikis pamažu susirenka naujas bakterijų rūšis iš tėvų ir aplinkos, dėl to jo žarnyno mikrobiomas po truputį tampa įvairesnis.²⁰ Dominuojančios rūšys vis keičiasi. Kai kūdikis vietoj motinos pieno ima vartoti kitą maistą, pieno virškinimo specialistės bi-

fidobakterijos užleidžia vietą angliavandenių skaidymo eksperimentams bakteroidams. Pasikeitus mikrobams, pasikeičia ir jų poveikis. Jie pradeda gaminti įvairius vitaminus ir sudaro sąlygas kūdikiui virškinti suaugusiems žmonėms būdingą maistą.

Šis audringas periodas vyksta etapais. Įsivaizduokite mišką po gaisro arba naujai iš vandenyno iškilusią salą. Jie abu sparčiai bus kolonizuoti tokių paprastų augalų kaip kerpės ir samanos. Vėliau ateis žolių ir nedidelių krūmų eilė. Paskui ims augti aukštesni medžiai. Ekologai tai vadina *sukcesija*, bet šis terminas tinka ir mikrobams. Prireikia nuo vienerių iki trejų metų, kad kūdikių mikrobiomas taptų toks, kaip suaugusio, o galiausiai ir stabilizuotųsi visam laikui. Nors ir vėliau mikrobiomas gali šiek tiek kisti kiekvieną dieną, nuo saulėtekio iki saulėlydžio ar net nuo vieno valgymo iki kito, šie pokyčiai labai nežymūs palyginus su tais, kurie vyksta žmogaus gyvenimo pradžioje. Toks suaugusio žmogaus mikrobiomo dinamiškumas užmaskuoja jo pastovumą²¹.

Skirtingų gyvūnų sukcesijos modeliai skiriasi, nes, pasirodo, mes visi esame išrankūs šeimnininkai. Mūsų negali kolonizuoti bet kokie ant mūsų patekę mikrobai. Mes turime būdų, kaip išsirinkti savo mikrobinius partnerius. Apie šiuos triukus sužinosite vėliau, o kol kas tik pasakysiu, jog žmogaus mikrobiomas skiriasi nuo šimpanzės mikrobiomo, kuris yra kitoks nei gorilos mikrobiomas, kaip ir Borneo salos gyvūnija (orangutanai, nykštukiniai drambliai, gibonai) skiriasi nuo Madagaskaro (lemūrai, fosos, chameleonai) ar Naujosios Gvinėjos (rojaus paukščiai, medlapiės kengūros, kazuarai) gyvūnų. Žinome tai, nes mokslininkai jau yra perėję turbūt visą gyvūnų karalystę su vatos pagaliukais rankose ir nusekvenavę surinktą medžiagą. Jie yra aprašę pandų, mažųjų kengūrų, Komodo varanų, delfinų, lorių, sliekų, dėlių, kamanių, cikadų, barzdakirmių, amarų, baltųjų lokių, diugonių, pitonų, aligatorių, musių cėcė, pingvinų, pelėdinių papūgų, austrų, kapibarų, šikšnosparnių vampyrų, jūrinių iguanų, gegučių, kalakutų, kalakutinių grifų, babuinų, gyvalazdžių ir daugelio

kitų gyvūnų mikrobiomus. Jie yra sekvenavę laiku gimusių ir neišnešiotų kūdikių, vyresnių vaikų, suaugusiųjų, senjorų, nėščiųjų, dvynių, kai kurių JAV ir Kinijos miestų gyventojų, Burkina Faso ir Malavio kaimų gyventojų, Kamerūno ir Tanzanijos medžiotojų bei rinkėjų, Amazonijos gyventojų, kurie niekada nebuvo sutikę kitų žmonių, liesų ir apkūnių, visiškai sveikų ir sergančių žmonių mikrobiomus.

Tokio tipo studijos klesti. Nors pačiam mikrobiomo mokslui vos keli šimtai metų, per paskutinius dešimtmečius jo pažanga gerokai paspartėjo. Tai nutiko dėl technologijų pažangos ir vis stiprėjančio suvokimo, kokie svarbūs mums mikrobai, ypač medicinos srityje. Mikrobų įtaka mūsų kūnams tokia didelė, kad jie gali nulemti, kaip organizmas sureaguos į vakciną, kiek maisto medžiagų vaikas gaus iš suvalgyto maisto ir kaip sėkmingai suveiks vaistai, skirti vėžiui sergančiam ligoniui. Daugybė organizmo būklių, įskaitant nutukimą, astmą, gaubtinės žarnos vėžį, diabetą ir autizmą, prisideda prie mikrobiomo pokyčių, o iš to galima spręsti, kad šie mikrobai yra mažų mažiausiai šitų negalavimų ženklas, blogiausiu atveju – šių ligų sukėlėjai. Pastarasis atvejis reiškia, kad turime ir galime iš esmės pagerinti sveikatą keisdami savo mikrobų bendrijas: pridėdami ir pašalindami tam tikras mikrobų rūšis, perkeldami ištaisius mikrobų bendrijas iš vieno žmogaus į kitą ar net kurdami dirbtinus organizmus. Mes netgi galime manipuliuoti kitų gyvūnų mikrobiomais, galime nutraukti partnerystes, dėl kurių parazitinės kirmėlės sukelia baisias atogrąžų ligas, arba kurti naujas simbiozes, kurios, pavyzdžiui, sudarytų sąlygas uodams įveikti virusą, kuris sukelia dengės karštligę.

Ši sparčiai besikeičianti mokslo sritis, vis dar apipinta abejonėmis, paslaptimis ir ginčais. Mūsų kūnuose esančių daugelio mikrobų kol kas net negalime identifikuoti, tad kalbėti apie supratimą, kaip jie veikia mūsų gyvenimą ir sveikatą, iš viso sunku. Bet taip juk tik įdomiau! Juk daug smagiau skrieti ant bangos

keteros žvelgiant į priekį nei būti nublokštam atgal į krantą. Šimtai mokslininkų dabar skrieja ant tos bangos. Finansavimo taip pat netrūksta. Eksponentiškai išaugo mokslinių darbų šia tema skaičius. Mikrobai visada valdė mūsų planetą, bet pirmą kartą istorijoje jie tapo *madingi*. „Anksčiau tai buvo mažai kam įdomus mokslas, dabar jis įsitaisęs pirmoje eilėje, – sako biologė Margaretta MacFall-Ngai. – Smagu stebėti, kaip žmonės suvokia, kad mikrobai yra visatos centras, ir kaip ši sritis pradeda klestėti. Dabar mes jau žinome, kad mikrobai sudaro didžiausią biosferos įvairovę, kad jų gyvenimas artimai susijęs su gyvūnais, ir kad gyvūnų biologija susiformavo veikiant mikrobams. Mano nuomone, tai reikšmingiausia revoliucija biologijoje nuo Darwino laikų.“

Kritikai sako, kad mikrobiomas nevertas tokio populiarumo ir kad dauguma šios srities studijų – kažkas panašaus į pašto ženklų kolekcionavimą. Kas iš to, jei sužinome, kokie mikrobai gyvena ant skujuočio snukučio ar žmogaus žarnyne? Taip sužinome tik, *kas* ir *kur*, bet ne *kodėl* ir *kaip*. Kodėl kai kurie mikrobai gyvena ant vienu, o ne ant kitų gyvūnų, arba ant kelių tos pačios rūšies gyvūnų, o ne ant visų jų, arba tik ant kai kurių gyvūno kūno dalių, o ne ant visų? Kodėl matome būtent tokius jų rinkinius? Kaip tie rinkiniai atsiranda? Kaip mikrobai apskritai suranda ir įsikuria pas savo šeimininką? Kaip jie užtvirtina savo partnerystę? Kaip mikrobai ir jų šeimininkai, tapę partneriais, pakeičia vieni kitus? Kaip jie tvarkosi, kai tos sąjungos nutrūksta?

Tai sudėtingi klausimai, į kuriuos ši mokslo šaka ir bando atsakyti. Šioje knygoje parodysiu jums, kaip toli pažengėme ieškodami į juos atsakymų, kiek atradimų mums žada geresnis mikrobiomų supratimas ir įvairios manipuliacijos jais, ir kiek daug reikia nuveikti norint suvokti tuos atradimus. Kol kas suprantaime, kad gauti atsakymus į šiuos klausimus galime tik rinkdami smulkiausias reikiamos informacijos daleles, kaip kad Darwinas ir Wallace'as rinko jas per savo reikšmingas keliones. „Pašto ženklų“ rinkimas yra svarbu. „Net ir Darwino kelionės metu

pildytas žurnalas iš pradžių buvo paprastas mokslinės kelionės žurnalas, kupinas spalvingų piešinių su keistais padarais ir neįprastomis vietomis, jame nebuvo nieko apie evoliucijos teoriją, – rašė Davidas Quammenas. – Teorija gimė vėliau.²² O iki to laukė daug juodo darbo. Klasifikavimas. Katalogavimas. Kolekcijų darymas. „Jei nauji žemynai dar nėra ištyrinėti, kad suprastum, kodėl kažkas, kas ten yra, yra būtent ten, kur yra, pirmiausia turi išsiaiškinti, kur tas kažkas yra“, – sako Robas Knightas.

Užsidedimas tyrinėti ir atvedė Knightą į San Diego zoologijos sodą pirmą kartą. Robas norėjo vatos pagaliukais surinkti mikrobus nuo skirtingų žinduolių snukučių ir odos, kad galėtų aprašyti jų mikrobiomus bei metabolitus – chemines medžiagas, kurias tie mikrobai išskiria. Nuo šių medžiagų priklauso aplinka, kurioje gyvena ir vystosi tie mikrobai, taip pat iš tų medžiagų galima spręsti ne tik, kokie mikrobai konkretų mikrobiomą sudaro, bet ir ką tie mikrobai veikia. Metabolitų stebėjimas kur kas panašesnis į kokio nors miesto meno kūrinį, maisto, atradimų ir eksporto inventorizaciją, nei į paprastą to miesto gyventojų surašymą. Knightas neseniai bandė tyrinėti nuo žmonių veidų surinktus metabolitus, bet suprato, kad kosmetika, pavyzdžiui, kremai nuo saulės ar kiti veido kremai, nustelbia natūraliai mikrobų išskiriamus metabolitus²³. Sprendimas buvo toks: tirti nuo gyvūnų snukučių surinktus metabolitus. Juk skujuotis Babas drėkinamojo kremo nenaudoja. „Dar norime surinkti mikrobų mėginius iš gyvūnų nasrų. Galbūt ir iš makščių, – sako Knightas. Aš net kilsteliu antakį. – Čia vykdomos gepardų ir pandų veisimo programos, tad zoologijos sodas turi specialius šaldytuvus, kuriuose laiko daugybę makšties tepinėlių“, – paaiškina man Knightas.

Zoologijos sodo prižiūrėtojas parodo mums koloniją plikųjų smėlrausių (*Heterocephalus glaber*), lakstančių į tinklą sujungtuose plastikiniuose vamzdžiuose. Plikieji smėlrausiai labai nesimpatiški gyvūnai, panašūs į susiraukšlėjusias dešreles su dantimis.

Bibliografija

- Abbott, A.C. (1894) *The Principles of Bacteriology* (Philadelphia: Lea Bros & Co.).
- Acuna, R., Padilla, B.E., Florez-Ramos, C.P., Rubio, J.D., Herrera, J.C., Benavides, P., Lee, S-J., Yeats, T.H., Egan, A.N., Doyle, J.J., et al. (2012) 'Adaptive horizontal transfer of a bacterial gene to an invasive insect pest of coffee', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 109, 4197–4202.
- Adams, A.S., Aylward, F.O., Adams, S.M., Erbilgin, N., Aukema, B.H., Currie, C.R., Suen, G., and Raffa, K.F. (2013) 'Mountain pine beetles colonizing historical and naive host trees are associated with a bacterial community highly enriched in genes contributing to terpene metabolism', *Appl. Environ. Microbiol.* 79, 3468–3475.
- Adams, R.I., Bateman, A.C., Bik, H.M., and Meadow, J.F. (2015) 'Microbiota of the indoor environment: a meta-analysis', *Microbiome* 3. doi: 10.1186/s40168-015-0108-3.
- Alang, N. and Kelly, C.R. (2015) 'Weight gain after fecal microbiota transplantation', *Open Forum Infect. Dis.* 2, ofv004–ofv004.
- Alcaide, M., Messina, E., Richter, M., Bargiela, R., Peplies, J., Huws, S.A., Newbold, C.J., Golyshtin, P.N., Simón, M.A., López, G., et al. (2012) 'Gene sets for utilization of primary and secondary nutrition supplies in the distal gut of endangered Iberian lynx', *PLoS ONE* 7, e51521.
- Alcock, J., Maley, C.C., and Aktipis, C.A. (2014) 'Is eating behavior manipulated by the gastrointestinal microbiota? Evolutionary pressures and potential mechanisms', *BioEssays* 36, 940–949.
- Alegado, R.A. and King, N. (2014) 'Bacterial influences on animal origins', *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 6, a016162–a016162.
- Alegado, R.A., Brown, L.W., Cao, S., Dermenjian, R.K., Zuzow, R., Fairclough, S.R., Clardy, J., and King, N. (2012) 'A bacterial sulfonolipid triggers multicellular development in the closest living relatives of animals', *Elife* 1, e00013.
- AlFaleh, K. and Anabrees, J. (2014) 'Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants', in *Cochrane Database of Systematic Reviews*, The Cochrane Collaboration (Chichester, UK: John Wiley & Sons).
- Alivisatos, A.P., Blaser, M.J., Brodie, E.L., Chun, M., Dangl, J.L., Donohue, T.J., Dorrestein, P.C., Gilbert, J.A., Green, J.L., Jansson, J.K., et al. (2015) 'A unified initiative to harness Earth's microbiomes', *Science* 350, 507–508.
- Allen, S.J., Martinez, E.G., Gregorio, G.V., and Dans, L.F. (2010) 'Probiotics for treating acute infectious diarrhoea', in *Cochrane Database of Systematic Reviews*, The Cochrane Collaboration (Chichester, UK: John Wiley & Sons).
- Allison, M.J., Mayberry, W.R., Mcsweeney, C.S., and Stahl, D.A. (1992) '*Synergistes jonesii*, gen. nov., sp.nov.: a rumen bacterium that degrades toxic pyridinediols', *Syst. Appl. Microbiol.* 15, 522–529.
- The Allium* (2014) 'New Salmonella diet achieves 'amazing' weight-loss for microbiologist'.
- Altman, L.K. (April 1993) 'Dr. Denis Burkitt is dead at 82; thesis changed diets of millions', *New York Times*.
- Amato, K.R., Leigh, S.R., Kent, A., Mackie, R.I., Yeoman, C.J., Stumpf, R.M., Wilson, B.A., Nelson, K.E., White, B.A., and Garber, P.A. (2015) 'The gut microbiota appears to compensate for seasonal diet variation in the wild black howler monkey (*Alouatta pigra*)', *Microb. Ecol.* 69, 434–443.
- American Chemical Society (1999) Alexander Fleming Discovery and Development of Penicillin. <http://www.acs.org/content/acs/en/education/whatischemistry/landmarks/flemingpenicillin.html#alexander-fleming-penicillin>.
- Amphibian Ark (2012) Chytrid fungus – causing global amphibian mass extinction. <http://www.amphibianark.org/the-crisis/chytrid-fungus/>.
- Anderson, D. (2014) 'Still going strong: Leeuwenhoek at eighty', *Antonie Van Leeuwenhoek* 106, 3–26.

- Anderson, J.L., Edney, R.J., and Whelan, K. (2012) 'Systematic review: faecal microbiota transplantation in the management of inflammatory bowel disease', *Aliment. Pharmacol. Ther.* 36, 503–516.
- Anukam, K.C. and Reid, G. (2007) 'Probiotics: 100 years (1907–2007) after Elie Metchnikoff's observation', in *Communicating Current Research and Educational Topics and Trends in Applied Microbiology* (FORMATEX).
- Archibald, J. (2014) *One Plus One Equals One: Symbiosis and the Evolution of Complex Life* (Oxford: Oxford University Press).
- Archie, E.A. and Theis, K.R. (2011) 'Animal behaviour meets microbial ecology', *Anim. Behav.* 82, 425–436.
- Aroniadis, O.C. and Brandt, L.J. (2014) 'Intestinal microbiota and the efficacy of fecal microbiota transplantation in gastrointestinal disease', *Gastroenterol. Hepatol.* 10, 230–237.
- Arrieta, M-C., Stiemsma, L.T., Dimitriu, P.A., Thorson, L., Russell, S., Yurist-Doutsch, S., Kuzeljevic, B., Gold, M.J., Britton, H.M., Lefebvre, D.L., et al. (2015) 'Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma', *Sci. Transl. Med.* 7, 307ra152.
- Asano, Y., Hiramoto, T., Nishino, R., Aiba, Y., Kimura, T., Yoshihara, K., Koga, Y., and Sudo, N. (2012) 'Critical role of gut microbiota in the production of biologically active, free catecholamines in the gut lumen of mice', *AJP Gastrointest. Liver Physiol.* 303, G1288–G1295.
- Atarashi, K., Tanoue, T., Shima, T., Imaoka, A., Kuwahara, T., Momose, Y., Cheng, G., Yamasaki, S., Saito, T., Ohba, Y., et al. (2011) 'Induction of colonic regulatory T cells by indigenous *Clostridium* species', *Science* 331, 337–341.
- Atarashi, K., Tanoue, T., Oshima, K., Suda, W., Nagano, Y., Nishikawa, H., Fukuda, S., Saito, T., Narushima, S., Hase, K., et al. (2013) 'Treg induction by a rationally selected mixture of *Clostridia* strains from the human microbiota', *Nature* 500, 232–236.
- Aung, A. (2007) *Feeding of Leucaena Mimosine on Small Ruminants: Investigation on the Control of its Toxicity in Small Ruminants* (Göttingen: Cuvillier Verlag).
- Bäckhed, F., Ding, H., Wang, T., Hooper, L.V., Koh, G.Y., Nagy, A., Semenkovich, C.F., and Gordon, J.I. (2004) 'The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage', *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 101, 15718–15723.
- Bäckhed, F., Fraser, C.M., Ringel, Y., Sanders, M.E., Sartor, R.B., Sherman, P.M., Versalovic, J., Young, V., and Finlay, B.B. (2012) 'Defining a healthy human gut microbiome: current concepts, future directions, and clinical applications', *Cell Host Microbe* 12, 611–622.
- Bäckhed, F., Roswall, J., Peng, Y., Feng, Q., Jia, H., Kovatcheva-Datchary, P., Li, Y., Xia, Y., Xie, H., Zhong, H., et al. (2015) 'Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life', *Cell Host Microbe* 17, 690–703.
- Ballal, S.A., Veiga, P., Fenn, K., Michaud, M., Kim, J.H., Gallini, C.A., Glickman, J.N., Quéré, G., Garault, P., Béal, C., et al. (2015) 'Host lysozyme-mediated lysis of *Lactococcus lactis* facilitates delivery of colitis-attenuating superoxide dismutase to inflamed colons', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 112, 7803–7808.
- Barott, K.L., and Rohwer, F.L. (2012) 'Unseen players shape benthic competition on coral reefs', *Trends Microbiol.* 20, 621–628.
- Barr, J.J., Auro, R., Furlan, M., Whiteson, K.L., Erb, M.L., Pogliano, J., Stotland, A., Wolkowicz, R., Cutting, A.S., and Doran, K.S. (2013) 'Bacteriophage adhering to mucus provide a non-host-derived immunity', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 110, 10771–10776.
- Bates, J.M., Mittge, E., Kuhlman, J., Baden, K.N., Cheesman, S.E., and Guillemin, K. (2006) 'Distinct signals from the microbiota promote different aspects of zebrafish gut differentiation', *Dev. Biol.* 297, 374–386.

- Baumann, P., Lai, C., Baumann, L., Rouhbakhsh, D., Moran, N.A., and Clark, M.A. (1995) 'Mutualistic associations of aphids and prokaryotes: biology of the genus *Buchnera*', *Appl. Environ. Microbiol.* 61, 1–7.
- BBC (23 January 2015) *The 25 biggest turning points in Earth's history*.
- Beasley, D.E., Koltz, A.M., Lambert, J.E., Fierer, N., and Dunn, R.R. (2015) 'The evolution of stomach acidity and its relevance to the human microbiome', *PLoS One* 10, e0134116.
- Beaumont, W. (1838) *Experiments and Observations on the Gastric Juice, and the Physiology of Digestion* (Edinburgh: Maclachlan & Stewart).
- Becerra, J.X., Venable, G.X., and Saeidi, V. (2015) 'Wolbachia-free heteropterans do not produce defensive chemicals or alarm pheromones', *J. Chem. Ecol.* 41, 593–601.
- Becker, M.H., Walke, J.B., Cikanek, S., Savage, A.E., Mattheus, N., Santiago, C.N., Minbiole, K.P.C., Harris, R.N., Belden, L.K. and Gratwicke, B. (2015) 'Composition of symbiotic bacteria predicts survival in Panamanian golden frogs infected with a lethal fungus', *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 282, doi: 10.1098/rspb.2014.2881.
- Belkaid, Y. and Hand, T.W. (2014) 'Role of the microbiota in immunity and inflammation', *Cell* 157, 121–141.
- Bennett, G.M. and Moran, N.A. (2013) 'Small, smaller, smallest: the origins and evolution of ancient dual symbioses in a phloem-feeding insect', *Genome Biol. Evol.* 5, 1675–1688.
- Bennett, G.M. and Moran, N.A. (2015) 'Heritable symbiosis: the advantages and perils of an evolutionary rabbit hole', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 112, 10169–10176.
- Benson, A.K., Kelly, S.A., Legge, R., Ma, F., Low, S.J., Kim, J., Zhang, M., Oh, P.L., Nehrenberg, D., Hua, K., et al. (2010) 'Individuality in gut microbiota composition is a complex polygenic trait shaped by multiple environmental and host genetic factors', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 107, 18933–18938.
- Bercik, P., Denou, E., Collins, J., Jackson, W., Lu, J., Jury, J., Deng, Y., Blennerhassett, P., Macri, J., McCoy, K.D., et al. (2011) 'The intestinal microbiota affect central levels of brain-derived neurotropic factor and behavior in mice', *Gastroenterology* 141, 599–609.e3.
- Berer, K., Mues, M., Koutrolos, M., Rasbi, Z.A., Boziki, M., Johner, C., Wekerle, H., and Krishnamoorthy, G. (2011) 'Commensal microbiota and myelin autoantigen cooperate to trigger autoimmune demyelination', *Nature* 479, 538–541.
- Bergman, E.N. (1990) 'Energy contributions of volatile fatty acids from the gastrointestinal tract in various species', *Physiol. Rev.* 70, 567–590.
- Bevins, C.L. and Salzman, N.H. (2011) 'The potter's wheel: the host's role in sculpting its microbiota', *Cell. Mol. Life Sci.* 68, 3675–3685.
- Bezier, A., Annaheim, M., Herbinriere, J., Wetterwald, C., Gyapay, G., Bernard-Samain, S., Wincker, P., Roditi, I., Heller, M., Belghazi, M., et al. (2009) 'Polydnnaviruses of braconid wasps derive from an ancestral nudivirus', *Science* 323, 926–930.
- Bian, G., Joshi, D., Dong, Y., Lu, P., Zhou, G., Pan, X., Xu, Y., Dimopoulos, G., and Xi, Z. (2013). 'Wolbachia invades *Anopheles stephensi* populations and induces refractoriness to Plasmodium infection', *Science* 340, 748–751.
- Bindels, L.B., Delzenne, N.M., Cani, P.D., and Walter, J. (2015) 'Towards a more comprehensive concept for prebiotics', *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 12, 303–310.
- Blakeslee, S. (15 October 1996) 'Microbial life's steadfast champion', *New York Times*.
- Blaser, M. (1 February 2005) 'An endangered species in the stomach', *Sci. Am.*
- Blaser, M. (2010) 'Helicobacter pylori and esophageal disease: wake-up call?', *Gastroenterology* 139, 1819–1822.
- Blaser, M. (2014) *Missing Microbes: How the Overuse of Antibiotics Is Fueling Our Modern Plagues* (New York: Henry Holt & Co.).

- Blaser, M. and Falkow, S. (2009) 'What are the consequences of the disappearing human microbiota?' *Nat. Rev. Microbiol.* 7, 887–894.
- Blazejak, A., Erseus, C., Amann, R., and Dubilier, N. (2005) 'Coexistence of bacterial sulfide oxidizers, sulfate reducers, and spirochetes in a gutless worm (*Oligochaeta*) from the Peru Margin', *Appl. Environ. Microbiol.* 71, 1553–1561.
- Bletz, M.C., Loudon, A.H., Becker, M.H., Bell, S.C., Woodhams, D.C., Minbiole, K.P.C., and Harris, R.N. (2013) 'Mitigating amphibian chytridiomycosis with bioaugmentation: characteristics of effective probiotics and strategies for their selection and use', *Ecol. Lett.* 16, 807–820.
- Blumberg, R. and Powrie, F. (2012) 'Microbiota, disease, and back to health: a metastable journey', *Sci. Transl. Med.* 4, 137rv7–rv137rv7.
- Bode, L. (2012) 'Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama', *Glycobiology* 22, 1147–1162.
- Bode, L., Kuhn, L., Kim, H-Y., Hsiao, L., Nissan, C., Sinkala, M., Kankasa, C., Mwiya, M., Thea, D.M., and Aldrovandi, G.M. (2012) 'Human milk oligosaccharide concentration and risk of postnatal transmission of HIV through breastfeeding', *Am. J. Clin. Nutr.* 96, 831–839.
- Bohnhoff, M., Miller, C.P., and Martin, W.R. (1964) 'Resistance of the mouse's intestinal tract to experimental *Salmonella* infection', *J. Exp. Med.* 120, 817–828.
- Boone, C.K., Keefover-Ring, K., Mapes, A.C., Adams, A.S., Bohlmann, J., and Raffa, K.F. (2013) 'Bacteria associated with a tree-killing insect reduce concentrations of plant defense compounds', *J. Chem. Ecol.* 39, 1003–1006.
- Bordenstein, S.R. and Theis, K.R. (2015) 'Host biology in light of the microbiome: ten principles of holobionts and hologenomes', *PLoS Biol.* 13, e1002226.
- Bordenstein, S.R., O'Hara, F.P., and Werren, J.H. (2001) 'Wolbachia-induced incompatibility precedes other hybrid incompatibilities in *Nasonia*', *Nature* 409, 707–710.
- Bosch, T.C. (2012) 'What *Hydra* has to say about the role and origin of symbiotic interactions', *Biol. Bull.* 223, 78–84.
- Boto, L. (2014) 'Horizontal gene transfer in the acquisition of novel traits by metazoans', *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 281, doi: 10.1098/rspb.2013.2450
- Bouskra, D., Brézillon, C., Bérard, M., Werts, C., Varona, R., Boneca, I.G., and Eberl, G. (2008) 'Lymphoid tissue genesis induced by commensals through NOD1 regulates intestinal homeostasis', *Nature* 456, 507–510.
- Bouslimani, A., Porto, C., Rath, C.M., Wang, M., Guo, Y., Gonzalez, A., Berg-Lyon, D., Ackermann, G., Moeller Christensen, G.J., Nakatsuji, T. et al. (2015) 'Molecular cartography of the human skin surface in 3D', *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 112, E2120–E2129.
- Braniste, V., Al-Asmakh, M., Kowal, C., Anuar, F., Abbaspour, A., Tóth, M., Korecka, A., Bakocevic, N., Ng, L.G., Kundu, P. et al. (2014) 'The gut microbiota influences blood-brain barrier permeability in mice', *Sci. Transl. Med.* 6, 263ra158.
- Bravo, J.A., Forsythe, P., Chew, M.V., Escaravage, E., Savignac, H.M., Dinan, T.G., Bienenstock, J., and Cryan, J.F. (2011) 'Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 108, 16050–16055.
- Broderick, N.A., Raffa, K.F., and Handelsman, J. (2006) 'Midgut bacteria required for *Bacillus thuringiensis* insecticidal activity', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 103, 15196–15199.
- Brown, C.T., Hug, L.A., Thomas, B.C., Sharon, I., Castelle, C.J., Singh, A., Wilkins, M.J., Wrighton, K.C., Williams, K.H., and Banfield, J.F. (2015) 'Unusual biology across a group comprising more than 15% of domain bacteria', *Nature* 523, 208–211.

- Brown, E.M., Arrieta, M-C., and Finlay, B.B. (2013) 'A fresh look at the hygiene hypothesis: how intestinal microbial exposure drives immune effector responses in atopic disease', *Semin. Immunol.* 25, 378–387.
- Bruce-Keller, A.J., Salbaum, J.M., Luo, M., Blanchard, E., Taylor, C.M., Welsh, D.A., and Berthoud, H-R. (2015) 'Obese-type gut microbiota induce neurobehavioral changes in the absence of obesity', *Biol. Psychiatry* 77, 607–615.
- Brucker, R.M. and Bordenstein, S.R. (2013) 'The hologenomic basis of speciation: gut bacteria cause hybrid lethality in the genus *Nasonia*', *Science* 341, 667–669.
- Brucker, R.M., and Bordenstein, S.R. (2014) Response to Comment on 'The hologenomic basis of speciation: gut bacteria cause hybrid lethality in the genus *Nasonia*', *Science* 345, 1011–1011.
- Bshary, R. (2002) 'Biting cleaner fish use altruism to deceive image-scoring client reef fish', *Proc. Biol. Sci.* 269, 2087–2093.
- Buchner, P. (1965) *Endosymbiosis of Animals with Plant Microorganisms* (New York: Interscience Publishers / John Wiley).
- Buffie, C.G., Bucci, V., Stein, R.R., McKenney, P.T., Ling, L., Gobourne, A., No, D., Liu, H., Kinnebrew, M., Viale, A., et al. (2014) 'Precision microbiome reconstitution restores bile acid mediated resistance to *Clostridium difficile*', *Nature* 517, 205–208.
- Bull, J.J. and Turelli, M. (2013) 'Wolbachia versus dengue: evolutionary forecasts', *Evol. Med. Public Health* 2013, 197–201.
- Bulloch, W. (1938) *The History of Bacteriology* (Oxford: Oxford University Press).
- Cadwell, K., Patel, K.K., Maloney, N.S., Liu, T-C., Ng, A.C.Y., Storer, C.E., Head, R.D., Xavier, R., Stappenbeck, T.S., and Virgin, H.W. (2010) 'Virus-plussusceptibility gene interaction determines Crohn's Disease gene Atg16L1 phenotypes in intestine', *Cell* 141, 1135–1145.
- Cafaro, M.J., Poulsen, M., Little, A.E.F., Price, S.L., Gerardo, N.M., Wong, B., Stuart, A.E., Larget, B., Abbot, P., and Currie, C.R. (2011) 'Specificity in the symbiotic association between fungus-growing ants and protective *Pseudonocardia* bacteria', *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 278, 1814–1822.
- Campbell, M.A., Leuven, J.T.V., Meister, R.C., Carey, K.M., Simon, C., and McCutcheon, J.P. (2015), 'Genome expansion via lineage splitting and genome reduction in the cicada endosymbiont *Hodgkinia*', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 112, 10192–10199.
- Caporaso, J.G., Lauber, C.L., Costello, E.K., Berg-Lyons, D., Gonzalez, A., Stombaugh, J., Knights, D., Gajer, P., Ravel, J., and Fierer, N. (2011) 'Moving pictures of the human microbiome', *Genome Biol.* 12, R50.
- Carmody, R.N. and Turnbaugh, P.J. (2014) 'Host–microbial interactions in the metabolism of therapeutic and diet-derived xenobiotics', *J. Clin. Invest.* 124, 4173–4181.
- Caspi-Fluger, A., Inbar, M., Mozes-Daube, N., Katzir, N., Portnoy, V., Belausov, E., Hunter, M.S., and Zchori-Fein, E. (2012) 'Horizontal transmission of the insect symbiont *Rickettsia* is plant-mediated', *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 279, 1791–1796.
- Cavanaugh, C.M., Gardiner, S.L., Jones, M.L., Jannasch, H.W., and Waterbury, J.B. (1981) 'Prokaryotic cells in the hydrothermal vent tube worm *Riftia pachyptila* Jones: possible chemoautotrophic symbionts', *Science* 213, 340–342.
- Ceja-Navarro, J.A., Vega, F.E., Karaoz, U., Hao, Z., Jenkins, S., Lim, H.C., Kosina, P., Infante, F., Northen, T.R., and Brodie, E.L. (2015) 'Gut microbiota mediate caffeine detoxification in the primary insect pest of coffee', *Nat. Commun.* 6, 7618.
- Chandler, J.A. and Turelli, M. (2014) Comment on 'The hologenomic basis of speciation: gut bacteria cause hybrid lethality in the genus *Nasonia*', *Science* 345, 1011–1011.

- Chassaing, B., Koren, O., Goodrich, J.K., Poole, A.C., Srinivasan, S., Ley, R.E., and Gewirtz, A.T. (2015) 'Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome', *Nature* 519, 92–96.
- Chau, R., Kalaitzis, J.A., and Neilan, B.A. (2011) 'On the origins and biosynthesis of tetrodotoxin', *Aquat. Toxicol. Amst. Neth.* 104, 61–72.
- Cheesman, S.E. and Guillemin, K. (2007) 'We know you are in there: conversing with the indigenous gut microbiota', *Res. Microbiol.* 158, 2–9.
- Chen, Y., Segers, S., and Blaser, M.J. (2013) 'Association between *Helicobacter pylori* and mortality in the NHANES III study', *Gut* 62, 1262–1269.
- Chichlowski, M., German, J.B., Lebrilla, C.B., and Mills, D.A. (2011) 'The influence of milk oligosaccharides on microbiota of infants: opportunities for formulas', *Annu. Rev. Food Sci. Technol.* 2, 331–351.
- Cho, I. and Blaser, M.J. (2012) 'The human microbiome: at the interface of health and disease', *Nat. Rev. Genet.* 13, 260–270.
- Cho, I., Yamanishi, S., Cox, L., Methé, B.A., Zavadil, J., Li, K., Gao, Z., Mahana, D., Raju, K., Teitler, I., et al. (2012) 'Antibiotics in early life alter the murine colonic microbiome and adiposity', *Nature* 488, 621–626.
- Chou, S., Daugherty, M.D., Peterson, S.B., Biboy, J., Yang, Y., Jutras, B.L., Fritz-Laylin, L.K., Ferrin, M.A., Harding, B.N., Jacobs-Wagner, C., et al. (2014) 'Transferred interbacterial antagonism genes augment eukaryotic innate immune function', *Nature* 518, 98–101.
- Chrostek, E., Marialva, M.S.P., Esteves, S.S., Weinert, L.A., Martinez, J., Jiggins, F.M., and Teixeira, L. (2013) 'Wolbachia variants induce differential protection to viruses in *Drosophila melanogaster*: a phenotypic and phylogenomic analysis', *PLoS Genet.* 9, e1003896.
- Chu, C.-C., Spencer, J.L., Curzi, M.J., Zavala, J.A., and Seufferheld, M.J. (2013) 'Gut bacteria facilitate adaptation to crop rotation in the western corn rootworm', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 110, 11917–11922.
- Chung, K.-T. and Bryant, M.P. (1997) 'Robert E. Hungate: pioneer of anaerobic microbial ecology', *Anaerobe* 3, 213–217.
- Chung, K.-T. and Ferris, D.H. (1996) 'Martinus Willem Beijerinck', *ASM News* 62, 539–543.
- Chung, H., Pamp, S.J., Hill, J.A., Surana, N.K., Edelman, S.M., Troy, E.B., Reading N.C., Villablanca, E.J., Wang, S., Mora, J.R., et al. (2012) 'Gut immune maturation depends on colonization with a host-specific microbiota', *Cell* 149, 1578–1593.
- Chung, S.H., Rosa, C., Scully, E.D., Peiffer, M., Tooker, J.F., Hoover, K., Luthe, D.S., and Felton, G.W. (2013) 'Herbivore exploits orally secreted bacteria to suppress plant defenses', *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 110, 15728–15733.
- Ciorba, M.A. (2012) 'A gastroenterologist's guide to probiotics', *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 10, 960–968.
- Claesen, J. and Fischbach, M.A. (2015) 'Synthetic microbes as drug delivery systems', *ACS Synth. Biol.* 4, 358–364.
- Clayton, A.L., Oakeson, K.F., Gutin, M., Pontes, A., Dunn, D.M., von Niederhausern, A.C., Weiss, R.B., Fisher, M., and Dale, C. (2012) 'A novel human-infection-derived bacterium provides insights into the evolutionary origins of mutualistic insect–bacterial symbioses', *PLoS Genet.* 8, e1002990.
- Clayton, T.A., Baker, D., Lindon, J.C., Everett, J.R., and Nicholson, J.K. (2009) 'Pharmacometabonomic identification of a significant host–microbiome metabolic interaction affecting human drug metabolism', *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 106, 14728–14733.
- Clemente, J.C., Pehrsson, E.C., Blaser, M.J., Sandhu, K., Gao, Z., Wang, B., Magris, M., Hidalgo, G., Contreras, M., Noya-Alarcon, O., et al. (2015) 'The microbiome of uncontacted Amerindians', *Sci. Adv.* 1, e1500183.

- Cobb, M. (3 June 2013) 'Oswald T. Avery, the unsung hero of genetic science', *The Guardian*.
- Cockburn, S.N., Haselkorn, T.S., Hamilton, P.T., Landzberg, E., Jaenike, J., and Perlman, S.J. (2013) 'Dynamics of the continent-wide spread of a *Drosophila* defensive symbiont', *Ecol. Lett.* 16, 609–616.
- Collins, S.M., Surette, M., and Bercik, P. (2012) 'The interplay between the intestinal microbiota and the brain', *Nat. Rev. Microbiol.* 10, 735–742.
- Coon, K.L., Vogel, K.J., Brown, M.R., and Strand, M.R. (2014) 'Mosquitoes rely on their gut microbiota for development', *Mol. Ecol.* 23, 2727–2739.
- Costello, E.K., Lauber, C.L., Hamady, M., Fierer, N., Gordon, J.I., and Knight, R. (2009) 'Bacterial community variation in human body habitats across space and time', *Science* 326, 1694–1697.
- Cox, L.M. and Blaser, M.J. (2014) 'Antibiotics in early life and obesity', *Nat. Rev. Endocrinol.* 11, 182–190.
- Cox, L.M., Yamanishi, S., Sohn, J., Alekseyenko, A.V., Leung, J.M., Cho, I., Kim, S.G., Li, H., Gao, Z., Mahana, D., et al. (2014) 'Altering the intestinal microbiota during a critical developmental window has lasting metabolic consequences', *Cell* 158, 705–721.
- Cryan, J.F. and Dinan, T.G. (2012) 'Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour', *Nat. Rev. Neurosci.* 13, 701–712.
- CSIROPedia Leucaena toxicity solution.
- Dalal, S.R., and Chang, E.B. (2014) 'The microbial basis of inflammatory bowel diseases', *J. Clin. Invest.* 124, 4190–4196.
- Dale, C. and Moran, N.A. (2006) 'Molecular interactions between bacterial symbionts and their hosts', *Cell* 126, 453–465.
- Danchin, E.G.J. and Rosso, M-N. (2012) 'Lateral gene transfers have polished animal genomes: lessons from nematodes', *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2. doi: 10.3389/fcimb.2012.00027.
- Danchin, E.G.J., Rosso, M-N., Vieira, P., de Almeida-Engler, J., Coutinho, P.M., Henrissat, B., and Abad, P. (2010) 'Multiple lateral gene transfers and duplications have promoted plant parasitism ability in nematodes', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 107, 17651–17656.
- Darmasseelane, K., Hyde, M.J., Santhakumaran, S., Gale, C., and Modi, N. (2014) 'Mode of delivery and offspring body mass index, overweight and obesity in adult life: a systematic review and meta-analysis', *PloS One* 9, e87896.
- David, L.A., Maurice, C.F., Carmody, R.N., Gootenberg, D.B., Button, J.E., Wolfe, B.E., Ling, A.V., Devlin, A.S., Varma, Y., Fischbach, M.A., et al. (2013) 'Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome', *Nature* 505, 559–563.
- David, L.A., Materna, A.C., Friedman, J., Campos-Baptista, M.I., Blackburn, M.C., Perrotta, A., Erdman, S.E., and Alm, E.J. (2014) 'Host lifestyle affects human microbiota on daily timescales', *Genome Biol.* 15, R89.
- Dawkins, Richard (1982) *The Extended Phenotype* (Oxford: Oxford University Press).
- De Filippo, C., Cavalieri, D., Di Paola, M., Ramazzotti, M., Poullet, J.B., Massart, S., Collini, S., Pieraccini, G., and Lionetti, P. (2010) 'Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 107, 14691–14696.
- Delsuc, F., Metcalf, J.L., Wegener Parfrey, L., Song, S.J., González, A., and Knight, R. (2014) 'Convergence of gut microbiomes in myrmecophagous mammals', *Mol. Ecol.* 23, 1301–1317.
- Delzenne, N.M., Neyrinck, A.M., and Cani, P.D. (2013) 'Gut microbiota and metabolic disorders: how prebiotic can work?' *Br. J. Nutr.* 109, S81–S85.
- Derrien, M., and van Hylekama Vlieg, J.E.T. (2015) 'Fate, activity, and impact of ingested bacteria within the human gut microbiota', *Trends Microbiol.* 23, 354–366.
- Dethlefsen, L. and Relman, D.A. (2011) 'Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 108, 4554–4561.

- Dethlefsen, L., McFall-Ngai, M., and Relman, D.A. (2007) 'An ecological and evolutionary perspective on human-microbe mutualism and disease', *Nature* 449, 811–818.
- Dethlefsen, L., Huse, S., Sogin, M.L., and Relman, D.A. (2008) 'The pervasive effects of an antibiotic on the human gut microbiota, as revealed by deep 16S rRNA sequencing', *PLoS Biol.* 6, e280.
- Devkota, S., Wang, Y., Musch, M.W., Leone, V., Fehlner-Peach, H., Nadimpalli, A., Antonopoulos, D.A., Jabri, B., and Chang, E.B. (2012) 'Dietary-fat-induced taurocholic acid promotes pathobiont expansion and colitis in *Il10*^{-/-} mice', *Nature* 487, 104–108.
- Dill-McFarland, K.A., Weimer, P.J., Pauli, J.N., Peery, M.Z., and Suen, G. (2015) 'Diet specialization selects for an unusual and simplified gut microbiota in two- and three-toed sloths', *Environ. Microbiol.* 509, 357–360.
- Dillon, R.J., Vennard, C.T., and Charnley, A.K. (2000) 'Pheromones: exploitation of gut bacteria in the locust', *Nature* 403, 851.
- Ding, T. and Schloss, P.D. (2014) 'Dynamics and associations of microbial community types across the human body', *Nature* 509, 357–360.
- Dinsdale, E.A., Pantos, O., Smriga, S., Edwards, R.A., Angly, F., Wegley, L., Hatay, M., Hall, D., Brown, E., Haynes, M., et al. (2008) 'Microbial ecology of four coral atolls in the Northern Line Islands', *PLoS ONE* 3, e1584.
- Dobell, C. (1932) *Antony Van Leeuwenhoek and His 'Little Animals'* (New York: Dover Publications).
- Dobson, A.J., Chaston, J.M., Newell, P.D., Donahue, L., Hermann, S.L., Sannino, D.R., Westmiller, S., Wong, A.C-N., Clark, A.G., Lazzaro, B.P., et al. (2015) 'Host genetic determinants of microbiota-dependent nutrition revealed by genome-wide analysis of *Drosophila melanogaster*', *Nat. Commun.* 6, 6312.
- Dodd, D.M.B. (1989) 'Reproductive isolation as a consequence of adaptive divergence in *Drosophila pseudoobscura*', *Evolution* 43, 1308–1311.
- Dominguez-Bello, M.G., Costello, E.K., Contreras, M., Magris, M., Hidalgo, G., Fierer, N., and Knight, R. (2010) 'Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 107, 11971–11975.
- Dorrestein, P.C., Mazmanian, S.K., and Knight, R. (2014) 'Finding the missing links among metabolites, microbes, and the host', *Immunity* 40, 824–832.
- Doudoumis, V., Alam, U., Aksoy, E., Abd-Alla, A.M.M., Tsiamis, G., Brelsfoard, C., Aksoy, S., and Bourtzis, K. (2013) 'Tsetse-*Wolbachia* symbiosis: comes of age and has great potential for pest and disease control', *J. Invertebr. Pathol.* 112, S94–S103.
- Douglas, A.E. (2006) 'Phloem-sap feeding by animals: problems and solutions', *J. Exp. Bot.* 57, 747–754.
- Douglas, A.E. (2008) 'Conflict, cheats and the persistence of symbioses', *New Phytol.* 177, 849–858.
- Dubilier, N., Mülders, C., Ferdelman, T., de Beer, D., Pernthaler, A., Klein, M., Wagner, M., Erséus, C., Thiermann, F., Krieger, J., et al. (2001) 'Endosymbiotic sulphate-reducing and sulphide-oxidizing bacteria in an oligochaete worm', *Nature* 411, 298–302.
- Dubilier, N., Bergin, C., and Lott, C. (2008) 'Symbiotic diversity in marine animals: the art of harnessing chemosynthesis', *Nat. Rev. Microbiol.* 6, 725–740.
- Dubos, R.J. (1965) *Man Adapting* (New Haven and London: Yale University Press).
- Dubos, R.J. (1987) *Mirage of Health: Utopias, Progress, and Biological Change* (New Brunswick, NJ: Rutgers University Press).
- Dunlap, P.V. and Nakamura, M. (2011) 'Functional morphology of the luminescence system of *Siphamia versicolor* (Perciformes: Apogonidae), a bacterially luminous coral reef fish', *J. Morphol.* 272, 897–909.

- Dunning-Hotopp, J.C. (2011) 'Horizontal gene transfer between bacteria and animals', *Trends Genet.* 27, 157–163.
- Eakin, E. (1 December 2014) 'The excrement experiment', *New Yorker*.
- Eckburg, P.B. (2005) 'Diversity of the human intestinal microbial flora', *Science* 308, 1635–1638.
- Eisen, J. (2014) Overselling the microbiome award: *Time Magazine* & Martin Blaser for 'antibiotics are extinguishing our microbiome'. <http://phylogenomics.blogspot.co.uk/2014/05/overselling-microbiome-awardtime.html>.
- Elahi, S., Ertelt, J.M., Kinder, J.M., Jiang, T.T., Zhang, X., Xin, L., Chaturvedi, V., Strong, B.S., Qualls, J.E., Steinbrecher, K.A., et al. (2013) 'Immunosuppressive CD71+ erythroid cells compromise neonatal host defence against infection', *Nature* 504, 158–162.
- Ellis, M.L., Shaw, K.J., Jackson, S.B., Daniel, S.L., and Knight, J. (2015) 'Analysis of commercial kidney stone probiotic supplements', *Urology* 85, 517–521.
- Eskew, E.A. and Todd, B.D. (2013) 'Parallels in amphibian and bat declines from pathogenic fungi', *Emerg. Infect. Dis.* 19, 379–385.
- Everard, A., Belzer, C., Geurts, L., Ouwerkerk, J.P., Druart, C., Bindels, L.B., Guiot, Y., Derrien, M., Muccioli, G.G., Delzenne, N.M., et al. (2013) 'Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet-induced obesity', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 110, 9066–9071.
- Ezenwa, V.O. and Williams, A.E. (2014) 'Microbes and animal olfactory communication: where do we go from here?', *BioEssays* 36, 847–854.
- Faith, J.J., Guruge, J.L., Charbonneau, M., Subramanian, S., Seedorf, H., Goodman, A.L., Clemente, J.C., Knight, R., Heath, A.C., and Leibel, R.L. (2013) 'The long-term stability of the human gut microbiota', *Science* 341. doi: 10.1126/science.1237439.
- Falkow, S. (2013) Fecal Transplants in the 'Good Old Days'. <http://schaechter.asmblog.org/schaechter/2013/05/fecal-transplants-in-the-good-old-days.html>.
- Feldhaar, H. (2011) 'Bacterial symbionts as mediators of ecologically important traits of insect hosts', *Ecol. Entomol.* 36, 533–543.
- Fierer, N., Hamady, M., Lauber, C.L., and Knight, R. (2008) 'The influence of sex, handedness, and washing on the diversity of hand surface bacteria', *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 105, 17994–17999.
- Finucane, M.M., Sharpton, T.J., Laurent, T.J., and Pollard, K.S. (2014) 'A taxonomic signature of obesity in the microbiome? Getting to the guts of the matter', *PLoS ONE* 9, e84689.
- Fischbach, M.A. and Sonnenburg, J.L. (2011) 'Eating for two: how metabolism establishes interspecies interactions in the gut', *Cell Host Microbe* 10, 336–347.
- Folsome, C. (1985) *Microbes*, in *The Biosphere Catalogue* (Fort Worth, Texas: Synergistic Press).
- Franzenburg, S., Walter, J., Kunzel, S., Wang, J., Baines, J.F., Bosch, T.C.G., and Fraune, S. (2013) 'Distinct antimicrobial peptide expression determines host species-specific bacterial associations', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 110, E3730–E3738.
- Fraune, S. and Bosch, T.C. (2007) 'Long-term maintenance of species-specific bacterial microbiota in the basal metazoan *Hydra*', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 104, 13146–13151.
- Fraune, S. and Bosch, T.C.G. (2010) 'Why bacteria matter in animal development and evolution', *BioEssays* 32, 571–580.
- Fraune, S., Abe, Y., and Bosch, T.C.G. (2009) 'Disturbing epithelial homeostasis in the metazoan *Hydra* leads to drastic changes in associated microbiota', *Environ. Microbiol.* 11, 2361–2369.
- Fraune, S., Augustin, R., Anton-Erxleben, F., Wittlieb, J., Gelhaus, C., Klimovich, V.B., Samoilovich, M.P., and Bosch, T.C.G. (2010) 'In an early branching metazoan, bacterial colonization of the embryo is controlled by maternal antimicrobial peptides', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 107, 18067–18072.
- Freeland, W.J. and Janzen, D.H. (1974) 'Strategies in herbivory by mammals: the role of plant secondary compounds', *Am. Nat.* 108, 269–289.

- Frese, S.A., Benson, A.K., Tannock, G.W., Loach, D.M., Kim, J., Zhang, M., Oh, P.L., Heng, N.C.K., Patil, P.B., Juge, N., et al. (2011) 'The evolution of host specialization in the vertebrate gut symbiont *Lactobacillus reuteri*', *PLoS Genet.* 7, e1001314.
- Fujimura, K.E. and Lynch, S.V. (2015) 'Microbiota in allergy and asthma and the emerging relationship with the gut microbiome', *Cell Host Microbe* 17, 592–602.
- Fujimura, K.E., Demoor, T., Rauch, M., Faruqi, A.A., Jang, S., Johnson, C.C., Boushey, H.A., Zoratti, E., Ownby, D., Lukacs, N.W., et al. (2014) 'House dust exposure mediates gut microbiome *Lactobacillus* enrichment and airway immune defense against allergens and virus infection', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 111, 805–810.
- Funkhouser, L.J. and Bordenstein, S.R. (2013) 'Mom knows best: the universality of maternal microbial transmission', *PLoS Biol.* 11, e1001631.
- Furusawa, Y., Obata, Y., Fukuda, S., Endo, T.A., Nakato, G., Takahashi, D., Nakanishi, Y., Uetake, C., Kato, K., Kato, T., et al. (2013) 'Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells', *Nature* 504, 446–450.
- Gajer, P., Brotman, R.M., Bai, G., Sakamoto, J., Schutte, U.M.E., Zhong, X., Koenig, S.S.K., Fu, L., Ma, Z., Zhou, X., et al. (2012) 'Temporal dynamics of the human vaginal microbiota', *Sci. Transl. Med.* 4, 132ra52–ra132ra52.
- Garcia, J.R. and Gerardo, N.M. (2014) 'The symbiont side of symbiosis: do microbes really benefit?' *Front. Microbiol.* 5. doi: 10.3389/fmicb.2014.00510.
- Gareau, M.G., Sherman, P.M., and Walker, W.A. (2010) 'Probiotics and the gut microbiota in intestinal health and disease', *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 7, 503–514.
- Garrett, W.S., Lord, G.M., Punit, S., Lugo-Villarino, G., Mazmanian, S.K., Ito, S., Glickman, J.N., and Glimcher, L.H. (2007) 'Communicable ulcerative colitis induced by T-bet deficiency in the innate immune system', *Cell* 131, 33–45.
- Garrett, W.S., Gallini, C.A., Yatsunenkov, T., Michaud, M., DuBois, A., Delaney, M.L., Punit, S., Karlsson, M., Bry, L., Glickman, J.N., et al. (2010) 'Enterobacteriaceae act in concert with the gut microbiota to induce spontaneous and maternally transmitted colitis', *Cell Host Microbe* 8, 292–300.
- Gehrer, L. and Vorburger, C. (2012) 'Parasitoids as vectors of facultative bacterial endosymbionts in aphids', *Biol. Lett.* 8, 613–615.
- Gerrard, J.W., Geddes, C.A., Reggin, P.L., Gerrard, C.D., and Horne, S. (1976) 'Serum IgE levels in white and Metis communities in Saskatchewan', *Ann. Allergy* 37, 91–100.
- Gerritsen, J., Smidt, H., Rijkers, G.T., and Vos, W.M. (2011) 'Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics', *Genes Nutr.* 6, 209–240.
- Gevers, D., Kugathasan, S., Denson, L.A., Vázquez-Baeza, Y., Van Treuren, W., Ren, B., Schwager, E., Knights, D., Song, S.J., Yassour, M., et al. (2014) 'The treatment-naive microbiome in new-onset Crohn's Disease', *Cell Host Microbe* 15, 382–392.
- Gibbons, S.M., Schwartz, T., Fouquier, J., Mitchell, M., Sangwan, N., Gilbert, J.A., and Kelley, S.T. (2015) 'Ecological succession and viability of human-associated microbiota on restroom surfaces', *Appl. Environ. Microbiol.* 81, 765–773.
- Gilbert, J.A. and Neufeld, J.D. (2014) 'Life in a world without microbes', *PLoS Biol.* 12, e1002020.
- Gilbert, J.A., Meyer, F., Antonopoulos, D., Balaji, P., Brown, C.T., Desai, N., Eisen, J.A., Evers, D., Field, D., et al. (2010) 'Meeting Report: The Terabase Metagenomics Workshop and the Vision of an Earth Microbiome Project', *Stand. Genomic Sci.* 3, 243–248.
- Gilbert, S.F., Sapp, J., and Tauber, A.I. (2012) 'A symbiotic view of life: we have never been individuals', *Q. Rev. Biol.* 87, 325–341.

- Godoy-Vitorino, F., Goldfarb, K.C., Karaoz, U., Leal, S., Garcia-Amado, M.A., Hugenholtz, P., Tringe, S.G., Brodie, E.L., and Dominguez-Bello, M.G. (2012) ‘Comparative analyses of foregut and hindgut bacterial communities in hoatzins and cows’, *ISME J.* 6, 531–541.
- Goldenberg, J.Z., Ma, S.S., Saxton, J.D., Martzen, M.R., Vandvik, P.O., Thorlund, K., Guyatt, G.H., and Johnston, B.C. (2013) ‘Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children’, in *Cochrane Database of Systematic Reviews, The Cochrane Collaboration*, ed. (Chichester, UK: John Wiley & Sons).
- Gomez, A., Petrzalkova, K., Yeoman, C.J., Burns, M.B., Amato, K.R., Vlckova, K., Modry, D., Todd, A., Robbinson, C.A.J., Remis, M., et al. (2015) ‘Ecological and evolutionary adaptations shape the gut microbiome of BaAka African rainforest hunter-gatherers’, *bioRxiv* 019232.
- Goodrich, J.K., Waters, J.L., Poole, A.C., Sutter, J.L., Koren, O., Blekhman, R., Beaumont, M., Van Treuren, W., Knight, R., Bell, J.T., et al. (2014) ‘Human genetics shape the gut microbiome’, *Cell* 159, 789–799.
- Graham, D.Y. (1997) ‘The only good *Helicobacter pylori* is a dead *Helicobacter pylori*’, *Lancet* 350, 70–71; author reply 72.
- Green, J. (2011). Are we filtering the wrong microbes? TED
https://www.ted.com/talks/jessica_green_are_we_filtering_the_wrong_microbes.
- Green, J.L. (2014) ‘Can bioinformed design promote healthy indoor ecosystems?’ *Indoor Air* 24, 113–115.
- Gruber-Vodicka, H.R., Dirks, U., Leisch, N., Baranyi, C., Stoecker, K., Bulgheresi, S., Heindl, N.R., Horn, M., Lott, C., Loy, A., et al. (2011) ‘Paracatenula, an ancient symbiosis between thiotrophic *Alphaproteobacteria* and catenulid flatworms’, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 108, 12078–12083.
- Hadfield, M.G. (2011) ‘Biofilms and marine invertebrate larvae: what bacteria produce that larvae use to choose settlement sites’, *Annu. Rev. Mar. Sci.* 3, 453–470.
- Haiser, H.J. and Turnbaugh, P.J. (2012) ‘Is it time for a metagenomic basis of therapeutics?’ *Science* 336, 1253–1255.
- Haiser, H.J., Gootenberg, D.B., Chatman, K., Sirasani, G., Balskus, E.P., and Turnbaugh, P.J. (2013) ‘Predicting and manipulating cardiac drug inactivation by the human gut bacterium *Eggerthella lenta*’, *Science* 341, 295–298.
- Hamilton, M.J., Weingarden, A.R., Unno, T., Khoruts, A., and Sadowsky, M.J. (2013) ‘High-throughput DNA sequence analysis reveals stable engraftment of gut microbiota following transplantation of previously frozen fecal bacteria’, *Gut Microbes* 4, 125–135.
- Handelsman, J. (2007) ‘Metagenomics and microbial communities’, in *Encyclopedia of Life Sciences* (Chichester, UK: John Wiley & Sons).
- Harley, I.T.W. and Karp, C.L. (2012) ‘Obesity and the gut microbiome: striving for causality’, *Mol. Metab.* 1, 21–31.
- Harris, R.N., James, T.Y., Lauer, A., Simon, M.A., and Patel, A. (2006) ‘Amphibian pathogen *Batrachochytrium dendrobatidis* is inhibited by the cutaneous bacteria of amphibian species’, *EcoHealth* 3, 53–56.
- Harris, R.N., Brucker, R.M., Walke, J.B., Becker, M.H., Schwantes, C.R., Flaherty, D.C., Lam, B.A., Woodhams, D.C., Briggs, C.J., Vredenburg, V.T., et al. (2009) ‘Skin microbes on frogs prevent morbidity and mortality caused by a lethal skin fungus’, *ISME J.* 3, 818–824.
- Haselkorn, T.S., Cockburn, S.N., Hamilton, P.T., Perlman, S.J., and Jaenike, J. (2013) ‘Infectious adaptation: potential host range of a defensive endosymbiont in *Drosophila*: host range of *Spiroplasma* in *Drosophila*’, *Evolution* 67, 934–945.
- Hecht, G.A., Blaser, M.J., Gordon, J., Kaplan, L.M., Knight, R., Laine, L., Peek, R., Sanders, M.E., Sartor, B., Wu, G.D., et al. (2014) ‘What is the value of a food and drug administration investigational

- new drug application for fecal microbiota transplantation to treat *Clostridium difficile* infection?' *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pract. J. Am. Gastroenterol. Assoc.* 12, 289–291.
- Hedges, L.M., Brownlie, J.C., O'Neill, S.L., and Johnson, K.N. (2008) 'Wolbachia and virus protection in insects', *Science* 322, 702.
- Hehemann, J-H., Correc, G., Barbeyron, T., Helbert, W., Czjzek, M., and Michel, G. (2010) 'Transfer of carbohydrate-active enzymes from marine bacteria to Japanese gut microbiota', *Nature* 464, 908–912.
- Heijtz, R.D., Wang, S., Anuar, F., Qian, Y., Bjorkholm, B., Samuelsson, A., Hibberd, M.L., Forssberg, H., and Pettersson, S. (2011) 'Normal gut microbiota modulates brain development and behavior', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 108, 3047–3052.
- Heil, M., Barajas-Barron, A., Orona-Tamayo, D., Wielsch, N., and Svatos, A. (2014) 'Partner manipulation stabilises a horizontally transmitted mutualism', *Ecol. Lett.* 17, 185–192.
- Henry, L.M., Peccoud, J., Simon, J-C., Hadfield, J.D., Maiden, M.J.C., Ferrari, J., and Godfray, H.C.J. (2013) 'Horizontally transmitted symbionts and host colonization of ecological niches', *Curr. Biol.* 23, 1713–1717.
- Herbert, E.E. and Goodrich-Blair, H. (2007) 'Friend and foe: the two faces of *Xenorhabdus nematophila*', *Nat. Rev. Microbiol.* 5, 634–646.
- Herniou, E.A., Huguet, E., Thézé, J., Bézier, A., Periquet, G., and Drezen, J-M. (2013) 'When parasitic wasps hijacked viruses: genomic and functional evolution of polydnviruses', *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 368, 20130051.
- Hilgenboecker, K., Hammerstein, P., Schlattmann, P., Telschow, A., and Werren, J.H. (2008) 'How many species are infected with *Wolbachia*? – a statistical analysis of current data: *Wolbachia* infection rates', *FEMS Microbiol. Lett.* 281, 215–220.
- Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G.R., Merenstein, D.J., Pot, B., Morelli, L., Canani, R.B., Flint, H.J., Salminen, S., et al. (2014) 'Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic', *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 11, 506–514.
- Himler, A.G., Adachi-Hagimori, T., Bergen, J.E., Kozuch, A., Kelly, S.E., Tabashnik, B.E., Chiel, E., Duckworth, V.E., Dennehy, T.J., Zchori-Fein, E., et al. (2011) 'Rapid spread of a bacterial symbiont in an invasive whitefly is driven by fitness benefits and female bias', *Science* 332, 254–256.
- Hird, S.M., Carstens, B.C., Cardiff, S.W., Dittmann, D.L., and Brumfield, R.T. (2014) 'Sampling locality is more detectable than taxonomy or ecology in the gut microbiota of the brood-parasitic Brown-headed Cowbird (*Molothrus ater*)', *PeerJ* 2, e321.
- Hiss, P.H. and Zinsser, H. (1910) *A Text-book of Bacteriology: a Practical Treatise for Students and Practitioners of Medicine* (New York and London: D. Appleton & Co.).
- Hoerauf, A., Volkmann, L., Hamelmann, C., Adjei, O., Autenrieth, I.B., Fleischer, B., and Büttner, D.W. (2000) 'Endosymbiotic bacteria in worms as targets for a novel chemotherapy in filariasis', *Lancet* 355, 1242–1243.
- Hoerauf, A., Mand, S., Adjei, O., Fleischer, B., and Büttner, D.W. (2001) 'Depletion of *Wolbachia* endobacteria in *Onchocerca volvulus* by doxycycline and microfilaridermia after ivermectin treatment', *Lancet* 357, 1415–1416.
- Hof, C., Araújo, M.B., Jetz, W., and Rahbek, C. (2011) 'Additive threats from pathogens, climate and land-use change for global amphibian diversity', *Nature* 480, 516–519.
- Hoffmann, A.A., Montgomery, B.L., Popovici, J., Iturbe-Ormaetxe, I., Johnson, P.H., Muzzi, F., Greenfield, M., Durkan, M., Leong, Y.S., Dong, Y., et al. (2011) 'Successful establishment of *Wolbachia* in *Aedes* populations to suppress dengue transmission', *Nature* 476, 454–457.
- Holmes, E., Kinross, J., Gibson, G., Burcelin, R., Jia, W., Pettersson, S., and Nicholson, J. (2012) 'Therapeutic modulation of microbiota–host metabolic interactions', *Sci. Transl. Med.* 4, 137rv6.

- Honda, K., and Littman, D.R. (2012). 'The Microbiome in Infectious Disease and Inflammation', *Annu. Rev. Immunol.* 30, 759–795.
- Hongoh, Y. (2011) 'Toward the functional analysis of uncultivable, symbiotic microorganisms in the termite gut', *Cell. Mol. Life Sci.* 68, 1311–1325.
- Hooper, L.V. (2001) 'Molecular analysis of commensal host-microbial relationships in the intestine', *Science* 291, 881–884.
- Hooper, L.V., Stappenbeck, T.S., Hong, C.V., and Gordon, J.I. (2003) 'Angiogenins: a new class of microbicidal proteins involved in innate immunity', *Nat. Immunol.* 4, 269–273.
- Hooper, L.V., Littman, D.R., and Macpherson, A.J. (2012) 'Interactions between the microbiota and the immune system', *Science* 336, 1268–1273.
- Hornett, E.A., Charlat, S., Wedell, N., Jiggins, C.D., and Hurst, G.D.D. (2009) 'Rapidly shifting sex ratio across a species range', *Curr. Biol.* 19, 1628–1631.
- Hosokawa, T., Kikuchi, Y., Shimada, M., and Fukatsu, T. (2008) 'Symbiont acquisition alters behaviour of stinkbug nymphs', *Biol. Lett.* 4, 45–48.
- Hosokawa, T., Koga, R., Kikuchi, Y., Meng, X.-Y., and Fukatsu, T. (2010). 'Wolbachia as a bacteriocyte-associated nutritional mutualist', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 107, 769–774.
- Hosokawa, T., Hironaka, M., Mukai, H., Inadomi, K., Suzuki, N., and Fukatsu, T. (2012) 'Mothers never miss the moment: a fine-tuned mechanism for vertical symbiont transmission in a subsocial insect', *Anim. Behav.* 83, 293–300.
- Hotopp, J.C.D., Clark, M.E., Oliveira, D.C.S.G., Foster, J.M., Fischer, P., Torres, M.C.M., Giebel, J.D., Kumar, N., Ishmael, N., Wang, S., et al. (2007) 'Widespread lateral gene transfer from intracellular bacteria to multicellular eukaryotes', *Science* 317, 1753–1756.
- Hsiao, E.Y., McBride, S.W., Hsien, S., Sharon, G., Hyde, E.R., McCue, T., Codelli, J.A., Chow, J., Reisman, S.E., Petrosino, J.F., et al. (2013) 'Microbiota modulate behavioral and physiological abnormalities associated with neurodevelopmental disorders', *Cell* 155, 1451–1463.
- Huang, L., Chen, Q., Zhao, Y., Wang, W., Fang, F., and Bao, Y. (2015) 'Is elective Cesarean section associated with a higher risk of asthma? A meta-analysis', *J. Asthma Off. J. Assoc. Care Asthma* 52, 16–25.
- Hughes, G.L., Dodson, B.L., Johnson, R.M., Murdock, C.C., Tsujimoto, H., Suzuki, Y., Patt, A.A., Cui, L., Nossa, C.W., Barry, R.M., et al. (2014) 'Native microbiome impedes vertical transmission of Wolbachia in Anopheles mosquitoes', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 111, 12498–12503.
- Husnik, F., Nikoh, N., Koga, R., Ross, L., Duncan, R.P., Fujie, M., Tanaka, M., Satoh, N., Bachtrog, D., Wilson, A.C.C., et al. (2013) 'Horizontal gene transfer from diverse bacteria to an insect genome enables a tripartite nested mealybug symbiosis', *Cell* 153, 1567–1578.
- Huttenhower, C., Gevers, D., Knight, R., Abubucker, S., Badger, J.H., Chinwalla, A.T., Creasy, H.H., Earl, A.M., FitzGerald, M.G., Fulton, R.S., et al. (2012) 'Structure, function and diversity of the healthy human microbiome', *Nature* 486, 207–214.
- Huttenhower, C., Kostic, A.D., and Xavier, R.J. (2014) 'Inflammatory bowel disease as a model for translating the microbiome', *Immunity* 40, 843–854.
- Iturbe-Ormaetxe, I., Walker, T., and O' Neill, S.L. (2011) 'Wolbachia and the biological control of mosquito-borne disease', *EMBO Rep.* 12, 508–518.
- Ivanov, I.I., Atarashi, K., Manel, N., Brodie, E.L., Shima, T., Karaoz, U., Wei, D., Goldfarb, K.C., Santee, C.A., Lynch, S.V., et al. (2009) 'Induction of intestinal Th17 cells by segmented filamentous bacteria', *Cell* 139, 485–498.
- Jaenike, J., Polak, M., Fiskin, A., Helou, M., and Minhas, M. (2007) 'Interspecific transmission of endosymbiotic Spiroplasma by mites', *Biol. Lett.* 3, 23–25.

- Jaenike, J., Unckless, R., Cockburn, S.N., Boelio, L.M., and Perlman, S.J. (2010) 'Adaptation via symbiosis: recent spread of a *Drosophila* defensive symbiont', *Science* 329, 212–215.
- Jakobsson, H.E., Jernberg, C., Andersson, A.F., Sjölund-Karlsson, M., Jansson, J.K., and Engstrand, L. (2010) 'Short-term antibiotic treatment has differing long-term impacts on the human throat and gut microbiome', *PLoS ONE* 5, e9836.
- Jansson, J.K. and Prosser, J.I. (2013) 'Microbiology: the life beneath our feet', *Nature* 494, 40–41.
- Jefferson, R. (2010). The hologenome theory of evolution – Science as Social Enterprise. <http://blogs.cambia.org/raj/2010/11/16/the-hologenome-theoryof-evolution/>.
- Jernberg, C., Lofmark, S., Edlund, C., and Jansson, J.K. (2010) 'Long-term impacts of antibiotic exposure on the human intestinal microbiota', *Microbiology* 156, 3216–3223.
- Jiggins, F.M. and Hurst, G.D.D. (2011) 'Rapid insect evolution by symbiont transfer', *Science* 332, 185–186.
- Johnston, K.L., Ford, L., and Taylor, M.J. (2014) 'Overcoming the challenges of drug discovery for neglected tropical diseases: the A·WoL experience', *J. Biomol. Screen.* 19, 335–343.
- Jones, R.J. and Megarrity, R.G. (1986) 'Successful transfer of DHP-degrading bacteria from Hawaiian goats to Australian ruminants to overcome the toxicity of *Leucaena*', *Aust. Vet. J.* 63, 259–262.
- Kaiser, W., Huguet, E., Casas, J., Commin, C., and Giron, D. (2010) 'Plant green-island phenotype induced by leaf-miners is mediated by bacterial symbionts', *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 277, 2311–2319.
- Kaiwa, N., Hosokawa, T., Nikoh, N., Tanahashi, M., Moriyama, M., Meng, X-Y., Maeda, T., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., Ito, M., et al. (2014) 'Symbiont-supplemented maternal investment underpinning host's ecological adaptation', *Curr. Biol.* 24, 2465–2470.
- Kaltenpoth, M., Göttler, W., Herzner, G., and Strohm, E. (2005) 'Symbiotic bacteria protect wasp larvae from fungal infestation', *Curr. Biol.* 15, 475–479.
- Kaltenpoth, M., Roeser-Mueller, K., Koehler, S., Peterson, A., Nechitaylo, T.Y., Stubblefield, J.W., Herzner, G., Seger, J., and Strohm, E. (2014) 'Partner choice and fidelity stabilize coevolution in a Cretaceous-age defensive symbiosis', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 111, 6359–6364.
- Kane, M., Case, L.K., Kopaskie, K., Kozlova, A., MacDearmid, C., Chervonsky, A.V., and Golovkina, T.V. (2011) 'Successful transmission of a retrovirus depends on the commensal microbiota', *Science* 334, 245–249.
- Karasov, W.H., Martínez del Rio, C., and Caviedes-Vidal, E. (2011) 'Ecological physiology of diet and digestive systems', *Annu. Rev. Physiol.* 73, 69–93.
- Katan, M.B. (2012) 'Why the European Food Safety Authority was right to reject health claims for probiotics', *Benef. Microbes* 3, 85–89.
- Kau, A.L., Planer, J.D., Liu, J., Rao, S., Yatsunenko, T., Trehan, I., Manary, M.J., Liu, T-C., Stappenbeck, T.S., Maleta, K.M., et al. (2015) 'Functional characterization of IgA-targeted bacterial taxa from undernourished Malawian children that produce diet-dependent enteropathy', *Sci. Transl. Med.* 7, 276ra24–ra276ra24.
- Keeling, P.J. and Palmer, J.D. (2008) 'Horizontal gene transfer in eukaryotic evolution', *Nat. Rev. Genet.* 9, 605–618.
- Kelly, L.W., Barott, K.L., Dinsdale, E., Friedlander, A.M., Nosrat, B., Obura, D., Sala, E., Sandin, S.A., Smith, J.E., and Vermeij, M.J. (2012) 'Black reefs: iron-induced phase shifts on coral reefs', *ISME J.* 6, 638–649.
- Kembel, S.W., Jones, E., Kline, J., Northcutt, D., Stenson, J., Womack, A.M., Bohannon, B.J., Brown, G.Z., and Green, J.L. (2012) 'Architectural design influences the diversity and structure of the built environment microbiome', *ISME J.* 6, 1469–1479.

- Kembel, S.W., Meadow, J.F., O'Connor, T.K., Mhuireach, G., Northcutt, D., Kline, J., Moriyama, M., Brown, G.Z., Bohannan, B.J.M., and Green, J.L. (2014) 'Architectural design drives the biogeography of indoor bacterial communities', *PLoS ONE* 9, e87093.
- Kendall, A.I. (1909) 'Some observations on the study of the intestinal bacteria', *J. Biol. Chem.* 6, 499–507.
- Kendall, A.I. (1921) *Bacteriology, General, Pathological and Intestinal* (Philadelphia and New York: Lea & Febiger).
- Kendall, A.I. (1923) *Civilization and the Microbe* (Boston: Houghton Mifflin).
- Kernbauer, E., Ding, Y., and Cadwell, K. (2014) 'An enteric virus can replace the beneficial function of commensal bacteria', *Nature* 516, 94–98.
- Khoruts, A. (2013) 'Faecal microbiota transplantation in 2013: developing human gut microbiota as a class of therapeutics', *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 11, 79–80.
- Kiers, E.T. and West, S.A. (2015) 'Evolving new organisms via symbiosis', *Science* 348, 392–394.
- Kikuchi, Y., Hayatsu, M., Hosokawa, T., Nagayama, A., Tago, K., and Fukatsu, T. (2012) 'Symbiont-mediated insecticide resistance', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 109, 8618–8622.
- Kilpatrick, A.M., Briggs, C.J., and Daszak, P. (2010) 'The ecology and impact of chytridiomycosis: an emerging disease of amphibians', *Trends Ecol. Evol.* 25, 109–118.
- Kirk, R.G. (2012) "'Life in a germ-free world": isolating life from the laboratory animal to the bubble boy', *Bull. Hist. Med.* 86, 237–275.
- Koch, H. and Schmid-Hempel, P. (2011) 'Socially transmitted gut microbiota protect bumble bees against an intestinal parasite', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 108, 19288–19292.
- Kohl, K.D., Weiss, R.B., Cox, J., Dale, C., and Denise Dearing, M. (2014) 'Gut microbes of mammalian herbivores facilitate intake of plant toxins', *Ecol. Lett.* 17, 1238–1246.
- Koren, O., Goodrich, J.K., Cullender, T.C., Spor, A., Laitinen, K., Kling Bäckhed, H., Gonzalez, A., Werner, J.J., Angenent, L.T., Knight, R., et al. (2012) 'Host remodeling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy', *Cell* 150, 470–480.
- Koropatkin, N.M., Cameron, E.A., and Martens, E.C. (2012) 'How glycan metabolism shapes the human gut microbiota', *Nat. Rev. Microbiol.* 10, 323–335.
- Koropatnick, T.A., Engle, J.T., Apicella, M.A., Stabb, E.V., Goldman, W.E., and McFall-Ngai, M.J. (2004) 'Microbial factor-mediated development in a host–bacterial mutualism', *Science* 306, 1186–1188.
- Kostic, A.D., Gevers, D., Siljander, H., Vatanen, T., Hyötyläinen, T., Hämäläinen, A-M., Peet, A., Tillmann, V., Pöhö, P., Mattila, I., et al. (2015) 'The dynamics of the human infant gut microbiome in development and in progression toward Type 1 Diabetes', *Cell Host Microbe* 17, 260–273.
- Kotula, J.W., Kerns, S.J., Shaket, L.A., Siraj, L., Collins, J.J., Way, J.C., and Silver, P.A. (2014) 'Programmable bacteria detect and record an environmental signal in the mammalian gut', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 111, 4838–4843.
- Kozek, W.J. (1977) 'Transovarially-transmitted intracellular microorganisms in adult and larval stages of *Brugia malayi*', *J. Parasitol.* 63, 992–1000.
- Kozek, W.J., and Rao, R.U. (2007) 'The Discovery of *Wolbachia* in arthropods and nematodes – a historical perspective', in *Wolbachia: A Bug's Life in another Bug*, A. Hoerauf and R.U. Rao, eds., pp. 1–14 (Basel: Karger).
- Kremer, N., Philipp, E.E.R., Carpentier, M-C., Brennan, C.A., Kraemer, L., Altura, M.A., Augustin, R., Häslér, R., Heath-Heckman, E.A.C., Peyer, S.M., et al. (2013) 'Initial symbiont contact orchestrates host–organ-wide transcriptional changes that prime tissue colonization', *Cell Host Microbe* 14, 183–194.

- Kroes, I., Lepp, P.W., and Relman, D.A. (1999) 'Bacterial diversity within the human subgingival crevice', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 96, 14547–14552.
- Kruif, P.D. (2002) *Microbe Hunters* (Boston: Houghton Mifflin Harcourt).
- Kueneman, J.G., Parfrey, L.W., Woodhams, D.C., Archer, H.M., Knight, R., and McKenzie, V.J. (2014) 'The amphibian skin-associated microbiome across species, space and life history stages', *Mol. Ecol.* 23, 1238–1250.
- Kunz, C. (2012) 'Historical aspects of human milk oligosaccharides', *Adv. Nutr. Int. Rev. J.* 3, 430S – 439S.
- Kunzig, R. (2000) *Mapping the Deep: The Extraordinary Story of Ocean Science* (New York: W. W. Norton & Co.).
- Kuss, S.K., Best, G.T., Etheredge, C.A., Pruijssers, A.J., Frierson, J.M., Hooper, L.V., Dermody, T.S., and Pfeiffer, J.K. (2011) 'Intestinal microbiota promote enteric virus replication and systemic pathogenesis', *Science* 334, 249–252.
- Kwong, W.K. and Moran, N.A. (2015) 'Evolution of host specialization in gut microbes: the bee gut as a model', *Gut Microbes* 6, 214–220.
- Lander, E.S., Linton, L.M., Birren, B., Nusbaum, C., Zody, M.C., Baldwin, J., Devon, K., Dewar, K., Doyle, M., FitzHugh, W., et al. (2001) 'Initial sequencing and analysis of the human genome', *Nature* 409, 860–921.
- Lane, N. (2015a) *The Vital Question: Why Is Life the Way It Is?* (London: Profile Books).
- Lane, N. (2015b) 'The unseen world: reflections on Leeuwenhoek (1677) "Concerning little animals"' *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* 370, doi: 10.1098/rstb.2014.0344.
- Lang, J.M., Eisen, J.A., and Zivkovic, A.M. (2014) 'The microbes we eat: abundance and taxonomy of microbes consumed in a day's worth of meals for three diet types', *PeerJ* 2, e659.
- Lawley, T.D., Clare, S., Walker, A.W., Stares, M.D., Connor, T.R., Raisen, C., Goulding, D., Rad, R., Schreiber, F., Brandt, C., et al. (2012) 'Targeted restoration of the intestinal microbiota with a simple, defined bacteriotherapy resolves relapsing *Clostridium difficile* disease in mice', *PLoS Pathog.* 8, e1002995.
- Lax, S. and Gilbert, J.A. (2015) 'Hospital-associated microbiota and implications for nosocomial infections', *Trends Mol. Med.* 21, 427–432.
- Lax, S., Smith, D.P., Hampton-Marcell, J., Owens, S.M., Handley, K.M., Scott, N.M., Gibbons, S.M., Larsen, P., Shogan, B.D., Weiss, S., et al. (2014) 'Longitudinal analysis of microbial interaction between humans and the indoor environment', *Science* 345, 1048–1052.
- Le Chatelier, E., Nielsen, T., Qin, J., Prifti, E., Hildebrand, F., Falony, G., Almeida, M., Arumugam, M., Batto, J.-M., Kennedy, S., et al. (2013) 'Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers', *Nature* 500, 541–546.
- Le Clec'h, W., Chevalier, F.D., Genty, L., Bertaux, J., Bouchon, D., and Sicard, M. (2013) 'Cannibalism and predation as paths for horizontal passage of *Wolbachia* between terrestrial isopods', *PLoS ONE* 8, e60232.
- Lee, Y.K. and Mazmanian, S.K. (2010) 'Has the microbiota played a critical role in the evolution of the adaptive immune system?', *Science* 330, 1768–1773.
- Lee, B.K., Magnusson, C., Gardner, R.M., Blomström, A., Newschaffer, C.J., Burstyn, I., Karlsson, H., and Dalman, C. (2015) 'Maternal hospitalization with infection during pregnancy and risk of autism spectrum disorders', *Brain. Behav. Immun.* 44, 100–105.
- Leeuwenhoek, A. van (1677) 'Observation, communicated to the publisher by Mr. Antony van Leeuwenhoek, in a Dutch letter of the 9 Octob. 1676 here English'd: concerning little animals by him observed in rain-well-sea and snow water; as also in water wherein pepper had lain infused', *Phil. Trans.* 12, 821–831.

- Leewenhock, A. van (1674), More Observations from Mr. Leewenhock, in a Letter of Sept. 7, 1674. sent to the Publisher', *Phil Trans* 12, 178–182.
- Lemon, K.P., Armitage, G.C., Relman, D.A., and Fischbach, M.A. (2012) 'Microbiota-targeted therapies: an ecological perspective', *Sci. Transl. Med.* 4, 137rv5–rv137rv5.
- LePage, D., and Bordenstein, S.R. (2013) 'Wolbachia: can we save lives with a great pandemic?', *Trends Parasitol.* 29, 385–393.
- Leroi, A.M. (2014) *The Lagoon: How Aristotle Invented Science* (New York: Viking Books).
- Leroy, P.D., Sabri, A., Heuskin, S., Thonart, P., Lognay, G., Verheggen, F.J., Francis, F., Brostaux, Y., Felton, G.W., and Haubruge, E. (2011) 'Microorganisms from aphid honeydew attract and enhance the efficacy of natural enemies', *Nat. Commun.* 2, 348.
- Ley, R.E., Bäckhed, F., Turnbaugh, P., Lozupone, C.A., Knight, R.D., and Gordon, J.I. (2005) 'Obesity alters gut microbial ecology', *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 102, 11070–11075.
- Ley, R.E., Peterson, D.A., and Gordon, J.I. (2006) 'Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine', *Cell* 124, 837–848.
- Ley, R.E., Hamady, M., Lozupone, C., Turnbaugh, P.J., Ramey, R.R., Bircher, J.S., Schlegel, M.L., Tucker, T.A., Schrenzel, M.D., Knight, R., et al. (2008a) 'Evolution of mammals and their gut microbes', *Science* 320, 1647–1651.
- Ley, R.E., Lozupone, C.A., Hamady, M., Knight, R., and Gordon, J.I. (2008b) 'Worlds within worlds: evolution of the vertebrate gut microbiota', *Nat. Rev. Microbiol.* 6, 776–788.
- Li, J., Jia, H., Cai, X., Zhong, H., Feng, Q., Sunagawa, S., Arumugam, M., Kultima, J.R., Prifti, E., Nielsen, T., et al. (2014) 'An integrated catalog of reference genes in the human gut microbiome', *Nat. Biotechnol.* 32, 834–841.
- Linz, B., Balloux, F., Moodley, Y., Manica, A., Liu, H., Roumagnac, P., Falush, D., Stamer, C., Prugnolle, F., van der Merwe, S.W., et al. (2007) 'An African origin for the intimate association between humans and *Helicobacter pylori*', *Nature* 445, 915–918.
- Liou, A.P., Paziuk, M., Luevano, J.-M., Machineni, S., Turnbaugh, P.J., and Kaplan, L.M. (2013) 'Conserved shifts in the gut microbiota due to gastric bypass reduce host weight and adiposity', *Sci. Transl. Med.* 5, 178ra41.
- Login, F.H. and Heddi, A. (2013) 'Insect immune system maintains long-term resident bacteria through a local response', *J. Insect Physiol.* 59, 232–239.
- Lombardo, M.P. (2008) 'Access to mutualistic endosymbiotic microbes: an underappreciated benefit of group living', *Behav. Ecol. Sociobiol.* 62, 479–497.
- Lyte, M., Varcoe, J.J., and Bailey, M.T. (1998) 'Anxiogenic effect of subclinical bacterial infection in mice in the absence of overt immune activation', *Physiol. Behav.* 65, 63–68.
- Ma, B., Forney, L.J., and Ravel, J. (2012) 'Vaginal microbiome: rethinking health and disease,' *Annu. Rev. Microbiol.* 66, 371–389.
- Malkova, N.V., Yu, C.Z., Hsiao, E.Y., Moore, M.J., and Patterson, P.H. (2012) 'Maternal immune activation yields offspring displaying mouse versions of the three core symptoms of autism', *Brain. Behav. Immun.* 26, 607–616.
- Manichanh, C., Borruel, N., Casellas, F., and Guarner, F. (2012) 'The gut microbiota in IBD', *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 9, 599–608.
- Marcobal, A., Barboza, M., Sonnenburg, E.D., Pudlo, N., Martens, E.C., Desai, P., Lebrilla, C.B., Weimer, B.C., Mills, D.A., German, J.B., et al. (2011) 'Bacteroides in the infant gut consume milk oligosaccharides via mucusutilization pathways', *Cell Host Microbe* 10, 507–514.
- Margulis, L., and Fester, R. (1991) *Symbiosis as a Source of Evolutionary Innovation: Speciation and Morphogenesis* (Cambridge, Mass: The MIT Press).

- Margulis, L. and Sagan, D. (2002) *Acquiring Genomes: A Theory of the Origin of Species* (New York: Perseus Books Group).
- Martel, A., Sluijs, A.S. der, Blooi, M., Bert, W., Ducatelle, R., Fisher, M.C., Woeltjes, A., Bosman, W., Chiers, K., Bossuyt, F., et al. (2013) '*Batrachochytrium salamandrivorans* sp. nov. causes lethal chytridiomycosis in amphibians', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 110, 15325–15329.
- Martens, E.C., Kelly, A.G., Tauzin, A.S., and Brumer, H. (2014) 'The devil lies in the details: how variations in polysaccharide fine-structure impact the physiology and evolution of gut microbes', *J. Mol. Biol.* 426, 3851–3865.
- Martínez, I., Stegen, J.C., Maldonado-Gómez, M.X., Eren, A.M., Siba, P.M., Greenhill, A.R., and Walter, J. (2015) 'The gut microbiota of rural Papua New Guineans: composition, diversity patterns, and ecological processes', *Cell Rep.* 11, 527–538.
- Mayer, E.A., Tillisch, K., and Gupta, A. (2015) 'Gut/brain axis and the microbiota', *J. Clin. Invest.* 125, 926–938.
- Maynard, C.L., Elson, C.O., Hatton, R.D., and Weaver, C.T. (2012) 'Reciprocal interactions of the intestinal microbiota and immune system', *Nature* 489, 231–241.
- Mazmanian, S.K., Liu, C.H., Tzianabos, A.O., and Kasper, D.L. (2005) 'An immunomodulatory molecule of symbiotic bacteria directs maturation of the host immune system', *Cell* 122, 107–118.
- Mazmanian, S.K., Round, J.L., and Kasper, D.L. (2008) 'A microbial symbiosis factor prevents intestinal inflammatory disease', *Nature* 453, 620–625.
- McCutcheon, J.P. (2013) 'Genome evolution: a bacterium with a Napoleon Complex', *Curr. Biol.* 23, R657–R659.
- McCutcheon, J.P. and Moran, N.A. (2011) 'Extreme genome reduction in symbiotic bacteria', *Nat. Rev. Microbiol.* 10, 13–26.
- McDole, T., Nulton, J., Barott, K.L., Felts, B., Hand, C., Hatay, M., Lee, H., Nadon, M.O., Nosrat, B., Salamon, P., et al. (2012) 'Assessing coral reefs on a Pacificwide scale using the microbialization score', *PLoS ONE* 7, e43233.
- McFall-Ngai, M.J. (1998) 'The development of cooperative associations between animals and bacteria: establishing detente among domains', *Integr. Comp. Biol.* 38, 593–608.
- McFall-Ngai, M. (2007) 'Adaptive immunity: care for the community', *Nature* 445, 153.
- McFall-Ngai, M. (2014) 'Divining the essence of symbiosis: insights from the Squid-Vibrio Model', *PLoS Biol.* 12, e1001783.
- McFall-Ngai, M.J. and Ruby, E.G. (1991) 'Symbiont recognition and subsequent morphogenesis as early events in an animal–bacterial mutualism', *Science* 254, 1491–1494.
- McFall-Ngai, M., Hadfield, M.G., Bosch, T.C., Carey, H.V., Domazet-Lošo, T., Douglas, A.E., Dubilier, N., Eberl, G., Fukami, T., and Gilbert, S.F. (2013) 'Animals in a bacterial world, a new imperative for the life sciences', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 110, 3229–3236.
- McFarland, L.V. (2014) 'Use of probiotics to correct dysbiosis of normal microbiota following disease or disruptive events: a systematic review', *BMJ Open* 4, e005047.
- McGraw, E.A. and O'Neill, S.L. (2013) 'Beyond insecticides: new thinking on an ancient problem', *Nat. Rev. Microbiol.* 11, 181–193.
- McKenna, M. (2010) *Superbug: The Fatal Menace of MRSA* (New York: Free Press). McKenna, M. (2013) Imagining the Post-Antibiotics Future. <https://medium.com/@fernnews/imagining-the-post-antibiotics-future-892b57499e77>.
- Mclaren, D.J., Worms, M.J., Laurence, B.R., and Simpson, M.G. (1975) 'Micro-organisms in filarial larvae (*Nematoda*)', *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 69, 509–514.
- McMaster, J. (2004). How Did Life Begin? <http://www.pbs.org/wgbn/nova/evolution/how-did-life-begin.html>.

- McMeniman, C.J., Lane, R.V., Cass, B.N., Fong, A.W.C., Sidhu, M., Wang, Y-F., and O'Neill, S.L. (2009) 'Stable introduction of a life-shortening *Wolbachia* infection into the mosquito *Aedes aegypti*', *Science* 323, 141–144.
- McNulty, N.P., Yatsunenkov, T., Hsiao, A., Faith, J.J., Muegge, B.D., Goodman, A.L., Henrissat, B., Oozeer, R., Cools-Portier, S., Gobert, G., et al. (2011) 'The impact of a consortium of fermented milk strains on the gut microbiome of gnotobiotic mice and monozygotic twins', *Sci. Transl. Med.* 3, 106ra106.
- Meadow, J.F., Bateman, A.C., Herkert, K.M., O'Connor, T.K., and Green, J.L. (2013) 'Significant changes in the skin microbiome mediated by the sport of roller derby', *PeerJ* 1, e53.
- Meadow, J.F., Altrichter, A.E., Bateman, A.C., Stenson, J., Brown, G.Z., Green, J.L., and Bohannon, B.J.M. (2015) 'Humans differ in their personal microbial cloud', *PeerJ* 3, e1258.
- Metcalf, J.A., Funkhouser-Jones, L.J., Brileya, K., Reysenbach, A-L., and Bordenstein, S.R. (2014) 'Antibacterial gene transfer across the tree of life', *eLife* 3.
- Miller, A.W., Kohl, K.D., and Dearing, M.D. (2014) 'The gastrointestinal tract of the white-throated woodrat (*Neotoma albigula*) harbors distinct consortia of oxalate-degrading bacteria', *Appl. Environ. Microbiol.* 80, 1595–1601.
- Mimee, M., Tucker, A.C., Voigt, C.A., and Lu, T.K. (2015) 'Programming a human commensal bacterium, *Bacteroides thetaiotaomicron*, to sense and respond to stimuli in the murine gut microbiota', *Cell Syst.* 1, 62–71.
- Min, K.-T., and Benzer, S. (1997) 'Wolbachia, normally a symbiont of *Drosophila*, can be virulent, causing degeneration and early death', *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 94, 10792–10796.
- Moberg, S. (2005) *René Dubos, Friend of the Good Earth: Microbiologist, Medical Scientist, Environmentalist* (Washington, DC: ASM Press).
- Moeller, A.H., Li, Y., Mpoudi Ngole, E., Ahuka-Mundeye, S., Lonsdorf, E.V., Pusey, A.E., Peeters, M., Hahn, B.H., and Ochman, H. (2014) 'Rapid changes in the gut microbiome during human evolution', *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 111, 16431–16435.
- Montgomery, M.K. and McFall-Ngai, M. (1994) 'Bacterial symbionts induce host organ morphogenesis during early postembryonic development of the squid *Euprymna scolopes*', *Dev. Camb. Engl.* 120, 1719–1729.
- Moran, N.A. and Dunbar, H.E. (2006) 'Sexual acquisition of beneficial symbionts in aphids', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 103, 12803–12806.
- Moran, N.A. and Sloan, D.B. (2015) 'The Hologenome Concept: helpful or hollow?' *PLoS Biol.* 13, e1002311.
- Moran, N.A., Degnan, P.H., Santos, S.R., Dunbar, H.E., and Ochman, H. (2005) 'The players in a mutualistic symbiosis: insects, bacteria, viruses, and virulence genes', *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 102, 16919–16926.
- Moreira, L.A., Iturbe-Ormaetxe, I., Jeffery, J.A., Lu, G., Pyke, A.T., Hedges, L.M., Rocha, B.C., Hall-Mendelin, S., Day, A., Riegler, M., et al. (2009) 'A *Wolbachia* symbiont in *Aedes aegypti* limits infection with dengue, chikungunya, and plasmodium', *Cell* 139, 1268–1278.
- Morell, V. (1997) 'Microbial biology: microbiology's scarred revolutionary', *Science* 276, 699–702.
- Morgan, X.C., Tickle, T.L., Sokol, H., Gevers, D., Devaney, K.L., Ward, D.V., Reyes, J.A., Shah, S.A., LeLeiko, N., Snapper, S.B., et al. (2012) 'Dysfunction of the intestinal microbiome in inflammatory bowel disease and treatment', *Genome Biol.* 13, R79.
- Mukherjee, S. (2011) *The Emperor of All Maladies* (London:Fourth Estate).
- Mullard, A. (2008) 'Microbiology: the inside story', *Nature* 453, 578–580.

- National Research Council (US) Committee on Metagenomics (2007) *The New Science of Metagenomics: Revealing the Secrets of Our Microbial Planet* (Washington, DC: National Academies Press (US)).
- Nature* (1975) ‘Oh, New Delhi; oh, Geneva’, *Nature* 256, 355–357.
- Nature* (2013) ‘Culture shock’, *Nature* 493, 133–134.
- Nelson, B. (2014). Medicine’s dirty secret. <http://mosaicscience.com/story/medicine%E2%80%99s-dirty-secret>.
- Neufeld, K.M., Kang, N., Bienenstock, J., and Foster, J.A. (2011) ‘Reduced anxietylike behavior and central neurochemical change in germ-free mice: behavior in germ-free mice’, *Neurogastroenterol. Motil.* 23, 255–e119.
- Newburg, D.S., Ruiz-Palacios, G.M., and Morrow, A.L. (2005) ‘Human milk glycans protect infants against enteric pathogens’, *Annu. Rev. Nutr.* 25, 37–58.
- New York Times* (12 February 1985) ‘Science watch: miracle plant tested as cattle fodder’.
- Nicholson, J.K., Holmes, E., Kinross, J., Burcelin, R., Gibson, G., Jia, W., and Pettersson, S. (2012) ‘Host–Gut Microbiota Metabolic Interactions’, *Science* 336, 1262–1267.
- Nightingale, F. (1859) *Notes on Nursing: What It Is, and What It Is Not* (New York: D. Appleton & Co.).
- Nougué, O., Gallet, R., Chevin, L-M., and Lenormand, T. (2015) ‘Niche limits of symbiotic gut microbiota constrain the salinity tolerance of brine shrimp’, *Am. Nat.* 186, 390–403.
- Nováková, E., Hypša, V., Klein, J., Footitt, R.G., von Dohlen, C.D., and Moran, N.A. (2013) ‘Reconstructing the phylogeny of aphids (*Hemiptera: Aphididae*) using DNA of the obligate symbiont *Buchnera aphidicola*’, *Mol. Phylogenet. Evol.* 68, 42–54.
- Obregon-Tito, A.J., Tito, R.Y., Metcalf, J., Sankaranarayanan, K., Clemente, J.C., Ursell, L.K., Zech Xu, Z., Van Treuren, W., Knight, R., Gaffney, P.M., et al. (2015) ‘Subsistence strategies in traditional societies distinguish gut microbiomes’, *Nat. Commun.* 6, 6505.
- Ochman, H., Lawrence, J.G., and Groisman, E.A. (2000) ‘Lateral gene transfer and the nature of bacterial innovation’, *Nature* 405, 299–304.
- Ohbayashi, T., Takeshita, K., Kitagawa, W., Nikoh, N., Koga, R., Meng, X-Y., Tago, K., Hori, T., Hayatsu, M., Asano, K., et al. (2015) ‘Insect’s intestinal organ for symbiont sorting’, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 112, E5179–E5188.
- Oliver, K.M., Moran, N.A., and Hunter, M.S. (2005) ‘Variation in resistance to parasitism in aphids is due to symbionts not host genotype’, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 102, 12795–12800.
- Oliver, K.M., Campos, J., Moran, N.A., and Hunter, M.S. (2008) ‘Population dynamics of defensive symbionts in aphids’, *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 275, 293–299.
- Olle, B. (2013) ‘Medicines from microbiota’, *Nat. Biotechnol.* 31, 309–315.
- Olszak, T., An, D., Zeissig, S., Vera, M.P., Richter, J., Franke, A., Glickman, J.N., Siebert, R., Baron, R.M., Kasper, D.L., et al. (2012) ‘Microbial exposure during early life has persistent effects on natural killer T cell function’, *Science* 336, 489–493.
- O’Malley, M.A. (2009) ‘What did Darwin say about microbes, and how did microbiology respond?’, *Trends Microbiol.* 17, 341–347.
- Osawa, R., Blanshard, W., and Ocallaghan, P. (1993) ‘Microbiological studies of the intestinal microflora of the Koala, *Phascolarctos-Cinereus* .2. Pap, a special maternal feces consumed by juvenile koalas’, *Aust. J. Zool.* 41, 611–620.
- Ott, S.J., Musfeldt, M., Wenderoth, D.F., Hampe, J., Brant, O., Fölsch, U.R., Timmis, K.N., and Schreiber, S. (2004) ‘Reduction in diversity of the colonic mucosa associated bacterial microflora in patients with active inflammatory bowel disease’, *Gut* 53, 685–693.
- Ott, B.M., Rickards, A., Gehrke, L., and Rio, R.V.M. (2015) ‘Characterization of shed medicinal leech mucus reveals a diverse microbiota’, *Front. Microbiol.* 5. doi: 10.3389/fmicb.2014.00757.

- Pace, N.R., Stahl, D.A., Lane, D.J., and Olsen, G.J. (1986) 'The analysis of natural microbial populations by ribosomal RNA Sequences', in *Advances in Microbial Ecology*, K.C. Marshall, ed. (New York: Springer US), pp. 1–55.
- Paine, R.T., Tegner, M.J., and Johnson, E.A. (1998) 'Compounded perturbations yield ecological surprises', *Ecosystems* 1, 535–545.
- Pais, R., Lohs, C., Wu, Y., Wang, J., and Aksoy, S. (2008) 'The obligate mutualist *Wigglesworthia glossinidia* influences reproduction, digestion, and immunity processes of its host, the tsetse fly', *Appl. Environ. Microbiol.* 74, 5965–5974.
- Pannebakker, B.A., Loppin, B., Elemans, C.P., Humblot, L., and Vavre, F. (2007) 'Parasitic inhibition of cell death facilitates symbiosis', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 104, 213–215.
- Payne, A.S. (1970) *The Cleere Observer. A Biography of Antoni Van Leeuwenhoek* (London: Macmillan).
- Petrof, E.O. and Khoruts, A. (2014) 'From stool transplants to next-generation microbiota therapeutics', *Gastroenterology* 146, 1573–1582.
- Petrof, E., Gloor, G., Vanner, S., Weese, S., Carter, D., Daigneault, M., Brown, E., Schroeter, K., and Allen-Vercoe, E. (2013) 'Stool substitute transplant therapy for the eradication of *Clostridium difficile* infection: 'RePOOPulating' the gut', *Microbiome* 2013, 3.
- Petschow, B., Doré, J., Hibberd, P., Dinan, T., Reid, G., Blaser, M., Cani, P.D., Degnan, F.H., Foster, J., Gibson, G., et al. (2013) 'Probiotics, prebiotics, and the host microbiome: the science of translation', *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1306, 1–17.
- Pickard, J.M., Maurice, C.F., Kinnebrew, M.A., Abt, M.C., Schenten, D., Golovkina, T.V., Bogatyrev, S.R., Ismagilov, R.F., Pamer, E.G., Turnbaugh, P.J., et al. (2014) 'Rapid fucosylation of intestinal epithelium sustains host–commensal symbiosis in sickness', *Nature* 514, 638–641.
- Poulsen, M., Hu, H., Li, C., Chen, Z., Xu, L., Otani, S., Nygaard, S., Nobre, T., Klaubauf, S., Schindler, P.M., et al. (2014) 'Complementary symbiont contributions to plant decomposition in a fungus-farming termite', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 111, 14500–14505.
- Qian, J., Hospodsky, D., Yamamoto, N., Nazaroff, W.W., and Peccia, J. (2012). 'Size-resolved emission rates of airborne bacteria and fungi in an occupied classroom: size-resolved bioaerosol emission rates', *Indoor Air* 22, 339–351.
- Quammen, D. (1997) *The Song of the Dodo: Island Biogeography in an Age of Extinction* (New York: Scribner).
- Rawls, J.F., Samuel, B.S., and Gordon, J.I. (2004) 'Gnotobiotic zebrafish reveal evolutionarily conserved responses to the gut microbiota', *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 101, 4596–4601.
- Rawls, J.F., Mahowald, M.A., Ley, R.E., and Gordon, J.I. (2006) 'Reciprocal gut microbiota transplants from zebrafish and mice to germ-free recipients reveal host habitat selection', *Cell* 127, 423–433.
- Redford, K.H., Segre, J.A., Salafsky, N., del Rio, C.M., and McAloose, D. (2012) 'Conservation and the Microbiome: Editorial. *Conserv. Biol.* 26, 195–197.
- Reid, G. (2011) 'Opinion paper: Quo vadis – EFSA?', *Benef. Microbes* 2, 177–181.
- Relman, D.A. (2008), "'Til death do us part": coming to terms with symbiotic relationships', Foreword. *Nat. Rev. Microbiol.* 6, 721–724.
- Relman, D.A. (2012) 'The human microbiome: ecosystem resilience and health', *Nutr. Rev.* 70, S2–S9.
- Ridaura, V.K., Faith, J.J., Rey, F.E., Cheng, J., Duncan, A.E., Kau, A.L., Griffin, N.W., Lombard, V., Henrissat, B., Bain, J.R., et al. (2013). 'Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice', *Science* 341, 1241214.
- Rigaud, T., and Juchault, P. (1992). Heredity – Abstract of article: 'Genetic control of the vertical transmission of a cytoplasmic sex factor in *Armadillidium vulgare* Latr. (Crustacea, Oniscidea)', *Heredity* 68, 47–52.

- Riley, D.R., Sieber, K.B., Robinson, K.M., White, J.R., Ganesan, A., Nourbakhsh, S., and Dunning Hotopp, J.C. (2013) 'Bacteria-human somatic cell lateral gene transfer is enriched in cancer samples', *PLoS Comput. Biol.* 9, e1003107.
- Roberts, C.S. (1990) 'William Beaumont, the man and the opportunity', in *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*, H.K. Walker, W.D. Hall, and J.W. Hurst, eds (Boston: Butterworths).
- Roberts, S.C., Gosling, L.M., Spector, T.D., Miller, P., Penn, D.J., and Petrie, M. (2005) 'Body Odor Similarity in Noncohabiting Twins', *Chem. Senses* 30, 651–656.
- Rogier, E.W., Frantz, A.L., Bruno, M.E., Wedlund, L., Cohen, D.A., Stromberg, A.J., and Kaetzel, C.S. (2014) 'Secretory antibodies in breast milk promote longterm intestinal homeostasis by regulating the gut microbiota and host gene expression', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 111, 3074–3079.
- Rohwer, F. and Youle, M. (2010) *Coral Reefs in the Microbial Seas* (United States: Plaid Press).
- Rook, G.A.W., Lowry, C.A., and Raison, C.L. (2013) 'Microbial 'Old Friends', immunoregulation and stress resilience', *Evol. Med. Public Health* 2013, 46–64.
- Rosebury, T. (1962) *Microorganisms Indigenous to Man* (New York: McGraw-Hill).
- Rosebury, T. (1969) *Life on Man* (New York: Viking Press).
- Rosenberg, E., Sharon, G., and Zilber-Rosenberg, I. (2009) 'The hologenome theory of evolution contains Lamarckian aspects within a Darwinian framework', *Environ. Microbiol.* 11, 2959–2962.
- Rosner, J. (2014) 'Ten times more microbial cells than body cells in humans?', *Microbe* 9, 47.
- Round, J.L., and Mazmanian, S.K. (2009) 'The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease', *Nat. Rev. Immunol.* 9, 313–323.
- Round, J.L. and Mazmanian, S.K. (2010) 'Inducible Foxp3+ regulatory T-cell development by a commensal bacterium of the intestinal microbiota', *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 107, 12204–12209.
- Russell, C.W., Bouvaine, S., Newell, P.D., and Douglas, A.E. (2013a) 'Shared metabolic pathways in a coevolved insect-bacterial symbiosis', *Appl. Environ. Microbiol.* 79, 6117–6123.
- Russell, J.A., Funaro, C.F., Giraldo, Y.M., Goldman-Huertas, B., Suh, D., Kronauer, D.J.C., Moreau, C.S., and Pierce, N.E. (2012) 'A veritable menagerie of heritable bacteria from ants, butterflies, and beyond: broad molecular surveys and a systematic review', *PLoS ONE* 7, e51027.
- Russell, J.A., Weldon, S., Smith, A.H., Kim, K.L., Hu, Y., Łukasik, P., Doll, S., Anastopoulos, I., Novin, M., and Oliver, K.M. (2013b) 'Uncovering symbiont-driven genetic diversity across North American pea aphids', *Mol. Ecol.* 22, 2045–2059.
- Rutherford, A. (2013). *Creation: The Origin of Life / The Future of Life* (London: Penguin).
- Sachs, J.L., Skophammer, R.G., and Regus, J.U. (2011) 'Evolutionary transitions in bacterial symbiosis', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 108, 10800–10807.
- Sacks, O. (23 April 2015) 'A General Feeling of Disorder.' *N. Y. Rev. Books*.
- Saeidi, N., Wong, C.K., Lo, T-M., Nguyen, H.X., Ling, H., Leong, S.S.J., Poh, C.L., and Chang, M.W. (2011) 'Engineering microbes to sense and eradicate *Pseudomonas aeruginosa*, a human pathogen', *Mol. Syst. Biol.* 7, 521.
- Sagan, L. (1967) 'On the origin of mitosing cells', *J. Theor. Biol.* 14, 255–274.
- Salter, S.J., Cox, M.J., Turek, E.M., Calus, S.T., Cookson, W.O., Moffatt, M.F., Turner, P., Parkhill, J., Loman, N.J., and Walker, A.W. (2014) 'Reagent and laboratory contamination can critically impact sequence-based microbiome analyses', *BMC Biol.* 12, 87.
- Salzberg, S.L. (2001) 'Microbial genes in the human genome: lateral transfer or gene loss?', *Science* 292, 1903–1906.
- Salzberg, S.L., Hotopp, J.C., Delcher, A.L., Pop, M., Smith, D.R., Eisen, M.B., and Nelson, W.C. (2005) 'Serendipitous discovery of *Wolbachia* genomes in multiple *Drosophila* species', *Genome Biol.* 6, R23.

- Sanders, J.G., Beichman, A.C., Roman, J., Scott, J.J., Emerson, D., McCarthy, J.J., and Girguis, P.R. (2015) 'Baleen whales host a unique gut microbiome with similarities to both carnivores and herbivores', *Nat. Commun.* 6, 8285.
- Sangodeyi, F.I. (2014) 'The Making of the Microbial Body, 1900s–2012.' Harvard University.
- Sapp, J. (1994) *Evolution by Association: A History of Symbiosis* (New York: Oxford University Press).
- Sapp, J. (2002) 'Paul Buchner (1886–1978) and hereditary symbiosis in insects', *Int. Microbiol.* 5, 145–150.
- Sapp, J. (2009) *The New Foundations of Evolution: On the Tree of Life* (Oxford and New York: Oxford University Press).
- Savage, D.C. (2001) 'Microbial biota of the human intestine: a tribute to some pioneering scientists', *Curr. Issues Intest. Microbiol.* 2, 1–15.
- Schilthuizen, M.O. and Stouthamer, R. (1997) Horizontal transmission of parthenogenesis-inducing microbes in *Trichogramma* wasps', *Proc. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 264, 361–366.
- Schluter, J. and Foster, K.R. (2012) 'The evolution of mutualism in gut microbiota via host epithelial selection', *PLoS Biol.* 10, e1001424.
- Schmidt, C. (2013) 'The startup bugs', *Nat. Biotechnol.* 31, 279–281.
- Schmidt, T.M., DeLong, E.F., and Pace, N.R. (1991) 'Analysis of a marine picoplankton community by 16S rRNA gene cloning and sequencing', *J. Bacteriol.* 173, 4371–4378.
- Schnorr, S.L., Candela, M., Rampelli, S., Centanni, M., Consolandi, C., Basaglia, G., Turrone, S., Biagi, E., Peano, C., Severgnini, M., et al. (2014) 'Gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers', *Nat. Commun.* 5, 3654.
- Schubert, A.M., Sinani, H., and Schloss, P.D. (2015) 'Antibiotic-induced alterations of the murine gut microbiota and subsequent effects on colonization resistance against *Clostridium difficile*', *mBio* 6, e00974–15.
- Sela, D.A. and Mills, D.A. (2014) 'The marriage of nutrigenomics with the microbiome: the case of infant-associated bifidobacteria and milk', *Am. J. Clin. Nutr.* 99, 697S–703S.
- Sela, D.A., Chapman, J., Adeuya, A., Kim, J.H., Chen, F., Whitehead, T.R., Lapidus, A., Rokhsar, D.S., Lebrilla, C.B., and German, J.B. (2008) 'The genome sequence of *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* reveals adaptations for milk utilization within the infant microbiome', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 105, 18964–18969.
- Selosse, M-A., Bessis, A., and Pozo, M.J. (2014) 'Microbial priming of plant and animal immunity: symbionts as developmental signals', *Trends Microbiol.* 22, 607–613.
- Shanahan, F. (2010) 'Probiotics in perspective', *Gastroenterology* 139, 1808–1812.
- Shanahan, F. (2012) 'The microbiota in inflammatory bowel disease: friend, bystander, and sometime-villain', *Nutr. Rev.* 70, S31–S37.
- Shanahan, F. and Quigley, E.M.M. (2014) 'Manipulation of the microbiota for treatment of IBS and IBD – challenges and controversies', *Gastroenterology* 146, 1554–1563.
- Sharon, G., Segal, D., Ringo, J.M., Hefetz, A., Zilber-Rosenberg, I., and Rosenberg, E. (2010) 'Commensal bacteria play a role in mating preference of *Drosophila melanogaster*', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 107, 20051–20056.
- Sharon, G., Garg, N., Debelius, J., Knight, R., Dorrestein, P.C., and Mazmanian, S.K. (2014) 'Specialized metabolites from the microbiome in health and disease. *Cell Metab.* 20, 719–730.
- Shikuma, N.J., Pilhofer, M., Weiss, G.L., Hadfield, M.G., Jensen, G.J., and Newman, D.K. (2014) 'Marine tubeworm metamorphosis induced by arrays of bacterial phage tail-Like structures', *Science* 343, 529–533.
- Six, D.L. (2013) 'The Bark Beetle holobiont: why microbes matter', *J. Chem. Ecol.* 39, 989–1002.

- Sjögren, K., Engdahl, C., Henning, P., Lerner, U.H., Tremaroli, V., Lagerquist, M.K., Bäckhed, F., and Ohlsson, C. (2012) ‘The gut microbiota regulates bone mass in mice’, *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* 27, 1357–1367.
- Slashinski, M.J., McCurdy, S.A., Achenbaum, L.S., Whitney, S.N., and McGuire, A.L. (2012) ‘“Snake-oil,” ‘quack medicine,’ and ‘industrially cultured organisms:’ biovalue and the commercialization of human microbiome research’, *BMC Med. Ethics* 13, 28.
- Slatko, B.E., Taylor, M.J., and Foster, J.M. (2010) ‘The *Wolbachia* endosymbiont as an anti-filarial nematode target’, *Symbiosis* 51, 55–65.
- Smillie, C.S., Smith, M.B., Friedman, J., Cordero, O.X., David, L.A., and Alm, E.J. (2011) ‘Ecology drives a global network of gene exchange connecting the human microbiome’, *Nature* 480, 241–244.
- Smith, C.C., Snowberg, L.K., Gregory Caporaso, J., Knight, R., and Bolnick, D.I. (2015) ‘Dietary input of microbes and host genetic variation shape amongpopulation differences in stickleback gut microbiota’, *ISME J.* 9, 2515–2526.
- Smith, J.E., Shaw, M., Edwards, R.A., Obura, D., Pantos, O., Sala, E., Sandin, S.A., Smriga, S., Hatay, M., and Rohwer, F.L. (2006) ‘Indirect effects of algae on coral: algae-mediated, microbe-induced coral mortality’, *Ecol. Lett.* 9, 835–845.
- Smith, M., Kelly, C., and Alm, E. (2014) ‘How to regulate faecal transplants’, *Nature* 506, 290–291.
- Smith, M.I., Yatsunencko, T., Manary, M.J., Trehan, I., Mkakosya, R., Cheng, J., Kau, A.L., Rich, S.S., Concannon, P., Mychaleckyj, J.C., et al. (2013a) ‘Gut microbiomes of Malawian twin pairs discordant for kwashiorkor’, *Science* 339, 548–554.
- Smith, P.M., Howitt, M.R., Panikov, N., Michaud, M., Gallini, C.A., Bohlooly-Y, M., Glickman, J.N., and Garrett, W.S. (2013b) ‘The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis’, *Science* 341, 569–573.
- Smithsonian National Museum of Natural History (2010) Giant Tube Worm: *Riftia pachyptila*. <http://www.mnh.si.edu/onehundredyears/featured-objects/Riftia.html>.
- Sneed, J.M., Sharp, K.H., Ritchie, K.B., and Paul, V.J. (2014) ‘The chemical cue tetrabromopyrrole from a biofilm bacterium induces settlement of multiple Caribbean corals’, *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 281, 20133086.
- Sokol, H., Pigneur, B., Watterlot, L., Lakhdari, O., Bermúdez-Humarán, L.G., Gratadoux, J-J., Blugeon, S., Bridonneau, C., Furet, J-P., Corthier, G., et al. (2008) ‘*Faecalibacterium prausnitzii* is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients’, *Proc. Natl. Acad. Sci.*
- Soler, J.J., Martín-Vivaldi, M., Ruiz-Rodríguez, M., Valdivia, E., Martín-Platero, A.M., Martínez-Bueno, M., Peralta-Sánchez, J.M., and Méndez, M. (2008) ‘Symbiotic association between hoopoes and antibiotic-producing bacteria that live in their uropygial gland’, *Funct. Ecol.* 22, 864–871.
- Sommer, F. and Bäckhed, F. (2013) ‘The gut microbiota — masters of host development and physiology’, *Nat. Rev. Microbiol.* 11, 227–238.
- Sonnenburg, E.D. and Sonnenburg, J.L. (2014) ‘Starving our microbial self: the deleterious consequences of a diet deficient in microbiota-accessible carbohydrates’, *Cell Metab.* 20, 779–786.
- Sonnenburg, E.D., Smits, S.A., Tikhonov, M., Higginbottom, S.K., Wingreen, N.S., and Sonnenburg, J.L. (2016) ‘Diet-induced extinctions in the gut microbiota compound over generations’, *Nature* 529, 212–215.
- Sonnenburg, J.L., and Fischbach, M.A. (2011) ‘Community health care: therapeutic opportunities in the human microbiome’, *Sci. Transl. Med.* 3, 78ps12.
- Sonnenburg, J. and Sonnenburg, E. (2015) *The Good Gut: Taking Control of Your Weight, Your Mood, and Your Long-Term Health* (New York: The Penguin Press).

- Spor, A., Koren, O., and Ley, R. (2011) 'Unravelling the effects of the environment and host genotype on the gut microbiome', *Nat. Rev. Microbiol.* 9, 279–290.
- Stahl, D.A., Lane, D.J., Olsen, G.J., and Pace, N.R. (1985) 'Characterization of a Yellowstone hot spring microbial community by 5S rRNA sequences', *Appl. Environ. Microbiol.* 49, 1379–1384.
- Stappenbeck, T.S., Hooper, L.V., and Gordon, J.I. (2002) 'Developmental regulation of intestinal angiogenesis by indigenous microbes via Paneth cells', *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 99, 15451–15455.
- Stefka, A.T., Feehley, T., Tripathi, P., Qiu, J., McCoy, K., Mazmanian, S.K., Tjota, M.Y., Seo, G-Y., Cao, S., Theriault, B.R., et al. (2014) 'Commensal bacteria protect against food allergen sensitization', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 111, 13145–13150.
- Stevens, C.E. and Hume, I.D. (1998) 'Contributions of microbes in vertebrate gastrointestinal tract to production and conservation of nutrients', *Physiol. Rev.* 78, 393–427.
- Stewart, F.J. and Cavanaugh, C.M. (2006) 'Symbiosis of thioautotrophic bacteria with *Riftia pachyptila*', *Prog. Mol. Subcell. Biol.* 41, 197–225.
- Stilling, R.M., Dinan, T.G., and Cryan, J.F. (2015) 'The brain's Geppetto – microbes as puppeteers of neural function and behaviour?', *J. Neurovirol.* doi: 10.3389/fcimb.2014.00147.
- Stoll, S., Feldhaar, H., Fraunholz, M.J., and Gross, R. (2010) 'Bacteriocyte dynamics during development of a holometabolous insect, the carpenter ant *Camponotus floridanus*', *BMC Microbiol.* 10, 308.
- Strachan, D.P. (1989) 'Hay fever, hygiene, and household size', *BMJ* 299, 1259–1260.
- Strachan, D.P. (2015). Re: 'The 'hygiene hypothesis' for allergic disease is a misnomer.' *BMJ* 349, g5267.
- Strand, M.R. and Burke, G.R. (2012) 'Polydnaviruses as symbionts and gene delivery systems', *PLoS Pathog.* 8, e1002757.
- Subramanian, S., Huq, S., Yatsunenko, T., Haque, R., Mahfuz, M., Alam, M.A., Benezra, A., DeStefano, J., Meier, M.F., Muegge, B.D., et al. (2014) 'Persistent gut microbiota immaturity in malnourished Bangladeshi children', *Nature* 510, 417–421.
- Sudo, N., Chida, Y., Aiba, Y., Sonoda, J., Oyama, N., Yu, X-N., Kubo, C., and Koga, Y. (2004) Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic-pituitary–adrenal system for stress response in mice', *J. Physiol.* 558, 263–275.
- Sundset, M.A., Barboza, P.S., Green, T.K., Folkow, L.P., Blix, A.S., and Mathiesen, S.D. (2010) 'Microbial degradation of usnic acid in the reindeer rumen', *Naturwissenschaften* 97, 273–278.
- Svoboda, E. (2015) How Soil Microbes Affect the Environment.
<http://www.quantamagazine.org/20150616-soil-microbes-bacteria-climate-change/>.
- Tang, W.H.W. and Hazen, S.L. (2014) 'The contributory role of gut microbiota in cardiovascular disease', *J. Clin. Invest.* 124, 4204–4211.
- Taylor, M.J. and Hoerauf, A. (1999) '*Wolbachia* bacteria of filarial nematodes', *Parasitol. Today* 15, 437–442.
- Taylor, M.J., Makunde, W.H., McGarry, H.F., Turner, J.D., Mand, S., and Hoerauf, A. (2005) 'Macrofilaricidal activity after doxycycline treatment of *Wuchereria bancrofti*: a double-blind, randomised placebo-controlled trial', *Lancet* 365, 2116–2121.
- Taylor, M.J., Hoerauf, A., and Bockarie, M. (2010) 'Lymphatic filariasis and onchocerciasis', *Lancet* 376, 1175–1185.
- Taylor, M.J., Voronin, D., Johnston, K.L., and Ford, L. (2013) '*Wolbachia* filarial interactions: *Wolbachia* filarial cellular and molecular interactions', *Cell. Microbiol.* 15, 520–526.
- Taylor, M.J., Hoerauf, A., Townson, S., Slatko, B.E., and Ward, S.A. (2014) 'Anti-*Wolbachia* drug discovery and development: safe macrofilaricides for onchocerciasis and lymphatic filariasis', *Parasitology* 141, 119–127.

- Teixeira, L., Ferreira, Á., and Ashburner, M. (2008) 'The bacterial symbiont *Wolbachia* induces resistance to RNA viral infections in *Drosophila melanogaster*', *PLoS Biol.* 6, e1000002.
- Thacker, R.W. and Freeman, C.J. (2012) 'Sponge–microbe symbioses', in *Advances in Marine Biology* (Philadelphia: Elsevier), pp. 57–111.
- Thaiss, C.A., Zeevi, D., Levy, M., Zilberman-Schapira, G., Suez, J., Tengeler, A.C., Abramson, L., Katz, M.N., Korem, T., Zmora, N., et al. (2014) 'Transkingdom control of microbiota diurnal oscillations promotes metabolic homeostasis', *Cell* 159, 514–529.
- Theis, K.R., Venkataraman, A., Dycus, J.A., Koonter, K.D., Schmitt-Matzen, E.N., Wagner, A.P., Holekamp, K.E., and Schmidt, T.M. (2013) 'Symbiotic bacteria appear to mediate hyena social odors', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 110, 19832–19837.
- Thurber, R.L.V., Barott, K.L., Hall, D., Liu, H., Rodriguez-Mueller, B., Desnues, C., Edwards, R.A., Haynes, M., Angly, F.E., Wegley, L., et al. (2008) 'Metagenomic analysis indicates that stressors induce production of herpeslike viruses in the coral *Porites compressa*', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 105, 18413–18418.
- Thurber, R.V., Willner-Hall, D., Rodriguez-Mueller, B., Desnues, C., Edwards, R.A., Angly, F., Dinsdale, E., Kelly, L., and Rohwer, F. (2009) 'Metagenomic analysis of stressed coral holobionts', *Environ. Microbiol.* 11, 2148–2163.
- Tillisch, K., Labus, J., Kilpatrick, L., Jiang, Z., Stains, J., Ebrat, B., Guyonnet, D., Legrain-Raspaud, S., Trotin, B., Naliboff, B., et al. (2013) 'Consumption of fermented milk product with probiotic modulates brain activity', *Gastroenterology* 144, 1394–1401.e4.
- Tito, R.Y., Knights, D., Metcalf, J., Obregon-Tito, A.J., Cleeland, L., Najar, F., Roe, B., Reinhard, K., Sobolik, K., Belknap, S., et al. (2012) 'Insights from "Characterizing Extinct Human Gut Microbiomes"', *PLoS ONE* 7, e51146.
- Trasande, L., Blustein, J., Liu, M., Corwin, E., Cox, L.M., and Blaser, M.J. (2013) 'Infant antibiotic exposures and early-life body mass', *Int. J. Obes.* 2005 37, 16–23.
- Tung, J., Barreiro, L.B., Burns, M.B., Grenier, J-C., Lynch, J., Grieneisen, L.E., Altmann, J., Alberts, S.C., Blekman, R., and Archie, E.A. (2015) 'Social networks predict gut microbiome composition in wild baboons', *eLife* 4.
- Turnbaugh, P.J., Ley, R.E., Mahowald, M.A., Magrini, V., Mardis, E.R., and Gordon, J.I. (2006) 'An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest', *Nature* 444, 1027–1131.
- Underwood, M.A., Salzman, N.H., Bennett, S.H., Barman, M., Mills, D.A., Marcobal, A., Tancredi, D.J., Bevins, C.L., and Sherman, M.P. (2009) 'A randomized placebo-controlled comparison of 2 prebiotic/probiotic combinations in preterm infants: impact on weight gain, intestinal microbiota, and fecal short-chain fatty acids', *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 48, 216–225.
- University of Utah (2012). How Insects Domesticate Bacteria. <http://archive.unews.utah.edu/news-releases/how-insects-domesticate-bacteria/>.
- Vaishnava, S., Behrendt, C.L., Ismail, A.S., Eckmann, L., and Hooper, L.V. (2008) 'Paneth cells directly sense gut commensals and maintain homeostasis at the intestinal host–microbial interface', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 105, 20858–20863.
- Van Bonn, W., LaPointe, A., Gibbons, S.M., Frazier, A., Hampton-Marcell, J., and Gilbert, J. (2015) 'Aquarium microbiome response to ninety-percent system water change: clues to microbiome management', *Zoo Biol.* 34, 360–367.
- Van Leuven, J.T., Meister, R.C., Simon, C., and McCutcheon, J.P. (2014) 'Sympatric speciation in a bacterial endosymbiont results in two genomes with the functionality of one', *Cell* 158, 1270–1280.
- Van Nood, E., Vrieze, A., Nieuwdorp, M., Fuentes, S., Zoetendal, E.G., de Vos, W.M., Visser, C.E., Kuijper, E.J., Bartelsman, J.F.W.M., Tijssen, J.G.P., et al. (2013) 'Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*', *N. Engl. J. Med.* 368, 407–415.

- Verhulst, N.O., Qiu, Y.T., Beijlvelde, H., Maliepaard, C., Knights, D., Schulz, S., Berg-Lyons, D., Lauber, C.L., Verduijn, W., Haasnoot, G.W., et al. (2011) 'Composition of human skin microbiota affects attractiveness to malaria mosquitoes', *PLoS ONE* 6, e28991.
- Vétizou, M., Pitt, J.M., Daillere, R., Lepage, P., Waldschmitt, N., Flament, C., Rusakiewicz, S., Routy, B., Roberti, M.P., Duong, C.P.M., et al. (2015) 'Anticancer immunotherapy by CTLA-4 blockade relies on the gut microbiota', *Science* 350, 1079–1084.
- Vigneron, A., Masson, F., Vallier, A., Balmand, S., Rey, M., Vincent-Monégat, C., Aksoy, E., Aubailly-Giraud, E., Zaidman-Rémy, A., and Heddi, A. (2014) 'Insects recycle endosymbionts when the benefit is over', *Curr. Biol.* 24, 2267–2273.
- Voronin, D., Cook, D.A.N., Steven, A., and Taylor, M.J. (2012) 'Autophagy regulates Wolbachia populations across diverse symbiotic associations', *Proc. Natl. Acad. Sci.* 109, E1638–E1646.
- Vrieze, A., Van Nood, E., Holleman, F., Salojärvi, J., Kootte, R.S., Bartelsman, J.F.W.M., Dallinga-Thie, G.M., Ackermans, M.T., Serlie, M.J., Oozeer, R., et al. (2012) 'Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome', *Gastroenterology* 143, 913–916.e7.
- Wada-Katsumata, A., Zurek, L., Nalyanya, G., Roelofs, W.L., Zhang, A., and Schal, C. (2015) 'Gut bacteria mediate aggregation in the German cockroach', *Proc. Natl. Acad. Sci.* doi: 10.1073/pnas.1504031112.
- Wahl, M., Goecke, F., Labes, A., Dobretsov, S., and Weinberger, F. (2012) 'The second skin: ecological role of epibiotic biofilms on marine organisms', *Front. Microbiol.* 3 doi: 10.3389/fmicb.2012.00292.
- Walke, J.B., Becker, M.H., Loftus, S.C., House, L.L., Cormier, G., Jensen, R.V., and Belden, L.K. (2014) 'Amphibian skin may select for rare environmental microbes', *ISME J.* 8, 2207–2217.
- Walker, T., Johnson, P.H., Moreira, L.A., Iturbe-Ormaetxe, I., Frentiu, F.D., McMeniman, C.J., Leong, Y.S., Dong, Y., Axford, J., Kriesner, P., et al. (2011) 'The wMel Wolbachia strain blocks dengue and invades caged *Aedes aegypti* populations', *Nature* 476, 450–453.
- Wallace, A.R. (1855) 'On the law which has regulated the introduction of new species', *Ann. Mag. Nat. Hist.* 16, 184–196.
- Wallin, I.E. (1927) *Symbiogenesis and the Origin of Species* (Baltimore: Williams & Wilkins Co.).
- Walter, J. and Ley, R. (2011) 'The human gut microbiome: ecology and recent evolutionary changes', *Annu. Rev. Microbiol.* 65, 411–429.
- Walters, W.A., Xu, Z., and Knight, R. (2014) 'Meta-analyses of human gut microbes associated with obesity and IBD', *FEBS Lett.* 588, 4223–4233.
- Wang, Z., Roberts, A.B., Buffa, J.A., Levison, B.S., Zhu, W., Org, E., Gu, X., Huang, Y., Zamanian-Daryoush, M., Culley, M.K., et al. (2015) 'Non-lethal inhibition of gut microbial trimethylamine production for the treatment of atherosclerosis', *Cell* 163, 1585–1595.
- Ward, R.E., Ninonuevo, M., Mills, D.A., Lebrilla, C.B., and German, J.B. (2006) 'In vitro fermentation of breast milk oligosaccharides by *Bifidobacterium infantis* and *Lactobacillus gasseri*', *Appl. Environ. Microbiol.* 72, 4497–4499.
- Weeks, P. (2000) 'Red-billed oxpeckers: vampires or tickbirds?', *Behav. Ecol.* 11, 154–160.
- Wells, H.G., Huxley, J., and Wells, G.P. (1930) *The Science of Life* (London: Cassell).
- Wernegreen, J.J. (2004) 'Endosymbiosis: lessons in conflict resolution', *PLoS Biol.* 2, e68.
- Wernegreen, J.J. (2012) 'Mutualism meltdown in insects: bacteria constrain thermal adaptation', *Curr. Opin. Microbiol.* 15, 255–262.
- Wernegreen, J.J., Kauppinen, S.N., Brady, S.G., and Ward, P.S. (2009) 'One nutritional symbiosis beget another: phylogenetic evidence that the ant tribe *Camponotini* acquired *Blochmannia* by tending sap-feeding insects', *BMC Evol. Biol.* 9, 292.

- Werren, J.H., Baldo, L., and Clark, M.E. (2008) 'Wolbachia: master manipulators of invertebrate biology', *Nat. Rev. Microbiol.* 6, 741–751.
- West, S.A., Fisher, R.M., Gardner, A., and Kiers, E.T. (2015) 'Major evolutionary transitions in individuality', *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 112, 10112–10119.
- Westwood, J., Burnett, M., Spratt, D., Ball, M., Wilson, D.J., Wellsted, S., Cleary, D., Green, A., Hutley, E., Cichowska, A., et al. (2014). The Hospital Microbiome Project: meeting report for the UK science and innovation network UK–USA workshop 'Beating the superbugs: hospital microbiome studies for tackling antimicrobial resistance', 14 October 2013. *Stand. Genomic Sci.* 9, 12.
- The Wilde Lecture (1901) 'The Wilde Medal and Lecture of the Manchester Literary and Philosophical Society.' *Br. Med. J.* 1, 1027–1028.
- Willingham, E. (2012). Autism, immunity, inflammation, and the *New York Times*.
<http://www.emilywillinghamphd.com/2012/08/autism-immunity-inflammation-and-new.html>.
- Wilson, A.C.C., Ashton, P.D., Calevro, F., Charles, H., Colella, S., Febvay, G., Jander, G., Kushlan, P.F., Macdonald, S.J., Schwartz, J.F., et al. (2010) 'Genomic insight into the amino acid relations of the pea aphid, *Acyrtosiphon pisum*, with its symbiotic bacterium *Buchnera aphidicola*', *Insect Mol. Biol.* 19 Suppl. 2, 249–258.
- Wlodarska, M., Kostic, A.D., and Xavier, R.J. (2015) 'An integrative view of microbiome-host interactions in inflammatory bowel diseases', *Cell Host Microbe* 17, 577–591.
- Woese, C.R. and Fox, G.E. (1977) 'Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: the primary kingdoms', *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 74, 5088–5090.
- Woodhams, D.C., Vredenburg, V.T., Simon, M-A., Billheimer, D., Shakhtour, B., Shyr, Y., Briggs, C.J., Rollins-Smith, L.A., and Harris, R.N. (2007) 'Symbiotic bacteria contribute to innate immune defenses of the threatened mountain yellow-legged frog, *Rana muscosa*', *Biol. Conserv.* 138, 390–398.
- Woodhams, D.C., Brandt, H., Baumgartner, S., Kielgast, J., K pfer, E., Tobler, U., Davis, L.R., Schmidt, B.R., Bel, C., Hodel, S., et al. (2014) 'Interacting symbionts and immunity in the amphibian skin mucosome predict disease risk and probiotic effectiveness', *PLoS ONE* 9, e96375.
- Wu, H., Tremaroli, V., and Bäckhed, F. (2015) 'Linking microbiota to human diseases: a systems biology perspective', *Trends Endocrinol. Metab.* 26, 758–770.
- Wybouw, N., Dermauw, W., Tirry, L., Stevens, C., Grbić, M., Feyereisen, R., and Van Leeuwen, T. (2014) 'A gene horizontally transferred from bacteria protects arthropods from host plant cyanide poisoning', *eLife* 3.
- Yatsunenko, T., Rey, F.E., Manary, M.J., Trehan, I., Dominguez-Bello, M.G., Contreras, M., Magris, M., Hidalgo, G., Baldassano, R.N., Anokhin, A.P., et al. (2012) 'Human gut microbiome viewed across age and geography', *Nature* 486 (7402), 222–227.
- Yong, E. (2014a) The Unique Merger That Made You (and Ewe, and Yew).
<http://nautil.us/issue/10/mergers-acquisitions/the-unique-merger-that-made-youand-ewe-and-yew>.
- Yong, E. (2014b) Zombie roaches and other parasite tales.
https://www.ted.com/talks/ed_yong_suicidal_wasps_zombie_roaches_and_other_tales_of_parasites?language=en.
- Yong, E. (2014c) 'There is no 'healthy' microbiome', *N. Y. Times*.
- Yong, E. (2015a) 'A visit to Amsterdam's Microbe Museum', *New Yorker*.
- Yong, E. (2015b) 'Microbiology: here's looking at you, squid', *Nature* 517, 262–264.
- Yong, E. (2015c) 'Bugs on patrol', *New Sci.* 226, 40–43.
- Yoshida, N., Oeda, K., Watanabe, E., Mikami, T., Fukita, Y., Nishimura, K., Komai, K., and Matsuda, K. (2001) 'Protein function: chaperonin turned insect toxin', *Nature* 411, 44–44.

- Youngster, I., Russell, G.H., Pindar, C., Ziv-Baran, T., Sauk, J., and Hohmann, E.L. (2014) ‘Oral, capsulized, frozen fecal microbiota transplantation for relapsing *Clostridium difficile* infection’, *JAMA* 312, 1772.
- Zhang, F., Luo, W., Shi, Y., Fan, Z., and Ji, G. (2012) ‘Should we standardize the 1,700-year-old fecal microbiota transplantation?’, *Am. J. Gastroenterol.* 107, 1755–1755.
- Zhang, Q., Raoof, M., Chen, Y., Sumi, Y., Sursal, T., Junger, W., Brohi, K., Itagaki, K., and Hauser, C.J. (2010) ‘Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory responses to injury’, *Nature* 464, 104–107.
- Zhao, L. (2013) ‘The gut microbiota and obesity: from correlation to causality’, *Nat. Rev. Microbiol.* 11, 639–647.
- Zilber-Rosenberg, I. and Rosenberg, E. (2008) ‘Role of microorganisms in the evolution of animals and plants: the hologenome theory of evolution’, *FEMS Microbiol. Rev.* 32, 723–735.
- Zimmer, C. (2008) *Microcosm: E-coli and The New Science of Life* (London: William Heinemann).
- Zug, R. and Hammerstein, P. (2012) ‘Still a host of hosts for *Wolbachia*: analysis of recent data suggests that 40% of terrestrial arthropod species are infected’, *PLoS ONE* 7, e38544.