

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

МИКРОБИОЛОГИЯ

УДК: 616.34-008.87

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-76-87>

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КИШЕЧНОМ АРХЕОМЕ ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ЗАХАРОВА Ю.В. ✉

Кемеровский государственный медицинский университет,
ул. Ворошилова, д. 22А, г. Кемерово, 650056, Россия

Основные положения

Кишечный археом является важной частью кишечной микробиоты, что обусловлено сложными синтрофными связями архей с бактериями. Археи и их метаболиты обладают противоатерогенными, антиоксидантными, иммуномодулирующими свойствами. Установлена связь археома с нарушением моторики кишечника, ожирением, инфекционными и аутоиммунными процессами.

Резюме

В обзоре представлены современные сведения о микроорганизмах домена *Archaea* как части микробиома кишечника человека. В желудочно-кишечном тракте человека обнаружены 20 видов архей, самыми распространенными являются *Methanobrevibacter smithii*, обнаружен у 95,7–100 % людей, *Methanosphaera stadtmanae* – у 29,4 % и *Methanomassiliicoccus luminyensis* – у 4 %. Видовая структура архей зависит от возраста, наибольшее разнообразие наблюдается у людей в 25–60 лет. Первичным источником колонизации новорожденных археями являются кишечный микробиом и грудное молоко матери.

Кишечные археи являются гидрогенотрофами, не способными расщеплять гликозиды, связанные положительными синтрофными связями с бактериями родов *Bacteroides*, *Prevotella*, *Ruminococcus*, конкурирующими с представителями семейства *Desulfovibrionaceae*, что указывает на их значительный вклад в регулирование кишечной микробиоты.

Приводятся противоречивые данные о клинической значимости архей кишечного микробиома. Метан, как продукт метаболизма архей, регулирует систему «Кеар1-Nrf2», обеспечивающую эндогенную антиоксидантную защиту. Некоторые археи способны использовать проатерогенные мо-

лекулы триметиламина в качестве акцептора электронов, снижая риски развития атеросклероза. Однако установлена связь архей с развитием рака кишечника, с нарушениями моторики, с запорами. Существуют данные о связи архей с метаболическими нарушениями: *Methanobrevibacter smithii* способен через потребление водорода активировать липогенез, а также изменять толерантность к глюкозе. Показана роль архей в развитии инфекционного миокардита, заболеваний мочевыводящих путей. Приводятся данные о чувствительности архей к антибиотикам.

Ввиду повышения внимания к кишечному археому описаны методы изучения метаногенных архей у человека. Основными являются молекулярно-генетические и культуральный методы, но последние требуют сложных питательных сред и особых атмосферных условий культивирования. Приведены данные о депонированных штаммах архей в различных коллекциях микроорганизмов.

Таким образом, исследования археома кишечной микробиоты человека имеют далеко идущие перспективы, как в дальнейшей оценке роли архей для здоровья человека, так и в разработке новых методов диагностики, лечения и профилактики микробиом-ассоциированных патологических состояний человека.

Ключевые слова: *Archaea*, метаногены, анаэробы, кишечный микробиом, *Methanobrevibacter smithii*

Корреспонденцию адресовать:

Захарова Юлия Викторовна, 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22А, E-mail: yvz@bk.ru

© Захарова Ю. В.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Данная работа не имела источника финансирования.

Для цитирования:

Захарова Ю.В. Современные представления о кишечном археоме человека (обзор литературы). *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(2):76-87. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-76-87>

Поступила:

19.02.2026

Поступила после доработки:

16.04.2026

Принята в печать:

29.05.2026

Дата печати:

25.06.2026

Сокращения

МПК – минимальная подавляющая концентрация

ТМА – триметиламин

ТМАО – триметиламин N-оксид

MODERN UNDERSTANDING OF THE HUMAN GUT ARCHEOUM (NARRATIVE REVIEW)

YULIYA V. ZAKHAROVA ✉

Kemerovo State Medical University, Voroshilova Street, 22A, Kemerovo, 650056, Russia

HIGHLIGHTS

The intestinal archaeome is an important part of the intestinal microbiota, which is due to the complex syntrophic relationships between archaea and bacteria. Archaea and their metabolites have anti-atherogenic, antioxidant, and immunomodulatory properties. Archaeome have been linked to intestinal motility disorders, obesity, infectious and autoimmune processes..

Abstract

The review presents current information about representatives of the domain *Archaea*, as part of the human gut microbiome. In the human gastrointestinal tract, 20 species of archaea have been found, the most common are *Methanobrevibacter smithii*, found in 95.7–100 % of people, *Methanosphaera stadtmanae* – in 29.4 % and *Methanomassiliicoccus luminyensis* – in 4 % of people. The species composition of archaea depends on age, with the highest diversity observed in individuals aged 25–60 years. The primary source of archaea colonization in newborns is the intestinal microbiome and the mother's breast milk.

Intestinal archaea are hydrogenotrophs that are unable to break down glycosides and have positive syntrophic relationships with bacteria of the genera *Bacteroides*, *Prevotella*, and *Ruminococcus*, which compete with members of the *Desulfovibrionaceae* family, indicating their significant contribution to the regulation of the intestinal microbiota.

There is conflicting evidence about the clinical significance of archaea in the gut microbiome. Methane, a metabolite of archaea, regulates the Keap1-Nrf2 system, which provides endogenous antioxidant protection. Some archaea can use pro-athero-

genic trimethylamine molecules as electron acceptors, reducing the risk of atherosclerosis. However, archaea have been linked to the development of intestinal cancer and impaired motility, leading to constipation. There is also evidence of a link between archaea and metabolic disorders, as *Methanobrevibacter smithii* can activate lipogenesis and alter glucose tolerance through hydrogen consumption. Archaea have been implicated in the development of infectious myocarditis and urinary tract diseases. Additionally, there is evidence of the sensitivity of archaea to antibiotics.

In view of the increased attention to the intestinal archaeome, methods for studying methanogenic archaea in humans are described. The main methods are molecular genetic and cultural, but the latter requires complex nutrient media and special atmospheric conditions for cultivation. Data on deposited archaea strains in various microbial collections are provided.

Thus, research on the archaeome of the human intestinal microbiota has far-reaching prospects, both in further assessing the role of archaea for human health and in developing new methods for diagnosing, treating, and preventing microbiome-associated pathological conditions in humans.

Keywords: *Archaea*, methanogens, anaerobes, gut microbiome, *Methanobrevibacter smithii*

Corresponding author:

Prof. Yuliya V. Zakharova, Voroshilova Street, 22A, Kemerovo, 650056, Russia, E-mail: yvz@bk.ru

© Yuliya V. Zakharova

Conflict of Interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship (own resources).

For citation:

Yuliya V. Zakharova. Modern understanding of the human gut archeoum (narrative review). *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(2):76-87. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-76-87>

Received:
19.02.2026

Received in revised form:
16.04.2026

Accepted:
29.05.2026

Published:
25.06.2026

Введение

В настоящее время внимание исследователей и практикующих врачей привлекают археи как составная часть кишечной микробиоты человека и как микроорганизмы, ассоциированные с некоторыми патологическими состояниями человека. Археи включают в себя широкий спектр организмов, которые обладают сходными свойствами как с представителями домена *Eukarya* (схожие механизмы репликации ДНК, транскрипции РНК и трансляции белков, гистоны, упаковывающие хромосомную ДНК), так и с представителями домена *Bacteria* (различная морфология, наличие одной единственной кольцевой хромосомы, отсутствие интронов, схожие посттранскрипционные модификации). Эти одноклеточные микроорганизмы, которые выделены в отдельный домен (надцарство) – домен *Archaea*, морфологически похожие на бактерии, были первоначально обнаружены в экстремальных условиях обитания – в горячих источниках, кислых озерах, вулканах [1]. В дальнейшем археи были выделены из полости рта и кишечника человека [2, 3]. Количество видов архей, связанных с человеком, быстро расширилось с трех до 26 в настоящее время, включая 20 видов, обитающих в желудочно-кишечном тракте человека [3].

По разным оценкам, археи составляют примерно 1–10 % кишечных микроорганизмов в организме человека. Наиболее распространенными и многочисленными являются представители порядков *Methanobrevibacteriales* и *Methanomassiliicoccales* [3, 4], причем вид *Methanobrevibacter smithii* встречается в составе кишечного микробиома человека в 95,7–100 % случаев. Кроме того, у 29,4 % людей обнаруживают *Methanosphaera stadtmanae* и у 4 % – *Methanomassiliicoccus luminyensis* [4]. Среди метаногенов встречаются также *Methanobrevibacter arboriphilus*, *Methanobrevibacter oralis* и *Methanobrevibacter millerae*, *Methanococcus chikugoensis*. Галофильные археи кишечника представлены *Haloferax massiliense*, *Haloferax alexandrinus*, *Halorubrum koreense*, *Halorubrum alimentarium* и др.

Учитывая видовое многообразие, высокую частоту встречаемости архей в составе кишечного многокомпонентного сообщества, а также неуклонный рост сведений о значимости кишечной микробиоты для жизнедеятельности и здоровья человека, актуальной является систематизация имеющихся сведений об археоме человека.

Цель исследования

Обобщение в рамках описательного обзора данных о биологических свойствах и взаимодействиях представителей домена *Archaea* с кишечными микроорганизмами, с макроорганизмом и методах исследования архей для определения клинических перспектив данного таксона.

Материалы и методы

Проведен информационный поиск литературных источников в базах PubMed, ScienceDirect, Web of Knowledge (2021–2026 гг.). Поисковый запрос генерировали с использованием следующих терминов: «archaeom», «Archaea», «Methanogens», «Human-associated Archaea», «Methanobacteriales», «Methanobrevibacter», «Methanobrevibacter smithii». Поиск открытых в доступе статей был проведен на английском языке. Было получено 5673 источника, из них 2162 обзорные статьи и 3511 – оригинальные исследования. При ручном отборе были исключены статьи-дубликаты, статьи без полных текстов, клинические случаи, а также статьи, посвященные археям-экстремалам окружающей среды, археому животных. Для написания обзора были использованы 38 источников. Тип обзора – описательный (нарративный).

Результаты

Особенности ультраструктуры и физиологии архей

Археи – одноклеточные микроорганизмы, не имеют органелл и обычно имеют ДНК с одной кольцевой хромосомой. У архей отсутствует пептидогликан, но стенка является жесткой структурой из-за выраженности S-слоя. Он состоит из белков или гликопротеидов, закрепленных к плазматической мембране в виде двухмерного массива с гладкой внешней поверхностью. У некоторых архей установлено наличие экстрацеллюлярно расположенного псевдомуреина, который состоит из N-ацетилалозаминуровой кислоты и повторов N-ацетилглюкозамина, соединенных β-1,3-гликозидными связями, в отличие от N-ацетилмурамина кислоты и N-ацетилглюкозамина у бактерий, которые соединены β-1,4-гликозидными связями [5]. Псевдомуреин служит защитным слоем, придающим устойчивость археям к лизоциму и широкому спектру антибиотиков.

Плазматическая мембрана архей тоже имеет особенности строения, связанные с наличием

монослоя, образованного разветвленными изопреноидными цепями, а не из липидного бислоя, который присутствует у бактерий. Эти изопреноидные цепи связаны с глицерином эфирными связями, образуя гидрофобный барьер, регулирующий поток ионов и молекул, поддерживающий клеточный гомеостаз и обеспечивающий стабильность и адаптивность микроорганизмов.

Археи являются анаэробными микроорганизмами, контакт с кислородом в течение 15–30 минут вызывает их гибель. Метаногены делятся на три основные физиологические группы. Ацетотрофы имеют цитохромы и используют ацетат в качестве единственного источника углерода для производства метана. Метилотрофы также имеют цитохромы и могут производить метан из водорода, углекислого газа и метильных групп из таких соединений, как метанол и метиламины (триметиламин, диметиламиниламин, монометиламин) и метилмеркаптопропионат. Вышеназванные физиологические группы архей чаще встречаются в окружающей среде и играют фундаментальную роль в углеродном цикле, являясь участниками метаногенеза. Этот анаэробный механизм дыхания связан с ферментом метилкофермент-М-редуктазой [6].

Археи в составе кишечного микробиома человека являются в большинстве случаев гидрогенотрофами, преобразующими углекислый газ и водород в метан. Они используют углерод в качестве конечного акцептора электронов, а дигидроген в качестве ведущего донора электронов. Конечная реакция образования метана такова: $4\text{H}_2 + \text{CO}_2 \rightarrow \text{CH}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$. Благодаря этой биохимической особенности кишечные археи используют субстраты, получаемые в результате синтрофных взаимодействий с бактериями, которые осуществляют анаэробную деградацию макронутриентов, таких как углеводы, белки и липиды [7, 8]. Например, пищевые углеводы подвергаются гидролизу бактериями в кишечнике с образованием пирувата, который может метаболизироваться вторичными ферментативными бактериями до короткоцепочечных жирных кислот (ацетата, пропионата и бутирата), органических кислот (лактата, формиата, сукцината), спиртов (этанола) и газов (водорода и углекислого газа) [8, 9]. Такие продукты используются гидрогенотрофами и ацетотрофами, поэтому археи являются важной частью трофических цепей

в сложном кишечном сообществе.

Геномы *M. smithii*, *M. oralis*, *M. arboriphilus*, *M. millerae* и *M. stadtmanae* не кодируют вообще ни одного фермента для расщепления гликозидных связей, тогда как *M. luminyensis* кодирует только два фермента, предположительно для своего собственного внутриклеточного цикла трегалозы [10]. Хотя метаногены имеют небольшую или вообще не имеют способность расщеплять внешние гликаны на моносахариды, в их геномах обнаружены многочисленные гликозилтрансферазы, ферменты, которые могут связывать моносахариды с различными акцепторами для создания гликоконъюгатов. Возникает парадокс: метаногены не способны катаболизировать углеводные структуры, но способны их поглощать. Возможно, данное свойство архей используется как средство взаимодействия с другими представителями кишечной микробиоты, так как углеводсодержащие субстраты – важный источник питания истинных бактерий.

Возрастные особенности археома кишечника человека

Исследования с использованием молекулярно-генетических методов показали, что метаногены колонизируют кишечник человека сразу после рождения и сохраняются в кишечной микробиоте до старости (таблица 1).

При наблюдении за 14 здоровыми младенцами, у семи в течение первого года жизни в стуле присутствовали субдоминантные уровни метаногенов. Ограниченный анализ архейных последовательностей, амплифицированных из трех образцов материнского стула, которые были протестированы на археи, выявил преобладание *M. smithii*. Последовательности гена 16S рРНК этих метаногенов также были обнаружены в меконии новорожденных [11]. Это связывают с тем, что колонизация *M. smithii* происходит еще во время внутриутробного развития плода, через плаценту, так как вероятность колонизации данным микроорганизмом в родах минимальна из-за отсутствия *M. smithii* в составе физиологической микробиоты влагалища, за исключением случаев вагиноза [3, 12, 13]. Грудное вскармливание также способствует колонизации слизистой кишечника *M. smithii*, так как данный представитель археома был обнаружен в 27,3 % образцов молозива и в 26,3 % образцов молока [14]. Эти резуль-

Таблица 1. Видовой состав архей в зависимости от возраста человека

Table 1. Species composition of archaea depending on human age

| 4 дня–10 месяцев / 4 days–10 months | 3–15 лет / 3–15 years old | 25–60 лет / 25–60 years old | 70 и старше лет / 70 years and older |
|--|--|---|---|
| <i>Methanobrevibacter smithii</i> <i>Methanobrevibacter</i> spp. <i>Methanobacteriales</i> <i>Methanomassiliicoccales</i> | <i>Methanobrevibacter smithii</i> <i>Methanobrevibacter</i> spp. <i>Methanobacteriales</i> <i>Methanomassiliicoccales</i> | <i>Methanobrevibacter smithii</i> <i>Methanobrevibacter oralis</i> <i>Methanobrevibacter arboriphilus</i> <i>Methanobrevibacter millerae</i> <i>Methanosphaera stadtmanae</i> <i>Methanosalsum zhilinae</i> <i>Methanomassiliicoccus luminyensis</i> <i>Candidatus Methanomassiliicoccus intestinalis</i> <i>Candidatus Methanomethylophilus alvus</i> <i>Methanocellus chikugoensis</i> | <i>Methanobrevibacter smithii</i> <i>Methanosphaera stadtmanae</i> <i>Methanomassiliicoccus luminyensis</i> <i>Candidatus Methanomassiliicoccus intestinalis</i> |

таты показали, что микробиом матери является основным источником колонизации кишечника младенца археями [13, 14].

Другое исследование продемонстрировало наличие *M. smithii*, *M. stadtmanae*, *Methanomassiliicoccales* spp. в образцах стула взрослых и пожилых людей; в то время как только один образец новорожденных содержал последовательность *Methanomassiliicoccales* spp. [15, 16].

Межмикробные взаимодействия архей в кишечном микробиоме

Межмикробные связи архей с другими представителями кишечной микробиоты изучены лучше всего для *M. smithii*. Различные кишечные бактерии, включая такие роды, как *Bacteroides*, *Prevotella*, *Ruminococcus* и *Faecalibacterium*, участвуют в метаболизме *M. smithii* посредством выработки газообразного водорода (H_2) – важного компонента метаногенеза. Метаболизм H_2 в модели *in vitro* для *M. smithii* и *Anaerostipes rhamnosivorans*, продемонстрировал использование археем для метаногенеза формиата и водорода, производимых бактерией [4, 17]. Также изучены взаимодействия между *M. smithii* и *B. thetaiotaomicron*. Продукты ферментации и водород, производимые *Bacteroides thetaiotaomicron*, служили жизненно важными продуктами для бурного роста *M. smithii* [9]. Но накопление этих побочных продуктов ферментации вызывало нарушение роста и размножения самой бактерии *B. thetaiotaomicron*, что, в конечном итоге, препят-

ствовало росту *M. smithii* [9]. Кроме того, H_2 , продуцируемый *Christensenella minuta*, усиливал и поддерживал метаболическую активность *M. smithii* более эффективно, чем присутствие *B. thetaiotaomicron* [4,17].

Присутствие в кишечном микробиоценозе *M. smithii* вызывает снижение численности *Desulfovibrionaceae* через 200 ч после инокуляции. И наоборот, ингибирование *M. smithii* с помощью 2-бромэтансульфоновой кислоты приводит к увеличению популяции *Desulfovibrionaceae* [18]. Эти данные подчеркивают ингибирующее воздействие *M. smithii* на сульфатовосстанавливающие бактерии и указывают на конкурентные отношения, особенно в плане использования H_2 .

Недавно было установлено наличие большого количества нуклеиновых последовательностей кишечных вирусов *Caudoviricetes* sp, включенных в геномы *M. smithii*, полученных из кишечника человека, что позволяет предположить взаимодействия архей с бактериофагами.

Клиническая значимость кишечного археома для человека

Роль метанообразующих микроорганизмов для человека, с клинической точки зрения, неоднозначна: сообщается как о положительных эффектах архей и их метаболитов, так и о патологических последствиях взаимодействия метанотрофов и человека [19, 20].

Часть исследований демонстрирует положительные эффекты метана, выделяемого археями

ми, в частности, противовоспалительные и цитопротекторные. Так, в исследовании ишемии-реперфузии на инбредных мышцах линии C57 BL/6 раствор метана показал противовоспалительный эффект [21]. Наблюдали значительное снижение генерации активных форм кислорода и модуляцию активации лейкоцитов после введения метана, сохранение эпителиального барьера, снижение проницаемости и улучшение локальной микроциркуляции [22, 23, 24].

Метан может косвенно участвовать в механизме, который регулирует систему «Keap1-Nrf2» (Nuclear factor erythroid 2-related factor), от стимулов до пути фосфатидилинозитол 3-киназы (PI3K-Akt) в макрофагах, стимулируемых липополисахаридами [25]. Важно отметить, что система Keap1-Nrf2 является главным эндогенным антиоксидантным защитным механизмом, включающим более 250 ферментов. Так, побочные продукты метаболизма метана, образованные электрофильными метильными группами, могут вызывать изменения и деградацию белка Keap1, в котором Nrf2 остается связанным в цитоплазме. Таким образом, метан может положительно регулировать транскрипционную экспрессию Nrf2 с последующим увеличением экспрессии антиоксидантного фермента [25].

Известно, что *Methanosphaera stadtmanae* является мощным иммуностимулятором, поскольку *M. stadtmanae* связывается с Toll-подобным рецептором 8 (TLR8), запускает инфламмосомы и вызывает более сильную воспалительную реакцию [26]. Кроме того, археи способны активировать дендритные клетки, полученные из человеческих моноцитов, проявляя сильные провоспалительные свойства [26, 27].

Также археи снижают риск развития атеросклероза. Ключевой в этом процессе является молекула триметиламина (ТМА), синтезируемая представителями кишечного микробиома из холина, фосфатидилхолина, бетаина и L-карнитина. Именно из ТМА происходит образование триметиламина N-оксида (ТМАО), который обладает проатерогенными свойствами [28]. Candidatus (Ca.) *Methanomethylophilus alvus* Mx1201 может производить метан, используя H_2 в качестве донора электронов и ТМА в качестве акцептора электронов [3]. Другой род, принадлежащий к этому семейству, – *Methanomassiliicoccus luminyensis* преобразует ТМА в метан, используя H_2 [3, 4]. Хотя исследования показывают, что *M. luminyensis* не являет-

ся типичным представителем человеческого кишечника, члены *Methanomassiliicoccales* могут использовать метилированные амины, такие как триметиламин (ТМА), в качестве субстрата для метаногенеза [28]. Исследования роли представителей домена *Archaea* в преобразовании ТМА в метан открывают новые возможности для достижения многообещающих стратегий в профилактике/лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы. Есть предположение, что метаногены могут снижать выработку ТМАО у пациентов с наследственным дефектом флавинодержущей монооксигеназы 3. Таким образом, возникает концепция археобиотиков, которая предполагает применять архейные кишечные штаммы, способные преобразовывать ТМА в метан и, следовательно, снижать выработку ТМАО, являясь возможными биотерапевтическими агентами в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний [8]. Концепцию антиатерогенного действия археобиотиков оценили экспериментально на животных моделях. Чтобы способствовать выживанию архей, мышам вначале вводили антибиотики. Далее мышам кормили пищей, богатой холином, для повышения уровня ТМАО и после вводили через зонд 10^8 мезофильных метаногенных клеток. Установлено, что *M. smithii*, *M. luminyensis*, *Methanosarcina mazei*, *Methanomicrococcus blatticola*, *Methanohalophilus portucalensis* значительно снизили уровень ТМАО в плазме, по сравнению с контрольной группой [8].

В дополнение к прямому применению живых архей в качестве биотерапевтических средств, также можно использовать ферменты, участвующие в метилотрофном метаболизме. Хорошо известным ферментом, участвующим в этом метаболизме, является триметиламинметилтрансфераза (MttB), которая переносит метильную группу от ТМА к другим метилтрансферазам. Однако, поскольку этот фермент проявляет свою биологическую активность с аминокислотой пирролизинном (Pyl) в своем активном центре [7], это обуславливает необходимость синтезировать аминокислоту пирролизин, что дополнительно повышает стоимость биотерапевтического средства.

Метан, вырабатываемый археями (около 0,35 л/день), может выделяться с фекалиями (около 50 %) или проникать в слизистую оболочку кишечника и попадать в систему кровообращения. С метаном связывают развитие рака толстой кишки, но данные по этому вопросу

противоречивы. Так, был проведен метагеномный анализ 390 образцов фекалий здоровых людей и пациентов с колоректальным раком (ККР) [29]. Данные были получены на когортах людей, проживающих на территории Европы (Австрия, Германия и Италия) и Азии (Япония, Китай и Индия). Установлено, что средний количественный уровень *M. smithii* был выше в образцах у пациентов с диагнозом ККР, чем у здоровых людей [29, 30], что согласуется с результатами независимого исследования в Индии. И, наоборот, у 73 китайских пациентов с ККР было выявлено увеличение плотности галофильных архей и уменьшение количества метаногенных архей, включая *M. smithii*, по сравнению с когортой из 92 практически здоровых людей [16].

Убедительные доказательства указывают на связь между метаном и нарушениями моторики кишечника [31]. Исследования на животных моделях показали, что этот газ действует непосредственно на перистальтику кишечника, задерживает кишечный транзит и, таким образом, способствует запору, вероятно, через холинергический путь (энтеральную нервную систему). Также метан предрасполагает пациентов к развитию запора за счет сегментарных сокращений [31].

Существует связь между археями и неврологическими заболеваниями, в основном с рассеянным склерозом (РС) [32]. Считают, что археи могут быть вовлечены в изменения длины некодирующей области генетического материала, которая играет важную роль в патогенезе аутоиммунных заболеваний, таких как системная красная волчанка, ревматоидный артрит и РС [33, 34]. Другой механизм связан с производством биопленки из-за интеграции наноархей, прокариот и вириодов, что изменяет фенотип нейрональных и иммунных тканей человека и ведет к заболеваниям [32]. Археи также известны тем, что хронически активируют иммунную систему и вырабатывают суперантигены, что приводит к развитию аутоиммунных процессов [27]. В то время как РС является воспалительным заболеванием, опосредованным иммунной системой, с чертами, схожими с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), микробиота кишечника ассоциирована с РС и другими патологиями нервной системы через ось «микробиота-мозг» [33]. У пациентов с РС наблюдается высокое содержание и разнообразие *Methanobrevibacteriaceae* (род *Euryarchaeota*)

и высокая распространенность продукции метана археями. *Methanobrevibacter* способен активировать дендритные клетки, которые также участвуют в воспалительном процессе [34]. Содержание представителей этого рода положительно коррелировало с TRUE5, регулятором активации Т-клеток, который сверхэкспрессируется при РС [32].

Некоторые исследования демонстрируют связь между археями и массой тела, где *Methanobrevibacter smithii* связан как с ожирением, так и с недоеданием [26, 35]. Показано, что у пациентов с ожирением в образцах фекалий наблюдается более высокий уровень архей. Метаногенные археи необходимы для удаления избытка H_2 из кишечника человека. Недостаток H_2 позволяет увеличить резидентной бактериобиоте ферментацию полисахаридов и выработку короткоцепочечных жирных кислот, благодаря чему повышается липогенез. Кроме того, H_2 ингибирует бактериальные НАДН-дегидрогеназы, поэтому дисбаланс количественного уровня *M. smithii* отражается в изменении продукции АТФ. Поскольку продукция метана ассоциирована с запором, увеличивается время пассажа содержимого в кишечнике. Это ведет к увеличению всасывания питательных веществ и к увеличению веса человека. В другом исследовании у пациентов с анорексией обнаружили более высокий уровень *M. smithii*, чем у пациентов с ожирением [19, 27]. Напротив, снижение количественного уровня *M. smithii* вплоть до его полного отсутствия регистрировали у детей с тяжелым острым недоеданием [35]. Это позволило выдвинуть теорию связи между потреблением антиоксидантов и снижением уровня колонизации анаэробными и метаногенными прокариотами при недоедании. Вследствие недостатка антиоксидантов в рационе, резким снижением субстрата для окисления и потребления энергии возникает дефицит архей. Исследования подтвердили снижение разнообразия и истощение *M. smithii* в образцах стула у пациентов с квашиоркором. Отсутствие этой археи было связано с недостатком микроэлементов и потерей благоприятной среды для ее роста. Поэтому предполагают, что введение пробиотиков на основе *M. smithii*, может быть эффективной стратегией восстановления микробиоты кишечника у недоедающих детей [8].

Археи могут повышать риск сахарного диабета за счет изменения толерантности к глюкозе и резистентности к инсулину [26]. Показано

увеличение значений гликированного гемоглобина (Hb1Ac) у людей с высоким содержанием метана в кишечнике.

M. smithii был выделен из крови лихорадящих пациентов с инфекционным эндокардитом [3]. В 27 из 5594 (0,5 %) анаэробных посевов крови, взятых у пациентов с лихорадкой, обнаружили наличие *M. smithii* [21]. В одном образце крови при эндокардите *M. smithii* был ассоциирован с *Staphylococcus aureus*, два штамма *M. smithii* BC55 и BC84 – с *Streptococcus mutans* и *S. epidermidis* соответственно. *M. smithii* был обнаружен в 9 % образцов мочи, взятых у пациентов с инфекциями мочевыводящих путей. Кроме того, в 53%, 18 % и 3 % случаев *M. smithii* в образцах мочи были в ассоциациях с *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и *Enterobacter spp.* соответственно.

Чувствительность архей к антимикробным препаратам

В литературе имеются данные о чувствительности к 16 антибиотикам только *M. smithii*, выделенных из свежесобранных фекалий, включая музейный штамм *M. smithii* типа ATCC35061 [12]. Все протестированные изоляты обладали высокой устойчивостью к пенициллину, цефалотину, ванкомицину, стрептомицину, гентамицину, ципрофлоксацину и клиндамицину (минимальная подавляющая концентрация (МПК) > 64 мг/л). При этом 10 из 16 изолятов были чувствительны (МПК < 16 мг/л) к метронидазолу, один обладал промежуточной устойчивостью (МПК = 16 мг/л) и пять были устойчивы (МПК > 16 мг/л) к препарату [12]. Дальнейшие исследования выявили устойчивость к хлорамфениколу (МПК ≤ 25 мг/л) и чувствительность к бацитрацину (МПК ≤ 4 мг/л), орнидазолу и фузидовой кислоте [12]. Кроме того, ингибирование роста *M. smithii* наблюдалось после инкубации с антимикробными пептидами (AMPs), человеческим кателицидином LL32, производными NK-лизина свиньи (NK2).

Исследование гена *sat* для изучения устойчивости метаногена к нурсеотрицину (класс аминогликозидных антибиотиков, обладающих высокой токсичностью, используемый в качестве селективного фактора для микроорганизмов) привел к использованию этого гена в качестве маркера метаногенов [12]. Среди протестированных видов *M. smithii* проявлял высокую чувствительность к препарату, но образование ко-

лоний все еще наблюдалось после одного месяца инкубации микроорганизма с нурсеотрицином.

Оценивали влияние ловастатинона *in vitro* на *M. smithii*. После пяти дней инкубации микроорганизма с ловастатином в дозе 4 мкг/мл метана обнаружено не было по сравнению с контролем [12]. ПЦР-амплификация показала повышенную экспрессию генов HMG вследствие ингибирования ловастатином 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермента А (HMG-Co-A) редуктазы (HMGCR), что приводит к ингибированию синтеза клеточных мембран [12].

Методы изучения архей у человека

Для выявления архей в клинических образцах используют молекулярно-генетические (ОТ-ПЦР, ПЦР-анализ, секвенирование по Сэнгеру) и культуральные методы, а также флуоресцентную и электронную микроскопию, как вспомогательные методы.

Микроскопическое исследование

У *M. smithii* витальный фактор 420 (F₄₂₀), можно обнаружить, если жизнеспособные культивируемые клетки *M. smithii* подвергнуть воздействию ультрафиолетового излучения с длиной волны 420 нм [5]. Автофлуоресцирующие клетки *M. smithii* имеют форму диплококка, размер приблизительно 1,9 мкм в длину и 480 нм в ширину. Это подтверждают данные сканирующей микроскопии (рисунок 1).

Специфического окрашивания архей не существует, но при окраске по Граму регистрируется грамположительная окраска в свежей культуре и переменная окраска в старой культуре *M. smithii*. При обработке *Methanobacteriales sp.* кроличьими антисыворотками визуализированы штаммы *M. smithii* PS и ALI методом непрямой иммунофлуоресценции (с использованием меченого изотиоцианата флуоресцеина козьего иммуноглобулина) [5, 12].

Молекулярно-генетическое обнаружение архей

Разработано несколько систем ПЦР для амплификации и обнаружения фрагментов геномной ДНК *M. smithii*. ПЦР нацелена на обнаружение гена *mcgA* метаногенов [20, 36]. Образцы фекалий, взятые у здоровых лиц контрольной группы и пациентов с болезнью Крона, язвенным колитом, синдромом раздраженного кишечника, колоректальным раком, дали положи-

Рисунок 1. Морфология *Methanobrevibacter smithii* (по данным: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e36742>): а) автофлуоресцирующие клетки *M. smithii* при длине волны 420 нм (настройки DAPI, возбуждение 405 нм, световой микроскоп LSM 900, Carl Zeiss Microscopy GmbH, Йена, Германия); б) сканирующая электронная микроскопия *M. smithii* (TM4000 Plus tabletop, Hitachi, Токио, Япония).

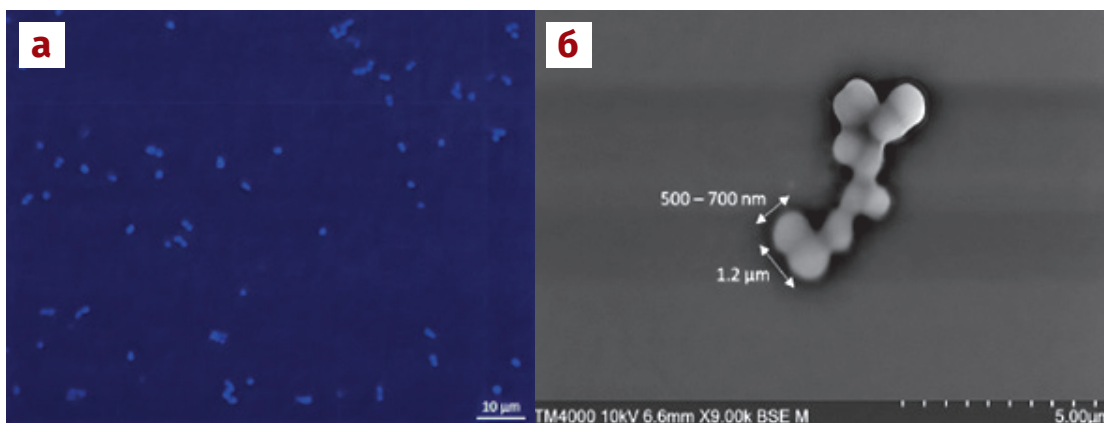


Figure 1. Morphology of *Methanobrevibacter smithii* (source: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e36742>): a) Auto-fluorescent *M. smithii* cells at 420-nm wavelength (DAPI settings, 405-nm excitation, LSM 900 light microscope, Carl Zeiss Microscopy GmbH, Jena, Germany); b) scanning electron microscopy of *M. smithii* (TM4000 Plus tabletop, Hitachi, Tokyo, Japan).

тельную реакцию на метаногены в 48 %, 30 %, 24 %, 48 %, 45 % соответственно [36]. Дальнейший анализ полиморфизма длины рестрикционного фрагмента 558 клонов библиотеки *mcrA* показал, что 91,39 % клонов были идентичны гену *mcrA* *M. smithii*, что подтверждает данные о преобладании *M. smithii* в кишечнике [10]. Кроме того, существует система ПЦР, нацеленная на ген *groV* *M. smithii*, в результате чего из 700 образцов ДНК-фекалий в 95,7 % образцов были обнаружены *M. smithii* [10, 12].

Бактериологический метод выделения архей

Несмотря на то, что сообщалось о нескольких эффективных методах выделения и культивирования *M. smithii*, только несколько штаммов доступны в немецкой коллекции «German collection of microorganisms and cell cultures GmbH» (DSMZ), типовой штамм PS доступен из японской коллек-

ции «Japan Collection of Microorganisms» (JCM). Кроме того, доступны 15 изолятов из «Collection de Souches de l'Unité des Rickettsies» (CSUR) WDCM. 875 (таблица 2).

M. smithii был первоначально выделен путем культивирования в анаэробных условиях образцов фекалий в атмосфере H_2-CO_2 (80:20) при давлении 2 атм [2]. Время культивирования составило 7 дней, в качестве показателя роста *M. smithii* использовали выработку метана (CH_4), который контролировали с помощью газовой хроматографии [37]. Серийные разведения образцов, выделявших метан, затем инкубировали в среде Balch 1 с добавлением 2 % агара при 1 атм H_2-CO_2 , а полученные колонии подвергали субкультивированию на агаризованной среде Balch в анаэробных условиях для получения чистых культур.

Затем была предложена среда SAB (17 компонентов) в качестве универсальной среды для

Таблица 2. Штаммы *M. smithii* в коллекциях микроорганизмов

| Наименование коллекции / Name of the collection | Наименование штамма / Name of the strain | Источник изоляции штамма / Source of strain isolation | Условия хранения / Storage conditions |
|---|---|--|--|
| DSMZ/JCM | PS; DSM 861; JCM 30028 | Сточные воды, США Waste water, USA | Жидкая среда Liquid medium |
| DSMZ | F1; DSM 2374 | Человеческие фекалии, США Human feces, USA | Жидкая среда Liquid medium |
| DSMZ | ALI; DSM 2375 | Толстый кишечник человека, США Human large intestine, USA | Жидкая среда Liquid medium |
| DSMZ | B181; DSM 11975 | Человеческие фекалии, США Human feces, USA | Жидкая среда Liquid medium |
| CSUR | Q5487; Q5502; Q5505; Q5701; Q5704; Q5705; Q5707; Q5708; Q5709; Q5711; Q5713; Q5714; Q5715; Q5716; Q5718 | Человеческие фекалии, Франция Human faeces, France | Лиофилизированы, -80 °C Lyophilized, -80° C |

Table 2. *M. smithii* strains in microbial collections

выделения метаногенов из кала, что позволило сэкономить 1–3 дня на росте *M. smithii*, по сравнению со средой DSMZ (27 компонентов), содержащей много минеральных веществ [38]. Более того, образцы, которые были ПЦР-отрицательными на *M. smithii*, позволили выделить данные археи после трех недель инкубации в среде SAB. Дальнейшая совместная инкубация образцов фекалий с H_2 -продуцирующим *B. thetaiotaomicron* привела к беспрецедентному аэробному культивированию *M. smithii* [105]. Система культивирования состояла из одной верхней камеры, содержащей чашку Петри с твердой средой SAB, инокулированной *M. smithii* и *B. thetaiotaomicron*, и нижней камеры, содержащей бульон SAB, инокулированный *B. thetaiotaomicron* [37, 38]. Через девять дней инкубации при температуре 37 °C получены колонии бактерий, продуцирующих метан, идентифицированные количественным методом в режиме реального времени ПЦР (RT-ПЦР), как *M. smithii* [36].

Наконец была разработана и запатентована питательная среда GG для выделения *M. smithii* путем добавления формиата и ацетата без источника H_2 или диоксида углерода (CO_2). Она позволяет поддерживать жизнеспособность *M. smithii* в образцах, транспортируемых в обычной атмосфере и температуре, в течение 15 дней и значительно облегчает рутинную изоляцию и позволяет избежать использования взрывоопасного водородного газа [37]. Таким

образом, в настоящее время доступны три питательные среды для культивирования архей: среда DSMZ, среда SAB и среда GG. Что касается идентификации архей, то для этого используют времяпролетную масс-спектрометрию с лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF-MS).

Заключение

В последние десятилетия возросло понимание экологической роли археом человека. Имеющиеся данные о видовом составе архей, особенностях физиологии и взаимодействия с другими представителями кишечного микробиома позволили задуматься о перспективах создания архебиотиков для коррекции дисбиотических нарушений, снижающих риски развития сердечно-сосудистых заболеваний, хронической болезни почек. В то же время современные методы исследования позволили установить связь архей с патогенезом некоторых гнойно-воспалительных заболеваний, с нарушением моторики кишечника и заболеваниями желудочно-кишечного тракта, неврологическими патологиями, что еще раз свидетельствует о важности и необходимости дальнейших исследований домена «*Archaea*», начиная от видового распределения по организму человека, их методов выявления до исследования противоярхейных средств, позволяющих разрабатывать новые стратегии лечения микробиом-ассоциированных заболеваний человека.

Вклад авторов

Ю. В. Захарова: разработка концепции статьи, сбор и анализ литературных данных, написание и критический пересмотр рукописи.

Author contributions

Prof. Yuliya V. Zakharova: study concept of the article, collection and analysis of literary data, writing, and critical review of the manuscript.

Литература :

1. Prokofeva M.I., Karaseva A.I., Tulenkov A.S., Klyukina A.A., Suzina N.E., Bale N.J., et al. Polysaccharide-degrading archaea dominate acidic hot springs: genomic and cultivation insights into a novel *Thermoproteota* lineage. *mSystems*. 2025;10(10):00710–00733. <https://doi.org/10.1128/msystems.00710-25>.
2. Cena J.A., Silvestre-Barbosa Y., Belmok A., Stefani C.M., Kyaw C.M., Damé-Teixeira N. Meta-analyses on the periodontal archaeome. *Advances Experimental Medicine and Biology*. 2022;1373:69–93. https://doi.org/10.1007/978-3-030-96881-6_4
3. Duller S., Moissl-Eichinger C. Archaea in the human microbiome and potential effects on human infectious disease. *Emerg. Infect. Dis.* 2024;30(8):1505–1518. <https://doi.org/10.3201/eid3008.240181>
4. Candeliere F., Sola L., Raimondi S., Rossi M., Amaretti A. Good and bad dispositions between archaea and bacteria in the human gut: New insights from metagenomic survey and co-occurrence analysis. *Synth. Syst. Biotechnol.* 2024;9(1):88–98. <https://doi.org/10.1016/j.synbio.2023.12.007>
5. Wolferen M., Pulschen A.A., Baum B., Gribaldo S., Albers S.V. The cell biology of archaea. *Nat. Microbiol.* 2022;7(11):1744–1755. <https://doi.org/10.1038/s41564-022-01215-8>
6. Lyu X., Yu H., Lu Y. Diversity and function of soluble heterodisulfide reductases in methane-metabolizing archaea. *Microbiol. Spectr.* 2025;13(5):03238–24. <https://doi.org/10.1128/spectrum.03238-24>
7. Tenorio-Salgado S., Villalpando-Aguilar J.L., Hernandez-Guerrero R., Poot-Hernández A.C., Perez-Rueda E. Exploring the enzymatic repertoires of Bacteria and Archaea and their associations with metabolic maps. *Braz. J. Microbiol.* 2024;55(4):3147–3157. <https://doi.org/10.1007/s42770-024-01462-3>.
8. Aparici-Carratalá D., Esclapez J., Bautista V., Bonete M.-J., Camacho M. Archaea: current and potential biotechnological applications. *Res. Microbiol.* 2023;174(7):104080–104091. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2023.104080>
9. Catlett J.L., Carr S., Cashman M., Smith M.D., Walter M., Sakka Z., et al. Metabolic synergy between human symbionts *Bacteroides* and *Methanobrevibacter*. *Microbiol. Spectr.* 2022;10(3):e01067–e01022. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01067-22>

10. Bornemann T.L.V., Adam P.S., Probst A.J. Reconstruction of Archaeal Genomes from Short-Read Metagenomes. *Methods in Mol. Biol.* 2022;2522:487–527. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2445-6_33
11. Sereme Y., Guindo C.O., Filleron A., Corbeau P., Tran T.A., Drancourt M., et al. Meconial *Methanobrevibacter smithii* suggests intrauterine methanogen colonization in preterm neonates. *Curr. Res. Microb. Sci.* 2021;2:100034–100041. <https://doi.org/10.1016/j.crmicr.2021.100034>
12. Malat I., Drancourt M., Grine G. *Methanobrevibacter smithii* cell variants in human physiology and pathology: A review. *Heliyon.* 2024;10(18):36742–36767. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e36742>
13. Neumann C.J., Mohammadzadeh R., Woh P.Y., Kobal T., Pausan M.-R., Shinde T., et al. First-year dynamics of the anaerobic microbiome and archaeome in infants' oral and gastrointestinal systems. *mSystems.* 2025;10(1):e0107124. <https://doi.org/10.1128/msystems.01071-24>
14. Salas-López M., Vélez-Ixta J.M., Rojas-Guerrero D.L., Piña-Escobedo A., Hernández-Hernández J.M., Rangel-Calvillo M.N., et al. Human milk Archaea associated with neonatal gut colonization and its co-occurrence with bacteria. *Microorganisms.* 2025;13(1):85–104. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13010085>
15. Feehan B., Ran Q., Dorman V., Rumbach K., Pogranichny S., Ward K., et al. Novel complete methanogenic pathways in longitudinal genomic study of monogastric age-associated archaea. *Anim. Microbiome.* 2023;5(1):35–52. <https://doi.org/10.1186/s42523-023-00256-6>
16. Bai X., Sun Y., Li Y., Li M., Cao Z., Huang Z., et al. Landscape of the gut archaeome in association with geography, ethnicity, urbanization, and diet in the Chinese population. *Microbiome.* 2022;10(1):147–165. <https://doi.org/10.1186/s40168-022-01335-7>
17. Mohammadzadeh R., Mahnert A., Duller S., Moissl-Eichinger C. Archaeal key-residents within the human microbiome: characteristics, interactions and involvement in health and disease. *Curr. Opin. in Microbiol.* 2022;67:102146–102157. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2022.102146>
18. Wang T., Leibrock N., Plugge C.M., Smidt H., Zoetendal E.G. *In vitro* interactions between *Blautia hydrogenotrophica*, *Desulfovibrio piger* and *Methanobrevibacter smithii* under hydrogenotrophic conditions. *Gut Microbes.* 2023;15(2):2261784. <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2261784>
19. Ruden D.M. The Human Archaeome: Commensals, Opportunists, or Emerging Pathogens? *Pathogens.* 2025;14(11):1111. <https://doi.org/10.3390/pathogens14111111>
20. Ou Y.F., Dong H.P., McIlroy S.J., Crowe S.A., Hallam S.J., Han P., et al. Expanding the phylogenetic distribution of cytochrome b-containing methanogenic archaea sheds light on the evolution of methanogenesis. *ISME J.* 2022;16(10):2373–2387. <https://doi.org/10.1038/s41396-022-01281-0>
21. Wang Y., Wang C., Zhang D., Wang L., Wang H., Hu B., et al. Methane-rich saline protects against sepsis-associated cognitive deficits in mice. *Brain Res.* 2022;1791:148000. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2022.148000>
22. Kleikamp H.B.C., Palacios P.A., Kofoed M.V.W., Papacharalampos G., Bentien A., Nielsen J.L. The selenoproteome as a dynamic response mechanism to oxidative stress in hydrogenotrophic methanogenic communities. *Environ. Sci. Technol.* 2024;58(15):6637–6646. <https://doi.org/10.1021/acs.est.3c07725>
23. Musat F., Kjeldsen K.U., Rotaru A.E., Chen S.C., Musat N. Archaea oxidizing alkanes through alkyl-coenzyme M-reductases. *Curr. Opin. Microbiol.* 2024;79:102486. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2024.102486>
24. Hoegenauer C., Hammer H.F., Mahnert A., Moissl-Eichinger C. Methanogenic archaea in the human gastrointestinal tract. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2022;19(12):805–813. <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00673-z>
25. Fan Q., Chang H., Tian L., Zheng B., Liu R., Li Z. Methane saline suppresses ferroptosis via the Nrf2/HO-1 signaling pathway to ameliorate intestinal ischemia-reperfusion injury. *Redox Rep.* 2024;29(1):2373657–2373669. <https://doi.org/10.1080/13510002.2024.2373657>
26. Mafra D., Ribeiro M., Fonseca L., Regis B., Cardozo L.F.M.F., Frago Dos Santos H., et al. Archaea from the gut microbiota of humans: Could be linked to chronic diseases? *Anaerobe.* 2022;77:102629. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2022.102629>
27. Kuehnast T., Kumpitsch C., Mohammadzadeh R., Weichhart T., Moissl-Eichinger C., Heine H. Exploring the human archaeome: its relevance for health and disease, and its complex interplay with the human immune system. *FEBS J.* 2025;292(6):1316–1329. <https://doi.org/10.1111/febs.17123>
28. Kemp J.A., Schultz J., Modolon F., Ribeiro-Alves M., Rosado A.S., Mafra D. Is there a correlation between TMAO plasma levels and archaea in the gut of patients undergoing hemodialysis? *Int. Urol. Nephrol.* 2025;57(4):1269–1275. <https://doi.org/10.1007/s11255-024-04273-5>
29. Li T., Coker O.O., Sun Y., Li S., Liu C., Lin Y., et al. Multi-Cohort Analysis Reveals Altered Archaea in Colorectal Cancer Fecal Samples Across Populations. *Gastroenterology.* 2025;168(3):525–538. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.10.023>
30. Zuo A., Ba Y., Liu S., Shan D., Liu Z. Gut Archaea in Colorectal Cancer Diagnosis and Ecology. *Gastroenterology.* 2025;169(2):370–371. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.11.036>
31. Mehravar S., Takakura W., Wang J., Pimentel M., Nasser J., Rezaei A. Symptom profile of patients with intestinal methanogen overgrowth: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2025;23(7):1111–1122. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2024.07.020>
32. Woh P.Y., Chen Y., Kumpitsch C., Mohammadzadeh R., Schmidt L., Moissl-Eichinger C. Reevaluation of the gastrointestinal methanogenic archaeome in multiple sclerosis and its association with treatment. *Microbiol. Spectrum.* 2025;13(4):e0218324. <https://doi.org/10.1128/spectrum.02183-24>
33. Fumagalli A., Castells-Nobau A., Trivedi D., Garre-Olmo J., Puig J., Ramos R., et al. Archaea methanogens are associated with cognitive performance through the shaping of gut microbiota, butyrate and histidine metabolism. *Gut Microbes.* 2025;17(1):2455506. <https://doi.org/10.1080/19490976.2025.2455506>
34. Su Q., Wong O.W.H., Lu W., Wan Y., Zhang L., Xu W., et al. Multikingdom and functional gut microbiota markers for autism spectrum disorder. *Nat. Microbiol.* 2024;9(9):2344–2355. <https://doi.org/10.1038/s41564-024-01739-1>
35. Chue K.M., Wong S.H., Zuo T., Ali Y. The role of the gut non-bacterial microbiome (virome, mycobiome, archaeome) and its impact on obesity. *Mol. Metab.* 2026;103:102289. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2025.102289>
36. Malat I., Bossi V., Drancourt M., Grine G., Ruimy R. *Methanobrevibacter smithii* strain U29 whole genome sequence delineates *M. smithii* intermediate cell variants. *BMC Res. Notes.* 2025;18(1):414–433. <https://doi.org/10.1186/s13104-025-07444-4>
37. Pillioli V., Guindo C.O., Terrer E., Aboudharam G., Drancourt M., Grine G. Culturing clinical *Methanobrevibacter smithii* using GG medium in a minimal anaerobe atmosphere. *Journal of Microbiological Methods.* 2023;207:106704. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2023.106704>
38. Weinberger V., Mohammadzadeh R., Blohs M., Kalt K., Mahnert A., Moser S., et al. Expanding the cultivable human archaeome: *Methanobrevibacter intestini* sp. nov. and strain *Methanobrevibacter smithii* 'GRAZ-2' from human faeces. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2025;75(4):006751. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.006751>

References:

1. Prokofeva MI, Karaseva AI, Tulenkov AS, Klyukina AA, Suzina NE, Bale NJ, et al. Polysaccharide-degrading archaea dominate acidic hot springs: genomic and cultivation insights into a novel *Thermoproteota* lineage. *mSystems.* 2025;10(10):00710–00733. <https://doi.org/10.1128/msystems.00710-25>
2. Cena JA, Silvestre-Barbosa Y, Belmok A, Stefani CM, Kyaw CM, Damé-Teixeira N. Meta-analyses on the periodontal archaeome. *Advances Experimental Medicine and Biology.* 2022;1373:69–93. https://doi.org/10.1007/978-3-030-96881-6_4
3. Duller S, Moissl-Eichinger C. Archaea in the human microbiome and potential effects on human infectious disease. *Emerg Infect Dis.* 2024;30(8):1505–1518. <https://doi.org/10.3201/eid3008.240181>
4. Candelieri F, Sola L, Raimondi S, Rossi M, Amaretti A. Good and bad dispositions between archaea and bacteria in the human gut: New insights from metagenomic survey and co-occurrence analysis. *Synth Syst Biotechnol.* 2024;9(1):88–98. <https://doi.org/10.1016/j.synbio.2023.12.007>
5. Wolferen M, Pulschen AA, Baum B, Gribaldo S, Albers SV. The cell biology of archaea. *Nat Microbiol.* 2022;7(11):1744–1755. <https://doi.org/10.1038/s41564-022-01215-8>
6. Lyu X, Yu H, Lu Y. Diversity and function of soluble heterodisulfide reductases in methane-metabolizing archaea. *Microbiol Spectr.*

- 2025;13(5):03238–24. <https://doi.org/10.1128/spectrum.03238-24>
7. Tenorio-Salgado S, Villalpando-Aguilar JL, Hernandez-Guerrero R, Poot-Hernández AC, Perez-Rueda E. Exploring the enzymatic repertoires of Bacteria and Archaea and their associations with metabolic maps. *Braz J Microbiol.* 2024;55(4):3147–3157. <https://doi.org/10.1007/s42770-024-01462-3>
 8. Aparici-Carratalá D, Esclapez J, Bautista V, Bonete M-J, Camacho M. Archaea: current and potential biotechnological applications. *Res Microbiol.* 2023;174(7):104080–104091. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2023.104080>
 9. Catlett JL, Carr S, Cashman M, Smith MD, Walter M, Sakkaff Z, et al. Metabolic synergy between human symbionts *Bacteroides* and *Methanobrevibacter*. *Microbiol Spectr.* 2022;10(3):e01067–e01022. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01067-22>
 10. Bornemann TLV, Adam PS, Probst AJ. Reconstruction of Archaeal Genomes from Short-Read Metagenomes. *Methods in Mol Biol.* 2022;2522:487–527. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2445-6_33
 11. Sereme Y, Guindo CO, Filleron A, Corbeau P, Tran TA, Drancourt M, et al. Meconial *Methanobrevibacter smithii* suggests intrauterine methanogen colonization in preterm neonates. *Curr Res Microbiol.* 2021;2:100034–100041. <https://doi.org/10.1016/j.crmicr.2021.100034>
 12. Malat I, Drancourt M, Grine G. *Methanobrevibacter smithii* cell variants in human physiology and pathology: A review. *Heliyon.* 2024;10(18):36742–36767. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e36742>
 13. Neumann CJ, Mohammadzadeh R, Woh PY, Kobal T, Pausan M-R, Shinde T, et al. First-year dynamics of the anaerobic microbiome and archaeome in infants' oral and gastrointestinal systems. *mSystems.* 2025;10(1):e0107124. <https://doi.org/10.1128/mSystems.01071-24>
 14. Salas-López M, Vélez-Ixta JM, Rojas-Guerrero DL, Piña-Escobedo A, Hernández-Hernández JM, Rangel-Calvillo MN, et al. Human milk Archaea associated with neonatal gut colonization and its co-occurrence with bacteria. *Microorganisms.* 2025;13(1):85–104. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13010085>
 15. Feehan B, Ran Q, Dorman V, Rumbach K, Pogranichniy S, Ward K, et al. Novel complete methanogenic pathways in longitudinal genomic study of monogastric age-associated archaea. *Anim Microbiome.* 2023;5(1):35–52. <https://doi.org/10.1186/s42523-023-00256-6>
 16. Bai X, Sun Y, Li Y, Li M, Cao Z, Huang Z, et al. Landscape of the gut archaeome in association with geography, ethnicity, urbanization, and diet in the Chinese population. *Microbiome.* 2022;10(1):147–165. <https://doi.org/10.1186/s40168-022-01335-7>
 17. Mohammadzadeh R, Mahnert A, Duller S, Moissl-Eichinger C. Archaeal key-residents within the human microbiome: characteristics, interactions and involvement in health and disease. *Curr Opin in Microbiol.* 2022;67:102146–102157. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2022.102146>
 18. Wang T, Leibrock N, Plugge CM, Smidt H, Zoetendal EG. *In vitro* interactions between *Blautia hydrogenotrophica*, *Desulfovibrio piger* and *Methanobrevibacter smithii* under hydrogenotrophic conditions. *Gut Microbes.* 2023;15(2):2261784. <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2261784>
 19. Ruden DM. The Human Archaeome: Commensals, Opportunists, or Emerging Pathogens? *Pathogens.* 2025;14(11):1111. <https://doi.org/10.3390/pathogens14111111>
 20. Ou YF, Dong HP, McIlroy SJ, Crowe SA, Hallam SJ, Han P, et al. Expanding the phylogenetic distribution of cytochrome b-containing methanogenic archaea sheds light on the evolution of methanogenesis. *ISME J.* 2022;16(10):2373–2387. <https://doi.org/10.1038/s41396-022-01281-0>
 21. Wang Y, Wang C, Zhang D, Wang L, Wang H, Hu B, et al. Methane-rich saline protects against sepsis-associated cognitive deficits in mice. *Brain Res.* 2022;1791:148000. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2022.148000>
 22. Kleikamp HBC, Palacios PA, Kofoed MVW, Papacharalampos G, Bentien A, Nielsen JL. The selenoproteome as a dynamic response mechanism to oxidative stress in hydrogenotrophic methanogenic communities. *Environ Sci Technol.* 2024;58(15):6637–6646. <https://doi.org/10.1021/acs.est.3c07725>
 23. Musat F, Kjeldsen KU, Rotaru AE, Chen SC, Musat N. Archaea oxidizing alkanes through alkyl-coenzyme M-reductases. *Curr Opin Microbiol.* 2024;79:102486. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2024.102486>
 24. Hoegenauer C, Hammer HF, Mahnert A, Moissl-Eichinger C. Methanogenic archaea in the human gastrointestinal tract. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19(12):805–813. <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00673-z>
 25. Fan Q, Chang H, Tian L, Zheng B, Liu R, Li Z. Methane saline suppresses ferroptosis via the Nrf2/HO-1 signaling pathway to ameliorate intestinal ischemia-reperfusion injury. *Redox Rep.* 2024;29(1):2373657–2373669. <https://doi.org/10.1080/13510002.2024.2373657>
 26. Mafra D, Ribeiro M, Fonseca L, Regis B, Cardozo LFMF, Fragoso Dos Santos H, et al. Archaea from the gut microbiota of humans: Could be linked to chronic diseases? *Anaerobe.* 2022;77:102629. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2022.102629>
 27. Kuehnast T, Kumpitsch C, Mohammadzadeh R, Weichhart T, Moissl-Eichinger C, Heine H. Exploring the human archaeome: its relevance for health and disease, and its complex interplay with the human immune system. *FEBS J.* 2025;292(6):1316–1329. <https://doi.org/10.1111/febs.17123>
 28. Kemp JA, Schultz J, Modolon F, Ribeiro-Alves M, Rosado AS, Mafra D. Is there a correlation between TMAO plasma levels and archaea in the gut of patients undergoing hemodialysis? *Int Urol Nephrol.* 2025;57(4):1269–1275. <https://doi.org/10.1007/s11255-024-04273-5>
 29. Li T, Coker OO, Sun Y, Li S, Liu C, Lin Y, et al. Multi-Cohort Analysis Reveals Altered Archaea in Colorectal Cancer Fecal Samples Across Populations. *Gastroenterology.* 2025;168(3):525–538. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.10.023>
 30. Zuo A, Ba Y, Liu S, Shan D, Liu Z. Gut Archaea in Colorectal Cancer Diagnosis and Ecology. *Gastroenterology.* 2025;169(2):370–371. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.11.036>
 31. Mehravar S, Takakura W, Wang J, Pimentel M, Nasser J, Rezaie A. Symptom profile of patients with intestinal methanogen overgrowth: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2025;23(7):1111–1122. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2024.07.020>
 32. Woh PY, Chen Y, Kumpitsch C, Mohammadzadeh R, Schmidt L, Moissl-Eichinger C. Reevaluation of the gastrointestinal methanogenic archaeome in multiple sclerosis and its association with treatment. *Microbiol Spectrum.* 2025;13(4):e0218324. <https://doi.org/10.1128/spectrum.02183-24>
 33. Fumagalli A, Castells-Nobau A, Trivedi D, Garre-Olmo J, Puig J, Ramos R, et al. Archaea methanogens are associated with cognitive performance through the shaping of gut microbiota, butyrate and histidine metabolism. *Gut Microbes.* 2025;17(1):2455506. <https://doi.org/10.1080/19490976.2025.2455506>
 34. Su Q, Wong OWH, Lu W, Wan Y, Zhang L, Xu W, et al. Multikingdom and functional gut microbiota markers for autism spectrum disorder. *Nat Microbiol.* 2024;9(9):2344–2355. <https://doi.org/10.1038/s41564-024-01739-1>
 35. Chue KM, Wong SH, Zuo T, Ali Y. The role of the gut non-bacterial microbiome (virome, mycobiome, archaeome) and its impact on obesity. *Mol Metab.* 2026;103:102289. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2025.102289>
 36. Malat I, Bossi V, Drancourt M, Grine G, Ruimy R. *Methanobrevibacter smithii* strain U29 whole genome sequence delineates *M. smithii* intermediate cell variants. *BMC Res Notes.* 2025;18(1):414–433. <https://doi.org/10.1186/s13104-025-07444-4>
 37. Pillioli V, Guindo CO, Terrer E, Aboudharam G, Drancourt M, Grine G. Culturing clinical *Methanobrevibacter smithii* using GG medium in a minimal anaerobe atmosphere. *Journal of Microbiological Methods.* 2023;207:106704. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2023.106704>
 38. Weinberger V, Mohammadzadeh R, Blohs M, Kalt K, Mahnert A, Moser S, et al. Expanding the cultivable human archaeome: *Methanobrevibacter intestini* sp. nov. and strain *Methanobrevibacter smithii* GRAZ-2' from human faeces. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2025;75(4):006751. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.006751>

Сведения об авторе

Захарова Юлия Викторовна ✉, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры микробиологии и вирусологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. **ORCID:** 0000-0002-3475-9125

Authors

Prof. Yuliya V. Zakharova ✉, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Microbiology and Virology, Kemerovo State Medical University.

ORCID: 0000-0002-3475-9125