



Mikrobiota jelitowa – nieoceniony strażnik odporności i witalności organizmu

Gut microbiota – invaluable guardian of immunity and vitality of the human body

Sabina Ziółkowska^{1,A–D,F}, Noëlle Kijek^{2,B–F}, Klara Malinowski^{3,C–F}, Paulina Kostrzewska^{4,C–F}

¹ Indywidualna Praktyka Lekarska Sabina Ziółkowska, Wrocław, Polska

² Absolwentka Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich, Wrocław, Polska

³ Bio-Orto, NZOZ, Wrocław, Polska

⁴ Prywatna Praktyka Lekarska Paulina Kostrzewska, Wrocław, Polska

A – Koncepcja i projekt badania, B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych, C – Analiza i interpretacja danych,

D – Napisanie artykułu, E – Krytyczne zrecenzowanie artykułu, F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Ziółkowska S, Kijek N, Malinowski K, Kostrzewska P. Mikrobiota jelitowa – nieoceniony strażnik odporności i witalności organizmu. Med Og Nauk Zdr. 2022; 28(1): 8–14. doi: 10.26444/monz/146484

■ Streszczenie

Wprowadzenie i cel pracy. Mikrobiota jest przedmiotem zainteresowania badaczy od wielu lat. Z biegiem czasu pojawiają się coraz bardziej zaskakujące doniesienia na temat funkcji bakterii jelitowych i ich wpływu na ludzki organizm. Do niedawna niedoceniane, prokariotyczne organizmy pełnią wiele funkcji dla nas jako gospodarza, wpływając na naszą fizjologię, włączając w to regulację metabolizmu, odporności oraz układu nerwowego. Celem pracy było przedstawienie kluczowej roli mikrobioty znajdującej się w jelitach człowieka oraz zestawienie najważniejszych aspektów zdrowotnych z nią związanych na podstawie najnowszej literatury, by uwydatnić jej holistyczny wpływ na ludzkie zdrowie, samopoczucie i procesy starzenia.

Metody przeglądu. Niniejsza praca jest przeglądem literatury dotyczącej dotychczasowej wiedzy i najnowszych doniesień naukowych na temat roli mikrobioty w organizmie człowieka. Poszukując informacji do artykułu, uwzględniono literaturę anglojęzyczną w bazie PubMed. Słowa kluczowe i ich kombinacje użyte do wyszukiwania były następujące: „microbiota”, „diet and microbiota”, „gut-brain axis”, „microbiota transplantation”, „autoimmune disease-microbiota”, „aging and microbiota”.

Opis stanu wiedzy. Bakterie jelitowe nie tylko syntezują witaminy, co odkryto już blisko 60 lat temu, ale też mają zdolność syntezy neuroprzekazników, będąc częścią osi jelito–mózg, wpływając bezpośrednio na nasze zachowania i samopoczucie. Wiemy też, że zaburzenia w obrębie składu i funkcji mikrobioty przyczyniają się do występowania stanów chorobowych.

Podsumowanie. Rola mikrobioty jest zapewne większa, niż do tej pory przypuszczano. Właściwe odżywianie, codzienna aktywność fizyczna, unikanie zbędnej antybiotykoterapii przyczyniają się do homeostazy w obrębie mikrobiomu człowieka. Należy dbać o kondycję bakterii jelitowych, a wymierne korzyści zdrowotne będą odczuwalne na wielu płaszczyznach.

Słowa kluczowe

mikrobiota, odporność, oś jelita–mózg

■ Abstract

Introduction and Objective. For many years gut microbiota has been an object of interest to scientists. Over the years there have appeared an increasing number of surprising discoveries about the function of gut microbiota and its impact on the human body. These once underestimated prokaryotic organisms, perform a number of functions for a host, including the regulation of metabolism, immunity and the nervous system. The aim of the review was to summarize evidence-based knowledge and the most important health aspects of microbiota relying on the current literature, to emphasize the holistic influence on health, well-being and ageing.

Review methods. The presented article is a review of current literature concerning the impact of the gut microbiota on human body, carried out based on an English language search of bibliographic database PubMed. The following key words and their combinations were used: ‘microbiota’, ‘diet and microbiota’, ‘gut-brain axis’, ‘microbiota transplantation’, ‘autoimmune diseases-microbiota’, and ‘ageing and microbiota’.

Brief description of the state of knowledge. Nowadays it is known that gut microbiota can synthesize not only vitamins, which has been discovered nearly 60 years ago, but being a part of the gut-brain axis, can also synthesize neurotransmitters, and have a direct effect on our behaviour and well-being. It is also known, that the disturbance within the composition or the function of microbiota contributes to morbidity.

Summary. The role of gut microbiota seems to be greater than has been assumed to-date. Proper diet, everyday physical activity and avoidance of unnecessary antibiotic therapy contribute to the balance of microbiome. Care should be taken of gut microbiota, and the measurable health benefits would be perceived on multiple levels.

Key words

microbiota, gut-brain axis, immunity

Adres do korespondencji: Sabina Maria Ziółkowska, Indywidualna Praktyka Lekarska Sabina Ziółkowska, ul. Oltaszyńska 12, 53-010 Wrocław, Polska
E-mail: sabinaziolkowska@gmail.com

Nadesłano: 8.12.2021; zaakceptowano do publikacji: 7.02.2022; publikacja online: 15.02.2022

WPROWADZENIE I CEL PRACY

W ostatnich latach temat mikrobioty jelitowej przykuł uwagę środowiska naukowego. Szczególnie jej znaczenie wzrosło, gdy zaczęto zajmować się badaniami metagenomicznymi. Badania te wyjaśniają *in vivo* wzajemne powiązania między szlakami metabolicznymi, które wynikają z procesów zachodzących w mikrobiomach, a także z interakcji pomiędzy mikrobiomem a jego żywicielem. Dzięki takiej analizie można uzyskać bardzo szeroki wachlarz informacji, m.in. dowiedzieć się, które bakterie mają specyficzne geny pozwalające kodować enzymy związane z danymi szlakami metabolicznymi. Prekursorką analizy podobnych, lecz nie identycznych genomów była J. Handelsman, a dzięki prowadzonemu przez nią wraz z zespołem badaniom (Handelsman i wsp. [1]) możliwe stało się poznanie nowych mikroorganizmów glebowych, a także produktów, które syntezują, jak np. antybiotyki. Warto rozróżnić w tym miejscu pojęcia „mikrobiota” i „mikrobiom” zgodnie z definicjami opartymi na najnowszej literaturze. Na mikrobiotę składają się bakterie, archeony, grzyby, protisty oraz glony. Mikrobiom to pojęcie znacznie szersze, obejmujące mikrobiotę oraz całe spektrum elementów struktury mikrobioty, jej metabolity (cząsteczki sygnałowe, toksyny, cząstki organiczne i nieorganiczne przez nią produkowane) i elementy otaczającego ją środowiska [2].

Mikrobiota jelitowa jest wysoce zróżnicowana, składa się z milionów komórek, ponad 15 tys. rodzajów bakterii, których łączna sucha masa przekracza 1 kg [3], i kolonizuje nasze jelita już w momencie narodzin. Ilość bakterii w mikrobiocie jelitowej równa się ilości wszystkich komórek naszego ciała [4], a repertuar genetyczny znajdujący się w mikrobiomie sięga 232 mln genów [5] i znacznie poszerza możliwości metaboliczne człowieka. Warto także nadmienić, iż potencjał metaboliczny mikrobiomu możemy porównać do potencjału metabolicznego ludzkiej wątroby [6].

Skład mikrobioty zależy od wielu czynników środowiskowych, które działają w ciągu życia na nasz organizm, oraz czynników osobniczych, takich jak wiek [7], sposób narodzin [8] czy genetyka człowieka. Do czynników środowiskowych możemy zaliczyć dietę, przyjmowane antybiotyki [9], a także warunki panujące w jelitach: pH, poziom tlenu, reakcje redox, dostępność składników odżywczych, wody oraz odpowiednią temperaturę. Optymalne warunki pozwalają przetrwać poszczególnym gatunkom bakterii oraz przeprowadzać liczne reakcje niezbędne do ich egzystencji, a pozostające w ścisłej korelacji z potrzebami żywiciela [10]. W jelitach u człowieka dominują bakterie typu *Bacteroidetes*, i kolejno występują: *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria*, *Tenericutes*, *Actinobacteria* oraz *Verrucomicrobia*, stanowiąc ponad 90% całej populacji mikrobiomu [11].

Praca powstała, by ukazać najważniejsze aspekty związane z mikrobiotą jelitową i wpływem, jaki wywiera na ludzki organizm. Złożoność tego tematu jest tak duża, że z pewnością wymaga dalszych wnikliwych badań. Uzyskane do tej pory wyniki badań są obiecujące, a wiedza o wpływie mikrobioty na nas jako organizm jest coraz szersza. Bakterie jelitowe są nieodłączną częścią organizmu człowieka, co postaramy się ukazać w dalszej części pracy.

OPIS STANU WIEDZY

Rola mikrobioty

Rola mikrobioty w organizmie ludzkim jest nieoceniona. Badacze wciąż odkrywają nowe korzyści i zależności między bakteriami jelitowymi a człowiekiem. Kolonizując śluzówki, produkując czynniki antybakteryjne, a także stymulując nasz układ immunologiczny, mikrobiota chroni nas przed patogenami [12].

Kontroluje procesy podziału i różnicowania komórek nabłonkowych [13], wpływa na prawidłowo zachodzące procesy metaboliczne, trawienne [14], a także prawidłowe wydzielanie insuliny i modyfikację oporności na insulinę [15]. Co więcej, od dawna mówi się o osi mózgowo-jelitowej i ogromnej roli bakterii w procesach neurologicznych oraz ich wpływu na zdrowie psychiczne człowieka [16]. Zmiany w składzie mikrobiomu jelitowego mogą zatem skutkować wzrostem przepuszczalności jelit, zaburzeniami procesów trawienia, procesów metabolicznych, odporności i większą podatnością na zaburzenia psychiczne oraz zaburzenia nastroju gospodarza. Już teraz wiemy, że z zaburzeniami funkcji mikrobioty wiążą się takie choroby jak alergię [17], nieswoiste zapalenia jelit [18], choroby sercowo-naczyniowe [19], otyłość oraz cukrzyca [18], choroby autoimmunologiczne [20], a nawet choroby nowotworowe [21].

Mikrobiota jelitowa jest także niezbędna do prawidłowego metabolizmu niektórych leków u człowieka. Sulfasalazyna jako prolek do osiągnięcia swojego potencjału immunomodulującego w chorobach reumatycznych musi być aktywowana w obecności mikrobioty, co dowiedzione zostało w badaniach [22]. Co więcej, bakterie jelitowe produkują dodatkowy metabolit – acetaminofen, który uzupełniając wpływa na metabolizm paracetamolu w wątrobie [23]. Znane są także leki, które mają działanie przeciwdrobnoustrojowe i stosowane są powszechnie w ogólnoustrojowych chorobach autoimmunologicznych, takie jak hydroxychlorochina, znana jako lek stosowany w leczeniu malarii. Wiedza dotycząca mechanizmów działania tego leku pozwala wysnuć wnioski, że jego skuteczność zawdzięczamy interakcjom z mikrobiotą jelitową, za sprawą której pośrednio wpływa na człowieka [23].

Bardzo ważną funkcją mikrobioty jest jej wpływ na procesy trawienne. Ma ona zdolność metabolizowania składników pokarmowych, które nie są trawione przez enzymy człowieka, do przyswajalnych produktów końcowych. Do składników tych zaliczyć możemy celulozę, hemicelulozę, pektyny, skrobię, oligosacharydy oraz ligninę, które przetwarzane są w naszych jelitach w krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (ang. *short-chain fatty acid*, SCFA) – octowy, propionowy i masłowy [24, 25]. Wzrost stężenia SCFA powoduje zmniejszenie podatności na stres, a także redukcję zachowań depresyjnych, aktywizując komórki mikrogleju. Zaburzenia tych procesów powodują poważne problemy zdrowotne gospodarza i wpływają na jego psychikę w sposób bezpośredni [26].

Od blisko 60 lat wiadomo także, iż bakterie jelitowe syntezują witaminy, które niezbędne są do prawidłowego funkcjonowania organizmu człowieka, takie jak: biotyna, kobalamina, niacyna, kwas pantotenowy, ryboflawina, a także witamina K [27]. Już w latach 60. ubiegłego stulecia prowadzono badania nad zależnością między poziomem witaminy K a dietą i antybiotykoterapią u człowieka. Badania jednoznacznie pokazały, iż dieta uboga w witaminę K

przez 3–4 tygodnie nie doprowadziła do spadku jej poziomu w organizmie, zaś antybiotykoterapia szerokospektralna, zmniejszająca ilość fizjologicznie występujących drobnoustrojów jelitowych, skutkowała znaczącym obniżeniem poziomu protrombiny w osoczu [28].

Jak bardzo wpływa na nas nasza mikrobiota?

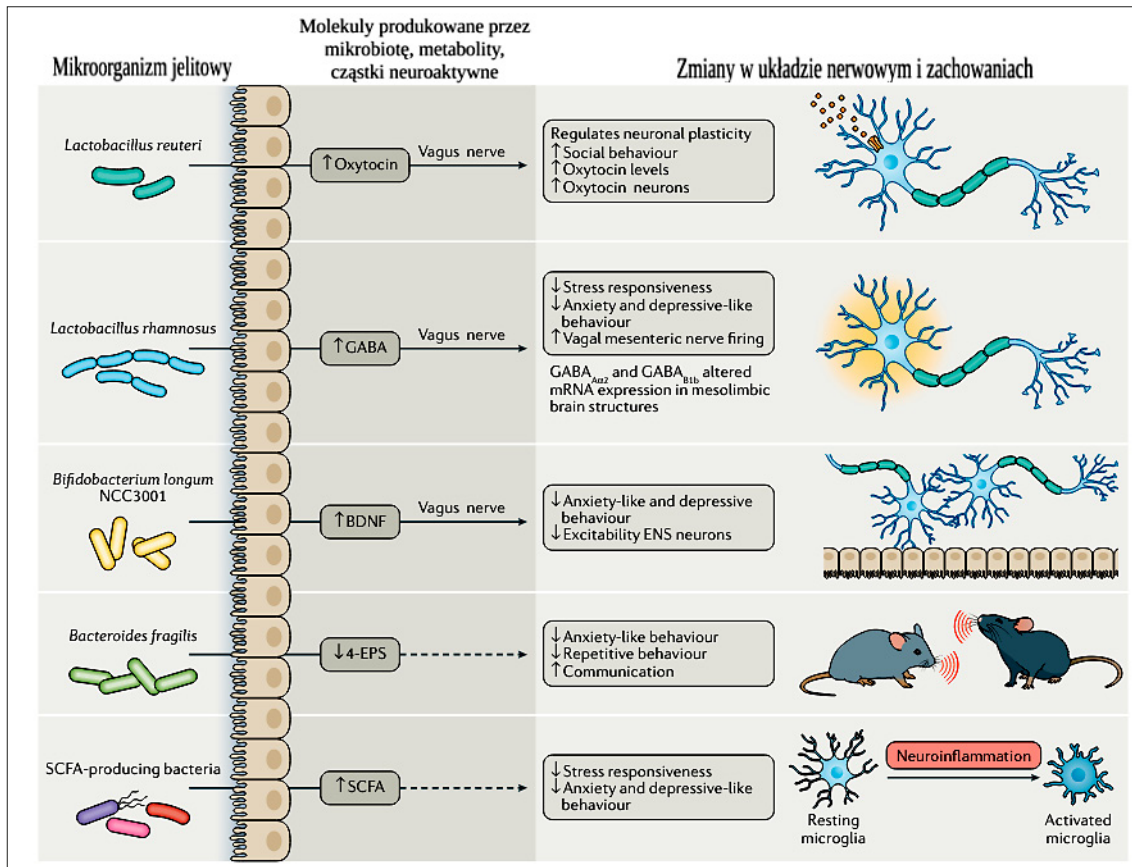
Jedną z najważniejszych ról mikrobioty jest udział w tzw. osi jelita–mózg. Dzięki obustronnie przesyłanym sygnałom pomiędzy mikrobiotą a mózgiem, na skutek działania złożonych systemów biologicznych, możliwe jest zachowanie homeostazy w obrębie układu nerwowego, pokarmowego oraz immunologicznego gospodarza, a także w obrębie samej mikrobioty. Wpływa ona także pośrednio na układ nerwowy i zachowanie gospodarza poprzez chemiczny wpływ na układ neuroendokrynną [29]. Ujmując tę kwestię skrótowo – mikrobiota może wpływać na apetyt gospodarza i jego zachowania żywieniowe poprzez modulowanie produkcji sygnałów z enteroendokrynnych komórek w nabłonku jelita, włączając w to produkcję GLP-1 (glukagonopodobny peptyd 1, ang. *glucagon-like peptide-1*) [30]. Co więcej, w badaniach modelowych dowiedziono, że mikrobiota ma zdolność do modyfikacji stężenia neuroprzekaźników typowo produkowanych przez centralny układ nerwowy człowieka. Mikroorganizmy te mają zdolność do syntezy neuroprzekaźników, a także potrafią indukować wytwarzanie ich w organizmach swoich gospodarzy. Dobrym przykładem jest tu zdolność do produkcji neuroprzekaźnika znanego jako GABA – kwasu gammaaminomasłowego – przez bakterie z rodzaju *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Parabacteroides* oraz

Escherichia [31]. Wzrost stężenia GABA powoduje stymulację nerwu błędnego i przekłada się na spadek podatności na stres, zmniejszenie uczucia niepokoju oraz zachowań depresyjnych.

Bakterie jelitowe pełnią także istotną rolę w produkcji kolejnego neuroprzekaźnika, jakim jest serotonina. W badaniach dowiedziono, iż myszy pozbawione mikrobioty jelitowej oraz te poddane antybiotykoterapii wykazują obniżony poziom syntezy serotoniny, jednakże poziom ten można wzrosnąć poprzez przeszczepienie bakterii tworzących spory, które zwiększają metabolizm tryptofanu poprzez komórki enterochromafinowe [32]. Co więcej, bakterie takie, pochodzące z prawidłowej mikrobioty jelitowej człowieka, również zdolne są do indukowania podobnych efektów, jeśli zostaną przeszczepione do jelit myszy pozbawionych mikrobioty. Dowodzi to jednoznacznie, iż wpływ mikrobioty na metabolizm tryptofanu jest powszechną ewolucyjną cechą w obrębie gromady, jaką są ssaki [32].

Na ryc. 1 zostały przedstawione niektóre neuroprzekaźniki, których poziom modulowany jest przez poszczególne bakterie współtworzące mikrobiotę, oraz ich wpływ na układ nerwowy i zachowanie gospodarza. Znajduje się tu nieomówiona powyżej oksytocyna, neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego (ang. *brain-derived neurotrophic factor*, BDNF), a także 4-EPS (ang. *4-ethylphenylsulfate*) [33].

Jeszcze jednym ważnym aspektem związanym z mikrobiotą jest korelacja jej składu z otyłością, która odkryta została już w ubiegłej dekadzie [34]. Kolejne badania pokazały, iż myszy pozbawione mikrobioty, którym przeszczepiono mikrobiotę od otyłych myszy, przybierały na wadze. Literatura



Rycina 1. Wpływ mikrobioty i produkowanych przez nią cząstek na zachowania gospodarza i funkcje układu nerwowego

Źródło: [33]

jednoznacznie opisuje wpływ mikroorganizmów jelitowych na kontrolę masy ciała. Osoby z otyłością cechują się przewagą bakterii *Firmicutes* w mikrobiocie oraz zmniejszeniem udziału bakterii *Bacteroidetes* [35–37]. *Bacteroidetes* mają pozytywny wpływ na redukcję tkanki tłuszczowej, zaś *Firmicutes* związane są ze zwiększonym magazynowaniem energii poprzez wzrost metabolizmu węglowodanów [38]. Pomimo wielu niewiadomych jest nadzieja na to, że dzięki znajomości składu mikrobioty u osób z otyłością można byłoby zmaksymalizować utratę przez nie masy ciała poprzez odpowiednio dobraną, spersonalizowaną dietę i modyfikację składu bakterii jelitowych [39].

Złożoność procesów zachodzących pod wpływem bakterii jelitowych i ich pośredni wpływ na nasze zachowania i procesy metaboliczne jest tak znaczący, iż możemy zadać sobie pytanie: czy to my sterujemy własnymi zachowaniami, czy nasza mikrobiota?

Wpływ środowiska na mikrobiotę i choroby z autoagresji

W obecnym środowisku, pełnym wyzwań dla ludzkiego organizmu, istnieje wiele czynników, które mogą zaburzać skład i funkcjonowanie mikrobiomu człowieka. Najważniejszym z nich są antybiotyki, tak szeroko stosowane w medycynie. Znane są dobre korelacje pomiędzy stosowaniem antybiotyków a częstością występowania alergii oraz chorób autoimmunologicznych [40].

Higiena i styl życia mają wpływ na skład mikrobioty, a w związku z tym na występowanie chorób z autoagresji oraz atopii. Przykładem choroby pozostającej w korelacji z ww. czynnikami jest cukrzyca typu 1 i jej występowanie w krajach geograficznie bliskich, lecz różnych kulturowo, jak Finlandia i Estonia w porównaniu z Rosją. W Finlandii i Estonii notuje się częste występowanie cukrzycy typu 1, zaś w Rosji rzadkie występowanie choroby. U rosyjskich dzieci zaobserwowano dominację *Escherichia coli*.

Lipopolisacharydy (LPS) pochodzące od tych bakterii silnie aktywizują wewnętrzną odporność i zapewniają ochronę przed chorobami z autoagresji. Mikrobiotę dzieci w Finlandii i Estonii wzbogacają *Bacteroidetes*, które produkują LPS, mające znacznie słabsze działanie ochronne w tym zakresie [41]. Zatem występowanie cukrzycy typu 1 u dzieci estońskich i fińskich może mieć bezpośredni związek z występowaniem lipopolisacharydów *Bacteroidetes*. Podobne zależności związane z różnicami geograficznymi i higieną wykazano także dla astmy [40].

Oczywisty jest także wpływ mikrobioty jelitowej na choroby zapalne jelit. Zespół jelita drażliwego (ang. *irritable bowel syndrome*, IBS) jest jednostką chorobową, której patofizjologię jednoznacznie powiązano z zaburzeniami ilości i składu poszczególnych bakterii jelitowych [42]. Dowiedziono, że dysbioza jelitowa powoduje większe powinowactwo patogenetycznych bakterii typu *Firmicutes* do ściany jelit oraz zmniejszenie udziału bakterii z rodzaju *Ruminococcus* czy *Bacteroides fragilis* u osób z IBS w porównaniu ze zdrowymi ludźmi [43]. Także nieswoiste zapalenia jelit (ang. *inflammatory bowel disease*, IBD) pośrednio wynikają z zaburzeń w obrębie mikrobioty jelitowej człowieka. Wyróżniamy dwa typy IBD: wrzodziejące zapalenie jelita grubego oraz chorobę Leśniowskiego-Crohna [44]. W obu przypadkach stwierdzono zmniejszenie udziału bakterii typu *Bacteroidetes* oraz *Firmicutes* [45]. Wykazano także, że wczesna ekspozycja na antybiotyki zwiększa ryzyko zachorowania na nieswoiste

zapalenia jelit w przyszłości. Co ciekawe, ryzyko to było większe, gdy antybiotykoterapię stosowano w 1. roku życia dziecka [46]. Inne badania pokazały, że wczesnodziecięce infekcje układu oddechowego oraz pokarmowego działały ochronnie na rozwój IBD [47]. Z rosnącą rolą mikrobioty związana jest też NAFLD (niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby, ang. *non-alcoholic fatty liver disease*) [48], alergii [49] czy astma [50].

Obserwacyjne badania kohortowe niemowląt prowadzone niezależnie w różnych geograficznie rejonach pod kątem ryzyka zachorowania na astmę w przyszłości pokazały, że istnieje związek między obecnością bakterii z rodzaju *Faecalibacterium*, *Akkermansia* oraz *Lachnospira* a zwiększonym ryzykiem wystąpienia astmy u dzieci [51]. Udowodniono także ochronną rolę czynnika zwanego A20, który produkowany jest przez komórki nabłonka płuc. U pacjentów z astmą poziom A20 był obniżony, wskutek czego dochodzi u nich do zaburzeń syntezy LPS, a to pociąga za sobą wzrost ryzyka zapadalności na astmę alergiczną [52]. Dotychczasowe badania potwierdzają związek zaburzeń w obrębie składu mikrobioty jelitowej z rozwojem astmy u dzieci oraz dowodzą istnienia osi jelita–płuca [53].

Mikrobiota a nasza młodość

Z wiekiem skład mikrobioty jelitowej ulega modyfikacji. Ma na to wpływ szereg czynników zarówno zewnętrznych, jak i wewnętrznych. Starzenie się możemy zdefiniować jako genetycznie uwarunkowany, a modulowany środowiskowo proces, który prowadzi do uogólnionego obniżenia sprawności organizmu. Na skutek zmian zachodzących podczas starzenia się organizmu zachodzą zmiany w jelitowym układzie nerwowym, zaburzając motorykę jelit oraz barierę śluzówkową, powodując obniżenie zdolności ochronnych, co sprzyja rozwojowi patologii i zmian zapalnych w obrębie układu pokarmowego [54, 55].

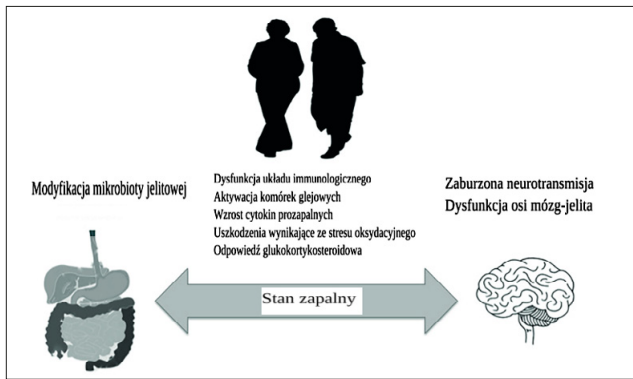
Stany zapalne pojawiające się u starszych osób wiążą się z obniżeniem funkcji poznawczych oraz kondycji fizycznej. Mikrobiota poprzez modulację systemu immunologicznego wpływa pośrednio na funkcjonowanie mózgu poprzez osłabienie jelita–mózg (ryc. 2). Za sprawą tego mechanizmu utrzymanie organizmu w przewlekłym stanie zapalnym przekłada się bezpośrednio na zwiększenie ryzyka występowania większości chorób związanych z wiekiem [56]. Przewlekły stan zapalny charakteryzuje się zmniejszoną ekspresją cytokin, takich jak IL-6 oraz TNF- α , oraz aktywacją czynników transkrypcyjnych, jak NF- κ B. Podejrzewa się, iż stan ten predysponuje do występowania takich chorób jak choroba Alzheimera, Parkinsona, stwardnienie zanikowe boczne, choroby zwyrodnieniowe stawów, choroby serca, związane z wiekiem degeneracje mięśni, insulinooporność, cukrzyca typu 2, osteoporoza, nowotwory i wiele innych [57].

Najważniejszą cechą mikrobioty osób w podeszłym wieku jest jej zubożala różnorodność, obniżona ilość bakterii produkujących maślany oraz obecność potencjalnych patogenów [58, 59].

Co możemy zrobić? Sport i zdrowa dieta

Ze względu na nieocenioną rolę mikrobioty, warto dbać o jej dobrą kondycję. Prawidłowy skład i proporcje mikrobioty są kluczowe dla właściwego funkcjonowania organizmu, jego odporności i równowagi.

Wiele badań dowiodło, iż ćwiczenia fizyczne mają korzystny wpływ na urozmaicenie i wzbogacenie mikrobioty



Rycina 2. Wpływ modyfikacji mikrobioty na system immunologiczny i funkcje mózgu u osób starszych.
Źródło: [57]

jelitowej u ludzi, a także korelują ze zwiększonym spożyciem białka oraz wzrostem poziomu kinazy kreatynowej [60]. U atletów zaobserwowano zmniejszenie ilości bakterii typu *Bacteroidetes* oraz zwiększenie ilości bakterii typu *Firmicutes* w porównaniu do osób nieuprawiających sportu. Największą wzrostową odpowiedź na ćwiczenia fizyczne miały bakterie z rodzaju *Lactobacillus*, *Akkermansia*, *Bifidobacterium*, natomiast ilość tych z rodzaju *Rikenellaceae*, *Proteobacteria* oraz *Turicibacter* uległa zmniejszeniu.

Ważne jest unikanie zbędnej antybiotykoterapii, właściwe odżywianie nie tylko nas samych, ale i naszej mikrobioty. Dzięki właściwej diecie możemy wspomóc naszą naturalną odporność w postaci mikrobiomu, który stoi na straży prawidłowego funkcjonowania procesów metabolicznych, wpływa korzystnie na nasze samopoczucie i chroni nas przed patogenami.

Do tej pory prowadzone są rozliczne badania nad zasadami żywienia, które mogłyby wspomóc mikrobiotę i tym samym ogólną kondycję człowieka. Jest to temat bardzo złożony, lecz dowiedziono, iż istnieje bezpośredni związek pomiędzy spożywaniem poszczególnych składników pokarmowych a wzrostem/spadkiem ilości poszczególnych rodzajów bakterii wchodzących w skład mikrobioty jelitowej [61].

Nawet krótkotrwałe zmiany w diecie mogą znacząco wpływać na skład mikrobioty. Jeśli dana osoba była na diecie roślinnej lub bazującej na pokarmach zwierzęcych, zmiana diety na tę drugą powodowała drastyczne zaburzenia w składzie mikrobioty [62]. Na kompozycję mikrobioty ma także wpływ to, jakie składniki dominują w naszej diecie. Stosowanie diety bogatej w białko lub tłuszcze skutkuje redukcją bakterii z rodzaju *Bifidobacteria* oraz bakterii produkujących maślany [63]. Z drugiej strony dowiedziono, że dieta wysokotłuszczowa, lecz bogata w prebiotyki oraz błonnik pozwalała na ponowne zwiększenie ilości uszczuplonych rodzajów bakterii [64].

Termin „prebiotyki” został pierwszy raz zdefiniowany w 1995 roku. Prebiotyków używano, by modyfikować skład mikrobioty gospodarza, osiągając mierzalne efekty zdrowotne [65]. W 2017 roku zmieniono definicję prebiotyków – opisano je jako substraty, które selektywnie utylizowane są przez mikrobiotę, przynosząc wymierne korzyści zdrowotne dla gospodarza. Zmiana ta uwarunkowana była koniecznością określenia, co jest prebiotykiem, a co nie z naukowego punktu widzenia [66]. Spożywanie takich składników jak inulina, oligofruktoza czy galaktooligosacharydy było szeroko badane w kontekście zmian w składzie mikrobiomu

i wiązało się ze wzrostem ilości bakterii z rodzaju *Bifidobacterium* (bakterie z rodzaju *Bifidobacterium* powiązane są ze zwiększeniem ilości SCFA u gospodarza) oraz *Lactobacillus* w obrębie różnych grup wiekowych i wśród osób o różnej kondycji zdrowotnej [67].

Suplementacja probiotykami, czyli szczepami poszczególnych bakterii, ma na celu wzbogacenie mikrobioty o korzystne bakterie, które wspierają procesy metaboliczne gospodarza. Probiotyki znalazły zastosowanie we wspomaganiu leczenia zespołu metabolicznego [68], infekcji układu pokarmowego [69], nieswoistych zapaleń jelit [70].

PODSUMOWANIE

Choć rola mikrobioty jelitowej nie jest do końca poznana, pewne jest, że ma ona ogromny wpływ na nasz metabolizm, stan zdrowia, a nawet zachowanie. Kolejne badania nad bakteriami jelitowymi będą zapewne przynosić nam coraz bardziej wyczekiwane odkrycia. Już teraz podejmowane są próby leczenia niektórych chorób, jak choćby choroby Leśniowskiego-Crohna czy wrzodziejącego zapalenia jelita grubego [71] oraz zakażeń *Clostridium difficile* [72], poprzez transfer mikrobioty jelitowej od zdrowych dawców, wolnych od zaburzeń w obrębie mikrobioty. Zabieg ten przynosi obiecujące rezultaty w trudnych do wyleczenia stanach. W obliczu aktualnych doniesień powszechnie już wiadomo, że dbałość o właściwe funkcjonowanie naszych bakterii jelitowych procentuje lepszą odpornością organizmu, większą witalnością i dobrym samopoczuciem. Stosując się do prostych zasad, możemy zyskać wiele i dłużej pozostać w dobrej kondycji psychofizycznej. Szczególnie ważne jest to w kontekście poprawy naszej odporności i wzmocnienia bariery ochronnej, jaką są nasze jelita, zwłaszcza w czasach zwiększonej podatności na infekcje i choroby.

PIŚMIENICTWO

- Handelsman J, Rondon M R, Brady S F, Clardy J, Goodman R M. Molecular biological access to the chemistry of unknown soil microbes: a new frontier for natural products. *Chem Biol.* 1998; 5: R245–R249.
- Berg G, Rybakova D, Fischer D, et al. Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. *Microbiome.* 2020; 8, 103. <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00875-0>
- Clavijo V, Florez Mjv. The gastrointestinal microbiome and its association with the control of pathogens in broiler chicken production: a review. *Poult Sci.* 2017; 97: 1006–1021.
- Sender R, Fuchs S, Milo R. Are we really vastly outnumbered? Revisiting the ratio of bacterial to host cells in humans. *Cell.* 2016; 164: 337–340.
- Tierney BT, et al. The landscape of genetic content in the gut and oral human microbiome. *Cell Host Microbe.* 2019; 26, 283–295.e8
- Szabo G. Gut–liver axis in alcoholic liver disease. *Gastroenterology* 2015; 148, 30–36.
- Odumaki T, Kato K, Sugahara H, Hashikura N, Takahashi S, Xiao J, Abe F, Osawa R. Age-related changes in gut microbiota composition from newborn to centenarian: a cross sectional study. *BMC Microbiol* 2016; 16(1): 90–112.
- Nagpal R, Tsuji H, Takahashi T, Nomoto K, Kawashima K, Nagata S, Yamashiro Y. Ontogenesis of the gut microbiota composition in healthy, full-term, vaginally born and breast-fed infants over the first 3 years of life: a quantitative bird’s-eye view. *Front Microbiol.* 2017; 8: 1388–1400.
- Hasan N, Yang H. Factors affecting the composition of the gut microbiota, and its modulation. *Peer.* 2019; J: 7–38.
- Ursell LK, Clemente JC, Rideout JR, Gevers D, Caporaso JG, Knight R. The interpersonal and intrapersonal diversity of human-associated microbiota in key body sites. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 129: 1204–1208.
- Jethwani P, Grover K. Gut microbiota in health and diseases-a review. *Int J Curr Microbiol Appl Sci.* 2019; 8(8): 1586–1599.

12. Mills S, Stanton C, Lane J, Smith G, Ross R. Precision nutrition and the microbiome, Part I: Current state of the science nutrients. 2019; 11: 923–968.
13. Wiley N, Dinan T, Ross R, Stanton C, Clarke G, Cryan J. The microbiota-gut-brain axis as a key regulator of neural function and the stress response: implications for human and animal health. *J Anim Sci.* 2017; 95: 3225–3246.
14. Rothschild D, Weissbrod O, Barkan E, Kurilshikov A, Korem T, Zeevi D, Costea P, Godneva A, Kalka I, Bar N, Shilo S, Lador D, et al. Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota. *Nature* 2018; 555: 210–215 n.d.
15. Kelly C, Zheng L, Campbell E, Saeedi B, Scholz C, Bayless A, Wilson K, Glover L, Kominsky D, Magnuson A, Weir T, et al. Crosstalk between microbiota-derived short-chain fatty acids and intestinal epithelial HIF augments tissue barrier function. *Cell Host Microbe* 2015; 17(5): 662–671.
16. Zheng P, Zeng B, Liu M, Chen J, Pan J, Han Y, Liu Y, Cheng K, Zhou C, Wang H, Zhou X, Gui S, Perry S, Wong M, Licinio J, Wei H, Xie P. The gut microbiome from patients with schizophrenia modulates the glutamate-glutamine-GABA cycle and schizophrenia-relevant behaviors in mice. *Science Adv.* 2019; 5(2): 8317–8326.
17. Bunyavanich S, Shen N, Grishin A, Wood R, Burks W, Dawson P, Jones SM, Leung D, Sampson H, Sicherer S, Clemente J. Early-life gut microbiome composition and milk allergy resolution. *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 138(4): 1122–1130.
18. Nishino K, Nishida A, Inoue R, Kawada Y, Ohno M, Sakai S, Inatomi O, Bamba S, Sugimoto M, Kawahara M, Naito Y, Andoh A. Analysis of endoscopic brush samples identified mucosa-associated dysbiosis in inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol.* 2018; 53(1): 95–106.
19. Jie Z, Xia H, Zhong S, Feng Q, Li S, Liang S, Zhong H, Liu Z, Gao Y, Zhao H, Zhang D, Su Z, Fang Z, Lan Z, Li J, Xiao L, Li J, et al. The gut microbiome in atherosclerotic cardiovascular disease. *Nat Commun.* 2017; 8(1): 845–860.
20. Chu D, Ma J, Prince A, Antony K, Seferovic M, Aagaard K. Maturation of the infant microbiome community structure and function across multiple body sites and in relation to mode of delivery. *Nat Med.* 2017; 23(3): 314–326.
21. Garrett, WS. Cancer and the microbiota. *Science.* 2015; 348(6230): 80–86. doi: 10.1126/science.aaa4972
22. Zimmermann M, Zimmermann-Kogadeeva, M, Wegmann R, Goodman AL. Mapping human microbiome drug metabolism by gut bacteria and their genes. *Nature.* 2019; 570: 462–467.
23. Ben-Zvi I, Kivity S, Langevitz P, Shoenfeld Y. Hydroxychloroquine: from malaria to autoimmunity. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2012; 42: 145–153.
24. Lin L, Zhang J. Role of intestinal microbiota and metabolites on gut homeostasis and human diseases. *BMC Immunol.* 2017; 18: 837–850.
25. Thursby E, Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochem J.* 2017; 474: 1823–1836.
26. Perry R, Peng L, Barry N, Cline G, Zhang D, Cardone R, Petersen K, Kibbey R, Goodman A, Shulman G. Acetate mediates a microbiome-brain-b-cell axis to promote metabolic syndrome. *Nature.* 2016; 534: 213–217.
27. LeBlanc J, Milani C, de Giori G, Sesma F, van Sinderen D, Ventura M. Bacteria as vitamin suppliers to their host: a gut bacteria perspective. *Curr Opin Biotechnol.* 2013; 24: 160–168.
28. Frick PG, Riedler G, Brögli H. Dose response and minimal daily requirement for vitamin K in man. *J Appl Physiol.* 1967; 23: 387–389.
29. Sudo N, et al. Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic-pituitary-adrenal system for stress response in mice. *J Physiol.* 2004; 558: 263–275.
30. Aresti Sanz J, El Aidy S. Microbiota and gut neuropeptides: a dual action of antimicrobial activity and neuroimmune response. *Psychopharmacology.* 2019; 236: 1597–1609.
31. Strandwitz P, et al. GABA-modulating bacteria of the human gut microbiota. *Nat Microbiol.* 2019; 4: 396–403.
32. Yano JM, et al. Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis. *Cell.* 2015; 161: 264–276.
33. Morais LH, Schreiber HL, Mazmanian SK. The gut microbiota-brain axis in behaviour and brain disorders. *Nature Reviews Microbiology.* 2020; doi: 10.1038/s41579-020-00460-0
34. Crovesy L, Masterson D, Rosado EL. Profile of the gut microbiota of adults with obesity: a systematic review. *European Journal of Clinical Nutrition.* 2020; 74(9): 1251–1262.
35. Kolida A, Syzenko G, Moseiko V, Budowska L, Puchkov K, Perederiy V, et al. Association between body mass index and Firmicutes/Bacteroidetes ratio in an adult Ukrainian population. *BMC Microbiol.* 2017; 17: 120.
36. Rahat-Rozenbloom S, Fernandes J, Gloor GB, Wolever TM. Evidence for greater production of colonic short-chain fatty acids in overweight than lean humans. *Int J Obes.* 2014; 38: 1525–31.
37. Kasai C, Sugimoto K, Moritani I, Tanaka J, Oya Y, Inoue H, et al. Comparison of the gut microbiota composition between obese and non-obese individuals in a Japanese population, as analyzed by terminal restriction fragment length polymorphism and next-generation sequencing. *BMC Gastroenterol.* 2015; 15: 100.
38. Ibrahim M, Anishetty S. A meta-metabolome network of carbohydrate metabolism: interactions between gut microbiota and host. *Biochem Biophys Res Commun.* 2012; 428: 278–84.
39. Segafredo FB, Blume CA, Moehlecke M, Giongo A, Casagrande DS, Spolidoro JVN, et al. Weight-loss interventions and gut microbiota changes in overweight and obese patients: a systematic review. *Obes Rev.* 2017; 18: 823–51.
40. Bach JF. The hygiene hypothesis in autoimmunity: the role of pathogens and commensals. *Nat Rev Immunol.* 2018; 18: 105–120.
41. Vatanen T, et al. Variation in microbiome LPS immunogenicity contributes to autoimmunity in humans. *Cell.* 2016; 165: 842–853.
42. Bennet S, Ohman L, Simren M. Gut microbiota as potential orchestrators of irritable bowel syndrome. *Gut Liver.* 2015; 9: 318–931.
43. Gomaa EZ. Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review. *Antonie van Leeuwenhoek* 2020.
44. Schirmer M, Franzosa E, Lloyd-Price J, McIver R, Schwager T, Poon A, Ananthakrishnan E, Andrews G, Barron K, et al. Dynamics of metatranscription in the inflammatory bowel disease gut microbiome. *Nat Microbiol.* 2018; 3: 337–346.
45. Lane E, Zisman T, Suskind D. The microbiota in inflammatory bowel disease: current and therapeutic insights. *J Inflamm Res.* 2017; 10: 63–73.
46. Weingarden AR, Vaughn BP. Intestinal microbiota, fecal microbiota transplantation, and inflammatory bowel disease. *Gut Microbes.* 2017; 8(3): 238–252. doi: 10.1080/19490976.2017.129075
47. Lopez-Serrano P, Perez-Calle JL, Perez-Fernandez MT, et al. Environmental risk factors in inflammatory bowel diseases. Investigating the hygiene hypothesis: a Spanish case-control study. *Scand J Gastroenterol.* 2010; 45: 1464–71.
48. Betrapally N, Gillevet P, Bajaj J. Changes in the intestinal microbiome and alcoholic and nonalcoholic liver diseases: causes or effects? *Gastroenterology.* 2016; 150: 1745–1770.
49. Vuitton D, Dalphin J. From farming to engineering: the microbiota and allergic diseases. *Engineering.* 2017; 3: 98–109.
50. Frati F, Salvatori C, Incorvaia C, Bellucci A, Di G, Marcucci F, Esposito S. The role of the microbiome in asthma: the gut-lung axis. *Int J Mol Sci.* 2019; 20: 123–135.
51. Durack J, Kimes N, Lin D, Rauch M, McKean M, McCauley K, Panzer A, Mar J, Cabana M, Lynch SV. Delayed gut microbiota development in high-risk for asthma infants is temporarily modifiable by *Lactobacillus* supplementation. *Nat Commun.* 2018; 9: 707–720.
52. Schuijs M, Willart M, Vergote K, Gras D, Deswarte K, Ege M, Madeira F, Beyaert R, van Loo G, Bracher F, et al. Farm dust and endotoxin protect against allergy through A20 induction in lung epithelial cell. *Science.* 2015; 349: 1106–1110.
53. Stokholm J, Blaser M, Thorsen J, Rasmussen M, Waage J, Vinding R, Schoos A, Kunoe A, Fink N, Chawes B, et al. Maturation of the gut microbiome and risk of asthma in childhood. *Nat Commun.* 2018; 9: 141–152.
54. Soenen S, Rayner CK, Jones KI, Horowitz M. The ageing gastrointestinal tract. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2016; 19: 12–18.
55. Claesson Mj, Cusack S, O’Sullivan O, Greene-diniz R, de Weerd H, Flannery E, Marchesi JR, Falush D, Dinan T, Fitzgerald G, Stanton C, Van Sinderen D, O’Connor M, Harnedy N, O’Connor K, Henry C, O’Mahony D, Fitzgerald AP, Shanahan F, Twomey C, Hill C, Ross RP, O’toole PW. Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011; 108: 4586–4591.
56. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014; 69: S4–9.
57. Mangiola F, Nicoletti A, Gasbarrini A, Ponziani FR. Gut microbiota and aging *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018; 22(21): 7404–7413. doi: 10.26355/eurrev_201811_16280
58. O’Toole PW, Jeffery IB. Gut microbiota and aging. *Science.* 2015; 350: 1214–1215.
59. Arbolea S, Watkins C, Stanton C, Ross RP. Gut bifidobacteria populations in human health and aging. *Front Microbiol.* 2016; 7: 1204.
60. Clarke SF, Murphy EF, O’Sullivan O, et al. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut.* 2014; 63(12): 1913–1920.

61. Zmora N, Suez J, Elinav E. You are what you eat: diet, health and the gut microbiota. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2018; doi: 10.1038/s41575-018-0061-2
62. David LA, Maurice CF, Carmody RN, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*. 2014; 505: 559–63.
63. Albenberg LG, Wu GD. Diet and the intestinal microbiome: associations, 9 functions, and implications for health and disease. *Gastroenterology*. 2014; 146: 1564–72.
64. Russell WR, Gratz SW, Duncan HS, et al. High-protein, reduced-carbohydrate weight-loss diets promote metabolite profiles likely to be detrimental to colonic health. *Am J Clin Nutr*. 2011; 93: 1062–72. 2
65. Sanders ME, Merenstein DJ, Reid G, Gibson GR, Rastall RA. Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2019; doi: 10.1038/s41575-019-0173-3
66. Gibson GR, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017; 14: 491–502. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75>
67. Meyer D, Stasse-Wolthuis M. The bifidogenic effect of inulin and oligofructose and its consequences for gut health. *Eur J Clin Nutr*. 2009; 63: 1277–1289. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2009.64>
68. Chen M, et al. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *BMC Med*. 2014; 12: 215
69. Fukuda S, et al. Bifidobacteria can protect from enteropathogenic infection through production of acetate. *Nature*. 2011; 469, 543.
70. Glassner KL, Abraham BP, Quigley EMM. The microbiome and inflammatory bowel disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020; 145(1): 16–27. doi: 10.1016/j.jaci.2019.11.003
71. Dasgupta S, Kasper DL. Relevance of commensal microbiota in the treatment and prevention of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2013; 19: 2478–89.
72. Khoruts A, Weingarden AR. Emergence of fecal microbiota transplantation as an approach to repair disrupted microbial gut ecology. *Immunol Lett*. 2014; 162: 77–81.