

Průmyslově zpracované potraviny a lidské zdraví Střevní mikrobiom

*Helena Tlaskalová-Hogenová
a spolupracovníci*

Mikrobiologický ústav AV ČR
1. lékařská fakulta UK

tlaskalo@biomed.cas.cz

„Nové trendy v potravinářství a jejich možný dopad
na výživu?“

8.12.2021, Praha



Zdraví a nemoc (definice dle WHO)

Zdraví je stav úplné fyzické, duševní a sociální pohody, nikoli pouze nepřítomnosti nemoci nebo zdravotního postižení

Nemoc je patologický stav těla nebo mysli, který je projevem změny funkcí buněk a vzniká poškozením buněk, tkání a orgánů

Choroby přenosné (infekční)

Choroby nepřenosné:

vrozené, monogenní, chromozomální aberace, komplexní, multifaktoriální, multigenní

Lidský mikrobiom - „náš druhý genom“

Pokroky v molekulárně-biologických metodách umožnily analýzu lidského genomu (r. 2000) a později byly využity i pro analýzu genomu společenství bakterií.

Mikrobiom - souhrn genů všech mikroorganismů v daném prostředí

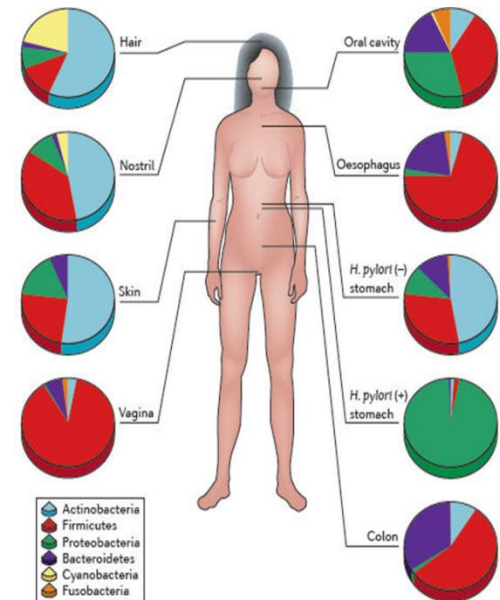
Mikrobiota (dříve mikroflora) - souhrn mikroorganismů v daném prostředí



(Qin et al, Nature 2010)

„MetaHit“

HMP



(Cho and Blaser, Nat Rev Genet 2012)

Analýza složení a funkcí mikrobioty („- omics“ metody)

Přístupy:

**Analýza genů bakterií v určitém prostředí-
metagenomika - sekvenace DNA, mikroereje**

Analýza exprese genů - transkriptomika

Produkce bílkovin - proteomika

Produkce metabolitů - metabolomika

Fyziologické a patologické efekty kolonizace

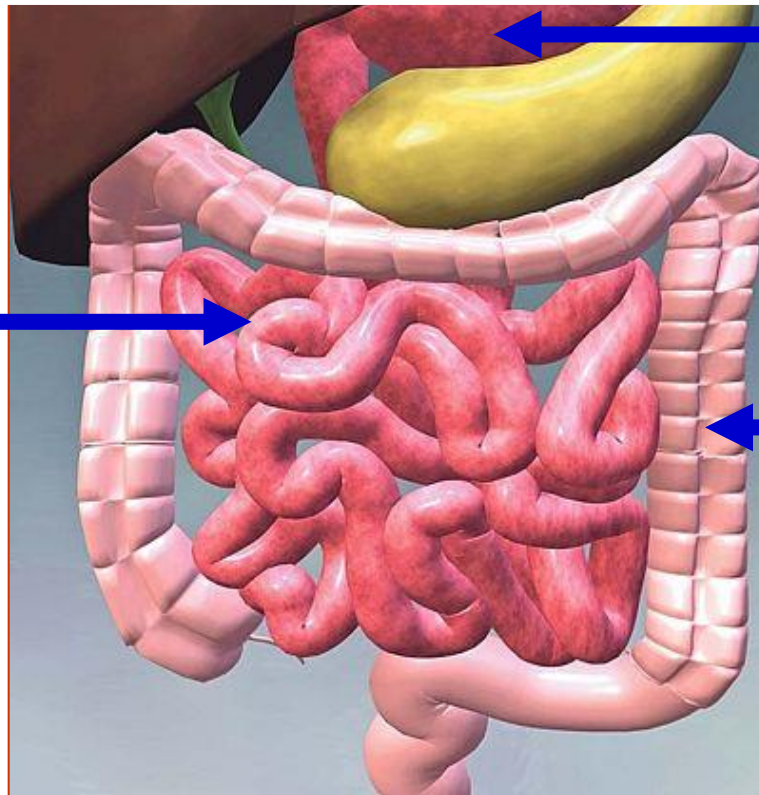
bezmikrobních zvířat komensálními bakteriemi -

gnotobiologie

Střevo - má největší povrch (200m²), který je v kontaktu se
zevním prostředím (potrava)

- obsahuje největší množství mikrobů
- je největším imunitním orgánem (70% imunitních buněk organismu)
- po mozku největší rezervoár neuronů (srovnatelné s míchou)

Tenké střevo
10³-10⁷
mikrobů/ml



Žaludek
10¹-10³
mikrobů/ml

Tlusté střevo
10¹¹-10¹²
mikrobů/ml

(Penders et al., Allergy, 2007)

Střevní mikrobiom

- Celkově kolem 10^{14} bakterií (+ viry, plísně, parazité)
- 500-1000 druhů, obrovská různorodost (diversita)
- 150 x více genů než genů našeho těla
- Převaha zatím nekultivovatelných bakterií (~ 70%)
- Velmi specifický pro každého jedince (variabilita)
- Dominantní složky mikrobiomu jsou stabilní
- Mikrobiom se stabilizuje během prvních 2-3 let života
- Mikrobiom ovlivňuje: strava, věk, genetika, způsob porodu a postnatální výživy (kojení), životní styl, antibiotika, léky

Funkce střevní mikrobioty

Střevní mikrobiota hraje důležitou úlohu ve fyziologickém vývoji (komensální mikroorganismy)

ovlivňuje: funkce zažívacího traktu

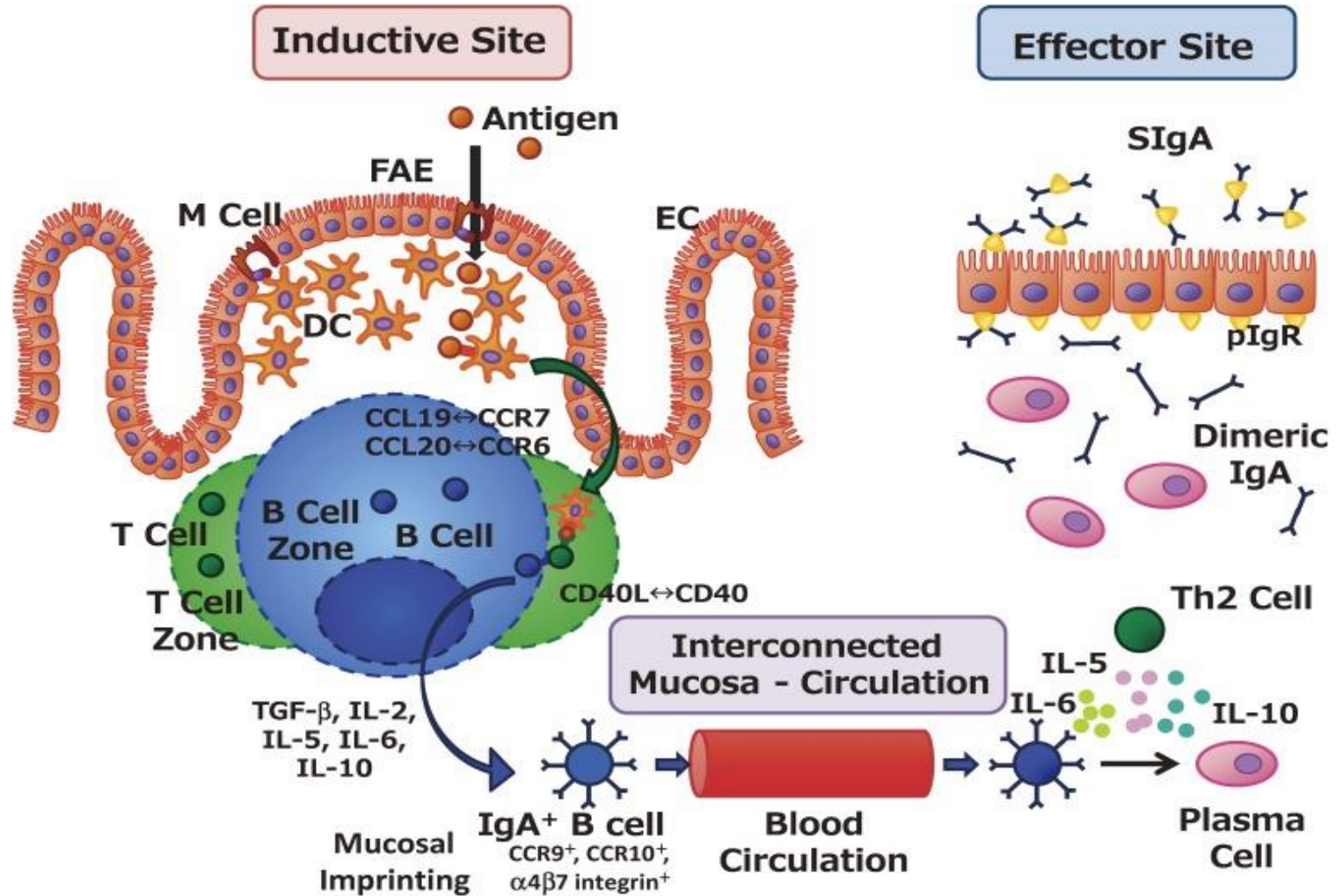
metabolismus

imunitní i nervový systém

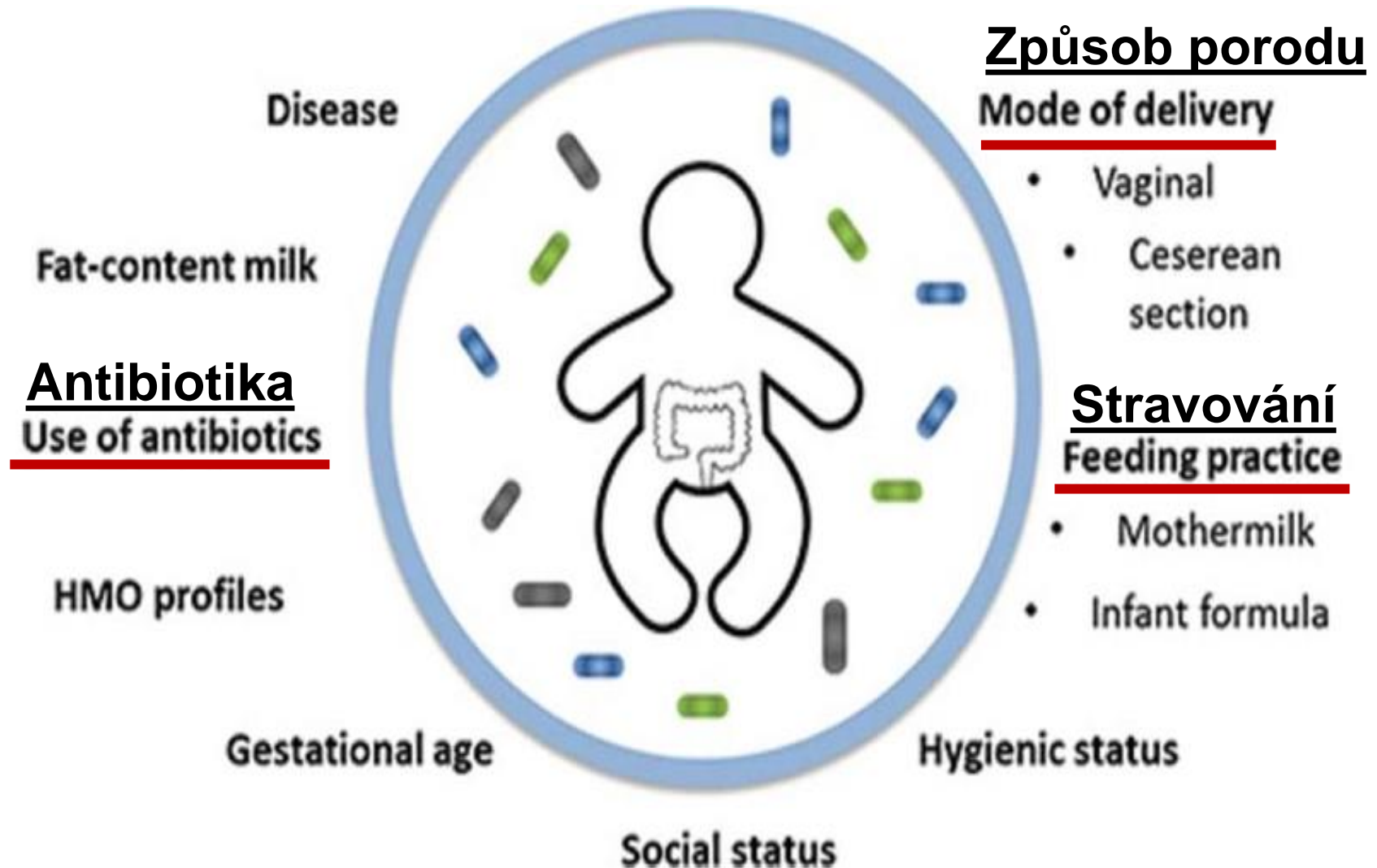
Prospěšné účinky

- Štěpení polysacharidů enzymy, které chybějí v lidském organismu**
- Produkce tělu prospěšných mastných kyselin s krátkým řetězcem např. butyráty, propionáty, acetáty**
- Syntéza vitaminů K a B**
- Ochrana před patogeny**
- Ovlivnění imunitních reakcí**

Mikrobiota je hlavním stimulem a modulátorem slizniční i systémové imunity

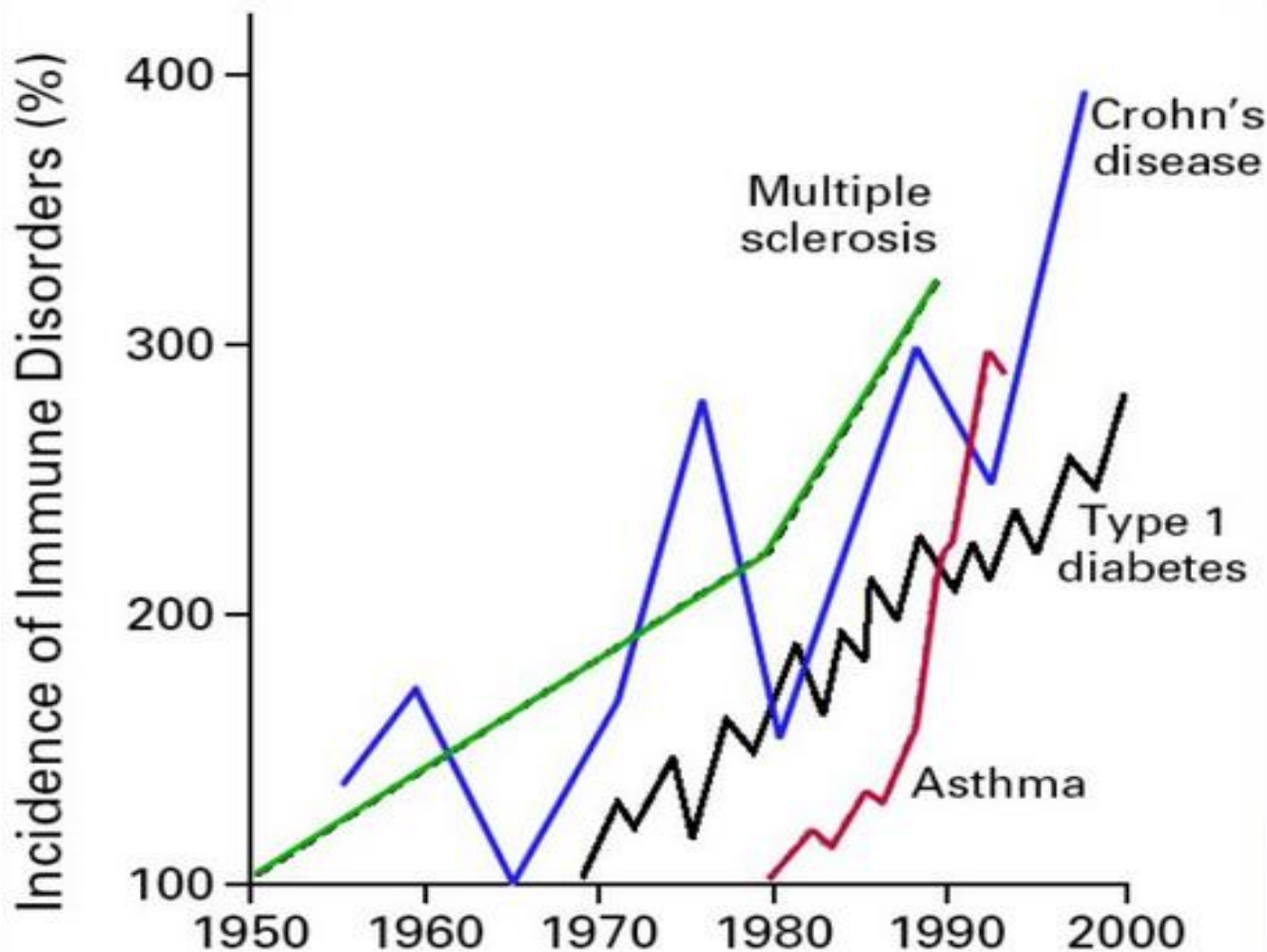


Nejdůležitějším obdobím pro zdravý vývoj mikrobioty a imunitního systému je období prenatální a časně období po porodu



Mikrobiota a choroby asociované s dysbiozou

Růst incidence komplexních imunologicky mediovaných chorob v posledních dekáдах



Dysbioza - mikrobiální nerovnováha

Porucha ve složení střevní mikrobioty :

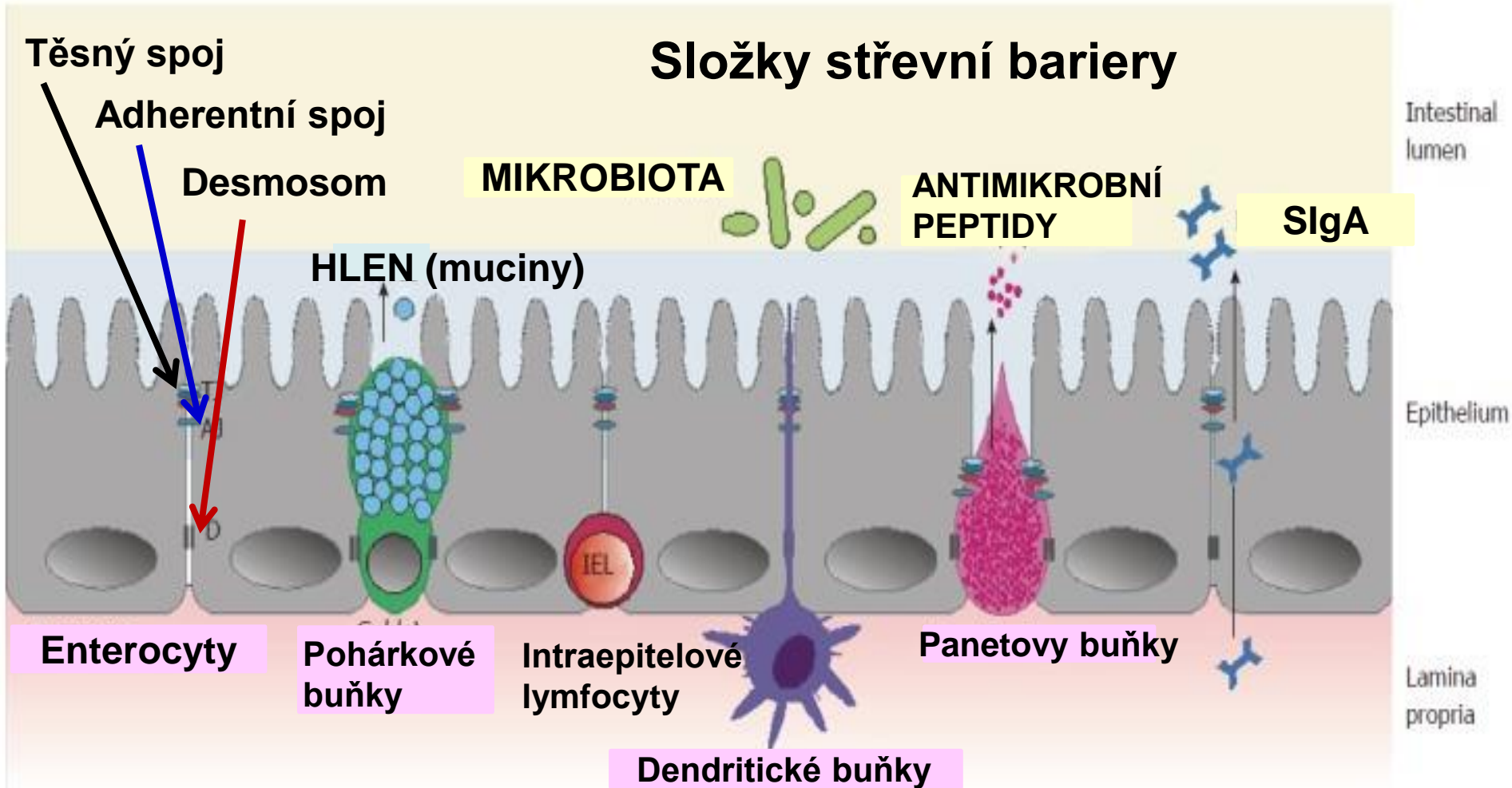
- snížená diverzita mikrobiomu
- zvýšené množství potenciálně patogenních bakterií - „patobionti“ (např. enterobacteriaceae)
- chybění prospěšných, protektivních bakterií (např. *Faecalibacterium prausnitzii*, *Akkermansia muciniphila*)

Dysbioza u mnoha chorob (idiopatické střevní záněty, kolorektální karcinom, dráždivý tračník a další choroby včetně duševních)

Příčina nebo následek choroby??

Střevní bariera hraje rozhodující úlohu pro zdraví:

Poškození bariérové funkce („Leaky Gut“) jako důsledek dysbiozy vede k průniku bakteriálních a potravinových složek, k aktivaci imunitního systému a zánětlivé odpovědi

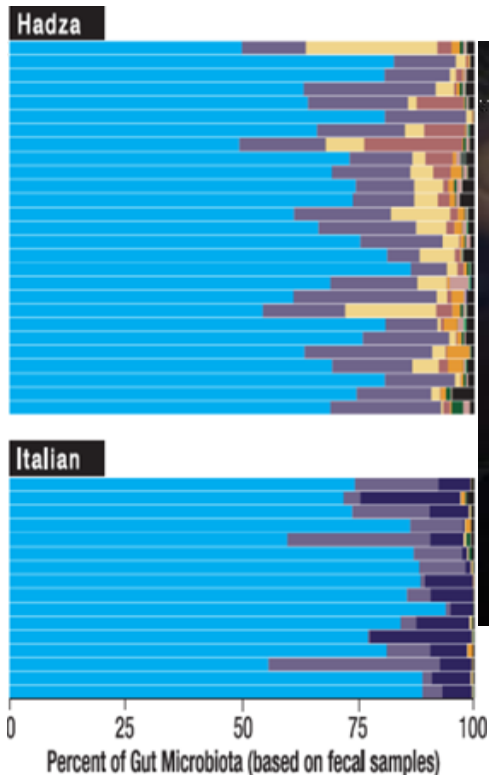


Změna životního stylu, průmyslové zpracování potravin a mikrobiom

- **Složení a funkce lidského mikrobiomu je ovlivněno faktory prostředí.**
- **Ekonomický rozvoj (urbanizace, industrializace) znamenal hluboké změny v lidské společnosti a měl za následek změny životního stylu.**
- **Vývoj nových technologií souvisí s velkými změnami v produkci a zpracování potravin.**
- **Tyto změny jsou doprovázeny prudkým nárůstem výskytu nepřenositelných chorob. U většiny těchto chorob byly nalezeny změny ve složení a funkci střevní mikrobioty (dysbioza).**
- **Jedním z hlavních faktorů ovlivňujících složení a funkci mikrobioty je strava.**

Moderní životní styl ničí diversitu mikrobioty

Střevní mikrobiom původních kmenů z Tanzánie a Brazílie se vyznačuje ohromně velkou diversitou, která zaručuje stabilitu tohoto ekosystému, jeho funkční flexibilitu, která je schopná tolerovat stálou přítomnost patogenů a parazitů ve střevě a odpovídat na nečekané změny. Tento mikrobiom dovoluje trénovat imunitní systém k boji s nemocemi.



(de Vrieze, Science 2014)

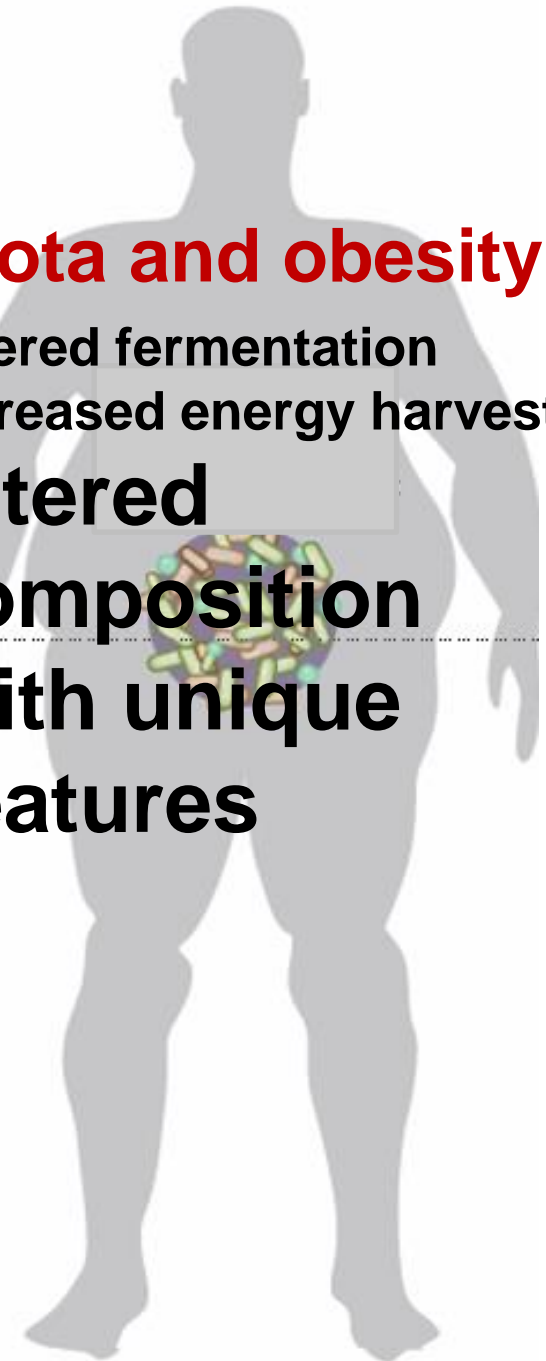
Mikrobiota a metabolismus

Gut microbiota and obesity

Komensální bakterie se kromě známých funkcí ve výživě účastní dějů rozhodujících o příjmu energie z potravy

Složení střevní mikrobioty ovlivňuje metabolické děje (obezita, inzulinová rezistence
- „low grade inflammation“)

- Altered fermentation
- Increased energy harvest
- **Altered composition with unique features**

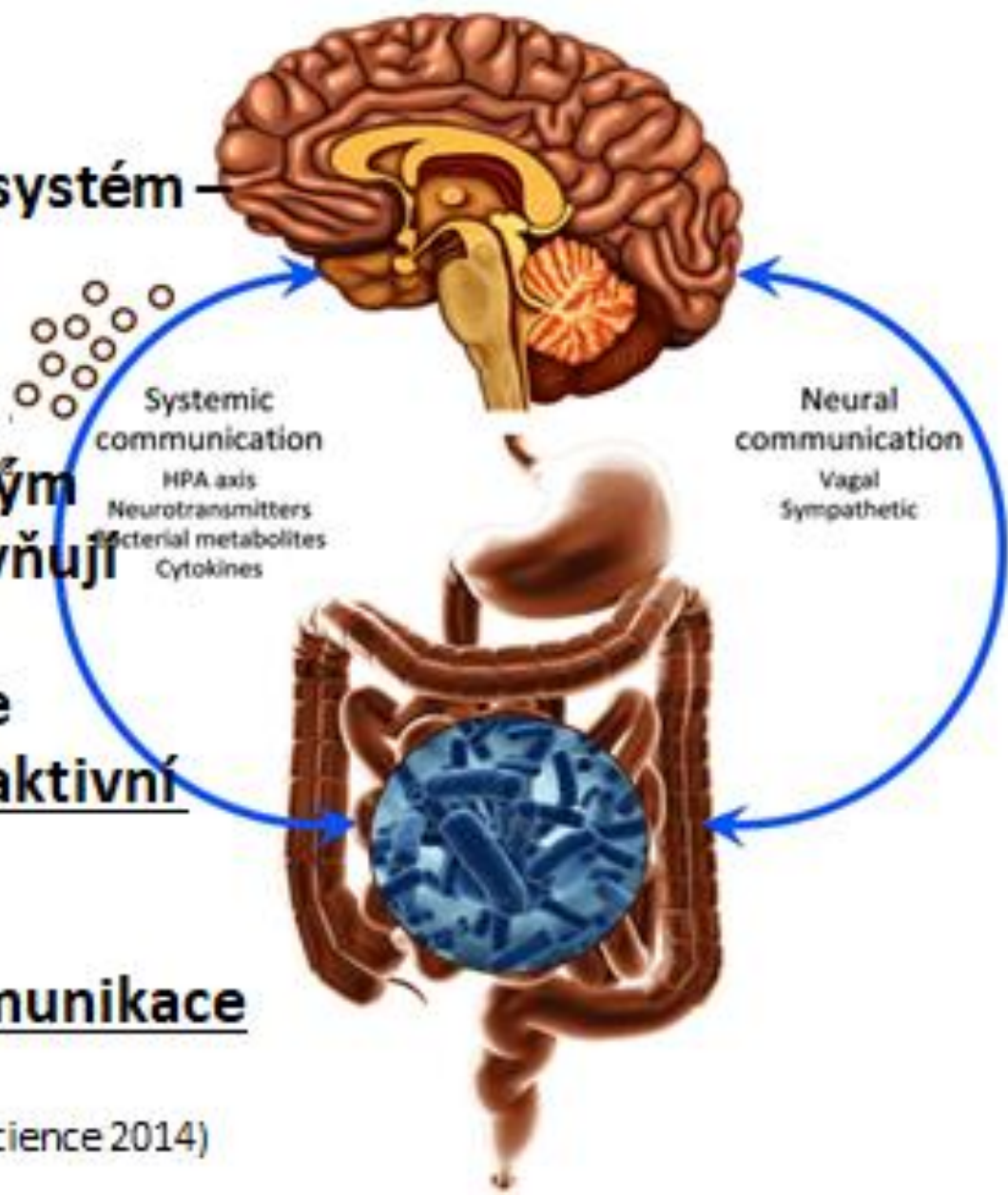


Osa mikrobiom-střevo-mozek

Střevní nervový systém –
„druhý mozek“

Střevní bakterie interagují se
střevním nervovým
systémem a ovlivňují
naše chování
Některé bakterie
produkuji neuroaktivní
látky

Obousměrná komunikace



(Mayer et al., J Neuroscience 2014)

Medicína, lidský mikrobiom a jeho ovlivnění

Genom (dědičnost) a další vnitřní faktory organismu nelze zatím výrazně ovlivnit.

Mikrobiom lze ovlivnit:

Složení stravy

Antibiotika

Probiotika (laktobacilli, bifidobacteria, *E. coli*)

Probiotika příští generace (např. *Akkermansia*)

Prebiotika (např. fruktooligosacharidy, inulin)

Synbiotika (prebiotika a probiotika)

Psychobiotika

Lyzáty nebo separované složky bakterií

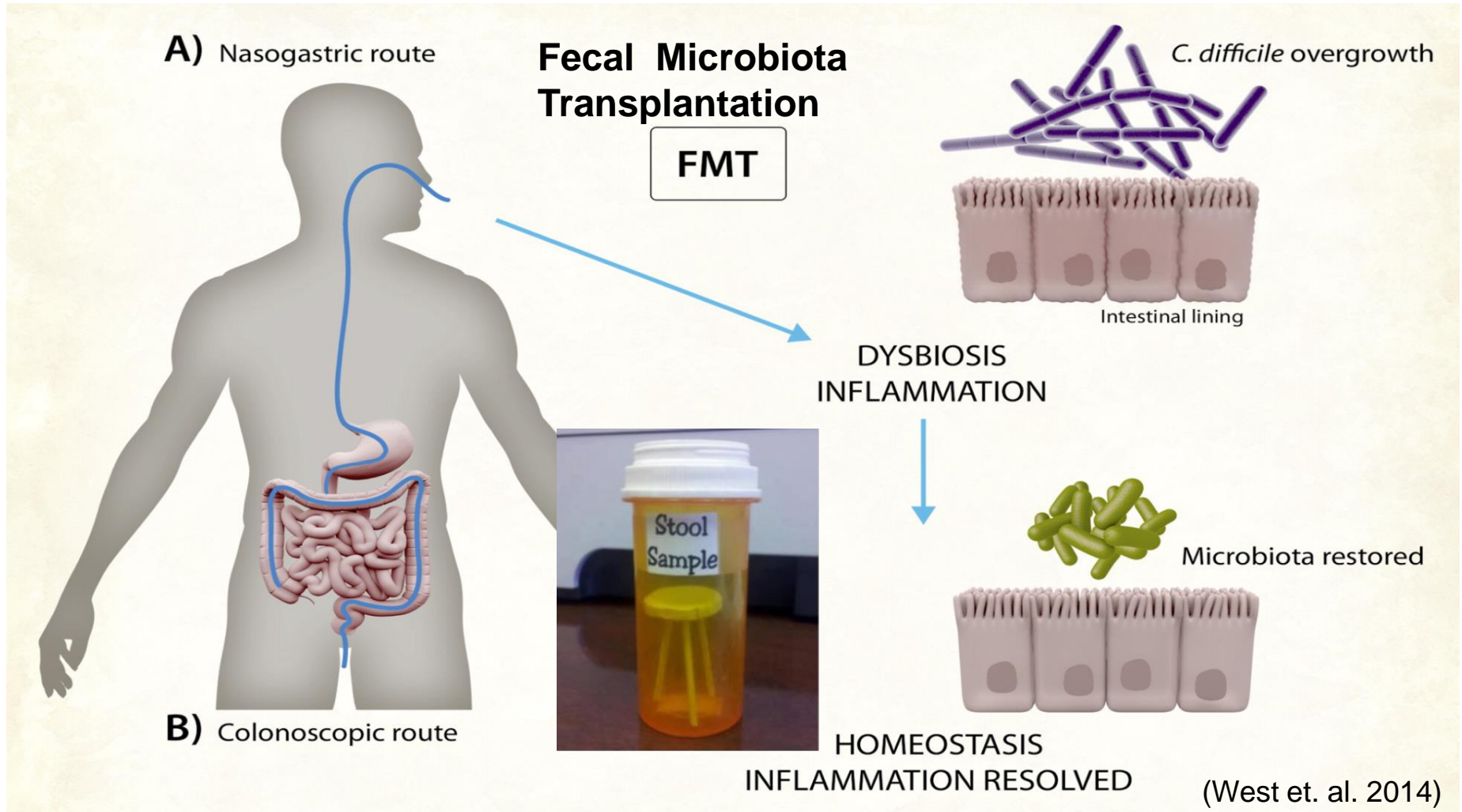
Rekombinantní bakterie

Fekální transplantace

Terapie bakteriofágy

Přenos (transplantace) fekální mikrobioty (FMT)

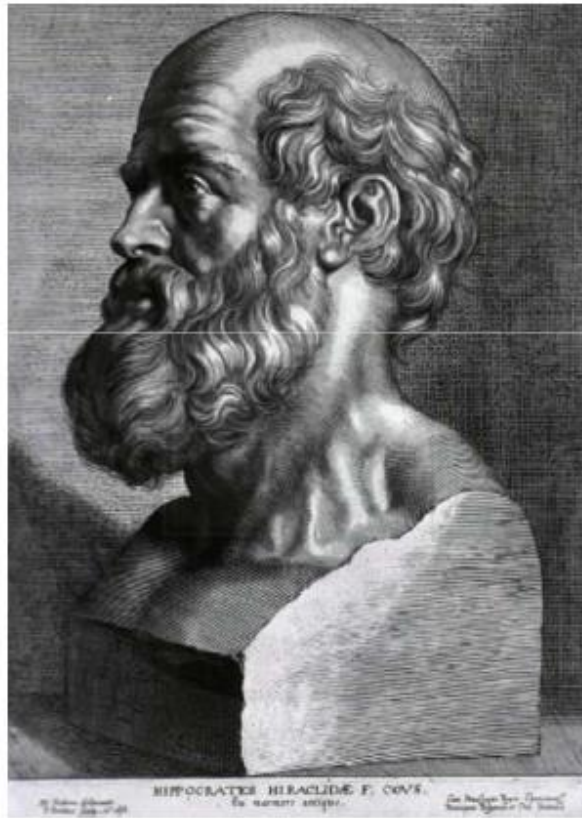
Nadměrné používání širokospektrých antibiotik narušuje mikrobiální ekologii střeva a umožňuje kolonizaci bakterií *Clostridium difficile*. Přenos stolice ze zdravých dárců pacientům trpícím klostridiovou infekcí výrazně zlepšil léčbu (účinnost léčby 95%) (de Vrieze, Science 2013). FMT se nyní experimentálně zkouší u různých chorob.



Závěry

- **Rozvoj technologií s následnými změnami životního stylu (industrializace, průmyslové zpracování potravin a další faktory) vedou ke změnám složení mikrobioty (snížení diversity).**
- **Složení a funkce mikrobioty výrazně ovlivňují imunologické, metabolické a nervové funkce organismu.**
- **Výzkum v oblasti mikrobiomu prokázal účast mikrobioty při vzniku nepřenositelných chorob, ale i chorob infekčních (COVID-19).**
- **Ovlivnění mikrobioty umožňuje využití nových přístupů při prevenci a terapii lidských chorob (personalizace!).**
- **Pozornost vzbuzují zajímavé nálezy v oblasti ovlivnění psychických poruch (osa mikrobiota-střevo-mozek) .**
- **Velmi nadějně jsou možnosti využití modulace mikrobioty při imunoterapii nádorů .**
- **Jsme teprve na počátku poznávání fascinujícího soužití makro- a mikroorganismů.**

**„Všechny nemoci začínají ve střevě“
„Necht’ strava je tvojí medicínou!“**



Hippocrates, 460-377 před Kristem

**Mikrobiologický ústav Akademie věd ČR
Praha a Nový Hrádek**



PODĚKOVÁNÍ



**Kverka M.
Jirásková-Zákostelská Z.
Kostovčíková-Klimešová K.
Štěpánková R.
Hrnčíř T.
Kozáková H.
Hudcovic T.**

Laboratoř buněčné a molekulární imunologie

Graphic Design: Veronika Patrovská