

SPECJALISTYCZNE CZASOPISMO DLA DIETETYKÓW I PROFESJONALISTÓW ŻYWIENIA

www.wspolczesnadietetyka.pl

współczesna diety- tyka

ISSN 2449-6219 | MARZEC 2019

NR **22**



REPRINT ARTYKUŁU

Mikrobiota a otyłość

Mikrobiota a otyłość

ARTYKUŁ
SPONSOROWANY

WPROWADZENIE

Otyłość jest chorobą wynikającą z nadmiernej ilości tkanki tłuszczowej w organizmie (naturalnego magazynu nadmiaru energii w nim zgromadzonej). Jest więc chorobą przewlekłą, bez tendencji do samoistnego ustępowania. Jej częstość występowania we współczesnym świecie stale się zwiększa, a dotyczy zarówno dzieci, młodzieży, jak i osób dorosłych. Przyczyn tego stanu jest wiele, ale najczęściej za tę sytuację odpowiedzialne są czynniki środowiskowe, w tym nadmiar spożywanej żywności przy zbyt niskim poziomie aktywności fizycznej. Wśród przyczyn należy też wymienić zaburzenia endokrynologiczne, metaboliczne i psychologiczne (takie jak depresja czy zaburzenia łaknienia) oraz czynniki genetyczne. To lekarz powinien zdiagnozować przyczynę otyłości, a następnie ustalić strategię jej leczenia.

Wszystkie te czynniki nie tłumaczą jednak skali występowania zaburzeń oddziałujących na metabolizm człowieka. Coraz częściej świat nauki zwraca uwagę na udział mikrobioty w zaburzeniach przemiany materii i energii. Prowadzone badania pozwoliły już ustalić rolę mikrobioty jelitowej w procesie trawienia i pozyskiwania energii z pożywienia. Wiadomo, że bakterie jelitowe odpowiadają za:

- wzrost i różnicowanie nabłonka jelitowego,
- fermentację niestrawionych składników pokarmowych,
- syntezę witamin z grupy B i witaminy K oraz aminokwasów (np. lizyny i treoniny),
- metabolizm cholesterolu pokarmowego oraz kwasów żółciowych,
- wchłanianie mikroelementów.

Jednak cały czas pozostaje pytanie, jaki skład bakterii w przewodzie pokarmowym chroni go, a jaki sprzyja powstawaniu zaburzeń metabolicznych. Każdy człowiek ma bowiem własny i niepowtarzalny skład ekosystemu mikrobioty jelitowej. Składa się on z ponad 1000 filotypów (o masie 1–1,5 kg), które stanowią różne jednostki taksonomiczne: szczepy, gatunki i rodzaje (na rycinie 1 przedstawiono przykład taksonomii *Lactobacillus plantarum* W21).

WPŁYW MIKROBIOTY NA HOMEOSTAZĘ ENERGETYCZNĄ

Dotychczasowe badania doświadczalne służące ocenie troficznej funkcji mikrobioty prowadzone były na gnotobiotycznych myszach *germ-free* (wolnych od wykrywalnych mikroorganizmów i pasożytów). Przeszczep bakterii jelitowych od otyłych myszy ob/ob lub od osób otyłych powodował u myszy *germ-free* szybkie występowanie otyłości i insulinooporności¹. Tłumaczy się to efektywniejszym przyswajaniem energii z pożywienia pod wpływem przeszczepionej mikrobioty oraz większą zawartością bogatoenergetycznych krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych w ich przewodzie pokarmowym². Efekty przeszczepu mikrobioty jelitowej od myszy szczupłej i otyłej przedstawiono na rycinie 2.

W jednym z badań wykazano, że niektóre szczepy bakteryjne mają zdolność syntetyzowania hydrolaz glikozydowych – enzymów niezbędnych do rozłożenia roślinnych polisacharydów, uważanych dotąd za niemożliwe do strawienia w organizmie człowieka (np. błonnik nierozpuszczalny). Proces ten może zwiększyć

ilość energii dostarczanej do organizmu gospodarza o 80–200 kcal (tj. 4–10% energii całodobowej)³. Stwierdzono również, że wskutek hydrolizy i fermentacji krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (kwasu propionowego, octowego i masłowego) oraz po ich absorpcji mikrobiota może zwiększać przyswajanie energii przez organizm gospodarza o 150 kcal/dobę.

Na podstawie innych prac wykazano, że krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe mogą wpływać na apetyt gospodarza poprzez receptor Gpr41 oraz na sekrecję GLP-1 i receptor FFAR2. Zmienia się także czas pasażu jelitowego czy też sposób odzyskiwania i wykorzystania energii, a to przekłada się na zwiększenie bilansu energetycznego człowieka⁴. Kwasy tłuszczowe SCFAs mają również wpływ na białka G produkowane przez komórki endokrynne jelit, które stymulują uwalnianie molekularnych kontrolerów apetytu GLP-1 (glukagonopodobnego peptydu-1) oraz peptydu YY. Peptyd YY jest hormonem, który w ostatnich latach wzbudza szczególne zainteresowanie badaczy. Zmniejsza on bowiem motorykę jelit, spowalnia pasaż jelitowy, przez co może zwiększać czas wchłaniania składników odżywczych i dowozić wartości energetycznej do organizmu gospodarza⁵.

Z kolei korzystnie na homeostazę energetyczną organizmu działają bakterie jelitowe, które produkują kwas masłowy. Związek ten wpływa na metabolizm człowieka poprzez^{6,7}:

- stymulację wytwarzania leptyny przez adipocyty,
- indukcję wytwarzania GLP-1 przez komórki L jelita,
- nasilenie procesów termogenezy w ustroju,
- zwiększenie utleniania kwasów tłuszczowych,
- poprawę wrażliwości na insulinę.

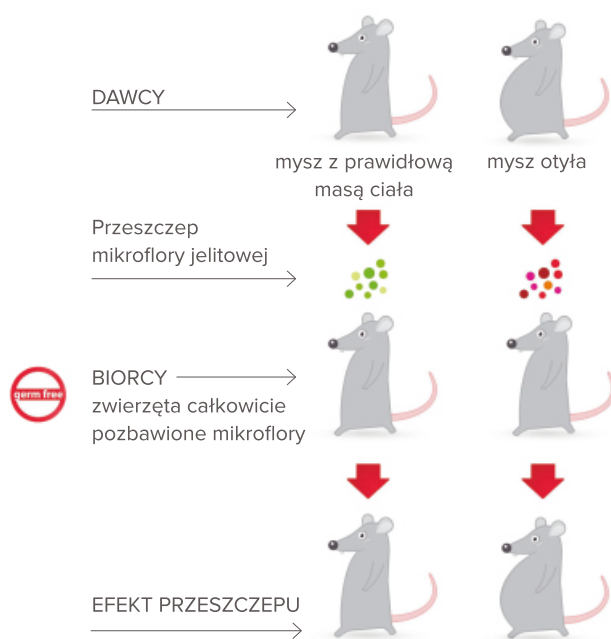
Wydaje się jednak, że jednym z ważniejszych mechanizmów sprawiających, że mikrobiota jelitowa sprzyja gromadzeniu tkanki tłuszczowej, jest wykazanie w świecie zwierzęcym możliwości blokowania ekspresji czynnika tkankowego indukowanego głodem (FIAF). Czynniki ten hamuje działanie lipazy lipoproteinowej. W efekcie prowadzi to do zwiększenia jej aktywności w komórkach tłuszczowych i nasilenia procesów magazynowania energii w postaci tłuszczu⁸.

TABELA TAKSONOMICZNA

Domena	<i>Bacteria</i>
Typ	<i>Firmicutes</i>
Gromada	<i>Bacilli</i>
Rząd	<i>Lactobacillales</i>
Rodzina	<i>Lactobacillaceae</i>
Rodzaj	<i>Lactobacillus</i>
Gatunek	<i>Plantarum</i>
Szczep	W21

Lactobacillus plantarum W21

Rycina 1. Przykład taksonomii *Lactobacillus plantarum* W21.



Rycina 2. Efekt przeszczepu mikrobioty jelitowej od myszy szczupłej i otyłej.

DYSBIOZA A PRZEWLEKŁY STAN ZAPALNY

Dysbioza, czyli zaburzenia jakościowe, ilościowe i funkcjonalne mikroorganizmów bytujących w jelitach, może sprzyjać zaburzeniom metabolicznym oraz wystąpieniu otyłości i chorób jej towarzyszących (rycina 3). Wśród nich są m.in. zaburzenia gospodarki węglowodanowej i lipidowej, nadciśnienie tętnicze, miażdżycy wraz ze wszystkimi jej konsekwencjami oraz niektóre nowotwory. Do przyczyn dysbiozy należą⁹:

- niewłaściwa dieta, np. wysokobiałkowa, wysokotłuszczowa czy ubogobłonnikowa,
- zakażenia przewodu pokarmowego,
- przewlekłe przyjmowanie leków: niesteroidowych leków przeciwzapalnych, steroidów, inhibitorów pompy protonowej, antybiotyków, metforminy, preparatów żelaza i innych,
- przewlekły stres i inne czynniki środowiskowe.

Dysbioza może mieć wpływ na układ immunologiczny i hormonalny oraz homeostazę energetyczną organizmu. Ponadto może prowadzić do zaburzenia prawidłowej struktury i funkcji bariery jelitowej, a przez to do przenikania mikroorganizmów do organizmu i przewlekłego stanu zapalnego¹⁰. U osób z nadwagą stwierdza się np. zaburzenia stosunku *Bacteroidetes*/*Firmicutes* – zwiększa się ilość bakterii typu *Firmicutes*, a zmniejsza ilość bakterii typu *Bacteroidetes*⁴¹. Niektórzy autorzy zauważają, że u osób otyłych zaczyna dominować rodzaj bakterii Gram-dodatnich – *Mollicutes*, które bardzo wydajnie potrafią pozyskiwać energię z pożywienia. Obserwacji tych dokonano głównie w badaniach doświadczalnych, jednak u ludzi nie zostały one jednoznacznie potwierdzone. Nie można więc powiedzieć, że stosunek *Firmicutes*/*Bacteroidetes* może być uważany za marker otyłości lub wskaźnik zaburzeń metabolicznych¹². Pojawiły się też badania pokazujące częstszą kolonizację w jelitach osób otyłych bakterii *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* czy *Faecalibacterium prausnitzii*¹³.

Różnorodna i pozbawiona bakterii patogennych mikrobiota sprzyja prawidłowym przemianom metabolicznym, natomiast w dysbiozie dochodzi do upośledzenia syntezy białek zonuliny 1 i okludyny, czyli ważnych połączeń ścisłych, tzw. *tight junctions*. Narusza to integralność błony śluzowej przewodu pokarmowego. Wówczas może dochodzić do „prześlania” przez nią wielu antygenów i innych szkodliwych substancji, w tym lipopolisacharydu (LPS). Jest to endotoksyna będąca składnikiem zewnętrznej błony komórkowej osłony bakterii Gram-ujemnych i cyjanobakterii wytwarzających w przewodzie pokarmowym.

Ostatnio uważa się, że otyłość czy insulinooporność i ich konsekwencje w postaci cukrzycy typu 2 są związane z toczącym się w organizmie procesem zapalnym¹⁴. Związek tego procesu z mikrobiotą może wynikać właśnie z dysbiozy jelitowej, gdzie bakterie Gram-ujemne zawierające LPS (lipopolisacharydy) oraz peptydoglikany o właściwościach prozapalnych przedostają się przez barierę jelitową, inicjują infiltrację

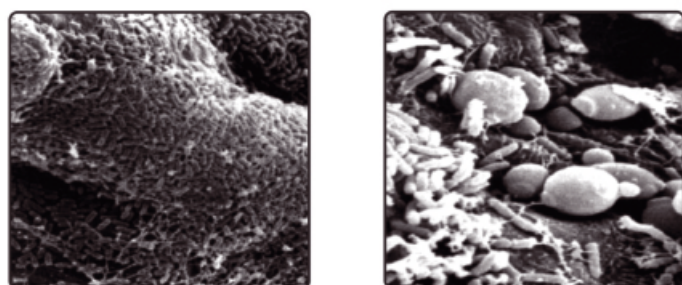
tkanki tłuszczowej makrofagami oraz nasilają wydzielanie cytokin. Zaobserwowano dodatnie korelacje między LPS a insulinoopornością, cukrzycą typu 2 oraz prozapalnymi zmianami w tkance tłuszczowej¹⁵. Wzrost stężenia LPS w surowicy występował też po diecie bogatotłuszczowej, i to zarówno w świecie zwierząt, jak i ludzi^{16, 17}. Możliwą sekwencję zdarzeń prowadzących do zespołu metabolicznego przedstawiono na rycinie 4.

Endotoksemia związana z dysbiozą może też wywoływać inne następstwa w organizmie gospodarza, takie jak: zaburzenia metaboliczne, niealkoholowe stłuszczenie wątroby (NAFLD, *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease*) czy niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby (NASH, *Non-Alcohol-Induced Steatohepatitis*). Może też prowadzić do zmniejszenia oksydacji kwasów tłuszczowych w wątrobie i mięśniach oraz do ich odkładania w tkance tłuszczowej¹⁸. Poza tym mikrobiota jelitowa może wpływać na wzrost syntezy triglicerydów i akumulację kwasów tłuszczowych w hepatocytach¹⁹, na syntezę kwasów żółciowych w organizmie i ich przemianę, na zaburzony metabolizm cholicy²⁰ oraz na dodatkową produkcję etanolu przez te bakterie²¹. Co więcej, endotoksemia może przyczynić się do zwiększenia ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Potwierdzają to badania, w których stwierdzono obecność DNA bakterii jelitowych w płytkach miażdżycowych. Wiązało się to ze zmianą składu mikrobioty jelitowej w porównaniu do osób zdrowych²².

PROBIOTYKI I PREBIOTYKI W LECZENIU OTYŁOŚCI

Informacja o tym, że mikrobiota jelitowa różni się u osób szczupłych i otyłych, sprawiła, że rozpoczęto badania nad stosowaniem celowanych rodzajów i szczepów bakteryjnych w profilaktyce i leczeniu otyłości oraz chorób współistniejących. Wykazano, że korzystny wpływ w tym zakresie mają szczególnie bakterie z rodzaju *Lactobacillus* oraz *Bifidobacterium*.

Zmniejszają one bowiem intensywność stanu zapalnego w jelicie, poprawiają sprawność bariery jelitowej oraz redukują i – co najważniejsze – utrzymują zredukowaną masę ciała. Stwierdzono, że *Bifidobacterium* przyczynia się do wzrostu ekspresji genów kodujących białka połączeń ścisłych pomiędzy enterocytami^{23, 24}. Natomiast *Lactobacillus* wpływa na zmniejszenie się ilości tkanki tłuszczowej trzewnej i rozmiary adipocytów^{25, 26, 27}, poprawia wrażliwość na insulinę, oddziałuje na wydzielanie leptyny i syntezę



Eubioza
(prawidłowa mikroflora jelitowa)

Dysbioza
(zaburzenie mikroflory jelitowej)

Rycina 3. Prawidłowa i zaburzona mikroflora jelitowa.

kwasów tłuszczowych, jak również hamuje aktywność lipazy lipoproteinowej²⁸⁻³².

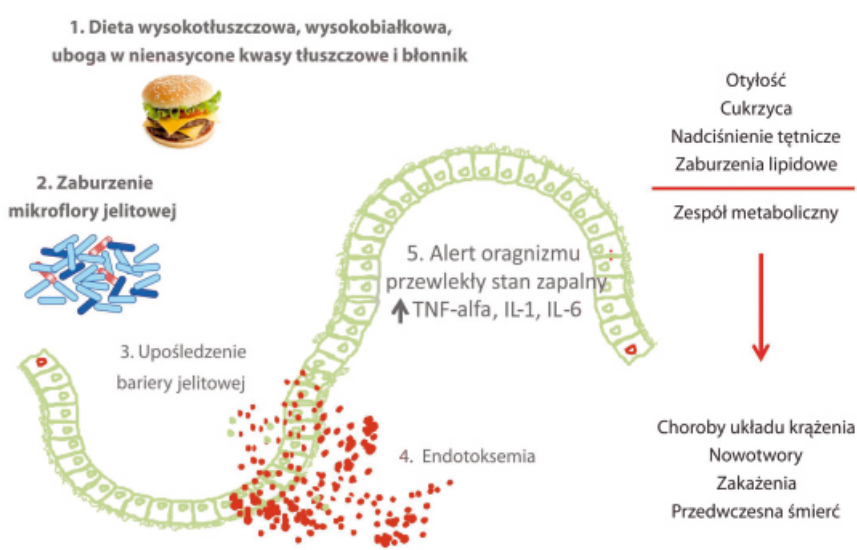
W badaniach interwencyjnych przez 12 tygodni podawano pacjentom probiotyk zawierający *Lactobacillus gasseri* SBT2055. U osób z nadwagą spowodował on istotną redukcję ich masy ciała, a także zmniejszenie tkanki tłuszczowej podskórnej i trzewnej, BMI, obwodu talii i bioder, a do tego w ich krwi wzrosło stężenie adiponektyny³³. U osób otyłych z kolei uzyskano redukcję masy ciała, BMI, obwodu talii i bioder oraz tkanki tłuszczowej³⁴. Tymczasem w badaniu randomizowanym, podwójnie zaślepionym, podano otyłym kobietom szczep *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724. Spowodował on redukcję masy ciała, zmniejszenie tkanki tłuszczowej i stężenia leptyny w surowicy³⁵. Wnioski nie zostały jednak potwierdzone u otyłych mężczyzn. Kolejne badanie zostało przeprowadzone z udziałem kobiet z pomenopauzalnym zespołem metabolicznym. Przez 90 dni podawano im szczep *Lactobacillus plantarum*, co obniżyło stężenie glukozy i homocysteiny w surowicy³⁶. Natomiast zastosowanie probiotyku wieloszczepowego VSL#3 istotnie wpłynęło na zwiększenie produkcji SCFAs (w tym kwasu masłowego) w jelicie oraz poprawę tolerancji glukozy³⁷. Badania innych szczepów probiotycznych przedstawiono w tabeli 1.

W leczeniu nadwagi i otyłości powinno się uwzględnić również prebiotyki. Ich podstawowym zadaniem jest selektywna stymulacja wzrostu oraz aktywności wybranych rodzajów mikroflory jelitowej. W doświadczeniach na modelach zwierzęcych prebiotyki, tj. inulina oraz fruktooligosacharydy, stymulowały wzrost *Bifidobacteria*, *Bacteroidetes*, *Prevotella* i *Roseburia*, a zmniejszały populację *Firmicutes*^{51, 52}. Natomiast po zastosowaniu przez 3 miesiące inuliny u otyłych kobiet zaobserwowano korzystne zmiany ekosystemu

jelitowego w postaci wzrostu ilości *Bifidobacterium* i *Faecalibacterium prausnitzii* i zmniejszenia ilości *Bacteroidetes* oraz *Propionibacterium*. Odnotowano również obniżenie stężenia LPS⁵³. Charakterystykę prebiotyków przedstawiono w tabeli 2.

Stosowanie prebiotyków w leczeniu otyłości ma dodatkowe korzyści. Obniża się wydzielanie greliny, a jest to hormon wydzielany w żołądku, który stymuluje chęć rozpoczęcia jedzenia. Do tego zmniejsza się stężenie glikemii poposiłkowej i insuliny w surowicy krwi, a przy tym – choć zwykle nieznacznie – dochodzi do redukcji masy ciała. Efekty te uzyskano przy podawaniu oligofruktozy przez 12 tygodni dorosłym osobom z nadwagą i otyłością. Warto dodać, że jednocześnie stwierdzono wzrost stężenia peptydu jelitowego YY⁵⁴.

W innych badaniach prebiotyki poprawiały kontrolę łaknienia poprzez wpływ na stymulację wydzielania GLP-1 i peptydu YY oraz ograniczenie produkcji greliny, a przez to przyczyniły się do obniżenia masy ciała, rozmiarów adipocytów i ilości tkanki tłuszczowej. Co więcej, przeciwdziałały kumulacji kwasów tłuszczowych w wątrobie, co może zapobiegać jej stłuszczeniu^{51, 52, 55, 56}. Natomiast u otyłych kobiet z dyslipidemią zastosowanie oligofruktozy przez 120 dni pozwoliło na zredukowanie masy ciała, BMI, obwodu talii oraz obniżyło stężenie cholesterolu całkowitego i frakcji LDL w surowicy⁵⁷. Prebiotykom (oligofruktoza, arabinoksyloza) przypisuje się również ograniczanie stanu zapalnego w jelicie, poprawę integralności bariery jelitowej, stymulowanie wydzielania GLP-2 oraz poprawę tolerancji glukozy^{51, 56, 58}. Natomiast metaanaliza badań klinicznych z użyciem prebiotyków u ludzi z chorobami metabolicznymi nie dała jednoznacznych wyników. Niewątpliwie skłania to do kontynuacji badań na większych populacjach⁵⁹.



Rycina 4. Sekwencja zdarzeń prowadząca do zespołu metabolicznego i jego powikłań.

Tabela 1. Charakterystyka szczepów bakterii probiotycznych.

NAZWA SZCZEPU	OPIS DZIAŁANIA
<i>Bifidobacterium lactis</i> W51 i W52	- chronią organizm przed inwazją bakterii chorobotwórczych, - biorą udział w wytwarzaniu witamin z grupy B oraz witaminy K, - mają zdolność do pobudzania wydzielania przeciwzapalnej interleukiny 10 i hamowania syntezy prozapalnej interleukiny 8 przez komórki nabłonka jelitowego³⁸, - stymulują komórki sygnetowate (tzw. Goblet Cells) do wydzielania mucyny, która wchodzi w skład ochronnej warstwy śluzu³⁹, - korzystnie modulują czynności układu immunologicznego, wpływając na zmniejszenie stanu zapalnego organizmu⁴⁰, - wzmacniają barierę jelitową i zmniejszają endotoksemię, - poprawiają insulinowrażliwość oraz gospodarkę cukrową organizmu, - regulują motorykę przewodu pokarmowego i zapewniają prawidłowy rytm wypróżnień⁴¹
<i>Lactobacillus acidophilus</i> W22	- hamuje wzrost bakterii chorobotwórczych oraz patogennych grzybów i drożdżaków z gatunku <i>Candida albicans</i>⁴², - działa modulująco na syntezę czynników transkrypcyjnych Foxp3 w limfocytach regulujących (Treg) odpowiedzialnych m.in. za regulację pracy układu immunologicznego i wywoływanie immunotolerancji⁴³, - zwiększa wytwarzanie cytokin przeciwzapalnych w komórkach odpornościowych krwi obwodowej⁴⁴, - zapobiega insulinoooporności i poprawia wykorzystanie insuliny przez tkanki i narządy, - bierze udział w regulacji gospodarki lipidowej⁴⁵
<i>Lactobacillus casei</i> W20	- wytwarza różne bakteriocyny hamujące wzrost bakterii chorobotwórczych, - bierze udział w wytwarzaniu odpowiedniego pH na powierzchni błon śluzowych, - hamuje degranulację komórek tucznych i uwalnianie mediatorów stanu zapalnego w przewodzie pokarmowym, w tym czynnika martwicy nowotworów (TNF-alfa)⁴², - wpływa stabilizująco na połączenia międzykomórkowe nabłonka jelitowego i wzmocnienie bariery jelitowej⁴⁶
<i>Lactobacillus plantarum</i> W21	- odgrywa główną rolę w regulacji procesów metabolicznych oraz zapewnia prawidłową fermentację i rozkład węglowodanów w pożywieniu, - zwiększa syntezę naturalnych białek odpornościowych przez komórki Panetha nabłonka jelitowego, - pobudza wytwarzanie białek okludyny i zonuliny, wchodzących w skład połączeń uszczelniających tzw. kanałów przezbłonowych „tight junctions”⁴⁷, - ogranicza przenikanie do organizmu lipopolisacharydów, czyli endotoksyn wydzielanych przez Gram-ujemne bakterie <i>Escherichia coli</i>⁴⁸, - działa antagonistycznie w stosunku do bakterii <i>Salmonella enteritidis</i>⁴⁹, - posiada właściwości obniżające poziom leptyny w surowicy krwi (hormonu odpowiedzialnego za uczucie głodu i sytości, mającego znaczenie w regulacji procesów metabolicznych i powstawaniu otyłości)⁵⁰
<i>Lactobacillus salivarius</i> W24	- kolonizuje nabłonek jelita cienkiego i wytwarza naturalną laktazę (enzym biorący udział w trawieniu laktozy), - bierze udział w regulacji pH w jamie ustnej i pozostałych częściach przewodu pokarmowego oraz zapewnia odpowiednie środowisko dla wzrostu prawidłowej, bogato zróżnicowanej mikroflory jelitowej⁴²
<i>Lactococcus lactis</i> W19	- zmniejsza odpowiedź alergiczną organizmu poprzez zahamowanie nadreaktywnych limfocytów Th2 oraz indukcję limfocytów regulatorowych Treg w przewodzie pokarmowym⁴², - reguluje produkcję cytokin w komórkach układu immunologicznego, - wytwarza naturalny antybiotyk, nizinę – bakteriocynę całkowicie nieszkodliwą dla ludzkiego organizmu, natomiast silnie bakteriobójczą w stosunku do bakterii patogennych

Tabela 2. Charakterystyka prebiotyków.

SUBSTANCJE AKTYWNE	OPIS DZIAŁANIA
Fruktooligosacharydy (FOS) Inulina	• stanowią źródło energii dla komórek nabłonka jelitowego oraz bakterii probiotycznych przewodu pokarmowego, • regulują wydzielanie krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA), • stymulują wydzielanie cytokin przeciwzapalnych w kępach Peyera oraz białek podobnych do glukagonu GLP-1 i GLP-2 (białka GLP biorą udział w regulacji gospodarki tłuszczowej i cukrowej organizmu oraz uwrażliwiają tkanki na działanie insuliny, przeciwdziałając insulinooporności), • zwiększają wytwarzanie ochronnej mucyny, która zapewnia prawidłową utylizację oraz usuwanie z organizmu toksyn pochodzenia komórkowego i bakteryjnego, • wpływają na wydzielanie hormonów sytości i zapobiegają nadmiernemu łaknieniu^{58,60}

PODSUMOWANIE

1. Dysbioza jelitowa oraz pogorszenie sprawności bariery jelitowej może wpływać niekorzystnie na występowanie otyłości i chorób metabolicznych. Z jednej strony może powodować zwiększenie pozyskiwania energii z pożywienia, a z drugiej może oddziaływać na zmniejszoną jej utylizację. Dysbioza wpływa również na^{61, 62}:

- pojawienie się stanu zapalnego w tkance tłuszczowej,
- pogorszenie tolerancji glukozy,
- zaburzenia lipidowe,
- inicjację stanu zapalnego i niealkoholowego stłuszczenia wątroby,
- występowanie insulinooporności i niektórych nowotworów (zwłaszcza jelita grubego).

Poza tym badany jest wpływ bakterii jelitowych na preferencje smakowe oraz wydzielanie hormonów jelitowych GLP-1 i peptydu YY.

2. W leczeniu otyłości i zaburzeń metabolicznych warto skorzystać z probiotyków, czyli żywych bakterii o korzystnym wpływie na zdrowie człowieka. Powinny one zapewnić zróżnicowaną, dobrze funkcjonującą mikrobiotę jelitową, która ma wspomagać optymalne odzyskiwanie energii z pożywienia i jej właściwe magazynowanie w organizmie. Ma również poprawić sprawność działania bariery jelitowej, a przez to ograniczyć wewnętrzną endotoksemię.

Trzeba dodać, że nie wszystkie bakterie mają wpływ na redukcję masy ciała. Stosowanie niektórych szczepów, jak: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus fermentum* i *Lactobacillus ingluviei*, wiązało się z przyrostem masy ciała. Redukcję uzyskano w przypadku stosowania *Lactobacillus plantarum* (u zwierząt) lub *Lactobacillus gasseri* (u zwierząt i ludzi)⁶³. Stąd wniosek, że działanie probiotyków jest swoiste dla danego szczepu i ich zastosowanie powinno być poprzedzone odpowiednimi badaniami klinicznymi.

3. W profilaktyce i leczeniu otyłości znacząca jest również rola prebiotyków, które stymulują wzrost i aktywność szczepów bakterii probiotycznych w jeli- tach i stanowią źródło energii dla nich oraz komórek nabłonka jelitowego. Te niepodlegające trawieniu związki, przy współudziale mikrobioty, mogą mieć wpływ na wydzielanie SCFA, cytokin przeciwzapalnych w kępach Peyera oraz peptydów glukagono- podobnych GLP-1 i GLP-2. Peptydy te biorą udział w regulacji gospodarki cukrowej i lipidowej. Poza tym GLP-2 pobudza produkcję białek (zonuliny 1 i oklu- dyny), uszczelniając barierę jelitową⁵⁸. Prebiotyki zwiększają też wytwarzanie ochronnej mucyny, która zapewnia usuwanie z organizmu toksyn pochodzenia komórkowego i bakteryjnego. Mogą więc stać się one wartościowym uzupełnieniem leczenia dietetycznego i behawioralnego u osób z nadwagą czy otyłością.

4. Metaanaliza wielu badań nad wpływem stosowania antybiotyków, pro- i prebiotyków oraz symbiotyków w celu redukcji masy ciała u osób otyłych wykazała, że nie zaobserwowano istotnego efektu zmniejszenia masy ciała u dzieci i młodzieży, natomiast wystąpiła niewielka, chociaż istotna redukcja masy ciała i BMI u osób dorosłych⁶⁵. Głównym celem podawania pro- biotyków czy symbiotyków u osób z nadmierną ilość- ścią tkanki tłuszczowej jest raczej ich korzystny wpływ na procesy metaboliczne, zmniejszenie stanu zapal- nego w organizmie oraz przywrócenie prawidłowej pracy bariery jelitowej.



dr hab. n. med. Lucyna Ostrowska

Lekarz chorób wewnętrznych i dietetyk kliniczny, Kierownik Zakładu Dietetyki i Żywienia Klinicznego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Kierownik Ośrodka Leczenia Otyłości i Chorób Dietozależnych w Białymstoku. Od kilkunastu lat zajmuje się żywieniem w różnych stanach klinicznych. Współpracuje z Instytutem Żywności i Żywienia w Warszawie.

Bibliografia:

- Blaut M., Klaus S., *Intestinal microbiota and Obesity*, "Handb. Exp. Pharmacol." 209, 2012, 251–273.
- Tumbaugh P., Ley R., Mahowald M. i wsp., *An Obesity-associated gut microbiome with increased capacity for Energy harvest*, "Nature" 444, 2006, 1027–1031.
- Harris K., Kassis A., Major G. i wsp., *Is the gut microbiota a new factor contributing to Obesity and its Metabolic disorders?* "J. Obes." 2012, 2012, 879151.
- Ostrowska L., *Mikrobiota jelitowa a zaburzenia metaboliczne i otyłość – punkt widzenia internisty i dietetyka*, "Gastroenterologia Kliniczna" 8(2), 2016, 1–12.
- Grudell A.B., Camilleri M., *The role of peptide YY in integrative gut physiology and potential role in obesity*, "Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes." 14, 2007, 52–57.
- Gao Z., Yin J., Zhang J. i wsp., *Butyrate improves insulin sensitivity and increases Energy expenditure in mice*, "Diabetes" 58, 2009, 1509–1517.
- Nicholson J.K., Holmes E., Kinross J. i wsp., *Host-gut microbiota metabolic interactions*, "Science" 336, 2012, 1262–1267.
- Mandard S., Zandbergen F., van Straten E. i wsp., *The fasting-induced adipose factor/angiopoietin-like protein 4 is physically associated with lipoproteins and governs plasma lipid levels and adiposity*, "J. Biol. Chem." 281, 2006, 934–944.
- Marlicz W., Zawada I., Starzyńska T., *Zespół nadwrażliwego jelita – nadwrażliwe jelito czy nadwrażliwy umysł?* "Polski Merkuriusz Lekarski" XXXII, 187, 2012, 64–69.
- Lam Y., Ha C., Campbell C. i wsp., *Increased gut permeability and microbiota change associate with mesenteric fat inflammation and Metabolic dysfunction in diet induced obese mice*, "PloS. One" 7, 2012, 34233.
- Zhand H., DiBaise J., Zuccolo A. i wsp., *Human gut microbiota in Obesity and after gastric bypass*, "Proc. Natl. Acad. Sci. USA" 106, 2009, 2365–2370.
- Shen J., Obin M.S., Zhao L., *The gut microbiota, Obesity and insulin resistance*, "Mol. Aspects. Med." 34, 2013, 39–58.
- Balamurugan R., George G., Kabeerdoss J. i wsp., *Quantitative differences in intestinal Faecalibacterium prausnitzii in obese Indian children*, "Br. J. Nutr." 103, 2010, 335–338.
- Osborn O., Olefsky J., *The cellular and signaling networks linking the immune system and metabolism in disease*, "Nat. Med." 18, 2012, 363–374.
- Tremaroli V., Bäckhed F., *Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism*, "Nature" 489, 2012, 242–249.
- Cani P., Amar J., Iglesias M. i wsp., *Metabolic endotoxemia initiates Obesity and insulin resistance*, "Diabetes" 56, 2007, 1761–1772.
- Erridge C., Attina T., Spickett C. i wsp., *A high-fat meal induces low-grade endotoxemia: evidence of a novel mechanism of postprandial inflammation*, "Am. J. Clin. Nutr." 86, 2007, 1286–1292.
- Bäckhed F., Manchester J., Semenkovich C. i wsp., *Mechanisms underlying the resistance to diet-induced Obesity in germ-free mice*, "Proc. Natl. Acad. Sci. USA" 104, 2007, 979–984.
- Bäckhed F., Ding H., Wang T. i wsp., *The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage*, "Proc. Natl. Acad. Sci. USA" 101, 2004, 1518–1523.
- Dumas M.E., Barton R.H., Toye A. i wsp., *Metabolic profiling reveals a contribution of gut microbiota to fatty liver phenotype in insulin-resistant mice*, "Proc. Natl. Acad. Sci. USA" 103, 2006, 12511–12516.
- Zhu L., Baker S.S., Gill C. i wsp., *Characterisation of gut microbiomes in nonalcoholic steatohepatitis (NASH) patients: a connection between endogenous alcohol and NASH*, "Hepatology" 57, 2013, 601–609.
- Karlsson F.H., Fak F., Nookaew I. i wsp., *Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome*, "Nat. Commun." 3, 2012, 1245.
- Amar J., Chabo C., Waget A. i wsp., *Intestinal mucosal adherence and translocation of commensal bacteria at the early onset of type 2 diabetes: molecular mechanism and probiotic treatment*, "EMBO Mol. Med." 3, 2011, 559–572.
- Cani P.D., Neyrinck A.M., Fava F. i wsp., *Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia*, "Diabetologia" 50, 2007, 2374–2383.
- Lee H.Y., Park J.H., Seok S.H. i wsp., *Human originated bacteria, Lactobacillus rhamnosus PL60, produce conjugated linoleic acid and show anti-obesity effects in diet-induced obese mice*, "Biochim. Biophys. Acta" 1761, 2006, 736–744.
- Lee K., Paek K., Lee H.Y. i wsp., *Antibesity effect of trans-10,cis-12-conjugated linoleic acid-producing Lactobacillus plantarum PL62 on diet-induced obese mice*, "J. Appl. Microbiol." 103, 2007, 1140–1146.
- Sato M., Uzu K., Yoshida T. i wsp., *Effects of milk fermented by Lactobacillus gasseri SBT2055 on adipocyte size in rats*, "Br. J. Nutr." 99, 2008, 1013–1017.
- Tomaro-Duchesneau C., Saha S., Malhotra M. i wsp., *Effect of orally administered L. fermentum NCIMB 5221 on markers of metabolic syndrome: an in vivo analysis using ZDF rats*, "Appl. Microbiol. Biotechnol." 98, 2014, 115–126.
- Wang L.X., Liu K., Gao D.W., Hao J.K., *Protective effects of two Lactobacillus plantarum strains in hyperlipidemic mice*, "World J. Gastroenterol." 19, 2013, 3150–3156.
- Kim S.W., Park K.Y., Kim B. i wsp., *Lactobacillus rhamnosus GG improves insulin sensitivity and reduced adiposity in high-fat diet-fed mice through enhancement of adiponectin production*, "Biochem. Biophys. Res. Commun." 431, 2013, 258–263.
- Aronsson L., Huang Y., Parini P. i wsp., *Decreased fat storage by Lactobacillus paracasei is associated with increased levels of angiopoietin-like 4 protein (ANGPTL4)*, "PloS One" 5, 2010, 13087.
- Nerstedt A., Nilsson E.C., Ohlson K. i wsp., *Administration of Lactobacillus evokes coordinated changes in the intestinal expression profile of genes regulating energy homeostasis and immune phenotype in mice*, "Br. J. Nutr." 97, 2007, 1117–1127.
- Kadooka Y., Sato M., Imaizumi K. i wsp., *Regulation of abdominal adiposity by probiotics (Lactobacillus gasseri SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial*, "Eur. J. Clin. Nutr." 64, 2010, 636–643.
- Kadooka Y., Sato M., Ogawa A. i wsp., *Effect of Lactobacillus gasseri SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomised control trial*, "Br. J. Nutr."
- 110, 2013, 1696–1703.
- Sanchez M., Darimont C., Drapeau V. i wsp., *Effect of Lactobacillus rhamnosus CGMCC1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women*, "Br. J. Nutr." 111(8), 2014, 1507–1519.
- Barreto F.M., Colado Simão A.N., Morimoto H.K. i wsp., *Beneficial effects of Lactobacillus plantarum on glycemia and homocysteine levels in postmenopausal women with metabolic syndrome*, "Nutrition" 30, 2014, 939–942.
- Yadav H., Lee J.H., Lloyd J. i wsp., *Beneficial metabolic effects of a probiotic via butyrate-induced GLP-1 hormone secretion*, "J. Biol. Chem." 288, 2013, 25088–25097.
- Niers LE, Timmerman HM, Rijkers GT, van Bleek GM, van Uden NO, Knol EF, Kapsenberg ML, Kimpen JL, Hoekstra MO., *Identification of strong interleukin-10 inducing Lactic acid bacteria which downregulate T helper type 2 cytokines*, "Clin Exp Allergy" 35(11), 2005, 1481–1489.
- Picard C., Fioramonti J, Francois A i wsp., *Review article: Bifidobacteria as probiotic agents – physiological effects and clinical benefits*, "Aliment Pharmacol Ther" 22(6), 2005, 495–512.
- Servin A.L., *Antagonistic activities of lactobacilli and Bifidobacteria against microbial pathogens*, "FEMS Microbiol Rev" 28, 2004, 405–440.
- Waller P.A., Gopal P.K., Leyer G.J. i wsp., *Dose-response effect of Bifidobacterium lactis HN019 on whole gut transit time and functional gastrointestinal symptoms in adults*, "Scand J Gastroenterol." 46(9), 2011, 1057–1064.
- Rationale Winclove 540R. Winclove Internal Report, December 2010.
- de Rook S., van Elk M., van Dijk M.E., *Lactic acid bacteria differ in their ability to induce functional regulatory T cells in humans*, "Clin Exp Allergy" 40(1), 2010, 103–110.
- Kailasapathy K., Chin J., *Survival and therapeutic potential of probiotic organisms with reference to Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium spp.*, "Immunol Cell Biol." 78(1), 2000, 80–88.
- Moroti C., Souza Magri L.F. i wsp., *Effect of the consumption of a new symbiotic shake on glycemia and cholesterol levels in elderly people with type 2 diabetes mellitus*, "Lipids Health Dis." 22, 2012, 11–29.
- Endo H., Higurashi T., Hosono K. i wsp., *Efficacy of Lactobacillus casei treatment on small bowel injury in chronic low-dose aspirin users: a pilot randomized controlled study*, "J. Gastroenterol." 46, 2011, 894–905.
- Ahrne S., Hagslåt M.L., *Effect of Lactobacilli on paracellular permeability in the gut*, "Nutrients" 3(1), 201, 104–117.
- Hutt P., Shchepetova J., Loivukene K. i wsp., *Antagonistic activity of probiotic Lactobacilli and Bifidobacteria against entero- and uropathogens*, "J Appl Microbiol." 100(6), 2006, 1324–1332.
- Malago J.J., Nemeth E., Koninkx J.F., *Microbial products from probiotic bacteria inhibit Salmonella enteritidis 857-induced IL-8 synthesis in Caco-2 cells*, "Folia Microbiol." 55(4), 2010, 401–408.
- Lam V., Su J., Koprowski S., Hsu A., *Intestinal microbiota determine severity of myocardial infarction in rats*, "FASEB J." 26(4), 2012, 1727–1735.
- Neyrinck A.M., Possemiers S., Druart C. i wsp., *Prebiotic effects of wheat arabinoxylan related to the increase in Bifidobacteria, Roseburia and Bacteroides/Prevotella in diet-induced obese mice*, "PloS One" 6(6), 2011, 20944.
- Parnell J.A., Reimer R.A., *Prebiotic fibres dose-dependently increase satiety hormones and alter Bacteroidetes and Firmicutes in lean and obese JCR: LA-cprats*, "Br. J. Nutr." 107, 2012, 601–613.
- Dewulf E.M., Cani P.D., Claus S.P. i wsp., *Insight into the prebiotic concept: lessons from an exploratory, double blind intervention study with insulin-type fructans in obese women*, "Gut" 62, 2013, 1112–1121.
- Parnell J.A., Reimer R.A., *Weight loss during oligofructose supplementation is associated with decreased ghrelin and increased peptide YY in overweight and obese adults*, "Am. J. Clin. Nutr." 89, 2009, 1751–1759.
- Cani P.D., Neyrinck A.M., Maton N., Delzenne N.M., *Oligo-fructose promotes satiety in rats fed a high-fat diet: involvement of glucagon-like Peptide-1*, "Obes. Res." 13, 2005, 1000–1007.
- Cani P.D., Daubioul C.A., Reusens B. i wsp., *Involvement of endogenous glucagon-like peptide-1 (7-36) amide on glycaemia-lowering effect of oligofructose in streptozotocin-treated rats*, "J. Endocrinol." 185, 2005, 457–465.
- Genta S., Cabrera W., Habib N. i wsp., *Yacon syrup: beneficial effects on obesity and insulin resistance in humans*, "Clin. Nutr." 28, 2009, 182–187.
- Cani P.D., Possemiers S., Van de Wiele T. i wsp., *Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2 driven improvement of gut permeability*, "Gut" 58, 2009, 1091–1103.
- Kellow N.J., Coughlan M.T., Reid C.M., *Metabolic benefits of dietary prebiotics in human subjects: a systematic review of randomised controlled trials*, "Br. J. Nutr." 111, 2014, 1147–1161.
- De Vrese M., Schrezenmeier J., *Probiotics, prebiotics and synbiotics*, "Adv Biochem Eng Biotechnol" 11, 2008, 1–66.
- Ostrowska L., Marlicz W., Łoniewski I., *Transplantacja mikroflory jelitowej w leczeniu otyłości i zaburzeń metabolicznych – metoda nadal ryzykowna i niepotwierdzona wynikami badań klinicznych*, "Forum Zaburzeń Metabolicznych" 4(4), 2013, 161–169.
- Marlicz W., Ostrowska L., Łoniewski I., *Flora bakteryjna jelit i jej potencjalny związek z otyłością*, "Endokrynol. Otyl. Zab. Przem. Mat." 9(1), 2013, 20–28.
- Million M., Angelakis E., Paul M. i wsp., *Comparative meta-analysis of the effect of Lactobacillus species on weight gain in humans and animals*, "Microb. Pathog." 53, 2012, 100–108.
- Dror T., Dickstein Y., Dubourg G., Paul M., *Microbiota manipulation for weight change*, "Microb. Pathol." 2016 (ahead of print).

ARTYKUŁ
SPONSORO-
WANY

Nowoczesny preparat wieloszczepowy

Prebiotyki
Probiotyki
SANPROBI
Super Formula



SANPROBI® Super Formula – 7 bakterii probiotycznych i 2 prebiotyki – utrzymuje zawartość bakterii probiotycznych i prebiotyków w organizmie oraz wspiera mikroflorę jelitową.

Szczepy bakterii probiotycznych*:

- *Bifidobacterium lactis* W51
- *Bifidobacterium lactis* W52
- *Lactobacillus acidophilus* W22
- *Lactobacillus casei* W20
- *Lactobacillus plantarum* W21
- *Lactobacillus salivarius* W24
- *Lactococcus lactis* W19

Prebiotyki:

- Fruktooligosacharydy (FOS)
- Inulina

* Kolekcja mikroorganizmów NIZO Holandia

SANPROBI probiotyki dopasowane do Twoich potrzeb

Probiotyki
SANPROBI
4 Enteric

probiotyk wieloszczepowy zawiera unikalną kompozycję czterech szczepów bakterii probiotycznych w kapsułkach dojelitowych DRcaps™ – chroniących probiotyki przed działaniem kwasu solnego w żołądku i rozpuszczających się dopiero w jelitach.

Probiotyki
SANPROBI
Active & Sport

probiotyk wieloszczepowy dedykowany sportowcom oraz osobom aktywnym fizycznie, który zawiera unikalną kompozycję pięciu szczepów probiotycznych, starannie dobranych do potrzeb ludzi uprawiających sport.

Probiotyki
SANPROBI
Barrier

zawierają unikalną kompozycję ośmiu szczepów bakterii probiotycznych. Utrzymują ich zawartość w organizmie oraz wspierają mikrobiotę.

Probiotyk
SANPROBI
IBS

uzupełnia codzienną dietę o szczep probiotyczny ***Lactobacillus plantarum* 299v**. Posiada pozytywną opinię Instytutu Jakości Jagiellońskiego Centrum Innowacji.

Probiotyki
SANPROBI
Stress

nowoczesny probiotyk dobrany dla osób poszukujących równowagi. Zawiera unikalną kompozycję dwóch szczepów bakterii probiotycznych.

Nowość

Nowość