



Wydział Nauk Medycznych Polskiej Akademii Nauk

Komitet Nauki o Żywieniu Człowieka PAN

Wydział Nauk Biologicznych i Rolniczych Polskiej Akademii Nauk

Komitet Nauk o Żywności i Żywieniu PAN

IX KONFERENCJA Z CYKLU „ŻYWNOSĆ, ŻYWIENIE A ZDROWIE”

pt. „ŻYWNOSĆ I ŻYWIENIE A MIKROBIOTA CZŁOWIEKA”

PROGRAM

STRESZCZENIA REFERATÓW

PODSUMOWANIE

Warszawa – Pałac Staszica, 23 listopada 2017 r.

SPIS TREŚCI

1. Program konferencji	2
2. Streszczenia referatów	3
2.1. Dieta dla mikrobiomu	3
2.2. Programowanie mikrobiotyczne – wpływ mikrobioty jelitowej na rozwój chorób cywilizacyjnych	4
2.3. Przeciwutleniacze a mikrobiota jelitowa – wrogowie czy sojusznicy? ..	5
2.4. Probiotyki – teoria, wybór a realia?!	6
3. Podsumowanie	7

PROGRAM KONFERENCJI

- 11.15-11.25 **Otwarcie**
Przewodniczący Komitetów oraz Dziekani i Przedstawiciele Wydziałów V i II PAN
- 11.25-11.45 **„Dieta dla mikrobiomu”**
Prof. dr hab. n. med. Ewa Stachowska
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
- 11.45-12.05 **„Programowanie mikrobiotyczne – wpływ mikrobioty jelitowej na rozwój chorób cywilizacyjnych”**
Prof. dr hab. n. med. Bożena Cukrowska
Instytut „Pomnik- Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie
- 12.05-12.25 **„Przeciwutleniacze a mikrobiota jelitowa – wrogowie czy sojusznicy?”**
Dr hab. Aleksandra Duda-Chodak
Uniwersytet Rolniczy im. H. Kołłątaja w Krakowie
- 12.25-12.45 **„Probiotyki – teoria, wybór a realia?!”**
Dr hab. Marcin Schmidt
Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu
- 12.45-13.15 **Przerwa**
- 13.15-14.00 **Dyskusja**
Moderatorzy: prof. dr hab. L. Wądołowska
prof. dr hab. A. Lenart
- 14.00 **Zakończenie konferencji**

Dieta dla mikrobiomu

prof. dr hab. Ewa Stachowska

Zakład Biochemii i Żywienia Człowieka
Wydział Nauk o Zdrowiu
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Mikrobiotą (mikroflorą jelitową) nazywamy zespół mikroorganizmów komensalnych, symbiotycznych i patologicznych, które współdzielą ten sam obszar zamieszkania w naszym organizmie. Mikroflora jelitowa ma podstawowe znaczenie dla ludzkiego życia między innymi poprzez udział w procesie pozyskiwania energii z pożywienia.

Ustalono, że mikroflora jelitowa ulega dynamicznym zmianom dostosowując swój skład do komponentów diety, przez co składniki pokarmowe mogą kształtować mikroflorę i jej ogromną (ponad 100 krotnie większą od naszej) kolekcję genów (mikrobiom).

Dieta kształtuje mikroflorę jelitową wielotorowo i ze zmienną „szybkością”. Niektóre zmiany składu flory odbywają się:

1. bardzo szybko – już po 1-3 dniach od zmiany diety,
2. w zależności od wyjściowego stanu flory gospodarza – odpowiedź na zmiany diety może być zróżnicowana w zależności od „wyjściowego” mikrobiomu gospodarza,
3. krótko- i długoterminowo – niektóre gatunki bakterii ulegają szybkiej zmianie pod wpływem diety, podczas gdy inne potrzebują czasu na zmiany.

Składniki pożywienia pochodzenia roślinnego i zwierzęcego są wykorzystywane i trawione przez różne gatunki bakterii dając w rezultacie inne produkty końcowe np. krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (powstające w przewodzie podczas trawienia produktów roślinnych) lub aminy biogenne, siarkowodór, indol czy skatol (powstające w wyniku fermentacji produktów zwierzęcych). W ten sposób poprzez składniki diety można modulować florę bakteryjną wspierając profilaktykę chorób metabolicznych.

Skład diety ma kluczowe znaczenie dla jakościowych i ilościowych zmian mikroflory. Jak ustalono dieta typu zachodniego, rozumiana jako duże spożycie czerwonego, przetworzonego mięsa, żywności rafinowanej i wysokoprzetworzonej z jednoczesnym zmniejszeniem podaży warzyw i owoców, zmienia skład i funkcjonowanie mikroflory zwiększając ryzyko chorób cywilizacyjnych. Także dieta matki (podczas ciąży i karmienia dziecka) poprzez wpływ na zróżnicowanie flory jelitowej (matki i dziecka – już od etapu pęknięcia pęcherza płodowego? wcześniej?) ma determinujący wpływ na rozwój dziecka podczas pierwszych 1000 dni jego życia.

W wykładzie omówiono rolę wybranych składników diety (włókna, polifenoli, tłuszczów, pre- i probiotyków) w kształtowaniu składu flory jelitowej i bariery jelitowej oraz powiązania między składnikami diety, florą jelitową a ryzykiem rozwoju chorób cywilizacyjnych.

Programowanie mikrobiotyczne – wpływ mikrobioty jelitowej na rozwój chorób cywilizacyjnych

prof. dr hab. n. med. Bożena Cukrowska, prof. zw.

Pracownia Immunologii, Zakład Patologii
Instytut "Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka" w Warszawie

W ostatnich dekadach w krajach wysokorozwiniętych obserwuje się znaczny wzrost zachorowalności na choroby cywilizacyjne oraz obniżenie wieku, w którym pojawiają się pierwsze objawy tych chorób. Ten trend wiąże się z zachodnim stylem życia, który ma istotny wpływ na zmiany w składzie mikrobioty zasiedlającej skórę i błony śluzowe człowieka. Najlichniesza mikrobiota (10^{14} komórek) zlokalizowana jest w przewodzie pokarmowym i w większości są to bakterie, które pełnią wiele ważnych funkcji: chronią przed patogenami, produkują witaminy, regulują metabolizm, pomagają w trawieniu i przyswajaniu pokarmów, regulują motorykę jelit, pobudzają dojrzewanie układu odpornościowego, aktywują i regulują odpowiedź immunologiczną oraz mają wpływ na układ neuroendokryny przewodu pokarmowego i kształtowanie osi jelita-mózg.

Mikrobiotyczna hipoteza rozwoju chorób cywilizacyjnych, będąca modyfikacją higienicznej teorii zakłada, że mikrobiota zasiedlająca przewód pokarmowy programuje organizm dziecka, wpływając na jego stan zdrowia w późniejszych latach. Obniżenie funkcjonalnej bioróżnorodności mikrobiomu (zespołu genów mikrobioty) związane ze zmianami w składzie mikrobioty jelitowej obserwowane od pierwszych dni po urodzeniu skutkuje nieprawidłową aktywacją układu immunologicznego, nerwowego i procesów metabolicznych. Konsekwencją dysbiozy we wczesnym niemowlęctwie mogą być przewlekłe schorzenia cywilizacyjne: alergie, choroby autoimmunizacyjne, zespół metaboliczny, otyłość, a nawet choroby nowotworowe i psychiczne.

W ostatnich latach wzrasta zainteresowanie działaniami wpływającymi na programowanie mikrobiotyczne, które mają na celu wczesną profilaktykę chorób cywilizacyjnych. Oprócz szeroko zakrojonej akcji edukacyjnej podkreślającej pozytywne skutki zdrowego stylu życia, porodów naturalnych, karmienia piersią, coraz więcej uwagi poświęca się strategiom umożliwiającym modulowanie mikrobioty poprzez stosowanie probiotyków i prebiotyków.

Najwięcej badań klinicznych i obserwacyjnych potwierdzających skuteczność suplementacji matek w okresie ciąży i niemowląt dotyczy prewencji chorób alergicznych, chociaż pojawiły się również pierwsze prace wskazujące na korzystny wpływ podawania probiotyków na rozwój cukrzycy typu 1 i otyłości. Na podstawie analizy wyników badań eksperci WAO (ang. World Allergy Organization) w 2015 roku zasugerowali możliwość prewencji alergii poprzez suplementację diety probiotykami u kobiet w ciąży oraz niemowląt z rodzin podwyższonego ryzyka rozwoju chorób alergicznych. W 2016 roku WAO opublikowała stanowisko dotyczące prebiotyków w prewencji alergii, w którym sugerują suplementację mieszanek prebiotykami u niemowląt żywionych sztucznie oraz nieużywanie prebiotyków u dzieci karmionych wyłącznie piersią. Oba stanowiska (dotyczące pro- i prebiotyków) są warunkowe i podkreślają potrzebę dalszych badań klinicznych.

Przeciwutleniacze a mikrobiota jelitowa – wrogowie czy sojusznicy?

dr hab. Aleksandra Duda-Chodak

Katedra Technologii Fermentacji i Mikrobiologii Technicznej

Wydział Technologii Żywności

Uniwersytet Rolniczy im. H. Kołłątaja w Krakowie

Powszechnie przyjmuje się, że przeciwutleniacze, głównie polifenole, wywierają korzystny wpływ na zdrowie człowieka. Wiadomo również, że oprócz ich stężenia i aktywności ogromne znaczenie ma biodostępność. Biodostępność polifenoli w formie, w jakiej zwykle występują w diecie, jest dość mała, jednak na skutek transformacji, które zachodzą w jelicie pod wpływem enzymów obecnych tam bakterii (np. β -glukozydaz, β -glukuronidaz), mogą zmienić zarówno biodostępność, jak i aktywność biologiczną tych związków.

Mikrobiota jelitowa pełni niezwykle istotną rolę w prawidłowym funkcjonowaniu organizmu, odpowiadając m.in. za metabolizm substancji dostarczanych z żywnością czy stymulowanie aktywności układu immunologicznego. Bakterie jelitowe mogą zatem przekształcać cząsteczki nieaktywnych przeciwutleniaczy do aktywnych biologicznie metabolitów, jak to ma miejsce w przypadku daidzeiny. Ten fitohormon sojowy, stosowany w łagodzeniu objawów menopauzy, dopiero pod wpływem mikrobioty jelitowej jest przekształcany w aktywny biologicznie ekwol i/lub O-desmetylangolensynę. Z drugiej strony, znane są przykłady przemian polifenoli i ich metabolitów, do związków o działaniu niekorzystnym na organizm ludzki (wpływ mutageny, genotoksyczny, hamowanie aktywności topoizomerazy czy syntezy tyroksyny). Z uwagi na unikatowość profilu mikrobioty u każdego człowieka, metabolity powstające z dostarczanych wraz z dietą przeciwutleniaczy mogą mieć ostatecznie bardzo zróżnicowaną aktywność i odmienny wpływ w zależności od gospodarza.

Znane są badania wskazujące, że składniki pokarmowe, w tym przeciwutleniacze i ich metabolity, które docierają do jelita grubego, mogą stymulować wzrost mikroorganizmów obecnych w jelicie, ale mogą też go hamować, jak zaobserwowano w przypadku rezweratrolu, kwercetyny czy kemferolu. Wskutek rygorystycznej diety bezglutenowej znacząco zwiększa się liczba potencjalnie patogennych, a maleje liczba pożądanых bakterii. Z kolei dieta wegetariańska powoduje zwiększenie produkcji krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych, co wywołuje obniżenie wartości pH w jelicie i zapobiega wzrostowi patogenów.

Podsumowując, poprzez właściwy dobór składników diety, w tym przeciwutleniaczy, można modulować skład mikrobioty wpływając na zdrowie gospodarza, zaś zmieniając skład mikrobioty pośrednio oddziaływać na metabolizm przeciwutleniaczy i ich ostateczny wpływ na organizm.

Probiotyki – teoria, wybór a realia?!

dr hab. n. med. Marcin Schmidt

Katedra Biotechnologii i Mikrobiologii Żywności
Wydział Nauk o Żywności i Żywieniu
Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

Według definicji FAO/WHO probiotyk to żywe drobnoustroje, które wprowadzone w odpowiednich ilościach wywołują pożądany efekt w organizmie gospodarza. Definicję tę doprecyzowało Międzynarodowe Stowarzyszenie Naukowe na rzecz Probiotyków i Prebiotyków (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics – ISAPP) publikując na łamach *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology* (2014) ustalenia panelu ekspertów nt. zakresu i używania terminu „probiotyk”. Ustalenia te dotyczą m.in. wymogów odnośnie źródeł izolacji mikroorganizmów o właściwościach probiotycznych, konieczności dokładnej identyfikacji gatunku i oznaczenia szczepu, wykazania korzyści zdrowotnych w randomizowanych badaniach klinicznych z kontrolą placebo oraz odróżnienia żywych kultur bakterii typowo związanych z żywnością fermentowaną od probiotyków. Jednoznacznie wyrażono opinię, że mianem probiotyków nie mogą być określane martwe drobnoustroje, ich pochodne i metabolity.

Mikroorganizmy probiotyczne są najczęściej bakteriami naturalnego mikrobiomu wywołującymi korzystne i wielokierunkowe efekty dla funkcjonowania organizmu człowieka, zarówno miejscowo, jak i ogólnoustrojowo. Najwięcej doniesień naukowych dotyczących zastosowania probiotyków odnosi się do obszaru przewodu pokarmowego, a najlepiej udokumentowane wydaje się ich zastosowanie w profilaktyce i wspomaganiu leczenia biegunek. Dotyczy to głównie biegunek o ostrym przebiegu i infekcyjnej etiologii, a także związanych z antybiotykoterapią, dla których udowodniono, iż probiotyki skracają czas choroby oraz zmniejszają dolegliwości w jej trakcie. Ponadto rośnie liczba doniesień naukowych, w tym opartych o badania kliniczne, o profilaktyce i wspomaganiu leczenia stanów zapalnych i zakażeń kobiecych dróg moczowo-płciowych, nieswoistych zapaleń jelit i zespołu drażliwego jelita, czy wielu schorzeń cywilizacyjnych, a nawet psychicznych.

Rynek probiotyków nie jest dostatecznie uregulowany. Pojęciem „probiotyk” określa się często preparaty lub produkty zawierające żywe bakterie fermentacji mlekowej o potencjalnych właściwościach probiotycznych. Dostępne na rynku preparaty zawierają różne mikroorganizmy, niestety w wielu przypadkach bez wystarczająco potwierdzonych właściwości prozdrowotnych, często niedostatecznie zidentyfikowane i w ilościach odbiegających od zadeklarowanych. W przypadku żywności funkcjonalnej zawierającej mikroorganizmy probiotyczne oświadczenia zdrowotne muszą być potwierdzone badaniami z użyciem tych produktów, nie zaś w oparciu o właściwości samych mikroorganizmów. Pomimo tych problemów preparaty i produkty zawierające bakterie fermentacji mlekowej, podobnie jak tradycyjna żywność fermentowana, może stanowić źródło mikroorganizmów zwiększających różnorodność mikrobioty układu pokarmowego.

PODSUMOWANIE

Na konferencji przedstawiono aktualny stan wiedzy dotyczącej związku pomiędzy żywnością, żywieniem a mikrobiotą człowieka. Tematyka wystąpień była związana z rolą diety w kształtowaniu właściwego składu mikroflory jelitowej, wpływem na zdrowie ludzi oraz znaczeniem probiotyków i żywności probiotycznej w zapobieganiu chorobom.

Mikroflora (mikrobiota) jelitowa stanowi najliczniejszy (10^{14} komórek), złożony ekosystem drobnoustrojów zasiedlających organizm człowieka i pełni ważne funkcje metaboliczne, troficzne i immunologiczne. Istnieją dowody, że 1000 pierwszych dni życia dziecka ma kluczowe znaczenie dla kształtowania mikrobiomu (zespołu genów mikrobioty) człowieka, w tym m.in. sposób narodzin dziecka, rodzaj pokarmu i sposób żywienia, stosowanie leków przez matkę i dziecko, przestrzeganie higieny, które odpowiadają za tzw. programowanie mikrobiotyczne. Przytoczono stanowisko World Allergy Organization dotyczące probiotyków i prebiotyków w prewencji chorób alergicznych oraz wyniki badań, które dokumentują wpływ zachodniego trybu życia na zmniejszenie różnorodności mikroflory jelitowej i rozwój dysbiozy (tj. zaburzenia homeostazy mikroflory jelitowej), które w konsekwencji zwiększają ryzyko zachorowań na alergię, choroby zapalne jelit, cukrzycę, nadwagę i otyłość, a nawet chorobę Alzheimera. Wśród czynników niekorzystnie wpływających na skład mikroflory jelitowej organizmu człowieka wymieniono niewłaściwą dietę zawierającą żywność wysoko przetworzoną, nadmierne spożycie soli kuchennej, niedostateczne spożycie warzyw i owoców, i wynikającą z tego małą podaż folianów, a także rygorystyczne stosowanie diet wykluczających w przypadkach nie potwierdzonych diagnozą lekarską, nadużywanie antybiotyków, stosowanie preparatów żelaza i leków steroidowych, przewlekły stres, cesarskie cięcia „na życzenie” oraz przesadną higienizację.

Mikrobiota jelitowa bierze udział w modulowaniu biodostępności i bioprzyswajalności przeciwutleniaczy obecnych w żywności, zwłaszcza związków polifenolowych. Z uwagi na unikatowość profilu mikrobioty każdego człowieka, metabolity, które powstają z polifenoli, mogą mieć bardzo zróżnicowaną aktywność i ostatecznie odmienny wpływ w zależności od gospodarza, korzystny lub niekorzystny dla zdrowia. Z drugiej strony, związki polifenolowe występujące w żywności mogą wpływać na wzrost i różnicowanie składu gatunkowego mikrobioty jelitowej. Oznacza to, że przez właściwy dobór składników diety, w tym przeciwutleniaczy, można modulować skład mikrobioty, zaś zmieniając skład mikrobioty pośrednio oddziaływać na metabolizm przeciwutleniaczy, a zatem przez układ wzajemnych zależności wpływać na zdrowie gospodarza.

Omówiono wpływ probiotyków i żywności probiotycznej na zmiany składu mikrobiomu człowieka. Podkreślono konieczność dokumentowania ich korzystnego wpływu na organizm człowieka w randomizowanych badaniach klinicznych z kontrolą placebo w populacji docelowej, aby uwzględnić ich kompatybilność z powszechnie spożywanym typem diety i genotypem. Mikroorganizmy probiotyczne (probiotyki) są najczęściej bakteriami naturalnej mikrobioty człowieka wywołującymi korzystny i wielokierunkowy wpływ na funkcjonowanie organizmu. Najlepiej udokumentowane wydaje się zastosowanie probiotyków w profilaktyce i wspomaganiu leczenia biegunek, zwłaszcza o ostrym przebiegu i infekcyjnej etiologii oraz związanych z antybiotykoterapią.

Wskazano na niedostateczne uregulowanie rynku probiotyków w Polsce, co ułatwia wprowadzanie do obrotu preparatów o niewłaściwej jakości, np. zawierających mikroorganizmy bez wystarczająco potwierdzonych właściwości prozdrowotnych, niedostatecznie zidentyfikowane, w niewłaściwych ilościach.

W konkluzji stwierdzono, że urozmaicona, zbilansowana dieta dostosowana do wieku i zapotrzebowania organizmu, zawierająca żywność o małym stopniu przetworzenia, obfitująca w warzywa i owoce oraz unikanie nadmiaru soli i żywności wysokoprzetworzonej, a także rozsądne stosowanie antybiotykoterapii lub innych leków i suplementów diety, korzystnie wpływają na skład mikroflory (mikrobioty) jelitowej i w konsekwencji mogą zmniejszać ryzyko niektórych chorób, a zatem mogą być rekomendowane ludziom w każdym wieku, od narodzin do późnej starości. Skuteczność profilaktyki i wspomagania terapii chorób za pomocą probiotyków wymaga zapewnienia podaży wysokiej jakości probiotyków i żywności probiotycznej o udowodnionym korzystnym wpływie na organizm człowieka. Wymaga to ustalenia odrębnych norm gwarantujących odpowiednią jakość mikrobiologiczną, funkcjonalną i przechowalniczą produktów tej kategorii. Zgromadzone dowody na korzystne oddziaływanie zrównoważonej mikrobioty układu pokarmowego na zmniejszanie ryzyka wielu chorób są wystarczające, aby spożycie mikroorganizmów probiotycznych rekomendować jako ważny element profilaktyki i wspomagania leczenia tych chorób.