

# Mechanizmus účinku probiotík na imunitný systém.

Ivan Holko

Fakulta technologická, Univerzita Tomáša Baťu v Zlíne

Pozitívny vplyv rôznych mikroorganizmov na zdravie človeka je známy už z prehistorických dôb. Napríklad v zásadách tradičnej indickej medicíny sa spomínajú mliečne výrobky a niektoré ďalšie druhy potravín ako základ zdravej výživy. Až systematickým výskumom baktérií v 19. a 20. storočí sa položili základy štúdia fyziológie črevnej mikroflóry, kde bol medznikom určite objav Theodora Eschericha z roku 1885 ktorý popísal *Bacterium Coli* (neskôr *Escherichia coli*).

Baktérie mliečného kvasenia (BMK) tvoria hlavnú reprezentáciu tzv. probiotických kultúr, ktoré poznáme pod rôznymi označeniami na výrobkoch ako napríklad *Bifidus aktiv*, *Bifidus esensis* alebo *L casei immunitas*. Blahodarné pôsobenie týchto kultúr konzumovaných v potrave pritom nie je ani zďaleka iba v mieste tráviaceho traktu, ale preukázateľne pôsobia na celkový imunitný stav. V zásade možno konštatovať, že obdobne ako na organizmus človeka pôsobia tieto probiotiká aj na organizmus zvierat. Mechanizmy, ktorými baktérie mliečného kvasenia ovplyvňujú celkové imunitné reakcie sa pokúsime popísať v nasledujúcej časti.

Povrchy slizníc tvoria najvýznamnejšiu bariéru organizmu pred vstupom rôznych podnetov. Celková styčná plocha slizníc je okolo 300 m<sup>2</sup> čo je 100 krát viac než plocha kože (1). Z tohto dôvodu má imunitný systém slizníc kľúčové postavenie v obranyschopnosti jedinca. Lymfatický systém čreva pritom počas života spracuje informácie asi zo 100 – 200 ton potravy (1). Podmienkou pôsobenia probiotík na slizničnú imunitu je ich adhérenca a kolonizácia črevnej sliznice a to predovšetkým kontakt s tzv. M-bunkami (*microfold cells*). Tieto sú totiž v úzkom kontakte s bunkami lymfatických folikulov a masívnym pohlcovaním antigénov s ich následným „predávaním“ do folikulov indukujú slizničnú imunitnú reakciu. BMK majú vysokú adhérenčnú schopnosť, čo dokazujú pokusy s kmeňmi *Lactobacillus acidophilus* La1, *Bifidobacterium bifidum* Bb 12 a mnoho ďalších (2). Niektoré laktobacily taktiež preukázateľne indukujú syntézu mRNA viacerých génov v epitelových bunkách čreva (3). Ďalšou zložkou črevnej slizničnej imunity sú voľné intraepitelové T-lymfocyty, ktoré sa zúčastňujú imunitnej odpovede produkciou lymfokínov (*T-helper*) resp. potláčajú prehnajú imunitnú odozvu (alergie) na niektoré antigénne zložky potravy (*T-supressor*). Okrem toho sú súčasťou črevnej sliznice v *lamina propria mucosae* aj B-lymfocyty produkujúce protilátky IgA, menej IgM a najmenej IgG. Imunitné reakcie v tráviacom trakte nespočívajú iba v miestnej odpovedi, ale migráciou buniek lymfatickou a krvnou cestou do ostatných sliznic organizmu zabezpečujú fungovanie tzv. spoločného slizničného imunitného systému. Fyziologická črevná mikroflóra, ktorú významne saturujú probiotiká, vykonáva sústavný tréning imunitného systému čreva zvyšovaním fagocytárnej schopnosti makrofágov (4), stimuláciou IgA produkujúcich lymfocytov a zvyšovaním produkcie cytokínov (IL-6 a i.), ktoré aktivujú recirkuláciu lymfocytov späť do slizníc (3).

Jedným z významných protiinfekčných mechanizmov probiotických baktérií (laktobacilov, *E. coli*) je redukcia tzv. bakteriálnej translokácie. Bakteriálna translokácia je dej, pri ktorom baktérie prestupujú stenou tráviaceho traktu do lymfatického systému a následne ich prienik do rôznych častí tela (5). Miera translokácie je ovplyvnená na jednej strane bakteriálnym agens a na strane druhej na antibakteriálnej aktivite organizmu. Do istej miery je tento dej fyziologický, no do patologickej podoby sa dostáva pri šokových stavoch, malnutríciami, obštrukčnom iktere alebo pri niektorých terapiách (lieky tlmiace motilitu čreva a pod.) Pri experimentoch s modelovým navodením zvýšenej bakteriálnej translokácie

(žlčovou obštrukciou) sa preukázali výrazné terapeutické účinky niektorých kmeňov *E. coli* a laktobacilov (6).

Okrem priameho vplyvu na imunitné reakcie v sliznici sa probiotické mikroorganizmy podieľajú na ochrane črevného ekosystému pred prienikom a pomnožením nežiadúcich mikroorganizmov. Je to predovšetkým:

1. produkciou niektorých antibakteriálnych látok a faktorov (bakteriocínov) ako aj svojim hlavným produktom – kyselinou mliečnou (aj kys. propionovou, maslovou), ktorá upravuje pH, čím vytvára nevhodné podmienky pre niektoré patogény.
2. utilizáciou rovnakých substrátov ako patogénna mikroflóra pri väčšej schopnosti pomnožovania
3. receptorovou blokáciou t.zn. obsadzovaním rovnakých väzobných miest na sliznici, ktoré slúžia rovnako pre väzby patogénnych mikroorganizmov

Pozorované boli evodentné selektívne účinky proti zástupcom *Shigella* spp. (7), *Clostridium difficile* (8), *Campylobacter* spp. (9) a *Salmonella* spp. (10)

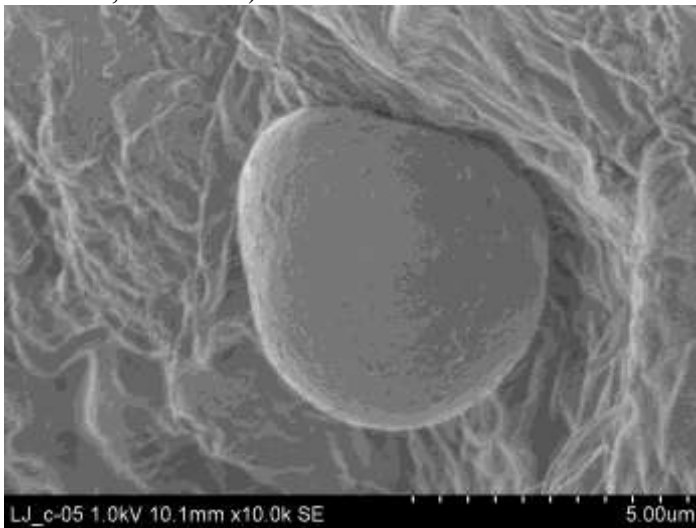
Používanie probiotík v humánnej medicíne je už bežnou súčasťou prevencie aj terapie, no dáva perspektívne možnosti aj v prípade náhrady antibiotík vo výžive zvierat a to nie len z pohľadu zachovania funkcií čreva, ale aj s ohľadom na produkciu potravinárskych surovín napríklad pre výrobu funkčných potravín. Prirodzenými zdrojmi probiotických mikroorganizmov pre človeka sú práve potraviny živočíšneho pôvodu, ktoré obsahujú probiotiká ako súčasť prirodzenej mikroflóry (BMK v mlieku a pod.). Výhodou týchto zdrojov je prirodzená symbióza mikroorganizmov a ich substrátov - prebiotík, ktoré sú podmienkou pre ich konečné uplatnenie v čreve konzumenta. Druhou možnosťou je pridávanie probiotických kultúr do potravinárskych výrobkov a tieto technológie si vyžadujú hľadanie optimálnych symbiotických vzťahov medzi probiotikom a jeho nosičom. Ako perspektívne sa javia experimenty využívajúce vlákninu nielen z hľadiska jej pasáž stimulujucej funkcie, ale hlavne ako vehikula mliečnych baktérií a prebiotika (obr. 1 a 2).

#### Literatúra:

1. Zbořil V. (2005) Mikroflóra trávicího traktu, GRADA Publ.. Praha, s. 28
2. Madsen, K.L. (2001) The use of probiotics in gastrointestinal disease. Can J Gastroenterol 15, 817-22.
3. Lodinová R. a kol (1991) The antibody response in breast-fed and non breast-fed infants after artificial colonization of the intestine with *E. Coli* 083, Pediat.Res. 29, 258-265  
Moreau M.C a kol (1978) Increase in the population of duodenal immunoglobulin a plasmocytes in axenic mice associated with different living or dead bacterial strains of intestinal origin, Infect.Immun. 21, 632-539
4. Berg R.D. a kol. (1972) Immunological responses an microorganisms indigenous to the gastrointestinal tract, Am.J.Clin.Nutr 25, 1364-1371
5. Berg G.D. (1985) Bacterial translocation from the intestine, Exp.Animals 34, 1-16
6. Ozcelik M.F. a kol. (1997) Lactulose to prevent bacterial translocation in biliary obstruction, Dig.Surg. 14, 267-271
7. Rani, B., Khetarpaul, N. (1998) Probiotic fermented food mixtures: Possible applications in clinical anti-diarrhoea usage. Nutr Health 12, 97-105.
8. McFarland, L.V. (2000) Re: Probiotics and *Clostridium difficile* diarrhea. Am J Gastroenterol 95, 2128.

9. Sorokulova, I.B., Kirik, D.L., Pinchuk, II. (1997) Probiotics against *Campylobacter* pathogens. *J Travel Med* 4, 167-70.
10. Perdigon, G., Nader de Macias, ME, Alvarez, S., Oliver, G., Pesce de Ruiz Holgado, A.A. (1990) Prevention of gastrointestinal infection using immunobiological methods with 'milk fermented with *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus acidophilus*. *J Dairy Res* 57, 255-64.

Obrázok 1 SEM *Lactobacillus acidophilus* adherovaný na častice jablčnej vlákniny (Foto Holko I., Jančík D.)



Obrázok 2 SEM *Bifidobacterium longum* adherované na časticiach jablčnej vlákniny (Foto Holko I., Jančík D.)

