

Postbiotyki — nowe znaczenie wsparcia odporności niemowląt. Opinie immunologa i pediatry

Postbiotics — a new meaning of infant immunity support. Opinions of the immunologist and pediatrician

Bożena Cukrowska¹,
Jarosław Kwiecień²

¹Zakład Patologii, Instytut „Pomnik — Centrum Zdrowia Dziecka”
²Oddział Gastroenterologii i Hepatologii Dzieci, Katedra i Klinika Pediatrii w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

STRESZCZENIE

Postbiotyki to substancje będące produktem metabolizmu bakterii lub pochodzące z komórek bakteryjnych cząsteczki, mające zdolność korzystnego działania zdrowotnego na organizm człowieka. W pracy zaprezentowano aktualne koncepcje fizjologicznej aktywności postbiotyków. Podkreślono możliwe znaczenie kliniczne postbiotyków.

Forum Medycyny Rodzinnej 2019, tom 13, nr 2, 103–105

Słowa kluczowe: postbiotyki, mikrobiota, żywienie

ABSTRACT

Postbiotics are soluble factor resulting from the metabolic activity of a live bacteria or their molecules, capable of providing health benefits. The paper presents current concepts of physiological activity of postbiotics. The potential clinical application were underlined.

Forum Medycyny Rodzinnej 2019, tom 13, nr 2, 103–105

Key words: postbiotics, microbiota, nutrition

WSTĘP

Postbiotykami określa się substancje wydzielane przez żywe bakterie, produkty ich metabolizmu oraz substancje powstałe w wyniku lizy komórek bakteryjnych [1]. Do postbiotyków należą między innymi krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA, *short chain fatty acids*), enzymy, peptydy, nukleotydy, witaminy, kwasy organiczne, polisacharydy. Wyniki badań pokazują, że postbiotyki

mają silne właściwości immunomodulujące i podobnie jak probiotyki — żywe mikroorganizmy, czy prebiotyki — oligosacharydy, stanowiące „pożywkę” dla bakterii jelitowych, mogą korzystnie wpływać na rozwój układu immunologicznego [2]. W organizmie człowieka głównym źródłem postbiotyków jest mikrobiota jelitowa zasiedlająca przewód pokarmowy. W 2018 roku pojawiły się pierwsze doniesienia pokazujące, że postbiotyki, w tym

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Bożena Cukrowska
Pracownia Immunologii Zakładu Patologii
Instytut „Pomnik — Centrum Zdrowia Dziecka”
Aleja Dzieci Polskich 20
04-730 Warszawa
e-mail: b.cukrowska@ipczd.pl



Układ immunologiczny dziecka jest kształtowany w trakcie życia płodowego, ale jego odporność rozumiana jako zdolność do reakcji na różne czynniki zewnętrzne (antygeny) zaczyna się rozwijać dopiero po porodzie



Postbiotyki to bioaktywne substancje, które mogą wpływać na rozwój niedojrzałego układu immunologicznego niemowląt

metabolity mikrobioty jelitowej, są obecne również w mleku kobiecym [3].

POSTBIOTYKI A ODPORNOŚĆ W OPINII IMMUNOLOGA

Układ immunologiczny dziecka jest kształtowany w trakcie życia płodowego, ale jego odporność rozumiana jako zdolność do reakcji na różne czynniki zewnętrzne (antygeny) zaczyna się rozwijać dopiero po porodzie. Ogromne znaczenie w tym procesie ma mikrobiota przewodu pokarmowego i jej metabolity, czyli naturalne postbiotyki. Bakteriocyny — peptydy o działaniu przeciwbakteryjnym — to postbiotyki tworzące pierwszą linię obrony, które bezpośrednio chronią organizm przed patogenami. W badaniach wykazano również, że SCFA (głównie kwas masłowy) indukują proliferację nabłonków jelitowych i powstawanie połączeń międzynabłonkowych [4], co korzystnie wpływa na tworzenie bariery nabłonkowej w niedojrzałym jelicie niemowląt i chroni przed wnikaniem do organizmu potencjalnych toksyn i alergenów. Postbiotyki wykazują również właściwości immunomodulujące, przy czym w odróżnieniu od bakterii zasiedlających jelita, mają zdolność przenikania przez barierę jelitową do układu GALT (*gut-associated lymphoid tissue* — tkanki limfatycznej związanej z przewodem pokarmowym) i bezpośrednio aktywują komórki odpornościowe: limfocyty, komórki dendrytyczne, makrofagi. W badaniach *in vitro* wykazano, że postbiotyki produkowane przez *Bifidobacterium breve* C50 pobudzają komórki dendrytyczne do sekrecji interleukiny (IL)-10 i jednocześnie hamują powstawanie prozapalnej IL-12, co może mieć znaczenie w utrzymaniu równowagi cytokinowej Th1/Th2 oraz indukcji tolerancji immunologicznej [5]. Należy podkreślić, że *Bifidobacterium breve* to bakteria obecna zarówno w jelitach niemowląt karmionych piersią, jak i w mleku kobiety [6].

Oczywiście, warto zadać pytanie: czy pochodzenie postbiotyków ma znaczenie?

Wyniki badań eksperymentalnych potwierdzają, że tak. Skład postbiotyków i ich działanie różnią się w zależności od tego, jaka bakteria (grupa bakterii) je produkuje. Wykazano na przykład, że postbiotyki produkowane przez *Bifidobacterium breve* i *Streptococcus thermophilus* najsilniej hamują sekrecję prozapalnego czynnika martwicy nowotworów (TNF- α , *tumor necrosis factor alpha*) w porównaniu z innymi bakteriami, co wskazuje na specyficzne działanie przeciwzapalne postbiotyków uzyskanych z określonych bakterii [7]. Wydaje się więc, że w aktywacji procesów immunologicznych dobór postbiotyków (nawet jeżeli traktuje się je jako zbiór wielu składników) jest dosyć istotny.

Podsumowując, postbiotyki to bioaktywne substancje, które mogą wpływać na rozwój niedojrzałego układu immunologicznego niemowląt. Działają one bezpośrednio na komórki odpornościowe, ale również pośrednio poprzez modulowanie składu mikrobioty jelitowej. Harmonijny rozwój mikrobioty w pierwszych 1000 dniach życia dziecka to czas, kiedy mikrobiota i jej metabolom (zespół metabolitów, czyli postbiotyków) programują funkcjonowanie układu immunologicznego [8].

POSTBIOTYKI W OPINII PEDIATRY

Przez wiele lat uważano, że predyspozycja do rozwoju przewlekłych chorób zapalnych oraz związanych z zaburzeniami układu immunologicznego jest związana przede wszystkim z czynnikami genetycznymi oraz z różnymi czynnikami środowiskowymi. W ostatnich latach udowodniono, że zjawisko nazywane programowaniem żywieniowym, czyli proces kształtowania się prawidłowej mikrobioty jelit, zachodzący w pierwszych 2–3 latach życia, ma prawdopodobnie kluczowe znaczenie w rozwoju predyspozycji do licznych chorób wieku dorosłego [9].

Wynki badań potwierdzają, że dysbioza jelitowa (rozumiana jako zaburzenia składu mikrobioty i jej metabolitów) w tym okresie mogą wpływać na rozwój wielu chorób

związanych z nieprawidłowym funkcjonowaniem układu immunologicznego, na przykład alergii, przewlekłych chorób zapalnych, chorób autoimmunizacyjnych [8]. Przykładowo, mikrobiota jelit i jej metabolizm mają udokumentowane znaczenie dla przepuszczalności jelit, motoryki przewodu pokarmowego, a nawet mogą wpływać na zachowanie i rozwój mózgu dziecka [10, 11].

Wprawdzie większość badań nad postbiotykami to próby laboratoryjne lub na modelu zwierzęcym, ale pojawiają się doniesienia o znaczeniu dla praktyki klinicznej. Postbiotyki są obiecującą metodą zmniejszania ryzyka martwiczego zapalenia jelit u noworodków (NEC, *necrotizing enterocolitis*) i trwają badania nad ich zastosowaniem klinicznym w tym wskazaniu [12]. Bakterie jelitowe i ich metabolity (postbiotyki) mogą mieć także znaczenie w rozwoju powikłań po transplantacji (GVHD, *graft versus host disease*) — poszukuje się możliwości wpływu na mikrobiotę oraz zastosowania postbiotyków jako metody profilaktyki GVHD [13]. Pojawiają się także doniesienia o aktywnym udziale postbiotyków w procesach termogenezy, lipogenezy i różnicowania się komórek tkanki tłuszczowej w kierunku tkanki tłuszczowej brązowej lub białej co ma duże znaczenie praktyczne w profilaktyce otyłości i chorób związanych z metabolizmem tkanki tłuszczowej [14].

To zrozumiałe, że z powyższych powodów należy, szczególnie w tym czasowym „oknie możliwości”, podjąć starania modulowania składu mikrobioty i jej metabolitów w optymalnym kierunku. Wydaje się, że postbiotyki mogą być w tym pomocne.

PIŚMIENNICTWO:

1. Tsilingiri K, Rescigno M. Postbiotics: what else? *Benef Microbes*. 2013; 4(1): 101–107, doi: [10.3920/BM2012.0046](https://doi.org/10.3920/BM2012.0046), indexed in Pubmed: [23271068](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23271068/).
2. Maguire M, Maguire G. Gut dysbiosis, leaky gut, and intestinal epithelial proliferation in neurological disorders: towards the development of a new therapeutic using amino acids, prebiotics, probiotics, and postbiotics. *Rev Neurosci*. 2019; 30(2): 179–201, doi: [10.1515/revneuro-2018-0024](https://doi.org/10.1515/revneuro-2018-0024), indexed in Pubmed: [30173208](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30173208/).
3. Gómez-Gallego C, Morales JM, Monleón D, et al. Human Breast Milk NMR Metabolomic Profile across Specific Geographical Locations and Its Association with the Milk Microbiota. *Nutrients*. 2018; 10(10), doi: [10.3390/nu10101355](https://doi.org/10.3390/nu10101355), indexed in Pubmed: [30248972](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30248972/).
4. Ménard S, Laharie D, Asensio C, et al. Bifidobacterium breve and Streptococcus thermophilus secretion products enhance T helper 1 immune response and intestinal barrier in mice. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2005; 230(10): 749–756, indexed in Pubmed: [16246902](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16246902/).
5. Hoarau C, Lagaraine C, Martin L, et al. Supernatant of Bifidobacterium breve induces dendritic cell maturation, activation, and survival through a Toll-like receptor 2 pathway. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 117(3): 696–702, doi: [10.1016/j.jaci.2005.10.043](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.10.043), indexed in Pubmed: [16522473](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16522473/).
6. Cukrowska B. Czy modulacja mikrobiomu jelitowego może mieć znaczenie w prewencji chorób alergicznych? Rola bifidobakterii ze szczególnym uwzględnieniem Bifidobacterium breve. *Standardy Medyczne/Pediatria*. 2019; 16: 69–77, doi: [10.17443/SMP2018.15.03](https://doi.org/10.17443/SMP2018.15.03).
7. Ménard S, Candalh C, Bambou JC, et al. Lactic acid bacteria secrete metabolites retaining anti-inflammatory properties after intestinal transport. *Gut*. 2004; 53(6): 821–828, indexed in Pubmed: [15138208](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15138208/).
8. Cukrowska B. Microbial and Nutritional Programming - The Importance of the Microbiome and Early Exposure to Potential Food Allergens in the Development of Allergies. *Nutrients*. 2018; 10(10), doi: [10.3390/nu10101541](https://doi.org/10.3390/nu10101541), indexed in Pubmed: [30340391](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30340391/).
9. Wopereis H, Oozeer R, Knipping K, et al. The first thousand days - intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014; 25(5): 428–438, doi: [10.1111/pai.12232](https://doi.org/10.1111/pai.12232), indexed in Pubmed: [24899389](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24899389/).
10. Haase S, Haghikia A, Wilck N, et al. Impacts of microbiome metabolites on immune regulation and autoimmunity. *Immunology*. 2018; 154(2): 230–238, doi: [10.1111/imm.12933](https://doi.org/10.1111/imm.12933), indexed in Pubmed: [29637999](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29637999/).
11. Grimaldi R, Gibson GR, Vulevic J, et al. A prebiotic intervention study in children with autism spectrum disorders (ASDs). *Microbiome*. 2018; 6(1): 133, doi: [10.1186/s40168-018-0523-3](https://doi.org/10.1186/s40168-018-0523-3), indexed in Pubmed: [30071894](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30071894/).
12. Mosca F, Gianni ML, Rescigno M. Can postbiotics represent a new strategy for NEC? *Adv Exp Med Biol*. 2019 [Epub ahead of print], doi: [10.1007/5584_2018_314](https://doi.org/10.1007/5584_2018_314), indexed in Pubmed: [30656552](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30656552/).
13. Yoshioka K, Kakhana K, Doki N, et al. Gut microbiota and acute graft-versus-host disease. *Pharmacol Res*. 2017; 122: 90–95, doi: [10.1016/j.phrs.2017.05.028](https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.05.028), indexed in Pubmed: [28576475](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28576475/).
14. Reynés B, Palou M, Rodríguez AM, et al. Regulation of adaptive thermogenesis and browning by prebiotics and postbiotics. *Front Physiol*. 2018; 9: 1908, doi: [10.3389/fphys.2018.01908](https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01908), indexed in Pubmed: [30687123](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30687123/).



**Poszukuje się
możliwości wpływu
na mikrobiotę
oraz zastosowania
postbiotyków jako
metody profilaktyki
powikłań
po transplantacji**