

25. Phillips, R. G., & LeDoux, J. E. (1992). Differential contribution of amygdala and hippocampus to cued and contextual fear conditioning. *Behavioral neuroscience*, 106, 274.
26. Sapolsky, R. M., Romero, L. M., & Munck, A. U. (2000). How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocrine reviews*, 21, 55–89.
27. Shekhar, A., Truitt, W., Rainnie, D., & Sajdyk, T. (2005). Role of stress, corticotrophin releasing factor (CRF) and amygdala plasticity in chronic anxiety. *Stress*, 8, 209–219.
28. Sousa, N., Madeira, M. D., & Paula-Barbosa, M. M. (1998). Effects of corticosterone treatment and rehabilitation on the hippocampal formation of neonatal and adult rats. An unbiased stereological study. *Brain research*, 794, 199–210.
29. Stratakis, C. A., & Chrousos, G. P. (1995). Neuroendocrinology and pathophysiology of the stress system. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 771, 1–18.
30. Vyas, A., Mitra, R., Rao, B. S., & Chattarji, S. (2002). Chronic stress induces contrasting patterns of dendritic remodeling in hippocampal and amygdaloid neurons. *Journal of Neuroscience*, 22, 6810–6818.
31. Wellman, C. L. (2001). Dendritic reorganization in pyramidal neurons in medial prefrontal cortex after chronic corticosterone administration. *Journal of neurobiology*, 49, 245–253.
32. Willner, P., Wilkes, M., & Orwin, A. (1990). Attributional style and perceived stress in endogenous and reactive depression. *Journal of affective disorders*, 18, 281–287.
33. Yang, L., Zhao, Y., Wang, Y., Liu, L., Zhang, X., Li, B., & Cui, R. (2015). The effects of psychological stress on depression. *Current neuropharmacology*, 13, 494–504.

Mgr Michał Wilczkowski, doktorant w zakładzie Biochemii Mózgu Instytutu Farmakologii Polskiej Akademii Nauk im. Jerzego Maja w Krakowie. E-mail: wilczkow@if-pan.krakow.pl

W PŁYW MIKROBIOMU CZŁOWIEKA NA UMYSŁ

Katarzyna Stachowicz (Kraków)

Streszczenie

Z mikrobiomem mamy kontakt na co dzień, nawet nie zdając sobie z tego sprawy. Mikrobiom są to geny wszystkich drobnoustrojów zasiedlających dany obszar, np. organizm człowieka – geny te nazwano wspólną nazwą „zbiorowy genom”. Drobnoustroje zasiedlające organizm ludzki występują zarówno na skórze, jak i w naszych jelitach, płucach czy drogach moczowo-płciowych. Nie wszystkie drobnoustroje zasiedlające nasz organizm są chorobotwórcze, wręcz przeciwnie, w naszych jelitach znajduje się około dwa kilogramy drobnoustrojów pomagających nam prawidłowo funkcjonować, wchłaniać witaminy czy trawić pokarmy. Ale czy zdajemy sobie sprawę, iż rodzaj zasiedlającego nas mikrobiomu wywiera wpływ na naszą psychikę? Naukowcy na świecie badają funkcjonowanie osi mikrobiota-jelita-mózg. Już samo istnienie takiej osi sugeruje, że mikroorganizmy te mogą mieć wpływ na nasz umysł; stąd ośrodki naukowe na świecie badają wpływ mikrobiomu na rozwój depresji czy lęku. Okazuje się również, że skład mikrobiomu może wpływać na rozwój chorób neurodegeneracyjnych - takich jak choroba Alzheimera.

Abstract

Human mind under microbiom control

We have contact with the microbiome every day without even realizing it. The microbiome are the genes of all microorganisms inhabiting, for example, the human body – these genes have been called the collective name “collective genome”. Microorganisms inhabiting the human body occur both on the skin and in our intestines, lungs and female reproductive tract. Not all microbes that inhabit our body are pathogenic, on the contrary, there are about two kilograms of microorganisms in our intestines that help us function properly, absorb vitamins or digest food. But are we aware that the type of microbiome that inhabits us affects our mind? Scientists around the world are studying the functioning of the microbiota-intestine-brain axis. The very

existence of such an axis suggests that microorganisms can affect our psyche, hence the research centers in the world are studying the effect of the microbiome on the development of depression or anxiety. However, it turns out that the composition of the microbiome can affect the development of neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease.

Termin „mikrobiom” został zaproponowany niedawno, bo w latach 50. dwudziestego wieku przez Joshua Lederberga. Otrzymał on nagrodę Nobla za badania nad rekombinacją bakterii. Zgłębiając świat bakterii zaobserwował, iż zasiedlające nas mikroorganizmy stanowią ogromną pulę genową, która wraz z komórkami naszego organizmu wpływa na stan naszego zdrowia [1, 7] i zaproponował dla określenia jej terminu mikrobiota. Jednak już Louis Pasteur w 1885 roku postawił hipotezę, iż mikroorganizmy są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania zasiedlanego przez nie organizmu [2]. Kolejne nazwiska warte zapamiętania to polski naukowiec Józef Polikarp Brudziński oraz rosyjski, Ilja Miecznikow, laureat nagrody Nobla. Badali oni wpływ mikroorganizmów jogurtowych oraz mlecznych na stan jelit i zdrowia [1, 2, 7, 8]. Aktualnie wiemy już, iż wszystkie mikroorganizmy zasiedlające nasz organizm, a więc te pożyteczne, jak i patogeny, wpływają na metabolizm naszego organizmu, a w konsekwencji na stan naszego zdrowia. Jednak ze względu na fakt, iż

termin „mikrobiom” jest dość młodym terminem naukowym, nie zadomowił się on jeszcze w naszej świadomości. Na trudności z zadomowieniem się terminu „mikrobiom” dodatkowo wpływa fakt, iż przez wieki wyobrażaliśmy sobie drobnoustroje jako coś, z czym należy walczyć. Drobnoustroje często utożsamiamy z niewidzialnym wrogiem czyhającym na nasze zdrowie. Wyobrażenie to przypieczętowały liczne pandemie dziesiątkujące ludzkość przez wieki, przez co nie zdawaliśmy sobie sprawy z istnienia „dobrego” mikrobiomu. Zgodnie z definicją „mikrobiom” są to geny wszystkich drobnoustrojów zasiedlających nasz organizm; należą do nich zarówno komensale, mikroorganizmy symbiotyczne, jak i te chorobotwórcze. Tabela 1 – prezentuje najważniejsze definicje, niezbędne do śledzenia toku myślowego autorki. Mikrobiom to nie tylko bakterie, ale także wirusy, grzyby czy archeony (*archaea*). Te ostatnie są to organizmy jednokomórkowe, nazwane tak ze względu na podejrzenie, iż mogą być starsze od bakterii i stanowić linię wyjściową do bakterii – co okazało się jednak

Tabela 1. Zbiór definicji: mikroflora, mikrobiom, probiotyk, prebiotyk, psychobiotyk. Tabela opracowanie własne na podstawie [1; 7]. Wykorzystano darmową grafikę: <http://pixaby.com/pl>

Mikrobiota – są to wszystkie mikroorganizmy zamieszkujące dane środowisko np. ludzki organizm. Drobnoustroje ludzkiego organizmu dzielą się na trzy główne grupy, to jest - bakterie, eukariota oraz archea. Mikrobiota jest pojęciem szerszym od tradycyjnie znanej nam mikroflory bakteryjnej i zawiera zarówno mikroorganizmy przyjazne dla człowieka jak i te chorobotwórcze, zalicza się tu bakterie, wirusy oraz grzyby.

Mikrobiom – „jest to zbiór genów wszystkich drobnoustrojów bytujących w ludzkim organizmie.” Należą do niego zatem geny drobnoustrojów komensalnych, symbiotycznych, ale również tych chorobotwórczych. Przy okazji pojęcia mikrobiom należy znać pojęcia takie jak: „*metagom* – jest to całe genomowe DNA drobnoustrojów, *metatranskryptom* – całe mitochondrialne RNA drobnoustrojów, *metaproteom* – białka drobnoustrojów, *metabolom* – są to produkty metabolizmu drobnoustrojów.”

Probiotyki – „są to żywe drobnoustroje, które podawane w odpowiednich ilościach, wywierają korzystny efekt zdrowotny u gospodarza”

Prebiotyki – „są to substancje dodawane do pożywienia, mające na celu wspomaganie rozwoju prawidłowej flory jelitowej. Prebiotykiem może być np. błonnik pokarmowy lub suplementy diety.”

Psychobiotyki – „są to odpowiednio skomponowane probiotyki, które poprzez wpływ na oś jelita-mózg mają korzystny wpływ na psychikę osób cierpiących na schorzenia psychiczne takie jak np. depresja.”

Tabela 2A. Mikrobiom skóry oraz jamy ustnej z zaznaczeniem roli na zasiedlanych powierzchniach; przykłady patologii. Tabela opracowanie własne na podstawie [1; 7].

Siedlisko	Mikrobiom	Przedstawiciele	Rola	Wybrane patologie
Skóra	Bakterie	- <i>Staphylococcus aureus</i> - <i>Staphylococcus epidermidis</i> - <i>Propionibacterium spp.</i> - <i>Corynebacterium</i> - <i>Brevibacterium</i> - <i>Micrococcus</i>	Mikrobiom skóry utrzymuje pH skóry, stanowi naturalną warstwę ochronną.	<i>Staphylococcus aureus</i> stanowi składnik mikrobiomu skóry głównie jamy nosowo-gardłowej, około 50% populacji jest jego nosicielem, odpowiada jednak za zakażenia wewnątrzszpitalne
	Archea	- <i>Methanosarcina</i> - <i>Methanobrevibacter</i> - <i>Eurybacteria</i> - <i>Thaumarcheota</i>		
	Bakteriofagi	- <i>Myoviridae</i> - <i>Siphoviridae</i>		
	Wirusy	- <i>Papillomaviridae (HPV)</i> - <i>Polyomaviridae</i> - <i>Circoviridae</i>		<i>HPV</i> – wirus brodawczaka ludzkiego, powoduje pojawianie się brodawek, przy osłabieniu odporności może powodować nowotworzenie - może prowadzić do powstania raka szyjki macicy
	Grzyby	- <i>Malassezia spp.</i> - <i>Candida spp.</i>		<i>Candida spp.</i> naturalny składnik ludzkiego mikrobiomu, jednak przy spadku odporności jest przyczyną powstawania grzybic
Jama ustna	Bakterie	- <i>Streptococcus salivarius</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. oralis</i> - <i>Prevotella melanogenica</i> - <i>Veilonella spp.</i> - <i>Haemophilus</i> - <i>Rothia</i> - <i>Porphyromonas</i> - <i>Fusobacterium</i> - <i>Scardovia</i> - <i>Parascardovia</i> - <i>Alloscardovia</i>	Mikrobiom jamy ustnej uczestniczy w metabolizmie pożywienia, tworzy biofilm nad- oraz pod-dziąsłowy; uczestniczy w rozkładaniu składników odżywczych i produkcji energii	
	Archea	- <i>Methanobrevibacter oralis</i> , <i>M. smithii</i>		
	Bakteriofagi i fagi	- <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> - <i>Escherichia coli</i> fag T3 - <i>Propionibacterium acnes</i> fag PA6 - <i>Streptococcus mitis</i> fag SMI - <i>Escherichia coli</i> fag lambda - <i>Acinomyces</i> fag Av-1 - <i>Enterococcus faecalis</i>		<i>Enterococcus faecalis</i> – tzw. bakteria brudnych rąk. W warunkach obniżenia odporności lub w trakcie antybiotykoterapii może wywoływać zakażenia; częsta przyczyna zakażeń wewnątrzszpitalnych oraz zakażeń w gabinetach dentystrycznych, lub zakażeń na basenach
	Grzyby	- <i>Candida spp.</i> - <i>Saccharomyces spp.</i> - <i>Penicillium spp.</i> - <i>Scopularis spp.</i> - <i>Geotrichum spp.</i> - <i>Aspergillus spp.</i> - <i>Cryptococcus spp.</i> - <i>Fusarium spp.</i> - <i>Alternaria spp.</i>		<i>Candida spp.</i> – przy antybiotykoterapii możliwe „kandydozy” (grzybice)
	Wirusy	- <i>TTV (torque teno virus)</i> - <i>Circovirusy</i> - <i>Herpeswirusy (HSV Herpes simplex virus)</i> - <i>EBV (Ebstein-Barr virus)</i>		<i>HSV</i> – stany zapalne błon śluzowych, rzadko zapalenia spojówki, rogówki, opryszczkowe zapalenie mózgu

nieprawdą, gdyż są to linie równoległe. Mikrobiom człowieka, a więc geny mikroorganizmów zasiedlających jego ciało, jest bardzo zróżnicowany, a co ważne posiada preferencję miejsca. Odmienne drobnoustroje zasiedlają naszą skórę, drogi oddechowe czy jelita (patrz Tabela 2A i 2B). To, jakie drobnoustroje za-

siedlają nasz organizm oraz jaką pełnią w nim funkcję stanowi przedmiot bardzo intensywnych badań prowadzonych na świecie. Badania nad mikrobiomem człowieka przeżyły swój rozkwit w 2007 roku oraz w kolejnych latach, gdy Krajowa Organizacja Zdrowia na terenie USA (NIH – National Institute of

Tabela 2B. Mikrobiom przewodu pokarmowego, dróg oddechowych oraz układu moczowo-płciowego, z zaznaczeniem roli na zasiedlanych powierzchniach; przykłady patologii. Tabela opracowanie własne na podstawie [1; 7; 11].

Siedlisko	Mikrobiom	Przedstawiciele	Rola	Wybrane patologie
Przewód pokarmowy	Bakterie	- <i>Firmicutes: Lactobacillus, Streptococcus, Clostridium, Veillonella</i> - <i>Proteobacteria: Escherichia</i> - <i>Actinobacteria: Bifidobacterium</i> - <i>Proteobacteria: Helicobacter pylori</i>	Mikrobiota jelitowa zapewnia ciągłość nabłonka, homeostazę układu immunologicznego, zapewnia ochronę przed drobnoustrojami patologicznymi	Bakterie chorobotwórcze: <i>Salmonella spp., Staphylococcus aureus, Campylobacter jejuni, Yersinia enterocolitica, Listeria monocytogenes</i> – powodują ciężkie zatrucia, często niebezpieczne dla zdrowia
	Archea	- <i>Methanobrevibacter smithii, M. oralis</i>	Archeony – rodzaj <i>Nitrospira</i> – utleniają mocznik i amoniak, dostarczając azot do organizmu	
	Bakteriofagi	- <i>Microviridae</i>		
	Wirusy	- <i>Caudovirales podoviridae, Siphoviridae</i> - <i>Picobirnaviridae</i> - <i>Adenoviridae</i> - <i>Anelloviridae</i> - <i>Astroviridae</i> - <i>Bocavirus</i> - <i>Enterovirus</i> - <i>Rotavirus</i>	Wirusy – odpowiadają za odporność jelit	
	Grzyby	- <i>Candida</i> - <i>Cladosporium</i> - <i>Cryptococcus</i> - <i>Saccharomyces</i>		Przy osłabieniu odporności lub antybiotykoterapii – grzybice
Drogi oddechowe	Bakterie górnych dróg oddechowych	- <i>Actinobacteria: Propionibacterium spp., Corynebacterium spp.</i> - <i>Firmicutes: Staphylococcus spp.</i> - <i>Haemophilus</i> - <i>Gemella</i> - <i>Rothia</i> - <i>Leptotricha</i>	Mikrobiom dróg oddechowych stanowi barierę ochronną przed patogenami chorobotwórczymi	Przy zapaleniu zatok stwierdza się zwiększoną obecność <i>Corynebacterium tuberculostraititicum</i> <i>Haemophilus influenzae</i> typu b wywołuje zakażenia układowe tzw. odległe poprzez rozsiew z dróg oddechowych do miejsc odległych jak opony mózgowo, kości czy stawy. Szczepki bez-otoczkowe wywołują miejscowe stany zapalne np. zapalenie oskrzeli.
	Bakterie dolnych dróg oddechowych	- <i>Bacteroides: Prevotella spp.</i> - <i>Firmicutes: Veillonella spp.</i> - <i>Proteobacteria: Haemophilus spp.</i> - <i>Actinobacteria</i>		
	Bakteriofagi i fagi	- <i>Streptococcus</i> - <i>Staphylococcus</i> - <i>Haemophilus</i> - <i>Bacillus</i> - <i>Pseudomonas</i> - <i>Lactobacillus</i> - <i>Mycobacterium</i> - <i>Escherichia coli</i>		
	Wirusy	- <i>Mimiviridae</i>		
	Grzyby	- <i>Aspergillus</i> - <i>Candida</i> - <i>Cladosporium</i> - <i>Malasesia</i> - <i>Saccharomyces</i>		Przy osłabieniu odporności lub antybiotykoterapii – grzybice
Układ moczowo-płciowy	Bakterie	<i>Lactobacillus spp.</i> (u kobiet)	Mikrobiom pochwy u zdrowych kobiet stanowi barierę ochronną przed patogenami, aktywuje odpowiedź immunologiczną, metabolizuje glikogen do kwasu mlekowego – utrzymując właściwe pH.	Patogeny chorobotwórcze: <i>Gardenerella vaginalis, E. coli, Candida albicans</i> – powodują stany zapalne, zaburzają pH
	Grzyby	- <i>Candida</i> - <i>Saccharomyces</i> - <i>Aspergillus</i> - <i>Alternaria</i> - <i>Cladosporium</i>		

Health) sfinansowała projekt „Human Genome Project” oraz późniejszy „Human Microbiome Project”. Dzięki powyższym projektom ustalono, iż posiadamy stały mikrobiom, tzw. „rdzeń”, oraz mikrobiom podlegający modyfikacjom. Mikroflora zasiedlająca nasz organizm podlega modyfikacjom w zależności od czynników takich jak: wiek, dieta, położenie geograficzne, styl życia, poziom higieny, stres, choroby, stosowane leki, cykl dobowy czy mutacje genowe [3]:

wiek – dziecko w łonie matki żyje w warunkach sterylnych; jego organizm jest zasiedlany przez mikrobiota w trakcie porodu oraz zaraz po urodzeniu – tworzy się wtedy tzw. „rdzeń” mikrobiota. Bardzo ważnym czynnikiem formującym mikrobiom u dziecka jest okres karmienia piersią przez matkę. Proces formowania mikrobiomu u dziecka trwa do około drugiego roku życia, przy czym już około pierwszego roku życia w przewodzie pokarmowym zaczynają dominować bakterie beztlenowe typu *Bacteroides* czy *Bifidobakterium*. Zmiana ta ma istotny wpływ na metabolizm organizmu. Zbiega się to w czasie z pierwszymi próbami przestawiania dziecka na pokarm stały. W późniejszym okresie życia mikrobiom podlega już tylko modyfikacjom, jednakże dość poważnym [1, 3]. Okazuje się, iż starzenie się organizmu jest związane z poważnymi zmianami w składzie mikrobiomu. Przede wszystkim zmniejsza się różnorodność mikrobiomu zasiedlającego organizm. Ponadto zaobserwowano zmniejszone zasiedlenie organizmu przez bakterie *Firmicutes* (np. *Staphylococcus spp.* – gronkowce), a na to miejsce w zwiększonej ilości kolonizują organizm *Proteobacteria* (np. *Escherichia* – pałeczki), co wiąże się ze zmianą metabolizmu i odporności [3].

stosowane leki – oczywistym jest, że zostaną wspomniane w tym miejscu antybiotyki. Antybiotyki chronią nas przed patogenami chorobotwórczymi, ale równocześnie wiele z nich nie posiada wybiórczości, likwidują więc pożyteczne dla naszego organizmu drobnoustroje obok tych chorobotwórczych. Zdarza się, iż na skutek przedłużającej się antybiotykoterapii mikrobiom nie wraca do tzw. normy, czyli eubiozy, a więc zróżnicowania sprzed okresu terapii. Okazuje się, iż konsekwencją zaburzenia mikrobiomu jest otyłość oraz cukrzyca [2, 3]. Należy tutaj wspomnieć o bardzo ważnym ze względu na nasze zdrowie terminie – dysbioza. Dysbioza jest to zaburzenie równowagi mikrobiomu jelit, prowadzące do wielu poważnych schorzeń, takich jak zaburzenia pracy jelit, choroba Leśniowskiego-Crohna czy wrzodziejące zapalenie jelita grubego [3, 9].

dieta – dieta wysokotłuszczowa lub/i z wysoką zawartością cukru, tzw. dieta fast-food, prowadzi

do dysbiozy. Ze względu na zasiedlający organizm mikrobiom populację można podzielić na 3 grupy: zasiedlane przez *Bacteroides*, *Prevotella* oraz *Ruminococcus* [1]. Czym się różnią te trzy grupy? *Bacteroides* zasiedla osobniki spożywające dietę wysoko-białkową oraz tłuszcze zwierzęce. *Prevotella* zasiedla osobniki spożywające cukry proste oraz węglowodany. Kolejno *Ruminococcus* preferuje środowisko z dietą bogatą w kwasy tłuszczowe [1]. Jak można wnioskować, sami decydujemy o tym, jaki rodzaj bakterii nas zasiedli i jaką przysługę nam wyświadczą poprzez swoje preferencje metaboliczne.

cykl dobowy – wyniki badań na zwierzętach sugerują zaskakujące spostrzeżenie, iż mikrobiota zasiedlająca jelita podlega zmianom dobowym. Nieliczne badania na osobach podróżujących, cierpiących na tzw. jet-lag, a więc zaburzenia samopoczucia powstałe na skutek zmiany strefy czasowej, oraz badania prowadzone na pracownikach zmian nocnych potwierdziły dobowe zmiany w kompozycji mikrobiota [3].

stres – wpływ stresu na mikrobiom zostanie omówiony w podrozdziale „Ós mikrobiota-jelita-mózg” niniejszego artykułu.

mutacje genowe – bardzo ciekawym przykładem są osoby z mutacją genu NOD2, które posiadają one zmienioną kompozycję mikrobiota w stosunku do osób bez mutacji. NOD2 (*nucleotide-binding oligomerization domain containing 2*) jest białkiem uczestniczącym w odpowiedzi immunologicznej jako tzw. wewnątrzkomórkowy receptor rozpoznający wzorce patogenów (PRR, *pattern recognition receptors*, *pathogen recognition receptors*), takich jak np. LPS (*lipopolisacharyde*), budujący ściany komórek bakterii gram-ujemnych (np. *Escherichia coli*) [3, 7].

Pierwszą linię obrony naszego organizmu w walce z patogenami stanowi skóra, stąd dla prawidłowego funkcjonowania organizmu mikroflora skóry jest niezwykle ważna. Obszary skóry o zwiększonej wilgotności i temperaturze, takie jak pachy czy pachwiny, zasiedlają głównie pałeczki gram-ujemne oraz *Staphylococcus aureus*. Skórę twarzy oraz skórę pleców, a więc fragmenty ciała o zwiększonej aktywności gruczołów łojowych, zasiedlają bakterie lipofilne. Tabela 2A prezentuje najważniejsze mikrobiota skóry oraz rolę jaką one pełnią. Na kolonizację naszej skóry mają wpływ zarówno wiek, jak i gospodarka hormonalna, stosowane przez nas kosmetyki oraz leki, np. antybiotyki [1]. Mikrobiom skóry stanowi pierwszą zewnętrzną linię obrony naszego organizmu przed patogenami, z kolei mikroflora przewodu pokarmowego jest najważniejszą barierą chroniącą nas od wewnątrz (Tabela 2B). Żołądek zasiedlają głównie *Proteobacteria*, których przedstawicielem jest znany wszystkim

Helicobacter pylori. W przewodzie pokarmowym bytują również archea, wirusy oraz grzyby (patrz Tabela 2B). Jelita są chronione przez bakteriofagi, a więc wirusy atakujące bakterie. Stanowią one silną linię obrony naszych jelit [1]. Mikrobiota jelit wpływa na stan układu odpornościowego, chroni organizm przed patogenami [1]. Ponadto mikrobiota w jelitach tworzy warstwę ochronną, chroni jelita przed uszkodzeniami, zapewnia ciągłość jelit poprzez udział w wytwarzaniu krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych, które stanowią składnik budulcowy komórek nabłonka jelit [10]. Mikrobiota uczestniczy w wytwarzaniu witamin, głównie z grupy B i kwasu foliowego, ponadto pomaga wchłaniać sole oraz uczestniczy w rozkładaniu złożonych związków pokarmowych [4, 10]. Mikrobiota jelit jest na tyle ważna dla organizmu, iż zostanie przedstawiona osobno w kolejnym rozdziale artykułu, omawiającym sposób, w jaki mikrobiota jelit komunikuje się z naszym mózgiem.

Oś mikrobiota-jelita-mózg

Osią mikrobiota-jelita-mózg, w skrócie zwaną osią jelita-mózg, określa się dwukierunkową komunikację biochemiczną pomiędzy jelitami zasiedlanymi przez określone mikrobiota a systemem nerwowym (mózgiem) [3, 7, 8, 10]. Ze wstępu niniejszego artykułu wiemy już, że w zależności od wielu zmiennych czynników różne mikrobiota zasiedlają nasz organizm. Co za tym idzie, posiadają one różne preferencje metaboliczne, produkują więc inne metabolity (tzw. metabolom – patrz Tabela 1), w konsekwencji wywierają nieco inny wpływ na nasz organizm. Jednakże „rdzeń” mikrobioty zapewnia powszechne mechanizmy komunikacji pomiędzy jelitami a mózgiem. Rycina 1 przedstawia oś mikrobiom-jelita-mózg oraz występujące pomiędzy nimi zależności. Przypuszczenia o istnieniu komunikacji pomiędzy jelitami a mózgiem zostały potwierdzone w badaniach z użyciem myszy „jałowych” (ang. *germ-free*). Okazuje się, iż pozbawienie zwierząt tego jednego czynnika, jakim jest mikrobiota, spowodowało szereg zaburzeń w ich rozwoju. Myszy „jałowe” wykazywały upośledzenie układu immunologicznego, rozregulowany system hormonalny i przyspieszony metabolizm [2]. Behawioralnie myszy te wykazują zwiększony poziom lęku, zmienioną aktywność lokomotoryczną (w zależności od szczepu myszy podniesioną lub obniżoną), zaburzenia socjalne, deficyty poznawcze oraz deficyty pamięci [2]. Ponadto w mózgu badanych myszy wykazano obniżony poziom neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego (BDNF), należącego do rodziny czynników

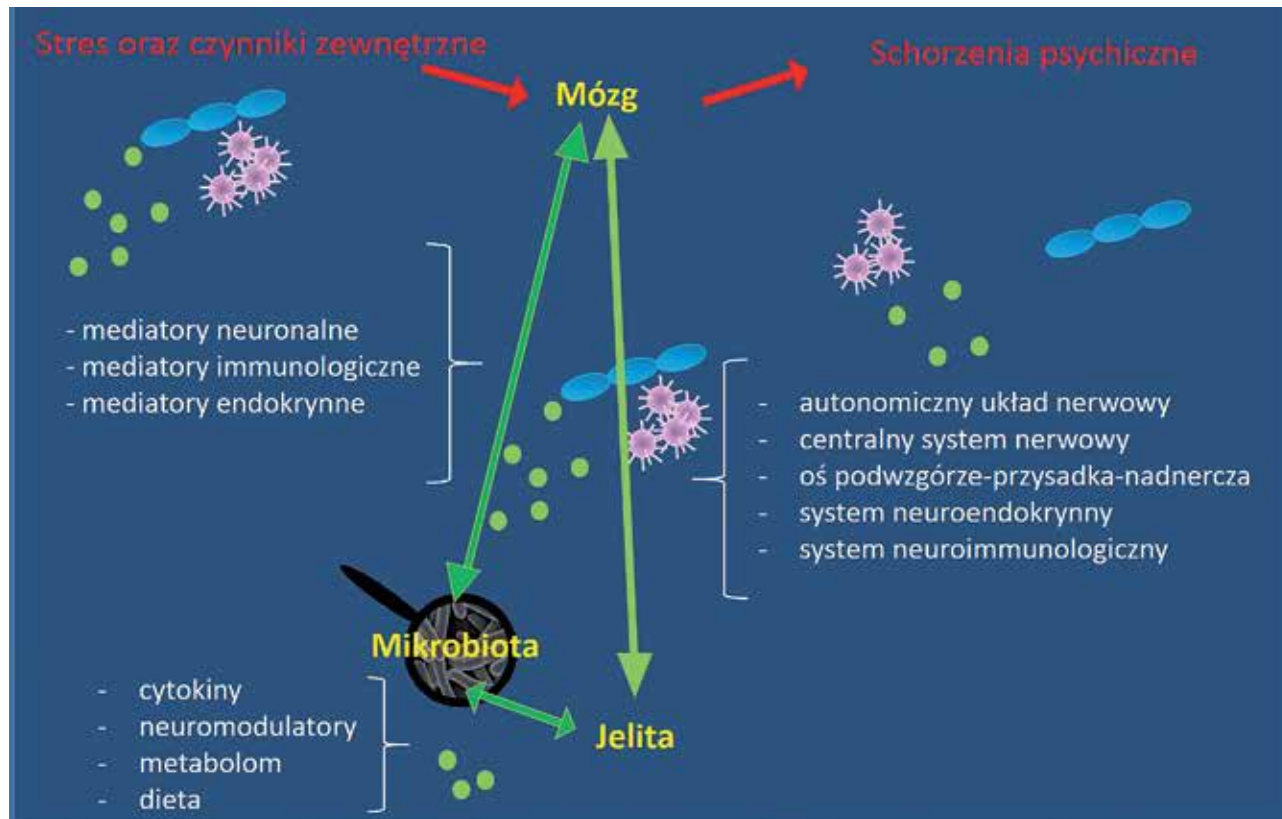
wzrostu nerwów, zmiany w poziomach podjednostek receptora NMDA oraz zwiększoną przepuszczalność bariery krew-mózg [2]. Równocześnie zaobserwowano zmiany w poziomie neuroprzebieżników: GABA, serotoniny, noradrenaliny oraz dopaminy, które uczestniczą w prawidłowym funkcjonowaniu psychiki ludzkiej, a ich zaburzenia prowadzić mogą do takich schorzeń jak między innymi depresja, schizofrenia czy lęk [3]. Zaobserwowano, iż *Bifidobacterium breve*, suplementowany myszom wraz z dietą, podnosi poziom kwasów tłuszczowych w mózgu, w tym kwasu arachidonowego uczestniczących w procesie neurogenezy [6, 7]. Wpływ mikroflory na ścieżkę przemian kwasu arachidonowego, potwierdzają badania własne autorki, z których wynika, iż zmiany poziomu cyklooksygenazy-2 (aktywnego czynnika ścieżki przemian kwasu arachidonowego) wpływają na odpowiedź mózgu myszy na stymulację lipopolisacharydem bakterii *Escherichia coli* (LPS), która jest czynnikiem silnie chorobotwórczym dla myszy. Są to tylko przykłady zaobserwowanych zmian. Chętnych do zgłębienia tematu odsyłam do imponującej publikacji z bieżącego roku autorstwa profesora Johna Cryana, współtwórcy terminu „psychobiotyki”, która na niespełna 89 stronicach omawia wyniki najnowszych badań nad mikrobiotą [2]. Dodatkowo Rycina 1 obrazuje schemat omawianych interakcji. Co ciekawe, większość zmian zaobserwowanych u myszy „jałowych” okazuje się być odwracalna, jeśli skolonizuje się je przez mikrobiota. Temat ten zostanie przedstawiony w podrozdziale: „Probiotyki, prebiotyki oraz psychobiotyki.” U pacjentów z chorobą Alzheimera zauważono korelację pomiędzy zaburzeniami metabolomu a poziomem neurodegeneracji, powstających m.in. na skutek osłabienia bariery krew-mózg oraz nasilenia stanów zapalnych [5].

Probiotyki, prebiotyki oraz psychobiotyki

Aktualnie w XXI wieku wszyscy znamy probiotyki (Tabela 1), stosujemy je w trakcie antybiotykoterapii, ponadto suplementujemy mikroflorę spożywając jogurty. Powszechnie stosowane probiotyki dostępne w aptekach zawierają bakterie produkujące kwas mlekowy (kwas 2-hydroksypropanowy), powstający w wyniku beztlenowego oddychania zwanego fermentacją mlekową. Do podstawowych bakterii probiotycznych należą *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, drożdżaki oraz *Saccharomyces boulardii* [2, 7, 8]. W badaniach na „jałowych” myszach wykazano, iż stosowanie probiotyków odwraca większość negatywnych skutków spowodowanych brakiem mikrobiomu w naszym organizmie, tak więc ubytki odporności,

dyzbiozę, ubytki pamięci [4]. Ponadto stosowanie probiotyków wyrównuje zaburzenia neuroprzekaźników obserwowane u myszy „jałowych” [4].

ludzki czy zwierzęcy. Pojawiają się również badania na wirusach czy grzybach; jest ich jednak nieporównywalnie mniej, stąd artykuł został zdominowany



Ryc. 1. Oś mikrobiota-jelita-mózg. Opracowanie własne na podstawie [3; 7]. Wykorzystano darmową grafikę: <http://pixaby.com/pl>

Oprócz probiotyków na rynku dostępne są również prebiotyki (Tabela 1), które zapewniają komfortowe warunki do prawidłowego funkcjonowania potrzebnych nam bakterii. Stosowanie prebiotyków poprawia wchłanianie wapnia oraz odporność, a także zmniejsza ryzyko zachorowania na raka jelita grubego [7].

Psychobiotyki (Tabela 1) są odkryciem ostatnich lat. Okazuje się, iż skomponowanie mikrobiomu tak, aby dostarczał chorym konkretne składniki metabolizmu, pomaga wyrównywać niezbędne składniki, których brak nasila zaburzenia psychiczne [4, 7]. Głównym składnikiem psychobiotyków są szczepy *Lactobacillus* oraz *Bifidobacterium* [4, 7]. Uczestniczą one m.in. w produkcji neuroprzekaźnika GABA oraz serotoniny, których nieprawidłowe funkcje związane są ze stanami depresyjnymi, oraz wyrównują poziom kortyzolu wydzielanego w sytuacjach stresogennych [4, 7].

Podsumowanie

Podsumowując, stan wiedzy na temat mikrobioty rośnie w lawinowym tempie. Większość badań skupia się na bakteriach oraz ich wpływie na organizm

informacjami na temat bakterii. Pozytywne skutki stosowania probiotyków zostały wykazane, jednak należy pamiętać, iż nie możemy ich stosować w niekontrolowany sposób oraz stosować nieznanymi szczepów bakterii. Z badań naukowych wynika, iż probiotyki można, a nawet należy stosować w przebiegu biegunek, w trakcie antybiotykoterapii oraz jako psychobiotyki (tylko na zlecenie lekarza). Jednakże wiedząc, że żyjemy coraz dłużej, a nasz metabolizm oraz odporność spadają z wiekiem, ciekawe wydawałoby się badanie wpływu suplementowania probiotyków na poprawę zdrowia osób starszych, a szczególnie hospitalizowanych pacjentów, narażonych na stres przebywania w szpitalu, na zmiany temperatury oraz na przebieg samej choroby. Czynniki te zmieniają metabolizm mikrobiomu, a w konsekwencji nasz.

Podziękowania

Zacytowane wyniki stanowią fragment badań własnych, wykonanych w ramach grantu przyznanego autorce przez Narodowe Centrum Nauki: UMO-2014/13/D/NZ7/00292.

Bibliografia

1. Malinowska M., Tokarz-Deptuła B., Deptuła W., (2017). Mikrobiom człowieka. 56, 33–42.
2. Cryan JF., O’Riordan KJ., Cowan CSM., Sandhu KV., Bastiaanssen TFS., i wsp., (2019). The Microbiota-Gut-Brain Axis. *Physiol Rev.* 99, 1877–2013.
3. Sirisinha S., (2016). The potential impact of gut microbiota on your health: Current status and future challenges. *APJAI* 34, 249–264.
4. Kunicki-Goldfinger W., Frejlik S., (1977). *Podstawy mikrobiologii i immunologii*. Warszawa 1977, PWN.
5. Li B., He Y., Ma J., Huang P., Du J., Cao L., Wang Y., Xiao Q., Tang H., Chen S., (2019). Mild cognitive impairment has similar alterations as Alzheimer’s disease in gut microbiota. *Theoretical Article. Alzheimer and Dementia* 15, 1357–1366.
6. Innis SM., (2007). Dietary (n-3) Fatty Acids and Brain Development. *American Society for Nutrition. J. Nutr.* 137, 855–859.

Źródła internetowe:

7. <http://wikipedia.org>; <http://en.wikipedia.org>
8. <http://forumpediatrii.pl/artukul/fakty-i-mity-probiotyki-mikrobiota-a-mikrobiom>. W. Cichy 17, 2017
9. <http://zdrowejelita.edu.pl/dysbioza>
10. <http://lifescience.pl/blog/mikrobiota-i-jej-wplyw-na-organizm-czlowieka>
11. <http://www.mp.pl/pacjent/choroby-zakazne>

Katarzyna Stachowicz. Zakład Neurobiologii, Instytut Farmakologii imienia Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk, Kraków.
E-mail: stachow@if-pan.krakow.pl, ORCID 0000-0003-4330-7128

KOLORY CZYLI „FIZYCZNA EGZYSTENCJA”

Jerzy Kuczyński (Katowice)

Streszczenie

Na prostym przykładzie mieszania barw pokazuje się, że w jego wyniku można uzyskać barwy nieistniejące w rzeczywistości fizycznej. Stąd sugeruje się pewną ostrożność w interpretacji pomiarów.

Abstract

Consideration of a simple case of mixing of colours shows that one can obtain in this case colours not existing in physics. Therefore, some caution is recommended.

Doświadczalne podejście do rzeczywistości

Pewne rzeczy wydają się oczywiste i nie zdają się podlegać dyskusji. W szczególności wydaje się, że dla każdego jest jasne, co oznacza istnienie w sensie fizycznym. Decydującym argumentem wydaje się doświadczenie. Istnieje to, co można zmierzyć, zważyć, zarejestrować. Jeszcze ogólniej, jeżeli można z „tym” coś zrobić, to to coś istnieje. A jednak to nieprawda. Nie jest trudno przedstawić wiele przy-

kładów pokazujących, że takie rozumowanie jest po prostu fałszywe. Klasycznym tego przykładem są czarownice. Oczywiście, że istnieją, bo przecież są niepodważalne historyczne dowody, że kilkadziesiąt tysięcy czarownic spalono. Dla niektórych poprzednie zdanie jest dowcipem, jednak chwila refleksji przekonuje, że ten dowcip niesie głęboką prawdę⁽¹⁾, tę mianowicie, że pomiar nie jest dowodem istnienia. Jeżeli uważamy, że mamy coś (tu akurat kogoś, ale w tym przypadku to bez znaczenia) i uważamy, że