

Konferenca NAK – za učitelje naravoslovnih predmetov

Črevesni biom in fermentirana živila

Doc. dr. Neža Čadež

Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Oddelek za živilstvo

4. konferenca učiteljev naravoslovnih predmetov – NAK 2017



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA IZOBRAŽEVANJE,
ZNANOST IN ŠPORT



EVROPSKA UNIJA
EVROPSKI
SOCIALNI SKLAD
NALOŽBA V VAŠO PRIHODNOST

Naložbo sofinancirata Republika Slovenija in Evropska unija iz Evropskega socialnega sklada



Genetika



FAKTORJI
GOSTITELJA



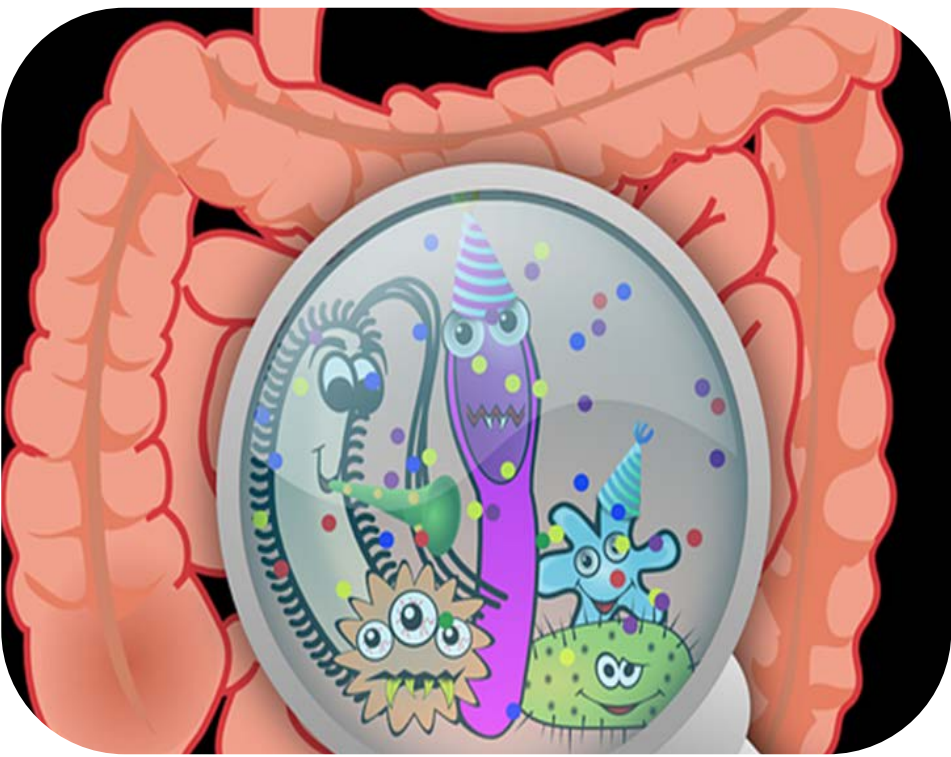
Življenjski
slog



FAKTORJI
OKOLJA



MIKROBIOTA ČREVESJA VPLIVA NA:



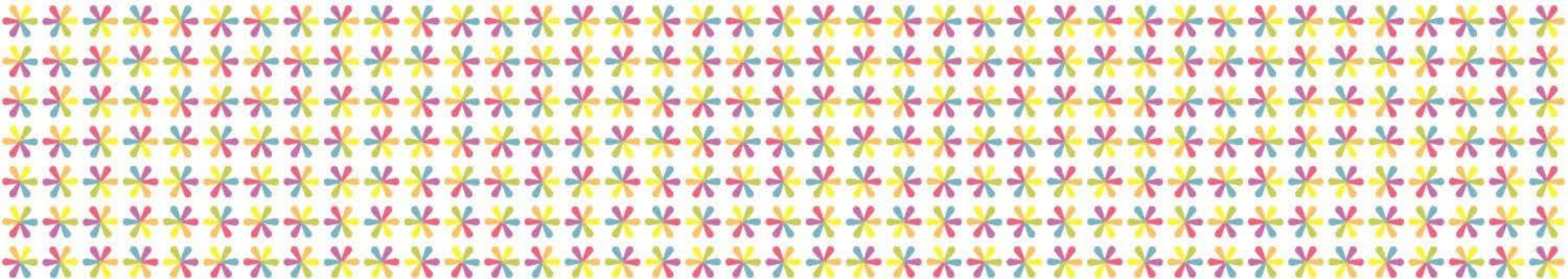
- Kdaj in kaj naj jemo
- Učinkovitost izrabe hranil
- Zdravje



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA IZOBRAŽEVANJE,
ZNANOST IN ŠPORT



NALOŽBA V VAŠO PRIHODNOST



Struktura predavanja

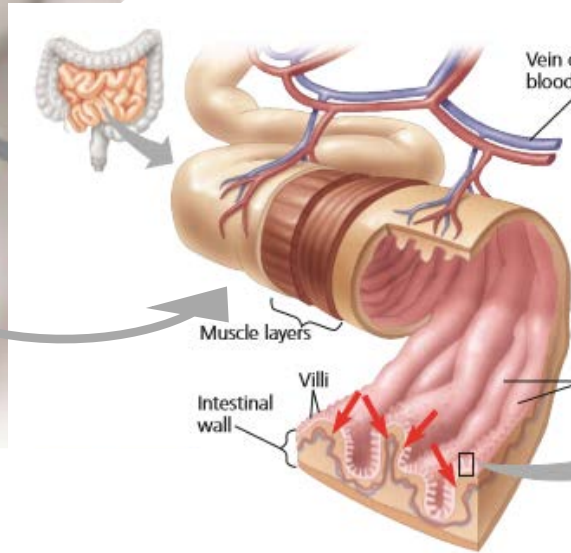
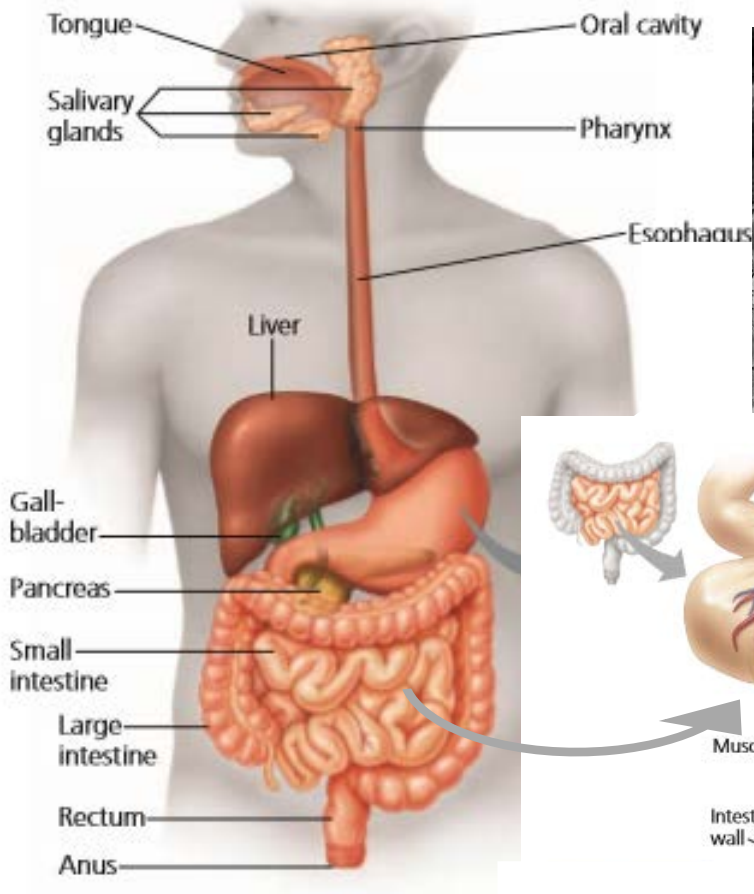
- Definicija črevesne mikrobiote in mikrobioma
- Koliko, kaj in zakaj bakterije v našem prebavnem sistemu
- Vpliv prehrane na mikrobioto in posledično na naše zdravje
- Fermentirana živila in naše raziskave



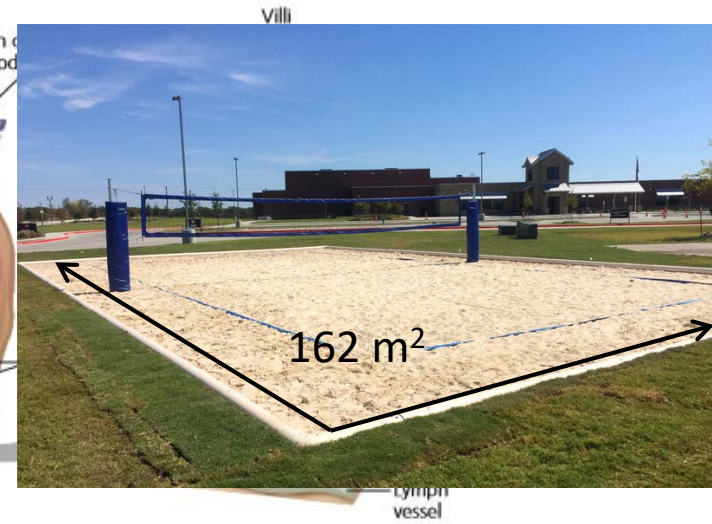
REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA IZOBRAŽEVANJE,
ZNANOST IN ŠPORT



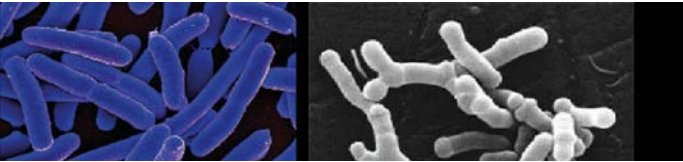
EVROPSKA UNIJA
EVROPSKI SOCIALNI SKLAD
NALOŽBA V VAŠO PRIHODNOST



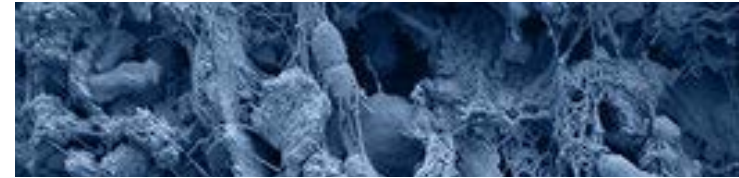
9 m



Vsebina črevesa ni prazna, temveč napolnjena z bakterijami...



MIKROBIOTA



Vsi mikroorganizmi, ki živijo v določenem okolju (npr. debelo črevo).



MIKROBIOM



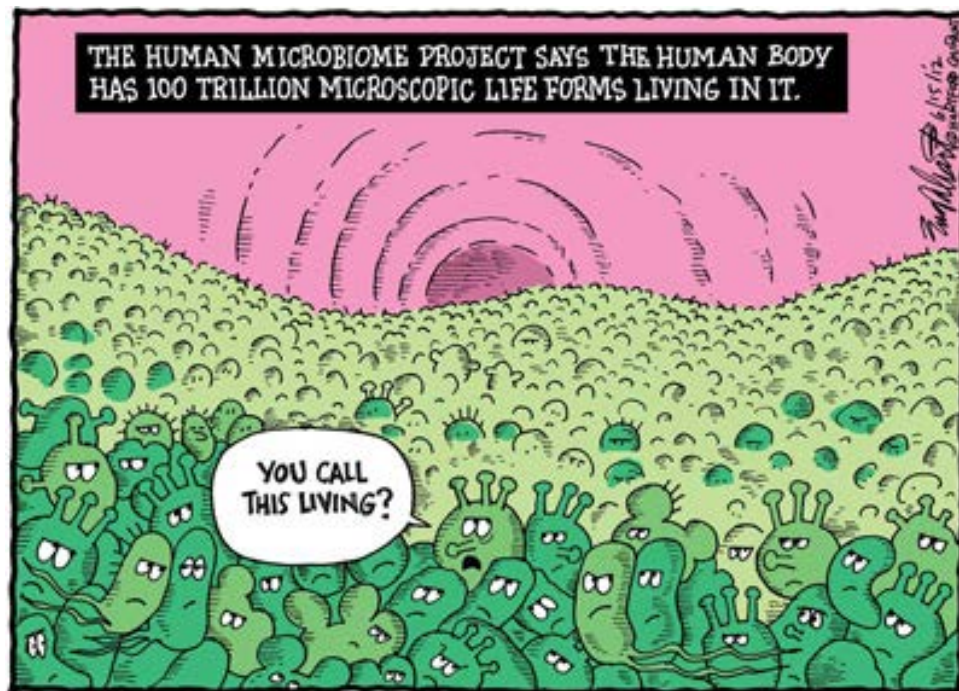
Celoten nabor genov vseh mikroorganizmov, ki so vezani na določenega gostitelja.



Kako majhne so bakterije?



Foto: Konica šivanke širine 20 μm
Bakterija: 1 x 5 μm



10^{14} bakterij v našem črevesu

V enem centimetru debelega črevesja je več celic bakterij kot je ljudi kdakarkoli živel na Zemlji.

V enem centimetru debelega črevesja je več celic bakterij kot v celotnem telesu.

Kot mikrobiom: na vsakih 300 genov v našem telesu, je en gen človeški.

Lastnosti črevesne mikrobiote



Masa (1-2 kg)



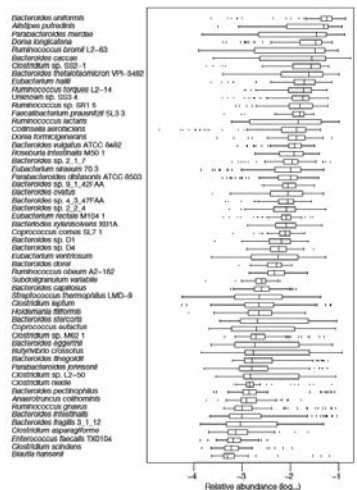
Volumen



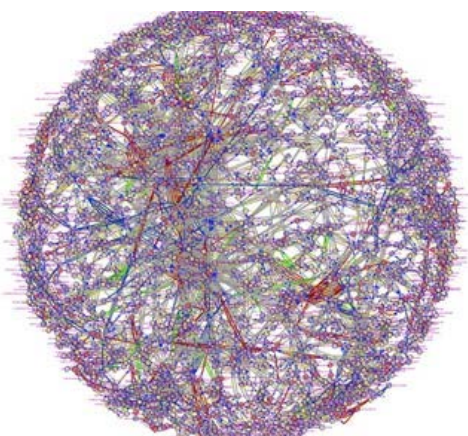
60 % mase iztrebka



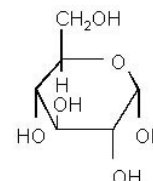
1-4 l plina/dnevno



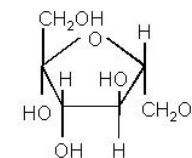
500-1000 različnih vrst bakterij



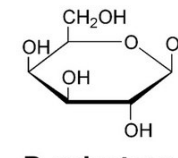
Schema tisoča vrst v mikrobiomu in njihovih medsebojnih interakcij (Vir: Svetovni projekt „Mikrobiom“)



glucose



fructose



D-galactose



50-65 g /dan





[View similar images](#)

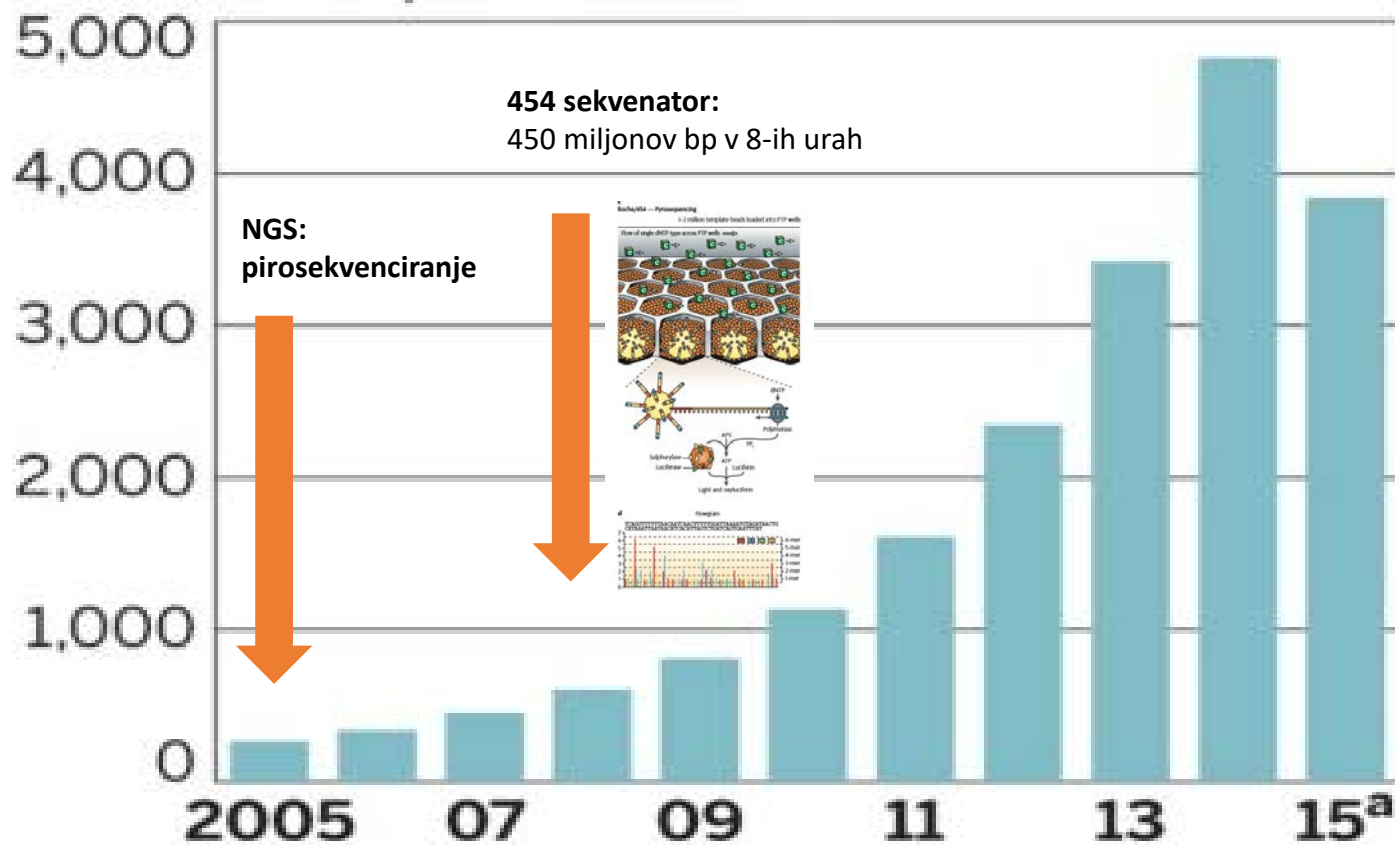
Črevesna mikrobiota: 20-40% vrst kultivabilnih



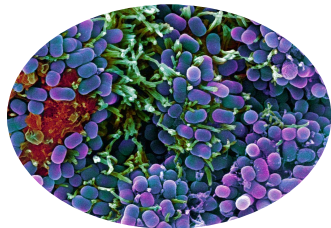
REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA IZOBRAŽEVANJE,
ZNANOST IN ŠPORT



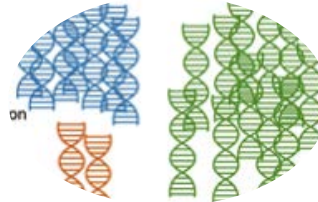
Črevesni mikrobiom – zadetki po letih v knjižnici PubMed



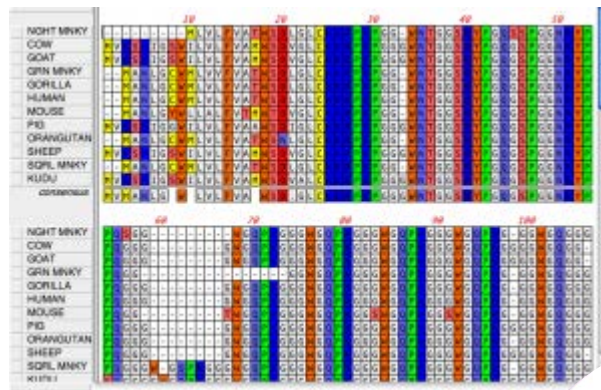
Metodologija določanja človeškega mikrobioma



Izolacija celokupne DNK



PCR 16S rDNA



Bioinformatika

Gama proteobakterije 439

Enterobacteraceae 439

Escherichia 276

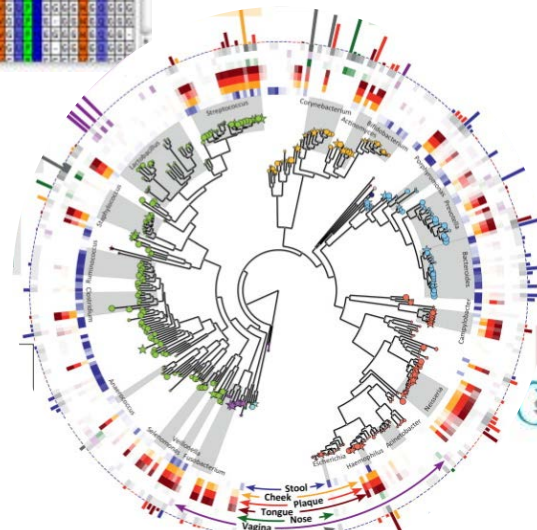
Klebsiella 128

Enterobacter 39

Alfa proteobakterije 1375

Rhizobium 1260

Bradyrhizobium 115



Človekova (osnovna) črevesna mikrobiota

- Vsak posameznik ima svojo lastno sestavo mikrobiote (prstni odtis).
- Družinski člani imajo bolj sorodno sestavo mikrobiote kot nepovezani posamezniki.
- Mikrobiota dvojajčnih in enojajčnih dvojčkov je podobna – nanjo najbolj vpliva okolje v prvih mesecih življenja.
- Osnovna mikrobiota je skupna vsem in je neodvisna od spola, starosti, rase in geografske lokacije:
 - 75 vrst je skupno > 50 % ljudem
 - 57 vrst je skupnih > 90 % ljudem



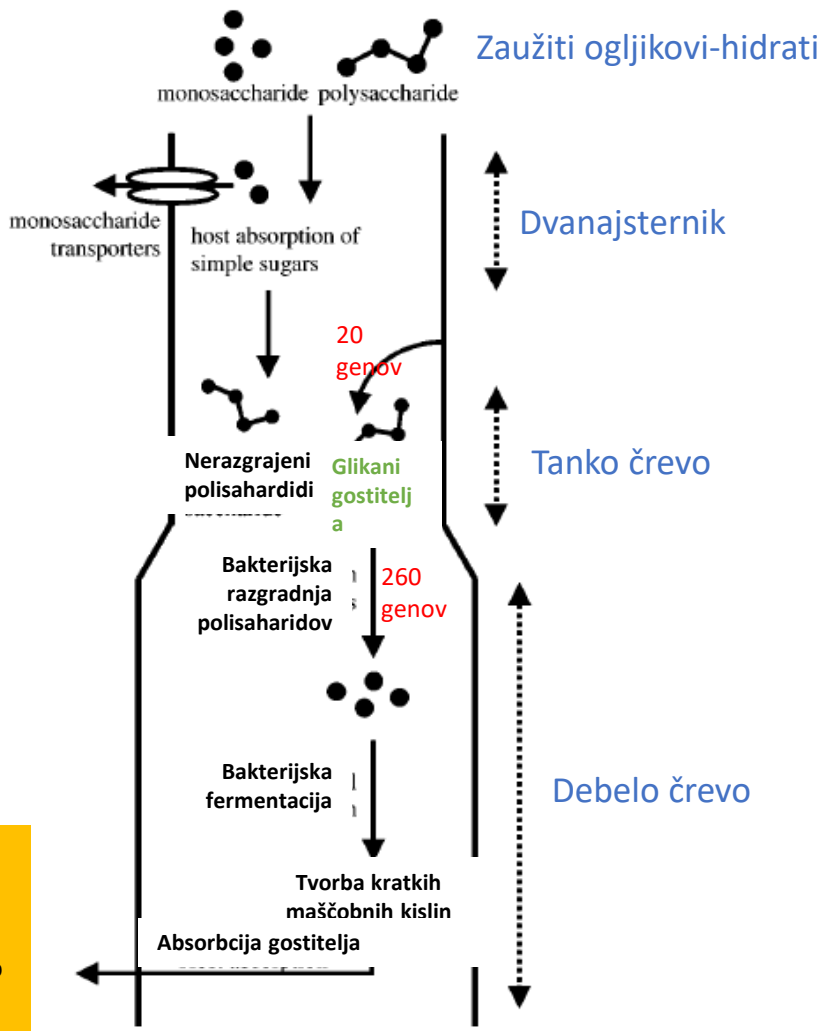
REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA IZOBRAŽEVANJE,
ZNANOST IN ŠPORT



Ni pomembno kdo je tam, ampak kaj je njegova vloga....

Črevesje kot bioreaktor...

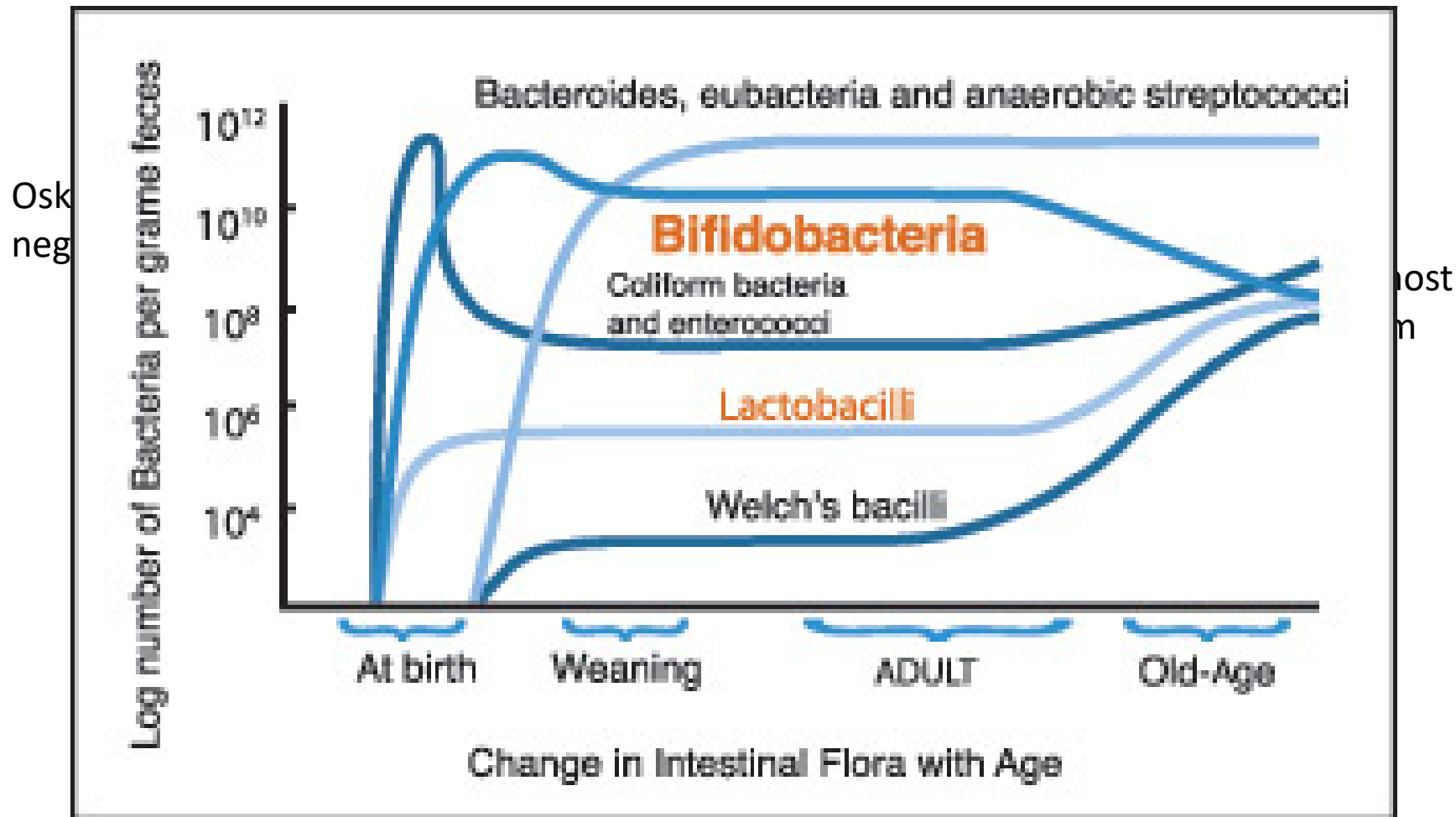
- Razgradnja polisaharidov
- Sinteza esencialnih maščobnih kislin
- Vir aminokislin in vitaminov



Kratkoverižne maščobne kisline predstavljajo 30 % vira energije gostitelja

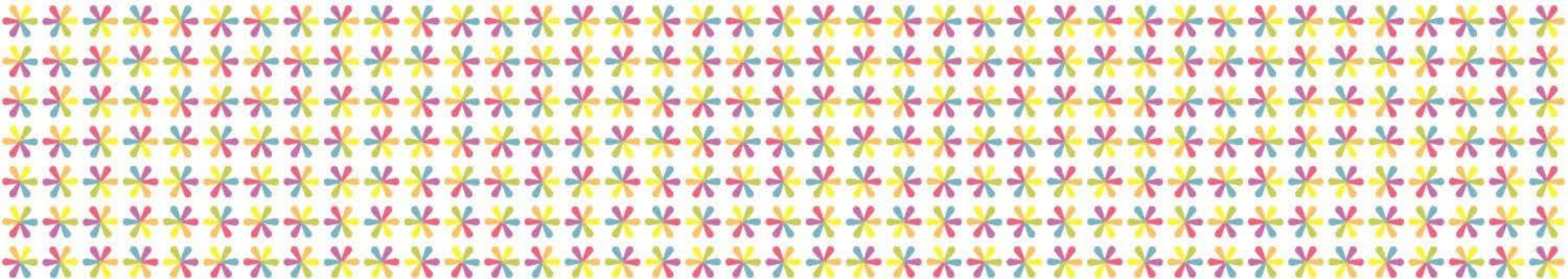


Ko se rodimo, imamo sterilno črevo...



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA IZOBRAŽEVANJE,
ZNANOST IN ŠPORT





Vpliv prehrane na našo mikrobioto

....Kdo koga določa?



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA IZOBRAŽEVANJE,
ZNANOST IN ŠPORT



Hipoteza: Naša mikrobiota določa kaj jemo?

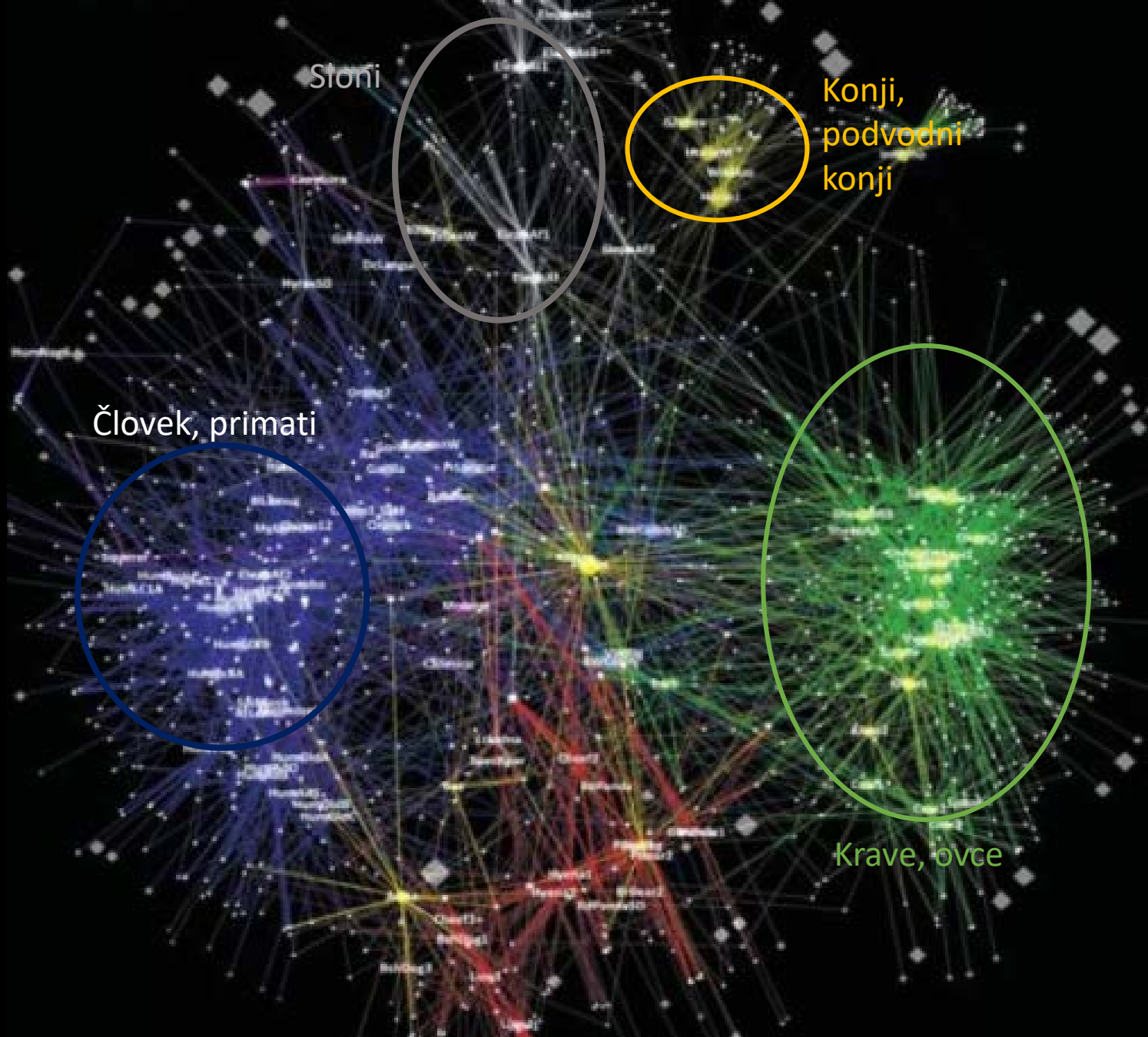
Ali je res:

- Sestava bakterij v črevesju je določena glede na **hranila**, ki jih zaužijemo?



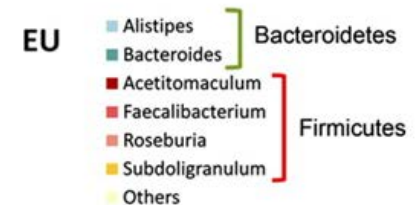
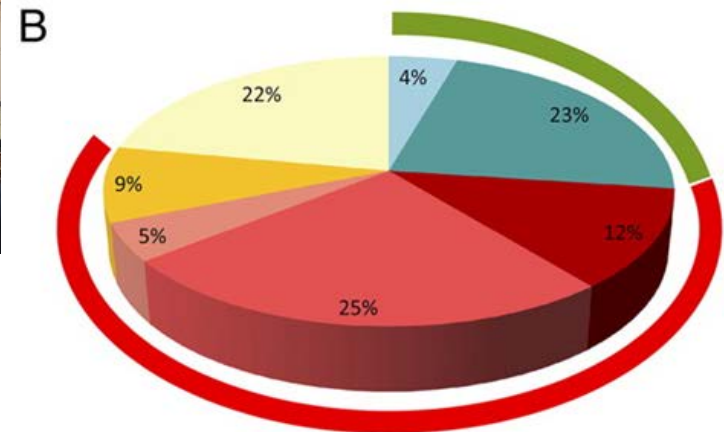
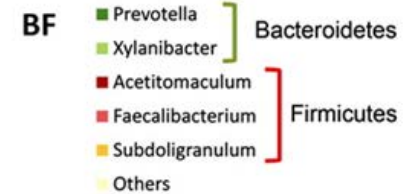
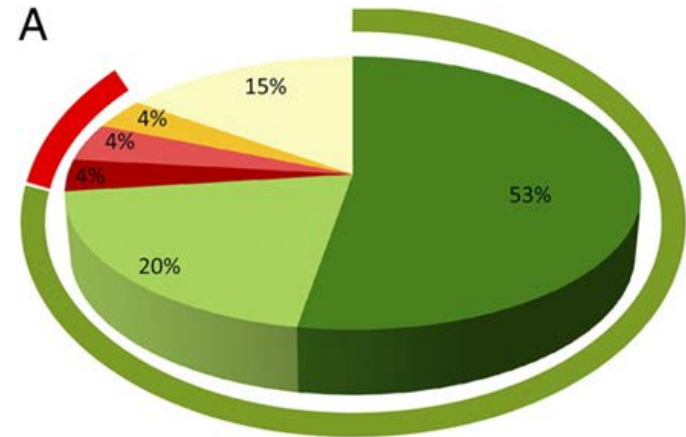
REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA IZOBRAŽEVANJE,
ZNANOST IN ŠPORT





Kdo smo (geni) in kaj jemo, določa našo mikrobioto

Kaj jemo v prvi vrsti določa naš mikrobiom.



Hipoteza: Naša mikrobiota določa kaj jemo?

Ali je res:

- Mikrobiota našega črevesja določa fiziologijo gostitelja in vpliva na apetit in na izbiro živil?



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA IZOBRAŽEVANJE,
ZNANOST IN ŠPORT



Normal gut microbiota modulates brain development and behavior

Rochellys Diaz Heijtz^{a,b,1}, Shugui Wang^c, Farhana Anuar^d, Yu Qian^{a,b}, Britta Björkholm^d, Annika Samuelsson^d, Martin L. Hibberd^c, Hans Forsberg^{b,e}, and Sven Pettersson^{c,d,1}

Departments of ^aNeuroscience, and ^dMicrobiology, Cell and Tumor Biology, Karolinska Institutet, 171 77 Stockholm, Sweden; ^bStockholm Brain Institute, 171 77 Stockholm, Sweden; ^cGenome Institute of Singapore, 02-01 Genome 138672, Singapore; and ^eDepartment of Women's and Children's Health, Karolinska Institutet, 171 76 Stockholm, Sweden

Edited by Arturo Zychlinsky, Max Planck Institute for Infection Biology, Berlin, Germany, and accepted by the Editorial Board January 4, 2011 (received for review August 11, 2010)

Microbial colonization of mammals is an evolution-driven process that modulate host physiology, many of which are associated with immunity and nutrient intake. Here, we report that colonization by gut microbiota impacts mammalian brain development and subsequent adult behavior. Using measures of motor activity and anxiety-like behavior, we demonstrate that germ free (GF) mice display increased motor activity and reduced anxiety, compared with specific pathogen free (SPF) mice with a normal gut microbiota. This behavioral phenotype is associated with altered expression of genes known to be involved in second messenger pathways and synaptic long-term potentiation in brain regions implicated in motor control and anxiety-like behavior. GF mice exposed to gut microbiota early in life display similar characteristics as SPF mice, including reduced expression of PSD-95 and synaptophysin in the striatum. Hence, our results suggest that the microbial colonization process initiates signaling mechanisms that affect neuronal circuits involved in motor control and anxiety behavior.

developmental programming | microbiome | basal ganglia | cognitive behavior | synapse

Early life environmental influences have a profound impact on the organism's later development, structure, and function. This

Results

Germ Free (GF) Mice Display Increased Motor Activity and Reduced Anxiety-Like Behavior. In the first set of experiments, we subjected adult GF and specific pathogen free (SPF) mice with a normal gut microbiota to a battery of tests for exploratory activity and anxiety. GF and SPF mice were placed in a novel, open-field activity box. Their spontaneous motor activity, including locomotor and rearing activities, were measured for 60 min. GF mice showed greater total distance traveled and more exploration of the center of the open field ($P < 0.05$; Fig. 1A). There was also a trend for GF to display higher levels of rearing activity compared with SPF (GF vs. SPF, 489 ± 43 vs. 369 ± 50 , $P = 0.088$). Both GF and SPF mice displayed similar locomotor activity (Fig. 1B) during the initial open field exposure, indicating that the increased locomotor activity in GF mice was not triggered by novelty. Instead, significant differences between groups were detected in habituation over time (repeated measures ANOVA, main effect $F_{(1, 70)} = 6.28$, $P < 0.05$). Thus, GF mice traveled a significantly longer distance (Fig. 1B and C) and spent significantly ($P < 0.05$) more time in both slow and fast locomotion (Fig. 1D) during the 20- to 60-min interval of testing.

Given that certain microbial pathogens have been reported to induce anxiety-like behavior in animal models (10–12), we

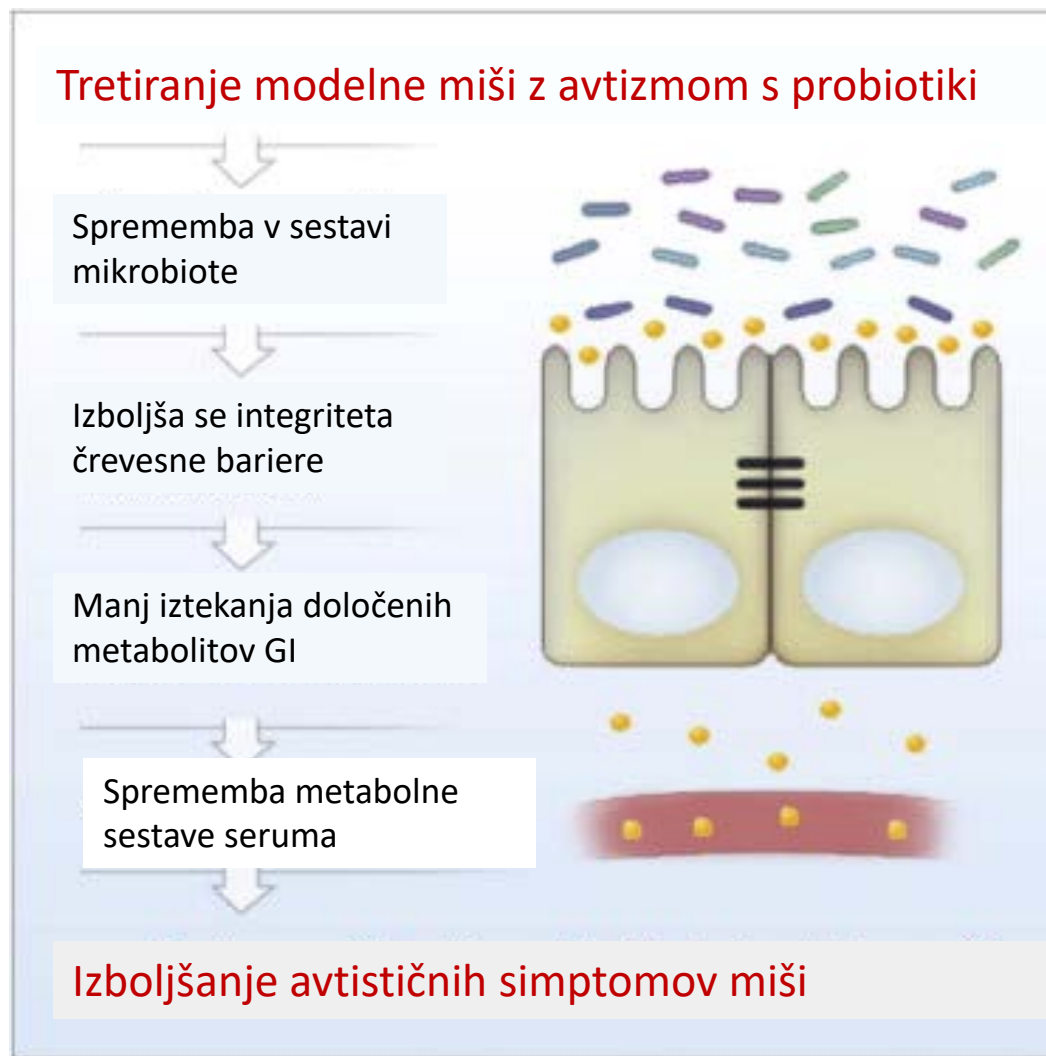


REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA IZOBRAŽEVANJE,
ZNANOST IN ŠPORT

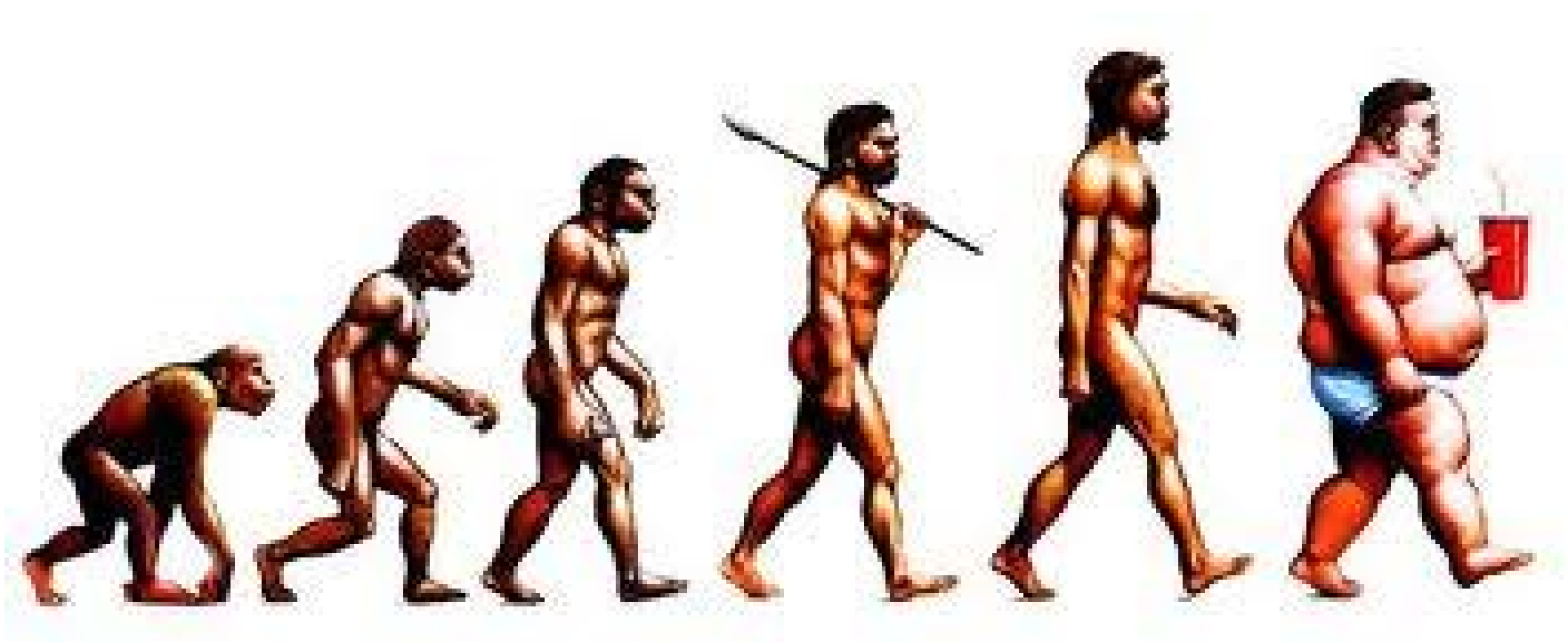


EVROPSKA UNIJA
EVROPSKI SKLAD
SOCIJALNI SKLAD
NALOŽBA V VAŠO PRIHODNOST

Nedavno: Povezava mikrobiote z avtizmom



Mikrobiota in debelost



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA IZOBRAŽEVANJE,
ZNANOST IN ŠPORT



Mikrobiota črevesja vpliva na zaloge maščobe

The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage

Fredrik Bäckhed^{1*}, Hao Ding^{1,5†}, Ting Wang¹, Lora V. Hooper^{1,6*}, Gou Young Koh^{1†}, Andras Nagy^{5,7‡}, Clay F. Semenkovich^{5§}, and Jeffrey I. Gordon^{1,5¶}

*Center for Genome Sciences and Departments of ¹Molecular Biology and Pharmacology, ²Genetics, and ³Medicine, Cell Biology, and Physiology, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO 63110; ⁴Samuel Lunenfeld Research Institute, Mount Sinai Hospital, Toronto, ON, Canada M5G 1X5; ⁵Biomedical Center, Department of Biological Sciences, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Daejeon, 305-701, Republic of Korea; and ⁶Department of Medical Genetics and Microbiology, University of Toronto, Toronto, ON, Canada M5S 1A8



Dejstvo: Normalne miške imajo 40 % več zalog maščob kot enako hranjene gnotobiotične miši.

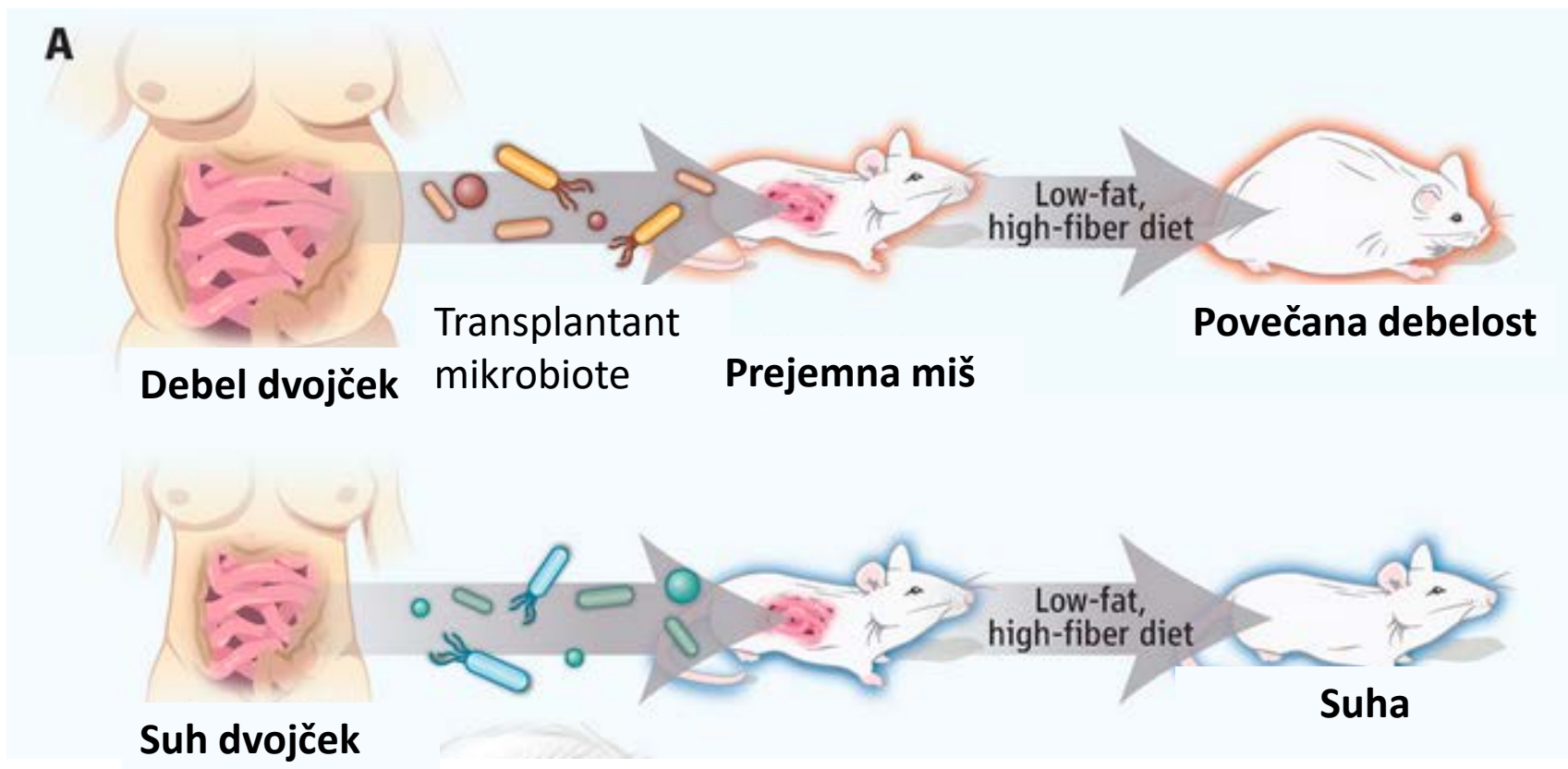
Eksperiment: Mikrobioto iz normalnih miši so transplantedirali v gnotobiotične miši in jih enako hranili naprej.

Rezultat: v štirinajstih dneh se jim je povečala zaloga maščob za 60 %.

Sklep: Sestava črevesne mikrobiote vpliva na količino energije, ki jo absorbiramo iz hrane.



Transplantant mikrobiote lahko vpliva na debelost





Renesansa fermentiranih živil

- Fermentirana živila so naravna funkcionalna živila z mikroorganizmi „*in situ*“.
- Še vedno je 90% fermentiranih živil v različnih državah pripravljenih po tradicionalnih postopkih.
- Bogata z:



A teamwork of microbial consortia

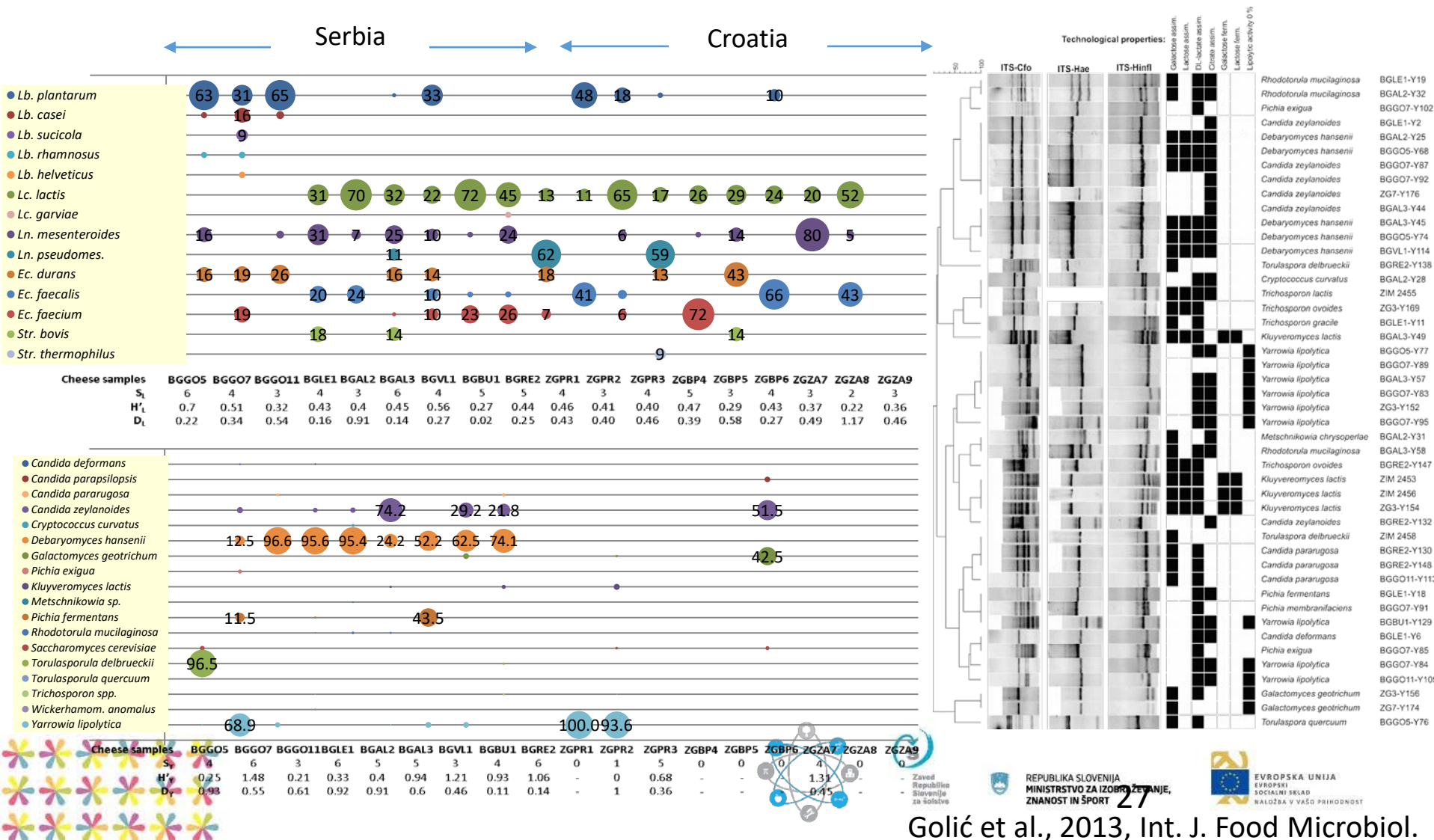


McGee, 2013, A festive ferment, Nature

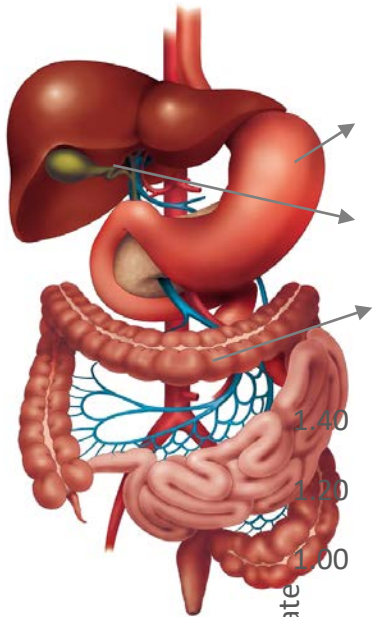
Probiotični mikroorganizmi so ujeti v matriks fermentiranih živil



Pestre mikrobne združbe mlečno-ksilniskih bakterij in kvasovk



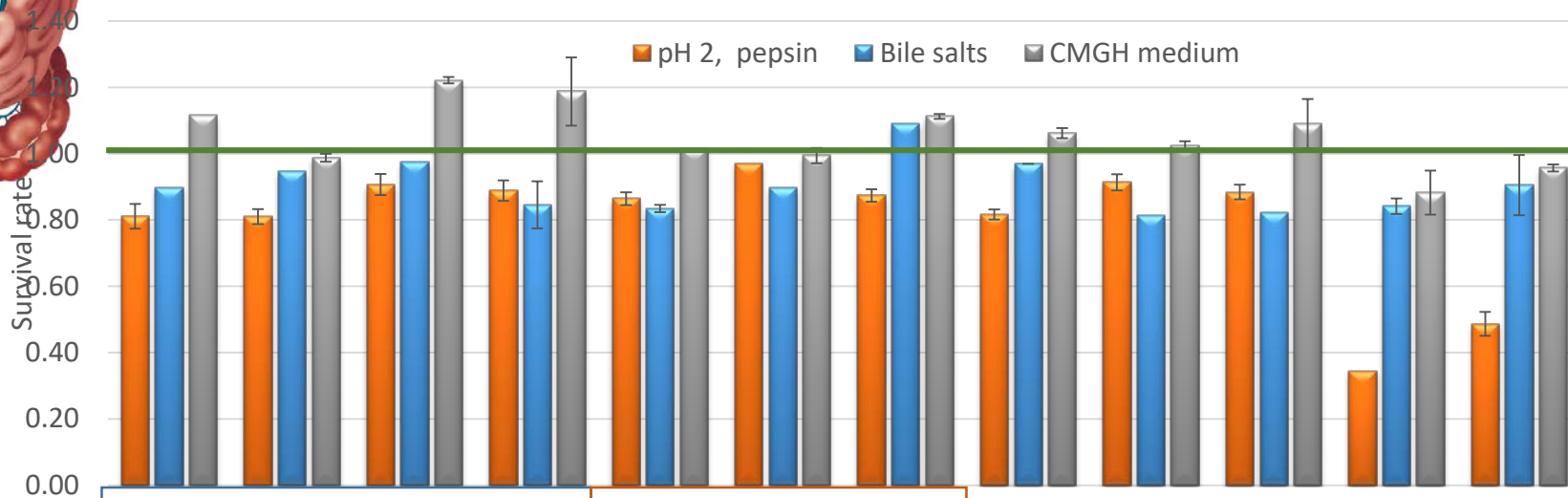
Probiotični potencial kvasovk



1. Preživetje pri pH 2 z dodanim pepsinom

2. Preživetje v prisotnosti žolčnih soli

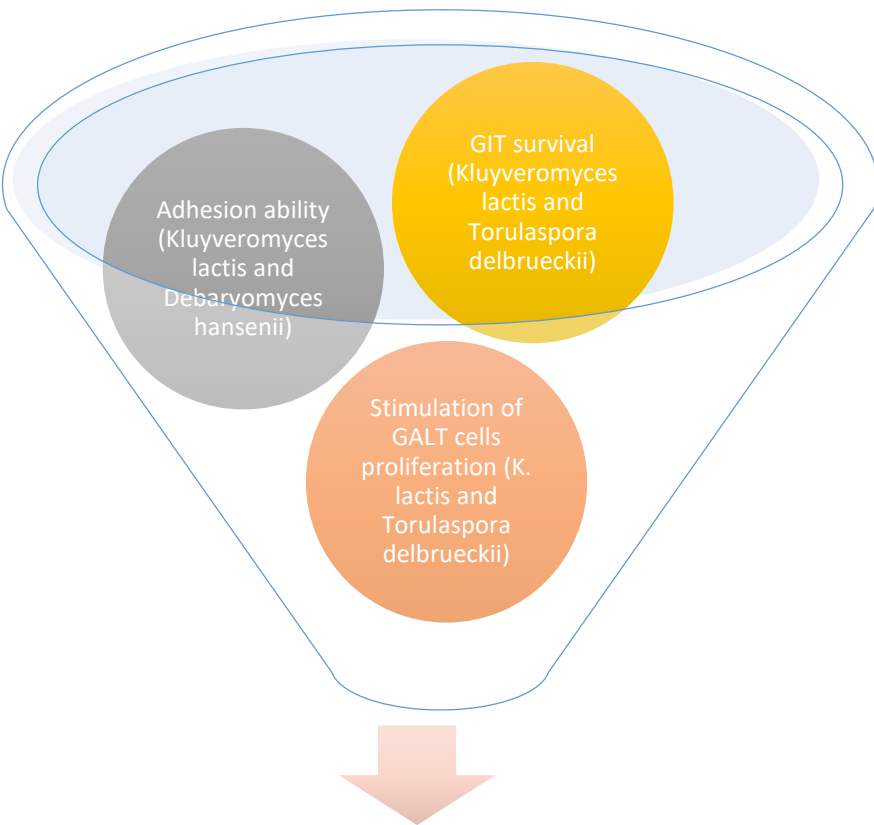
3. Zmožnost rasti v debelem črevesju



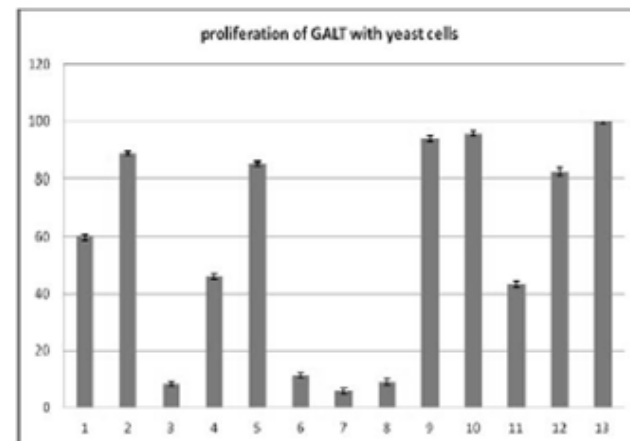
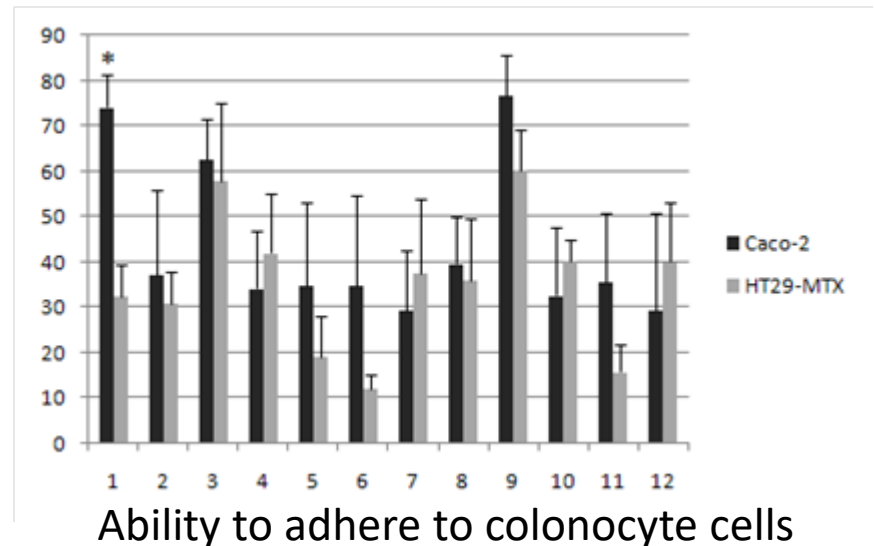
	ZIM 2408	ZIM 2441	ZIM 2453	ZIM 2456	ZIM 2436	ZIM 2458	ZIM 2460	ZIM 2412	ZIM 2415	ZIM 2440	ZIM 2447	ZIM 2422
Growth (Δ log)	<i>Kluyveromyces lactis</i>				<i>Torulasporea delbrueckii</i>			T. quercum	D.hansenii		G. geotrichum	S. cerevisiae
pH 2, pepsin	-1.1	-1.2	-0.6	-0.7	-1.0	-0.2	-0.9	-1.1	-0.6	-0.7	-2.9	-3.4
Bile salts	-0.4	0.0	0.0	-0.7	-0.7	-0.2	0.6	0.6	-1.1	-0.6	-1.0	-0.8
CMGH medium	0.9	-0.1	1.6	1.2	0.1	0.0	0.8	0.4	0.2	0.3	-0.9	-0.3



Zmožnost adhezije na celice črevesa in sposobnost dviga imunskega sistema (povečanje števila GALT celic)



Kluyveromyces lactis sev ZIM 2408



Stimulation of immune response in rats

Povzetek

- 100-1000 vrst v našem črevesju, ki imajo 300 x več različnih genov kot človek
- Za večino vrst vemo kdo so, in ne kaj je njihova funkcija in interakcije med nami in drugimi bakterijami.
- Mikrobiota vpliva na sposobnost absorpcije hranil in posledično na debelost.
- Pokazane so bile korelacije med mikrobioto in pojavnostjo bolezni.
- Z uživanjem fermentiranih živil zaužijemo žive bakterije, ki lahko spreminjajo sestavo naše mikrobiote.

