

Kommentár

► A mikrobiom szerepe metabolikus kórképekben

DR. HALMOS TAMÁS

A munka jól foglalja össze a béltraktusban helyet foglaló különböző bélbaktériumok szerepét. Ma egyesek „ökoszisztémát” emlegetnek, mások hangsúlyozzák, hogy jelentőségét tekintve szervezetünk „szuperorganizmusának” is tarthatjuk. A legnagyobb tömegű szervünknek is tekinthetjük, hiszen össztömege a bélrendszerben 1-2 kg. A bélflóra és az emberi szervezet közötti kölcsönhatást mutualizmusnak tartjuk, ami azt jelenti, hogy nem pusztán együtt létezésről, hanem olyan kapcsolatról van szó, ahol mindegyik egyed aktivitása pozitívan hat a másikra. A bélmikrobiom kifejezés a bélmikrobióta genomjainak összességét jelenti. A „genom” valamely organizmus genetikai anyaga, amely DNS-ből vagy – a vírusok egy részében – RNS-ből áll. Igazolták, hogy a mikrobióta összetétele változik életkor, testsúly, a táplálék összetétele, földrajzi elhelyezkedés szerint, de adott egyén mikrobiótája is gyors változáson mehet át, ha az illető élet- és táplálkozási körülményei megváltoznak. Abban nincs konszenzus, hogy van-e szignifikáns különbség pl. az afrikaiak, a falun élők, a zömmel szénhidrát alapú táplálékot fogyasztó egyének és az ún. „nyugati” étrendet preferálók között. Az egyes szerzők vizsgálatai más és más baktériumtörzseket tartanak dominánsnak eltérő étrend mellett.

A bélflóra szerepét régebben elsősorban intesztinális betegségekkel kapcsolatban vizsgálták, az utóbbi időben fordult a kutatók és klinikusok figyelme a mikrobióta és egyes metabolikus kórképek – jelesül a metabolikus szindróma, a 2-es típusú diabétesz és az elhízás – összefüggései felé.¹ Kiderült, hogy míg egészséges szervezetben élettani körülmények között *eubiózis* áll fenn, a baktériumok „védik” a szervezetet a patogén baktériumok ellen, addig a mikrobióta összetételének kóros megváltozása vagy a szervezettel történő szimbiotikus kapcsolatának megbomlása *diszbiózishoz*, számos (metabolikus) betegség kialakulásához vezet. A cikkben is említett rövid láncú zsírsavak a mikrobióta jótékony hatása következtében, az emésztetlen szénhidrátok fermentációja révén alakulnak ki. Ez a folyamat lehetővé teszi a gazdaszervezet részére, hogy „megmentsse” a gasztrointesztinális rendszer felsőbb részeiben nem emészthető szénhidrát-

tokból és fehérjékből nyerhető energiát. E rövid láncú zsírsavak speciális receptorokhoz kötődnek, nemcsak a béltraktusban, hanem a zsírszövetben és a hasnyálmirigy különböző sejtjein is, elősegítve a glukagon-like peptid (GLP-1) fokozott szekrécióját, serkentve a béta-sejtek proliferációját, csökkentve a gyulladást okozó citokinek termelődését – azaz számos kedvező metabolikus hatással rendelkező, jobbítja a diabéteszes anyagcsere-állapotot.

A bél mikrobiótája szabályozza a szervezet egészséges immunreakcióit, regulálja mind a veszélyt, mind az adaptív immunitást. A cikk is említi az egyik legújabb felismerést, nevezetesen az agy–bél tengely létezésének és szerepének megismerését. Kiderült, hogy a mikrobióta információkat küld az agy bizonyos területeire, és onnan „értesítések” mennek vissza a bélflóra felé. Ide tartozik, hogy bizonyos mentális kórképek, így pl. a rögeszmés-kényszeres személyiségzavar kialakulásában szerepet játszhat a diszbiózis.

Újnonnan felismert jelenség a metabolikus endotoxémia, amelynek patológiai alapja a bélfal kóros átjárhatósága. Toxinok kerülnek a keringésbe és az immunválasz következtében gyulladás alakul ki. A folyamat kiváltásában a Gram-negatív baktériumok külső membránjában található mérgező anyagok játszanak meghatározó szerepet. Ezek indítják meg a lipopoliszacharidok (LPS) felszaporodását és a gyulladást okozó folyamatok aktiválódását. Kiderült, hogy az LPS-ek állatkísérletekben hasonlóan hatnak, mint a nagy zsírtartalmú étrend.

A gyulladást okozó folyamat megindulásához speciális receptorokra is szükség van. E folyamatban kulcsszerepet játszik a CD-14 „mintafelismerő koreceptor” (pattern recognition receptor), mely az LPS-et az LPS-kötő protein jelenlétében megkötö. Ha az LPS-receptorokat kiűtik, az egerek rezisztensnek mutatkoznak mind a magas zsírtartalmú étrend, mind az LPS infúziók adására, azt jelezve, hogy a CD-14 módosítja az inzulinérzékenységet.

Régi-új felismerés a széklettranszplantáció. Leírták, hogy sovány, egészséges donorból származó fekália transzplantációja elhízott egyénbe a recipiens számos kedvezőtlen metabolikus paraméterét javította. Orvostörténeti érdekesség, hogy 1958-ban javasolták először fekália transzplantáció-

ját súlyos bélbetegségben.¹ Klinikai megfigyelések legutóbb arra utaltak, hogy a bél mikrobiótája meghatározó szerepet játszik mind az 1-es, mind a 2-es típusú diabétesz kialakulásában rágcsálókban, de emberben is.²

Életmódot érintő, diétás beavatkozás mellett gyógyszeres kutatások is történnek, kedvező hatású bélflóra megteremtéséhez. Legutóbb Japánban állítottak elő egy eritoron nevű szert,³ melyet eredetileg szepszis kezelésére alkalmaztak. A szintetikus lipid gátolja a lipopoliszacharidok kötődését specifikus receptorokhoz, ezáltal erélyes gyulladásgátló hatása van.

ÖSSZEGRÖGÖS

A bélmikrobióta meghatározó szerepet játszik számos metabolikus betegség – metabolikus szindróma, diabétesz, elhízás – kialakulásában. A pontos patomechanizmus még nem teljesen ismert, a további kutatások, klinikai megfigyelések eredményei hivatottak ezeket tisztázni. Ennek segítségével a szemléletünk is változik, de hatásos szerek kifejlesztését is remélhetjük nemcsak a belek gyulladást okozó betegségeiben, hanem metabolikus kórképekben is.

A szerző és munkahelye:

DR. HALMOS TAMÁS

Az MTA doktora. Ny. egyetemi tanár, MAZSIHISZ Szeretetróháza, Metabolikus Ambulancia, Budapest



Levelezési cím:

fishwash@t-online.hu



Irodalom:

1. Eiseman B, Silen W, Bascom GS, Kauvar AJ. Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis. *Surgery* 1958;44(5):854–859
2. Hartstra AV, Bouter KEC, Baekhed T. Insight into the role of microbiome in obesity and type 2 diabetes. *Diab Care* 2015;38:159–165
3. Barochia A, Solomon S, Cui X, et al. Eritoran tetrasodium (E5564) treatment for sepsis: review of preclinical and clinical studies. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2011;7(4):479–494