

A bélflóra szerepe a mentális egészségben

FRECSKA Ede, MÓRÉ Csaba

„Minden betegség a belekben kezdődik”
(Hippokratész)

THE ROLE OF GUT MICROBIOTA IN MENTAL HEALTH

Az utóbbi évtizedben a Humán Mikrobiom Projekt vizsgálatai alapján számos olyan felismerés született, amelyek alapján arra a következtetésre jutottak a kutatók, hogy az emberi szervezet különböző helyein található mikrobaközösségeknek – nem utolsósorban a bélflóra organizmusainak – alapvető szerepük van az élettani homeosztázis fenntartásában. A kapott ismeretek a mentális egészség vonatkozásában is rendkívül relevánsak. A közlemény a pszichiáter szemszögéből foglalja össze azokat az eredményeket, amelyek remélhetőleg a nem is olyan távoli jövőben segítenek megérteni a neuropszichiátriai betegségek etiopatológiájának pontosabb felderítését, lehetővé tesznek hatékonyabb terápiás beavatkozásokat, és fontos szerepük várható a prevencióban, az egészséges életvitel fenntartásában.

During the last decade, the Human Microbiom Project resulted in several important discoveries regarding the role of the microbiota communities – with the central role of the gut flora – in maintaining physiological homeostasis. The increasing knowledgebase carries important consequences for mental health. From a psychiatrist's perspective, the current publication summarizes the most important results which may help to understand the etiopathology of neuropsychiatric illnesses, facilitate development of effective therapeutic interventions, and provide cues for disease prevention and a healthier lifestyle.

bélflóra, dysbiosis, mentális egészség, mikrobiom, mikrobióta

gut flora, dysbiosis, mental health, microbiome, microbiota

dr. FRECSKA Ede (levelező szerző/correspondent), dr. MÓRÉ Csaba: Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Pszichiátriai Klinika/University of Debrecen, Department of Psychiatry; H-4032 Debrecen, Nagyerdei körút 94. E-mail: efrecska@hotmail.com

Érkezett: 2017. október 25.

Elfogadva: 2017. december 18.

A humán mikrobióta és mikrobiom

Az emberi gastrointestinalis rendszer 100 billió (10^{14}) mikroorganizmus (baktérium, gomba, eukarióta, parazitasejt és vírus) otthona (1). Ez azt jelenti, hogy az emberi szervezet több baktériumot tartalmaz, mint ahány sejtje van és az arány körülbelül 1,3-szeres. Pár évvel korábbi becslések ezt az arányt 10:1-re taksálták (2). A kommenzális, szimbiotikus és patogén mikroorganizmusok kolóniájának – a humán mikrobiótának – össztömege körülbelül 2 kg és ez több mint ezer baktériumfaj 3 milliárd génjét (mikrobiom) tartalmazza.

A bélflóra életünk első napjaitól az utolsóig

kísér végig bennünket (2). A gyomor-bél rendszer a születés utáni első napokban kolonizálódik a pár éve még normálisnak tartott vaginalis flórával. Újabb cikkek már eltérnek ettől, realizálva, hogy a nyugati medicina által beöntésekkel előkészített és az egész gáttáját dezinfektáló szüléstechnika lehet elfogadott, de nem természetes, ugyanis a valóban természetes (vagy mondjuk inkább természeti) körülmények között a baba feje gyakran a széklettel együtt jelenik meg. A császármetszéssel született gyerekek béltraktusának normális betelepítése több hetet, hónapot késhet és esetükben az első hetekben a bőrflóra képviselői telepednek meg először (2). Ez a késés nem elhanyagolható, mert a bélflórának alapvető szerepe van az immunrendszer kifejlesztésében.

désében, betrenírozásában (3). A bélflóra és az immunrendszer szoros kapcsolata régóta ismert a medicinában (4), ami új, az az, hogy az enterális mikrobiótának milyen jelentős szerepe van a központi idegrendszer fejlődésében és a viselkedés szabályozásában (5, 6).

Az egyén mikrobióta-profilját genetikai predispozíciója és postnatalis környezete szabja meg. Számos bakteriális phylotipus osztozik a gastrointestinalis traktusban és bár mindenki mikrobiális profilja egyedi, ennek ellenére az egészséges egyének pár különböző típusba sorolhatók (7). A mikrobióta többsége a vastagbélben kolonizált és érzékenyen reagál a gazdaszervezet életciklusainak változására, a legdinamikusabb változásokkal a gyermekkorban. A bélflórának 2/3-a az, ami egyéni és időbeli variabilitást mutat és mindössze 1/3-a stabilan közös bennünk (8). Ennek eredményeképpen az egyéni bélflóra meglehetősen individuális, ami megnehezíti azt, hogy megállapítsuk, mi az egészséges változat. Mindezen fenntartások ellenére megállapítható, hogy az optimális bélflóra jellemzője a fajok magas fokú, stabil diverzitása. Ezt a stabilitást és diverzitást olyan külső tényezők, mint a stressz, helytelen diéta és számos gyógyszer (például antibiotikumok, szteroidok és nem szteroid hatású gyulladáscsökkentők, protonpumpa-inhibitorok) előnytelenül befolyásolják, amely állapotot dysbiosisként tart számon az irodalom (9).

Dysbiosis és következményei

Dysbiosisban megbomlik a gazdaszervezet és a mikrobiótafajok közötti szimbiotikus kapcsolat. Az eredménye ennek lehet elhízás, diabetes, asthma, irritábilis bél szindróma, krónikus fájdalom, depresszió és autizmus (10). Feltételezett közvetítő mechanizmusként tartják számon a dysbiosis okozta bélpermeabilitás-növekedést egy következményes proinflammatorikus citokin túlsúllyal és krónikus sejtszintű gyulladással, amely a jól ismert civilizációs betegségek melegágya (11). A dysbioticus bélflóra számos mechanizmussal károsan befolyásolhatja a szervezet, kiváltképp az agy homeosztázisát. Az agy életnába és a manifesztált viselkedésbe a mikrobióta beleszólhat a szimpatikus és paraszimpatikus idegrendszeren, a vagusidegen keresztül, valamint a neuroendokrin és neuroimmun folyamatok közvetlen befolyásolásával (12).

Mínthogy a bélflóra és az immunrendszer kapcsolata szoros, ezért elmondható, hogy minden olyan patológiás állapotban, amikor krónikus alacsony szintű gyulladás zajlik a háttérben, a mikrobiótától pozitív vagy negatív hatások várhatók.

Számos olyan civilizációs és pszichiátriai betegség van, ami mögött gyulladásos folyamatok állnak, így például a depresszió, Alzheimer-kór, Parkinson-kór, autizmus, sőt a szkizofrénia, ADHD és néhány szorongásos kórkép sem kivétel ez alól. Ugyanakkor számos gastrointestinalis betegség magas komorbiditást mutat mentális és viselkedészavarokkal, például: irritábilis bél szindróma, Crohn-betegség, colitis ulcerosa (13, 14).

A bélflóra élettani hatásai

A kommenzális flóra számos élettani funkciót tölt be, alapvető tápanyagforrást, vitamint biztosít, a gyomor-bél rendszer integritását segíti és immunrendszerünk érettségét akár 80%-ban determinálja (15, 16). Ugyanakkor a normális agyfunkcióhoz is hozzájárul összetett hatásaival. A mikrobióta vonatkozásában az irodalom előszeretettel beszél agy-bél tengelyről (17), amelyben „*bottom-up*” és „*top-down*” interakciót egyaránt feltételeznek. Ennél sokkal elaboráltabb Szabó Attila és Rajnavölgyi Éva (18) BIG T-je (*brain-immun-gut triangle*), amely egy egyenlő szárú háromszög csúcsaihoz rendelt agy-bél-immunrendszer között a háromszög oldalai mentén kölcsönös, oda-vissza interakciót feltételez, és egyik interakciót sem rendeli a másik alá.

A bélflóra kémiai közvetítőkkal és a vagusidegen keresztül bele tud szólni a központi idegrendszer működésébe, ami különösen a fejlődés korai szakaszában meghatározó lehet egy életre, például: kora életkori stressz patkányokban befolyásolja a későbbi életkor stresszreaktivitását és ennek mediálásában a bélflóra szerepet játszik (19). Steril béltraktusú patkányok stresszérzékenysége fokozottabb. Hasonlóan, a steril béltraktusú egerek stresszhormonszintjei nyugalmi állapotban nem különböztek a normáltól, de stressz hatására jobban megemelkedtek. Ugyan ebben a vizsgálatban azt találták, hogy a bélflóra betelepítése pubertás előtt és közben a stresszválasz normalizálódásához vezetett. Mindez nem következett be egy elkésett, felnőttkorban történt kolonizálásnál (20). Kihangsúlyozandó az is, hogy egy egyén bélflórája szignifikáns mértékben, akár 25%-ban meghatározza a testsúlyt, ugyanis a bélbaktériumok jelentős mértékben befolyásolják a szervezet energia-egyensúlyát (21).

A bélflóra idegrendszeri hatásai

Számos metabolit, amely az emésztés és a fermentáció eredménye, szignálként szolgál a fenti kölcsönhatások közvetítésében. A bélmikrobióta

manipulálásával a plazma rövid láncú zsírsav- és triptofánszintje befolyásolható. Az előbbieket fontos szabályozói az ingerületátvitelnek, neuron- és gliatúlélésnek, neuronális gyulladás folyamatoknak (22). Az utóbbi pedig meghatározó az agy szerotoninszintjében. A triptofánhiányos alacsony szerotonin szindróma tüneteit fokozott irritabilitás és impulzivitás jellemzi (3). Ennek fontosságát azért hangsúlyoznám, mert felismerése esetén rendkívül egyszerűen és gyorsan (triptofánban gazdag diétával vagy triptofán-adalékanyag bevitelével) rendezhető. Alacsony triptofán a fent leírt viselkedésszindrómán túlmenően változásokat okoz az immunfunkcióban is (23).

A mikrobióta a plazma triptofánszintjét egy „stealing” hatással csökkentheti a kinurenin irányban. A fokozott kinurenintermelés vezethet neurotoxikus hatásokra (kinolinsav mediálásával) vagy lehet neuroprotektív [a kinureninsav szintézise révén (24)]. Kiemelendő, hogy a szervezet szerotoninjának 90%-a a béltraktus enterokromaffin-sejtjeiből származik. A kinureninút befolyásolásán túlmenően a bélbaktériumok (Escherichia és Enterococcus) más csatornákon keresztül (például az említett rövid szénláncú zsírsavakon keresztül) befolyásolhatják az agy szerotoninszintjét. Steril bélrendszerű rágcsálók-nál nemcsak abnormálisan emelkedett a plazma triptofánszintje, hanem úgy is maradt a felnőttkori kolonizálás után. Hangsúlyozandó, hogy ennek az átfordításnak van egy kritikus periódusa, felnőttkorban már nem kivitelezhető (25, 26).

A szorongás és depresszió a két legelterjedtebb pszichiátriai rendellenesség, amelynek incidenciája növekvő tendenciát mutat (27). A pontos etiológia nem ismert, de számos adat hangsúlyozza a stressz és krónikus gyulladás, szerotonin és brain-derived neurotrophic factor szerepét depresszióban. Mind a patomechanizmusban, mind a terápiás folyamatban feltételezik a bélflóra szerepét. A steril bélrendszerű patkányok stresszérzékenyebbek, szorongásosabbak, a hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengely túlreaktív és mindez a bél kolonizációjával megfordítható (20).

Számos bélbaktériumfaj (Lactobacillus, Bifidobacterium, Enterococcus és Trichuris) olyan neuropeptideket szabadít fel a plazmában, mint például a brain-derived neurotrophic factor és oxytocin (28, 29). Az első fontos agyregeneráló hatású – jótékony szerepét feltételezik depresszióban, a másik a szociális kötődést erősíti. A bél mikrobiótája a táplálkozási szokásokat is befolyásolhatja, akár olyan mértékben, hogy évszavarhoz vezethet (30).

Arról is vannak adatok, hogy kockázatkereső viselkedésért is felelős lehet a humán mikrobióta.

Azokban az országokban, ahol a toxoplasmafertőzöttség magasabb, epidemiológiai adatok szerint a közúti balesetek gyakoribbak (31). Tünetmentes toxoplasma-hordozók személyiségprofilja több pszichológiai tesztben is eltért a toxoplasma mentes személyekhez viszonyítva (32). Úgy tűnik, hogy az újdonságkereső viselkedés akár pozitív, akár negatív irányba befolyásolható széklettranszplantációval (28).

A mikrobióta befolyásolása

A bélflóra manipulálására több módszer ismert. A faecalis mikrobióta-transzplantációnak 1700 éves történelme van. Egy *Ge Hong* nevű orvos Kínában, a negyedik században alkalmazta elsőként a faecalis anyaggal való kezelést, súlyos hasmenés esetén. Szájon át bejuttatva, „sárga leves” elnevezéssel illették ezt az eljárást. Alkalmazását illetően a 17. században állatorvosi területen voltak feljegyzések. A második világháborúban német katonák bakteriális dysenteriáját melegített tevéürülékkel kezelték. Ez az elfeledett kezelési lehetőség az elmúlt 50 évben ismét egyre több és több figyelmet kap. A modern medicinában 1958-ban hajtották végre először, antibiotikum-asszociált pszeudomembránózus enterocolitis gyógyítására (33).

Az állattenyésztésben évtizedek óta adnak antibiotikumot a testsúlygyarapítás érdekében, de az antibiotikumok bélflórán keresztül kifejtett szorongáscsökkentő hatását is kimutatták állatkísérletben (28).

A mikrobióta befolyásolására antibiotikumok helyett fiziológiásabb a probiotikumok adagolása. A probiotikumok olyan élő organizmusok, amelyek normális lakói a bélflórának és bevitelükkel próbálják eliminálni a dysbioticus állapotot. Szorongást és depressziót tudtak *Lactobacillus* és *Bifidobacterium* kombinációjával enyhíteni placebo-kontrollált vizsgálatban 30 nap elteltével (24). Nemcsak hangulat, hanem kognitív készségek (memória, verbális fluencia) is pozitívan voltak befolyásolhatók *Lactobacillus* adásával (35).

Jelen szerzők véleménye az, hogy amennyiben nem egy súlyosan dysbioticus bélflóráról van szó (például *Clostridium difficile* dominanciájával), akkor a bélflóra normalizálásának nem az az optimális útja, amikor egy többszázas kolóniára „rátukmálunk” egy tucat általunk kívánatosnak tartott fajt (4), hanem egy talán természetközeli megoldás a prebiotikus út követése. Prebiotikumokkal támogathatjuk, elősegíthetjük nagyszámú bélbaktériumfaj prosperitását az általuk igényelt nutriensek (például különböző növényi rostok) adagolásával. Elképzelésünk szerint

így a diverzitásnak nagyobb foka érhető el, mint csak probiotikum adásával. Ráadásul a mikrobióta biodiverzitásnak nagyfokú növelésével nemcsak a célzott patológia eliminálható (mondjuk depresszió), hanem olyan számos más civilizációs betegség is, aminek hátterében krónikus sejtszintű gyulladás feltételezhető. A nyugati életmód és diéta nem kedvez a mikrobióta diverzitásának. Vannak adatok, mely szerint természeti népeknél a bélflóra fajszáma akár háromszorosa lehet az ipari országok átlagának, amellet számos egészségügyi mutató esetükben kedvezőbbek (11).

Konklúzió

A gastrointestinalis rendszer mikrobiótája egy ökológiai rendszert alkot, amely személyenként eltérő összetétele miatt egyénenként adott, az egészségi állapottal dinamikusan változó mikrobiális bélyeget hoz létre. Dysbioticus állapota számos szomatikus és pszichés betegség melegegya lehet. Erre vonatkozóan elsősorban állatkísérletes eredmények állnak rendelkezésre, de a humán vizsgálatok száma exponenciálisan növe-

kedik (36, 37). Napjaink életmód- és diétatanácsaiból nem hagyhatjuk ki a mikrobióta mindennapi ápolását, gondozását. A humán mikrobióta egyensúlyzavarát jelentő dysbiosist a legeredményesebben olyan változatos, növényi rostokban gazdag étrenddel biztosíthatjuk, amely a mikrobaközösségek diverzitásfokát a lehető legmagasabban tartják. A szerzők véleménye szerint a rendkívül változatos táplálkozáshoz nem csak a sokféleség, hanem a rotáció is hozzátartozik, azaz időről időre változtassunk a növényi összetevők sokféleségén, lehetőleg ne fogyasszuk mindennap ugyanazt a diétás összetevőt. Ráadásul a mikrobióta gazdagítása nem csak az étrend alapján biztosítható, hanem a szabad levegőn, a természetben való tartózkodással is. Például ismert, hogy kertészkedés után másnap új talajeredetű fajok jelennek meg a bélflórában, amelyek pozitívan hatnak az egészségre (11, 38).

Tehát, egy korszerű diétás étkezési tanácsadás a zsír, szénhidrát, fehérje és vitaminok, valamint esszenciális komponensek figyelembevételén túlmenően a pro- és prebiotikus, valamint e két anyagot együttesen tartalmazó szimbiotikus összetevőkre is kell, hogy fókuszáljon!

Irodalom

- Bermon S, Petriz B, Kajeniene A, Prestes J, Castell L, Franco OL. The microbiota: An exercise immunology perspective. *Exerc Immunol Rev* 2015;21:70-9.
- Gronlund MM, Lehtonen OP, Eerola E, Kero P. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: Permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28:19-25.
- Macpherson AJ, Harris NL. Interactions between commensal intestinal bacteria and the immune system. *Nat Rev Immunol* 2004;4:478-85.
- Cebra JJ. Influences of microbiota on intestinal immune system development. *Am J Clin Nutr* 1999;69:1046s-51s.
- Cryan JF, Dinan TG. Mind-altering microorganisms: The impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nat Rev Neurosci* 2012;13:701-12.
- Foster JA, McVey Neufeld KA. Gut-brain axis: How the microbiome influences anxiety and depression. *Trends Neurosci* 2013;36:305-12.
- Ley RE, Peterson DA, Gordon JI. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell* 2006;124:837-48.
- Qin J, Li R, Raes J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 2010;464:59-65.
- Nicholson JK, Holmes E, Kinross J, et al. Host-gut microbiota metabolic interactions. *Science* 2012;336:1262-7.
- Neufeld KA, Foster JA. Effects of gut microbiota on the brain: Implications for psychiatry. *J Psychiatry Neurosci* 2009;34:230-1.
- Carrera-Bastos P, Fontes-Villalba M, O'Keefe JH, Lindeberg S, Cordain L. The Western diet and lifestyle and diseases of civilization. *Res Rep Clin Cardiol* 2011;2:15-35.
- Grenham S, Clarke G, Cryan JF, Dinan TG. Brain-gut-microbe communication in health and disease. *Front Physiol* 2011;2:94.
- Rieder R, Wisniewski PJ, Alderman BL, Campbell SC. Microbes and mental health: A review. *Brain, behavior, and immunity* 2017;66:9-17.
- Zhang SL, Wang SN, Miao CY. Influence of microbiota on intestinal immune system in ulcerative colitis and its intervention. *Front Immunol* 2017;8:1674.
- Guarner F. Enteric flora in health and disease. *Digestion* 2006;73 (Suppl 1):5-12.
- Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R, Gordon JI. The human microbiome project. *Nature* 2007;449:804-10.
- Aziz Q, Thompson DG. Brain-gut axis in health and disease. *Gastroenterology* 1998;114:559-78.
- Szabo A, Rajnavolgyi E. The brain-immune-gut triangle: Innate immunity in psychiatric and neurological disorders. *Curr Immunol Rev* 2013;9:241-8.
- O'Mahony SM, Marchesi JR, Scully P, et al. Early life stress alters behavior, immunity, and microbiota in rats: Implications for irritable bowel syndrome and psychiatric illnesses. *Biol Psychiatry* 2009;65:263-7.
- Sudo N, Chida Y, Aiba Y, et al. Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic-pituitary-adrenal system for stress response in mice. *J Physiol* 2004;558:263-75.
- Turnbaugh PJ, Gordon JI. The core gut microbiome, energy balance and obesity. *J Physiol* 2009;587:4153-8.
- Bazinnet RP, Laye S. Polyunsaturated fatty acids and their metabolites in brain function and disease. *Nat Rev Neurosci* 2014;15:771-85.
- Schrocksadel K, Wirleitner B, Winkler C, Fuchs D. Monitoring tryptophan metabolism in chronic immune activation. *Clin Chim Acta* 2006;364:82-90.
- Desbonnet L, Garrett L, Clarke G, Bienenstock J, Dinan TG. The probiotic Bifidobacteria infantis: An assessment of potential antidepressant properties in the rat. *J Psychiatry Res* 2008;43:164-74.
- Clarke G, Grenham S, Scully P, et al. The microbiome-gut-brain axis during early life regulates the hippocampal serotonergic system in a sex-dependent manner. *Mol Psychiatry* 2013;18:666-73.
- Neufeld KA, Kang N, Bienenstock J, Foster JA. Effects of intestinal microbiota on anxiety-like behavior. *Communicative & integrative biology* 2011;4:492-4.

27. Baxter AJ, Patton G, Scott KM, Degenhardt L, Whiteford HA. Global epidemiology of mental disorders: What are we missing? *PLoS One* 2013;8:e65514.
28. Bercik P, Denou E, Collins J, et al. The intestinal microbiota affect central levels of brain-derived neurotropic factor and behavior in mice. *Gastroenterology* 2011;141:599-609, e1-3.
29. Desbonnet L, Clarke G, Traplin A, et al. Gut microbiota depletion from early adolescence in mice: Implications for brain and behaviour. *Brain, behavior, and immunity* 2015; 48:165-73.
30. Alcock J, Maley CC, Aktipis CA. Is eating behavior manipulated by the gastrointestinal microbiota? Evolutionary pressures and potential mechanisms. *BioEssays: news and reviews in molecular, cellular and developmental biology* 2014;36:940-9.
31. Flegl J, Havlicek J, Kodym P, Maly M, Smahel Z. Increased risk of traffic accidents in subjects with latent toxoplasmosis: a retrospective case-control study. *BMC Infect Dis* 2002;2:11.
32. Flegl J. Influence of latent *Toxoplasma* infection on human personality, physiology and morphology: pros and cons of the *Toxoplasma*-human model in studying the manipulation hypothesis. *J Exp Biol* 2013;216:127-33.
33. Eiseman B, Silen W, Bascom GS, Kauvar AJ. Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis. *Surgery* 1958;44:854-9.
34. Messaoudi M, Lalonde R, Violle N, et al. Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in rats and human subjects. *The British Journal of Nutrition* 2011;105:755-64.
35. Benton D, Williams C, Brown A. Impact of consuming a milk drink containing a probiotic on mood and cognition. *European Journal of Clinical Nutrition* 2007;61:355-61.
36. Mancuso C, Santangelo R. Alzheimer's disease and gut microbiota modifications: The long way between preclinical studies and clinical evidence. *Pharmacol Res* 2017;S1043-6618:31574-8.
37. Bambury A, Sandhu K, Cryan JF, Dinan TG. Finding the needle in the haystack: Systematic identification of psychobiotics. *Br J Pharmacol* 2017 [Epub ahead of print].
38. O'Brien ME, Anderson H, Kaukel E, et al. SRL172 (killed *Mycobacterium vaccae*) in addition to standard chemotherapy improves quality of life without affecting survival, in patients with advanced non-small-cell lung cancer: Phase III results. *Ann Oncol* 2004;15:906-14.

Szakértői kommentár

„Nem vagyunk egyedül.” Gondolatok a mikrobiom szerepével és jelentőségével kapcsolatban

napokban jelent meg a *Nature* folyóiratban egy közlemény, amelyben leírásra került egy lenyelhető kapszulával a szén-dioxid-oxigén arány mérése a teljes bélrendszerben. A bélszakasz különböző helyein mért arány egyben az ottani mikrobakolóniák működését is jellemzik, ezért ez újabb lehetőséget jelent a mikrobiom-kutatásban is.

Az emberi szervezetben több mint 10^{14} sejt van, amelyből 10% a saját sejtünk. A többi a megszületés pillanataitól képződik és fejlődik (kolonizálódik) a különböző területeken és az azokra jellemző összetételben (szájüreg, bélflóra, hüvely, légutak, bőr). Bennünk a saját sejtjeink révén ~22 000 gén található, míg a velünk együtt élő mikroorganizmusok ez a száma ~8 millió. A mikrobiom kifejezést *Joshua Lederberg* amerikai kutató alkotta meg. A mikrobiom a mikroorganizmusok genomjára, a mikrobióta elnevezés pedig a nem patogén baktériumra/mikroorganizmusra utal. Az elmúlt évtized kiemelkedő eredménye volt, hogy rájöttünk arra, hogy a velünk együtt élő mikrobióták nem tenyésztethető baktériumok, azonosításuk csak RNS-szekvenálással volt lehetséges. A technikai fejlődés tette lehetővé 2007-ben a „Human Genom” programhoz hasonlóan a „Human Microbiome Project” megindítását.

Az emberi testben kialakuló mikrobaközösségek közül kiemelkedik a bélrendszer, mert mai ismereteink szerint az összes baktériumsejt 90%-a itt található. A számos külső és belső hatáshoz alkalmazkodó mikrobióták egyensúlyi állapota, illetve annak felbomlása eredményezhet kóros funkciókat és betegségeket (autoimmun betegségek, diabetes mellitus, elhízás, reumatoid arthritis, sclerosis multiplex, a neurotransmisszió zavara, gyulladásoos betegségek, a bél-agy tengely kapcsolata és betegségei). A bélbetegségekre vonatkozóan már külön nemzetközi kutatási program jött létre (MetaHIT; Metagenomics of the Human Intestinal Tract).

Az életkor előrehaladásával a két legjellegzetesebb mikrobióta-kolónia a Firmicutes- és a Bacteroides-csoport. Ezek egyensúlya alapvetően határozza meg az egészségesség és betegségkialakulás folyamatát. Időskorban már fogy a Firmicutes- és nő a Bacteroides-kolónia (csökken az F/B arány). Az egészséges öregeedésben is alapvető szerepet játszik a mikrobiótakolóniák egyensúlya, illetve válasza a külső és gazdaszervezeti hatásokra.

Újabb ismereteket jelent a mikrobiom-kutatásban az Anna Karenina-hipotézis, mely szerint minden, egyensúlyát veszített mikrobiom a saját speciális módján (véletlenszerűen) beteg, ezért ez az elképzelés a beteg mikrobióta egyesített elmélete lehet.

Igen nehéz ennek alapján a standardizált terápia a mikrobiom betegségeiben. Eddigi tudásunk szerint fontos lehetőség a bélflóra mikrobiom-egyensúlyának megőrzése, visszaállítása, fenntartása, a fizikai aktivitás növelésével, a probiotikumok, vagy éppen a széklet-transzplantáció alkalmazásával.

A prevenció, az egészségmegőrzés és egyes betegségek gyógyításának lehetősége az elkövetkezendő időszak intenzív kutatási területe lesz a mikrobiomnak és lehet, hogy szemléletformáló hatása lesz az egészség és betegség fogalmának meghatározásában is.

prof. dr. Kiss István

Semmelweis Egyetem, Geriátriai Tanszék,
Szent Imre Egyetemi Oktató Kórház,
Nephrologia-Hypertonia Profil és Aktív Geriátriai Részleg,
B.Braun Avitum Dialízis Hálózat,
1. Sz. Dialízisközpont, Budapest