

és az ő tevékenységüket dicsérik a nevezetes királyokat ábrázoló szobrok (ndop), a kiváló fafaragások, illetve a nevezetes és ábrákkal az etno-matematikuskoknak is bőséges témát nyújtó csodaszép rafiaszövegek.

IRODALOM

- Biernaczky Szilárd (2014): Tévedések tárháza. Igazolhatatlan vélekedések, hibás adatok – Torday Emil életműve. *Afrika Tanulmányok*. 8, 3, 55–64. • <http://tinyurl.com/j844f5s>
- Coote, Jeremy – Mee, Simon (1994): *Kuba Textiles in Pitt Rivers Museum*. Oxford
- Cornet, Joseph (1982): *Art Royal Kuba*. Edizioni Sipiell, Milano
- Davidson, Basil (1960): The Discovery of African History. *Africa Today*. 7, 1, March
- Fabian, Johannes (1998): Curious and Curiosity. Notes on Reading Torday and Frobenius. In: Schildkrout, Enid – Keim, Curtis A. (eds.): *The Scramble for Art in Central Africa*. Cambridge University Press, Cambridge, 79–100.
- Filep László (1997): *A tudományok királynője: a matematika fejlődése*. TypoTex, Budapest
- Frobenius, Leo (1907): *Im schatten der Kongostaates*. Druck und Verlag Georg Reimer, Berlin
- Jansen, Jan (1998): Hot Issues – The 1997 Kamabolon Ceremony on Kangaba (Mali). *International Journal of African Historical Studies* (Boston). 31, 253–278. • <http://tinyurl.com/hdlokd7>
- Kubassek János (2006): Torday Emil utazásai és tudományos tevékenysége a Kongó-medencében. In: Sebestyén Éva – Szombathy Z. – Tarrósy I. (szerk.): *Hanambée. Tanulmányok Füsi Nagy Géza 60. születésnapjára*. 254–277. • <http://tinyurl.com/zmr7pb5>
- Mack, John (n. d. [1991]): *Emil Torday and the Art of the Congo 1900–1909*. British Museum Press, London
- Mack, John (1991): Documenting the Culture of Southern Zaire: The Photographs of the Torday Expeditions 1900–1909. *African Arts* (Los Angeles). 14, 4, 60–69, 100.
- Mack, John (2004): Emil Torday. In: *Oxford Dictionary of National Biography*. Oxford, 750 words • <http://dx.doi.org/10.1093/ref:odnb/40723>

Kulcsszavak: *magyar Afrika-kutatás, Torday Emil életműve, a magyar Afrika-kutató tevékenységének és munkásságának áttekintése, hazai és nemzetközi hatásának felmérése, kutatási vázlat a Torday-recepció felmérésének elkészítéséhez*

- Régi Tamás (2007): A magyar Afrika-kutatás tudománytörténetének története. *Africana Hungarica*. 2, 147–156. • <http://tinyurl.com/gnb9ab3>
- Régi Tamás (2007): Az obskúrus kamera mögött. *Magyar Lettre Internationale*. 65, nyár, 41–46. • <http://tinyurl.com/gsp2psyf>
- Schildkrout, Enid (1992): Revisiting Emil Torday's Congo: „Images of Africa” at the British Museum. *African Arts*. 25, 1, 60–69., 99–100.
- Schildkrout, Enid – Keim, C. A. (eds.): *The Scramble for Art in Central Africa*. Szilasi Ildikó (2010): Torday Emil nyomában Kongóban. *Afrika Tanulmányok*. 4, 2, 42–53. • <http://tinyurl.com/zmtx437>
- Szilasi Ildikó (2014): A kuba királysobrok változása. *Ethnographia*. 125, 4, 521–543. <http://real-j.mtak.hu/1905/4/Ethnographia%202014.4.pdf>
- Szilasi Ildikó – Lóránt Attila (2010): *Kongó. Torday Emil nyomában*. Afrikai-Magyar Egyesület, Budapest
- Torday Emil (1911): Bushongo Mythology. *Folk-Lore*. 22, 41–47.
- Torday Emil (1925): *On the Trail of the Bushongo*, London, Seeley
- Torday Emil (1930): *African Races: Pygmies, Bantu, Equatorial Hybrid Tribes, Sudanic Peoples, Nilotics, Nilo-Hamitics, Fulani, Khoisan*. Re-issue of the volume originally compiled by Dr David Duncan, entirely rewritten, (*Spencer Descriptive Sociology*, 4), Williams & Norgate, London
- Torday Emil – Joyce, Thomas Athol (1911): *Notes ethnographiques sur les peuples communément appelés Bakuba, ainsi que sur les peuplades apparentées: Les Bushongo*. (*Musée du Congo Belge. Annales D. Ethnographie, Anthropologie, Ser. 3. Vol. 2/1.*) Ministère des Colonies, Bruxelles
- Vansina, Jan (1975): Kuba Chronology Revisited. *Paideuma*. 21, 134–150.
- Zaslavsky Claudia (1984): *Afrika számol*. (fordította: Egyed László) Gondolat, Budapest

A BÉLBAKTÉRIUMOK SZEREPE EGÉSZSÉGBEN ÉS BETEGSÉGBEN

Halmos Tamás

Suba Ilona

belgyógyász, diabetológus, az MTA doktora, c. egyetemi tanár, MAZSIHISZ Szeretkórház
Metabolikus Ambulancia
fishwash@t-online.hu

belgyógyász, tüdőgyógyász,
Bajcsy-Zsilinszky Kórház
Rendelő Intézet Tüdőgondozó
ilona.suba@freemail.hu

Háttér

A bélben élő mikroflóra – újabb elnevezés szerint bélmikrobióta – több mint száz éve ismert. A bélflórát kb. 100 000 billió baktérium alkotja, ami tízszer több, mint a test sejtjeinek a száma, 300–1000 különböző speciestohez (faj) tartoznak, súlyuk 1–2 kg, génjeik száma 3,3 milliárd, százötvenszer több, mint a humán genom (egy szervezet teljes örökítő információja) génjeinek száma. A bélmikrobióta ekosisztémát alkot a gazdaszervezetben belül. A bélflóra és az ember közötti koegzisztencia nem pusztán „együtt létezés”, hanem kölcsönös kapcsolat. A bélbakterióta metabolikus aktivitása egy szerv működéséhez hasonlítható, „elfelejtett szervként” is említik. A bélflóra a szervezet számára fontos környezeti tényező. A bélbaktériumok nagyfokú változékonyságot mutatnak a földrajzi előfordulás, életkor, a táplálék összetétele, a testsúly, a gazdaszervezet immunválasza, a diurnális – nappal aktív, éjjel alvó – ritmus szerint, de különbözhet egyes közösségekben (család, iskola, börtön stb.), egyénileg, sőt az egyéneken belül is megváltozhat különböző betegségekben (gyulladásos bélbetegségek, béldaganaatok).

A mikrobióta összetétele és megoszlása a béltraktus különböző részeiben • A gyomor-béltraktus a humán mikrobióta (HM) 95%-át tartalmazza. A mikrobióta nem homogén oszlik meg a béltraktus különböző részeiben. A tápcsatorna egyes szakaszainak bélflórája jelentős különbségeket mutat mind a baktériumok fajtáit, mind mennyiségét tekintve. A csíraszám a vastagbélben a legmagasabb (Baffy, 2015). A bélmikrobiótát két baktériumtörzs uralja, a Gram-negatív *Bacteroides* és a Gram-pozitív, alacsony csíraszámú *Firmicutes* (a Gram-festés egy sejtfestési eljárás baktériumok csoportosítására), más törzsek (*Aktinobakteriumok*, *Fusobakteriumok*, *Verrucomikrobia*) alulreprezentáltak. A bélbaktériumok a vastagbélben a széklet szárazanyagának 60%-át teszik ki.

A mikrobióta életkor szerinti eltérései • A magzat gyomor-bél traktusát korábban sterilnek tartották, de kiderült, hogy mikrobák betelepődése (kolonizáció) már ebben az időszakban is előfordulhat. Szülés idején és közvetlenül utána az anyától származó és a környezeti baktériumok kolonizálják a gyermek bélcsatornáját (Bettelheim et al., 2009). A székletmikrobióta az első három életév során a felnőttkével megegyezővé válik. A bélmik-

robióta változatossága kifejezettebb felnőttekben, mint gyerekekben. A mikrobióta összetétele idős emberekben nagyobb individuális különbségeket mutat, mint fiatalokban. Az idősebb egyének székletmikrobióta-összetétele korrelál az életmódbeli tényezőkkel, a közösség lokális viszonyaival, például a hosszú kórházi, intézeti kezelésekkkel.

A bélflóra és az étrend • Az egyes mikrobióta törzsek és az étrend között szoros összefüggés van. A bél mikroflórája főleg három baktériumfajtaiból áll: *Prevotella*, *Bacteroides* és *Ruminococcus*. A *Prevotella* elsősorban a szénhidrát- és egyszerűcukor-alapú étrenddel kapcsolatos, mely a mezőgazdasági társadalmakra jellemző. A *Bacteroides* dominanciája az állati eredetű fehérjét, aminosavakat és telített zsírokat tartalmazó nyugati étrenddel függ össze (David et al., 2014).

A bélbakterióta földrajzi változékonysága • Carlotta De Filippo és munkatársai jelentős különbséget fedeztek fel európai és afrikai falun élő gyerekek bélmikrobióta-összetételében. Az afrikai falusi gyerekek tápláléka zsír- és fehérjehiányos, poliszacharidokban és növényi fehérjékben gazdag, az európai gyerekek tápláléka állati fehérjében és zsírokban gazdag volt. Az európai gyerekek bélflórájában a *Firmicutes* dominált, és csökkent a biodiverzitás. Az afrikai gyerekek székletében a *Bacteroides* dominált, és a biodiverzitás fokozott volt. A mikrobiótának ez a különbözősége tette lehetővé az emészthetetlen növényi eredetű poliszacharidok emészthetőségét tételét afrikai gyerekekben (De Filippo et al., 2010). Ezzel ellentétesek Reiner Jumpertz és munkatársai megfigyelései, akik arra az eredményre jutottak, hogy a *Firmicutes* relatív felszaporodása és a *Bacteroides* csökkenése megnövelheti az energia kinyerését és a zsír tárolását egy adott étrendből (Jumpertz et al., 2011).

Mikrobióta és a cirkadián ritmus • Nincs bizonyíték arra, hogy a bélflórának saját, a gazda szervezetétől független cirkadián szisztémája lenne, bár a *cianobaktériumokban* sikerült cirkadián ritmust szabályozó mechanizmust kimutatni. A bélmikrobióta azonban a cirkadián ritmus krónikus szétzilálása esetén megváltozhat. Feltehetőleg számos megbetegedés, amely a cirkadián ritmus zavara következtében lép fel, részben a bakteriális diszbiózis következménye (Voigt et al., 2014). Tisztázásra vár, hogy a normális cirkadián rendszer szétzilálása idős korban, *jetlag*-tól szenvedő, időzónaváltás-szindrómás utazóknál, váltott műszakban dolgozóknál, a hétköznapi és hétvégén eltérő alvási szokások esetén hogyan befolyásolja a különböző lokalizációjú mikrobiótát.

A normál bélflóra funkciója (eubiózis)

A normális mikroflóra tagjai a felső légutakban, a belekben és a bőrön élnek, és megvédik a szervezetet a kórokozó (patogén) mikroorganizmusok behatolásától. Ezen kívül a bélbakterióta elősegíti az egészséges szervezet működéséhez szükséges élettani folyamatokat, az emészthetetlen rostokat emészthetővé teszi, biztosítja a bélnyálkahártya épségét, szerepe van a veleszületett immunitásban, sőt az agy működésével is kölcsönhatásban van. A különböző bélmikrobióta-populációk nagy szerepet játszanak a táplálkozásban, emésztésben is (Thakur et al., 2014).

Rövid szénláncú zsírsavak • Rövid szénláncú zsírsavak keletkeznek, ha a diétás rostok, legnagyobb részben szénhidrátok és fehérjék fermentálódnak a vastagbélben. A bél-mikroorganizmusok jótékonyan hatnak a gazdaszervezetre, elősegítik rövidláncú – hat szénatomnál rövidebb – zsírsavak (*short-chain fatty acids* – SCFAs) keletkezését és felszívódását.

Ez a folyamat biztosítja a gazdaszervezetnek, hogy hasznosítani tudja azt az energiát, ami a gasztrointesztinális traktus felsőbb részeiben nem emészthető szénhidrátokból és fehérjékből szabadul fel. A legfontosabb ilyen zsírsavak a vastagbél nyálkahártyájában metabolizálódó *butirátok*, a májban metabolizálódó *propionátok* és az izomszövetben metabolizálódó *acetátok*. A bélbaktériumok szerepet játszanak a B- és K-vitamin szintézisében, valamint az epesavak anyagcseréjében. Az SCFA-k javítják a metabolikus funkciókat 2-es típusú diabéteszben (T2DM). A SCFA-k közvetlenül hatnak a hasnyálmirigy inzulintermelő β -sejtjeinek működésére, elősegítik azok szaporodását és differenciálódását, indirekt módon fokozzák a hormonhatású GLP-1- (glukagon-like peptid-1) szekréciót a vékonybélben lévő endokrin L-sejteknél, ami inzulin felszabaduláshoz vezet. A SCFA-k jelentős gyulladásgátló hatással rendelkeznek, csökkentik az inzulinrezisztenciát, javítják a glukózfelvételt, csökkentik a vércukorszintet, és akadályozzák az elhízást (Puddu et al., 2014).

A bélbaktériumok szerepe az immunitás szabályozásában • A bélmikrobióta az immunfolyamatok szabályozása útján is elősegíti a gazdaszervezet egészséges működését. A bélflóra megváltozása immunszabályozási zavarokat okozhat. A bélmikrobióta regulálja a veleszületett és adaptív (szerzett) immunitást, melyek zavara nem csak intesztinális, hanem autoimmun rendszerbetegségeket okoz. (Autoimmun betegség esetén az immunrendszer kóros, támadó jellegű immunválaszt indít a szervezetben normálisan is megtalálható valamilyen struktúra ellen.) Ennek a bonyolult folyamatnak ismertetése meghaladná a dolgozat kereteit.

A T-sejteknél (sejtes immunválaszért felelős fehérvérsejtek) központi szerepük van

az adaptív immunitás és az immuntolerancia szabályozásában. A táplálékok, a SCFA-k és más mikrobiális termékek is alapvető hatással vannak a T-sejtekre, direkt és indirekt módon szabályozzák azok differenciálódását (Kim et al., 2014).

Agy-bél tengely • Állatkísérletek és humán megfigyelések igazolják, hogy a bélbaktériumok jelzéseket küldenek az agyba, és hatással vannak a viselkedésre. Az agy-bél tengely (*gut-brain axis* – GBA) kétirányú kapcsolat az agy emocionális és kognitív központja és az intesztinális funkció között; a mikrobióta fontos szerepet játszik ezen kölcsönhatásban (Carabotti et al., 2015). A bél-agy tengelybe beletartozik a központi idegrendszer, a neuroendokrin- és neuroimmun szisztéma, az autonóm (vegetatív) idegrendszer és az intesztinális mikrobióta. E kölcsönös kapcsolatban mind az agy képes befolyásolni a bélmikrobiótát (például stressz hatására megváltozik a mikrobióta összetétele), mind a mikrobióta hatással van az agyra, befolyásolja a magatartást, az immunválaszt és a vegetatív idegrendszer működését (Thakur et al., 2014).

A diszbiózis

A mikrobióta és a gazdaszervezet közötti koegzisztencia bizonyos körülmények hatására patológiássá válik. A diszbiózis vagy diszbakteriózis az emberrel szimbiozisban élő baktériumok abnormális állapota a bélben, hüvelyben vagy a bőrön. A diszbiózis oka általában a patogén baktériumok, gombák vagy paraziták túlzott elszaporodása.

Lipopoliszacharidok, metabolikus endotoxaemia, gyulladás, inzulinrezisztencia • A lipopoliszacharidok (LPS) endotoxinok, zsírnemű és összetett cukormolekulák kombinációjából állnak, Gram-negatív baktériumok külső membránjában található mérgező

anyagok, különösen gyakoriak a patogén baktériumfajokban. A szervezet számára káros hatású bélbaktériumok indítják meg a lipopoliszacharidok okozta gyulladást, az ún. metabolikus endotoxémiát. *Patrice D. Cani és munkatársai* kimutatták, hogy a magas zsírtartalmú étrend megváltoztatta a bélmikrobiótát, fokozódott a bélfal permeabilitása (átjárhatóság), megnövekedtek a plazma LPS-szintek, és ezt metabolikus endotoxémiaként definiálták (*Cani et al., 2007*). Az endotoxémia tehát a bélnyálkahártya kóros átjárhatóságának következménye, toxinok kerülnek a keringésbe, és a gazda immunválasza által gyulladás alakul ki. Az inflammáció rontja az inzulin-jelátvitelt, inzulinrezisztencia (IR) alakul ki.

A lipopoliszacharidok egy specifikus köztérhez (receptor), a Toll-like receptor-4 (TLR4)-hez kapcsolódnak, ez az LPS-receptor, melynek igen fontos szerepe van a veleszületett immunitásban. A TLR4 stimulációja gyulladáshoz vezet, és citokin (gyulladáskeltő fehérjék) expressziót indukál a különböző sejttípusokban. Adatok szólnak arról, hogy a TLR4 a molekuláris kapcsolat

lat a táplálkozás, a lipidek és az inflammáció között, és hogy a veleszületett immunrendszer részt vesz az energiaegyensúly és az inzulinérzékenység szabályozásában, alkalmazkodva az étrend változásaihoz. A lipopoliszacharidok és a magas zsírtartalmú étrend az inzulinrezisztencia kiváltói, ezért a TLR4-nek kulcsszerepe lehet a gyulladáshoz és metabolikus szignálok közötti kölcsönhatásban.

Diszbiózissal kapcsolatos betegségek

A diszbiózis különböző betegségek kialakulásához vezet, így gyulladáshoz, daganatok, metabolikus kórképek, diabétesz, inzulinrezisztencia, elhízás alakulhatnak ki.

Mikrobióta és obezitás

Az obezitás (elhízás) olyan metabolikus állapot, melyet inzulinrezisztencia és alacsony fokozatú gyulladás jellemez. Ehhez a genetikai hajlam, környezeti tényezők, a táplálék minősége és mennyisége a bélmikrobióta összetételével, közösen járulnak hozzá (Musso et al., 2010). Rágcsálókban és emberben végzett tanulmányok igazolták, hogy a bélmikrobióta összetétele változik sovány, illetve túlsúlyos

egyéneknél. Feltételezik, hogy „obezus mikrobióma” hozzájárulhat a diétából származó energia fokozott hasznosításához, és ez végül is elhízáshoz vezethet (Hartstra et al., 2015). *Jumpertz és munkatársai* speciális bakteriális géntechnikával a mikrobióta szerepét vizsgálták a táplálék felszívódásának szabályozásában sovány és elhízott egyének székletében. Az elfogyasztott és a székletben lévő kalóriákat kalorimetriásan mérték és összehasonlították. Azt találták, hogy a táplálék változásai változásokat indukáltak a mikrobiótában, ami egyenesen korrelált a széklet kalóriavesztésével és a kinyert energia növekedésével. Ez arra utal, hogy a mikrobiótának lényeges szerepe van a táplálék hasznosulásában (Jumpertz et al., 2011).

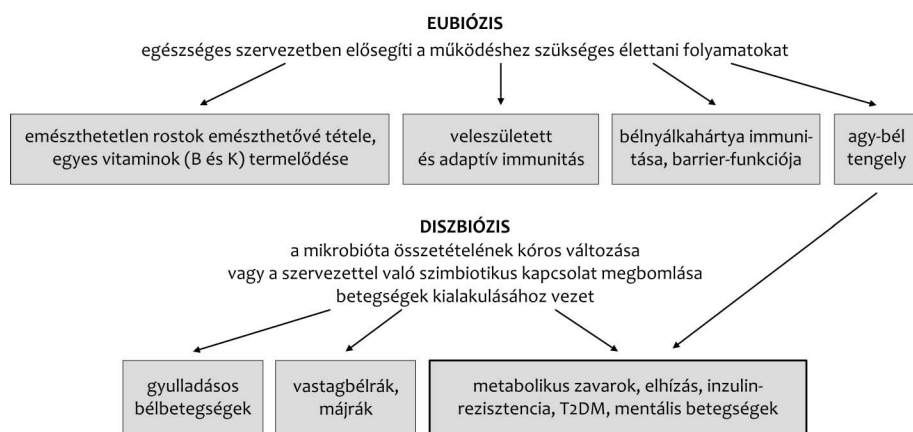
A mikrobióta szerepe a metabolikus szindróma kialakulásában • A metabolikus szindróma (MS) számos kóros elváltozás halmaza, mint zsír- és cukoranyagcsere-károsodás, magas vérnyomás, hasi jellegű elhízás, felgyorsult véralvadási folyamat stb. A bélmikrobiótának szerepe van a MS kialakulásában. Ezt mind humán, mind állatkísérletes vizsgálatok eredményei igazolják. Ez a komplex „szuperorganizmus” fontos szabályozója a gazdaszervezet anyagcsere-egyensúlyának, befolyásolva az energia felszívódását, a belek motilitását, mozgékonyágát, az étvágyat, a glukóz- és lipidszintet, valamint a máj zsírtárolását. A bélmikrobióta és a gazdaszervezet immunrendszere finom egyensúlyának megromlása, a „metabolikus endotoxémia” szisztémás gyulladáshoz és inzulinrezisztenciához vezet. Ennek patomechanizmusát fentebb részletesen ismertettük, és a 2. ábrán foglaljuk össze (Festi et al., 2014). A bélmikrobióta szerepet játszik a MS egyik komponensében, a NASH – nem alkoholos zsírmáj (hepatoszteatózis) – kialakulásában. Az ide vezető patomechanizmus

a bakteriális etilalkohol- (etanol) termelés, az epesavak anyagcseréjének megváltozása, a hepatociták (májsejtek) lipogenezisének (zsírtermelésének) stimulációja és a bélfal megnövekedett permeabilitása. Az etanol szintjének szignifikáns növekedését a keringésben az etanoltermelő baktériumok, mint az *Enterobacteriaceae*, és *Escherichia coli* intesztinális túlszaporodása okozza, melyeket NASH-betegekben kimutattak.

Mikrobióta és diabétesz • T₂DM-ben a hiperglikémia, inzulinrezisztencia (IR), gyulladás, és oxidatív stressz járul hozzá a bétasejt-működés fokozódó romlásához és a bétasejt-tömeg csökkenéséhez. SCAF-ek javítják a T₂DM jellegzetes eltéréseit. A legfontosabb kedvező aktivitásukat a szérumban a glukóz szint csökkenése, az IR és a gyulladás redukciója, és a protektív hatású GLP-1-szint szekréciójának növekedése jellemzi (Hartstra et al., 2015). A bélmikrobióta fontos szerepet játszik az 1-es típusú cukorbetegség, T₁DM (*autoimmune type 1 diabetes*) kialakulásában és az inzulinrezisztens 2-es típusú diabétesz, T₂DM kifejlődésében. A kóros bélmikrobióta meglehetősen szorosan kötődik a kórképekhez mind rágcsáló modellben, mind emberben (Tai et al., 2015).

Diszbiózis és mentális zavarok • Számos adat bizonyítja, hogy a humán mikrobióta (HM) több neurokémiai és neurometabolikus „összeállítás” szabályozásában vesz részt egy igen interaktív és szimbiotikus gazda-mikrobióma jelátviteli rendszeren keresztül, mely összekapcsolja a gasztrointesztinális (GI) traktust és az egyéb szerveket a központi idegrendszerrel. A bél-agy tengely biztosítja a szervezet homeosztázisát, de rendellenességek esetén számos metabolikus és mentális betegség kiváltásában lehet kóros szerepe.

A bélmikrobióta megváltozása funkcionális emésztőszervi (gasztrointesztinális) za-



1. ábra • A mikrobióta funkciói élettani és kóros körülmények között

varokat, szorongást, depressziót és kényszeres viselkedést okozhat, az autizmusban is szerepe van. Probiotikum adása kedvező hatással volt a kényszerbetegségek (*Obsessive Compulsive Disorder* – OCD) tüneteire és a figyelemhiánnyal járó hiperaktivitásra (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder*–ADHD) (Toh – Allen-Vercoe, 2015). E folyamatok jobb megértése új kezelési lehetőségeket tárhat fel.

Az Alzheimer-kór és a mikrobióma • A bélmikrobióta megváltozásának az Alzheimer-kórban is szerepe van (Carabotti et al., 2015). A mikrobiális amiloid, a baktériumok fő produktuma hozzájárul az emberi központi idegrendszer (*central nervous system* – CNS) patofiziológiájához. Az atípusos amiloidtermelés, felhalmozódás (aggregáció), és a csökkent *clearence* (ml/perc egységben számolva: 1 perc alatt hány ml vérplazma tisztul meg valamilyen anyagtartalmától a vesék által) a humán neurodegeneratív megbetegedéseknek, így az Alzheimer-kórnak jellegzetes patológiai jegyei. Újabbban kiderült, hogy az emberi szervezet súlyos amiloidterhelésnek van kitéve, ami progresszív neurológiai megbetegedéseket okoz. Az amiloid olyan fehérjetermészetű anyag, mely az agyban, a has-

nyálmirigy β -sejtjeiben és a bélbaktériumokban termelődik. Monomolekuláris formában élettani szerepe van, de oligomerekké polimerizálódva patogénné válik. A mikrobiális amiloid enigmatikus szerepet játszik a központi idegrendszer homeosztázisában és patológiájában, különös tekintettel az Alzheimer-kórra. Újabb megfigyelés szerint az idős életkorban a veleszületett immunszisztéma védő hatása gyengül, és keringő gyulladáskeltő citokinek (főleg zsírsavak által termelt fehérjetermészetű anyagok), TNF-alfa, IL-6 szaporodnak fel. Az előrehaladó életkor kedvez a szájon megtelepedő anaerob baktériumok elszaporodásának, erre válaszul TNF-alfa szabadul fel a szájüreg epiteliumából. Ezek az „immuntoleráns” kórokozók lassan szaporodnak, és vélhetőleg okozói lehetnek gyulladással eredetű kórképeknek. Felmerül, hogy Alzheimer-betegek egy csoportjában az orális baktériumok „túlnövekedése” gyengíti a vér-agy gát funkcióját, és az így beáramló baktériumok hozzájárulnak az Alzheimer-kór kialakulásához (Shoemark – Allen, 2015; Halmos – Suba, 2016).

A higiénés hipotézis • A medicinában a higiénés hipotézis egy olyan elmélet, amely

szerint, ha túlzott higiénés rendszabályok a korai gyermekkorban megakadályozzák a különböző fertőző ágensekkel való találkozást, az, gátolva az immunrendszer természetes fejlődését, megnöveli a fogékonyságot az allergiás, az autoimmun betegségekre, az 1-es típusú diabéteszre. Ezt az elméletet *biome depletion theory* (biomahiányos), vagy *lost friends theory* (elvesztett barátok) elméletnek is szokás nevezni (a bioma a mikrobióta teljes génkészlete) (Hartstra, 2015).

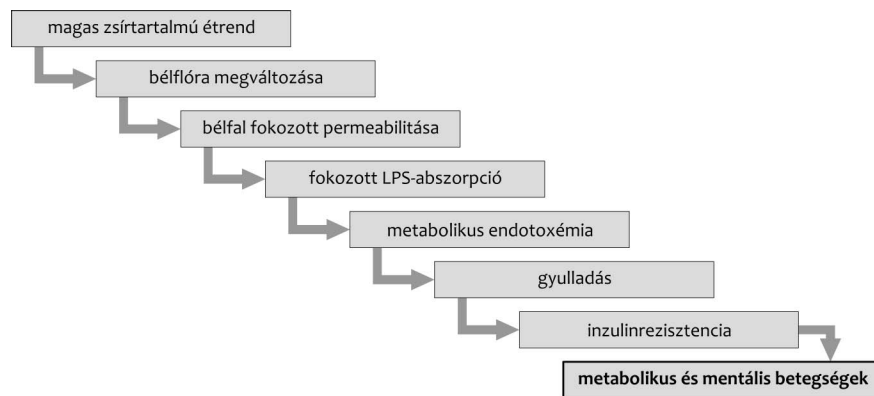
A bélbakterióta manipulálásának lehetőségei

Megismerve az intesztinális mikrobióta szerepét a fent részletezett betegségek patogenezisében, lehetőség nyílik alternatív terápia kifejlesztésére. A bélmikrobióta változásai új lehetőséget teremtenek az elhízás és a T₂DM kezelésére

Probiotikus baktériumok, prebiotikumok, antibiotikumok • A *probiotikumok* olyan táplálékkiegészítők, melyek az emberi szervezet szempontjából jótékony baktériumokat tartalmaznak. A probiotikus baktériumkultúrák a természetes bélflóra helyreállítását segítik, pozitívan befolyásolják az immunrendszert. A probiotikumok fenntarthatják a normális intesztinális permeabilitást. A leggyakrabban előforduló probiotikus baktériumok a *Lactobacillus* és a *Bifidobacterium* törzsekbe tartoznak. Probiotikumok adása indokolt szisztémás immunmoduláció, metabolikus szindróma, májkárosodás, gyulladással járó bélbetegség, vastagbél- és végbélrák, és besugárzás- okozta enteritisz esetén. Probiotikumok számos metabolikus, magatartásbeli és kognitív működést képesek modulálni (Thakur, 2014). A *prebiotikum* természetes ételmiszer-összetevő, amelyre a gyomor-bélrendszer felső szakaszában található emésztőenzimek nem hatnak, és változatlan formában jutnak el a vastagbé-

lig, ahol serkentik a probiotikumok szaporodását, javítják a probiotikus baktériumok hatásait, vagy megakadályozzák a kártevő kórokozók növekedését. Az *antibiotikumok* gátolják a káros baktériumok növekedését és hatásait. Antibiotikus kezelés szignifikánsan csökkenti a plazma LPS szintjét, a bél permeabilitását és a zsírszövet gyulladását, az oxidatív stresszt (szabadgyök-antioxidáns egyensúly eltolódása), a makrofág (szervezet első védelmi rendszerébe tartozó falósejtek) beszűrődését és a metabolikus eltéréseket.

Székettranszplantáció • A széketmikrobióta-transzplantációt (*fecal microbiota transplantation* – FMT) már több mint ötven éve alkalmazzák, igen hatékony a *Clostridium difficile* baktérium-fertőzések eradikációjában (Vincze, 2015). Az FMT újabbán ismét az érdeklődés előterébe került mint terápia lehetőség obezitásban és metabolikus szindrómában. Zsírdús étrenddel táplált, elhízott (obez) egerek egy részének ivóvízben *E. coli Nissle-1917* baktériumokat adtak, másik részük csak vizet vagy kontrollbaktériumokat kapott. A modifikált baktériumokat kapó egerekben szignifikánsan csökkent a táplálékfelvétel, az elhízás mértéke, az inzulinrezisztencia és a májelzsírosodás (hepatoszteatózis) a kontroll egerekhez képest. A modifikált baktériumok inkorporációja a bélmikrobiótába eredményesen gátolta a metabolikus elváltozások kialakulását (Chen et al., 2014). Sovány férfidonorból metabolikus szindrómás férfibe történő FMT szignifikánsan javította az inzulinérzékenységet, és fokozta az anyagcserére jótékonyan ható butiráttermelő törzsek szaporodását. Az FMT alkalmazásának eddig is ígéretes az eredményei, és remélhetőleg a jövőben tovább bővülnek a mikrobióta-átültetésen alapuló terápia lehetőségek (Harstra, 2015).



2. ábra • A metabolikus betegségek kialakulásának folyamata

Bariatrikus sebészet • A bariatrikus sebészet olyan eljárások összessége, melyek a tápcsatorna megrövidítésével csökkentik a táplálék felszívódását. Jelenleg ez az eljárás a kóros elhízás (testtömegindex >40kg/m²) hosszú távú kezelésének leghatékonyabb módszere. Elhízott kontrollokhoz képest csökken a kardiovaszkuláris kockázat, a 2-es típusú diabetesz kifejlődése és a rák incidenciája. A bariatrikus sebészet által indukált mikrobiális, metabolikus és hormonális változások is hozzájárulnak a sebészeti testsúlycsökkentéshez, a kedvező anyagcserehatásokhoz és a csökkent mortalitáshoz.

Az elhízás és a T2DM gyógyítása elérhető lett bariatrikus sebészeti beavatkozással. Népszerű bariatrikus gyomorsűkítő, illetve gyomormegkerülő eljárások nagy gyakorisággal a glukózyanyagcsere jelentős javulását eredményezik. Ennek mechanizmusa még nem teljesen érthető, a kedvező anyagcsereváltozások sokféle anatómiai és fiziológiai változásnak (kalóriamegszorítás, javuló β -sejt-funkció, javuló inzulinérzékenység, a bél fiziológia, bélbakterióta és az epesav metabolizmus megváltozása) közösen köszönhetőek (Cho, 2014).

IRODALOM

Baffy György (2015): A humán mikrobióta és az emésztőszervi rákbetegségek. *Magyar Belorvosi Archivum*. 68, 1, 46–55.

Bettelheim, Karl A. – Bredon, A. – Faiers, M. C. et al. (2009): The Origin of O Serotypes of *Escherichia coli* in Babies after Normal Delivery. *Journal of Hygiene*. 72, 1, 67–70. • <http://tinyurl.com/z5dqh4x>

Cani, Patrice D. – Amar, J. – Iglesias, M.A. et al. (2007): *Metabolic Endotoxaemia Initiates Obesity and Insulin Resistance*. *Diabetes*. 56, 1761–1772. DOI: 10.2337/db06-1491 • <http://tinyurl.com/hnoyjal>

Carabotti, Marilia – Scirocco, A. – Maselli, M. A. et al. (2015): The Gut-brain Axis: Interactions between Enteric Microbiota, Central and Enteric Nervous

Következtetés

A bélbakterióta mintegy „szuperszervként” a szervezet csaknem minden fontos működését befolyásolja. Szerepe a gyulladásoos bélbetegségekben régóta ismert. A bélflóra az utóbbi évtizedben intenzív kutatások tárgya, fény derült szerepére az anyagcserében, a veleszületett és adaptív immunitásban, sőt az agyi működésben és a viselkedés befolyásolásában is. Rendkívüli változékonysága által elősegíti a szervezetnek a környezethez való alkalmazkodását, így diszbiózis esetén mindezen funkciók zavara miatt olyan betegségek alakulnak ki, melyek kezelésében a mikrobióta helyreállításának adjuváns vagy önálló szerepe lehet. Megelőzőként fontos egészséges életmóddal a bélbakterióta integritásának megőrzése, illetve szükség esetén annak helyreállítása a már rendelkezésre álló manipulatív lehetőségek által. Természetesen fontosak a további kutatások a bakterióta működésének mélyebb megértése, új terápiás lehetőségek keresése céljából.

Kulcsszavak: *bélmikrobióta, eubiózis, diszbiózis, endotoxaemia, metabolikus szindróma, diabetesz, agy-bél tengely, széklettranszplantáció*

Systems. *Annals of Gastroenterology*. 28,2, 203–209. • <http://tinyurl.com/huutgvq>

Chen, Zhongyi – Guo, L. – Zhang, Y. et al. (2014): Incorporation of Therapeutically Modified Bacteria into Gut Microbiota Inhibits Obesity. *Journal of Clinical Investigation*. 124, 8, 3391–3406. DOI: 10.1172/JCI72517 • <http://tinyurl.com/p3b5nsb>

Cho, Young Min (2014): A Gut Feeling to Cure Diabetes: Potential Mechanisms of Diabetes Remission after Bariatric Surgery. *Diabetes & Metabolism Journal*. 38, 6, 406–415. DOI: 10.4093/dmj.2014.38.6.406 • <http://tinyurl.com/hra2sp6>

David, Lawrence A. – Maurice, C. F. – Carmody, R. N. et al. (2014): Diet Rapidly and Reproducibly Alters the Human Gut Microbiome. *Nature*. 505,

7484, 559–563. doi:10.1038/nature12820 • <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3957428/>

Festi, Davide - Schiumerini, R. - Eusebi, L. H. et al. (2014): Gut Microbiota and Metabolic Syndrome. *World Journal of Gastroenterology*. 20, 43, 16079–16094. doi: 10.3748/WJG.v20.i43.16079 • <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v20/i43/16079.htm>

De Filippo, Carlotta – Cavalieri, D. – Di Paola, M. et al (2010): Impact of Diet in Shaping Gut Microbiota Revealed by a Comparative Study in Children from Europe and Rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Science of the USA*. 107, 33, 14691–14696. DOI: 10.1073/pnas.1005963107 • <http://www.pnas.org/content/107/33/14691>

Halmos Tamás – Suba Ilona (2016): Alzheimer és diabetes mellitusz – a közös patomechanizmus. *Neuropsychopharmacologia Hungarica*. 17, 1, 1–14. • <http://tinyurl.com/gtvaxys>

Hartstra, Annick V. – Bouter, K. E. – Bäckhed, F. et al. (2015): Insights into the Role of the Microbiome in Obesity and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 38,159–165. DOI: 10.2337/dc14-0769 • <http://care.diabetesjournals.org/content/38/1/159>

Jumpertz, Reiner – Le, D. S. – Turnbaugh, P. J. et al. (2011): Energy-balance Studies Reveal Associations between Gut Microbes, Caloric Load, and Nutrient Absorption in Humans. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 94, 58–65. doi: 10.3945/ajcn.110.010132 • <http://tinyurl.com/hxqlb9v>

Kim, Chang – Park, J. – Kim, M. (2014): Gut Microbiota-Derived Short-Chain Fatty Acids, T Cells, and Inflammation. *Immune Netw*. 14, 6, 277–288. DOI: 10.4110/in.2014.14.6.277 • <http://tinyurl.com/zu9z56t>

Musso, Giovanni – Gambino, R. – Cassader, M. (2010): Obesity, Diabetes, and Gut Microbiota: The Hygiene Hypothesis Expanded? *Diabetes Care*. 33,

10, 2277–2284. DOI: 10.2337/dci0-0556 • <http://care.diabetesjournals.org/content/33/10/2277.long>

Puddu, Alessandra – Sanguineti, R. – Montecucco, F. et al. (2014): Evidence for the Gut Microbiota Short-Chain Fatty Acids as Key Pathophysiological Molecules Improving Diabetes. *Mediators of Inflammation*. Article ID. 162021, 9 pages, DOI: 10.1155/2014/162021 • <http://www.hindawi.com/journals/mi/2014/162021/>

Shoemark, Deborah K. – Allen, Shelley J. (2015): The Microbiome and Disease: Reviewing the Links between the Oral Microbiome, Aging, and Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimers Disease*. 43, 725–738. DOI 10.3233/JAD-141170 • <http://tinyurl.com/hoskln>

Tai, Ningwen – Wong, F. S. – Wen, L. (2015): The Role of Gut Microbiota in the Development of Type 1, Type 2 Diabetes Mellitus and Obesity. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 16,1, 55–65. DOI: 10.1007/s11154-015-9309-0 • <http://tinyurl.com/jta52f3>

Thakur, Ajit Kumar – Shakya, A. – Husain, G. M. et al. (2014): Gut-microbiota and Mental Health: Current and Future Perspectives. *Journal of Pharmacology & Clinical Toxicology*. 2, 1, 1–15. • <http://tinyurl.com/j6xquzq>

Toh, Michael C. – Allen-Vercos, Emma (2015): The Human Gut Microbiota with Reference to Autism Spectrum Disorder: Considering the Whole as More Than a Sum of Its Parts. *Microbial Ecology in Health and Disease*. 26, 26309. doi: 10.3402/mehd.v26.26309 • <http://tinyurl.com/h756zq4>

Vincze Áron (2015): Fecal Transplantation. *Magyar Belorvosi Archivum*. 68, 3, 153–156.

Voigt, Robin M. – Forsyth, C. B. – Stefan J. G. et al. (2014): Circadian Disorganization Alters Intestinal Microbiota. *PLOS One* 9, 5, e97500. DOI: 10.1371/journal.pone.0097500 • <http://tinyurl.com/jxmtdyv>