

## Mikroflora przewodu pokarmowego człowieka – znaczenie, rozwój, modyfikacje

Katedra i Zakład Botaniki Farmaceutycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie  
Kierownik Katedry i Zakładu: dr hab. n. farm. Renata Nowak

---

HUMAN DIGESTIVE TRACT MICROFLORA  
– SIGNIFICANCE, DEVELOPMENT, MODIFICATION

### SUMMARY

*The digestive tract is the second-largest structure of the human body. The human intestine is populated by an array of bacterial species, which develop important metabolic and immune functions with a marked effect on the nutritional and health status of the host. Currently, there is no doubt that the composition of intestinal microorganisms and their beneficial adaptation using products and preparations of pro- and prebiotic may protect from intestinal ailments. Moreover it contributes to the overall improvement of the human body condition. Although, there is a significant increase of publications about human intestinal microflora, the literature rarely provides information on the effects of plant extracts on the intestinal bacteria. Medicinal plants may affect the human body by inhibiting or modifying the composition of the microflora. Eliminating certain species of microflora may lead to restriction or lack of ability to metabolize food ingredients to their bioactive forms. Therefore, using plant preparations should also take into account their impact on the intestinal microflora. This review describes proper intestinal microflora, its importance to the human body, causes and consequences the modification of microorganisms composition and different influence of plants on intestinal bacteria.*

---

KEYWORDS: DIGESTIVE TRACT – INTESTINAL  
MICROFLORA – PLANT EXTRACTS – MODIFICATION  
OF MICROORGANISMS

---

### Mikroflora przewodu pokarmowego człowieka

Przewód pokarmowy to drugi co do wielkości układ organizmu człowieka. Jego długość wynosi 8-9 metrów. Jednym z zasadniczych elementów strukturalnych przewodu pokarmowego determinującym jego funkcję jest nabłonek pokrywający błonę śluzową. Zarówno w początkowym odcinku (jama ustna, gardło, przełyk), jak i w odcinku końcowym nabłonek składa się z grubej warstwy komórek tkanki łącznej, na której występuje śluz. Taka budowa pozwala na pełnienie funkcji ochronnej przed czynnikami mechanicznymi, termicznymi i chemicznymi. Z kolei żołądek wyścielony jest nabłonkiem płaskim jednowarstwowym. To właśnie jego komórki

odpowiedzialne są za wydzielanie kwasu solnego, enzymów trawiennych i śluzu. W jelicie cienkim i grubym obecny jest inny rodzaj nabłonka – nabłonek jednowarstwowy sześcienny lub walcowaty, stanowiący naturalną barierę ochronną. Pełni on zarówno funkcje wydzielnicze, jak i transportowe, związane z absorpcją i wchłanianiem wielu substancji. Wielokrotny wzrost powierzchni nabłonka w jelicie cienkim spowodowany jest obecnością licznych wgłębień i fałd, utworzonych poprzez gruczoły, krypty oraz kosmki, i jest wyrazem przystosowania się tej części przewodu pokarmowego do pełnionej funkcji. Nabłonkiem kosmków jelitowych jest tkanka nabłonkowa włoskowata. Formują ją pojedyncze włoski, tzw. mikrokosmki, które również zwiększają swoją powierzchnię. Pod nabłonkiem kosmków, w środku blaszki właściwej śluzówki, zlokalizowana jest sieć naczyń limfatycznych.

Nadrzędną funkcją komórek nabłonkowych (enterocytów) jest wchłanianie substancji pokarmowych. Wspomniane komórki leżą na przemian z komórkami kubkowymi jelita, wydzielającymi śluz. Trzonem kosmków jelitowych są cylindryczne, proste wgłębienia, sięgające do warstwy mięśniowej, ale nieprzenikające jej. Na spodzie krypty usytuowane są komórki macierzyste, a ponad nimi komórki Panetha, wydzielające przeciwbakteryjny liozym. Nabłonek umiejscowiony ponad grudkami limfatycznymi jelita, w którym występują kępki Peyera, to charakterystyczny obszar jelita z uwagi na znajdujące się tam mikrowgłębienia i komórki jelitowe M. Do zadań tych komórek należy zarówno odnowa skróconych lub nieregularnych kosmków czy wgłębień, jak i transport drobnoustrojów ze światła jelita do głębszych warstw nabłonka (1).

Ten skomplikowany i zróżnicowany strukturalnie przewód pokarmowy jest naturalnym siedliskiem wielu drobnoustrojów. Jest to niezwykle bogaty i dynamiczny ekosystem, zmieniający się w ciągu życia człowieka, przy stałym dążeniu do zachowania homeostazy (2). Mikroflora jelitowa każdego człowieka jest unikalna i wykazuje cechy klimaksu – jest

stabilna, lecz ulega zmianie pod wpływem danego czynnika, np. antybiotyku, a po zakończeniu jego działania przeważnie wraca do stanu typowego dla organizmu (3). Elementarnymi czynnikami wpływającymi na jej skład są: wiek, dieta, terapie antybiotykowe, perystaltyka oraz wytwarzanie metabolitów przez bakterie (4).

Mikroflora jelitowa człowieka stanowi jeden z najbardziej zróżnicowanych gatunkowo ekosystemów. Liczba drobnoustrojów jelitowych człowieka to ok.  $10^{14}$  komórek, co stanowi 10-krotność liczby komórek naszego organizmu. Możliwe jest występowanie aż 1500 gatunków bakterii (5). Nie można ściśle określić, jakie drobnoustroje i w jakiej liczbie powinny być obecne w jelitach człowieka ani jaki „profil” drobnoustrojów jest wskazany lub niewskazany dla zdrowia. Skład mikroflory jelitowej jest kwestią indywidualną, a przez swoją niepowtarzalność często porównywany jest do unikalnego odcisku palca. Niemniej jednak, obecność pewnych gatunków może predysponować do rozwoju danych jednostek chorobowych, np. nieswoistego zapalenia jelit, nowotworów, alergii czy otyłości (6-8).

Pierwsze narażenie na drobnoustroje występuje w momencie porodu. Dowiedziono, że u dzieci, które przyszły na świat w sposób naturalny, obecne są drobnoustroje odzwierciedlające florę pochwy matki, takie jak *Lactobacillus* i *Prevotella*, w przeciwieństwie do dzieci urodzonych poprzez cesarskie cięcie, u których przeważają bakterie z rodzajów *Staphylococcus*, *Corynebacterium* oraz *Propionibacterium*, zasiedlające głównie powierzchnię skóry (9). W wieku niemowlęcym skład drobnoustrojów zależy jest od sposobu karmienia. W przypadku karmienia piersią przeważają bakterie z rodzaju *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*, natomiast w przypadku stosowania sztucznego mleka zauważalna jest dominacja *Bacteroides* i *Clostridium* (10). Zaobserwowano, że noworodki z krajów rozwijających się mają wyraźniej zróżnicowaną mikroflorę jelitową, niż dzieci urodzone w krajach Europy Zachodniej. Dodatkowo wykazano, że w ich jelitach istotnie wcześniej pojawiają się bakterie z rodziny *Enterobacteriaceae* (11).

W przeciągu pierwszych lat życia mikroflora stopniowo formuje się w typowy zestaw drobnoustrojów dorosłego człowieka. Dopiero skład mikroflory 2-letniego dziecka przypomina składem tę znajdującą się u dorosłego człowieka (12). Obserwowany jest stopniowy wzrost udziału *Bacteroides*, przy równoczesnym obniżeniu liczebności *Bifidobacterium* i *Lactobacillus*. Skład mikroflory dorosłego człowieka jest stosunkowo stabilny, niemniej jednak w podeszłym wieku zauważalny jest spadek liczby *Bacteroides*

z równoczesnym wzrostem liczebności *Enterococcus* i *Escherichia coli* (13, 14).

Różnice środowiska w odcinkach przewodu pokarmowego powodują zróżnicowanie składu drobnoustrojów (tab. 1). W jamie ustnej zidentyfikowano ok. 700 gatunków z 9 typów bakterii i jednego typu archeonów (15). Ich liczba sięga  $10^8$  jednostek tworzących kolonie (jtk) na 1 g treści pokarmowej, a dominują bakterie z rodzajów *Streptococcus*, *Peptococcus*, *Staphylococcus*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* oraz *Fusobacterium*.

Szybki przepływ treści pokarmowej w przełyku i górnym odcinku przewodu pokarmowego ogranicza rozwój drobnoustrojów. Działanie wydzielnicze żołądka i dwunastnicy skutkuje wymieraniem większości bakterii. Liczba bakterii w żołądku wynosi mniej niż 10 jtk/g treści, a w dwunastnicy  $10^1$ - $10^9$  jtk/g. W kwaśnym środowisku żołądka tylko nieliczne bakterie

**Tabela 1.** Drobnoustroje występujące w składzie naturalnej flory przewodu pokarmowego człowieka (16).

Odcinek przewodu pokarmowego	Drobnoustroje
Żołądek	<i>Lactobacillus</i> spp.
Jelito cienkie: – dwunastnica	<i>Lactobacillus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp.
– jelito czcze	<i>Escherichia coli</i>
– jelito kręte	<i>Bacteroides</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp.
Jelito grube	Bakterie beztlenowe: – <i>Bacteroides fragilis</i> i inne gatunki – <i>Fusobacterium</i> spp. – <i>Bifidobacterium bifidum</i> i inne gatunki – <i>Lactobacillus</i> spp. – <i>Clostridium perfringens</i> – <i>Clostridium septicum</i> – <i>Eubacterium</i> spp. – <i>Actinomyces</i> spp. – <i>Prevotella</i> spp. – <i>Peptostreptococcus</i> spp. – <i>Fingoldia manga</i> – <i>Micromonas micros</i> – <i>Peptococcus niger</i> – <i>Veillonella</i> spp. Bakterie tlenowe i względnie beztlenowe: – <i>Enterobacter</i> spp. – <i>Escherichia coli</i> – <i>Klebsiella</i> spp. – <i>Proteus</i> spp. – <i>Pseudomonas</i> spp. – <i>Enterococcus faecalis</i> – <i>Staphylococcus</i> spp. – <i>Bacillus</i> spp.

mają zdolność rozwoju lub zachowania żywotności. Wyróżnić tu możemy *Helicobacter pylori*, *Lactobacillus* i *Streptococcus* oraz grzyby drożdżoidalne *Candida albicans*.

Natomiast w jelicie czczym liczba drobnoustrojów wzrasta do  $10^5$ - $10^7$  jtk/g i są to głównie bakterie z rodzajów *Bacteroides*, *Lactobacillus* i *Streptococcus*. W jelicie krętym liczba drobnoustrojów osiąga już  $10^7$ - $10^8$  jtk/g, przy czym przeważają rodzaje *Bacteroides*, *Clostridium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus* i *Veillonella* oraz gatunki z rodziny *Enterobacteriaceae*.

Jelito grube stanowi najbardziej aktywny metabolicznie organ organizmu człowieka. Korzystne warunki rozwoju występują dzięki wolniejszemu pasażowi treści jelitowej. Poszczególne odcinki jelita grubego są zasiedlane przez różnorodne drobnoustroje, których rozwój zależy od czynników anatomicznych i fizjologicznych oraz zachodzących procesów fizykochemicznych. W każdym gramie treści jelita grubego obecnych jest ok.  $10^{10}$ - $10^{12}$  jtk, należących do ok. 800 gatunków z 9 typów bakterii i jednego z archeonów (15). Przeważają tu drobnoustroje z rodzajów *Bacillus*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Ruminococcus* oraz *Streptococcus*.

Wśród mikroflory jelitowej możemy wyróżnić 3 grupy drobnoustrojów: pożyteczne (pałeczki z rodzaju *Bifidobacterium* i *Lactobacillus*), oportunistyczne (pałeczki z rodzaju *Bacteroides*, *Eubacterium* i z rodziny *Enterobacteriaceae*) oraz chorobotwórcze (z rodzajów *Clostridium*, *Staphylococcus* i *Pseudomonas*). U zdrowych osób wszystkie te grupy pozostają w stanie równowagi biologicznej (16).

### Funkcje mikroflory

Drobnoustroje zasiedlające jelito ludzkie pełnią funkcje: metaboliczną, troficzną i immunologiczną. Funkcje te często uzupełniają się wzajemnie.

Funkcja metaboliczna związana jest z rozkładem resztek pokarmowych w wyniku fermentacji lub tworzeniem niezbędnych witamin z grupy B oraz witaminy K. Powstałe na drodze fermentacji krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (ang. *short chain fatty acids* – SCFA) stanowią źródło energii dla komórek nabłonka jelita grubego. Obecność drobnoustrojów poprawia także przyswajalność składników mineralnych oraz elektrolitów, np. sodu, magnezu, wapnia czy potasu. Ponadto bakterie jelitowe, wytwarzające hydrolazy, wpływają na metabolizm tłuszczów w wątrobie, przez co pośrednio oddziałują na przemianę cholesterolu i kwasów tłuszczowych.

Częściowe uzupełnienie funkcji metabolicznej stanowi funkcja troficzna. Związana jest ona z dzia-

łaniem ochronnym wobec nabłonka jelitowego i zapewnieniem jego ciągłości, co możliwe jest przede wszystkim na drodze syntezy substancji odżywczych dla kolonocytów (np. wspomniane wcześniej SCFA). Przyczyniają się one nie tylko do utrzymania ciągłości nabłonka, lecz również korzystnie wpływają na swoich producentów. Następnym elementem troficznej funkcji mikroflory jelitowej jest stymulacja syntezy mucyn przez komórki nabłonkowe. Mucyny zaliczane są do polisacharydów. Tworzą śluzową warstwę chroniącą nabłonek jelitowy przed toksynami i drobnoustrojami chorobotwórczymi. Zadaniem drobnoustrojów jelitowych jest działanie ochronne przed szkodliwą kolonizacją. Dochodzi do tego częściowo poprzez udział w powstawaniu swoistej bariery – warstwy śluzowej. Ponadto eliminacja drobnoustrojów chorobotwórczych przebiega na zasadzie inhibicji kompetytywnej. Bakterie jelitowe przyłączając się do receptorów obecnych na powierzchni nabłonka, uniemożliwiają niekorzystnym dla organizmu drobnoustrojom kolonizację środowiska i w efekcie hamują ich namnażanie.

Na skutek ewolucji wykształcone zostały mechanizmy, które odpowiadają za sprawną i szybką eliminację drobnoustrojów i antygenów pojawiających się w organizmie. Stanowi to główne zadanie układu odpornościowego. Aktywacja reakcji immunologicznej następuje w wyniku połączenia receptorów TLR (ang. *tool-like receptors*) oraz domen NOD (ang. *nucleotide oligomerisation domain*) ze strukturami komórek bakterii, np. peptydoglikanem. W wyniku tego procesu powstają mediatory stanu zapalnego i następuje rozwój reakcji zapalnej.

Pożyteczna mikroflora konkurując o miejsce bytowania, substancje odżywcze, a także poprzez produkcję bakteriocyn zapobiega rozwojowi bakterii potencjalnie chorobotwórczych, w wyniku czego w układzie pokarmowym tworzy się homeostaza.

### Przyczyny i skutki modyfikacji składu mikroflory jelitowej

Stosowanie antybiotyków zaburza wspomnianą powyżej równowagę. Wielkość zmian zależy od spektrum działania zastosowanego antybiotyku oraz od jego końcowego stężenia w jelicie. Preparaty dobrze wchłaniane w górnej części przewodu pokarmowego charakteryzuje mniejsze oddziaływanie na drobnoustroje jelitowe w porównaniu ze słabiej wchłanianymi. Preparaty podane w sposób pozajelitowy trafiają wraz z żółcią do światła jelita, a także wydzielane są przez śluzówkę. Skutkiem tego są zmiany ilościowe i jakościowe mikroflory, antybiotykooporność



drobnoustrojów, a także zakażenia szczepami spoza spektrum działania leku.

Kolejnym problemem związanym ze stosowaniem antybiotyków jest kolonizacja przez grzyby, zwłaszcza przez grzyby drożdżoidalne z rodzaju *Candida* sp. Obserwowane jest to najczęściej po podaniu antybiotyków silnie działających na bakterie beztlenowe zasiedlające jelito (17). Zgodnie z dostępnym piśmiennictwem uważa się, że stosowane antybiotyki zazwyczaj ograniczają populację bakterii w przewodzie pokarmowym niemowląt (18) i osób w podeszłym wieku (19). Jednakże, inne badania wskazują, że modyfikacja następuje tylko w składzie mikroflory, a cała wielkość biomasy nie ulega zmianie (20). Robinson i Young (21) zauważyli, że w związku ze stosowaniem wankomycyny nastąpiły zmiany składu mikroflory bez wyraźnego zmniejszenia liczby drobnoustrojów, co ma miejsce w przypadku stosowania amoksycyliny, metronidazolu czy cefoperazonu. Wykazano, że ostre zapalenie okrężnicy, wywołwane przez szczep *Clostridium difficile*, związane jest z długotrwałym podawaniem antybiotyków, głównie wankomycyny. Zmiany ilościowe i jakościowe szczepów z rodzaju *Clostridium* i *Bifidobacterium* u niemowląt stanowią z kolei przyczynę alergii (22) i biegunek. Alternatywą dla antybiotyków są probiotyki, które FAO/WHO definiują jako żywe drobnoustroje (głównie bakterie), które podane w odpowiedniej dawce wywołują korzystny wpływ na organizm człowieka (23).

Wśród probiotyków wyróżnia się obecnie około 11 gatunków bakterii, 3 gatunki grzybów drożdżoidalnych i 1 gatunek grzybów pleśniowych. Wiele badań dowiodło, że efekt ich działania zależy nie tylko od gatunku, ale i od szczepu (24-26). Do szczepów probiotycznych zalicza się m.in. bakterie: *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Lactococcus lactis*, *Enterococcus faecium* i *Enterococcus faecalis* (27) oraz grzyby drożdżoidalne i pleśniowe wykazujące aktywność probiotyczną, takie jak: *Saccharomyces boulardii* i *Aspergillus niger* (28). Ich głównym zadaniem jest utrzymywanie homeostazy i zapobieganie dysbiozie (29, 30).

Ponadto probiotyki ograniczają rozwój drobnoustrojów chorobotwórczych poprzez wytwarzanie bakteriocyn, nadtlenku wodoru czy kwasów organicznych. Biorą również udział w trawieniu laktozy, działają immunostymulująco i immunomodulująco oraz produkują związki cytoochronne i peptydy czynnościowe.

Najbardziej znanym szczepem o właściwościach probiotycznych jest *Lactobacillus GG* (*Lactobacillus casei* ssp. *rhamnosus*), który znalazł zastosowanie w biegunkach rotawirusowych, poantybiotykowych,

podróżnych i występujących w przebiegu zakażenia *Clostridium difficile*. Do innych często stosowanych szczepów probiotycznych zalicza się: *Lactobacillus casei* szczep Shirota (LCS), *Lactobacillus plantarum* 299v (Lp 229v) i *Lactobacillus rhamnosus* 271 (DSM 6594) (31). Nadzwyczajną cechą szczepu Lp 299v jest możliwość katabolizmu argininy z wytwarzaniem tlenku azotu (NO). Wspomniany aminokwas w warunkach beztlenowych stanowi podstawowe źródło energii dla tego szczepu, będąc jednocześnie jednym z głównych donorów NO w układzie pokarmowym.

Doświadczenia *in vitro* dowiodły, że *Lactobacillus acidophilus* La1 wytwarza substancje przeciwbakteryjne, które ograniczają wzrost *Helicobacter pylori* (32). Natomiast szczep *Lactobacillus rhamnosus* produkuje związki aktywne wobec bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych i hamuje przyleganie komórek bakteryjnych do nabłonka jelita (33). Z kolei występujący w przewodzie pokarmowym szczep *Enterococcus* dostarcza bakteriocyn, które hamują wzrost bakterii z rodzaju *Listeria*.

Drobnoustroje bytujące w przewodzie pokarmowym, wytwarzając liczne enzymy, metabolity kwasów żółciowych, bilirubinę, cholesterol i SCFA, biorą udział w procesach trawiennych człowieka. W przypadku osób cierpiących na nietolerancję laktozy, użyteczny może być szczep *Streptococcus thermophilus*, który syntetyzuje enzymy rozkładające laktozę (34). Grzyby probiotyczne stosowane są zapobiegawczo przed wystąpieniem biegunek poantybiotykowych, wywołwanych przez *Giardia lamblia*, *Shigella*, *Clostridium difficile* oraz w nieswoistych zapaleniach jelit (35).

Uzyskanie oczekiwanego efektu przez probiotyki zależy od wielu czynników, takich jak zastosowany szczep, jego przeżywalność, warunki wzrostu, jak również skład diety, a dokładniej – obecność w niej oligosacharydów stanowiących pożywkę dla drobnoustrojów bytujących w okrężnicy.

Prebiotyki to nieulegające trawieniu składniki żywności, które korzystnie wpływają na gospodarza poprzez stymulowanie wzrostu i/lub aktywności bakterii jelitowych (36). Muszą one spełniać następujące kryteria: odporność na kwaśne środowisko żołądka i działanie enzymatyczne, zdolność do fermentowania ich przez bakteryjną florę jelit oraz stymulowanie wzrostu i aktywności korzystnych dla organizmu bakterii jelitowych. Możliwe efekty prebiotyków to wpływ na czas pasażu jelitowego, kontrola rytmu wypróżnień, zmniejszenie ryzyka miażdżycy, osteoporozy, otyłości, cukrzycy typu 2, zakażeń czy alergii. Natomiast efekty bio-

logiczne zależą głównie od składu mikroflory jelit i ich metabolitów, jednakże częściowe działanie związane jest z ich budową i bezpośrednim działaniem (np. hamowaniem adhezji drobnoustrojów chorobotwórczych dzięki homologii z receptorami bakteryjnymi). Do najczęściej stosowanych prebiotyków należą fruktany.

Fruktany są polimerami  $\beta$ -fruktofuranozy połączonej wiązaniem  $\beta$ -(2→1) z wiązaniami  $\beta$ -(1→2) ostatniej cząsteczki glukopiranozy. Wśród nich wyróżniamy substancje krótko- i długołańcuchowe. Krótkołańcuchowe substancje nazywane są powszechnie fruktooligosacharydami lub oligofruktozą, natomiast długołańcuchowe substancje najczęściej określane są mianem inuliny. W stanie naturalnym fruktany występują w wielu roślinach, m.in. cebuli zwyczajnej, szparagach, pszenicy, cykorii, omanie wielkim i karczochu.

Fruktooligosacharydy (FOS) i galaktooligosacharydy (GOS) stanowią najpowszechniej dostępne prebiotyki w Europie. GOS stymulują wzrost poszczególnych drobnoustrojów jelitowych, np. *Bifidobacterium*. Samodzielnie bądź w połączeniu z FOS dodawane są do mieszanek dla niemowląt w celu wspomagania tworzenia takiego składu mikroflory jelit, jak u dzieci karmionych mlekiem matki (37, 38). Co więcej, GOS mogą strukturalnie naśladować miejsca wiązania jelitowych drobnoustrojów chorobotwórczych, a tym samym hamować ich adhezję i ograniczać zakażenia (39).

W ostatnich latach obserwujemy wzrost zainteresowania tradycyjnym lekiem roślinnym, a medycyna ludowa i tradycyjne formy terapii nadal mają zagorzałych zwolenników. Związane jest to z dynamicznym rozwojem badań naukowych nad roślinami leczniczymi, co prowadzi do szczegółowych opracowań dotyczących ich działania. Badania laboratoryjne potwierdzają działanie i skuteczność konkretnych związków czynnych wyizolowanych z roślin leczniczych wobec drobnoustrojów chorobotwórczych. Jednakże publikacje na temat wpływu tych związków czy ekstraktów roślinnych na prawidłową, naturalną mikroflorę jelitową praktycznie nie występują w dostępnej literaturze. Na podstawie nielicznych doniesień, a także własnych spostrzeżeń można przypuszczać, że stosowane preparaty roślinne oraz spożywcze gatunki roślin mogą wykazywać zarówno prebiotyczny, jak i przeciwbakteryjny efekt na mikroflorę jelitową. Najczęściej uważa się, że za efekt prebiotyczny tych roślin odpowiedzialne są występujące w nich polisacharydy.

Przykładowo, korzenie rośliny *Smilax officinalis* Poepig and Endlicher (yacon) stanowią tradycyj-

ną potrawę w Ameryce Południowej i wykazują wiele właściwości prozdrowotnych, w tym efekty prebiotyczne. Ich korzystne działanie, związane głównie z obecnością inuliny oraz brakiem związków toksycznych, zostało potwierdzone naukowo (40). Huang i wsp. (41) badali wpływ diosgeniny (steroidowej sapogeniny) na wzrost bakterii z rodzaju *Lactobacillus*. Wyniki wskazują, że steroidowe sapogeniny mogą stanowić nową grupę prebiotyków. Kolejnym przykładem jest łubin (*Lupinus* sp.), który reguluje mikroflorę jelitową, znacząco podnosząc poziom *Bifidobacterium*, równocześnie obniżając poziom *Clostridium ramosum*, *Clostridium spiroforme* i *Clostridium cocleatum* (42). Molan i wsp. (43) dowiedli korzystnego działania jagód (*Vaccinium myrtillus* L.) wobec *Lactobacillus rhamnosus* i *Bifidobacterium breve*. Wyszuli hipotezę, że wodny ekstrakt z jagód może modyfikować profil mikroflory bakteryjnej poprzez stymulację wzrostu pożytecznych bakterii, a tym samym poprawiać stan jelit.

Z kolei Mandalari i wsp. (44) dowiedli prebiotycznego działania bogatego w oligosacharydy ekstraktu ze skórki owocu bergamotki (*Citrus bergamium*). Szczepy *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* reagowały pozytywnie na dodatek wspomnianego ekstraktu. Następną rośliną wykazującą korzystny wpływ na rozwój bakterii kwasu mlekowego jest agawa (*Agave tequilana* Weber var. *azul*), a dokładnie występujące w niej fruktany. Używane są one do produkcji preparatu, będącego równocześnie substancją słodzącą i prebiotykiem (45). Vidanarachchi i wsp. (46) wyizolowali z nowozelandzkich roślin: endemicznej lili (*Arthropodium cirratum*) oraz kordyliiny (*Cordyline australis* Hook.) prebiotyczne związki rozpuszczalne w wodzie. Podobną aktywność wykazuje również inulina pozyskiwana z jadalnych części łopianu (*Arctium* sp.) (47). Prebiotyczne fruktany udało się także pozyskać z korzeni *Morinda officinalis* (48). Oligosacharydy z pitaji (smoczy owoc, *Hylocereus* sp.) wykazują zdolność do stymulowania wzrostu *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* (49). Groch (*Pisum sativum* L.) powoduje wzrost komensalnych bakterii jelitowych, głównie *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* (50). Lebiodka pospolita (*Origanum vulgare* L.) wykazuje szerokie spektrum działania wobec bakterii i pleśni. Swą aktywność wykazuje m.in. wobec: *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Bacillus*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Candida*, *Fusarium*, *Aspergillus* oraz *Penicillium* (51).

Hać-Szymańczuk i wsp. (52) w swoich badaniach wykazali, że bakterie Gram-dodatnie są bardziej wrażliwe na związki aktywne znajdujące się w ore-gano w porównaniu z bakteriami Gram-ujemnymi.

Inne doświadczenia wykazały silny wpływ wyciągu z pestek grejpfruta na bakterie jelitowe. Wyciąg ten już w stężeniu 1% hamował *Bacteroides galacturonicus* (DSM 3978), natomiast wyższe stężenia ograniczały wzrost *Ruminococcus gauvreauii* (DSM 19829) (53). Podobnie dowiedziono, że wyciąg z grejpfruta hamuje wzrost bakterii Gram-dodatnich, takich jak *L. monocytogenes*, *B. subtilis*, *S. faecalis*, *S. aureus* oraz wpływa na bakterie Gram-ujemne (54). Ekstrakt z pestek grejpfruta jest również silnym inhibitorem grzybów drożdżoidalnych, zwłaszcza *Candida tropicalis* i *C. krusei* (55). Kolejną rośliną jest *Morinda citrifolia* (noni) stosowana od ponad 2000 lat w ludowej medycynie Polinezyjczyków. Charakteryzuje ją szeroki wachlarz działania od przeciwutleniającego, poprzez przeciwzapalne, przeciwzakrzepowe, przeciwnowotworowe i przeciwbólowe (56, 57). Uważa się również, że wyciągi z tej rośliny mają działanie przeciwbakteryjne, jednak wyniki badań naukowych nie są jednoznaczne. Badania Dudy-Chodak i wsp. (53) wykazały, że *Bacteroides galacturonicus* jest wrażliwy na sok z noni, w przeciwieństwie do *Ruminococcus gauvreauii*, którego wzrost był stymulowany przez ten wyciąg. Sok z noni nie wykazuje żadnej aktywności wobec *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella typhi*, *Shigella sonnei* i *Helicobacter pylori* (58). Przeprowadzone przez innych autorów badania *in vitro* wykazały również, że preparaty zawierające w swoim składzie szalwię lekarską (*Salvia officinalis* L.), propolis, hyzop lekarski (*Hyssopus officinalis* L.), porost islandzki (*Lichen islandicus* L.), mydlnicę lekarską (*Saponaria officinalis* L.), macierzankę (*Thymus serpyllum* L.) oraz tymianek (*Thymus vulgaris* L.) hamują wzrost drobnoustrojów probiotycznych bytujących w przewodzie pokarmowym człowieka. Warte uwagi jest to, że preparat złożony z suszonego czosnku (*Allium cepa* L.) i liści pokrzywy zwyczajnej (*Urtica dioica* L.) działa dwukierunkowo, tj. stymuluje wzrost *Lactobacillus rhamnosus* Hansen 1968 i *Bifidobacterium bifidum* ATCC 35914, a hamuje wzrost *Streptococcus thermophilus* ATCC 14485 i *Saccaromyces bouldarii* SB48-MYA-796 (59).

W ostatnim czasie nastąpił także wzrost popularności spożycia wodorostów i wyizolowanych z nich polisacharydów, tym samym powodując pojawienie się wielu publikacji naukowych na ten temat (60). Związkiem budzącym duże zainteresowanie w tym zakresie jest ulvan (siarczanowany heteropolisacharyd) pozyskiwany z plechy glonu *Ulva rigida* L. (61). Wang i wsp. (62) wykazali, że dieta bogata w alginiany oligosacharydów powoduje wzrost liczebności *Bifidobacterium bifidum* i *Bifidobacterium longum*,

ograniczając liczebność bakterii z rodziny *Enterobacteriaceae* i enterokoków. Natomiast niskocząsteczkowe polisacharydy pochodzące z plechy innego glonu *Gelidium* sp. znacząco wpływają na wzrost populacji *Bifidobacterium* (63).

## Podsumowanie

Przewód pokarmowy, stanowiący drugi co do wielkości układ organizmu człowieka, jest swoistym siedliskiem bogatej mikroflory pełniącej ważne funkcje metaboliczne, troficzne oraz immunologiczne. Obecnie nie ma wątpliwości, że mieszanina drobnoustrojów jelitowych i ich korzystna adaptacja przy użyciu produktów i preparatów pro- i prebiotycznych może zabezpieczać przed dolegliwościami jelitowymi oraz przyczyniać się do ogólnej poprawy stanu organizmu. Istnieje szereg roślin i wtórnych metabolitów roślinnych wykazujących wpływ na mikroflorę jelit. Szczególnie bogate w tym względzie jest piśmiennictwo dotyczące korzystnego wpływu polifruktanów, a zwłaszcza inuliny.

Mimo znaczącego wzrostu publikacji na temat mikroflory jelitowej człowieka, w piśmiennictwie rzadko pojawiają się informacje na temat wpływu ekstraktów roślinnych na bakterie jelitowe. Tymczasem rośliny o potencjale terapeutycznym mogą wpływać na organizm ludzki również negatywnie, poprzez zahamowanie lub modyfikację składu mikroflory jelitowej. Dlatego też stosując preparaty roślinne należy mieć na uwadze również ich wpływ na mikroflorę jelitową.

## Piśmiennictwo

1. Métivier H, Melo D, Bertholon JF i wsp. Human alimentary track model for radiological protection. A draft document by a Task Group of Committee 2 of The International Commission on Radiological Protection. 2004; 11-22.
2. Gavini F, Cayuela C, Antoine JM. Differences in the distribution of Bifidobacterial and Enterobacterial species in human faecal microflora of 3 different age groups. *Microb Ecol Health D* 2001; 13:40-5.
3. Nowak A, Libudzisz Z. Zespół mikroorganizmów jelitowych – czy wiemy, jaki powinien być? *Stand Med* 2009; 1:120-7.
4. Hopkins MJ, Sharp R, Macfarlane GT. Variation in human intestinal microbiota with age. *Digest Liver Dis* 2002; 34:12-28.
5. Hooper LV, Gordon JI. Commensal host-bacterial relationship in the gut. *Scien* 2002; 292:1115.
6. McGarr SE, Ridlon JM, Hy-lemon PB. Diet, anaerobic bacterial metabolism and colon cancer: a review of the literature. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39(2):98-109.
7. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S i wsp. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature* 2006; 444(7122):1022-3.
8. Frank DN, St Amand AL, Feldman RA i wsp. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. *Proc Nat Acad Sci* 2007; 104:13780-5.
9. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M i wsp. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Nat Acad Sci* 2010; 107:11971-5.
10. Festi D, Schiumerini R, Birtolo C i wsp.



- Gut microbiota and its pathophysiology in disease paradigms. *Dig Dis* 2011; 29:518-24. **11.** Adlerberth I, Carlsson B, de Man P i wsp. Intestinal colonization of *Enterobacteriaceae* in Pakistani and Swedish hospital-delivered infants. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80:602-10. **12.** Bezirtzoglou E. The intestinal microflora during the first weeks of life. *Anaerobe* 1997; 3:173-7. **13.** Olszewska J, Jagusztyn-Krynicka EK. Human microbiome project – mikroflora jelit oraz jej wpływ na fizjologię i zdrowie człowieka. *Post Mikrobiol* 2012; 51:243-56. **14.** Simren M, Barbara G, Flint H i wsp. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. *Gut* 2013; 62:159-76. **15.** Dethlefsen L, Eckburg PB, Bik EM. Assembly of the human intestinal microbiota. *Trends Ecol Evol* 2006; 21:517-23. **16.** Kędzia A. Działanie probiotyków na organizm człowieka. Cz. I. Rola flory fizjologicznej przewodu pokarmowego. *Post Fitoter* 2008; 4:247-51. **17.** Huang MY, Wang JH. Impact of antibiotic use on fungus colonization in patients hospitalized due to fever. *J Microbiol Immunol Infect* 2003; 36:123-8. **18.** Palmer C, Bik EM, DiGiulio D i wsp. Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biol* 2007; 5:e1177, doi:10.1371/journal.pbio.0050177. **19.** Bartosch S, Fite A, Macfarlane GT i wsp. Characterization of bacterial communities in feces from healthy elderly volunteers and hospitalized elderly patients by using real-time PCR and defects of antibiotic treatment on the fecal microbiota. *Appl Environ Microbiol* 2004; 70:3575-81. **20.** Sekirov I, Russell SL, Antunes LC i wsp. Gut microbiota in health and disease. *Physiol Rev* 2010; 90:859-904. **21.** Robinson CJ, Young VB. Antibiotic administration alters the community structure of the gastrointestinal microbiota. *Gut Microbes* 2010; 1:279-84. **22.** Björkstén B, Sepp E, Julge K i wsp. Allergy development and the intestinal microflora during the first year of life. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108:516-20. **23.** FAO/WHO: Guidelines for the evaluation of probiotics in food, Raport of a joint FAO/WHO working group on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food. London (Canada) 2002. **24.** Luwer MD, Buurman WA, Hadfoune M i wsp. Strain-specific effects of probiotics on gut barrier integrity following hemorrhagic shock. *Infect Immun* 2005; 73(6):3689. **25.** Canani RB, Crillo P, Terrin G i wsp. Probiotics for treatment of acute diarrhoea in children: randomized clinical trials of five different preparations. *Brit Med J* 2007; 335:7615, 340. **26.** Kekkonen RA, Lumela N, Karjalainen H. Probiotic intervention has strain-specific anti-inflammatory effects in healthy adults. *World J Gastroenterol* 2008; 14:2029. **27.** Weichselbaum E. Probiotics and health: a review of the evidence. *Nutr Bull* 2009; 34(4):340. **28.** Holzapfel WH, Schillinger U. Introduction to pre- and probiotics. *Food Res Int* 2002; 35 (2/3):109. **29.** Socha J, Madaliński K, Stolarczyk A. Probiotyki w chorobach przewodu pokarmowego i ich działanie immunomodulujące. *Pediatr Współcz* 2000; 2(3):137-40. **30.** Hooper LV, Wong MH, Thelin A. Molecular analysis of commensal host-microbial relationship in the intestine. *Science* 2001; 291:881-4. **31.** Vanderhoof JA, Young RJ. The role of probiotics in the treatment of intestinal infections and inflammation. *Curr Opin Gastroenterol* 2001; 17:58-62. **32.** Michetti P, Dorta G, Wiesel PH i wsp. Effect of whey-based culture supernatant of *Lactobacillus acidophilus* (johnsonii) La1 on *Helicobacter pylori* infection in humans. *Digestion* 1999; 60:203-9. **33.** Forestier C, De Champs C, Vatoux C i wsp. Probiotic activities of *Lactobacillus casei rhamnosus*: *in vitro* adherence to intestinal cells and antimicrobial properties. *Res Microbiol* 2001; 152:167-73. **34.** Sanders ME. Considerations for use of probiotic bacteria to modulate human health. *J Nutr* 2000; 130(suppl. 2S):384-90S. **35.** Gusslandi M, Mezzi G, Sorghi M. *Saccharomyces boulardii* in maintenance treatment of Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 2000; 45:1462-4. **36.** Roberfroid MB. Probiotics: The concept revisited. *J Nutr* 2007; 137:830-7S. **37.** Haarman M, Knol J. Quantitative real-time PCR assays to identify and quantify fecal *Bifidobacterium* species in infants receiving a prebiotic infant formula. *Appl Environ Microbiol* 2005; 71:2318-24. **38.** Scholtens PA, Alles MS, Bindels JG i wsp. Bifidogenic effects of solid weaning foods with added prebiotic oligosaccharides: a randomised controlled clinical trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42:553-9. **39.** Shoaf K, Mulvey GL, Armstrong GD i wsp. Prebiotic galactooligosaccharides reduce adherence of enteropathogenic *Escherichia coli* to tissue culture cells. *Infect Immun* 2006; 74:6920-8. **40.** Ojansivu I, Ferreira CL, Salminen S. Yacon, a new source of prebiotic oligosaccharides with a history of safe use. *Trends Food Sci Technol* 2011; 22:40-6. **41.** Huang C-H, Cheng J-Y, Deng M-C i wsp. Prebiotic effect of diosgenin, an immunoinactive steroidal sapogenin of the Chinese yam. *Food Chem* 2012; 132:428-32. **42.** Smith SC, Choy R, Johnson SK i wsp. Lupin kernel fiber consumption modifies fecal microbiota in healthy men as determined by rRNA gene fluorescent in situ hybridization. *Eur J Nutr* 2006; 45:335-41. **43.** Molan AL, Lila MA, Mawson J i wsp. *In vitro* and *in vivo* evaluation of the prebiotic activity of water-soluble blueberry extracts. *World J Microbiol Biotechnol* 2009; 25:243-9. **44.** Mandalari G, Palop CN, Tuohy K i wsp. *In vitro* evaluation of the prebiotic activity of a pectic oligosaccharide rich extract enzymatically derived from bergamot peel. *Appl Microbiol Biotechnol* 2008; 73:1173-9. **45.** Avila-Fernandez A, Galicia-Lagunas N, Rodriguez-Alegria ME i wsp. Production of functional oligosaccharides through limited acid hydrolysis of agave fructans. *Food Chem* 2011; 129(2):380-6. **46.** Vidanarachchi JK, Iji PA, Mikkelsen LL i wsp. Isolation and characterization of water-soluble prebiotic compounds from Australian and New Zealand plants. *Carbohydr Polym* 2009; 77:670-6. **47.** Li D, Kim JM, Jin Z i wsp. Prebiotic effectiveness of inulin extracted from edible burdock. *Anaerobe* 2008; 14:29-34. **48.** Yang Z, Hu J, Zhao M. Isolation and quantitative determination of inulin-type oligosaccharides in roots of *Morinda officinalis*. *Carbohydr Polym* 2011; 83:1997-2004. **49.** Wichienhot S, Jatupornpipat M, Rastall RA. Oligosaccharides of pitaya (dragon fruit) flesh and their prebiotic properties. *Food Chem* 2010; 120:850-7. **50.** Dominika S, Arjan N, Karyn R i wsp. The study on the impact of glycosylated pea proteins on human intestinal bacteria. *Int J Food Microbiol* 2011; 145:267-72. **51.** Nedorostova L, Kloucek P, Kokoska L i wsp. Antimicrobial properties of selected essential oils in vapour phase against foodborne bacteria. *Food Cont* 2009; 20(2):157-60. **52.** Hać-Szymańczuk E, Lipińska E, Grzegorzółka O. Ocena aktywności przeciwbakteryjnej oregano (*Origanum vulgare* L.) Bromat Chem Toksykol 2012; 45(3):308-14. **53.** Duda-Chodak A, Tarko T, Satora P i wsp. The impact of noni juice and grapefruit seed extract (Citrosept) on anaerobic intestinal microbiota. *Potravinastvo* 2013; 7. **54.** Cvetnić Z, Vladimir-Knežević V. Antimicrobial activity of grapefruit seed and pulp ethanolic extract. *Acta Pharm* 2004; 54:243-50. **55.** Kędzia A. Działanie Citroseptu (Cintamani) na grzyby drożdżopodobne z rodzaju *Candida* wyizolowane z zakażeń dróg oddechowych. *Mikol Lek* 2001; 8(2):97-100. **56.** Pawlus AD, Kinghorn DA. Review of the ethnobotany, chemistry, biological activity and safety of the botanical dietary supplement *Morinda citrifolia* (noni). *J Pharm Pharmacol* 2007; 59(12):1587-609. **57.** Potterat O, Hamburger M. *Morinda citrifolia* (Noni) fruit-phytochemistry, pharmacology, safety. *Planta Med* 2007; 73(3):191-9. **58.** Sakunpak A, Panichayupakaranant P. Antibacterial activity of Thai edible plants against gastrointestinal pathogenic bacteria and isolation of a new broad spectrum antibacterial polyisoprenylated benzophenone, chamuangone. *Food Chem* 2012; 130:826-31. **59.** Holderna-Kędzia E, Kędzia B. Działanie preparatów pochodzenia roślinnego na drobnoustroje

probiotyczne. *Post Fitoter* 2012; (2):72-7. **60.** Gupta S, Abu-Ghannam N. Bioactive potential and possible health effects of edible brown seaweeds. *Trends Food Sci Technol* 2011; 22:315-26. **61.** O'Sullivan L, Murphy B, McLoughlin P i wsp. Prebiotics from marine macroalgae for human and animal health applications. *Mar Drugs* 2010; 8:2038-64. **62.** Wang Y, Han F, Hu B

i wsp. *In vivo* prebiotic properties of alginate oligosaccharides prepared through enzymatic hydrolysis of alginate. *Nutr Res* 2006; 26:597-603. **63.** Ramnani P, Chitarrari R, Tuohy K i wsp. *In vitro* fermentation and prebiotic potential of novel low molecular weight polysaccharides derived from agar and alginate seaweeds. *Anaerobe* 2011; 18(1):1-6.

otrzymano/received: 20.07.2015  
zaakceptowano/accepted: 10.08.2015

Adres/address:  
\*Olga Krakowiak  
Katedra i Zakład Botaniki Farmaceutycznej  
Uniwersytet Medyczny w Lublinie  
ul. Chodźki 1, 20-093 Lublin  
tel. +48 (81) 742-37-02  
e-mail: ola.krakowiak@wp.pl