

Mikrobiom, pretilost i metabolički sindrom

Mikrobiom, pretilost i metabolički sindrom

U posljednjem desetljeću sve veći broj istraživanja pokazuje važnost mikrobioma crijeva za ljudsko zdravlje, osobito u kontekstu metaboličkih bolesti, uključujući metabolički sindrom i pretilost. Mikrobiom se odnosi na zajednicu mikroorganizama (bakterija, virusa, gljivica i arheja) koji se nalaze u ljudskom tijelu, prvenstveno u crijevima. Ovi mikroorganizmi imaju ključnu ulogu u probavi hrane, sintezi vitamina, regulaciji imunološkog sustava i metabolizmu (Kho i sur. 2018). Mikrobiota je varijabilna među zdravim ljudima i jedinstvena za svakog pojedinca, te na nju može utjecati mnoštvo različitih čimbenika. U slučaju narušene ravnoteže mikrobioma ili disbioze, može doći do razvoja mnogih bolesti. Disbioza se često povezuje s nastankom brojnih patoloških stanja od kojih su do sada najviše istražena pretilost, kronične upalne bolesti crijeva, sindrom iritabilnog kolona, kolorektalni karcinom i alergijske bolesti djece.

Povezanost mikrobioma i pretilosti

Pretilost je složen metabolički poremećaj koji je posljedica interakcije genetskih, okolišnih i bihevioralnih čimbenika. Međutim, u novije vrijeme pažnja je usmjerena na ulogu crijevnog mikrobioma u razvoju pretilosti. Brojna istraživanja pokazuju da promjene u sastavu crijevne mikrobiote mogu pridonijeti razvoju pretilosti (Zsálig i sur. 2023, Davis 2016), a također utječu i na povezanost s ostalim komponentama metaboličkog sindroma, jer mikrobiota sudjeluje i u regulaciji metabolizma ugljikohidrata, bjelančevina i lipida.

U istraživanju Ley i sur. iz 2005. godine, pokazano je da pretili pojedinci imaju promijenjeni sastav crijevne mikrobiote, pri čemu dolazi do smanjenja broja bakterija iz roda **Bacteroidetes** te povećanja broja bakterija iz roda **Firmicutes**. Ovaj omjer između Bacteroidetes i Firmicutes često se navodi kao karakterističan marker pretilosti. Ove promjene u mikrobiomu mogu rezultirati povećanom sposobnošću mikroorganizama da izvlače više energije iz hrane, što može pridonijeti razvoju pretilosti (Montenegro i sur. 2023). Kasnija istraživanja su pokazala da pretili pojedinci također imaju smanjenu mikrobnu raznolikost, što se često povezuje s raznim metaboličkim poremećajima.

Istraživanja na životinjskim modelima dodatno su potvrdila ovu povezanost. Studija Turnbaugh i sur. iz 2006. godine pokazala je da presađnja crijevne mikrobiote iz pretilih miševa u sterilne miševe bez mikrobiote rezultira povećanjem tjelesne mase i masnog tkiva kod tih sterilnih miševa, unatoč tome što su konzumirali istu količinu hrane kao i kontrolna skupina.

Mehanizmi kojima mikrobiom utječe na pretilost

Crijevna mikrobiota utječe na pretilost putem nekoliko ključnih mehanizama:

- 1. Ekstrakcija energije iz hrane**:** Mikroorganizmi u crijevima imaju sposobnost razgradnje složenih ugljikohidrata koji su neprobavljivi za ljude, pretvarajući ih u kratkolančane masne kiseline (SCFA) poput acetata, propionata i butirata (Portincasa i sur. 2022). Ove masne kiseline mogu biti korištene kao izvor energije, a povećana proizvodnja SCFA povezuje se s pretilošću jer omogućuje bolju iskorištenost kalorija iz hrane (Fusco i sur. 2023, Leu i sur. 2021).
- 2. **Regulacija upale**:** Neravnoteža u crijevnoj mikrobioti može dovesti do propusnosti crijeвне barijere, što omogućuje prijelaz bakterijskih lipopolisaharida (LPS) u krvotok. Povišene razine LPS-a mogu izazvati niskostupanjsku upalu, što je česta karakteristika pretilosti i metaboličkog sindroma (Castro i sur. 2017, Tylutka i sur. 2023). Ova kronična upala doprinosi inzulinskoj rezistenciji i ostalim metaboličkim poremećajima (Hersoug i sur. 2018).
- 3. **Regulacija hormona gladi i sitosti**:** Mikroorganizmi u crijevima mogu utjecati na razinu hormona koji reguliraju glad i sitost, kao što su ghrelin i leptin (Austin i sur. 2008). Studije su pokazale da promjene u sastavu mikrobiote mogu dovesti do disregulacije ovih hormona, što može povećati unos hrane i pridonijeti pretilosti (Yeung i sur. 2023).

Mikrobiom i metabolički sindrom

Metabolički sindrom je skup stanja koji uključuju abdominalnu pretilost, povišene razine glukoze u krvi, povišene razine triglicerida, niske razine HDL kolesterola i povišen krvni tlak. Povezan je s povećanim rizikom za razvoj kardiovaskularnih bolesti i dijabetesa tipa 2. (Huang 2009).

S obzirom na to da pretilost čini središnju komponentu metaboličkog sindroma, ne iznenađuje da su crijevni mikrobi također povezani s razvojem i progresijom ovog sindroma. Istraživanja pokazuju da je sastav crijevne mikrobiote kod osoba s metaboličkim sindromom često narušen, uz smanjenu raznolikost mikroba i prisutnost pro-upalnih bakterijskih sojeva (Dabke i sur. 2019).

Jedno od ključnih istraživanja na ovu temu je ono koje su proveli Qin i sur. 2012. godine, gdje su analizirali mikrobiom kod osoba s dijabetesom tipa 2, koji je usko povezan s metaboličkim sindromom. Rezultati su pokazali da su osobe s dijabetesom tipa 2 imale smanjen broj anti-upalnih bakterija, poput bakterija iz roda ****Faecalibacterium****, koje proizvode butirat.

Butirat ima protuupalna svojstva te je ključan za održavanje integriteta crijevne barijere (Kulkarni i sur. 2021).

Utjecaj probiotika i prebiotika na mikrobiom i pretilost

Zbog sve većeg razumijevanja važnosti crijevne mikrobiote za metaboličko zdravlje, znanstvenici su istražili mogućnosti modulacije mikrobioma putem probiotika, prebiotika i sinbiotika (Roy i sur. 2023). Probiotici su živi mikroorganizmi koji, kada se uzimaju u adekvatnim količinama, imaju povoljne učinke na zdravlje domaćina (Leon i sur. 2022). Prebiotici su neprobavljivi dijelovi hrane koji potiču rast korisnih bakterija u crijevima.

Prebiotici su neprobavljivi sastavni dijelovi hrane koji potiču rast i/ili aktivnost nekih mikroorganizama u crijevima, čime se poboljšava zdravlje domaćina/ crijeva. Dakle, prebiotici su hrana za mikroorganizme u našim crijevima i mogu se koristiti kao alternativa probioticima ili kao dodatna podrška probioticima.

Svi prebiotici su vlakna, ali sva vlakna nisu prebiotici. Vlakno se smatra prebiotikom ako ga ne mogu razgraditi želučani enzimi i ne apsorbira se u tankom crijevu. Za prebiotike je karakteristično da ih mogu razgraditi samo oni mikroorganizmi u crijevima koji imaju pozitivan učinak na zdravlje.

Prebiotici smanjuju učestalost i trajanje proljeva, smanjuju upale i druge simptome povezane s kroničnom upalnom bolesti crijeva, štite crijeva od razvoja raka crijeva, doprinose povećanom upijanju minerala iz hrane, smanjuju rizik od razvoja kardiovaskularnih bolesti, povećavaju osjećaj sitosti i doprinose održavanju normalne tjelesne mase.

Nekoliko istraživanja pokazalo je da probiotici mogu pomoći u regulaciji tjelesne težine i poboljšanju metaboličkog zdravlja. Na primjer, studija Kobyliak i sur. iz 2016. godine pokazala je da suplementacija probioticima kod osoba s pretilošću dovodi do smanjenja tjelesne mase i poboljšanja osjetljivosti na inzulin. Slični rezultati dobiveni su u studijama s prebioticima, posebno s fruktooligosaharidima (FOS) i inulinom, koji potiču rast korisnih bakterija poput **Bifidobacterium** i **Lactobacillus** (Carlson i sur. 2018).

Osim toga, sinbiotici, koji predstavljaju kombinaciju probiotika i prebiotika, također su pokazali obećavajuće rezultate u kontroliranju tjelesne mase i poboljšanju metaboličkih parametara kod pretilih osoba (Li i sur. 2021). Studija Plaza-Diaz i sur. iz 2017. godine pokazala je da sinbiotici mogu smanjiti niskostupanjsku upalu i poboljšati sastav mikrobioma, čime pridonose smanjenju rizika od razvoja metaboličkog sindroma.

Perspektive budućih istraživanja

Unatoč velikom napretku u razumijevanju uloge mikrobioma u pretilosti i metaboličkom sindromu, mnoga pitanja još uvijek ostaju neodgovorena. Buduća istraživanja trebala bi se usmjeriti na dublje razumijevanje specifičnih mikroorganizama i njihovih metaboličkih funkcija te kako točno doprinose patogenezi ovih poremećaja. Također, istraživanja bi trebala istražiti individualne razlike u sastavu mikrobioma i kako te razlike utječu na odgovore na probiotike, prebiotike i sinbiotike.

Jedan od izazova u ovom području je i razvijanje personaliziranih terapija koje bi ciljano djelovale na promjenu mikrobioma kod osoba s pretilošću ili metaboličkim sindromom (Maruvada i sur. 2017). To može uključivati razvoj specifičnih probiotičkih sojeva ili prebiotičkih supstrata koji su prilagođeni pojedincima na temelju njihovog specifičnog sastava mikrobioma.

Zaključak

Mikrobiom igra ključnu ulogu u regulaciji metabolizma, a promjene u njegovom sastavu mogu značajno doprinijeti razvoju pretilosti i metaboličkog sindroma. Iako su istraživanja u ovom području još uvijek u razvoju, postoje jasni dokazi da modulacija crijevne mikrobiote putem prehrane, probiotika, prebiotika ili sinbiotika može imati značajan terapijski potencijal u prevenciji i liječenju pretilosti i metaboličkog sindroma. Razumijevanje specifičnih mikrobioloških i metaboličkih mehanizama koji stoje iza tih poremećaja otvara put za personalizirane pristupe u terapiji, usmjerene na poboljšanje zdravlja putem optimizacije crijevne mikrobiote. Iako je potrebno dodatno istražiti dugoročne učinke ovih terapija i razviti standardizirane metode, ova područja istraživanja pružaju obećavajuće mogućnosti za rješavanje globalne epidemije pretilosti i povezanih metaboličkih poremećaja.