SPECJALISTYCZNE CZASOPISMO DLA DIETETYKÓW I PROFESJONALISTÓW ŻYWIENIA

www.wspolczesnadietetyka.pl

współczesna dietetyka

ISSN 2449-6219 | LISTOPAD 2019

NR 26

REPRINT ARTYKUŁU

Jak żywić melancholijne mikroby? Żywienie w zaburzeniach osi mózgowo-jelitowej

Jak żywić melancholijne mikroby?

Żywienie w zaburzeniach osi mózgowo-jelitowej

Na początku warto przytoczyć wyniki badania opublikowanego 2 lata temu, w którym porównano dwie grupy osób: jedną z lękami i depresją oraz drugą bez tych objawów. Okazało się, że ci pierwsi mieli znacznie podniesione wartości markerów tzw. nieszczelnego jelita w stolcu, czyli zonuliny oraz iFABP2. Wykazano również, że te osoby miały we krwi znacząco wyższą zawartość lipopolisacharydu (LPS) – uznanego markera endotoksemii. Osoby z lękami i/lub depresją miały też znacznie więcej bakterii Gram-ujemnych w jelicie. Przerost bakterii Gram--ujemnych wpływał negatywnie na szczelność bariery jelitowej, prowokując zjawisko jej przesiąkania i translokację prozapalnego LPS do krwiobiegu. LPS po dostaniu się do krwi pokonywał barierę krew-mózg i przechodził do mózgu, gdzie uruchamiał wiele reakcji skutkujących nasileniem lęku[1].

CZYM JEST MIKROBIOTA JELITOWA?

Mikrobiota jelitowa jest zbiorem mikroorganizmów zamieszkujących przewód pokarmowy, składającym się z ogromnej gamy gatunków drobnoustrojów wchodzących w interakcje z organizmem gospodarza[2].

W jelitach namnażają się i funkcjonują nie tylko bakterie jelitowe, ale także archeowce (m.in. *Methanobacterium*, *Woesearchaeota*, *Desulfurococcales*, *Sulfolobales*, *Thermoproteales*, *Nitrososphaerales*, *Halobacteriale*)[3], grzyby (*Saccharomyces*, *Penicillium*, *Kazachstania*, *Candida*)[4] i wirusy (w tym bakteriofagi)[5]. Te mikroorganizmy

wnoszą do metabolomu gospodarza wiele unikatowych możliwości, dodając do puli 23 tysięcy genów gospodarza około 8 milionów genów obcych gatunkowo[6]! Ten dodatkowy zbiór genów (zwany „metagenomem") ma duży wpływ na poszerzenie możliwości metabolicznych gospodarza, odgrywając ważną rolę w zdrowiu i chorobie. Z drugiej strony, to właśnie gospodarz podtrzymuje dobrostan mikroorganizmów poprzez odpowiednią dietę, aktywność fizyczną, stosowanie (lub nie) farmakoterapii. Od tych czynników zależy także funkcjonowanie połączenia między jelitami a mózgiem, zwanego osią mózgowo-jelitową, a prawidłowo funkcjonująca oś mózgowo-jelitowa wydaje się kluczowym czynnikiem zdrowia psychicznego.

CZYM JEST OŚ MÓZGOWO-JELITOWA?

To pojęcie oznacza fizyczne i biochemiczne połączenie neuronów jelitowych i centralnego układu nerwowego (CUN)[7]. Funkcjonalnie oś mózgowo-jelitowa zbudowana jest z neuronów nerwu błędnego i korzenia grzbietowego oraz nerwów układu nerwowego związanego z jelitami (enteralnego układu nerwowego). Te neurony w sposób bezpośredni łączą centralny układ nerwowy człowieka z przewodem pokarmowym[7]. Oś mózgowo-jelitowa stanowi także połączenie bardziej dyskretne – rozgrywane za pomocą hormonów, cytokin, związków immunokompetentnych i neuroaktywnych wydzielanych przez mikroorganizmy jelitowe, a wpływających na funkcje kluczowych obszarów mózgowia[7].

CZY MAMY JAKIEŚ DOWODY NA TO, ŻE BAKTERIE JELITOWE MOGĄ BRAĆ UDZIAŁ W STYMULACJI ZABURZEŃ PSYCHICZNYCH?

Tak. Takie zaburzenia zostały już dobrze opisane dla chorób zapalnych jelita (IBD): choroby Leśniowskiego-Crohna (CD) oraz wrzodziejącego zapalenia jelita (UC), czyli u osób z ewidentnym zaburzeniem mikrobiomu jelitowego[8]. Szacuje się, że stany lękowe i depresja mogą pojawić się u 39% do 50% chorych z IBD, a ryzyko pojawienia się tych zaburzeń u chorych z CD czy UC wzrasta sześciokrotnie[9, 10]. Przeprowadzona analiza mikrobiomu u pacjentów z IBD wykazała szereg nieprawidłowości, takich jak wzrost względnej liczebności gatunków prozapalnych, zmniejszenie liczby przeciwzapalnych gatunków bakterii, takich jak *Faecalibacterium prausnitzii*, oraz zmniejszenie ogólnej różnorodności bakterii w porównaniu z osobami zdrowymi[11].

Elementem łączącym mikrobiotę z funkcjonowaniem osi mózgowo-jelitowej są produkty mikroorganizmów: neuroprzekaźniki (takie jak: kwas γ-aminomasłowy, dopamina, noradrenalina, serotonina), krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, aminy, enzymy, białka regulatorowe. Ich nasilona synteza lub ich niedobory (a także niedobór substancji niezbędnych do ich syntezy przez bakterie, np. witamin czy minerałów) mogą oznaczać pogorszenie funkcji osi mózgowo-jelitowej[12].

Bakteriami „pogarszającymi" funkcjonowanie osi mózgowo-jelitowej poprzez syntezę metabolitów – przekraczających barierę krew-mózg, stymulujących stan zapalny, uszkodzenie aksonów czy demielinizację neuronów – są bakterie z klas *Bacilli*, *Clostridia*, *Enterobacteria*, *Actenobacteria*, *Peptococci*, *Staphylococci*, *Streptococci* oraz niektóre gatunki drożdży[13]. Te mikroorganizmy są powiązane z patogenezą chorób neurodegeneracyjnych (choroba Parkinsona, stwardnienie rozsiane czy choroba Alzheimera). Funkcję układu nerwowego poprawiają bakterie z gatunków *Lactobacillus* (*L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *L. plantarum* itp.), *Bifidobacterium* (*B. bifidum*), *Enterococci*, *Propionobacteria i Peptostreptococci*[13].

Warto przyjrzeć się temu, które produkty i związki chemiczne dostarczane przez mikroorganizmy mogą zmienić funkcjonowanie mózgu.

TRYPTOFAN (TRP)

Jest aminokwasem niezbędnym (egzogennym), częściowo pozyskiwanym z pożywienia (bogate w TRP są orzechy, nasiona, tofu, ser, czerwone mięso, kurczak, indyk, ryby, owies, fasola, soczewica i jajka), a częściowo produkowanym dla nas przez bakterie jelitowe w okrężnicy[2]. Synteza tryptofanu przez bakterie (m.in. *Clostridium bolteae*, *Clostridium hathewayi*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactococcus lactis*, *Streptococcus thermophilus*), nawet u człowieka z prawidłowym mikrobiomem, nie jest w stanie pokryć zapotrzebowania organizmu gospodarza na ten aminokwas (szacowane zapotrzebowanie dietetyczne to 3,5 mg/kg dziennie)[2].

Dlaczego TRP jest kluczowym składnikiem diety, niezbędnym do prawidłowego funkcjonowania osi mózgowo-jelitowej? Dzieje się tak dlatego, że TRP może wejść na trzy różne ścieżki metaboliczne i w ten sposób pozytywnie lub negatywnie wpływać na samopoczucie psychiczne. Są to:

- szlak prowadzący do syntezy kinureniny,
- szlak prowadzący do syntezy serotoniny,
- szlak prowadzący do syntezy indolu.

Szlak kinureniny (KYN) jest głównym szlakiem metabolicznym, który obejmuje prawie 95% wolnego tryptofanu. Zachodzi w wątrobie oraz poza nią w komórkach układu nerwowego: neuronach, astrocytach, komórkach mikrogleju, komórkach układu odpornościowego

(makrofagach)[2]. Enzymami biorącymi udział w syntezie KYN są: dioksygenaza 2,3 tryptofanowa (TDO, charakterystyczna dla przemian wątrobowych) oraz dioksygenaza 2,3 indolaminy (IDO, charakterystyczna dla tkanek pozawątrobowych). Aktywność TDO jest regulowana przez glikokortykosteroidy, metabolity TRP, kofaktory przemian hemu oraz NADPH[14]. Aktywność IDO jest regulowana przez czynniki zapalne (IFNγ, TNF-alfa, IL1B, IL 17). Oba enzymy są regulowane przez stres (kortyzol)[14].

Obydwa enzymy przemian TRP są aktywowane pod wpływem stresu czy procesu zapalnego. W ten sposób indukowane przez bakterie jelitowe zapalenie może ograniczać dostępność tryptofanu do syntezy serotoniny, kierując TRP do przemian na ścieżce szlaku kinureniny. W mózgu KYN przekształcana jest do związku o działaniu wybitnie neurotoksycznym – kwasu chinolinowego (QUIN) lub do produktu neuroprotekcyjnego – kwasu kynurenowego (KYNA)[15]. KYNA ma działanie antyoksydacyjne, a także zmniejsza toksyczne działanie glutaminianu (poprzez działanie antagonistyczne w stosunku do receptorów dla glutaminianu – NMDA i AMPA, oraz receptorów cholinergicznych (nAChR) pośredniczących w presynaptycznym uwalnianiu glutaminianu[15].

Neurotoksyczny kwas chinolinowy (QUIN) jest u osób zdrowych syntetyzowany (w mózgu i płynie mózgowo-rdzeniowym) w bardzo małych ilościach. Niestety w stanach patologicznych – np. przy zapalnej aktywacji osi mózgowo-jelitowej, zwiększonym wyrzucie wolnych rodników tlenowych i wolnych rodników azotowych – jego zawartość w mózgu zwiększa się i prowadzi do niszczenia neuronów GABA-ergicznych/ /cholinergicznych[2, 16].

SZLAK PROWADZĄCY DO SYNTEZY SEROTONINY

Tylko 1–2% uwalnianego w jelitach tryptofanu przekształcane jest w warstwie śluzowej nabłonka jelitowego do serotoniny[17]! A tymczasem serotonina jest związana z regulacją funkcji mózgu, takich jak kreowanie nastroju czy apetytu. Serotonina bierze udział w regulacji pracy układu pokarmowego, krwionośnego czy w syntezie melatoniny niezbędnej do zasypiania[18]. W syntezę serotoniny zaangażowane są dwa enzymy: hydroksylaza tryptofanowa (TPH) przekształcająca tryptofan do 5-hydroksytryptofanu (5-HTP) i dekarboksylaza aromatycznych L-aminokwasów (AADC) przekształcająca 5-HTP do serotoniny. Ten pierwszy enzym (TPH) jest wrażliwy na wiele czynników – jego aktywność jest zaburzona w warunkach hiperinsulinemii, hiperkortyzolemii (stres), przy niedoborze witamin B_3 i B_6 oraz w warunkach stresu azotowego. Do swej aktywności wymaga optymalnej zawartości w diecie kwasu foliowego, witaminy B_3 (niacyny), witaminy D, witaminy C, żelaza i miedzi[19]**.** Drugi z enzymów (AADC) do swojej aktywności wymaga witaminy B_6[2].

Wygląda na to, że mikrobiota jelitowa ma znaczący wpływ na wielkość biosyntezy 5-HTP. Niezależne badania potwierdziły zdolność niektórych bakterii (*Clostridia*) do zwiększania zawartości 5-HTP w organizmach zwierząt laboratoryjnych[20]. Tak samo tyramina i kwas para-aminobenzoesowy (PABA) indukują uwalnianie 5-HTP. Tyramina może powstawać w wyniku aktywności takich bakterii, jak: *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus lactis*, *Micrococcus luteus i Leuconostoc cremoris*, które indukują przemianę tyrozyny w tyraminę w jelicie[2].

SZLAK PROWADZĄCY DO SYNTEZY INDOLU

Synteza indolu zależy głównie od beztlenowych bakterii jelitowych mających zdolność przekształcania TRP w indol. Są to różne gatunki *Lactobacilli* (np. *Lactobacillus reuteri*), które przekształcają TRP do indolu w warunkach głodu węglowodanów, gdy bioaktywne pochodne indolu są wykorzystywane jako źródło energii[21]. Metabolity indolowe biorą udział w regulowaniu rozrostu mikrobioty patogennej w jelitach poprzez swoją zdolność do wiązania się z receptorem arylowym (AhR)[22, 23]. Aktywatorami receptorów arylowych są: związki fenolowe (karbazole) z warzyw krzyżowych oraz inne związki polifenolowe (m.in. kwercetyna, rutyna, daidzeina i inne)[24].

KRÓTKOŁAŃCUCHOWE KWASY TŁUSZCZOWE (SCFA)

Są wytwarzane przez ogromną liczbę bakterii „pożytecznych", czyli komensalnych. Społeczność komensalnych bakterii zapobiega przerostowi bakterii patogennych poprzez kilka strategii, m.in. poprzez syntezę krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA). SCFA mają bardzo wszechstronne zastosowanie[2, 25]:

- Zmieniają metabolizm komórek gospodarza poprzez wpływ na receptory dla SCFA (receptory sprzężone z białkiem G), takie jak GPR41 (FFAR3), GPR43 (FFAR2), GPR109A (PUMA-G), które są

obecne na powierzchni komórek nabłonkowych jelita, adipocytów, enteroendokrynnych komórek L, komórek układu odpornościowego, neuronów.
- Zmieniają warunki środowiskowe w jelicie gospodarza (wpływając na stężenie jonów wodorowych – pH). I tak, pH okrężnicy wynoszące 5,5 stymuluje fermentację do kwasu masłowego, natomiast fermentacja do kwasu octowego jest nasilona przy pH = 6,5[26].
- Pełnią funkcje troficzne dla kolonocytów i różnych gatunków bakterii jelitowych.
- Mają działanie przeciwzapalne.
- Regulują odpowiedź immunologiczną, zwiększając różnicowanie komórek Treg, co ma kluczowe znaczenie dla utrzymania własnej tolerancji (np. na składniki posiłku, własne antygeny). Biorą udział w tłumieniu alergii, astmy i immunopatologii wywołanej patogenem, zapobieganiu chorobom autoimmunologicznym. Działają na inne komórki układu odpornościowego (np. makrofagi, neutrofile).
- Są modulatorami procesów epigenetycznych jako inhibitory procesu deacetylacji histonów (HDAC), np. obniżają ekspresję kilku genów zjadliwości drobnoustrojów.
- Indukują proces apoptozy (szczególnie kwas masłowy).
- Mają niezwykłe funkcje metaboliczne: korzystnie modulują funkcję tkanki tłuszczowej, zapobiegając otyłości (szczególnie aktywacja receptora GPR43), kontrolują apetyt (receptor GPR41) i homeostazę glukozy (GPR43).
- Regulują funkcję osi mózgowo-jelitowej[12]. Wykazano, że we krwi kobiet cierpiących na depresję zawartość niektórych SCFA, np. kwasu octowego, znacząco spada (podobna tendencja jest w przypadku kwasu propionowego)[27].
- Octan i maślan są również strukturalnie spokrewnione z ciałami ketonowymi, odpowiednio: acetooctanem i β-hydroksymaślanem – oba wykazują obiecujące działanie w terapii zaburzeń neurologicznych[28].

SCFA są wytwarzane przez bakterie jelitowe podczas procesu fermentacji włókien roślinnych i niektórych aminokwasów (glutaminy, asparaginy)[2]. Włókna, takie jak inulina i guma guar, powodują szybki wzrost zawartości SCFA w osoczu w ciągu 6 godzin po spożyciu 20–30 g (w formie suplementu)[29, 30]. Podobnie działa długoterminowe (od kilku dni do kilku tygodni) spożycie 20–30 g skrobi opornej[25]. Doskonałym źródłem skrobi opornej jest skrobia kukurydziana o wysokiej zawartości amylozy (HAMS), obecna np. w pieczywie[31]. Doskonałym źródłem energii dla bakterii mogą być oligosacharydy arabinoksylanowe (AXOS). Ich zawartość w chlebie można podnieść poprzez dodanie ksylanazy przed pieczeniem[31].

GDZIE JESZCZE ZNAJDZIEMY CENNE OLIGOSACHARYDY, WŁÓKNA ROŚLINNE SŁUŻĄCE DO SYNTEZY SCFA[2]?

Bakteriami zaangażowanymi głównie w syntezę SCFA są dominujące w okrężnicy: *Bacteroides*, *Roseburia*, *Feacalibacterium*, *Bifidobacterium* i *Enterobacteria*, syntezujące octan, propionian i maślan[2]. Syntezę SCFA można „podkręcić" za pomocą niektórych gatunków bakterii probiotycznych: probiotykami z gatunku *Lactobacillus* (np. *Lactobacillus sakei*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus salivarius*) i *Bifidobacterium breve*[2].

OŚ MÓZG-JELITA KSZTAŁTUJE SIĘ ZA MŁODU, DLATEGO WŚRÓD WIELU WAŻNYCH CZYNNIKÓW BARDZO ISTOTNA JEST DIETA MATKI I DZIECKA

Wpływ na późniejsze funkcjonowanie osi ma wiele czynników występujących na początku życia – podczas pierwszych 1000 dni życia. Do kluczowych zaliczyć można następujące[2]:
- kontakt z bakteriami w czasie ciąży i podczas porodu, np. *Serratia* znajdowana w smółce jest powiązana z kształtowaniem się odpowiedzi immunologicznej u noworodka[32], narażenie na procedury medyczne podczas porodu (antybiotykoterapia, sztuczna wentylacja[33]);
- to, czy poród odbywa się przed terminem, czy też jest w terminie[33, 34];
- choroby autoimmunologiczne matki oraz przyjmowanie antybiotyków przez matkę w czasie ciąży[35];
- cukrzyca, narażenie na stres podczas ciąży[36];
- masa ciała matki podczas ciąży[36, 37];
- dieta matki w czasie ciąży (zawartość witaminy D w diecie, zawartość w diecie donorów reszt metylowych, zawartość w diecie wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, zanieczyszczenia obecne w żywności)[38].

Po urodzeniu kolejnym czynnikiem kształtującym kompozycję mikrobiomu jelitowego dziecka jest dieta matki i dziecka. Dziecko karmione piersią ma stworzone warunki do dynamicznego rozwoju bakterii z przewagą gatunków należących do *Bifidobacteria*. Niemowlęta karmione piersią mają dwie „mamy": biologiczną mamę oraz „mikrobiotę odżywiającą się mlekiem" (MOM – *Milk-Oriented Microbiota*). MOM – to korzystne bakterie zamieszkujące jelita dziecka, które rozwijają się dzięki trawieniu cukrów zawartych w mleku mamy[39, 40]. Obliczono, że dziecko karmione piersią ma kontakt z 1–10 milionami bakterii znajdujących

ARTYKUŁ SPONSOROWANY

się w pokarmie, a ich zawartość i jakość podlega dynamicznym zmianom w zależności od okresu laktacji – siara i mleko dojrzałe są najbardziej zróżnicowane pod tym względem[41]. Ponadto mleko matki zawiera wiele różnych czynników wpływających na rozwój mikrobioty jelitowej dziecka, w tym cząsteczki odpornościowe, takie jak: leukocyty, immunoglobuliny, laktoferyna[42] i niestrawne oligosacharydy, które przyczyniają się do wzrostu *Bifidobakterii* w jelicie grubym dziecka[43]. Oligosacharydy ludzkiego mleka (HMO) są naturalnym prebiotykiem**.** Bogactwo HMO w mleku wpływa na różnorodność bakteryjną, utrzymując obfitość szczepów *Bifidobacterium longum subsp. infantis* w pierwszych miesiącach życia dziecka, oraz zapobiega przyleganiu patogenów do nabłonka jelit[44]. Mleko kobiece utrzymuje mikrobiotę w stanie charakteryzującym się małą różnorodnością i dominacją *Bifidobacterium* korzystnego dla zdrowia dziecka. Wprowadzenie żywienia uzupełniającego zwiększa różnorodność mikroorganizmów i wzrost drobnoustrojów charakteryzujących osoby dorosłe należące do rodzin *Lachnospiraceae* i *Ruminococcaceae*[45].

Tabela 1. Włókna roślinne niezbędne do syntezy SCFA

PREBIOTYK – TO, CZYM KARMIĄ SIĘ BAKTERIE	GDZIE JEST ZAWARTY	DZIAŁANIE NA MIKROBIOTĘ
Guma arabska	Mączka chleba świętojańskiego, mączka akacjowa, karagen, guma guar, guma ksantowa.	Pobudza wzrost *Bifidobacteria, Lactobacilli, Bacteroides.*
Fruktozooligosacharydy	Karczoch jerozolimski, cebula, pory, ziarna, miód.	Pobudza wzrost *Bifidobacteria.*
Galaktooligosacharydy	Soczewica, ciecierzyca/hummus, zielony groszek, fasolka lima, fasola zwyczajna.	Pobudza wzrost *Bifidobacteria.*
Inulina	Cykoria, cebula, pory, czosnek, banany, szparagi, karczochy.	Pobudza wzrost *Bifidobacteria.*
Izomaltooligosacharydy	Izomaltoza, inne rozgałęzione oligosacharydy.	Pobudza wzrost *Bifidobacteria*, *Lactobacilli.* Hamuje namnażanie patogennych *Clostridium perfringens.*
Oligosacharydy sojowe	Soja i groszek.	Pobudza wzrost *Bifidobacteria.* Hamuje namnażanie patogennych *Clostridia.*
Pełnoziarnista pszenica	Pszenica – ziarno z pełnego przemiału.	Pobudza wzrost *Bifidobacteria*, *Lactobacilli.*
Trans-galaktooligosacharydy	Produkt specjalnie przygotowany z laktozy (w reakcji beta-galaktozydazy).	Pobudza wzrost *Bifidobacteria.*
Ksylooligosacharydy	Enzymatyczna obróbka lignocelulozy, hydroliza ksylanu.	Pobudza wzrost *Bifidobacteria,* wszystkich gatunków bakterii beztlenowych oraz *Bacteroides fragilis.*
Polifenole	Związki pochodzenia roślinnego (np. warzywa, owoce, herbata, kawa, wino, kakao).	Pobudza wzrost *Eubacterium rectale, Clostridium coccoides, Lactobacillus spp., Bifidobacterium spp., Bacteroides, Clostridium histolyticum.*
Glutamina i asparagina	Owoce morza, ryby, czerwone mięso, czerwona kapusta, nabiał, jajka, spirulina, orzechy, natka pietruszki, zielone warzywa liściaste, szparagi, brokuły, fasola (glutamina), wołowina, drób, jajka, ryby, owoce morza, nabiał, ziemniaki, szparagi, nasiona roślin strączkowych, orzechy, pestki (asparagina).	Glutamina pobudza wzrost bakterii produkujących kwas octowy i masłowy. Asparagina pobudza wzrost bakterii produkujących kwas octowy i kwas propionowy.

ARTYKUŁ SPONSOROWANY

Wczesne etapy życia dziecka są decydujące w tworzeniu prawidłowej kompozycji mikrobioty jelitowej (ten etap kończy się około 3 roku życia), która z kolei odgrywa istotną rolę w rozwoju dalszych umiejętności poznawczych dziecka, kształtowaniu układu nerwowego, a także odporności na warunki stresowe i podatności na choroby neurodegeneracyjne[2].

MIKROBIOTA OSOBY DOROSŁEJ, CZYLI JAK SIĘ ŻYWIĆ, ŻEBY UTRZYMAĆ MIKROORGANIZMY „PRZYJAZNE" DLA OSI MÓZGOWO-JELITOWEJ W ZNAKOMITEJ KONDYCJI

Wydaje się, że w wieku dorosłym nasz mikrobiom uzyskuje stan „przemijającej stabilności". Dobrostan mikrobioty jelitowej, rozumiany jako duża liczba i zróżnicowanie gatunków bakterii w jelicie, można łatwo zmienić w brak dobrostanu. Czynnikami, które mają negatywny wpływ na mikroorganizmy, są[2]:

- ostry/przewlekły stres,
- nieodpowiednia dieta,
- leczenie,
- styl życia (np. narażenie na smog, picie alkoholu, intensywna aktywność fizyczna, długość snu).

Jaka dieta jest odpowiednia? Taka, która może stymulować wytworzenie „śródziemnomorskiego" jelita, czyli dieta przeciwzapalna, w której mikrobiota charakteryzuje się dużą różnorodnością gatunkową (duża liczba bakterii z rodzaju *Bifidobacteria*, *Bacterioides*, *Prevotella*, a mniejsza z rodzaju *Firmicutes*), dużą zawartością SCFA w stolcu przy jednocześnie niskim stężeniu zonuliny (markera nieszczelnej bariery jelitowej)[46].

Do poprawy funkcjonowania mikrobioty i utrzymania sprawnej bariery jelitowej wymagana jest żywność bogata w błonnik, witaminę A, witaminę D, cynk oraz magnez[46]. Kluczowymi składnikami diety przeciwzapalnej (oprócz włókna niezbędnego do syntezy SCFA – tabela 1) są związki fitochemiczne (polifenole i związki flawonowe) uzyskiwane z owoców, nasion, kory lub liści niektórych roślin. Związki fitochemiczne (stosowane w diecie jako składowe przypraw i ziół) selektywnie odżywiają i stymulują wzrost (lub hamują rozwój) określonych bakterii w okrężnicy, a także wykazują silne właściwości przeciwutleniające. Związki te używane do celów leczniczych zapobiegają chorobom, mają

REKLAMA

Nowoczesny psychobiotyk

Probiotyki SANPROBI Stress

Suplement diety

SANPROBI® Stress to nowoczesny psychobiotyk dobrany dla osób poszukujących równowagi. Zawiera unikalną kompozycję dwóch szczepów bakterii probiotycznych.

Szczepy bakterii probiotycznych:

Jedna kapsułka zawiera 3×10^9 CFU* żywych szczepów bakterii:

- *Lactobacillus helveticus Rosell®* – 52
- *Bifidobacterium longum Rosell®* – 175

*CFU - jednostka tworząca kolonię

www.sanprobi.pl facebook.com/sanprobi

SANPROBI STRESS 30.10.2019

SANPROBI 4 Enteric | SANPROBI Active & Sport | SANPROBI Barrier | SANPROBI IBS | SANPROBI Super Formula

działanie przeciwdrobnoustrojowe, przeciwzapalne, przeciwmutagenne, a także zmniejszają ryzyko raka, chorób serca i cukrzycy[47]. Spośród 50 produktów spożywczych o najwyższych stężeniach przeciwutleniaczy 4 stanowią przyprawy, 8 – owoce i warzywa, 5 – to owoce jagodowe, 5 – produkty na bazie czekolady, 5 – płatki zbożowe, a 4 – to orzechy lub nasiona. W rankingu na szczycie listy znalazły się jeżyny, orzechy włoskie, truskawki, karczochy, żurawina, parzona kawa, maliny, orzechy pekan, jagody, mielone goździki, sok winogronowy i niesłodzona czekolada[48]. Najbardziej antyoksydacyjnymi przyprawami są: oregano, imbir, cynamon i kurkuma[48].

> Wśród polifenoli szczególnie korzystnie oddziałujących na mózg należy wymienić związki uzyskane z fermentacji nasion winogron oraz jagód.

Trzeba jeszcze dodać, że niektóre przyprawy, takie jak: czarny pieprz, pieprz cayenne, cynamon, imbir, oregano, rozmaryn i kurkuma, mają działanie prebiotyczne, wywołujące pozytywne zmiany w mikrobiocie jelitowej człowieka[47]. Te przyprawy przyczyniają się do stymulacji wzrostu pożytecznych bakterii (*Lactobacilli* i *Bifidobacteria*) w jelicie grubym oraz hamowania rozrostu patogennych bakterii, wywierając działanie podobne do prebiotyków[49]. Innymi związkami flawonowymi o działaniu prebiotycznym są proantocyjanidyny (PA). To jedne z najbardziej rozpowszechnionych flawonoidów w diecie człowieka, a obecne są w winogronach (w nasionach i skórce), jabłkach, kakao, czerwonym winie, jagodach, żurawinie, czarnej porzeczce, orzechach laskowych, orzechach pekan i pistacjach. Chociaż nie ma wiarygodnych danych na temat ilości polifenoli docierających do okrężnicy u człowieka, badania na zwierzętach pokazują, że 85% antocyjanów z jagód dociera do okrężnicy, a 69% znika z przewodu pokarmowego po 4 godzinach. Jest to czas wystarczający do aktywnego wpływu na mikrobiom i jednocześnie do aktywnego przekształcania związków flawonowych przez bakterie do ich pochodnych, np. kwasu 3-hydroksybenzoesowego (3-HBA) czy kwasu 3-(30-hydroksyfenylo-)propanowego (3-HBB), powstałych z bakteryjnej fermentacji nasion winogron[50, 51, 52].

Wśród polifenoli szczególnie korzystnie oddziałujących na mózg należy wymienić właśnie związki uzyskane z fermentacji (bakteryjnej w jelitach) nasion winogron[53] oraz jagód. Wykazano, że 30 g liofilizowanych jagód zjadanych codziennie miało pozytywny wpływ na nastrój u dzieci i osób dorosłych[54]. U osób starszych 12 tygodni stosowania koncentratu jagodowego (30 ml/dzień, zawierającego 387 mg antocyjanidyn) przyniosło zauważalną poprawę funkcji poznawczych[55]. Pozytywny efekt wywiera także kurkumina (diferuloylmetan) – główny składnik aktywny ostryżu (*Curcuma longa)*. Kurkumina jest w stanie przekroczyć barierę krew-mózg i działać przeciwzapalnie w mózgu. Dlatego kurkumina ma szeroki potencjał terapeutyczny, właściwości przeciwutleniające i przeciwzapalne[56].

Cennym związkiem flawonowym jest uzyskany z zielonej herbaty 3-galusan epigallokatechiny (EGCG). Zielona herbata i jej aktywny składnik, czyli EGCG, modulują funkcje komórek odpornościowych i poprawiają stan chorych na stwardnienie rozsiane[57]. W modelu zwierzęcym (myszy C57BL/6) podanie EGCG w dawce 50 mg/kg masy ciała dziennie odegrało kluczową rolę w tworzeniu i utrzymywaniu struktury mieliny[58].

PRODUKTY FERMENTOWANE POPRAWIAJĄCE FUNKCJONOWANIE OSI MÓZGOWO-JELITOWEJ

- **Jogurty**
  Badania wykazały, że codzienne podawanie 100 g jogurtu probiotycznego zawierającego dwa szczepy: *Lactobacillus acidophilus LA5* i *Bifidobacterium lactis BB12* (zawartość bakterii min. 1×10^7 CFU) spowodowało podobną poprawę nastroju (redukcję intensywności odczuwania lęku, depresji i stresu) jak stosowanie wielogatunkowej kapsułki probiotycznej zawierającej siedem bakterii probiotycznych (*Lactobacillus casei*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. bulgaricus*, *Bifidobacterium breve*, *B. longum*, *Streptococcus thermophilus* + fruktooligosacharyd i laktoza jako substancje nośnikowe). Z drugiej strony, stosowanie w diecie jogurtu kontrolnego zawierającego kultury starterowe *Streptococcus thermophilus* i *Lactobacillus bulgaricus* nie przyniosło istotnej poprawy markerów zdrowia psychicznego[59]. Niskotłuszczowy jogurt jest dobrym wyborem dla poprawy i redukcji przewlekłego stanu zapalnego i ekspozycji na endotoksyny u kobiet po menopauzie. Stosowany przez 9 tygodni w ilości 339 g dziennie zmniejszył biomarkery przewlekłego stanu zapalnego (TNF-α/sTNF-RII oraz LBP/sCD14) we krwi i przyczynił się do poprawy ciśnienia rozkurczowego o 3–6%[60].

- **Kefiry**
  Tak samo kefir, inny napój probiotyczny składający się z mleka fermentowanego przez kultury grzybów kefirowych i bakterii[61], jest zaliczany do żywności funkcjonalnej wspierającej funkcjonowanie mózgu zwierząt[62, 63]. Kefir podawany gryzoniom zmniejszył

u nich objawy depresji[64]. Podawany kobietom poprawił ich nastrój i jakość życia[65]. Kefir zawiera wiele gatunków żywych bakterii, w tym: *Lactobacillus paracasei ssp. paracasei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus*, *Lactobacillus plantarum i Lactobacillus kefiranofaciens*, *Lactobacillus kefiri*, *Acetobacter aceti i Acetobacter rasens*[66, 67], a także ponad 23 różne gatunki drożdży, z których większość stanowią *Saccharomyces cerevisiae*, *Saccharomyces unisporus*, *Candida kefyr* i *Kluyveromyces marxianus subsp. marxianus*[68, 69].

- **Kefiry wodne**

  Dla osób niepijących mleka i jego przetworów alternatywą może być kefir wodny. Kultury bakterii i grzybów kefiru (ziarna kefirowe) znane są z tego, że fermentują wiele produktów niemlecznych, w tym soki owocowe i warzywne, a nawet zwykłą osłodzoną wodę[70, 71]. Ziarna kefiru wodnego zawierają różnorodne gatunki drobnoustrojów podobne do tych w ziarnach kefiru mlecznego, w tym: *Lactobacillus casei/paracasei*, *Lactobacillus harbinensis*, *Lactobacillus hilgardii*, *Bifidobacterium psychraerophilum/crudilactis*, *Lactobacillus nagelii*, *Lactobacillus hilgardii*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Saccharomyces cerevisiae i Dekkera bruxellensis*[71, 70]. Zawarte w kefirze wodnym kultury bakterii kwasu mlekowego są w stanie wytwarzać egzopolisacharydy z sacharozy, co sprawia, że kefir wodny ma szerokie spektrum działania właściwe dla napoju probiotycznego[72].

- **Kiszonki**

  Innymi sfermentowanymi produktami spożywczymi, które dostarczają materiału genetycznego żywych drobnoustrojów do organizmu, są kiszonki, np. kiszona kapusta, kiszone ogórki, kimchi, kombucha[73]. Osoby stosujące sfermentowaną żywność odnoszą wiele korzyści zdrowotnych[74], chociaż brakuje badań, które w sposób dogłębny udowodniłyby korzystne działanie żywności sfermentowanej na zdrowie człowieka[75]. Z drugiej strony, pojawiają się badania wykazujące pozytywny wpływ szczepów bakteryjnych pochodzących z żywności fermentowanej na funkcje bariery jelitowej oraz na działanie potencjalnie przeciwlękowe (szczepy *L. helveticus R0052* i *B. longum)*[76].

  Pewne jest natomiast, że kiszonki są bogatym źródłem witamin z grupy B. Dzieje się tak dlatego, że mikroorganizmy wytwarzają niektóre z nich podczas fermentacji żywności – chodzi o ryboflawinę (B_2), niacynę (B_3), pirydoksynę (B_6) i kwas foliowy. Szacuje się, że mikrobiota pokrywa 37% dziennego zapotrzebowania na kwas foliowy, 31% – na kobalaminę (B_{12}) i 86% – na pirydoksynę (B_6)[77], czyli witaminy, których często brakuje w grupach osób chorych na depresję[76].

Dla wielu osób żywość fermentowana jest bardziej atrakcyjna niż przyjmowanie suplementów probiotycznych. Z punktu widzenia medycyny opartej na dowodach stosowanie żywych kultur bakterii w formie probiotyku (psychobiotyku) przynosi jednak o wiele bardziej wymierne korzyści.

PSYCHOBIOTYKI – SPECYFICZNE PROBIOTYKI

Ponad 5 lat temu zespół uczonych z Irlandii wprowadził termin „psychobiotyki" dla określenia nowej klasy preparatów probiotycznych oddziałujących na oś mózgowo-jelitową i wykazujących korzyści zdrowotne u pacjentów leczonych z powodu zaburzeń psychicznych[78]. Na naszym rynku jednym z najlepiej przebadanych psychobiotyków jest preparat Sanprobi® Stress zawierający szczepy bakterii *Lactobacillus helveticus* Rosell® 52 oraz *Bifidobacterium longum* Rosell® 175. Jego korzystne działanie zostało udowodnione w badaniach z udziałem zwierząt i ludzi, co zostało opisane szczegółowo w monografii tego preparatu[78].

Dość powiedzieć, że ta mieszanina szczepów w ciągu 3 tygodni (w dawce 1 kapsułka dziennie) przyczyniła się do redukcji objawów somatycznych przewodu pokarmowego u osób narażonych na stres (redukcja: bólu brzucha, uczucia przelewania się, zaparć/biegunek)[79].

W innych badaniach Sanprobi® Stress podawano grupie 55 ochotników przez 30 dni 1 kapsułkę dziennie. Probiotyk istotnie poprawił objawy psychologiczne związane ze stresem – istotnie obniżył intensywność doświadczanego lęku i depresji, redukując stężenie kortyzolu we krwi[80].

prof. dr hab. n. med. Ewa Stachowska
Zakład Biochemii i Metabolomiki PUM

Bibliografia:

1. Stevens B.R. et al., *Increased human intestinal barrier permeability plasma biomarkers zonulin and FABP2 correlated with plasma LPS and altered gut microbiome in anxiety or depression*, "Gut" 67, 2018, 1555–1557.
2. Ceppa F., Mancini A., Tuohy K., *Current evidence linking diet to gut microbiota and brain development and function*, "Int. J. Food Sci. Nutr." 70, 2019, 1–19.
3. Koskinen K. et al., *First Insights into the Diverse Human Archaeome: Specific Detection of Archaea in the Gastrointestinal Tract, Lung, and Nose and on Skin*, "mBio" 8, 2017.
4. Huseyin C.E., Rubio R.C., O'Sullivan O., Cotter P.D., Scanlan P.D., *The Fungal Frontier: A Comparative Analysis of Methods Used in the Study of the Human Gut Mycobiome*, "Front. Microbiol." 8, 2017.
5. Shkoporov A.N. et al., *The Human Gut Virome Is Highly Diverse, Stable and Individual Specific*, "Cell Host Microbe" 26, 2019, 527–541.
6. Ravel J. et al., *Human microbiome science: vision for the future, Bethesda, MD, July 24 to 26, 2013*, "Microbiome" 2(16), 2014.

7. Skonieczna-Żydecka K., Morlicz M., *Monografia: Sanprobi® Stress*, "Współczesna Dietetyka" 19/2018, 77-88, 2018.
8. Aggeletopoulou I., Konstantakis C., Assimakopoulos S.F., Triantos C., *The role of the gut microbiota in the treatment of inflammatory bowel diseases*, "Microb. Pathog." 137, 2019, 103774.
9. Gracie D.J., Guthrie E.A., Hamlin P.J., Ford A.C., *Bi-directionality of Brain-Gut Interactions in Patients With Inflammatory Bowel Disease*, "Gastroenterology" 154, 2018, 1635–1646.
10. Gorrepati V.S. et al., *Anxiety, depression, and inflammation after restorative proctocolectomy*, "Int. J. Colorectal Dis." 33, 2018, 1601–1606.
11. Gevers D. et al., *The treatment-naive microbiome in new-onset Crohn's disease*, "Cell Host Microbe" 15, 2014, 382–392.
12. Hirschberg S., Gisevius B., Duscha A., Haghikia A., *Implications of Diet and The Gut Microbiome in Neuroinflammatory and Neurodegenerative Diseases*, "Int. J. Mol. Sci." 20, 2019, 3109.
13. Sarkar R.S., Banerjee S., *Gut microbiota in neurodegenerative disorders*, "J. Neuroimmunol." 328, 2019, 98–104.
14. Badawy A.A., Guillemin G., *The Plasma [Kynurenine]/[Tryptophan] Ratio and Indoleamine 2,3-Dioxygenase: Time for Appraisal*, "Int. J. Tryptophan Res." IJTR 12, 2019, 1178646919868978.
15. Wu G., *Functional amino acids in growth, reproduction, and health*, "Adv. Nutr. Bethesda" Md 1, 2010, 31–37.
16. De La Cruz-Pérez V., Carrillo-Mora P., Santamaría A., *Quinolinic Acid, an Endogenous Molecule Combining Excitotoxicity, Oxidative Stress and Other Toxic Mechanisms*, "Int. J. Tryptophan Res." IJTR 5, 2012, 1–8.
17. Kim D.Y., Camilleri M., *Serotonin: a mediator of the brain-gut connection*, "Am. J. Gastroenterol." 95, 2000, 2698–2709.
18. Walther D.J. et al., *Synthesis of serotonin by a second tryptophan hydroxylase isoform*, "Science" 299, 2003, 76.
19. Hyland K., *Inherited Disorders Affecting Dopamine and Serotonin: Critical Neurotransmitters Derived from Aromatic Amino Acids*, "J. Nutr." 137, 2007, 1568–1572.
20. Yano J.M. et al., *Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis*, "Cell" 161, 2015, 264–276.
21. Zelante T. et al., *Tryptophan catabolites from microbiota engage aryl hydrocarbon receptor and balance mucosal reactivity via interleukin-22*, "Immunity" 39, 2013, 372–385.
22. Beischlag T.V., Morales L.J., Hollingshead B.D., Perdew G.H., *The aryl hydrocarbon receptor complex and the control of gene expression. Crit. Rev.*, "Eukaryot. Gene Expr." 18, 2008, 207–250.
23. Li Y. et al., *Exogenous stimuli maintain intraepithelial lymphocytes via aryl hydrocarbon receptor activation*, "Cell" 147, 2011, 629–640.
24. Murota K., Nakamura Y., Uehara M., *Flavonoid metabolism: the interaction of metabolites and gut microbiota. Biosci*, "Biotechnol. Biochem." 82, 2018, 600–610.
25. Gill P.A., van Zelm M.C., Muir J.G., Gibson P.R., *Review article: short chain fatty acids as potential therapeutic agents in human gastrointestinal and inflammatory disorders*, "Aliment. Pharmacol. Ther." 48, 2018, 15–34.
26. Walker A.W., Duncan S.H., McWilliam Leitch E.C., Child M.W., Flint H.J., *pH and peptide supply can radically alter bacterial populations and short-chain fatty acid ratios within microbial communities from the human colon*, "Appl. Environ. Microbiol." 71, 2005, 3692–3700.
27. Skonieczna-Żydecka K. et al., *Faecal Short Chain Fatty Acids Profile is Changed in Polish Depressive Women*, "Nutrients" 10, 2018.
28. Stilling R.M. et al., *The neuropharmacology of butyrate: The bread and butter of the microbiota-gut-brain axis?* "Neurochem. Int." 99, 2016, 110–132.
29. Wolever T.M., Wal P., Spadafora P., Robb P., *Guar, but not psyllium, increases breath methane and serum acetate concentrations in human subjects*, "Am. J. Clin. Nutr." 55, 1992, 719–722.
30. Rahat-Rozenbloom S., Fernandes J., Cheng J., Gloor G.B., Wolever T.M.S., *The acute effects of inulin and resistant starch on postprandial serum short-chain fatty acids and second-meal glycemic response in lean and overweight humans*, "Eur. J. Clin. Nutr." 71, 2017, 227–233.
31. Roman L., Martinez M.M., *Structural Basis of Resistant Starch (RS) in Bread: Natural and Commercial Alternatives*, "Foods" 8, 2019.
32. Jakobsson H.E. et al., *Decreased gut microbiota diversity, delayed Bacteroidetes colonisation and reduced Th1 responses in infants delivered by caesarean section*, "Gut" 63, 2014, 559–566.
33. Moles L. et al., *Bacterial Diversity in Meconium of Preterm Neonates and Evolution of Their Fecal Microbiota during the First Month of Life*, "PLOS ONE" 8, 2013, 66986.
34. Groer M.W. et al., *Development of the preterm infant gut microbiome: a research priority*, "Microbiome" 2, 2014, 38.
35. Azad M.B. et al., *Impact of maternal intrapartum antibiotics, method of birth and breastfeeding on gut microbiota during the first year of life: a prospective cohort study*, "BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol." 123, 2016, 983–993.
36. Soderborg T.K., Borengasser S.J., Barbour L.A., Friedman J.E., *Microbial transmission from mothers with obesity or diabetes to infants: an innovative opportunity to interrupt a vicious cycle*, "Diabetologia" 59, 2016, 895–906.
37. Sanz Y., Santacruz A., Gauffin P., *Gut microbiota in obesity and metabolic disorders*, "Proc. Nutr. Soc." 69, 2010, 434–441.
38. Indrio F. et al., *Epigenetic Matters: The Link between Early Nutrition, Microbiome, and Long-term Health Development*, "Front. Pediatr." 5, 2017, 178.
39. Cabrera-Rubio R. et al., *The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery*, "Am. J. Clin. Nutr." 96, 2012, 544–551.
40. Goldsmith F., O'Sullivan A., Smilowitz J.T., Freeman S.L., *Lactation and Intestinal Microbiota: How Early Diet Shapes the Infant Gut*, "J. Mammary Gland Biol. Neoplasia" 20, 2015, 149–158.
41. McGuire M., McGuire M.A., Bode L., *Prebiotics and Probiotics in Human Milk: Origins and Functions of Milk-Borne Oligosaccharides and Bacteria*, "Academic Press" 2016.
42. Hassiotou F. et al., *Maternal and infant infections stimulate a rapid leukocyte response in breastmilk*, "Clin. Transl. Immunol." 2, 2013, 3.
43. Ballard O., Morrow A.L., *Human milk composition: nutrients and bioactive factors*, "Pediatr. Clin. North Am." 60, 2013, 49–74.
44. Bode L., *Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama*, "Glycobiology" 22, 2012, 1147–1162.
45. Biagi E. et al., *Microbial Community Dynamics in Mother's Milk and Infant's Mouth and Gut in Moderately Preterm Infants*, "Front. Microbiol." 9, 2018.
46. Toribio-Mateas M., *Harnessing the Power of Microbiome Assessment Tools as Part of Neuroprotective Nutrition and Lifestyle Medicine Interventions*, "Microorganisms" 6, 2018, 35.
47. Lu Q.Y. et al., *Prebiotic Potential and Chemical Composition of Seven Culinary Spice Extracts*, "J. Food Sci." 82, 2017, 1807–1813.
48. Halvorsen B.L. et al., *Content of redox-active compounds (ie, antioxidants) in foods consumed in the United States*, "Am. J. Clin. Nutr." 84, 2006, 95–135.
49. Clavel T. et al., *Isoflavones and functional foods alter the dominant intestinal microbiota in postmenopausal women*, "J. Nutr." 135, 2005, 2786–2792.
50. Ozdal T. et al., *The Reciprocal Interactions between Polyphenols and Gut Microbiota and Effects on Bioaccessibility*, "Nutrients" 8, 2016, 78.
51. Cardona F., Andrés-Lacueva C., Tulipani S., Tinahones F.J., Queipo-Ortuño M.I., *Benefits of polyphenols on gut microbiota and implications in human health*, "J. Nutr. Biochem." 24, 2013, 1415–1422.
52. Dueñas M. et al., *A Survey of Modulation of Gut Microbiota by Dietary Polyphenols*, "BioMed Research International"; https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/850902/ (2015) doi:10.1155/2015/850902.
53. Wang D. et al., *Role of intestinal microbiota in the generation of polyphenol-derived phenolic acid mediated attenuation of Alzheimer's disease β-amyloid oligomerization*, "Mol. Nutr. Food Res." 59, 2015, 1025–1040.
54. Khalid S. et al., *Effects of Acute Blueberry Flavonoids on Mood in Children and Young Adults*, "Nutrients" 9, 2017.
55. Bowtell J.L., Aboo-Bakkar Z., Conway M.E., Adlam A.L.R., Fulford J., *Enhanced task-related brain activation and resting perfusion in healthy older adults after chronic blueberry supplementation*, "Appl. Physiol. Nutr. Metab. Physiol." 42, 2017, 773–779.
56. Miller E.D., Dziedzic A., Saluk-Bijak J., Bijak M., *A Review of Various Antioxidant Compounds and their Potential Utility as Complementary Therapy in Multiple Sclerosis*, "Nutrients" 11, 2019.
57. Lambert J.D., Elias R.J., *The antioxidant and pro-oxidant activities of green tea polyphenols: a role in cancer prevention*, "Arch. Biochem. Biophys." 501, 2010, 65–72.
58. Semnani M., Mashayekhi F., Azarnia M., Salehi Z., *Effects of green tea epigallocatechin-3-gallate on the proteolipid protein and oligodendrocyte transcription factor 1 messenger RNA gene expression in a mouse model of multiple sclerosis*, "Folia Neuropathol." 55, 2017, 199–205.
59. Mohammadi A.A. et al., *The effects of probiotics on mental health and hypothalamic-pituitary-adrenal axis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial in petrochemical workers*, "Nutr. Neurosci." 19, 2016, 387–395.
60. Pei R. et al., *Low-fat yogurt consumption reduces biomarkers of chronic inflammation and inhibits markers of endotoxin exposure in healthy premenopausal women: a randomised controlled trial*, "Br. J. Nutr." 118, 2017, 1043–1051.
61. Prado M.R. et al., *Milk kefir: composition, microbial cultures, biological activities, and related products*, "Front. Microbiol." 6, 2015, 1177.
62. Bell V., Ferrão J., Pimentel L., Pintado M., Fernandes T., *One Health, Fermented Foods, and Gut Microbiota*, "Foods Basel Switz." 7, 2018.
63. Noori N., Bangash M.Y., Motaghinejad M., Hosseini P., Noudoost B., *Kefir protective effects against nicotine cessation-induced anxiety and cognition impairments in rats*, "Adv. Biomed. Res." 3, 2014, 251.
64. Sun Y. et al., *Supplementation with Lactobacillus kefiranofaciens ZW3 from Tibetan Kefir improves depression-like behavior in stressed mice by modulating the gut microbiota*, "Food Funct." 10, 2019, 925–937.
65. Özcan H., Oskay Ü., Bodur A.F., *Effects of Kefir on Quality of Life and Sleep Disturbances in Postmenopausal Women*, "Holist. Nurs. Pract." 33, 2019, 207–213.
66. Kivanç M., Yapici E., *Kefir as a Probiotic Dairy Beverage: Determination Lactic Acid Bacteria and Yeast*; doi:10.18178/ijfe.1.1.55-60.
67. Zanirati D.F. et al., *Selection of lactic acid bacteria from Brazilian kefir grains for potential use as starter or probiotic cultures*, "Anaerobe" 32, 2015, 70–76.
68. Witthuhn R.C., Schoeman T., Britz T.J., *Characterisation of the microbial population at different stages of Kefir production and Kefir grain mass cultivation*, "Int. Dairy J." 15, 2005, 383–389.
69. Diosma G., Romanin D.E., Rey-Burusco M.F., Londero A., Garrote G.L., *Yeasts from kefir grains: isolation, identification, and probiotic characterization*, "World J. Microbiol. Biotechnol.: 30, 2014, 43–53.
70. Laureys D., De Vuyst L., *Microbial Species Diversity, Community Dynamics, and Metabolite Kinetics of Water Kefir Fermentation*, "Appl. Environ. Microbiol." 2014, 80, 2564–2572.
71. Laureys D., De Vuyst L., *The water kefir grain inoculum determines the characteristics of the resulting water kefir fermentation process*, "J. Appl. Microbiol." 122, 2017, 719–732.
72. Gulitz A., Stadie J., Wenning M., Ehrmann M.A., Vogel R.F., *The microbial diversity of water kefir*, "Int. J. Food Microbiol." 151, 2011, 284–288.
73. Villarreal-Soto S.A., Beaufort S., Bouajila J., Souchard J.P., Taillandier P., *Understanding Kombucha Tea Fermentation: A Review*, "J. Food Sci." 83, 2018, 580–588.
74. Marco M.L. et al., *Health benefits of fermented foods: microbiota and beyond*, "Curr. Opin. Biotechnol." 44, 2017, 94–102.
75. Leroy F., De Vuyst L., *Fermented food in the context of a healthy diet: how to produce novel functional foods?* "Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care" 17, 2014, 574–581.
76. Aslam H. et al., *Fermented foods, the gut and mental health: a mechanistic overview with implications for depression and anxiety*, "Nutr. Neurosci." 1–13, 2018; doi:10.1080/1028415X.2018.1544332.
77. Magnúsdóttir S., Ravcheev D., de Crécy-Lagard V., Thiele I., *Systematic genome assessment of B-vitamin biosynthesis suggests co-operation among gut microbes*, "Front. Genet." 6, 2015, 148.
78. Skonieczna-Żydecka K., Morlicz M., *Monografia: Sanprobi® Stress*, "Współczesna Dietetyka" 19/2018, 77-88, 2018.
79. Diop L., Guillou, S. & Durand, H. *Probiotic food supplement reduces stress-induced gastrointestinal symptoms in volunteers: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial*, "Nutr. Res. N. Y. N" 28, 2008, 1–5.
80. Messaoudi M. et al., *Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (Lactobacillus helveticus R0052 and Bifidobacterium longum R0175) in rats and human subjects*, "Br. J. Nutr." 105, 2011, 55–764.

Nowoczesny psychobiotyk

Probiotyki SANPROBI Stress

***SANPROBI®** Stress* to nowoczesny psychobiotyk dobrany dla osób poszukujących równowagi. Zawiera unikalną kompozycję dwóch szczepów bakterii probiotycznych.

Szczepy bakterii probiotycznych:

Jedna kapsułka zawiera 3x10^{9} CFU* żywych szczepów bakterii:

- *Lactobacillus helveticus Rosell®* – 52
- *Bifidobacterium longum Rosell®* – 175

*CFU - jednostka tworząca kolonię

SANPROBI
probiotyki dopasowane do Twoich potrzeb

Probiotyki SANPROBI 4 Enteric

probiotyk wieloszczepowy zawiera unikalną kompozycję czterech szczepów bakterii probiotycznych w kapsułkach dojelitowych DRcaps™ – chroniących probiotyki przed działaniem kwasu solnego w żołądku i rozpuszczających się dopiero w jelitach.

Probiotyki SANPROBI Active & Sport

probiotyk wieloszczepowy dedykowany sportowcom oraz osobom aktywnym fizycznie, który zawiera unikalną kompozycję pięciu szczepów probiotycznych, starannie dobranych do potrzeb ludzi uprawiających sport.

Probiotyki SANPROBI Barrier

zawiera unikalną kompozycję dziewięciu szczepów bakterii probiotycznych. Utrzymuje ich zawartość w organizmie oraz wspiera mikrobiotę.

Probiotyk SANPROBI IBS

uzupełnia codzienną dietę o ***Lactobacillus plantarum* 299v** - główny składnik ***SANPROBI® IBS*** - zachowuje i wspiera mikrobiotę jelitową. Produkt uzyskał pozytywną opinię Instytutu Jakości Jagiellońskiego Centrum Innowacji, która stwierdza, że ***SANPROBI® IBS*** posiada dobre własności probiotyczne i jest bezpieczny dla konsumenta.

Prebiotyki Probiotyki SANPROBI Super Formula

zawiera 7 bakterii probiotycznych i 2 prebiotyki. Utrzymuje zawartość tych bakterii i prebiotyków w organizmie oraz wspiera mikrobiotę jelitową.

SANPROBI MIX 04.12.2019

Suplementy diety

facebook.com/sanprobi

www.sanprobi.pl