

dr Anne Katharina  
Zschocke

---

# BAKTERIE JELITOWE

kluczem do zdrowia!

---

**NAJSKUTECZNIEJSZY SPOSÓB**  
przywrócenia i pielęgnacji mikrobiomu  
potwierdzony **NAJNOWSZYMI**  
**BADANIAMI** naukowymi

**dr Anne Katharina  
Zschocke**

---

# **BAKTERIE JELITOWE**

**kluczem do zdrowia!**

---

**NAJSKUTECZNIEJSZY SPOSÓB  
przywrócenia i pielęgnacji mikrobiomu  
potwierdzony NAJNOWSZYMI  
BADANIAMi naukowymi**

REDAKCJA: Ewelina Kuryłowicz  
SKŁAD: Dorota Sikora  
PROJEKT OKŁADKI: Dorota Sikora  
TŁUMACZENIE: Małgorzata Rzepka

Wydanie I  
Białystok 2021  
ISBN 978-83-8168-692-1

Tytuł oryginału: *Darmbakterien als Schlüssel zur Gesundheit*

Copyright © 2014 by Knauer Verlag, An imprint of Verlagsgruppe Droemer Knauer GmbH & Co. KG, Munich

© Copyright for the Polish edition by Wydawnictwo Vital, Białystok 2019  
All rights reserved, including the right of reproduction in whole or in part in any form.

Wszelkie prawa zastrzeżone. Bez uprzedniej pisemnej zgody wydawcy żadna część tej książki nie może być powielana w jakimkolwiek procesie mechanicznym, fotograficznym lub elektronicznym ani w formie nagrania fonograficznego. Nie może też być przechowywana w systemie wyszukiwania, przesyłana lub w inny sposób kopiowana do użytku publicznego lub prywatnego – w inny sposób niż „dozwolony użytek” obejmujący krótkie cytaty zawarte w artykułach i recenzjach.

Książka ta zawiera porady i informacje odnoszące się do opieki zdrowotnej. Nie powinny one jednak zastępować porady lekarza ani dietetyka. Jeśli podejrzewasz u siebie problemy zdrowotne lub wiesz o nich, powinieneś skonsultować się z lekarzem, zanim rozpoczniesz jakiegokolwiek program poprawy zdrowia czy leczenia. Dołożono wszelkich starań, aby informacje zaprezentowane w tej książce były rzetelne i aktualne podczas daty jej publikacji. Wydawca ani autor nie ponoszą żadnej odpowiedzialności za jakiegokolwiek skutki dla zdrowia, mogące wystąpić w wyniku stosowania zaprezentowanych w książce metod.



15-762 Białystok  
ul. Antoniuk Fabr. 55/24  
85 662 92 67 – redakcja  
85 654 78 06 – sekretariat  
85 653 13 03 – dział handlowy – hurt  
85 654 78 35 – [www.vitalni24.pl](http://www.vitalni24.pl) – detal  
strona wydawnictwa: [www.wydawnictwovital.pl](http://www.wydawnictwovital.pl)  
Więcej informacji znajdziesz na portalu [www.odzywianie24.pl](http://www.odzywianie24.pl)

PRINTED IN POLAND

# Spis treści

<b>Przedmowa</b> .....	9
<b>1. Odkrycie mikrobiomu</b> .....	11
Mikrobiomowa rewolucja.....	11
Bakteriom zawdzięczamy nasze życie .....	16
Epigenetyka, EHEC i życie w jelicie .....	21
Bakterie wspólnie reagują na bodźce .....	27
Z flory bakteryjnej powstaje mikrobiom .....	32
<b>2. Powstanie mikrobiomu</b> .....	37
Nowy organ .....	37
Bakterie jelitowe w wodach płodowych .....	43
Kolebka mikrobiomu .....	48
Karmienie mikrobami dla niemowlęcia .....	52
Mleko matki tworzy środowisko w jelitach .....	59
<b>3. Nie jesteśmy odporni!</b> .....	65
Bez astmy dzięki drobnoustrojom materacowym .....	65
Bakterie rodzeństwa chronią zdrowie .....	72
Nie musimy się bronić .....	76
Bakterie tworzą układ odpornościowy .....	81

<b>4. Brzuch w opresji</b> .....	87
Nowe zarazy .....	87
Duet bakterii błony śluzowej .....	91
Dobre żucie chroni jelito .....	96
Błonnik to pożywienie bakterii .....	100
Pozbycie się zaparc dzięki bakteriom .....	104
<i>Leaky gut</i> – nieszczelne jelita .....	110
Pszenica, niewinne zboże .....	114
Bakterie jelitowe regulują stany zapalne .....	119
<b>5. Podrażnione jelito</b> .....	123
Jelito drażliwe – zespół niedoboru mikrobiomu .....	123
Powstawanie przewlekłych stanów zapalnych jelit .....	128
Bałagan w jelitach .....	134
Kiedy jelitom brakuje oddechu .....	139
Wydalanie cholesterolu przez jelita .....	147
<b>6. Kariera chorych jelit</b> .....	155
Od dezynfekcji jelita grubego do jogurtu .....	155
Rak jelita potrzebuje pomocy bakterii .....	158
Jelita jako odzwierciedlenie osobistego uporządkowania .....	164
Wewnątrz przeżywamy świat zewnętrzny .....	167
Mężczyzna, który uleczył swoją żonę .....	173
<b>7. Chodzi o kiełbasę</b> .....	179
O odchudzających i tuczących mieszankach mikrobów .....	179
Bakterie dla zimowego tłuszczu .....	184
Bakterie kałowe i bakterie błony śluzowej .....	189
Pokarm jako paka bakterii .....	194
Jedzenie z perspektywy jelita .....	200
Prawdziwa przyjemność .....	204
Chodzi o mieszankę .....	207
Szczupła sylwetka dzięki pokarmowi dla bakterii .....	213

<b>8. Mózg brzuszny i uczucia w głowie</b> .....	219
Jelitowy układ nerwowy .....	219
Jedzenie jednoczy ciało i duszę .....	224
Szczęście tkwi w jelitach .....	229
Bakterie dodają odwagi .....	234
Nie jesteśmy „normalni” .....	239
Bakterie pomagają przy ADHD .....	241
Autyzm i mikrobiota .....	247
Alzheimer, parkinson i mózg brzuszny .....	251
<b>9. Kiedy mikrobiom się przestraszy</b> .....	259
Wezwanie do zniszczenia .....	259
Nierozumiany świat bakterii .....	263
Rehabilitacja <i>Helicobacter pylori</i> .....	271
Elastyczność zdrowego mikrobiomu .....	274
Bakterie ratują się odpornością .....	280
Nadaktywne grzyby <i>Candida</i> .....	286
Jest dobry powód do nadziei .....	292
<b>10. Klucz do wyzdrowienia</b> .....	297
Żadna nowa dieta .....	297
Żywienie przyjazne dla mikrobiomu .....	302
Jelita coś wyrażają .....	308
Bakterie mogą leczyć .....	314
Probiotyki .....	320
Skuteczne drużyny bakterii .....	324
Podziękowania .....	330
<b>Załącznik</b> .....	331
Źródła .....	331
Dalsza literatura na temat Efektywnych Mikroorganizmów (EM) ...	332
Wybór literatury do tej książki .....	332
Przypisy .....	340
Indeks haseł .....	343

# Przedmowa

**W** ciągu prawie 19 lat, podczas których nauczałam praktycznego zastosowania Efektywnych Mikroorganizmów (EM), zauważyłam, że większość uczestników wykładów i seminariów zainteresowała się bakteriami, ponieważ borykała się z ciężkim problemem zdrowotnym. Najczęściej zadawane pytania dotyczyły jelit i chorób z nimi związanych.

Jednocześnie w tych latach pojawiło się zaskakujące odkrycie – dowiedziono dużego znaczenia bakterii dla utrzymania dobrego stanu zdrowia organizmu. W wielu badaniach udowodniono naukowo to, co wcześniej doświadczane było co najwyżej w praktyce – że bakterie jelitowe są kluczem do zdrowia. Całkowicie zmienia to dotychczasowy obraz człowieka!

Drogi Czytelniku, droga Czytelniczko, w niniejszej książce dzielę się z Tobą ważnymi doświadczeniami, dzięki którym niezliczona liczba osób odnalazła swoją drogą do uzdrowienia.

To, co w pierwszym wydaniu z roku 2014 było przedstawiane tylko jako nowe pomysły, zostało w międzyczasie potwierdzone badaniami i już wielokrotnie wykorzystane.

Życzę Ci odnalezienia z tym nowym wydaniem pomocy, uzdrowienia i radości życia!

*Dr Anne Katharina Zschocke*  
*Czerwiec 2014/lipiec 2018*





# Odkrycie mikrobiomu

## Mikrobiomowa rewolucja

Jako ludzie Zachodu znajdujemy się pośrodku rewolucji – rewolucji, która przez wielu z nas jest niezauważana, ale która całkowicie zmieni nasze spojrzenie na świat i ludzi oraz całkowicie zweryfikuje nasze spojrzenie na choroby i medycynę. To naukowo udowodniona teza – bakterie to podstawa naszego zdrowia oraz życia.

To, co przez długi czas często było wyśmiewane i negowane, co znajdowało zastosowanie w alternatywnych terapiach, poradnikach żywieniowych czy leczeniu naturalnym, żąda teraz należnego miejsca w medycynie przyszłości: nasze kolonie bakterii to klucz do uleczenia, i to nawet chorób, które jeszcze niedawno uznawane były za nieuleczalne, chorób cywilizacyjnych i tych nie do końca wyjaśnionych, które często oznaczały codzienne cierpienie dla osób nimi dotkniętych. Nietolerancje

pokarmowe i cukrzyca, nadwaga, jelito drażliwe i choroby skóry, autyzm, alzheimer i nadciśnienie – lista chorób mających związek z naszą florą jest tym dłuższa, im bardziej szczegółowe są badania. A to dzieje się szybko.

Na całym świecie ludzkie bakterie stają się głównym punktem zainteresowania coraz większej liczby instytutów badawczych. Od stanów zapalnych przez zaburzenia metaboliczne aż do chorób psychicznych: nagle w medycynie akademickiej otwierają się zupełnie nieznane terapie dające dużą nadzieję na wyleczenie. Dobra wiadomość jest też taka, że to uzdrowienie nie jest sztucznie wymuszone przez człowieka, ale właściwie jest to powrót do natury. To poznanie związków wewnątrz naszego organizmu oraz korekta naszego dotychczasowego myślenia i działania.

Rewolucje zaczynają się, kiedy potrzeba zmiany staje się nie do zniesienia. Wtedy nadchodzi czas, aby coś zmienić. Najczęściej rewolucja wyrasta na glebie niesprawiedliwości. Słowo „rewolucja”, które oznacza „przewrót”, odwoływało się pierwotnie do ciągłego obiegu gwiazd. Później zaczęło oznaczać ogólnie „zmianę”. Obecnie mamy do czynienia z przewrotem, który możemy nazwać „mikrobiologiczną rewolucją”. O tym właśnie jest ta książka. Może ona dać pełne szacunku spojrzenie na trwający od milionów lat związek mikrobów i ludzi i zakończyć się sięgnięciem człowieka do gwiazd. W przeciwieństwie do rewolucji politycznych ta rewolucja nie powoduje niepokoju w czasach pokoju, ale właśnie wyprowadza nas z konfliktu w stronę pokojowej egzystencji, radości i uzdrowienia. Przebiega bez przemocy, ale ze zdziwieniem, i kończy mordy oraz umyślne zabójstwa, które od przedostatniego stulecia stanowiły program medyczny: systematyczne uśmiercanie bakterii, nawet w naszych własnych organizmach.

Dzięki nowym odkryciom na temat kolonii bakterii w naszym organizmie, zwracamy od wrogości w stosunku do jednokomórkowców do nowego współistnienia, w którym postrzegamy je jako żywe istoty, które umożliwiają nam zdrowe życie. Sprawiedliwość zostaje przywrócona.

Piękne w tym jest to, że zyskujemy na tym wszyscy – lepsze zdrowie, lepsze samopoczucie, oszczędność pieniędzy i po prostu lepsze życie.

Wraz z nowymi odkryciami na temat bakterii jelitowych całkowicie zmienia się ich postrzeganie. Musimy wyzbyć się uprzedzeń tkwiących w nas od ponad stu lat – przestać traktować bakterie jako przede wszystkim niebezpieczne czynniki chorobotwórcze i wyzbyć się przeświadczenia, że organizm musi się przed nimi chronić. Te wnioski wyciągnięte z niewielkiej ilości faktów teraz, cztery pokolenia później, okazują się całkowicie jednostronne i wymagają od nas zmiany całej gałęzi medycyny. Stworzone w XIX wieku antybiotyki zamiast przyczyniać się do poprawy zdrowia powodowały rozwój większej liczby chorób, a odporne szczepy bakterii są jednym z największych problemów, z jakimi zmagają się nie tylko szpitale. Można iść na prosty zabieg do kliniki i zarazić się opornymi bakteriami tak poważnie, że konieczna jest długotrwała terapia, a skutkami zarażenia może być cierpienie, a nawet śmierć.

To, że zostało to odkryte i jest uznawane nawet w świecie akademickim, to zasługa projektu, którego sens i cel może być oceniany krytycznie: projektu poznania ludzkiego genomu (*Human Genome Project*, HGP). HGP został powołany do życia w USA w roku 1990 i miał na celu cyfrowe zmapowanie wszystkich ludzkich genów.

Za jedno z największych odkryć XX wieku uznano to, że chromosomy, które niosą informację genetyczną w każdej

komórce, składają się ze spiralnie zwiniętego kwasu dezoksyrybonukleinowego (DNA) połączonego odpowiednimi parami zasad. Ich uporządkowanie niesie informacje dla tworzenia związków cząstek, a kolejność dla określonej jednostki nazywamy genem. Kiedy geny zostają odczytane w komórce, tworzą się białka: hormony, enzymy, białka strukturalne i wiele, wiele więcej. Aby ustalać kolejność zasad, stworzono technologie genowe.

Wcześniej nauka o dziedziczeniu zajmowała się przede wszystkim zjawiskami zewnętrznymi, a po tym odkryciu na pierwszy plan wysunęły się geny jako nośniki informacji genetycznej. Genetyka postrzegana była jako klucz do zrozumienia życia; wierzono, że z genów będziemy w stanie odczytać wszystkie cechy człowieka, także jego choroby – zupełnie tak, jak czytamy litery w książce. Wyobrażano sobie, że gdyby wszystkie geny i ich funkcje były znane, można byłoby dzięki interwencji genetycznej je zmieniać, a tym samym zwalczać zaburzenia.

Szukano odpowiednich ku temu technologii i w roku 1975 odkryto sekwencjonowanie DNA jako metodę określania kolejności par zasad w DNA. Do dziś jest ona używana do analizy informacji genetycznej. W tym celu DNA jest rozcinane na małe części i kopiowane za pomocą swego rodzaju kalki, dzięki czemu ustalana jest kolejność par zasad. Z ich pomocą można przeanalizować cały układ zasad na chromosomie, co nazywamy sekwencjonowaniem. Koniec końców można określić, za jaką informację odpowiada dana kolejność, a zatem gen – część chromosomu. Równolegle rozwinięto techniki, które umożliwiają wycinanie określonych układów zasad z genu i umieszczanie ich wedle uznania w innym miejscu żyjącej komórki. Tak powstała technika genowa.

Pod koniec lat 70. XX wieku można już było wprowadzać obce geny do komórek roślinnych, aby zmieniać ich aktywność. Można było także umieszczać ludzkie geny w bakteriach, aby te produkowały ludzkie białka, na przykład insulinę.

Obecnie te techniki wykorzystywane są w dużej mierze w przemyśle, nawet jeśli wiele osób uważa wpływanie na substancję genetyczną i jej manipulację za bezprawną ingerencję w obecny świat.

W badaniach genetycznych bakterie od samego początku odgrywają ważną rolę. Jako że zawierają one geny łatwo dostępne dla naukowców, można było na nich łatwo eksperymentować. Oprócz chromosomu, na którym leżą informacje, bakterie posiadają także dodatkowe jednostki genetyczne. W większości składają się one z małego okręgu zwanego plazmidem i mogą być niezależnie namnażane w komórce bakterii. Bakterie mogą uwalniać plazmidy wedle uznania do otoczenia, do innych organizmów jednokomórkowych lub do komórek organizmu. Dzięki temu można nad nimi łatwo pracować pod względem technologii genetycznej.

Najbardziej znana spośród badanych bakterii była *Escherichia coli* (*E. coli*). Dzięki krótkiemu czasowi podwajania, wynoszącemu około 20 minut w warunkach laboratoryjnych, oraz skromnym wymaganiom żywieniowym uchodzi ona za łatwą do wyhodowania. To właśnie z niej w roku 1969 wyizolowano pierwszy gen, była to także pierwsza genetycznie zmodyfikowana bakteria (rok 1973).

*E. coli* otrzymała swoją nazwę po lekarzu pediatrze Theodorze Escherichu, który w 1885 roku po raz pierwszy ją opisał i nazwał łacińskim określeniem miejsca, w którym głównie występuje – *colon*, czyli część jelita grubego. To powszechny mieszkaniec jelita ludzi i zwierząt, który wykonuje ważne zadania.

*E. coli* została ustandaryzowana jako „organizm modelowy”, który znajduje zastosowanie zarówno w badaniach genetycznych, jak i biotechnologii w przemyśle.

W połowie lat 80. XX wieku pierwsze genetycznie zmodyfikowane bakterie zostały uwolnione do środowiska. W 1981 roku Sąd Najwyższy Stanów Zjednoczonych uznał, że mikroorganizmy są wprawdzie istotami żyjącymi, ale nie ma to znaczenia dla prawa patentowego, a zatem genetycznie modyfikowane organizmy również mogą zostać opatentowane. Ale jak jeszcze zobaczymy, bakterie są w stanie pokonać przestrzeń i czas i mogą przenosić się z wiatrem, wodą i chmurami. Próby ich kontrolowania i patentowania stoją więc w sprzeczności z ich naturalnymi cechami.

## Bakteriom zawdzięczamy nasze życie

Po uznaniu DNA za nośnik informacji, zidentyfikowaniu jego odcinków jako geny oraz po odkryciu sposobu prezentowania tych genów, chciano oczywiście wiedzieć, jakie geny posiada człowiek. Powołano zatem do życia projekt poznania ludzkiego genomu, którego celem było zidentyfikowanie wszystkich genów ludzkiego DNA, określenie kolejności wszystkich par zasad oraz cyfrowe zapisanie tych informacji.

Szacowano, że człowiek posiada około 3 miliardów par zasad i wychodzono z założenia, że po stworzeniu pełnej mapy genów będziemy w stanie odczytać ją niczym książkę. Wtedy można byłoby przyporządkować choroby poszczególnym genom i korygować je dzięki interwencji genetycznej. Człowiek był postrzegany jako prosta kalka swoich genów, a choroby – jako swego rodzaju błędne zaprogramowanie.

Około tysiąca naukowców w 40 krajach świata wzięło się do roboty. Od września 1995 roku również Niemcy ruszyły z projektem poznania ludzkiego genomu (DHGP), finansowanym przez ministerstwo kształcenia i badań. Trzydzieści lat i ponad miliard dolarów (około 733 352 889 euro) później miano do dyspozycji gigantyczną ilość cyfrowych danych na temat ludzkiego DNA. W rzeczywistości jednak nie można było się w tym połapać.

Do dzisiaj analizy te nie przyniosły żadnego pożytku dla ludzkiego zdrowia. Kiedy w 2001 roku obwieszczono wielkimi literami na pierwszych stronach gazet, że zidentyfikowano ludzki genom, chciało się wzruszyć ramionami i spytać: No i?

A jednak ten projekt miał przydatne efekty uboczne, które doprowadziły do mikrobiomowej rewolucji. Usprawniono na przykład technikę sekwencjonowania – dzięki temu umożliwiono szybsze i tańsze identyfikowanie genów. Na początku analiza pojedynczej sekwencji genu trwała wiele dni, a dzisiaj można zsekwencjonować swój osobisty genom w ciągu kilku dni. Można także łatwiej badać geny wszystkich innych żywych organizmów, w tym bakterii. Przed naukowcami otworzyło się nowe pole badań, więc rzucili się w wir pracy nad genami bakterii.

Nie dziwi fakt, że pierwszym organizmem, którego geny zostały zsekwencjonowane w 1995 roku, była bakteria. Wszak bakterie są organizmami z najmniejszą ilością genów. W momencie ustalenia znano już kolejność zasad w jej materiale genetycznym. Jedna uwaga: nie było to naprawdę ważne. W każdej chwili bakterie mogą wymieniać się między sobą genami, *E. coli* posiada na przykład około 15% genów innych bakterii, a więc geny innej bakterii tego samego rodzaju lub tej samej bakterii w innym momencie mogą wyglądać po prostu inaczej.

Analizowanie mikroorganizmów, czyli istot, których nie widzimy gołym okiem, jest bardzo trudne. W tym celu potrzebujemy wielokrotnego powiększenia, aby w ogóle je zidentyfikować. Można to zrobić na przykład na podstawie ich kształtu. Ponadto wyróżniamy różne biochemiczne cechy lub różne procesy metaboliczne, różną strukturę ściany komórkowej lub różne struktury na powierzchni. To wszystko jednak nie mówi nic o ich aktywności.

Kiedy wreszcie opracowano techniki genetyczne, spróbowano sklasyfikować bakterie na podstawie ich genów. Jednak to również nie przyniosło zadowalających rezultatów, ponieważ całkiem różne sklasyfikowane bakterie okazywały się być do siebie podobne pod względem genetycznym. *E. coli* jako nieszkodliwy mieszkaniec jelita oraz *Shigella*, która odpowiada za bakteryjną czerwonkę, mają w 100% takie samo DNA, mimo że wykazują zupełnie inne działania w jelicie. W przypadku organizmów jednokomórkowych chodziło więc zatem o pulę genów podzieloną na te organizmy. Geny te wymieniają się między tymi organizmami w odpowiednich warunkach. Bakterie należy więc postrzegać inaczej niż organizmy takie jak kot i mysz, zeberka zwyczajna i pstrąg tęczowy. To o wiele trudniejsza kwestia.

Kiedy rozpoczął się projekt poznania genomu ludzkiego, z powodu kompleksowości ludzkiego organizmu oczekiwano odkrycia ponad stu tysięcy różnych ludzkich genów. Kiedy projekt zakończono, trzeba było skonfrontować się z faktem, że ilość genów w ludzkich chromosomach wynosi około 20 000, nieznacznie więcej niż w przypadku genomu myszy. Jak to możliwe? Człowiek tak złożony jak mysz? Człowiek zdecydowanie przecenił samego siebie. Jak to możliwe, że tak wysoko rozwinięty organizm z tak wieloma kompleksowymi



procesami posiada tak mało genów? Czy *Homo sapiens* nie jest jednak królem wszystkich stworzeń?

Odpowiedź przyszła z nieoczekiwanego miejsca i brzmiała tak: złożoność naszych genów zawdzięczamy żyjącym w nas bakteriom. To one zawierają brakującą ich ilość – około 100 razy więcej niż znajduje się w naszych ludzkich chromosomach. Jesteśmy drużyną. Oprócz swoich własnych genów człowiek posiada także geny bilionów bakterii, które żyją w i na naszym organizmie. To one wpływają na rozwój narządów, kierują trawieniem i zachowaniem, pobudzają układ immunologiczny i wiele, wiele więcej. Biorą udział we wszystkich ważnych procesach w organizmie: w przemianie materii, aktywności mięśniowej, gospodarce hormonalnej, funkcjonowaniu mózgu i układu nerwowego. Ich wszystkie działania nie zostały jeszcze do końca poznane.

My, ludzie, wbrew naszej opinii nie jesteśmy najważniejszymi ogniwami komórek jądrowych, z których wywodzi się życie – jesteśmy żywym współlistnieniem mikrobów i komórek organizmu, a bez tych bakterii człowiek jest niczym. Myślano, że jesteśmy wynikiem naszych pradawnych genów, genomu. Rewolucyjne odkrycie jest następujące: dzięki bakteriom żyjącym w naszym organizmie stoimy w ścisłym związku ze wszystkimi mikrobami Ziemi i mamy w sobie swego rodzaju narząd, którego do tej pory nie postrzegaliśmy w taki sposób: całość bakterii razem z ich informacją genetyczną, aktywnością metaboliczną, elastycznością i umiejętnością dostosowywania się. Z ich zdolnością do wymiany między sobą wszystkiego, co się da, i z tym wszystkim, czego jeszcze o nich nie wiemy.

Całość genów wszystkich naszych bakterii nosi nazwę mikrobiomu. Na skutek tego odkrycia badania koncentrują się na pytaniu, jakie funkcje pełnią w nas te jednokomórkowce.

Niespodziewanie szybko odkrywa się nowe związki, które pozwalają spojrzeć na ludzkie życie z zupełnie nowej perspektywy.

Oczywiście można zadać pytanie, dlaczego w ogóle wydaje się tak ogromne pieniądze na projekt badawczy, którego cel po wielu latach pracy niezliczonych badaczy nadal wydaje się bardzo odległy.

Niemniej jednak ludzkość zyskuje na tym jedno: naukowe potwierdzenie tego, że ludzie są istotami społecznymi. Że jesteśmy nierozłącznie związani z najmniejszymi istotami tego świata i polegamy na sobie nawzajem, i że tylko dzięki prawidłowemu współżyciu z nimi możemy zdrowo żyć. Społeczeństwo musi jeszcze jednak przywyknąć do tej wzbudzającej pokorę mądrości.

W USA ten proces przyzwyczajania się wspomagają między innymi projekty, na przykład *Genomic Science Program*, po polsku: Program Nauki o Genomie. Jest to program, który ma na celu zrozumienie systemów biologicznych za pomocą ich cech genetycznych tak dokładnie, aby „odkryć zasady kontrolujące systemy roślinne i mikrobiologiczne” oraz „stworzyć podstawę dla biotechnologii przemysłowej nowej generacji”<sup>1</sup>. Głównym założeniem jest istnienie podstawowych zasad genetycznych kontrolujących systemy roślinne i jednokomórkowe. Kontrolowanie tych systemów przez człowieka mogłoby umożliwić panowanie nad nimi i stosowanie ich zgodnie z aktualnymi potrzebami.

Kolejny program to *Human Microbiome Project* trwający w latach 2008-2012. W jego trakcie pobrano od 300 osób 690 próbek mikrobów z 15 różnych miejsc w organizmie i badano je, aby lepiej zrozumieć mikrobiom.

Na podstawie zrealizowanych projektów wiemy teraz, że dopiero gdy bakterii w i na naszym organizmie razem

z informacją genetyczną naszych własnych komórek tworzą człowieka i warunkują nasze zdrowie. Kiedy manipulujemy bakteriami na zewnątrz naszego organizmu, wracają one do naszego ciała przez powietrze, wodę i pożywienie. Tam spełniają takie funkcje, do jakich je przystosowaliśmy za pomocą technologii genetycznej. Tak jak na zewnątrz, tak i wewnątrz – wszystko, co zrobimy bakteriom w laboratorium, wraca do nas samych, na przykład do naszego jelita.

## Epigenetyka, EHEC i życie w jelicie

Oczekiwanie, że życie można kontrolować przez panowanie nad genami, spaliło na panewce po ustaleniu, że to nie gen sam w sobie, a dopiero jego aktywacja odpowiada za oznaki życia. Wyżej rozwinięte organizmy wielokomórkowe niosą w jądrach komórkowych te same geny, ale aktywują tylko wybrane z nich, tak aby z zapłodnionej komórki jajowej powstał oddzielny organizm z różnymi komórkami wątroby, kości czy komórkami nerwowymi. Również w przypadku bakterii samo odczytanie informacji genetycznej nic nie mówi. Samo posiadanie pewnego genu nie oznacza zatem, że coś będzie z niego zsyntetyzowane. Będzie to ważne dla zrozumienia kolejnych rozdziałów, w których będzie mowa o koloniach bakterii w jelicie. Można na przykład posiadać bakterie, które zawierają geny trucizny, toksyny, ale to, czy ta trucizna zostanie zsyntetyzowana, zależy od otoczenia. Ta sama bakteria może u jednego człowieka stworzyć toksynę chorobotwórczą, a u innego – nie. Decydujące nie jest to, czy ktoś posiada tę bakterię, tylko to, czy ta bakteria rozwinię w nim tę cechę. Dla naszego zdrowia ważne jest nie tylko to, abyśmy żyli z bakteriami i znali ich

nazwy, ale także to, co te bakterie robią w kontakcie z komórkami naszego organizmu.

Nie musimy zatem obawiać się naszych genów, także naszych genów bakteryjnych. To od nas zależy, co z nimi zrobimy – od nas i oczywiście od naszej odpowiedzialności. Nie jesteśmy ofiarami naszych genów, są one raczej instrumentami, dzięki którym możemy dyrygować muzyką naszego życia. W następnych rozdziałach zobaczymy, jak to możliwe. Rzeczywistość w naszym organizmie jest złożona. Geny są odczytywane lub nieodczytywane. Włączanie lub wyłączanie genów odbywa się za pomocą różnych mechanizmów, w przypadku bakterii na przykład poprzez obecność lub brak określonego substratu w otoczeniu. Każdy rodzaj pożywienia służy bardziej jednym bakteriom niż innym, a więc w naszym organizmie krąży więcej genów tych bakterii niż innych. Każdy antybiotyk uśmierca żyjące w nas bakterie razem z ich genami, a na ich miejsce pojawiają się inne, być może takie z nowo wytworzonymi genami odporności. W ten sposób stale aktywnie wpływamy na skład naszego mikrobiomu. Możemy się przez chwilę zastanowić, jak do tej pory się z nim obchodziliśmy.

Szczególnym sposobem regulacji genów jest tak zwana regulacja epigenetyczna. Oznacza ona wszystkie procesy, które mają wpływ na dziedziczenie, niezależnie od kolejności zasad na genach. Stąd przedrostek „epi-”, który w grece oznacza „dookoła” lub „dodatkowo”. Epigenetyka zajmuje się przekazywaniem genów w konkretnej strukturze przestrzennej. DNA w chromosomie jest wielokrotnie skręcone i tworzy przestrzeń. Można to sobie wyobrazić jako gumkę recepturkę, którą trzymamy za dwa końce i tak długo skręcamy, aż powstanie kłębek. Podobnie jest w przypadku DNA i ma to daleko idące skutki: w zależności od sposobu *formowania* kłębka geny mogą

być tak gęsto ze sobą splątane, że nie będziemy w stanie ich odczytać. Sposób zwijania może być różny i jest dziedziczny: oznacza to, że ten sam układ genów w zależności od jego trójwymiarowego kształtu raz może mieć odzwierciedlenie w rzeczywistości, a raz – nie.

W przypadku występowania takich samych genów istnieją też różne ich osobliwości; możliwa jest także zmiana dziedziczenia bez zmiany w genach. Nadal bada się czynniki wyzwalające te zmiany i dyskutuje się o nich, ale wiadomo już, że modyfikacje mogą także zachodzić spontanicznie, na przykład przez nagle zmieniające się warunki otoczenia. Oznacza to, że w zależności od tego, jakie warunki w naszym otoczeniu stworzymy, pewne zjawiska mogą się ujawnić lub też nie.

Aby takie mechanizmy regulacyjne miały w ogóle znaczenie i mogły włączać lub wyłączać geny, potrzebują krótkotrwałego przENOŚNIKA wybranej informacji. Są nim cząsteczki semiochemiczne, tak zwane RNA<sup>2</sup>. Istnieją różne klasy RNA, a że ich kolejność zasad jest taka jak zapis DNA, jako markera sekwencjonowania genów bakterii używa się pewnego podrodzaju – 16S rRNA<sup>3</sup>. Bakterie uznaje się za będące jednego gatunku, jeśli 98% ich 16S rRNA jest identyczne.

Dzięki innej klasie RNA, mRNA<sup>4</sup>, który służy za pośłańca i szybko się rozpada (częściowo nawet w mniej niż minutę), bakterie mogą krótkotrwale reagować na zmiany i dopasowywać do nich swój metabolizm. Te jednokomórkowce działają przy tym jak wspólnota, także w naszym jelicie. Delikatny bodziec, mała zmiana tylko w części bakterii może, w przypadku dużej ilości bakterii, przyczynić się do zmian.

Jeśli na przykład *E. coli* rozwija się bez obecności cukru mlecznego (laktozy) w organizmie, jej zdolność do wykorzystywania laktozy do namnażania się nie jest rozwinięta. Kiedy

nagle pojawia się laktoza, dotychczas uśpione geny są odczytywane i rozpoczyna się produkcja niezbędnych enzymów rozkładających laktozę na glukozę i galaktozę, które są wykorzystywane przez *E. coli*.

Taka elastyczność umożliwia bakteriom dostosowanie się do stale zmieniającego się składu naszego pożywienia. Rano chleb i masło, przed południem może jogurt i jabłko, na obiad ziemniaki i warzywa, po południu ciasto, a wieczorem jajko sadzone i boczek. Do tego napoje. Za każdym razem bakterie jelitowe mogą troszczyć się o prawidłowe trawienie dzięki dostosowaniu się do różnych składników. Należy jednak zaznaczyć, że bakterie męczą się, kiedy jemy wszystko, co popadnie, a jednocześnie spożywamy mało pokarmu, który mogłby wspierać je w ich pracy.

Regulacja bakterii genowych odbywa się we współpracy z otoczeniem i jest wyzwalana przez najróżniejsze substancje czynne. To pokazuje, dlaczego projekt poznania ludzkiego genomu nie mógł skończyć się sukcesem: żyjąca rzeczywistość jest znacznie bardziej wielostronna niż linearne odczytanie par zasad DNA.

To, w jak dużym stopniu regulacja genetyczna może mieć wpływ na nasze codzienne życie oraz zdrowie, można było zaobserwować na podstawie choroby EHEC<sup>5</sup> w 2011 roku w północnych Niemczech. Wiele tysięcy osób zachorowało na ciężkie biegunki wywołane bakteryjną toksyną shiga. Niejedna osoba zmarła. Toksyna shiga to białko, które można znaleźć na genach *Shigelli*, ale z nieznanymi powodami zostało ono przeniesione na właściwie nieszkodliwe bakterie *E. coli*. Bakterie *E. coli* z wytworzoną toksyną *Shigelli* mogły wywoływać u ludzi nie tylko krwiste biegunki, ale także poważną chorobę nerek. Z *E. coli* powstała EHEC. Jest ona odporna na

wiele antybiotyków. Po męczących poszukiwaniach odkryto, że wszyscy pacjenci spożywali surowe kielki pochodzące z uprawy w Dolnej Saksonii. Interesujące było to, że to miejsce, którego właściciel uprawiał rośliny w sposób ekologiczny za pomocą nasion kupionych w Afryce, było wolne od EHEC. W żadnej z pobranych stamtąd 3000 próbek nie udało się wyhodować EHEC. W kupionych nasionach wykryto EHEC, w chorych osobach również stwierdzono jej obecność, ale na samej uprawie nie stwierdzono tej bakterii. Dlaczego?

Widocznie gen toksyny był tam wyłączony. Można wychodzić z założenia, że badania naukowe mające na celu stworzenie różnorodnego i zdrowego zespołu bakterii doprowadziły do tego, że „włącznik” prowadzący do powstania tworzącej toksynę *E. coli* został wyłączony. Widocznie bakterie nie miały tam potrzeby rozwijania toksyny i żyły niezauważenie z innymi bakteriami. Także w przypadku zwierząt, w których jelitach żyje EHEC, czyli u przeżuwaczy takich jak krowy, owce i kozy (będących żywicielami pośrednimi), nie występuje poważna biegunka. Interesujące byłoby natomiast pytanie, co doprowadziło do włączenia genu toksyny? W jakim stanie były kolonie bakterii w jelitach chorych, kiedy połknęli oni EHEC? Koniec końców choroba bardzo różnie objawiała się u różnych osób, a liczba osób, które spożyły kielki, a nie zachorowały, nie jest znana.

Osoby, które przy pierwszych oznakach choroby konsekwentnie podawały swoim bliskim probiotyki oraz dostarczały im witamin w postaci świeżych, ekologicznych owoców, ziół i warzyw, mogły przyczynić się do ich szybkiego wyzdrowienia.

Skład naszej flory jelitowej oraz jej wewnętrzna aktywność mogą decydować o życiu lub śmierci. Przykład EHEC pokazuje wyraźnie, że chodzi tu o związek. Nie same bakterie i nie sam ludzki organizm, ale ich połączenie tworzy zdrowie.

Ściślej mówiąc: kontakt bakterii pochodzących z otoczenia z bakteriami żyjącymi w naszym organizmie oraz kontakt tych wszystkich bakterii z naszymi komórkami stanowi fizyczną podstawę naszego jestestwa.

Dlaczego więc tak długo tego nie uznawano? Dlaczego dotychczas przypisywano bakteriom jelitowym o wiele mniejsze znaczenie niż faktycznie mają? Dlaczego walczyliśmy z bakteriami, aby być zdrowymi, a teraz pytamy: jak mamy je wspierać, aby pozostać zdrowymi?

Ma to, jak zobaczymy w rozdziale 8., podstawy historyczne. Być może ma to związek z tym, że my, ludzie, mamy skłonność do postrzegania siebie jako najważniejszych na planecie. Nie jest dla nas istotne troskliwe dbanie o to, co zostało nam powierzone – beztrąsko stąpamy po Ziemi bez żadnych zahamowań. Oczywiście nie wszyscy ludzie, nie wszystkie kultury, ale jednak kultury, które nazywamy na Zachodzie „cywilizowanym światem”. Wydaje się, że straciliśmy z oczu Ziemię daną nam przez naturę. Jednak dokładniejsze przyjrzenie się może naprowadzić nas na dobre tory. Już sam fakt, że bakterie są największą biomasą na Ziemi, mógłby wskazać nam, jak bardzo są ważne. Na jednym metrze kwadratowym gleby znajduje się trzy razy więcej żywej masy mikroorganizmów niż wynosi żywa masa małych zwierząt, nie wliczając w to korzeni roślin, a biomasę mikroorganizmów na Ziemi jest większa niż masa wszystkich zwierząt i roślin razem wziętych. Wspomnieć też trzeba, że organizmy jednokomórkowe były pierwszymi żyjącymi istotami na Ziemi, więc z punktu widzenia historii planety jako wysoko rozwinięte istoty pochodzimy od organizmów jednokomórkowych. Bez mikroorganizmów nie może istnieć żaden człowiek, roślina ani zwierzę. Odkrycie, że mikrobiom stanowi tak naprawdę nasz narząd, przychodzi



więc w odpowiednim momencie, aby uchronić nas w przyszłości przed poważnymi chorobami i aby móc leczyć dotychczas nieuleczalne choroby.

Ale w jaki sposób w naszym organizmie z organizmów jednokomórkowych powstaje narząd? Dlaczego mikrobiom jest czymś więcej niż tylko sumą części bakterii?

Ponieważ bakterie, tak jak wszystkie jednokomórkowce i jak inne wyżej rozwinięte istoty stale komunikują się i współpracują.

Tam, gdzie organizmy jednokomórkowe się dostaną, na przykład na wcześniej wysterylizowany kawałek sztucznej substancji, natychmiast zakładają komunikującą się wspólnotę. Tworzą mostki śluzowe i inne możliwości, aby móc się porozumiewać i wspólnie organizować. To podobnie jak ludzie, którzy idą na imprezę. Nie stoimy wtedy w miejscu, tylko rozmawiamy z kimś, poznajemy dom, słuchamy dyskusji i tańczymy, gdy pojawi się muzyka. Na czas imprezy oddzielne osoby stają się wspólnotą. Porównanie oczywiście nie jest dokładne, bo bakterie nie mają wolności. Nie mogą iść do domu, jeśli coś nie będzie im się podobać. Muszą zostać. W tym celu rozwinęły mechanizmy dopasowywania się. Ale również one mogą się między sobą komunikować i tworzyć większą jedność.

## Bakterie wspólnie reagują na bodźce

Robią to w wielu różnych językach: na przykład przez substancje semiochemiczne, kwanty światłne, wymianę elektronów i, jak już wiemy, przez wymianę informacji genetycznej. W tym celu posiadają struktury odbierające, zwane sensorami lub receptorami. Znajdują się one na ścianie komórkowej, która jest

połączona z wnętrzem komórek, i mogą przekazywać informacje o procesach zachodzących wokół bakterii. Istnieją różne receptory dla różnych warunków otoczenia, a na jednej bakterii znajduje się ponad 100 różnych sensorów. Prawdopodobnie jest ich jeszcze o wiele więcej. Sygnałem z zewnątrz może być wartość pH, temperatura, ilość substancji lub stężenie gazu w otoczeniu, faza rozwoju, w której znajduje się bakteria, ale także niedobór substancji odżywczych, czyli stres głodowy.

Wszystko to może być przekazywane przez różne sensory i wywoływać w bakterii odpowiednie reakcje. Receptory są poruszane, impuls przechodzi do wnętrza komórki, tam poprzez białko wywiera wpływ na aktywność genetyczną – geny są odczytywane lub ich odczytanie zostaje wstrzymane lub zmienione. Dzięki temu aktywność bakterii może być określana przez warunki panujące w otoczeniu. Właśnie to stale dzieje się w jelitach.

Aby regulować gęstość bakterii w określonej przestrzeni, na przykład w mikrobiomie, wykorzystuje się mniejsze cząsteczki jako substancje semiochemiczne, tak zwane autoindukujące (AI). Mogą one swobodnie przedostawać się przez ścianę komórkową bakterii. Istnieją substancje odpowiadające za zrozumienie bakterii jednego rodzaju, na przykład *E. coli*, oraz inne, odpowiadające za zrozumienie różnych rodzajów bakterii, na przykład *E. coli* z *Bifidus* i *Enterokokkus*. Funkcjonuje to poprzez stałe oddawanie i przyjmowanie odpowiedniej ilości tej substancji przez każdą z bakterii. Jeśli występuje mała ilość danej substancji, ilość bakterii danego gatunku również jest niewielka. Substancje te szybko się ulatniają, zanim mogłyby zostać przyjęte przez inne komórki. Jeśli ilość tych substancji jest duża, obecna będzie także duża ilość danego rodzaju bakterii. Ustalenie tej ilości nazywane jest *quorum*.

To łacińskie słowo, które w polityce rzymskiej określało minimalną liczbę osób, jaka musiała być obecna do podjęcia konkretnej decyzji. Gęstość jest więc stale mierzona. Jeśli jest zbyt duża, a ilość substancji semiochemicznej przekracza wartość graniczną, wszystkie bakterie danego rodzaju pochłaniają ją i zatrzymują namnażanie, aby gęstość bakterii pozostała stała. Jeśli ilość bakterii nagle spada, na przykład przez ich uśmiercenie, ilość substancji semiochemicznej jest mniejsza, substancja wchłaniana jest przez bakterie, które przyspieszają swoje namnażanie.

Tę jednoczesną reakcję bakterii na bodziec nazywa się *quorum sensing*. To zjawisko odkryto u bakterii, które żyją w dużych ilościach w narządach ryb i jednocześnie zaczynają świecić.

Oprócz gęstości bakterii kolejnymi cechami przenoszonymi za pomocą substancji semiochemicznych jest na przykład produkcja antybiotyków, tworzenie wspólnot, uporządkowanie w biofilmie<sup>6</sup> lub przejście w stan spoczynku, tak zwane zarodniki. Dzięki *quorum sensing* bakterie są w stanie reagować jednocześnie na impulsy niczym organizmy wielokomórkowe, mimo że składają się przecież z tylko jednej komórki. I to nie tylko w obrębie własnego gatunku, ale także międzygatunkowo. Poprzez wspólne reagowanie mogą one osiągnąć to, czego pojedynczo nie byłyby w stanie zrobić. Bakterie tworzą tego rodzaju wspólnoty wszędzie tam, gdzie żyją.

Substancje służące jako cząsteczki przewodzące mogą należeć do najróżniejszych klas: aminokwasów, krótkich białek lub pochodnych kwasów tłuszczowych. Dzięki nim bakterie „rozmawiają”. Wymieniają się między sobą informacjami o tym, gdzie żyje jaka ilość danych bakterii i co one robią.

Gdyby ta samoregulacja bakterii nie istniała i gdyby mnożyły się one bez ograniczeń wedle własnego uznania, Ziemia

byłaby zakopana pod grubą warstwą jednokomórkowców. Jedna bakteria o wadze jednej bilionowej grama ( $10^{-12}$ ), która tak jak *E. coli* dzieli się w warunkach laboratoryjnych co 20 minut, w ciągu 48 godzin wyprodukowałaby masę bakteryjną o wadze cztery tysiące razy większej niż masa Ziemi.

Nie wiemy jeszcze dokładnie, o czym rozmawiają bakterie w naszych jelitach, w naszym całym organizmie, na skórze, błonach śluzowych oraz we krwi. Po części odkryto zaś, w jaki sposób koordynują swoją pracę.

W tym celu istnieje na przykład substancja lakton acylo-N-homoseryny (AHL). Nie tylko występuje ona w procesie komunikacji między bakteriami, ale także odgrywa ważną rolę podczas komunikacji między bakteriami a komórkami korzeni roślin, między innymi pomidorów i zbóż. Czy można ją znaleźć także w przypadku warzyw korzennych? Czy podczas spożywania pasternaku lub marchewek spożywamy substancje, które „opowiadają” coś naszym bakteriom jelitowym?

Grupą substancji semiochemicznych na pewno występującą w pożywieniu są tak zwane furanony. Służą one do komunikacji między różnymi rodzajami bakterii, są więc ogólnym „językiem” bakterii. Furanony produkowane są jednak także przez inne organizmy. Znajdują się między innymi w roślinach. Ich obecność odkryto w truskawkach, pomidorach, malinach czy pomarańczach olbrzymich. Są zawsze zawarte w produktach fermentowanych, na przykład w piwie, serze, sosie sojowym i winie – powstają tam w procesie fermentacji. Substancje aromatyczne – furanony – powstają także w procesie gotowania. Nie trzeba zatem ograniczać się do spożywania surowego pokarmu, aby umożliwić prowadzenie rozmów między bakteriami. Nasze pożywienie niesie wiadomość dla naszych bakterii jelitowych. To, co spożywamy, może zawierać

cząsteczki przewodzące, które zmieniają pulsujące w nas życie. Nie wiadomo dokładnie, jak to się dzieje, ale pewne jest to, że mają one duże znaczenie. To część działania naszego pokarmu. Zazwyczaj jemy, nie zwracając na to uwagi. Jeśli w naszym organizmie pojawi się brak równowagi, a my chorujemy, łykamy od czasu do czasu tabletki z witaminą C. Witamina C to kwas askorbinowy i furanon, więc kto wie, czy jej działanie w rzeczywistości nie polega na wspomaganie komunikacji między bakteriami.

Furanony występują także w innych obszarach naszego życia: są stosowane w sprayach odstrasżających psy i koty, jako substancja czynna w paskach przeciwko owadom oraz dodawane w postaci granulatu do wody, aby zabić larwy much. Nawet stoły pokrywa się furanonem, aby odstraszać insekty. Także te furanony wysyłają wiadomości do bakterii.

Możliwości komunikacji oraz współpraca między mikroorganizmami są tak różnorodne, jak one same. Mogą one stale wymieniać między sobą elektrony. Podczas badania zaobserwowano, jak bakterie jednego gatunku wystawiały kawałek białka niosącego elektrony, a bakterie drugiego gatunku mogły się na nim gromadzić. Poprzez przenoszenie elektronów oba gatunki bakterii mogły optymalnie wykorzystywać składniki odżywcze znajdujące się w pożywieniu. Nie było tak jednak od początku. Bakterie zaczęły się rozumieć dopiero w trakcie badania, a ich wspólna zdolność wykorzystywania pożywienia stopniowo się zwiększała. Nie wiemy jeszcze, jaki wpływ na komunikację między bakteriami mają nasze urządzenia elektryczne. Prawdopodobnie jednak bakterie w jakiś sposób na nie reagują.

## Z flory bakteryjnej powstaje mikrobiom

Bakterie mają zdolność uczenia się i dzięki ciągłej wymianie między sobą tworzą optymalne społeczności. Możemy zatem mówić o wszystkich bakteriach w naszym organizmie jako o narządzie wspólnotowym.

To pojęcie ma także związek z relacjami bakterii z naszymi własnymi komórkami. Nasz nabłonek jelitowy oraz komórki stoją w żywym kontakcie z bakteriami i odbierają ich sygnały. Ludzkie hormony, takie jak adrenalina, insulina czy neurotransmitter norepinefryna (wcześniej zwana noradrenaliną), służą jak substancje semiochemiczne tej komunikacji. Organizmy jednokomórkowe oraz pojedyncze komórki naszego organizmu żyją zatem w ciągłym dialogu między sobą.

Co to wszystko oznacza dla nas? Coś ważnego: całkowicie wywraca to do góry nogami dotychczasowe spojrzenie na człowieka. Uważaliśmy się za istoty w dużej mierze niezależne od środowiska, a teraz stwierdzamy, że w rzeczywistości jesteśmy żyjącą częścią dużej całości: jesteśmy wewnętrznie połączeni z uniwersalnym światem mikrobów.

Czy w ogóle jesteśmy panami samych siebie? Czy nasz umysł określa kolonie bakterii? Czy raczej one rządzą naszym umysłem? A może wpływają one na siebie nawzajem tak, aby zachować dobry stan zdrowia organizmu?

Tak czy inaczej, możemy zrewidować dotychczasowe poglądy na mikroby w naszym życiu i traktować je jako partnera. Tak jak nie moglibyśmy żyć bez serca i nerek, bo są częścią nas, tak samo nasz narząd wspólnotowy stworzony przez wszystkie jednokomórkowce jest nam niezbędny do życia. Im zdrowszy jest, tym zdrowsi jesteśmy my sami. Jeśli otworzymy się na

takie spojrzenie, możemy znaleźć lek na wiele chorób dotychczas uznawanych za nieuleczalne.

Tak jak w przypadku wszystkiego, co nowe, zadajemy pytanie: jak należy nazwać ten nowy narząd? Moglibyśmy powiedzieć: „mikrobiomowy prąd życia, który przechodzi przez człowieka, tkwi w różnych częściach jego ciała oraz partnersko współżyje i współpracuje z komórkami organizmu”. To prawda, ale jest nieco za długie na nazwę. Również „narząd wspólnotowy” brzmi nieco dziwnie. W Ameryce mówi się o „superorganizmie”, co z kolei brzmi nieco przesadnie. Dotychczas mówiliśmy o florze bakteryjnej. Ale to pojęcie nie odzwierciedla rzeczywistości. Słowo „flora” pochodzi z łaciny i oznacza wzrost roślin na powierzchni Ziemi, a zatem coś statycznego. Rośliny pozostają bowiem na swoim miejscu. Pojęcie „flory bakteryjnej” pochodzi z czasów, w których myślano, że bakterie rosną na błonach śluzowych niczym trawa na ziemi i że nie występują one wewnątrz organizmu. Dzisiaj wiemy już, że stanowią dynamiczne współistnienie, że bakterie przenikają przez nas. Nie pozostawiają czystych powierzchni. Wszędzie na naszym organizmie i w nim istnieją powierzchnie, przejścia między wnętrzem a zewnątrz wyłożone biofilmem z bakterii, które zostają, przychodzą i odchodzą – to dynamiczny proces.

To, że w końcu przyjęło się pojęcie „mikrobiomu”, wynika z historii odkryć. Po raz pierwszy zostało ono użyte w Ameryce w 2001 roku i w kontekście prac nad genomem oznaczało tylko całość genów bakteryjnych w człowieku. Do opisywania wszystkich mikroorganizmów stosowano pojęcie „mikrobiota”. To rozróżnienie stosowane jest także w naukowej literaturze fachowej. Nie wiedziano, że *mikrobiota* to syberyjski krzew iglasty – wszak Rosja jest daleko od Ameryki, a rośliny tam

występujące są tak rzadkie, że nikomu to nie przeszkadzało. W literaturze popularnonaukowej w ogóle nie rozróżniano między „całością genów bakteryjnych” a „wszystkimi gatunkami bakterii”. Dlatego też teraz opisujemy dwa różne zastosowania tych pojęć. W medycznych i mikrobiologicznych gazetach „mikrobiom” oznacza geny, a „mikrobiota” – różne gatunki bakterii. W języku potocznym mówi się raczej o „mikrobiomie” i ma się na myśli oba te pojęcia. Słowo „mikrobiota” dla określenia naszego narządu brzmi nieco ostro. „Mikrobiom” brzmi łagodnie i ładnie.

Naukowcy odczuwają przyjemność ze znajdowania nowych pojęć kończących się na „-om”. „Globalny mikrobiom” oznacza wszystkie bezjądrowe komórki w ziemskiej biosferze. „Pangenom” to wszystkie geny w genomie wszystkich bezjądrowych komórek, „panproteom” to wszystkie białka tworzone przez mikroorganizmy na Ziemi, „mobilom” to wszystkie elementy, które bakterie mogą wymieniać między sobą, włącznie z ich genami. „Metabolom” to wszystkie produkty przemiany materii, a „rezistom” to wszystkie geny przyczyniające się do odporności na antybiotyki. Ta lista nie ma końca.

Końcówka „-om” brzmi dobrze i przypomina leczniczą indyjską sylabę OM, która jest często powtarzana podczas mantr. Symbolizuje pełnię i boską całość. Po grecku „-ōma” oznacza „warunek” albo „naturę czegoś”. W pojęciach związanych z botaniką zakończenie „-om” oznacza wspólnotę jednostek tego samego pochodzenia.

Cały system naukowy kręci się wokół „-omów”, którym towarzyszą także pojęcia z końcówką „-omika”. Mikrobiomika zajmuje się mikrobiomem, pangenomika – pangemomem, metabolomika – metabolomem i tak dalej. Czy naukowcy są świadomi, że końcówką „-omika” wyrażają coś „żeńskiego”?



Pojęcie „biom” wywodzi się z ekologii i powstało w roku 1916. Oznaczało wtedy „podstawową wspólnotę formacji roślin i zwierząt”. Pojęcie „mikrobiom” będące skrótem od pojęcia „mikrobiologiczny biom” oznacza więc podstawową wspólnotę niewidzialnych, najmniejszych organizmów.

Kiedy w dalszej części książki mowa będzie o „mikrobiomie”, będzie on oznaczał żywą wspólnotę mikroorganizmów w naszym organizmie lub jego części (na przykład w jelicie), a nie ich geny. Jako „mikrobiota” opisywany będzie skład mikrobów.

Kiedy już wyjaśniono zjawisko istnienia mikrobiomu w ludzkim organizmie, zaczęto wykorzystywać nowe molekularne metody badania jego składu, znaczenia, cech, pojedynczych jednostek oraz roli w utrzymaniu zdrowia i rozwoju chorób. Wyniki tych badań rewolucjonizują obraz nas samych szybciej, niż większość osób jest w stanie pojąć. Częścią obecnie praktykowanej medycyny jest anachronizm, więc niewiele osób dotychczas zauważyło te zmiany.

Aby zrozumieć, dlaczego potrzebowaliśmy tak dużo czasu, aby odkryć mikrobiom, musimy cofnąć się w historii ludzkości: dlaczego współczesny człowiek ma skłonność do analizowania wszystkiego, rozbierania na części pierwsze i traktowania oddzielnie zamiast składania pojedynczych rzeczy w całość? To zaszło za daleko. Być może straciliśmy zaufanie do naszego własnego postrzegania, kiedy zaczęliśmy badać naturę pod względem naukowym. Pociuszające jest więc to, że ten etap już minął.

# Powstanie mikrobiomu

## Nowy organ

A zatem oto on, nasz nowo odkryty narząd: jest niewidoczny, ale waży około 2 kilogramów. Nie czujemy go, ale bez niego nie bylibyśmy w stanie odczuwać. Stale się porusza, ale nie doświadczamy tego. Właściwie jeszcze nie wiemy dokładnie, gdzie powinniśmy go doświadczać. Jeśli nie czujemy się dobrze, może mieć to związek właśnie z jego stanem. Ale jeszcze nie znamy jego stanu.

Mikrobiom stanowi dla nas zagadkę. To nowy obszar, w którym to, co znane od dawna, powoli łączy się, tworząc zupełnie nowy obraz.

Jeszcze kilka lat temu byliśmy święcie przekonani, że dziecko w łonie matki jest sterylne i że kolonie bakteryjne otrzymujemy w momencie porodu. Wprawdzie faktycznie przy porodzie otrzymujemy bakterie, ale nie są to pierwsze

mikroorganizmy, z jakimi mamy do czynienia. Te bowiem dostajemy już w łonie matki – pochodzą z jej krwi. W 2005 roku grupa naukowców z uniwersytetu w Madrycie zbadała krew pępowinową zdrowych dzieci, które przyszły na świat za pomocą cesarskiego cięcia. W ich krwi znaleźli bakterie. Musiały one pochodzić od matki. Zbadali więc smółkę, czyli kał noworodka, który jest w jego jelicie w momencie przyjścia na świat. Również tam znajdowały się bakterie i były to bakterie, jakie często zamieszkują jelita i skórę. Całkowicie przeczyło to panującej dotychczas opinii, że dziecko w łonie matki żyje w przestrzeni wolnej od bakterii. Aby sprawdzić, skąd te bakterie pochodzą, badacze karmili grupę ciężarnych myszy oznakowanymi bakteriami. Następnie w smółce nowo narodzonych myszy znaleźli mikroby z pożywienia matki. Naukowcy chcieli mieć pewność, że nie wmieszają się w nie bakterie pochodzące ze środowiska, dlatego myszy przyszły na świat za pomocą cesarskiego cięcia. W grupie kontrolnej nie stwierdzono obecności tych bakterii.

Podczas przeprowadzania badań korzystano z technik genetyki molekularnej, dzięki którym na podstawie obecności genów stwierdzano występowanie bakterii.

Nie można mieć za złe badaczom tego, że się mylili, pisząc w roku 1900 w podręcznikach o tym, że dziecko w łonie matki żyje w sterylnych warunkach. Nie można także mieć tego za złe sławnemu pediatrze Theodorowi Escherichowi, który obecność bakterii w smółce wykrył dopiero po 24 godzinach od porodu. Dotychczas hodowano bakterie na płytkach odżywczych, aby udowodnić ich obecność. Wprawdzie na tych płytkach wyrastały bakterie, ale nie wszystkie. W bakteriologii możliwe jest stwierdzenie czegoś na pewno, tylko jeśli dokładnie poznamy mikrokosmos. Bardziej uczciwe byłoby jednak powiedzenie: „Przy użyciu

naszych metod nie znaleźliśmy żadnych bakterii”, zamiast mówić: „Nie ma tu żadnych bakterii”.

Obecnie wiemy więc, że nasz „spadek” pochodzi nie tylko od genów przejmowanych od plemnika i komórki jajowej naszych rodziców, ale także od dotąd nieznanych genów jednokomórkowców, które wcześniej żyły w organizmach naszych rodziców. Część tych genów pochodzi również od ojca. Podczas pocałunków wymieniamy się nie tylko uczuciami, ale także bakteriami, które potem połykamy. Te z kolei trafiają do jelita, a następnie do krwi, a tym samym – do dziecka rozwijającego się w łonie matki.

Matka dzieli się z dzieckiem swoimi bakteriami, a stan mikrobiomu ciężarnej kobiety może decydować o samopoczuciu dziecka rozwijającego się w jej macicy.

Nie powinno dziwić to, że bakterie z matczynego pożywienia przedostają się do krwi płodu oraz jego komórek. Od dawna wiadomo, że robią to na przykład listerie. Listerie to bakterie, które występują zarówno w glebie, kurzu, jak i w jelitach. Są one częścią standardowej mieszanki bakteryjnej, którą przyjmujemy z pożywieniem, występują w niektórych owocach i warzywach (nie ma ich w marchewkach, jabłkach i pomidorach) i zazwyczaj spożywamy je bez żadnych konsekwencji. Inaczej może wyglądać to w przypadku produktów spożywczych wytwarzanych i pakowanych przemysłowo, na przykład tych w opakowaniach z substancji sztucznych – próżniowo pakowanego mięsa, kiełbasy, ryb czy gotowej mieszanki sałat. W tym przypadku może się zdarzyć, że listerie będą nadmiernie się namnażać. To samo może mieć miejsce w przypadku niehigienicznego wytwarzania produktów pochodzenia zwierzęcego, takich jak surowe wyroby mięsne, mleczne i serowe, i to niezależnie od tego, czy użyto mleka

surowego czy też nie. W przypadku wielu zatruć listeriami chodziło o masowo wytwarzane produkty kupowane w takich dyskontach. Listerie rozwijają się w produktach spożywczych, które następnie są spożywane przez człowieka, a ich mikrobiom powoduje zaburzenie równowagi w jelitach. Zbyt duża ilość bakterii zmniejsza stabilność całego organizmu, co może powodować objawy grypopodobne, nudności, wymioty, biegunki oraz inne dolegliwości. W zdrowej sytuacji kolonie bakterii zamieszkujące błonę śluzową jelita chronią organizm przed obcymi mikroorganizmami. Tylko wtedy, kiedy bakterii jest zbyt mało lub ich skład jest nieprawidłowy, listerie mogą bez problemu wnikać do komórek nabłonkowych przewodu pokarmowego. Żyją tam otoczone wodnym pęcherzem, tak zwaną wakuolą, i przy dogodnych warunkach, które zawsze mają związek z osłabieniem człowieka, opuszczają wakuolę, namnażają się w komórce, dostają się do innych narządów i w postaci poważnej choroby ogólnej mogą prowadzić nawet do śmierci.

Taka choroba – zwana listeriozą – jest trudna do zdiagnozowania, ponieważ jej pierwsze objawy, takie jak złe samopoczucie czy biegunka, są niespecyficzne. Jako że nawet 10% osób posiada w jelicie listerie, sama ich obecność nie musi oznaczać choroby. Nie chorują także wszyscy ci, którzy spożyli zbyt dużą ilość listerii z pożywieniem, a tylko niektórzy. Wyjaśnia się to tym, że z danym kawałkiem pożywienia nie zawsze spożyjemy całą kolonię bakterii. Tak jest w przypadku sera.

Jeśli te połączyste bakterie natrafią na zdrowy mikrobiom jelitowy, zostaną z nim po prostu zintegrowane i wydalone z kałem. Jeśli jednak w jelicie spotkają osłabione albo zaburzone społeczności mikrobów, listerie dostaną się do komórek. Wyjaśnia to także, dlaczego 20-30% osób z poważną

listeriozą umiera mimo podawania antybiotyków. Po pierwsze, antybiotyki nie docierają do listerii znajdujących się w wakuolach, a po drugie, jak jeszcze przekonamy się dzięki tej książce, antybiotyki oznaczają dodatkowe osłabienie mikrobiomu.

Kiedy podczas ciąży dojdzie do nadmiernego zasiedlenia jelit listeriami, bakterie trafiają przez pępowinę do krwi dziecka i mogą powodować szkody. Dziecko może urodzić się martwe lub chore, a na dalszych etapach ciąży może dojść do przedwczesnego porodu lub do zatrucia krwi po porodzie, które często bywa śmiertelne. Warto więc na wczesnym etapie zadbać o świadomą pielęgnację mikrobiomu jelitowego, aby uchronić się przed takimi nieszczęściami.

Zwiększone ryzyko zachorowania kobiet ciężarnych na listeriozę ma związek ze zmianami zachodzącymi w jelicie w okresie ciąży. Między innymi progesteron wycisza macicę, aby płód spokojnie mógł się w niej rozwijać. Tym samym zmniejszana jest jednocześnie aktywność żołądka, pęcherzyka żółciowego oraz jelita cienkiego i grubego. Jednocześnie błony śluzowe kobiet ciężarnych mają większą przepuszczalność. Ruchy jelitowe słabną, stolec przechodzi wolniej, mogą wystąpić zaparcia. W związku z tym także połknięte bakterie dłużej przebywają w tym samym miejscu w jelicie i mogą dłużej uwalniać swoje działanie. Dlatego też tak ważne jest dbanie w tym okresie o zdrowe bakterie jelitowe oraz przykładanie większej wagi do spożywanego pokarmu. Wszystkie mikroorganizmy matki przekazywane są dziecku, a ono przez całe swoje życie będzie uwarunkowane tą pierwszą „dostawą” bakterii. Alkohol, papierosy, stres i przyjmowanie leków mają szkodliwy wpływ na mikrobiom jelitowy. Podczas ciąży należy więc unikać tych czynników.

Na podstawie badań mikrobiologicznych osadu nązębnego kobiet ciężarnych oraz tych niebędących w ciąży stwierdzono, że zmiany hormonalne kształtują mikrobiom. Bakterie w osadzie nązębnym zmieniały się wraz ze zmianami hormonalnymi, a hormony sterydowe miały bezpośredni wpływ na mikrobiom jamy ustnej. Mają one wpływ także na bakterie zasiedlające jelita, więc nasuwa się pytanie: czy określone mikroorganizmy namnażają się typowo w okresie ciąży? Czy niedobór konkretnych bakterii ma konsekwencje zdrowotne? Czy istnieje szczególny mikrobiom okresu ciąży? Czy mdłości występujące w ciąży mogą mieć związek ze zmianami mikrobiomu? W tym miejscu otwierają się nowe pola do badań.

Pożywienie odgrywa szczególną rolę. Nasze nowoczesne, ubogie, tanie, przemysłowo wytwarzane jedzenie, pełne pestycydów, barwników i konserwantów, nie jest korzystne dla dziecka rozwijającego się w łonie matki. Ma ono ubogi mikrobiom i czasem, tak jak w przypadku listerii, może nieść ze sobą dużą ilość niebezpiecznych bakterii. Wszystko to ma wpływ na dziecko i ten wpływ pozostaje także po porodzie. Kto wie, ilu bezsennych nocy spowodowanych bólem brzucha niemowlęcia mogliby sobie zaoszczędzić rodzice, gdyby już od wczesnych tygodni ciąży dbali o zdrowe, przyjazne dla mikrobiomu odżywianie?

Nie pomaga również to, że przemysł wytwarzający tanie produkty spożywcze (a będzie to robił, dopóki ludzie będą takie produkty kupować) stawia na zwalczanie listerii przez bakteriofagi, których geny są wyspecjalizowane w zabijaniu listerii. Bakteriofagi to wirusy, które wnikają do bakterii, namnażają się w nich, zabijając je, a następnie przenoszą się do kolejnych bakterii i przeprowadzają taki sam proces.

Takie działania przeciwko listერიom już są wdrażane, ale ani w USA, ani w Europie się o nich nie mówi. Zamiast listerii spożywamy więc genetycznie skonstruowane wirusy, których wpływu na organizm tak naprawdę nie znamy. Rzekomo nie mają one wpływu na stan jelit.

## Bakterie jelitowe w wodach płodowych

Nasze dziecko – tak jak my w przeszłości – pływa w ciepłym wodnym pęcherzu w macicy matki i (nie we wszystkich podręcznikach jest ta informacja) to nie są sterylne warunki. Dotychczas wierzono, że bakterie – jeśli tam występują – dostają się do wód płodowych z obszaru genitaliów w patologicznym procesie „infekcji” przez pępowinę lub podczas działań lekarskich takich jak punkcja wód płodowych. Odpowiada to wyobrażeniu, że bakterie są niebezpieczne i powodują choroby. Od XIX wieku, kiedy to wypowiedziano wojnę bakteriom (patrz: rozdział 9.), wierzono, że coś tak niewinnego i zdrowego jak nowe życie może rozwijać się wyłącznie w otoczeniu wolnym od bakterii. Uważano też, że bakterie to intruzy, którzy zagrażają życiu, i mogą nawet prowadzić do śmierci.

Faktycznie między koloniami bakteryjnymi w wodach płodowych a ryzykiem przedwczesnego porodu istnieją związki. Pytanie nie brzmi jednak, czy bakterie tam występują, ale *jakie* i jak współdziałają z całym organizmem. Tak naprawdę nie chodzi o bakterie w wodach płodowych same w sobie, ale o cały mikrobiom. Zdrowy mikrobiom (nie tylko jelitowy) jest warunkiem prawidłowego przebiegu ciąży. Jest to również interesujące w kontekście nieudanego starania się o dziecko. Być



może komórka jajowa może zagnieździć się w macicy tylko wtedy, kiedy zezwalają na to warunki w niej panujące.

Zbadano mikroby znajdujące się w wodach płodowych i porównano z koloniami bakteryjnymi w jamie ustnej. Londyńscy naukowcy w 2002 roku ustalili, że typowe bakterie z jamy ustnej znajdują się także w wodach płodowych, a nie występują w bliżej leżących drogach rodnych. Jak bakterie z jamy ustnej dostały się do wód płodowych? Naukowcy przypuszczają: przez krew.

Dzięki nowym, szybszym i tańszym (dzięki sekwencjonowaniu molekularnemu) badaniom bakterii zaczęto od pobrania wymazów z jamy ustnej – jest to miejsce, z którego w najwygodniejszy sposób można bezinwazyjnie pobrać próbkę.

Badania nad mikroorganizmami rozpoczęły się prawie 400 lat temu, kiedy dzięki wynalezieniu szkła powiększającego można było po raz pierwszy zobaczyć bakterie. Wtedy w mieście Delft żył Antoni van Leeuwenhoek (1632–1723) zajmujący się szlifowaniem soczewek. To on jako pierwszy zobaczył bakterie dzięki kroplom księcia Ruperta, które były tak precyzyjnie oszlifowane, że powiększały obraz 270-krotnie. Z detalami opisał pałeczki, ziarniaki i krętki, jak i dziś nazywamy bakterie. Od 1673 roku opisywał swoje obserwacje w listach do Royal Society in London. Również on najchętniej badał próbki z jamy ustnej. Do podeszłego wieku badał osad nazębny (swoją oraz innych) w poszukiwaniu „zwierzątek”, jak nazywał bakterie, i odkrył podstawową zasadę – picie bardzo gorącej kawy zabija niektóre bakterie. W wieku ponad 80 lat wyrwał sobie zęby, aby zobaczyć, czy na ich korzeniach nie żyją przypadkiem inne gatunki „zwierzątek”. Podobny zachwyt w świecie nauki można poczuć także obecnie, kiedy pojawiają się nowe techniki sekwencjonowania.

W różnych badaniach u różnych kobiet stwierdzono różny skład oraz różną ilość bakterii. Nie jest jeszcze jednak jasne, w jakich warunkach można znaleźć konkretne bakterie w wodach płodowych. Może mieć to związek z mikrobiomem jelitowym i stopniem przepuszczalności błon śluzowych, która z kolei, jak jeszcze się przekonamy, zależy od mikrobioty. Stan mikrobiomu decydowałby o tym, czy i jak wiele bakterii przechodzi z pożywienia do krwiobiegu. Nie wiemy jeszcze, czy zwiększone ryzyko wad płodu ma związek z rodzajem i ilością bakterii w wodach płodowych. Można jednak przypuszczać, że dziecko nie rozwijałoby się zdrowo, gdyby do prawidłowego wzrostu potrzebowało bakterii, których brakuje w mikrobiomie matki. Bakterie biorą udział w wielu aspektach ciąży. Istnieją bakteryjne produkty przemiany materii, które wspierają syntezę prostaglandyny. Prostaglandyna to hormon, który wywołuje skurcze porodowe. Układ immunologiczny może reagować na bakterie za pomocą białek, które także powodują skurcze i mogą prowadzić do przedwczesnego porodu. Pytanie brzmi: skąd działają te bakterie? Z wód płodowych? A może zaburzona zostaje komunikacja bakteryjna w innym miejscu? Czy liczba wad wrodzonych spadłaby w przypadku kontroli i zwalczania zaburzeń gospodarki bakteryjnej?

Stan mikrobiomu jelitowego może decydować o życiu lub śmierci zarodka. Wielu rodziców może oszczędzić sobie zmartwień, dbając o prawidłowy mikrobiom od wczesnych etapów ciąży.

Dziecko ma więc pierwszy kontakt z bakteriami przez matczyną krew oraz wody płodowe, a że połyka ono wody płodowe, bakterie dostają się także do jego jelit. Tam zaczynają swoje działanie – kształtują komórki oraz układ odpornościowy.

Następny kontakt z bakteriami dziecko ma podczas porodu. Jeśli przychodzi na świat w sposób naturalny, przechodzi przez pełną bakteryjną „impregnację”. Podczas porodu przechodzi przez warstwę śluzu powstałą w pochwie matki. Głowa dziecka podczas porodu znajduje się w pobliżu odbytnicy matki, a również tam znajdują się mikroby jelitowe. Ten śluz zawiera mnóstwo bakterii, tak zwane pałeczki Doderleiner nazwane po lipskim ginekologu Albercie Döderleinerze (1860–1941). Już od jego odkrycia wiadano, że te bakterie są niezbędne dla zdrowej flory bakteryjnej pochwy. To głównie bakterie kwasu mlekowego, czyli *Lactobacilli*, i to przede wszystkim te, które tworzą kwas mlekowy w procesie rozkładu glikogenu na glukozę i maltozę. Dzięki temu w waginie panuje środowisko kwaśne o pH wynoszącym około 4, w którym nie rosną inne bakterie żyjące na skórze lub w jelitach, które wolą wyższą wartość pH. Dodatkowo *Lactobacilli* tworzą  $H_2O_2$ , czyli nadtlenek wodoru, który hamuje rozwój innych komórek. Jako że produkcja glikogenu sterowana jest estrogenem, a ten hormon obecny jest tylko u kobiet w okresie rozrodczym, to kwaśne środowisko panuje tylko u takich kobiet, a nie jest obecne u młodych dziewczynek i u kobiet po okresie menopauzy.

Tak rozwinięty był stan wiedzy na podstawie ówczesnych metod hodowli. Metody te dawały jednak mało reprezentatywne wyniki, ponieważ pałeczki kwasu mlekowego zachowują się tak samo na płytkach odżywczych, jak i w pochwie – hamują rozwój innych bakterii. Dzięki nowym badaniom mikrobiologicznym ustalono, że w pochwie znajduje się więcej bakterii niż tylko *Lactobacilli* i że skład tych kolonii zależy od pochodzenia kulturowego kobiet. Kobiety pochodzące z Meksyku mają inne mikrobioty niż kobiety w Szwecji, kobiety z Afryki mają inne bakterie niż Amerykanki lub Europejki – w skrócie:

różnorodność jest ogromna. To mówi dużo. Jesteśmy zakolonizowani w naszym bakteryjnym środowisku i tak jak różne są gleby, rośliny i zwierzęta w poszczególnych regionach, tak i różnorodne są występujące na tych obszarach bakterie. Przeprowadzono wiele tego typu badań na ciężarnych kobietach, dzięki temu, że wyrażają one na to zgodę podczas rutynowych wizyt ginekologicznych. W żadnym z nich nie zbadano jednak jednocześnie bakterii partnerów. Bardzo interesujące byłoby sprawdzenie, czy istnieje swego rodzaju mikrobiologiczne partnerstwo między ciężarną kobietą a jej partnerem.

Zamiast tego zaczęto się zastanawiać, czy bakterie obecne w pochwie mogą pochodzić z jelit kobiet. W badaniu opublikowanym w 2011 roku przez naukowców z uniwersytetu w Wiedniu odkryto, że u 80% ciężarnych kobiet przebadanych na obecność bakterii kwasu mlekowego te same gatunki bakterii znajdowały się zarówno w pochwie, jak i w jelicie. Naukowcy wywnioskowali, że jelito jest zbiornikiem na te bakterie, które u kobiet zasiedlają pochwę. Nasza flora jelitowa odpowiadałaby także florze w pochwie, co oznaczałoby, że można ją zmienić dzięki zmianie mikrobiomu jelitowego.

Nowe metody badawcze pokazały więc różnorodność i wykazały, że u niektórych kobiet w ogóle nie występują *Lactobacilli*, a mimo to posiadają one zdrową florę bakteryjną pochwy. Dotychczas zidentyfikowano około 50 różnych bakterii pochwowych i prawdopodobnie odkryje się ich jeszcze więcej.

Przy narodzinach dziecka nie robi to praktycznie żadnej różnicy: niezależnie od tego, jakie bakterie są w pochwie, dziecko przejmie je podczas porodu. Także je połknie. Wygląda to tak, jakby natura na wszystkie sposoby przewidziała konieczność wyposażenia noworodka w mikrobiom matki.

## Kolebka mikrobiomu

Nie ma na świecie dziecka, które podczas przyjścia na świat nie zetknęłoby się z bakteriami: położna, dłoń ojca, brzuch matki, piersi, powietrze, śpioszki, pościel, woda... Wszystkie te bakterie przedostają się do narządów trawiennych. To naprawdę kolorowa mieszanka: matczyne bakterie z krwi, te połknięte z wodami płodowymi, te z pochwy i jelita, a teraz te z otaczającego świata. Wchodzimy w świat bakterii. To pierwsze zasiedlenie błon śluzowych, od ust do jelit, a także bakterie skórne to ślad na całe nadchodzące życie, który może zaważyć na jego jakości.

Już po tygodniu spędzonym poza bezpieczną macicą matki jelita dziecka są zasiedlone setkami różnych gatunków bakterii. Na początku ich różnorodność rośnie powoli, ale stale. Kiedy dziecko przez wiele miesięcy pije wyłącznie mleko matki, czyli gdy można by uznać, że w jego pożywieniu nic się nie zmienia, w niemowlęcym organizmie coraz szybciej zaczynają się wytwarzać różne typy bakterii.

To, że wraz z porodem „dziedziczymy” nie tylko bakterie rodziców jako ważny zbiór genów, ale także cały genetyczny kształt naszego otoczenia, nie służy temu, abyśmy czuli się przytulnie. Ma to na celu wytworzenie zdolności trawienia ciał obcych, które przyjmujemy z zewnątrz – czyli przede wszystkim pożywienia.

Natura postawiła na ryzyko, przymuszając nas do przyjęcia z zewnątrz tego, z czym musimy nauczyć się sobie radzić. Przemiana materii oznacza, że „materia” „zmienia” postać, mianowicie z tej z zewnątrz naszego krwiobiegu na tę wewnątrz jego. Organizm musi się do tego przygotować. To, co połykamy, jest w pewnym sensie ciałem obcym, o ile tylko przyjmowane jest doustnie, a następnie wędruje przez układ pokarmowy

i zostaje wydalone. Przypadkowo połknięty kawałek marmuru może zostać znaleziony w niezmienionej formie w toalecie bez podlegania przemianie materii. Jedzenie jest jednak wchłaniane do krwi, trawione i metabolizowane, aby z marchewki powstał czubek nosa, a z muesli – mózg, komórka wątroby czy jelita.

Jelito jest ważnym miejscem w tym procesie i aby przemiana materii zachodziła w nim bez zarzutów, roi się w nim od bakterii. Tworzą one przejście między światem zewnętrznym a wewnętrznym, między obcym a własnym, między pokarmem a ludzką komórką.

Początek życia oznacza zatem nasze pierwsze zasiedlenie bakteryjne. Natychmiast zaczyna się wewnętrzna komunikacja. Bakterie i komórki organizmu zaczynają się ze sobą kontaktować i przez pierwsze dwa-trzy tygodnie życia nawiązują decydującą współpracę. To jest niczym poznawanie się, wymiana, komunikowanie się i umawianie. Bakterie zaczynają się namnażać, komórki się ustawiają, odsyłają impulsy do bakterii i w niedługim czasie po porodzie są zdolne do rozróżniania tych bakterii, które powinny zostać włączone do mikrobiomu.

W pierwszych badaniach przeprowadzonych za pomocą nowych metod naukowcom wydawało się, że jest to chaotyczny proces, że idzie on w parze z niezrozumiałymi zmianami i że rządzi nim przypadek. Wraz z rosnącym zrozumieniem odkryto jednak, że proces ten zależy od kontaktu między komórkami oraz jest kształtowany przez zmiany związane z warunkami życia.

Nie wiadomo jeszcze, jak dokładnie się to odbywa oraz gdzie i dlaczego jedne bakterie zasiedlają dane miejsce, a inne – nie. Odpowiedzi trzeba szukać gdzieś poza obszarem rozumowania molekularnego. Wydaje się jednak, że komórki

organizmu wchodzi w kontakt z bakteriami w zależności od środowiska panującego na tym wrażliwym etapie. Można to sobie wyobrazić jako pełne zaufania współżycie między bakteriami a organizmem, które dzięki komunikacji i doświadczeniu staje się coraz bardziej złożone i stabilne i z czasem staje się mikrobiomem.

Każda zmiana czynników zewnętrznych, zetknięcie się z wieloma mikroorganizmami, choroba, gorączka, wpływ leków (zwłaszcza antybiotyków) powoduje zmianę różnorodności mikroorganizmów, ich ilości oraz zestawienia. Może to powodować także drastyczne zmiany. Szczególnym momentem w tym kontekście jest pierwsze rozszerzanie pokarmów. Kiedy dziecko przechodzi na pokarmy stałe, społeczności bakterii muszą dostosować się do nowych warunków. Ten proces trwa od dwóch i pół roku do trzech lat.

Podczas gdy u noworodka na całym ciele można spotkać te same bakterie, to z wiekiem na różnych częściach ciała rozwijają się różne społeczności mikroorganizmów powstałe z komórek organizmu o odpowiednim środowisku oraz żyjących na nich bakterii. Jak odkryli naukowcy z instytutu mikrobiologii medycznej uniwersytetu w Hanowerze, komórki błony śluzowej jelit na początku wytwarzają receptory dla poszczególnych części bakterii, przez co same mogą być przez nie stymulowane. Układ immunologiczny jest w swego rodzaju fazie spoczynku, a reakcje na bakterie są przytłumione. W tym szczególnym czasie organizm wspierany jest przez matczyne białka odpornościowe, które jeszcze krążą w krwi. Bakterie mogą więc spokojnie tworzyć społeczności na komórkach nabłonkowych jelit. To tam podejmują pierwsze zadania, na przykład pochłaniają tlen, aby wytworzyć środowisko beztlenowe (anaerobowe), w którym w przyszłości

mogą osiedlić się na stałe bakterie beztlenowe. Troszczą się o zakwaszenie środowiska, dzięki czemu enzymy mogą lepiej funkcjonować, a rozpuszczalność substancji mineralnych poprawia się. W pierwszych tygodniach życia trawią one nawet mleko matki, ponieważ błona śluzowa nie jest jeszcze do tego przystosowana. Pierwsze mleko pite przez ssaki trafia bowiem do jelita, które wcześniej było wypełnione wodami płodowymi.

Oto kolebka mikrobiomu. W kompleksowy sposób pierwsze bakterie wchodzą w kontakt z komórkami naszego ciała i tworzą coś, co potem nazywamy „błoną śluzową”: śluzową warstwę, którą wyłożone są wszystkie komórki nabłonkowe oraz cały układ pokarmowy. W tej błonie śluzowej mieszkają najróżniejsze szczepy i rodzaje mikrobów, które stanowią nasz osobisty podpis, nasz wyjątkowy i niezastąpiony narząd mikrobiowy.

Z głębi jelit, czyli z fałdów, komórki wytwarzają białka regulujące skład bakterii tak, aby dany szczep pozostał, a inny zniknął. Białka te nazwano alfa-defensynami<sup>7</sup>, kiedy jeszcze uważano, że organizm musi przede wszystkim zwalczać bakterie. Defensyny to zmienne cząsteczki, które mogą wchodzić w kontakt z najróżniejszymi bakteriami. Przenikają one błonę śluzową, aby móc w niej działać. Tam bakterie odbierają ich sygnalizujące substancje semiochemiczne. Śluz na komórkach nabłonkowych ma więc duże znaczenie dla prawidłowego funkcjonowania tej współpracy. Żyje w nim inny skład mikrobów, niż trafia do jelit z masą pokarmową, która jest za każdym razem inna. Ta różnica ma duże znaczenie. Problemy z oddawaniem kału, które przypisywane są bakteriom, mogą świadczyć o składzie bakterii znajdujących się we wnętrzu jelit, ale niekoniecznie o bakteryjnej sytuacji błony śluzowej.



Bakterie, tak samo jak komórki organizmu, wydzielają substancje podczas pierwszego zasiedlania. Dzieje się to w pierwszych dwóch tygodniach życia – tak w każdym razie wykazano na myszach. W pierwszych tygodniach życia proces zasiedlania bakteryjnego jest szczególnie istotny. Pierwsze, pochodzące z pochwy *Lactobacilli* przygotowują grunt pod przyszły biofilm. Biofilm powstaje z bakterii, które gromadzą się w wodnym roztworze na powierzchni granicznej i tym samym tworzą uporządkowaną, dynamiczną strukturę poprzez zagnieżdżanie się w jelitowym śluzie. Dzięki umiejętności komunikacji bakterie wewnątrz biofilmu potrafią zorganizować się tak, że uzupełniają się w swoich procesach metabolicznych. W jelicie można na przykład na komórkach nabłonkowych, czyli po stronie krwi, znaleźć więcej bakterii tlenowych (aerobowych), a we wnętrzu jelita – więcej bakterii anaerobowych. To, że wraz z początkiem życia człowieka powstaje złożony biofilm w postaci błony śluzowej, jest interesującą paralełą tego, że początek życia na Ziemi także ma związek z powstaniem biofilmu. Najstarsze znane organizmy jednokomórkowe żyły w biofilmach prawie 4 miliardy lat temu. Z tych biofilmów na przestrzeni czasu powstały wyższe formy życia, aż do człowieka. A z pierwszego jelitowego biofilmu noworodka w pierwszych tygodniach życia powstaje mikrobiom.

## Karmienie mikrobami dla niemowlęcia

Ale co dzieje się, kiedy dziecko nie przychodzi na świat drogą naturalną? Kiedy zamiast przejść przez kanały rodne matki jest wyjmowane z macicy operacyjnie? Niezależnie od braku przeżycia samego porodu brakuje mu także pierwszego

waginalnego zaimpregnowania. Zamiast tego otrzymuje bakterie z otoczenia razem z ich całą bakteryjno-genetyczną informacją. Według urzędu statystycznego prawie jedna trzecia dzieci przychodzących na świat w Niemczech rodzi się za pomocą cesarskiego cięcia, a w latach 1991-2010 odsetek ten wzrósł o około 20%. Co oznacza to dla jego mikrobiomu? To, co być może w przyszłości sprawi, że matki powstrzymają się od poddawania się cesarskiemu cięciu ze względów kosmetycznych i podobnych. To, co podczas porodu wydaje się być wygodne dla matki, jest bardzo krzywdzące dla potomka: start w życie będzie dla niego nieco osobliwy. Zamiast osobistych mikrobów matki noworodek zostaje wyposażony w przypadkowe bakterie z otoczenia i w pierwszej kolejności nieoczekiwanie przyjmuje je do swojego układu trawiennego. Z reguły nie są to *Lactobacilli*, które idealnie pasują do komórek jelitowych. Zamiast tego otrzymuje mikroby występujące na skórze oraz zarazki ze szpitala, i to te, które występują tylko tam. Podczas badania, w którym porównywano mieszankę szpitalnych bakterii oraz bakterie u noworodków urodzonych za pomocą cesarskiego cięcia, przyporządkowano kolonie bakteryjne noworodka do konkretnego szpitala. Jako że niektóre z nich rozwijają oporność na antybiotyki lub aktywują plazmidy opornościowe, wystąpienie nieprawidłowego mikrobiomu jest właściwie pewne.

Fizjologiczne pierwsze zasiedlenie bakteryjne odgrywa ogromną rolę dla rozwoju układu odpornościowego. Rodzaj kolonii bakteryjnej decyduje o tym, *jak* zostanie on ukształtowany. Jak zobaczymy w następnym rozdziale, bez bakterii w ogóle nie powstałby układ odpornościowy człowieka. Podczas eksperymentów na zwierzętach udowodniono, że tak zwane jałowe zwierzęta, czyli takie, które sztucznie zostały

pozbawione zarazków, nie wykształciły prawidłowej budowy anatomicznej i fizjologicznej jelit. W badaniu opublikowanym w 2002 roku w *Scandinavian Journal of Immunology* udowodniono, że podanie noworodkowi określonych bakterii specyficznie pobudza reakcję immunologiczną. Jeśli więc noworodek zamiast naturalnie przewidzianych bakterii połknie mieszaną szpitalną, będzie to miało konsekwencje – w odpowiednich warunkach mające wpływ na całe życie. Wszystkie późniejsze zaburzenia mające związek z mikrobiomem mogą wynikać z niekorzystnego pierwotnego zasiedlenia.

To samo oczywiście dzieje się, jeśli pochwa matki zostaje pozbawiona swojej naturalnej flory bakteryjnej. Kwaśne środowisko rozwija się tam samo dzięki odpowiednim bakteriom, a te mogą w każdej chwili przewędrować stamtąd do jelita, jeśli zajdzie taka potrzeba. Płyny do higieny intymnej oraz mycie pochwy mydłem, które jest zasadowe, mogą zaburzać bakteryjną współpracę. Przyjmowanie tabletek antykoncepcyjnych zmienia poziom hormonów i prowadzi do niedoboru bakterii lub zmian w ich składzie. Również długotrwałe stosowanie tamponów mające na celu hamowanie naturalnego wypływu z pochwy między okresami menstruacji uszkadza florę bakteryjną, ponieważ błona śluzowa pochwy stale pozbawiana jest wody, a rozwój bakterii zostaje zahamowany. Pary starające się o dziecko mogą przybliżyć się do spełnienia swojego marzenia, jeśli zatroszczą się o naturalną i różnorodną florę bakteryjną okolic genitaliów.

Oczywiście na pierwotne zasiedlenie jelit wpływ ma także odżywianie. Dotyczy to całego życia człowieka, ale w wyjątkowy sposób wpływ na to ma okres tuż po narodzinach. Dla rozwoju mikrobiomu decydującą różnicę stanowi to, czy noworodek karmiony jest mlekiem matki czy mlekiem z butelki.

W przypadku dzieci karmionych piersią rzadziej dochodzi w przyszłości do nadwagi, cukrzycy i chorób alergicznych niż w przypadku dzieci karmionych butelką.

Od dawna wiadomo, że dzieci karmione piersią mają inny mikrobiom jelitowy niż dzieci karmione mlekiem modyfikowanym. Już około 1900 roku, kiedy śmiertelność dzieci wynosiła około 20-30% i nie przykładano wagi do karmienia piersią, zauważono, że dzieci karmione butelką miały 7-krotnie wyższą śmiertelność niż dzieci karmione mlekiem matki oraz że te ostatnie rzadziej cierpiały na biegunki i chorowały. Odkryto, że bakterie w ich jelitach różnią się. Dzisiaj wiemy już, dlaczego. Podczas gdy u noworodków karmionych mlekiem matki przeważają *Lactobacillus* i bifidobakterie, które w stolcu dzieci powodują charakterystyczny zapach, to u dzieci karmionych butelką skład bakterii przypomina ten obecny u osób dorosłych. Przeważają *E. coli*, występują inne szczepy enterobakterii oraz duża ilość klostridii. O klostridiach jeszcze będziemy mówić, ponieważ niektóre z nich mają związek z występowaniem autyzmu. Wydaje się, że wybór pożywienia wytycza kierunek późniejszego rozwoju psychicznego dziecka.

Przez długi czas uważano, że bakterie w mleku matki są przypadkowe, i przypuszczano, że pochodzą z matczynej skóry. Albo że przewędrowały do piersi matki z jamy ustnej noworodka – nawet jeśli nie potrafiono wyjaśnić, skąd miały się tam wziąć.

Nowe odkrycie jest następujące: bakterie są w samym mleku matki. I nie biorą się znikąd, tylko – co zadziwia także naukowców – po prostu z jelit. Nie dzieje się to przypadkowo: są one aktywnie transportowane z jelit do gruczołów mleknych wraz z krwią.

Komórki odpornościowe zamieszkujące jelito, zwane komórkami dendrytycznymi<sup>8</sup>, zbierają bakterie z matczynej śluzówki jelita i z pomocą innych komórek, monocytów, transportują je drogami limfatycznymi do gruczołów mlecznych, skąd są dalej przekazywane do jelit. Niemowlę wraz z mlekiem matki połyka te bakterie. Podczas badania znaleziono te same bakterie *bifidus* w stolcu, krwi i mleku matki oraz w kale niemowlęcia. Kilkaset różnych gatunków bakterii znaleziono w mleku matki podczas tego badania – wydaje się, że u wszystkich kobiet występuje tak zwany mikrobiom jądrowy, który jest mieszkanką indywidualną i różnorodną niczym bakterie występujące w ich jelicie.

Hiszpańscy i fińscy naukowcy z zaskoczeniem odkryli, że nie tylko sposób porodu ma wpływ na mieszkankę bakterii w mleku, ale także matki, które rodziły za pomocą cesarskiego cięcia na życzenie, miały w swoim mleku inne rodzaje bakterii niż te, u których wykonano cesarskie cięcie z powodów medycznych. Uważa się, że przyczyną tego są wpływy hormonalne. Odmienną mikroflorę stwierdzono również w mleku kobiet z wyraźną nadwagą niż u kobiet o normalnej wadze. Ta indywidualna kolonizacja jest stosunkowo stabilna, nawet jeśli zmienia się w okresie laktacji. Ponadto wiadomo, że mały pępek dostarcza różne mleko w zależności od płci młodych.

To odkrycie może zrewolucjonizować leczenie stanów zapalnych piersi. Dotychczas zakładano, że obecność bakterii w piersi jest nienaturalna i oznacza stan zapalny. Objawy zapalenia piersi leczono zatem poprzez zwalczanie bakterii, zwykle antybiotykami. Mówiono, że bakterie dostały się do piersi z zewnątrz przez małe pęknięcia w skórze. W rezultacie piersi oraz otoczenie były dezynfekowane, a w poważnych przypadkach kobietom zalecano nawet zaprzestanie karmienia.

W dobrej wierze robiono dokładnie przeciwieństwo tego, co w takich przypadkach może pomóc. Teraz wiadomo już, że bakterie występują w tym miejscu fizjologicznie, ale wiele zależy od tego, jakie to są bakterie. Przyczyna nie tkwi w piersiach, tylko w jelitach. Istnieje kilka możliwości odświeżenia flory jelitowej – na przykład poprzez odpowiednie odżywianie, środki lecznicze i przyjmowanie probiotyków.

Biorąc pod uwagę, że statystycznie kobiety karmione piersią przez co najmniej sześć miesięcy życia mają niższe ryzyko zachorowania na cukrzycę lub raka piersi w wieku dorosłym, uzasadnione jest pytanie, czy może być mieć to związek ze zdrową „rewitalizacją” piersi poprzez przepływ bakterii.

Warto również zauważyć, że kobiety w ciąży często lubią jeść sfermentowane pokarmy. Kiszone ogórki, marynowane warzywa, mleko, fermentowane jedzenie. Być może nie jest to tylko dziwna zachcianka, ale zdrowy instynkt, który za nią stoi. „Wybiera” on pokarm, który stymuluje pałeczki kwasu mlekowego w jelicie i wspiera mikrobiom w skupieniu się na dostarczaniu bakterii dziecku i matce podczas i po ciąży.

Wydaje się, że migracja bakterii z jelita przez limfę do tkanki została wykryta po raz pierwszy u kobiet ciężarnych, ale to zjawisko nie ogranicza się wyłącznie do tego okresu. Obecnie wiadomo, że okres ciąży i karmienia piersią to czas, w którym ten transport bakterii, znany jako „translokacja”, jest szczególnie wyraźny. Ale kto wie? Już od początków terapii mikrobiologicznej (patrz: rozdział 10.) wiadomo, że połykanie wybranych bakterii prowadzi do szybkich procesów gojenia w odległych miejscach zapalenia, takich jak żyły lub nerki.

Z tej perspektywy podawanie antybiotyków podczas infekcji piersi wydaje się paradoksalne, ponieważ bakteryjny przepływ życia od matki do dziecka, zamiast zostać wyleczony, jest

drastycznie stłumiony. Oczywiście zmniejszenie ilości bakterii powoduje zmianę objawów. Jednocześnie jednak mikrobiom jelitowy matki zostaje poważnie zaburzony. Nie zbadano jeszcze wynikającej z tego zmiany przenoszonych bakterii do tkanek i dziecka. Jednak zmiany bakteryjne i aktywne składniki antybiotyków prowadzą do radykalnej przerwy we wrażliwym procesie tworzenia koegzystencji mikrobiomu matczynego i dziecięcego już na początku życia. Nowe wyniki badań mogą w przyszłości zapewnić dalszą pomoc na tym polu.

Na razie pojawił się pomysł izolacji bakterii z mleka matki i wytworzenia z nich preparatów probiotycznych. W końcu to, co jest zdrowe dla jelita dziecka, musi być również korzystne dla jelita dorosłego.

Mleko matki jest tak złożone, że do dziś nie zostało do końca poznane. W ciągu ostatnich kilku lat ludzie zaczęli rozumieć, że nie tylko służy bezpośredniemu wyżywieniu dziecka, ale także spełnia zadania wykraczające daleko poza charakter żywieniowy. Na przykład pomaga skonfigurować mikrobiom dziecka. Najważniejszą rolę wydają się odgrywać tutaj oligosacharydy ludzkiego mleka, w skrócie HMO. „Ludzkiego” oznacza, że znajdują się w ludzkim mleku, ale nie w mleku krowim. Oligosacharydy<sup>9</sup> to wielocukry. Należą one do węglowodanów i stanowią trzeci pod względem ilości składnik mleka matki, po cukrze mlecznym (laktozie) i tłuszczach.

Kiedy mówi się o „cukrze”, może to oznaczać bardzo różne rzeczy. A ponieważ będzie to miało znaczenie w późniejszych rozdziałach, wyjaśnię to krótko: istnieją cukry proste, monosacharydy, które zasadniczo składają się z łańcucha sześciu atomów węgla, a także tlenu i wodoru. Glukoza jest najbardziej znanym cukrem prostym, powszechne są również mannoza i galaktoza<sup>10</sup>. Fruktოza jest również cukrem prostym. Cukry

proste różnią się między sobą formą i funkcją różnych układów atomów wodoru i tlenu. Te proste cząsteczki cukru mogą się łączyć w pakiety ze sobą lub z innymi cząsteczkami. Dwa połączone pakiety cukru nazywane są disacharydem<sup>11</sup>. Przykłady dwucukrów to: cukier trzcinowy (sacharoza), który składa się z glukozy plus fruktozy, lub cukier mleczny (laktoza), który składa się z galaktozy i glukozy. Jeśli kilka, od około trzech do piętnastu prostych cukrów łączy się ze sobą, mówi się o wielocukrach lub oligosacharydach, a związki składające się z dużej liczby cząsteczek cukru nazywane są polisacharydami<sup>12</sup>. Należą do nich na przykład celuloza i skrobia, o których będziemy mówić przy okazji błonnika. Wszystkie cukry są węglowodanami.

## Mleko matki tworzy środowisko w jelitach

Cukry odgrywają różne role w naszym metabolizmie, częściowo dlatego, że są trawione na różne sposoby. I to nie tylko przez enzymy organizmu poprzez trawienie, ale także przez bakterie w naszych jelitach. Jednak dopiero dzięki najnowszym badaniom mikrobiomu można stwierdzić, że jako niezbędne składniki mleka matki biorą one udział w tworzeniu mikrobiomu dziecka. Niemowlę naturalnie otrzymuje ludzkie oligosacharydy tylko z mlekiem matki, a nie z butelkowanym jedzeniem. Ponieważ te oligosacharydy można połączyć z pięciu różnych cukrów prostych, tworząc do piętnastu cząsteczek cukru, istnieje wiele możliwych kombinacji i różnych układów przestrzennych: dłuższe lub krótsze, rozgałęzione lub nierozgałęzione – tak naprawdę niezliczone, różne formy. Scharakteryzowano ponad 200 różnych oligosacharydów z mleka



matki, ale do tej pory nie wiadomo, dlaczego są one wytwarzane i w jaki sposób. Występują w różnej ilości u konkretnych kobiet, a ich liczebność i skład zmienia się w trakcie karmienia piersią. Niesamowitą rzeczą, która została teraz wykazana, jest to, że enzymy lub kwasy nie mogą rozkładać tych oligosacharydów na cukry proste w jamie ustnej, żołądku lub jelicie cienkim, aby mogłyby zostać wchłonięte do krwi, co najwyżej od cukrów tych oddzielane są czasem małe kawałki. Raczej wędrują one w niestrawionej formie przez te narządy, gromadzą się w kale i ostatecznie uwalniają swoje działanie w jelicie grubym. Dlaczego? Aby karmić tamtejsze bakterie. Skład mleka matki faktycznie umożliwia hodowlę pewnych szczepów bakterii. Poszczególne szczepy bakterii są pobudzane do wzrostu, inne są hamowane, więc to mleko matki decyduje o tym, jak zbudowana jest mikroflora jelitowa niemowlęcia. Mały procent HMO znajduje się w moczu niemowląt; musiały one dostać się do nerek z jelita w nieznanym wcześniej sposób. Ponieważ niektóre z tych cząsteczek można połączyć w składniki, które służą do budowy substancji nerwowej, od niedawna podejrzewa się, że mogą one brać udział w rozwoju mózgu.

Nowe metody sekwencjonowania pozwoliły również ustalić, które z licznych bakterii przed porodem, w jego trakcie i po nim najbardziej korzystają z mleka matki: są to bifidobakterie. Występują one na Ziemi prawie wyłącznie w narządach trawiennych ssaków, najwyraźniej w ramach rozwijającej się od dawna współpracy. U dorosłych trawią one oligosacharydy z diety roślinnej. Istnieją pewne rodzaje *bifido*, takie jak *Bifidobacterium infantis*, które można znaleźć tylko w stolcu dziecka odżywianego się mlekiem matki. Te bifidobakterie dzielą HMO na poszczególne cukry, które mogą wykorzystać do metabolizmu. Gdy bakterie *Bifidobacterium infantis* miały

do dyspozycji ludzkie oligosacharydy, badacze odkryli, że były one w stanie wiązać się mocniej z komórkami nabłonka jelit, a tym samym promować produkcję cytokin przeciwzapalnych<sup>13</sup>. Kontakt z bifidobakteriami karmionymi mlekiem matki pobudza także produkcję białek, które są odpowiedzialne za zdrowe połączenie komórek nabłonka ze sobą. Te połączenia, zwane połączeniami ścisłymi, są miejscem, w którym występuje nietolerancja pokarmowa.

Oligosacharydy z mleka matki określają skład bakterii w jelicie niemowlęcia i ich związek z komórkami ciała. I mogą zrobić jeszcze więcej: ich kształty przypominają krótkie łańcuchy cukrowe, które wystają jak małe kotwice z powierzchni komórek jelitowych. Bakterie, które nie powinny się tam przyłączać, ponieważ nie służą organizmowi, są więzione przez oligosacharydy z powodu podobieństwa HMO z kotwicami komórkowymi i transportowane wraz ze stolcem z organizmu bez osiadania w jelicie. Nic dziwnego, że dzieci niekarmione piersią są bardziej narażone na infekcje jelitowe i biegunkę, wzdęcia i inne choroby niż dzieci karmione piersią, wyposażone w indywidualnie zaprojektowane łańcuchy cukrowe matki.

Pomimo wszystkich nowych odkryć ogólny wpływ mleka matki na początkowe tworzenie interakcji między bakteriami i komórkami ciała jest tylko częściowo zrozumiały. Wiemy, że ma wiele innych „składników”, na przykład cukier z tłuszczem lub cukier z białkami. Również one mają między innymi działanie regulujące, zapobiegające przywieraniu mikroorganizmów, wirusów lub toksyn do komórek organizmu. To zadanie pełni także połknięty śluz ze śliny.

Bakterie, wydzieliny błony śluzowej, złuszczone komórki nabłonkowe i niestrawne składniki mleka tworzą środowisko w jelicie grubym, w którym zaczyna się rozwijać mikrobiom.

Razem tworzą porządek, który służy całości. Oczywiście tragiczne jest, gdy ten początek zaczyna się od mleka zastępczego. Mając całą nową wiedzę na temat mleka matki, producenci mleka w proszku już teraz próbują urozmaicić swoje produkty probiotykami. Nie ograniczają się jednak do genetycznie modyfikowanych oligosacharydów. Złożoność i indywidualne dopasowanie matki do dziecka oraz zmiana w ciągu pierwszych kilku tygodni życia nie pozwoliły na syntezę HMO ani na wydobycie go z mleka matki i jego wzbogacenie. Nie da się go imitować. Niemniej jednak bioinżynierowie zaczęli zachowywać się tak, jakby mieli bakterie, jak mówi informacja w platformie biotechnologicznej niemieckiego Federalnego Ministerstwa Edukacji i Badań Naukowych, „zmodyfikowane genetycznie tak, aby odtąd mogły działać jako fabryki komórek cukru”<sup>14</sup>. Te „drobnoustroje przekształcone w fabryki komórkowe wytwarzają fukozyloolaktozę”, oligosacharyd dodawany do mleka w butelce. Nie mówi się jednak o tym, co te zmanipulowane bakterie, zredukowane do postaci robotników przymusowych, dodają do produktu oprócz samej cząsteczki. Gdy szczury eksperymentalnie karmiono mlekiem zastępczym z imitacyjnie zsyntetyzowanym fruktooligosacharydem, zwiększyła się przepuszczalność jelitowej warstwy komórek nabłonkowych i więcej salmonelli z jelita dostawało się do ich organizmów niż wcześniej. Trzeba więc zachować szczególną ostrożność przy dodawaniu zsyntetyzowanych substytutów. Niemniej naukowcy nadal dążą do produkcji mleka zastępczego, w tym mleka specjalnie dostosowanego do czynników ryzyka. Ponieważ brak mleka matki może w dużym stopniu prowadzić u niemowląt między innymi do rozwoju cukrzycy, alergii, chorób zapalnych i słabego rozwoju, obecnie uważa się, że można zastosować alternatywne technologie w celu

ukierunkowania na narządy trawienne dziecka. Nigdzie w raportach z badań nie można przeczytać o zachęcaniu większej liczby matek do karmienia piersią. Położne mogą swoim doświadczeniem pomóc wielu matkom w karmieniu dzieci. Karmienie piersią to coś, czego nie można zastąpić niczym innym na świecie, a czego doświadczenie kształtuje do końca życia.

W idealnym przypadku, za pomocą mleka matki, pierwsza mikroflora osiada w błonie śluzowej jelit, a w ciągu pierwszych kilku tygodni staje się oraz bardziej złożona – zmienia się jej skład i aktywność metaboliczna. Powstaje uporządkowany biofilm, którego skład jest wkrótce przygotowywany do odsadzenia, następnie dostosowuje się do jedzenia papkowatego, a później – do pokarmu stałego, i zostaje z nami na całe życie. Gdy tylko kończy się słodki czas karmienia piersią, mikrobiom jelitowy dziecka staje się również bardziej niezależny. Odstawianie od piersi to coś więcej niż zmiana diety. Różnorodność szczepów rośnie, a ich projektowanie odbywa się teraz bez bezpośredniego wpływu macierzyńskiego. To powoduje, że dziecko jest odpowiedzialne za własne trawienie.

Nadal są tajemnice do zbadania. Na przykład naukowcy z Cornell University w Ithaca i University of Colorado odkryli w długoterminowym badaniu kału dziecięcego, że dzieci karmione wyłącznie piersią rozwijają drobnoustrojową zdolność do trawienia polisacharydów roślinnych. Są już przygotowane na pokarm roślinny, zupełnie tak, jakby drobnoustroje wyczuły, co ma nadejść. Wytwarzana jest już także zdolność bakteryjnego rozkładu obcych substancji i syntezy witamin przez bakterie jelitowe.

Łatwo sobie wyobrazić, jakie konsekwencje dla tego rozwoju mogą mieć wczesne zmiany i zaburzenia, którymi dla dziecka są nie tylko cesarskie cięcie, bakterie szpitalne

i mleko w butelce, ale także chirurgia i leki syntetyczne. Każda interwencja, każda zmiana otoczenia, każdy strach wyraźnie odzwierciedlają się w bakteriach w niemowlęcym organizmie. Świadomość tego pomaga w przyszłości brać pod uwagę mikrobiom przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych, by zapewniać wsparcie lecznicze i zapobiegać późniejszym konsekwencjom.

W międzyczasie bakterie jelitowe rozpoczęły jednak zupełnie inne czynności: ukształtowały komórki jelita i zaczęły tworzyć układ odpornościowy.



**Dr Anne Katharina Zschocke** – studiowała medycynę i naturopatię. Odbyła staż badawczy z dziedziny immunologii. Uważana jest za pionierkę holistycznej mikrobiologii. W 2001 roku poprowadziła pierwsze seminarium w Europie na temat Efektywnych Mikroorganizmów (EM), działała również jako instruktorka stosowania EM w Ameryce Południowej i Afryce. Prowadzi wykłady i jest autorką bestsellerów poświęconych leczeniu mikroorganizmami.

## **Czy wiedziałeś, że jelita mają wpływ na Twoje samopoczucie, sposób podejmowania decyzji lub aktywność?**

Tak! Radość, smutek, strach czy spokój są wywoływane przez... jelita! Dlatego tak ważne jest utrzymanie zdrowej flory bakteryjnej! W jaki sposób to zrobić? Odpowiedzi udzieli Ci jedna z największych światowych ekspertek w tym temacie! Opierając się na najnowszych badaniach naukowych nad mikrobiomem, Autorka przedstawia skuteczne sposoby na odbudowę mikroflory oraz odpowiednie jej pielęgnowanie. Z książki dowiesz się, jakich produktów unikać, a jakie powinny częściej gościć w Twojej kuchni. Odkryjesz, dlaczego długie przeżuwanie pokarmu chroni jelita, a także jak z pomocą dobrych bakterii zrzucić zbędne kilogramy. Poznasz również odpowiedź na pytanie, w jaki sposób mikrobiom lub jego brak wpływa na powstawanie i rozwój takich chorób, jak ADHD, depresja, Alzheimer, stwardnienie rozsiane czy różnego rodzaju alergię!

**Klucz do zdrowia kryje się w Twoich jelitach!**

Patroni:

