

wykorzystując surowicę zawierającą przeciwciała oraz limfocyty z węzłów chłonnych (22). Prace powyższe były wykonywane z użyciem *A. caninum* (21, 22, 27) oraz *U. stenocephala* (9), jednakże mechanizmy działania tych szczepionek nie zostały jeszcze wyjaśnione.

Podsumowanie

W porównaniu z wieloma innymi pasożytami tęgoryjce poznane są stosunkowo dobrze, choć w stopniu dalece jeszcze niewystarczającym do skutecznego zwalczania inwazji czy uodporniania zwierząt. Dotyczy to zwłaszcza pospolitej w Polsce *Uncinari*, której znaczenie wydaje się być niedoceniane. Prowadzone w wielu ośrodkach na świecie badania, podjęte również ostatnio w Katedrze Parazytologii SGGW, pozwalają mieć nadzieję na gruntowne poznanie mechanizmów reakcji obronnych żywicieli, co umożliwi w przyszłości skuteczniejszą walkę z tęgoryjcami i ochronę zdrowia ludzi i zwierząt.

Piśmiennictwo

1. Behnke J. M.: Immunology, w: Hookworm Infections, red. Gilles i Ball, Elsevier Sci. Publ. B. V., 1991.
2. Behnke J. M.: Pathology, w: Hookworm Infections, red. Gilles i Ball, Elsevier Sci. Publ. B. V., 1991.
3. Brailsford T. J., Behnke J. M.: Parasitology 105, 247, 1992.
4. Carroll S. M., Grove D. I.: Exp. Parasitol. 60, 263, 1985.
5. Carroll S. M., Grove D. I.: Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 80, 406, 1986.
6. Carroll S. M., Grove D. I., Heenan P. J.: Int. Archs. Allergy appl. Immun. 79, 26, 1986.

7. Croese J., Loucas A., Opdebeeck J., Fairley S.: Ann. Intern. Med. 120, 363, 1994.
8. Croll N. A., Smith J. M.: J. Parasitol. 58, 891, 1972.
9. Dow C., Jarret W. F. H., Jennings F. W., McIntyre W. I. M., Mulligan W.: J. Am. Vet. Med. Ass. 135, 407, 1959.
10. Garside P., Behnke J. M.: Parasitology 98, 283, 1989.
11. Garside P., Behnke J. M., Rose R. A.: J. Helminthol. 63, 251, 1989.
12. Granzer M., Haas W.: J. Parasitol. 21, 429, 1991.
13. Gupta S., Katiyar J. C., Dogra R. K. S., Khanna S., Shanker R.: Annals Trop. Med. Parasitol. 84, 393, 1990.
14. Hawdon J. M., Schad G. A.: J. Parasitol. 76, 394, 1990.
15. Hawdon J. M., Volk S. W., Rose R., Pritchard D. I., Behnke J. M., Schad G. A.: Parasitology 106, 163, 1993.
16. Hotez P. J., Le Trang N., Cerami A.: Parasit. Today. 3, 247, 1987.
17. Hotez P. J., Narasimhan S., Haggerty J., Milstone L., Bhopale V., Schad G. A., Richards F. F.: Infect. Immun. 60, 1018, 1992.
18. Loukas A., Opdebeeck J., Croese J., Prociv P.: Ann. J. Trop. Med. Hyg. 50, 69, 1994.
19. Matthews B. E.: Parasitology 70, 25, 1975.
20. Migasena S., Gilles H. M.: Clinical features and diagnosis, w: Hookworm Infections, red. Gilles i Ball, Elsevier Sci. Publ. B. V., 1991.
21. Miller T. A.: J. Parasitol. 53, 512, 1966.
22. Miller T. A.: Immunology 12, 231, 1967.
23. Pritchard D. I.: Parasite Immun. 15, 5, 1993.
24. Pritchard D. I., McKean P. G., Schad G. A.: Parasit. Today 6, 154, 1990.
25. Prociv P., Croese J.: Lancet 335, 1299, 1990.
26. Menon S., Bhopale M. K.: J. Helminthol. 59, 143, 1985.
27. Vinayak V. K., Gupta N. K., Chopra A. K., Sharma G. L., Kumar A.: Parasitology 82, 375, 1981.

Adres autora: lek. wet. Paweł Górski, ul. Gąbińska 7 m. 119, 01-703 Warszawa

ALICJA SIUTA

artykuł przeglądowy

Biomechaniczna aktywność probiotyków w organizmie

Katedra Żywności Zwierząt Wydziału Zootechnicznego AR im. H. Kołłątaja, Al. Mickiewicza 24/28, 30-059 Kraków

W ostatniej dekadzie XX wieku coraz więcej uwagi poświęca się roli niektórych kultur bakteryjnych tzw. probiotyków stosowanych w celach terapeutycznych, profilaktycznych i żywieniowych tak u ludzi, jak i u zwierząt. Zainteresowanie to pozostaje w ścisłym związku ze wzrostem zagrożeń cywilizacyjnych, jakimi są niewątpliwie nowotwory, miażdżyce, choroby serca, nadciśnienie czy zakażenia wirusem HIV, wywołującym chorobę AIDS. W probiotykach dostrzega się pewne potencjalne możliwości niwelowania tych schorzeń. Równocześnie rynek komercyjny stawia coraz większe wymagania producentom produktów zwierzęcych dotyczące ich jakości. W świadomości konsumentów tkwi bowiem niebezpieczne przekonanie o konieczności spożywania naturalnej, zdrowej żywności. Stosowanie hormonalnych, czy antybiotykowych stymulatorów wzrostu w produkcji zwierzęcej nie znajduje pełnej społecznej akceptacji ze względu na możliwości występowania pozostałości środków farmakologicznych w produktach pochodzenia zwierzęcego. Stąd ostatnio w niektórych krajach zachodnich stopniowo ogranicza się, czy wręcz wycofuje z aplikowania tego typu promotorów wzrostu zwierzętom. W krajach Unii Europejskiej zabroniono stosowania hormonów sterydowych i ich analogów w celu zwiększenia przyrostów masy ciała zwierząt (21). Spowodowane było to wspomnia-

nymi uprzednio względami, jak również niebezpieczeństwem wzrostu odporności bakterii patogennych, będącej wynikiem podawania antybiotyków zwierzętom (13).

Stymulatory muszą być całkowicie bezpieczne dla zwierząt i ludzi, jak również nie mogą wpływać na jakość i cechy sensoryczne produktów zwierzęcych. Co więcej, powinny szybko ulegać biodegradacji nie powodując skażenia środowiska.

W świetle tych poglądów sięga się ostatnio coraz częściej po probiotyki jako rozwiązanie alternatywne w stosunku do antybiotyków. Stosowanie probiotyków jako naturalnych dodatków paszowych w żywieniu zwierząt fermowych, jak i domowych (psy, koty) nie budzi kontrowersji, co więcej – znajduje powszechną akceptację.

Probiotykami określa się specyficzne mikroorganizmy lub substancje biologicznie czynne, korzystnie wpływające na stabilizację składu flory bakteryjnej przewodu pokarmowego. Są to żywe lub pozostające w stanie anabiozy (liofilizowane) kultury bakterii z rodziny *Lactobacillaceae*, *Bifidobacteriaceae*, z grupy *Pediococcus* i *Leuconostoc*, eukariotyczne komórki niektórych grzybów, kultur drożdży (głównie rodzaju *Sacharomyces* i *Candida*) oraz pleśni – *Aspergillus oryzae* czy *Asp. niger*. Poza tymi mikroorganizmami włączone są tu również ich metabolity, a także niektóre enzymy (6, 22, 23,

25, 27). Probiotyki, wpływając na zwiększenie ilości pożądanego – z fizjologicznego punktu widzenia – mikroflory przewodu pokarmowego, wspomagają w ten sposób przebieg procesów trawiennych. Korzystne zmiany w składzie flory jelitowej są przyczyną między innymi lepszego przyswajania substancji pokarmowych, zwiększonej działalności wydzielniczej gruczołów trawiennych i wzmożonej perystaltyki jelit. Probiotyczne mikroorganizmy uważane są za „promotory życia”, stymulujące wzrost i prawidłowe funkcjonowanie zarówno całego układu trawiennego, jak i ogólnie całego organizmu.

Probiotyki „niosą w sobie” ogromny potencjał biochemiczny, dzięki któremu aktywnie uczestniczą w procesach metabolicznych organizmu żywiciela. Stanowią one jeden z głównych, naturalnych czynników przeciwdziałających nadmiernemu gromadzeniu się cholesterolu w organizmie człowieka i zwierzęcia (9, 14, 24). Zawdzięczają to swoistym zdolnościom jego degradacji i asymilacji (9). Miażdżycza błon tętniczych (*atherosclerosis*), polegająca na zwężeniu światła tych naczyń, a przez to powodująca niedokrwienie tkanek, w konsekwencji prowadząca do choroby wieńcowej czy będąca przyczyną niewydolności dopływu krwi do naczyń mózgowych i ostatecznie udaru mózgu, jest wywołana wysoką koncentracją cholesterolu w krwi.

Zasadnicza synteza cholesterolu i jego pochodnych przebiega w hepatocytach wątroby dzięki podstawowemu substratowi, jakim jest acetylo-Co-A. Oprócz tego zachodzi ona w niewielkim stopniu w korze nadnerczy, jelitach, skórze, jądrach czy aorcie. Cholesterol ulega przemianom do kwasów żółciowych oraz obojętnych steroli, będąc tym sposobem prekursorem ważnych hormonów sterydowych, tj. kortyzolu, estradiolu czy progesteronu, pełniących ważne funkcje w procesach metabolicznych organizmu. Znaczna część cholesterolu metabolizowanego w organizmie jest wydalana z kałem w postaci soli kwasów żółciowych i obojętnych steroli. Wchłanianie cholesterolu z pokarmu ma miejsce w jelitach, podobnie jak innych lipidów. Przypuszczalnie pewne metabolity probiotycznych bakterii (głównie rodzaju *Lactobacillus*) hamują estryfikację cholesterolu w błonie śluzowej jelit i tym samym obniżają jego poziom w organizmie. Niektóre kultury bakterii jelitowych redukują cholesterol do koprosterolu, który wraz z solami kwasów żółciowych i ich pochodnymi wydalany jest z organizmu. Może to tłumaczyć podwyższenie poziomu hormonów sterydowych u osobników otrzymujących probiotyki.

Zaburzenia metabolizmu laktozy polegające na nietolerancji laktozy (braku jej trawienia) wskutek wrodzonego deficytu enzymu β -galaktozydazy, mogą być niwelowane przy udziale probiotyków. U osobników cierpiących na nie stwierdzono zdolność trawienia laktozy zawartej w jogurcie, co sugerowałoby, że jogurt dostarcza dodatkowych enzymów wytwarzanych przez zawarte w nim probiotyczne bakterie, które trawią laktozę. Potwierdziły to badania przeprowadzone na szczurach. Żywność jogurtem zwiększała koncentrację β -galaktozydazy bakteryjnego pochodzenia w jelicie cienkim (7).

Inne badania kliniczne wykazały dużą skuteczność stosowania probiotycznych mikroorganizmów (głównie rodzaju *Lactobacillus*) w usuwaniu uciążliwych zaparć u ludzi (1, 11).

Probiotyki wykazują ogromny potencjał w zakresie hamowania procesów karcinogenezy (10, 16, 20). Ich aktywność polega między innymi na ograniczeniu rozwoju bakterii produkujących fekalne enzymy prokarcinogenne, takie jak β -glukuronidaza czy nitroreduktaza, odpowiedzialne za przebieg procesów wzrostu komórek rakowych. Supresyjne oddziaływanie na komórki nowotworowe zawdzięczają probiotyki wytwarzanym

przez probiotyczne mikroorganizmy substancjom antykarcinogennym, tj. chromomycynie A3, sarkomycynie czy neokarcinomycynie (20). Równocześnie przejawiają bezpośrednią aktywność destrukcyjną w stosunku do substancji prokarcinogennych typu nitrozoamin lub ich prekursorów np. azotynów (19). Probiotykowi przypisuje się również właściwości niwelujące nitroreduktazę biorącą bezpośredni udział w syntezie karcinogennych nitrozoamin (10).

Niektórzy badacze (4) sugerują, że probiotyczne bakterie kwasu mlekowego (*Lactobacille*) wytwarzają bliżej niezidentyfikowane związki chemiczne, które przyczyniają się do obniżania ciśnienia krwi.

Probiotyki charakteryzują się szerokim spektrum działania. Wstępnie omówiono je w artykule przeglądowym (23). Oddziałują one przede wszystkim na mikroflorę przewodu pokarmowego, zarówno na jej skład, jak i na jej metaboliczną aktywność. Najbardziej widocznym i niekwestionowanym efektem jest redukcja odczynu (pH) treści jelit w wyniku wytwarzania przez probiotyczne mikroorganizmy kwasów organicznych, tj. kwasu mlekowego oraz lotnych kwasów tłuszczowych: octowego, propionowego i masłowego. Konsekwencją tych zmian jest obniżona liczba patogennych bakterii w jelicie, powodująca między innymi zmniejszoną ilość biegunek u zwierząt. Ostatecznie może to prowadzić do poprawy niektórych wskaźników produkcyjnych u zwierząt. Szczegółowo zagadnienia te przedstawiono w pracach przeglądowych Fullera (5, 6), Siuty (22, 23), Tuschy'ego (25) i Vanbellego (27).

W normalnych warunkach flora jelitowa pozostaje w stanie równowagi zwanym eubiozą (8, 15). Około 90% mikroflory jelit stanowią prymarne szczepy bakterii kwasu mlekowego, pałeczkokształtne bakterie, które wytwarzają kwas mlekowy i krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe. Zaledwie około 1% mikroflory prezentowany jest przez enterokoki i *Escherichia coli*. Bakterie takie, jak *Clostridia*, *Staphylococci*, zarodniki niektórych grzybów stanowią pozostały procent (około 9%). Drastyczne zmiany składu flory jelitowej wywołane różnymi czynnikami stresogennymi prowadzą między innymi do wzrostu *Escherichia coli*, naturalnie występującej w śladowych ilościach. Wskutek niekorzystnych zmian w składzie mikroorganizmów w jelicie wzrasta zawartość wytwarzanych przez nie substancji toksycznych, między innymi amin, amoniaku, azotynów i innych, stanowiących potencjalny czynnik stresowy dla ściany jelita. W efekcie dochodzi do zapalenia błony śluzowej ściany jelita z częściowym uszkodzeniem kosmków jelitowych, wzrostu przepuszczalności płynów do światła jelita i pogrubienia ściany jelit (15). Zmiany te charakteryzują kliniczną postać biegunek. Patogenne szczepy *E. coli* w 80-90% związane są z błoną śluzową jelit, przylegając do enterocytów śluzówki, podczas gdy u osobników zdrowych większość obecnych w przewodzie pokarmowym pałeczek coli zawartych jest w treści jelit (12). Dzięki możliwościom wprowadzania naturalnych, korzystnych, probiotycznych bakterii do organizmu żywiciela istnieją potencjalne możliwości w subwencjonowaniu utrzymania równowagi flory jelitowej. Probiotyczne mikroorganizmy, zasiedlając światło jelit (nabłonek) współzawodniczą z miejscową, tubylczą florą jelitową i w konsekwencji prowadzą do ograniczenia czy wręcz hamowania rozwoju niepożądanego, patogennej mikroflory w przewodzie pokarmowym, tj. *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *S. infantis*, *S. typhimurium*, *Shigella flexnerii*, *Staphylococcus aureus*, czy *Clostridium perfringens* (5, 6, 23). Korzystne zmiany w składzie flory jelitowej pod wpływem probiotyków powodują zmniejszenie

szanie ilości chorobotwórczych bakterii u osobników zdrowych oraz przywrócenie pierwotnej równowagi mikroflory po przebytej chorobie, przyspieszając w ten sposób rekonwalescencję ozdrowieńców. Przetrawanie probiotycznych mikroorganizmów w środowisku gastro-jelitowym zależy od posiadanych przez nie zdolności do kolonizacji i przyczepności do błony śluzowej jelita (3), co pozwala im być bardziej odpornymi na antybakteryjne mechanizmy (chemiczne i fizyczne) działające w żołądku i jelitach (6). Wiąże się one ściśle z obecnością i oddziaływaniem pewnych związków chemicznych na niektóre szczepy bakteryjne w środowisku jelit. Natomiast antybakteryjny mechanizm fizycznego oddziaływania łączy się z ruchami perystaltycznymi, podczas których bakterie częściowo wydalane są wraz z niestrawionymi resztkami pokarmowymi. Samoobrona mikroorganizmów probiotycznych przed procesami mechanicznego usuwania polega na mobilizacji ich przyczepności do ściany jelita (3), bądź też na relatywnie szybszym wzroście, namnażaniu w stosunku do szybkości ich wydalania. Niewątpliwie więc, drogą mechanicznego zasiedlenia jelit, probiotyki tworzą w śluzówce jelita naturalny „biofilm”, stanowiący barierę przeciw potencjalnie patogennym czynnikom, zwiększając w ten sposób odporność organizmu na schorzenia, co ma szczególne istotne znaczenie u osesków. Probiotyczna stymulacja immunologiczna, poza tą polegającą na wzmocnieniu i aktywacji ściany jelita, przejawia się również we wzmożonej produkcji immunoglobulin (α -globulin) (2, 18, 26) oraz w wyższych wartościach wskaźników odporności komórkowej (18). Niektóre probiotyczne bakterie, np. z rodzaju *Lactobacillus* (*L. casei* czy *L. plantarum*) stymulują procesy fagocytozy (2, 17, 26).

Poza wymienionymi działaniami, generalnie wzmagającymi aktywność układu odpornościowego, zaobserwowano, że niektóre probiotyczne bakterie wytwarzają także związki immunosupresyjne (analogi strukturalne kwasu foliowego o działaniu immunosupresyjnym) (16, 20), a więc wykazują pewne działanie antagonistyczne.

Wykorzystując kompleksowo rozumianą aktywność i właściwości probiotyków, w tym immunologiczne, można przypuszczać, że stosowanie ich w terapii schorzeń gastrycznych czy związanych z niedrożnością jelit (zapalenie jelit) wydaje się być sensowne i w pełni uzasadnione. Również można by uznać za celowe doszukiwanie się pewnych rozwiązań w zakresie ich ochronnego działania przeciw zakażeniom jelitowym wirusem HIV, wnikającym przez śluzówkę jelita grubego. Ochronne oddziaływanie probiotycznych mikroorganizmów polega między innymi na wytwarzaniu wspomnianej już wcześniej warstwy (ochronnej, „biofilmu”) w śluzówce jelita, stanowiącej naturalną „barierę immunologiczną”. Wynika ono również ze zdolności produkowania przez probiotyczną florę antybiotyków i innych biologicznie czynnych substancji (np. systemowi enzymatycznemu laktoperoksydazo-tiocyaniano-wodoro-peroksydazowemu zwanemu w skrócie systemem laktoperoksydazy) (22, 23). Przypuszczalnie takie oddziaływanie mogłoby hamować biologiczną aktywność wirusa HIV, w tym wywoływane przez niego biegunki, a przede wszystkim zapobiegać jego wnikananiu poprzez śluzówkę jelita do krwiobiegu.

Największą nadzieję pokłada się jednak w uzyskaniu odporności komórkowej organizmu przeciwko wirusowi wywołującemu chorobę AIDS, która stała się plagą współczesnej cywilizacji. Wydaje się, że pewną rolę mogłyby odegrać tu probiotyczne bakterie, między innymi poprzez poprawę

wskaźników odporności komórkowej oraz dzięki właściwościom zwiększania aktywności fagocytarnej.

W świetle dokonanego przeglądu niektórych mechanizmów działania probiotyków wydaje się, że ich rola w organizmie nie została wystarczająco i należycie doceniona. Brak szczególnie dających wyjaśnienia specyfikę działania różnych probiotyków w organizmie skłania do podejmowania dalszych, wnikliwych badań nad ich biomechanizmem.

Piśmiennictwo

1. Alm L., Humble D., Ryd-Kiellen E., Setterberg G.: Symp. Swedish Nutr. Found. 15, 131, 1983.
2. Bealmeear P. M., Holtermann O. A., Mirand E. A.: w: The Germfree Animal in Biomed. Res. wyd. Coates M. E. & Gustafsson B. E., 335-346. London, Lab. Anim. Ltd., 1984.
3. Conway P. L., Gorbach S. L., Goldin B. R.: J. Dairy Sci. 70, 1, 1987.
4. Friend B. A., Shahani K. M.: J. Food Prot. 47, 717, 1984.
5. Fuller R.: J. Appl. Bacteriol. 66, 365, 1989.
6. Fuller R.: Probiotics – The scientific basis. Chapman & Hall, London 1992.
7. Garvie E. I., Cole C. B., Fuller R., Hewitt D.: J. Appl. Bacteriol. 56, 237, 1984.
8. Gedek B.: Hefen als Krankheitserreger bei Tieren. T. 7, w: Die Sammlung, VEB Gustav Fischer – Verlag, Jena 1986.
9. Gilliland S. E., Nelson C. R., Maxwell C.: Appl. Environm. Microbiol. 49, 377, 1985.
10. Goldin B. R., Gorbach S. L.: Am. J. Clin. Nutr. 39, 756, 1984.
11. Graf W.: Symp. Swedish Nutr. Found. 15, 119, 1983.
12. Hadad J., Gyels C.: Am. J. Vet. Res. 43, 41, 1982.
13. Harper A. F., Kornegay E. T., Bryant K. L., Thomas H. R.: Anim. Feed Sci. Tech. 8, 69, 1983.
14. Jonsson E.: Rap. 148, Swedish Univ. of Agric. Sci. Uppsala, 1985, s. 65.
15. Kahrs D.: Sum. of semin. lect., Antibacterials and Bacteria, Hanover, Germany, 1991.
16. Kato I., Kobayashi S., Yokokura T., Mutai M.: Gann 72, 517, 1981.
17. Kato I., Yokokura T., Mutai M.: Microbiol. and Immunol. 27, 611, 1983.
18. Mazurkiewicz M., Jamroz D., Gawel A., Wieliczko A., Klimentowski S., Madej J. A.: Medycyna Wet. 48, 368, 1992.
19. Mitchell I. G., Kenworthy R.: J. Appl. Bact. 41, 163, 1976.
20. Reddy G. V., Friend B. A., Shahani K. M., Farmer R. E.: J. Food Prot. 46, 8, 1983.
21. Roliński Z., Kowalski C., Wlaz P.: Medycyna Wet. 48, 549, 1992.
22. Siuta A.: Medycyna Wet. 46, 370, 1990.
23. Siuta A.: Medycyna Wet. 49, 531, 1993.
24. Thompson L. U., Jenkins D. J. A., Amer M. A., Reichert R., Jenkins A., Kamulsky J.: Am. J. Clin. Nutr. 36, 1106, 1982.
25. Tuschy W.: Übers. Tierernährung 14, 157, 1986.
26. Wade S., Corthier G., Moreau L., Besnier M. O.: IDF Bulletin 179, 1, 1984.
27. Vanbelle M., Teller E., Focant M.: Arch. Anim. Nutr., Berlin, 40, 543, 1990.

Adresa autora: dr inż. Alicja Siuta, ul. Dietla 93/1, 31-031 Kraków

REEDY L. M.: Nadwrażliwość kota na pokarm zawierający baraninę. (Food hypersensitivity to lamb in a cat).
J. Am. vet. med. Ass. 204, 1039–1040, 1994 (7)

U kota w wieku 3 lat występował od 3 miesięcy świąd w okolicy twarzy, który nie ustąpił po leczeniu octanem metylprednisolonu i octanem megestrolu. Badaniami laboratoryjnymi wykluczono inwazje pasożytnicze oraz grzybicę skóry. Po zmianie karmy zalecono przez okres co najmniej 3-6 tygodni podawanie pokarmu zawierającego mięso jagniąt, choroba ustąpiła. Ponownie identyczne objawy wystąpiły po 2 latach. Okazało się, że właściciel kota podawał karmę zawierającą baraninę przez cały czas. Zmiana karmy przyniosła poprawę stanu zdrowia. Z reguły u kotów alergia pokarmowa jest związana z nadwrażliwością I typu. Na czoło objawów klinicznych wysuwa się, oprócz świądu w okolicy twarzy, rozsiane zapalenie skóry, *neurodermatitis*, wysypienie, pokrzywka, obrzęki naczyń i łojotok.