

ADRIANA NOWAK, KATARZYNA ŚLIŻEWSKA, ZDZISŁAWA LIBUDZISZ

## PROBIOTYKI – HISTORIA I MECHANIZMY DZIAŁANIA

### Streszczenie

Przekonanie o korzystnym wpływie bakterii fermentacji mlekowej na człowieka sięga czasów starożytnych. Wiadomo, że już Pliniusz Starszy zalecał stosowanie fermentowanych napojów z mleka w doległościach żołądkowo-jelitowych. Podstawy naukowe takich stwierdzeń podał jednak dopiero w XX w. rosyjski naukowiec, laureat nagrody Nobla, Ilija Miecznikow. Wiązał on stan zdrowia człowieka z obecnością określonych mikroorganizmów w przewodzie pokarmowym, szczególną uwagę zwracając na bakterie spożywane z takimi produktami, jak kefir czy jogurt. Od tamtego czasu obserwuje się rozwój badań charakteryzujących mikroflorę jelitową człowieka i rolę poszczególnych gatunków w nim występujących, a także poszukiwanie odpowiednich szczepów bakterii mlekowych wywierających korzystny wpływ na zdrowie człowieka.

W artykule omówiono historię i definicję probiotyków, ich korzystne działanie na funkcje organizmu oraz zmniejszenie ryzyka chorób. Przedstawiono mechanizmy działania probiotyków, komercyjne produkty zawierające szczepy probiotyczne i ich dawkowanie.

**Słowa kluczowe:** probiotyki, historia, definicja, mechanizmy działania

### Wprowadzenie

Wiedza na temat ekosystemu jelitowego człowieka oraz jego roli w utrzymaniu zdrowia jest ciągle ograniczona. Zespół mikroorganizmów jelitowych jest ogromny, liczy około 100 bilionów bakterii, a w jelicie grubym jest najbardziej złożony – w jego skład wchodzi nawet kilkaset gatunków. Większości z nich nie można wykryć tradycyjnymi metodami mikrobiologicznymi, gdyż są to mikroorganizmy niehodowlane. Zespół ten nie jest kompletnie scharakteryzowany i niewiele wiadomo na temat jego różnorodności, zwłaszcza, że wzór mikroorganizmów jelitowych jest cechą unikatową (indywidualną) każdego człowieka. Układ jakościowy i ilościowy mikroorganizmów jelitowych człowieka może ulec zmianie pod wpływem wielu czynników, a zwłaszcza pod wpływem diety.

---

*Dr A. Nowak, dr inż. K. Śliżewska, prof. dr hab. Z. Libudzisz Instytut Technologii Fermentacji i Mikrobiologii, Wydz. Biotechnologii i Nauk o Żywności, Politechnika Łódzka, ul. Wólczańska 171/173, 90-924 Łódź*

Wraz ze wzrostem świadomości żywieniowej konsumentów wzrasta ich zainteresowanie produktami spożywczymi, które oprócz zaspokajania głodu, spełniają dodatkowe funkcje fizjologiczno-żywieniowe, wpływając na poprawę stanu zdrowia lub zapobiegając chorobom, takim jak: nowotwory, miażdżycę, nadciśnienie, próchnica. Jako przykłady takich produktów można wymienić produkty probiotyczne.

## Koncepcja probiotyku

### *Historia i definicje*

Wzmianki o fermentowanych produktach mlecznych znajdują się już w najwcześniejszych opisach dotyczących człowieka. W Biblii [cyt. za 15] w wielu miejscach są wzmianki o mleku kwaśnym. „Gdy Abraham ujrzał zbliżających się kilku ludzi zaprosił ich do siebie i podał im kwaśnego mleka i mleka słodkiego...” (Ks. Rdz. 8, 8). W Księdze Powtórzonego Prawa natomiast Mojżesz wylicza pokarmy, jakie Jahwe przyznał swojemu ludowi: „Dał im mleko kwaśne krów i mleko kóz z tłuszczem jagniąt i baranów...”.

Starożytni Rzymianie i Grecy znali różne sposoby przygotowywania fermentowanego mleka. W biografii rzymskiego cesarza Heliogabala (lata 218 - 222 n.e.) wzmiankowane są 2 przepisy dotyczące przygotowania mleka kwaśnego „*opus lactarum*” składającego się z kwaśnego mleka, miodu, owoców i mąki oraz „*oxygale*” przygotowywanego z kwaśnego mleka, warzyw i niektórych przypraw.

W starożytnym Egipcie spożywano pewien rodzaj mleka kwaśnego, zwanego „*leben raib*”, przyrządzanego z mleka bawołu, krowy lub kozy. Podobnego rodzaju „*jahurt*” był także szeroko znany wśród ludów półwyspu bałkańskiego.

W Indiach, fermentowane napoje mleczne znane były już 800 - 300 lat p.n.e., „*ajran*” – w Rosji Środkowej w XII w., węgierskie „*tarho*” w XIV w., a ok. VIII w. znane były również w Turcji [22]. W Rosji mleko kwaśne spożywane było jako „*prostokwasza*” czyli mleko, które zsiada się i kwasi samoczynnie lub „*wareniec*” czyli mleko gotowane, do którego dodawano drożdże [15].

Hippokrates, Avicenna, Galen i inni przypisywali kwaśnemu mleku właściwości lecznicze w chorobach żołądka, jelit, a także działanie przeciw arteriosklerozie. Znane jest stare hinduskie przysłowie: „pij mleko kwaśne, a będziesz długo żył”. Starożytni lekarze Bliskiego i Środkowego Wschodu przepisywali jogurt lub inne fermentowane produkty mleczne w leczeniu chorób żołądka, jelit, wątroby i dla stymulacji apetytu [22].

W 1857 r. Pasteur dowiódł, że fermentacja mleka zależy od drobnoustrojów nazywanych przez niego „*ferment*” lub „*levure lactique*”. Nie wydzielił on jednak czystej kultury bakterii mlekowych. Uczynił to 20 lat później Lister izolując „*Bacterium lactis*”, a w 1884 r. Hueppe wyodrębnił „*Bacillus acidi lactici*” [30].

Szczególne zainteresowanie bakteriami fermentacji mlekowej na początku XX w. wykazał rosyjski naukowiec, immunolog, pracujący w Instytucie Pasteura w Paryżu, laureat Nagrody Nobla z medycyny za prace nad odpornością (1907 r.) Ilija Miecznikow. Jak opisuje w książce „Zarysy filozofii optymistycznej” [15]: „latem mleko łatwo kwasi się i wiele pokarmów bogatych jest w kwas mlekowy”, „lasecznik może osiedlać się w kiszkaach człowieka” oraz: „z różnemi pokarmami poddanemi fermentacji mlekowej i spożywanemi w stanie surowym (kwaśne mleko, kefir, kapusta, ogórki) ludzie wprowadzili do swego kanału pokarmowego ilości olbrzymie mikrobów mlekowych, które mogą tam także rozmnażać się”. Miecznikow uważał, że obecność odpowiednio wysokiej liczby bakterii mlekowych w przewodzie pokarmowym człowieka korzystnie oddziałuje na zdrowie. Wykazał, że niektóre bakterie sprzyjają, a inne hamują rozwój *Vibrio cholerae*. Ponadto propagował spożywanie produktów zawierających pałeczki kwasu mlekowego (obserwował wieśniaków rosyjskich i bułgarskich, których codziennym napojem był/jest jogurt).

Serkowski w 1907 r. [30] pisał natomiast „mleko kwaśne może zachować mleko od gnicia”, „w karmie dla zwierząt ważną rolę ma fermentacja mlekowa, bowiem pasza zafermentowana nie gnije”, „w gorzelnictwie stosuje się bakterie mlekowe, aby zapobiec innym fermentacjom szkodliwie działającym na moszcze” – „jeżeli więc fermentacja mlekowa wykazuje, że jest środkiem przeciwko gniciu, to dlaczego nie miałyby zatrzymywać gnicia w kanale pokarmowym ludzi?”. Te obserwacje i wiele innych dowodów na korzystne cechy „bakteryjki kwasu mlekowego” stały się podstawą teorii nazwanej przez Miecznikowa i jego zwolenników „teorią długowieczności”.

W 1907 r. doktor Bielonowski [cyt. za 14] w Instytucie Pasteura stwierdził, że „ferment mlekowy” otrzymany z jahurtu i opisany pod nazwą „lasecznika bułgarskiego” działał jako „środek odkażający nie tylko z powodu swego kwasu mlekowego, ale jeszcze z powodu pewnego ciała szczególnego, jakie wytwarza”. Bielonowski żywił myszy pokarmem z dodatkiem „lasecznika bułgarskiego” lub czystego kwasu mlekowego. Próbę kontrolną stanowiły myszy, które dostawały pokarm bez dodatków. Najlepiej rozwijały się i dawały najliczniejsze potomstwo myszy, które otrzymywały „lasecznik bułgarski”. Ich odchody wyróżniały się najmniejszą liczbą mikroorganizmów, a nade wszystko rzadkością „mikrobów gnilnych”.

Według opinii Cybulskiego, cytowanego przez Serkowskiego w 1907 r. [cyt. za 30] „można stanowczo twierdzić, że drobnoustroje kwasu mlekowego są w ekonomii naszego ustroju czynnikiem w wysokim stopniu pożytecznym i że, troszcząc się o hodowanie ich w przewodzie pokarmowym, przyczyniamy się do wyrobienia pewnej odporności ustroju i zapobiegamy rozwojowi tych wszystkich szkodliwych wytworów, które według wszelkiego prawdopodobieństwa przyspieszają starość, a tem samem skracają życie. Stanowcze jednakże orzeczenie w tym względzie wymaga jeszcze wieletnich doświadczeń i spostrzeżeń”.

W 1917 r. niemiecki profesor Alfred Nissle wyizolował z kału żołnierza, który nie zachorował na salmonellozę podczas wybuchu epidemii, niepatogeny szczep *Escherichia coli*. Obecnie szczep Nissle 1917 jest jednym z przykładów probiotyków, niebędących bakteriami mlekowymi.

Jednym z pierwszych preparatów dietetycznych było mleko, do którego wprowadzano *Lactobacillus acidophilus*. W 1934 r. Henneberg zaproponował uzupełnienie tym szczepem mikroflory jogurtowej. Pierwsza przemysłowa produkcja szczepionek jogurtowych w Europie prowadzona była w latach 20. XX w. w firmie Danone. Z kolei Minoru Shirota, japoński mikrobiolog (Uniwersytet Medyczny w Kyoto), wyizolował szczep *Lactobacillus casei* – nazwany później szczepem Shirota. Szczep ten został zastosowany do produkcji fermentowanego napoju mlecznego o nazwie Yakult, wprowadzonego na rynek japoński w 1935 r. Kryterium izolacji szczepu była aktywność antagonistyczna w stosunku do mikroorganizmów chorobotwórczych. Wierzył, że spożycie tych bakterii będzie zapobiegało infekcjom jelitowym i śmierci ludzi, a szczególnie dzieci. Bakterie *Bifidobacterium* po raz pierwszy wyizolował Henry Tissier (z Instytutu Pasteura) od dziecka karmionego mlekiem matki i nazwał *Bacillus bifidus communis*. Tissier postulował, że bifidobakterie mogą wypierać bakterie powodujące biegunki, dlatego zalecał podawanie ich chorym dzieciom [cyt. za 31].

Najprawdopodobniej Ferdinand Vergin był osobą, która wprowadziła do stosowania termin „probiotyk” w 1954 r., kiedy to w artykule zatytułowanym „*Anti- und Probiotika*” [cyt. za 31] porównywał szkodliwe oddziaływania na mikroflorę jelitową antybiotyków i innych substancji przeciwdrobnoustrojowych z oddziaływaniami korzystnymi („*Probiotika*”) wywieranymi przez pożyteczne bakterie. Kilka lat później, w 1965 r., Lilly i Stillwell opisali probiotyki jako mikroorganizmy stymulujące wzrost innych mikroorganizmów. Definicja probiotyków zmieniała się i była wielokrotnie modyfikowana. Natomiast w 1989 r. Roy Fuller podkreślił, iż probiotyki muszą być żywymi mikroorganizmami oraz muszą wykazywać korzystny wpływ na zdrowie gospodarza (tab. 1).

Polskim naukowcem, który po raz pierwszy zajmował się pałeczkami kwasu mlekowego był pediatra i neurolog Józef Brudziński, który stosował hodowle bakterii mlekowych w pewnych chorobach jelit u niemowląt. W latach 70. i 80. XX w. mleczne napoje fermentowane były przedmiotem badań Zychowicza i Ciepłińskiej [36], którzy wykazali antagonistyczne działanie *Lactobacillus acidophilus* w stosunku do pałeczek *Salmonella* i *Shigella*. W 1972 r. w lecznictwie pediatrycznym zastosowali po raz pierwszy fermentowany preparat mleczny – do leczenia dzieci w czasie wieloletniej epidemii czerwonki w Państwowym Domu Małych Dzieci w Mrągowie, bezskutecznie poddanych wcześniej zastrzonemu reżimowi sanitarnemu i leczonych za pomocą dostępnych środków farmaceutycznych. Preparat zawierał kulturę *Lactobacillus acidophilus* i nazwany był umownie mlekiem acidofilnym. Fermentowany preparat

Tabela 1

Definicje probiotyków.  
Definitions of probiotics.

Rok	Definicje
1965	Substancje sprzyjające rozwojowi drobnoustrojów [13].
1971	Wyciągi tkankowe pobudzające wzrastanie bakterii [32].
1974	Organizmy i substancje wpływające na równowagę mikroflory jelitowej [20].
1989	Dodatki do pokarmu zawierające żywe mikroorganizmy, które mogą wywierać korzystny wpływ na organizm gospodarza zwierzęcego poprzez poprawę równowagi mikroflory jelitowej [7].
1992	Żywe monokultury lub mieszane hodowle mikroorganizmów, które podane zwierzęciu lub człowiekowi korzystnie wpływają na gospodarza poprzez poprawę właściwości mikroflory jelitowej [11].
1996	Żywe kultury mikroorganizmów lub zawierające je produkty żywnościowe, które korzystnie wpływają na zdrowie i stan odżywienia gospodarza [24].
1996	Żywe mikroorganizmy, których spożycie w odpowiednich ilościach przynosi korzyści zdrowotne przekraczające ich podstawowe funkcje odżywcze [28].
1999	Dodatek do diety będący mikroorganizmem, który korzystnie wpływa na przemiany fizjologiczne gospodarza poprzez modulowanie odporności śluzówkowej i ogólnej, jak również poprzez poprawę równowagi żywieniowej i mikrobiologicznej w przewodzie pokarmowym [16].
2001	Preparaty lub produkty zawierające wystarczającą liczbę żywych, ściśle zdefiniowanych drobnoustrojów, które wpływają (poprzez implantację lub kolonizację) na mikroflorę określonego obszaru organizmu gospodarza i dzięki temu wywierają korzystny efekt zdrowotny [25, 29].
2002	Żywe mikroorganizmy, które podawane w odpowiednich ilościach wywierają korzystne skutki zdrowotne [6].
2004	Żywe mikroorganizmy, które konsumowane przez ludzi lub zwierzęta wywierają korzystny efekt na zdrowie poprzez ilościowy i jakościowy wpływ na mikroflorę jelitową i/lub modyfikację układu immunologicznego [8, 33].

Źródło: / Source: opracowanie własne / the authors' own study.

mleczny podawano początkowo w niewielkich ilościach dobowych (20 - 150 cm<sup>3</sup> w dawkach podzielonych), uzyskując niewielką poprawę, wyrażającą się ustąpieniem objawów jelitowych przy dodatnich jeszcze wynikach posiewów. W drugiej połowie 1972 r. zwiększono ilość mleka acidofilnego do 60 - 600 cm<sup>3</sup>, podawanych w 2 - 3 dawkach dziennych. W okresie stosowania kultury bakteryjnej (fermentowanego mleka) dzieciom nie podawano żadnych środków przeciwbakteryjnych. Wykonywane systematycznie posiewy najczęściej już po 2 - 3 tygodniach były ujemne. Pod koniec 1972 r. u wszystkich dzieci w Zakładzie, jak również u personelu posiewy były ujemne. Na szczególne podkreślenie zasługuje fakt obserwowanych zmian w stanie zdro-

wotnym dzieci. Pod wpływem zastosowanego leczenia dietetycznego stwierdzono nie tylko ustąpienie objawów jelitowych i całkowite unormowanie wyników posiewów, ale zmiany w zachowaniu się dzieci, które stały się żywotniejsze, poprawił się ich apetyt, stały się bardziej odporne na infekcje wirusowe dróg oddechowych, poczyniły wyraźne postępy w rozwoju psychomotorycznym. Dotychczas nie ustalono na jakiej drodze następowała eliminacja chorobotwórczych bakterii z przewodu pokarmowego. Mogło to być hamowanie rozwoju drobnoustrojów przez wytwarzane substancje antybiotyczne (laktocydyna) lub poprzez zmianę pH środowiska. Ta druga właściwość nierozdzielnie wiąże się z wytwarzaniem przez *Lb. acidophilus* kwasów organicznych, m.in. kwasu octowego i mlekowego. Korzystny wpływ kultury bakteryjnej *Lb. acidophilus* zależał w dużym stopniu od podanej dawki. Dawki zbyt małe były niewystarczające do uzyskania pełnego efektu leczniczego, ale wyraźnie zmieniały przebieg kliniczny zakażenia w kierunku złagodzenia objawów. Korzystny wpływ kultury bakteryjnej *Lb. acidophilus* na zakażenia czerwonkowe nie ulegał wątpliwości. Wpływ ten był widoczny również w zakażeniach salmonelozowych [36].

#### *Czym są probiotyki*

Słowo probiotyk pochodzi z języka greckiego „*pro bios*”, co znaczy „dla życia”. Aktualnie obowiązującą definicją jest ta przedstawiona przez Organizację Narodów Zjednoczonych ds. Wyżywienia i Rolnictwa (FAO) oraz Światową Organizację Zdrowia (WHO) w 2002 roku (tab. 1). Jako probiotyki wykorzystuje się najczęściej bakterie z rodzajów *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*, ale stosuje się także drożdże *Saccharomyces cerevisiae* ssp *boulardii* oraz niektóre gatunki *Escherichia* oraz *Bacillus*.

#### *Bakterie i produkty probiotyczne*

Szczep, aby mógł być uznany za probiotyczny, musi wykazywać szereg udokumentowanych klinicznie korzyści zdrowotnych. Działanie probiotyczne może odnosić się jednak zawsze tylko do jednego testowanego szczepu, nie do gatunku, rodzaju lub do ogółu bakterii mlekowych [4, 17, 33, 37].

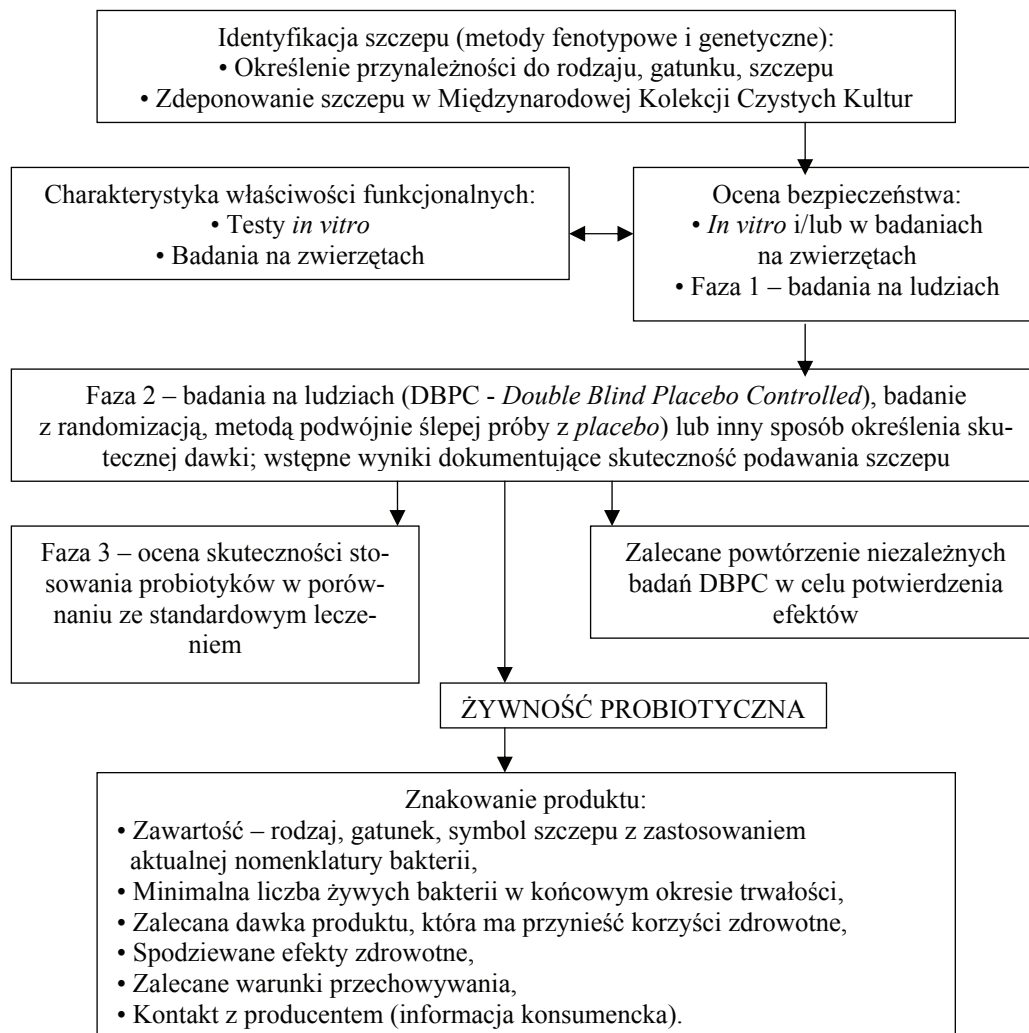
Probiotyki powinny charakteryzować się dokumentacją świadczącą o efektach zdrowotnych danego szczepu występującego w produkcie handlowym. Artykuły przeglądowe oraz prace badawcze dotyczące danego szczepu nie mogą być wykorzystywane do promocji innych szczepów, jako probiotycznych. Przy czym należy pamiętać, że badania dokumentujące właściwości probiotyczne danego szczepu w testowanej dawce nie świadczą o podobnych właściwościach przy zastosowaniu innej dawki szczepu. Duże znaczenie ma także rodzaj użytego nośnika/matrycy, który może obniżać żywotność szczepu i w ten sposób zmieniać jego właściwości [26].

Szczepy mikroorganizmów można uznać za probiotyczne wtedy, gdy przejdą cały szereg badań (trwających nawet kilka lat) i powinny charakteryzować się następującymi właściwościami (rys. 1) [6, 28, 37]:

- zachowywać żywotność i aktywność w przewodzie pokarmowym,
- pochodzić od ludzi, jeżeli mają być stosowane u ludzi,
- być niepatogenne i nietoksynotwórcze,
- mieć ustaloną przynależność taksonomiczną (rodzaj, gatunek, szczep) nowoczesnymi metodami genetycznymi,
- wykazywać wysoką oporność na enzymy trawienne, kwas żołądkowy i żółć, co umożliwia przeżycie w przewodzie pokarmowym,
- być zdolne do adhezji do śluzówki jelitowej oraz do przeżycia w środowisku jelita, nawet jeżeli nie wykazują zdolności kolonizacji,
- wykazywać udokumentowany klinicznie korzystny wpływ na zdrowie człowieka (badania na ludziach z randomizacją – metodą podwójnej ślepej próby z *placebo*),
- być bezpieczne, tzn. nie wykazywać niepożądanych skutków ubocznych,
- wykazywać stabilność oraz możliwość produkcji biomasy na dużą skalę.

Szczep probiotyczny powinien być oznaczony w następującej kolejności: nazwa rodzajowa, nazwa gatunkowa oraz oznaczenie literowo-cyfrowe, np. *Lactobacillus casei* DN 114001, *Lactobacillus rhamnosus* GG. W działaniach marketingowych oraz nazwach handlowych producenci mogą stosować nazwy dowolne, na przykład LGG lub *Lactobacillus casei* Defensis (Actimel).

Nie wszystkie bakterie fermentacji mlekowej stosowane do produkcji są probiotykami, bowiem nie wszystkie szczepy wywołują w organizmie człowieka jednakowy efekt prozdrowotny. Właściwości probiotyczne bakterii są cechą określonego szczepu (biotypu) danego gatunku. Korzystne właściwości są szczepozależne, tzn. właściwe dla jednego, wyselekcjonowanego szczepu bakterii.



Rys. 1. Schemat badań probiotyków według FAO/WHO .

Fig. 1. Probiotic Research Outline according to FAO/WHO.

Źródło: / Source: opracowanie własne na podstawie [6] / the authors' own study on the basis of [6].

### Produkty probiotyczne: jakość i dawkowanie

Obecnie na rynku dostępnych jest wiele produktów spożywczych i farmaceutycznych zawierających bakterie probiotyczne, występujących najczęściej w formie przetworów mlecznych lub w postaci tabletek, kapsułek i saszetek zawierających liofilizowaną biomasa bakterii probiotycznych (tab. 2). Stężenie bakterii w takich produktach wynosi od kilku milionów do kilku miliardów na dawkę. Ważna jest matryca stosowa-



na w produkcji probiotyków. W preparatach farmaceutycznych znajdują się liofilizowane szczepy probiotyczne o gęstości  $10^{10-11}$  komórek/g produktu, w mleku w proszku dla niemowląt około  $10^7$  komórek/g, produktach mleczarskich około  $2 - 5 \times 10^{10}$  komórek/100 g produktu, lodach około  $10^7$  komórek/g, sokach owocowych około  $10^6 - 10^7$  komórek/100 cm<sup>3</sup>, a w czekoladach około  $10^7$  liofilizowanych komórek/g.

Dawka probiotyku musi być ustalona na podstawie **badania klinicznych**. W większości produktów stężenie probiotyku wynosi  $1 \times 10^{9-10}$  jtk, choć niektóre wykazują wysoką efektywność przy zastosowaniu mniejszych, a inne dopiero większych dawek. Przyjmowanie dziennie 100 milionów jtk *Bifidobacterium infantis* 35264 łagodziło objawy zespołu jelita drażliwego, podczas gdy dopiero dawka  $300 - 450 \times 10^{12}$  jtk/dzień produktu VSL#3 (mieszanka 1 szczepu *Streptococcus thermophilus*, 4 szczepów *Lactobacillus* spp. i 3 szczepów *Bifidobacterium* spp.) przynosiła podobny efekt [40]. Należy pamiętać, że dawka podawana nie jest taka sama, jak realna dawka efektywna, która dociera do jelita, gdyż, mimo że mikroorganizmy probiotyczne zaliczamy do mikroflory przejściowej (allochtonicznej), mogą się one namnożyć w jelicie, a ich liczba może wzrosnąć od 10 do 100 razy, w zależności od osoby i preparatu [38, 40].

Tabela 2

Przykładowe szczepy probiotyczne w produktach handlowych i ich właściciele.  
Examples of probiotic strains in commercial products and their owners.

Szczep i/lub nazwa handlowa produktu Strain and/or commercial name of product	Producent Manufacturer
<i>Bifidobacterium animalis</i> ssp <i>lactis</i> DN 173 010 (Activia)	Danone (Nowy Jork)
<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> Bb-12 (Good Start Natural Cultures)	Nestle, Chr. Hansen
<i>Bifidobacterium infantis</i> 35264 (Align)	Procter & Gamble
<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> HN019 (DR10) (Howaru Bifido) <i>Lactobacillus rhamnosus</i> HN001 (DR20) (Howaru Bifido)	Danisco (Madison WI, USA)
<i>Bifidobacterium longum</i> BB536 (sprzedawany jako składnik)	Morinaga Milk Industry (Japan)
<i>Enterococcus</i> LAB SF 68 (Bioflorin)	Cerbios-Pharma
<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917 (Mutaflor)	Ardeypharm
<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA-5 (Acidolac)	Chr. Hansen
<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM (sprzedawany jako składnik)	Danisco (Madison WI, USA)
<i>Lactobacillus casei</i> DN-114 001 (Actimel, DanActive)	Danone (Francja)
<i>Lactobacillus casei</i> CRL431 (sprzedawany jako składnik)	Chr. Hansen (USA)
<i>Lactobacillus casei</i> F19 (Cultura)	Arla Foods
<i>Lactobacillus casei</i> Shirota (Yakult) <i>Bifidobacterium breve</i> Yakult (Yakult)	Yakult (Japonia)
<i>Lactobacillus johnsonii</i> LA1 (Lj1) (LC1)	Nestle
<i>Lactococcus lactis</i> L1A (Normejerier)	Essum AB (Szwecja)

c.d. Tab. 2

<i>Lactobacillus plantarum</i> 299V (GoodBelly, ProViva)	NextFoods Probi AB
<i>Lactobacillus reuteri</i> ATCC 55730 (BioGaia Probiotic)	BioGaia Biologics
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> ATCC 53013 (LGG) (Vifit i in.)	Valio
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> LB21 (Verum)	Essum AB (Umea, Szwecja)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (LGG) (Culturelle, Dannon Danimals)	Valio Dairy
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> R0011 (sprzedawany jako składnik)	Instytut Rosell (Montreal, Kanada)
<i>Lactobacillus acidophilus</i> R0052 (sprzedawany jako składnik)	
<i>Lactobacillus salivarius</i> UCC118 (sprzedawany jako składnik)	University College (Cork, Irlandia)
<i>Saccharomyces cerevisiae (boulardii)</i> lyo (DiarSafe, Ultravure i in.)	Wren Laboratories, Biocodex i in.
<i>Saccharomyces cerevisiae (boulardii)</i> (Florastor)	Biocodex (Creswell OR)
<i>Lactobacillus acidophilus</i> CL 1285 i <i>Lactobacillus casei</i> Lbc80r (Bio K <sup>+</sup> )	Bio K <sup>+</sup> International
<i>Lactobacillus rhamnosus GR-1</i> i <i>Lactobacillus reuteri</i> RC-14 (FermDophilus)	Chr. Hansen
VSL#3 (mieszanka 1 szczepu <i>Streptococcus thermophilus</i> , 4 szczepów <i>Lactobacillus</i> spp. i 3 szczepów <i>Bifidobacterium</i> spp.) (VSL#3)	Sigma-Tau Pharmaceuticals, Inc.
<i>Lactobacillus helveticus</i> R0052 i <i>Lactobacillus rhamnosus</i> R0011 (A'Biotica i in.)	Instytut Rosell
<i>Bacillus clausii</i> szczepy O/C, NR, SIN i T (Enterogermina)	Sanofi-Aventis

Źródło: / Source: opracowanie własne na podstawie [39, 40] / the authors' own study on the basis of [39, 40].

Jak dotąd nie sformułowano uniwersalnych, ściśle określonych lub narzuconych standardów, co do dawki oraz wymagań wobec produktów probiotycznych. Producenci powinni w taki sposób formułować informacje o produktach probiotycznych oraz tak je oznaczać, aby wzbudzić zaufanie konsumenta. Ze względu na stały wzrost zainteresowania produktami probiotycznymi stale rośnie liczba zarówno producentów, jak i sprzedawców tych produktów.

### Probiotyki – mechanizmy działania

Prawidłowe oddziaływanie pomiędzy mikroorganizmami jelitowymi i organizmem gospodarza ma charakter symbiotyczny. Szczególnie ważną funkcję pełnią komórki Peyera, które stanowią część układu immunologicznego związanego z błoną śluzową przewodu pokarmowego. Jelita są ważnym organem odpowiedzialnym za utrzymanie odporności organizmu, około 60 - 70 % komórek odpornościowych w organizmie człowieka jest związanych z podśluzówką jelita [5]. Układ immunologiczny kontroluje odpowiedź komórkową organizmu na białka pochodzące z diety poprzez zapobieganie alergiom pokarmowym, a także w stosunku do mikroorganizmów patogennych, takich

jak wirusy (rotawirusy, poliovirusy), bakterie (*Salmonella* sp., *Listeria* sp., *Clostridium* sp. itp.) oraz pasożyty (*Toxoplasma*) [10, 27].

W licznych badaniach naukowych udokumentowano, że szczepy probiotyczne przywracają naturalny i właściwie funkcjonujący zespół mikroorganizmów jelitowych poprzez (tab. 4) [19, 26, 33]:

- współzawodnictwo o substancje odżywcze i miejsca receptorowe z mikroorganizmami patogennymi,
- syntezę niektórych witamin (głównie z grupy B, ale także PP i prawdopodobnie K),
- ochronę przed kolonizacją przez szkodliwe bakterie poprzez wytwarzanie na drodze fermentacji, głównie kwasu mlekowego i octowego, obniżających pH, co hamuje rozwój bakterii patogennych,
- stymulację produkcji śluzu.

Tabela 4

Mechanizmy interakcji probiotyków z organizmem gospodarza.

Mechanisms of interactions between probiotics and human host organism.

Korzyści dla zdrowia: proponowany mechanizm(y)

Health benefits: suggested mechanism(s)

- |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Znoszenie efektu nietolerancji laktozy:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- działanie bakteryjnej <math>\beta</math>-galaktozydazy na laktozę.</li> </ul> </li> <li>• Pozytywny wpływ na układ mikroorganizmów jelitowych:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- eliminacja/obniżanie liczebności niekorzystnych dla zdrowia mikroorganizmów,</li> <li>- zmniejszenie produkcji toksycznych metabolitów,</li> <li>- właściwości antibakteryjne.</li> </ul> </li> <li>• Profilaktyka zakażeń dróg jelitowych:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- efekt zwiększenia produkcji przeciwciał,</li> <li>- stymulacja odpowiedzi immunologicznej lub systemowej,</li> <li>- zmiana warunków panujących w jelitach (pH, krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, bakteriocyny),</li> <li>- kompetycja o miejsca adhezji do nabłonka jelitowego,</li> <li>- zmiana miejsca wiązania toksyn,</li> <li>- stymulacja produkcji śluzu jelitowego,</li> <li>- kompetycja o substancje odżywcze z innymi drobnoustrojami, głównie patogennymi.</li> </ul> </li> <li>• Poprawa systemu immunologicznego:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- aktywacja makrofagów do prezentacji antygenów dla limfocytów B,</li> <li>- zwiększenie wydzielania immunoglobulin A (IgA),</li> <li>- modulacja profilu cytokin,</li> <li>- indukcja odpowiedzi na antygeny żywności,</li> <li>- wzrost liczby leukocytów, limfocytów, komórek plazmatycznych i naturalnych komórek bójczych (NK) w surowicy krwi,</li> <li>- wzrost fagocytarnej aktywności leukocytów,</li> </ul> </li> </ul> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

c.d. Tab. 4

- wzrost aktywności makrofagów (zwiększone wydalenie hydrolaz lizosomalnych, aktywatora plazminogenu, kolagenazy, lizozymu) i wzrost aktywności limfocytów,
- wzrost poziomu interferonu  $\gamma$  w surowicy krwi.
- Działanie przeciwalergiczne:
  - przywrócenie homeostazy układu odpornościowego,
  - regulacja syntezy cytokin,
  - zapobieganie przedostaniu się antygenów do krwi.
- Aktywność przeciwnowotworowa:
  - wiązanie mutagenów/kancerogenów,
  - hamowanie nitroreduktaz bakteryjnych, katalizujących syntezę nitrozoamin,
  - usuwanie azotanów(III),
  - hamowanie/obniżanie, na drodze modyfikacji ekosystemu jelitowego, syntezy lub aktywności tzw. enzymów fekalnych ( $\beta$ -glukozydazy,  $\beta$ -glukuronidazy i azoreduktazy),
  - hamowanie wzrostu komórek rakowych,
  - obniżanie stężenia II rzędowych kwasów żółciowych.
- Wpływ na stężenie lipidów we krwi i ryzyko chorób serca:
  - obniżenie poziomu cholesterolu,
  - zmiany aktywności hydrolazy soli żółci,
  - efekt antyoksydacyjny.
- Obniżanie ciśnienia:
  - przekształcenie peptydaz w przeciwnadciśnieniowe tripeptydazy (inhibitory konwertazy angiotensyny),
  - działanie składników ściany komórki jako inhibitorów angiotensyny.
- Wpływ na infekcje moczowo-płciowe:
  - przyczepność do komórek dróg moczowych i pochwy,
  - aktywność antagonistyczna,
  - współzawodnictwo o substancje odżywcze z innymi drobnoustrojami, głównie patogennymi,
  - produkcja specyficznych inhibitorów ( $H_2O_2$ , biosurfaktanty).
- Zakażenia wywołane przez *Helicobacter pylori*:
  - konkurencja o substancje odżywcze,
  - aktywność antagonistyczna,
  - produkcja kwasu mlekowego,
  - zmniejszenie aktywności ureazy *H. pylori* u ludzi po podaniu kultur *Lactobacillus*.
- Regulacja motoryki przewodu pokarmowego (zaparcia).
- Dobre samopoczucie.

Źródło: / Source: opracowanie własne na podstawie [3, 16, 21, 25, 26] / the authors' own study on the basis of [3, 16, 21, 25, 26].

Wiele badań świadczy o korzystnym działaniu probiotyków w schorzeniach układu pokarmowego (zespół jelita drażliwego, zapalenie jelit), ale nie tylko, na przykład w infekcjach pochwy (*vaginitis*) [1, 2, 9, 23]. Niektóre szczepy probiotyczne były również badane w kierunku zapobiegania atopowemu zapaleniu skóry, reumato-

idealnemu zapaleniu stawów oraz marskości wątroby [34]. Nieliczne dowody kliniczne świadczą o korzystnej roli probiotyków w obniżaniu poziomu cholesterolu, jednak wyniki nie są jednoznaczne [38]. Generalnie, najsilniejszym dowodem klinicznym świadczącym o korzystnym działaniu probiotyków na zdrowie człowieka jest zwiększenie odporności organizmu (immunomodulacja) [12, 18, 35].

### Podsumowanie

Asortyment produktów probiotycznych na rynku spożywczym i farmaceutycznym jest szybko poszerzany dzięki promowaniu ich korzystnego wpływu na zdrowie człowieka. Rynek probiotyczny (zarówno produktów żywnościowych, jak i suplementów) w 2008 r. był wart ok. 15,7 miliardów dolarów i stanowił ok. 18 % żywności funkcjonalnej. Szacuje się, że na skutek intensywnego rozwoju tego sektora w roku 2013 rynek probiotyczny będzie wart około 19,6 miliardów dolarów [38]. Innowacją jest wprowadzanie na rynek coraz nowszych produktów probiotycznych, na przykład lodów i płatków zbożowych w USA, sera w Portugalii i na Węgrzech lub napojów energetyzujących w Szwajcarii i Portugalii.

### Literatura

- [1] Abad C.L., Safdar N.: The role of lactobacillus probiotics in the treatment or prevention of urogenital infections - a systematic review. *J. Chemother.*, 2009, **21**, 243-252.
- [2] Anukam K., Osazuwa E., Ahonkhai I., Ngwu M., Osemene G., Bruce A.W., Reid G.: Augmentation of antimicrobial metronidazole therapy of bacterial vaginosis with oral probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14: randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Microbes Infect.*, 2007, **8**, 1450-1454.
- [3] Borchers A.T., Selmi C., Meyers F., Keen C.L., Gershwin M.E.: Probiotics and immunity. *J. Gastroenterol.*, 2009, **44**, 26-46.
- [4] Dominguez-Bello M.G., Blaser M.J.: Do you have a probiotic in your future? *Microbes Infect.*, 2008 **10**, 1072-1076.
- [5] Egert M., de Graaf A., Smidt H., de Vos W., Venema K.: Beyond diversity: functional microbiomics of the human colon. *Trends Microbiol.*, 2006, **14**, 86-91.
- [6] FAO: Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food, Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. London, Ontario, Kanada, 30 kwietnia i 1 maja 2002, ([http://www.who.int/foodsafety/fs\\_management/en/probiotic\\_guidelines.pdf](http://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf)).
- [7] Fuller R.: Probiotics in man and animals. *J. Appl. Bacteriol.*, 1989, **66**, 365-78.
- [8] Fuller R. What is a probiotic? *Biologist*, 2004, **51**, 232.
- [9] Gulati A.S., Dubinsky M.C.: Probiotics in pediatric inflammatory bowel diseases. *Curr. Gastroenterol. Rep.*, 2009, **11(3)**, 238-247.
- [10] Gupta V., Garg R.: Probiotics. *Indian J. Med. Microbiol.*, 2009, **27 (3)**, 202-209.
- [11] Havenaar R., Huis In't Veld J.M.J. Probiotics: a general view. In: Wood BJB, editor. *Lactic acid bacteria in health and disease*. Vol 1. Elsevier Applied Science Publishers, London 1992, pp. 151-170.

- [12] Huang Y., Zeng Y.: The probiotic *Lactobacillus acidophilus* reduces cholesterol absorption through the down-regulation of Niemann-Pick C1-like 1 in Caco-2 cells. *Br. J. Nutr.*, 2009, doi: 10.1017/S0007114509991991.
- [13] Lilly D.M., Stillwell R.H.: Probiotics: Growth promoting factors produced by microorganisms. *Science*, 1965, **147**, 747-748.
- [14] Mach T.: Clinical usefulness of probiotics in inflammatory bowel diseases. *J. Physiol. Pharm.*, 2006, **57** (9S), 23-33.
- [15] Miecznikow E.: O naturze ludzkiej - Zarys filozofii optymistycznej (tłumaczenie F. Wermiński). Wyd. Biblioteka Naukowa, Warszawa 1907.
- [16] Naidu A.S., Bidlack W.R., Clemens R.A.: Probiotic spectra of lactic acid bacteria (LAB). *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 1999, **39**, 13-126.
- [17] Neish A.S.: Microbes in gastrointestinal health and disease. *Rev. Bas. Clin. Gastroenterol.*, 2009, **136**, 65-80.
- [18] Nova E., Warnberg J., Gomez-Martinez S., Diaz L.E., Romeo J., Marcos A.: Immunomodulatory effects of probiotics in different stages of life. *Br. J. Nutr.*, 2007, **98** (S1), S90-95.
- [19] Oelschlaeger T.A.: Mechanisms of probiotic actions – a review. *Int. J. Med. Microbiol.*, 2009, doi:10.1016/j.ijmm.2009.08.005.
- [20] Parker R.B.: Probiotics, the other half of the antibiotic story. *Anim. Nutr. Health*, 1974, **29**, 4-8.
- [21] Raoult D.: Obesity pandemics and the modification of digestive bacterial flora. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 2008, **27**, 631-634.
- [22] Rasic J.L.J., Kurmann J.A.: *Yoghurt. Scientific, Grounds, Technology, Manufacture and Preparations*, v.1, Technical Dairy Publ. House, Copenhagen 1988, Denmark.
- [23] Reiff C., Kelly D.: Inflammatory bowel disease, gut bacteria and probiotic therapy. *Int. J. Med. Microbiol.*, 2009, doi:10.1016/j.ijmm.2009.08.004.
- [24] Salminen S.: Uniqueness of probiotic strains. *Int. Dairy Fed. Nutr. Newsl.*, 1996, **5**, 16-18.
- [25] Sanders M.E.: How do we know when something called „probiotic“ is really a probiotic? A guideline for consumers and health professionals. *Func. Food Rev.*, 2009, **1**, 3-12.
- [26] Sanders M.E., Gibson G., Harsharnjit S.G., Guarner F.: Probiotics: their potential to impact human health, CAST Issue Paper, 2007, **36**, 1-20.
- [27] Saulnier D.M.A., Spinler J.K., Gibson G.R., Versalovic J.: Mechanisms of probiosis and prebiosis: considerations for enhanced functional foods. *Curr. Opin. Biotechnol.*, 2009, **20**, 135-141.
- [28] Schaafsma G.: State-of-the-art concerning probiotic strains in milk products. *IDF Nutr. Newsl.*, 1996, **5**, 23-24.
- [29] Schrezenmeir J., de Vrese M.: Probiotics, prebiotics and synbiotics-approaching a definition. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2001, **73**, 361S-364S.
- [30] Serkowski S.: *Mleko i mleczarstwo w oświeceniu higieny i bakterjologii*. Wyd. Gebethner i Wolff, Warszawa 1907.
- [31] Smetanski R.: *Sfermentowane napoje mleczne*. Dział Wydawnictw Społem, 1948.
- [32] Sperti G.S.: *Probiotics*. West Point (CT): AVI Publishing Co. 1971.
- [33] Vasiljevic T., Shah N.P.: Probiotics – from Metchnikoff to bioactives. *Int. Dairy J.*, 2008, **18**, 714-728.
- [34] Werfel T.: Inside-Out. Probiotics and atopic dermatitis. *Hautarzt.*, 2009, **60**, 802-808.
- [35] Wickens K., Black P.N., Stanley T.V., Mitchell E., Fitzharris P., Tannock G.W., Purdie G., Crane J.: A differential effect of 2 probiotics in the prevention of eczema and atopy: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2008, **122**(4), 788-94.
- [36] Zychowicz C., Cieplińska T.: Czy polskie probiotyki wywodzą się z Olsztyna? *Pediatrica Współczesna*, 2002, **4**/1, 89.

- [37] Clarification of the definition of a probiotic - <http://www.isapp.net>  
[38] Global Probiotics Market Worth \$19.6B by 2013 - <http://www.naturalproductsinsider.com>  
[39] Products with Probiotics - <http://www.usprobiotics.org>  
[40] World Gastroenterology Organization (WGO) - <http://www.world.gastroenterology.org>

## PROBIOTICS – HISTORY AND MECHANISMS OF THEIR EFFECT

### S u m m a r y

Since ancient times, it has been believed that lactic acid bacteria have a beneficial effect on humans. It is known that Pliny the Elder recommended fermented drinks from milk to treat gastrointestinal ailments. However, as late as in the 20<sup>th</sup> century, Ilija Mechnikow, a Russian scientist and Nobel Prize winner was the first to provide a scientific basis for this statement. He linked the human health and the presence of a specific group of micro-organisms in gastrointestinal tract; in particular, his interest was devoted to bacteria contained in kefir or yoghurt eaten by people. Since that time, scientific investigations have been conducted in order to study and to characterize the intestinal micro-flora and the function of individual bacterial strains present therein. Additionally, searches have been continued with the aim to find appropriate strains of milk bacteria to exert advantageous impact on human health.

In this paper, the history and definitions of probiotics are presented, as well as their beneficial effects on the functions of human organism and on the disease risk reduction. The mechanisms of probiotic effects are characterized as are the commercial products containing probiotic strains and their dosing.

**Key words:** probiotics, history, definition, mechanisms of effects ☒