

## UNIVERSUL MINUNE AL MICROBIOMULUI

Dr. Adrian Bălănean

Scientific Manager Nestle Infant Nutrition Romania

*Dragi cititori,*

*Flora intestinală, cunoscută și sub denumirea de microbiom, joacă un rol important în dezvoltarea și creșterea sănătoasă în copilărie. Compoziția deosebită a laptelui matern îi oferă nou-născutului o nutriție optimă și sprijină microbiomul. Acesta conține o mare abundență de substanțe cu efect pozitiv.*

*În prezent, interesul s-a îndreptat considerabil către așa numitele oligozaharide din laptele uman (HMO), care constituie un element esențial din structura laptelui matern.*

*Cercetătorii cunoșteau deja importanța acestor componente, însă doar recent a fost posibilă îmbogățirea formulelor de lapte praf pentru sugari cu HMO selectate și deosebit de importante. Aceste HMO sunt aceleași cu cele regăsite în laptele matern. Ele au fost evaluate pozitiv atât în Europa, cât și în SUA (EFSA a acordat statutul „Novel Food”, FDA a acordat statutul GRAS). Primele rezultate ale acestor studii arată foarte promițător.*

*În paginile următoare, puteți afla mai multe despre acest subiect interesant.*

**„Un pas înainte în cercetare la fel de important ca aselenizarea!” Așa descriu alți experți entuziaști foarte serioși și obiectivi cel mai recent progres în știința alimentară. Și nu fără motive întemeiate, deoarece într-un timp foarte scurt s-au creat condițiile care deschid o nouă eră în nutriția sugarilor. Secretul se numește HMO.**

Cu zece ani în urmă, microbiomul – cunoscut pe atunci sub numele de floră intestinală – era un subiect de studiu înțeles de doar câțiva specialiști în microbiologie. Însă, între timp, a devenit un domeniu de studiu expansiv. Este din ce în ce mai evident că acestui domeniu extraordinar de complex i se poate atribui un rol decisiv în dezvoltare, stare de bine și sănătate pe termen lung. Se pare că influențează chiar și sentimentele și comportamentul. Microbiomul este recunoscut tot mai mult ca

organ de sine stătător – un organ foarte deosebit deoarece se schimbă pe parcursul vieții și îl putem modifica chiar și noi!

**Milioane de prieteni buni**

Chiar și numai dimensiunile sunt impresionante! Deoarece microbiomul cuprinde bacterii, fungi, virusuri și metaboliți produși de acestea în organism. Microbiomul intestinal, adică totalitatea microbilor din intestinul uman, atinge cifre incredibile:

**Flora intestinală a adulților:**

- 100 de trilioane ( $10^{14}$ ) de bacterii
- De 10 ori mai multe decât toate celulele din corp
- Aprox. 36.000 de specii diferite
- Aprox. 1-2 kg de biomasă
- Microbiomul intestinal cuprinde aproximativ 3,3 milioane de gene
- Aproximativ de 150 de ori mai mult decât genomul uman

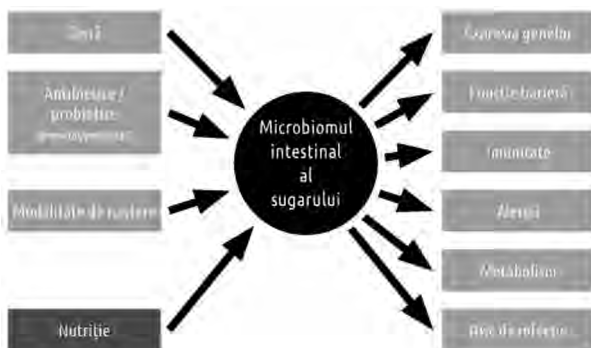
Evident, microbiomul nu există într-o formă aleatorie, ci există combinații preferate de bacterii, așa numitele enterotipuri, aparent asociate cu obiceiurile alimentare.

**Este intestinul un al doilea creier**

Relația cu starea de sănătate este deosebit de interesantă. Deoarece un număr tot mai mare de afecțiuni care nu au cauze intestinale par a fi influențate considerabil de starea microbiomului, inclusiv afecțiunile respiratorii, obezitatea, diabetul zaharat de tip 2, alergiile și astmul. Există chiar dovezi care arată că autismul, depresia sau durerea cronică sunt afecțiuni de pe axa creier-intestin. Având în vedere ultimele descoperiri, ghidurile actuale Roma IV privind afecțiunile gastro-intestinale funcționale (FGID) recomandă ca pe viitor să se utilizeze sintagma „Tulburare a interacțiunii intestin-creier” (DGBI).

Există voci care afirmă chiar că intestinul este un „al doilea creier”, care ne controlează gândurile

și (sub)conștientul în mod similar cu creierul. Așadar, concluzia evidentă este că un microbiom intestinal echilibrat are o influență semnificativă asupra sănătății și, prin urmare, nutriția este un factor important (Fig. 1).



**FIGURA 1.** Microbiomul intestinal – centru de control  
Modificat pe baza Houghteling et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;60(3):294-307

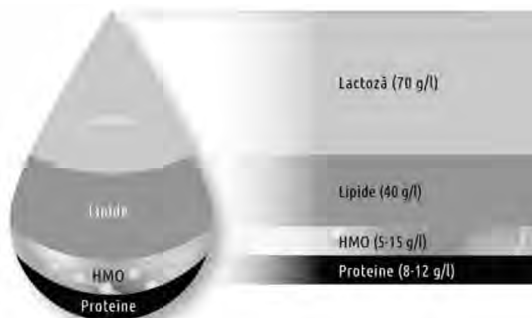
### Laptele matern este cel mai bun

În acest context, compoziția laptelui matern are un rol decisiv. Deoarece, astfel, organismul sugarilor primește cele mai importante componente ale unei flore intestinale sănătoase. Laptele matern oferă cele mai importante bacterii „probiotice” bifi-dus și lactobacillus al căror efect pozitiv este cunoscut de mult timp.

Din 800 ml de lapte matern consumat zilnic, un sugar ingerează aproximativ 1 milion de bacterii care conțin bifidobacterii și lactobacillus. La efectul bifidogen al laptelui matern contribuie numeroși factori.

### HMO cu funcții multiple

Dintre numeroasele componente cu efect de protecție, oligozaharidele din laptele uman (HMO) joacă un rol decisiv. HMO sunt prezente exclusiv în laptele matern. După lactoza și grăsimile din lapte uman, oligozaharidele din laptele uman reprezintă al treilea cel mai mare grup de componente din laptele matern (Fig. 2).



**FIGURA 2.** A treia cea mai mare componentă solidă din laptele matern

Jantscher-Krenn et al. *Minerva Pediatr* 2012a;64:83-89

HMO sunt prezente într-o varietate amplă de structuri și cantități. Compoziția individuală depinde de diferiți factori. Compusul cu cea mai mare cantitate este, în acest caz, 2-fucozillactoză (2FL), care constituie în majoritatea cazurilor aproximativ o treime din conținutul total de HMO (Fig. 3). 2FL are un efect deosebit de pozitiv asupra microbiomului copiilor alăptați.

De peste o sută de ani, oamenii de știință și pediatrii sunt fascinați de aceste componente importante din laptele matern, atât datorită diversității acestora cât și datorită beneficiului pentru organismul sugarilor. Progresele tehnologice mai recente în ce privește fabricarea de HMO individuale au făcut posibilă studierea acestora și în studii clinice randomizate și controlate cu placebo.

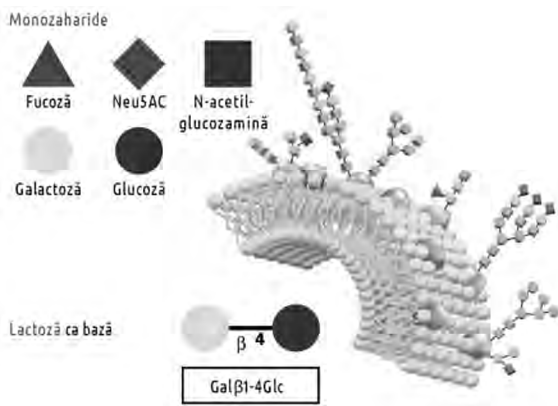


**FIGURA 3.** Cel mai mare procent de HMO:2FL  
Kobata A, *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*, 2010

### Zaharuri complexe cu efect

**Oligozaharidele din laptele uman (HMO) sunt o componentă nutrițională esențială pentru copiii alăptați. Absența acestor componente este cea mai importantă diferență între laptele matern și laptele praf pentru sugari.**

Oligozaharidele din laptele uman au o structură specială, sunt disponibile într-o varietate amplă de forme și sunt a treia cea mai mare componentă a laptelui matern. HMO au o structură relativ simplă însă toate au la bază cinci substanțe esențiale. Aproape toate HMO au la bază lactoza modificată în glanda mamară prin adăugarea de monozaharide precum fucoza, N-acetilglucozamina și/sau acidul sialic. Astfel, se formează structuri complexe cu legături foarte specifice, care stau la baza naturii multifuncționale a HMO (Fig. 4).

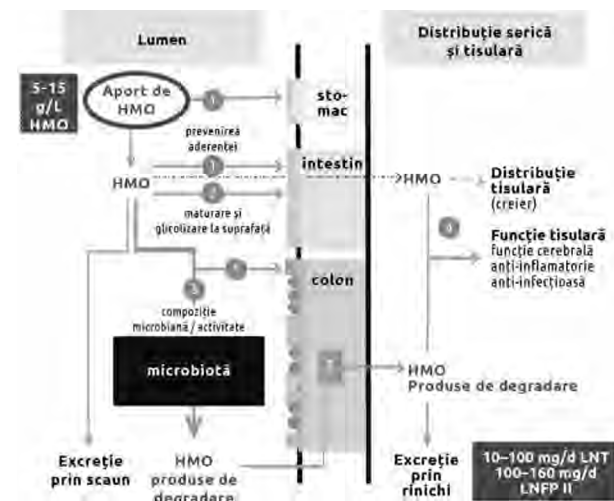


**FIGURA 4.** Aceleași blocuri structurale, legături diferite  
Adaptare după: Rohrer J: HPAE-PAD Peak Area Response of Glycoprotein Oligosaccharides, Thermo Fisher Scientific Tech Note 133, 2016

Concentrația totală de HMO în laptele matern matur este între 10 și 15 g/l – aceasta poate fi mai înaltă în colostru. La majoritatea mamelor, 2FL este prezentă în cea mai mare cantitate, aproximativ 30%.

### Efect bifidogen

Dacă se analizează compoziția microbionică a intestinului la sugarii alăptați, se observă în mod normal o prevalență distinctă a bifidobacteriilor și un procent mai mic de bacterii cu potențial patogen. Prin stimularea bifidobacteriilor folosind HMO diferite, se poate preveni introducerea substanțelor patogene, după cum György a reușit să stabilească deja în 1955. Datele recente conduc la concluzia că, aparent, anumite sub-tulpini bacteriene au capacitatea de a utiliza HMO și/sau diferite forme ale HMO (Fig. 5).



**FIGURA 5.** Aport, metabolism și funcții potențiale  
Kunz C, Das Nest 40, 2016

Este, astfel, tot mai clar că HMO sunt factori multifuncționali extraordinari pentru o dezvoltare sănătoasă (Fig. 6).

- HMO facilitează dezvoltarea bifidobacteriilor specifice în intestinul sugariilor.
- HMO sunt „momeala” pentru agenții patogeni. Aceștia aderă la HMO și sunt excretați în scaun împreună cu acestea.
- HMO consolidează funcția barieră a intestinului, previn aderența patogenilor potențiali la celulele intestinale, „reprogramându-le”.
- HMO au un efect de reglare imunitară, acestea contribuie la dezvoltarea răspunsurilor imunitare Th1/Th2 echilibrate.



**FIGURA 6.** Mecanisme importante ale HMO  
Jantscher-Krenn, Bode: Minerva Paediatr. 2012; Bode L, Glycobiology, 2012; Smilowitz JT, Lebrilla CB, Mills DA et al. Annu Rev Nutr. 2014

### HMO: Mai mult decât doar prebiotice

Mai recent, a devenit o practică normală să se adauge anumiți carbohidrați precum galacto-(GOS) și fructo-oligozaharide (FOS) în formulele de lapte praf pentru sugari, cu promisiunea că vor induce un efect pozitiv asupra dezvoltării microbiomului la sugar. Însă acestea nu sunt la fel cu oligozaharidele umane (HMO). Mecanismul de acțiune al celor din urmă are o acțiune mult mai amplă decât GOS/FOS.

O diferență semnificativă constă în faptul că FOS nu sunt prezente deloc în laptele matern, iar GOS sunt prezente doar în cantități extrem de mici. Deși aceste prebiotice stimulează și colonizarea bacteriilor bifidogene în intestinul nou-născuților și al copiilor de vârste mici, efectul acestora este, per total, considerabil mai limitat decât în cazul HMO. Acest aspect se datorează diferențelor structurale:

*HMO au structuri și componente mai complexe, care nu există în FOS/ GOS.*

- FOS au două componente și un tip de legătură la fel de simplă ca piesele Lego
- GOS au, de asemenea, două componente, însă forme de legătură diferite

- HMO au cel puțin trei componente și o multitudine de legături diferite

Numeroase funcții ale HMO depind de structură. Din acest motiv, FOS/GOS nu pot avea același mecanism de acțiune ca HMO.

### Prebiotice

- Au o acțiune mai puțin specifică asupra microbiomului intestinal
- Nu pot „ademeni” și elimina patogenii
- Nu pot consolida direct funcția de barieră intestinală
- Nu au efect direct asupra echilibrului imunitar

*În primul rând, HMO oferă caracteristicile pozitive ale laptelui matern și au un efect protector complex asupra florei intestinale la sugari.*

### Pe urma oligozaharidelor

**Prima descriere a microorganismelor precum lactobacillus și bifidobacteriile datează încă din 1900. Chiar și la acel moment, au existat primele indicații că diferențele dintre compoziția diferită a scaunelor sugarilor alăptați și ale celor hrăniți cu lapte praf se asociază cu diferențele dintre carbohidrații. Apoi, la începutul anilor 1930, s-au caracterizat primele oligozaharide individuale din laptele matern.**

În anii 1950 s-a făcut un pas uriaș în cercetarea HMO, când pediatriul Paul György și chimistul Richard Kuhn au reușit să demonstreze că factorul de

creștere pentru *Lactobacillus bifidus* (clasificat ulterior ca *Bifidobacterium bifidus*) există în laptele matern sub formă de oligozaharide.

În anii următori, s-au descoperit și clasificat mai mult de douăsprezece HMO. De la începutul mileniului, s-au făcut progrese impresionante în dezvoltarea metodelor de analiză detaliată a structurii, chiar și pentru cantitățile extrem de mici de lapte. În același timp, a fost posibilă producerea unor cantități mai mari de HMO individuale prin metode chimice și biotehnologice.

După investigarea inițială a efectului prebiotic, s-a pus din ce în ce mai mult accentul pe alte avantaje pe care le au HMO asupra sănătății. La acest moment, s-a discutat modul și ce oligozaharide pot fi adăugate în formulele de lapte pentru a obține efecte pozitive similare cu cele ale HMO din laptele matern.

În 2012 s-a derulat primul studiu clinic cu suplimentarea cu HMO a alimentației, după ce numeroase studii *in vitro* și la animale au avut rezultate foarte promițătoare.

### Abrevieri importante

HMO = Oligozaharide din laptele uman

2FL = 2-Fucozillactoză

LNT = Lacto-N-tetraoză

GOS = Galacto-oligozaharide

FOS = Fructozo-oligozaharide

FGID = functional gastro-intestinal disorders

DGBI = disorders of Gut-Brain Interaction



Follow us   @NNInstitute 

[www.nestlenutrition-institute.org](http://www.nestlenutrition-institute.org)