

Έντερικό μικροβίωμα και άσκηση

Κωνσταντίνος Άθ. Βόλακλης

Κλινικός Έργοφυσιολόγος, Κλινική Πρόληψης & Αποκατάστασης, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Μονάχου, Κέντρο Καρδιακής Αποκατάστασης 7FIT-CardioClinic, Άουγκμπουργκ, Ινστιτούτο Έπιδημιολογίας, Έρευνητικό Κέντρο Περιβαλλοντικής Υγείας, Μόναχο

Άνδρέας Ι. - Ε. Κατσιμπρής

Ιατρός, Μεταπτυχιακός Φοιτητής Έπιδημιολογίας, Πανεπιστήμιο Μονάχου

Είναι κοινά αποδεκτή ή αποτελεσματικότητα της άσκησης στην πρόληψη της ισχαιμικής καρδιαγγειακής νόσου, των αγγειοεγκεφαλικών επεισοδίων, της υπέρτασης, του καρκίνου του παχέος έντερου και του μαστού, του διαβήτη τύπου 2, του μεταβολικού συνδρόμου και της οστεοπόρωσης, καθώς και έναντι της γνωστικής έκπτωσης, του άγχους και της κατάθλιψης, της λειτουργικής εξάρτησης και των πτωτικών επεισοδίων στους ηλικιωμένους.

Στη δημιουργία των όφελών της άσκησης στην υγεία συμμετέχουν πολλαπλοί μηχανισμοί, όπως η προαγωγή μιās αντι-φλεγμονώδους κατάστασης, ή ενεργοποίηση του άξονα υποθάλαμος-ύποφυση-έπινεφρίδια, προσαρμογές στο καρδιαγγειακό σύστημα και στο μεταβολισμό της γλυκόζης και πολλοί άλλοι. Τα τελευταία χρόνια προτείνεται ένας νέος παράγοντας, μέσω του οποίου ή άσκηση άσκει τα όφελή της στην υγεία: ή τροποποίηση του έντερικού μικροβιώματος, με τις σχετικές μελέτες να δείχνουν άξιοσημείωτα αποτελέσματα.

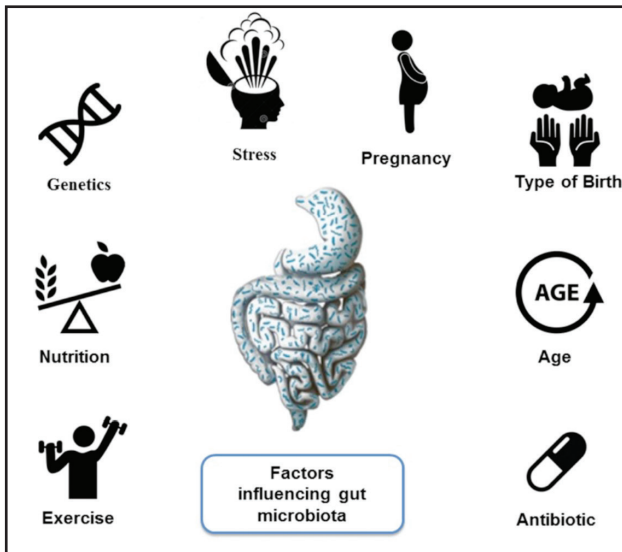
Το έντερικό μικροβίωμα είναι ένα σύνολο μικροοργανισμών, οι οποίοι έπιβιώνουν κατά μήκος του γαστρεντερικού σωλήνα των θηλαστικών και αυξάνουν σε άριθμο και ποικιλομορφία από το στόμαχο μέχρι το παχύ έντερο. Έχει υπολογιστεί ότι το έντερικό μικροβίωμα αποτελείται από 1.014 κύτταρα (10 φορές τον συνολικό άριθμο των κυτ-

τάρων του ανθρώπινου σώματος). Το μικροβίωμα μπορεί να αποτελείται από 500-1.000 διαφορετικά είδη μικροβίων, όπου ή σύνθεση αυτής της μικροβιακής κοινότητας είναι συγκεκριμένη για κάθε ξενιστή, εξελίσσεται κατά τη διάρκεια της ζωής του κάθε ατόμου και μπορεί να έπηρασθει τόσο από έξωγενή όσο και από ένδογενή έρεθίσματα.^{1,2}

Έντερικό μικροβίωμα και υγεία

Το έντερικό μικροβίωμα είναι καίριας σημασίας στην ανάπτυξη του άνοσοποιητικού συστήματος. Στην πραγματικότητα, ζωά τα όποια αναπτύχθηκαν κάτω από στείρες συνθήκες (χωρίς άποικισμό από μικροβίωμα) παρουσίασαν άνεπαρκές έντερικό άνοσοποιητικό σύστημα.³ Η ίσορροπία μεταξύ του άνοσοποιητικού συστήματος και του συμβιωτικού μικροβιώματος είναι σημαντική για τη διατήρηση της υγείας και ή διαταραχή αυτής της ίσορροπίας μπορεί να αποτελέσει έναυσμα για την έμφάνιση πολλών άσθeneιών (όχι μόνο σχετιζόμενες με το γαστρεντερικό σύστημα) αλλά και παθήσεων όπως το μεταβολικό σύνδρομο, ο σακχαρώδης διαβήτης, άλλεργικές παθήσεις (άτοπική δερματίτιδα και άσθμα), ή ρευματοειδής άρθρίτιδα και ο αυτισμός.^{4,9}

Πέραν αυτών των λειτουργιών, ή μεταβολική ίσχύς του έντερικού μικροβιώματος είναι τέτοια, όπου άναφέρεται και ως ξεχασμένο όργανο,¹⁰



Σχήμα 1. Βασικοί παράγοντες που επηρεάζουν την κατάσταση του έντερικου μικροβιώματος.¹⁷

έπειδή ο μεταβολισμός του είναι συγκρίσιμος με αυτόν του ήπατος. Τα τελευταία χρόνια, αλλαγές στη σύνθεση του μικροβιώματος συσχετίστηκαν και με την παχυσαρκία,¹¹ δεδομένου ότι παχύσαρκα άτομα έχουν διαφορετική σύνθεση έντερικου μικροβιώματος από άτομα με φυσιολογικό βάρος. Επιπλέον, σε μια κλασική πλέον μελέτη βρέθηκε ότι μεταμόσχευση μικροβιώματος από παχύσαρκους άρουραίους σε άρουραίους με φυσιολογικό βάρος, τούς μετέτρεψε σε παχύσαρκους, ανεξάρτητα από την ποσότητα πρόσληψης φαγητού.¹²

Το έντερικό μικροβίωμα επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες (Σχήμα 1), συμπεριλαμβανομένων των γονιδίων και της ηλικίας του ξενιστή, της έγκυμοσύνης και κάποιων περιβαλλοντικών παραγόντων όπως της διαίτας, του τρόπου γέννησης, του άγχους και της λήψης αντιβιοτικών.¹³⁻¹⁷

Έντερικό μικροβίωμα και άσκηση

Σε μελέτη των Choi et al.¹⁸ παρατηρήθηκαν αλλαγές στη σύνθεση του μικροβιώματος σε άρουραίους, οι οποίοι άσκοϋνταν, σε σχέση με άρουραίους οι οποίοι δεν άσκοϋνταν. Αυτά τα εύρηματα έρχονται σε συμφωνία με τα εύρηματα των Queiro-Ortuno et al.,¹⁹ τα οποία υποδεικνύουν ότι οι άρουραίοι, οι οποίοι άσκοϋνταν, είχαν αυξημένα επίπεδα *Lactobacillus* και *Blautia coccoides-Eubacterium rectale* στο μικροβίωμά τους. Επιπλέον, παρατηρήθηκε αυξημένη βακτηριακή

ποικιλομορφία και, πιδ συγκεκριμένα, αύξηση των βακτηρίων του γένους *Lactobacillus* στους παχύσαρκους άρουραίους, οι οποίοι άσκοϋνταν.²⁰

Σε άλλη μελέτη συγκρίθηκαν τα μικροβιώματα άρουραίων με ύψηλή σε λιπαρά δίαιτα (με ή χωρίς άσκηση) και άρουραίων με φυσιολογική δίαιτα.²¹ Η άσκηση όχι μόνο ανείρεσε τις αλλαγές στο μικροβίωμα, οι οποίες προκλήθηκαν από δίαιτα ύψηλή σε λιπαρά, αλλά έφερε και μεγάλες αλλαγές και στη συνομοταξία των Firmicutes, Bacteroidetes και Tenericutes, ίδιες σε σειρά μεγέθους και κατεύθυνσης, όπως αυτές προερχόμενες από δίαιτα ύψηλή σε λιπαρά. Με παρόμοιο τρόπο, παρατηρήθηκε σε ποντίκια με δίαιτα ύψηλή σε λιπαρά, προσθετική επίδραση της άσκησης, στην αύξηση της μικροβιακής ποικιλομορφίας του μικροβιώματός τους.²² Τα παραπάνω δεδομένα μπορεί να υποδεικνύουν ότι οι αλλαγές, οι οποίες προκαλούνται από την άσκηση, επηρεάζονται από τη μεταβολική κατάσταση των ατόμων και ο παράγοντας αυτός πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν σε μελλοντικές μελέτες.

Λιγότες ώστόσο είναι οι μελέτες σε ανθρώπους. Σε μία από τις πρώτες μελέτες, όπου συγκρίθηκαν άθλητες (παίχτες ράγκμπι) με υγιή άτομα, οι Clarke et al.²³ παρατήρησαν πώς η ομάδα των άθλητών είχε μεγαλύτερη ποικιλομορφία μικροβιακών ειδών -22 συνομοταξίες, 68 οικογένειες και 113 γένη- σε αντίθεση με τις 11 συνομοταξίες, 33 οικογένειες και τα 65 είδη της άλλης ομάδας. Σε άλλη μελέτη, όπου συμμετείχαν άτομα με διαφορετικό επίπεδο φυσικής κατάστασης και συγκρίσιμες δίαιτες, βρέθηκε ότι η καρδιοαναπνευστική ικανότητα συσχετίστηκε με τη μικροβιακή ποικιλομορφία.²⁴ Οι γυμνασμένοι παρουσίασαν ύψηλότερη αναλογία μικροβίων που παρήγαγαν βουτυρικό όξύ, το οποίο προωθεί την υγεία του έντερικου τοιχώματος μειώνοντας τη φλεγμονή. Προσφάτως, βρέθηκε σημαντική αύξηση στη συγκέντρωση των λιπαρών όξεων βραχείας άλυσίδας (ιδιαίτερα του βουτυρικού όξεος) στα κόπρανα των συμμετεχόντων μετά από έξι εβδομάδες άσκησης, προσαρμογές οι οποίες υποχώρησαν μετά τη διακοπή της άσκησης.²⁵

Πιθανοί μηχανισμοί, μέσω των οποίων η άσκηση επηρεάζει το έντερικό μικροβίωμα

Ός πιθανοί μηχανισμοί, μέσω των οποίων η

Άσκηση επηρεάζει το έντερικό μικροβίωμα, αναφέρονται: 1) η τροποποίηση του προφίλ των χολικών όξινων 2) οι αλλαγές στο προφίλ των λιπαρών όξινων κοντής αλύσου στα κόπρανα 3) η ενεργοποίηση των toll-like υποδοχέων μέσω λιποπολυσακχαριτών 4) η τροποποίηση της μεσολαβόμενης μέσω Ig-A ανοσίας των βλεννογόνων 5) η απελευθέρωση των μυοκινών 6) απώλεια βάρους 7) μείωση του χρόνου διάβασης του εντέρου 8) ενεργοποίηση του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επιπεφρίδια.^{17,26}

Βασική προϋπόθεση για την ενεργοποίηση των άνωτέρω είναι η διαταραχή της ομοιόστασης κατά τη διάρκεια της άσκησης. Αυτό συμβαίνει, όταν το άτομο γυμνάζεται σε ένταση υψηλότερη από το 60% του μέγιστου όγκου όξυγόνου (VO_{2max}) ή η διάρκεια της άσκησης ξεπερνάει τα 90 λεπτά, ακόμα και εάν η έντασή της δεν ξεπερνάει το 40% του VO_{2max} .²⁷

Σύνοψη

Τα τελευταία χρόνια πληθαίνουν οι έπιστημονικές αποδείξεις σχετικά με την ευεργετική επίδραση της άσκησης στην τροποποίηση του έντερικού μικροβιώματος. Φαίνεται ότι η άσκηση προωθεί την μικροβιακή ποικιλομορφία, αυξάνοντας τους καλούς βακτηριακούς πληθυσμούς, οι οποίοι σχετίζονται με την πρόκληση των ασκισιογενών προσαρμογών. Ωστόσο απαιτούνται περισσότερες μελέτες σε ανθρώπους, με διαφορετικά πρωτόκολλα και διαφορετικό επίπεδο υγείας και φυσικής κατάστασης, προκειμένου να εξαχθούν πιο ασφαλή συμπεράσματα.

Βιβλιογραφία

1. Sekirov I, et al. Gut microbiota in health and disease. *Physiol Rev* 2010; 90(3): 859-904.
2. O' Toole PW, et al. Gut microbiota and aging. *Science* 2015; 350: 1214-1215.
3. Round, J.L., The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nat Rev Immunol* 2009; 9: 313-323.
4. Arrieta M.C., et al. The intestinal microbiota and allergic asthma. *Infect* 2014; 69(Suppl. 1): S53-S55.
5. Backhed F., et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci* 2004; 101: 15718-15723.
6. Nishitsuji K, et al. Analysis of the gut microbiome and plasma short-chain fatty acid profiles in a spontaneous mouse model of metabolic syndrome. *SciRep* 2017 (in press).
7. Delzenne N.M., et al. Targeting gut microbiota in obesity: effects of prebiotics and probiotics. *Nat Rev Endocrinol* 2011; 7, 639-646.
8. Sohail et al. Role of the gastrointestinal tract microbiome in the pathophysiology of diabetes mellitus. *J Diabetes Res* 2017 (in press).
9. Vaahtovuori J., et al. Fecal microbiota in early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2008; 35: 1500-1505.
10. O'Hara A.M., et al. The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Rep* 2006; 7: 688-693.
11. Ley RE., et al. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell* 2006; 124: 837-848.
12. Turnbaugh PJ, et al. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. *Cell Host Microbe* 2008; 3: 213-223.
13. Nicholson J.K., et al. Host-gut microbiota metabolic interactions. *Science* 2012; 336: 1262-1267.
14. Salminen S., et al. Influence of mode of delivery on gut microbiota composition in seven year old children. *Gut* 2004; 53: 1388-1389.
15. David, L. A., et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 2014; 505: 559-563.
16. Koren O., et al. Host remodeling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy. *Cell* 2012; 150: 470-480.
17. Cerda B, et al. Gut microbiota modification: another piece in the puzzle of the benefits of physical exercise in health. *Front Physiol* 2016; 18(7): 51-57.
18. Choi J.J., et al. Exercise attenuates PCB-induced changes in the mouse gut microbiome. *Environ Health Perspect* 2013; 121: 725-730.
19. Queipo-Ortuño, M. I., et al. Gut microbiota composition in male rat models under different nutritional status and physical activity and its association with serum leptin and ghrelin levels. *PLoS ONE* 2013; 8(5):e65465.
20. Petriz, B.A., et al. Exercise induction of gut microbiota modifications in obese, non-obese and hypertensive rats. *BMC Genomics* 2014; 15:511-515.
21. Kang, S. et al. Diet and exercise orthogonally alter the gut microbiome and reveal independent associations with anxiety and cognition. *Mol Neurodegener* 2014; 9: 36-41.
22. Evans, C.C., et al. Exercise prevents weight gain and alters the gut microbiota in a mouse model of high fat diet-induced obesity. *PLoS One* 2014; 9:e92193.
23. Clarke S.F., et al. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut* 2014; 63: 1913-1920.
24. Estaki M, et al. Cardiorespiratory fitness as a predictor of intestinal microbial diversity and distinct metagenomic functions. *FASEB Journal* 2016, 30: 1027-1035.
25. Allen JM, et al. Exercise alters gut microbiota composition and function in lean and obese humans. *Med Sci Sports Exerc* 2018; 50(4):747-757.
26. Ticinesi A, Aging gut microbiota at the cross-road between nutrition, physical activity and sarcopenia: is there a gut-muscle axis? *Nutrients* 2017; 9: 12-15.
27. Luger, A., et al. Acute hypothalamic-pituitary-adrenal responses to the stress of treadmill exercise. *Physiologic adaptations to physical training. N Eng. J Med* 1987; 316: 1309-1315.