

Кишечная микрофлора и ее возможная взаимосвязь с ожирением

Gut microbiota and its possible relationship with obesity

DiBaise J.K., Zhang H., Crowell M.D., Krajmalnik-Brown R., Decker G.A., Rittmann B.E.

Mayo Clin Proc., 2008, Apr.; 83(4): 460–9

Недавние исследования показали, что триллионы бактерий, в норме обитающие в желудочно-кишечном тракте человека и составляющие его кишечную микрофлору, оказывают влияние на усвоение питательных веществ и регуляцию энергетического баланса; в дальнейшем было предположено, что лица с ожирением и нормальной массой тела могут иметь различную кишечную микрофлору. Возможно, что последняя играет важную роль в регуляции массы тела и может отчасти обуславливать развитие ожирения у некоторых людей.

Согласно последним данным, желудочно-кишечный тракт взрослого человека содержит около 10^{12} микроорганизмов на 1 мл просветного содержимого и включает от 15 000 до 36 000 различных видов бактерий. Исследования на стерильных (гнотобиотических) мышках показали, что кишечная микрофлора крайне важна для поддержания нормальной пищеварительной и иммунной функций; она участвует в обеспечении развития и функционирования кишечника, обновления эпителия, формировании иммунного ответа, моторики желудочно-кишечного тракта и в метаболизме лекарственных препаратов. Кроме того, кишечная микрофлора выполняет важные метаболические функции, такие как разрушение пищевых токсинов и канцерогенов, синтез микронутриентов, ферментативное переваривание компонентов пищи, участие во всасывании определенных электролитов и микроэлементов, влияние на рост и дифференциацию энтероцитов и колоноцитов посредством синтеза короткоцепочечных жирных кислот. Наконец, нормальная микрофлора предотвращает колонизацию кишечника патогенными бактериями, такими как кишечная палочка, клостридии, сальмонеллы и шигеллы. В недавнем исследовании Gill S.R. с соавт. продемонстрировано, что огромный симбиотический вклад кишечной микрофлоры в обмен веществ человека опосредован совокупностью микробных геномов, обозначаемой термином *микробиом*.

Метаболическая активность кишечной микрофлоры способствует «извлечению» калорий из потребляемых питательных веществ, помогает запасать эту энергию в жировых депо хозяина и обеспечивает энергию и питательные вещества, необходимые для микробного роста и пролиферации. В исследованиях на экспериментальных животных были изучены механизмы, опосредующие влияние микрофлоры кишечника на аккумуляцию энергии пищи. Было показано, что микрофлора обеспечивает всасывание моносахаридов из кишечника и усиливает липогенез в печени, что опосредовано двумя сигнальными протеинами — ChREBP (Carbohydrate Response Element-Binding Protein)

и SREBP-1 (Sterol Response Element-Binding Protein type-1). Кроме того, кишечная микрофлора подавляет кишечный Fiaf (Fasting-induced adipocyte factor), также известный под названием ангиопоэтин-подобный протеин-4. Подавление Fiaf, во-первых, ведет к увеличению активности липопротеинлипазы в адипоцитах, что способствует накоплению жира в жировых депо, и, во-вторых, подавляет продукцию PPAR- γ коактиватора, который увеличивает экспрессию генов-регуляторов митохондриального окисления жирных кислот. Таким образом, была выдвинута гипотеза о том, что кишечная микрофлора влияет как на извлечение энергии из потребляемых нутриентов, так и на экспрессию генов, регулирующих запасание и расход энергии.

Другой возможный механизм взаимосвязи кишечной микрофлоры с ожирением основан на предположении о том, что липополисахарид (эндотоксин) грамм-отрицательных бактерий желудочно-кишечного тракта может служить связующим звеном между воспалением и метаболическим синдромом. В исследованиях на экспериментальных животных было продемонстрировано, что высокожировая диета ведет к повышению эндотоксинемии, а хроническая эндотоксинемия в свою очередь индуцирует экспрессию провоспалительных цитокинов, таких как ФНО- α , интерлейкин-1, интерлейкин-6, ингибитор активатора плазминогена 1 типа и др., что способствует развитию ожирения, инсулинорезистентности и СД.

В целом ряде исследований были получены данные о различиях в составе кишечной микрофлоры в зависимости от массы тела. Было показано: в кишечнике людей с ожирением находится меньше бактерий семейства бактериоидов и, соответственно, больше бактерий семейства фирмикутов по сравнению с лицами с нормальной массой тела. Эти данные позволяют предположить, что различия в регуляции процессов извлечения, накопления и расхода энергии, по крайней мере, частично могут быть обусловлены составом кишечной микрофлоры.

Важную роль в энергетическом гомеостазе играет также взаимодействие различных микроорганизмов в составе кишечной микрофлоры. Так, показано, что жизнедеятельность водород-окисляющих метанобразующих бактерий кишечника способствует улучшению и ускорению метаболизма ферментирующих бактерий.

Таким образом, существующие в настоящий момент данные создают основу для дальнейшего изучения роли кишечной микрофлоры в патогенезе ожирения, а также указывают на потенциальную возможность ее модификации в рамках комплексного лечения данного заболевания.