

**SLOVENSKÁ POĽNOHOSPODÁRSKA UNIVERZITA V
NITRE
FAKULTA AGROBIOLÓGIE A POTRAVINOVÝCH
ZDROJOV**

1131297

**VPLYV PROBIOTÍK A PREBIOTÍK NA IMUNITNÝ
SYSTÉM**

2011

Mária Hrašková

**SLOVENSKÁ POĽNOHOSPODÁRSKA UNIVERZITA V
NITRE
FAKULTA AGROBIOLÓGIE A POTRAVINOVÝCH
ZDROJOV**

**VPLYV PROBIOTÍK A PREBIOTÍK NA IMUNITNÝ
SYSTÉM**

Bakalárska práca

Študijný program:	Výživa ľudí
Študijný odbor:	4188700 Výživa
Školiace pracovisko:	Katedra výživy ľudí
Školiteľ:	Ing. Jana Kopčeková, PhD.

Nitra 2011

Mária Hrašková

Čestné vyhlásenie

Podpísaná Mária Hrašková vyhlasujem, že som záverečnú prácu na tému „Vplyv probiotík a prebiotík na imunitný systém“ vypracovala samostatne s použitím uvedenej literatúry.

Som si vedomá zákonných dôsledkov v prípade, ak uvedené údaje nie sú pravdivé.

V Nitre 3. mája 2011

Mária Hrašková

Pod'akovanie

Ďakujem mojej školiteľke Ing. Jane Kopčekovej, PhD. za odborné usmernenie, ochotu a cenné rady pri vypracovaní bakalárskej práce. Ďalej chcem poďakovať mojim rodičom za podporu a pomoc počas celého štúdia.

Abstrakt

Imunitný systém spolu so systémom nervovým a humorálnym zaisťujú stálosť vnútorného prostredia ľudského organizmu, čo je nevyhnutné pre udržanie všetkých funkcií tela. Taktiež chráni telo proti škodlivinám z vonkajšieho i vnútorného prostredia. Na priebeh imunitných dejov organizmus využíva energiu, ktorú získava prevažne zo stravy. Vyvážená a zodpovedajúca výživa je preto podmienkou správneho vývoja a optimálnej funkcie imunitného systému. Správnu funkciu imunitného systému zaisťuje z veľkej časti tráviaci trakt, kde dôležitú úlohu hrajú probiotiká a prebiotiká.

Cieľom prezentovanej práce bolo detailne opísať efekt jedného z najdôležitejších komponentov stravy vplývajúcich na obranyschopnosť organizmu. Zo súčasných vedeckých poznatkov vyplýva, že nedostatočná či naopak nadmerná výživa imunitný systém významne poškodzuje. V súčasnej dobe, kedy nespočetné množstvo ľudí trpí poruchami príjmu potravy, kedy sa v nemocniach nachádza mnoho pacientov v kritickom stave a naopak množstvo obéznych ľudí pribúda, je prezentovaná téma bezpochyby aktuálna.

Kľúčové slová: imunitný systém, probiotiká, prebiotiká, črevná mikroflóra, výživa

Abstract

Immune system with neural and humoral system ensures stability of the internal environment of the human body, which is necessary to maintain all body functions. It also protects the body against pollution from both external and internal environment. The process of immune processes the body uses energy, which it derives largely from the diet. Balanced and adequate nutrition is therefore subject to proper development and optimal immune function. Proper functioning of the immune system provides a large part of the digestive tract, where the important role played by probiotics and prebiotics.

Aim of the present study was to describe in detail the effect of one of the most important dietary components affecting the body's defenses. Of current scientific evidence suggests that insufficient or excessive, nutrition affects the immune system significantly. Currently, when countless people suffer from eating disorders, where patients are located in many patients in critical condition, and conversely the amount of obese people is increasing, it is undoubtedly the current topic presented.

Key words: immune system, probiotics, prebiotics, intestinal microflora, nutrition

Zoznam použitých označení

APC – bunka predkladajúca antigén (antigen presenting cell)

CD – jednotné označenie antigénov

CPR – C-reaktívny proteín

CSF – faktor stimulujúci kolónie

DC – dendritické bunky (dendritic cell)

GALT – črevné lymfatické tkanivo (gut associated lymphoid tissue)

GIT – gastrointestinálny trakt

HLA – ľudské leukocytárne antigény

Ig – imunoglobulín (protilátka)

IL – interleukín

INF – interferón

NK – prirodzený zabíjač (natural killer)

SCFA – mastné kyseliny s krátkym reťazcom (short chain fatty acid)

Tc – cytotoxický T-lymfocyt

Th – pomocný T-lymfocyt (helper)

Th1 – subpopulácia pomocných T-lymfocytov

Th2 – subpopulácia pomocných T-lymfocytov

TNF – faktor nekrotizujúci nádory

Ts – supresorový T-lymfocyt

Obsah

Obsah	8
Úvod	10
1 CIEĽ PRÁCE	11
2 METODIKA PRÁCE	12
3 VÝSLEDKY PRÁCE - ŠTÚDIA O SÚČASNOM STAVE RIEŠENEJ PROBLEMATIKY	13
3.1 Základná charakteristika imunitného systému	13
3.1.1 Úloha imunitného systému	13
3.1.2 Špecifická imunita	14
3.1.3 Bunky imunitného systému	14
3.1.4 Lymfatický systém	17
3.1.5 Antigény	19
3.1.6 Nešpecifická imunita	19
3.1.6.1 Fagocytóza	20
3.1.6.2 Komplement	20
3.1.6.3 Zápal	21
3.1.6.4 Cytokíny	21
3.1.6.5 Interferóny	22
3.1.6.6 HLA systém	22
3.1.7 Imunitná odpoveď	22
3.1.8 Protilátky	23
3.2 Probiotiká a prebiotiká	24
3.2.1 Definície základných pojmov	25
3.2.2 Funkcie probiotík	27
3.2.3 Vlastnosti probiotík	29
3.2.4 Biomedicínske účinky probiotík	30
3.2.5 Funkcie prebiotík	31
3.3 Imunomodulačné účinky probiotík	32
3.3.1 Črevná mikroflóra	32
3.3.2 Mechanizmus pôsobenia probiotík	34
3.3.3 Stimulácia imunity	37
3.4 Účinky probiotík na ľudské zdravie	40

3.5 Využitie probiotík.....	41
4 NÁVRH NA VYUŽITIE VÝSLEDKOV.....	43
5 ZÁVER	44
6 ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY.....	45

Úvod

Črevná mikroflóra je komplexný a dynamický mikrobiálny ekosystém, ktorý ma niekoľko hlavných funkcií. Tieto funkcie zahŕňajú metabolickú aktivitu, trofické účinky na črevný epitel a interakcie s imunitným systémom hostiteľa. Existuje neustále rastúce množstvo dôkazov, ktoré naznačujú aký pozitívny vplyv pre zdravie človeka má konzumácia probiotík. Ich príjem je spojený s blahodarnými účinkami na imunitný systém, ako sú zdokonalená odolnosť voči chorobám, či znížené riziko vzniku alergií. Zároveň dochádza vďaka kontaktu probiotických baktérií s bunkami lymfatického tkaniva čreva k aktivácii viacerých mechanizmov imunity.

Probiotiká sú biopřípravky obsahujúce živé bunky alebo metabolity stabilizovaných mikroorganizmov, ktoré optimalizujú osídlenie a zloženie črevnej mikroflóry ľudí a zvierat a majú stimulačný účinok na tráviace procesy a imunitu hostiteľa. Prebiotiká sú predovšetkým oligosacharidy, ktoré vytvárajú vhodné nutričné prostredie pre kolonizáciu probiotík. Typickým cieľom probiotickej liečby sú infekčné a postantibiotické enterokolitídy, akútne vírusové hnačky, ako aj hnačky po ožiarení, idiopatické črevné zápaly, infekcia *Helicobacter pylori*, prevencia vzniku alergií a atopической dermatitídy. Z ďalších účinkov je to prevencia karcinogenézy, vplyv na lipidový metabolizmus, ako aj prevencia nekrotizujúcej enterokolitídy a zubného kazu. Vzhľadom k tomu aký výrazný je dopyt po prírodnej liečbe vo vzťahu k rôznym ochoreniam, probiotiká v dnešnej nadobúdajú na dôležitosť. Oblasť klinického výskumu probiotík sa v súčasnosti rozširuje, aby zahŕňal aj štúdie účinkov na kožu, kĺby, ochorenia pečene a obezity.

V dnešnej dobe predstavujú baktérie mliečneho kvasenia významný a rýchle sa rozširujúci sektor potravinárskeho výskumu a trhu. Pozornosť je venovaná ich využitiu pri príprave funkčných potravín aj ako nosičov pri transporte molekúl s terapeutickým účinkom do gastrointestinálneho traktu ľudí a zvierat. Napriek tomu, že záujem ľudí o zdravý životný štýl v súčasnosti stále stúpa, informovanosť verejnosti o tejto problematike je nedostačujúca.

1 CIEĽ PRÁCE

Cieľom bakalárskej práce bolo zhrnúť a podať informácie o:

- stavbe a funkcií imunitného systému
- pôsobení probiotík a prebiotík na imunitný systém
- probiotikách a prebiotikách a ich vplyve na zdravie človeka
- mechanizme účinku pôsobenia probiotík v prevencii a liečbe chorôb
- význame probiotík a prebiotík ako funkčných potravín

2 METODIKA PRÁCE

V bakalárskej práci sme sa snažili poukázať na význam probiotík a prebiotík v nadväznosti na imunitný systém. S použitím domácej a zahraničnej literatúry a iných dostupných literárnych zdrojov sme chceli prehľadne popísať mechanizmy imunitných dejov a ich ovplyvňovanie probiotickými organizmami.

Poukázali sme na to, aká dôležitá je správna funkcia imunitného systému pre zabezpečenie dobrej zdravotnej kondície. Našou úlohou bolo popísať postavenie probiotík v súčasnej medicíne, priblížiť niektoré ich vlastnosti a možnosti použitia ako aj poukázať na ich výhody a riziká.

Sledovali sme taktiež ich účinky na zdravie a obranyschopnosť organizmu. Poukázali sme na význam probiotík vo výžive a vysvetlili sme ich vzťah vzhľadom k civilizačným chorobám. Týmito poznatkami sme poukázali na možnosti širokého uplatnenia probiotík v budúcnosti.

3 VÝSLEDKY PRÁCE - PREHĽAD O SÚČASNOM STAVE RIEŠENEJ PROBLEMATIKY

3.1 Základná charakteristika imunitného systému

Homeostáza alebo stálosť (integrita) vnútorného prostredia, je jednou zo základných vlastností živých organizmov, teda aj človeka, nutnou pre prežitie za meniacich sa podmienok. Imunitný systém patrí medzi základné homeostatické mechanizmy živých organizmov. Jeho hlavnou úlohou je udržiavanie integrity organizmu, tým že rozozná bunky a molekuly telu vlastné a materiály pre telo cudzie, čiže chráni organizmus pred škodlivinami vonkajšieho a vnútorného pôvodu (Hořejší-Bartůňková, 2005)

3.1.1 Úloha imunitného systému

Podľa Bartůňkovej a Vernerovej (2002) základnou funkciou imunitného systému je schopnosť reagovať na nebezpečenstvo a adekvátne škodlivinu eliminovať. Z imunologického hľadiska predstavujú pre organizmus nebezpečenstvo škodliviny vonkajšie (mikroorganizmy a ich toxíny) a vnútorné (poškodené alebo nádorovo zmenené bunky).

Imunitný systém predstavuje informačnú sústavu, ktorá je zodpovedná za dodržanie identity a integrity jedinca, t. j. jeho biologickej a biochemickej jedinečnosti (individuality). Túto funkciu vykonáva tak, že jeho zložky, t. j. lymfocyty a protilátky, sa prostredníctvom krvného a lymfatického obehu sústavne dostávajú do všetkých tkanív v organizme, kde rozoznávajú, či ide o vlastné, odcudzené alebo cudzie štruktúry. Ústrednou funkciou imunitného systému je vlastne rozlíšenie „vlastného“ od „cudzého“ (Ferenčík, 1989).

3.1.2 Špecifická imunita

Špecifické mechanizmy, tiež adaptívne, získané, sú evolučne mladšie. Predpoklady pre ne sa vytvárajú na základe genetickej informácie už behom intrauterinného vývoja. Mechanizmy tejto imunity sa rozvíjajú postupne a v návaznosti na deje realizované imunitou nešpecifickou (predovšetkým fagocytóza), teda s určitým zdržaním. Pre ich plný rozvoj je však potrebné, aby sa stretli s konkrétnymi patogénnymi štruktúrami ako sú baktérie, vírusy, toxíny a cudzorodé tkanivá. Pretože behom vnútro maternicového vývoja je stimulácia antigénom veľmi obmedzená, nie je táto imunita v období narodenia ešte príliš vyvinutá. Rozvíja sa však veľmi rýchlo po narodení, kedy je organizmus vystavený veľkému množstvu antigénov vonkajšieho prostredia (Nečas, 2005).

3.1.3 Bunky imunitného systému

Výkonnými bunkami imunity sú predovšetkým biele krvinky (leukocyty) a od nich odvodené bunky. Leukocyty predstavujú mobilné jednotky obranného systému, ktoré sú krvou transportované do oblasti, kde sú práve potrebné (Trávníčková, 2003).

Dĺžka života leukocytov je rôzna, pohybuje sa v rozmedzí od niekoľko málo hodín až po dobu 300 dní. Ich množstvo sa v krvi a v tkanivách mení v závislosti na aktivite a charaktere imunitných dejov.

Ako uvádza Bernášková (2000) lymfocyty delíme podľa obsahu granúl v cytoplazme na dve skupiny: **granulocyty** a **agranulocyty**. Granulocyty označujeme podľa sfarbenia ich granúl v cytoplazme na neutrofilné, ktoré sa farbía do ružova, eozinofilné do červena a bazofilné do tmavo fialova.

Myeloidná línia imunitných buniek

Monocyty (5-10 % v krvi) patria medzi najväčšie biele krvinky. Sú súčasťou mononukleárneho fagocytárneho systému. Monocyty sú ako nezrelé bunky predurčené k migrácií z krvi do tkanív alebo telových dutín, kde sa premieňajú na tkanivové

makrofágy. Pri premene sa zväčšujú a pribúdajú v niektorých organelách (Trávníčková, 2003).

Neutrofilny sú fagocytárne bunky, ktoré tvoria 60 až 70 % všetkých bielych krvných buniek (leukocytov). Neutrofilny majú tendenciu sami seba ničit', podobne ako ničia cudzie škodliviny. Ich priemerná dĺžka života je len niekoľko dní.

Okolo 1,5 % všetkých leukocytov tvoria **eozinofily**. Ich hlavným prínosom je obrana proti parazitickým votrelcom. Eozinofily sú zapojené na vonkajšej strane obrany proti parazitom a z cytoplazmatických granúl uvoľňujú deštruktívne enzýmy. Tieto bunky majú obmedzenú fagocytárnu aktivitu (Campbell, 2006).

Bazofilné granulocyty tvoria menej ako 2 % leukocytov a sú málo pohyblivé. Vo svojich granulách obsahujú značné množstvo heparínu a histamínu – chemických substancií, ktoré spôsobujú lokálnu cievnu a tkanivovú reakciu (napr. zvýšenie permeability ciev, vazodilatáciu) a sú súčasťou alergických prejavov (Trávníčková, 2003).

Ako uvádza Hořejší a Bartuňková (2005) tkanivovou formou bazofilov sú tukové bunky - mastocyty. Do tejto vývojovej rady patria aj dendritické bunky.

Tukové bunky (mastocyty) sa veľmi podobajú bazofilným granulocytom, uvádza sa, že sú ich tkanivovou formou. Rozlišujeme dva typy mastocytov, spojivové a slizničné, a to podľa ich lokalizácie a štruktúry. Základnú úlohu majú v obrane organizmu proti parazitárnym infekciám.

Rovnako ako bazofily majú vo svojej cytoplazme veľké množstvo granúl, ktoré obsahujú celý rad hydrolytických enzýmov a biogénnych amínov.

Dendritické bunky (DC, dendritic cells) sa považujú za naúčinnnejšie bunky, ktoré predkladajú antigén. V organizme sa vyskytujú v dvoch formách ako zrelé alebo nezrelé.

Lymfoidná línia imunitných buniek

Medzi agranulocyty, ktoré v cytoplazme granuly neobsahujú, radíme lymfocyty a monocyty (Bernášková, 2000).

Lymfocyty podobne ako všetky krvné bunky pochádzajú z pluripotentných kmeňových buniek kostnej drene. Tieto lymfocyty sú si všetky podobné, neskôr sa však vyvíjajú v T-lymfocyty alebo B-lymfocyty podľa miesta ich zrenia. Lymfocyty, ktoré

putujú z kostnej drene do týmusu sa vyvíjajú v T-lymfocyty. Lymfocyty, ktoré zostávajú v kostnej dreni kde pokračuje ich zrenie sa stávajú B-bunkami (Campbell, 2006).

B-lymfocyty sa vyvíjajú v kostnej dreni a po stretnutí s antigénom v sekundárnych lymfatických orgánoch (napr. v uzlinách, v slezine či Peyerových bunkách) sa ich vývoj dokončuje. Konečné diferenciacné štádium B-lymfocytov predstavujú plazmatické bunky (plazmocyty), ktoré produkujú protilátky, teda imunoglobulíny (Mikula, 1991).

Zrelé B-lymfocyty označované aj ako naivné, opúšťajú kostnú dreň, krvou a lymfou sa dostávajú do sekundárnych lymfatických orgánov, najmä sleziny a lymfatických uzlín. Ak sa B-lymfocyt stretne s antigénom, pre ktorý nesie špecifický receptor, aktivuje sa a začne sa diferencovať na plazmatické bunky. Ich úlohou je samotná produkcia protilátok. Súčasne sa diferencujú aj na pamäťové bunky. Tie neprodukujú protilátky, ale majú predĺženú životnosť a imunitnému systému umožňujú rýchlejšiu reakciu na opakovanú infekciu.

T-lymfocyty vznikajú v kostnej dreni a na rozdiel od B-lymfocytov dozrievajú v týmuse. Medzi ich funkcie patrí regulácia aktivity iných buniek a tiež zabíjanie infikovaných buniek. T-lymfocyty môžeme rozdeliť na tri hlavné skupiny: T pomocné bunky (Th-helper), T cytotoxické bunky (Tc) a T supresorové alebo regulačné bunky (Ts) (Hořejší-Bartůňková, 1998).

NK-bunky (natural killers) nemajú povrchové znaky charakteristické pre B- a T-lymfocyty ani špecifické receptory pre antigény, a preto sa označujú ako tzv. nulové bunky. V periférnej krvi je ich asi 10-15 %. Vývojovo sú bližšie T-lymfocytom než B-lymfocytom. Dokážu ničiť a deštruovať cieľové bunky bez predchádzajúcej senzibilizácie bez ohľadu na molekuly HLA. Sú schopné spontánne zabíjať cieľové bunky napadnuté vírusom, baktériou, parazitom či nádorom. Majú teda prirodzenú cytotoxicitu, ktorú realizujú uvoľňovaním cytolytických pôsobiacich látok. Hlavnými cytokínmi NK-buniek sú TNF- α (faktor nekrotizujúce nádory) a lymfotoxín, označovaný ako TNF- β (Hořejší-Bartůňková, 2005).

3.1.4 Lymfatický systém

Imunitný systém sa skladá z jednotlivých buniek, ktoré cirkulujú v krvných a miazgových cievach, z buniek usadených v jednotlivých tkanivách, z produktov týchto buniek a taktiež z orgánov, kde imunokompetentné bunky vznikajú a zrejú. Tento funkčný celok sa označuje ako lymfatický systém. Skladá sa z centrálnych a periférnych lymfatických orgánov.

Centrálными orgánmi sú týmus a kostná dreň, ktoré sú miestom vzniku a diferenciácie imunokompetentných buniek. Všetky bunky sa diferencujú v kostnej dreni až do štádia zrelej buniek, jedine prekursori T lymfocytov prichádzajú do týmusu a ich diferenciácia prebieha v tomto orgáne (Bartůňková-Vernerová, 2002).

Ako uvádza Buc (2001) primárnymi lymfatickými orgánmi sú kostná dreň a týmus. Sekundárne orgány sú slezina, lymfatické uzliny a ich organizované zhluky (tonzily, apendix, Peyerove plaky v črevách).

Primárne lymfatické orgány sú miestom vzniku, diferenciácie a zrenia imunokompetentných buniek. Ich úlohou je produkcia, regulácia a diferenciácia lymfocytov, ktoré v kostnej dreni dozrievajú na B lymfocyty a v týmuse na T lymfocyty.

Kostná dreň je hlavným lymfopoetickým orgánom, produkuje kmeňové bunky (lymfoidné a myeloidné kmeňové bunky), z ktorých po diferenciácií vznikajú jednotlivé subpopulácie leukocytov).

Týmus charakterizujú Bier et al. (1984) ako endokrinnú žľazu, ktorá produkuje tymulín, tymozíny, tymopoetíny a ďalšie imunohormóny. Zároveň je miestom diferenciácie T lymfocytov, schopných rozoznať cudzie antigény.

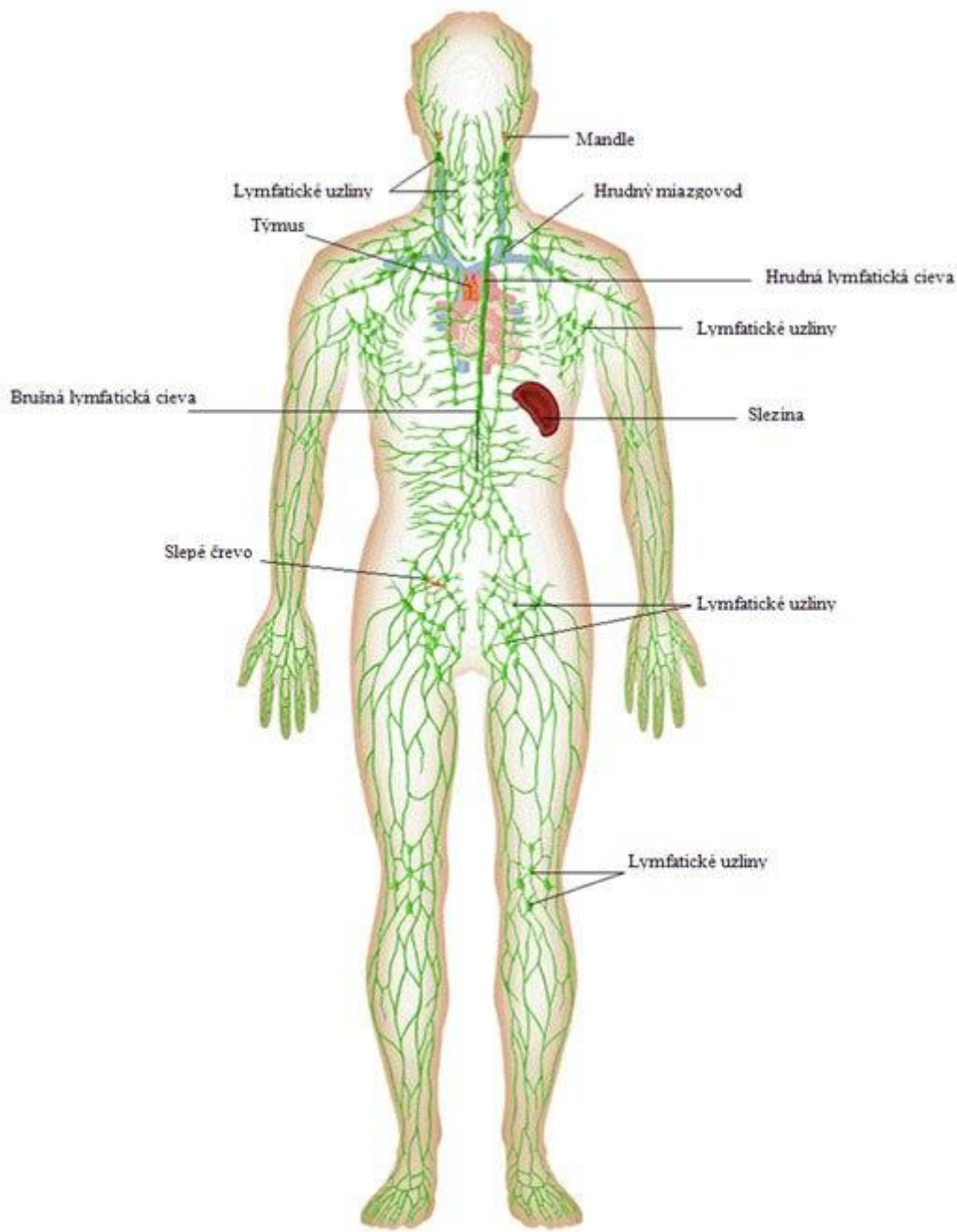
Periférne (sekundárne) lymfatické orgány charakterizuje Toman (2000) ako orgány, ktorých hlavnou úlohou je zabezpečiť rozpoznávanie antigénov a spustenie imunitnej odpovede.

Slezina - jej hlavnou funkciou je zachytenie antigénov z krvného obehu a zabezpečenie systémovej imunitnej odpovede. Je miestom pre deštrukciu erytrocytov a miestom lymfopoézy a recirkulácie lymfocytov.

Lymfatické uzliny - sú umiestnené pozdĺž siete lymfatických ciest, sú obalené kapsulou, v ktorej sa nachádzajú lymfocyty, makrofágy a dendritické bunky. Ich hlavnou úlohou je zachytávať, spracovávať a prezentovať antigény na základe spolupráce medzi makrofágmi a lymfocytmi.

Tonzily - v nich sú produkované hlavne protilátky IgG a menej IgA.

Peyerove plaky sa popisujú ako zhluky lymfoidného tkaniva v submukóze tenkého čreva. Skladajú sa z lymfocytov, plazmatických buniek zárodkových centier a sú súčasťou slizničnej imunity (Ferenčík et al. 1999).



Obr. 1 Lymfatický systém

3.1.5 Antigény

Ako antigén sa označuje látka, ktorá je schopná vyvolať imunitnú reakciu. Na základe chemickej štruktúry môžu byť antigény bielkovinovej, lipidovej a proteínovej povahy (Bartůňková-Vernerová, 2002).

Medzi najčastejšie antigény patria cudzorodé látky z vonkajšieho prostredia - exoantigény, ako sú infekčné mikroorganizmy a ich produkty. Radíme medzi ne superantigény, ktoré vyvolávajú nešpecificky aktiváciu veľkého počtu lymfocytov nezávisle na ich antigénnej špecifite. Ďalším exoantigénom je alergén, ktorý je schopný u vnímaného jedinca vyvolať patologickú (alergickú) reakciu. Autoantigény sú antigény pochádzajúce z organizmu samotného, nie sú teda pre telo cudzie.

Z pohľadu zloženia môžu ako antigény pôsobiť akékoľvek chemické štruktúry. Aby však na ne mohol imunitný systém reagovať je potrebné, aby boli rozoznávané vo forme makromolekúl rozpustných alebo prítomných na povrchu bunky. Imunitné receptory buniek nerozoznávajú celú časť molekuly antigénu, ale len jej malú oblasť označovanú ako epitop (Hořejší- Bartůňková, 2005).

3.1.6 Nešpecifická imunita

Nešpecifické mechanizmy, nazývané taktiež neadaptívne, vrodené, prirodzené sú evolučne staršie. Vyvíjajú sa už behom intrauterinného života a preto sú funkčné už od narodenia. Rýchlo a účinne reagujú na akúkoľvek cudzorodú látku, ktorú zničia alebo vylúčia z organizmu bez toho, aby presne rozpoznali jej špecifickú štruktúru. Nakoľko nie sú závislé na predchádzajúcom stretnutí s látkou, ktorá odozvu vyvolala, nevytvárajú imunologickú pamäť. Na prítomnosť škodliviny reagujú rýchlo a radovo v minútach (Nečas, 2005).

Podľa Bartůňkovej a Vernerovej (2002) bunkovú zložku nešpecifickej imunity predstavuje fagocytárny systém tvorený monocytmi / makrofágmi a polymorfonukleárnymi leukocytmi. Proces fagocytózy prebieha u oboch bunkových typoch obdobne a zahŕňa putovanie za škodlivinou (chemotaxia), jej rozpoznanie, pohltenie, spracovanie, usmrtenie a sekréciu látok, ktoré pôsobia na ostatné systémy imunity a ďalšie tkanivá organizmu.

3.1.6.1 Fagocytóza

Fagocytóza je dej, pri ktorom je cudzorodý materiál pohlcovaný profesionálnymi fagocytmi - mikrofágmi a makrofágmi. Zvláštnym druhom fagocytujúcich buniek sú bunky dendritické, ktorých hlavnou úlohou je spracovanie a prezentácia antigénu, čím tvorí spojniciu medzi špecifickou a nešpecifickou imunitou (Hořejší-Bartůňková, 2005).

Ako uvádza Buc (2001) počas fagocytózy sa odohráva sled týchto dejov: chemotaxia, cielené priblíženie sa fagocytu k objektu fagocytózy a navedenie sa fagocytovaného objektu na receptory fagocytu. Fagocytóza je preto silne stimulovaná ak je cudzia partikula, označená protilátkou, alebo ak je opsonizovaná komplementom (pre tieto má receptory). Po pohltení partikuly sa fagocyt aktivuje, vzrastie jeho syntéza enzýmov (najmä proteáz), následkom čoho vznikajú vysoko účinné kyslíkové radikály s krátkym polčasom. Na konci fagocytózy sa z bunky uvoľnia koncové produkty katabolizovanej partikuly, cytokíny vznikajúce v aktivovanom fagocyte, proteíny komplementu, prostaglandíny a leukotriény.

Chemotaxia je usmernený pohyb fagocytov v smere koncentračného gradientu látok, ktoré majú chemotaxickú aktivitu, tzv. chemotaxínov. Chemotaxíny môžu byť endogénne (pochádzajú z vlastného organizmu) alebo exogénne (pochádzajú z vonkajšieho prostredia) (Toman, 2000).

Behom procesu, ktorý sa nazýva **opsonizácia**, naviazané protilátky uľahčujú väzbu k mikróbov, tým pádom aj ich fagocytózu. Protilátkovo sprostredkovaná aglutinácia (zhlukovanie) baktérií, či vírusov účinne neutralizuje a opsonizuje mikróby. Aglutinácia je možná vďaka tomu, že každá molekula protilátky má najmenej dve väzobné miesta pre antigén (Campbell, 2006).

3.1.6.2 Komplement

Komplement definuje Trávníčková (2003) ako súbor plazmatických proteínov a glykoproteínov v krvnej plazme. Má komplikované zloženie a zahrňuje viac ako 20 rozpustných zložiek, ktoré sú prítomné v inaktívnej podobe. Väčšina je vo forme prekurzorov enzýmov, v krvnej plazme a v telesných tekutinách.

Aktivácia komplementového systému prebieha kaskádovite, čo znamená že produkt jedného kroku štiepi neaktívny prekurzor ďalšieho faktoru. Po aktivácii sa jeho zložky C1-C9 štiepia a pôsobia ako opsoníny k uľahčeniu fagocytózy baktérií,

mediátory zápalov alebo ovplyvňujú množstvo zápalových buniek. Receptory pre zložky komplementu sú prítomné vo väčšine ľudských buniek.

Komplementový systém ako to uvádza Hořejší a Bartuňková (1998) sa aktivuje tromi spôsobmi – alternatívnou, lektínovou a klasickou cestou.

3.1.6.3 Zápal

Zápal definuje Buc (2001) ako reakciu organizmu na poškodenie jeho buniek a tkanív. Poškodenie môžu vyvolať mechanické, chemické, nutričné alebo biologické faktory. Jej úlohou je likvidácia, zriedenie alebo vylúčenie škodliviny a poškodeného tkaniva alebo aspoň ich ohraničenie a čiastočná reparácia. Zápal možno deliť podľa rôznych kritérií - na obranný a poškodzujúci, chronický a akútny, povrchový a hlboký a pod.

Zápalovej reakcie sa zúčastňujú mnohé bunky patriace do imunitného systému (najmä neutrofilny, makrofágy, endotelové bunky, T lymfocyty, eozinofily, tukové bunky, trombocyty) multienzýmové systémy krvnej plazmy (komplementový, hemokoagulačný, fibrinolytický, kinínový), prozápalové a protizápalové cytokíny, proteíny akútnej fázy, prostaglandíny a ďalšie metabolity kyseliny arachidónovej, ako aj niektoré iné zápalové mediátory.

3.1.6.4 Cytokíny

Nešpecifická, ale hlavne špecifická imunita je riadená a regulovaná veľkou skupinou humorálnych látok charakteru tkanivových hormónov, súhrnne označovaných ako cytokíny.

Ide o heterogénnu skupinu biologicky účinných molekúl, polypeptidov, ktoré sú produkované rôznymi bunkami behom imunitných reakcií. Majú krátky polčas pôsobenia, ale sú vysoko účinné, a to predovšetkým lokálne. Prostredníctvom svojich špecifických receptorov sa viažu na rôzne bunky imunitného systému a prenášajú informáciu do ich bunkového jadra, čím regulujú výslednú reakciu týchto buniek. Z hľadiska funkcie rozlišujeme cytokíny prozápalové, kde patria interleukíny (IL), a tumor-nekrotizujúci faktor (TNF). Pre rast hemopoetických buniek sú potrebné tzv. kolónie stimulujúce faktory (CSF). Cytokíny s antiproliferačným a antivírusovým

pôsobením sa pomenovali ako interferóny. Poslednú skupinu reprezentujú regulačné cytokíny (Hořejší-Bertůňková, 2005).

3.1.6.5 Interferóny

Interferóny sa radia medzi cytokíny. Existujú v troch variantách (interferón alfa, beta a gama). Prvé dva typy sú produkované všetkými jadrovými bunkami, ktoré boli stimulované vírusovou infekciou. V bunkách indukujú tvorbu proteínov, čím bránia vniknutiu vírusov do vnútra bunky. Rovnako zvyšujú aktivitu NK-buniek, ktoré sa podieľajú na cytotoxickom ničení vírusom infikovanej bunky. Interferón gama je kľúčovým cytokínom pre rozvoj špecifickej imunitnej odpovede sprostredkovanvej bunkami (Fučíková, 1997).

3.1.6.6 HLA systém

Reakcia organizmu na cudzorodé častice je ovplyvňovaná prítomnosťou molekúl na povrchu buniek, nazývaných molekuly tkanivovej zlučiteľnosti (tzv. transplantačné antigény, ktoré boli objavené v rámci transplantačných reakcií). Rozlišujú sa molekuly HLA I. triedy (HLA A, B, C), ktoré sú na všetkých jadrových bunkách, HLA II. triedy (DP, DR, DQ), ktoré sú iba na niektorých bunkách, predovšetkým imunitného systému a HLA III. triedy, kam patria niektoré zložky komplementu. Každý jedinec je vybavený inou zostavou molekúl HLA, len u jednovaječných dvojčiat je rovnaká. Molekuly HLA na bunkách sú schopné vyvolať imunitnú odpoveď (Bartůňková-Vernerová, 2002).

3.1.7 Imunitná odpoveď

Ferenčík et al. (1999) popisujú imunitnú odpoveď ako komplex bunkových a molekulových reakcií, ktorými organizmus odpovedá na antigén. Uskutočňujú ju mechanizmy prirodzenej (vrodenej) imunity (nešpecifická imunitná odpoveď) a mechanizmy získanej imunity (špecifická imunitná odpoveď). Nešpecifickú imunitnú odpoveď realizujú najmä granulocyty, NK-bunky, makrofágy, komplement a niektoré cytokíny, kým za špecifickú imunitnú odpoveď zodpovedajú lymfocyty, ktoré po stimulácii antigénom sekretujú rôzne regulačné a výkonné molekuly (cytokíny) alebo

sa menia na bunky produkujúce protilátky (B-lymfocyty) alebo na výkonné regulačné bunky bunkovej imunity (T-lymfocyty). Tieto bunky sú schopné špecificky reagovať s antigénom, ktorý vyvolal ich vznik. Pre jedinca môže byť užitočná (vznik imunity), škodlivá (imunopatologická), alebo indferentná (imunologická tolerancia), keď imunitný systém na daný antigén neodpovedá. Všetky zložky imunitnej obrany, t. j. špecifické a nešpecifické, bunkové aj humorálne, sa vzájomne dopĺňajú a podporujú pri realizácii imunitnej odpovede.

Podľa súčasných predstáv imunitná odpoveď začína identifikáciou (rozpoznaním) antigénu (väčšinou podľa určitej chemickej skupiny, ktorá sa nazýva determinanta). Túto identifikáciu má za úlohu tzv. antigén prezentujúca bunka (antigén preseritig cell, APC), ktorá túto informáciu odovzdá T bunkám (konkrétne pomocnému lymfocytu T_H , CD4+), ktoré tým zároveň aktivuje. Aktivovaná T_H bunka secernuje lymfokíny (interleukíny), ktoré následne vyvolávajú proliferáciu a aktivizáciu celého radu ďalších buniek, ktoré sú súčasťou špecifických aj nešpecifických mechanizmov imunitnej odpovede. Týka sa to v prvom rade B lymfocytov, ale aj CD8+ lymfocytov, makrofágov, NK buniek, polymorfonukleárov kostnej drene, pečeneňových buniek (ktoré začnú produkovať tzv. C-reaktívny proteín - CPR) a bunky hypotalamu, čím sa do imunitnej reakcie zapája aj endokrinný systém. Informácie o antigéne sa odovzdávajú z APC buniek aj B bunkám, polymorfonukleárom a iniciujú činnosť systému komplementu NK buniek a makrofágov. Okrem toho APC bunky a pomocné T lymfocyty secernujú ďalšie látky, ktoré sa podieľajú na obrannej reakcii, ako sú interferón (INF) a tumor nekrotizujúci faktor (TNF), ktoré sa zúčastňujú na likvidácii nádorových buniek a buniek napadnutých vírusmi. V skupine B lymfocytov dochádza k výberu buniek, ktoré majú informáciu k sekrécií protilátok proti príslušnému antigénu (tzv. klónová selekcia). Tieto lymfocyty sa následne množia a produkujú príslušnú protilátku.

3.1.8 Protilátky

Ako uvádza Fučíková (1997) protilátky sa svojím zložením radia medzi glykoproteíny, do skupiny γ -globulínov (imunoglobulíny - Ig). Najjednoduchší typ imunoglobulínovej molekuly sa skladá z dvoch identických párov reťazcov, dvoch ľahkých – L-reťazce a dvoch ťažkých – H-reťazce, ktoré sú symetricky usporiadané do

tvaru veľkého tlačeneho písmena ypsilon. Ľahké i ťažké reťazce sa v bunkách tvoria oddelene a až neskôr sú spojené v kompletnú molekulu protilátky.

U cicavcov bolo doposiaľ popísaných päť základných tried imunoglobulínov: IgG, IgM, IgA, IgE, IgD (Buc, 2001).

a) Imunoglobulín G (IgG)

IgG tvorí asi 75 % všetkých imunoglobulínov. V organizme sa pomerne rovnomerne nachádza intravaskulárne aj extravaskulárne. Podieľa sa na neutralizácii bakteriálnych toxínov a na inaktivácii vírusov. Svojou opsonizačnou schopnosťou uľahčuje fagocytózu a aktivuje komplement. IgG sa delí na štyri podtriedy: IgG1, IgG2, IgG3 a IgG4 (Fučíková, 1997).

b) Imunoglobulín A (IgA)

IgA je zastúpený asi 15-20 % v krvnom sére, kde je 90 % tvorený monomérom, zostávajúcich 10 % tvoria polyméry, ktoré sa viažu na albumín alebo enzými. IgA sa tvoria pomaly a najskôr až v šestnástich rokoch je jeho koncentrácia zrovnateľná s hodnotami u dospeljej populácie. Je charakterizovaná dvoma podtriedami: IgA1 a IgA2.

c) Imunoglobulín M (IgM)

Jeho molekula sa skladá z piatich podjednotiek teda utvára pentamér, ktorý okrem 10 ľahkých a 10 ťažkých reťazcov obsahuje aj jeden J-reťazec. Protilátky patriace do triedy IgM sa tvoria už pri prvom kontakte organizmu s antigénom.

d) Imunoglobulín E (IgE)

V krvnom sére sa nachádza v najnižšej koncentrácii zo všetkých Ig a zahrňuje protilátky, ktoré sa zúčastňujú obrany organizmu proti parazitárnym infekciám, ako aj reagíny, ktoré zodpovedajú za reakcie včasnej precitlivosti.

f) Imunoglobulín D (IgD)

Je to imunoglobulín s najmenej známou biologickou funkciou. Molekuly IgD sú v porovnaní s monomérom IgM najčastejšie zabudované v cytoplazmatickej membráne B-lymfocytov vo funkcií rozpoznávacej zložky antigénového receptora (Ferenčík, 1999).

3.2 Probiotiká a prebiotiká

Užitočné vlastnosti probiotík využíva ľudstvo už tisíce rokov. Vlastnosti „prospešných baktérií“ skvasovať mlieko, či zeleninu na trvanlivejšie potraviny sú známe už 6000 rokov. Pre význam potravy, ktorá kladne vplýva na zdravie ľudí sa hodia slová gréckeho lekára Hippokrata: „Nech tvoja potrava je tvojím liekom a tvoj liek tvojou potravou“ (Pospíšilová, 2007).

Prvé poznatky o výrobkoch s obsahom baktérií mliečného kvasenia a priaznivými účinkami na ľudské zdravie sú prisudzované ruskému imunológovi, embryológovi a bakteriológovi Ilja Iljičovi Mečnikovovi. Ten prisudzoval dôležitú súvislosť dlhohovekosti ľudí na Balkáne s ich hojnou konzumáciou jogurtov a iných zakysaných mliečnych výrobkov. Mechanizmus účinku si vysvetľoval tak, že baktérie mliečného kvasenia v tráviacom trakte brzdia nadmerné množenie proteolytickej mikroflóry, ktoré tvoria pre organizmus škodlivé štiepne produkty proteínov (Görner - Valík, 2004).

Pojem „probiotiká“ prvýkrát použil Lilley a Stillwell v roku 1965 ako pojem opačné k antibiotikám. V roku 1974 podal Parker prvú oficiálnu definíciu probiotík, ktorá je potom v roku 1991 revidovaná R. Fullerom do podoby, v ktorej sa uvádza dodnes. V obnovenom význame podľa Fullera ide o živé mikrobiálne potravinové doplnky, ktoré môžu prospievať zdraviu hostiteľa tým, že ovplyvňujú jeho mikrobiálnu rovnováhu. Zistilo sa, že efekt probiotík sa nevzťahuje len na črevnú mikroflóru, ale takmer na celý organizmus človeka (Borchers, 2004).

3.2.1 Definície základných pojmov

Slovo probiotiká má pestrú históriu. Prvý raz bolo použité vo význame protikladu k antibiotikám, prípadne ako látka vylučovaná jedným organizmom, ktorá stimuluje rast druhého organizmu (Tannock, 2005).

Probiotiká sú živé mikroorganizmy, ktoré sa do tela dostávajú prostredníctvom potravy a priaznivo ovplyvňujú zdravie človeka (Gueimonde – Salminen, 2005).

Montalto et al. (2002) charakterizujú probiotiká ako mikroorganizmy so špeciálnymi vlastnosťami. Sú to organizmy bezpečné pre použitie v humánnej výžive a

sú rezistentné proti kyslému pH prostredia. Prežívajú v ľudskom tráviacom trakte, sú schopné stimulovať imunitné reakcie v črevách a stabilizovať mukózovú bariéru.

Chmelničná (2000) konštatuje, že črevná mikroflóra žije v úzkom kontakte s jej okolitou črevnou stenou. Črevné baktérie môžu mať blahodarný alebo škodlivý vplyv na hostiteľský organizmus závisiac od toho, či sú dané baktérie klasifikované ako probiotické alebo patogénne. Tak probiotické ako aj patogénne determinujú zdravotný stav organizmu.

Prebiotiká sú nestráviteľné potravinové zložky, ktoré selektívne podporujú množenie symbiotickej mikroflóry v hrubom čreve a potláčajú množenie patogénnej mikroflóry. Tieto látky prechádzajú tráviacim traktom nezmenené až do hrubého čreva, kde sú hydrolyzované probiotickou mikroflórou, ktorá ich rozkladá na jednoduché sacharidy, produkuje enzým fruktozidázu, ktorá stimuluje hlavne množenie laktobacilov a bifidobaktérií a tiež potláča množenie viacerých patogénov ako napr. klostrídie, klebsiely, bakteroidy, a ďalšie. Ako prebiotiká sa používajú oligosacharidy, najčastejšie fruktosacharidy a niektoré polysacharidy. K prirodzeným potravinovým prebiotikám patrí vláknina alebo aj inulín, ktorý sa prirodzene nachádza v póre, cibuli, cesnaku, čakanke a pod. (Pospíšilová – Černek, 2007). Taktiež znižujú množstvo toxických a karcinogénnych látok v hrubom čreve, ktoré vznikajú ako metabolické produkty trávenia enzymatickou činnosťou baktérií s výnimkou laktobacilov a bifidobaktérií a taktiež znižujú aj množstvo patogénnych a podmienene patogénnych mikroorganizmov v hrubom čreve (Pospíšilová, 2007).

Synbiotiká sú produkty, ktoré obsahujú zmes prebiotika (ktoré selektívne uprednostňuje probiotikum) spolu s probiotikom (napr. kombinácia oligofruktózy s bifidobaktériami). Synbiotiká sú zmesou probiotík a prebiotík, ktorých vzájomnou interakciou vzniká synergický účinok na probiotiká v čreve. Jednoduchá definícia hovorí, že „synbiotikum je synergistická kombinácia probiotika s prebiotikom“. Zaraďujú sa medzi funkčné potraviny. Ich úlohou je zvýšiť prežívanie užitočných baktérií, s konečným cieľom modifikovať črevnú mikroflóru a jej metabolizmus (Schrezenmeir – de Vrese, 2001).

Tuohy et al. (2003) definujú synbiotiká ako zmes probiotík a prebiotík, ktoré blahodárne pôsobia na hostiteľa zlepšením prežívania a implantácie živých mikrobiálnych kmeňov v gastrointestinálnom trakte, selektívnou stimuláciou rastu

a aktiváciou metabolizmu jedného alebo limitovaného počtu zdraviu prospešných baktérií. Hlavný význam pre synbiotiká je skutočnosť, že probiotikum bez prebiotického suplementu nepreživa dostatočne v tráviacom systéme, prebiotikum teda zvyšuje životaschopnosť probiotika a minimalizuje tak rast škodlivých baktérií.

3.2.2 Funkcie probiotík

V zdravom organizme tvoria baktérie prítomné v tráviacom trakte dynamické spoločenstvo, v ktorom majú rozhodujúci vplyv tie dobré, medzi ktorými prevládajú najmä baktérie mliečneho kvasenia. Probiotické mliečne baktérie - laktobacily a bifidobaktérie z jogurtov či kyslej kapusty, ktoré dostali svoje pomenovanie podľa schopnosti skvasiť laktózu a mnohé iné cukry na kyselinu mliečnu a ďalšie organické kyseliny, sa dokážu usídlieť na stenách hrubého čreva. Vďaka nim patogénne a hnilobné baktérie hynú, pretože produkciou kyseliny mliečnej sa znižuje pH prostredia do kyslej oblasti, ktoré sa stáva pre hnilobné baktérie nepriaznivé. Nie menej dôležitá je aj ich schopnosť produkovať bakteriocíny – peptidy či proteíny s antibiotickými vlastnosťami. Zabraňujú tak jednak uchyteniu, ale aj premnoženiu choroboplodných baktérií a súčasne neutralizujú ich vedľajšie nežiaduce účinky. Niektoré produkujú tiež vitamíny skupiny B a vitamín K. Už len z týchto niekoľkých faktov vyplýva, že nepretržite sa tu odohrávajú procesy, ktoré významne ovplyvňujú naše zdravie a vitalitu (Vojteková, 2010).

V organizme sa za normálnych okolností vyskytujú rôzne črevné baktérie, z ktorých väčšina patrí medzi synbiotické, teda užitočné. Toto mikrobiálne osídlenie tráviaceho traktu predstavuje špeciálny ekosystém, ktorý sa môže meniť v priebehu života. Jednotlivé mikroorganizmy, ktoré sú prítomné v tráviacom trakte zdravého jedinca sú v určitej kvalitatívnej a kvantitatívnej rovnováhe, čo je jedna zo základných schopností tohto systému. Celková hmotnosť prítomných mikroorganizmov dosahuje v zdravom dospelom organizme až neuveriteľné 2 – 3 kg. Malé množstvo baktérií obsahuje žalúdok a čiastočne aj tenké črevo, naopak hrubé črevo je nimi doslova preplnené. V hrubom čreve (v kolóne) sa môže nachádzať až 400 rôznych druhov baktérií (Čokášová et al., 2009).

V mladosti je druhové zastúpenie baktérií pomerne stabilné, vo vyššom veku pestrejšie. Zatiaľ nie je jasné či je to dôsledok prirodzených zmien fyziológie

a imunitného systému črevného traktu, či meniacej sa stravy a životného štýlu vo vyššom veku alebo kombináciou oboch. Podstatné je, že tieto zmeny v zložení baktérií významne zvyšujú riziko výskytu a závažnosti akútnych i chronických ochorení hrubého čreva vo vyššom veku (Kalač, 2007).

Základné fyziologické funkcie mikroflóry tráviaceho traktu je možné charakterizovať nasledovne:

- mikrobiálna bariéra proti patogénom a potenciálnym patogénom
- tvorba produktov mikroflóry a ich pozitívne vplyvy na motilitu a prekrvenie črevnej steny
- stimulácia imunitného črevného systému a tým i tzv. spoločného slizničného imunitného systému
- redukcia bakteriálnej translokácie
- produkcia vitamínov

Poznanie týchto skutočností otvára cestu účelnej manipulácii mikrobiálnou flórou tráviaceho traktu s rozsiahlymi imunologickými súvislosťami v organizme ako celku (Zbořil, 2005).

V súťaži o živiny a adhezívne miesta na črevnom epiteli probiotické baktérie vytlačujú patogénne mikroorganizmy. Niektoré probiotické kmene dokonca znemožňujú patogénom prilnúť k stene čreva prekážkami alebo tvorbou povrchovo aktívnych látok, iné pôsobia proti patogénom tvorbou antimikrobiálnych látok (*L. acidophilus* produkuje acidophilin, acidolin, lactocidin, lactodin), niektoré produkujú peroxid vodíka, kyselinu octovú, mliečnu, propiónovú, maslovú a iné (účinné proti gramnegatívnym mikroorganizmom), ďalšie produkujú antibiotiká (*L. acidophilus* produkuje lactacin, *L. plantarum* plantaricin). Probiotiká môžu pôsobiť antimikrobiálne aj znížením obsahu kyslíka dostupného pre patogény vplyvom nízkych oxidačno - redukčných potenciálov. Bifidobaktérie sú zasa schopné viazať viac iónov železa ako sami potrebujú. Ich činnosťou sa takto môže znížiť jeho dostupnosť pre mnohé patogény, ktorých virulencia závisí práve od dostupnosti železa (Matulová, 2004).

Niektoré probiotické baktérie produkujú vitamíny B1, B2, B6, B12, niacín, vitamín K, kyselinu listovú a kyselinu pantoténovú, syntetizujú enzýmy, ktoré zvyšujú stráviteľnosť proteínov. Probiotiká zároveň aktivujú imunitný systém, potláčajú množenie patogénnej a podmiennečne patogénnej mikroflóry, redukujú účinok protikarcinogénnych látok vznikajúcich niektorými tráviacimi procesmi a enzymatickou činnosťou baktérií v hrubom čreve. K „prospešným“ mikroorganizmom, ktoré sú súčasťou mikroflóry tráviaceho traktu patria hlavne laktobacily, bifidobaktérie, enterokoky, streptokoky, niektoré kmene *E. coli*, ale aj kvasinky – sacharomycéty a ďalšie (Pospíšilová, 2007).

3.2.3 Vlastnosti probiotík

Čokášová et al. (2009) uvádzajú, že probiotikum je živá baktéria, ktorá v GIT-e zostáva dočasne, má pozitívne biomedicínske účinky, ale nie je schopná dlhodobej kolonizácie, preto je potrebné probiotiká užívať dlhodobo, aby bolo možné pozorovať ich pozitívny efekt. Rozličné druhy probiotických baktérií majú rôzne vlastnosti. Dôležitý je správny výber. Kmeň, ktorý sa použije musí mať na to, aby sa dosiahol pozitívny efekt nasledujúce vlastnosti:

- Schopnosť adhérencie na slizničný povrch gastrointestinálneho traktu (na prevenciu odstránenia peristaltikou),
- produkcia metabolitov inhibujúcich, alebo antagonizujúcich mikroflóru (čo zlepšuje ich možnosti usadenia sa v čreve),
- prežitie možného poškodenia pri tranzite gastrointestinálnym systémom (expozícia žalúdočným a žlčovým kyselinám),
- byť antagonistom niektorým patogénom

3.2.4 Biomedicínske účinky probiotík

Tabuľka 1 znázorňuje mimoriadne pozitívne zdravotné účinky probiotík. Sú to biopřípravky, ktoré majú lokálny aj systémový biomedicínsky účinok.

Tab. 1 Medicínske účinky probiotických baktérií (Holm, 2001)

Známe medicínske účinky	Probiotické druhy
Úprava imunitného systému	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. delbrueckii</i> , <i>L. rhamnosus</i>
Rovnováha črevnej mikroflóry	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. bifidum</i>
Nižšia karcinogenita	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. gasseri</i> , <i>L. delbrueckii</i>
Protinádorový vplyv	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. gasseri</i> , <i>L. delbrueckii</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>B. infantis</i> , <i>B. adolescentis</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>B. longum</i>
Prevenčia cestovnej koliky	<i>Saccharomyces spp.</i> , zmes <i>L. acidophilus</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>L bulgaricus</i>
Prevenčia rotavírusovej koliky	<i>L. rhamnosus</i> , <i>B. bifidum</i>
Prevenčia hnačky zapríčinenej <i>C. diddicile</i>	<i>L. rhamnosus</i> , <i>S. spp.</i>
Prevenčia inej koliky	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>B. bifidum</i>

Ako uvádzajú Čokášová et al. (2009) v dôsledku vysokého obsahu rôznych aditív a rezíduí chemických látok v potravinách, ale hlavne užívaním rôznych liekov – najmä antibiotík, sulfónamidov a i., má väčšina populácie vážne narušenú mikrobiálnu rovnováhu. Táto nerovnováha je často príčinou rôznych zdravotných problémov. Z celého spektra mikroflóry prítomnej po celý život v organizme, zohrávajú najvýznamnejšiu úlohu laktogénne baktérie (baktérie mliečneho kvasenia) – najmä laktobacily a bifidobaktérie. Tieto mikroorganizmy sú prospešné tak pre ľudí, ako aj pre zvieratá, a preto sa stále pozorne skúmajú mechanizmy ich pôsobenia v hostiteľskom organizme.

3.2.5 Funkcie prebiotík

Priaznivá črevná mikroflóra sa môže podstatne posilniť konzumáciou takých potravín alebo výživových doplnkov, ktoré obsahujú probiotiká (laktobacily a bifidobaktérie), t. j. priamou inokuláciou. Inou stratégiou s rovnakým cieľom je selektívne povzbudzovanie rastu probiotických mikroorganizmov, ktoré sú už prítomné v črevách podávaním prebiotík (Tuohy et al., 2003).

Ako prebiotikum môže byť označená zložka potravy ak spĺňa nasledujúce tri kritériá :

- substrát nesmie byť hydrolyzovaný alebo absorbovaný v žalúdku alebo tenkom čreve
- musí byť selektívna pre komenzálnu flóru v hrubom čreve a podporovať jej rast
- musí alterovať mikroflóru k indukcii prospešných lumenálnych / systémových efektov u hostiteľa (Bengmark, 2001).

Medzi najdôležitejšie vlastnosti prebiotík patrí ich schopnosť znižovať množstvo toxických a karcinogénnych látok v hrubom čreve (nitrozamíny, heterocyklické amíny, sekundárne žľčové kyseliny, azozlúčeniny, fenolové a indolové zlúčeniny, amoniak a ďalšie), ktoré vznikajú ako metabolické produkty trávenia a enzymatickou činnosťou baktérií s výnimkou laktobacilov a bifidobaktérií. Producenti mastných kyselín s krátkym reťazcom – laktobacily a bifidobaktérie redukujú aktivitu enzýmov, a tým znižujú množstvo karcinogénnych látok v hrubom čreve. Ďalej znižujú aj množstvo patogénnych a podmienene patogénnych mikroorganizmov v hrubom čreve (Zbořil et al., 2005) .

Jedným z najvýznamnejších účinkov prebiotík je prevencia infekcií gastrointestinálneho traktu. To je možné dosiahnuť pomocou niekoľkých mechanizmov, napr. konkurenciou bifidobaktérií patogénom pôsobiacim na črevné receptory a substrát, stimuláciou imunitnej reakcie a narušením rastu patogénov prostredníctvom produkcie mastných kyselín s krátkym reťazcom, mliečnych kyselín a antimikrobiálnych činidiel. Teoreticky môže byť dosiahnuté zvýšenie odolnosti pred infekciami vtedy, ak v črevnej mikroflóre prevažujú bifidobaktérie. Ďalšie posilnenie odolnosti pred patogénnou kolonizáciou by mohlo byť dosiahnuté pomocou

antiadhezívnych prebiotík, ktoré súčasne stimulujú rast prospešných baktérií a blokujú tak uchytávanie patogénov na črevnej stene a takýmto spôsobom podporujú ich elimináciu (Tešínský, 2001).

Význam prebiotík podľa Hroneka (2004) spočíva aj v tom, že vytvárajú vhodné životné prostredie pre rast a rozmnožovanie probiotických baktérií, zatiaľ čo potláčajú nežiaduce kmene ako sú enterobaktérie, salmonely, listérie, shigely, kampylobaktérie. Prebiotiká nemajú žiadne toxické ani karcinogénne účinky, ich nevýhodou v prípade vyšších dávok je nižšia stráviteľnosť (vyvolávajúca dyseptické problémy typu meteorizmu).

3.3 Imunomodulačné účinky probiotík

V odbornej literatúre je predovšetkým sledovaný vplyv probiotík na imunitný systém človeka. Dôvod je jasný, pretože práve imunitný systém je alfou a omegou všetkých ochorení, porúch a zdravotných ťažkostí v ľudskom organizme. Pokiaľ teda majú probiotiká pozitívny vplyv na imunitný systém, je logické, že ovplyvňujú jednotlivé bunky, tkanivá, orgány a sústavy. Imunitný systém je súhrn mechanizmov zaisťujúcich integritu organizmu rozpoznávaním a likvidáciou cudzích či vlastných, ale potenciálne škodlivých štruktúr. Vlastný pojem imunita je teda definovaný ako schopnosť organizmu brániť sa škodlivému vplyvu infekčných činiteľov a tým udržiavať integritu tela (Ledvina, 2004).

3.3.1 Črevná mikroflóra

Črevo je najväčší imunitný orgán ľudského tela a produkuje viac protilátok, ako ktorýkoľvek iný orgán, až $40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ hmotnosti za deň. Súčasťou čreva je viac ako 80 % buniek tvoriacich protilátky. Črevo tak osídľuje viac ako 10^{14} mikroorganizmov reprezentujúcich viac ako 400 až 500 rôznych kmeňov. Črevná mikroflóra je dôležitou súčasťou intestinálnej mukózne bariéry. Preto nie je prekvapujúce, že intestinálna mikroflóra a imunitný systém čreva sa navzájom ovplyvňujú a spoločne vplyvajú na zdravie hostiteľa (Kuchta et al., 2006).

Črevná mikroflóra je spoločný názov pre všetky mikroorganizmy prítomné v črevách. Tento komplex rôznych bakteriálnych druhov zjavne vplýva na biochémiu, fyziológiu, imunológiu a obranu hostiteľa voči chorobám (Greifová et al., 2005).

Od okamžiku narodenia je tráviaci trakt plodu bez mikrobiálnej flóry. Jeho osídľovanie sa začína orálnou cestou hneď v prvých dňoch po narodení, keď dochádza k osídleniu ústnej dutiny, žalúdka, čreva, ale aj kože a sliznice horných dýchacích ciest. Hlavným zdrojom mikroflóry je matka a spôsob pôrodu (význam pôrodu prirodzenou cestou) a materinské mlieko. Ďalším zdrojom mikroorganizmov je prostredie. Laktobacilový film na sliznici tráviaceho traktu zabezpečuje stály kontakt symbiotickej mikroflóry s bunkami imunitného systému, čo umožňuje jeho lepšiu aktiváciu a ktorý tvorí bariéru invázie cudzími zárodkami a zároveň vedie ku zvýšeniu špecifickej a nešpecifickej imunitnej odpovede (Zbořil et al., 2005).

Podľa Kérnéisa et al. (1997) základnou úlohou črevnej sliznice je nielen trávenie a resorpcia rôznych nutričných látok z potravy, ale aj obrana hostiteľa proti neustálej prítomnosti antigénov z potravy a črevnej mikroflóry. Túto funkciu plní lymfoidné tkanivo spojené s črevom (GALT) (gut-associated lymphoid tissue), ktoré je najväčším lymfatickým tkanivom v ľudskom tele. Skladá sa z rôznych typov buniek, ktoré sú rozmiestnené v mukóze, črevnom epiteli a sekrečných miestach. V črevnom epiteli sú roztrúsené najmä cytotoxické T-lymfocyty (CTL), kým v slizničnom epiteli sú pomocné T-lymfocyty (Th) a B-lymfocyty. Pod slizničným povrchom sa nachádzajú plazmatické bunky produkujúce sekrečný IgA. Ako uvádza Ferenčík (2003) sekrečný IgA je súčasťou celkového slizničného imunitného systému a preto GALT môže ovplyvňovať aj imunitné odpovede na iných slizničných povrchoch alebo anatomických miestach.

Ako uvádza Kuniaková (2010) probiotické baktérie udržiavajú prirodzenú rovnováhu v tráviacom trakte. Táto rovnováha je pre správnu funkciu tráviaceho traktu nevyhnutná. Hoci sa na prvý pohľad zdá, že hlavnou funkciou tráviaceho traktu je trávenie a príjem živín, pri predstave koľko rôznych látok sa dostane do tráviacej sústavy z vonkajšieho prostredia (toxíny, alergény, karcinogény a pod.) je zrejmé, že na zachovanie dobrého zdravia musí mať črevo ešte aj inú funkciu, ktorá dokáže tieto škodliviny eliminovať. Jedná sa o imunologickú funkciu, ktorá je spojená so sliznicou tráviaceho systému. Keď si predstavíme, že táto plocha dosahuje veľkosť futbalového ihriska, nemôže nás prekvapiť, aká dôležitá je úloha, ktorú zohráva slizničná imunita v obranyschopnosti organizmu.

3.3.2 Mechanizmus pôsobenia probiotík na imunitný systém

Probiotiká sú schopné ovplyvňovať imunitnú odpoveď v zásade dvomi spôsobmi (Ferenčík, 2005):

- a) **nešpecificky** – stimuláciou fagocytózy, cytotoxickej aktivity a ovplyvnením produkcie cytokínov.

Probiotiká sú schopné spolupracovať s črevným epitelom a táto interakcia následne vedie k produkcii cytokínov črevnými bunkami. Určité probiotické druhy teda môžu túto produkciu ovplyvňovať.

Desiatim dobrovoľníkom bol podávaný fermentovaný mliečny výrobok obsahujúci baktérie *Lactobacillus casei* Shirota a následne bola skúmaná aktivita NK buniek. Po podaní došlo k výraznému rozdielu aktivity NK buniek medzi skupinou užívajúcou fermentovaný mliečny výrobok, kde aktivita výrazne vzrástla, a skupinou kontrolnou. *Lactobacillus casei* Shirota stimuluje makrofágy a monocyty, aby produkovali tento cytokín, ktorý pôsobí na aktivitu NK buniek (Takeda et al., 2006). Vplyv probiotík na aktivitu NK buniek bol preukázaný i v ďalšej štúdii (Ogawa et al., 2006), v ktorej bol používaný symbiotický preparát obsahujúci bunky *L. casei*. Po požití synbiotika vzrástol počet i aktivita NK buniek.

Ako uvádza Murch (2001) defekt v tvorbe niektorého z cytokínov IL-4 alebo IL-10 má za následok zápal črevnej sliznice ako nedostatok tolerancie na antigény črevnej mikroflóry. Probiotiká prospešným spôsobom regulujú imunitnú elimináciu patogénnych mikroorganizmov ale aj imunologickú toleranciu na potravinové antigény. Mechanizmus tohto pôsobenia nie je ešte presne známy, ale uplatňuje sa na úrovni anatomických štruktúr, ako aj zariadení prirodzenej a špecifickej imunity (Wollowski et al., 2001). Nešpecifická imunita môže mať vplyv aj na rakovinu. V štúdiách boli použité ako modelový organizmus myši, ktorým bola injekčne podaná látka, ktorá indukovala karcinogézu. Ďalej im bolo podávané probiotikum *L. casei* Shirota a výsledkom bolo zvýšenie cytotoxicity a NK buniek práve vďaka probiotikám. Došlo k oddialeniu vzniku tumoru, ale protinádorový účinok nebol preukázaný (Takagi et al., 2001).

b) špecificky – stimuláciou tvorby protilátok IgA a IgG a potlačením tvorby IgE.

Imunoglobulín A je produkovaný B lymfocytmi a probiotiká sú schopné túto produkciu posilňovať. V štúdií hnačkových ochorení spôsobených rotavírusmi bolo použité probiotikum *L. rhamnosus* GG, ktoré zvýšilo imunitnú odpoveď IgA na rotavírusovú infekciu (Kaila et al., 1992). Probiotiká vo svojej bunkovej stene obsahujú lipopolysacharidy a peptidoglykany a vďaka týmto látkam aktivujú makrofágy a zvyšujú tým hladinu IgG, ktorý je potrebný pre stimuláciu imunitného systému (Hronek - Kudláčková, 2005).

Imunoglobulín A sa nachádza v slinách, slzách a na slizniciach. Sekrečná zložka tohto imunoglobulínu neutralizuje toxíny, vírusy a aglutinuje baktérie. Brzdí rozvoj a vznik infekcie tým, že bráni adhézií patogénnych mikroorganizmov na sliznicu. Vytvára komplexy a umožňuje tak v čreve ich enzymatické odbúranie (Horáček et al., 2000).

Hrubiško (2006) konštatuje, že pre správny vývoj imunity je potrebné okamžité osídlenie čreva bifidogénnou a laktobacilovou mikroflórou, čo zabezpečí vznik aktívnej tolerancie antigénov a zároveň zabráni nadmernej priepustnosti čreva pre makromolekuly a potenciálne alergény. Uplatňuje sa tu produkcia biologicky aktívnych kyselín s krátkym reťazcom, ktoré sú schopné regulovať rast kvasiniek a majú imunomodulačné vlastnosti (napr. kyselina maslová). Dôležitá je aj schopnosť probiotík degradovať makromolekuly, a tým znižovať prítomnosť antigénov v čreve. Zároveň si treba uvedomiť, že probiotiká ovplyvňujú imunitnú odpoveď u alergikov a zdravých jedincov rozdielne. Kým u atopikov dochádza k potlačeniu zápalovej odpovede, u neatopických jedincov majú imunostimulačný efekt.

Probiotické baktérie vyvolávajú zdravotne prospešné účinky prostredníctvom regulácie imunity a to najmä udržovaním rovnováhy medzi prozápalovými a protizápalovými cytokínmi. Preto sa môžu použiť ako inovačné prostriedky na zmiernenie črevného zápalu, normalizáciu disfunkcie črevnej mukózy a na utlmenie hypersenzitívnych reakcií (Ebringer et al., 2004).

Probiotické baktérie majú preukázaný vplyv na imunitný systém človeka v mnohých smeroch, dali by sa zhrnúť takto (Ferenčík, 2005):

Tab. 2 Imunomodulačné účinky probiotík

stimulácia	- mechanizmov prirodzenej imunity - tvorby sekrečného IgA a miestnej imunitnej reakcie - orálna tolerancia na potravinové antigény - rezistencia na spontánne nádory
udržovanie	- fyziologickej rovnováhy medzi TH1- a TH2-lymfocytmi
zníženie (utlmenie)	- neregulovaného (poškodzujúceho) zápalu v ľudskom tele
normalizácia	-disfunkcia črevnej sliznice

Výsledky niektorých štúdií preukázali, že probiotické kultúry majú schopnosť udržiavať pomer Th1 a Th2 lymfocytov, teda aj regulovať prípadne nadmerné zastúpenie Th2, ktoré je mediátorom alergických reakcií. V *in vitro* štúdiách bolo preukázané, že probiotiká zvyšujú hladinu Th1 cytokínov a perifériálnych krvných mononukleárných buniek, a taktiež potláčajú produkciu a znižujú hladinu IgE, ktoré sa uvoľňovaním mediátorov (napr. histamínu) podieľajú na alergických reakciách (Ezendam - Loveren, 2006).

Ako uvádza Suchánek (2007) probiotické účinky na imunitný systém boli pozorované v *in vitro* štúdiách, na zvieracích modeloch a v klinických štúdiách. U ľudí posilňujú nielen obranyschopnosť organizmu, ale taktiež zlepšujú priebeh ochorení - výrazne skracujú dobu alebo zmierňujú príznaky určitých ochorení, napr. hnačky, Crohnovu chorobu, atopickú dermatitídu, potravinové alergie.

Pre probiotiká s dokázanými imunomodulačnými vlastnosťami by sa mal zaviesť nový termín - imunobiotiká, ako to navrhuje Clancy (2003). Tým by sa už v názve odlišili od klasických probiotík, pod ktorými sa väčšinou rozumejú jogurty a iné fermentované mliečne výrobky, prípadne rôzne preparáty kyslomliečnych baktérií vyrábané v podnikoch potravinárskeho priemyslu. Pri týchto produktoch chýba nielen presne dokumentovaná, ale zato výrobcami hojne deklarovaná zdravotne prospešná účinnosť alebo stimulácia obranných mechanizmov, ale často aj také základné údaje ako dávkovanie, stabilita, počet životaschopných baktérií a pod. Imunobiotiká by naproti

tomu predstavovali preparáty probiotík so štandardným zložením, známymi imunomodulačnými účinkami, experimentálne aj klinicky overenými štúdiami a s pravidelnou farmaceutickou kontrolou ich kvality a účinnosti (Ferenčík-Ebringer, 2003)

Pre zaistenie optimálnej funkcie ochranných mechanizmov je nevyhnutné správne zastúpenie a rovnováha všetkých druhov črevnej mikroflóry. Tá môže byť negatívne ovplyvnená rôznymi črevnými ťažkosťami – napríklad zápalmi, rakovinou alebo gastroenteritídou. Negatívny vplyv na črevnú mikroflóru má užívanie antibiotík, terapia cytostatikami a imunosupresívami, ďalej tiež zmena stravovania alebo charakter diéty. Tieto faktory môžu pozmeniť rovnovážny stav črevnej mikroflóry tak, že miesto užitočných baktérií podporujúcich zdravie, prevládajú škodlivé alebo patogénne mikroorganizmy (napr. *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Clostridium perfringens*, *Yersinia pseudotuberculosis* a ďalšie), ktoré so sebou prinášajú riziko ochorenia alebo zhoršenia zdravotného stavu človeka (Görner - Valík, 2004).

Na základe viacerých štúdií sa odporúča vhodne dopĺňať stravu aj o preparáty a potraviny s obsahom probiotík, a to najmä zo skupiny laktobacilov a bifidobaktérií. Treba však podotknúť, že samotné pridanie probiotík bez kompletnej úpravy životného štýlu nepostačuje (Puklušová, 2007).

3.3.3 Stimulácia imunity

Aplikácia probiotík stimuluje bunkovú i humorálnu odpoveď. Dochádza tak k zvýšeniu fagocytárnej aktivity i produkcie sérových protilátok. Systémový efekt aplikácie probiotík na imunitný systém poukazuje na to, že probiotiká môžu ovplyvňovať nielen rovnováhu črevnej mikroflóry, ale aj ochorenia prebiehajúce vo vzdialenejších orgánoch a tkanivách organizmu.

Ukazuje sa, že laktobacily by mohli byť využívané ako imonomodulátory, pričom na rozdiel od iných substancií sú efektívnejšie a nemajú nežiaduce vedľajšie účinky. Pri ich perorálnej aplikácii neindikujú tvorbu sérových antilaktobacilových protilátok (Bomba et al., 1997). Pre imunitné mechanizmy tela je dôležité, aby sa imunitná reakcia spustila len proti prípadným patogénom a nie proti antigénom v potrave. Tento jav sa nazýva orálna tolerancia. Obrannou odozvou proti niektorým živinám je alergická reakcia (Laisue et al., 1993).

Sudo et al. (1997) dokázali, že črevná mikroflóra sa podieľa na genetickej báze T pomocných buniek, vyvolávajúcej orálnu toleranciu, a to vedie k možnosti použitia probiotických kmeňov ako terapeutických činiteľov u hypersenzitívnych ľudí.

Tab. 3 ukazuje ako probiotiká pôsobia na imunitu nešpecifickú (vrodenu) a to ovplyvňovaním fagocytózy, reguláciou aktivity NK buniek, produkciou cytokínov a ako pôsobia aj na imunitu špecifickú (získanú) produkciou 25 protilátok a to predovšetkým triedy IgA a ďalej ovplyvnením rovnováhy Th1 a Th2 dráhy (Delcenserie et al. 2008).

Tab. 3 Ovplyvnenie imunity probiotikami

Účinok na imunitný systém	Organizmus
Rast fagocytózovej kapacity	<i>L. acidophilus (johnsonii)</i> La1 <i>L. casei</i> <i>B. lactis</i> Bb12 <i>B. lactis</i> HN019 <i>L. rhamnosus</i> GG <i>L. rhamnosus</i> HN001
Rast aktivity NK buniek	<i>L. rhamnosus</i> HN001 <i>B. lactis</i> HN109 <i>L. casei subsp. casei</i> + dextran
Stimulácia produkcie IgA	<i>B. bifidum</i> <i>L. acidophilus (johnsonii)</i> La1 <i>L. casei rhamnosus</i> GG <i>B. lactis</i> Bb12
Supresia proliferácie lymfocytov. Indukcia apoptózy.	<i>L. rhamnosus</i> GG <i>L. casei</i> GG <i>B. lactis</i> <i>L. acidophilus</i> <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> <i>S. thermophilus</i> <i>L. paracasei</i> <i>E. coli</i> Nissle 1917
Nárast bunkovo sprostredkovanej imunity	<i>L. casei</i> Shirota

Probiotiká pôsobia ako imunomodulátory – ovplyvňujú lymfatické tkanivo spojené s črevami rozmiestnené po celom tráviacom trakte. Môžu mobilizovať špecifické imunitné mechanizmy, čo sa prejaví intenzívnejšou tvorbou IgA protilátok, rastom a stimuláciou buniek produkujúcich IgM protilátky, zvýšením aktivity fagocytov, zvýšenou produkciou cytokínov (proteíny sprotredkujúce komunikáciu buniek imunitného systému s bunkami tkanív a medzi sebou navzájom), proliferáciou mononukleárných buniek, stimuláciou makrofágovej fagocytózy, úpravou autoimunity, zápalových a imunitných procesov, či zvýšením hladiny protivírusových látok (Matulová, 2004).

V obrannom mechanizme probiotiká tiež uplatňujú kompetitívnu spotrebu živín, ktoré sú potrebné pre rast patogénnych baktérií. Jedná sa predovšetkým o fermentatívnu premenu sacharidov (prebiotík), pri ktorých vznikajú voľné mastné kyseliny s krátkym reťazcom, hydroxyl- a dikarboxylové organické kyseliny, vodík, oxid uhličitý a mnoho ďalších produktov. Vzniknuté voľné mastné kyseliny s krátkym reťazcom (SCFA) – kyselina mliečna, maslová, propiónová a octová, znižujú črevné pH a bránia tak rastu patogénov (Suchánek, 2006).

Zdravá črevná mikroflóra významne prispieva k celkovému rozvinutiu imunitnej odpovede. Probiotiká ovplyvňujú bunkovú aj protilátkovú imunitnú odpoveď organizmu. Neprítomnosť dostatočného množstva probiotických mikroorganizmov zohráva dôležitú úlohu aj pri náraste výskytu alergických, či autoimunitných ochorení. Probiotiká rozhodujúcou mierou prispievajú k vyváženej funkcii imunitných buniek. Imunitný efekt probiotík je možné posilniť pridaním aktívnych látok, ktoré napomáhajú pri stimulácii imunitnej odpovede. Tieto výživové doplnky potom pôsobia dvojitou silou (synergický efekt) pri podpore obranyschopnosti organizmu (Kuniaková, 2010).

Starý ľudia majú v porovnaní s ľuďmi stredného alebo mladšieho veku zníženú najmä prirodzenú ale aj bunkovú imunitu. Aj tento fyziologický defekt sú schopné vo veľkej miere normalizovať funkčné potraviny alebo potravinové doplnky obsahujúce probiotiká (Gill et al., 2001).

Konzumácia určitých kmeňov mliečnych baktérií teda výrazne posilňuje imunitné reakcie. Konečný účinok však nezávisí iba na konzumovanom bakteriálnom kmeni ale taktiež na spôsobe, akým je do tela prijatý. Bolo dokázané, že pri konzumácii jogurtu sa prejavoval účinok probiotík silnejší, ako keď boli prijaté v mlieku (Perlín, 2004).

3.4 Účinky probiotík na ľudské zdravie

Pozitívny vplyv probiotík sa taktiež uvádza v súvislosti s nasledujúcimi ochoreniami, poruchami a schopnosťami:

- imunomodulačné účinky
- liečba idiopatických črevných zápalov
- infekcia žalúdka spôsobená *Helicobacter pylori*
- hnačkové ochorenia
- vaginálne infekcie
- akútna pankreatitída

Probiotiká sa javia ako vhodná terapia po liečbe antibiotikami. Ľudské črevo je po ich liečbe veľmi oslabené a mikroflóra výrazne redukovaná. Predpokladá sa i posilňujúci účinok po liečbe imunosupresívami a cytostatikami. V oboch prípadoch je typický častý výskyt hnačiek. Probiotiká aplikované po týchto terapiách môžu pomôcť obnoviť zdravý pomer mikrobiálnych kmeňov, potlačiť patogénnu mikroflóru a redukovať frekvenciu stolice.

Je preukázané, že probiotiká sú schopné zlepšiť stav pacientov, ktorý trpia alergiami, často sa v tejto súvislosti uvádza atopický ekzém, laktózová intolerancia, astmatická nádcha a ďalšie (Hronek, 2004).

Vo všeobecnosti platí, že „prospešné“ baktérie sú veľmi citlivé na pôsobenie rôznych antimikrobiálnych látok - antibiotík, chemoterapeutík, dezinfekčných, konzervačných a stabilizačných látok, viac ako baktérie patogénne a podmienené patogénne (oportúnna mikroflóra), ktoré sa týmto látkam dokážu časom prispôbiť (vznik rezistencie). Rovnako symbiotická mikroflóra je ničená aj pri tepelnom opracovaní potravy. Množenie a rast symbiotickej mikroflóry v tráviacom trakte podporujú rôzne látky, napr. maltodextrín podporuje účinok laktobacilov v tenkom čreve, rovnaký účinok sa predpokladá aj u omega 3 – 6 nenasýtených mastných kyselín (olej pupalky dvojdomej, rybací tuk). Aj rastlinné extrakty, byliny, či niektoré koreniny môžu podnecovať antibakteriálne a imunostimulačné účinky probiotík a môžu zvýšiť neutralizačný účinok niektorých laktobacilov na enterotoxín *E. coli* (Pospíšilová, 2007).

3.5 Využitie probiotík

Dôležitým ohniskom záujmu európskej komisie v rámci rámcového programu sa stal výskum funkčných potravín v súčasnosti a v budúcnosti (Lucas, 2002). Funkčné potraviny môžu byť prirodzené alebo aj priemyselne spracované a do tejto kategórie sú zaradené probiotiká, živé mikrobiálne potravinové doplnky reprezentované hlavne kvasnými mliečnymi produktmi. Funkčné potraviny uplatňujú svoje účinky na rôzne systémy, hlavne tráviaci, imunitný a kardiovaskulárny (Rozdriguez et al., 2003).

Roberfroid (2000) uvádza, že probiotiká sú široko využívané na prípravu fermentovaných mliečnych výrobkov (napr. jogurt) alebo lyofilizovaných kultúr a v budúcnosti sa budú pravdepodobne bežne vyskytovať aj vo fermentovanej zelenine či mäse.

Ako zistili Saavedra et al. (2004), dlhodobá konzumácia živých probiotických baktérií u ľudí bola tolerovaná a bezpečná, o čom svedčí aj nižšia frekvencia potreby antibiotík. Druhy používané na výrobu probiotických mliečnych výrobkov sú ľudského pôvodu a práve tie sú vyhovujúce pre fyziologické potreby hostiteľa a môžu tak oveľa ľahšie osídľovať črevo ako iné druhy žijúce v čreve zvierat. Medzi ľudské druhy patrí *Bifidobacterium adolescentis*, *B. bifidum*, *B. infantis*, *B. breve*, *B. longum*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei* subsp. *rhamnosus* a *Enterococcus faecium* (Hoier, 1992).

Aby bolo možné účinne potencovať účinok probiotík, je potrebné dôkladne poznať mechanizmus ich efektu. Aj napriek množstvu poznatkov, nie je ešte zďaleka objasnený. Účinnosť probiotík možno zvýšiť génovými manipuláciami, kombináciou probiotík so synergicky pôsobiacimi komponentmi alebo kombináciou viacerých kmeňov mikroorganizmov. Z hľadiska praxe sa najvýhodnejšou možnosťou zvýšenia účinnosti probiotík javí kombinácia probiotických mikroorganizmov so synergicky pôsobiacimi komponentmi prirodzeného pôvodu. Synbiotiká sú kombináciou probiotík s prebiotikami. Potencované probiotiká sú bioprápravky, ktoré obsahujú produkčné kmene mikroorganizmov a synergicky pôsobiace komponenty prirodzeného pôvodu, ktorých stimulačný účinok je sprostredkovaný účinkom na probiotické a črevné mikroorganizmy, sliznicu a prostredie čreva alebo imunitný systém. Z komponentov naturálneho pôvodu, ktoré zvyšujú probiotický efekt mikroorganizmov prichádzajú do úvahy prebiotiká (špecifické substráty), nešpecifické substráty (maltodextrín), rastliny a

ich extrakty, metabolity mikroorganizmov a polynenasýtené mastné kyseliny (Bomba et al., 2002a; Bomba et al., 2002b).

Probiotiká sa používajú ako farmaceutické prípravky vo forme rôznych tabliet či kapsulí, ale aj v potravinárskom priemysle ako zložky niektorých mliečnych výrobkov. Niektoré farmaceutické preparáty obsahujúce probiotické druhy ako sú *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus casei* Shirota a *Lactobacillus johnsonii* využívané pre humánne účely sú rezistentné voči žlči, vykazujú stabilitu voči kyselinám, sú bezpečné a bežne dostupné v lekárňach (Holzapfel et al. 2001).

Ako uvádza Hronek (2009) využitie probiotík a prebiotík vo výžive človeka má svoje nenahraditeľné miesto predovšetkým z profylaktického hľadiska, pretože ochraňujú svojou kolonizáciou naše črevá pred patogénnymi mikroorganizmami a stimulujú imunitný systém svojho hostiteľa.

Holm (2001) konštatuje, že probiotické potraviny sú stále narastajúcou komoditou vo všetkých európskych štátoch. Objem trhu sa odhaduje asi na 1 miliardu EUR, z čoho vyše 60 % predstavujú probiotické mliečne fermentované výrobky. S narastajúcim množstvom dokumentácie o zdravotných účinkoch, s objasňovaním mechanizmov pôsobenia na zdravie a s narastajúcimi požiadavkami na označovanie zdravotných účinkov sa vo všetkých európskych štátoch očakáva trvalý nárast produkcie probiotických potravín. Predpokladá sa, že to bude najmä v prospech nemliečnych probiotických potravín. Očakáva sa, že v nasledujúcich rokoch sa na európskom trhu objavia mnohé nápoje a fermentované probiotické potraviny.

4 NÁVRH NA VYUŽITIE VÝSLEDKOV

Zlepšeniu zdravotného stavu človeka, prevencii mnohých civilizačných ochorení sa venuje v posledných rokoch veľká pozornosť. Jednou z ciest ovplyvnenia zdravotného stavu a posilneniu imunitného systému detí i dospelých je ovplyvnenie, modulácia črevnej mikroflóry. Tá sa počas života mení, má veľkú metabolickú aktivitu a je významným faktorom ovplyvňujúcim zdravie jedinca. Práve z tohto dôvodu sú v poslednom období probiotiká a prebiotiká, čoraz častejšie súčasťou mnohých experimentálnych a klinických štúdií. Mnohé vedecké dôkazy naznačujú aké zdravotné prínosy môže mať konzumácia potravín s obsahom probiotík. Z tohto dôvodu je možné uvažovať nad nasledujúcimi riešeniami v oblasti ich využitia :

- Probiotiká sa zdajú byť vhodným riešením pri liečbe pacientov, ktorí odmietajú užívať lieky. Keďže tieto prírodné produkty preukázali svoj pozitívny vplyv, bolo by vhodné ich využívať pri rôznych terapiách. Takéto terapie by mohli byť v niektorých prípadoch dokonca rovnocenné s tradične zaužívanou liečbou.
- Zavedením novej liečebnej stratégie, ktorá sa zameriava na liečenie črevnej mikroflóry pacientov pomocou probiotík, prebiotík a synbiotík, by sa mohol doceliť kladný účinok na zdravie v zmysle skvalitnenia či predĺženia ľudského života.
- Probiotiká predstavujú účinný, lacný a veľmi efektívny spôsob prevencie a zníženia miery zdravotných ťažkostí, sú ľahko dostupné a to v rôznych formách, či už ako fermentované mliečne výrobky, kapsule, tablety či prášky.
- Podľa odporúčaní lekárov zvýšiť konzumáciu potravín s obsahom živých baktérií, ktoré preukázateľne napomáhajú pri udržiavaní rovnováhy črevnej mikroflóry, a tým prispievajú udržiavať zdravý tráviaci a imunitný systém.
- Aby ich ľudia konzumovali vo väčšom množstve, riešením by mohlo byť ich pridávanie do tých obľúbených jedál a pochutín, kde je pre ne vyhovujúce prostredie.
- Na Slovensku je však ešte stále mimoriadne nízka konzumácia funkčných potravín najmä s obsahom probiotík, práve preto je dôležité zvýšiť informovanosť verejnosti o tejto problematike.

5 ZÁVER

Existuje čoraz viac dôkazov, ktoré poukazujú na zdravotné výhody konzumácie potravín obsahujúcich mikroorganizmy, t. j. probiotiká. Rad klinických štúdií, ktoré boli vykonané, dokazujú preventívne a liečebné účinky probiotík. Niekoľko štúdií potvrdilo zvýšenú odolnosť proti baktériám cez fagocytárnu schopnosť leukocytov periférnej krvi. Niektoré probiotické baktérie majú vplyv na tvorbu imunoglobulínov, čím sa vytvára črevná imunologická bariéra a tým aj zvýšená schopnosť reagovať na patogény. Črevná mikroflóra je kvantitatívne najviac významným zdrojom mikrobiálnej stimulácie a môže poskytnúť primárny signál pre riadenie postnatálneho dozrievania imunitného systému a navodenie vyrovnanej imunity. Mnohé alergické ochorenia sú následkom nedostatočnej imunitnej stimulácie hlavne v období po pôrode. Príliš malá mikrobiálna stimulácia v ranom veku môže byť príčinou alergických a autoimunitných ochorení, to znamená že mikróby sú nevyhnutné pre vývoj normálnej imunitnej regulácie.

Probiotiká sú súčasťou mnohých funkčných potravín a zahŕňajú približne 65% svetového trhu funkčných potravín. Probiotické výrobky sú potraviny, ktoré zlepšujú črevnú mikroflóru a podporujú dobrý zdravotný stav spotrebiteľa. Okrem zdravia a udržania rovnovážneho stavu črevnej mikroflóry, chránia pred infekciami, zmierňujú neznášanlivosť laktózy, znižujú hladinu krvného cholesterolu a tiež stimulujú imunitný systém.

Spotreba probiotík je odporúčaná mnohými odborníkmi vzhľadom na dokázané imunostimulačné účinky a všeobecnú podporu zdravia. Presné mechanizmy účinku probiotík nie sú síce objasnené, ale známy je ich vplyv na nešpecifickú ale aj špecifickú imunitnú reakciu u zvierat aj ľudí. Svetová populácia je si čoraz viac vedomá vzťah medzi výživou a dobrým zdravím, čo podnietilo zvýšený výskum identifikácie takých potravín a potravinových zložiek, ktoré majú osobitné výhody pre spotrebiteľov. S týmto úsilím prišli na trh probiotické výrobky, ktoré sú zahrnuté v kategórii funkčných potravín. Na čom sa však odborníci zhodujú je, že probiotiká majú svoj dôležitý a nenahraditeľný význam v regulácii črevnej mikroflóry a posilnení imunity, a preto je ich konzumácia zdraviu prospešná.

6 ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY

1. BARTUŇKOVÁ, J. – VERNEROVÁ, E. 2002. *Imunologie a alergologie*. 1. vyd. Praha : Triton, 2002. 83 s. ISBN 80-7254-289-3.
2. BERNÁŠKOVÁ, K. 2000. *Fyziologie imunitního systému*. In ROKYTA, R. : Fyziologie pro bakalářská studia v medicíně, přírodovědeckých a tělovýchovných oborech. Praha: ISV nakladatelství, 2000. 359 s. ISBN 80-85866-45-5.
3. BENGMARK, S. – MARTINDALE, R. 2005. Prebiotics and sybiotics in clinical medicine. In *Nutrition in clinical practice*, vol. 20, 2005, no. 2, s. 244–261.
4. BIER, O. G. – DE SILAVA, W. D. – GOTZE, D. – MOTA, I. 1984. *Základy imunologie*. Praha : Avicenum. 1984, 409 s.
5. BOMBA, A. – NEMCOVÁ, R. – HERICH, R. – GANCARČÍKOVÁ, S. 1997. Niektoré poznatky o mechanizme účinku probiotík. In *Veterinárske správy*, roč. 11, 1997, č. 1-2, s. 25-30.
6. BOMBA, A. – NEMCOVÁ, R. – MUDROŇOVÁ, D. – GUBA, P. 2002. The possibilities of potentiating the efficacy of probiotics. In *Trends Food Sci. Technol.*, vol. 13, 2002a, no. 4, p. 121–126.
7. BOMBA, A. – NEMCOVÁ, R. – GANCARČÍKOVÁ, S. - HERICH, R. – GUBA, P. - MUDROŇOVÁ, D. 2002. Improvement of the probiotic effect of micro-organisms by their combination with maltodextrins, fructo-oligosaccharides and polyunsaturated fatty acids. In *British J. Nutr.*, vol. 88, 2002b, no. 1, p. 95–99.
8. BORCHERS, A.T. - KEEN, C.L. - GERSHWIN, M.E. 2004. Probiotics and Prebiotics. In *Handbook of Nutrition and Imunity*. Totowa : Human press, 2004. 215 s. ISBN 978-1-58829-308-4.
9. BUC, M. 2001. *Imunológia*. 1. vyd. Bratislava : VEDA vydavateľstvo Slovenskej akadémie vied, 2001. 463 s. ISBN 80-224-0667-8.
10. CAMPBELL, N. A. – REECE, J. B. 2006. *Biologie*. 1. vyd. Brno : vydavateľstvo Computer press, 2006. 1332 s. ISBN 80-251-1178-4.

11. CLANCY, R. 2003. Immunobiotics and the probiotic evolution. In *Immunol. Med. Microb.*, vol. 38, 2003, no. 1, p. 9-12.
12. ČOKÁŠOVÁ, D. – SIEGFRIED, L. – STROJNÝ, L. – BOMBA, A. 2009. Probiotiká. In *Slovenský veterinárny časopis*, roč. 34, 2009, č. 3, s. 156 -157.
13. DELCENSERIE, V. - MARTEL, D. - LAMOUREUX, M. - AMIOT, J. - BOUTIN, Y. - ROY, D. 2008. Immunomodulatory effects of probiotics in the intestinal tract. In *Curr. Issues Mol. Biol.*, vol. 10, 2008, no.1, p. 37–54.
14. EBRINGER, L. – FERENČÍK, M. – MIKEŠ, Z. – ROVENSKÝ, J. 2004. Probiotiká, prebiotiká a biomedicína. In *Rheumatológia*, roč. 18, 2004, č. 3, s. 143-154.
15. EZENDAM, J. – LOVEREN, H. 2006. Immunomodulation and evaluation of safety and efficacy. In *Nutrition reviews*, vol. 64, 2006, no. 1, p. 1-4.
16. FERENČÍK, M. 1989. *Imunochémia*. 2. vyd. Bratislava: Alfa, 1989. 591 s. ISBN 80-05-00043-X.
17. FERENČÍK, M. – ROVENSKÝ, J – NYULASSY, Š. 1999. *Imunológia. Základné termíny a definície*. Bratislava : SAP, 1999. 255 s. ISBN 80-88908-38-8.
18. FERENČÍK, M. 2003. Receptory podobné Toll (TLRs), prirodzená imunita a alergický zápal. In *Alergie*, roč. 5, 2003, č. 1, s. 35-42.
19. FERENČÍK, M. 2005. *Imunitní systém – informace pro každého*. Praha: Grada Publishing, 2005. s. 198-199. ISBN 80-247-1196-6.
20. FERENČÍK, M. – EBRINGER, L. 2003. Probiotiká, alergie a astma. In *Alergie*, 2003, č. 3, s. 224-230.
21. FUČÍKOVÁ, T. 1994. *Základy klinické imunologie : Imunodeficiency - autoimunita - alergie*. Praha : RDI PRESS, 1994. 148 s. ISBN 80-90067-4-3.
22. GILL, H. S. – RUTHERFURD, K. J. – CROSS, M. L. – GOPAL, P.G. 2001. Enhancement of immunity in the elderly by dietary supplementation with the probiotic *Bifidobacterium lactis* HN019. In *American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 74, 2001, no. 6, p. 833-839.
23. GÖRNER, F. - VALÍK, Í. 2004. *Aplikovaná mikrobiológia požívatin*. Bratislava: Malé centrum, 2004. s. 133-135. ISBN 80-967064-9-7.

24. GREIFOVÁ, M. – KONTOVÁ, M. – ŠOVČÍKOVÁ, A. – GREIF, G. – PETERKOVÁ, Z. 2005. Adhézne vlastnosti vybraných laktobacilov na epitelové CACO-2 bunky. In *Mliekarstvo*, roč. 36, 2005, č. 4, s. 12-15. ISSN 1210-3144.
25. GUEIMONDE, M. – SALMINEN, S. 2005. Probiotics. In *Encyklopedia of Human nutrition*. Hardbound : Academic press, vol. 3, 2005, p. 244-245. ISBN 10:0-12-150110-8.
26. HOIER, E. 1992. Use of probiotic starter cultures in dairy products. In *Food Australia*, vol. 44, 1992, no. 9, p. 418-420.
27. HOLM, F. 2001. *Zdravé črevá*. Syntetická správa Flair-Flow Europe o priaznivom účinku pro- a prebiotík na zdravie. VÚP Bratislava, 2001. 14 s. ISBN 80-89088-02-3.
28. HOLZAPFEL, W. H. – HABERER, P. – GEISENG, R. – BJORKROTH, J. – SCHILLINGER, U. 2001. Taxonomy and important features of probiotic microorganisms in food and nutrition. In *American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 73, 2001, no. 2, p. 365-373.
29. HORÁČEK, J. – RYŠKOVÁ, O. – HORÁK, V. – HEJZLAR, M. – BUCHTA, V. – HANOVCOVÁ, I. – LESNÁ, J. – SLEZÁK, R. 2000. *Základy lekárskej mikrobiologie*. Praha : Karolinum, 2000. 308 s. ISBN 80-2460-006-4.
30. HOŘEJŠÍ, V. – BARTUŇKOVÁ, J. 1998. *Základy imunologie*. Praha : Triton, 1998. 214 s. ISBN 80-7254-686-4.
31. HOŘEJŠÍ, V. – BARTUŇKOVÁ, J. 2005. *Základy imunologie*. 3. vyd. Praha : Triton, 2005. 279 s. ISBN 80-7254-686-4.
32. HRONEK, M. 2004. *Výživa ženy v období těhotenství a kojení*. Praha : Maxdorf, 2004. 256 s. ISBN 80-7345-013-5.
33. HRONEK, M – KUDLÁČKOVÁ, Z. 2005. Probiotika a prebiotika v profylaxi a terapii poruch GIT a v prevenci karcinogeneze. In *Praktické lékařství*, roč. 1, 2005, č. 1, s. 41-42.
34. HRONEK, M – KUDLÁČKOVÁ, Z. – NEKVINDOVÁ, J. 2009. Probiotika a prebiotika v profylaxi a terapii poruch GIT a v prevenci karcinogeneze. In *Medicína pro praxi*, roč. 6, 2009, č. 2, s. 66-68.

35. HRUBIŠKO, M. 2006. *Probiotiká a imunitný systém*. In: Kuchta, M., Pružinec, P. a kol.: Probiotika, ich miesto a využitie v medicíne. Bonus CCS, Bratislava, 2006, s. 80 – 93. ISBN 80-968491-7-4.
36. CHMELNIČNÁ, L. 2000. *Rastová stimulácia hydiny na báze probiotík*. Nitra : SPU, 2000. 69 s. ISBN 80-7137-763-5.
37. KAILA, M. – ISOLAURI, E. – SOPPI, E. – VIRTANEN, E. – LAINE, S. – ARVILOMMI, H. 1992. Enhancement of the circulating antibody secreting cell response in human diarrhea by a human *Lactobacillus* strain. In *Pediatric Research*, vol. 32, 1992, no. 2, p. 141–144.
38. KALAČ, P. 2007. Vztah mikrofóry střevního traktu k některým civilizačním chorobám. In *Výživa a potraviny*, roč. 62, 2007, č. 3, s. 73.
39. KÉRNEIS, S. – BOGDANOVÁ, A. – KRAEHENBUHL, J. P. – PRINGAULT, E. 1997. Conversion by Peyers patch lymphocytes of human enterocytes into M cells that transport bacteria. In *Science*, vol. 277, no. 5328, p. 949-952.
40. KUČHTA, M. – PRUŽINEC, P. et al. 2006. Probiotiká, ich miesto a využitie v medicíne. Bonus CCS, Bratislava, 2006. 163 s. ISBN 80-968491-7-4.
41. KUNIAKOVÁ, R. (ca 2010) [online] [cit. 2010-04-28] Dostupné na internete: <http://www.pleuran.sk/doc/clanky/pr/Imunita_a_probiotika_IV.pdf>
42. LAISSUE, J. A. – CHAPPUIS, B. B. – MULLER, C. et al. 1993. The intestinal immune and its relation disease. In *Digestive diseases*, 1993, no. 11, p. 298-312.
43. LEDVINA, M. - STOKLASOVÁ, A. - CERMAN, J. 2004. *Biochemie pro studující medicíny*. Praha : Karolinum, 2004. 541 s. ISBN 80-246-0849-9.
44. LUKAS, J. 2002. European Union-funded research on probiotics and new foods. In *Dig Liver Dis.*, roč. 34, 2002, č. 2, s. 98-104.
45. MATULOVÁ, M. 2004. Probiotiká. In *Trendy v potravinárstve*, roč. 11, 2004, č. 6, s. 10. ISSN 1336-085-X.
46. MIKULA, I. 1991. *Veterinárna imunológia*. Košice : Edičné stredisko VVŠL, 1991. 262 s.
47. MONTALTO, M. – ARANCIO, F. – IZZI, D. et al. 2002. Probiotics: history, definition, requirements and possible therapeutic applications. In *Ann. Ital. Med. Int.*, roč. 17, 2002, č. 3, s. 157-165.

48. MURCH, S.H. 2001. Toll of allergy reduced by probiotics. In *Lancet*, vol. 357, 2001, no. 9262, p. 1057-1059.
49. NEČAS, E. et al. 2005. *Všeobecná patologická fyziológia*. Praha: Karolinum, 2005. 377 s. ISBN 80-246-0051-X.
50. OGAWA, T. – ASAI, Y. – TAMAI, R. – MAKIMURA, Y. – SAKAMOTO, H. – HASHIKAWA, S. – YASUDA, K. 2006. Natural killer cell activities of synbiotic *Lactobacillus casei* ssp. *casei* in conjunction with dextran. In *Clinical experimental immunolog*, vol. 143, 2006, no. 1, p. 10-39.
51. PERLÍN, C. 2004. Pravda o jogurtu. In *Výživa a potraviny*, roč. 59, 2004, č. 4, 109 s.
52. POSPIŠILOVÁ, D. 2007. Funkčné potraviny. In *Chovateľ*, roč. 43, 2007, č. 5, s. 12-13.
53. POSPIŠILOVÁ, D. – ČERNEK, Ľ. 2007. Probiotiká – ich vplyv na zdravie a úžitkovosť zvierat. In *Slovenský chov*, roč. 12, 2007, č. 2, s. 46-48.
54. PUKLUŠOVÁ, J. 2007. *Ateroskleróza a tuky v strave* : balárska práca. Nitra : SPU, 2007. s. 48-49.
55. ROBERFROID, M. B. 2000. Prebiotics and probiotics: are they functional foods? In *American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 71, 2000, no. 6, p. 1682-1687.
56. RODRIGEZ, M. B. et al. 2003. Functional nutrition and optimal nutrition. Near or fast? In *Revista Española de Salud Pública*, vol. 77, 2003, no. 3, p. 317-331.
57. SAAVEDRA, J. et al. 2004. Long-term consumption of infant formulas containing live probiotic bacteria: tolerance and safety. In *American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 79, 2004, č. 2, s. 261-267.
58. SCHREZENMEIR, J. – DE VRESE, M. 2001. Probiotics, prebiotics, and synbiotics – approaching and definition. In *American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 73, 2001, no. 2, p. 361-364.
59. SUDO, M. – SAWAMURA, S. – TANAKA, K. – AIBA, Y. – KUBO, C. – KOGY, Y. 1997. The requirement of intestinal bacterial flora the development of an IgE production system fully susceptible to oral tolerance induction. In *Journal of immunology*, vol. 159, 1997, no. 4, p. 1739-1745.

60. SUCHÁNEK, P. 2006. Probiotika - další nové poznatky. In *Moje zdraví*, roč. 4, 2006, č. 2, s. 50-52.
61. SUCHÁNEK, P. 2007. Probiotika - další nové poznatky. In *Moje zdraví*, roč. 5, 2007, č. 1, s. 76-79.
62. TAKAGI, A. – MATSUZAKI, T. – SATO, M. – NOMOTO, K. – MOROTOMI, M. – YOKOKURA, T. 2001. Enhancement of natural killer cytotoxicity delayed murine carcinogenesis by a probiotic microorganism. In *Carcinogenesis*, vol. 22, 2001, no. 4, p. 599-605.
63. TAKEDA, K. – SUZUKI, T. – SHIMADA, S. – SHIDA, K. – NANNO, M. – OKUMURA, K. 2006. Interleukin-12 is involved in the enhancement of human natural killer cell activity by *Lactobacillus casei* Shirota. In *Clinical and experimental immunology*, vol. 146, 2006, no. 1, p. 109-115.
64. TANNOCK, G. W. 2005. *Probiotics and prebiotics : Scientific aspects*. Otago : Caister Academic Press, 2005. 230 s. ISBN 1-904455-01-8.
65. TEŠÍNSKÝ, P. 2001. Časná enterální výživa. In *Nutricia*, 2001, roč. 12, s. 2.
66. TOMAN, M. et al. 2000. *Veterinární imunologie*. Praha : Grada Publishing, 2000. 416 s. ISBN 80-7169-72-73.
67. TRÁVNIČKOVÁ, E. 2003. *Fyziologie imunitního systému*. In TROJAN, S. : Lékařská fyziologie. Praha : Grada Publishing, a. s., 2003. s. 157-177.
68. TUOHY, K. M. et al. 2003. Using probiotics and prebiotics to improve gut health. In *Drug Dis. Today*, vol. 8, 2003, p. 692-700.
69. VOJTEKOVÁ, M. 2010. Probiotiká je důležité užívat aj počas liečby antibiotikami, ale správne. In *SME* [online]. 2010 [cit. 2010-04-23] Dostupné na internete: <<http://primar.sme.sk/c/5306087/probiotika-je-dolezite-uzivat-aj-pocas-liecby-antibiotikami-ale-spravne.html>> ISSN 1335-4418.
70. WOLLOWSKI, I. – RECHKEMMER, G. – POOL-ZOBEL, B. L. 2001. Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer. In *American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 73, 2001, no. 2, p. 451-455.
71. ZBOŘIL, V. 2005. *Mikroflóra trávicího traktu klinické souvislosti*. Praha: Grada publishing, a.s., 2005. 153 s. ISBN 80-247-0584-2.