



Σχολή Επιστημών Τροφίμων
Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Η επιρροή της διατροφής στην μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου

The influence of nutrition on the microbial flora of the intestines



ΟΝΟΜΑ ΦΟΙΤΗΤΗ/NAME OF STUDENT

Μπούτσης Νικόλαος

Mroutsis Nikolaos

ΟΝΟΜΑ ΕΙΣΗΓΗΤΗ/NAME OF THE SUPERVISOR

Χούχουλα Δήμητρα

Houhoula Dimitra

ΑΙΓΑΛΕΩ/AIGALEO 2024

Έγινε δεκτή

Οι υπογράφοντες δηλώνουμε ότι έχουμε εξετάσει τη πτυχιακή εργασία με τίτλο **‘Η επιρροή της διατροφής στην μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου’** που παρουσιάστηκε από τον **Μπούτση Νικόλαο** και βεβαιώνουμε ότι γίνεται δεκτή.

Ημερομηνία	Όνομα επιβλέποντος
26/09/2024	Χούχουλα Δήμητρα (ΥΠΟΓΡΑΦΗ)
Ημερομηνία	Όνομα μέλους επιτροπής
26/09/2024	Κανέλλου Αναστασία (ΥΠΟΓΡΑΦΗ)
Ημερομηνία	Όνομα μέλους επιτροπής
26/09/2024	Μπατρίνου Ανθιμία (ΥΠΟΓΡΑΦΗ)

Δήλωση περί λογοκλοπής/Copyright

Έχοντας πλήρη επίγνωση των συνεπειών του νόμου περί πνευματικής ιδιοκτησίας, δηλώνω ότι είμαι αποκλειστικός συγγραφέας της παρούσας διπλωματικής εργασίας. Δηλώνω, επίσης, ότι αναλαμβάνω όλες τις συνέπειες, όπως αυτές νομίμως ορίζονται, στην περίπτωση που διαπιστωθεί διαχρονικά ότι η εργασία μου αυτή ή τμήμα αυτής αποτελεί προϊόν λογοκλοπής.

<Μπούτσας Νικόλαος>



Ευχαριστίες

Εν πρώτοις , θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια, την κυρία Χούχουλα Δήμητρα, που μου έδωσε την ευκαιρία να εκπονήσω την παρούσα πτυχιακή εργασία υπό την επίβλεψή της. Η βοήθειά της ήταν πολύτιμη τόσο στην μετάδοση γνώσεων όσο και στην επίλυση αποριών.

Περίληψη

Το εντερικό μικροβίωμα είναι γνωστό ότι αποτελείται από έναν πληθυσμό μικροοργανισμών οι οποίοι εγκαθιδρύονται στο έντερο. Αυτό όμως που αποτελεί μέχρι σήμερα μυστήριο είναι οι λειτουργίες και οι μηχανισμοί πίσω από αυτό το μικροβίωμα. Κατόπιν μελετών, υποστηρίζεται ότι το εντερικό μικροβίωμα αναπτύσσεται ταυτόχρονα με τον άνθρωπο. Δηλαδή, όσο μεγαλώνει ο άνθρωπος τόσο πιο ποικιλόμορφο και διαφορετικό μικροβίωμα θα έχει. Το περιβάλλον, το φύλο, η διατροφή, ο τρόπος ζωής και τα φάρμακα επηρεάζουν περαιτέρω το εντερικό μικροβίωμα. Υποστηρίζεται ακόμη ότι η εντερική μικροχλωρίδα συνδέεται άμεσα με την υγεία του οργανισμού. Το εντερικό μικροβίωμα αναφέρεται ότι έχει έναν ανοσοπροστατευτικό ρόλο προστατεύοντας έτσι τον οργανισμό από παθογόνους μικροοργανισμούς και ποικίλους άλλους εισβολείς οι οποίοι μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά την υγεία του ανθρώπου. Αποτελεί δηλαδή έναν φραγμό έναντι διαφόρων λοιμώξεων, με στόχο την προστασία του οργανισμού. Αν όμως το εντερικό μικροβίωμα στερείται από ωφέλιμους μικροοργανισμούς και επικρατεί μια εντερική δυσβίωση, τότε αυτός ο φραγμός δεν λειτουργεί σωστά αφήνοντας τον οργανισμό εκτεθειμένο σε διάφορες ασθένειες.

Λέξεις – Κλειδιά: εντερικό μικροβίωμα, διατροφή, εντερική μικροχλωρίδα

Abstract

Introduction: The intestinal microbiome is known to consist of a population of microorganisms that settle in the intestine. Although it is still a mystery what functions and mechanisms are behind this microbiome. Studies show that this intestinal microbiome develops the exact same time as humans do. Meaning, the older a person gets, the more diverse and different his microbiome is. The environment, the gender, the diet, the lifestyle and the medication affect the intestinal microbiome further more. It is also claimed that the intestinal flora is directly related to the health of the organism. The intestinal microbiome is said to have an immunoprotective role thus protecting the body from pathogenic microorganisms and a variety of other invaders that can adversely affect human health. In other words, it is a barrier against various infections with a final goal to protect the body. However, if the intestinal microbiome lacks from beneficial microorganisms and an intestinal dysbiosis prevails then this barrier does not work properly leaving the organism exposed to various diseases.

Keywords: intestinal microbiome, nutrition, intestinal flora

Περιεχόμενα

Η επιρροή της διατροφής στην μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου	1
Δήλωση περί λογοκλοπής/Copyright.....	3
Ευχαριστίες	4
Περίληψη	5
Abstract.....	6
1.Εισαγωγή	9
1.1. Το πεπτικό σύστημα.....	9
1.2. Το λεπτό και το παχύ έντερο.....	10
2. Διατροφή	10
2.1 Ορισμός	10
2.2. Η σημασία της σωστής διατροφής.....	11
3. Εντερικό μικροβίωμα	12
3.1 Ορισμός	12
3.2 Λειτουργίες του εντερικού μικροβιώματος	13
3.3 Φυσιολογία του εντερικού μικροβιώματος.....	14
3.3.1. Κατά την εγκυμοσύνη και τον τοκετό	14
3.3.2. ΕΜΒΡΙΑΚΗ ΗΛΙΚΙΑ	15
3.3.3. Βρεφική και παιδική ηλικία	15
3.3.4. Ενήλικη ζωή.....	15
3.3.6. Τρίτη ηλικία	16
3.4. Παράγοντες επιρροής του μικροβιώματος.....	17
3.4.1. Η άσκηση.....	17
3.4.2. Το άγχος.....	18
3.4.3. Φάρμακα	19
3.4.4. Αλλαγές περιβάλλοντος- Ταξίδια.....	19
3.4.5. Ασθένειες	19
3.4.6. Κάπνισμα.....	19
3.4.7 Διατροφή.....	20
4. Ασθένειες που επηρεάζονται από το εντερικό μικροβίωμα	20
4.1. Καρκίνος	20
4.2 Φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου	24
4.3 Καρδιαγγειακές παθήσεις.....	26
4.4 Διαβήτης.....	28
4.5 Αλλεργίες.....	29
4.6 Ασθένειες του ήπατος.....	30
4.7 Ψυχολογία και νευροεκφυλιστικές παθήσεις	31

4.8 Παχυσαρκία.....	35
4.9 Κύστες και πέτρες στους νεφρούς	36
4.10 Κυστική ίνωση	37
4.11 Ασθένειες των οστών	38
5.1. Τρόφιμα που συμβάλλουν στην υγεία του εντέρου	40
5.2 Τρόφιμα με κακή επιρροή στην χλωρίδα του εντέρου.....	41
5.3 Προβιοτικά και πρεβιοτικά	42
5.3.1 Τι είναι τα προβιοτικά	42
5.3.2 Τι είναι τα πρεβιοτικά	44
5.3.3. Κύρια είδη προβιοτικών.....	45
6.Συμπεράσματα.....	45
7.Βιβλιογραφία-Αναφορές:.....	47
Πηγές Εικόνων.....	49

1.Εισαγωγή

Το σώμα μας περιέχει τρισεκατομμύρια βακτήρια. Η πλειοψηφία των βακτηρίων που εντοπίζεται, βρίσκεται στο έντερο μας. Τα βακτήρια του εντέρου έχουν πολλούς και σημαντικούς ρόλους στην υγεία μας, όπως η επικοινωνία με το ανοσοποιητικό μας σύστημα και η παραγωγή ορισμένων βιταμινών. Επιπλέον, τα εντερικά βακτηρίδια μπορούν να επηρεάσουν τον τρόπο με τον οποίο αφομοιώνονται τα διάφορα τρόφιμα που καταναλώνουμε και παράγουν χημικές ουσίες που μας βοηθούν να αισθανόμαστε χορτάτοι έχοντας σημαντική επίδραση στο βάρος μας.

Τρισεκατομμύρια βακτήρια και μικροοργανισμοί ζουν στο δέρμα και το σώμα μας. Στην πραγματικότητα, υπάρχουν περισσότερα βακτηριακά κύτταρα στο σώμα μας απ' όσα ανθρώπινα κύτταρα. Συγκεκριμένα, εκτιμάται ότι σε έναν άνθρωπο ο οποίος ζυγίζει περίπου εβδομήντα κιλά, υπάρχουν περίπου σαράντα τρισεκατομμύρια βακτηριακά κύτταρα και μόνο τριάντα τρισεκατομμύρια ανθρώπινα κύτταρα. Τα περισσότερα από αυτά τα βακτήρια ζουν σε ένα τμήμα του παχέος εντέρου το οποίο ονομάζεται τυφλό έντερο.

Υπάρχουν εκατοντάδες διαφορετικά είδη βακτηρίων στο έντερο. Ενώ ορισμένα από αυτά είναι υπεύθυνα για την πρόκληση διαφόρων ασθενειών, τα περισσότερα από αυτά εκτελούν βασικά καθήκοντα για να μας κρατήσουν υγιείς. Για παράδειγμα, τα βακτήρια του εντέρου παράγουν ορισμένες βιταμίνες, συμπεριλαμβανομένης της βιταμίνης Κ, και επικοινωνούν με το ανοσοποιητικό μας σύστημα για να βοηθήσουν το σώμα μας να καταπολεμήσει τυχόν μολύνσεις. Επιπλέον, επηρεάζουν τον τρόπο με τον οποίο ο οργανισμός μας αφομοιώνει συγκεκριμένα τρόφιμα και παράγει χημικές ουσίες, οι οποίες μας βοηθούν να αισθανόμαστε χορτάτοι. Ως αποτέλεσμα, τα βακτήρια του εντέρου μπορούν να επηρεάσουν το σωματικό μας βάρος.

Είναι λοιπόν μείζονος σημασίας θέμα η διατροφή που επιλέγουμε να ακολουθήσουμε καθώς και ο ρόλος της στο εντερικό μικροβίωμα.

1.1. Το πεπτικό σύστημα

Το πεπτικό σύστημα του ανθρώπου είναι ένα από τα βασικότερα συστήματα του οργανισμού με κύριο ρόλο την δίοδο, την πέψη και την αποβολή της τροφής. Αποτελείται από τα εξής τμήματα:

- Στοματική κοιλότητα
- Φάρυγγας
- Οισοφάγος
- Στόμαχος
- Δωδεκαδάκτυλο
- Λεπτό και Παχύ Έντερο

Στο γαστρεντερικό σύστημα τοποθετούνται και τα ακόλουθα όργανα:

- Σκωληκοειδής απόφυση
- Ήπαρ
- Χοληφόρο σύστημα
- Πάγκρεας
- Σπλήνας

1.2. Το λεπτό και το παχύ έντερο

Το λεπτό έντερο έπεται του στομάχου και προηγείται του παχέος εντέρου στην πεπτική οδό.

Αποτελείται από τρία μέρη: το δωδεκαδάκτυλο, την νηστίδα και τον ειλεό.

Ξεκινά από το στομάχι με τον πυλωρό από τον οποίο αρχίζει ο δωδεκαδάκτυλος. Σε αυτόν συνδέονται οι πόροι της χοληδόχου κύστεως και του παγκρέατος. Ο δωδεκαδάκτυλος σταματάει στην νηστιδωδωδεκαδακτυλική καμπή και συνεχίζει η νηστίδα. Ανατομικά ο δωδεκαδάκτυλος εκτείνεται γύρω από το πάγκρεας. Η διοχέτευση αίματος γίνεται από την παγκρεατοδωδεκαδακτυλική αρτηρία. Η νηστίδα βαθμιαία μετατρέπεται στον ειλεό κατά μήκος του εντέρου. Το μήκος της νηστίδας είναι περίπου 2,5 μέτρα και του ειλεού 5 μέτρα. Ο ειλεός καταλήγει στην ειλεοκολπική βαλβίδα, απ' όπου αρχίζει το παχύ έντερο.

Το παχύ έντερο είναι όργανο του πεπτικού συστήματος το οποίο απορροφά το νερό από την τροφή που δεν χωνεύτηκε στο λεπτό έντερο και στην συνέχεια αποβάλλει από τον οργανισμό το υπόλειμμα. Αποτελεί το προτελευταίο μέρος του πεπτικού σωλήνα, με το τελευταίο να είναι ο πρωκτός. Το παχύ έντερο ξεχωρίζει από το λεπτό έντερο όπου ,ανατομικά έπεται του λεπτού, εξαιτίας της μεγαλύτερης διαμέτρου του αυλού.



Εικόνα 1. Τα όργανα του πεπτικού συστήματος.

2. Διατροφή

2.1 Ορισμός

Διατροφή είναι η διαδικασία που απαιτείται για να αφομοιωθεί η τροφή έτσι ώστε να

χρησιμοποιηθεί για την ανάπτυξη και αντικατάσταση των ιστών. Είναι δηλαδή, η επιστήμη που μελετά την επεξεργασία της τροφής στον οργανισμό έπειτα από την λήψη και κατάποση της τροφής και αφορά την πέψη, την απορρόφηση, τον μεταβολισμό, την κατανομή και τελικά την απέκκριση από τον οργανισμό. Στοχεύει στην επαρκή πρόσληψη θρεπτικών συστατικών που είναι απαραίτητα για την σωστή λειτουργία του οργανισμού.

Η διατροφή εστιάζει κυρίως στην αλληλουχία των βιοχημικών διεργασιών κατά την οποία τα συστατικά μέσα σε εμάς ή άλλους οργανισμούς μετατρέπονται από μία μορφή σε μία άλλη.

Από την άλλη, Δίαιτα σημαίνει το σύνολο και το είδος της τροφής που καταναλώνει ένας άνθρωπος σύμφωνα με τον τρόπο ζωής του. Εάν κατατρέξουμε στις ρίζες της λέξης δίαιτας, σύμφωνα με την αρχαία Ελληνική γλωσσά η λέξη δίαιτα περιγράφει έναν υγιεινό τρόπο ζωής όσο αφορά τον ανθρώπινο οργανισμό. Σήμερα η λέξη δίαιτα χρησιμοποιείται για να περιγράψει το είδος των τροφών ή ποτών που καταναλώνει ένας άνθρωπος στα πλαίσια ενός εξατομικευμένου προγράμματος σίτισης με σκοπό την απώλεια βάρους ή τον έλεγχο μίας τυχούσας παθολογικής κατάστασης.

2.2. Η σημασία της σωστής διατροφής

Η διατροφή είναι ένα από τα βασικά στοιχεία που συμβάλλουν στην διατήρηση της υγείας και της ευεξίας μας. Μία ισορροπημένη και υγιεινή διατροφή μπορεί να μας προσφέρει ενέργεια, να βελτιώσει τη λειτουργία του ανοσοποιητικού μας συστήματος και να προλάβει την εμφάνιση πολλών ασθενειών.

Η διατροφή παίζει κρίσιμο ρόλο στην ζωή μας, καθώς οι τροφές που επιλέγουμε να καταναλώσουμε επηρεάζουν την υγεία, την διάθεση, την επίδοση μας στην δουλειά καθώς και την καθημερινή μας δραστηριότητα. Ένας υγιεινός τρόπος διατροφής περιλαμβάνει την κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, δημητριακών ολικής άλεσης, λιπαρών ιχθύων, καθώς και πρωτεΐνης υψηλής ποιότητας.



Εικόνα 2. Η πυραμίδα της μεσογειακής διατροφής-πρότυπο σωστής διατροφής

3. Εντερικό μικροβίωμα

3.1 Ορισμός

Μικροβιοκοινότητα (Microbiota): Είναι όλοι οι μικροοργανισμοί που ζουν σε ένα συγκεκριμένο περιβάλλον, για παράδειγμα, στο ανθρώπινο σώμα. Οι οργανισμοί που ζουν στους ανθρώπους ονομάζονταν παλιότερα «μικροχλωρίδα» (microflora), αλλά ο όρος αυτός θεωρείται πλέον ξεπερασμένος, ίσως λανθασμένος και παραπλανητικός, δεδομένου ότι συνεπάγεται ότι οι άνθρωποι έχουν αποικισθεί από μικροσκοπικά φυτά. Οι οργανισμοί που αποτελούν την ανθρώπινη μικροβιοκοινότητα δεν είναι φυτά, είναι μικροοργανισμοί διαφόρων ειδών.

Μικροβίωμα (Microbiome): Ο όρος αυτός έχει δύο ορισμούς, έναν γενετικό και έναν οικολογικό.

- **Γονιδιακός Ορισμός:** Ακριβώς όπως το σύνολο των ανθρώπινων γονιδίων ονομάζεται ανθρώπινο γονιδίωμα, ο ορισμός μικροβίωμα σημαίνει το σύνολο των γονιδίων που υπάρχουν σε όλα τα μικρόβια που συνδέονται με έναν συγκεκριμένο ξενιστή.
- **Οικολογικός Ορισμός:** Οι οικολόγοι χρησιμοποιούν την κατάληξη "βίωμα" προκειμένου να περιγράψουν το σύνολο των φυτών και των ζώων που ζουν σε ένα συγκεκριμένο περιβάλλον. Έτσι υπάρχουν διάφορα χερσαία και υδάτινα -βιώματα (εύκρατα λιβάδια, ή τροπικοί κοραλλιογενείς ύφαλοι) που χαρακτηρίζονται από παρόμοιες κλιματολογικές συνθήκες και συλλογές ζωντανών οργανισμών. Όταν το «μικροβίωμα» χρησιμοποιείται με αυτή την έννοια, αναφέρεται στο οικοσύστημα που αποτελείται από τα μικρόβια μέσα και πάνω στο ανθρώπινο σώμα - δηλαδή, το σύνολο των μικροβίων που ζουν στο ανθρώπινο «ενδιαίτημα».

Έχει επικρατήσει πλέον τόσο στην επιστημονική κοινότητα όσο και στους μη επιστήμονες, όταν λένε Μικροβίωμα να αναφέρονται στον Οικολογικό Ορισμό.

Το εντερικό μικροβίωμα είναι ένα σύνθετο οικοσύστημα, το οποίο αντιπροσωπεύει το σύνολο των μικροοργανισμών που κατοικούν σε ένα συγκεκριμένο περιβάλλον, το έντερο, που συνολικά αναφέρεται ως microbiota. Το γενετικό υλικό τους ονομάζεται microbiome.

Το εντερικό μικροβίωμα περιέχει τρισεκατομμύρια μικροοργανισμών,

συμπεριλαμβανομένων τουλάχιστον χιλίων γνωστών, διαφορετικών ειδών βακτηρίων με περισσότερα από τρία εκατομμύρια γονίδια. Το εντερικό μικροβίωμα ζυγίζει συνολικά δύο κιλά. Το 1/3 είναι κοινό για όλους τους ανθρώπους, ενώ τα 2/3 είναι διαφορετικά για τον κάθε άνθρωπο.

3.2 Λειτουργίες του εντερικού μικροβιώματος

Το εντερικό μικροβίωμα αποτελεί πλέον ένα ξεχωριστό όργανο του ανθρώπινου σώματος, καθώς έχει μεγάλο εύρος λειτουργιών. Παρόλο που το μεγαλύτερο μέρος του μικροβιώματος δεν είναι κοινό σε όλους τους ανθρώπους, οι λειτουργίες του εντέρου είναι κοινές . Αυτές είναι :

1. Η αφομοίωση των τροφών που περνούν από τον στόμαχο και το έντερο: Το μικροβίωμα παράγει διάφορα ένζυμα που βοηθούν την διαδικασία της πέψης. Με αυτόν τον τρόπο ρυθμίζει τον μεταβολισμό των λιπιδίων, των πρωτεϊνών και των υδατανθράκων, καθώς και ιχνοστοιχείων όπως ο σίδηρος, ο ψευδάργυρος, το σελήνιο και άλλα πολλά.
2. Η ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος: Η μικροβιακή χλωρίδα ρυθμίζει την λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και τις ανοσολογικές αποκρίσεις έναντι παθογόνων μικροοργανισμών που μπορούν να προκαλέσουν λοίμωξη. Αλλοιώσεις στην σύσταση της μικροβιακής χλωρίδας, συνδέονται με δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού και αυξημένη προδιάθεση για φλεγμονή. Βακτήρια που ανευρίσκονται στο υγιές έντερο, προάγουν την δράση των Τ-λεμφοκυττάρων, που εκκρίνουν αντιφλεγμονώδεις παράγοντες και καταστέλλουν την έκκριση προ-φλεγμονωδών ουσιών, που προκαλούν φλεγμονή σε νοσήματα όπως η νόσος του Alzheimer, του Crohn, η ελκώδης κολίτιδα και το ευερέθιστο έντερο.
3. Η διατήρηση της ενεργειακής ισορροπίας.
4. Η επιρροή στο κεντρικό νευρικό σύστημα: Ερευνητές έχουν περιγράψει εδώ και καιρό έναν «άξονα εντέρου-εγκεφάλου», υπάρχουν τώρα αυξανόμενες ενδείξεις για μία συνδετική διαδρομή εντέρου – μικροβίων – ανοσοποιητικού συστήματος – εγκεφάλου που δείχνει σταθερή επικοινωνία τεσσάρων κατευθύνσεων. Το μικροβίωμα του εντέρου επικοινωνεί άμεσα με το κεντρικό νευρικό σύστημα με αλληλεπίδραση των κυττάρων του ανοσοποιητικού και με τη βοήθεια νευρικών ινών και με την έκκριση μεταβολιτών που παρακάμπτουν το φράγμα αίματος-εγκεφάλου. Το 70-80% των κυττάρων του ανθρώπινου ανοσοποιητικού συστήματος βρίσκεται στο έντερο, κυρίως στον λεμφικό ιστό και υπάρχει συνεχής επικοινωνία μεταξύ των δύο.
5. Η παραγωγή ορισμένων βιταμινών Β και Κ: Είναι γνωστό ότι το εντερικό μικροβίωμα βοηθά στην παραγωγή κάποιων βιταμινών του συμπλέγματος Κ και Β.
6. Η παραγωγή λιπαρών οξέων: Ενίσχυση της λειτουργίας του εντερικού φραγμού και

πρόληψη της αυξημένης διαπερατότητας.

7. Η ρύθμιση του pH στον γαστρεντερικό σωλήνα.
8. Η ενίσχυση του μεταβολισμού των διαφόρων καρκινογόνων ουσιών της διατροφής καθώς και των φαρμακευτικών ουσιών.
9. Η καταπολέμηση της προσβολής από άλλους παθογόνους μικροοργανισμούς, διατηρώντας την ακεραιότητα του εντερικού βλεννογόνου.

3.3 Φυσιολογία του εντερικού μικροβιώματος

3.3.1. Κατά την εγκυμοσύνη και τον τοκετό

Το πεπτικό σύστημα ενός νεογέννητου ενώ είναι στείρο μέσα στην μήτρα, αποικίζεται με ταχείς ρυθμούς από μικροοργανισμούς προερχόμενους κυρίως από την μητέρα (κόλπος, κόπρανα, δέρμα, μαστός), το περιβάλλον στο οποίο λαμβάνει χώρα η γέννηση (μαιευτήριο, νοσοκομείο, σπίτι) και τον αέρα. Πιο συγκεκριμένα, Μελέτες αναφέρουν ότι η πρώτη έκθεση του βρέφους σε μικροοργανισμούς γίνεται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ωστόσο η έκθεση αυτή είναι περιορισμένη και γι' αυτό είναι ανίκανη να εγκαθιδρυθεί και να αναπτυχθεί στο γαστρεντερικό σύστημα του εμβρύου (Alvarez et al., 2021). Η σημαντικότερη έκθεση του βρέφους σε μικροοργανισμούς φαίνεται να γίνεται κατά την διάρκεια του τοκετού. Συγκεκριμένα, το βρέφος μόλις γεννηθεί έρχεται σε επαφή με το μικροβίωμα της μητέρας το οποίο σε μεταγενέστερα στάδια θα αποικίσουν το σχετικά στείρο γαστρεντερικό σωλήνα του νεογέννητου, σηματοδοτώντας έτσι την αρχή του σχηματισμού του μικροβιώματος. Η μήτρα της μητέρας κατά την διάρκεια του φυσιολογικού τοκετού, αποτελεί την πρώτη και κύρια επαφή του νεογέννητου βρέφους με ωφέλιμα εντερικά μικρόβια. Ταυτόχρονα, στις μέρες μας, υπάρχει η δυνατότητα γέννας και με καισαρική τομή στην οποία το βρέφος έρχεται σε επαφή αυτή την φορά με τα δερματικά μικρόβια της μητέρας. Αβίαστα λοιπόν συνοψίζεται ότι τα βρέφη που γεννώνται με καισαρική τομή, αναπτύσσουν μικροβίωμα παρόμοιο με αυτό του δέρματος της μητέρας. Ενώ ,το μικροβίωμα των βρεφών που γεννώνται με φυσιολογικό τοκετό , δηλαδή μέσω του κόλπου, χαρακτηρίζεται από τα *Lactobacillus* και *Bifidobacterium*, γένη τα οποία υπάρχουν σε μεγάλο πληθυσμό στην μήτρα της μητέρας (Cristofori et al., 2021). Αξίζει να σημειωθεί ότι τα δύο αυτά γένη είναι ικανά να υποβαθμίσουν πολύπλοκους ολιγοσακχαρίτες που υπάρχουν στο γάλα, οι οποίοι παρέχουν ενέργεια στο αναπτυσσόμενο βρέφος. (Wu et al 2021). Επιπλέον, η αφθονία του *Bifidobacterium* και του *Lactobacillus* χαρακτηρίζεται ως το κλειδί για την προστασία του

εντέρου του νεογνού. Από τα ανωτέρω, γίνεται σαφές ότι το εντερικό μικροβίωμα του βρέφους διαμορφώνεται ανάλογα με τον τρόπο τοκετού αλλά και την σύνθεση του κοιλιακού ή δερματικού μικροβιώματος της μητέρας (Zhang et al., 2021).

3.3.2. ΕΜΒΡΙΑΚΗ ΗΛΙΚΙΑ

Από τις πρώτες κιόλας ημέρες μετά την γέννηση, η σύνθεση της εντερικής μικροχλωρίδας εξαρτάται άμεσα από την διατροφή του εμβρύου, για παράδειγμα: το εντερικό μικροβίωμα εκείνων που θηλάζουν, κυριαρχείται κατά κύριο λόγο από Bifidobacteria, σε σύγκριση με τα βρέφη που τρέφονται με τυποποιημένο βρεφικό γάλα του εμπορίου . Με την διακοπή της αποκλειστικής γαλουχίας και την εισαγωγή της στερεάς τροφής στην διατροφή του βρέφους γίνεται και η ανάλογη αλλαγή στην σύνθεση του εντερικού μικροβιώματος. Αυτή η αλλαγή αποδίδεται συνήθως στην αύξηση των φυτικών ινών και των πρωτεϊνών, που μπορεί να ευνοούν ορισμένα μικρόβια έναντι άλλων. Συγκεκριμένα γένη όπως τα Bacteroidetes και τα Firmicutes κυριαρχούν στο μικροβίωμα του βρέφους και συνεχίζουν να κυριαρχούν για το υπόλοιπο της ζωής του. Αυτή η αλλαγή στην διατροφή αυξάνει σταδιακά την μικροβιακή ποικιλομορφία, την ικανότητα διάσπασης των σύνθετων και ξενοβιοτικών υδατανθράκων όπως επίσης και την παραγωγή βιταμινών (Alvarez et al., 2021).

3.3.3. Βρεφική και παιδική ηλικία

Γενικά, πιστεύεται πως στα μωρά, από την ηλικία των 3 ετών, το εντερικό μικροβίωμα σταθεροποιείται και ουσιαστικά ολοκληρώνεται, συνεχίζοντας όμως την εξέλιξη του με βραδύτερους ρυθμούς, καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής. Τα πρώτα 2-3 χρόνια ζωής είναι η πιο κρίσιμη περίοδος για να παρέμβει κανείς στο εντερικό μικροβίωμα για να το διαμορφώσει όσο καλύτερα γίνεται και να εξασφαλίσει την καλύτερη ανάπτυξή του. Μελέτες αναφέρουν επίσης ότι στην ηλικία των πέντε ετών και γενικότερα μετά το δεύτερο έτος της ζωής τους, η σύνθεση του μικροβιώματος γίνεται σταθερότερη, με κυρίαρχα βακτήρια τα Bacteroides (Kaur et al., 2021, Cristofori et al., 2021). Το 60-70% της σύνθεσης του μικροβιώματος παραμένει σταθερό καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής μας, ενώ το 30-40% μεταβάλλεται μέσω διαφόρων παραγόντων.

3.3.4. Ενήλικη ζωή

Το μικροβιακό εντερικό σύστημα ενός ενήλικα είναι λιγότερο ποικιλόμορφο και λειτουργικά διαφορετικό σε σύγκριση με αυτό των παιδιών. Η εντερική μικροχλωρίδα, από την άποψη των

πολυάριθμων κατηγοριών και ορισμένων γονιδίων, φτάνει σε επίπεδο, όπως ενός ενήλικα από την ηλικία των 7-12 ετών. Ωστόσο, αυτό το μικροβιακό πρότυπο ποικίλλει λειτουργικά και ταξινομικά από εκείνα των υγιών ενηλίκων καθώς είναι εμπλουτισμένο με το γένος *Bifidobacterium*. Ακόμη, η κατανομή του μικροβιώματος ενός ενήλικα είναι συγκριτικά συνεπής μεταξύ υγιών ενηλίκων παρά την ταξινομική ιδιαιτερότητα και τη μοναδική συμπεριφορά της κάθε κοινότητας μικροβιώματος (Kaur et al., 2021). Σύμφωνα με μελέτες, το 90% των εντερικών βακτηρίων ενός ενήλικα ανήκει στα γένη των *Bacteroidetes* και των *Firmicutes*. Τα *Proteobacteria*, τα *Actinobacteria*, τα *Fusobacteria* και τα *Verrucomicrobia* συμπληρώνουν το υπόλοιπο 10% μαζί με μερικά είδη *Archaea*. Η μικροχλωρίδα του τελικού ανθρώπινου εντέρου περιλαμβάνει επίσης ζυμομύκητες, φάγους και πρώτιστα. Ειδικότερα, αναλύσεις υπέδειξαν ότι οι ζυμομύκητες αποτελούν μια μικρή κοινότητα στο έντερο υγιών ενηλίκων, με λιγότερα από είκοσι είδη, ενώ η σχετική αφθονία τους βρίσκεται τέσσερις έως πέντε τάξεις μεγέθους μικρότερη από αυτή των βακτηρίων.

3.3.6. Τρίτη ηλικία

Η γήρανση του εντέρου χαρακτηρίζεται από μια περίοδο αστάθειας καθώς σχετίζεται με την απώλεια μικροβιακής ποικιλότητας και αλλαγές στα επίπεδα κυρίως ωφέλιμων μικροοργανισμών. Την ανωτέρω θέση ενισχύει η κοινή γνώμη ότι η αρχή και το τέλος της ζωής μοιάζουν στην ευθραυστότητα του μικροβίου του εντέρου και στην επακόλουθη ευαισθησία σε ασθένειες.

Η ισορροπία του εντερικού μικροβιώματος επηρεάζεται κατά την διαδικασία της γήρανσης και για αυτόν τον λόγο, το μικροβίωμα των ηλικιωμένων ανθρώπων διαφέρει.

Η σύνθεση του μικροβιώματος, όπως τονίστηκε, εξελίσσεται καθόλη τη διάρκεια της ζωής μας, από την γέννηση έως τα βαθιά γεράματα και είναι το άμεσο αποτέλεσμα των διαφορετικών, για τον καθένα από εμάς, περιβαλλοντικών επιδράσεων και ισορροπιών.

Η ισορροπία του εντερικού μικροβιώματος επηρεάζεται κατά τη διάρκεια της διαδικασίας γήρανσης και κατά συνέπεια, οι ηλικιωμένοι έχουν ουσιαστικά διαφορετικά δομημένο μικροβίωμα σε σχέση με τους νεότερους ενήλικες. Ενώ η γενική σύνθεση του εντερικού μικροβιώματος είναι παρόμοια στους περισσότερους υγιείς ανθρώπους, η σύνθεση των ειδών είναι ιδιαίτερα εξατομικευμένη και καθορίζεται σε μεγάλο βαθμό από το περιβάλλον και την διατροφή.

Η σύνθεση του εντερικού μικροβιώματος μπορεί να μεταβάλλεται και να προσαρμόζεται σύμφωνα με τα προσλαμβανόμενα διατροφικά συστατικά, είτε προσωρινά είτε μόνιμα. Οι Ιάπωνες για παράδειγμα, μπορεί να πέσουν ορισμένα φύκια που αποτελούν μέρος της

καθημερινής τους διατροφής, χάρη σε ορισμένα ειδικά ένζυμα που έχει αποκτήσει το μικροβίωμα τους από θαλάσσια βακτήρια.

Παρά το ότι το εντερικό μικροβίωμα μπορεί να προσαρμοστεί σε διάφορες περιβαλλοντικές αλλαγές ή διατροφικές συνήθειες, σε ορισμένες ειδικές περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστεί απώλεια στην ισορροπία τους. Η κατάσταση αυτή ονομάζεται "δυσβίωση". Η δυσβίωση έχει συνδεθεί με διάφορα προβλήματα υγείας, όπως λειτουργικές διαταραχές του εντέρου, φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου και άλλα. Παραδείγματα ασθενειών που φαίνεται να σχετίζονται με την δυσβίωση του μικροβιώματος είναι:

- Παχυσαρκία
- Καρδιαγγειακές παθήσεις
- Διαβήτης
- Αυτοάνοσα νοσήματα, όπως ψωρίαση, αυτισμός, κ.α.
- Κατάθλιψη
- Νευρολογικές διαταραχές, όπως νόσος Parkinson, νόσος Alzheimer
- Καρκίνος
- Αλλεργίες

Χάρη στην τεχνολογική πρόοδο, η εικόνα των μικροβίων που ζουν στο γαστρεντερικό μας σύστημα γίνεται ολοένα και σαφέστερη. Χρησιμοποιώντας πλέον μια σειρά από τεχνικές της μοριακής βιολογίας, είμαστε σε θέση να διευκρινίσουμε πολλά από τα μυστήρια του μικροβιώματος, και παρόλο που υπάρχουν ακόμα αρκετά σημεία που δεν έχουν αποκαλυφθεί.

3.4. Παράγοντες επιρροής του μικροβιώματος

Ορισμένοι από τους παράγοντες που επιδρούν στην μορφή και στην λειτουργικότητα του εντερικού μικροβιώματος είναι η διατροφή, το περιβάλλον, η άσκηση, το άγχος, η λήψη φαρμάκων (κυρίως αντιβιοτικών), το κάπνισμα, ο τρόπος γέννησης, οι ασθένειες, η γήρανση και οι ορμονικές αλλαγές.

3.4.1. Η άσκηση

Τα οφέλη της γυμναστικής στον οργανισμό είναι γνωστά. Πρώτα από όλα, βοηθά στη μείωση του άγχους, ενεργοποιεί το μεταβολισμό, συντελεί στην μείωση του σωματικού βάρους και πολλά

άλλα. Σε όλα αυτά τα οφέλη έρχονται να προστεθούν και οι ευεργετικές ιδιότητες της άσκησης στο εντερικό μικροβίωμα. Η σωματική άσκηση σχετίζεται με την αύξηση της ποικιλομορφίας του μικροβιώματος και με τον σχηματισμό λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας. Τα τελευταία ενισχύουν τον εντερικό φραγμό.

3.4.2. Το άγχος

Οι κύριες επιπτώσεις του άγχους στην φυσιολογία του εντέρου περιλαμβάνουν:

- αλλαγές στη γαστρεντερική κινητικότητα
- αύξηση της σπλαχνικής αντίληψης
- αλλαγές στη γαστρεντερική έκκριση
- αύξηση της εντερικής διαπερατότητας
- αρνητικές επιπτώσεις στην αναγεννητική ικανότητα του γαστρεντερικού βλεννογόνου και την ροή του αίματος του βλεννογόνου και
- αρνητικές επιπτώσεις στην εντερική μικροχλωρίδα

Το υπερβολικό άγχος και η λανθασμένη διαχείριση του είναι παράγοντες που δρουν επιβλαβώς στην υγεία και μπορούν να οδηγήσουν σε ψυχολογικές διαταραχές. Μέσω του άξονα εντέρου-εγκεφάλου, φαίνεται ότι το άγχος αλληλεπιδρά με το μικροβίωμα μας. Ορισμένα βακτήρια παράγουν διάφορα οξέα που επηρεάζουν θετικά την διάθεσή μας. Συνεπώς, η διαχείριση του στρες βοηθά στην ομαλή λειτουργία των εντερικών μικροβίων.

Η μικροχλωρίδα και ο εγκεφάλος επικοινωνούν μεταξύ τους μέσω διαφόρων οδών, όπως το ανοσοποιητικό σύστημα, ο μεταβολισμός της τρυπτοφάνης, το πνευμονογαστρικό νεύρο και το εντερικό νευρικό σύστημα, με μικροβιακούς μεταβολίτες όπως λιπαρά οξέα βραχείας αλυσίδας, αμινοξέα διακλαδισμένης αλυσίδας και πεπτιδογλυκάνες.

Ο γαστρεντερικός σωλήνας είναι το μεγαλύτερο ενδοκρινικό όργανο στα θηλαστικά, εκκρίνοντας δεκάδες διαφορετικά μόρια σηματοδότησης, συμπεριλαμβανομένων των πεπτιδίων. Τα πεπτίδια του εντέρου στην συστηματική κυκλοφορία μπορούν να δεσμεύσουν συγγενείς υποδοχείς στα κύτταρα του ανοσοποιητικού και στα τερματικά του πνευμονογαστρικού νεύρου, επιτρέποντας έτσι την έμμεση επικοινωνία εντέρου-εγκεφάλου. Οι συγκεντρώσεις πεπτιδίων του εντέρου δεν ρυθμίζονται μόνο από σήματα εντερικής μικροχλωρίδας, αλλά ποικίλλουν επίσης ανάλογα με την σύνθεση της εντερικής μικροχλωρίδας.

3.4.3. Φάρμακα

ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ: Τα αντιβιοτικά ευρέος φάσματος σκοτώνουν έναν μεγάλο αριθμό βακτηριακών ειδών που υπάρχουν στο σώμα μας. Εκτός από τα «κακά» βακτήρια, σκοτώνουν και τα «καλά». Αυτό μπορεί να οδηγήσει στον πολλαπλασιασμό των επιβλαβών βακτηρίων και να προκαλέσει ανισορροπία της εντερικής χλωρίδας η οποία μπορεί να οδηγήσει, για παράδειγμα, σε διάρροια.

ΜΗ ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΦΑΡΜΑΚΑ: Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, όπως η ιβουπροφαίνη και η ναπροξένη, μειώνουν την βλενώδη επένδυση και μεταβάλλουν την σύνθεση του μικροβιώματος.

ΣΤΑΤΙΝΕΣ: Αυτά τα συχνά συνταγογραφούμενα φάρμακα για τη μείωση της χοληστερόλης φαίνεται να έχουν μια πολύπλοκη σχέση με το μικροβίωμα του εντέρου. Μελέτες δείχνουν ότι οι στατίνες επηρεάζουν το μικροβίωμα και ότι τα βακτήρια του εντέρου επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα των στατινών, γεγονός που μπορεί να εξηγεί γιατί δεν λειτουργούν σε πολλούς ανθρώπους.

ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ ΕΜΠΟΔΙΖΟΥΝ ΤΟ ΟΞΥ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ: Φάρμακα όπως οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων μειώνουν το οξύ του στομάχου, επιτρέποντας σε παθογόνα μικρόβια να κατέβουν από τον οισοφάγο και να ανέβουν από το παχύ έντερο, αποικίζοντας ολόκληρο τον γαστρεντερικό σωλήνα.

3.4.4. Αλλαγές περιβάλλοντος- Ταξίδια

Οι αλλαγές περιβάλλοντος και τα ταξίδια επηρεάζουν την ισορροπία του εντερικού μικροβιώματος.

3.4.5. Ασθένειες

Οι διαφορές στην σύνθεση και στην λειτουργία του εντερικού μικροβιώματος, έχουν συσχετιστεί με μια μεγάλη ποικιλία αυτοάνοσων νοσημάτων που μπορεί να είναι από φλεγμονώδεις και μεταβολικές παθολογικές καταστάσεις του γαστρεντερικού συστήματος έως και καρδιαγγειακά νοσήματα, νοσήματα του νευρικού ή του αναπνευστικού συστήματος.

3.4.6. Κάπνισμα

Τα τσιγάρα περιέχουν πολλές χημικές ουσίες και τοξίνες που είναι επιβλαβείς για ολόκληρο το σώμα, συμπεριλαμβανομένου του εντέρου και των κατοίκων του. Μπορεί να σκοτώσει ορισμένα μικρόβια και να μειώσει την ποικιλότητα των μικροβίων. Το κάπνισμα ασκεί επίσης σωματική πίεση στο ανθρώπινο σώμα, συμπεριλαμβανομένων των μικροβίων. Και όταν τα μικρόβια βρίσκονται υπό πίεση, αλλάζουν τη λειτουργία τους, γεγονός που μπορεί να προκαλέσει ανισορροπία στο μικροβίωμα του εντέρου.

3.4.7 Διατροφή

Σε ότι αφορά την υγεία μας, η διατροφή είναι το άλφα και το ωμέγα για να μπορέσουμε να την διατηρήσουμε. Έτσι ένας ακόμη παράγοντας επιρροής του εντερικού μικροβιώματος, εκτός από όλους τους υπόλοιπους που γνωρίζουμε, είναι και η διατροφή. Μικρή αλλά σημαντική είναι η επιρροή του τρόπου που τρώμε.

Έτσι έχουμε:

- **Βραχυπρόθεσμες αλλαγές στην διατροφή μας:** Αν κάνουμε μια αλλαγή στην διατροφή μας, λόγω ενός ταξιδιού για παράδειγμα, τότε το μικροβίωμα μας θα αλλάξει για λίγο. Όταν επιστρέψουμε στις αρχικές μας διατροφικές συνήθειες, τότε θα επιστρέψει και αυτό στην προηγούμενη του κατάσταση. Αξιοσημείωτο είναι πως μία βραχυπρόθεσμη αλλαγή στις διατροφικές συνήθειες θα έχει και μία βραχυπρόθεσμη αλλαγή και στο μικροβίωμα του εντέρου μας.
- **Ενσυνείδητη διατροφή και απόλαυση:** Μια τελευταία, εντυπωσιακή συνθήκη είναι ότι το μικροβίωμα αλλάζει άμεσα την στιγμή που καταναλώνουμε ένα γεύμα με βάση το αν μας αρέσει αυτό που τρώμε ή όχι. Πράγματι, αν τρώμε σε ένα ευχάριστο περιβάλλον, τρώμε αργά και μασάμε σχολαστικά το φαγητό μας, τότε αλλάζει και ο τρόπος που το μεταβολίζουμε. Αυτό κατά συνέπεια, μας παροτρύνει να τρώμε ενσυνείδητα και όχι αλόγιστα. Είναι αναγκαίο να επικεντρωνόμαστε στο γεύμα και όχι σε άλλα μέσα όπως μία οθόνη. Εν κατακλείδι, δεν μας νοιάζει μόνο τι τρώμε αλλά και πως το τρώμε.

Η κατανάλωση των σωστών τροφών είναι ένας από τους καλύτερους τρόπους να εξασφαλίσει κανείς ένα ποικιλόμορφο και υγιές μικροβίωμα. Τα «αγαπημένα» φαγητά του εντέρου είναι τα φρούτα, τα λαχανικά και ειδικά τα σκούρα φυλλώδη πράσινα, όσπρια - φασόλια, μπιζέλια και δημητριακά ολικής αλέσεως, κινόα, καφές, ρύζι εξαιτίας της περιεκτικότητάς τους σε φυτικές ίνες που το σώμα μας δεν διασπά και τρέφει τα μικρόβια, σύμφωνα με την April Pawluk, διευθύντρια στρατηγικού προγράμματος στο Χάρβαρντ. Το αντίθετο, δηλαδή μία ανθυγιεινή διατροφή, θα μπορούσε να δυσκολέψει την επιβίωση των μικροβίων και να παράξει χημικές ουσίες εντός του εντέρου, επιβλαβείς για τον οργανισμό.



Εικόνα 3. Τροφές απαραίτητες για την σωστή λειτουργία του εντέρου

4. Ασθένειες που επηρεάζονται από το εντερικό μικροβίωμα

4.1. Καρκίνος

Ο καρκίνος είναι μια από τις παθήσεις που συνδέεται με την δυσβίωση του εντερικού μικροβιώματος. Σημαντική ανακάλυψη αποτελεί το γεγονός ότι οι κακοήθεις παθήσεις του γαστρεντερικού σωλήνα και των τμημάτων που εμπλέκονται στην διαδικασία της πέψης, όπως ο

καρκίνος του οισοφάγου, του γαστρικού και του παχέος εντέρου έχουν συσχετιστεί με τις τροποποιήσεις που συμβαίνουν στην μικροχλωρίδα του εντέρου. Τρεις μηχανισμοί είναι αυτοί που έχουν προταθεί μέχρι σήμερα οι οποίοι σχετίζονται με την καρκινογένεση που προκαλείται από την μικροχλωρίδα του εντέρου.

Ο πρώτος μηχανισμός βασίζεται στην επαγωγή της υπερβολικής αποκατάστασης του επιθηλιακού τοιχώματος του εντέρου λόγω του μη ισορροπημένου προφλεγμονώδους σήματος σε εντερικό επίπεδο. Ο δεύτερος στην εισαγωγή ειδών με άμεσες κυτταροτοξικές επιδράσεις στα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου και ο τρίτος στο γεγονός ότι ορισμένα μικρόβια μπορούν να δημιουργήσουν μεταβολίτες επιβλαβείς για τα κύτταρα του εντέρου (Kaur et al., 2021). Ο καρκίνος του παχέος εντέρου, ένας κοινός κακοήθης όγκος του πεπτικού συστήματος με την τρίτη υψηλότερη επίπτωση και την δεύτερη υψηλότερη θνησιμότητα, είναι γνωστό ότι σχετίζεται κυρίως με την δυσβίωση των εντερικών μυκήτων (Wu et al., 2021). Η αυξημένη συγκέντρωση του *Fusobacterium* στα κόπρανα είναι ένα χαρακτηριστικό του καρκίνου αυτού. Ο μικροβιακός καταβολισμός των αμινοξέων σχετίζεται επίσης με την καρκινογένεση του παχέος εντέρου καθώς μπορούν να παραχθούν ινδόλες, φαινόλες, αμμωνία και αμίνες οι οποίες μπορούν να συνδυαστούν με το μονοξειδίο του αζώτου και να σχηματίσουν γονιδιοτοξικές νιτροζοενώσεις (Alvarez et al., 2021). Οι αδενωματώδεις πολύποδες θεωρούνται ένα πρόδρομο σύμπτωμα του καρκίνου του παχέος εντέρου. Συγκεκριμένα το αδένωμα είναι ένας πρώιμος νεοπλαστικός ιστός που δεν έχει ακόμα αποκτήσει τις ιδιότητες ενός καρκίνου. Έρευνα διαπίστωσε ότι αυξημένα επίπεδα των *Bacteroides* και των *Bifidobacteria* συνδέονται άμεσα με τον κίνδυνο πολυπόδων του παχέος εντέρου ενώ τα *Lactobacillus* και τα *Eubacteria* είχαν προστατευτικό χαρακτήρα. Εντερικοί μεταβολίτες, όπως λιπαρά οξέα βραχείας αλυσίδας και τα χολικά οξέα, φαίνεται να συνδέονται επίσης με τις καρκινοπαθήσεις του εντέρου. Εντούτοις, κατά τη διάρκεια έρευνας υποδείχθηκε ότι τα λιπαρά οξέα βραχείας αλυσίδας μπορούν να μειώσουν αποτελεσματικά το pH του εντέρου, να προωθήσουν τη γλυκόλυση των τροφίμων στο έντερο και να μειώσουν την απορρόφηση της καρκινογόνου ουσίας, και συνεπώς να μειωθεί ο κίνδυνος καρκίνου του παχέος εντέρου. Δίαιτα υψηλή σε λιπαρά διεγείρει έντονα την παραγωγή χολικών οξέων τα οποία στην συνέχεια μετατρέπονται από την εντερική μικροχλωρίδα σε δευτερογενή χολικά οξέα, όπως το δεοξυχολικό οξύ και το λιθοχολικό οξύ. Αυτά τα δευτερογενή χολικά οξέα υποστηρίζεται ότι προάγουν τον πολλαπλασιασμό των εντερικών επιθηλιακών κυττάρων προκαλώντας απόπτωση και συνεπώς μετάλλαξη ,προάγοντας τον καρκίνο. Αξίζει να σημειωθεί ακόμη ότι, σε μία έρευνα διαπιστώθηκε ότι τα επίπεδα του χηνοδεοξυχολικού οξέος και του δεοξυχολικού οξέος, δευτερογενή χολικά

οξέα, αυξήθηκαν σημαντικά μόνο σε ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου ενώ δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές σε ασθενείς με αδενωματώδεις πολύποδες. Στην ίδια έρευνα η αφθονία των *Bacteroides*, τα οποία αναγνωρίζονται ως ανθεκτικά στα χολικά οξέα, συσχετίσθηκε θετικά με την πρόσληψη λίπους και πρωτεϊνών και αποτέλεσε ένα χαρακτηριστικό γνώρισμα στα άτομα που είχαν αδενωματώδεις πολύποδες. Επίσης, η ανάλυση μικροβίων του εντέρου στα κόπρανα έδειξε ότι τα επίπεδα των *Weissella* και *Lactobacillus* ήταν μειωμένα ενώ αυτά των *Citrobacter* ήταν αυξημένα σε άτομα τα οποία είχαν αδενωματώδεις πολύποδες. Το βουτυρικό άλας, ένα προϊόν του μικροβιώματος, έχει ανακαλυφθεί ότι μπορεί να μειώσει τη φλεγμονή του παχέος εντέρου προκαλώντας απόπτωση, αναστέλλοντας τα κύτταρα του όγκου και αποτρέποντας την ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου. Ωστόσο, έρευνα συσχέτισε θετικά την ποσότητα του βουτυρικού άλατος που χορηγήθηκε σε ποντίκια, με το σχηματισμό πολυπόδων. Αυτά τα αποτελέσματα ενισχύουν το φαινόμενο που λέγεται "παράδοξο βουτυρικό" δηλαδή τα συνεχή αντίθετα αποτελέσματα που δείχνουν διαφορετικές μελέτες για όσον αφορά την επίδραση του βουτυρικού άλατος στον καρκίνο του παχέος εντέρου (Chen et al., 2021).

Ο καρκίνος του μαστού είναι ακόμα ένα είδος καρκίνου που συνδέεται με την δυσβίωση του εντερικού μικροβιώματος. Γενικά, οι βακτηριακές κοινότητες και ιδιαίτερα εκείνες στον γαστρεντερικό σωλήνα μπορούν να αποτελέσουν μία από τις πολλές περιβαλλοντικές μεταβλητές που σχετίζονται με τον καρκίνο του μαστού. Αυτές οι υποψίες αποδεικνύονται μέσα από μελέτες. Ειδικότερα, μελέτη περιέγραψε ότι ο φυσιολογικός παρακείμενος ιστός σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού παρουσίασε υψηλότερες συγκεντρώσεις *Enterobacteriaceae*, *Bacillus* και *Staphylococcus* σε σύγκριση με ιστούς γυναικών που δεν έχουν καρκίνο. Ευρήματα μελετών υποδεικνύουν μια σχέση μεταξύ της εντερικής δυσβίωσης και του καρκίνου του μαστού ωστόσο εξακολουθούν να υπάρχουν ερωτήματα σχετικά με τον ρόλο του μικροβιώματος του μαστού. Το ανθρώπινο στήθος περιέχει μια ποικιλόμορφη και μοναδική κοινότητα μικροβίων που διαφέρει από αυτή που βρίσκεται σε άλλα σημεία του σώματος. Είναι πιθανό ότι τα βακτήρια που υπάρχουν στον ιστό του μαστού προέρχονται από την γαστρεντερική οδό τα οποία μετατοπίζονται μέσω του αίματος ή των στομιών του δέρματος/θηλής-αρολίου (περιοχή του σκουρόχρωμου δέρματος στο στήθος που περιβάλλει την θηλή). Η πιθανή εντερική βακτηριακή μετατόπιση υποδηλώνει ότι το μικροβίωμα του εντέρου μετατοπίζεται στο δέρμα και στην συνέχεια στον ιστό του μαστού κατά την γαλουχία ή/και της σεξουαλικής επαφής.

Τα προϊόντα της πέψης και τα μικροβιακά προϊόντα που προέρχονται από το έντερο παίζουν και αυτά σημαντικό ρόλο στη διαδικασία και την ανάπτυξη των παθήσεων του μαστού μέσω του

κυκλοφοριακού συστήματος. Συγκεκριμένα, το δευτερογενές χολικό οξύ σύμφωνα με πειράματα τόσο σε ποντικούς όσο και σε πειράματα πάγκου παρατηρήθηκε ότι μπορεί να μειώσει τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων του μαστού και την επιθετικότητα τους όπως επίσης και το μεταστατικό δυναμικό των πρωτοπαθών όγκων. Επίσης, το βουτυρικό έχει προσελκύσει ενδιαφέρον χρήσης του ως πιθανός ρυθμιστής του θανάτου των καρκινικών κυττάρων. Ενώ, το βουτυρικό νάτριο θα μπορούσε να προάγει την απόπτωση και τις υπερδομικές αλλαγές ενισχύοντας την αντικαρκινική δραστηριότητα *in vitro*. Η ανοσολογική διαμόρφωση που βασίζεται στο εντερικό μικροβίωμα παίζει και αυτή σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη και εξέλιξη του καρκίνου του μαστού. Πιο συγκεκριμένα, οι ανοσοαποκρίσεις που σχετίζονται με τα ουδετερόφιλα στο μικροβίωμα του γαστρεντερικού συστήματος επηρεάζουν σημαντικά την πρόοδο της καρκινογένεσης σε μη εντερικούς ιστούς, όπως οι μαστικοί αδένες. Ακόμη, πρόσφατα, μια μελέτη με νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς με καρκίνο του μαστού και ασθενείς ελέγχου για καλοήθεις νόσους του μαστού ανέφερε ότι η αφθονία του *Faecalibacterium* ήταν μειωμένη σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού (Zhang et al., 2021 a). Αντιθέτως, το μικροβίωμα του εντέρου εμπλουτισμένο με *Faecalibacterium* συσχετίζεται με αυξημένη ανταπόκριση στους αναστολείς του ανοσοποιητικού σημείου ελέγχου και βελτιωμένη απόκριση ανοσοθεραπείας σε ανθρώπους με μεταστατικό μελάνωμα, είδος καρκίνου του δέρματος. Υποστηρίζεται συχνά ότι η εντερική μικροχλωρίδα συνδέεται με την μικροχλωρίδα άλλων ιστών και οργάνων.

Μελέτη επιβεβαιώνει αυτή την σχέση συνδέοντας την εντερική και την δερματική μικροχλωρίδα όπως και την αντίστοιχη δυσβίωση τους. Αναλυτικότερα, αναφέρεται ότι σε περίπτωση διαταραγμένων εντερικών φραγμών, δηλαδή αύξηση της εντερικής διαπερατότητας, τα εντερικά βακτήρια και οι μεταβολίτες τους διαχέονται στην κυκλοφορία του αίματος, φτάνουν στο δέρμα και διαταράσσουν την ομοιόσταση του δέρματος. Η ίδια μελέτη υποδεικνύει ακόμη, ότι το εντερικό μικροβίωμα πιθανώς να έχει κρίσιμο ρόλο στην ανάπτυξη ή και στην πρόληψη καρκίνων του δέρματος, συμπεριλαμβανομένου του μελανώματος. Ως δυνητικοί βιοδείκτες ορίστηκαν το *Fusobacterium* και το *Bacteroides* τα οποία εντοπίστηκαν τόσο στο μικροβίωμα του εντέρου όσο και στο δέρμα χοιριδίων. Οι χοίροι έχει παρατηρηθεί ότι έχουν παρόμοια ανατομία και φυσιολογία με τον άνθρωπο γι'αυτό η μελέτη αυτή αποτελεί ένα σημαντικό βήμα για την ανακάλυψη των αιτιών του μελανώματος στον άνθρωπο. Πολλές αναφορές δείχνουν ότι τα *Fusobacteria* μπορούν να μεταναστεύσουν από τη στοματική κοιλότητα σε άλλες περιοχές του σώματος μέσω της κυκλοφορίας του αίματος ή των συστημάτων λεμφικής κυκλοφορίας προκαλώντας σοβαρές λοιμώξεις. Μπορεί η δυσβίωση του εντερικού μικροβιώματος να

θεωρείται υπεύθυνη για την ανάπτυξη του μελανώματος ωστόσο, δεν έχει ακόμα διερευνηθεί ο ρόλος της στην εξέλιξη του. Ακόμη, ρόλο στην ανάπτυξη του μελανώματος παρατηρήθηκε ότι είχε και η ηλικία καθώς η εντερική διαπερατότητα των χοιριδίων με τον καιρό μειώθηκε και κατά συνέπεια η διέλευση των εντερικών βακτηρίων και των μεταβολιτών τους από το έντερο στο δέρμα περιορίστηκε, γεγονός που φανερώνεται με την υποχώρηση του μελανώματος (Mekadim et al., 2022).

4.2 Φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου

Οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου, συμπεριλαμβανομένης της ελκώδους νόσου, της νόσου του Crohn, της κολίτιδας και της κοιλιοκάκης είναι αυτοάνοσες ασθένειες οι οποίες φαίνεται να σχετίζονται με την εντερική δυσβίωση και κυρίως με την δυσβίωση των μυκήτων του εντέρου. Ειδικότερα, σε μελέτη όπου αναλύθηκαν κόπρανα παιδιών με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου αλλά και υγιή παιδιά παρατηρήθηκε ότι αυτά με την φλεγμονώδη νόσο εμφάνισαν χαμηλότερη μυκητιακή ποικιλότητα εν συγκρίσει με τα υγιή παιδιά. Ακόμη, τα δείγματα ασθενών περιείχαν την διπλάσια συγκέντρωση του γένους *Candida* (72,9%) σε σύγκριση με τα υγιή παιδιά (32,9%). Το γένος *Candida* φαίνεται να σχετίζεται και με την παθογένεια της κοιλιοκάκης ενώ ασθενείς της ασθένειας αυτής χαρακτηρίζονται και από αυξημένα επίπεδα *Bacteroides* spp. Είναι γεγονός ότι η κοιλιοκάκη αποτελεί μια αναστρέψιμη ατροφία του βλεννογόνου του λεπτού εντέρου της οποίας τα άτυπα κλινικά συμπτώματα της οδηγούν συνήθως σε μια χαμένη διάγνωση αυξάνοντας έτσι την σοβαρότητα της (Wu et al., 2021). Αίτια εμφάνισης της κοιλιοκάκης εκτός από την εντερική δυσβίωση μπορεί να είναι και η γενετική προδιάθεση μετά από κατάποση γλουτένης. Μία διεθνής έρευνα (η «Celiac Disease Genetic, Environmental, Microbiome, and Metabolomic Analysis»), της οποίας τα αποτελέσματα δεν έχουν γίνει ακόμα γνωστά προσπαθεί να ρίξει φώς σε αυτή την υπόθεση. Ειδικότερα, η έρευνα η οποία παρατηρεί νεογέννητα που γεννήθηκαν σε μια οικογένεια στην οποία τουλάχιστον ένα από τα μέλη της, πάσχει από κοιλιοκάκη, σχεδιάστηκε για να διευκρινίσει κατά πόσο η σύνθεση των μικροβίων, η γλουτένη και το γενετικό στοιχείο εμπλέκονται στην παθογένεια της κοιλιοκάκης (Cristofori et al., 2021).

Ένα ακόμα χαρακτηριστικό των φλεγμονωδών παθήσεων του εντέρου είναι επίσης η απώλεια βακτηρίων που παράγουν βουτυρικό οξύ όπως το *Faecalibacterium*, το *Roseburia* και το *Eubacterium* και την ταυτόχρονη υπερανάπτυξη ειδών όπως το *Clostridioides difficile* το οποίο προκαλεί την λεγόμενη ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα (Alvarez et al., 2021). Στη ίδια γραμμή συσχέτισης κινήθηκαν και άλλοι ερευνητές οι οποίοι έδειξαν ότι η αύξηση μιας συγκεκριμένης βακτηριακής ομάδας, τα *Enterobacteriaceae* συνδέεται με την εμφάνιση φλεγμονωδών νόσων

του εντέρου και συγκεκριμένα με την νόσο του Crohn. Επιπλέον, μερικές μελέτες έδειξαν ότι το εντερικό μικροβίωμα ασθενών με φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου εμφανίζουν μειωμένη συγκέντρωση μικροοργανισμών που παράγουν ινδόλη η οποία προέρχονται από την τρυπτοφάνη (Kaur et al., 2021). Μια ακανόνιστη ανοσοαπόκριση στην εντερική βακτηριακή χλωρίδα πιστεύεται ότι παίζει ρόλο στην παθογένεση της χρόνιας φλεγμονώδους νόσου του εντέρου, ειδικά σε άτομα με γενετική προδιάθεση. Σημαντικό είναι επίσης το γεγονός ότι η αυξημένη διαπερατότητα του εντέρου, τυπικό σύμπτωμα για τους ασθενείς με εντερική φλεγμονή, διευκολύνει τη μετατόπιση διαφορετικών βακτηρίων μέσω του εντερικού στρώματος με αποτέλεσμα την μεταφορά της φλεγμονής και σε άλλα σημεία του σώματος (Cristofori et al., 2021).

Γενικότερα, οι περισσότεροι ασθενείς με φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου σε σύγκριση με υγιή άτομα φαίνεται να παρουσιάζουν βαθιά δυσβίωση με κύρια χαρακτηριστικά τις μειωμένες συγκεντρώσεις αντιφλεγμονωδών μικροοργανισμών. Οι ασθενείς παρουσιάζουν επίσης αυξημένα ποσοστά πρωτεοβακτηρίων αλλά και είδη όπως το *Ruminococcus gnavus*, τα *Pasteurellaceae*, τα *Fusobacteria*, το *Candida tropicalis*, τα *Veillonellaceae* και μειωμένα ποσοστά των ειδών *Firmicutes*, *Bifidobacterium*, *Ruminococcus* και *Clostridium* (Divella et al., 2021). Μία από αυτές τις φλεγμονώδεις νόσους είναι και η ελκώδης κολίτιδα η οποία χαρακτηρίζεται από διάχυτη φλεγμονή. Η ασθένεια αυτή επικεντρώνεται στο παχύ έντερο και ξεκινά από το ορθό ενώ εξαπλώνεται εγγύς. Η παθογένεση της είναι πολυπαραγοντική και περιλαμβάνει την γενετική προδιάθεση, την βλεννογονική ανοσία και δυσλειτουργία του επιθηλιακού φραγμού καθώς και την εντερική δυσβίωση (Cristofori et al., 2021).

Το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου είναι μία από τις συχνότερες λειτουργικές γαστρεντερικές, διαταραχές, με εκτιμώμενο επιπολασμό περίπου 11% στους ενήλικες και από 1% έως 5% στα παιδιά (Cristofori et al., 2021). Το σύνδρομο αυτό χαρακτηρίζεται από την παρουσία επαναλαμβανόμενου κοιλιακού πόνου και σχετίζεται με αλλαγές στον ρυθμό των κοπράνων, είτε με την μορφή δυσκοιλιότητας είτε διάρροιας. Παρόλο που οι μεταβολές των μικροβίων του εντέρου φαίνεται να είναι ζωτικής σημασίας για το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, δεν έχει αποδειχθεί ακόμη ένα ενιαίο μοτίβο μεταβολών. Αναφορές των συμπτωμάτων της υποδεικνύουν ότι βακτήρια που παράγουν βουτυρικό, όπως το *F. Prausnitzii*, και γενικότερα η μικροβιακή ποικιλότητα, μειώνονται σε ασθενείς με διάρροια ενώ οι μεθανογόνοι μικροοργανισμοί αυξάνονται σε ασθενείς με δυσκοιλιότητα (Alvarez et al., 2021). Η αύξηση βακτηρίων όπως του *Escherichia coli* και των στρεπτόκοκκων η οποία ακολουθείται από μείωση των *Lactobacillus* και

των *Bifidobacteria* είναι ένα ακόμα χαρακτηριστικό γνώρισμα ασθενών με σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου (Divella et al., 2021). Ακόμη, άτομα με λειτουργικές διαταραχές λόγω περίσσειας αερίων ή με συμπτώματα που προκαλούνται από την τροφή, όπως φούσκωμα, φούσκωμα και πόνος, έχουν συσχετιστεί με μικροβιακή αστάθεια. Τα δεδομένα αυτά υποδηλώνουν ότι η λειτουργική ικανότητα της εντερικής μικροχλωρίδας προσδίδει σταθερότητα και αποτρέπει την εμφάνιση μεταγευματικών κοιλιακών συμπτωμάτων. Στο σημείο αυτό, αξίζει να σημειωθεί ότι, η αιτιολογία περίπου των μισών περιπτώσεων διάρροιας στους ανθρώπους είναι ακόμα ασαφής. Ωστόσο μελέτη παρατήρησε ότι, το μικροβίωμα του εντέρου των πιθήκων που είχαν χρόνια διάρροια ήταν εντυπωσιακά παρόμοιο με το εντερικό μικροβίωμα ανθρώπων με διάρροια οι οποίοι ζουν σε αγροτικές περιοχές, αλλά και με αυτούς που ακολουθούν μία μη δυτικοποιημένη δίαιτα. Σύμφωνα με την μελέτη αυτή, η χρόνια διάρροια πιθήκων αποδόθηκε στα μειωμένα επίπεδα *Lactobacillus spp* και κυρίως *L. johnsonii*, *L. reuteri* και *L. Amylonorus*. Αναφέρεται ακόμη ότι αναστολή ή, η μείωση της παραγωγής των βραχείας αλυσίδας λιπαρών οξέων στα έντερα των ζώων είχε επίσης ρόλο στην ανάπτυξη της ασθένειας αυτής (Yang et al., 2022).

Η νεογνική λοίμωξη και συγκεκριμένα η νεκρωτική εντεροκολίτιδα είναι μια κοινή αιτία βρεφικής θνησιμότητας παγκοσμίως και ιδιαιτέρως, στα γεννημένα πρόωρα μωρά. Αίτιο της εντεροκολίτιδας αυτής είναι επίσης το χαμηλό βάρος γέννησης, αν και η δομή της μικροβιακής κοινότητας στα κόπρανα νεογνών με πολύ χαμηλό βάρος γέννησης διαφέρει σημαντικά μεταξύ αυτών που τελικά θα αναπτύξουν νεκρωτική εντεροκολίτιδα και εκείνων που δεν θα αναπτύξουν. Η αύξηση των γ-πρωτεοβακτηρίων, *Enterobacteriaceae* που προκαλούν φλεγμονή, και η μείωση των αναερόβιων μικροοργανισμών που παράγουν λιπαρά οξέα βραχείας αλυσίδας φαίνεται να είναι το μικροβιακό χαρακτηριστικό που προηγείται της νεκρωτικής εντεροκολίτιδας. Αντίστροφα, ευεργετικά αποτελέσματα έχει το στέλεχος *Faecalibacterium prausnitzii* το οποίο μπορεί να συνδεθεί με αντιφλεγμονώδη δράση. Ακόμη, το ινδολεπροπιονικό οξύ και η ινδόλη-3-οξική που προέρχονται από τον μικροβιακό μεταβολισμό της τρυπτοφάνης φαίνεται να διατηρούν την εντερική ομοιόσταση, προστατεύοντας από την πειραματική κολίτιδα και μειώνοντας την φλεγμονή των ηπατοκυττάρων (Alvarez et al., 2021).

4.3 Καρδιαγγειακές παθήσεις

Μελέτες συσχετίζουν την εντερική μικροβίωση με τις καρδιαγγειακές παθήσεις ενώ επιρροή σε αυτή την σχέση έχει παρατηρηθεί ότι έχει και το φύλο του ατόμου. Είναι γνωστό ότι, κατά μέσο όρο, οι γυναίκες βιώνουν περισσότερα καρδιαγγειακά γεγονότα σε μεγαλύτερη ηλικία απ' οποιαδήποτε άλλη ηλικία ενώ έχουν λιγότερες πιθανότητες να εμφανίσουν αθηρωματική πλάκα

απ' ότι οι άνδρες.

Ερευνητές πιστεύουν ότι αυτός ο αυξημένος κίνδυνος για καρδιαγγειακή νόσο που προκαλείται από την εμμηνόπαυση πιθανώς διαμεσολαβείται εν μέρει μέσω της εντερικής μικροβίωσης. Την συμμετοχή του φύλου στον επιπολασμό των καρδιαγγειακών παθήσεων δια μέσου της εντερικής μικροχλωρίδας ενθαρρύνουν διάφορες έρευνες οι οποίες όμως είναι περιορισμένες σε αριθμό και για τον λόγο αυτόν δεν θεωρούνται ακόμα αξιόπιστες.

Ιστορικά, η αθηροσκλήρωση προκαλείται από αυξημένη κατανάλωση κορεσμένου λίπους και χοληστερόλης. Σήμερα, μετά από αρκετές έρευνες, έχει αποδειχθεί ότι υπεύθυνη για την αθηρωματική νόσο μέσω της παραγωγής μεταβολιτών και της συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης είναι οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ της δίαιτας, του μικροβίου και του ξενιστή. Το μικροβιώμα όπως επίσης και οι μεταβολίτες του, όπως το N-οξειδιο της τριμεθυλαμίνης (TMAO), η διαιτητική χολίνη και η L-καρνιτίνη έχουν πλέον κεντρίσει το ενδιαφέρον των επιστημών ως νέοι παράγοντες κινδύνου για αθηροσκλήρωση και καρδιαγγειακά αποτελέσματα (Ahmed et al., 2021). Πιο συγκεκριμένα, η διαιτητική L-καρνιτίνη έχει παρατηρηθεί ότι μπορεί να μεταβολιστεί σε ένα μεταβολικό προϊόν γνωστό ως N-οξειδιο της τριμεθυλαμίνης (TMAO). Το N-οξειδιο της τριμεθυλαμίνης είναι σε θέση να ενεργοποιήσει τη φλεγμονώδη απόκριση των μακροφάγων και των αιμοπεταλίων προκαλώντας ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, αγγειακή φλεγμονή και τελικά αύξηση του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου (Cristofori et al., 2021). Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι, η χολίνη και η καρνιτίνη, μεταβολίζονται αρχικά σε τριμεθυλαμίνη (TMA), με την βοήθεια της μικροβιακής TMA λυάσης, και στην συνέχεια οξειδώνεται σε τριμεθυλαμίνη-N-οξειδιο στο ήπαρ. Μελέτη με σκοπό την αναστολή της παραγωγής του TMAO ,προσπάθησαν και κατάφεραν να αναστείλουν το ένζυμο της TMA λυάσης και συνεπώς να μειώσουν την ανάπτυξη αθηρωματικών πλακών σε ευαίσθητους ποντικούς.

Επιπλέον, η συμπλήρωση της εντερικής μικροχλωρίδας με *Akkermansia muciniphila* σε ποντίκια που είχαν τάση για αθηροσκλήρωση κατάφερε να αποτρέψει την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης (Kaur et al., 2021). Τοξικοί μεταβολίτες του εντερικού μικροβιώματος αντιπροσωπεύουν επίσης νέους παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων. Για παράδειγμα, ασθενείς με σοβαρή αθηροσκλήρωση, των οποίων η ασθένεια δεν εξηγείται από τους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου, παρουσιάζουν υψηλά επίπεδα τοξικών εντερικών μεταβολιτών συμπεριλαμβανομένου του N-οξειδίου της τριμεθυλαμίνης, του θειικού π-κρεζυλίου, του π-κρεζυλογλυκουρονιδίου και της φαινυλακετυλογλουταμίνης (Ahmed et al., 2021). Αντίθετα αποτελέσματα σημειώνεται ότι έχει το βουτυρικό. Συγκεκριμένα, σε έρευνα ποντικών με αθηροσκλήρωση, αποδείχθηκε ότι ο

εντερικός αποικισμός με *Roseburia intestinalis*, είδος που παράγει μεγάλες ποσότητες βουτυρικού, κατάφερε να αναστείλει την αθηρογένεση (Kaur et al., 2021).

4.4 Διαβήτης

Το εντερικό μικροβίωμα μετά από διάφορα ερεθίσματα παρουσιάζεται να μεταβάλλεται αναλόγως και να παράγει τους κατάλληλους εντερικούς μεταβολίτες. Στην περίπτωση του διαβήτη αυτοί οι μικροβιακοί μεταβολίτες παρουσιάζονται να συνδέονται με την έκκριση και την ευαισθησία της ινσουλίνης και την συχνότητα εμφάνισης του διαβήτη τύπου 2. Χαρακτηριστική είναι η περίπτωση του βουτυρικού άλατος, στην οποία η απώλεια των βακτηρίων που παράγουν το προϊόν αυτό είναι σημάδι τόσο του προδιαβήτη όσο και του διαβήτη τύπου 2 (Alvarez et al., 2021). Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 σχετίζεται επίσης και με αυξημένα επίπεδα *Lactobacillus* και μειωμένα επίπεδα *Bifidobacterium*. Ακόμη, τα λιπαρά οξέα που παράγονται από το εντερικό μικροβίωμα, φαίνεται να ενισχύουν την απελευθέρωση του πεπτιδίου GLP-1, ορμόνη που εμπλέκεται στη μείωση της μεταγευματικής γλυκόζης στο αίμα μέσω αναστολής της απελευθέρωσης της γλυκαγόνης, της αύξησης της ευαισθησίας στην ινσουλίνη, της μείωσης της ηπατικής γλυκονεογένεσης και της προαγωγής του κορεσμού (Ahmed et al., 2021). Επιπλέον, η εντερική μικροχλωρίδα συμμετέχει στο μεταβολισμό και στην εντεροηπατική κυκλοφορία των χολικών αλάτων συμβάλλοντας, στην δημιουργία δευτερογενών χολικών οξέων. Τα δευτερογενή αυτά χολικά άλατα αλληλεπιδρούν με υποδοχέα, προκαλώντας την διαφοροποίηση και αύξηση των κυττάρων L και την έκκριση της ορμόνης GLP-1 η οποία επηρεάζει ευεργετικά την ανοχή της γλυκόζης από το στόμα (Alvarez et al., 2021). Σύμφωνα με μελέτες, ο διαβήτης παρουσιάζει και αυτός διμορφισμό ως προς το φύλλο. Επιπλέον, περαιτέρω έρευνα υπέδειξε τα υψηλά επίπεδα σε αρνητικά κατά gram-βακτήρια και πρωτεοβακτήρια ως χαρακτηριστικό γνώρισμα της χρόνιας φλεγμονής του διαβήτη. Σε μελέτη αξιολόγησης της βακτηριακής σύνθεσης κοπράνων ασθενών με διαβήτη εντοπίστηκαν επίσης μειωμένες συγκεντρώσεις των βακτηρίων Firmicutes phylum και Clostridia.

Η σχέση gram-αρνητικών μικροοργανισμών και διαβήτη τεκμηριώνεται περαιτέρω από την μείωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη μετά την χορήγηση βανκομυκίνης, αντιβιοτικό η οποία δρά αναστέλλοντας την σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος των βακτηρίων. Μελέτη αναφέρει επίσης ότι το ποσοστό των ευκαιριακών παθογόνων παραγόντων, σε ασθενείς με διαβήτη, ήταν σημαντικά αυξημένο ενώ στους μη διαβητικούς τα επικρατέστερα μικρόβια ήταν αυτά που παράγουν βουτυρικό άλας (Ahmed et al., 2021). Είναι ενδιαφέρον ακόμη, το γεγονός ότι ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 παρουσιάζουν υψηλότερο αποικισμό του

Candida albicans σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες. Οι ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 έχουν ακόμη μεγαλύτερη ποικιλία μυκητιακών ειδών. Αυτά τα ευρήματα δείχνουν ότι και οι μύκητες του εντέρου μπορεί να εμπλέκονται στην παθογένεση του διαβήτη (Wu et al., 2021).

Έρευνα κατέδειξε επίσης ότι η αυξημένη αναλογία Firmicutes/Bacteroidetes ή Bacteroidetes/Prevotella μπορεί να θεωρηθούν ως σήματα κατατεθέν, του διαβήτη τύπου 2. Ομοίως, αναφέρεται η αρνητική συσχέτιση βακτηριακών γενών όπως το *Akkermansia*, *Bacteroides*, το *Faecalibacterium* και το *Roseburia* με τον διαβήτη τύπου 2 σε σύγκριση με τα γένη *Blautia*, *Ruminococcus* και *Fusobacterium* τα οποία παρατηρήθηκε να έχουν μία θετική συσχέτιση με τον διαβήτη αυτόν. Ακόμη, μελέτη υποστηρίζει ότι το *L. Acidophilus* έχει θετικό ρόλο στην ρύθμιση του μεταβολισμού της γλυκόζης και των λιπιδίων, ελέγχοντας έτσι τον διαβήτη. Ωστόσο, αυτά τα αποτελέσματα έρχονται σε αντίθεση με ευρήματα άλλων μελετών οι οποίες φανερώνουν αυξημένα επίπεδα *L. acidophilus* στα κόπρανα διαβητικών ασθενών (Liaqat et al., 2023). Η μεταβολή του αριθμού των μικροβίων που συνθέτουν λιποπολυσακχαρίτες (LPS) και των προφλεγμονωδών μικροβιακών προϊόντων είναι ακόμα ένας παράγοντας που μπορεί να επηρεάσει το διαβήτη τύπου 2. Οι αλλαγές στους μικροβιακούς λιποπολυσακχαρίτες μπορεί να οδηγήσουν στην παθογένεση και στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1.

Έχει αναφερθεί ακόμη, μία ισχυρή συσχέτιση της αφθονίας του γένους *Bacteroides* spp., τα οποία είναι ικανά να συνθέτουν LPS, με το επίπεδο ινσουλίνης στον ορό μεταβάλλοντας έτσι την αυτοάνοση ευαισθησία (Kaur et al., 2021). Παράλληλα το γένος *Clostridium* αναφέρεται ότι μπορεί να παράξει και να αυξήσει τα επίπεδα των αμινοξέων διακλαδισμένης αλυσίδας στον ορό, τα οποία είναι δείκτες για την αντίσταση στην ινσουλίνη και τον διαβήτη (Nguyen et al., 2021).

4.5 Αλλεργίες

Η τροφική αλλεργία αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα της δημόσιας υγείας και ο επιπολασμός της έχει αυξηθεί δραματικά τα τελευταία χρόνια επηρεάζοντας το 8% των παιδιών και το 4% των ενηλίκων. Οι περιβαλλοντικές εκθέσεις σε μικροοργανισμούς φαίνεται να παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη αυτών των αλλεργιών. Καθόλη την διάρκεια ζωής του, ο άνθρωπος έρχεται σε επαφή με διάφορα είδη μικροοργανισμών ανάλογα με το περιβάλλον στο οποίο εκτίθεται μεταβάλλοντας έτσι την εντερική του μικροχλωρίδα (αναφέρεται και στο κεφάλαιο 1.4). Παράγοντες όπως η ζωή σε αγροτικό περιβάλλον και η έκθεση σε μεγάλο αριθμό κατοικίδιων ζώων κατά το πρώτο έτος ζωής, μπορεί να ενισχύσει το εντερικό μικροβίωμα με μία ποικιλόμορφη ομάδα μικροβίων παρέχοντας έτσι περισσότερη προστασία από λοιμώξεις και συνεπώς αλλεργικές ασθένειες. Ωστόσο, γέννα μέσω της καισαρικής τομής, η λήψη αντιβιοτικών

προγεννητικά ή περιγεννητικά, η πρόσληψη αναστολέων γαστρικής οξύτητας κ.τ.λ. μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά το μικροβίωμα και να αυξήσουν τον κίνδυνο λοιμώξεων. Συνοψίζοντας έχει πλέον αποδειχθεί ότι οι λοιμώξεις στην πρώιμη ζωή σχετίζονται με την ανάπτυξη αλλεργικών διαταραχών στην βρεφική αλλά και στην ενήλικη ζωή.

Όπως περιγράφεται, οι διαταραχές στον πληθυσμό των βακτηρίων του εντέρου, η λεγόμενη δυσβίωση, είναι το κύριο θεμέλιο της προδιάθεσης των τροφικών αλλεργιών. Αξίζει να σημειωθεί ότι η έγκαιρη εισαγωγή αλλεργιογόνων τροφών σε βρέφη μπορεί να μειώσει την συχνότητα εμφάνισης τροφικών αλλεργιών αργότερα στη ζωή. Αποτελέσματα μελέτης αποκάλυψαν ότι η ανάπτυξη τροφικών αλλεργιών σε βρέφη οφείλεται στην πρώιμη δυσβίωση του εντέρου, και συγκεκριμένα με την απώλεια του γένους *Subdoligranulum*, η οποία παρατηρήθηκε κατά την ηλικία του απογαλακτισμού ενώ παρέμεινε και κατά την πρώιμη παιδική ηλικία. Αξιοπρόσεκτα ήταν επίσης τα αποτελέσματα όσο αφορά τα είδη *Clostridia*, τα οποία εμπλέκονται στην ρύθμιση των ανοσολογικών αντιδράσεων στο έντερο. Ειδικότερα, έδειξαν σημαντικές διαφορές όσο αφορά τις συγκεντρώσεις τους ανάμεσα σε συγκεκριμένες ηλικιακές ομάδες (Rachid et al. 2021).

Αν και υπάρχουν πολλές αναφορές γενικότερα στις τροφικές αλλεργίες, λίγες είναι η οι μελέτες που αναφέρουν της αλλεργίες των αεραγωγών π.χ. άσθμα. Ενώ λιγότερες αναφορές είναι αυτές που συνδέουν την περιβαλλοντική έκθεση, την αλλεργική νόσο της αναπνευστικής οδού και του μικροβιώματος του εντέρου. Μία από αυτές έδειξε ότι η ποσότητα λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας (SCFAs) η οποία παράχθηκε μετά την κατανάλωση τροφής κατάφερε να μειώσει την φλεγμονή της αλλεργίας της αναπνευστικής οδού. Ακόμη, μελέτη υπέδειξε ότι η δυσβίωση της εντερικής μικροχλωρίδας προδιαθέτει αυξημένο κίνδυνο άσθματος στα βρέφη από τους πρώτους 3 μήνες ζωής. Η αμφίδρομη αυτή σχέση συσχετίστηκε και με την μείωση των βακτηριακών γενών *Faecalibacterium*, *Rothia*, *Veillonella* και *Lachnospira* όπως επίσης και με μειωμένα επίπεδα οξικών στα κόπρανα. Παρατηρήσεις από άλλες μελέτες ανέφεραν εξάντληση των γένων *Lachnospira* και *Akkermansia* σε βρέφη με κίνδυνο ατοπίας ή άσθματος (Kaur et al., 2021).

4.6 Ασθένειες του ήπατος

Η δυσβίωση της εντερικής μικροβίωσης συνδέεται στενά και με ηπατικές παθήσεις όπως η στεατοηπατίτιδα και η κίρρωση. Μελέτη αναφέρει ότι μετά από στοματική χορήγηση της μυκοτοξίνης ωχρατοξίνη Α (OTA), η ποικιλία των μικροβίων του τυφλού μειώθηκε και τελικά αναπτύχθηκε φλεγμονή στο ήπαρ. Ακόμη, έχει παρατηρηθεί ότι ασθενείς με κίρρωση του ήπατος παρουσιάζουν μεγάλη αφθονία μυκήτων στο δωδεκαδάκτυλο ενώ η κίρρωση που προκαλείται από κατάχρηση αλκοόλ σχετίζεται με την υπερανάπτυξη του *Candida* (Wu et al., 2021). Μελέτη

αναφέρει επίσης ότι η βακτηριακή υπερανάπτυξη σχετίζεται με την κίρρωση του ήπατος καθώς η συχνότητα ανάπτυξης σε ασθενείς με κίρρωση αναφέρθηκε ότι ήταν 34,8%-47,1%, με αναλογία πιθανοτήτων 6,83 έναντι μη κίρρωτικών ασθενών. Επιπλέον, η βακτηριακή υπερανάπτυξη συσχετίστηκε σημαντικά με αρκετές επιπλοκές της κίρρωσης του ήπατος, όπως η κρυφή ηπατική εγκεφαλοπάθεια, ο ασκίτης και η αυθόρμητη βακτηριακή περιτονίτιδα. Η μελέτη αυτή σύνδεσε επίσης ειδικότερα την βακτηριακή ανάπτυξη του λεπτού εντέρου που παράγει υδρογόνο με την λειτουργία του ήπατος σε αντίθεση με τα βακτήρια που παράγουν μεθάνιο. Αναλυτικότερα, αναφέρεται ότι τα βακτήρια που παράγουν υδρογόνο είναι παρόμοια με τα βακτήρια που κυριαρχούν στην διάρροια ενώ η βακτηριακή ανάπτυξη που παράγει μεθάνιο συσχετίστηκε με τον τύπο της βακτηριακής ανάπτυξης που κυριαρχεί στη δυσκοιλιότητα (Yokoyama et al., 2022).

4.7 Ψυχολογία και νευροεκφυλιστικές παθήσεις

Ερευνητές υποστηρίζουν πλέον μια στενή σχέση μεταξύ της μικροβιακής δομής του εντέρου και των ψυχοκοινωνικών εισροών όπως το κοινωνικό άγχος. Συγκεκριμένα, το ψυχολογικό στρες παρουσιάζεται να μεταβάλλει το εντερικό μικροβίωμα, το πώς όμως γίνεται αυτό είναι ακόμα ασαφές. Ποικίλες γαστρεντερικές διαταραχές όπως η φλεγμονώδης νόσος είναι μερικά παραδείγματα των ασθενειών που συνδέονται με την ψυχοκοινωνική επιβάρυνση στην σύγχρονη κοινωνία. Επιπλέον, προηγούμενες μελέτες έδειξαν ότι το εντερικό μικροβίωμα είναι ικανό να μεταβάλλεται ως απάντηση σε αγχωτικά γεγονότα. Ωστόσο σύμφωνα με μελέτες για να καταφέρει το στρες να τροποποιήσει την εντερική μικροχλωρίδα πρέπει να δρά ταυτόχρονα με επιπρόσθετους παράγοντες. Για παράδειγμα, σε ένα μοντέλο ποντικών που υπέφεραν από χρόνια στρες και δυσλειτουργία του εντέρου, παρατηρήθηκε ότι μετά από μια συγκεκριμένη διατροφή ο αντίκτυπος στην μικροβιακή δομή του είχε τροποποιηθεί σημαντικά. Αυτό εντείνει της υπόθεσης ότι τα συστατικά της διατροφής και το χρόνο στρες αλληλοεπιδρούν με τον μικροβιακό μεταβολισμό του εντέρου (Hou et al., 2021).

Η εργασία σε περιβάλλον όπως μία υπόγεια σήραγγα, είναι αναπόφευκτη σε επαγγέλματα όπως οι εργαζόμενοι σε αυτές και οι ανθρακωρύχοι. Μελέτη στην οποία συλλέχτηκαν δείγματα κοπράνων από τους εργαζόμενους πριν εισέλθουν στη σήραγγα και μετά την έξοδο τους έγινε για να χαρακτηρισθούν οι αλλοιώσεις στο εντερικό μικροβίωμα που επέφερε αυτό το περιβάλλον. Η μελέτη αυτή διαπίστωσε ότι η ποικιλομορφία του εντερικού μικροβιώματος στους εργάτες πριν να εισέλθουν στην σήραγγα ήταν μεγαλύτερη από εκείνη μετά την έξοδο τους. Πιο συγκεκριμένα, η μελέτη έδειξε σημαντικές διαφορές στην ποσότητα των Actinobacteria, της τάξης Coriobacteriales και της οικογένειας Coriobacteriaceae μεταξύ των δύο ομάδων. Οι

μικροοργανισμοί αυτοί είναι κοινώς γνωστό ότι σχετίζονται με το μεταβολισμό των λιπιδίων και τα επίπεδα χοληστερόλης, γεγονός που μπορεί να υποδηλώνει ότι η αυξημένη αφθονία τους πιθανώς να συσχετίζεται και με δυσλιπιδαιμία. Στελέχη *Bifidobacterium* ήταν σημαντικά υψηλότερα στους εργαζόμενους μετά από εργασία στην σήραγγα για 3 εβδομάδες, επίπεδα τα οποία σχετίζονται με άτομα με διπολική διαταραχή.

Επίσης, τα αποτελέσματα μίας αυτοαξιολόγησης ψυχικής υγείας έδειξαν, ότι τουλάχιστον οι μισοί από τους εργαζόμενους στο τούνελ παρουσίασαν ένα ή περισσότερα συμπτώματα ψυχικής δυσφορίας όπως η απροσεξία, η αϋπνία, η απώλεια όρεξης, ο πονοκέφαλος ή ζάλη και η ευερεθιστότητα μετά από εργασία στο υπόγειο περιβάλλον της σήραγγας. Παραδόξως, διαπιστώθηκε ότι οι αλλαγές στα γένη του εντερικού μικροβιώματος στους εργαζόμενους ήταν παρόμοιες με εκείνες σε ασθενείς με ψυχικές διαταραχές, ιδιαίτερα διαταραχές της διάθεσης. Συνεπώς, οι εργαζόμενοι μετά από την εργασία στη σήραγγα όχι μόνο παρουσίασαν μειωμένη εντερική ποικιλομορφία, αλλά και συμπτώματα ψυχικών διαταραχών. Τα αποτελέσματα αυτά χρησιμοποίησαν οι ερευνητές για να αποδείξουν ότι το περιβάλλον που εργάζεται ένας άνθρωπος επηρεάζει την ψυχολογία του με σημαντικό αντίκτυπο στο εντερικό μικροβίωμα. Μια άλλη μελέτη σύνδεσε μια χαμηλότερη βακτηριακή ποικιλομορφία με την νευρική ανορεξία και με την διπολική κατάθλιψη. Ωστόσο, τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης δεν θεωρούνται αξιόπιστα καθώς υπήρχαν ορισμένοι περιορισμοί όπως το ανεπαρκές μέγεθος δείγματος και το γεγονός ότι όλα τα άτομα που συμμετείχαν ήταν άνδρες (Lu et al., 2021). Συνεπώς, η ομοίωση του εντέρου είναι εξαιρετικά επιρρεπής σε διαταραχή από ψυχολογικούς, αγχώδεις παράγοντες.

Το γ-αμινοβουταρικό οξύ (GABA) είναι ένας σημαντικός νευροδιαβιβαστής με ανασταλτικές επιδράσεις στον εγκέφαλο και η δυσλειτουργία του εμπλέκεται σε διαταραχές και ασθένειες όπως ο αυτισμός και η σχιζοφρένεια. Σύμφωνα με έρευνες το GABA παράγεται από διάφορα εντερικά βακτήρια μαζί με άλλες νευροδραστικές ενώσεις συμπεριλαμβανομένων των νευροδιαβιβαστών σεροτονίνη, ντοπαμίνη κ.λπ. οι οποίες επηρεάζουν και αυτές τις εγκεφαλικές λειτουργίες, την συμπεριφορά, τον μεταβολισμό και την ανοσία. Όσο αφορά την σύνθεση της σεροτονίνης η εντερική μικροχλωρίδα έχει σημαντικό ρόλο καθώς το 90% του νευροδιαβιβαστή, συντίθεται στο έντερο. Η εντερική μικροχλωρίδα εμπλέκεται τόσο στην μείωση των επιπέδων σεροτονίνης, λόγω της ικανότητάς της να μεταβολίζει την τρυπτοφάνη, η οποία δρα ως πρόδρομος, όσο και στην παραγωγή της διεγείροντας την έκφραση των γονιδίων του ξενιστή, υδροξυλάση τρυπτοφάνης 1, που εμπλέκονται στην σύνθεσή της μέσω της διεγερτικής δράσης των λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας (Alvarez et al., 2021).

Λόγω του άξονα εντέρου-εγκεφάλου, διάφορες διαταραχές συμπεριφοράς έχουν συνδεθεί με το διαταραγμένο μικροβίωμα του εντέρου. Έχει πλέον αποδειχθεί ότι υπάρχει μια ισχυρή σύνδεση μεταξύ εγκεφάλου και εντέρου κατά την οποία το ένα επηρεάζει την ανάπτυξη και λειτουργία του άλλου. Είναι έτσι πιθανό η εντερική δυσβίωση να προκαλέσει αρνητικές επιπτώσεις στην λειτουργία του εγκεφάλου. Η νόσος του Parkinson είναι μια κοινή εκφυλιστική νευροκινητική διαταραχή που επηρεάζει ένα έως δύο ανά χίλια άτομα παγκοσμίως. Τα τυπικά κλινικά συμπτώματα της περιλαμβάνουν την βραδυκινησία, την ορθοστατική αστάθεια αλλά και γαστρεντερικά συμπτώματα, όπως την δυσκοιλιότητα και το φούσκωμα. Επιπλέον υπάρχουν αναφορές ότι ασθενείς με νόσο του Parkinson υποφέρουν από φλεγμονώδεις αλλαγές στο εγκεφαλικό παρέγχυμα αλλά και στο εντερικό νευρικό σύστημα. Τα ανωτέρω γαστρεντερικά συμπτώματα μαζί με την αυξημένη διαπερατότητα του εντέρου και την φλεγμονή, οδήγησαν τους ερευνητές στο συμπέρασμα ότι η μικροβιακή εντερική μικροχλωρίδα εμπλέκεται στην παθογένεση της νόσου. Ασθενείς με νόσο του Parkinson παρουσιάζουν ένα μοτίβο μικροβιακής δυσβίωσης με αυξημένα επίπεδα ευκαιριακών παθογόνων και βακτηρίων που παράγουν λιπαρά οξέα βραχείας αλυσίδας όπως επίσης και μειωμένα επίπεδα βακτηρίων που μεταβολίζουν υδατάνθρακες. Πιο συγκεκριμένα, οι συχνότερες μεταβολές των μικροβίων που παρουσιάζουν οι ασθενείς με Parkinson είναι αρχικά η μείωση των γενών *Prevotellaceae* και *Lachnospiraceae* και η αύξηση των *Verrucocomicrobiaceae*, *Akkermansia* και *Bifidobacteria* (Cristofori et al., 2021). Μια ακόμα νευροεκφυλιστική ασθένεια είναι και η νόσος Alzheimer, μια κοινή μορφή άνοιας που προσβάλλει συνήθως ηλικιωμένους ενήλικες. Ερευνητές διέκριναν μια σχέση μεταξύ της εντερικής δυσβίωσης με την νόσο Alzheimer, η οποία βασίστηκε και πάλι στην ικανότητα του εντερικού μικροβιώματος να παράγει ποικίλα νευροδραστικά μόρια όπως την σεροτονίνη, την κυνουρενίνη, την μελατονίνη, το γάμα-αμινοβουτυρικό οξύ, την κατεχολαμίνη, την ισταμίνη και την ακετυλοχολίνη (Kaur et al., 2021). Ο Αυτισμός (ASD) αποτελεί μια ποικιλία αναπτυξιακών δυσκολιών οι οποίες εμφανίζονται συνήθως στα πρώτα χρόνια της ζωής και εκδηλώνονται με διάφορους τρόπους και διαφορετικούς βαθμούς σοβαρότητας. Δηλαδή ο αυτισμός μπορεί να προκαλέσει μια ήπια διαταραχή έως και μια πλήρη αδυναμία του ατόμου να ζήσει μια επαρκή κοινωνική και προσωπική ζωή. Η συχνότητα εμφάνισης του αυτισμού αυξάνεται στους ανθρώπους με την αιτιολογία εμφάνισης του να είναι ακόμα άγνωστη.

Γενετικοί, επιγενετικοί, περιβαλλοντικοί αλλά και μολυσματικοί παράγοντες έχουν πλέον προσδιοριστεί ως πιθανοί παράγοντες που εμπλέκονται με την παθογένεση αυτής της πολυπαραγοντικής διαταραχής. Σύμφωνα με μελέτη, η εντερική μικροβίωση ασθενών με αυτισμό

χαρακτηρίζεται από υψηλές συγκεντρώσεις παθογόνων βακτηρίων *Clostridium*, μειωμένη αναλογία *Bacteroides/Firmicutes* και αυξημένα είδη *Lactobacillus* και *Desulfovibrio* σε σύγκριση με υγιείς συνομηλίκους τους. Αυτή η τροποποιημένη μικροβίωση δημιουργεί στην συνέχεια ένα φλεγμονώδες περιβάλλον με την ταυτόχρονη απελευθέρωση κυτοκινών το οποίο οδηγεί σε διαταραχή των λειτουργιών του φραγμού του βλεννογόνου. Συγγραφείς ακόμα μετά από έρευνα υποστήριξαν ότι υπάρχει ένας εντερικός φαινότυπος, βασισμένος στις μεταβολές των γενών *Firmicutes* και *Bacteroidetes*, ο οποίος σχετίζεται με την αυτιστική συμπεριφορά. Αξιοσημείωτο είναι επίσης το γεγονός ότι έρευνα διαπίστωσε ότι οι ασθενείς με αυτισμό παρουσιάζουν αυξημένα αμινοξέα στα κόπρανα τους τα οποία σχετίζονται με την αύξηση των πρωτεολυτικών βακτηρίων όπως τα *Clostridia* (εκτός του *C. Barletti*) και των *Bacteroides*. Η ίδια έρευνα διαπίστωσε επίσης ότι ο αυτισμός προκαλεί αλλαγές στις πτητικές οργανικές ενώσεις υποδηλώνοντας την εντερική δυσβίωση και ότι τα αυτιστικά άτομα έχουν πεπτίδια που λειτουργούν ως ψευδο-νευροδιαβιβαστές και νευροδιαμορφωτές, είναι δηλαδή υπεύθυνοι για τη μείωση της ανάπτυξης της νευροπλαστικότητας. Ακόμη διαπίστωσε ότι τα αυτιστικά άτομα χαρακτηρίζονται από μειωμένα επίπεδα λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας (όπως το βουτυρικό οξύ) τα οποία μπορούν να επηρεάσουν τη νευρωνική δραστηριότητα και να συμβάλουν στο λεγόμενο «διαρρέον έντερο» που έχει ήδη παρατηρηθεί σε αυτούς τους ασθενείς.

Οι συγγραφείς σημείωσαν επίσης μια σχέση μεταξύ της μεταβλητότητας των μεταβολών που βρέθηκαν και του βαθμού σοβαρότητας της νόσου. Συγκεκριμένα, η δυσβίωση του εντέρου βρέθηκε να είναι εντονότερη σε παιδιά με αυτισμό με σημαντικά ελλείμματα σε σύγκριση με την απλή αναπτυξιακή διαταραχή.

Τα αυξημένα επίπεδα γενών *Collinsella*, *Candida* και *Corynebacterium* έχουν επίσης παρατηρηθεί σε ασθενείς με αυτισμό. Αφού οι εντερικοί μικροοργανισμοί είναι υπεύθυνοι για την εμφάνιση της ασθένειας αυτής, μπορεί να είναι και αυτοί που προσφέρουν προστασία έναντι αυτής. Αυτές τις εικασίες υποστηρίζει πρόσφατη μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε ποντικούς, οι οποίοι έπασχαν από ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή. Στην μελέτη αυτή τα συμπτώματα της διαταραχής μειώθηκαν μετά τη χορήγηση του *L. Casei* στα ποντίκια επιβεβαιώνοντας την ευεργετική του δράση. Στην ίδια γραμμή κινήθηκε ακόμα μια μελέτη στην οποία παιδιά με αυτισμό έλαβαν το στέλεχος *L. plantarum* WCSF1 για τρεις μήνες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η θεραπεία κατάφερε να αυξήσει τα επίπεδα εντεροκόκκων και γαλακτοβακίλλων και να μειώσει στελέχη *Clostridium*. Αυτό υπέδειξε όχι μόνο ότι το στέλεχος κατάφερε να βελτιώσει τα εντερικά συμπτώματα αλλά και να βελτιώσει την συμπεριφορά των παιδιών (Cristofori et al., 2021). Η

αιτιολογία της σχιζοφρένειας μέχρι σήμερα παραμένει άγνωστη και πιθανότατα περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα περιβαλλοντικών παραγόντων. Παρ' όσα αυτά μελέτη αποκαλύπτει μία εμφανή δυσβίωση στο εντερικό μικροβίωμα ασθενών με σχιζοφρένεια, με κυρίαρχο μικροβιακό μεταβολισμό, την ζύμωση πρωτεϊνών. Η μελέτη αναφέρει επίσης την μειωμένη ζύμωση υδατανθράκων και βιοσύνθεση πρωτεϊνών σε ένα σχιζοφρενή ασθενή. Ειδικότερα, η ανάλυση παρατήρησε αύξηση στην αφθονία των πεπτιδασών και εντόπισε αυξημένες συγκεντρώσεις πολλών προϊόντων καταβολισμού πρωτεϊνών, συμπεριλαμβανομένων αμινοξέων, ουρίας, διακλαδισμένης βραχείας αλυσίδας λιπαρών οξέων και διαφόρων αζωτούχων παραγώγων και αρωματικών αμινοξέων σε ασθενείς με σχιζοφρένεια. Τα προϊόντα αυτά έχει αναφερθεί, σε προηγούμενες μελέτες, ότι είναι ενεργοί στη ρύθμιση νευρικών, ανοσολογικών ή ενδοκρινικών δραστηριοτήτων και συχνά έχουν επιζήμια αποτελέσματα στις εγκεφαλικές διαταραχές μέσω του άξονα εντέρου-εγκεφάλου.

Βάσει των παραπάνω, η μελέτη συμπέρανε ότι το αλλοιωμένο μικροβιακό περιβάλλον λόγω των προϊόντων ζύμωσης πρωτεϊνών στον εντερικό αυλό μπορεί να στέλνει μη φυσιολογικά σήματα στον εγκέφαλο, γεγονός που οδηγεί σε ανωμαλίες στις συμπεριφορές και προκαλεί ψυχιατρικά συμπτώματα σε γενετικά ευαίσθητα άτομα. Με άλλα λόγια σύνδεσε την δραστηριότητα της πρωτεϊνικής ζύμωσης με τη σοβαρότητα των αρνητικών ψυχιατρικών συμπτωμάτων. Ωστόσο η μελέτη παρουσίασε ορισμένους περιορισμούς κατά την διάρκεια που πραγματοποιήθηκε (Liang et al., 2022).

4.8 Παχυσαρκία

Η παχυσαρκία είναι ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα της δημόσιας υγείας σε όλο τον κόσμο ενώ συμβάλλει επίσης και στην ανάπτυξη διαφόρων, χρόνιων ασθενειών. Η παθογένεια της είναι πολυπαραγοντική και περιλαμβάνει ορμονικούς, γενετικούς και περιβαλλοντικούς συντελεστές. Η διατροφή, οι γενετικοί παράγοντες, η καθιστική ζωή και το ψυχικό στρες είναι μερικοί από τους παράγοντες που μπορούν να προκαλέσουν απορρύθμιση του μεταβολισμού των λιπιδίων και εν τέλει ανάπτυξη παχυσαρκίας καθώς και άλλες μεταβολικές διαταραχές που σχετίζονται με την παχυσαρκία. Η εντερική οδός είναι το μεγαλύτερο πεπτικό όργανο και η τοποθεσία στην οποία απορροφάται το μεγαλύτερο ποσοστό θρεπτικών συστατικών. Ακόμη, η μικροβίωση του εντέρου είναι γνωστό ότι εμπλέκεται στην ενεργειακή ομοιόσταση εξάγοντας ενέργεια από τα τρόφιμα μέσω διαδικασιών ζύμωσης. Είναι δηλαδή υπεύθυνη για την διάσπαση της τροφής και την μετακίνηση της τροφής προς το υπόλοιπο σώμα. Η αλληλεπίδραση της δίαιτας με το εντερικό μικροβίωμα φαίνεται να είναι υπεύθυνη για την σταθερότητα του μεταβολισμού.

Συγκεκριμένα, μια ισορροπημένη διατροφή δρά ευεργετικά στο εντερικό μικροβίωμα προστατεύοντας τον οργανισμό από ασθένειες.

Αντιθέτως η αυξημένη κατανάλωση τροφής αλλά και η ανθυγιεινή διατροφή, αναγκάζει το εντερικό μικροβίωμα να εξάγει μεγάλη ποσότητα ενέργειας και να παράγει εντερικούς μεταβολίτες οι οποίοι δρουν αρνητικά στον μεταβολισμό (Tang et al., 2021). Οι αναφερθείσες συνήθειες είναι καθοριστικές για την ανάπτυξη της εντερικής μικροβιακής δυσβίωσης οδηγώντας στην παθογένεση αρκετών ασθενειών όπως την παχυσαρκία. Αυτή την διατύπωση υποστηρίζουν μελέτες στις οποίες υπεύθυνα για την παχυσαρκία χαρακτηρίζεται η αναλογία των Firmicutes προς Bacteroidetes, η οποία μεταβάλλεται σε παχύσαρκα άτομα κάτι το οποίο φαίνεται να προάγει την εξαγωγή ενέργειας από τρόφιμα και την μετέπειτα αποθήκευση τους. Αξίζει επίσης να αναφερθεί η εξής ανάλυση η οποία έδειξε ότι, μειωμένος αριθμός Bifidobacterium κατά την πρώιμη βρεφική ηλικία παρατηρείται συχνότερα σε παχύσαρκα παιδιά σε σύγκριση με τα παιδιά με φυσιολογικό βάρος. (Cristofori et al., 2021). Αντίθετα αποτελέσματα έχει η αφθονία του Akkermansia muciniphila, στέλεχος το οποίο έχει παρατηρηθεί να έχει ευεργετικά αποτελέσματα στον αργό μεταβολισμό των παχύσαρκων ασθενών (Kaur et al., 2021).

Γενικότερα, τα παχύσαρκα άτομα παρουσιάζουν μειωμένη ποικιλομορφία δίνοντας την ευκαιρία σε πολλά παθογόνα βακτήρια ή δυνητικά παθογόνα να πολλαπλασιαστούν και να φτάσουν σε υψηλά επίπεδα. Παράδοξο, ωστόσο, αποτελεί το γεγονός ότι μελέτες αναφέρουν αυξημένα επίπεδα Lactobacillus σε παχύσαρκα άτομα, την ίδια στιγμή που ορισμένα είδη του γένους αυτού για παράδειγμα τα *L. gasseri* και *L. plantarum*, είναι γνωστά για την δράση τους ενάντια στην παχυσαρκία (Liaqat et al., 2023).

4.9 Κύστες και πέτρες στους νεφρούς

Η πέτρα στους νεφρούς, γνωστή και ως νεφρολιθίαση ή ουρολιθίαση, είναι μία από τις παλαιότερες ασθένειες που είναι γνωστές στην ιατρική. Χωρίς την κατάλληλη θεραπεία, οι πέτρες στα νεφρά μπορεί να προκαλέσουν απόφραξη του ουρητήρα, αίμα στα ούρα, συχνές ουρολοιμώξεις, έμετο ή επώδυνη ούρηση και συνεπώς μόνιμη λειτουργική βλάβη των νεφρών. Μελέτες υποστηρίζουν ότι οι πέτρες στους νεφρούς εμφανίζονται λόγω πολλών περιβαλλοντικών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων των αλλαγών στον τρόπο ζωής και των διατροφικών συνηθειών, καθώς και της υπερθέρμανσης του πλανήτη.

Ο σχηματισμός πέτρας στους νεφρούς φαίνεται να σχετίζεται επίσης με διαταραχές, συμπεριλαμβανομένου του διαβήτη, της παχυσαρκίας, των καρδιαγγειακών παθήσεων, της υπέρτασης και του μεταβολικού συνδρόμου. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι αναδυόμενα

στοιχεία συνδέουν τους μικροοργανισμούς που ανήκουν στο ανθρώπινο μικροβίωμα, συμπεριλαμβανομένων των μικροοργανισμών των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος με μια βαθιά επίδραση στην ουρολογική υγεία.

Το εντερικό μικροβίωμα, έχει αναφερθεί ότι παίζει ρόλο τόσο στην παθογένεση όσο και στην πρόληψη της νεφρικής νόσου. Συγκεκριμένα βακτήρια τα οποία παράγουν ουρεάση, όπως το *Proteus mirabilis*, το *Klebsiella pneumoniae*, ο *Staphylococcus aureus*, ο *Pseudomonas aeruginosa*, το *Providentia stuartii*, η *Serratia* και η *Morganella morganii*, συνδέονται με τον σχηματισμό λίθων. Η βακτηριακή ουρεάση αποικοδομεί την ουρία και προάγει το σχηματισμό αμμωνίας και διοξειδίου του άνθρακα, οδηγώντας σε αλκαλοποίηση των ούρων και σχηματισμό φωσφορικού άλατος. Έχουν επίσης συνδεθεί με τον σχηματισμό λίθων μικροοργανισμοί που δεν παράγουν ουρία αλλά μολυσμένους λίθους, όπως το *Escherichia coli* και οι *Enterococcus spp.*

Τα αποτελέσματα μιας πρόσφατης μελέτης έδειξαν ότι το γένος *Bacteroides* ήταν 3,4 φορές περισσότερο σε ασθενείς σε σύγκριση με υγιή άτομα ενώ το γένος *Prevotella* ήταν 2,8 φορές πιο άφθονο στα υγιή άτομα. Η ίδια μελέτη αποκάλυψε επίσης ότι το γένος *Eubacterium* σχετίζεται αντιστρόφως με τα επίπεδα οξαλικών και το γένος *Escherichia* έτεινε σε αντίστροφη συσχέτιση με τα επίπεδα κιτρικών. Αυτή η αποκάλυψη έρχεται σε συμφωνία με την θεωρία ότι η εντερική μικροχλωρίδα περιλαμβάνει βακτήρια όπως το *Oxalobacter formigenes*, τα *Bifidobacterium spp.*, το *Porphyromonas gingivalis* και τα *Bacillus spp.* τα οποία αποικοδομούν τα οξαλικά χρησιμοποιούν το οξαλικό ως πηγή ενέργειας άνθρακα και αναστέλλοντας έτσι την κρυστάλλωση του οξαλικού ασβεστίου στους νεφρούς, ένα είδος πέτρας στους νεφρούς (Wang et al. a, 2021).

4.10 Κυστική ίνωση

Η κυστική ίνωση είναι μια γενετική διαταραχή που επηρεάζει πολλαπλά όργανα. Κατά προέκταση, βρέφη με κυστική ίνωση φαίνεται να υποφέρουν από γαστρεντερικές επιπλοκές, όπως η παγκρεατική ανεπάρκεια και η εντερική φλεγμονή, που έχουν συσχετιστεί με μειωμένη διατροφή και ανάπτυξη. Μελέτες στα μικροβιώματα κοπράνων έχουν δείξει ότι τα εντερικά μικροβιώματα ατόμων με κυστική ίνωση, διαφέρουν τόσο ως προς την ταξινομική σύνθεση όσο και στις λειτουργικές ικανότητες που κωδικοποιούνται από την μικροχλωρίδα. Αυτή η μικροβιακή δυσβίωση με τελική ανάπτυξη της κυστικής ίνωσης υποστηρίζεται ότι εκδηλώνεται νωρίς στην παιδική ηλικία, με αφύσικα βακτηριακά είδη και λειτουργικές αφθονίες γονιδίων που σχετίζονται με αυξημένες φλεγμονές στα κόπρανα και δυσαπορρόφηση του λίπους από τις τροφές. Η παρατηρούμενη, σχετική καθυστέρηση στην λειτουργική ανάπτυξη της μικροχλωρίδας των κοπράνων των βρεφών με κυστική ίνωση, μπορεί να υποδεικνύει ότι η μικροχλωρίδα του εντέρου

τους δεν μπορεί να προσφέρει τα φυσιολογικά οφέλη ενός υγιούς μικροβιώματος του εντέρου κατά την βρεφική ηλικία.

Πρόσφατη μελέτη, απέδειξε ότι η σύνθεση της εντερικής μικροχλωρίδας χάνει την σταθερότητα της ήδη από την ηλικία των 4 μηνών, ενώ αρκετές από αυτές τις ανισότητες έγιναν εντονότερες με την πάροδο του χρόνου, συμπεριλαμβανομένου του μειωμένου επιπολασμού βακτηρίων ικανών να παράγουν αντιφλεγμονώδη λιπαρά οξέα βραχείας αλυσίδας (SCFAs). Επιπλέον, έδειξε ότι τα βρέφη με κυστική ίνωση εμφάνισαν σημαντική καθυστέρηση στην ανάπτυξη της εντερικής μικροχλωρίδας των κοπράνων κατά το πρώτο έτος της ζωής τους σε σύγκριση με υγιή βρέφη.

Αξιοπρόσεκτο ήταν επίσης το γεγονός ότι η δυσβίωση του εντέρου των βρεφών με κυστική ίνωση και η καθυστέρηση στην ανάπτυξη της μικροχλωρίδας ήταν εντονότερες μεταξύ των βρεφών με μικρό ανάστημα. Η παρατήρηση αυτή υποδηλώνει μια πιθανή επίδραση της μικροχλωρίδας του εντέρου στην γραμμική ανάπτυξη (Eng et al., 2021). Οι επιστήμονες, σήμερα υποστηρίζουν ότι η εντερική μικροβίωση επηρεάζεται και από τις ορμόνες των φύλων και συνεπώς τις ασθένειες που καθορίζουν.

Οι κύστες είναι μία διαταραχή που συναντάται και στις γυναίκες και ειδικότερα, στις ωοθήκες. Μελέτες υποδεικνύουν την περίπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ του μικροβιώματος του εντέρου και του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών. Πρόσφατα πειράματα υπέδειξαν ότι οι ασθενείς με πολυκυστικές ωοθήκες χαρακτηρίζονται από αυξημένα επίπεδα *Bacteroides* και μειωμένα *Firmicutes* σε σύγκριση με υγιή άτομα (Kaur et al., 2021).

4.11 Ασθένειες των οστών

Η οστεοαρθρίτιδα είναι μια από τις πιο διαδεδομένες εκφυλιστικές ασθένειες η οποία προβλέπεται έως το 2030 να αυξηθεί κατά 7 φορές. Υπεύθυνοι για την εμφάνιση της θεωρούνται η ηλικία, ο τραυματισμός, η γενετική, το φύλο και άλλοι περιβαλλοντικοί παράγοντες αλλά και παράγοντες του τρόπου ζωής, όπως η παχυσαρκία, η κατανάλωση αλκοόλ ή η διαταραχή του κερκάρδιου ρυθμού.

Πρόσφατες έρευνες παρέχουν σήμερα αδιάσειστα στοιχεία για την συσχέτιση του μικροβιώματος του εντέρου και της ανάπτυξης της οστεοαρθρίτιδας. Παραδόξως οι θεωρίες που ενοχοποιούν το έντερο ,ως κύριο αιτιολογικό παράγοντα στην ασθένεια των αρθρώσεων, έχουν έρθει στην επιφάνεια από τις αρχές του 1960.

Ακόμη, η ρευματοειδής αρθρίτιδα, μία συστηματική αυτοάνοση διαταραχή που επηρεάζει εσωτερικά ζωτικά όργανα καθώς και την καρδιά, τους νεφρούς και τους πνεύμονες, φαίνεται να

συνδέεται επίσης με το εντερικό μικροβίωμα. Αναφορικά, οι παράγοντες που οδηγούν στην εμφάνιση της περιλαμβάνουν ορισμένους περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως το κάπνισμα, την δυσβίωση και ορισμένες λοιμώξεις, καθώς και την αλληλεπίδραση του γονιδίου των ανθρωπίνων λευκοκυττάρων (Agora et al., 2021). Παρόλο που έχουν γίνει μελέτες συνδεόμενες με την οστεοαρθρίτιδα όπως επίσης και την ρευματοειδή αρθρίτιδα με την εντερική δυσβίωση, τίποτα ακόμα δεν είναι σαφές και αξιόπιστο. Στην προσπάθεια των ερευνητών να βρουν μια συσχέτιση μεταξύ του εντερικού μικροβιώματος και της οστικής μάζας, ήρθαν αντιμέτωποι με μια μοναδική ανακάλυψη.

Έρευνα αποδεικνύει ότι ,μικρόβια τα οποία μεταμοσχευτήκαν από το γαστρεντερικό σωλήνα αρουραίων μεγάλων σε ηλικία, που είχαν οστεοπόρωση ,σε νεαρότερους, θα μπορούσαν να προκαλέσουν ξανά την ασθένεια αυτή. Η αλλαγμένη εντερική μικροχλωρίδα και ο εξασθενημένος εντερικός φραγμός ήταν αυτά που συνέβαλαν στην παθογένεση της οστεοπόρωσης. Ειδικότερα, τα δεδομένα έδειξαν ότι το μεταμοσχευμένο εντερικό μικροβίωμα θα μπορούσε να αυξήσει τους δείκτες εναλλαγής των οστών και να μειώσει την οστική μάζα σε αρουραίους ηλικίας 3 μηνών.

Στην μελέτη, η έναρξη της οστεοπόρωσης φάνηκε με την αύξηση των αριθμών ταξινομικών μονάδων και της άλφα ποικιλομορφίας, κάτι που ήταν σύμφωνο με άλλες μελέτες. Όπως αποκαλύφθηκε, το Firmicutes ήταν η σχετικότερη με την οστεοπόρωση ομάδα, ενώ σε επίπεδο γένους βρέθηκαν αυξημένα επίπεδα *Lachnospiraceae incertae sedis*, *Romboutsia* και *Faecalibacterium* συνοδευόμενα από μειωμένα επίπεδα *Clostridium XIVa*, *Parasutterella* και *Escherichia/Shigella*. Ακόμη, η έρευνα υποστήριξε ότι η αύξηση του *Lachnospiraceae incertae sedis* μπορεί να συμβάλει στην ανάπτυξη οστεοπόρωσης.

Αντίθετα, το *Clostridium XIVa* είναι ένα γένος παραγωγής λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας (SCFAs), το οποίο αποδείχθηκε ευεργετικό για την υγεία των οστών. Εκτός από τις αλλαγές στην δομή και την σύνθεση του εντερικού μικροβιώματος, διαπιστώθηκαν επίσης λειτουργικές αλλοιώσεις μετά την μεταμόσχευση. Έτσι, η λειτουργία του εντερικού φραγμού θεωρήθηκε εξαιρετικά σημαντική για την οστεοπόρωση (Wang et al. a, 2022). Η φλεγμονή φαίνεται να έχει επίσης άμεση σχέση με την οστική μάζα και υπεύθυνη αυτής της σύνδεσης ,ορίζεται η εντερική μικροχλωρίδα. Όπως αναφέρεται ,το εντερικό μικροβίωμα επηρεάζει τις ανοσολογικές αποκρίσεις του οργανισμού αλλάζοντας τα σχετικά επίπεδα δραστηριότητας των οστεοκλαστών και των οστεοβλαστών, οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για τον σχηματισμό των οστών. Οστεολυτικές κυτοκίνες όπως η IL-1β, IL-6 και TNF-α, οι οποίες παράγονται κατά την διάρκεια φλεγμονωδών διεργασιών, μπορούν να διαδραματίσουν ρυθμιστικό ρόλο στην ανανέωση των οστών. Ειδικότερα, η IL-6 είναι

ένας βασικός φλεγμονώδης μεσολαβητής και μπορεί να συμμετέχει σε κυτταρομεσολαβούμενες ανοσοαποκρίσεις ενώ η IL-1β ρυθμίζει την έναρξη τόσο των ανοσολογικών όσο και των φλεγμονωδών αποκρίσεων. Ο TNF-α μπορεί επιπρόσθετα να οδηγήσει στην απελευθέρωση άλλων κυτοκινών, συμβάλλοντας στην εμφάνιση βλάβης του εντερικού βλεννογόνου. Αυτές και άλλες φλεγμονώδεις κυτοκίνες έχει αποδειχθεί ότι έχουν επιβλαβή επίδραση στον οστικό μεταβολισμό, επιταχύνοντας την παθογένεια της οστεοπόρωσης σε κάποιο βαθμό.

Εν κατακλείδι, η εντερική μικροχλωρίδα μπορεί να διεγείρει την παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων φλεγμονωδών παραγόντων οδηγώντας στην απώλεια οστικής μάζας. Ουσιαστικά, η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου μπορεί να οδηγήσει σε αλλαγές στην σύνθεση της μικροχλωρίδας του εντέρου, μεταβάλλοντας την έκκριση λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας καθώς και το pH του αυλού του εντέρου, μειώνοντας έτσι την απορρόφηση του ασβεστίου και καταλήγοντας σε απορρύθμιση του μεταβολισμού των οστών (Lan et al., 2022).

5.1. Τρόφιμα που συμβάλλουν στην υγεία του εντέρου

Οι διατροφικές απαιτήσεις των ενηλίκων σε θρεπτικά συστατικά ποικίλουν ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και τις ενεργειακές ανάγκες του εκάστοτε οργανισμού. Ωστόσο, μια διατροφή πλούσια σε φυτικές ίνες είναι αναγκαία για την καλή λειτουργία του εντέρου. Οι ενήλικες χρειάζονται περίπου εικοσιπέντε έως και τριανταένα γραμμάρια φυτικών ινών ημερησίως, αναλόγως την ηλικία και το φύλο.

- **Προϊόντα ολικής άλεσης:** Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται τα δημητριακά, το ψωμί, τα παξιμάδια και οι φρυγανιές ολικής άλεσης καθώς και το πλιγούρι, η κινόα, το καστανό ρύζι, οι γλυκοπατάτες και η βρώμη. Αυτές οι τροφές είναι πλούσιες σε φυτικές ίνες, βιταμίνες του συμπλέγματος Β, σημαντικά μέταλλα και ιχνοστοιχεία, τα οποία συμβάλλουν στην σωστή λειτουργία του πεπτικού συστήματος και στην ομαλοποίηση των κινήσεων του εντέρου.
- **Λαχανικά:** Τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά όπως το σπανάκι, το κάλε, το λάχανο, το μαρούλι και η ρόκα, είναι πλούσια σε βιταμίνες, μέταλλα και φυτικές ίνες και επιπροσθέτως, είναι χαμηλού θερμιδικού επιπέδου τρόφιμα, τα οποία βελτιώνουν την βακτηριακή μικροχλωρίδα του εντέρου. Το μπρόκολο και το κουνουπίδι είναι πλούσια σε διαλυτές και αδιάλυτες ίνες οι οποίες συμβάλλουν στη στερεοποίηση των υδαρών κοπράνων και στην λίπανση του παχέος εντέρου.
- **Φρούτα:** Τα φρούτα περιέχουν φυσικά σάκχαρα, φυτικές ίνες, μέταλλα και

πληθώρα

βιταμινών.

Τα εσπεριδοειδή όπως τα πορτοκάλια, τα λεμόνια και τα μανταρίνια είναι πλούσια σε νερό, το οποίο μαλακώνει τα κόπρανα και προλαμβάνει το φούσκωμα, αλλά και σε μεγάλες ποσότητες πηκτίνης η οποία διεγείρει τις κινήσεις του εντέρου. Τα μήλα και τα αχλάδια είναι πλούσια σε πηκτίνη και συμβάλλουν στην πρόληψη της δυσκοιλιότητας.

Τα ακτινίδια, όπως και το καρπούζι και το πεπόνι λόγω της υψηλής περιεκτικότητας τους σε νερό και σε φυτικές ίνες, βοηθούν στην καταπολέμηση της δυσκοιλιότητας και στην απομάκρυνση των τοξινών του εντέρου από τον οργανισμό. Οι φράουλες και τα μύρτιλα είναι πλούσια σε πηκτίνη που συμβάλλει στη λείπανση του παχέος εντέρου.

Τα αποξηραμένα φρούτα όπως οι σταφίδες, τα σύκα και τα δαμάσκηνα μας παρέχουν φυσική καθαρτική δράση και καταπολεμούν την δυσκοιλιότητα. Επιπλέον προτιμούμε τις σταφίδες και τα σύκα αντί για τα δαμάσκηνα τα οποία περιέχουν σορβιτόλη μια ουσία που μας προκαλεί φούσκωμα.

- **Γιαούρτι και κεφίρ:** Το γιαούρτι και το κεφίρ είναι δύο γαλακτοκομικά προϊόντα που περιέχουν προβιοτικά τα οποία χαρακτηρίζονται ως τα “καλά” βακτήρια του εντέρου και συμβάλλουν στην διατήρηση μίας υγιούς και ισορροπημένης εντερικής μικροχλωρίδας. Προτιμούμε το πρόβειο γιαούρτι με πέτσα λόγω της μεγαλύτερης περιεκτικότητάς του σε προβιοτικά.
- **Σπόροι:** Σουσάμι, ηλιόσποροι, λιναρόσποροι, κολοκυθόσποροι και σπόροι chia είναι μερικοί από τους σπόρους που βοηθούν την κινητικότητα του εντέρου και μειώνουν την φλεγμονή λόγω των φυτικών ινών και των Ω-3 λιπαρών οξέων που περιέχουν.
- **Ελαιόλαδο:** Το ελαιόλαδο αποτελεί φυσικό καθαρτικό οπότε πρέπει να αυξήσουμε την πρόσληψή του, εάν υποφέρουμε από δυσκοιλιότητα.
- **Επαρκής ενυδάτωση:** Επιπλέον θα πρέπει να καταναλώνουμε τουλάχιστον 1,5-2 λίτρα νερό την ημέρα, απαραίτητο συστατικό για την διόγκωση των φυτικών ινών και τη βέλτιστη δράση τους στο έντερο.

5.2 Τρόφιμα με κακή επιρροή στην χλωρίδα του εντέρου

✚ Υπερ-επεξεργασμένα τρόφιμα:

Αν και τα περισσότερα τρόφιμα περιλαμβάνουν κάποιο επίπεδο επεξεργασίας, είναι προτιμότερη η κατανάλωση τροφίμων που είναι όσο το δυνατόν πλησιέστερα στην φυσική τους κατάσταση.

Για παράδειγμα, ένα ολόκληρο μήλο είναι καλύτερη πηγή φυτικών ινών από τον έτοιμο χυμό μήλου. Τα πολύ επεξεργασμένα τρόφιμα περιέχουν συνήθως πρόσθετα σάκχαρα, αλάτι και κορεσμένα trans- λιπαρά. Αυτό μπορεί να επηρεάσει το μικροβίωμα του εντέρου. Δύναται επίσης να έχουν πρόσθετα όπως γαλακτωματοποιητές και τεχνητά γλυκαντικά. Τα επεξεργασμένα τρόφιμα είναι:

- αλλαντικά
- δημητριακά πρωινού με σάκχαρα
- συσκευασμένα σνακ
- γλυκά επιδόρπια
- έτοιμα γεύματα / κατεψυγμένα

✚ Τηγανητά:

Τα τρόφιμα που έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά όπως τα τηγανητά, τα πατατάκια και άλλα λιπαρά τρόφιμα, είναι δύσπεπτα και προκαλούν στομαχικές διαταραχές όπως καούρα, ενώ επηρεάζουν το μικροβίωμα του εντέρου.

✚ Τεχνητά γλυκαντικά:

Αν και χρειάζονται περισσότερες έρευνες, ορισμένα στοιχεία δείχνουν ότι κάποια τεχνητά γλυκαντικά, όπως η ασπαρτάμη, η σουκραλόζη και η σακχαρίνη μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά την ισορροπία και την ποικιλομορφία του εντερικού μικροβιόκοσμου. Όπως ορισμένες φυτικές ίνες περνούν άπεπτες από το στομάχι στο έντερο μας, αποτελώντας τροφή για τα βακτήρια έτσι λειτουργούν και τα γλυκαντικά. Αντιθέτως με τις φυτικές ίνες, τα γλυκαντικά όχι μόνο δεν ευεργετούν το μικροβίωμα του εντέρου μας, αλλά έχει φανεί ότι καταστρέφουν ορισμένους μικροοργανισμούς, ακόμα και αν η κατανάλωση τους είναι εντός των ορίων που προτείνει ο FDA. Οπότε, είναι προτιμότερο να αποφεύγονται τα αναψυκτικά διαίτης, η χρήση γλυκαντικών του καφέ και εν γένει, τρόφιμα που περιέχουν αυτά.

5.3 Προβιοτικά και πρεβιοτικά

5.3.1 Τι είναι τα προβιοτικά

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.), τα προβιοτικά είναι «ζωντανοί μικροοργανισμοί που όταν χορηγούνται σε επαρκείς ποσότητες αποφέρουν οφέλη για την υγεία στον ξενιστή». Έχουν προταθεί και άλλοι όροι για τα προβιοτικά όπως τα «ψυχοβιοτικά» ή «ογκοβιοτικά» ενώ προβιοτικά αποκαλούνται και "προβιοτικά νέας γενιάς" αναφερόμενα, στα ευεργετικά είδη που αποτελούν μέρος της ανθρώπινης εντερικής μικροχλωρίδας όπως το *Faecalibacterium prausnitzii*, το *Roseburia intestinalis* και τα μη τοξιογόνα *Bacteroides fragilis*, *Streptococcus thermophilus*, *Akkermansia muciniphila* και *Bacteroides thetaiotaomicron*. Ταυτόχρονα, ο ορισμός των προβιοτικών περιλαμβάνει ζωντανούς και όχι νεκρούς μικροοργανισμούς όπως επίσης και συστατικά ή ουσίες που παράγονται από αυτούς. Πρωτόγνωρο είναι το γεγονός ότι τα προβιοτικά παράγονταν και καταναλώνονταν για

περισσότερα από 100 χρόνια, πολύ πριν οριστεί επίσημα ο όρος. Πολυάριθμες κλινικές δοκιμές έχουν αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια διαφορετικών προβιοτικών για την πρόληψη και θεραπεία της οξείας διάρροιας, της διάρροιας που σχετίζεται με αντιβιοτικά, των ήπιων ή μέτριων λειτουργικών συμπτωμάτων του πεπτικού συστήματος, της δυσπεψίας της λακτόζης, των βρεφικών κολικών κ.λπ. Ωστόσο, η πιθανή θεραπευτική χρήση προβιοτικών σε άλλες ασθένειες είναι ακόμα υπό μελέτη και θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με προσοχή (Alvarez et al., 2021).

Παράλληλα, στο μέλλον, αναμένεται κάθε θεραπεία με προβιοτικά να προσαρμόζεται εξατομικευμένα σε κάθε ασθενή με συγκεκριμένη κλινική κατάσταση. Ωστόσο, μέχρι να επιτευχθεί αυτό, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες. Πρέπει ακόμα να σημειωθεί ότι παρά τις ευεργετικές δράσεις των προβιοτικών αρκετές αναφορές υποβαθμίζουν όλο και περισσότερο την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά τους σε ασθενείς που σχετίζονται με υψηλό κίνδυνο μίας συγκεκριμένης νόσου. Συμπληρωματικά, η διατροφή, η ηλικία, ο ΔΜΣ (δείκτης μάζας σώματος), τα φάρμακα και το στρες μπορεί να μπερδέψουν τα οφέλη της πρόσληψης προβιοτικών (Cristofori et al., 2021). Υποστηρίζεται ακόμη ότι τα προβιοτικά διατηρούν την ακεραιότητα του εντερικού φραγμού, βελτιώνουν την πέψη και τροποποιούν και επιλέγουν την μικροχλωρίδα-ξενιστή. Οι ενέργειες αυτές φαίνεται να πραγματοποιούνται με διάφορους μηχανισμούς. Ο πρώτος μηχανισμός στηρίζεται στην ικανότητα των προβιοτικών να διεγείρουν την ανάπτυξη ωφέλιμων μόνιμων μικροοργανισμών του εντέρου παρέχοντας ορισμένες ουσίες οι οποίες παράγονται από τον μεταβολισμό τους. Δεύτερος μηχανισμός θεωρείται η ικανότητα τους να αναστέλλουν άμεσα την ανάπτυξη παθογόνων γενών μέσω ανταγωνισμού για εξειδικευμένες θέσεις, βακτηριοσινών ή μείωση του pH. Ειδικότερα, υποστηρίζεται ότι τα προβιοτικά ξεπερνούν την αντίσταση του παθογόνου αποικισμού, ανταγωνιζόμενοι τις θέσεις δέσμευσης, και μειώνοντας εν τέλη την ικανότητα προσκόλλησης των παθογόνων. Τα προβιοτικά φαίνεται να ανταγωνίζονται τους παθογόνους μικροοργανισμούς και για στοχευμένους θρεπτικούς πόρους. Συνοπτικά, τα προβιοτικά βελτιώνουν την σύνθεση των μικροβίων του εντέρου, ανταγωνιζόμενοι τις θέσεις δέσμευσης και τους θρεπτικούς πόρους, καθώς και την παραγωγή αντιμικροβιακών μορίων.

Ενώ, τρίτος μηχανισμός αποτελεί το γεγονός ότι ορισμένοι μικροοργανισμοί μπορούν να αλληλοεπιδράσουν έμμεσα με το επιθήλιο του ξενιστή και το επιθηλιακό ανοσοποιητικό σύστημα με αποτέλεσμα τον έλεγχο των προφλεγμονοδών κυτοκινών (Vargas et al., 2021). Ειδικότερα, η χρήση προβιοτικών θα μπορούσε να βελτιώσει τον μικροβιακό πληθυσμό του εντέρου, να

αυξήσει την έκκριση βλέννας και να αποτρέψει την καταστροφή των πρωτεϊνών σύνδεσης μειώνοντας τον αριθμό των λιποπολυσακχαριτών. Όταν οι λιποπολυσακχαρίτες, συνδέουν τα ενδοθηλιακά κύτταρα με υποδοχείς, ενεργοποιούνται δενδριτικά κύτταρα και κύτταρα μακροφάγων έχοντας ως αποτέλεσμα, την αύξηση των φλεγμονωδών δεικτών (Cristofori et al., 2021).

5.3.2 Τι είναι τα πρεβιοτικά

Ο όρος πρεβιοτικό εμφανίζεται για πρώτη φορά το 1995. Οι Gibson και Roberfroid όρισαν την έννοια ως «συστατικό τροφής μη εύπεπτο που ωφελεί τον ξενιστή διεγείροντας επιλεκτικά την ανάπτυξη ή και την δραστηριότητα ενός περιορισμένου αριθμού βακτηρίων στο παχύ έντερο, βελτιώνοντας την υγεία του ξενιστή» (Alvarez et al., 2021). Σήμερα, η δράση των πρεβιοτικών είναι πλέον ευρέως γνωστή ενώ κάθε μέρα καινούργια χαρακτηριστικά τους έρχονται στην επιφάνεια. Σύμφωνα με τον FAO, ένα πρεβιοτικό είναι ένα μη βιώσιμο συστατικό τροφής που προσφέρει όφελος στην υγεία του ξενιστή ο οποίος σχετίζεται με την διαμόρφωση της μικροχλωρίδας. Ωστόσο, τον Δεκέμβριο του 2016, η Διεθνής Επιστημονική Ένωση δήλωσε έναν άλλο ορισμό του πρεβιοτικού. Συγκεκριμένα όρισε το πρεβιοτικό ως ένα υπόστρωμα που χρησιμοποιείται επιλεκτικά από μικροοργανισμούς-ξενιστές ωφελώντας την υγεία (Kaur et al., 2021). Η νέα αυτή ιδέα θα μπορούσε να εφαρμοστεί σε διάφορες ουσίες, συμπεριλαμβανομένων των υδατανθράκων, των πολυφαινολών, των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων κ.λπ. (Alvarez et al., 2021). Επομένως, δεν είναι απαραίτητο το πρεβιοτικό να είναι συστατικό τροφής αλλά να χρησιμοποιείται από τους μικροοργανισμούς ως τροφή. Σήμερα θεωρείται ότι, για να χαρακτηριστεί ένα υπόστρωμα ως πρεβιοτικό, δεν πρέπει να υδρολύεται ή να απορροφάται στο ανώτερο γαστρεντερικό σωλήνα. Αντ' αυτού, πρέπει να χρησιμεύσει ως επιλεκτικό υπόστρωμα για ένα ή μερικά ευεργετικά κοινά βακτήρια στο παχύ έντερο. Η δράση αυτή καθιστά τα πρεβιοτικά σημαντικά για την υγεία του εντερικού μικροβιώματος. Ειδικότερα, τα πρεβιοτικά ζυμώνονται απευθείας στο παχύ έντερο από ενδογενή βακτήρια σε κορεσμένα λιπαρά οξέα βραχείας αλυσίδας με ταυτόχρονη μείωση του pH ως αποτέλεσμα της χημικής δομής τους και της αδυναμίας τους να αφομοιωθούν από τον ξενιστή. Η δράση αυτή προσφέρει αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα στο έντερο αλλά και σε όλο το σώμα όπως η διέγερση της ανάπτυξης ρυθμιστικών κυττάρων και η μείωση των επιπέδων ιντερφερόνης. Τα πρεβιοτικά μπορούν επίσης να αποτρέψουν την προσκόλληση των βακτηρίων στο εντερικό επιθήλιο τα οποία μπορεί να επιφέρουν αρνητικές συνέπειες (Divella et al., 2021). Την ευεργετική δράση των πρεβιοτικών υποστηρίζουν και μελέτες, οι οποίες αποδεικνύουν ότι η κατανάλωση τους, όχι μόνο βελτιώνει το

εντερικό μικροβίωμα αλλά αποτρέπει και την εμφάνιση ή την ανάπτυξη ασθενειών. Συγκεκριμένα, έρευνα έδειξε ότι η οστεοαρθρίτιδα θα μπορούσε να αποφευχθεί μέσω παρατεταμένης δόσης πρεβιοτικών τα οποία κατάφεραν να αλλάξουν την σύνθεση της μικροχλωρίδας του εντέρου. Η συγκεκριμένη έρευνα στόχευσε στην ενίσχυση του είδους *Bifidobacterium pseudolongum* με απώτερο σκοπό την μείωση της φλεγμονής στο κόλον και στο γόνατο, προστατεύοντας κατά συνέπεια την συχνότητα και την ανάπτυξη της οστεοαρθρίτιδας (Arora et al., 2021).

5.3.3. Κύρια είδη προβιοτικών

1. **Lactobacillus plantarum**: Παράγει γαλακτικό οξύ που αναστέλλει την ανάπτυξη των παθογόνων μικροοργανισμών και προστατεύει από τον μετεωρισμό (αέρια).
2. **Lactobacillus casei**: Κατάλληλος σε περιπτώσεις εντερικών μολύνσεων και νόσου του Crohn, καθώς και στην αλλεργική ρινίτιδα. Ενισχύει το ανοσοποιητικό σύστημα.
3. **Lactobacillus bifidus**: Αυξάνει την οξύτητα και κάνει το περιβάλλον αφιλόξενο για τα παθογόνα βακτήρια (όπως το *e.coli*). Κατάλληλος για την διάρροια λόγω αντιβιοτικών, για την διάρροια λόγω ροταϊού και την αντιμετώπιση του συνδρόμου του ευερέθιστου εντέρου
4. **Lactobacillus acidophilus**: Βοηθάει στον έλεγχο των κολικών και της διάρροιας των βρεφών. Ενισχύει το ανοσοποιητικό και μειώνει την ανάπτυξη του μύκητα *candida*.
5. **Lactobacillus bulgaricus**: Συμβάλλει στην αντιμετώπιση τόσο της δυσκοιλιότητας όσο και της διάρροιας, επιδρώντας στην περίσταση του εντέρου.
6. **Bacillus longum**: Συμβάλλει στην απομάκρυνση των νιτρωδών (είναι καρκινικές ουσίες).

6. Συμπεράσματα

Το εντερικό μικροβίωμα είναι το κλειδί για μία υγιή ζωή. Το εντερικό μικροβίωμα ανάλογα με το περιβάλλον, αλλά και τον τρόπο ζωής, καθώς και από τα διάφορα ερεθίσματα που δέχεται, καθορίζουν την διαμόρφωσή τους. Η διατροφή, η ηλικία, ο τρόπος ζωής και τα φάρμακα είναι παράγοντες που το επηρεάζουν. Ο βασικός ρόλος του εντερικού μικροβιώματος είναι να προστατεύει τον οργανισμό από τους παθογόνους μικροοργανισμούς που διαταράσσουν την υγεία μας και προκαλούν φλεγμονές. Οι φλεγμονές αντιμετωπίζονται εύκολα όταν το εντερικό

μικροβίωμα είναι πλούσιο σε ωφέλιμους μικροοργανισμούς όπως τα προβιοτικά και τα πρεβιοτικά. Αυτούς τους ωφέλιμους μικροοργανισμούς τους λαμβάνουμε από την τροφή. Η συστηματική χρήση φαρμάκων και ιδιαιτέρως ,των αντιβιοτικών μπορεί να προκαλέσει δημιουργία παθογόνων μικροοργανισμών και έτσι προκαλείται ένα φαινόμενο που λέγεται δυσβίωση.

Το εντερικό μικροβίωμα εκτός από τις συνηθισμένες ασθένειες, εκτιμάται πως ευθύνεται και για πολλές άλλες σοβαρότερες παθήσεις και αυτοάνοσα νοσήματα όπως ο καρκίνος, ασθένειες των οστών και άλλες πολλές. Εκτός από αυτό ,φαίνεται να επικοινωνεί κατευθείαν με τον εγκέφαλο και έτσι επηρεάζεται άμεσα και το ανοσοποιητικό σύστημα.

Ωστόσο, απαιτείται ακόμα περισσότερη μελέτη για να κατανοηθεί περισσότερο ο μηχανισμός και οι διαδικασίες που επηρεάζουν το εντερικό μικροβίωμα. Οι παράγοντες που το επηρεάζουν είναι πολλοί, αλλά η διατροφή αποτελεί το βασικότερο όλων των παραγόντων. Μια διατροφή πλούσια σε θρεπτικά συστατικά, φυτικές ίνες και προβιοτικά, ομαλοποιεί την συμβίωση των διαφόρων μικροοργανισμών της εντερικής μικροχλωρίδας και προλαμβάνει την φλεγμονή και την δυσβίωση. Από την άλλη πλευρά, μία διατροφή πλούσια σε ζάχαρη και trans-λιπαρά οξέα, συμβάλει στην ανώμαλη λειτουργία του εντέρου με αρκετές συνέπειες στον οργανισμό.

Συμπερασματικά, πρέπει να ακολουθούμε μία υγιεινή και ισορροπημένη διατροφή και να μην ξεχνάμε πώς τελικά "είμαστε ό,τι τρώμε".

7.Βιβλιογραφία-Αναφορές:

Alvarez, J., Real, J. M. F., Guarner, F., Gueimonde, M., Rodriguez, J. M., de Pípaon, M. S. and Sanz, Y. "Microbiota intestinal y salud," *Gastroenterologia y Hepatologia* (44:7), 2021, pp. 519--535.

Ahmed, S. and Spence, J. D. "Sex differences in the intestinal microbiome: interactions with risk factors for atherosclerosis and cardiovascular disease," *Biology of Sex Differences* (12:1), 2021.

Amaruddin, A. I., Koopman, J. P. R., Muhammad, M., Lenaerts, K., van Eijk, H. M. H., Brienen, E. A. T., Geelen, A. R., van Lieshout, L., Wahyuni, S., Kuijper, E. J., Zwitterink, R. D., Hamid, F., Sartono, E. and Yazdanbakhsh, M. "Intestinal permeability before and after albendazole treatment in low and high socioeconomic status schoolchildren in Makassar, Indonesia," *Scientific Reports* (12:1), 2022.

Arnold, J. W., Roach, J., Fabela, S., Moorfield, E., Ding, S., Blue, E., Dagher, S., Magness, S., Tamayo, R., Bruno-Barcena, J. M. and Azcarate-Peril, M. A. "The pleiotropic effects of prebiotic galacto-oligosaccharides on the aging gut," *Microbiome* (9:1), 2021.

Arora, V., Singh, G., O-Sullivan, I., Ma, K., Anbazhagan, A. N., Votta-Velis, E. G., Bruce, B., Richard, R., van Wijnen, A. J. and Im, H.-J. "Gut-microbiota modulation: The impact of the gut-microbiota on osteoarthritis," *Gene* (785), 2021, pp. 145619. Chen, C., Niu, M., Pan, J., Du, N., Liu, S., Li, H., He, Q., Mao, J., Duan, Y. and Du, Y. "Bacteroides, butyric acid and t10,c12-CLA changes in colorectal adenomatous polyp patients," *Gut Pathogens* (13:1), 2021.

Colston, J. M., Taniuchi, M., Ahmed, T., Ferdousi, T., Kabir, F., Mduma, E., Nshama, R., Iqbal, N. T., Haque, R., Ahmed, T., Bhutta, Z. A., Kosek, M. N. and Platts-Mills, J. A. "Intestinal Colonization With *Bifidobacterium longum* Subspecies *Is* Associated With Length at Birth, Exclusive Breastfeeding, and Decreased Risk of Enteric Virus Infections, but Not With Histo-Blood Group Antigens, Oral Vaccine Response or Later Growth in Three Birth Cohorts," *Frontiers in Pediatrics* (10), 2022.

Cristofori, F., Dargenio, V. N., Dargenio, C., Miniello, V. L., Barone, M. and Francavilla, R. "Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Effects of Probiotics in Gut Inflammation: A Door to the Body," *Frontiers in Immunology* (12), 2021.

DIVELLA, R. O. S. A., PALMA, G. D. E., TUFARO, A. N. T. O. N. I. O., PELAGIO, G. I. U. S. E. P. P. E., GADALETA-CALDAROLA, G. E. N. N. A. R. O., BRINGIOTTI, R. O. B. E. R. T. O. and PARADISO, A. N. G. E. L. O. "Diet, Probiotics and Physical Activity: The Right Allies for a Healthy Microbiota," *Anticancer Research* (41:6), 2021, pp. 2759--2772.

Eng, A., Hayden, H. S., Pope, C. E., Brittnacher, M. J., Vo, A. T., Weiss, E. J., Hager, K. R., Leung, D. H., Heltshe, S. L., Raftery, D., Miller, S. I., Hoffman, L. R. and Borenstein, E. "Infants with cystic fibrosis have altered fecal functional capacities with potential clinical and metabolic consequences," *BMC Microbiology* (21:1), 2021.

Halleran, J. L., Callahan, B. J., Jacob, M. E., Sylvester, H. J., Prange, T., Papich, M. G. and Foster, D. M. "Effects of danofloxacin dosing regimen on gastrointestinal pharmacokinetics and fecal microbiome in steers," *Scientific Reports* (11:1), 2021.

Hou, Y., Wei, W., Guan, X., Liu, Y., Bian, G., He, D., Fan, Q., Cai, X., Zhang, Y., Wang, G., Zheng, X. and Hao, H. "A diet-microbial metabolism feedforward loop modulates intestinal stem cell renewal

in the stressed gut," Nature Communications (12:1), 2021.

Kaczmarczyk, M., Löber, U., Adamek, K., Wegrzyn, D., Skonieczna-Żydecka, K., Malinowski, D., Łoniewski, I., Marky, L., Ulas, T., Forslund, S. K. and Łoniewska, B. "The gut microbiota is associated with the small intestinal paracellular permeability and the development of the immune system in healthy children during the first two years of life," Journal of Translational Medicine (19:1), 2021.

Kaur, S., Thukral, S. K., Kaur, P. and Samota, M. K. "Perturbations associated with hungry gut microbiome and postbiotic perspectives to strengthen the microbiome health," Future Foods (4), 2021, pp. 100043.

Lan, H., Liu, W.-H., Zheng, H., Feng, H., Zhao, W., Hung, W.-L. and Li, H. "Bifidobacterium lactis BL-99 protects mice with osteoporosis caused by colitis via gut inflammation and gut microbiota regulation," Food & Function (13:3), 2022, pp. 1482--1494.

Leite, G., Pimentel, M., Barlow, G. M. and Mathur, R. "The small bowel microbiome changes significantly with age and aspects of the ageing process," Microbial Cell (9:1), 2022, pp. 21--23.

Li, A., Yang, Y., Qin, S., Lv, S., Jin, T., Li, K., Han, Z. and Li, Y. "Microbiome analysis reveals gut microbiota alteration of early-weaned Yimeng black goats with the effect of milk replacer and age," Microbial Cell Factories (20:1), 2021.

Liang, Y., Shi, X., Shen, Y., Huang, Z., Wang, J., Shao, C., Chu, Y., Chen, J., Yu, J. and Kang, Y. "Enhanced intestinal protein fermentation in schizophrenia," BMC Medicine (20:1), 2022.

Liaquat, I., Ali, N. M., Arshad, N., Sajjad, S., Rashid, F., Hanif, U., Ara, C., Ulfat, M., Andleeb, S., Awan, U. F., Bibi, A., Mubin, M., Ali, S., Tahir, H. M. and ul-Haq, I. "Gut dysbiosis, inflammation and type 2 diabetes in mice using synthetic gut microbiota from diabetic humans," Brazilian Journal of Biology (83), 2023.

Liu, J.-Y., He, D., Xing, Y.-F., Zeng, W., Ren, K., Zhang, C., Lu, Y., Yang, S., Ou, S.-J., Wang, Y. and Xing, X.-H. "Effects of bioactive components of Pu-erh tea on gut microbiomes and health: A review," Food Chemistry (353), 2021, pp. 129439.

Lu, Z.-H., Liu, Y.-W., Ji, Z.-H., Fu, T., Yan, M., Shao, Z.-j. and Long, Y. "Alterations in the intestinal microbiome and mental health status of workers in an underground tunnel environment," BMC Microbiology (21:1), 2021.

Mekadim, C., Skalnikova, H. K., Cizkova, J., Cizkova, V., Palanova, A., Horak, V. and Mrazek, J. "Dysbiosis of skin microbiome and gut microbiome in melanoma progression," BMC Microbiology (22:1), 2022.

Nguyen, Q. P., Karagas, M. R., Madan, J. C., Dade, E., Palys, T. J., Morrison, H. G., Pathmasiri, W. W., McRitche, S., Sumner, S. J., Frost, H. R. and Hoen, A. G. "Associations between the gut microbiome and metabolome in early life," BMC Microbiology (21:1), 2021.

Peled, S. and Livney, Y. D. "The role of dietary proteins and carbohydrates in gut microbiome composition and activity: A review," Food Hydrocolloids (120), 2021, pp. 106911.

Rachid, R., Stephen-Victor, E. and Chatila, T. A. "The microbial origins of food allergy," Journal of

Allergy and Clinical Immunology (147:3), 2021, pp. 808--813. Tang, C., Kong, L., Shan, M., Lu, Z. and Lu, Y. "Protective and ameliorating effects of probiotics against diet-induced obesity: A review," Food Research International (147), 2021, pp. 110490.

Vargas, B. K., Fabricio, M. F. and Ayub, M. A. Z. "Health effects and probiotic and prebiotic potential of Kombucha: A bibliometric and systematic review," Food Bioscience (44), 2021, pp. 101332.

Wang, Z., Zhang, Y., Zhang, J., Deng, Q. and Liang, H. (a) "Recent advances on the mechanisms of kidney stone formation (Review)," International Journal of Molecular Medicine (48:2), 2021.

Wang, N., Ma, S. and Fu, L. "Gut Microbiota Dysbiosis as One Cause of Osteoporosis by Impairing Intestinal Barrier Function," Calcified Tissue International (110:2), 2022, pp. 225-235.

Wang, Y., Zhou, Y. and Fu, J. (b) "Advances in antiobesity mechanisms of capsaicin," Current Opinion in Pharmacology (61), 2021, pp. 1--5. Wu, X., Xia, Y., He, F., Zhu, C. and Ren, W. "Intestinal mycobiota in health and diseases: from a disrupted equilibrium to clinical opportunities," Microbiome (9:1), 2021.

*Yang, S., Liu, Y., Yang, N., Lan, Y., Lan, W., Feng, J., Yue, B., He, M., Zhang, L., Zhang, A., Price, M., Li, J. and Fan, Z. "The gut microbiome and antibiotic resistome of chronic diarrhea rhesus macaques (*Macaca mulatta*) and its similarity to the human gut microbiome," Microbiome (10:1), 2022.*

Yokoyama, K., Sakamaki, A., Takahashi, K., Naruse, T., Sato, C., Kawata, Y., Tominaga, K., Abe, H., Sato, H., Tsuchiya, A., Kamimura, K., Takamura, M., Yokoyama, J. and Terai, S. "Hydrogen-producing small intestinal bacterial overgrowth is associated with hepatic encephalopathy and liver function," PLOS ONE (17:2), 2022, pp. e0264459.

Zhang, J., Xia, Y. and Sun, J. "Breast and gut microbiome in health and cancer," Genes & Diseases (8:5), 2021, pp. 581--589.

Πηγές Εικόνων

Εικόνα 1:

https://www.google.com/search?sca_esv=71f5e84b289439a3&sca_upv=1&sxsrf=ADLYWJIKi50P97Ox0q5iw9aW1CtBBD7AQw:1721725289609&q=%CF%80%CE%B5%CF%80%CF%84%CE%B9%CE%BA%CF%8C+%CF%83%CF%8D%CF%83%CF%84%CE%B7%CE%BC%CE%B1+%CF%80%CE%B1%CF%87%CF%85+%CE%BA%CE%B1%CE%B9+%CE%BB%CE%B5%CF%80%CF%84%CE%BF+%CE%B5%CE%BD%CF%84%CE%B5%CF%81%CE%BF&uds=ADvngMh0Eic0H9hBUFrqoWI1189_dI3h65g42G01j7sgssRe8aliK8uDSOmyjrKWeQWW72i9hE18kgUIrnwBP6kRb7CdZbugT6cLVPCNcB4_64ALoQfSAD60JKeu8OFa7Y2nT-kuXf3n5db3f2XGQ-xisvzG_IsfswNF639TadC29Zlqx_09W_3rzXpqSxXvkUJOf3a3xyr&udm=2&sa=X&ved=2ahUKewifyqbC5ryHAXV-zwIHHQrHGdsQxKsJegQICxAB&ictx=0&biw=1707&bih=753&dpr=1.13#vhid=n36cCuCH7soMOM&vssid=mosaic

Εικόνα 2:

https://www.google.com/search?q=H+DIATROFIKH+PYRAMIDAAA&sca_esv=ad3cebe3ffb47

[34a&sca_upv=1&udm=2&biw=1707&bih=811&sxsrf=ADLYWIL0YsMEGFsY9zkwpucluau1TXXF6g%3A1724339139208&ei=w1PHZozqZDKep9u8Pm9C30QM&ved=0ahUKEwjKhvXu74iIAxWnh_0HHRvoLToQ4dUDCBA&uact=5&oq=H+DIATROFIKH+PYRAMIDAAA&gs_lp=Egxnd3Mtd2l6LXNlcnAiF0ggREIBVFJPRkILSCBQVWVJBTUIEQUBSON-UKoEWII3cAJ4AJABBJgBogGgAYgvqgEEMC41MLgBA8gBAPgBAZgCCaACmgeoAgrCagQQIxgnwglHECMYJxjqAsiCBBAAGAPCAggQABiABBixA8ICBRAAGIAEwglHEAAYgAQYE8ICBhAAGBMYHsICBhAAGAUYHpgDCOIDBRIBMSBAiAYBkgcDMi43oAeFsAE&sclient=gws-wiz-serp#vhid=zVBUfZM2CjQBLM&vssid=mosaic.](https://www.google.com/search?q=%CF%84%CF%81%CE%BF%CF%86%CE%B5%CF%82+%CE%B3%CE%B1%CE%B9+%CE%B5%CE%BD%CF%84%CE%B5%CF%81%CE%B9%CE%BA%CE%BF+%CE%BC%CE%B9%CE%BA%CF%81%CE%BF%CE%B2%CE%B9%CF%89%CE%BC%CE%B1&sca_esv=ad3cebe3ffb4734a&sca_upv=1&udm=2&biw=1707&bih=811&sxsrf=ADLYWIL0YsMEGFsY9zkwpucluau1TXXF6g%3A1724339139208&ei=w1PHZozqZDKep9u8Pm9C30QM&ved=0ahUKEwjKhvXu74iIAxWnh_0HHRvoLToQ4dUDCBA&uact=5&oq=H+DIATROFIKH+PYRAMIDAAA&gs_lp=Egxnd3Mtd2l6LXNlcnAiF0ggREIBVFJPRkILSCBQVWVJBTUIEQUBSON-UKoEWII3cAJ4AJABBJgBogGgAYgvqgEEMC41MLgBA8gBAPgBAZgCCaACmgeoAgrCagQQIxgnwglHECMYJxjqAsiCBBAAGAPCAggQABiABBixA8ICBRAAGIAEwglHEAAYgAQYE8ICBhAAGBMYHsICBhAAGAUYHpgDCOIDBRIBMSBAiAYBkgcDMi43oAeFsAE&sclient=gws-wiz-serp#vhid=zVBUfZM2CjQBLM&vssid=mosaic)

Εικόνα 3:

https://www.google.com/search?q=%CF%84%CF%81%CE%BF%CF%86%CE%B5%CF%82+%CE%B3%CE%B1%CE%B9+%CE%B5%CE%BD%CF%84%CE%B5%CF%81%CE%B9%CE%BA%CE%BF+%CE%BC%CE%B9%CE%BA%CF%81%CE%BF%CE%B2%CE%B9%CF%89%CE%BC%CE%B1&sca_esv=ad3cebe3ffb4734a&sca_upv=1&udm=2&biw=1707&bih=811&sxsrf=ADLYWIJttqCiPFI Tk4RRqNOZRJvrHbWGg%3A1724109114762&ei=OtHDZsimLvuvi-gP1ajjoAk&ved=0ahUKEwjlq9v6loKIAxX71wIHHVXUGJQQ4dUDCBA&uact=5&oq=%CF%84%CF%81%CE%BF%CF%86%CE%B5%CF%82+%CE%B3%CE%B1%CE%B9+%CE%B5%CE%BD%CF%84%CE%B5%CF%81%CE%B9%CE%BA%CE%BF+%CE%BC%CE%B9%CE%BA%CF%81%CE%BF%CE%B2%CE%B9%CF%89%CE%BC%CE%B1&gs_lp=Egxnd3Mtd2l6LXNlcnAiOo-Ez4HOv8-GzrXPgiDOs86xzkgrzXOvc-EzrXPgc65zrrOvyDOvM65zrrPgc6_zrLOuc-JzrzOsUjwVICCclj7U3ABeACQAQCYAYsBoAHmGKoBBDCuMjO4AQPIAQD4AQGYAgmgArwHqAIKwgIHECMYJxjqAsiCBBAjGCfCagUQABiABMICCBAAGIAEGLEDwglKEAAYgAQYQxiKBclCCxAAGIAEGLEDGIMBwglOEAAAYgAQYsQMYgwEYigXCAgQQABgewglGEAAAYCBgemAMTkgcDMS44oAfaPQ&sclient=gws-wiz-serp#vhid=R15WLqJ0XeXv4M&vssid=mosaic