

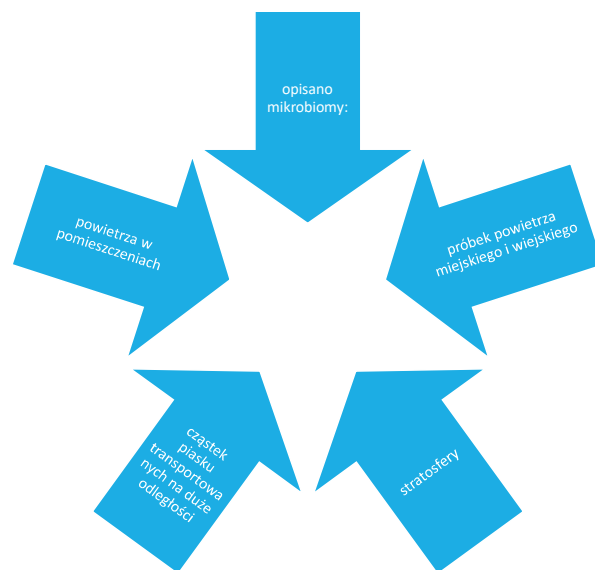
Presja środowiskowa na mikrobiom (płuc) w stanach podwyższonej gotowości organizmu alergia, zapalenie, nowotwór

Bogumiła Szponar
Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN
im. Ludwika Hirszfelda we Wrocławiu



1

Mikrobiota związana z
jakością powietrza
oddziałuje na zdrowie
człowieka



2

Potencjalne konsekwencje dla zdrowia bakterii, wirusów i grzybów obecnych w powietrzu (presja środowiskowa)

patogeny **bakteryjne** są zazwyczaj zbyt rzadkie i krótkotrwałe w powietrzu, aby stwarzać znaczące ryzyko zakażenia zdrowych ludzi

unoszące się w powietrzu zarodniki **grzybów** mogą zaostrzyć alergię i astmę

jest niewiele informacji na temat **wirusów**, w tym fagów; prawdopodobnie wykryją znane i nowe wirusy o nieznanym jeszcze wpływie na zdrowie człowieka

3

Pył zawieszony i substancje lotne

przyczyniają się do rozwoju i zaostrzenia chorób układu krążenia i układu oddechowego, w tym alergii i POChP

zanieczyszczenie powietrza może być związane z indukcją zmian nowotworowych i skróceniem średniej długości życia; wykazano, że wychwytywanie PM powoduje patologiczne zmiany w mikrobiocie jelitowej u myszy i ludzi

nanocząstki (PM_{10} i $PM_{0.1}$) mogą przenikać przez skórę, naczynia krwionośne i układ limfatyczny, po całym organizmie i mogą działać wewnątrzkomórkowo

krótkotrwałe narażenie wiąże się z zaostrzeniem niektórych chorób, ale długoterminowe konsekwencje są słabo poznane

nanocząstki wywołują stres oksydacyjny, który jest związany z zaburzeniami neurodegeneracyjnymi, nowotworem, zespołem chronicznego zmęczenia oraz chorobami układu krążenia i przewodu pokarmowego

4

Czynniki środowiskowe przewlekłego stanu zapalnego przewodu pokarmowego

czynniki środowiskowe oddziałują na jelito, indukując reakcję patofizjologiczną związaną z wystąpieniem przewlekłego stanu zapalnego

ciągła i różnorodna ekspozycja na czynniki środowiskowe wpływa na stan przewodu pokarmowego łamiąc barierę nabłonka i zapoczątkowując przewlekłe zapalenie ogólnoustrojowe

narażenie na dodatki do żywności (emulgatory) i zanieczyszczenia (związki organiczne, pestycydy, mikroplastik)

modyfikacja mikrobiomu podczas zapalenia - zwiększona przepuszczalność bariery nabłonka jelitowego, endotoksemia układu

[Raising the Alarm: Environmental Factors in the Onset and Maintenance of Chronic \(Low-Grade\) Inflammation in the Gastrointestinal Tract](#)

5

układ odpornościowy/zapalenie

6

Wyzwania dla układu odpornościowego

„sterylne”
warunki życiowe,
życie w
pomieszczeniach,
brak
drobnoustrojów
zakaźnych i
komensalnych

brak stymulantów,
które wywoływały
presję genową

>150.000
syntetycznych
związków
chemicznych w
środowisku,
produktach
spożywczych w
wodzie pitnej

zróżnicowana,
ciągła ekspozycja,
zaburzenia
fizjologii

zniszczenie
homeostazy
układu
odpornościowego

koewolucja z drobnoustrojami występującymi w naturalnych ekosystemach zapewniła presję selekcyjną na ludzkie geny, jednak przy dzisiejszym stylu życia do 90% życia w pomieszczeniach zamkniętych i jest to nowe, **sterylne środowisko życia** i związany z nim niedobór bodźców zakaźnych

w połączeniu z nadmierną ekspozycją na substancje chemiczne i zaburzeniami fizjologicznymi, prowadzi do zakłócenia homeostazy immunologicznej

7

Dysbioza

8

Czynniki środowiskowe przewlekłego stanu zapalnego przewodu pokarmowego

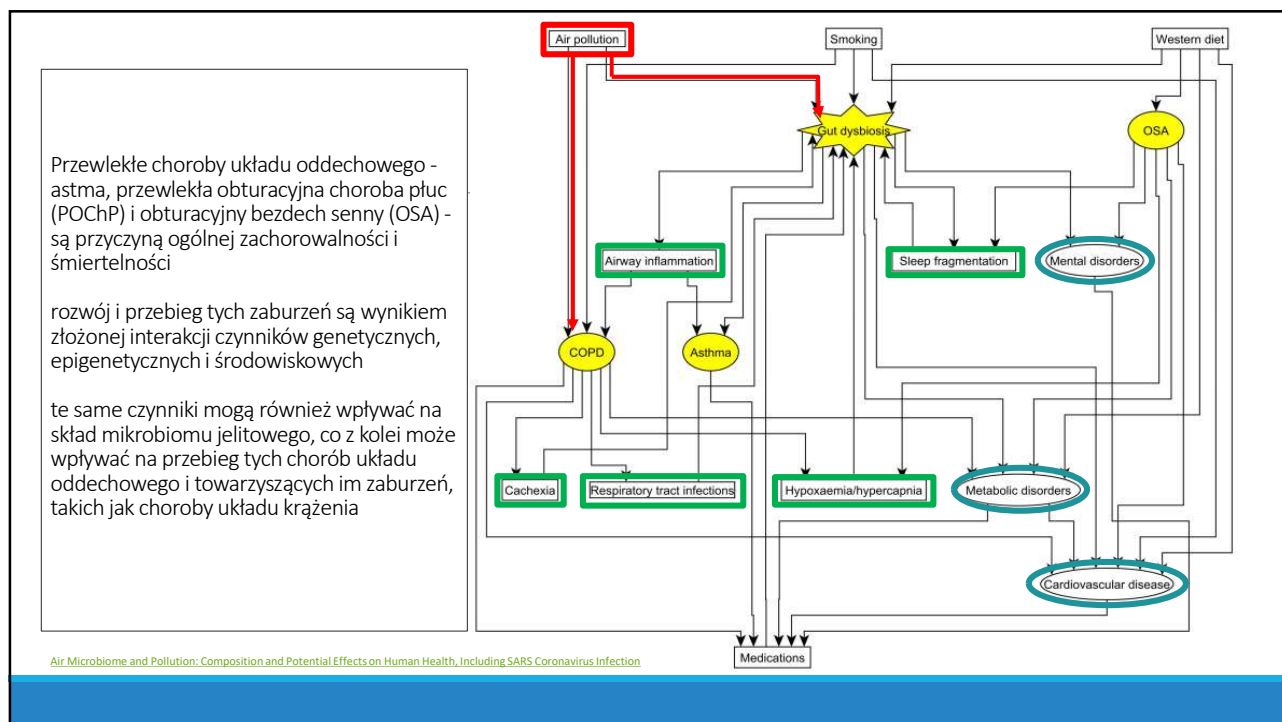
Przewlekły stan zapalny jest definiowany przez cechy patofizjologiczne takie jak dysbioza mikrobioty, przełamanie bariery nabłonka, ogólnoustrojowe rozprzestrzenianie endotoksyn

Czynniki środowiskowe w chorobach niezakaźnych to palenie tytoniu, dieta i wysiłek, ale także narażenie na czynniki chemiczne w środowisku, od pestycydów po dodatki do żywności, obecne w diecie i w środowisku wewnętrznym i zewnętrznym

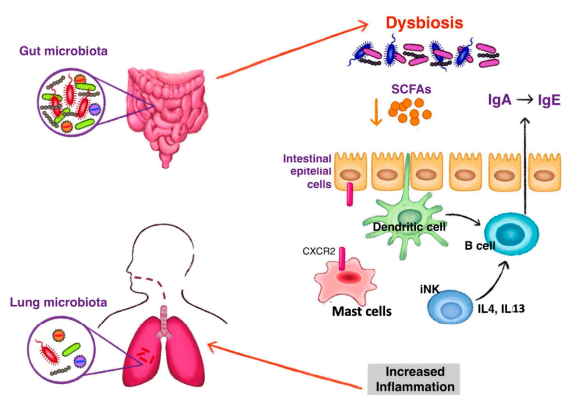
Główną drogą narażenia na działanie tych czynników jest ich spożycie, które występuje z powodu ich celowego *dołania* (dodatki do żywności) i/lub niezamierzone *zanieczyszczenia* (nieumyślne zanieczyszczenia) produktów spożywczych – często związanych z zanieczyszczeniem środowiska

[Raising the Alarm: Environmental Factors in the Onset and Maintenance of Chronic \(Low-Grade\) Inflammation in the Gastrointestinal Tract](#)

9



10



Zmniejszenie poziomu krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA) indukuje produkcję IgE działających na komórki dendrytyczne

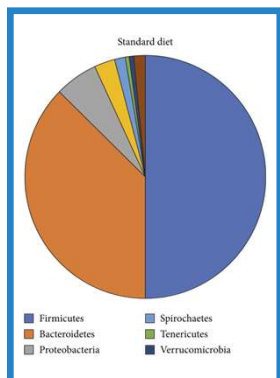
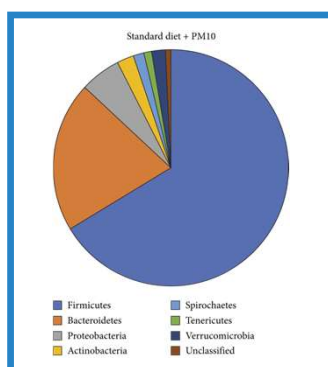
Przejęcie na produkcję IgE jest również stymulowane przez wysokie poziomy interleukiny IL4 i IL13, wytwarzanych przez komórki NK przy bodźcach dysbiozy.

dysbioza wpływa na napięcie komórek tucznych do jelita

mniejszy poziom komórek tucznych w obrębie jelit i podwyższony poziom we krwi stymuluje stan zapalny, obserwowany w astmie

Mechanizm dysbiozy jelit prowadzący do rozwoju zapalenia w astmie

11



Zmiany w mikroflory jelitowej w obecności PM₁₀ w modelu myszy

Myszy z nokautem produkcji cytokiny IL-10, model choroby zapalnej jelit

- dieta standardowa

- dieta standardowa z dodatkiem PM₁₀ przez 35 dni

12

Presja środowiskowa na mikrobiom w stanach podwyższonej gotowości organizmu

mikrobiom jelitowy w chorobach przewlekłych ma znaczenie kliniczne, ponieważ dysbioza jelitowa jest stanem poddającym się leczeniu

