

Wpływ mikrobiomu jelitowego na strukturę mózgu i emocje ludzi.

Im więcej dowiadujemy się o mikroorganizmach zasiedlających nasz organizm, tym bardziej zdajemy sobie sprawę, jak ogromny wpływ mają one na różne aspekty naszego życia - począwszy od zdrowia fizycznego i dobrego samopoczucia aż po myśli i emocje. Jak wynika z najnowszych badań międzynarodowej grupy naukowców, istnieje związek pomiędzy profilem mikrobiologicznym jelit, a strukturą i funkcjonowaniem naszego mózgu, co przekłada się na reakcje emocjonalne. Naukowcy twierdzą, że jest to pierwszy dowód na różnice behawioralne związane z mikrobiomem u zdrowych ludzi. Wyniki badań zostały opublikowane na łamach czasopisma *Psychosomatic Medicine*.

Mikroorganizmy stanowiące florę fizjologiczną człowieka wywierają znaczący wpływ na jego funkcjonowanie. Większość z nich znajduje się w przewodzie pokarmowym, gdzie stanowią 10^{13} - 10^{14} komórek bakterii. Modułują one działanie układu immunologicznego, wpływają na proliferację komórek nabłonkowych jelit, jak również wzbogacają całkowity metabolizm, co ma istotne znaczenie dla utrzymania stanu zdrowia. Każda zmiana w środowisku jelitowym prowadzi do zaburzeń w składzie tzw. mikrobiomu, czyli wszystkich genomów mikroorganizmów tam bytujących. Zmiany te przekładają się na fizyczny stan naszego zdrowia (np. rozwój nieswoistych chorób zapalnych jelit), jak również na stan psychiczny.

Poruszany szeroko w ostatnich latach wpływ mikrobiomu jelit człowieka na zdrowie i chorobę zachęcił naukowców do badania wielu jego aspektów w tym korelacji z naszym mózgiem. Dotychczasowe doniesienia poruszają problem tzw. osi mózgowo - jelitowej. Podkreśla się rolę mikrobioty w syntezie neurotransmiterów (serotoniny, melatoniny, GABA, acetylocholin, histaminy, katecholamin) oraz rozważa jako czynnik patogenyzy chorób neuropsychiatrycznych. Czy zatem mikrobiota, a mówiąc szerzej mikrobiom, wpływa na ludzkie reakcje emocjonalne? Najnowsze badania w tym zakresie przeprowadził międzynarodowy zespół pod kierunkiem *Kirsten Tillisch* z *University of California* w Los Angeles, a ich wyniki zostały opublikowane na łamach *Psychosomatic Medicine*. Naukowcy wykazali związek pomiędzy dwoma rodzajami flory bakteryjnej jelit a reakcjami emocjonalnymi ludzi. Jak podają, jest to pierwszy dowód na różnice behawioralne związane z mikrobiomem u zdrowych ludzi.

Dotychczasowe badania nad osią mózgowo-jelitową były przeprowadzone na zwierzętach i wykazały, że zmiany w regulacji mikroflory jelita gryzoni mogą wpływać na ich zachowanie. *Tillisch* i wsp. podjęli temat bezpośrednio badając organizm ludzki. Swoim badaniem objęli grupę 40 zdrowych kobiet, w wieku 18-55 lat, niezażywających probiotyków i antybiotyków. Od uczestniczek badania pobrano próbki kału. Po analizie próbek metodą pirosekwencjonowania, na podstawie mikrobiomu, uczestniczki podzielono na dwie grupy. Jedna z grup wykazała większą liczbę bakterii rodzaju *Bacteroides* spp., podczas gdy druga obfitowała w bakterie z rodzaju *Prevotella* spp. Następnie zespół techniką funkcjonalnego obrazowania metodą rezonansu magnetycznego wykonał skany mózgu. Badanie polegało na prezentowaniu uczestnikom obrazów mających na celu wywołanie pozytywnej, negatywnej lub neutralnej reakcji emocjonalnej.

Po wnikliwej analizie wyników badań naukowcy odkryli, że osoby mające przewagę bakterii z rodzaju *Bacteroides* spp. w jelitach posiadały grubszą istotę szarą w korze czołowej i wyspie w porównaniu do osób, u których w próbce kału przeważała *Prevotella* spp. Obszary mózgu, o których mowa, odpowiadają za przetwarzanie złożonych informacji. Ponadto wykazano, że ta sama grupa miała również większą objętość hipokampa - struktury mózgu biorącej udział w zapamiętywaniu. Natomiast kobiety, u których notowano przewagę bakterii z rodzaju *Prevotella* spp, pomimo mniejszej objętości

istoty szarej w wymienionych obszarach, posiadały więcej połączeń między regionami mózgu odpowiedzialnymi za emocje, uwagę i zmysły. Kiedy pokazano negatywne obrazy kobietom z przewagą rodzaju *Prevotella* spp., wykazały one mniejszą aktywność w hipokampie. Zaobserwowano u nich jednak wyższe poziomy lęku, nerwowości i drażliwości po obejrzeniu zdjęć. Zdaniem naukowców, może być to spowodowane tym, że hipokamp pomaga nam regulować emocje. Zatem przy mniejszej jego objętości (co prawdopodobnie związane jest w jakiś sposób z charakterystyką naszego mikrobiomu jelitowego) negatywne obrazy mogą powodować większy cios emocjonalny.

W przytoczonych badaniach nad mikrobiomem jelitowym grupa pacjentów była niewielka. Dopiero kontynuacja badań może prowadzić do rozwinięcia tematu i wyjaśnienia problemu, jednak wyniki uzyskane przez Tillisch i wsp. wskazują na nowy kierunek w procesie poznania ludzkiego mikrobiomu oraz jego działania w zdrowiu i chorobie. Jeśli istnieje związek pomiędzy mikrobiomem jelitowym i emocjami, to czy dietą możemy wpływać na nasze postrzeganie świata?

Autorzy:

Rafał Kuś, Monika Hałas, Małgorzata Koziół

Źródła:

Tillisch K., Mayer E., Gupta A., Gill Z., Brazeilles R., Le Nevé B., van Hylckama Vlieg JET, Guyonnet D., Derrien M., Labus JS.: Brain structure and response to emotional stimuli as related to gut microbial profiles in healthy women. *Psychosom Med.* 2017, Jun 28. doi: 10.1097/PSY.0000000000000493.

De Palma G., Blennerhassett P., Lu J., Deng Y., Park AJ., Green W., Denou E., Silva MA., Santacruz A., Sanz Y., Surette MG., Verdu EF., Collins SM., Bercik P.: Microbiota and host determinants of behavioural phenotype in maternally separated mice. *Nat Commun.* 2015; Jul 28; 6:7735. doi: 10.1038/ncomms8735.

John Bienenstock Wolfgang Kunze Paul Forsythe: Microbiota and the gut–brain axis. *Nutr Rev* 2015; 73, 1: 28-31.

Kiran V. Sandhu, Eoin Sherwin, Harriët Schellekens et al.: Feeding the microbiota-gut-brain axis: diet, microbiome, and neuropsychiatry. *Translational research: the journal of laboratory and clinical medicine*, 2016 Oct 21. DOI: 10.1016/j.trsl.2016.10.002

Influence of gut microbiota on the structure of brain and human emotions.

The more we learn about microorganisms that inhabit our organism, the more we realize how great influence they have on various aspects of our life, starting from our physical health and mental wellbeing as far as our thoughts and emotions. According to the recent studies of international group of scientists, there is a correlation between gut microbiological profile and function of the brain, which can result in different emotional reactions. Scientists claim, that it is the first evidence found for behavioral differences related to microbiome among healthy humans. The study was published in *Psychosomatic Medicine*.

Microorganisms are part of human physiological flora and considerably impacts on its functioning. Majority of them is found in the digestive system and consists of 10^{13} - 10^{14} bacteria. They can modulate immune system, affect proliferation of epithelial cells in the intestines and also enrich the whole metabolism, which has great influence on maintaining health. All changes in the intestinal environment result in changes in microbiome's composition, means the genomes of microorganisms that microflora is composed of. That affects the state of our physical health (e.g. development of inflammatory bowel disease) and our psychological state, as we learnt.

The possibility of the influence of gut microbiome on human health and sickness has been widely brought up since last few years and encouraged scientists to further research of its many aspects, including correlation with human brain. Previous reports have referred to the issue of the so called "gut-brain axis". The role of microbiota – microorganisms in synthesis of neurotransmitters (serotonin, melatonin, GABA, acetylcholine, histamine, catecholamines) is emphasized and it is also taken into consideration as a pathogenic factor of neuropsychiatric diseases (e.g. depression). Does the microbiome really affect human emotional reactions? The most recent research on this topic was carried by international science group led by Kirsten Tillisch from University of California in Los Angeles, whose results were published in *Psychosomatic Medicine*. The researchers showed correlation between two types of bacterial flora of the intestines and human emotional reactions. They claim, that it is the first evidence found for behavioral differences related to microbiome in healthy humans.

Previous researches of the gut – brain axis were carried on animals and have shown that changes in regulations of rodents' gut microflora can affect their behavior. *Tillisch et al.* started their research directly on humans. The studied group consisted of 40 healthy women aged 18 – 55 years, with no history of probiotics or antibiotics usage. The faecal samples were taken from the participants. Analysis with pyrosequencing methods was performed and participants were divided into two groups based on its results. One group showed a greater abundance of *Bacteroides* spp and the second one - *Prevotella* spp. Then, brains of the participants were scanned via functional magnetic resonance imaging. The test involved showing images that were supposed to provoke a positive, negative or neutral emotional reaction.

After the analysis of their results, scientists found that group with a greater abundance of *Bacteroides* spp. in their guts showed greater thickness of the grey matter in the frontal cortex and insula in comparison to the group with predominance of *Prevotella* spp. This brain regions are responsible for complex information processing. Furthermore, the study showed that the same group has a larger volume of the hippocampus – the region involved in memorising. On the other hand, women with

greater abundance of *Prevotella* spp. demonstrated lower volume in the previously mentioned areas, but at the same time they presented more connections between emotional, attentional and sensory brain regions. When negative images were shown to the women with dominance of *Prevotella* spp., lower activity of hippocampus was observed, but at the same time - higher levels of anxiety, distress and irritability were reported. According to scientists, this could be a result of the fact that hippocampus helps us to regulate emotions, so with its lower volume - probably related to the characteristics of gut microflora - negative images can have greater emotional impact.

Further researches are needed for development of the topic and solving the problem. Although the studied group in the latest research was small, *Tillisch et al.* have shown the new direction of studies about human microbiome and its influence on health and sickness. For sure, there is a correlation between gut microbiome and emotions. So, can diet help us change the way of our perceiving the world?

Authors:

Rafał Kuś, Monika Hałas, Małgorzata Koziol

Source:

Tillisch K., Mayer E., Gupta A., Gill Z., Brazeilles R., Le Nevé B., van Hylckama Vlieg JET, Guyonnet D., Derrien M., Labus JS.: Brain structure and response to emotional stimuli as related to gut microbial profiles in healthy women. *Psychosom Med.* 2017, Jun 28. doi: 10.1097/PSY.0000000000000493.

De Palma G., Blennerhassett P., Lu J., Deng Y., Park AJ., Green W., Denou E., Silva MA., Santacruz A., Sanz Y., Surette MG., Verdu EF., Collins SM., Bercik P.: Microbiota and host determinants of behavioural phenotype in maternally separated mice. *Nat Commun.* 2015; Jul 28; 6:7735. doi: 10.1038/ncomms8735.

John Bienenstock Wolfgang Kunze Paul Forsythe: Microbiota and the gut–brain axis. *Nutr Rev* 2015; 73, 1: 28-31.

Kiran V. Sandhu, Eoin Sherwin, Harriët Schellekens et al.: *Feeding the microbiota-gut-brain axis: diet, microbiome, and neuropsychiatry*. *Translational research: the journal of laboratory and clinical medicine*, 2016 Oct 21. DOI: 10.1016/j.trsl.2016.10.002