Streszczenie w języku polskim

Choroba niedokrwienna serca (ChNS) wiąże się z szeregiem niekorzystnych następstw, wpływających na kondycję poszczególnych jednostek i całego społeczeństwa. Pomimo znajomości klasycznych czynników ryzyka ChNS, zachorowalność i umieralność z powodu ChNS w dalszym ciągu pozostaje na wysokim poziomie. W związku z powyższym poszukuje się nowych, potencjalnie modyfikowalnych czynników mogących odgrywać rolę w rozwoju miażdżycy i w konsekwencji prowadzących do ChNS, takich jak mikrobiom jelitowy.

Mikrobiota jest to endogenna mikroflora ludzkiego organizmu w większości bytująca w układzie pokarmowym. Wykazano, iż bakterie formują z gospodarzem ekosystem wzajemnych zależności, wpływając zarówno na metabolizm, jak i na procesy odpornościowe gospodarza, stając się tym samym ważną częścią patogenetycznego procesu.

W ramach badania analizowano mikrobiom jelitowy 169 osób z ChNS oraz 166 osób z grupy kontrolnej, dobranych pod względem wieku i płci do grupy badanej. Obie populacje zostały poddane szczegółowej ocenie stanu zdrowia, ze szczególnym uwzględnieniem układu sercowo-naczyniowego.

Z próbek kału wyizolowano oczyszczony genomowy DNA mikroorganizmów bytujących w jelicie grubym. Dalsza analiza mikrobiomu oparta była na określaniu składu bakteryjnego w oparciu o gen kodujący 16S rRNA metodą sekwencjonowania nowej generacji (ang. Next Generation Sequencing). Gen kodujący 16S rRNA budujące mniejszą podjednostkę (30S) prokariotycznego rybosomu jest uważany za najlepsze narzędzie filogenetyczne z uwagi na konserwatywne fragmenty, które są charakterystyczne dla danej jednostki taksonomicznej i umożliwiają jej identyfikację. Spośród 4074 zidentyfikowanych jednostek taksonomicznych w całej populacji, 1070 różniło się między badanymi grupami. Najczęstszymi typami bakterii były Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria i Actinobacteria. Ponadto wykazano wyższy stosunek Firmicutes/Bacteroidetes w grupie ChNS w porównaniu z grupą kontrolną.

Stosunek Firmicutes/Bacteroidetes, niezależnie od wieku, płci, obecności ChNS, stężenia cholesterolu LDL i farmakoterapii statynami, powiązany był ze zmienionymi stężeniami fosfatydylocholiny i sfingomieliny uzyskanymi w celowanym profilowaniu metabolomicznym. W grupie z ChNS zaobserwowano zmienioną bioróżnorodność alfa i beta. Ponadto przewidywana analiza funkcjonalna ujawniła pewne jednostki taksonomiczne, szlaki metaboliczne i białka, które mogą być charakterystyczne dla mikrobiomu pacjentów z ChNS, takie jak zwiększona ekspresja

6-fosfo-beta-glukozydazy i fosfotransferazy białkowo-N(pi)-fosfohistydynowo-cukrowej oraz obniżona ekspresja topoizomerazy DNA, dekarboksylazy szczawiooctanowej i beta-glukozydazy.

Wnikliwa analiza piśmiennictwa pozwoliła na zidentyfikowanie potencjalnych zależności pomiędzy mikrobiotą jelitową a modyfikowalnymi (dieta, aktywność fizyczna, palenie tytoniu, nadwaga i otyłość, profil lipidowy) i niemodyfikowalnymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego (wiek, płeć). Jednym z istotnych mechanizmów wpływu mikrobiomu na gospodarza wydaje się produkcja krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych. Wykazano również związek wyższego stosunku Firmicutes/Bacteroidetes z poszczególnymi składnikami diety, wybranymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego oraz chorobami układu sercowo-naczyniowego.

Wykazanie różnic w składzie mikrobiomu jelitowego pacjentów z ChNS w odniesieniu do grupy kontrolnej, być może umożliwi identyfikację potencjalnie modyfikowalnego czynnika ryzyka, co pozwoli na podjęcie konkretnych działań diagnostyczno-terapeutycznych, a w perspektywie długoterminowej być może przyczyni się do zmniejszenia zachorowalności i umieralności z powodu ChNS. Ponadto identyfikacja funkcjonalnego potencjału mikrobiomu jelitowego przyczyni się do pogłębienia wiedzy odnośnie skomplikowanych interakcji zachodzących pomiędzy mikroorganizmami a ich gospodarzem.

Należy podkreślić, iż nawet niewielki spadek ryzyka powikłań, tak częstej jednostki chorobowej, jak ChNS przekłada się na znaczne zyski zarówno ekonomiczne jak i społeczne w kontekście funkcjonowania całego społeczeństwa.