

Pełne imię i nazwisko doktoranta: Sanling Zuo

Nr albumu: 503511

STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Dyscyplina naukowa: Nauki o zdrowiu

Tytuł rozprawy doktorskiej: Sygnatury metaboliczne funkcji probiotyków i prebiotyków w komórkach jelitowych.

Streszczenie rozprawy doktorskiej:

Wstęp: Zdrowie jelit ma istotny wpływ na utrzymanie homeostazy organizmu gospodarza. Probiotyki i prebiotyki mogą bezpośrednio lub pośrednio wpływać na zdrowie jelit poprzez modulację mikroflory i metabolizmu układu jelitowego.

Cel: Celem badań było zrozumienie mechanizmów regulacji zdrowia jelit gospodarza przez dwa probiotyki (*Bifidobacterium lactis* NCC2818 i *Bacillus altitudinis*) oraz ich wpływu na poziomie ogólnoustrojowym poprzez identyfikację charakterystyki metabolicznej tych szczepów w modelach *in vitro* oraz *in ovo* oraz pogłębienie wiedzy dotyczącej funkcji związków bioaktywnych w zdrowiu jelit i rozwoju odporności przez całe życie.

Metody: Badanie składało się z trzech etapów: 1) Analiza profilu metabolicznego wybranych probiotyków-kandydatów podczas hodowli *in vitro* uzupełnionej wybranymi prebiotykami – prebiotycznym hydrolizatem białka rybnego (F466Q022) i płynnym ekstraktem z alg (A114P252). 2) Charakterystyka *in vitro* interakcji *Bifidobacterium lactis* NCC2818 (lub jego supernatantu) i szczepu *Bacillus* (lub jego supernatantu) z ustalonymi liniami komórkowymi Caco-2 i Chic-8E11 w modelu współhodowli jelitowej *in vitro*. 3) Analiza profilu metabolicznego i funkcji probiotycznej w komórkach jelitowych *in vitro* w tych samych warunkach współhodowli. *Bifidobacterium lactis* NCC2818 hodowano w pożywce zawierającej 2% [v/v] dwóch wstępnie wybranych związków prebiotycznych w temperaturze 37°C przez 24 godziny.

Wyniki: Analizę metabolitów próbek supernatantu przeprowadzono metodą chromatografii gazowej ze spektrometrią mas (GC-MS). Analiza różnicowa metabolitów wykazała istotne zmiany w zawartości poszczególnych kwasów organicznych: kwasu mlekowego, kwasu cytrynowego, kwasu octowego i kwasu fosforowego ($p < 0.05$). Analiza wzbogacenia szlaków metabolicznych wykazała aktywację takich



szlaków jak metabolizm aminokwasów, metabolizm energetyczny i dwuskładnikowy system przekazywania sygnałów. Ustanowiono jednowarstwowy model komórek nabłonka jelit *in vitro* poprzez symulację komórek nabłonka jelit gospodarza, wykorzystując nową linię komórek kurczaka izolowanych z zarodka kury (Chick8E11) oraz referencyjną linię komórek ludzkich Caco-2 hodowanych we współhodowli z *Bifidobacterium lactis* NCC2818 (lub jego supernatantem) i *Bacillus altitudinis* (lub jego supernatantem) w stosunku 10:2 (bakterie:komórki) przez 24 godziny. Zmiany w poziomach ekspresji genów i białek połączeń ścisłych (Villin, Cytokeratyna 18, Zonula Occludens 1 i Occludin) wskazują, że *Bifidobacterium lactis* NCC2818 może wzmacniać ścisłe połączenia bariery jelitowej we współhodowli komórek jelitowych *in vitro* i wspierać prawidłowe procesy regulacji fizjologicznej komórek. Wpływ *Bacillus altitudinis* na zdrowie jelit odbywa się głównie poprzez wzmacnianie połączeń międzykomórkowych i adhezję do komórek jelitowych, modulując w ten sposób obfitość mikroflory jelitowej i poprawę zdrowia jelit. Poprzez różnicową analizę i wzbogacanie metabolitów stwierdzono, że *Bifidobacterium lactis* ma pozytywny wpływ na funkcję barierową komórek jelitowych i utrzymuje prawidłową czynność jelit poprzez regulację metabolizmu aminokwasów oraz trawienia i wchłaniania białek.

Wnioski: W niniejszym badaniu zaproponowano śledzenie profilu probiotyków *in vitro* oraz analizę i scharakteryzowanie interakcji i charakterystyki metabolicznej komórek jelitowych. Metabolomika i modele komórkowe *in vitro* mogą być wykorzystywane do przewidywania, badania i oceny wartości oraz dawkowania potencjalnych probiotyków, a także do zbadania możliwości predyktywnych badań prowadzonych w modelach *in vitro* i przekładania ich wyników na badania *in vivo*.

.....*Sanling Zuo*.....

doctoral student's signature