

**ŠTÚDIUM PROBIOTICKÉHO KMEŇA *LACTOBACILLUS PLANTARUM* A JEHO KOMBINÁCIÍ S BIOAKTÍVNÝMI LÁTKAMI NA MIKROFLÓRU KOLÓNU POTKANOV**  
**STUDY OF PROBIOTIC STRAIN *LACTOBACILLUS PLANTARUM* AND THEIR COMBINATION WITH BIOACTIVE SUBSTANCES ON COLON MICROFLORA OF RATS**

**Strojný Ladislav, Bomba Alojz, Hijová Emília**

Ústav Experimentálnej Medicíny, Lekárska Fakulta Univerzity P.J. Šafárika v Košiciach

**Summary**

Effect of probiotic (PRO) *Lactobacillus plantarum* and the combination of PRO and prebiotic (PRE) inulin enriched with oligofructose (2 %) on counts of lactobacilli and coliforms and enzymatic activities in *faeces* of rats were studied. The rats (n = 48) were divided into 4 groups of 12 subjects. The animals were fed on a high fat diet (10 %) for 8 weeks of experiment. Colon cancer was induced by application of 1,2 - dimethylhydrazine (DMH) twice a week in dose (20 mg.kg<sup>-1</sup>s.c.) in groups G2-G4. The rats in group 1 (control 1) received diet without any supplements. The rats in group 2 (control 2) received DMH without any supplements. The rats in group 3 received PRO and in group 4 PRO and PRE. Significant decrease (p < 0.05) of coliforms was found after application of PRO-PRE in comparison to control group G2. Significantly higher (p < 0.05) counts of lactobacilli were found after application of PRO-PRE. Significantly lower (p < 0.001) activities of β-galactosidase, β-glucuronidase were found after addition PRO and PRO-PRE.

**Key words:** probiotic, prebiotic, colon contents, rats

**ÚVOD**

Kolorektálny karcinóm je malígny nádor hrubého čreva. V ekonomických vyspelých krajinách zaberá (popri karcinóme kože, pľúc, prsníka a prostaty) jedno z popredných miest chorobnosti ľudskej populácie. Na vznik kolorektálneho karcinómu sa zúčastňuje celý rad faktorov. Jedným z nich je aj výživa a stravovacie návyky (Mac Farlane a Cummings, 1999). Patrí sem nadmerná konzumácia mäsa a tepelne upravených mäsových výrobkov, ako aj vysoký príjem tukov obsahujúcich nenasýtené mastné kyseliny s dlhým reťazcom.

Predpokladá sa, že dlhodobým prijímaním potravy s vysokým obsahom živočíšnych bielkovín a tukov dochádza v kolóne čreva k postupnému kvantitatívnemu zníženiu baktérií mliečneho kvasenia, najmä bifidobaktérií a laktobacilov (Goldin, 1986). Pri tráviacich procesoch v hrubom čreve sa baktérie osídľujúce tráviaci trakt zúčastňujú na fermentácií cukrov, bielkovín, xenobiotík a deštrukcií alebo aktivácií mutagénnych metabolitov.

Väčšina probiotík používaných v súčasnosti patrí do skupiny laktobacilov. Nové probiotické kmene s antimikrobiálnym účinkom boli izolované z rastlín, ale aj zo živočíchov (Marciňáková et al., 2008; Herich et al., 2010).

Obsah hrubého čreva sa vyznačuje pomalou mobilitou, čo vytvára ideálne podmienky vytvárania stabilnej mikroflóry jednak druhového ale aj kvantitatívneho zastúpenia mikroorganizmov. Cieľenou aplikáciou probiotík, prebiotík, rastlín a polynenasýtených mastných kyselín samostatne, alebo v ich kombináciách môžeme experimentálne ovplyvňovať kvantitatívne zastúpenie mikroorganizmov. Naturálne látky môžeme aplikovať samostatne, alebo vytvorením ich vhodných kombinácií s cieľom ovplyvniť mikroflóru kolónu tak, aby sme v čo najväčšej miere zabránili kolonizácii tráviaceho traktu vysokými počtami mikroorganizmov podporujúcich vznik kolorektálneho karcinómu.

Experimentálne *in vivo* metódy na laboratórnych zvieratách (myši, potkany a kanylované ošípané) predstavujú vhodný model na štúdium patogenézy vzniku kolorektálneho karcinómu s možnosťou detailnejšie rozpoznávať mechanizmus vzniku karcinogenézy. Karcinogenéza je mnohostupňový proces pozostávajúci z iniciačnej, promočnej a progresívnej fázy uvoľňujúce generáciu buniek, ktoré vykazujú kontinuálne poruchy signálnych kaskád na bunkovej a molekulárnej úrovni (Vincent a Gatenby, 2008).

Cieľom našej práce bolo sledovať vplyv probiotického kmeňa *Lactobacillus plantarum* na moduláciu črevnej mikrobioty samostatne, alebo v kombinácii s bioaktívnymi substanciami, akým je inulín obohatený o oligofruktózu, po experimentálnej aplikácii karcinogénnej látky 1,2 - dimetylhydrazín na mikrobiotu koncovej časti kolónu potkanov (baktérie mliečneho kvasenia a koliformné baktérie), ako aj na zmeny aktivity vybraných enzýmov.

### Materiál a metódy

Pokus bol schválený etickou komisiou LF UPJŠ, pričom boli dodržané všetky zásady uvádzané v zákone NR SR č. 289/2003 a č. 489/2003 Z. z. o chove laboratórnych zvierat.

V experimente boli použité potkany plemena Wistar vo veku 6 mesiacov v počte 48 kusov zmiešaného pohlavia (♀ aj ♂). Potkany boli umiestnené v centrálnom zvieratníku Lekárskej fakulty UPJŠ v Košiciach v plastických klietkach, pri priemernej teplote 22 °C, v štandardných zoohygienických podmienkach. Zvieratá boli rozdelené do 4 skupín. V každej skupine bolo 12 potkanov, pričom bol realizovaný nasledovný plán experimentu:

### Plán experimentu

SKUPINA 1	KLASICKÁ DIÉTA	
SKUPINA 2	10% TUKOVÁ DIÉTA	
SKUPINA 3	10% TUKOVÁ DIÉTA	<i>L. plantarum</i>
SKUPINA 4	10% TUKOVÁ DIÉTA	<i>L. plantarum</i> , inulín, oligofruktóza

Potkany boli kŕmené klasickou diétou (výrobca firma Top Dovo, Dobrá voda s.r.o., SR), tukovou diétou obsahujúcou 10 % slnečnicového oleja (firma Biofer s.r.o., SR). Zloženie tukovej diéty je uvedené v tab. 1.

**Tab. 1 Zloženie tukovej diéty podávanej potkanom**

Zloženie	Množstvo (g.kg <sup>-1</sup> )	Minerály	Množstvo (mg.kg <sup>-1</sup> )	Vitamíny	Množstvo (mg.kg <sup>-1</sup> )
Celkový proteín	234,51	Vápnik	15,0	A	8,000 IU.kg <sup>-1</sup>
Tuk	65,87	Fosfor	8,0	E	65
Popol	107,07	Sodík	2,0	B <sub>1</sub>	4,0
Vláknina	46,87			B <sub>2</sub>	4,0
Lyzín	6,0				

Okrem tukovej diéty bolo potkanom podávané krmivo s obsahom prebiotika – inulín, ktorý bol obohatený o oligofruktózu (firma Orafiti, Belgicko) v dávke 2 % na kg krmiva. Príjem vody potkanom bol *ad libitum*. Dĺžka pokusu bola 8 týždňov.

### Izolácia probiotického kmeňa

Probiotický kmeň *L. plantarum* sme izolovali z rektálneho výteru zdravého človeka. Kmeň sme kultivovali za anaeróbných podmienok v ochrannej atmosfére Gaspak - (patent, USA) pri 37 °C 48 hodín na selektívnom LS agare (firma Imuna - Pharm a.s., SR). Po ofarbení podľa Grama sme laktobacily morfológicky stanovili svetelným mikroskopom, ako grampozitívne (G+) modrofialovo farbiace sa paličky. Kmeň bol ocharakterizovaný pomocou techniky polymerázovej reťazovej reakcie (PCR) s použitím špecifických primerov pre *L. plantarum* podľa Berthiera a Ehrlicha (1998).



Obr. 1 *Lactobacillus plantarum*

### Príprava probiotickej kultúry

Z porastenej kultúry kmeňa *L. plantarum* sme očkovacou kľučkou odobrali malé množstvo kultúry a pridali do skúmavky s rastovým médiom (MRS bujón). Inkubácia bujónovej kultúry *L. plantarum* prebiehala v termostate pri teplote 37 °C približne 16 hodín. Po inkubácii sme zmerali celkovú hustotu ( $3 \times 10^9$  ml) porastu kmeňa v bujónovej kultúre pomocou denzitometra (Densila meter, Lachema, ČR). Po inkubácii sme odobrali 4 ml z média a pridali 36 ml 0,5 % odstredeneho pasterizovaného mlieka do fľaše a podávali potkanom. Mlieko s probiotickou kultúrou sme podávali každý deň v priebehu 8 týždňov trvania pokusu. 24 hodín pred ukončením pokusu sme potkanom nepodali mlieko s probiotickou kultúrou.



Obr. 2 Podávanie probiotického kmeňa *L. plantarum* v mlieku

### Aplikácia 1,2 - dimetylhdyrazínu a ketamínu

Experimentálnym skupinám 2, 3 a 4 sme na druhý týždeň po začatí experimentu subkutánne aplikovali prokarcinogén 1,2- dimetylhdyrazínu (1,2 - DMH) v dávke  $20 \text{ mg.kg}^{-1}$  živej hmotnosti. Aplikácia bola realizovaná 1-krát týždenne v experimente, celkovo 2-krát.

Po ukončení pokusu, na 8. týždeň experimentu bol potkanom intraperitoneálne aplikovaný ketamín v dávke  $100 \text{ mg.kg}^{-1}$  a xylozín v dávke  $15 \text{ mg.kg}^{-1}$  živej hmotnosti.

### Spracovanie črevného obsahu a stanovenie celkového počtu baktérií

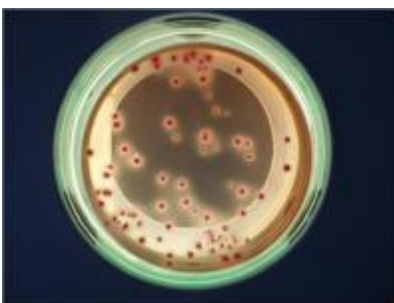
Ihneď po usmrtení potkanov sme odobrali 1g črevného obsahu z hrubého čreva (časť *caecum*) a vložili do sterilného plastového vrečka. K črevnému obsahu sme pridali fyziologický roztok v množstve 9 ml a následne homogenizovaný pomocou prístroja (Stomacher lab blender bags 400, Francúzsko).

Črevný obsah sme riedili desiatkovým riedením s fyziologickým roztokom v rozsahu od  $10^2$  do  $10^8$ . Z jednotlivých riedení bolo odobraté množstvo 0,1 ml a očkované na platne so selektívnou pôdou Mac Conkey (Merck, Nemecko) a Rogosa agar (Merck, Nemecko).

Naočkované platne so selektívnym Mac Conkey agarom, určené na kultiváciu koliformných baktérií sme aerobne inkubovali v termostate pri teplote  $37^\circ\text{C}$  počas 24 hodín. Naočkované platne so selektívnym Rogosa agarom, určené na kultiváciu baktérií mliečneho kvasenia, laktobacilov sme inkubovali za anaeróbnych podmienok pri teplote  $37^\circ\text{C}$  počas 48 hodín. Po inkubácii sme kolónie živých baktérií spočítali a celkové hodnoty vyjadrené ako  $\log^{10}$  kolónie tvoriacich jednotiek na 1 gram črevného obsahu (colony forming units  $\text{CFU.g}^{-1}$ ).



Obr. 3 Kolónie baktérií mliečneho kvasenia - laktobacilov



Obr. 4 Kolónie koliformných mikroorganizmov

### Stanovenie enzymatickej aktivity bakteriálnych enzýmov

Aktivity bakteriálnych enzýmov, ako sú  $\beta$ -galaktozidáza a  $\beta$ -glukuronidáza dôležitých pri karcinogenéze boli stanovované pomocou kitu Api Zym (Biomereux, Francúzsko).

Po usmrtení potkanov a uskutočnenej pitve sme odobrali 0,1g črevného obsahu (časť *caecum*) a pridali do skúmavky s 2 ml fyziologickým roztokom. Následne bolo zo skúmavky

odobraté 0,9 ml obsahu a pridané do jamiek Api Zym kitu. Získané výsledky, nulová hodnota, čiže negatívna reakcia aktivity a pozitívna reakcia aktivity bakteriálnych enzýmov boli vyhodnocované pomocou manuálu priloženého v kite.

### Štatistické vyhodnotenie výsledkov

Výsledky analýz vzoriek potkanov sú udávané ako priemer, smerodajná odchýlka zo získaných hodnôt. Experiment bol štatisticky vyhodnotený v programe Microsoft Excel, 2007 s použitím štatistického testu ANOVA na hladinách významnosti ( $P < 0,05$ ;  $P < 0,01$ ;  $P < 0,001$ ).

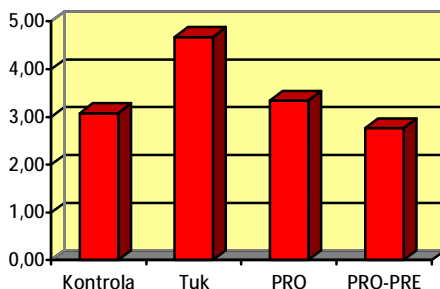
## VÝSLEDKY

### Stanovenie celkového počtu koliformných mikroorganizmov

Výsledky hodnôt celkového počtu koliformných baktérií v 1. kontrolnej skupine, kde boli potkany kŕmené klasickou diétou ( $3,08 \pm 2,39 \times 10^4$ ) a v 2. kontrolnej skupine ( $4,67 \pm 1,03 \times 10^4$ ) poukázali na malé rozdiely, ktoré neboli štatisticky významné. Samotný prídavok tukovej diéty v 2. kontrolnej skupine len v malej miere ovplyvnil počty koliformných mikroorganizmov oproti skupine potkanov, ktoré dostávali len klasickú diétu.

Štatisticky významné zníženie ( $P < 0,05$ ) koliformných mikroorganizmov ( $2,76 \pm 2,51 \times 10^4$ ) bolo zistené v 4. pokusnej skupine oproti 1. kontrolnej skupine ( $3,08 \pm 2,39 \times 10^4$ ), kde okrem tukovej diéty mal výrazný vplyv prídavok inulínu, oligofruktózy a probiotického kmeňa *L. plantarum*.

V 3. pokusnej skupine, kde bola podávaná potkanom tuková diéta obohatená len probiotickým kmeňom *L. plantarum* bolo zistené zníženie celkového počtu koliformných baktérií ( $3,34 \pm 2,40 \times 10^4$ ) oproti 1. kontrolnej skupine, ale v menšej miere ako po prídavku inulínu a oligofruktózy. Výsledky hodnôt celkového počtu koliformných mikroorganizmov v jednotlivých pokusných skupinách sú uvedené na obr. 1 a v tab. 2.

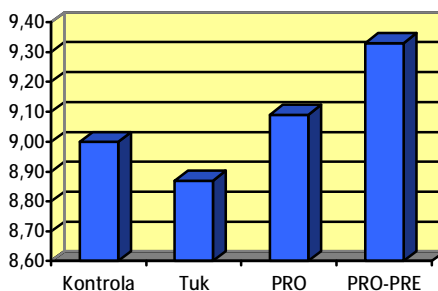


Obr. 1 Celkový počet (CFU.g<sup>-1</sup>) koliformných baktérií v črevnom obsahu

### Stanovenie celkového počtu laktobacilov

Výsledky hodnôt celkového počtu laktobacilov v 1. kontrolnej skupine ( $9,00 \pm 0,81 \times 10^8$ ) po podávaní klasickej diéty a v 2. kontrolnej skupine ( $8,87 \pm 0,64 \times 10^8$ ), u ktorej bola podávaná tuková diéta poukázali na malé rozdiely, ktoré neboli štatisticky významné (obr. 2).

Štatistickú významnosť nebola zistená ani v 3. pokusnej skupine, kde bolo zaznamenané len veľmi mierne zvýšenie ( $9,09 \pm 0,62 \times 10^8$ ) počtu laktobacilov oproti klasickej diéte. V prípade 4. pokusnej skupiny potkanov s tukovou diétou obohatenou o inulín, oligofruktózu a probiotický kmeň *L. plantarum* bol zistený signifikantný nárast ( $P < 0,05$ ) celkového počtu laktobacilov ( $9,33 \pm 0,32 \times 10^8$ ). Výsledky hodnôt celkového počtu laktobacilov v experimentálnych skupinách uvádzame v tab. 2.



Obr. 2 Celkový počet (CFU.g<sup>-1</sup>) laktobacilov v črevnom obsahu

Tab. 2 Celkové počty laktobacilov a koliformných baktérií (CFU.g<sup>-1</sup>) po podaní *L. plantarum* a v kombinácii *L. plantarum* s inulínom a oligofruktózou

Skupina	Laktobacily	Koliformné
1.	9,00 ± 0,81	3,08 ± 2,39
2.	8,87 ± 0,64	4,67 ± 1,03
3.	9,09 ± 0,62	3,34 ± 2,40
4.	9,33 ± 0,32*	2,76 ± 2,51*

\* Štatistická významnosť na hladine  $p < 0,05$

#### Stanovenie enzýmovej aktivity

Výsledky štúdií enzýmovej aktivity črevných baktérií poukázali na zvýšené hodnoty enzýmov  $\beta$ -galaktozidázy ( $3,92 \pm 0,80$ ) a  $\beta$ -glukuronidázy ( $4,25 \pm 0,52$ ) v 2. kontrolnej skupine s prídavkom tukovej diéty oproti 1. kontrolnej skupine len s prídavkom klasickej diéty  $\beta$ -galaktozidázy ( $2,60 \pm 0,25$ ) a  $\beta$ -glukuronidázy ( $2,92 \pm 0,20$ ).

Štatisticky významné znížené hodnoty ( $P < 0,01$ ) aktivity uvedených enzýmov oproti 1. kontrolnej skupine boli zistené v 3. skupine v prípade  $\beta$ -galaktozidázy ( $2,25 \pm 0,27$ ) a  $\beta$ -glukuronidázy ( $2,67 \pm 0,28$ ).

Podobná tendencia bola pozorovaná aj v 4. pokusnej skupine v prípade  $\beta$ -galaktozidázy ( $2,03 \pm 0,44$ ) a  $\beta$ -glukuronidázy ( $1,88 \pm 0,22$ ). Výsledky enzymatických štúdií uvádzame v tab. 3.

Tab. 3 Zmeny aktivity črevných bakteriálnych enzýmov

Skupina	$\beta$ -Galaktozidáza	$\beta$ -Glukuronidáza
1.	2,60 ± 0,25	2,92 ± 0,20
2.	3,92 ± 0,80	4,25 ± 0,52
3.	2,25 ± 0,27***	2,67 ± 0,28***
4.	2,03 ± 0,44***	1,88 ± 0,22***

\*\*\*Štatistická významnosť na hladine  $p < 0,001$

## DISKUSIA

Problematika kolorektálneho karcinómu je intenzívne skúmaná hlavne pre stúpajúcu incidenciu a vysokú mortalitu. Vhodnou aplikáciou probiotík samostatne alebo v kombinácií s prebiotikami môžeme modulovať gastrointestinálnu mikroflóru.

Výsledky práce poukazujú, že aj krátkodobá aplikácia probiotického kmeňa *L. plantarum* môže zvýšiť celkové počty zdraviu prospešných baktérií mliečneho kvasenia v kolóne tráviaceho traktu potkanov. Ak je stimulované aj prebiotikom vo výraznej miere ovplyvňuje tvorbu ako aj celkové počty laktobacilov.

Prijímanie potravy s vysokým podielom najmä živočíšnych tukov vedie k vážnym zdravotným poruchám tráviaceho traktu u ľudí.

Femia et al. (2002) skúmali vplyv tukovej diéty zloženej z komponentov najčastejšie konzumovaných západnou populáciou. Diétu podávali potkanom a na urýchlenie tvorby kolorektálneho karcinómu aplikovali azoxymetán, ktorý podobne ako dimetylhydrazín vyvolával kolorektálny karcinóm. Na pokus použili probiotické kmene *Lactobacillus GG* a *Bifidobacterium Bb12*. Obidva kmene boli podané do krmiva v dávke  $5 \times 10^8$  CFU.g<sup>-1</sup>. Laktobacily, ktoré sa pred podaním krmiva ešte nevyskytovali v tráviacom trakte potkanov sa už po 7. dňoch po začiatku experimentu vyskytovali v skupine s kombináciou probiotika s prebiotikom vo vyššom počte. V tejto skupine bol v prípade LGG výskyt ( $21,1 \pm 18 \times 10^5$  CFU.g<sup>-1</sup>) a v prípade Bb12 ( $8,4 \pm 12 \times 10^5$  CFU.g<sup>-1</sup>) vyšší ako v skupine s probiotikom ( $21,1 \pm 18 \times 10^5$  CFU.g<sup>-1</sup>) a Bb12 ( $8,4 \pm 12 \times 10^5$  CFU.g<sup>-1</sup>) vo *faeces*. V našom experimente boli získané podobné výsledky aké dosiahol v uvedenej práci autor so svojím kolektívom.

Kombinácia probiotík (LGG a Bb12) a prebiotík, inulín obohatený o oligofruktózu bola využitá aj v pokuse ľudí s kolorektálnym karcinómom (Rafter et al., 2007).

Účinok probiotík a prebiotík bol popísaný aj u iných druhov zvierat. Nemcová et al. (1999) použili v pokuse na prasiatkach probiotický kmeň *Lactobacillus paracasei*. Uvedený mikroorganizmus podávali samostatne, alebo v kombinácií s fruktooligosacharidmi. Vo svojich výsledkoch dosiahli zníženie celkového počtu koliformných baktérií nižší v skupine s probiotikom a s kombináciou probiotika s prebiotikom.

V prípade porovnania celkového počtu koliformných mikroorganizmov neboli v 1. a 2. kontrolnej skupine bez prídavku a s prídavkom tukovej diéty zaznamenané žiadne významné zmeny. Významným prínosom našej práce bol výrazný pokles koliformných mikroorganizmov po prídavku kombinácie probiotík a prebiotík vo *faeces* oproti skupine s prídavkom len tukovej diéty.

Podobné výsledky dosiahol vo svojej experimentálnej štúdií aj Richard et al. (2005), ktorí poukázali na protektívny účinok probiotík a prebiotík voči experimentálne vyvolanému kolorektálnemu karcinómu u potkanov. V tejto štúdií bolo zaznamenané zníženie počtu koliformných mikroorganizmov v pokusnej skupine s kombináciou probiotika s prebiotikom v porovnaní s kontrolnou skupinou.

Koliformné baktérie, ktoré sa vyskytujú v tráviacom trakte produkujú v rámci svojho metabolizmu okrem iných aj enzýmy  $\beta$ -glukuronidázu a  $\beta$ -glukozidázu. Tieto enzýmy spôsobujú svoju zvýšenou aktivitou formovanie karcinogénov z prokarcinogénov, produkujú mutagény a rôzne tumor promótori. Takéto zmeny vedú k zvýšenej karcinogéneze, ktorá môže byť ovplyvnená vhodnou diétou a tak zabrániť vzniku nádorov. K týmto enzýmom patria  $\beta$ -glukuronidáza,  $\beta$ -glukozidáza, azoreduktáza, nitroreduktáza,  $7\alpha$ -steroid dehydrogenáza a  $7\alpha$ -hydroxid steroid dehydrogenáza (Goldin, 1986).

V predkladanej práci bola práve táto zvýšená aktivita enzýmov  $\beta$ -glukuronidázy a  $\beta$ -glukozidázy pozorovaná po aplikácii 1,2 - DMH v porovnaní so skupinami len s prídavkom diéty. Výrazné zníženie enzymovej aktivity  $\beta$ -glukuronidázy boli zaznamenané v skupinách

s prídavkom probiotík v kombinácii probiotika s prebiotikom v porovnaní s prídavkom len vysoko tukovej diéty experimentálnym zvieratám.

Podobné zníženie bolo pozorované aj u enzýmu  $\beta$ -glukozidázy. Táto skutočnosť je podporená aj výsledkom Le Blanca (2005), ktorý zistil účinok probiotík, laktobacilových kultúr podávaných v jogurte na zníženie enzýmovej aktivity črevných enzýmov  $\beta$ -glukuronidázy a nitroreduktázy u pokusných potkanov po aplikácii 1,2 - DMH.

### ZÁVER

V predkladanej experimentálnej práci sme prezentovali postupy s využitím aplikácie 1,2 -DMH, využívané pri experimentálne vyvolanej karcinogéze u laboratórnych potkanov.

Štúdia poukázala na možnosť využitia probiotického kmeňa *Lactobacillus plantarum* samostatne, alebo v kombinácii s inulínom, obohateným o oligofruktózu na efektívny účinok zvýšenia celkového počtu laktobacilov v črevnom obsahu potkanov ako významným faktorom modulácie ekosystému gastrointestinálneho traktu.

Významným poznatkom získaným v priebehu experimentov bol pozitívny účinok kmeňa *Lactobacillus plantarum* na ovplyvnenie zníženia celkového počtu koliformných baktérií. Najúčinnjší efekt na celkový počet koliformných organizmov sme pozorovali v kombinácii *Lactobacillus plantarum* s inulínom a oligofruktózou.

Podávaná tuková diéta experimentálnym potkanom ovplyvnila mikroflóru tráviaceho traktu zvýšeným počtom koliformných mikroorganizmov, s následným zvýšením enzýmovej aktivity. Zníženie enzýmovej aktivity poukázalo na pozitívny účinok kmeňa *Lactobacillus plantarum* samostatne, ktoré bolo potencované s prebiotikom inulínom a oligofruktózou.

Daný modelový pokus prezentuje podmienky, za ktorých by proces karcinogézy mohol prebiehať v tráviacom trakte, *caecum* človeka. Experiment vykonaný na laboratórnych zvieratách poukázal na možnosť využitia získaných poznatkov pri prevencii kolorektálneho karcinómu u človeka. Do popredia sa dostáva zdravá výživa s využitím nízkotučnej diéty ako aj pravidelné užívanie probiotík a ich účinných komponentov ako sú prebiotiká a naturálne substancie, ktoré sú vhodnou voľbou pre celkové zdravie človeka a ľudskej populácie.

**Pod'akovanie:** Práca bola podporovaná projektom AV 4/0028/07.

### LITERATÚRA

1. BERTHIER, F., EHRLICH, S.D. 1998. Rapid species identification within two groups of closely related lactobacilli using PCR primers that target the 16S/23S rNA spacer region. In *Microbiological Letters*, vol. 161, p. 97-106.
2. GOLDIN, B.R. 1986. The metabolism of the intestinal microflora and its relationship to dietary fat, colon, breast cancer. In *Progressive Clinical Biology Research*, vol. 222, p. 655-685.
3. FEMIA, A.P. et al. 2002. Antitumorogenic activity of the prebiotic inulin enriched with oligofruuctose in combination with probiotics *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium lactis* on azoxymethane - induced colon carcinogenesis in rats. In *Carcinogenesis*, vol. 23, p. 1953-1960.
4. HERICH, R., KOKINČÁKOVÁ, T., LAUKOVÁ, A. et al. 2010. Effect of preventive application of *Enterococcus faecium* EF 55 on intestinal mucosa during salmonellosis in chicken. In *Czech Journal Animal Science*, vol. 55, p. 42-47.



5. LE BLANC, A.M., PERDIGÓN, G. 2005. Reduction of beta-glucuronidase and nitro - reductase activity by yoghurt in a murine colon cancer model. In *Biocell Mendoza*, vol. 29, p. 1-17.
6. MAC FARLANE, G.T., CUMMINGS, J.H. 1999. Probiotics and prebiotics: can regulating the activities of intestinal of intestinal bacteria benefith health?. In *British Medical Journal*, vol. 318, p. 999-1003.
7. MARCIŇÁKOVÁ, M., LAUKOVÁ, A., SIMONOVÁ, M. et al. 2008. A new probiotic and bacteriocin –producing strain of *Enetrococcus faecium* EF 9296 and its use in grass ensiling. In *Czech Journal Animal Science*, vol. 53, p. 336-345.
8. NEMCOVÁ, R. et al. 1999. Study of the effect of *Lactobacillus paracasei* and fructooligosachcharides on the *faecal* microflora in weanling piglets. In *Berliner Münchener Tierarztlicher Wochenschrift*, vol. 7, p. 225–228.
9. RAFTER, J. et al. 2007. Dietary synbiotics reduce cancer risk factors in polypepctomized and colon cancer patients. In *American Journal Clinical Nutrition*, vol. 85, p. 488-496.
10. RICHARD, K. et al. 2005. A synbiotic combination of resistant starch and *Bifidobacterium lactis facilitates* apoptotic deletion of carcinogen-damaged cells in rat colon. In *Journal Nutrition*, vol. 135, p. 996-1001.
11. VINCENT, T.L., GATENBY, R.A. 2008. An evolutionary model for initiation, promotion, and progression in carcinogenesis. In *Journal Oncology*, vol. 32, p. 729-737.

**Kontaktná adresa:**

MVDr. Ladislav Strojný PhD., Ústav Experimentálnej Medicíny, LF UPJŠ Košice Trieda SNP 1, 040 01 Košice. e-mail: [ladislav.strojny@upjs.sk](mailto:ladislav.strojny@upjs.sk)