



Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-17-0099**

Ovplyvnenie črevnej mikrobioty telesným pohybom a stravou v zdravej populácii a u pacientov s neprenosnými chronickými ochoreniami

Zodpovedný riešiteľ **doc. RNDr. Viktor Bielik, PhD.**

Príjemca **Univerzita Komenského v Bratislave**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Katedra biologických a lekárskeho vied Fakulty telesnej výchovy a športu Univerzity Komenského v Bratislave

Katedra molekulárnej biológie Prírodovedeckej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave
Ústav klinického a translačného výskumu Biomedicínskeho centra Slovenskej akadémie vied

Vedecký park Univerzity Komenského v Bratislave

Biomedicínske centrum v Martine, Jesséniová lekárska fakulta v Martine Univerzity Komenského v Bratislave

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

Na jednej výskumnej úlohe sme spolupracovali s: The Concern Foundation Laboratories at The Lautenberg Center for Immunology and Cancer Research, Israel-Canada Medical Research Institute, Faculty of Medicine, The Hebrew University, Jerusalem, Israel

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

žiadne

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

BIELIK, Viktor, Ivan HRIC, Vladimír BALÁŽ, Adela PENESOVÁ, S VÁVROVÁ, J GRONES, B BOKOR, J BUDIŠ, M BOHMER, G MINÁRIK, D AUGUSTOVIČOVÁ a K ŠOLTYS, 2020. Gut microbiota diversity in lean athletes is associated with positive energy balance. *Ann Nutr Metab.* 2020, roč. 76, č. 4, s. 242–250.

BIELIK, Viktor, Ivan HRIC, Simona UGRAYOVÁ, Libuša KUBÁŇOVÁ, Matúš PUTALA, Ľuboš GRZNÁR, Adela PENESOVÁ, Andrea HAVRANOVÁ, Sára ŠARDZÍKOVÁ, Marián GRENDAR, Eva BARANOVIČOVÁ, Katarína ŠOLTYS a Martin KOLISEK, 2022. Effect of High-intensity Training and Probiotics on Gut Microbiota Diversity in Competitive Swimmers: Randomized Controlled Trial. *Sports medicine - open* [online]. 2022, roč. 8, č. 1, s. 64. ISSN 2199-1170 (Print). Dostupné na: doi:10.1186/s40798-022-00453-8

BIELIK, Viktor a Martin KOLISEK, 2021. Bioaccessibility and Bioavailability of Minerals in Relation to a Healthy Gut Microbiome. *International journal of molecular sciences* [online]. 2021, roč. 22, č. 13, s. 6803. ISSN 1422-0067. Dostupné na: doi:10.3390/ijms22136803

BIELIK, Viktor a Katarína ŠOLTYS, 2020. Črevný mikrobióm - Indikátor telesnej zdatnosti.

Vedecká monografia. Bratislava: Univerzita Komenského v Bratislave. 132 s. [6,69 AH]. HRIC, Ivan, Simona UGRAYOVÁ, Adela PENESOVÁ, Žofia RÁDIKOVÁ, Libuša KUBÁŇOVÁ, Sára ŠARDŽÍKOVÁ, Eva BARANOVIČOVÁ, Ľuboš KLUČÁR, Gábor BEKE, Marian GRENDAR, Martin KOLISEK, Katarína ŠOLTYS a Viktor BIELIK, 2021. The Efficacy of Short-Term Weight Loss Programs and Consumption of Natural Probiotic Bryndza Cheese on Gut Microbiota Composition in Women [online]. 2021. ISBN 2072-6643. Dostupné na: doi:10.3390/nu13061753

ŠOLTYS, Katarína, Leonard LENDVORSKÝ, Ivan HRIC, Eva BARANOVIČOVÁ, Adela PENESOVÁ, Ivan MIKULA, Miroslav BOHMER, Jaroslav BUDIŠ, Silvia VÁVROVÁ, Jozef GRONES, Marian GRENDAR, Martin KOLISEK a Viktor BIELIK, 2021. Strenuous Physical Training, Physical Fitness, Body Composition and Bacteroides to Prevotella Ratio in the Gut of Elderly Athletes. *Frontiers in physiology* [online]. 2021, roč. 12, s. 670989. ISSN 1664-042X (Print). Dostupné na: doi:10.3389/fphys.2021.670989

ŠOLTYS, Katarína, Martina STUCHLIKOVA, Tibor HLAVATY, Barbora GAALOVA, Jaroslav BUDIS, Juraj GAZDARICA, Anna KRAJCOVICOVA, Zuzana ZELINKOVA, Tomas SZEMES, Daniel KUBA, Hana DRAHOVSKA, Jan TURNA a Stanislav STUCHLIK, 2020. Seasonal changes of circulating 25-hydroxyvitamin D correlate with the lower gut microbiome composition in inflammatory bowel disease patients. *Scientific reports* [online]. 2020, roč. 10, č. 1, s. 6024. ISSN 2045-2322. Dostupné na: doi:10.1038/s41598-020-62811-4

UGRAYOVÁ, Simona, Peter ŠVEC, Ivan HRIC, Sára ŠARDŽÍKOVÁ, Libuša KUBÁŇOVÁ, Adela PENESOVÁ, Jaroslava ADAMČÁKOVÁ, Petra PAČESOVÁ, Júlia HORÁKOVÁ, Alexandra KOLENOVÁ, Katarína ŠOLTYS, Martin KOLISEK a Viktor BIELIK, 2022. Gut Microbiome Suffers from Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Childhood and Its Characteristics Are Positively Associated with Intra-Hospital Physical Exercise. *Biology* [online]. 2022, roč. 11, č. 5. ISSN 2079-7737 (Print). Dostupné na: doi:10.3390/biology11050785

LENDVORSKY, L., SMOLKOVA, B., BUOCIKOVA, V., WACHSMANNOVA, L., & BIELIK, V. (2021). Global DNA methylation and physical fitness of elderly athletes with lifelong endurance activity. *Journal of Human Sport and Exercise*, 16(4), 929-941. doi:https://doi.org/10.14198/jhse.2021.164.15

BIELIK, V. BALÁŽ, V., HRIC, I., PENESOVÁ, A., AUGUSTOVIČOVÁ, D., UGRAYOVÁ, S., ŠOLTYS, K. Gut microbiota as a potential factor of weight gain limitations in athletes. *International sport forum on strength, conditioning and nutrition – Madrid. Sports [elektronický dokument]. - Roč. 8, č. 9 (2020), s. 3-3.*

ŠOLTYS, K, A PENESOVÁ, I HRIC, S VÁVROVÁ, L STRIEŠKOVÁ, G MINÁRIK, J TURŇA, L LENDVORSKÝ a V BIELIK, 2019. Lifelong participation in sports and its effects on gut microbiota composition in seniors. V: 7th ISM world congress on Targeting Microbiota : towards clinical revolution, Krakow: International Society of Microbiota. B.m.: Krakow: International Society of Microbiota, s. 99–99.

Uplatnenie výsledkov projektu

Tým, že sme preukázali pozitívny vplyv pravidelného telesného pohybu a športu na zloženie črevného mikrobiómu ako u mladých športovcov tak aj seniorov, majú výsledky projektu uplatnenie v rámci primárnej aj sekundárnej prevencie. Domnievame sa o tom aj na základe iných výskumov preukázajúcich vzťah medzi štruktúrou črevného mikrobiómu a prevalenciou chronických neprenosných ochorení (cukrovka, srdcovo-cievne ochorenia, rakovina, neurodegeneratívne ochorenia a ďalšie). Naše výsledky skúmania črevného mikrobiómu majú uplatnenie aj v rámci samotnej liečby niektorých ochorení, čo sme preukázali na detských onkologických pacientoch s ktorými sme cvičili pred a po transplantácii krvotvorných buniek. Popísaním mechanizmu pôsobenia probiotických kultúr na biologickú dostupnosť a vstrebávanie minerálov v tráviacom trakte hostiteľa a intervenčnými štúdiami, ktoré sme realizovali na rekreačných a výkonnostných športovcoch, sme preukázali prospešné účinky konzumácie ovčej bryndze na zloženie črevného mikrobiómu. Z tohto dôvodu sa domnievame, že prirodzene sa vyskytujúce probiotiká v mliečnych výrobkoch majú priaznivý vplyv na zdravie hostiteľa a mali by byť súčasťou jedálneho lístka nie len športovcov ale aj pacientov s porušenou štruktúrou črevnej mikrobioty (disbióza).

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Prvým hlavným cieľom riešeného projektu bolo charakterizovať črevnú mikrobiotu na jednotlivých taxonomických úrovniach v zdravej bežnej populácii, v skupine seniorov, v populácii športovcov a u pacientov s neprenosnými chronickými ochoreniami. Podarilo sa nám identifikovať rozdiely v štruktúre črevnej mikrobioty medzi štíhlym a obéznym fenotypom. Identifikovali sme konkrétne bakteriálne populácie (napr. *Barnesiela*, *Roseburia*) súvisiace s reguláciou prírastku hmotnosti u štíhlych športovcov s pozitívnou energetickou bilanciou. V skupine extrémne obéznych jedincov sme zaznamenali výrazne nižšiu mikrobiálnu α -diverzitu, relatívny počet priaznivých baktérií (*Akkermansia*) a tiež pokles baktérií produkujúcich prospešné mastné kyseliny s krátkym reťazcom (*Eubacterium hallii*, *Butyrivibrio*, *Marvinbryantia* a *Coprococcus*). Okrem toho sme u nich zaznamenali vyšší výskyt patogénnych baktérií (*Bilophila* a *Fusobacterium*). Analýzou strojového učenia sme identifikovali premenné s vysokou predikčnou silou, ktoré sú sľubné biomarkery ukazujúce na skorú progresiu k diabetu 2. Typu. Z našich výsledkov na telesne aktívnych senioroch vyplýva, že celoživotný vytrvalostný športový tréning neprináša len významné benefity z pohľadu kardiorespiračnej zdatnosti, nižšieho množstva telesného tuku a väčšej sily dolných končatín, ale priaznivo ovplyvňuje aj zloženie črevnej mikroflóry, čo sú všetko faktory spojené so spomalením rýchlosti biologického starnutia a prevenciou pred chronickými neprenosnými ochoreniami. V skupine detských onkologických pacientov po transplancii krvotvorných buniek sme zistili negatívny vplyv toxickej liečby akútnej lymfoblastovej leukémie na štruktúru črevného mikrobiómu a zníženie výskytu priaznivých baktérií. Okrem toho sme zaznamenali súvislosť medzi bakteriálnou rôznorodosťou (Shannon index) a tréningovými ukazovateľmi počas hospitalizácie detských onkologických pacientov. Ďalším hlavným cieľom projektu bolo modifikovať črevnú mikrobiotu telesným pohybom a stravou. Zistili sme, že úprava stravy a pravidelné užívanie prirodzene sa vyskytujúcich probiotík (ovčia bryndza) v kombinácii s kondičným tréningom priaznivo ovplyvňuje početnosť prospešných baktérií hrubého čreva (*Butyricimonas*, *Phascolarctobacterium*) a zlepšuje lipidový profil krvi žien. Na skupine výkonnostných športovcov sme preukázali, že intenzívny intervalový tréning prináša prospech v podobe zvýšenia bakteriálnej rôznorodosti (Shannon index) hrubého čreva. Okrem toho kombinácia vysokointenzívneho tréningu s užívaním probiotických kultúr zvyšuje v hrubom čreve koncentráciu baktérií mliečneho kvasenia (*Streptococcaceae*, *Lactobacillales*, *Lactococcus*).

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)

The first main goal of the project was to characterize the intestinal microbiota at different taxonomic level in a healthy population, in a group of elderly, in a population of athletes and in patients with non-communicable chronic diseases. We were able to identify differences in the structure of the intestinal microbiota between the lean and obese phenotypes. We have identified specific bacterial populations (*Barnesiela*, *Roseburia*) related to the regulation of weight gain in lean athletes with a positive energy balance. In the group of extremely obese individuals, we observed significantly lower microbial α -diversity, a decline in relative number of beneficial bacteria (*Akkermansia*) and also a decrease in bacteria producing beneficial short-chain fatty acids (*Eubacterium hallii*, *Butyrivibrio*, *Marvinbryantia* a *Coprococcus*). In addition, we observed a higher incidence of pathogenic bacteria (*Bilophila* a *Fusobacterium*). By Machine learning analyses, we have identified high-predictive variables that are promising biomarkers indicating early progression to type 2 diabetes. Our results in physically active seniors show that lifelong endurance sports training not only brings significant benefits in terms of cardiorespiratory fitness, lower body fat and greater lower limb strength, but also has a positive effect on the composition of the intestinal microflora, which are all factors associated with slowing of aging and prevention of chronic non-communicable diseases. In a group of pediatric oncology patients after hematopoietic stem cell transplantation, we found a negative effect of toxic treatment of acute lymphoblastic leukemia on the structure of the intestinal microbiome and a reduction in the incidence of beneficial bacteria. In addition, we observed an inverse relationship between bacterial alpha diversity (Shannon index) and training variables during the hospitalization of pediatric cancer patients. Another main goal of the project was to modify the intestinal microbiota through physical activity and diet. We found that diet modification and regular use

of naturally occurring probiotics (sheep's bryndza) in combination with fitness training favorably affects the number of beneficial colon bacteria (*Butyricimonas*, *Phascolarctobacterium*) and improves the lipid profile of women's blood. In a group of high level athletes, we have shown that intensive interval training brings benefits related to an increase of the bacterial diversity of the gut (Shannon index). In addition, the combination of high-intensity training with the use of probiotic cultures increases the concentration of lactic acid bacteria in the large intestine (*Streptococcaceae*, *Lactobacillales*, *Lactococcus*).