

## ŻYWNÓŚĆ PRZETWORZONA I DODATKI DO ŻYWNÓŚCI W KONTEKŚCIE DYSBIOZY ORAZ JEJ KONSEKWENCJI ZDROWOTNYCH

Kamila Szynal<sup>1</sup>, Renata Polaniak<sup>2</sup>, Michał Górski<sup>1</sup>, Mateusz Grajek<sup>3</sup>,  
Karolina Ciechowska<sup>4</sup>, Elżbieta Grochowska-Niedworok<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu,  
Szkoła Doktorska Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>2</sup> Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu, Katedra Dietetyki,  
Zakład Żywienia Człowieka

<sup>3</sup> Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu,  
Katedra Polityki Zdrowia Publicznego, Zakład Zdrowia Publicznego

<sup>4</sup> Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu

Wpłynęło w lutym, zaakceptowano w marcu 2021 r.

**Streszczenie:** Mikrobiota jelitowa pełni wiele istotnych funkcji w organizmie człowieka. Na jej skład wpływa wiele czynników, w tym sposób odżywiania się. Wiadomym jest, że nieodpowiednia dieta i żywność przetworzona nie są obojętne dla zdrowia. Żywność przetworzona jest przedmiotem wielu badań, najczęściej w kontekście rozwoju otyłości, cukrzycy typu II i chorób układu sercowo-naczyniowego. Na uwagę zasługują szeroko stosowane dodatki do żywności, mające na celu poprawę smaku, konsystencji czy atrakcyjności żywności. Ze względu na udowodnione występowanie dysbiozy jelitowej w wielu jednostkach chorobowych, należy poddawać badaniom różnego rodzaju dodatki do żywności i ich wpływ na mikrobiom jelitowy. Udowodniono, że niektóre dodatki do żywności wykazują działanie niepożądane na skład i ilość mikrobioty jelitowej u zwierząt, pomimo zastosowanych dawek w zakresie ADI.

1. Wprowadzenie. 2. Żywność przetworzona – dieta typu zachodniego a mikrobiota. 3. Dodatki do żywności. 3.1. Słodziki. 3.2. Emulgatory. 3.3. Konserwanty. 3.4. Barwniki. 3.5. Regulatory kwasowości, środki aromatyzujące i wzmacniacze smaku. 3.6. Stabilizatory i zagęszczacze. 4. Podsumowanie

### PROCESSED FOOD AND FOOD ADDITIVES IN THE CONTEXT OF DYSBIOSIS AND ITS HEALTH CONSEQUENCES

**Abstract:** The intestinal microbiota has many important functions in the human body. Many factors influence its composition, including diet. It is well known that an unhealthy diet and processed food are not indifferent to health. Processed food is the subject of much research, most often in the context of the development of obesity, type II diabetes and cardiovascular disease. Food additives are widely used to improve the taste, texture or attractiveness of food. Due to the proven occurrence of intestinal dysbiosis in many diseases, various types of food additives and their impact on the intestinal microbiome should be tested. Some food additives have been proven to have adverse effects on the composition and quantity of the intestinal microbiota in animals, despite the doses used being in the ADI range.

1. Introduction. 2. Processed food – western-type diet and microbiota. 3. Food additives. 3.1. Sweeteners. 3.2. Emulsifiers. 3.3. Preservatives. 3.4. Food colorants. 3.5. Acidity regulators, flavourings and flavour enhancers. 3.6. Stabilizers and thickeners. 4. Summary

**Słowa kluczowe:** dieta, mikrobiota, otyłość, zaburzenia metaboliczne

**Keywords:** diet, microbiota, obesity, metabolic diseases

## 1. Wprowadzenie

Przewód pokarmowy człowieka jest miejscem bytowania wielu drobnoustrojów, przede wszystkim bakterii, ale także wirusów, pierwotniaków i grzybów. Ich liczba przewyższa ilość komórek organizmu człowieka. Mikrobiota jelitowa, czyli wszystkie drobnoustroje zasiedlające przewód pokarmowy, tworzy ekosystem, który w odpowiednim składzie pomaga gospodarzowi utrzymać homeostazę, pełni różnorodne funkcje

fizjologiczne i biochemiczne, uczestnicząc w różnych procesach metabolicznych, a także w regulacji układu odpornościowego. Stan równowagi pomiędzy drobnoustrojami a organizmem nazywany jest eubiozą. Mikrobiota jelitowa pełni istotną rolę w trawieniu, wchłanianiu i metabolizmie składników diety poprzez dostarczanie enzymów, których nie koduje ludzki genom. Enzymy te odpowiadają za rozkład polisacharydów, polifenoli i syntezę witamin [20]. Bakterie wraz z organizmem człowieka tworzą układ obustronnie korzystny,

\* Autor korespondencyjny: mgr Kamila Szynal, Szkoła Doktorska Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu, ul. Jordana 19, 41-808 Zabrze; tel. 504 837 371; e-mail: kampfciorek@gmail.com

w ramach którego korzyści odnosi zarówno gospodarz, jak i drobnoustroje. Nie istnieje „optymalny skład” mikrobioty jelitowej, ze względu na jej zmienność osobniczą, choć można wyróżnić dominujące typy drobnoustrojów tj. *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria*, *Verrucomicrobia*. Gromady *Firmicutes* i *Bacteroidetes* reprezentują 90% mikrobioty jelitowej. Typ *Firmicutes* składa się z ponad 200 różnych rodzajów, m.in. *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Enterococcus* i *Ruminococcus*, zaś w obrębie typu *Bacteroidetes* dominują rodzaje *Bacteroides* i *Prevotella* [27]. Mikrobiom w jelitach tworzy się zaraz po narodzinach i intensywnie się rozwija przez pierwsze 3 lata życia, ewoluuje i dostosowuje przez całe życie organizmu. Spośród wielu czynników wpływających na skład mikrobioty (wiek, styl życia, palenie papierosów, warunki sanitarne, przebyte choroby) to dieta w znacznym stopniu przyczynia się do jej funkcji i składu. Wykazano związek między dysbiozą (zaburzeniami równowagi między bakteriami komensalnymi i chorobotwórczymi) a chorobami, takimi jak: cukrzyca, otyłość, choroby układu sercowo-naczyniowego, niealkoholowe stłuszczenie wątroby. Dysbioza doprowadza do zwiększenia przepuszczalności bariery jelitowej, czyli struktury oddzielającej światło jelita od środowiska

wewnętrznego ustroju, przez co doprowadza do wielu patologii w organizmie. Istotną rolę w funkcjonowaniu organizmu przypisuje się również sygnalizacji neuroendokrynnej i aktywacji immunologicznej pomiędzy mikrobiotą jelitową a mózgiem (oś mózgowo-jelitowa), które mogą mieć wpływ na chorobę Parkinsona, zaburzenia ze spektrum autyzmu, a także jadłowstręt psychiczny [26]. Podstawowe składniki diety, takie jak węglowodany, białka i tłuszcze zostały szeroko zbadane pod kątem ich wpływu na mikrobiom jelitowy. Znacznie rzadziej mówi się o żywności przetworzonej i wszechobecnych dodatkach do żywności w kontekście składu i funkcjonowania mikrobioty [2]. Pojawiające się badania dotyczące wpływu diety typu zachodniego, produktów przetworzonych i dodatków do żywności są najczęściej rozpatrywane w kontekście otyłości, cukrzycy typu II, zespołu metabolicznego i chorób serca. Sugeruje się, że przeszczep mikrobioty kałowej może mieć potencjał terapeutyczny względem chorób o podłożu metabolicznym [21]. Nie do końca wiadomo, czy dysbioza jest przyczyną czy następstwem danych chorób, choć wykazano związek między różnorodnością mikrobioty a zdrowiem [26]. W tabeli I zamieszczono najczęściej pojawiające się zmiany w składzie mikrobioty w wybranych schorzeniach.

Tabela I.  
Dysbioza jelit w wybranych schorzeniach. Opracowanie na podstawie [27]

Schorzenie	Wzrost liczby komórek	Spadek liczby komórek
IBS (zespół jelita drażliwego)	<i>Proteobacteria</i> , <i>Firmicutes</i>	<i>Lactobacillus</i> spp., <i>Actinobacteria</i> , <i>Bacteroidetes</i>
Nieswoiste zapalenia jelit: choroba Leśniowskiego-Crohna Wrzodziejące zapalenie jelita grubego	<i>Proteobacteria</i>	<i>Lachnospiraceae</i> , <i>Bacteroidetes</i> , <i>Roseburia</i> spp., <i>Faecalibacterium</i> spp., <i>Dialister</i> spp.
Celiakia	<i>Bacteroides</i> spp., <i>Escherichia coli</i>	<i>Bifidobacterium</i> spp., <i>Clostridium</i> spp., <i>Faecalibacterium</i> spp., <i>Lactobacillus</i> spp.
Nowotwór jelita grubego	<i>Proteobacteria</i> , <i>Dorea</i> spp., <i>Faecalibacterium</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp., <i>Escherichia/Shigella</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp.	<i>Bacteroidetes</i> , <i>Coprococcus</i> spp., <i>Roseburia</i> spp., <i>Lachnospiraceae</i>
Otyłość	<i>Ruminococcaceae</i> , <i>Rikenellaceae</i> , <i>Desulfovibrionaceae</i>	<i>Verrucomicrobia</i> ( <i>Akkermansia muciniphila</i> )
Cukrzyca typu II	<i>Desulfovibrionaceae</i> , <i>Prevotella</i> spp., <i>Clostridium</i> spp., <i>Bacteroides caccae</i> , <i>Desulfovibrionaceae</i>	<i>Roseburia</i> spp., <i>Firmicutes</i> , <i>Bacteroidetes</i>
Choroba Alzheimera i Parkinsona	<i>Escherichia/Shigella</i> , <i>Bacteroidetes</i> , <i>Lactobacillaceae</i>	<i>Eubacterium rectale</i> , <i>Firmicutes</i> , <i>Bifidobacterium</i> spp.
Encefalopatia jelitowa	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Alcaligenaceae</i> , <i>Fusobacteriaceae</i> , <i>Veillonellaceae</i>	<i>Ruminococcaceae</i> , <i>Lachnospiraceae</i>
Zaburzenia ze spektrum autyzmu	<i>Lactobacillus</i> spp., <i>Clostridium</i> spp., <i>Bacteroidetes</i> , <i>Desulfovibrio</i> spp., <i>Caloramator</i> spp., <i>Sarcina</i> spp., <i>Sutterella</i> spp.	<i>Bifidobacterium</i> spp., <i>Firmicutes</i> , <i>Akkermansia muciniphila</i>
Stres i depresja	<i>Clostridium</i> spp., <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas</i> spp.	<i>Bacteroides</i> spp., <i>Lactobacillus</i> spp.

## 2. Żywność przetworzona – dieta typu zachodniego a mikrobiota

Stale wzrasta liczba badań epidemiologicznych potwierdzających założenie, że żywność wysoce przetworzona jest szkodliwa dla zdrowia. Żywność przetworzona i wysokokaloryczna cechuje dietę typu zachodniego. Zachodni model żywienia związany jest z rozwojem chorób przewlekłych, w tym cukrzycy typu II, otyłości i chorób układu sercowo-naczyniowego. Mechanizmem łączącym ten styl żywienia i choroby przewlekłe jest stan zapalny. Dieta zachodnia może prowadzić do endotoksemii metabolicznej poprzez wzrost liczby bakterii wytwarzających endotoksyny oraz zwiększenie przepuszczalności jelit. Zjawisku temu przypisuje się wysoką zawartość tłuszczu w diecie, jednak może mieć na to wpływ także niewystarczająca ilość spożytego błonnika nierozpuszczalnego. Ponadto, wykazano, że zwiększona zawartość polifenoli w diecie pomaga przywracać integralność bariery jelitowej, poprzez zmniejszenie zakłóceń przepuszczalności jelit wywołanych przez LPS (lipopolisacharyd – endotoksynę) [37]. Dieta zachodnia bogata jest nie tylko w tłuszcze, ale także w białka zwierzęce i rafinowane cukry. Wykazano, że połączenie diety wysokotłuszczowej i o wysokiej zawartości cukru prowadzi do dysbiozy jelit myszy poprzez wzrost liczby *Bacteroides* i *Ruminococcus torques*. Ponadto, obserwuje się wzrost liczby *Enterobacteria*, *Bilophila* spp., *Alistipes* spp. i *Akkermansia* spp. oraz spadek liczby bakterii z rodzajów *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Prevotella*, *Roseburia*, a także *Eubacterium rectale* i *Ruminococcus bromii* [26]. De Filippo i wsp. [6] przeprowadzili badanie porównujące wpływ diety zachodniej i diety lokalnej z Burkina Faso w Afryce Zachodniej na skład mikrobioty u dzieci. U dzieci z Burkina Faso spożywających dietę bogatą w proso, lokalne warzywa, ale ubogą w tłuszcze i białko zwierzęce, częściej występowały bakterie *Proteobacteria*, *Prevotella* i *Xylanibacter* w porównaniu do dzieci żywionych w modelu diety zachodniej. Badania Bartolin i wsp. [1] potwierdziły, że dieta była główną przyczyną zmian mikrobioty jelitowej. Badania te były oparte na czterech modelach diet: wysokotłuszczowej (HFD), niskotłuszczowej (LFD), diecie zachodniej (WD), oraz diecie składającej się ze smacznych i gęstych energetycznie produktów – sera, ciast, salami, ciasteczek; zawierającej znaczne ilości soli, cukru i tłuszczu (CAF). U szczurów karmionych dietą CAF zaobserwowano drastyczny spadek różnorodności mikrobiologicznej jelit. Odnotowano zmniejszenie liczebności *Firmicutes* i wzrost *Bacteroidetes* w porównaniu do szczurów karmionych HFD i WD. Natomiast, analiza statystyczna ujawniła wzrost liczby bakterii z rodzaju: *Clostridium*, *Eubacterium*, *Anaerotruncus* i *Holdemania* oraz spadek *Candidatus arthromitus*

u szczurów karmionych dietą typu zachodniego [1]. Liu i wsp. [19] zbadali wpływ diety typu zachodniego na profil mikrobioty myszy pozbawionych apolipoproteiny E (apoE). Genetyczny niedobór apoE prowadzi do gromadzenia się pozostałości cholesterolu w osoczu, dlatego myszy apoE KO są często wykorzystywane do badań nad hiperlipidemią i miażdżycą. Dieta typu zachodniego u myszy typu apoE KO w porównaniu do myszy typu dzikiego, spowodowała spadek liczby bakterii należących do następujących jednostek taksonomicznych: *Bacteroidetes*, *Porphyromonadaceae*, *Veillonellaceae* i *Erysipelotrichaceae* oraz wzrost *Firmicutes*, *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae*, *Desulfovibrionaceae* i *Helicobacteraceae* [19]. Dieta śródziemnomorska, ze względu na optymalny dobór produktów, jest zalecana nie tylko w prewencji i leczeniu żywieniowym chorób układu sercowo-naczyniowego, ale także w celu utrzymania prawidłowego składu mikrobioty jelitowej. Zmiana nawyków żywieniowych i przyjęcie odpowiedniego modelu żywienia może być kluczowe w prewencji dysbiozy i chorób z nią związanych [26].

## 3. Dodatki do żywności

### 3.1. Słodziki

Sztuczne substancje słodzące dodawane są do prawie wszystkich produktów przetworzonych, często w celu polepszenia stabilności i trwałości oraz poprawy smaku i konsystencji [26]. Rosnące obawy o zwiększone występowanie otyłości i związanych z nią chorób metabolicznych doprowadziły do zmniejszenia spożycia cukrów prostych i zwiększenia spożycia bezkalorycznych substancji słodzących. Powszechnie są stosowane także w dietetycznych napojach gazowanych, płatkach zbożowych i deserach bez cukru, które są polecane dla osób odchudzających się, a także z nietolerancją glukozy i cukrzycą typu II [31]. Stosowanie bezkalorycznych substancji słodzących jest uważane za bezpieczne i korzystne dla zdrowia ze względu na niską zawartość kalorii, jednak badania naukowe wciąż są niejednoznaczne. Wiele raportów wykazało, że słodziki mogą zmieniać skład mikrobioty i wywoływać niepożądane skutki w organizmie człowieka [26]. Ruiz-Ojeda i wsp. [29] dokonali przeglądu badań oceniających wpływ syntetycznych (m.in. acesulfam K, aspartam, sacharyna, sukraloza) i naturalnych słodzików (taumatyna, glukozydy stewiolu) na skład mikrobioty. Wykazano, że sacharyna, sukraloza oraz stewia zmieniają skład mikrobioty jelit. Mimo, iż są zamiennikami cukru, mogą przyczyniać się do rozwoju otyłości, cukrzycy typu II oraz chorób układu krążenia. Naturalne substancje słodzące – poliole, w tym np. izomalt i maltitol powodują zwiększenie liczby bifidobakterii u zdrowych

osób i mogą mieć działanie prebiotyczne. Z drugiej strony laktitol zmniejsza liczbę *Bacteroides*, *Clostridium*, *Coliforms*, *Eubacterium* oraz zwiększa wytwarzanie maślanu i wydzielanie IgA bez oznak zapalenia błony śluzowej i wykazuje działanie symbiotyczne. Ksylitol zmniejsza liczbę *Bacteroidetes* i *Barnesiella*, zwiększa *Firmicutes* i *Prevotella* oraz wykazuje działanie ochronne przeciwko *Clostridium difficile* u myszy i chomików [29]. Wyniki badań Suez i wsp. [31] potwierdzają, że spożycie bezkalorycznych substancji słodzących zwiększa ryzyko nietolerancji glukozy u myszy oraz wśród ludzi, a metaboliczne skutki są stymulowane przez zmianę składu i funkcji mikrobioty [31]. W badaniach Wang i wsp. [35] stwierdzono silne działanie bakteriostatyczne sacharyny, sukralozy, acesulfamu K oraz rebaudiozydu A – składnika aktywnego stewii [35]. W przeglądzie badań z 2020 roku Plaza-Diaz i wsp. [24] podają, że aspartam i acesulfam-K nie wchodzi w interakcje z mikrobiotą okrężnicy, choć acesulfam K zwiększa liczbę *Firmicutes* i zmniejsza *Akkermansia muciniphila*. Sacharyna i sukraloza wywołują zmiany w mikrobiocie, jednak nie zostały określone skutki tych zmian. Podobnie w przypadku polioli, nie poznano skutków ich działania na mikrobiotę. Badacze zwracają uwagę na zastosowane w badaniach dawki, mechanizm wydalania badanych substancji i ich procent docierający do jelit [24]. Suez i wsp. [32] zwracają uwagę na występowanie przyrostu masy ciała u szczurów karmionych sacharyną, acesulfamem-K, aspartamem oraz stewią. Dodatkowo aspartam indukuje hiperinsulinemię, upośledza tolerancję glukozy i przyspiesza procesy miażdżycotwórcze u myszy podatnych genetycznie. Istnieją także doniesienia o działaniu przeciwhiperglykemicznym i przeciwhiperinsulinemicznym, połączone z osłabieniem przyrostu masy ciała u myszy z otyłością genetyczną. Różnice w wynikach mogą wynikać z metodologii badań czy doborze modeli zwierzęcych. [32]. Rodriguez-Palacios i wsp. [28] zbadali wpływ słodzika splenda na dysbiozę jelit oraz stan zapalny. Splenda jest połączeniem sukralozy i maltodekstryny. Badania wykazały, że splenda sprzyja dysbiozie wraz ze wzrostem *Proteobacteria*, natomiast nie wykazano jej wpływu na zaostrzenie stanu zapalnego jelita krętego u badanych myszy [28]. Wykazano także, że splenda przy maksymalnych poziomach zatwierdzonych przez FDA (Food and Drug Administration) nie wpływa na markery stanu zapalnego w grupie myszy kontrolnych, ale zwiększa te parametry u myszy z fenotypem SAMP (model zapalenia jelita krętego podobny do choroby Leśniowskiego-Crohna). Bez względu na badaną grupę myszy, spożycie splendy powodowało dysbiozę ze wzbogaceniem bakterii *gamma-Proteobacteria*, które są związane z chorobami zapalnymi jelit [3]. Wpływ substancji słodzących na skład mikrobioty jelitowej wciąż jest sprawą dyskusyjną. Organizacje takie jak:

FDA, EFSA (European Food Safety Authority), a także Codex Alimentarius uważają sztuczne substancje słodzące za bezpieczne i dobrze tolerowane przez organizm w zakresie ADI (acceptable daily intake) [24].

### 3.2. Emulgatory

Emulgatory to substancje podobne do detergentów, które dodawane do żywności mają na celu poprawę struktury i stabilności. Emulgatory takie jak lecytyny, mono- i diglicerydy kwasów tłuszczowych mogą zwiększać translokację i zmianę składu mikrobioty oraz przyczyniać się do wzrostu występowania chorób metabolicznych. Chassaing i wsp. [4] wykazali, że emulgatory zakłócają interakcje śluzowo-bakteryjne, wywołując zapalenie jelit. Ponadto, polisobrat-80 (P80) wykazuje zdolność do zwiększania translokacji bakterii przez nabłonki *in vitro*. Zarówno karboksymetyloceluloza (CMC) i polisobrat-80 sprzyjają ingerencji w mikrobiotę jelitową i zwiększeniu poziomu prozapalnej flageliny i lipopolisacharydu, które skorelowane są ze zmianą składu mikrobioty i zapaleniem jelit [4]. Viennois i wsp. [34] badając CMC i P80 również wykazali, że spożywanie tych emulgatorów było skorelowane z podwyższonym poziomem lipopolisacharydu i flageliny oraz zmianami w mikrobiocie. Zmiany te były wystarczające do wywołania zmian w głównych szlakach sygnałowych proliferacji i apoptozy, przez co badacze potwierdzili koncepcję o zakłóceniach w interakcjach między żywicielem a mikrobiotą i ich wpływem na rozwój nowotworu jelita grubego [34]. Holder i wsp. [12] także przeprowadzili badania dotyczące wpływu CMC i P80 na mikrobiotę jelitową, a także wpływ na zachowania myszy z podziałem na płeć. Podczas 12 tygodni ekspozycji na emulgatory wykazano zmiany w mikrobiocie w zależności od płci. Bez względu na rodzaj podawanego emulgatora u samców zaobserwowano zmniejszenie liczebności bakterii typu *Firmicutes* oraz z rodzajów *Oscillospira* i *Coprococcus*. U samców, którym podawano CMC wykazano zwiększenie liczebności bakterii *Dorea* spp., podczas gdy podawanie P80 prowadziło do zwiększenia liczebności rodzajów *Bacteroides*, *Burkholderia*, *Clostridium* i *Veillonella*. U samic zaobserwowano zmniejszenie liczebności bakterii należących do *Bacteroides*, *Sphingomonadales*, *Sphingomonas* i *Ruminococcus*. Samice, którym podawano CMC wykazywały wzrost liczby *Anaeroplasma* spp., podczas gdy podawanie P80 zwiększyło względną liczebność typu *Proteobacteria* oraz bakterii z rodzaju *Clostridium* i *Burkholderia* [12]. Jiang i wsp. [15] przeprowadzili badania dotyczące wpływu monolaurynianu glicerolu na skład mikrobioty jelitowej. Monolaurynian glicerolu został zatwierdzony przez FDA jako bezpieczny naturalny emulgator. Oprócz swoich właściwości emulgujących, hamuje wzrost i zjadliwość licznych bakterii, grzybów

i wirusów. Z tych powodów powszechnie stosowany jest w produktach mięsnych, zbożowych i napojach bezalkoholowych. Wyniki badań pokazały jednak, że substancja ta prowadzi do dysbiozy jelit. Badacze zaobserwowali spadek liczby *Akkermansia muciniphila* i *Lupinus luteus* oraz wzrost *Bacteroides acidifaciens* i *Escherichia coli*, które w kontekście zespołu metabolicznego mają niekorzystny wpływ na zmniejszenie stężenia LPS w surowicy oraz cytokin prozapalnych [15]. Elmen i wsp. [7] zbadali wpływ pięciu emulgatorów: monoocetanu glicerolu (AMG), monostearynianu glicerolu (GMS), monooleinianu glicerolu (GMO), monostearynianu glikolu propylowego (PGMS) i stearoilomleczanu sodu (SSL) na mikrobiotę kałową *in vitro*. Zaobserwowano, że podawanie PGMS, GMS, GMO i SSL doprowadziło do zwiększonej liczebności *Enterobacteriaceae* i obniżonej liczebności *Erysipelotrichaceae*. Ze względu na takie same skutki stosowania SSL niezależnie od zastosowanego nośnika, badacze kontynuowali badania z zastosowaniem tylko SSL. Substancja ta zmniejszyła liczebność *Clostridiaceae*, *Lachnospiraceae* i *Ruminococcaceae* oraz zwiększyła *Bacteroidaceae* i *Enterobacteriaceae*. Wykazano także silny wpływ SSL na *Clostridium* spp. Znacząco zostało zmniejszone stężenie maślanu i zwiększone stężenie propionianu, zwiększone stężenie lipopolisacharydu i flageliny, zwiększając tym samym potencjał prozapalny zbiorowisk bakteryjnych wyselekcjonowanych przez SSL [7]. Miclotte i wsp. [22] dokonali porównania wpływu wybranych emulgatorów na mikrobiotę człowieka *in vitro*. Pod uwagę wzięli: chemiczne emulgatory (karboksymetyloceluloza i P80), naturalny ekstrakt – lecytyna sojowa oraz emulgatory biotechnologiczne (soforolipidy i ramnolipidy). Największe spadki różnorodności mikrobioty zaobserwowano po inkubacji z ramnolipidami, soforolipidami, w mniejszym stopniu z lecytyną sojową i najmniejszym z CMC i P80. Największy wzrost liczebności po inkubacji z ramnolipidami zaobserwowano wśród *Enterobacteriaceae*, *Fusobacterium*, *Escherichia/Shigella* oraz spadek liczebności wśród *Bacteroidetes*, *Barnesiella*, *Bacteroides*. Po inkubacji z soforolipidami zaobserwowano zwiększenie liczby komórek *Escherichia/Shigella*, *Acidaminococcus*, *Phascolarctobacterium* oraz zmniejszenie *Bacteroidetes*, *Barnesiella* i *Bacteroides*. Po podaniu lecytyny sojowej nastąpił wzrost *Acidaminococcus*, *Porphyromonadaceae* i *Sutterella* oraz spadek *Flavonifractor* i *Pseudoflavonifractor*. Polisorbat-80 został również przebadany przez Li i wsp. [18] w odniesieniu do chorych na nowotwory złośliwe i radioterapii. Badanie wykazało, że P80 zmienił skład i liczebność mikrobioty jelitowej myszy, przez co dodatkowe potraktowanie ich napromieniowaniem doprowadziło do ciężkiego uszkodzenia przewodu pokarmowego. Sama ekspozycja na promieniowanie nie zmieniła różnorodności bakteryjnej, natomiast jej

zmniejszenie uzyskano po połączeniu wcześniejszego spożycia P80 i promieniowania. U myszy z ekspozycją na promieniowanie po podaniu P80 zaobserwowano zwiększenie liczby komórek bakterii należących do następujących jednostek taksonomicznych *Bacteroidetes* i zmniejszenie *Lactobacillus* spp. U myszy poddanych napromieniowaniu po spożyciu P80 zaobserwowano zwiększenie liczby bakterii należących do następujących jednostek systematycznych: *Firmicutes* i *Bacteroidetes* np. *Lactobacillus*, *Anaerotruncus*, *Roseburia* i *Rikenella* oraz zmniejszenie *Proteobacteria* i *Actinobacteria*, w tym *Parasutterella* i *Akkermansia*. Ponadto, stwierdzono, że maślan (główny metabolit fermentacji mikrobiologicznej błonnika pokarmowego) wykazywał lecznicze działanie na powstałe od promieniowania obrażenia.

### 3.3. Konserwanty

Konserwanty to naturalne lub sztuczne substancje zapobiegające rozwojowi drobnoustrojów i niepożądanym zmianom chemicznym. Najpopularniejsze konserwanty obejmują kwas benzoesowy i jego sole, kwas sorbinowy i jego sole, azotyn sodu, propionian wapnia, siarczyny i etylenodiaminotetraoctan disodu (EDTA) [13]. Bakterie jelitowe, takie jak *Bacteroides coprocola*, *Clostridium tyrobutyricum*, *Lactobacillus paracasei*, są bardzo podatne na działanie przeciwdrobnoustrojowych dodatków do żywności. Hrnicrova i wsp. [13] zbadali wpływ bezoesanu sodu, azotynu sodu i sorbinianu potasu na skład mikrobioty jelitowej myszy. U myszy typu dzikiego zaobserwowano spadek liczebności *Firmicutes* oraz wzrost *Verrucomicrobia* i *Proteobacteria*. Liczebność *Bacteroidetes* praktycznie nie została zmieniona. U myszy z deficytem genu Nod2 (dotyczącego wytwarzania białka ogrywiającego istotną rolę w układzie immunologicznym) wykazano spadek liczebności *Firmicutes* i wzrost *Bacteroidetes* i *Proteobacteria* [13]. Irwin i wsp. [14] zbadali działanie siarczyny sodu i wodorosiarczyny na bakterie typu *Lactobacillus species*, *L. casei*, *L. plantarum* i *L. rhamnosus* oraz *Streptococcus thermophilus*. Po dwóch godzinach ekspozycji na wybrane konserwanty, zaobserwowano znaczny spadek lub brak wzrostu komórek dla wszystkich badanych bakterii, w porównaniu z komórkami w pożywkach niezawierających siarczynów. Badacze wyraźnie podkreślają, iż bakterie miały optymalne warunki do wzrostu oraz czas ekspozycji na konserwanty był znacznie krótszy niż rzeczywisty czas ekspozycji na układ pokarmowy. Pomimo tego, substancje te wykazywały działanie bakteriobójcze lub bakteriostatyczne w zakresie ADI zalecanym przez FDA [14]. Lauková i wsp. [17] zbadali wpływ nizyny na mikrobiotę jelitową królików. Nizyna jest bakteriocyną szczególnie skuteczną w stosunku do bakterii gram-dodatnich, zatwierdzoną przez JEFSA

jako konserwant żywności. Po 28 dniach podawania królikom nizyny, zaobserwowano spadek liczebności *Pseudomonas* spp., *Clostridia*, bakterii z grupy coli oraz gronkowców. Konserwanty sztuczne, takie jak siarczyny, benzoesany, sorbiniany i azotyny są szeroko stosowane i ogólnie uważane za bezpieczne do spożycia, ale nadal istnieją pewne wątpliwości i obawy dotyczące skutków zdrowotnych nieodpowiedniego i długotrwałego stosowania tych środków [2]. Hernandez-Patlan i wsp. [11] zbadali wpływ kwasu borowego (E284) na *Salmonella* Enteritidis, przepuszczalność jelit, poziom IgA w jelitach i skład mikrobioty jelita ślepego u kurczaków brojlerów. W grupie otrzymującej kwas borowy zaobserwowano wzrost liczby bakterii należących do rodzin: *Lachnospiraceae*, *Erysipelotrichaceae*, *Streptococcaceae*, *Ruminococcaceae* i *Clostridiaceae* oraz spadek liczby bakterii należących do rodzin: *Coriobacteriaceae*, *Peptostreptococcaceae*, *Bifidobacteriaceae*, *Enterococcaceae*, *Enterobacteriaceae*, *Lactobacillaceae*. Na poziomie rodzaju odnotowano wzrost *Ruminococcus*, *Eubacterium*, *Streptococcus*, *Oscillospira*, *Dorea* oraz zmniejszenie *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Coprococcus*, *Blautia*. Pomimo zmian w różnorodności mikrobioty, badania te zasugerowały, że kwas borowy może pozytywnie wpływać na stan jelit poprzez zmniejszenie IgA, utrzymanie homeostazy jelit i równowagi mikrobiologicznej ze względu na skuteczność w zwalczaniu *Salmonella enteritidis*.

### 3.4. Barwniki

W 2017 roku ukazały się badania Chen i wsp. [5] dotyczące wpływu wybranych nanocząsteczek stosowanych w żywności (Ag, TiO<sub>2</sub>, SiO<sub>2</sub>) na skład mikrobioty jelitowej i indukcję zapalenia okrężnicy u myszy. Barwnik spożywczy E171 (TiO<sub>2</sub>), czyli nanocząsteczki dwutlenku tytanu, są powszechnie stosowane jako barwnik i wzmacniacz smaku w wyrobach cukierniczych, produktach mleczarskich, żywności przetworzonej, napojach, pastach do zębów i w niektórych lekach. SiO<sub>2</sub>, czyli krzemionka bezpostaciowa syntetyczna, stosowana jest jako środek przeciwzbrzylający oraz jako nośnik zapachu i aromatu w żywności. Nanocząsteczki srebra (AgNP) ze względu na działanie antybakteryjne stosowane są w pojemnikach na żywność, a także lekach i suplementach diety. W badaniach tych nie odnotowano ogólnej toksyczności TiO<sub>2</sub>NPs i SiO<sub>2</sub>NPs z wyjątkiem podwyższonych poziomów cytokin prozapalnych (IL-1β, IL-6 i TNF-α) w okrężnicy myszy, które spożyły SiO<sub>2</sub>NP. Objawy podobne do zapalenia okrężnicy były wynikiem ostrego narażenia na AgNP. Nie stwierdzono zaburzeń mikrobioty jelitowej u myszy spożywających TiO<sub>2</sub>NP z wyjątkiem wyraźnego zmniejszenia liczby komórek należących do *Bacteroides*. Spożycie AgNP zwiększyło liczebność bakterii należących do rodzajów *Alistipes*, *Bacteroides* i *Prevotella* u myszy oraz było związane ze

zmniejszeniem stosunku *Firmicutes/Bacteroidetes* i bakterii z rodzaju *Lactobacillus*. U myszy spożywających SiO<sub>2</sub>NP zaobserwowano wzrost *Alistipes*, *Lactobacillus*, *Oscillibacter* i *Prevotella* oraz zmniejszenie liczby *Bacteroidetes* w porównaniu do grupy kontrolnej [5]. Najnowsze badania Yan i wsp. [36] również dotyczące wpływu dwutlenku tytanu i krzemionki na przewod pokarmowy myszy, wykazały, że po podaniu mikrocząsteczek TiO<sub>2</sub> w każdej z zastosowanych dawek, liczba bakterii *Verrucomicrobia* była istotnie niższa w porównaniu do grupy kontrolnej. Zaobserwowano również spadek liczby *Bacteroidetes* oraz wzrost *Firmicutes*. W przypadku zastosowania nanocząsteczek TiO<sub>2</sub> oraz nanocząsteczek SiO<sub>2</sub> zaobserwowano podobne wyniki – zmniejszenie liczby *Verrucomicrobia* i *Bacteroidetes* oraz spadek liczby *Firmicutes*. Wszystkie trzy cząsteczki były zdolne do wywołania zapalenia jelit, choć nanocząsteczki TiO<sub>2</sub> wykazywały najsilniejsze działanie. Srebro (E174) jest stosowane jako barwnik w cukierkach i na powierzchniach czekoladowych. Myszy karmione srebrem wykazywały zmniejszoną różnorodność bakterii, wzrost liczby *Firmicutes* i spadek *Bacteroidetes* [9].

### 3.5. Regulatory kwasowości, środki aromatyzujące i wzmacniacze smaku

Zachowanie równowagi mikrobiologicznej i prawidłowego pH jest konieczne do prawidłowej eliminacji mikroorganizmów chorobotwórczych. Kwasy organiczne takie jak: jabłkowy, cytrynowy i octowy są używane w przemyśle spożywczym jako regulatory kwasowości i wzmacniacze smaku [23]. Olejki eteryczne są szeroko stosowane jako środki aromatyzujące, ale również wykazują działanie przeciwbakteryjne. Pan i wsp. [23] zbadali wpływ wodnego ekstraktu z żagwicy listkowatej (GFWE) na metabolizm glikolipidów i mikrobiotę jelitową szczurów. Podawanie tego preparatu znacząco zwiększyło liczbę *Bacteroides* i *Proteobacteria* w porównaniu do grupy otrzymującej dietę z wysoką zawartością sacharozy i tłuszczu (HSHF). W grupie otrzymującej HSHF, w porównaniu do grupy otrzymującej dietę standardową (NFD), znacznie zmniejszył się stosunek *Bacteroidetes/Firmicutes*. Zmniejszony wskaźnik *Bacteroidetes/Firmicutes* jest powszechnie uważany za charakterystyczny dla mikrobioty jelitowej w otyłości. Po podaniu GFWE wspomniany wskaźnik znacząco wzrósł, co może być związane ze zdolnością GFWE do hamowania przyrostu masy ciała. Ekstrakt ten zwiększył również liczebność bakterii *Oscillibacter*, *Barnesiella* i *Defluvitalea*, które wykazywały ujemną korelację z parametrami poziomu stężenia glukozy i lipidów w surowicy oraz masą ciała [23]. He i wsp. [10] zbadali m.in. wpływ mieszanki kwasów organicznych i olejków eterycznych na mikrobiotę krewetki białej. Do badań użyto mieszanki kwasu cytrynowego,

kwasu sorbowego, tymolu i waniliny. Suplementacja tą mieszanką doprowadziła do zwiększenia liczebności *Firmicutes* i zmniejszenia liczebności *Proteobacteria*. Najwyższa zastosowana dawka doprowadziła do znacznego wzrostu liczebności *Lactobacillus* spp. [10]. Ruzauskas i wsp. [30] zbadali wpływ olejków eterycznych z oregano, mięty pieprzowej i tymianku na profil mikrobioty jelitowej świń. Wyniki wykazały, że oleje nie były cytotoksyczne i miały pozytywny wpływ na skład drobnoustrojów, w tym znaczny wzrost liczby bakterii probiotycznych. Liczba komórek *Lactobacillus* spp. była 2,5 razy większa, *Bifidobacterium* spp. 1,9 razy większa w grupie zwierząt poddanych suplementacji, w porównaniu do grupy kontrolnej. Miało to jednak negatywny wpływ na różnorodność drobnych gatunków w jelicie krętym [30]. Unusan [33] w swoim przeglądzie zawarła informacje dotyczące wpływu olejków eterycznych na populacje bakteryjne. Olejek tymiankowy najczęściej powoduje wzrost liczebności *Lactobacillus* spp., wraz z aldehydem cytrynowym powoduje spadek bakterii patogennych, z waniliną wzrost *Firmicutes* i spadek *Proteobacteria*. Olejek ze słodkiej pomarańczy prowadzi do wzrostu liczby bakterii z rodzaju *Bifidobacterium*, olejek z kolendry powoduje spadek liczebności *E. coli*, a olejek lawendowy powoduje wzrost liczebności *Firmicutes*, spadek *gamma-Proteobacteria* i *C. rodentium*. Wpływ olejków eterycznych na mikrobiotę jelitową jest złożony, podobnie jak w przypadku innych produktów pochodzenia naturalnego. Wyniki badań wskazują na możliwość kontroli masy ciała m.in. poprzez zmianę składu mikrobioty jelitowej. W związku z tym jest to obiecujące podejście terapeutyczne [33].

### 3.6. Stabilizatory i zagęszczacze

Raza i wsp. [25] zbadali wpływ polidekstrozy (E1200) na mikrobiotę oraz poziom triglicerydów i cholesterolu u myszy karmionych dietą typu zachodniego. Polidekstroza wytwarzana jest syntetycznie z glukozy i sorbitolu. Stosowana jest jako środek wypełniający, stabilizujący i utrzymujący wilgoć. Jest również klasyfikowana jako błonnik rozpuszczalny, a zatem ma działanie obniżające poziom lipidów. Suplementacja polidekstrozy u myszy otrzymujących dietę zachodnią, zmniejszyła spożycie pokarmów, stężenie triglicerydów i cholesterolu całkowitego. Analiza mikrobioty wykazała wzrost liczby bakterii należących do rodzajów *Bifidobacterium*, *Parabacteroides*, *Prevotella*, *Allobaculum*, *Coprococcus*, *Sutterella*, *Dorea*, rodziny *Coriobacteriaceae* oraz spadek liczby bakterii należących m.in. do rodzajów *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Mucispirillum*, *Bilophila*, *Oscillospira*, *Bacteroides*, rodziny *Rikenellaceae* czy rzędów *Clostridiales* i *Bacteroidales* w porównaniu do myszy otrzymujących tylko dietę zachodnią [25]. Gonzalez-Bermudez i wsp. [8] zbadali wpływ trzech składników zagęszczających na

mikrobiotę niemowląt. Próbkę kału niemowląt w wieku 2–3 miesięcy poddano działaniu mączki chleba świętojańskiego (LGB), wstępnie żelowanej skrobi ryżowej (gRS) oraz hydroksypropylofosforanowi diskrobiowemu (Mhdp). Mączka chleba świętojańskiego spowodowała wzrost liczebności *Atopobium* i *Bacteroidetes*, natomiast Mhdp i gRS powodowały wzrost liczebności bakterii z rodzajów *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* [8]. Maltodekstryna (MDX) jest polisacharydem wytwarzanym w wyniku enzymatycznej i chemicznej degradacji skrobi kukurydzianej, ziemniaczanej lub ryżowej. Stosowana jest jako środek zagęszczający i wypełniający. Badania wskazują, że maltodekstryna wpływa na rozwój stanu zapalnego jelit wraz ze zmianami morfologii okrężnicy (w tym martwiczego zapalenia jelit) i wzrost ekspresji markerów zapalenia. MDX sprzyja kolonizacji *E. coli* i upośledza odpowiedź przeciwko *Salmonella* spp. [16].

## 4. Podsumowanie

Dieta typu zachodniego i dodatki do żywności, mogą zmniejszać różnorodność mikrobiologiczną jelit, prowadząc do dysbiozy i zmian w jej funkcjonowaniu, co może prowadzić do wysokiej zachorowalności na choroby przewlekłe. Najczęściej badacze skupiają uwagę na potencjalnym efekcie dysbiozy po zastosowaniu dodatków do żywności i jej wpływie na schorzenia metaboliczne. Potrzebne są dalsze badania, aby wyjaśnić, czy zmiany obserwowane w mikrobiocie jelitowej zwierząt przekładają się na zmiany flory bakteryjnej u ludzi oraz dokładny wpływ tych zmian na zdrowie żywiciela.

## Piśmiennictwo

1. Bortolin R.C., Vargas A.R., Gasparotto J., Chaves P.R., Schnorr C.E., Martinello Kd.B., Silveira A.K., Rabelo T.K., Gelain D.P., Moreira J.C.F.: A new animal diet based on human Western diet is a robust diet-induced obesity model: comparison to high-fat and cafeteria diets in term of metabolic and gut microbiota disruption. *Int. J. Obes.* **42**, 525–534 (2018)
2. Cao Y., Liu H., Qin N., Ren X., Zhu B., Xia X.: Impact of food additives on the composition and function of gut microbiota: A review. *Trends Food Sci. Technol.* **99**, 295–310 (2020)
3. Chassaing B., Gewirtz A.T.: Not so Splendid for the Gut Microbiota. *Inflamm. Bowel Dis.* **24**, 1055–1056 (2018)
4. Chassaing B., Koren O., Goodrich J.K., Poole A.C., Srinivasan S., Ley R.E., Gewirtz S.T.: Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome. *Nature*, **519**, 92–96 (2015)
5. Chen H., Feng W. i wsp.: The effects of orally administered Ag, TiO<sub>2</sub> and SiO<sub>2</sub> nanoparticles on gut microbiota composition and colitis induction in mice. *NanoImpact*, **8**, 80–88 (2017)
6. De Filippo C., Cavalieri D., Di Paola M., Ramazzotti M., Poullet J.B., Massart S., Collini S., Pieraccini G., Lionetti P.: Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *PNAS*, **107**, 14691–14696 (2010)

7. Elmén L., Zlmal J.E., Scott D.A., Lee R.B., Chen D.J., Colas A.R., Rodionov D.A., Peterson S.N.: Dietary emulsifier sodium stearoyl lactylate alters gut microbiota *in vitro* and inhibits bacterial butyrate producers. *Front. Microbiol.* **11**, 892 (2020)
8. González-Bermúdez C.A., López-Nicolás R., Peso-Echarri P., Frontela-Saseta C., Martínez-Graciá C.: Effects of different thickening agents on infant gut microbiota. *Food Funct.* **9**, 1768–1778 (2018)
9. Gultekin F., Oner M.E., Savas H.B., Dogan B.: Food additives and microbiota. *North Clin Istanbul.* **7**, 192–200 (2020)
10. He W., Rahimnejad S., Wang L., Song K., Lu K., Zhang C.: Effects of organic acids and essential oils blend on growth, gut microbiota, immune response and disease resistance of Pacific white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) against *Vibrio parahaemolyticus*. *Fish Shellfish Immunol.* **70**, 164–173 (2017)
11. Hernandez-Patlan D., Tellez-Isaias G. i wsp.: Evaluation of the antimicrobial and intestinal integrity properties of boric acid in broiler chickens infected with *Salmonella enteritidis*: Proof of concept. *Res. Vet. Sci.* **123**, 7–13 (2019)
12. Holder M.K., Peters N.V., Whylings J., Fields C.T., Gewirtz A.T., Chassaing B., de Vries G.J.: Dietary emulsifiers consumption alters anxiety-like and social-related behaviors in mice in a sex-dependent manner. *Sci. Rep.* **9**, 172 (2019)
13. Hrnčirova L., Machova V., Trckova E., Krejsek J., Hrnčíř T.: Food Preservatives Induce *Proteobacteria* Dysbiosis in Human-Microbiota Associated Nod2-Deficient Mice. *Microorganisms*, **7**, 383 (2019)
14. Irwin S.V., Fisher P., Graham E., Malek A., Robidoux A.: Sulfites inhibit the growth of four species of beneficial gut bacteria at concentrations regarded as safe for food. *PLoS One*, **12**, e0186629 (2017)
15. Jiang Z., Zhao M., Zhang H., Li Y., Liu M., Feng F.: Antimicrobial Emulsifier-Glycerol Monolaurate Induces Metabolic Syndrome, Gut Microbiota Dysbiosis, and Systemic Low-Grade Inflammation in Low-Fat Diet Fed Mice. *Mol. Nutr. Food. Res.* **62**, 1700547 (2018)
16. Laudis F., Stolfi C., Monteleone G.: Impact of food additives on gut homeostasis. *Nutrients*, **11**, 2334 (2019)
17. Lauková A., Chrastinová L., Plachá I., Kandričáková A., Szabóová R., Strompfová V., Chrenková M., Cobanová K., Zitiňan R.: Beneficial effect of lantibiotic nisin in rabbit husbandry. *Probiotics Antimicrob. Proteins*, **6**, 41–46 (2014)
18. Li Y., Xiao H., Dong J., Luo D., Wang H., Zhang S., Zhu T., Zhu C., Cui M., Fan S.: Gut Microbiota Metabolite Fights Against Dietary Polysorbate 80-Aggravated Radiation Enteritis. *Front. Microbiol.* **11**, 1450 (2020)
19. Liu B., Zhang Y., Wang R., An Y., Gao W., Bai L., Li Y., Zhao S., Fan J., Liu E.: Western diet feeding influences gut microbiota profiles in apoE knockout mice. *Lipids Health Dis.* **17**, 159 (2018)
20. Lobach A.R., Roberts A., Rowland I.R.: Assessing the *in vivo* data on low/no-calorie sweeteners and the gut microbiota. *Food Chem. Toxicol.* **124**, 385–399 (2019)
21. Martinez K.B., Leone V., Chang E.B.: Western diets, gut dysbiosis, and metabolic diseases: Are they linked? *Gut Microbes*, **8**, 130–142 (2017)
22. Miclotte L., Paepe K.D., Rymenans L., Callewaert C., Raes J., Rajkovic A., Van Camp J., Van de Wiele T.: Dietary emulsifiers alter composition and activity of the human gut microbiota *in vitro*, irrespective of chemical or natural emulsifier origin. *Front. Microbiol.* **11**, 577474 (2020)
23. Pan Y., Wan X., Zeng F., Zhong R., Guo W., Lv X.C., Zhao C., Liu B.: Regulatory effect of *Grifola frondosa* extract rich in polysaccharides and organic acids on glycolipid metabolism and gut microbiota in rats. *Int. J. Biol. Macromol.* **155**, 1030–1039 (2020)
24. Plaza-Diaz J., Pastor-Villaescusa B., Rueda-Robles A., Abadia-Molina F., Ruiz-Ojeda F.J.: Plausible biological interactions of low- and non-calorie sweeteners with the intestinal microbiota: an update of recent studies. *Nutrients*, **12**, 1153 (2020)
25. Raza G.S., Putaala H., Hibberd A.A., Alkonemi E., Tihihonen K., Mäkelä K.A., Herzig K.H.: Polydextrose changes the gut microbiome and attenuates fasting triglyceride and cholesterol levels in Western diet fed mice. *Sci. Rep.* **7**, 5294 (2017)
26. Rinninella E., Cintoni M., Raoul P., Lopetuso L.R., Scalfarri F., Pulcini G., Miggianno G.A.D., Gasbarrini A., Mele M.C.: Food Components and Dietary Habits: Keys for a Healthy Gut Microbiota Composition. *Nutrients*, **11**, 2393 (2019)
27. Rinninella E., Raoul P., Cintoni M., Franceschi F., Miggianno G.A.D., Gasbarrini A., Mele M.C.: What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*, **7**, 14 (2019)
28. Rodriguez-Palacios A., Cominelli F. i wsp.: the artificial sweetener splenda promotes gut *Proteobacteria*, dysbiosis, and myeloperoxidase reactivity in crohn's disease-like ileitis. *Inflamm. Bowel Dis.* **24**, 1005–1020 (2018)
29. Ruiz-Ojeda F.J., Plaza-Diaz J., Sáez-Lara M.J., Gil A.: Effects of sweeteners on the gut microbiota: a review of experimental studies and clinical trials. *Adv. Nutr.* **10**, S31–S48 (2019)
30. Ruzauskas M., Jakstas V. i wsp.: The influence of essential oils on gut microbial profiles in pigs. *Animals*, **10**, 1734 (2020)
31. Suez J., Elinav E. i wsp.: Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*, **514**, 181–186 (2014)
32. Suez J., Korem T., Zilberman-Schapira G., Segal E., Elinav E.: Non-caloric artificial sweeteners and the microbiome: findings and challenges. *Gut Microbes*, **6**, 149–155 (2015)
33. Unusan N.: Essential oils and microbiota: Implications for diet and weight control. *Trends Food Sci. Technol.* **104**, 60–71 (2020)
34. Viennois E., Merlin D., Gewirtz A.T., Chassaing B.: Dietary Emulsifier-Induced Low-Grade Inflammation Promotes Colon Carcinogenesis. *Cancer Res.* **77**, 27–40 (2017)
35. Wang Q.P., Browman D., Herzog H., Neely G.G.: Non-nutritive sweeteners possess a bacteriostatic effect and alter gut microbiota in mice. *PLoS One*, **13**, e0199080 (2018)
36. Yan J., Wang D., Li K., Chen Q., Lai W., Tian L., Lin B., Tan Y., Liu X., Xi Z.: Toxic effects of the food additives titanium dioxide and silica on the murine intestinal tract: Mechanisms related to intestinal barrier dysfunction involved by gut microbiota. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* **80**, 103485 (2020)
30. Zinöcker M., Lindseth I.A.: The western diet-microbiome-host interaction and its role in metabolic disease. *Nutrients*, **10**, 365 (2018)