

NOVÉ TRENDY V PROBIOTIKÁCH

Šárka Horáčková

Ústav technologie mléka a tuků, Fakulta potravinářské a biochemické technologie, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Technická 5, 166 28 Praha 6

New trends in probiotics

Souhrn

Použití sporulujících mikroorganismů z rodu *Bacillus* a *Sporolactobacillus* jako probiotik se začíná rozšiřovat jak ve výživě lidí, tak i zvířat. Práce se zabývá základní charakteristikou uvedených rodů z hlediska jejich morfologických a biochemických vlastností. Jsou shrnuty poznatky o použití zástupců rodu *Bacillus* a *Sporolactobacillus* v probiotických přípravcích, jejich výhody, vliv na zdraví hostitele, ale i možná zdravotní rizika.

Abstract

Spore-forming microorganisms of the genus *Bacillus* and *Sporolactobacillus* have been used for long time as probiotics both in human diet and in the bacteriotherapy of animals. The article deals with the basic characteristics of above mentioned generi (morphology, biochemical properties). The data on the use of *Bacillus* and *Sporolactobacillus* genera in probiotic products, their advantages, the influence on host health and also health risks are summarized.

Použití probiotických mikroorganismů, studiu jejich vlastností a účinků je v posledních letech věnována značná pozornost. Probiotika jsou definována jako živé organismy (obecně bakterie a kvasinky), které při dostatečné konzumaci vykazují příznivý vliv na zdraví hostitele. Probiotika se na trhu objevují jako léčiva, jako součást funkčních potravin nebo doplňků stravy, ale i jako součást krmiv hospodářských zvířat pro prevenci gastrointestinálních infekcí. Nejčastěji jsou v této souvislosti sledovány rody *Lactobacillus* a *Bifidobacterium*, méně pak druhy *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli* a *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii* (Vasiljevic a Shah, 2008). Mezi probiotickými mikroorganismy se ve velké míře objevují i kmeny, které zcela nesplňují kritéria kladená na probiotické mikroorganismy, k nimž se bezesporu řadí zástupci sporulujících rodů *Bacillus* a *Sporolactobacillus*. Výhodou oproti "klasickým" probiotickým mikroorganismům je ovšem rezistence jejich spor ke stresovým podmínkám, což zaručuje, že tyto bakterie mohou snadněji projít přes gastrointestinální trakt a mohou zůstat životaschopné po dlouhou dobu v komerčních přípravcích bez potřeby uchování za nízkých teplot.

Rod *Bacillus* zahrnuje saprofytické grampozitivní, katalasa pozitivní, sporulující mikroorganismy (endospory), které jsou všudypřítomné, nacházejí se v půdě, vodě, vzduchu. Je popsáno celkem 77 druhů s různým stupněm

diverzity (www.bacterio.cict.fr). Zástupci rodu *Bacillus* se využívají pro komerční výrobu antibiotik a enzymů. Hrají významnou roli při kažení potravin. Tepelná rezistence termofilních spor rodu *Bacillus* je velkým problémem při výrobě sušených mléčných produktů. Pouze v Japonsku se komerčně využívá *Bacillus subtilis* (var. *natto*) při výrobě tradičního zeleninového jídla natto ze sóje. Zástupci rodu *Bacillus* běžně nekolonizují střevní trakt člověka, zřejmě z důvodu malé schopnosti adherovat ke střevní stěně, i když někteří autoři v souvislosti s probiotickým využitím uvádějí, že tyto bakterie jsou schopné žít v intestinálním traktu a mohou vytvořit symbiotický vztah se svým hostitelem (Cutting, 2010). Tento fakt cituje i Hong a kol. (2005), který udává koncentraci rodu *Bacillus* ve fekáliích mezi 5×10^3 - 5×10^6 KTJ/g jak u dětí, tak i u starších jedinců.

Použití bacilárních kmenů jako probiotických preparátů se v poslední době značně rozšiřuje. Podporují to studie demonstrující stimulaci imunity a antimikrobiální aktivity. Nejdůležitější výhodou těchto produktů je jejich snadná výroba a záruka jejich stability ve výrobcích. Použití spor rodu *Bacillus* jako probiotického preparátu vyvolává ale řadu otázek ohledně jejich bezpečnosti, i když je řada kmenů již v současné době využívána jako přísady do krmiv, probiotik či produktů na ochranu rostlin. Pro probiotické preparáty se nevyužívá pouze jeden druh, ale většinou některé z kmenů druhů *B. subtilis*, *B. cereus*, *B. coagulans*, *B. clausii*, *B. megaterium* či *B. licheniformis* (Oggioni a kol., 2003). Ačkoliv kromě *Bacillus cereus* a *Bacillus anthracis* jsou zástupci rodu *Bacillus* považovány za nepatogenní, řada z nich může produkovat toxiny, proto musí být nejprve potvrzena absence jejich toxinogenní aktivity, což je diskutováno dále v textu. Účinnost probiotických preparátů s různými druhy rodu *Bacillus* (*Bacillus cereus*, *Bacillus clausii*, *Bacillus pumilus*) přítomných v pěti komerčních přípravcích ve formě bakteriálních spor zkoumal Le H. Duc a kol. (2004) a došel k závěru, že tyto přípravky vykazují potencionální probiotické vlastnosti (kolonizaci, imunostimulaci a antimikrobiální aktivitu) s tím, že tři kmeny *B. cereus* produkovaly enterotoxiny, což je činilo nevhodnými pro použití v lidské výživě.

Další pozitivní účinek publikoval Mandel a kol. (2010), který potvrzuje v náhodné dvojité zaslepené a placebem kontrolované studii významný efekt *B. coagulans* v terapii revmatoidní artritidy. Kromě této účinnosti je ale jiný vliv jako probiotika zpochybňován a bude vyžadováno další vědecké potvrzení účinnosti tohoto druhu (Drago a De Vecchi, 2009). Nicméně je nutné konstatovat, že i když nebyly v publikovaných pracích týkajících se klinických pokusů prokázány negativní účinky, je těchto prací velmi málo a jsou ze sporulujících mikroorganismů limitované pouze na rod *Bacillus*.

Podrobnější seznam komerčních přípravků s použitím *Bacillus* spp. je možno najít v práci Honga a kol. (2005), který poukazuje na využití těchto bakterií hlavně v Itálii a v některých asijských zemích, kde byla tato probiotika farmaceutickými společnostmi úspěšně uvedena na trh.

Tab. 1 Charakteristiky rodu *Bacillus*, *Lactobacillus* a *Sporolactobacillus* (dle De Vecchi a Drago, 2006; Losada a Olleros, 2002)

Charakteristika	<i>Bacillus</i> spp.	<i>B. coagulans</i> (dříve <i>Lbc. sporogenes</i>)	<i>Lactobacillus</i> spp.	<i>Sporolactobacillus</i> spp.
Katalasa	+	+	-	-
Oxidasa	+	-	-	n/a
Redukce nitrátů	+	n/a	-	-
Tvorba endospor	+	+	-	+
Pohyblivost	+	+	-	+
Kys. mléčná	-	+	+	+
m-A ₂ PM*	+	+	-	+

* Meso-diaminopimelová kyselina

Oficiálně byly v Itálii potvrzeny jako doplňky stravy *B. subtilis* a *B. indicus*, jeden z kmenů druhu *B. clausii* je licencován v profylaktické medicíně v produktu Enterogermina (Patel a kol., 2009). V roce 2008 získal *B. coagulans* kmen GanedenBC³⁰ status GRAS (Cutting S., 2010). Autoři těchto studií upozorňují také na časté záměny různých druhů v těchto přípravcích. Často uváděným chybným označením je *Lactobacillus sporogenes*, který je podle posledních výzkumů správně zařazen jako *Bacillus coagulans*. Tento mikroorganismus tvoří svými určitými znaky přechod mezi rodem *Bacillus* a *Lactobacillus*. Porovnání rozlišovacích znaků mezi těmito rody a zároveň rodem *Sporolactobacillus* uvádí tab. 1. (De Vecchi a Drago, 2006; Losada a Olleros, 2002).

Rod *Sporolactobacillus* byl poprvé popsán Kitaharou a Suzukim (1963); v současné době je k němu zařazeno celkem 7 druhů: *Sporolactobacillus inulinus*, *S. kofuensis*, *S. lactosus*, *S. laevolacticus*, *S. nakayamae* subsp. *nakayamae*, *S. nakayamae* subsp. *racemicus*, *S. terrae*, *S. vineae* (www.bacterio.cict.fr). Rod je charakterizován jako gram-pozitivní nebo gramlabilní, fakultativně anaerobní nebo mikroaerofilní, tvořící tenké tyčinky, které se vyskytují samostatně nebo v párech, zřídka v krátkých řetězcích. Jsou pohyblivé díky malému množství dlouhých peritrichních flagel. Produkuje D(-) kyselinu mléčnou, ale není schopen fermentovat laktosu. Optimální teplota růstu je 35 °C. Endospory tvoří tento rod pouze při kultivaci v určitých

médiích. Je katalasa negativní, ale ostatní chemotaxonomické vlastnosti má podobné rodu *Bacillus*. Obecně je výskyt rodu *Sporolactobacillus* v prostředí malý, zástupci rodu byli vyizolováni z kuřecího krmiva, mohou se pravděpodobně vyskytovat v půdě, mléčných produktech (Sanders a kol., 2003).

Potvrzení probiotických vlastností u tohoto rodu je vědecky výrazně méně zdokumentované ve srovnání s rody *Lactobacillus* a *Bifidobacterium*. Někteří autoři pouze zmiňují jeho použití jako probiotika (většinou jako přísadky do krmiv) (Holzapfel, Schillinger, 2002). Toleranci ke kyselému prostředí a žluči porovnával u vegetativních buněk některých kmenů *Sporolactobacillus* spp. Hyronimus a kol. (2000). Přežívaly pouze v pH 3, žádný nebyl stabilní v pH 2 a 0,3% roztoku žlučových solí. Naproti tomu Huang a kol. (2007) uvádí dobrou toleranci spor *S. inulinus* BCRC 14647 ke žlučovým solím i kyselému prostředí. Tento kmen významně potlačoval adhezi *Salmonela enteritidis* ke caco-2 buňkám a byl vyhodnocen *in vitro* jako potenciálně probiotický. Klinické studie na lidech, které by potvrzovaly příznivé probiotické účinky tohoto rodu, nebyly v odborné literatuře nalezeny.

Jak již bylo uvedeno výše, je při použití sporulujících mikroorganismů v lidské výživě vždy nutné vyhodnotit jejich bezpečnost. I když byl v posledních letech učiněn v Evropě i USA určitý pokrok v legislativě pro vyhodnocování bezpečnosti probiotik a dalších mikroorganismů pro

INFORMACE

SLADKÉ JOGURTY BEZ PŘÍDAVKU CUKRU

Nová kombinace enzym/kultura umožňuje výrobu přirozeně sladkých jogurtů.

Společnost DSM Food Specialties představila novou kombinaci enzym/kultura, která pomáhá vyprodukovat zdravý, přírodní a sladce chutnající jogurt, který nevyžaduje žádné další přísady sladidel. Kombinací účinku přečištěného enzymu - laktázy s označením Maxilact LX5000 přeměňující laktózu na glukózu a galaktózu a kultury Delvo-Yog Flow Velvet CY-346 přispívající k vytvoření optimální viskozity, lze vyrobit produkty sladké i bez přísady cukru.

Pozitivní interakce mezi Maxilact LX5000 a Delvo-Yog Flow Velvet CY-346 byla identifikována pomocí rozsáhlého testování. Pro určení optimální kombinace enzym/kultura vyprodukovala společnost DSM Food Specialties řadu jogurtů s použitím různých variant tak, aby bylo dosaženo optimální úrovně sladkosti, krémovitosti a viskozity. Tyto senzorycké parametry byly u vzorků ohodnoceny nezávislou porotou.

Bylo zjištěno, že Maxilact LX5000 a Delvo-Yog Flow Velvet CY-346 působí synergicky, zvyšují přírodní sladkost jogurtů a poskytují produkt s čistou jemnou chutí. Bylo také poukázáno na zdokonalení jemnosti, krémovitosti, hladkosti a lesku jogurtů a zvýšení viskozity.

Tab. 2 Seznam bakterií se statutem QPS záměrně přidávaných do potravin či krmiv (upraveno dle EFSA, 2009)

<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Bifidobacterium bifidum</i>	<i>Bifidobacterium longum</i>
<i>Bifidobacterium animalis</i>	<i>Bifidobacterium breve</i>	
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Lactobacillus farciminis</i>	<i>Lactobacillus paracasei</i>
<i>Lactobacillus amylolyticus</i>	<i>Lactobacillus fermentum</i>	<i>Lactobacillus paraplantarum</i>
<i>Lactobacillus amylovorus</i>	<i>Lactobacillus gallinarum</i>	<i>Lactobacillus pentosus</i>
<i>Lactobacillus alimentarius</i>	<i>Lactobacillus gasserii</i>	<i>Lactobacillus plantarum</i>
<i>Lactobacillus aviaries</i>	<i>Lactobacillus helveticus</i>	<i>Lactobacillus pontis</i>
<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Lactobacillus hilgardii</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>
<i>Lactobacillus buchneri</i>	<i>Lactobacillus johnsonii</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>
<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Lactobacillus kefiranoferiens</i>	<i>Lactobacillus sakei</i>
<i>Lactobacillus cellobiosus</i>	<i>Lactobacillus kefir</i>	<i>Lactobacillus salivarius</i>
<i>Lactobacillus collinoides</i>	<i>Lactobacillus mucosae</i>	<i>Lactobacillus sanfranciscensis</i>
<i>Lactobacillus coryniformis</i>	<i>Lactobacillus panis</i>	<i>Lactobacillus salivarius</i>
<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Leuconostoc citreum</i>	<i>Lactobacillus sanfranciscensis</i>
<i>Lactobacillus curvatus</i>		
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>		
<i>Lactococcus lactis</i>		
<i>Leuconostoc citreum</i>	<i>Leuconostoc lactis</i>	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>
		<i>Leuconostoc oenus</i>
<i>Pediococcus acidilactici</i>	<i>Pediococcus dextrinicus</i>	<i>Pediococcus pentosaceus</i>
<i>Propionibacterium acidopropionici</i>	<i>Propionibacterium freudenreichii</i>	
<i>Streptococcus thermophilus</i>		
<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	<i>Bacillus lentus</i>	<i>Bacillus pumilus</i>
<i>Bacillus atrophaeus</i>	<i>Bacillus licheniformis</i>	<i>Bacillus subtilis</i>
<i>Bacillus clausii</i>	<i>Bacillus megaterium</i>	<i>Bacillus vallismortis</i>
<i>Bacillus coagulans</i>	<i>Bacillus mojavensis</i>	<i>Geobacillus stearothermophilus</i>
<i>Bacillus fusiformis</i>		

využití v potravinářství a krmivářství (EFSA, 2005; FAO/WHO 2002), stále neexistují jednotné standardy. V USA je vyžadováno, aby mikroorganismy použité pro lidskou výživu měly potvrzen status bezpečnosti, tzv. "GRAS" (Generally Regarded As Safe), který vydává úřad Food and Drug Administration (FDA). V Evropě byl úřadem European Food Safety Authority (EFSA) představen v roce 2002 koncept "Qualified Presumption of Safety" (QPS, volně přeloženo jako "Kvalifikovaný odhad bezpečnosti") shrnující principy, které jsou uplatňovány pro hodnocení bezpečnosti mikroorganismů záměrně uváděných do potravinového řetězce, ať už jako přísady do potravin, krmiv, zdroj mikrobiálních enzymů či prostředků pro ochranu rostlin (EFSA 2002). V porovnání se statutem GRAS je systém QPS flexibilnější, zahrnuje více kritérií, zohledňuje historické bezpečné používání mikroorganismu i v lokálním měřítku, možnost získání antibiotické rezistence či determinanty virulence. EFSA každoročně publikuje a novelizuje seznam mikroorganismů, které obdržely status QPS. Poslední aktualizovaný přehled je uveden v tabulce 2.

Z používaných probiotických mikroorganismů nejsou v seznamu zařazeny zástupci rodu *Enterococcus*, i když např. *Ent. faecium* se dlouhodobě používá při výrobě potravin. Hlavním důvodem je možnost přenosu rezistence k antibiotikům (EFSA, 2008). Pro zástupce rodu *Bacillus* je zase nezbytné prokázat nepřítomnost enterotoxické aktivity, toxinů způsobujících kažení potravin a nepřítomnost aktivity povrchově aktivní látky.

Obecně lze shrnout, že nejdůležitější výhodou použití sporulujících mikroorganismů jako probiotik je jejich snadná výroba a záruka jejich stability ve výrobcích. V porovnání se zástupci rodu *Lactobacillus* a *Bifidobacterium*, které jsou nejlépe prozkoumány z hlediska probiotických vlastností, ale existuje jen velmi málo klinických studií potvrzujících jejich účinky na zdraví konzumenta. Otázkou kromě bezpečnosti zůstává i problematika germinace spor v trávicím traktu a dalšího přežívání vegetativních buněk v trávicím traktu.

Poděkování

Práce byla podpořena grantem MŠMT 6046137305.

Literatura

- CUTTING S.: Food Microbiology (2010), doi: 10.1016/j.fm.2010.03.007.
 DE VECCHI E., DRAGO L.: International Journal of Probiotics and Prebiotics 1, 3 - 10 (2006).
 DRAGO L., DE VECCHI E.: Journal of Chemotherapy 21, 371-377 (2009).
 DUC LE H., A. HONG H. A., BARBOSA T. M., HENRIQUES A. O., CUTTING S. M.: Applied and Environmental Microbiology. 70(4), 2161-2171 (2004).
 EFSA 2002. http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out178_en.pdf; staženo 8. 4. 2010
 EFSA Journal 226, 1 - 12 (2005).
 EFSA Journal 923, 26-48 (2008).
 EFSA Journal 7(12), 1431 (2009), doi:10.2903/j.efsa.2009.1431
 FAO/WHO (2002) Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. London Ontario, Canada.
 HOLZAPFEL W. H., SCHILLINGER U.: Food Research International 35, 109 - 116 (2002).

- HONG H.A., DUC LE H., CUTTING S.M.: FEMS Microbiology Review 29, 813-835 (2005).
- HONG H.A., HUANG J.-M., KHANEJA R., HIEP L.V., URDACI M.C., CUTTING S.M.: Journal of Applied Microbiology 105, 510-520 (2008).
- HUANG H. Y., HUANG S. Y., CHEN P. Y., KING A. E., LIN Y. P., TSEN J. H.: Current Microbiology 54, 396 - 404 (2007).
- HYRONIMUS B., MARREC C., HADJ SASSI A., DESCHAMPS A.: International Journal of Food Microbiology 61, 193 - 197 (2000).
- KITAHARA K., SUZUKI J.: Journal of Applied Bacteriology 9, 59-71 (1963).
- LOSADA M. A., OLLEROS T.: Nutrition Research 22, 71 - 84 (2002).
- MANDEL D.R., EICHAS K., HOLMES J.: <http://www.biomedcentral.com/1472-6882/10/1>, staženo 8. 4. 2010.
- OGGIONI M. R., CIABATTINI A., CUPPONE A. M., POZZI G.: Vaccine 21, S2/96 - S2/101 (2003).
- PATEL A. K., AHIRE J. J., PAWAR S. P., CHAUDHARI B. L., CHINCHOLKAR S. B.: Food Research International 42, 505 - 510 (2009).
- SANDERS M. E., MORELLI L., TOMPKINS T. A.: Food Science and Food Safety 2, 101 - 110 (2003).
- VASILJEVIC T., SHAH N. P.: International Dairy Journal 18, 714 - 728 (2008).
- www.bacterio.cict.fr List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature, staženo 8.4. 2010.

Přijato do tisku 22.4.2010

Lektorováno 11.5.2010

STUDIUM IMUNOMODULAČNÍCH ÚČINKŮ BAKTERIÍ MLÉČNÉHO KVAŠENÍ

Drbohlav J.¹, Bártová J.², Šalaková A.¹, Roubal P.¹, Kokešová A.³

¹ Výzkumný ústav mlékárenský s.r.o. Praha

² Výzkumný ústav stomatologický Praha

³ Klinika dětské chirurgie 2.LF UK a Fakultní nemocnice v Motole Praha

Study of immunologic activities lactic acid bacteria

Abstrakt

Bakterie mléčného kvašení (LAB) jsou významnou skupinou mikroorganismů s potenciálem ovlivňovat lidské zdraví. Cílem tohoto výzkumu bylo zobjektivizovat působení bakteriálních kmenů *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus thermophilus* a *Bifidobacterium lactis* monitorováním jejich schopnosti imunomodulace na základě stanovení tvorby cytokinů metodou multiplexové analýzy RayBio Human Inflammatory Array.

Abstract

Lactic acid bacteria (LAB) are a significant group of microorganisms with potential to effect human health. Aim of this research was to objectify the activity of *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus acidophilus*, *Strepto-*

coccus thermophilus and *Bifidobacterium lactis* bacterial strains by monitoring their ability to modulate immunity on the principle of determination cytokines production using method multiplex analysis RayBio Human Inflammatory Array.

1. Úvod

Používání bakterií podporujících zdraví pro terapeutické účely má v medicíně dlouhou tradici. V posledních letech značně vzrostl počet klinických studií, ve kterých se vědecky zkoumá prevence, zmírnění nebo léčba onemocnění a to nejen proto, aby se našel důkaz pro zdravotní tvrzení pro určitou skupinu "zdravých spotřebitelů", ale také proto, aby se testovalo použití pro- a prebiotik v medicíně (v prevenci a léčbě). Výsledkem je, že počet studií, které splňují tyto požadavky, se v posledních letech značně zvýšil, a tak řadu zdravotních tvrzení ve spojení s pro- a prebiotiky lze charakterizovat jako tvrzení založená na důkazu.

Jednou z prvních prací s použitím probiotického kmene *E. coli* před více než 20ti lety, jejíž výsledky byly publikovány, jsou práce MUDr. Lodinové - Žádníkové, R. (2002), která zjistila dlouhodobý efekt perorálního osídlení na signifikantní snížení výskytu alergií. Další studie potvrdila prioritní volbu živých probiotických bakterií při doplňkové léčbě akutního průjemového onemocnění dětí - P. Tláškal et al. (2003). Randomizovaná a částečně zaslepená studie byla provedena na ambulantních pracovištích dětských lékařů v Praze u 113 dětí s nekomplikovaným akutním průjemovým onemocněním. Základní léčbou onemocnění byl dietní režim a děti doplňkově dostávaly placebo nebo probiotikum (*Lbc. Acidophilus* a *Lbc. Rhamnosus*) nebo metabolity střevních bakterií (*E. coli*, *Str. faecalis*, *Lbc. Acidophilus*, *Lbc. Helveticus*). V 62,8 % byla elektronovým mikroskopem prokázána virová etiologie onemocnění, 5,3 % infekcí bylo bakteriálních, 15 % smíšených. V 16,8 % nebyla etiologie průjmu určena. 48,7 % všech průjmů vyvolaly rotaviry, které se po desetidenní léčbě vyskytovaly ve stolici dětí ještě v 18,6 % případů. Při významné úpravě virologických nálezů se neuplatňoval faktor léčby. Klinicky byla prokázána při podání probiotika významně kratší doba úpravy konsistence stolice (placebo 5,45 ± 2,33 dne, probiotikum 4,00 ± 2,02 dne, metabolity 6,14 ± 3,2 dne), ale nebyla prokázána změna ve frekvenci stolice. Ústup meteorismu byl druhý den významný (p<0,03) u dětí léčených probiotikem. Statisticky nebyl prokázán významnější rozdíl hodnot IgA stolice a IgA slin v závislosti na způsobu použité léčby.

Celá řada dalších prací popisuje příznivý vliv probiotik na střevní mikroflóru. Jejím prostřednictvím ovlivňují náš zdravotní stav včetně ovlivnění imunitního systému. Imunitní systém se podílí na zajišťování tří základních procesů v organismu: obranyschopnost - ochrana proti infekci, homeostáze- udržení identity organismu a imunitním dohledem- je úzce propojen s nervovým a endokrinním systémem a zajišťuje složité regulační reakce organismu.