

Probiotica (2)

Een literatuurstudie door Lieve Pattijn.

Definitie

De definitie voor probiotica wordt gradueel aangepast, naargelang er een beter inzicht ontstaat van de mechanismen waarmee zij de menselijke gezondheid beïnvloeden (Ouweland et al., 1999). De tot hiertoe meest gebruikte definitie voor probiotica is die geformuleerd door Fuller (1989): *Een probioticum is een levend microbiologisch voedingssupplement, dat de gezondheid van de gastheer bevordert, door het microbiële evenwicht in de darm te verbeteren.*

Enkele jaren terug werd deze definitie uitgebreid waardoor ook andere mechanismen dan deze bepaald door de microbiota in rekening gebracht werden: *Probiotica zijn levende voedingsingrediënten die een positieve effect hebben op de gezondheid van de mens* (Salminen et al., 1998).

Probiotica maken deel uit van de 'functional foods', een nieuwe dimensie van voedingsmiddelen in de voedingsleer, die, alhoewel niet essentieel, toch gunstige effecten inhouden voor de gastheer. Verschillende stammen van de *Lactobacillus acidophilus* groep, de *Lactobacillus casei* groep, de *Lactobacillus reuteri/fermentum* groep en species van de genera *Bifidobacterium*, *Enterococcus* en *Streptococcus* worden als probioticum aangewend in gefermenteerde zuivelproducten. Al deze stammen behoren tot de melkzuurbacteriën: het zijn typisch chemo-organotrofen die koolhydraten fermenteren met melkzuur als het belangrijkste eindproduct (Klein et al., 1998). De selectiecriteria van de levend toegediende probiotica zijn onder meer hun weerstand tegen lage pH, verteringsenzymen en galzouten; kolonisatie, species-specificiteit, productie van antimicrobiële producten, goede groei *in vitro*, stabiliteit tijdens de processing en opslag, tolerantie voor voedingsadditieven en antibiotica en veiligheid voor de mens (Alander et al., 1999).

Een uitgebreide serie onderzoeken toonden aan dat 10 tot 50% van de genuttigde hoeveelheid probiotische kiemen het colon levend bereikt. Levend toegediende probiotica worden in het lichaam geconfronteerd met verscheidene fysicochemische effecten die de leefbaarheid van deze culturen in het gedrang kunnen brengen. Voorbeelden hiervan zijn maagzuur en secreties van de dunne darm zoals galzouten en pancreasenzymen. Bovendien krijgen ze door de competitie waarschijnlijk geen plaats ter hoogte van de darmwand doordat een niche (vestigingsplaats) ontbreekt. Dit zou verklaren waarom ze in vrij grote hoeveelheden uitgescheiden worden en waarom er, om een constante hoeveelheid in de darm te bereiken, dagelijks een bepaalde hoeveelheid probioticum moet ingenomen worden (Marteau et al., 1993).

Aangetoonde effecten van probiotica

Directe aanwijzingen voor de activiteit van probiotica zijn moeilijk te verzamelen doordat enerzijds de dikke darm moeilijk bereikbaar is (via coloscopie met biopsie, gerichte staalname) en het anderzijds niet eenvoudig is om op die plaats biopten te nemen zonder de normale fysiologie van de microbiota te verstoren. Indirect, door de fecale enzymactiviteit van de bacteriën na te gaan, worden er toch aanwijzingen verkregen over de effecten van deze

passanten (Mathus-Vliegen & Vanden Eede, 1999). De effecten op de gezondheid kunnen ingedeeld worden in 2 groepen: therapeutische voordelen en nutritionele verbetering.

Verbeteren van lactose-intolerantie

Eén van de belangrijkste effecten van zuivelproducten die als probioticum aangewend worden is waarschijnlijk het opheffen van lactose-intolerantie. Personen die lijden aan lactose-intolerantie vertonen een verlaagde (beta-D-galactosidase-activiteit. Het (beta-D-galactose is nodig om het disaccharide lactose, aanwezig in melkproducten, te hydrolyseren tot de monomeren glucose en galactose die dan geresorbeerd kunnen worden in de dunne darm. Bij personen met lactose-intolerantie wordt lactose onvoldoende gehydrolyseerd in de dunne darm waardoor het de dikke darm onveranderd bereikt. Daar wordt het door de microbiota gefermenteerd tot organische zuren, koolstofdioxide en waterstofgas. Deze fermentatieproducten, samen met het osmotisch gedreven watertransport naar het colon, veroorzaken abdominale pijnen, krampen, flatulentie en diarree (Fernandes et al., 1992).

Drie mechanismen spelen een belangrijke rol bij het opheffen van lactose-intolerantie via probiotica: de trage transit van de gefermenteerde melkproducten in vergelijking met melk waardoor de kans op lactosehydrolyse in de dunne darm vergroot ; stimulatie van de intestinale beta-D-galactosidase-activiteit door probiotische micro-organismen en de hydrolyse van lactose in het ferment of in het darmlumen door bacteriële beta-D-galactosidase-activiteit (Marteau & Rombaud, 1993).

Uit de twee laatste mechanismen blijkt dat het aantal melkzuurbacteriën dat levend de dikke darm bereikt voldoende hoog moet zijn voor het opheffen van lactose-intolerantie. Het vermogen van yoghurt om lactose-intolerantie op te heffen daalt inderdaad gevoelig na een hittebehandeling. Ook vermindert de activiteit na passage van de yoghurt door de maag, waarbij een groot deel van de melkzuurbacteriën wordt afgedood en waar het beta-D-galactosidase door denaturatie zijn activiteit verliest. Door het bufferend vermogen van yoghurt is het aantal melkzuurbacteriën dat de dunne darm levend bereikt toch nog voldoende hoog om een merkbare verbetering van de lactosevertering waar te nemen (Martini et al., 1987). Yoghurtstartersculturen die niet galzoutresistent zijn overleven de dunne darm niet . Galzouten zorgen ervoor dat de bacteriële cel meer doorlaatbaar wordt waardoor lactose door het intracellulaire beta-D-galactosidase sneller gehydrolyseerd kan worden. Species die galzoutresistent zijn zoals *Lactobacillus acidophilus* verhogen de lactosehydrolyse op analoge manier als de starterculturen, maar kunnen zich bovendien nog vermenigvuldigen in de dunne darm en een extra hoeveelheid beta-D-galactosidase aanmaken (Gilliand, 1990).

Stimulatie van het immuunsysteem

Een tweede, relatief goed gedocumenteerd effect van probiotica betreft de stimulatie van het immuunsysteem. Verscheidene studies tonen aan dat door het nuttigen van probiotica bepaalde immuunfuncties kunnen gestimuleerd worden. Het immunologisch effect van melkzuurbacteriën is hoofdzakelijk gebaseerd op de activatie van macrofagen en zou toegeschreven kunnen worden aan het peptidoglycaan van de Gram-positieve bacteriële celwand. Eén van de degradatieproducten van dit peptidoglycaan zijn de muramyl peptines die in de systemische weefsels gedetecteerd kunnen worden en farmacologische activiteit hebben. Probiotica kunnen het immuunsysteem stimuleren zonder hun habitat in het lumen te verlaten aangezien de enterocyten immunocompetente cellen zijn die cytokines (chemische boodschappers) kunnen aanmaken, die betrokken zijn bij de regulatie van het immuunsysteem (Tanock, 1997). In dierenmodellen werd reeds aangetoond dat probiotica de activiteit van

macrofagen en de productie van antilichamen stimuleren, beta-interferongehaltes doen stijgen en een vermeerdering in de concentratie van de natuurlijke 'killer' cellen teweegbrengen. Het aantal studies naar de relaties tussen voeding en immuniteit gaat in een stijgende lijn. Beide zijn duidelijk gerelateerd in het geval van ondervoeding, maar ook in het geval van normale voeding zijn er indirecte aanwijzingen van mogelijke interacties.

De preventie en het sneller herstel na rotavirusinfectie bij kinderen is significant via het gebruik van probiotica. Finse onderzoekers konden duidelijk aantonen dat probiotica de genezing bevorderen en preventief werken (Shornikova et al., 1997). Deze invloed kan zowel aan het immuunsysteem (door een hoger gehalte aan specifieke IgA secreterende cellen) als aan de samenstelling van de darmmicrobiota toegeschreven worden. Orale toediening van *Lactobacillus acidophilus* zou effectief zijn tegen bacterieel geïnduceerde gastro-enteritis. Ook bij pseudomembraneuze colitis of *Clostridium difficile* blijken probiotica gunstig. Onderzoek toonde aan dat wanneer de pathogenen kiemresistentie vertonen tegen bepaalde antibiotica (vancomycine, metronidazol), het toedienen van probiotica één van de zinvolle opties blijft (Gorbach et al., 1987).

Ander onderzoek suggereert dat ook het aantal allergische reacties zou dalen door het nuttigen van probiotica, via een algemeen effect op de immuniteit. (De Simone et al., 1993). Bij kinderen is immers geweten dat allergie en voedselintolerantie nauw met elkaar in verband staan.

Cholesterolverlagend effect

Ook het cholesterolverlagend effect van probiotica werd behoorlijk bestudeerd (Mital & Garg, 1995). Deze eigenschap van gefermenteerde melk werd in 1964 ontdekt bij studies onder de Masai-krijgers in Afrika. De Masai vertoonden opvallend lage concentraties aan serum cholesterol en een lage frequentie van klinische coronaire hartziekten, hoewel hun dieet gebaseerd was op vlees, enkel aangevuld met dagelijks 4 tot 5 liter gefermenteerde volle melk. Hoewel een serie klinische studies bij de mens deze cholesterolverlagende effecten van gefermenteerde melkproducten aangetoond hebben, blijven de resultaten controversieel (Sanders, 1994). Interpretatie van deze studies wordt bemoeilijkt door inadequate proefgroottes, de onmogelijkheid om nutriëntinname en activiteiten te controleren en door variaties in baseline bloedlipiden (Hasler, 1999).

Aanvankelijk werd gedacht dat bepaalde componenten van melk zoals hydroxymethylglutaarzuur, urinezuur en orotaat de cholesterolbiosynthese inhiberden. Vermits de samenstelling van deze componenten in melk daalt gedurende fermentatie, kon de daling van het cholesterolgehalte door inname van gefermenteerde melkproducten slechts ten dele toegeschreven worden aan dergelijke inhibitoren (Fernandes et al., 1987). Klaver en Van Der Meer (1993) stelden voor dat cholesterolverlaging het gevolg zou kunnen zijn van coprecipitatie van gedeconjugeerde galzouten met de calciumionen in de yoghurt. Door een verminderde beschikbaarheid van geconjugeerde galzouten in de dunne darm zou cholesterol minder goed gesolubiliseerd worden, wat aanleiding zou kunnen geven tot een verminderde cholesterolresorptie. Het uiteindelijk cholesterolverlagend effect via dit mechanisme mag echter niet overschat worden aangezien slechts 20% van de serumcholesterol afhankelijk is uit het voedsel ; de rest wordt endogeen aangemaakt (Hofman, 1989).

Gilliand et al. (1985) en Rasic et al. (1992) toonden in vitro cholesterol assimilatie aan via een galzoutresistente *Lactobacillus acidophilus* stam en bifidobacteriën. Een dergelijke cholesterolverwijdering werd later door Klaver en Van Der Meer (1993) onderzocht en zou enkel te wijten zijn aan coprecipitatie van cholesterol met gedeconjugeerde galzouten die door deze bacteriën gevormd werden.

Intestinale bacteriën zijn in staat om steroïden en galzouten te metaboliseren. Conversie van

cholesterol tot coprostanol door *Bifidobacterium*, *Clostridium* en *Bacteroides* species leidt rechtstreeks tot een lager cholesterolgehalte. Deconjugatie van galzouten door *Lactobacillus* soorten en conversie van primaire tot secundaire galzouten onder invloed van het bacteriële 7(-hydroxylase kunnen leiden tot een verhoogde galzoutexcretie en een snellere turn-over van cholesterol tot galzouten waardoor het serumcholesterolgehalte verlaagd kan worden (De Smet et al., 1994 ; Hofman, 1989).

Nutritionele effecten

De nutritionele effecten van probiotica zijn onder meer de verbeterde verteerbaarheid van eiwitten in yoghurt ; een verhoogde biobeschikbaarheid van calcium, zink ijzer, magnesium, koper en fosfor en de synthese van vitamines in yoghurt (Prasad, 1999).

Fermentatie kan bijdragen tot een verhoging van de nutritionele waarde van het voedsel. In experimenten met ratten werd een betere groei en voederconversie bekomen wanneer de dieren gevoed werden met yoghurt in plaats van niet-gefermenteerde melk (McDonough et al., 1982). Het precieze mechanisme is nog niet duidelijk, maar de aanwezigheid van *Streptococcus thermophilus* en de toename van vitamines (voornamelijk foliumzuur) tijdens fermentatie zouden een belangrijke rol spelen in de groeibevordering. De nutritionele waarde van granen kan verhoogd worden door na menging met water een melkzuurfermentatie door te voeren. De verbetering van de nutritionele waarde van granen is voornamelijk gebaseerd op een toename van de essentiële aminozuren lysine, tryptofaan en methionine. Bij gefermenteerde maïs wordt daarenboven een toename van riboflavine en niacine vastgesteld (Lay & Fields, 1981). Verder kan het gebruik van gemuteerde melkzuurbacteriën die lysine excreteren de nutritionele waarde van levensmiddelen met een laag gehalte aan dit aminozuur sterk verhogen. Hiervoor komen voornamelijk mutanten van *Lactobacillus acidophilus*, *L. bulgaricus* en *L. plantarum* in aanmerking. Tot slot werd aangetoond dat het gebruik van *L. fermentum* die lysine excreteert tijdens zijn groei in het darmstelsel, een snellere en hogere gewichtstoename teweeg bracht in varkens (Newman et al., 1988).

Bescherming tegen colonkanker

Door de geografische verschillen in het voorkomen van colonkanker, kan verondersteld worden dat het dieet een belangrijke invloed uitoefent op de etiologie en de pathogenese van colonkanker (Goldin et al, 1980). Bovendien geven epidemiologische studies aan dat omgevingsfactoren belangrijker zouden zijn dan genetische factoren in het ontstaan van colonkanker (Gorbach, 1982).

Het werd meerdere malen aangetoond dat probiotica de (-glucuronidase, azoreductase en nitroreductase-activiteit in het colon kunnen doen dalen en daarmee ook het risico op colonkanker (Goldin en Gorbach, 1984a; Ling et al., 1994a). Deze enzymen zijn immers betrokken bij het ontstaan van carcinogenen, mutagenen of tumor-bevorderende stoffen. Van deze anti-tumoreffecten zijn tot hiertoe enkel nog maar indirecte bewijzen gevonden en dit aspect blijft dus controversieel.

Probiotica onder de vorm van gefermenteerde zuivelproducten zouden nog via andere mechanismen een preventieve rol kunnen spelen in de bestrijding van colonkanker. Dit door de eerder vermelde stimulatie van het immuunsysteem, door de pH in het darmlumen zuur te houden waardoor er een veranderde activiteit van de microbiota en galzouthydrolyse optreedt, door de omzetting van primaire galzouten naar hun secundaire vorm te beletten en door hun binding aan calcium, magnesium of fosfaat te bevorderen (Boutron et al., 1996). Bovendien kunnen probiotica bijdragen tot de aanmaak van korte keten vetzuren, waarvan de belangrijkste vertegenwoordiger, butyraat, een voedingsbron is voor de coloncel. Door

(behoud van) differentiatie van de coloncel wordt kwaadaardige ontsporing tegengegaan (Rafter, 1995). Probiotica zouden bovendien carcinogenen of procarcinogenen kunnen onderdrukken door binding, blokkering of verwijdering ervan. Versnelling van de passage door het colon waardoor procarcinogenen minder in contact komen met colonale enzymen en fecale mutagenen meer effectief verwijderd worden zouden ook een rol kunnen spelen. Tenslotte kunnen probiotica ook kwantitatieve en/of kwalitatieve veranderingen teweegbrengen in de intestinale microbiota die in verband gebracht worden met de productie van carcinogenen en promotors, bijvoorbeeld galzoutafbrekende bacteriën (Hirayama en Rafter, 1999).

De gunstige invloed van de probiotica moet gezien worden als een risicoreductie op bepaalde kwalen. Een harmonieuze colonmicrobiota vormt een niet onbelangrijke factor in de preventie van een aantal aandoeningen zoals bijvoorbeeld colonkanker. Die risicobeperking is het voornaamste effect dat met functionele voeding bekomen wil worden.

Het potentieel van probiotica is zeker nog niet volledig uitgespit. Voor vele toepassingen zijn niet alle elementen controleerbaar of is het noodzakelijk te beschikken over langdurige studies met een aanzienlijk aantal patiënten om ontegensprekelijke bewijzen te verzamelen.

Bovendien zijn nog niet alle effecten van deze voedingssupplementen ter hoogte van de darm geheel duidelijk. Het staat wel vast dat probiotica geenszins een bedreiging vormen voor de gezondheid en onder de vorm van gefermenteerde zuivelproducten gezondheid ten goede kunnen komen. (Saxelin et al., 1996).

Toch wordt het tijd dat de wetenschap directe data kan voorleggen die een gefundeerde verklaring geven voor voorgenoemde mechanismen. Alhoewel vele effecten op de gezondheid aanvaard worden door zowel onderzoekers als consumenten, blijven de moleculaire mechanismen die deze effecten kunnen verklaren controversieel (Vaughan en Mollet, 1999). Het blijft een uitdaging naar de toekomst toe om een betere notie te krijgen van hoe deze probiotica de gezondheid bevorderen.

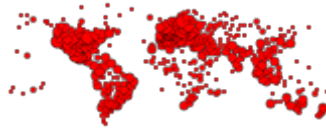




Last Update: Monday 13 May, 2013

The website Food-Info.net is an initiative of the food technology and food safety programmes of [Wageningen University](#), The Netherlands and its partner universities.

1,236,050 Visitors
12 Feb 2013 - 22 Jun 2013



Click to see



center>