

Prebiotika: selektiewe substraat vir voordelige mikroflora

M. Viljoen* en A. Koorts

Departement Fisiologie, Skool vir Geneeskunde, Universiteit van Pretoria

E-pos: mviljoen@medic.up.ac.za

UITTREKSEL

Prebiotika is voedselbestanddele wat nie deur die gasheerensieme verteer word nie. Prebiotika word in die kolon deur kolonbakterieë soos bifidobakterieë gefermenteer met 'n aantal voordele vir die gasheer. Dit dien as selektiewe substraat vir daardie mikroflora wat vir die mens tot voordeel strek en verhoog terselfdertyd die fermentasiekapasiteit van die kolon. Onverteerbare oligosakkariede is die beste prebiotika omdat dit die groei en kolonisering van voordelige bakterieë soos bifidobakterieë selektief ondersteun en die metaboliese eindprodukte nie toksies is nie. Die mees algemene voorbeelde van oligosakkariedprebiotika is fruktooligosakkariede (FOS), galaktooligosakkariede (GOS) en sojaboonoligosakkariede. Die prebiotika-probiotika-gasheerselinteraksie speel 'n rol in die integriteit van die gastrointestinale kanaal, mukosale immuniteit, die absorpsie van minerale en ander aspekte van die mens se fisiologie.

ABSTRACT

Prebiotics: selective substrate for beneficial microflora

Prebiotics are food ingredients that are not digested by the host's digestive enzymes. Prebiotics are fermented in the colon under influence of colon bacteria such as bifidobacteria. It serves as selective substrate for those microflora that benefit the host and simultaneously increases the fermentation capacity of the colon. Oligosaccharides are the best general prebiotics as they stimulate the growth and colonisation of beneficial bacteria such as bifidobacteria and their metabolites are not toxic. Common examples of prebiotics include fructooligosaccharides (FOS), galactooligosaccharides (GOS) and soybean oligosaccharides. The prebiotic-probiotic-host cell interaction plays a role in the integrity of the gastrointestinal tract, the mucosal immune system, the absorption of minerals and other aspects of the human physiology.

INLEIDING

Prebiotika kan definieer word as nieverteerbare voedselbestanddele wat die gasheer bevoordeel deur die groei of aktiwiteit van gewenste bakterieë in die kolon selektief te stimuleer.¹ Prebiotika moet die kolon in 'n intakte vorm bereik waar dit dan deur daardie mikroflora in die kolon wat vir die gasheer tot voordeel is, gemetaboliseer word. Twee tipe organismes wat veral hierdeur bevoordeel moet word is die *Lactobacillus* en *Bifidobacterium* spesies – veral bifidobakterieë wat in die anaërobiese omgewing van die kolon floreer.² Die onderliggende beginsel is dat prebiotika dien as voedselbron waardeur die proliferasie van voordelige mikroörganismes bevorder word en, in optimale toestande, tot die onderdrukking van patogene mikroörganismes kan lei. Dit is egter verkeerd om prebiotika slegs as voedingsbron vir gewenste intestinale flora te sien, aangesien produkte wat in die prebiotika-probiotika-interaksie gevorm word tot voordeel van die gasheer is. Van die belangrikste metaboliete wat in die prebiotika-probiotika-gasheerinteraksie gevorm word, is kortkettingvetsure soos bottersuur, propioonsuur en asetaat.² Die interaksie tussen prebiotika en probiotika, of tussen prebiotika en die natuurlike mikroflora, inisier 'n reeks fisiologiese reaksies wat tot voordeel van die gasheer is. Dit wil voorkom asof metaboliete soos bogenoemdes, sowel as oligosakkariede vanaf die bakterieële selwande, die belangrikste elemente is wat die gewenste fisiologiese effekte soos die behoud van die funksionele integriteit van die gastrointestinale kanaal en die ontwikkeling en ondersteuning van die algemene mukosale immuunstelsel bevoordeel.^{2,3}

FERMENTASIEPRODUKTE VAN DIE GASTRO- INTESTINALE KANAAL

'n Verskeidenheid van stowwe wat ingeneem word, word nie in die dunderm van die mens verteer nie en bereik, in relatief

intakte vorm, die kolon waar hulle beskikbaar is vir fermentasie deur die mikroflora van die kolon. Substansie wat die kolon so bereik, sluit in weerstandbiedende stysels, niestysel-polisakkariede (dieetvesel), oligosakkariede, sowel as sommige proteïene en aminosure. Alhoewel enige voedsel wat die kolon bereik die potensiaal het om as prebiotikum te dien, is almal nie ewe doeltreffend of selektief nie en sommige kan selfs toksiese metaboliete lewer. Die belangrikste eindprodukte van anaërobe sakkarolitiese fermentasie in die kolon is die kortkettingvetsure terwyl anaërobe proteolitiese fermentasie toksiese metaboliete soos fenole, amiene en ammoniak insluit.⁴ Ander toksiese metaboliete wat gevorm kan word, sluit in nitrosamiene, indole en skatole wat karsinogeniese eienskappe het, kresole wat 'n rol speel as kankerpromotors, die aglukone wat mutageniese eienskappe het en sekondêre galsure wat beskou word as kankerpromotors sowel as karsinogene.⁵ Die tipe fermentasieprodukte wat in die kolon gevorm word, word bepaal deur die mikroflora, sowel as deur die tipe voedsel wat ingeneem word. Dit spreek vanself dat die genoom van die individu 'n rol speel in die ontwikkeling, al dan nie, van die geassosieerde patologie. Verskeie mikroörganismes is bekend daarvoor dat hulle die ensieme bevat wat instrumenteel is in die vorming van toksiese metaboliete. Voorbeelde van sulke mikroörganismes sluit in *Escherichia coli* en *Clostridium spp.* (ammoniak, amiene, nitrosamiene, fenole, indole, aglikone en sekondêre galsure), *Streptococcus faecalis* (nitrosamiene, aglikone en sekondêre galsure), en *Proteus* (ammoniak, amiene en indole).⁵ Diëte met 'n hoë vet- of vleisinhoud kan verstuurings in die normale mikroflora veroorsaak, tot die vorming van die ongewenste metaboliete bydra en word soms met die hoë voorkoms van sekere kankers geassosieer.^{5,6,7} In teenstelling met die produksie van toksiese metaboliete, vanaf vet en proteïenreste deur die inwerking van ongewenste mikroörganismes, is daar talle bewyse dat anaërobe sakkarolitiese fermentasie, onder invloed van bifidobakterieë en ander voordelige mikroflora, tot voordeel van die liggaam kan wees.

Die kortkettingvetsure wat so produseer word, het verskeie funksies wat van nut vir die gasheer is, maar kan ook verder gemetaboliseer word vir energievoorsiening.⁴

EIENSKAPPE VAN PREBIOTIKA

Die kriteria waaraan voldoen moet word om as 'n prebiotikum geklassifiseer te kan word, sluit in a) dat die substans nie in die maag of dunderm gemetaboliseer of geabsorbeer moet word nie, met ander woorde dit moet nie deur die gasheerensieme verteer word nie, b) dat dit gefermenteer kan word deur bakterieë in die kolon en dat hierdie fermentasieproses die groei en metabolisme van voordelige bakterieë in die kolon kan stimuleer en c) dat dit die lumen van die kolon so kan beïnvloed dat dit die ontwikkeling of instandhouding van 'n optimale mikroflorasamestelling ondersteun. Om aan die laaste kriterium te voldoen, moet die potensieële prebiotikum dus selektief, of by voorkeur, geskik wees vir fermentasie deur voordelige niepatogene mikro-organismes soos lactobacilli en bifidobakterieë, en nie vir proteolitiese en ander minder voordelige of selfs patogene mikroflora nie.^{2,8} Lactobacilli en bifidobakterieë is egter nie die enigste voordelige organismes nie en daar is aanduidings dat ander onskadelike eubakterieë ook produkte kan lewer wat nie deur eersgenoemde twee produseer word nie, maar wat die mens tot voordeel kan strek. Die prebiotikumbehoefes hiervan verskil van dié van lactobacilli en bifidobakterieë.

Dit wil op die oomblik voorkom asof onverteerbare oligosakkariede die beste algemene prebiotika uitmaak, aangesien hulle fermentasie oor die algemeen nie lei tot die vorming van toksiese metaboliete nie, hulle weerstand bied teen vertering deur die gasheerensieme en hulle in die kolon gemetaboliseer kan word deur voordelige bakterieë soos bifidobakterieë.^{2,8} Die mees algemene voorbeelde van oligosakkariedprebiotika is laktulose, inulien-tipe fruktans, galaktooligosakkariede, sojaboonoligosakkariede en xilooligosakkariede. Die besbeteunde prebiotika is waarskynlik die fruktooligosakkariede (FOS). Hulle bevat beide $G_{py}F_n$ (α -D-glukopiramosiel- $\{\beta$ -D-fruktofuranosiel $\}_{n-1}$ -D-fruktofuranosied) en $F_{py}F_n$ (β -D-fruktopiranosiel- $\{\beta$ -D-fruktofuranosiel $\}_{n-1}$ -D-fruktofuranosied) molekule. Fruktooligosakkariede is beskikbaar as die plantkoolhidraatstoormateriaal, inulien, maar kan ook in die kolon vanaf sukrose gevorm word.⁸ Fruktooligosakkariede vertewoordig 'n redelik selektiewe prebiotika vir bifidobakterieë aangesien bifidobakterieë die ensiem β -fruktofuranosidase bevat.¹⁰ Kortketting-fruktooligosakkariede is 'n groep liniêre fruktose-oligomere met 'n mate van polimerisasie wat wissel van een tot vyf. Huidig is daar veral 'n aktiewe navorsingsbelangstelling na die moontlike profilaktiese en terapeutiese effekte van die kortketting-fruktooligosakkariede in kolonkarsenoom.³

Sojaboonoligosakkariede word redelik selektief deur bifidobakterieë gemetaboliseer, aangesien laasgenoemde ook α -galaktosidase-aktiwiteit bevat wat spesifiek sojaboonoligosakkariede kan metaboliseer.¹¹ Galaktooligosakkariede se potensiaal as prebiotika is geleë in die feit dat bifidobakterieë β -galaktosidase bevat.¹² Dit is voor die hand liggend dat die effekte van verskillende tipes prebiotika kan verskil. Hierdie verskille is hoofsaaklik geleë in hulle monosakkariedsamestelling en die tipe glukosiedverbindings daartussen.^{4,13} Die sel-geassosieerde glukosidases van die verskillende bakterieë verskil en dit is voor die hand liggend dat die fermentasieselektiwiteit vir voordelige bakterieë verhoog kan word deur prebiotika met die ooreenstemmende glukosiedverbindings. Molekulêre massa is ook van belang. Polisakkariede is oor die algemeen nie geskik as prebiotika nie, maar wel oligosakkariede.¹⁴

In die publikasie op probiotika wat in hierdie uitgawe verskyn: "Probiotika: dieet-aanvullende preparate van lewende, niepatogene mikroorganismes", word verwys na sinbiotika. Alhoewel daar soms met die term sinbiotika verwys word na die gesondheidstimulerende produkte wat deur probiotiese bakterieë in die teenwoordigheid van die nodige prebiotika geproduseer en dan geabsorbeer word,¹⁵ is die meer algemeen aanvaarde betekenis van die woord 'n "kombinasie van probiotika en prebiotika wat die gasheer bevoordeel".¹⁶ Terwyl nuwer neigings in die ontwikkeling van probiotika gerig is op spesifieke spesies vir spesifieke funksies, is die produksie van prebiotika oor die algemeen steeds op die genusvlak gerig, met ander woorde prebiotika word ontwikkel vir bepaalde genera van bakterieë sonder inagneming van die spesifieke spesies waarvoor dit bedoel is – terwyl dit bekend is dat prebiotika spesie-spesifiek is.¹⁷ In enkele gevalle word daar egter nou pogings aangewend om sogenaamde ontwerpersprebiotika te ontwikkel vir bepaalde funksies.¹⁷ As gevolg van verbeterde molekulêre tegnieke vir die bestudering van intestinale mikroflora, beter insigte in die metabolisme van oligosakkariede (prebiotika) deur die normale flora en deur probiotika, sowel as nuwe ontwikkelings in biotegnieke, word daar tans ook navorsing gedoen op die gebied van sinbiotiese kombinasies van pre- en probiotika wat hopelik sal lei tot die daarstel van meer gerigte produkte vir spesifieke behoeftes.¹⁸

EFFEKTE VAN PREBIOTIKA

Soos in die artikel "Probiotika: dieet-aanvullende preparate van lewende, niepatogene mikroorganismes" bespreek, is terapeutiese of profilaktiese gebruik van probiotika van waarde in toestande waar die natuurlike voordelige flora verminder of die balans versteur is. Dit is veral van toepassing waar die versteuring reeds aanleiding gegee het tot koloniserings deur patogene organismes. Die nodige prebiotika, d.w.s. 'n substraat wat by voorkeur deur voordelige bakterieë, soos bifidobakterieë, fermenteer word, is egter nodig vir optimale samestelling van die mikrobiologiese ekosisteem. Talle effekte van prebiotika in die mens is reeds gepubliseer. Aangesien dit meestal effekte is wat deur 'n kombinasie of interaksie tussen prebiotika, probiotika en gasheerselle teweeg gebring word en die meeste hiervan reeds beskryf is in die publikasie op probiotika, word dit hier slegs vlugtig aangeraak. Slegs daardie effekte waar prebiotika-aanvullings, sonder gepaardgaande probiotikaterapie toegedien is, word hier na verwys. By implikasie berus die meeste hiervan op die feit dat prebiotika selektief die proliferasie en moontlik koloniserings van die natuurlike voordelige flora bevorder.

Prebiotika help om die fermentasiekapasiteit van die gastro-intestinale kanaal te verbeter deurdat dit die substraat vir voordelige bakterieë voorsien en in hierdie interaksie word substansie gevorm wat tot voordeel van die gasheer is.² Anders gestel kan ons sê dat die interaksie met die fermentasiekapasiteit van die gastro-intestinale stelsel die primêre effek van prebiotika is en dat alle fisiologiese effekte wat plaasvind as gevolg van die inname van prebiotika hulle oorsprong het in hierdie aangepaste fermentasiekapasiteit.¹⁹ Die inisiëring van hierdie fisiologiese veranderinge, wat geskied as gevolg van die veranderende fermentasiekapasiteit, kan deur mikroflora-mikroflora-interaksies, gasheersel-mikroflora-interaksies, of gasheersel-metaboliet-interaksies plaasvind en aanleiding gee tot voordele vir die gastro-intestinale kanaal, die immuunstelsel, lipied-metabolisme, absorpsie van sekere voedingstowwe en ander.¹⁹

Die feit dat veral fruktooligosakkariede die groei van natuurlik voorkomende bifidobakterieë en lactobacilli ondersteun, gee daaraan, grootliks op 'n indirekte wyse, 'n rol in die onderdruk-

king van patogene organismes, in die handhawing van die permeabiliteit en motiliteit van die gastroïntestinale kanaal, die ontwikkeling en handhawing van normale algemene mukosale immunitet, die onderdrukking van gastroïntestinale inflammatoriese reaksies en die normalisering van die lipiedprofiel.^{4,19} Hierdie funksies, en waar moontlik, die onderliggende meganismes van die probiotika-prebiotika-gasheerselinteraksie is beskryf in die publikasie op probiotika.

Talle publikasies is beskikbaar oor die invloed van prebiotika op die absorpsie van minerale in die kolon. Daar is aanduidings dat veral die langketting-fruktooligosakkariede magnesium- en kalsiumabsorpsie kan bevorder – maar nie die absorpsie van swaar metale soos koper nie.^{19,20,21,22} Kliniese proewe met selektiewe prebiotika het selfs 'n toename in die aktiwiteit van kalsiumtransporters (calbindin), 'n verhoogde beendigheid en 'n toename in trabekulêre beenstruktuur aangedui.^{23,24,25,26} Nuwer navorsing op die sogenaamde “ontwerpersprebiotika”, dit wil sê prebiotika met bepaalde eienskappe wat gerig is op bepaalde funksies, is tans in proses om die voordeligste prebiotika vir verhoogde gastroïntestinale absorpsie te vind.

Navorsingsresultate wat op 'n moontlike profilaktiese voordeel van prebiotika teen kolonkanker dui, is redelik algemeen beskikbaar.^{23,27,28,29,30,31} Effekte wat tot dusver uitgewys is waardeur die korrekte prebiotika moontlik 'n profilaktiese of terapeutiese effek kan hê in die geval van kolonkanker, sluit in a) die moontlikheid dat bottersuur wat in die fermentasieproses gevorm word apoptose in kolonkankerselle stimuleer,²⁰ b) die bevordering van die groei van lactobacilli wat 'n inhiberende effek het op bakterieë wat karsinogeniese ensieme produseer, en c) verminderde produksie van sterole en ander toksiese stowwe.³¹ Alhoewel proewe op diere en selkulture belowend lyk, is verdere kliniese proewe op mense nodig om die resultate te bevestig en om uit te vind watter prebiotika die grootste voordeel hier bied. Kliniese proewe met sogenaamde ontwerpersprebiotika³² is egter reeds onderweg.

OUERDOMSAFHANKLIKE BEHOEFTE AAN PREBIOTIKA

Moedersmelk as prebiotika

Dit is algemeen bekend dat borsvoeding geassosieer word met 'n laer voorkoms van infektiewe en allergiese toestande en dat die rede hiervoor multifaktoriaal is. Een van die belangrike faktore wat hiertoe bydra is die prebiotiese of bifidogeniese effek van moedersmelk-oligosakkariede – 'n effek wat bydra tot die normalisering van gastroïntestinale ontwikkeling en funksie, sowel as die korrekte vroeë immunologiese imprintering.³³ Daar is egter ook aanduidings dat moedersmelk-oligosakkariede, boen-behalwe hulle bifidogeniese effek, die adhesie van patogene mikroörganismes aan die intestinale epiteel kan teenwerk deur op te tree as reseptoranaloe.³³ Moedersmelk-oligosakkariede is uiters kompleks en onverteerbaar en kan in die uriene sowel as die feces van die suigeling waargeneem word.³⁴ Die prebiotiese effek van moedersmelk-oligosakkariede word grootlik toegeskryf aan die oligosakkariede wat N-asetielglukosamien bevat.³⁵ Die oligosakkariede van moedersmelk word deur spesifieke ensieme, die glikosieltransferases, gevorm en die oligosakkariedinhoud van moedersmelk verskil, afhanklik van die stel glikosieltransferases teenwoordig wat geneties bepaal word en verwant is aan die Lewis bloedgroepstatus.^{36,37} Tans is vier verskillende tipes moedersmelk geïdentifiseer op grond van hulle gefukosileerde oligosakkariedinhoud,³⁸ en alhoewel die mikroflora van babas wat blootgestel word aan die verskillende tipes moedersmelk oënskynlik verskil, is meer navorsing nodig vir

groter duidelikheid wat betref die vergelykende prebiotiese potensiaal tussen die groepe.³⁸

Prebiotika in neonate en kinders

Die belang van die inisiële mikrobiologiese imprintering, die potensiele invloed daarvan op immunologiese imprintering en die nadele van onvoldoende vroeë blootstelling aan voordelige intestinale mikroflora sowel as 'n gebrek aan die nodige prebiotika, soos in bottelgevoede babas, is in die publikasie op probiotika beskryf. Kortliks wil dit voorkom asof die mikrobiologiese imprintering direk na geboorte en tydens die eerste weke na geboorte 'n groot invloed het op die vroeë mukosale immunologiese imprintering en dat enteriese bakterieë 'n belangrike rol speel in ontwikkeling van toleransie sowel as in die ontwikkeling van immunogenisiteit.³³ Daar is oorweldigende bewyse dat gebrekkige mikrobiologiese imprintering, en by implikasie immunologiese imprintering, 'n rol speel in voedselallergieë en ander allergiese toestande. In die lig van hierdie kennis is verskeie tipes ingrepe getoets om die ontwikkeling van die mikrofloralabalans in die neonat en baba te ondersteun. Dit spreek vanself dat toevoeging van lewende mikroörganismes, soos die geval is met probiotikaterapie, 'n risiko is veral a) omdat die mikroflora van die neonat in 'n ontwikkelings stadium is en dié van die baba dus verskil van dié van die volwassene, b) die moontlikheid van kontaminasie verhoog word indien die prosedure waardeur formulevoedsel met probiotika versterk word nie met uiterste sorg uitgevoer word nie, en c) storing van lewende mikroörganismes, veral in arm gebiede en areas sonder elektrisiteit, 'n probleem mag wees. Manipulering van die gastroïntestinale flora deur dieetaanvullings met prebiotika is egter 'n moontlikheid en daar is bewyse dat suplementasie van bottelvoeding met die korrekte prebiotika kan lei tot 'n intestinale flora soortgelyk aan dié van borsgevoede babas.³⁹ Goeie resultate is onder andere behaal in neonate met 'n prebiotikum wat bestaan uit 'n sinergistiese mengsel wat galaktooligosakkariede en fruktooligosakkariede bevat, asook met ander mengsels soos fruktooligosakkariede gekombineer met trans-beta-galaktooligosakkariede.^{40,41} Navorsing op prebiotika-versterkte baba-voedsel, wat die kombinasie fruktooligosakkariede en trans-beta-galaktooligosakkariede bevat, het byvoorbeeld gewys dat dié kombinasie kolonisering van bifidobakterie en lactobacilli in die neonat se kolon aansienlik verhoog.⁴¹ Dit wil tans voorkom asof prebiotika kan bydra tot die ontwikkeling van 'n optimale mikrofloralabalans met gevolglike verbetering van die pH en konsistensie van die stoelgang en voordele vir die ontwikkelende mukosale immuunstelsel.^{40,41} Een van die huidige mikpunte is die ontwikkeling en verfyning van neonatale prebiotikapreparate wat kan dien as profilaktiese en terapeutiese ingrepe vir atopie.⁴¹ Die beginsel waarop laasgenoemde berus, is dat die korrekte mikroflora-selektiewe prebiotika kan aanleiding gee tot die daarstel van 'n optimale milieu van gastroïntestinale mikroflora wat nie alleen die voorkoms van intestinale infeksies kan teenwerk nie, maar ook kan lei tot verskuiwing vanaf die allergiese Th-1 respons na die Th-2 respons.⁴¹ Die invloed van die prebiotika-probiotika-kombinasie op die kind se algemene mukosale immuunstelsel, veral wat betref die verskuiwing van 'n pro-inflammatoriese na 'n anti-inflammatoriese respons, is kortliks in die artikel oor probiotika bespreek.

In kort kan gesê word dat navorsing daarop dui dat prebiotiese en waar nodig prebiotika-probiotika-aanvullings tot die dieet van die neonat en kinders tot voordeel kan wees vir die integriteit van die gastroïntestinaleskans, die ontwikkeling van die algemene mukosale immuunstelsel en dus vir die beheer van infektiewe en allergiese toestande.⁴² Dit is veral van toepassing in toestande

waar borsvoeding nie moontlik is nie, of met uitgebreide antibiotikaterapie wat die natuurlike flora benadeel. Die normale borsgevoede baba het dit waarskynlik nie nodig nie.

Prebiotika en veroudering

Die bifidobakterieëbevolking verminder met ouderdom wat die moontlikheid van kolonisering met patogene organismes verhoog.⁴ Ondervoeding en wanvoeding is ook dikwels 'n probleem met toenemende ouderdom en daar word gesê dat dit kan lei tot beskadiging van die gastroïntestinale epiteel met gevolglike wanfunksionering van die gastroïntestinale mukosale immuunstelsel, verminderde absorpsie van essensiële voedingstowwe, verlaagde aptyt en 'n verhoogde deurlaatbaarheid van die gastroïntestinaleskane. Ander algemene probleme wat mag voorkom met toenemende ouderdom sluit in osteoporose, gastroïntestinale wanfunksies soos hardlywigheid, en immuunverwante afwykings soos verlaagde weerstand teen respiratoriese infeksies.⁴³ Alhoewel die meeste kliniese proewe in veroudering terapeutiese ingrepe met sinbiotiese kombinasies van probiotika en prebiotika behels, is daar wel aanduidings dat prebiotika alleen ook tot voordeel kan wees. Proewe in mense, sowel as in diere, wat die invloed van prebiotika soos inulien, laktulose, GOS en FOS ondersoek het, toon aan dat die biobeskikbaarheid van kalsium deur die inname van prebiotika verhoog word deurdat kalsiumabsorpsie bevorder word sonder verhoogde verlies in die uriene.^{44,45} Die waarde van prebiotika in ouderdomsverwante konstipasie is geleë in die feit dat dit as vesel kan dien, sowel as ondersteunende substraat vir die groei van voordelige bakterieë soos bifidobakterieë.^{46,47} Op die oomblik wil dit voorkom asof die meeste van die voordelige immuungeassosieerde effekte van prebiotika deur die prebiotika-probiotika-gasheerselinteraksie bemiddel word.

MOONTLIKE NEWE-EFFEKTE VAN TERAPIE MET PREBIOTIKA

Negatiewe gevolge met die gebruik van die korrekte prebiotika kom selde voor. Die meeste hiervan is slegs 'n oordrewe vorm van die funksionele effekte en in uiterste gevalle is daar 'n sterk ooreenkoms met die effekte van kommersiële lakseermiddels. Produksie van gasse in die kolon sowel as die osmotiese effek van ongefermenteerde prebiotika wat kan lei tot 'n vermindering in waterabsorpsie, is vroeër genoem. Beide effekte kan aanleiding gee tot borborygmi, abdominale pyn en oormatige winderigheid. Diarree mag ontwikkel as gevolg van gasvorming en fermentasie van prebiotika kan dit vererger. Daar is ook aanduidings dat prebiotika-induseerde fermentasie in die kolon die motiliteit van die maagwand en oesofagus kan verhoog en dat dit moontlik kan aanleiding gee tot gastro-esofageale reflux.⁴⁸ Die newe-effekte van prebiotika, veral diarree, is dosis-afhanklik en wissel met die individu se vermoë om prebiotika te fermenteer.⁴⁸ Daar is egter aanduidings dat die newe-effekte hoofsaaklik met hoë dosisse waargeneem word en dat metaboliese aanpassing van die kolonflora, as gevolg van chroniese gebruik van prebiotiese preparate, lei tot beter toleransie van hoër dosisse prebiotika.^{48,49}

VOEDSELDOORTE RYK AAN PREBIOTIKA EN DIE POTENSIAAL VAN PREBIOTIKAVERRYKTE VOEDSEL

'n Aantal kossoorte is ryk aan die tipe oligosakkariede wat die kolon in onverteerde vorm bereik en wat die groei en kolonisering van voordelige bakterieë bevorder. Die beste bronne van hierdie natuurlike prebiotika is die fruktooligosakkariede wat aangetref

word in groentesoorte soos uie, knoffel, Jerusalem artisjokke, sigoreiwortel, piesangs en die sojaboonoligosakkariede in sojabone.^{5,43} Die moontlikheid om voedsel te verryk met geskikte prebiotika is baie beter as om dit te verryk met probiotika aangesien probiotika, alhoewel gewoonlik gevriesdroog, lewende mikroaërofiliese of anaërobe-organismes bevat en dus beïnvloed word deur faktore soos temperatuur, storingstyd en suurstof in die lug. 'n Groot verskeidenheid koolhidraatbevattende voedingstowwe leen hulle aan prebiotikumverryking, insluitende graankosse, beskuit en ander soorte gebak, lekkers, verskeie nie-alkoholiese drankke, sop, melkprodukte en so meer.^{4,5}

In die lig van die hoë voorkoms van mukosa-geassosieerde infeksies, in veral kinders, en die gevaar van borsvoeding met HIV-positiewe moeders, het dit miskien tyd geword dat meer aandag in Afrika gegee word aan navorsing op die korrekte prebiotika wat kan dien as formulevoeding en ander aanvullings om die algemene mukosale immuunstelsel te ondersteun. Alhoewel sekere produkte (prebiotikabevattende tablette en probiotikaverrykte voedselsoorte) reeds kommersieel beskikbaar is, is veel meer navorsing en kennis nodig om die potensiaal ten volle te benut.

SAMEVATTING

Die dieet is 'n belangrike faktor wat die intestinale mikrofloral balans beheer. Dit is dus moontlik om die samestelling van die mikroflora te manipuleer deur die korrekte voedsel of voedingsaanvullings met prebiotika. Ons weet nou dat die funksies van onverteerbare voedselbestanddele wat die kolon bereik veel weier strek as die voorsiening van massa en growwigheid en dat dit die substraat verskaf vir die groei en kolonisering van daardie intestinale mikroflora wat 'n belangrike rol speel in gesondheid. Daar is tans wye wetenskaplike, sowel as kommersiële belangstelling in die rol van die natuurlike mikroflora, die terapeutiese en profylaktiese gebruik van probiotika, sowel as in daardie prebiotika wat die groei van die natuurlike mikroflora en probiotika ondersteun, en daar is reeds aansienlik vordering gemaak met die ontwikkeling van prebiotika en sinbiotika met spesifieke funksionele eienskappe en gesondheidsuitkomstes.

In werklikheid is die inname van prebiotika goed bekend en word dit reeds baie lank besef dat onverteerbare bestanddele in voedsel 'n effek op gastroïntestinale funksie het. Prebiotika was van altyd af 'n deel van die dieet en was waarskynlik in die verre verlede, toe vrugte en ander plante 'n baie belangriker rol in die dieet gespeel het, in baie groter hoeveelhede ingeneem as wat tans die geval vir die tipiese Westerse dieet is. Al wat werklik nuut is omtrent prebiotika, is die wetenskaplik-bewese kennis van die onderliggende meganismes en die wye omvang van die invloed op die liggaam in geheel. Dit kan waarskynlik aangeneem word dat die huidige intensiteit in navorsing op die gebied van die natuurlike flora, probiotika, prebiotika en sinbiotika, grootliks gedryf word deur die kommersiële potensiaal daarvan.

LITERATUURVERWYSINGS

1. Gibson, G.R., Roberfroid, M.B. (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics, *Journal of Nutrition*, 125, 1401-1412.
2. Gibson, G.R., Fuller, R. (2000). Aspects of *in vitro* and *in vivo* research approaches directed to identifying probiotics and prebiotics for human use, *Journal of Nutrition*, 2S, 391S-395S.
3. Borneo, F.R., Brouns, F. (2002). Immune-stimulating and gut health-promoting properties of short-chain fructooligosaccharides, *Nutrition Reviews*, 60(10Pt1), 326-334.
4. Scantlebury Manning, T., Gibson, G.R. (2004). Prebiotics. Best

- Practice & Research, *Clinical Gastroenterology*, 2, 287-298.
5. Tomomatsu, H. (1994). Health effects of oligosaccharides, *Food Technology*, 61-62.
 6. Goldin, B.R., Gorbach, S.L. (1984). Alterations of the intestinal microflora by diet, oral antibiotics, and *Lactobacillus*: Decreased production of free amines from aromatic nitrocompounds, azo dyes and glucuronides, *Journal of the National Cancer Institute*, 73, 689.
 7. Gorbach, S.L., Goldin, B.R. (1990). The intestinal microflora and the colon cancer connection, *Reviews of Infectious Diseases*, 12(Suppl 2), S252.
 8. Van Loo, J.A.E., Coussement, P., De Leenheer, L., Hoebregs, H., Smits, G. On the presence of inulin and oligofructose as natural ingredients in the western diet, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 35, 525-552.
 9. Roberford, M.B. (1997). Health benefits of non-digestible oligosaccharides. In *Dietary fibre in health and disease*, Kritchevsky, D., Bonfield, C. eds. (Plenum Press, New York) p. 211-219.
 10. Muramatsu, K., Onodera, S., Kikuchi, M., Shiomi, N. (1994). Substrate specificity and subsite affinities of β -fructofuranosidase from *Bifidobacterium adolescentis* G1, *Biosciences Biotechnology and Biochemistry*, 58, 1642-1645.
 11. Desjardins, M.L., Roy, D., Goulet, J. (1990). Growth of bifidobacteria and their enzyme profiles, *Journal of Dairy Sciences*, 73, 299-307.
 12. Dumortier, V., Brassart, C., Bouquelet, S. (1994). Purification and properties of a β -galactosidase from *Bifidobacterium bifidum* exhibiting a transgalactosylation reaction, *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 10, 341-354.
 13. De Leenheer, L. (1994). Production and use of inulin: industrial reality with a promising future. In *Carbohydrates as organic raw materials*, Van Bekkum, H., Roper, H., Voragen, A.G.J. eds. (VCH, Weinheim).
 14. Wang, X., Gibson, G.R. (1993). Effects of the *in vitro* fermentation of oligofructose and inulin by bacteria growing in the human large intestine, *Journal of Applied Bacteriology*, 75, 373-380.
 15. Bengmark, S. (2002). Gut microbial ecology in critical illness: is there a role for prebiotics, probiotics and synbiotics, *Current Opinion in Critical Care*, 8(2), 145-151.
 16. Tuohy, K.M., Probert, H.M., Smejkal, C.W., Gibson, G.R. (2003). Using probiotics and prebiotics to improve gut health, *DDT*, 8(15), 692-700.
 17. Gibson, G.R., Berry Ottaway, P., Rastall, R.A. eds. (2000). In *Prebiotics: new developments in functional foods*. (Chandos Publishing Limited, Oxford Publishing).
 18. Rastall, R.A., Maitin, V. (2002). Prebiotics and synbiotics: towards the next generation, *Current Opinion in Biotechnology*, 13(5), 490-496.
 19. Van Loo, A.A. (2004). Prebiotics promote good health: The basis, the potential, and the emerging evidence, *Journal of Clinical Gastroenterology*, 38(Suppl 2), S70-S75.
 20. Prasad, K.N. (1980). Butyric acid: a small fatty acid with diverse biological functions, *Life Sciences*, 27, 1351-1358.
 21. Fuller, R. ed. (1997). In *Probiotics 2: applications and practical aspects*. (Chapman and Hall, Andover, UK).
 22. Mackey, B.M., Gibson, G.R. (1997). *Escherichia coli* 0157 – from farm to fork and beyond, *Society of General Microbiology Quarterly*, 24, 55-57.
 23. Buddington, K.K., Danohoo, J.B., Buddington, R.K. (2002). Dietary oligofructose and inulin protect mice from enteric and systemic pathogens and tumour inducers, *Journal of Nutrition*, 132, 472-477.
 24. Fairweather-Tait, S.J., Johnson, I.T. (1999). Bioavailability of minerals, In *Colonic microbiota, nutrition and health*, Gibson, G.R., Roberfroid, M.B. eds. (Kluwer Academic Press, Dordrecht).
 25. Cummings, J.H., Hill, M.J., Houston, H. (1979). The effect of meat protein and dietary fibre on colonic function and metabolism. I. Changes in bowel habit, bile acid excretion and calcium absorption, *American Journal of Clinical Nutrition*, 32, 2086-2093.
 26. Greger, J.L. (1999). Nondigestible carbohydrates and mineral bioavailability, *Journal of Nutrition*, 129, 1434S-1435S.
 27. Rowland, I.R., Tanaka, R. (1993). The effect of transgalactosylated oligosaccharides on gut flora metabolism in rats associated with a human faecal microflora, *Journal of Applied Bacteriology*, 74, 667-674.
 28. Reddy, B.S., Hamid, R., Rao, C.V. (1997). Effect of dietary oligofructose and inulin on colonic preneoplastic aberrant crypt foci inhibition, *Carcinogenesis*, 18, 1371-1374.
 29. Bouhnik, Y., Fluorie, B., Riottot, M. (1996). Effects of fructo-oligosaccharides ingestion on faecal bifidobacteria and selected metabolic indexes of colon carcinogenesis in healthy humans, *Nutrition and Cancer*, 26, 21-29.
 30. Buddington, R.K., Williams, C.H., Chen, S-C., Witherley, S.A. (1997). Dietary supplementation of neosugar alters the fecal flora and decreases activities of some reductive enzymes in human subjects, *American Journal of Clinical Nutrition*, 63, 709-716.
 31. Hylla, S., Gostner, A., Dusel, G. (1998). Effects of resistant starch on the colon in healthy volunteers: possible implications for cancer prevention, *American Journal of Clinical Nutrition*, 67, 136-142.
 32. Van Loo, J., Jonkers, N. (2001). Evaluation in human volunteers of the potential anticarcinogenic activities of novel nutritional concepts: prebiotics probiotics and synbiotics (the SYNCAN project), *Nutrition and Metabolic Cardiovascular Diseases*, 11, 87-93.
 33. Bruzzese, E., Canani, R.B., De Marco, G.D., Guarino, A. (2004). Microflora in inflammatory bowel disease. A pediatric perspective, *Journal of Clinical Gastroenterology*, 38(Suppl 2), S91-S93.
 34. Coppa, G.V., Pierani, P., Zampini, L., Bruni, S., Carloni, I., Gabrielli, O. (2001). Characterization of oligosaccharides in milk and feces of breast-fed infants by high-performance anion exchange chromatography, *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 501, 307-314.
 35. Gyorgy, P., Norris, R.F., Rose, C.S. (1954). Bifidus factor. I. A variant of *Lactobacillus bifidus* requiring a special growth factor, *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 48, 193-201.
 36. Viverge, D., Grimmonprez, L., Cassanas, G. (1990). Discriminant carbohydrate components of human milk according to human secretor types, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 11, 365-370.
 37. Stahl, B., Thurl, S., Henker, J. (2001). Detection of four human milk groups with respect to Lewis-group-dependent oligosaccharides by serologic and chromatographic analysis, *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 501, 299-306.
 38. Coppa, G.V., Bruni, S., Morelli, L., Soldi, S., Gabrielli, O. (2004). The first prebiotics in humans. Human milk oligosaccharides, *Journal of Clinical Gastroenterology*, 38(Suppl 2), S80-S83.
 39. Boehm, G., Jelinek, J., Knol, J., M'Rabet, L., Stahl, B., Vos, P., Garsen, J. (2004). Prebiotics and the immune response, *Journal of Paediatric Gastroenterology and Nutrition*, 39(Suppl 3), S772-S773.
 40. Moro, G.E., Mosca, F., Miniello, V., Fanaro, S., Jelinek, J., Stahl, B., Boehm, G. (2003). Effects of a new mixture of prebiotics on faecal flora and stools in term infants, *Acta Paediatrica Supplement*, 91(441), 77-79.
 41. Miniello, V.L., Moro, G.E., Armenio, L. (2003). Prebiotics in infant milk formulas: new perspectives, *Acta Paediatrica Supplement*, 91(441), 68-76.
 42. Salvini, F., Granieri, L., Gemmellaro, L., Giovannini, M. (2004). Probiotic, prebiotics and child health: where are we going, *Internal Medicine Research*, 32(2), 97-108.
 43. Hamilton-Miller, J.M.T. (2004). Probiotics and prebiotics in the elderly, *Postgraduate Medical Journal*, 80, 447-451.
 44. Cashman, K. (2000). Probiotics and calcium bioavailability. In *Probiotics and prebiotics: where are we going?* Tannock, G.W. ed. (Caister Academic Press, Wymondham) p. 149-174.
 45. Van den Heuvel, E.G., Schoterman, M.H., Muijs, T. (2000). Transgalactooligosaccharides stimulate calcium absorption in post-menopausal women, *Journal of Nutrition*, 130, 2938-2942.
 46. Roberfroid, M. (1993). Dietary fibre, inulin and oligofructose: a review comparing their physiological effects, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 33, 103-148.

47. Kot, T.V., Peltit-Young, N.A. (1992). Lactulose in the management of constipation: a current review, *Annals of Pharmacotherapy*, 26, 1277-1282.
48. Marteau, P., Seksik, P. (2004). Tolerance of probiotics and prebiotics, *Journal of Clinical Gastroenterology*, 38(Suppl 2), S67-S69.
49. Flourie, B., Briet, F., Florent, C. (1993). Can diarrhea induced by lactulose be reduced by prolonged ingestion of lactulose? *American Journal of Clinical Nutrition*, 58, 369-375.