

R.A. Rastall and G.R. Gibson

School of Food Biosciences
The University of Reading

Functional Foods

Utveckling av Functional Foods (*mervärdesmat*), som förbättrar tarmens funktioner

Functional foods



Födoindustrin visar idag ett stort intresse för "functional foods" eller mervärdesmat som den ibland också kallas. Denna typ av produkter ökar snabbt i hälsokostaffärer och stormarknader över hela Europa. Givetvis kan all mat betraktas som funktionell, eftersom den ger näring och energi, men med begreppet "functional food" menas mat som anses vara extra hälsosam, dvs innehålla mer än det normala näringsvärdet [1]. Juicer och drycker med tillsatser av kalcium eller andra mineraler, pålägg som innehåller fytosteroler som förhindrar upp-tag av kolesterol i tarmen och vitamintillsatser kan tjäna som några exempel.



Av de olika kategorier av functional foods som finns idag, utvecklas de som förbättrar matsmältningsskanalens funktion snabbast och ger mest lovande resultat. Dessa samverkar med och modifierar tarmens komplexa mikrobiella ekosystem för att på så vis minska sjukdomsrisken.

Mikrofloran i matsmältningsskanalen

Matsmältningsskanalen som sträcker sig från mun till anus är i alla sina delar koloniserad av olika mikroorganismer, huvudsakligen bakterier [2]. Mängden av bakterier i munhålan är ca 10^5 celler/ml (betydligt mer i plaque) och minskar till ca 10^3 i magsäcken innan den åter stiger till 10^4 - 10^6 celler/ml i tunntarmen. Tjocktarmen är emellertid den del av människokroppen som har den tätaste populationen med 10^{12} celler/ml. Denna stora bakteriella last uppgår till ungefär 1 kg bakterier, och innehåller 20 gånger fler bakterier än antalet celler i människokroppen. Detta antal är större än antalet människor som levt och lever på vår jord. Var och en av oss beräknas under sin livstid med avföringen leverera bakterier motsvarande vikten av 12 elefanter! Det helt anaeroba bakteriesamhället som finns i tjocktarmen är mycket komplext och än så länge känner vi bara till ca 50% av bakteriefloren. De mikroorganismer som har störst betydelse för tarmens funktion är dock idag beskrivna.

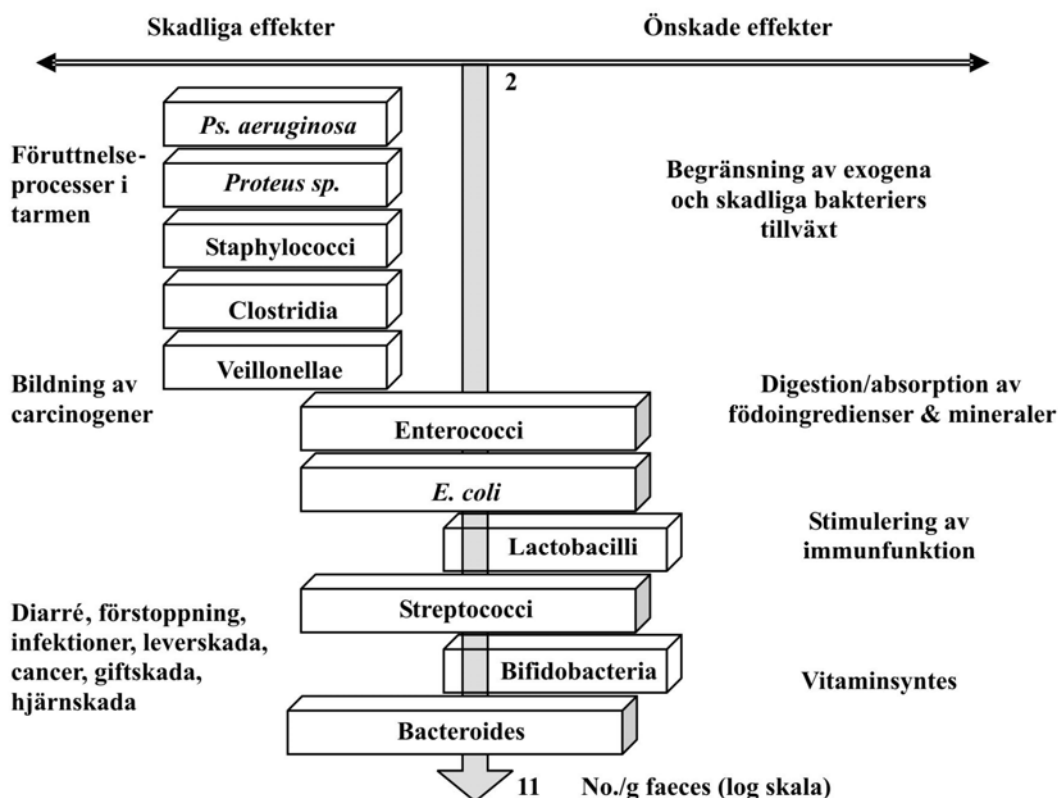
Det är därför uppenbart att tjocktarmen är ett extremt metaboliskt aktivt organ, som har stor betydelse för människans hälsa. Förutom kroniska tarmsjukdomar som ulcerös colit, Crohn's sjukdom och colon irritabile (IBS), vilka alla orsakar stora besvär för många

KORRESPONDENS TILL

Dr. R.A. Rastall
School of Food Biosciences,
The University of Reading,
PO Box 226, Whiteknights,
Reading, RG6 6AP.
Email: r.a.rastall@reading.ac.uk

människor, är tjocktarmscancer den näst vanligaste cancerformen med dödlig utgång i Europa. De flesta av oss får också någon gång en akut infektion i matsmältningskanalen, som vanligen beror på den mat vi fått i oss. Problem med matsmältningskanalen tar mer sjukvårdstid i anspråk än alla andra symtom tillsammans. Man anser att de flesta av dessa problem under utvecklingen haft någon form av mikrobiell inblandning [3, 4, 5]. Man känner exempelvis till att vissa arter i tarmfloran bildar kraftiga toxiner och carcinogener.

Sulfatreducerande bakterier, som bildar det mycket giftiga H_2S , har visat sig vara verksamma vid ulcerös colit, medan jästsvampen *Candida* eventuellt är inblandad i IBS. Andra medlemmar av ekosystemet, som arter av släktena *Bifidobacterium* och *Lactobacillus*, bildar däremot gynnsamma ämnen vid kolhydratmetabolismen (Fig 1). Sådana arter skyddar oss från invasion av patogener, genom att också kräva näring och utrymme på cellreceptorer, förbättra immunförsvaret och producera antimikrobiella substanser [6].



Figur 1. En förenklad bild av ekosystemet i tarmen. Bakterieggrupper till vänster om mitten har främst negativa effekter på människans hälsa, medan de till höger är nyttiga. Några grupper finns på båda sidor: dessa har både nyttiga och skadliga arter.

Probiotika

Man har länge känt till att man i stor utsträckning kan påverka ekosystemen i matsmältningskanalen genom kosten. Detta har vanligen åstadkommit med hjälp av probiotika. Probiotika definieras som "ett levande

Stimulerar digestion av laktos hos laktosintoleranta personer
Lindrar komjölsallergi
Stimulerar immunförsvaret
Ökad motståndskraft mot patogener, t.ex. diarré
Minskad risk för tjocktarmscancer
Lindrar atopiskt eksem
Stabiliserar tarmmikroflora efter antibiotika terapi

Tabell 1. Hälsofördelar med probiotika.

Lactobacillus acidophilus
Lactobacillus reuteri
Lactobacillus plantarum
Lactobacillus casei
Lactobacillus johnsonii
Lactobacillus rhamnosus
Lactobacillus gasseri
Bifidobacterium lactis
Bifidobacterium infantis
Bifidobacterium longum

Tabell 2. Några representativa kommersiella probiotiska arter.



mikrobiellt tillskott, som positivt påverkar värddjuret genom att förbättra dess mikrobiella balans i tarmen". [7]

Bruket av probiotika har en lång historia med början i det arbete som gjordes av Eli Metchnikoff vid förra århundradets sekelskifte, där han studerade sambandet mellan den långa livstiden hos bulgariska bönder och s.k. "surad mjölk". Många positiva effekter för hälsan har hävdats bero på probiotika (Tabell 1), även om man inte alltid kunnat klargöra mekanismerna bakom dessa effekter. De som man bäst förstår, är de som hindrar invasion av patogener som campylobacter, salmonella-arter, *E. coli*, m fl.

Många probiotika bildar kraftfulla antimikrobiella substanser, som är aktiva mot många faktorer som ger upphov till obehag från matsmältningskanalen [6]. Man har under åren gjort många studier över hälsoeffekter som erhållits genom intag av probiotika. Tyvärr har dessa studier varit av varierad kvalitet och därför i många fall gett osäkra resultat [8].

Större delen av de probiotika som använts vid tillsatser i matprodukter (vanligen mejeriprodukter) är olika arter av *Lactobacillus* (Tabell 2). Detta har huvudsakligen tekniska orsaker, eftersom lactobaciller är fakultativt anaeroba och kan tolerera exponering för syre vid mat-tillverkning, transport och lagring. När det gäller biologisk aktivitet är emellertid arter av släktet *Bifidobacterium* att föredra, eftersom de i allmänhet har större antimikrobiell verkan. Eftersom dessa arter är obligata anaerober, så är de dock svårare att hantera vid födo-produktion [9].

Det pågår idag mycket utvecklingsarbete och forskning inom området probiotika [10]. Ett av de viktigaste målen är att finna probiotika som kan påverka olika specifika sjukdomstillstånd. Med ökande problem vid uppkomst av antibiotikaresistens, ser man idag möjligheten att använda probiotika vid bekämpning av vissa medicinska åkommor och för att öka välbefinnandet. Probiotiska egenskaper som man specifikt vill leta efter är antibakteriella egenskaper mot specifika patogener, bättre överlevnadsförmåga för probiotika i tarmen samt probiotikautvecklingen under olika sjukdomar. Av intresse är också att utveckla probiotika som kan användas av speciella grupper av människor. Inom EU pågår just nu ett stort samarbetsprojekt för att få fram nya probiotika och synbiotika (se nedan) som har till syfte att förbättra/underhålla tarmhälsan hos äldre människor[11].

Trots att probiotika har en lång historia av teknologisk utveckling, så finns ändå vissa tvivel beträffande deras effektivitet. Det finns många hinder för hur de klarar olika situationer i samband med födotillverkning, lagring och transport. Dessutom måste bakterierna överleva passagen genom magsäcken med ett pH 1-3, för att därefter kunna passera tunntarmen, där de kommer att träffa på toxiska gallprodukter och enzymer från bukspottskörteln. Efter att de nått tjocktarmen skall de

också kunna konkurrera om plats med det stora antalet bakterier som redan finns där. Det är orimligt att tro att alla de probiotiska stammar som används kommersiellt idag verkligen klarar detta, trots att man till vissa produkter använder skyddande höljen, t ex genom mikroinkapsling.

Prebiotika

Begreppet prebiotika är relativt nytt. Prebiotika definieras som "en icke smältbar födoingrediens som positivt påverkar värden genom att selektivt stimulera tillväxten och/eller aktiviteten av en eller ett begränsat antal bakterier i tjocktarmen, vilka kan förbättra värdpersonens hälsa [12]". Alla nuvarande prebiotika är oligosackarider, som inte bryts ner i vår matsmältningskanal. Syftet med prebiotika är därför att de selektivt skall ge föda åt probiotika, som finns naturligt i människans tjocktarm. Av denna anledning är hälsoeffekterna av prebiotika i stort sett de samma som de av probiotika. En stor fördel med prebiotika är dock att de är icke levande födoingredienser. Detta innebär att födotillverkare kan vara mycket mer flexibla när det gäller tillverkningen av varan. Prebiotika kan t ex arbetas in i bakade varor som skorpor och kex – värmeprocesser som inga probiotika kan överleva!

Laktulos
Galakto-oligosackarider
Frukto-oligosackarider
Isomalto-oligosackarider
Sojabön-oligosackarider
Laktosukros
Xylo-oligosackarider
Gentio-oligosackarider

Tabell 3. Kommersiellt tillgängliga prebiotika oligosackarider.

Det finns en rad olika erkända prebiotika på den internationella marknaden (Tabell 3), i dag speciellt många i Japan [13]. Marknadsledande i Europa är fruktosinnehållande frukto-oligosackarider (FOS) och polysackariden inulin. FOS tillverkas antingen från inulin genom enzymatisk hydrolys eller genom enzymatiska överföringsreaktioner från sackaros. Andra vanliga prebiotika i Europa är galakto-oligosackariderna. Dessa tillverkas från laktos (en problematisk och stor biprodukt inom mejeriindustrin) genom överföringsreaktioner som katalyseras av β -galaktosidas.

Det finns en rad bra hälsoeffekter som anses bero på prebiotika, vilka i de flesta fall är desamma som för probiotika (Tabell 4). Precis som med probiotika har man ännu ingen klar bild över mekanismerna bakom dessa effekter.

Stimulerar immunförsvaret
Ökar resistans mot patogener - t.ex. diarré, matförgiftning
Minskar risken för koloncancer
Stimulerar kalciumupptag från tjocktarmen
Förstärker effekten av probiotika

Tabell 4. Gynnsamma hälsoeffekter av prebiotika.

Forskningen rörande prebiotika utvecklas snabbt. De flesta lättillgängliga kolhydratkällor har systematiskt undersökts beträffande deras prebiotiska egenskaper eller för förmågan att bli prebiotika efter enzymatisk modifiering. Det är troligt att vi kommer att få se många nya former uppträda på marknaden under de kommande åren [14]. Det finns emellertid vissa mål med denna utvecklingsprocess av prebiotika. Ett huvudmål är att utveckla prebiotika som klarar sig genom hela tjocktarmen. De flesta kroniska störningar, som ulcerös colit och tjocktarmscancer, uppstår i distala delen av tjocktarmen, där den mikrobiella metabolismen har en hög proteolytisk aktivitet.



Tarmbakteriernas nedbrytning av proteiner ger höga halter av toxiner och ämnen som gynnar tumörbildning. Prebiotiska kolhydrater som fermenteras i denna region bör därför reducera denna toxiska effekt och därmed minska förekomsten av tjocktarmscancer. Smörsyra, som är en av produkterna som bildas vid kolhydratmetabolismen tack vare tjocktarmsbakterierna, anses också ha en skyddande effekt mot tjocktarmscancer genom att stimulera apoptosis (programmerad celldöd). Andra mål man har med utvecklingsarbetet är att ta fram prebiotika som mycket selektivt fermenteras av probiotika, i stället för av bakterier som bildar vätgas som metabolisk slutprodukt. Gasbildning är en väldokumenterad och pinsam sidoeffekt vid överkonsumtion av en del prebiotika. En mer riktad fermentation av probiotika kommer att mildra detta problem och gynna utvecklingen av prebiotika som är aktiva vid mycket låga koncentrationer.

Synbiotika

Om man fortsätter att bygga på begreppen probiotika och prebiotika, så kan synbiotika definieras som "en blandning av probiotika och prebiotika som påverkar värden fördelaktigt genom att förbättra överlevnaden och införandet i matsmältningskanalen av levande mikrober tillsatta till födan" [12]. Syftet är att förbättra möjligheterna till överlevnad av probiotika, som har en väldokumenterad hälsoeffekt, genom att förse dem med prebiotika som de lätt kan metabolisera i den hårda konkurrensen i tarmekosystemet [15]. Synbiotiska produkter börjar synas på hyllorna i de europeiska storvarumarknaderna. Vanligen utnyttjas FOS eller inulin tillsammans med arter av de probiotiska *Lactobacillus* eller *Bifidobacterium*. En spännande möjlighet är att försöka finna prebiotika som föredras av de arter probiotika som man utnyttjar. Detta ger då probiotika en överlevadsfördel över de naturligt förekommande bakterierna. Nyligen har inom kolhydratbioteknologin utvecklats tillverkning av oligosackarider, där man isolerat enzym från själva probiotikan.

Framtidsperspektiv

Framtiden ser mycket lovande ut när det gäller att genom kosten förändra tjocktarmens mikroflora för att förbättra hälsan. Ekosystemet i tjocktarmen är oerhört komplext och vi har en ofullständig kunskap om de aktiviteter och den växelverkan som sker hos den medfödda mikrofloran. Denna situation håller på att avhjälpas genom användningen av nya, kraftfulla molekylärbiologiska verktyg, så att man kan studera dessa komplexa mikrobiella samhällen [16]. Identifiering av bakterier kan numera ske rutinemässigt med hjälp av pålitliga molekylära verktyg som hybridisering av DNA prober med 16S rRNA gener. Dessa gener innehåller specifika diagnostiska regioner, unika för varje släkte, art

och ras. Informationen som dessa gener ger oss kan också användas vid "genetic fingerprinting", när man vill studera biodiversiteten i tjocktarmens ekosystem. Nivån av bakteriegenernas uttryck kan förse oss med ledtrådar till den metaboliska aktiviteten hos olika bakterier i samhället. Sådana studier kommer otvivelaktigt att leda till nya probiotika liksom en bättre förståelse för hälsoeffekter som därmed kan åstadkommas.



Många probiotiska genom håller på att sekvenseras [17]. Detta kommer med säkerhet att leda till information, som kommer att underlätta utvecklingen av "designer probiotics" med önskvärda egenskaper för en förbättrad funktion. Kommersialisering av dylika organismer kommer troligen att ske i framtiden, men också utvecklingen i laboratorierna av skräddarsydda bakteriearter kommer att få oss att förstå probiotiska och prebiotiska verkningssätt, som vi för närvarande inte begriper.

Det är också tydligt att efter hand som vi får en större förståelse av variationen i tjocktarmens bakterieflora mellan individer och mellan grupper, kommer vi att kunna se fram emot nya kostredskap, inriktade mer rationellt än vad som är möjligt för närvarande.

Functional foods (mervärdesmat): Mat som har specifika fördelar för hälsan utöver närings-tillförsel, som till exempel förbättring av mag-tarmkanalens hälsotillstånd, sänkning av kolesterol m.m.

Probiotika: Levande bakterier som äts som en del av ett födoämne. Dessa är hälsobefrämjande arter såsom *Lactobacillus* spp. och *Bifidobacterium* spp., vilka finns normalt i människans tjocktarm.

Prebiotika: Ett kolhydrat, som inte kan smältas av människor, som *selektivt* livnär lokala probiotika i människans tjocktarm.

Synbiotika: En kombination av probiotika and prebiotika.

Accepterandet av probiotika, prebiotika och synbiotika varierar från land till land. I vissa länder som t.ex. Storbritannien har detta gått långsamt. Om dessa redskap för att förbättra kosten skall få ett ordentligt genomslag på allmänhetens hälsa, är det nödvändigt att konsumenterna får en bättre kunskap om den roll för hälsan som mikrofloran i tjocktarmen har. Detta måste följas upp med en försäljningskampanj, som baseras på grundliga forskningsresultat, för att vinna förtroende hos konsumenter och professionella personer inom hälsovården.



Av Livsmedelsverket godkända mervärdesprodukter på svenska marknaden (våren 2004)

Referenser

1. Gibson, G.R. and Williams, C.M. Eds (2000) *Functional Foods: Concept to Product*. Cambridge: Woodhead Publishing Limited. ISBN: 1 85573 503 2.
2. Macfarlane, G.T. and Gibson, G.R. Eds (1995) *Human Colonic Bacteria: Role in Nutrition, Physiology and Pathology*. Boca Raton: CRC Press. ISBN: 0 84934 524 3
3. Campieri, M. and Gionchetti, P. (2001) Bacteria as the cause of ulcerative colitis. *Gut* 48 132-135.

4. Middleton, S.J., Coley, A. and Hunter, J.O. (1992) The role of faecal *Candida albicans* in the pathogenesis of food-intolerant irritable bowel syndrome. *Postgraduate Medicine Journal* 68 453-454.
5. Van Tassell, R.L., Kingston D.G.I. and Wilkins, T.D. (1990) Metabolism of dietary genotoxins by the human colonic microflora: the fecapentaenes and heterocyclic amines. *Mutation Research* 238 209-221.
6. www.foodsciencecentral.com/library.html#ifis/3664
7. Tannock, G.W. Ed (1999) *Probiotics: A Critical Review*. Wymondham: Horizon Scientific Press. ISBN: 1 898486 15 8.
8. Salminen, S., Isolauri, E. and Salminen, E. (1996) Clinical uses of probiotics for stabilising the gut mucosal barrier: successful strains and future challenges. *Antonie van Leeuwenhoek* 70 347-358.
9. Shah N.P. (2001) Functional foods from probiotics and prebiotics. *Food Technology* 51 46-53.
10. Tannock G.W. Ed (2002) *Probiotics and Prebiotics, Where are we Going?* Wymondham: Caister Academic Press. ISBN: 0 9542464 1 1.
11. <http://www.crownalife.be/>
12. Gibson, G.R. and Roberfroid, M.B. (1995) Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *Journal of Nutrition* 125 1401-1412.
13. Crittenden, R.G. and Playne, M.J. (1996) Production, properties and applications of food-grade oligosaccharides. *Trends in Food Science and Technology* 7 353-361.
14. Rastall, R.A. and Maitin, V. (2002) Prebiotics and synbiotics: towards the next generation, *Current Opinion in Biotechnology* 13 490-498.
15. Bielecka M., Biedrzycka E., Majkowska A. (2002) Selection of probiotics and prebiotics for synbiotics and confirmation of their *in vivo* effectiveness. *Food Research International* 35 125-131.
16. Harmsen H.J.M., Wildeboer-Veloo A.C.M., Raangs G.C., Wagendorp A.A., Klijn N., Bindels J.G., Welling G.W. (2000) Analysis of intestinal flora development in breast-fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection methods. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 30 61-67.
17. <http://www.tigr.org/>

Sökord:

Functional foods, mervärdesmat, probiotics, prebiotics, synbiotics, tarmhälsa