

Tilannekatsaus probiootteihin

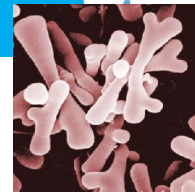
29.11.2016

Maria Saarela

VTT Technical Research Centre of Finland Ltd.

Probioottien historiaa

- Ilja Metschikoff v. 1907
 - elävät maitohappobakteerit
 - teoria: mädättävien bakteerien korvaaminen fermentoivilla edistää terveyttä (myrkyllisten aineenvaihduntatuotteiden esto)
- Nykyiset probiootit
 - valtaosin *Lactobacillus*- tai *Bifidobacterium*-suvun bakteereita
 - Turvallisia ihmisille; käytetty pitkään hapatteina (maitohappobakteerit)
 - Tutkittu runsaasti erilaisten sairauksien estossa ja hoidossa
 - Hyöty keskivertokuluttajalle osoittautunut ongelmaksi (EU-lainsäädäntö terveysväitteistä edellyttää tätä)
 - Tällä hetkellä ajatellaan, että probiootin on oltava elävä vaikutuskohteessaan (tapettujen probioottien vaikutuksia tutkittu vain vähän)
 - Tyypilliset päivittäiset annostasot 10 potenssiin 9 (kapseleilla jopa 10 ja 11) solua



Probioottikannalta vaadittavia ominaisuuksia

- Happamuuden ja sapon sieto
 - selviytyminen suoliston olosuhteista
- Tarttuminen suolen seinämään
 - patogeenien esto kilpailemalla tilasta
 - vaikutus isännän puolustusjärjestelmään
- Kolonisaatio (tilapäinen) suolistoon
 - ainakin tilapäinen lisääntyminen suolistossa
 - vaikutus isännän puolustusjärjestelmään
- Patogeenisten bakteerien kasvun esto
 - hammasplakin muodostumisen esto
 - patogeenien tarttumisen esto



Probioottikannalta vaadittavia ominaisuuksia, jatkoa

- Turvallisuus elintarvikkeissa ja kliinisessä käytössä
 - kantojen tarkka tunnistus (suku, laji, kanta)
 - dokumentoitu turvallisuus
- Kliinisin ihmiskokein varmennetut terveysvaikutukset
 - vaikuttava annos tuotteessa
- Elävyys ja ominaisuuksien stabiilisuus prosessissa ja säilytyksessä
 - ominaisuuksien tulee säilyä muuttumattomina tuotteen käsittelyn ja varastoinnin aikana (etenkin tarttuminen, antimikrobiset vaikutukset ja antikarsinogeeniset vaikutukset)
- Teknologiset ominaisuudet (tuotteen rakenne ym.)

Probioottisten maitotuotteiden markkinat

- Globaali markkina probioottisille maitotuotteille oli noin 22 400 miljoonaa USD vuonna 2013; arvio vuodelle 2018 on 33 500 miljoonaa USD (kasvu lähinnä EU:n ulkopuolella; Aasia, Etelä-Amerikka)
- Probioottiset jukurtit muodostavat markkinoista n. 35%, maitojuomat ja shotit 25%, kefiiri ja juusto molemmat 10%, äidinmaidonvastike n. 8%
- Viimeisen 10 vuoden aikana elintarvikkeissa käytettyjen probioottikantojen määrä EU:ssa on laskenut dramaattisesti; yritysten omat kannat eivät ole saaneet terveysväittämiä ja siksi kaikki käyttävät muutamia hyviksi havaittuja ja kestäviä kantoja (esim. Arlalla ei ole lainkaan probioottisia tuotteita tällä hetkellä)
- Nykyään elintarvikkeissa on käytössä lähinnä AB-yhdistelmä *Lactobacillus acidophilus* (La 5) and *Bifidobacterium* spp. (*B. animalis* subsp. *lactis* Bb-12) sekä *Lactobacillus casei* Danone/Shirota/F19, *Lactobacillus johnsonii*, ja *Lactobacillus rhamnosus* LGG

Kapseleissa käytetään monipuolisemmin erilaisia probiootteja

***Lactobacillus* sp.**

- *L. acidophilus**
- *L. rhamnosus**
- *L. plantarum**
- *L. casei* *
- *L. reuteri*
- *L. salivarius*
- *L. brevis*

***Bifidobacterium* sp.**

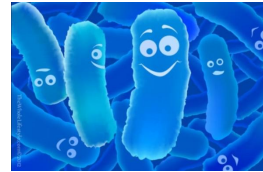
- *B. animalis* subsp. *lactis* *
- *B. bifidum*
- *B. breve*
- *B. infantis*
- *B. longum*

*Nämä ovat tunnettuja elintarvikkeissa käytettyjä bakteerisukuja, jotka säilyttävät elävyytensä ruuissa; bifidoita käytetään enemmän kapseleissa.

Lisäksi kapseleissa käytetään myös enterokokkeja, basilluksia ja hiivoja (*Saccharomyces boulardii*)

Probioottien terveysvaikutukset ihmisillä: eniten tutkittuja vaikutuksia

- laktoosi-intoleranssin oireiden lieventyminen
 - Laktaasiaktiivisuus (on myös hapatebakteereilla!)
- tiettyjen bakteeri- ja virusperäisten ripulien esto ja keston lyhentäminen (etenkin lapset)
 - fermentaatio → pH:n lasku, metaboliitit, kilpailu, immuunijärjestelmän aktivointi
- atooppisten oireiden vähentyminen vauvoilla
 - immuunijärjestelmän aktivointi
- antibiootihoidon sivuvaikutusten lieventyminen
- *Helicobacter pylori* -hoidon oireiden lieventyminen
- ärtynyt suoli -oireyhtymän oireiden lieventyminen (vain bifidobakteerit)
- tiettyjen suolistotulehdusten oireiden lieventyminen
- Lisäksi tutkitaan (ei kunnon näyttöä): sydän- ja verisuonisairaudet, syövät (paksusuoli, maksa, rinta), mielialavaihtelu, masennus (psychobiotics), ihonhoito



Miten probiootit voivat vaikuttaa?

- Ristiriita: probiootteja syödään max. 10 potenssiin 11 solua päivässä (usein paljon vähemmän); ulosteen bakteeritiheys on tämä grammassa!
- Priobiootin ensisijainen vaikutuskohta ei ole paksusuoli vaan ohutsuoli, jossa luontainen bakteeritiheys paljon matalampi? – asiaa on vaikea tutkia! (useat enteropatoogeenit toimivat ohutsuolessa)
- Syöty probiootti voi vaikuttaa myös mahalaukussa ja emättimessä
- Syöty probioottivalmiste sisältää aina myös kuolleita soluja; myös kuolleilla soluilla on immunologisia vaikutuksia (tulisiko sairaille syöttääkin kuolleita soluja eikä eläviä? Aiheesta on liian vähän tutkimusta)

Probiootit ja lainsäädäntö

- Probiootteja saa lisätä ihmisravintoon, mikäli ne ovat tunnettuja ja turvallisia (käytössä EU:ssa ennen 15.5.1997)
 - Jos näin ei ole niin probiootti joudutaan hyväksyttämään Novel Food –asetuksen mukaisesti (EU regulation No 258/97)
- Terveysväittämän saa liittää probioottia sisältävään elintarvikkeeseen vain mikäli tuote läpäisee EFSA:n (European Food Safety Authority) tekemän arvioinnin (EU regulation 1924/2006); tällöin kohderyhmän on oltava ”normaali kuluttaja”, ei sairaat ihmiset (tällöin kyseessä on lääke)
 - Useimmat probioottien väittämät ovat kompastuneet tähän (vaikutus on lääkinällinen)
 - Lääkkeelliselle vaikutukselle tulisi hakea lupa EMA:sta (European Medicines Agency)
 - Probioottiset elintarvikkeet ovat lainsäädännön kannalta väliinpuotoajia, koska EU-lainsäädäntö ei tunnista ns. medicinal foodia

Nykytilanne terveysväittämistä EU:ssa

- >300 arviota probiooteilla tehty, kaikki negatiivisia (<http://www.nutraingredients.com/Regulation-Policy/Probiotic-health-claim-for-iron-absorption-rejected-by-EFSA>)
- Ainoastaan jukurtistarttereille (*Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* and *Streptococcus thermophilus*) myönnetty väittämä laktoosin hajottamisesta
- EFSA-ohjeistus uusittu viime vuonna, mutta se on lähinnä tarkennus vanhaan

SCIENTIFIC OPINION

ADOPTED: 10 December 2015
doi:10.2903/j.efsa.2016.4369

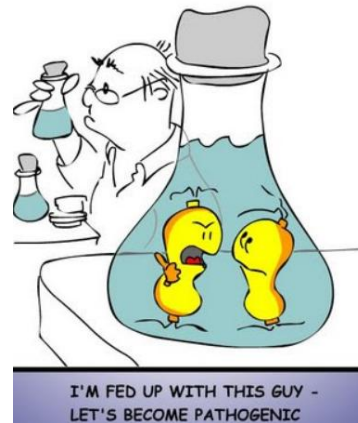
PUBLISHED: 18 January 2016

Guidance on the scientific requirements for health claims related to the immune system, the gastrointestinal tract and defence against pathogenic microorganisms

EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA)

Tämän hetken tutkimusesimerkkejä

- Uudet "terveelliset" bakteerit, esim. *Faecalibacterium prausnitzii* ja *Eubacterium rectale*: eivät selviä hengissä elintarvikkeissa; käytetään muissa sovelluksissa, jopa mahdollisesti lääkkeenä; turvallisuuden osoittaminen ja formulointi haasteita
- Probioottien vaikutus mielialaan ("gut-brain axis") – näyttöä lähinnä vain eläinkokeista
- Teknologia: miten tuottaa stabiileja tuotteita kustannustehokkaammin?



Probioottikentän kompastuskivet (Nieuwboer et al. 2016)

- Ongelmat tehokkuuden osoittamisessa – eläinkokeiden tuloksia ei pystytä toistamaan ihmisillä
- "Villit" markkinat (kilpailu tuotteiden kanssa, joite ei ole tutkittu lainkaan)
- Terveysväittämän saaminen (EU:ssa erityisen hankalaa)
- Elintarvike- ja lääketieteellisuuden kilpailu
- Kliinisten kokeiden kalleus
- R&D-investointien vähäisyys → ei pystytä tekemään tarpeeksi suuria kliinisiä kokeita
- Puuttuva tieto mm. vaikutusmekanismeista
- Tutkijoiden ja teollisuuden välisen yhteistyön vähäisyys
- Negatiivinen julkisuus (ei terveystväittämiä → ei tehoja)
- Alhainen investoinnin tuotto (ROI)

Miksi terveystutkimuksia on vaikea todentaa ihmisillä?

- Tehokkuuden tutkimuksessa käytetty paljon eläinmalleja (rotta, hiiri)
- Rotan/hiiren mikrobistot ovat hyvin samankaltaiset eri yksilöillä (sama dieetti, sama geneettinen tausta), joten eroja yksilöiden välillä on helppo havaita
- Ihmiset eroavat paljon enemmän mikrobistoltaan ja dieetiltään → jyrksijöillä havaittuja eroja ei pystytäkään havaitsemaan ihmisellä
- Probioottitutkimuksessa on tukeuduttu aivan liian pitkälle ja liian kauan eläinkokeisiin



Probioottien tulevaisuus?



- Suurin yksittäinen kompastuskivi ovat terveystutkimukset, etenkin EU:ssa
- Probiooteilla on terveystutkimuksia useissa maissa: Japani, Korea, Kanada – onko EU:n arviointi liian tiukka etenkin mahdollisen hyödyn arvioinnissa?
- Siirtyykö tutkimuksen ja markkinoiden painopiste muualle, esim. Aasiaan?



VTT creates business from technology

The image features a dark blue background with a grid of binary code (0s and 1s) that recedes into the distance. In the upper left, the VTT logo is displayed in white. Below the logo is a horizontal row of six circular images: 1) A circular graphic with binary code and a central light source. 2) A woman in a lab coat working with a microscope. 3) A man in a lab coat holding a multi-well plate. 4) A man in a lab coat working with laboratory equipment. 5) A man in a white hard hat and blue work clothes working at a workstation. 6) A small globe with a green plant growing out of it, symbolizing sustainability.