

IMMUUNSTIMULATIE DOOR PROBIOTICA

Probiotica worden een steeds bekender product in de supermarkt. De consument is op de hoogte van de werking van probiotica in geval van diarree en obstipatieklachten. Een interessantere werking blijft echter nog relatief onderbelicht: probiotica stimuleren het immuunsysteem.

Dr. J.W.P.M. van Schijndel is manager van de afdeling Science van Yakult Nederland BV. Deze afdeling is verantwoordelijk voor de wetenschappelijke communicatie over probiotica aan professionals in het (para)medische veld en zorgt voor het initiëren en begeleiden van klinisch onderzoek met probiotica

De belangrijkste functie van voeding is het leveren van voldoende nutriënten en energie. Naast deze functie is de sensorische aard, zoals smaak, kleur en geur, een niet te onderschatten factor. Sinds enige tijd is er een groeiende interesse voor een derde functie ontstaan. Er komen namelijk steeds meer voedingsproducten op de markt waarvan geclaimd wordt dat ze fysiologische systemen kunnen verbeteren, de zogenaamde functionele voedingsmiddelen. Een voorbeeld van deze functionele voedingsmiddelen zijn de probiotica.

Een probioticum is een voedingsmiddel met levende bacteriën dat, wanneer het in voldoende hoeveelheden geconsumeerd wordt, een gunstig effect heeft op de gezondheid van de consument. De gunstige effecten van probiotica bestrijken een breed gebied waarvan preventie en behandeling van diarree en obstipatie het bekendst is.

Het interessantste effect van probiotica ligt in het beïnvloeden van het immuunsysteem. In dit artikel zal een aantal resultaten van onderzoeken naar de relatie tussen probiotica en het immuunsysteem beschreven worden.

PROBIOTICA EN IMMUNUSYSTEEM

Uit verschillende onderzoeken is gebleken dat probiotica het defensiemechanisme van de gastheer kunnen versterken. Probiotica beïnvloeden de niet-immunologische darmdefensie door de stabilisering van de darmflora, maar verbeteren (1), wordt door probiotica ook de humorale immuunrespons waardoor ze de immunologische barrière van de darm versterken (2,3). Verder zijn probiotica betrok-

ken bij het stimuleren van de niet-specifieke weerstand tegen microbiële pathogenen (4,5) en bij het moduleren van de immuunrespons van de gastheer waarbij vooral de mogelijkheid om hypersensitiviteitsreacties te verminderen van belang is (6,7).

NIET-SPECIFIEKE IMMUNOMODULATIE

Het oraal toedienen van bepaalde lactobacillen kan de niet-specifieke weerstand van de gastheer tegen microbiële pathogenen verbeteren en helpen bij het verwijderen van pathogenen uit de darm.

Lactobacillus casei activeert de productie van macrofagen (4) en na inname van Lactobacillus acidophilus werd bij mensen een verbeterde fagocytose waargenomen. De fagocytose (8) is verantwoordelijk voor een vroege activatie van de ontstekingsrespons waarbij de fagocyten toxische verbindingen produceren. Deze activiteit leidt tot het rekruteren van immunocompetente cellen en de ontwikkeling van de ontstekingsreactie.

Het is interessant te zien dat probiotische bacteriën in staat zijn om de fagocytose in verschillende richtingen te moduleren bij gezonde en allergische personen. Bij gezonde personen is er een immuunstimulerend effect meetbaar, terwijl bij allergische personen de ontstekingsreactie wordt gedempt. Probiotica zorgen dus voor (9) een verbeterde immuunrespons en een verhoogde weerstand bij gezonde personen. Bij allergische personen kunnen de negatieve effecten van een te sterk reagerend immuunsysteem juist verminderd worden.

SPECIFIEKE EFFECTEN OP DE IMMUNUSYSTEEM

Probiotica kunnen specifiek worden ingezet bij de modulering van de immuunrespons van de gastheer. Zo is bekend dat *Bifidobacterium bifidum* de antilichaamreactie tegen ovalbumine kan versterken (10) en bij muizen werd stimulatie van de IgA-respons tegen choleratoxine door *Bifidobacterium breve* waargenomen (11).

Kinderen met acute rotavirusdiarree, die *L. rhamnosus* GG kregen toegediend, vertoonden een toename van de voor rotavirussen specifieke antilichaamproducerende cellen uit de IgA-klasse (3).



In het geval van koemelkallergie werd ook een specifieke regulatie waargenomen door het gebruik van probiotica. Koemelkallergie bij kinderen wordt met een IgE-reactie geassocieerd. Ook een vertraagde hypersensitiviteitsreactie tegen de koemelkeiwitten en een slechte ontwikkeling van de lokale IgA-respons zijn factoren die van belang zijn. Dit leidt tot de ontwikkeling van atopische dermatitis. Wanneer deze kinderen een eliminatiedieet met probiotica krijgen, leidt dit tot een significante verbetering van het klinisch verloop van de atopische dermatitis (12).

De darmflora is betrokken bij het verwerken van voedselantigenen. Bepaalde bacteriesoorten kunnen peptiden vormen uit de eiwitten uit ons voedsel. Deze peptiden zijn in staat onze immuunrespons te 'triggeren', bijvoorbeeld de peptiden die ontstaan door de afbraak van koemelkcaseïne. Deze peptiden hebben een remmend effect op de lymfocytenproliferatie bij gezonde personen en worden gevormd door de invloed van proteases uit probiotica (13).

CONCLUSIE

Het verbeteren van de endogene defensiebarrière van de darm is een van de mechanismen die ten grondslag liggen aan de werking van probiotica. De niet-immunologische defensie in de darm wordt onder andere verbeterd door normalisatie van de permeabiliteit van de darm, door een veranderde darmflora en waarschijnlijk door een verbetering van de IgA-respons en vermindering van de ontstekingsrespons.

Veel probiotische effecten worden veroorzaakt door de immuunregulatie, in het bijzonder door de controle van de balans tussen pro- en anti-inflammatoire cytokines. Uit

verschillende studies blijkt dat probiotica immunomodulatoire effecten kunnen hebben, hetgeen leidt tot adjuvante en anti-inflammatoire eigenschappen. Er zijn verschillen in de regulerende effecten van probiotica geobserveerd bij gezonde personen en patiënten.

Om meer kennis te verkrijgen van de specifieke immunomodulatoire eigenschappen van probiotica moeten klinische studies in grote groepen uitgevoerd worden. Zulk onderzoek zal uiteindelijk leiden tot informatie over welk probioticum bij welke aandoening bij welke personen gebruikt kan worden. Ook kunnen deze studies verdere onderbouwing leveren voor de aanname dat ook gezonde personen baat hebben bij de inname van probiotica doordat zij minder snel ziek worden (14,15).

Hans van Schijndel

LITERATUUR

1. Salminen S., et al. (1998) Functional food science and gastrointestinal physiology and function. *Br J Nutr* 80(suppl): S147-171.
2. Isolauri E., et al. (1993) *Lactobacillus casei* strain GG reverses increased intestinal permeability induced by cow milk in suckling rats. *Gastroenterology* 105:1643-1650.
3. Kaila M., et al. (1992) Enhancement of the circulating antibody secreting cell response in human diarrhea by a human lactobacillus strain. *Pediatr Res* 32:141-144.
4. Perdigon G., et al. (1986) Effect of perorally administered lactobacilli on macrophage activation in mice. *Infect Immun* 53:404-410.
5. Perdigon G., et al. (1998) Systemic augmentation of the immune response in mice by feeding fermented milks with *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus acidophilus*. *Immunology* 63:17-23.
6. Sütas Y., et al. (1996) Suppression of lymphocyte proliferation in vitro by bovine caseins hydrolyzed with *Lactobacillus casei* GG-derived enzymes. *J Allergy Clin Immunol* 98:216-224.
7. Sütas Y., et al. (1996) Downregulation of antiCD3 antibody-induced IL-4 production by bovine caseins hydrolyzed with *Lactobacillus* GG-derived enzymes. *Scand J Immunol* 43:687-689.
8. Schiffrin E.J., et al. (1994) Immunomodulation of human blood cells following the ingestion of lactic acid bacteria. *J Dairy Sci* 78:491-497.
9. Pelto L., et al. (1998) Probiotic bacteria down-regulate the milk-induced inflammatory response in milk-hypersensitive subjects but have an immunostimulatory effect in healthy subjects. *Clin Exp Allergy* 28:1474-1479.
10. Moreau M.C., et al. (1990) Systemic antibody response to ovalbumin in gnotobiotic C3H/HeJ mice with *Bifidobacterium bifidum* or *Escherichia coli*. *Microecol Ther* 20:309-312.
11. Yasui H., et al. (1992) Detection of *Bifidobacterium* strains that induce large quantities of IgA. *Microb Ecol Health Dis* 5:155-162.
12. Isolauri E. (1997) Intestinal development in atopic disease. *J R Soc Med* 90:15-20.
13. Majamaa H., Isolauri E. (1997) Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 99:179-186.
14. Tubelius P., et al. (2005) Increasing work-place healthiness with the probiotic *Lactobacillus reuteri*: A randomised, double-blind placebo-controlled study. *Environmental Health: A Global Access Science Source* 4:25.
15. Weizman Z., et al. (2005) Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents. *Pediatrics* 115(1):5-9.