

DE DARM, IMMUNMODULATIE EN PROBIOTICA

Tijdens het vierde Internationale Yakult Symposium dat in november plaatsvindt in Verona, Italië, staat de rol van probiotica bij immuungerelateerde ziekten centraal.

Een vooruitblik op het programma.

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.

Doordat er steeds meer bekend wordt over de darmmicrobiota (darmflora) en over de rol van het dieet bij het moduleren van de samenstelling en de activiteit van de darmmicrobiota, komt er ook steeds meer aandacht voor het potentieel van probiotica om een goede gezondheid te behouden. Vooral de reductie van immuungerelateerde ziekten, waarbij ook kankerincidentie en -recidive wordt betrokken, staat in de belangstelling. Met het oog hierop zal het vierde Internationale Yakult Symposium, dat op 22 en 23 november 2007 in Verona, Italië, wordt gehouden (www.yakultsymposium.com) vooral gericht zijn op recente wetenschappelijke ontwikkelingen op het gebied van immuunmodulatie en kankerrisicoreductie. Behalve de twee hoofdlezingen over de evolutie van de darm en over darmkanker, zijn er presentaties over verschillende deelonderwerpen. Hier volgt een impressie van de verschillende sessies.

IMMUUNSYSTEEM EN COMMENSALE MICROBIOTA

In de sessie over het immuunsysteem van de gastheer en de commensale microbiota als stimulus van de darm bespreekt prof. B. Grubeck-Loebenstein de veranderingen in het immuunsysteem van de geboorte tot de seniorenleeftijd. Het zich ontwikkelende immuunsysteem blijkt enorm beïnvloed te worden door de aanwezigheid van bacteriën in de darm. Uit onderzoek met steriele muizen is gebleken dat deze dieren een onderontwikkelde darmmorfologie hebben en dat de

organen van hun immuunsysteem slecht ontwikkeld zijn. Wanneer de steriele muizen na de geboorte darmbacteriën krijgen toegediend, blijken zowel de darm als de immuunorganen zich goed te ontwikkelen.

Bij oudere mensen bestaan twee vormen van verandering in het immuunsysteem: de leeftijdsafhankelijke afname van de immunorespons en immunologische veranderingen die te wijten zijn aan ziekte en omgevingsfactoren, zoals voeding, beweging en verminderde aanmaak van spijsverteringssappen. Deze tweede vorm van immuunverandering kan door omgevingsfactoren, zoals wijziging van dieet, beïnvloed worden. Overigens is bekend dat mensen boven de zestig jaar duizend keer minder goede bacteriën in hun darmen hebben.

Prof. T. Ayabe bespreekt de effecten van antimicrobiële peptiden (AMP) als onderdeel van de aangeboren immuniteit van de darm. Het is bekend dat bacteriën bestreden kunnen worden met peptiden die de mens zelf aanmaakt. Uit recent onderzoek is gebleken dat deze AMP's waarschijnlijk ook betrokken zijn bij de regulering van de microbiële kolonisatie van de darm en op die manier dus een rol kunnen spelen bij het verkrijgen van een 'gunstige' darmmicrobiota.

De interactie van de darmmicrobiota met de gastheer



Op het 4e Internationale Yakult Symposium in Italiaanse stad Verona wisselen wetenschappers kennis uit over nieuwe toepassingen van probiotica.

is het onderwerp van de lezing van prof. J. Wells. Hoewel steeds meer bekend is over het gunstige effect van een bepaalde darmmicrobiota, blijken er ook ziektebeelden te zijn die direct veroorzaakt lijken te worden door een verkeerde reactie op de in de darm aanwezige bacteriën. Een juiste regulatie van de immuunrespons is dus van groot belang.

PROBIOTICA EN IMMUNOMODULATIE

In de sessies over probiotica en immuunmodulatie en over onderzoek naar het bewijs voor immuunmodulatie door probiotica wordt specifiek gekeken naar de manieren waarop probiotica het immuunsysteem kunnen moduleren.

Een van de opkomende gebieden in het probioticaonderzoek is gewijd aan de effecten van bacteriële metaboliëten op het immuunsysteem. Darmbacteriën produceren, onder andere uit eiwitten, verbindingen die een direct effect hebben op de gastheer. Dr. B. Watzl behandelt op het symposium de verschillende metaboliëten en hun effecten.

De invloed van probiotica op allergische aandoeningen is een onderwerp met een wat langere geschiedenis. De onderzoeken van Kalliomaki en Isolauri in Finland zijn hiervan een goed voorbeeld. Zij keken naar het effect van probioticagebruik tijdens de zwangerschap en na de geboorte van het kind. Uit dit onderzoek kwam naar voren dat eczeem de helft minder voorkwam in de probioticagroep. Prof. C. Nicoletti bespreekt in zijn verhaal verdere toepassingen van probiotica bij allergie .

Een moleculaire benadering van de effecten van probiotica komt van prof. C. Watzl, prof. P. Boscolo en prof. K. Verbeke. Zij gaan respectievelijk in op de Natural Killer-celactiviteit, de cytotoxische activiteit en de vorming van toxische metaboliëten in de darm. Bij alle drie de processen spelen probiotica een belangrijke rol. Zo is bekend dat probiotica de NK-celactiviteit kunnen verhogen wat onder andere van belang kan zijn bij de vaccinatie van ouderen. Verder kunnen probiotica toxische verbindingen afbreken die gevormd zijn door andere darmbacteriën. Al deze effecten kunnen helpen om de darm te beschermen tegen onder andere het ontstaan van tumoren.

PREVENTIE VAN KANKER DOOR PROBIOTICA

De relatie tussen kanker en voeding krijgt steeds meer belangstelling. Er is veel informatie die erop wijst dat probiotica een gunstige rol kunnen spelen bij de preventie van kanker. Zo is onderzoek uit Japan bekend dat gericht is op het voorkomen van recidive bij patiënten met een verwijderde blaastumor of dikkedarmtumor.

Prof. S. Naito van de Kyusyu-universiteit presenteert de resultaten van onderzoek met de *Lactobacillus casei* Shirota bij terugkerende blaaskanker. Van 138 patiën-

ten bij wie een blaastumor verwijderd was en die gevriesdroogde *Lactobacillus casei* Shirota kregen, was na een jaar 79 procent nog steeds tumorvrij, tegenover 55 procent in de controlegroep.

Prof. I. Rowland geeft een overzicht van onderzoek *in vitro* en *in vivo* op het gebied van probiotica en kanker. Gebaseerd op de bekende ontstaansmechanismen van kanker is theoretisch te voorspellen dat probiotica een rol kunnen spelen bij de preventie. Zo is uit *in-vitro*-onderzoek bekend dat cellen uit het immuunsysteem geactiveerd worden door probiotica. Ook bij *in-vivo*-onderzoek blijkt een effect meetbaar te zijn. Het is alleen zeer moeilijk om een gedegen klinisch onderzoek te doen om het effect op de preventie van kanker bij de mens te onderbouwen. Omdat het ontstaan van kanker vaak een langdurig proces is, moet zo'n onderzoek tientallen jaren duren en moet er een zeer grote populatie onderzocht worden. Door het toenomen gebruik van probiotica is het mogelijk om door middel van epidemiologisch onderzoek een beter zicht te krijgen op de mogelijke preventieve werking.

Als afsluiting van het symposium zal een rondetafel discussie worden gehouden over mogelijke claims op de effecten van probiotica op kanker. Verder wordt het symposium samengevat en worden de toekomstige uitdagingen besproken. Hierbij zal de behoefte aan meer en dieper onderzoek het kernthema vormen.

CONCLUSIE

De toenomen wetenschappelijke kennis over probiotica opent mogelijkheden voor nieuwe toepassingen. Vooral de effecten op het immuunsysteem zijn hierbij zeer interessant. Een aantal effecten is al redelijk goed onderzocht en wijst zelfs in de richting van een mogelijke werking op het gebied van de kankerpreventie. Het vierde Internationale Yakult Symposium, dat op 22 en 23 november 2007 in Verona, Italië, wordt gehouden, is een goede gelegenheid om meer uitleg te krijgen over de ontwikkelingen op dit gebied.

Dr. J.W.P.M. van Schijndel

Science Manager Yakult Nederland B.V.