

## Kan bakterier være nyttige for dig?

Jytte Josephsen  
Cand. scient. phd

- Mælkesyrebakterier og fermenterede produkter
- Mikrobiota
- Probiotika

14. november 2016

Jytte Josephsen

2



14. november 2016

Jytte Josephsen

3

## *Lactococcus lactis*

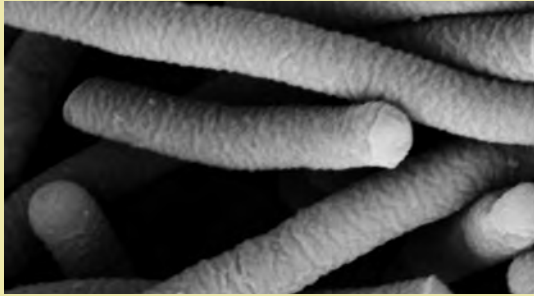


14. november 2016

Jytte Josephsen

4

### *Lactobacillus acidophilus*



14.november 2016

Jytte Josephsen

5

### Mælkesyre bakterier i fermenterede produkter:

- *Lactobacillus*
- *Pediococcus*
- *Weissella*
- *Leuconostoc*
- *Oenococcus*
- *Lactococcus*
- *Streptococcus thermophilus*

14.november 2016

Jytte Josephsen

6



14.november 2016

Jytte Josephsen

7

### Mesophile starterkulturer for ost

- Lactococcus lactis* subsp. *lactis*
- Lactococcus lactis* subsp. *cremoris*
- Lactococcus lactis* subsp. *lactis* biovar. *diacetylactis*
- Leuconostoc mesenteroides* subsp. *cremoris*
- Leuconostoc lactis*

14.november 2016

Jytte Josephsen

8

## Thermophile kulturer til ost

*Streptococcus thermophilus*  
*Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*  
*Lactobacillus helveticus*  
*Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis*  
*Propionibacterium*

14.november 2016

Jytte Josephsen

9

## Fermentede mejeriprodukter



14.november 2016

Jytte Josephsen

10

## Hvad gør bakterierne i mælk?

De omdanner mælkesukker (laktose) til  
 mælkesyre, evt også til eddikesyre og CO<sub>2</sub>

De nedbryder proteiner og fedt

14.november 2016

Jytte Josephsen

11

## Bakterierne har betydning for :

- Holdbarhed
- Textur og udseende
- Smag og aroma
- Bedre ernæringsegenskaber

14.november 2016

Jytte Josephsen

12

### Bakterier i munden



14.november 2016

Jytte Josephsen

13

### *Helicobacter pylori* i maven



14.november 2016

Jytte Josephsen

14

Nature 444/21/28 p 1009, 2006



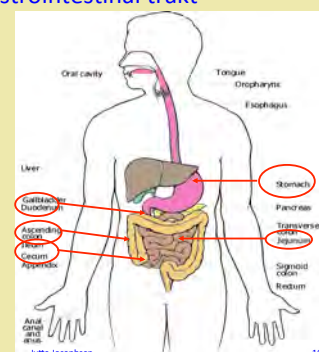
Figure 1 | Home for an abundant microbiological flora. The human gut and (inset) a scanning electron micrograph of part of the small intestine, with some bacterial inhabitants picked out in green.

14.november 2016

Jytte Josephsen

15

### Den gastrointestinale trakt

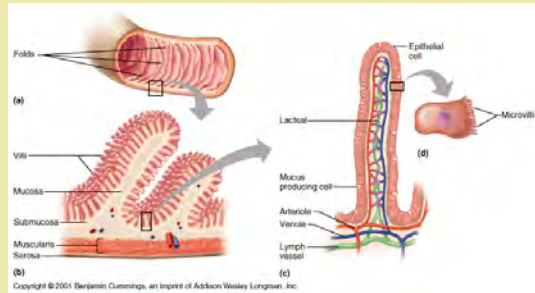


14.november 2016

Jytte Josephsen

16

## Tyndtarm med villi



14.november 2016

Jytte Josephsen

17

## Mikrobiota

- Overfladen af tarmen : 150-200 m<sup>2</sup>
- 10<sup>14</sup> ( 100. 000.000.000.000) bakterier
- Flere end 1000 forskellige arter
- Mange bakterier er ikke identificerede
- Indeholder 3 mil gener

14.november 2016

Jytte Josephsen

18

## TARMEN

- Maven: 10 – 10<sup>3</sup> /ml
- Tolvfingertarmen: få
- Ileum: op til 10<sup>8</sup> /ml
- Tyktarm: op til 5 10<sup>11</sup>/ml

14.november 2016

Jytte Josephsen

19

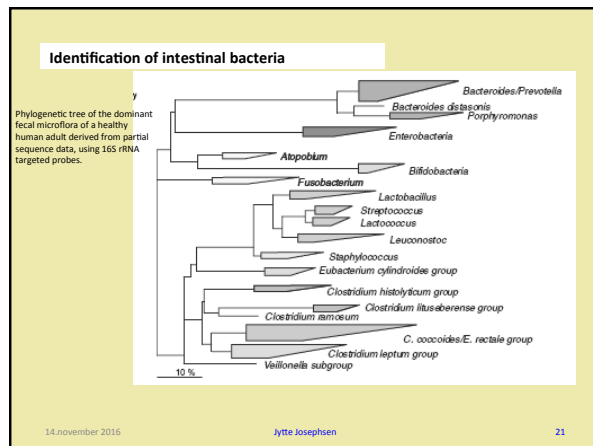
## TARMEN

- Mave og tolvfingertarm:
  - lactobacilli, streptokokker og gær
- Tyndtarm (Ileum):
  - lactobacilli, coliforme bakterier, streptokokker, bacteriodes, bifidobakterier, fusobakterier
- Tyktarm:
  - Som tyndtarm + Eubacteria, Clostridier, Veilonella, Proteus, Pseudomonas, gær, Protozoa

14.november 2016

Jytte Josephsen

20



### Tidlig kolonisering

- Sker ved fødsel
- Også af tyndtarmen
  - kan være et vigtigt for at sikre den rigtige modning af slimhinde immunsystemet
- Bifidobacteria og Bacteroides

14.november 2016 Jytte Josephsen 23

### Mikrobiota

- Stabil over tid
- Vært specifik
- Alders afhængig
- Resilient

14.november 2016 Jytte Josephsen 24

## Bakterietyper

- De Gode
  - Fermentative bakterier
  - Danner kortkædede fede syrer, lavt pH
  - Immun balancerende
- De dårlige
  - Proteolytiske, forrådnelse
  - Danner toksiske stoffer
- De onde
  - Patogener, toksiske, ineffektive

14.november 2016

Jytte Josephsen

25

## Mikrobiotaen har betydning for:

- Fordøjelsen
  - Energiudvinding
  - Syntese af peptider (signalstoffer)
  - Syntese af vitaminer
  - Syntese af fede syrer
- Fjernelse af gifte
- Dannelse af toksiner

14.november 2016

Jytte Josephsen

26

## Mikrobiotaen har betydning for:

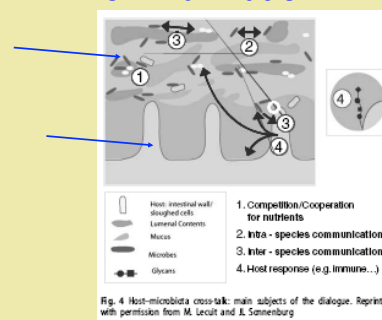
- Konkurrencemæssig udelukkelse af patogener
  - Kamp om vedhæftningssteder
  - Kamp om føde
  - Produktion af antimikrobielle stoffer

14.november 2016

Jytte Josephsen

27

## Kommunikation



14.november 2016

Jytte Josephsen

28

## Kommunikation

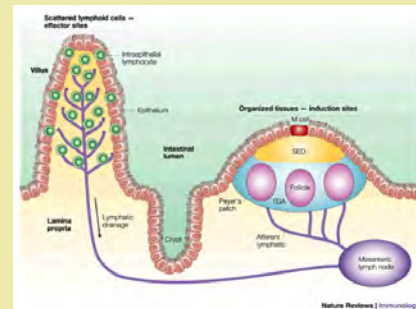
- Indflydelse på expressionen af værtens gener, som er involveret i:
  - reguleringen af optagelsen af føde
  - stofskifte (metabolisme),
  - mucosal barriere funktion
  - epitelcellernes aktivitet
- aldersafhængig

14. november 2016

Jytte Josephsen

29

## Immunsystem (Peyer's patch)



14. november 2016

Jytte Josephsen

30

## Mikrobiotas har betydning for :

- Immunsystemet:
  - Modning og vedligeholdelse
  - Allergi
  - IBD/IBS (Crohn's, ulcerativ colitis)
  - Påvirker dannelsen af signalstoffer (cytokiner)

14. november 2016

Jytte Josephsen

31

## Mikrobiotaen har indflydelse på:

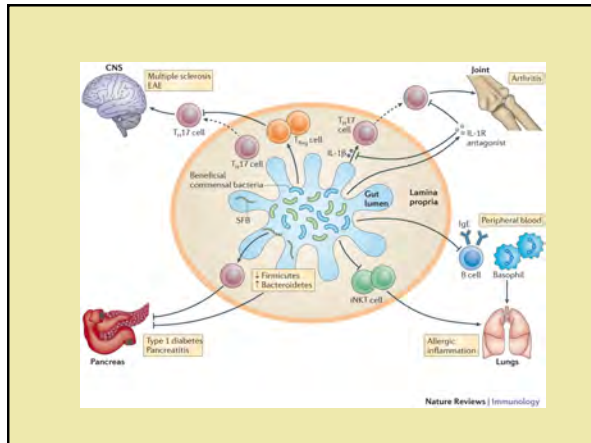
- Fedme
  - Deltager i nedbrydningen af føden
  - Danner signalstoffer
- Cancer
  - Nogle bakterier producere kræftfremkaldende stoffer

14. november 2016

Jytte Josephsen

32





## Inflammation

Er kroppens forsøg på at beskytte sig selv

- Formål: fjerne skadelige stimuli,
  - som beskadigede celler, irritanter eller patogener
- - og begynde helingsprocessen
- velkendte tegn på normal inflammation:
  - varme, smerte, rødme og hævelse

14. november 2016

Jytte Josephsen

34

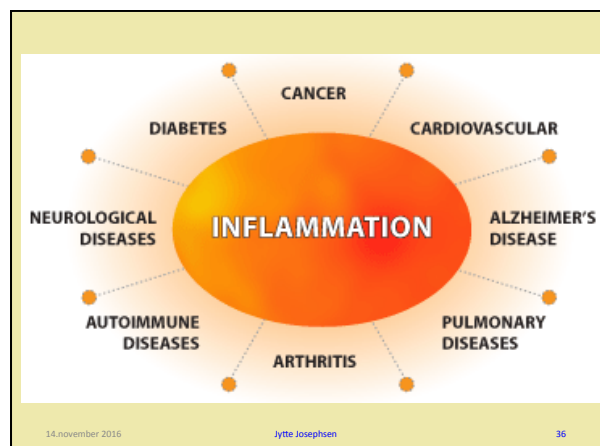
## Kronisk Inflammation

- **(systemisk) inflammation** er resultatet af frigivelsen af proinflammatoriske cytokiner fra immunrelaterede celler og kronisk aktivering af det medfødte immunsystem

14. november 2016

Jytte Josephsen

35



14. november 2016

Jytte Josephsen

36

- Mælkesyrebakterier og fermenterede produkter
- Mikrobiota
- **Probiotika**

14.november 2016

Jytte Josephsen

37

## FAO/WHO definition af probiotika

som

‘‘levende mikroorganismer som, hvis det indtages i tilstrækkelige mængder som del af fødevarer, give en sundhedsmæssig fordel på værten.’’

Greek: 'pro bio' = for liv

14.november 2016

Jytte Josephsen

38

Under 2. verdenskrig fandt tyskerne ud af, at bakterier i frisk kamellort kunne helbrede dysenteri

- Dysenteri forårsages af *Shigella dysenteriae*
- Undersøgelser viste at *Bacillus subtilis* kunne *bekæmpe* dysenteribakterien

14.november 2016

Jytte Josephsen

39

## Probiotiske bakterier

- Specifikke stammer af mælkesyrebakterier og bifidobakterier
- Kan balancere tarmens mikrobiota og normalisere dysfunktioner
- Kan kommunikere med mikrobiota og direkte påvirker værtscelle funktioner og svar

14.november 2016

Jytte Josephsen

40

### Probiotiske mælkesyrebakterier

- *Lactobacillus acidophilus*
- *Lactobacillus johnsonii*
- *Lactobacillus gasseri*
- *Lactobacillus casei/paracasei*
- *Lactobacillus rhamnosus*
- *Lactobacillus plantarum*
- *Lactobacillus reuteri*
- *Lactobacillus bulgaricus*
- *Streptococcus thermophilus*
- *Enterococcus faecium*
- *Pediococcus acidilactici*

14.november 2016

Jytte Josephsen

41

### Andre probiotiske mikroorganismer

- *Bifidobacterium bifidum*
- *Bifidobacterium longum/infantis*
- *Bifidobacterium animalis/lactis*
- *Bifidobacterium breve*
- *Propionibacterium freudenreichii*
- *Saccharomyces boulardii*

14.november 2016

Jytte Josephsen

42

### Probiotiske bakterier

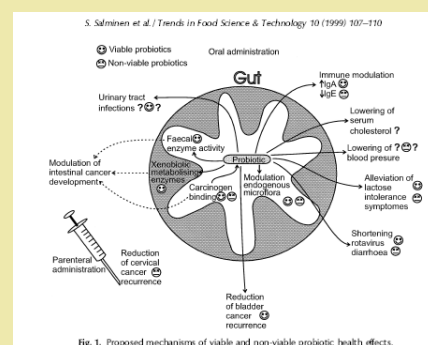
har evnen til:

- at kolonisere transient i mave-tarmkanalen,
- modvirker patogener
- stabilisere epitelbarrierefunktionen
- påvirke immunresponset
- fjerne skadelige forbindelser, enzymer, bakterier eller vira fra tarmen

14.november 2016

Jytte Josephsen

43



14.november 2016

Jytte Josephsen

44

- Lindring af laktoseintolerans
- Lindring og forebyggelse af diarré
- Lindring af irriterede tarmsygdom og inflammatoriske tarmsygdomme
- Lindring af symptomer på fødevareallergi hos spædbørn
- Reduceret risiko for blære - og tyktarmskræft

14.november 2016

Jytte Josephsen

45

## Probiotika

- Det er vist at *Lactobacillus paracasei* 8700.2 og *Lactobacillus plantarum* HEAL9 (hver for sig)
- reducerede varigheden af almindelig forkølelse og fremmede en hurtigere normaltilstand
- forhindrede og forsinkede udviklingen af multiple sklerose

14.november 2016

Jytte Josephsen

46

## *Lactobacillus plantarum* 299v

- *Lactobacillus plantarum* dominerer ofte i spontane fermenteringer
- *Lb. plantarum* 299v kan overleve passagen gennem maven

14.november 2016

Jytte Josephsen

47

## *Lactobacillus plantarum* 299v

- Man har set levende celler på mucosaen og de var metabolisk aktive
- Har anti-mikrobiel aktivitet mod flere potentielt patogene bakterier som:
  - *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus*, *E. coli*, *Salmonella enterica*, *Streptococcus mutans* og *Candida albicans*

14.november 2016

Jytte Josephsen

48

### *Lactobacillus plantarum* 299v

- Hindrer vedhæftning af *E. coli* til epitelcelle kulturer ved at inducere højere mucin produktion
- Har hæmmende effekt overfor *Bacteroides*
- Mindsker forekomsten af *Clostridium difficile* associerede sygdomme

14. november 2016

Jytte Josephsen

49

### *Lactobacillus plantarum* 299v

Placebo, dobbelt blindforsøg viste at indtagelse af *Lactobacillus plantarum* 299v i 3 uger

- gav højere niveauer af carboxylsyrer (eddike og propionsyre), som kan have en positiv effekt på lipid stofskiftet og inflammation
- Gav større diversitet af mikrobiotaen

14. november 2016

Jytte Josephsen

50

### *Lactobacillus plantarum* 299v

Adskillige rotteforsøg *in vitro* og *in vivo* har vist at bakterien

- kan hæmme overførsel af andre bakterier i mucosaen (mindsket permeabilitet / translokation)

14. november 2016

Jytte Josephsen

51

### *Lactobacillus plantarum* 299v

Mulige mekanismer for bedre mucosal status og mindre translokation:

- Bedre immunmodulation
- Stimulering af mucin-produktion
- forbedrer tarmbarriere funktionen
- *Lb. plantarum* modarbejder ugunstige bakterier

14. november 2016

Jytte Josephsen

52

## *Lactobacillus plantarum* 299v

- **ProViva** indeholder *Lactobacillus plantarum* 299v
- *ProViva* er en havre indeholdende frugtdrik

14.november 2016

Jytte Josephsen

53

## ProViva

Lactobacillus plantarum 299v

<http://www.probi.se/>


14.november 2016

Jytte Josephsen

54

## Literatur om *Lactobacillus plantarum* 299v

- Molin, G. 2001. Probiotics in food not containing milk or milk constituents, with special reference to *Lactobacillus plantarum* 299v. *American Journal of Clinical Nutrition* 73: 380S-385S
- Molin, G., 2003. The role of *Lactobacillus plantarum* in foods and in human health. Chapter 13, pp. 305-342. In: *Handbook of fermented functional foods*. (Ed. Farnworth R.E.) ISBN 0-8493-1372-4
- Molin, G., Jeppsson, B., Johansson, M.-L., Ahmé, S., Nobaek, S., Ståhl, M. and Bengtmark, S. 1993. Numerical taxonomy of *Lactobacillus* spp. associated to healthy and diseased mucosa of the human intestines. *Journal of Applied Bacteriology* 74: 314-323.
- Johansson, M.-L., Quednau, M., Ahmé, S. and Molin, G. 1995. Classification of *Lactobacillus plantarum* by restriction endonuclease analysis of total chromosomal DNA using conventional agarose gel electrophoresis. *International Journal of Systematic Bacteriology* 45: 670-675.
- Johansson, M.-L., Quednau, M., Molin, G. and Ahmé, S. 1995. Randomly Amplified Polymorphic DNA (RAPD) for rapid typing of *Lactobacillus plantarum* strains. *Letters in Applied Microbiology* 21: 155-159
- Bukowska, H., Piezł-Mróz, J., Jastrzebska, M., Chelstowski, K. And Naruszewicz, M. 1998. **Significant decrease in fibrinogen and LDL-cholesterol levels** upon supplementation of diet with *Lactobacillus plantarum* in subjects with moderately elevated cholesterol. *Atherosclerosis* 137: 437-438.
- Johansson, M.-L., Molin, G., Jeppsson, B., Nobaek, S., Ahmé, S. and Bengtmark, S. 1993. Administration of different *Lactobacillus* strains in fermented oatmeal soup: **in vivo** colonization and effect on the indigenous flora. *Applied and Environmental Microbiology* 59: 15-20.

14.november 2016

Jytte Josephsen

55

- Johansson, M.-L., Nobaek, S., Berggren, A., Jeppsson, B., Ahmé, S., Nyman, M., Björck, I. and Molin, G. 1998. Survival of *Lactobacillus plantarum* DSM 9843 (299v), and effect on the short-chain fatty acid content of faeces after ingestion of a rose-hip drink with fermented oats. *International Journal of Food Microbiology* 42: 29-38.
- Niedzielin, K., Kordecki, H. and Birkenfeld, B. 2001. A controlled double-blind, randomized study on the efficacy of *Lactobacillus plantarum* 299v in patients with irritable bowel syndrome. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 13:1-5
- Nobaek, S., Johansson, M.-L., Molin, G., Ahmé, S. and Jeppsson, B. 2000. Alteration of intestinal microflora is associated with reduction in abdominal bloating and pain in patients with irritable bowel syndrome (IBS). *American Journal of Gastroenterology* 95: 1231-1238.
- Cunningham-Rundles, S., Ahmé, S., Bengtmark, S., Johann-Liang, R., Marshall, F., Metakis, L., Califano, C., Dunn, A.-M., Grasse, C., Hinds, G. And Cervia, J. 2000. **Probiotics and immune response**. *American Journal of Gastroenterology* 95: 522-525.
- Adlerberth, L., Ahmé, S., Johansson, M.-L., Molin, G. and Wald, A.E. 1996. **A mannose-specific adherence mechanism in *Lactobacillus plantarum* conferring binding to the human colonic cell line HT-29**. *Applied and Environmental Microbiology* 62: 2244-2251.
- Mack, D. R., Michail, S., Wei, S., McDougall, L. and Hollingsworth, M. 1999. **Probiotics inhibit enteropathogenic *E. coli* adherence in vitro** by inducing intestinal mucin gene expression. *American Journal of Physiology*, 276: G941-G950.
- Mack, D. R., Ahme, S., Hyde, L., Wei, S. & Hollingsworth M.A. (2003) **Extracellular MUC3 mucin secretion follows adherence** of *Lactobacillus* strains to intestinal epithelial cells in vitro. *Gut*, Vol. 52, No. 6: 827-833

14.november 2016

Jytte Josephsen

56

### Probiotikas virkning på Immunsystemet

- Nogle probiotika kan øge eller undertrykke immunresponsen
- Påvirkningen finder sted i tyndtarmen
- Sandsynligvis sker påvirkningen ved stimulering af T-cellerne
- Kan måske påvirke prototypiske smitsomme sygdomme, autoimmune og allergiske lidelser, herunder:
- astma, Crohns sygdom, multipel sklerose, type 1 diabetes, mellitus og atopisk eksem.

14.november 2016

Jytte Josephsen

57

### Reduced risiko af blære og tyktarmskræft (indikationer)

- Binding af toxiner
- Nedregulation af tarmmikrobielle enzyme aktiviteter
- Modulerer immune responsen
- Ødelæggelse og/eller hæmning af tumor celler
  - *Lactobacillus acidophilus* NCFB1748
  - *Lactobacillus acidophilus* NFCM
  - *Lactobacillus rhamnosus* GG

14.november 2016

Jytte Josephsen

58

## Probiotika



**HVAD ER ACTIMEL OG HVAD INDEHOLDER DET?**

ACTIMEL er en frisk drikke-yoghurt med probiotiske bakteriekulturer. Hver lille flaske indeholder milliarder af aktive mælkesyrebakterier af typen *Lactobacillus Casei Defensis*, som harmonerer med din maves egen bakterieflora.

At drikke Actimel hver dag er en god kostvane og en del af et afbalanceret dagligt kostindtag.

- *Streptococcus thermophilus*
- *Lactobacillus bulgaricus*
- *Lactobacillus casei*

14.november 2016

Jytte Josephsen

59



Alle CULTURA produkterne har et højt indhold af de aktive mælkesyrekulturer såsom *L. acidophilus* og Bifido. Arla har udviklet den nye unikke mælkesyrekultur, *Lactobacillus casei* F19. Som *L. acidophilus* og Bifido er *Lactobacillus casei* F19 en naturlig del af den menneskelige tarmflora og hjælper aktivt med at holde maven sund. CULTURA er det eneste produkt, hvor du også finder *Lactobacillus casei* F19.

14.november 2016

Jytte Josephsen

60

## Prebiotic

- 'Lunch box' for the probiotic microorganisms
- A non-digestible food ingredient that beneficially affects the host by selectively stimulating the growth and/or the activity for a limited number of bacteria already resident in the colon

14.november 2016

Jytte Josephsen

61

Det er først efter en omfattende forståelse af strukturen, tæthed og funktion af tarmens mikrobiota

- at man måske kan bruge denne viden til kostanbefalinger og behandlingsmetoder
- så vi kan opnå en sund tarm i et sundt legeme

14.november 2016

Jytte Josephsen

62