

# Kortkedjiga fettsyror i tarmen ger positiva effekter



Smörsyra och propionsyra är kolonslemhinnans viktigaste energisubstrat. En hög koncentration av dessa fettsyror i grovtarmen ger effekter som kan antas bidra till minskad risk för sjukdom. Fermenterbara kostfiber som stimulerar produktion av dessa fettsyror, är därför av intresse vid framställning av livsmedel med specifika hälsoeffekter.

>> text: Margareta Nyman, professor, Industriell Näringslära och Livsmedelskemi, Lunds universitet. [margareta.nyman@appliednutrition.lth.se](mailto:margareta.nyman@appliednutrition.lth.se)

Det finns belägg för att kronisk systemisk inflammation är gemensamt för uppkomst av många sjukdomar, som hjärt-kärlsjukdom, åldersdiabetes och cancer, och att denna inflammation medieras via kolon (grovtarmen). Det är därför viktigt att upprätthålla en hög näringsstatus på kolonslemhinnan, dels för att minska risken för lokal inflammation men även för att minska risken för att toxiska/inflammatoriska substanser passerar genom tarmväggen (1).

Tarmslemhinnans främsta energisubstrat är kortkedjiga fettsyror (SCFA, short-chain fatty acids), framförallt smörsyra, men till viss del även propionsyra. Dessa fettsyror bildas när grovtarmens mikroflora bryter ner odigererbara ämnen från maten, det vill säga ämnen som passerat utan att brytas ner i tunntarmen. Det viktigaste substratet för produktion av kortkedjiga fettsyror är odigererbara kolhydrater som kan fermenteras av mikrofloran (fermenterbara kostfiber).

## Olika fettsyror bildas

De dominerande kortkedjiga fettsyror som bildas i grovtarmen vid fermentering av odigererbara kolhydrater är ättiksyra, propionsyra och smörsyra. Dessa bildas vanligen i proportionerna 60:20:20. Förhållandet kan dock påverkas och därmed styrs av maten vi äter, eftersom olika kolhydrater ger upphov till olika mönster av kortkedjiga fettsyror.

Egna och andras studier har visat att till exempel  $\beta$ -glukaner och vissa typer av resistent stärkelse gynnar produktionen av smörsyra. Guargummi och linfröfiber, som innehåller stor andel galaktoxyfaner, ger istället en hög halt propionsyra, medan pektiner ger mycket ättiksyra.

Faktorer som påverkar fettsyrämönstren som bildas är till exempel sammansättningen på kolhydraterna, typ av bindningar mellan monomera och greningsgrad på kostfiberpolysackariderna. Andra faktorer som har effekt och som kan optimeras via val av råvara och processning, är till

exempel kolhydraternas molekylvikt och löslighet samt mängden av resistent stärkelse (2, 3).

Man har till exempel visat att lågmolekylära fruktaner och arabinoxylaner ger högre mängder smörsyra än högmolekylära, som istället gynnar bildningen av propionsyra.

## Mikrofloras sammansättning av betydelse

Även mikrofloras sammansättning påverkar hur fördelning mellan de olika kortkedjiga fettsyrorna ser ut i tarmen. Mikrofloran är oerhört komplex och består av ett stort antal bakterier, faktum är att man har fler bakterier i tarmen än vad man har celler i kroppen. Hittills har man identifierat över 400 olika arter.

Endast ett fåtal bakterier av tarmens totala mikroflora är kända smörsyrabildare, till exempel släktet *Clostridium*, som har flera kända patogena arter. *Bacteroides* är istället kända för att producera stor andel propionsyra. Ättiksyra och mjölksyra produceras av många olika bakterier,





Figur: Några visade och föreslagna effekter av kortkedjiga fettsyror som bildas av grovtarmens mikroflora.

till exempel av släktena *Bifidobacterium* och *Lactobacillus*, som båda är vanliga probiotika. En normal koloniflora omvandlar emellertid snabbt mjölksyra till smörsyra, och även ättiksyra kan metaboliseras vidare till smörsyra (4).

Förutom att påverka fettsyrasammansättningen i tarmen, tycks probiotika även kunna stimulera absorptionen av de kortkedjiga fettsyrorerna. Koncentrationen av både propionsyra och smörsyra i blod var till exempel högre när blåbär kombinerades med en blandning av laktobaciller och bifidobakterier än utan dessa bakterier (5). Detta är intressant eftersom en ökad koncentration av smörsyra i blodet tycks kunna påverka bildning av både inflammationsstimulerande och inflammationshämmande substanser i kroppen.

### Smörsyra mot ulcerös kolit

Lokalt tillförd smörsyra har prövats på patienter med ulcerös kolit, som

har en minskad förmåga att utnyttja smörsyra. Resultaten är skiftande, men de positiva effekter som iakttagits skulle dock kunna förklaras av att smörsyra inaktiverar ett protein, NF- $\kappa$ B, som har inflammationsstimulerande effekter (6).

I en pilotstudie på patienter med ulcerös kolit erhöles en specifik ökning av smörsyra och förbättrade tarmsymptom vid intag av en hög dos havre  $\beta$ -glukaner (6). Positiva effekter har även iakttagits med mälat korn, inulin och psyllium. Både inulin och mälat korn har rapporterats ge höga mängder smörsyra (3, 7).

Hos patienter som fått inulin sjönk även den fekala koncentrationen av calprotectin, som är en markör för inflammation i tarmen. Med mälat korn var patienterna symptomfria en längre tid, vilket föranlett en intressant hypotes utifrån det faktum att mälat korn också innehåller aminosyran glutamin.

Hypotesen går ut på att kolhy-

drater som ger mycket smörsyra vid fermentering i grovtarmen skulle minska epitelcellernas behov av glutamin, varvid cirkulationsnivåerna av glutamin i blodet ökar och på så sätt påverkar immunförsvaret (8).

### Hämmar cancerceller

De gynnsamma effekterna med smörsyrabildande livsmedel på patienter med ulcerös kolit indikerar att denna typ av produkter även kan ha en preventiv potential och minska risken för sjukdom i tarmen. Det finns också en koppling mellan kortkedjiga fettsyror och koloncancer.

Trots att smörsyra gynnar tillväxten av friska celler talar studier *in vitro* och i experimentellt inducerad cancer för att smörsyra, och till viss del även propionsyra, kan hämma tillväxten av cancerceller (6). Smörsyra har också visat sig kunna förlänga dubbelringstiden och inducera apoptos hos humana cancerceller i grovtarmen.

Både ulcerös kolit och tjocktarms-

## Tarmflorans substrat

- Det viktigaste substratet för grovtarmens mikroflora är kolhydrater, som inte digeras i mage och tunn-  
tarm utan når grovtarmen intakta (så kallade odigererbara kolhydrater). I grovtarmen kan de fermenteras  
av mikrofloran.
- För en bibehållen tarmflora behöver cirka 35-45 g kolhydrater nå grovtarmen dagligen. På en normal  
västerländsk kost kan man räkna med att cirka 20-60 g, det vill säga 20-25 procent av det dagliga intaget  
av kolhydrater, når grovtarmen. En del av dessa är dock icke fermenterbara kostfiber, vilka bidrar till att  
ge avföringen volym (bulkeffekt). Fermenterbara kostfiber har också en viss bulkeffekt, på grund av den  
ökande bakteriemassan.
- Exempel på fermenterbara kostfibrer som finns naturligt i vegetabiliska livsmedelsråvaror är  
frukto-oligosackarider (FOS), inuliner och andra fruktaner, som bland annat finns i lök. Pektiner,  
β-glukaner, och vissa typer av resistent stärkelse är andra exempel, liksom odigererbara  
α-galaktosider, som finns i till exempel ärt- och baljväxter.
- Pektiner finns huvudsakligen i frukt och grönsaker, medan β-glukaner finns  
i spannmål som havre och korn. Vissa av dessa fibertyper tillsätts också  
livsmedel i form som uppenade och isolerade fraktioner. Hos vissa individer  
kan även fruktos nå grovtarmen, liksom laktos.
- För att fermenteringen av kostfiber ska sättas igång behövs en liten  
mängd protein. Behovet kan vanligen tillgodoses av protein som fri-  
sätts från tarmslemhinnan, till exempel från döda bakterier. I motsats  
till kolhydrater sammankopplas protein för övrigt ofta med nega-  
tiva effekter i kolon, exempelvis cancer. Bland aminosyrorna är dock  
glutamin och arginin intressanta, då dessa idag kan antas ha positiva  
effekter på immunförsvaret.



cancer angriper i första hand den distala (nedre) delen, medan fermentering av kolhydrater huvudsakligen sker i den proximala (övre) delen av grovtarmen. Det går emellertid att förskjuta fermenteringen till distala delen av grovtarmen, genom att minska lösligheten på kostfibrerna eller genom att blanda kostfiber med olika fermentationshastighet (2, 3).

I allmänhet brukar man säga att varken smörtsyra eller propionsyra går att detektera i blod, men resultat på grisar pekar på att en hög smör-syraproduktion i grovtarmen ökar cirkulationsnivåerna av smörtsyra även i blodet (9). I detta sammanhang kan nämnas att smörtsyra inte bara på-verkar celler i grovtarmen utan även en mängd andra celler i kroppen, till exempel bröstceller.

### Dämpad kolesterolsyntes

Propionsyra är den syra som har mest uttalade effekter på kolhydrat- och lip-idmetabolismen. En hög produktion

av propionsyra kan dämpa kolesterolsyntesen, och har också föreslagits ha en antiinflammatorisk effekt (10). På senare tid har flera studier rapporterat att även smörtsyra har antiartäro-gena effekter (11).

Ättiksyra, å andra sidan, stimulerar bildningen av kolesterol via Acetyl-CoA, liksom glukoneogenesen, där glukos bildas från protein. Jämfört med smörtsyra och propionsyra ter sig alltså ättiksyra mindre fördelaktig.

Det är dock värt att beakta att det ur vissa synvinklar är den totala produktionen av kortkedjiga fettsyror som är intressant. Med en ökad halt kortkedjiga fettsyror erhålls ett lägre pH i grovtarmen, vilket minskar till-växten av vissa patogener och också kan bidra till ökad mineralabsorption och blodflöde genom tarmen (1, 12).

Produktion av kortkedjiga fettsyror har också lyfts fram som förklaring till det lägre blodsockersvar över da-gen som man iakttagit efter fiberrika måltider, som diskuteras i angräns-

ande artikel av Nilsson, Östman och Björck (sid 29).

### Fiber antiinflammatoriska

I epidemiologiska studier har man funnit ett starkt samband mellan ökat kostfiberintag och lägre blodnivå av vissa substanser som är kända för att vara förhöjda vid inflammation, till exempel IL-6, IL-18 (interleukin-6 och 18) och TNF-α (tumor necrosis factor-α) (1). Sambanden indikerar alltså att kostfiber har antiinflam-matoriska effekter. Även ett sänkt blodtryck och lägre nivåer av CRP (C-reaktivt protein) kan relateras till ett ökat fiberintag. CRP betraktas av vissa som en riskfaktor för hjärt-kärlsjukdom.

Man har också iakttagit ett sam-band mellan fiberintag och en ökad halt adiponektin, som är antiinflam-matoriskt. Fiberhalten har även visat sig ha betydelse i enstaka måltider. Hos både friska och kvinnor med diabetes var IL-18 lägre efter intag av



en måltid med hög fiberhalt än med en låg fiberhalt (1).

Som förklaring till dessa anti-inflammatoriska effekter har man bland annat föreslagit produktion av kortkedjiga fettsyror.

### Minskad oxidativ stress

I djurmodeller där fetma inducerats via kosten kan man se att fettvävnaden har en ökad produktion och innehåll av inflammationsstimulerande cytokiner (13). Samtidigt får man en reduktion av antalet bifidobakterier och en förhöjd halt av endotoxin i plasma mätt som mängd liposackarider (LPS). Vid tillsats av fruktaner till dieten minskade halten endotoxin, medan cellulosa inte hade någon effekt. Fruktaner ger mycket smörsyra vid fermentering och stimulerar även bifidusfloran (12). Det finns också studier som pekar på att smörsyra kan motverka oxidativ stress och reducera antalet förstörda DNA-molekyler i isolerade celler från grovtarmens slemhinna (colonocyter) från människa och råttor (6).

Kunskapen att kortkedjiga fettsyror som bildas av tarmens mikroflora har potential att ge positiva hälsoeffekter både lokalt i tarmen och utanför tarmen kan utgöra grund för utvecklingen av nya livsmedel, som i bästa fall kan förhindra utvecklingen av sjukdom.

Det är dock ännu viktigt att öka kunskapen, inte minst avseende mekanismerna bakom dessa effekter och om hur olika livsmedelskoncept påverkar bildning och upptag av kortkedjiga fettsyror i tarmen. Det finns bland annat behov av fler studier på människa och av att studera effekter av andra substrat än fruktaner, vilka hittills stått i fokus när det gäller prebiotika. ••

#### Referenser

1. Galisteo M, et al. Effects of dietary fibers on disturbances clustered in the metabolic syndrome *Journal of Nutritional Biochemistry* 2008; 19: 71-84.

2. Henningson ÅM, et al. Combinations of indigestible carbohydrates affect short-chain

## Fruktaner, FOS och inulin

- Fruktaner är sackarider (kolhydrater) uppbyggda av fruktosenheter bundna till en sukrosenhet.
- Fruktano-oligosackarider (FOS) är fruktaner som består av 3-10 sockermolekyler.
- Inulin är beteckningen för fraktioner av fruktaner, vanligen extraherade från cikoriarot, som används industriellt. En vanlig användning av inulin är som fettersättare. Det förekommer variation mellan olika inulinfraktioner, avseende andelen korta respektive långa fruktaner. Den fysiologiska effekten av olika inulinfraktioner kan därmed variera.

## Guargummi och pektin

- Guargummi extraheras från kärnor från baljväxtsbusken *Cyamopsis tetragoloba*. Guargummi används som förtjocknings och stabiliseringsmedel i mat på grund av sin uniforma struktur och gelformande egenskaper. Kommersiellt tillgängligt guargummi kan dock ha olika viskositet, och därmed olika fysiologiska effekter.
- Pektin finns i frukt och bär, till exempel äpple. Tekniskt pektin utvinns bland annat från citrusfruktskal, och erhålls i stora mängder som biprodukt vid juice-tillverkning. Användningsområdet är bland annat som konsistensgivare.



fatty acid formation in the hindgut of rats *Journal of Nutrition* 2002; 132: 3098-3104.

3. Nilsson U, Nyman M. Short-chain fatty acid formation in the hindgut of rats fed oligosaccharides varying in monomeric composition, degree of polymerisation and solubility. *British Journal of Nutrition* 2005; 94: 705-713.

4. Morrison DJ, Mackay WG, Edwards CA, Preston T, Dodson B, Weaver L. Butyrate production from oligofructose fermentation by the human faecal flora: what is the contribution of extracellular acetate and lactate? *Brit J Nutr* 2006, 96, 570-577

5. Bränning C, et al. Blueberry husks and multi-strain probiotics affect colonic fermentation in rats *British Journal of Nutrition* 2008; 5: 1-12.

6. Hamer HM, et al. Review article: the role of butyrate on colonic function *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2008; 27: 104-119.

7. Berggren A, et al. Short-chain fatty acid content and pH in caecum of rats given various sources of carbohydrates. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 1993; 63: 397-406.

8. Kanauchi O, et al. Germinated barley food-stuff ameliorates inflammation in mice with colitis through modulation of mucosal immune system. *Scand J Gastroenterol* 2008; 10: 1-7.

9. Bach Knudsen KE, et al. New insight into butyrate metabolism *Proceedings of the Nutritional Society* 2003; 62: 81-86.

10. Zapolska-Downar D, et al. Ibuprofen inhibits adhesiveness of monocytes to endothelium and reduces cellular oxidative stress in smokers and non-smokers. *European Journal of Clinical Investigation* 2000; 30: 1-10.

11. Marcil V, et al. Butyrate impairs lipid transport by inhibiting microsomal triglyceride transfer protein in Caco-2 cells *Journal of Nutrition* 2003; 133: 2180-2183.

12. Wong, JMW, et al. Colonic health: fermentation and short-chain fatty acids *Journal of Clinical Gastroenterology* 2006; 40: 235-243.

13. Cani PD, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes* 2007; 56: 1761-1772.