

INULIN I OLIGOFUKTOZA U PREHRANI I PREVENCIJI BOLESTI

Dubravka Vitali Čepo*, Irena Vedrina Dragojević

Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zavod za kemiju prehrane
Ante Kovačića 1, 10000 Zagreb, Hrvatska

pregledni rad

Sažetak

Inulin i oligofruktoza ubrajaju se u skupinu β (2-1)-fruktana te se međusobno razlikuju uglavnom prema stupnju polimerizacije. Inulin proizveden iz korijena cikoriije obično ima stupanj polimerizacije 3-60. Kemijskom degradacijom ili kontroliranim enzimatskom hidrolizom inulina endoglikozidazama dobija se oligofruktoza sa stupnjem polimerizacije 2-20. Zbog dokazanog utjecaja inulina i oligofruktoze na brojne fiziološke i biokemijske procese danas se smatraju funkcionalnim sastavnicama namirnica čija konzumacija može bitno doprinjeti smanjenju rizika od pojave brojnih bolesti. Inulin i oligofruktoza su primarno prebiotici zbog svoje selektivne stimulacije rasta crijevnih bifidobakterija. Uz promjenu sastava crijevne mikroflore, fermentacijom inulina i oligofruktoze u kolonu ostvaruju se i dodatni učinci na epitel kao što su proliferacija kripti, promjena sastava mucina te modulacija nekih endokrinih i imunoloških funkcija epitela. U okvirima navedenih djelovanja, inulin i oligofruktoza također smanjuju incidenciju polipa i karcinoma debelog crijeva. Osim navedenog, bitno je naglasiti povoljan utjecaj inulina i oligofruktoze na apsorpciju nekih nutritivno važnih minerala, osobito Ca i Mg, čime se ostvaruje protektivan učinak kod osteoporoze te utjecaj inulina na smanjenje serumskih koncentracija triglicerida kod umjerene hipertrigliceridemije, vjerojatno mehanizmom inhibicije jetrene sinteze masnih kiselina. Zbog svega navedenog, inulin i oligofruktoza danas imaju široku primjenu u industriji funkcionalne hrane i dijetetskih proizvoda čemu dodatno pridonosi i činjenica da se zbog svojih tehnoloških karakteristika inulin (I) i oligofruktoza (OF) mogu koristiti kao zamjene za masti ili šećere i na taj način dodatno doprinjeti nutritivnoj vrijednosti i poboljšanim organoleptičkim svojstvima finalnog proizvoda.

Ključne riječi: inulin, oligofruktoza, funkcionalna hrana, prebiotici.

Uvod

Struktura, dobivanje i funkcionalna svojstva

Inulin i oligofruktoza ubrajaju se u skupinu fruktana, linearnih ili razgranatih polimera fruktoze vezanih β 2 \rightarrow 1 (inulini) ili β 2 \rightarrow 6 (levani) glikozidnim vezama. Kemijski, inulin je smjesa oligomera i polimera glukopiranozil-fruktofuranozil fruktoze ($G_{pi}F_n$) i fruktopiranozil-fruktofuranozil-fruktoze ($F_{pi}F_n$) koji se međusobno razlikuju prema stupnju polimerizacije (SP). Iako se kao skladišni ugljikohidrati sintetiziraju u velikom broju biljnih vrsta (preko 36000), komercijalno najvažnijim izvorima inulina smatraju se korijen cikoriije (*Cichorium intybus*) i jeruzalemska artičoka (*Helianthus tuberosus*)

koji prosječno sadrže 15-20 % inulina. Ostale biljne vrste sa visokim udjelom inulina su češnjak, kozja brada, gomolj dalije i korijen asparagusa. Prosječan dnevni unos inulina je 3-11 g (u Europi) i 1-4 g u SAD-u, a namirnice koje najznačajnije doprinose dnevnom unosu su pšenica, banane, luk, češnjak i poriluk (Van Loo i sur., 1995). Inulin se uglavnom dobija ekstrakcijom iz korijena cikoriije i nakon pročišćavanja i sušenja dobije se produkt sa prosječnim SP oko 12 (11-60), koji sadrži i oko 6-10 % rezidualnih šećera, uglavnom glukoze, fruktoze i saharoze. Djelomičnom enzimatskom hidrolizom inulina djelovanjem endoinulinaze (EC 3.2.1.7) dobija se oligofruktoza koja je mješavina $G_{pi}F_n$ i $F_{pi}F_n$ sa prosječnim SP 4 (koji može varirati od 2 do 7 podjedinica). Alternativni put

*corresponding author: dvitali@pharma.hr

dobivanja oligofruktoze je enzimatska sinteza iz saharoze djelovanjem fungalne β -fruktozidaze (EC 3.2.1.7) iz *Aspergillus niger* kojom se dobija produkt prosječnog SP 3.6 (koji varira od 2 do 4 podjedinice), a sastoji se od isključivo $G_{pi}F_n$ oligomera (Roberfroid, 2005). Iz inulina cikorije moguće je primjenom tehnika fizikalne separacije izdvojiti rezidualne šećere i sve oligomere sa SP<10 te se na taj način dobija tzv. Dugolančani inulin sa prosječnim SP 25 koji se po svojim tehnološkim/funkcionalnim karakteristikama razlikuje od nativnog inulina.

Inulin i oligofruktoza imaju slična nutritivna svojstva, međutim kada se koriste u prehrambenoj industriji na bitno različite načine modificiraju svojstva završnog proizvoda. Zbog veće duljine lanca i SP, inulin u dodiru s vodom ili mlijekom tvori mikrokristale koji doprinose stvaranju kremaste i pune strukture proizvoda te se stoga vrlo uspješno koristi kao zamjena za mast u pekarskim proizvodima, punjenjima, mliječnim proizvodima, smrznutim desertima i dresinzima kada nije potrebno utjecati na stupanj slatkoće završnog proizvoda.

Oligofruktoza se sastoji od kraćih oligomera, posjeduje funkcionalne karakteristike sličnije šećeru/glukoznom sirupu, a stupanj slatkoće joj iznosi 30-50 % slatkoće šećera. Zbog navedenih karakteristika u prehrambenoj se industriji najčešće koristi kao omekšivač, sredstvo za povećavanje hrskavosti u keksima s niskim udjelom masti te kao zamjena za šećer. Obično se koristi u kombinaciji sa zaslađivačima kao što su aspartam i acesulfam K jer maskira njihov karakterističan okus. Dodatna prednost korištenja oligofruktoze u jogurtima je i njeno prebiotičko djelovanje što doprinosi aktivnosti probiotičkih kultura dodanih u jogurt.

Inulin i oligofruktoza koriste se u prehrambenoj industriji da bi se povisio udio prehrambenih vlakana u završnom proizvodu. Prednost u odnosu na „klasična“ prehrambena vlakna je u tome što inulin i oligofruktoza ne posjeduju karakterističan, sirov okus te ne doprinose povećanju viskoznosti završnog proizvoda pa se njihovim korištenjem dobivaju proizvodi obogaćeni

prehrambenim vlaknima koji su zadržali organoleptička svojstva standardne formulacije (Niness, 1999).

Na tržištu su također prisutne i mješavine dugolančanog inulina i oligofruktoze koje zbog svojih specifičnih karakteristika imaju primjenu u prehrambenoj industriji, osobito u proizvodnji funkcionalne hrane.

Nutritivna svojstva inulina i oligofruktoze

Inulin i oligofruktoza kao prehrambena vlakna

Ideja o protektivnom učinku prehrambenih vlakana, u smislu prevencije različitih oboljenja, javlja se sredinom 70-tih godina kada Burkit i Trowell (1975) publiciraju pregled dotadašnjih saznanja i dokaza o učincima prehrane bogate neprobavljivim djelovima biljnih namirnica kao „hipotezu o prehrambenim vlaknima“.

U spomenutoj publikaciji navodi se da prehrana bogata neprobavljivim djelovima biljnih namirnica djeluje protektivno protiv niza oboljenja karakterističnih za razvijene zemlje (*Western diseases*) kao što su pretilost, dijabetes, srčane bolesti, žučni kamenci i karcinom debelog crijeva. Tada započinju brojna istraživanja čiji su osnovni ciljevi bili pojasniti pojam „prehrambenih vlakana“, obzirom da se radi o velikoj i heterogenoj skupini spojeva, razviti metode određivanja i znanstveno dokazati njihove učinke u održavanju zdravlja i prevenciji bolesti.

Danas se u definiranju pojma prehrambenih vlakana uglavnom koriste dva pristupa, analitički i fiziološki. Prema analitičkoj definiciji, AOAC definira prehrambena vlakna kao ostatke staničnih stijenki biljaka koji su otporni na učinak probavnih enzima čovjeka (Trowell i Burkit, 1986). Inulin i oligofruktoza uklapaju se navedenu definiciju i određuju se nedavno odobrenom AOAC fruktan metodom. Prema navedenoj metodi fruktani se iz uzorka ekstrahiraju ključalom vodom; jedan alikvot dobivenog ekstrakta tretira se amiloglukozidazom, a dio dobivenog hidrolizata inzulinazom. U dobivenim hidrolizatima kao i u netretiranom uzorku

određuje se udio glukoze, fruktoze i saharoze korištenjem visoko razdjelne anionizmjenjivačke kromatografije sa pulsirajućom amperometrijskom detekcijom (HPAEC-PAD). U netretiranom uzorku određuju se slobodna fruktoza (Ff) i saharoza (S). U prvom hidrolizatu (nakon tretiranja amiloglukozidazom) određuje se suma slobodne glukoze (Gf) i glukoze iz maltodekstrina i škroba (Gm). U drugom hidrolizatu (nakon dodatnog tretiranja inzulinazom) određuje se udio ukupne glukoze (Gt) i ukupne fruktoze (Ft). Koncentracije glukoze i fruktoze oslobođene iz fruktana računaju se kao razlika dobivenih vrijednosti. Koncentracija glukoze iz fruktana računa se prema izrazu:

$$G_i = G_t - S/1.9 - (G_f + G_m)$$

Fruktoza oslobođena iz fruktana računa se prema izrazu:

$$F_i = F_t - S/1.9 - F_f$$

Udio fruktana jednak je sumi glukoze i fruktoze korigiranoj za gubitak vode tijekom hidrolize:

$$I = k (G_i + F_i) \text{ (Proskey i Hoebregs 1999).}$$

Obzirom na karakteristike kao što su porijeklo (dobivaju se iz jestivih dijelova biljaka), kemijska građa (ugljikohidrati- smjese oligosaharida ili oligosaharida i polisaharida), neprobavljivost (rezistentni su na djelovanje ljudskih probavnih enzima zbog prisutnosti β (1→2) glikozidne veze), zanemariva apsorpcija u tankom crijevu, pozitivni učinci na lipidne parametre te potpuna hidroliza i fermentacija do plinova i kratkolančanih masnih kiselina djelovanjem mikroflora kolona, inulin i oligofruktozu ubrajamo u skupinu prehrambenih vlakana (Roberfroid, 1993).

Zbog svojih karakterističnih fermentativnih svojstava, inulin i oligofruktoza značajno se razlikuju od ostalih prehrambenih vlakana te ostvaruju dodatne specifične učinke na gastrointestinalne (sastav crijevnog mikroflora, funkcije mukoze, endokrina aktivnost, apso-

rpcija minerala) i sistemske funkcije (imunitet i homeostaza lipidnog statusa).

Inulin i oligofruktoza kao prebiotici

Inulin i oligofruktoza imaju široku primjenu kao prebiotici. Prebiotik je namirnica ili komponenta namirnice čija fermentacija u crijevu dovodi do promjene sastava i/ili aktivnosti gastrointestinalne mikroflora čime se ostvaruju poželjni i protektivni fiziološki učinci (Gibson i sur., 2004). To znači da bi prebiotici trebali selektivno poticati rast samo određenih mikroorganizama, prvenstveno bifidobakterija i laktobacila koji se smatraju najvažnijima za održavanje zdravlja probavnog sustava.

Inulin i oligofruktoza potentni su prebiotici jer nisu osjetljivi na želučanu kiselinu i djelovanje probavnih enzima te intaktni dospijevaju do crijeva gdje u prvom redu stimuliraju rast bifidobakterija, a u manjoj mjeri laktobacila i nekih drugih vrsta kao što su *Clostridium coccoides-Eubacterium rectale*. Podvrste inulina ostvaruju različite učinke na crijevnu mikrofloru, a da bi se one mogle numerički iskazati uvodi se koncept „prebiotičkog indeksa“ Prebiotički indeks se definira kao apsolutna vrijednost „novih“ bifidobakterija (cfu/g fecesa) podijeljen sa dnevnom dozom (g) inulina korištenom u studiji. Na temelju dosadašnjih saznanja prosječni prebiotički indeks oligofruktoze iznosi oko 4×10^8 cfu/g ($0,5-15 \times 10^8$ cfu/g), a inulina 5×10^8 cfu/g ($0,3-13 \times 10^8$ cfu/g). Osnovni nedostatak „prebiotičkog indeksa“ je što mjeri promjene u broju stanica, a ne promjene fizioloških učinaka koji se na taj način ostvaruju, kao što su promjene koncentracija metabolita (kratkolančane masne kiseline, završni produkti fermentacije amino-kiseline, mucina i sterola), promjene aktivnosti nekih bakterijskih enzima itd. Još uvijek nije utvrđeno koji bi se od navedenih parametara mogli smatrati biomarkerima pozitivnih fizioloških učinaka te su rezultati studija provedenih u tom smislu dosta konfuzni i kontradiktorni. Osnovne teškoće u pokusima istraživanja bifidogenog učinka inulina i oligofruktoze su velike varijabilnosti u sasta-

vu mikroflore kod različitih pojedinaca i velike razlike u individualnom fiziološkom odgovoru na suplementaciju inulinom. Osnovni metodološki problem je to što je ispitivanje učinka ograničeno na korištenje fecesa kao surogata za sastav crijevne mikroflore čime se ograničava uvid u to kako suplementacija prebiotikom utječe na određene procese u različitim dijelovima crijeva, osobito u tankom crijevu (distalnom ileumu) koji je također koloniziran bakterijama. Također, prebiotici ostvaruju specifične učinke ne samo na mikrofloru u lumenu crijeva već i na mikrofloru crijevne mukoze što je dokazano nedavnim *ex vivo* postupkom (Langlands i sur., 2004), a korištenjem fecesa kao surogata takvi se učinci ne mogu proučavati.

Usprkos navedenim problemima, sve dosadašnje studijama potvrđuju da: suplementacija fruktanima tipa inulina povisuje broj bifidobakterija u crijevu, da je učinak maksimalan nakon tjedan dana suplementacije, da se učinak zadržava čitavo vrijeme trajanja suplementacije, da učinak postepeno nestaje unutar 1-2 tjedna nakon prestanka suplementacije.

Bifidogeni učinak inulina i oligofruktoze rezultira povećanom produkcijom kratkolančanih masnih kiselina (octene, maslačne i propionske), mliječne kiseline i plinova u crijevu čime se smanjuje pH u lumena crijeva. Takve promjene u sastavu lumena crijeva vjerojatno dovode do hiperplazije crijevne mukoze i poboljšanja prokrvljenosti i čvrstoće stijenke crijeva. Osim pozitivnog utjecaja na bifidobakterije i laktobaciluse, suplementacija oligofruktozom inhibira razvoj populacija bakterioida, klostridija i fusobakterija. Navedeni je učinak vjerojatno posljedica sposobnosti bifidobakterija da uništavaju neke druge (nepoželjne) bakterijske sojeve formacijom bakteriocina i/ili uspješnom kompeticijom za supstrate i adhezijska mjesta na crijevnoj stijenci (Gibson i sur., 1995). Fiziološke i protektivne posljedice takvih promjena sastava crijevne mikroflore su brojne: simulacija produkcije nekih vitamina B kompleksa, održavanje zdravlja probavnog sustava za vrijeme trajanja antibiotske terapije, inhibicija rasta patogenih mikroorga-

nizama, imunomodulacijski učinak, snižavanje serumskog kolesterola i snižavanje koncentracije amonijaka u krvi.

Utjecaj inulina i oligofruktoze na fiziološke parametre

Utjecaj inulina i oligofruktoze na apsorpciju minerala

Osim ukupne koncentracije u namirnici, stopa apsorpcije minerala iz pojedinih namirnica vrlo je bitna kod procjene njihove bioraspodjelivosti. Upravo stoga, brojne znanstvene studije bave se istraživanjem komponenti namirnica koje bi djelovale kao promotori apsorpcije nekih esencijalnih minerala. U okviru takvih istraživanja, brojnim je animanim, a kasnije i kliničkim studijama utvrđen promotorski učinak inulina i oligofruktoze na apsorpciju Ca i Mg.

Usprkos nekim kontradiktornim opažanjima, zajednički zaključci svih provedenih studija su sljedeći:

- inulin i oligofruktoza značajno povećavaju apsorpciju minerala, osobito Ca i Mg
- sprečavaju pojavu simptoma deficita pojedinog minerala, osobito Mg (kod štakora)
- ublažavaju simptome osteopenije (kod štakora).

Osim pozitivnog utjecaja na apsorpciju Ca i Mg, pretpostavlja se da bi inulin i oligofruktoza mogli ostvarivati isti učinak i na apsorpciju Fe, Cu i Zn. Ipak, potrebno je provesti dodatna klinička istraživanja kako bi se potvrdila navedena hipoteza.

Rezultati animalnih studija o utjecaju na apsorpciju Ca i Mg pokazuju da je relativan porast apsorpcije obrnuto proporcionalan bazalnoj apsorpciji. Obzirom da se apsorpcija Ca smanjuje sa dobi, pretpostavlja se da bi utjecaj inulina na porast apsorpcije bio izraženiji kod starijih pokusnih životinja. Obzirom da su pozitivni rezultati uočeni i kod ovariektomiziranih životinja, pretpostavlja se da mehanizam djelovanja fruktana nije hormon-ovisan. Dvije provedene studije ukazuju na mogućnost da je pozitivan utjecaj suplementacije fruktanima na apsorpciju Ca i Mg obrnuto proporcionalan duljini supleme-

ntacije što indicira mogućnost postojanja mehanizma homeostatske prilagodbe povećanom unosu fruktana (Roberfroid, 2005). Promocija apsorpcije Ca i Mg dokazana je i brojnim studijama na ljudima, a najbolji učinci primjećeni su kod adolescenata (Griffin i sur., 2003). Iako mehanizam takvog učinka još uvijek nije u potpunosti razjašnjen, smatra se da je povezan sa prebiotičkim svojstvima fruktana. Pretpostavlja se da pojačana aktivnost crijevne mikroflore smanjuje pH u crijevu (čime se povećava topljivost kompleksa Ca i Mg te udio slobodnih, ioniziranih formi minerala i olakšava se pasivna difuzija) i povećava koncentracije određenih metabolita (žučnih soli, kratkolančanih masnih kiselina itd.) koji poboljšavaju pasivni i aktivni transport kroz crijevnu stijenku. Dio učinka pripisuje se i osmotskoj aktivnosti fruktana, jer povećavanjem sadržaja vode u crijevima poboljšavaju topljivost Ca soli (Carabin i Flamm, 1999). Rezultati nekih novijih studija ukazuju i na mogućnost da pozitivan učinak fruktana nije ograničen samo na apsorpciju Ca i Mg već da oni ostvaruju i direktni pozitivni učinak na mineralizaciju i gustoću kostiju. Mehanizam takvog učinka nije jasan te su potrebna dodatna istraživanja kako bi se provjerila valjanost navedene hipoteze (Roberfroid, 2005).

Utjecaj inulina i oligofruktoze na lipidne parametre

Utjecaj fruktana tipa inulina na normalizaciju nekih lipidnih parameta dokazan je brojnim animalnim studijama. Fruktani primarno snižuju koncentracije triglicerida u krvi i to kod normalnog statusa ili blage hipertrigliceridemije, postprandijalno i natašte. Utjecaj na koncentracije kolesterola u krvi manje je izražen i dokazan u samo dijelu do danas provedenih studija. Kod pokusnih životinja konzumacija fruktooligosaharida rezultira smanjenjem postprandijalne trigliceridemije za 50 % te prevenira pojavu hiperkolesterolemije kod štakora hranjenih prehranom bogatom (zasićenim) mastima. Konzumacija fruktana također djeluje preventivno na

pojavu steatoze, te smanjuje postprandijalnu inzulinemiju za 26 %. (Sangeetha i sur., 2005). Iako su rezultati animalnih studija vrlo uvjerljivi treba imati na umu činjenicu da su u spomenutim animalnim pokusima korištene relativno visoke doze fruktooligosaharida, a da je dnevni unos kod ljudi, zbog mogućih nuspojava ograničen na max 15 g/dne. Stoga studije na ljudima samo djelomično potvrđuju opažanja dobivena animalnim studijama, a opaženi učinci su nešto slabije izraženi. Npr. studija Roberfroid i Slavin-a (2000) dokazuje učinak inulina na sniženje ukupnog i LDL kolesterola kod dijabetičara ali ne i kod zdravih pojedinaca. Učinak na sniženje serumskih triglicerida izražen je i kod zdravih pojedinaca i u stanjima hipertrigliceridemije (Roberfroid, 2005). Studije na ljudima pokazuju da se bolji učinci na lipidne parametre postižu konzumacijom inulina, dok je u animalnim studijama opaženi učinak inulina i oligofruktoze podjednak.

Mehanizam učinka inulina i oligofruktoze na lipidne parametre nije u potpunosti objašnjen. Kod pokusnih životinja (primarno glodavaca) utvrđeno je da je konzumacija inulina povezana sa smanjenjem *de novo* sinteze masnih kiselina u jetri (kao posljedica smanjenja aktivnosti i mRNA lipogenih enzima). Učinkovitost takvog mehanizma kod ljudi upitna je. Naime, kod normalnih obrazaca prehrane, unos masnih kiselina potrebnih za jetrenu sintezu triglicerida više je nego dovoljan, te je *de novo* sinteza masnih kiselina praktički zanemariva (Parks, 2002). Postoje indicije da bi inulin i oligofruktoza mogli inhibirati i esterifikaciju MK u jetri, međutim takav učinak je puno slabije izražen u usporedbi sa već spomenutom inhibicijom sinteze masnih kiselina. Postoji nekoliko hipoteza o tome na koji način fruktooligosaharidi ostvaruju ovakav sistemski učinak (Roberfroid, 2005). Jedna od najstarijih je da sa konzumacijom fruktana modificira apsorpcija makronutrijenata i to odgađanjem gastričnog pražnjenja i/ili skraćivanjem intestinalnog tranzitnog vremena (Oku i sur., 1984). Iako su tim mehanizmom objašnjeni sistemski učinci drugih

vrsta prehrambenih vlakana koje karakteriziraju specifična fizikalna svojstva kao npr. viskoznost to nije slučaj kod fruktooligosaharida te se smatra da je ovaj mehanizam ostvarivanja sistemskih učinaka kod njih zanemariv. Prema novijoj teoriji, najvažniji za ostvarivanje sistemskih učinaka su metabolički produkti razgradnje inulina u debelom crijevu, prvenstveno kratkolančane masne kiseline (propionat) i poliamini (putrescin) koji se apsorbiraju putem portalne vene i koncentriraju u jetri (Roberfroid i Delzenne, 1998).

Utjecaj inulina i oligofruktoze na obrambene funkcije organizma

Različiti čimbenici, poput stresa, starenja, neadekvatne prehrane, sjedilačkog načina života ili genetske predispozicije mogu dovesti do slabljenja obrambenih funkcija organizma čime se pojačava osjetljivost organizma prema kemijskim i biološkim čimbenicima koji mogu djelovati kao okidači u pojavi i razvoju brojnih oboljenja. Upravo je stoga jedan od važnih zadataka znanosti o prehrani identifikacija onih komponenata namirnica koje imaju sposobnost pozitivne modulacije obrambenih funkcija organizma. Rezultati brojnih znanstvenih studija potvrđuju hipotezu da bi se fruktani tipa inulina mogli ubrojiti u takve komponente.

Imunoprotektivni fruktani učinci primarno se odnose na lumen crijeva. Animalne studije dokazuju da suplementacija inulinom značajno smanjuje fekalnu gustoću *Salmonelle* (pilići, svinje, štakori) (Letllier i sur., 2000) i *Candide* (miševi). Kod miševa sistemski zaraženim virulentnim sojevima *Listerie monocytogenes* i *Salmonelle typhimurium*, suplementacijom inulinom i oligofruktozom (100 g/kg) značajno je snižen mortalitet pokusnih životinja (Buddington i sur., 2002a).

Takav učinak fruktana temelji se na njihovoj sposobnosti da pozitivno utječu na stanje epitela crijeva, što se očituje poboljšanim sastavom i zadebljanjem mucina i posljedičnom povećanom otpornošću na kolonizaciju patogene i bakterijsku translokaciju. Osim toga, zbog svog prebiotičkog učinka, fruktani

tipa inulina dovode do pojačane kolonizacije crijeva bifidobakterijama na račun enteropatogena koji se izlučuju fecesom. Porast populacije bifidobakterija prati i pad pH u lumenu crijeva, zbog povećane produkcije mliječne kiseline, čime se stvara bakteriocidni okoliš za brojne putativne enteropatogene kao što su *E. Coli* i *C. pufringens*. Obzirom da novonastali mikrookoliš (mliječna kiselina) modificira aktivnosti nekih bakterijskih enzima odgovornih za aktivaciju kemijskih prokancerogena (β -glukuronidaza, ornitindekarboksilaza), te da se zbog hiperprodukcije bifidobakterija i posljedične eliminacije nekih enteropatogena fecesom eliminiraju i neki vezani kancerogeni, ovim mehanizmom fruktani tipa inulina djeluju protektivno i protiv karcinoma kolona. Dodatni mehanizam supresije razvoja tumora u crijevu je i sposobnost *B. longum* da djeluje kao modulator biološkog odgovora tj da modulira indukciju O-metilgvanin DNA metil transferaze (protein za popravak metilgvanina koji obnavlja originalni gvanin u DNA mehanizmom *in situ* demetilacije) (Kaur i Gupta., 2002).

Brojne animalne studije dokazuju sposobnost fruktana tipa inulina da reduciraju broj preneoplastičnih lezija tumora u debelom crijevu miševa i štakora. U dvanaest provedenih studija 29 skupina životinja tretirano je inulinom i promatrane su preneoplastične lezije, a u pet skupina promatrani su tumori. Nakon tretiranja inulinom došlo je do smanjenja preneoplastičnih lezija u dvadesetčetiri tretirane skupine, a do povlačenja tumora u svih pet promatranih skupina (Pool-Zobel., 2005). Opažene učinke autori pripisuju djelovanju produkata fermentacije fruktana, osobito butiratu, koji inhibiraju staničnu proliferaciju, moduliraju diferencijaciju i reduciraju metastaze.

Osim lokalnog učinka na lumen crijeva, postoje indicije da fruktani tipa inulina ostvaruju i sistemski imunomodulatorni/antikancerogeni učinak. Buddington i sur (2002b) dokazali su da suplementacija inulinom i oligofruktozom štiti miševe od enteričnih i sistemskih patogene i tumor induktora. Taper i Roberfroid (1999) proučavali su utjecaj

inulina i oligofruktoze na rast tumora dojke. Oligofruktoza dodana bazalnoj prehrani (15 %) smanjila je ukupan broj tumora dojke induciranih metilnitrozourom kod štakora. Isti autori dokazali su da fruktani mogu poboljšati učinke antikancerogene terapije (2002).

Svi podaci o sistemskim učincima inulina/oligofruktoze temelje se na eksperimentalnim studijama, te je potrebo provesti opsežne interventne studije na ljudima kako bi se potvrdile ovakve hipoteze. Najveći problem pri tome je nedostatak validiranih direktnih biomarkera obrambenih funkcija koji ne zahtijevaju primjenu invazivnih metoda u kliničkom istraživanju (Roberfroid, 2005).

Zaključci

Inulin i oligofruktoza su fermentabilna prehrambena vlakna koja ostvaruju brojne lokalne i sistemske učinke bitne za održavanje zdravlja i prevenciju bolesti.

Oni poboljšavaju funkcije gastrointestinalnog sustava djelovanjem na motilitet crijeva te formiranje i učestalost stolice, ostvaruju bifidogeni/prebiotički učinak, poboljšavaju apsorpciju Ca te reduciraju trigliceridemiju kod osoba s hiperlipidemijom.

Osim navedenih učinaka dokazanih brojnim kliničkim studijama, brojna istraživanja na eksperimentalnim modelima ukazuju na mogućnosti i brojnih drugih djelovanja kao što su imunomodulatorno i antikancerogeno.

Zbog svega navedenog, kao i zbog svojih specifičnih tehnoloških svojstava inulin i oligofruktoza sve se više koriste u prehrambenoj industriji, osobito u proizvodnji funkcionalne hrane.

Literatura

Buddington RK, Kelly-Quagliana K, Buddington KK, Kimura Y (2002a) Nondigestible oligosaccharides and defense functions: lessons learned from animal models. *Brit J of Nutr* 87: 231-239.

Buddington KK, Donahoo JB, Buddington RK (2002b) Dietary oligofructose and inulin protect mice from enteric

and systemic pathogens and tumor inducers. *J Nutr* 132: 472-477.

Burkitt DP, Trowell HC (1975) Refined carbohydrate foods and disease; some implications of dietary fibre. Academic Press, London.

Carabin IG, Flamm WG (1999) Evaluation of safety of inulin and oligofructose as dietary fiber. *Regul Toxicol Pharmacol* 30: 268-282.

Gibson GR, Beatty ER, Wang X, Cummings JH (1995) Selective stimulation of bifidobacteria in human colon by oligofructose and inulin. *Gastroenterology* 108: 975-982.

Gibson GR, Probert HM, Rastall R, Van Loo JAE, Roberfroid MB (2004) Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutr Res Rev* 17: 257-259.

Griffin IJ, Hicks PMD, Heaney RP, Abrams SA (2003) Enriched chicory inulin increases calcium absorption in girls with lower calcium absorption. *Nutr Res* 23: 901-909.

Kaur N, Gupta AK (2002) Applications of inulin and oligofructose in health and nutrition. *J Biosci* 27: 703-714.

Langlands SJ, Hopkins MJ, Coleman N and Cummings JH (2004) Prebiotic carbohydrates modify the mucosa associated microflora of the human large bowel. *Gut* 53: 1610-1616.

Letllier A, Messier S, Lessard L, Quessy S (2000) Assessment of various treatments to reduce carriage of *Salmonella* in swine. *Can J Vet Res* 64:27-31.

Niness KR (1999) Inulin and oligofructose: What are they? *J Nutr* 129: 1402-1406.

Oku T, Tokunaga T, Hosoya N (1984) Nondigestibility of a new sweetener „Neosugar“ in the rat. *J Nutr* 114: 1574-1571

Parks E (2002) Dietary carbohydrates effects on lipogenesis and the relationship of lipogenesis to blood insulin and glucose concentration. *Brit J Nutr* 87: 247-253.

Pool-Zobel BL (2005) Inulin-type fructans and reduction of colon-cancer risk: review of experimental and human data. *Br J Nutr* 93:73-90.

Prosky L, Hoebregs H (1999) Methods to determine food inulin and oligofructose. *J. Nutr.* 129: 1418-1423.

Roberfroid M (1993) Dietary fiber, inulin, and oligofructose: a review comparing their physiological effects. *CRC Crit Rev Food Sci Nutr* 33: 103-148.

Roberfroid MB (2005) Introducing inulin-type fructans. *Brit J Nutr* 93: 13-25.

Roberfroid MB, Delzenne N (1998) Dietary fructans. *Annu Rev Nutr* 18: 117-143.

Roberfroid M, Slavin J (2000) Nondigestible oligosaccharides. *Crit Rev Food Sci Nutr* 40: 461-480.

Sangeetha PT, Ramesh MN, Prapulla SG (2005) Recent trends in microbial production, analysis and application of fructooligo-saccharides. *Trends Food Sci Tech* 16: 442-457.

Taper HS, Roberfroid M (1999) Influence of inulin and oligofructose on breast cancer and tumor growth. *J Nutr Suppl* 129: 1488-1491.

Taper HS, Roberfroid M (2002) Inulin/oligofructose and anticancer therapy. *Br J Nutr* 87: 283-286.

Trowell HC, Burkitt DP (1986) Physiological role of dietary fiber: a ten year review. *J Dent Child* 53: 444-447.

Van Loo J, Coussement P, De Leenheer L, Hoebergs H, Smits G (1995) On the presence of inulin and oligofructose as natural ingredients in western diet. *CRC Crit Rev Food Sci Nutr* 35: 525-552.

INULIN AND OLIGOFRUCTOSE IN DIET AND DISEASE PREVENTION

Dubravka Vitali Čepo*, Irena Vedrina Dragojević

Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zavod za kemiju prehrane
Ante Kovačića 1, 10000 Zagreb, Hrvatska

review

Summary

Inulin (I) and oligofructose (OF) are $\beta(2-1)$ -fructans with different degrees of polymerization (DP). Oligofructose (DP 2-20) is usually produced from chicory inulin (DP 3-60) using chemical degradation or controlled enzymatic hydrolysis with endoglycosidase enzymes.

Nowadays they are being recognized as important functional food ingredients due to their ability to affect numerous physiological and biochemical processes resulting in maintaining health and reduction of the risk of certain diseases. They primarily act as prebiotics by stimulating the growth of intestinal bifidobacteria. In addition, they also induce changes in colonic epithelium stimulating proliferation in the crypts, changing the profile of mucine and modulating endocrine and immune functions reducing in such ways colon cancer incidence. Depending on their DP and daily dose, I and OF also promote the absorption of certain nutritionally important minerals to various extent, especially Ca and Mg, acting as anti-osteoporotic agents. Animal studies demonstrate that inulin-type fructans affect the metabolism of lipids, primarily by decreasing hypertriglyceridaemia probably by decreasing the synthesis of triglycerides and fatty acids in liver.

In addition to their beneficial health protecting properties, I and OF also possess very specific technological characteristics that enable their use in food industry as fat or sugar replacers in development of novel functional food products with improved nutritional and organoleptic characteristics.

Key words: inulin, oligofructose, functional foods, prebiotics.