



KÜLÖNLENYOMAT

Vajsav, a bélsejtek táplálója

Hidvégi Edit dr.

A rövid szénláncú zsírsavak (SCFA) egyik képviselője a vajsav (más néven butirát). Az emberi szervezetben jelenlegi ismereteink szerint a legfontosabb szerepe a vastagbélben van. A táplálékkal történő direkt vajsavbevitel elenyésző, de szénhidrátok, rostok felhasználásával a bélben élő baktériumok metabolizmusuk révén SCFA-kat termelnek, illetve kimutattak kifejezetten butirátképző baktériumtörzseket is. Míg a vékonybél enterocytáinak fő energiaforrása a glükóz és a glutamin, addig a colonocyták metabolizmusukhoz elsősorban a vajsavat hasznosítják. Butirátreceptorok a bélben, a zsírszövetben és legnagyobb számban bizonyos immunsejteken mutathatók ki. Gyakorlati felhasználása során jobb emésztést, tápanyag-felszívódást biztosít. Erősíti a bélnyálkahártya barrierfunkcióját, irritábilis bél szindrómában és gyulladássos bélbetegségekben is előnyösnek találták a butirát alkalmazását.



Vajsav, a bélsejtek táplálója

Hidvégi Edit dr.

Semmelweis Egyetem Budapest

Correspondence: hidvegi.edit@med.semmelweis-univ.hu

A rövid szénláncú zsírsavak (SCFA) egyik képviselője a vajsav (más néven butirát). Az emberi szervezetben jelenlegi ismereteink szerint a legfontosabb szerepe a vastagbélben van. A táplálékkal történő direkt vajsavbevitel elenyésző, de szénhidrátok, rostok felhasználásával a bélben élő baktériumok metabolizmusuk révén SCFA-kat termelnek, illetve kimutattak kifejezetten butirátképző baktériumtörzseket is. Míg a vékonybél enterocytáinak fő energiaforrása a glükóz és a glutamin, addig a colonocyták metabolizmusukhoz elsősorban a vajsavat hasznosítják. Butirátreceptorok a bélben, a zsírszövetben és legnagyobb számban bizonyos immunsejteken mutathatók ki. Gyakorlati felhasználása során jobb emésztést, tápanyag-felszívódást biztosít. Erősíti a bélnyálkahártya barrierfunkcióját, irritábilis bél szindrómában és gyulladós bélbetegségekben is előnyösnek találták a butirát alkalmazását.

A vajsav

A rövid szénláncú zsírsavak (SCFA) egyik képviselője a vajsav (más néven butirát vagy butánsav). Szerkezeti képlete $C_4H_8O_2$, telített monokarbonsav. Színtelen, de kellemetlen szagú, nagy töménységben maró anyag. Sóit butirátoknak nevezik, amelyek ezen kellemetlen tulajdonságokkal már nem rendelkeznek. Neve alapján sejthető, hogy a vajban megtalálható, tudjuk, hogy a tejbe is kiválasztódik. Érdekes módon az emberi és a sertésfej viszonylag kis koncentrációban tartalmazza. Kimutatható még a verejtékben és a székletben is. Legfontosabb szerepe jelenlegi ismereteink szerint a vastagbélben van. Oda részben az elfogyasztott élelmiszerekkel (szénhidrátok, poli- és oligoszacharidok, rostok, emésztésnek ellenálló keményítők révén) kerülnek. A bélben élő baktériumok dolgozzák fel ezeket a szubsztátokat, és SCFA-kat állítanak elő belőlük. Másrészt a mikrobióta butiráttermelő törzsei (anaerob *Firmicutes*: *Clostridiales*, *Eubacterium hallii*, *Eubact. rectale*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia*, *Butyrivibrio fibrisolvens* stb.) juttatják a bélbe a vajsavat. Míg a vékonybél enterocytáinak fő energiaforrása a glükóz és a glutamin, addig a colonocyták metabolizmusukhoz elsősorban a butirátot hasznosítják. A vajsav passzív és aktív transzport révén szívódik fel. A gyomorban nagyon gyors ez a folyamat, ezért a szájon keresztül bejutó butirát el sem jut a vastagbélig. A vékonybélben meg nem emésztett szénhidrátokból a bakteriális fermentáció állítja elő. Minél több vajsav előanyag van a bélben, annál ma-

gasabb lesz a butirátfermentáló baktériumok száma. A laktátfelhasználó baktériumok a tejsavból vajsavat termelnek.

A bélben, a zsírszövetben és legnagyobb számban bizonyos immunsejteken mutattak ki butirátreceptorokat. A sejtbe bejutás monokarboxilát-transzporterek segítségével történik, ami telíthető és H^+ -, valamint Na^+ -kotranszporttal jár. A colonocyták gyorsan metabolizálják a butirátot, oxidálják, amiből energiát nyernek, valamint a lipidszintézis előanyagait bocsájtják ki. Vajsav alig jut aszisztémás keringésbe, ami a vastagbélből felszívódik a v. portae-n keresztül, az a májban szinte teljes mértékben metabolizálódik. A butirát elősegíti a máj glikogénszintézisét, annak tárolását, ezáltal csökkenti a glükóz oxidációját. A májban egy organikus aniontranszportert (OAT7) is kimutattak, amely az ösztron-szulfát/butirát cserét mediálja. Ez szerepet játszik a máj szteroidhormon-metabolizmusában.

Mivel a vajsav táplálja és energiával látja el a colonocytákat, ezáltal megnöveli azok proliferációját, differenciációját, és javítja a barrierfunkciót. A normál enterocyták apoptosist csökkenti, ezzel szemben több vizsgálat is igazolta, hogy a malignus sejtek pusztulását fokozza. A vajsav direkt módon növeli a vékonybél nyálkahártyájában a kripták mélységét és a villusok magasságát. Állatkísérletben azt is kimutatták, hogy ha a coecumba infundáltak butirátoldatot, akkor indirekt módon (valószínűleg neurohormonális mechanizmus révén) ugyanezt a hatást érték el. A vajsav további pozitív hatásai az 1. ábrán láthatók.

1. ábra: A vajsav hatásai a bélben, (2) alapján



Gyakorlati felhasználás

Mivel a vajsav önmagában kellemetlen szagú vegyület, így sóit használják a gyakorlatban. Ezeket lipidmátrixban, mikroenkapszulált formában juttatják a bélrendszerbe, így elkerülve a gyomorban történő gyors felszívódást. Az így előállított slow release készítmény fokozatosan oldódik ki, és a vakbélig eljutva a vastagbélben tudja kifejteni a legnagyobb hatást. Lassítja a gyomorürülést, ezáltal több idő jut a tápanyagok megemésztésére. A gyomor parietális sejtjeinek számát növeli, ezáltal nő a gyomorsav-szekréció is. Más vizsgálatok a tripszinkibocsátás fokozódását észlelték. Ezek a táplálék jobb emésztéséhez járulhatnak hozzá. A villusok hosszának növekedése pedig jobb felszívódást eredményezhet. A bélnyálkahártya barrierfunkcióját erősíti, részben a nyákréteg regulációjával, részben a transepithelialis elektromos ellenállás fokozásával. Serkenti a tight junction fehérjék (ZO-1, occludin) termelődését.

A vajsav növeli a butirátfermentáló baktériumok jelenlétét, ezáltal befolyásolja a bélflóra összetételét. Az SCFA-k csökkentik a bélben a pH értékét, ennek következtében javul a bélflóra összetétele: fokozza a szimbioták növekedését, és gátolja a patológiás törzseket, tehát antibakteriális hatást fejt ki. Kimutatták azt is, hogy butiráttermelő baktérium-

törzsek jelenlétében visszaszorul a bélflóra *E. coli*, *Campylobacter*, *Salmonella*- és *Shigella*-tartalma. Ezáltal csökken a bélnyálkahártya gyulladása, kevesebb lesz a székletben a nyák és vér ürítése. Az állattenyésztésben is lehet szerepe: ha vajsavat adtak a csirkéknek, csökkent a *Salmonella*-fertőzöttségük, sertésekben pedig a coliform baktériumok helyét *Lactobacillusok* foglalták el. Irritábilis bél szindrómában (IBS) és gyulladósos bélbetegségekben (IBD) is előnyösnek találták a butirát alkalmazását. Nemzetközi statisztikák szerint a felnőtt populáció közel 12%-át érinti az IBS. Mivel ennek a tünetegyüttesnek a pontos okát nem tudjuk, valószínűleg nem is egy, hanem több tényezőre vezethető vissza, ezért sokszor a kezelés eredménye sem hosszú távú. *Banasiewicz és munkatársai* egy randomizált,

kettős vak, placebokontrollált vizsgálatba 66 IBS-es beteget vontak be. Napi 300 mg kapszulázott vajsavat szedtek a páciensek 4 héten keresztül. Szignifikánsan ($p=0,0032$) csökkent a betegek hasi fájdalma. A 12 hetes utánvizsgálatkor ez a jó hatás változatlanul fennállt. *Tarnowski és munkatársai* vizsgálatában 6 hétig szedték a betegek a nátrium-butirátot, és szignifikáns életminőség-javulást tudtak náluk igazolni. Egyes vizsgálatok colitis ulcerosában, diverticulosisban és sugárkezelés okozta proctitisben is jó hatásúnak találták a butirát alkalmazását. Ennek patofiziológiai alapja, hogy a colonocytákban colitis esetén a vajsav oxidációja jelentősen csökken, ami a sejtekben alacsonyabb metabolikus aktivitással és ATP-szinttel jár. Ezzel szemben butirát adására gátlódik az NF- κ B aktivációja és a Hsp (heat shock protein) expressziója, ami módosítja a gyulladós mechanizmust. Crohn-betegek bélnyálkahártyájából vett biopsziás mintában *in vitro* vizsgálva a vajsav adása csökkentette a gyulladós citokinek termelését. Egy másik vizsgálatban Crohn-betegeknek 8 hétig adtak napi 4 g butirátot, és az esetek 53%-ában tüneti javulást, remissziót írtak le. Teoretikusan a nekrotizáló enterocolitisben (NEC) is jó hatású a vajsav alkalmazása, de erre még csak állatkísérletes bizonyítékok vannak. A bélbarrier erősödése révén javulhat, vagy akár meg is szűnhet az ún. áteresztő bél szind-

róma, ami táplálékallergia és intolerancia kialakulásának is alapja lehet.

A kemoterápia (5FU) következtében létrejött mucositisben is eredményesen adták a vajsavat. A butirát a jó hatását annak köszönheti, hogy javítja a bélnyálkahártya barrierfunkcióját, csökkenti a bél permeabilitását, és a vastagbélben antiinflammatorikus szerepe van.

Adatokat találtam arra vonatkozóan is, hogy egerekben a vajsav adása csökkentette a testzsír mennyiségét, ezáltal megelőzhető lenne az elhízás.

SARS-CoV-2-fertőzésben is ajánlják a vajsav adását. A vírusfertőzés stimulálja az immunrendszer (BALM, GALT) működését, hogy kivédje a kórokozók támadását. A megerősített bélbarrier és a colonocyta proliferációja előnyös a COVID-19 gasztrointesztinális tüneteinek csökkentésében. Az SCFA-k hatnak az eozinofil sejtek migrációjára, ami csökkenti a légúti eozinofília kialakulását, ezáltal a tüdőkárosodás létrejöttét. Tudjuk, hogy a SARS-CoV-2-fertőzés esetén emelkednek a gyulladásos paraméterek, úgy mint a CRP, a TNF-alfa, egyéb citokinek és elsősorban az IL-6. Ez szoros korrelációt mutat a betegek mortalitási valószínűségével. Mind klinikai vizsgálatok, mind állatkísérletek igazolták a vajsav IL-6-csökkentő hatását.

A fentiek alapján a vajsav terápiás vagy profilaktikus alkalmazása ígéretesnek tűnik több olyan gasztroenterológiai megbetegedésben, ahol a bél barrierfunkciójának erősítése nagy jelentőséggel bír.

Irodalom

1. Suzuki T, Yoshida S, Hara H. Physiological concentration of short chain fatty acids immediately suppress colonic epithelial permeability. *British Journal of Nutrition* 2008; 100: 297-305
2. Guilloreau P, Martin L, et al. From the gut to the peripheral tissues: the multiple effects of butyrate. *Nutrition Research Reviews* 2010; 23: 366-384.
3. Ferreira TM, Leonel AJ, et al. Oral supplementation of butyrate reduces mucositis and intestinal permeability associated with 5-Fluorouracil administration. *Lipids* 2012; 47: 669-678.
4. Zaleski A, Banaszkiwicz A, Walkowiak J. Butyric acid in irritable bowel syndrome. *Prz Gastroenterol* 2013; 8: 350-353.

5. Tan J, McKenzie C, et al. The role of short chain fatty acids in health and disease. *Advances in Immunology* 2014; 121(3): 91-119.
6. Liu J, Zhu H, et al. Beneficial effects of butyrate in intestinal injury. *J Pediatr Surg* 2020; 55: 1088-1093.
7. Xiong J, Liao X, et al. Alteration of the gut microbiota and short chain fatty acids in necrotizing enterocolitis and food protein-induced allergic proctocolitis infants: A prospective cohort study. *Front Cell Infect Microbiol* 2022. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1030588>
8. Archer D, Kramer DC. The use of microbial accessible and fermentable carbohydrates and/or butyrate as supportive treatment for patients with coronavirus SARS-CoV-2 infection. *Frontiers in Medicine* 2020; 7: 292.

Már
rendelhető a
patikákban!



BUTTERINE® a Bél Bio Desele

A vajsav a vastagbél hámsejtek elsődleges energiaforrása.

Rostszegény táplálkozás? Dysbiosis? A hiányzó vajsav pótolható!

A Butterine® Trio Max kapszula

- » innovatív hazai termék,
- » napi 1 kapszula 410 mg vajsavat pótol tributirin formában,
- » szintetikus segédanyagok nélkül készül,
- » fruktóz, laktóz, glutén- és hisztaminmentes.

Pharmacontact Hungary Kft. 1085 Bp Röck Szilárd u. 17.
www.mindenevok.hu

Az étrendkiegészítő nem helyettesíti a vegyes táplálkozást és az egészséges életmódot!