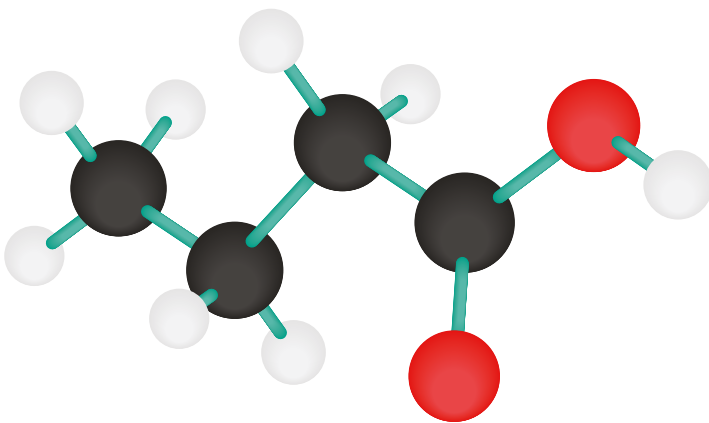


Butyraat als supplement

Meer dan een afslankpreparaat

Onderzoek in ontwikkeling veelbelovend

Butyraat wordt in de darm door de darmflora uit vezels geproduceerd. Bij mensen met overgewicht of prikkelbare darmsyndroom (IBS) kan suppletie het tekortschieten van de darmflora compenseren en zo mogelijk hun klachten tegengaan. Maar butyraat doet meer, bijvoorbeeld het omzetten van wit in bruin vetweefsel. Onderzoek is in ontwikkeling en veelbelovend.



Boterzuur

De rol van organische zuren zoals azijnzuur, melkzuur en boterzuur (butyraat) bij stofwisseling wordt steeds verder opgehelderd. Zuren blijken een bron van energie en ze zijn van vitaal belang voor verschillende processen in het lichaam zoals voor regulering van de eetlust.¹ Van butyraat heeft men nu ontdekt dat het cruciaal is om op een gezond gewicht te blijven.

Cruciaal voor gezonde darm

Butyraat, bijvoorbeeld als natriumzout van boterzuur (natriumbutyraat), is een korteketenvetzuur dat al jaren de belangstelling heeft van onderzoekers die zich toelagen op processen in de darm. Butyraat dient als voedingsbron voor de cellen in de darmwand die maar liefst 70 procent van hun energie onttrekken aan dit stofje.² Roomboter bevat ongeveer 3 procent boterzuur. Een dikbesmeerde boterham levert ongeveer 300 mg boterzuur, een goede reden om roomboter niet te vervangen door margarine.³

Chronische darmontsteking, poliepen en darmkanker

Maar butyraat komt vooral vrij als bacteriën in de darm voedingsvezels fermenteren. Daarom zijn zowel vezels als een evenwichtige darmflora van cruciaal belang voor gezonde darmen. Een aantal onderzoeken

wijst in de richting dat butyraat een rol heeft bij het voorkomen van chronische darmontsteking, poliepen en darmkanker.⁴⁻⁶

Terwijl butyraat een energiebron is voor normale darmcellen (colonocyten) sterven darmkankercellen af omdat ze butyraat niet kunnen metaboliseren.⁶ Ook lijkt het erop dat butyraat de celdood (apoptose) van T-cellen in de darmwand activeert en zo een bron van ontstekingen onderdrukt.⁷

Dit heeft ertoe geleid dat Poolse onderzoekers natriumbutyraat in 2013 succesvol hebben ingezet als experimenteel middel bij het prikkelbare darmsyndroom. Daarbij kregen 66 patiënten naast de gebruikelijke behandeling voor IBS, hetzij een placebo, hetzij natriumbutyraat in microcapsulevorm (dit om te zorgen dat het butyraat lokaal in de darm terechtkomt) gedurende twaalf weken. De frequentie van de klachten en de pijn tijdens defecatie namen significant af, maar de ernst van andere klachten (buikpijn, flatulentie en onregelmatige defecatie) niet significant.⁸

Verhouding tussen de korteketenvetzuren

Ook blijkt de verhouding in de ontlasting tussen de verschillende korteketenvetzuren mogelijk een biomarker voor IBS te zijn, een aandoening die nu nog wordt vastgesteld op basis van symptomen alleen. In een studie met 25 mensen met IBS en 25 gezonde controles werd gekeken naar de verhoudingen tussen azijnzuur, propionzuur, boterzuur, isoboterzuur, valerinezuur en isovalerinezuur. Daaruit bleek dat de verhouding tussen propionzuur en boterzuur het beste aanknopingspunt is om IBS te diagnosticeren. Daarbij is de hoeveelheid butyraat bij IBS lager dan bij gezonde controles en de hoeveelheid propionzuur hoger bij IBS dan bij gezonde controles.⁹

Al langer is bekend dat de darmflora van mensen met IBS afwijkt van mensen met een gezonde spijsvertering.⁹ Overigens wijst dit er ook op dat IBS het resultaat is van afname van butyraatvormende bacteriën, mogelijk als gevolg van antibiotica. Gezien het veelvuldige gebruik van antibiotica, kan dit de hoge incidentie van IBS-klachten verklaren.

Ook systemisch van belang

De effecten van butyraat blijken niet alleen lokaal in de darm, maar ook systemisch door te werken op de insulinehuishouding en de eetlust. Zo weten we uit

Amerikaans onderzoek uit 2009 bij muizen dat supplementie met natriumbutyraat de insulinegevoeligheid op peil houdt, ook als de muizen tegelijkertijd een vetrijk dieet (dat de insulinegevoeligheid vermindert) aangeboden krijgen.¹⁰ Ook bloedsuiker- en insuline-spiegel bleven op een gezond peil en de muizen kwamen niet aan, ondanks hun vetrijke dieet, dat normaal gesproken obesitas veroorzaakt. Het bleek dat thermogenese en vetzuuroxidatie waren toegenomen, vooral in de skeletspieren en het bruine vetweefsel (in de mitochondriën). Werd hetzelfde herhaald bij obese muizen, dan nam de insulinegevoeligheid toe en de hoeveelheid vetweefsel af.¹⁰

Ander onderzoek, ook bij muizen, wijst erop dat supplementie van natriumbutyraat ontstekingsprocessen in de lever en niet-alcoholische leververvetting (NAFLD) voorkomt als gevolg van een vet- en suikerrijk en vezelarme voeding.¹¹

Een Chinese studie uit 2016 bij muizen keek naar het effect van butyraat op het gewicht en energiemetabolisme en mat daarnaast het eetlust-regulerende hormoon leptine. Dit bevestigde de bevindingen van voorgaande twee studies bij muizen en wees ook op verbetering van de leptineniveaus via activering van de adiponectine-route (adiponectine is een signaalstof die wordt afgegeven door het vetweefsel).

Bruin vetweefsel in de hoofdrol

De heilige graal in het onderzoek naar vetzucht is het bruine vetweefsel. Dit vetweefsel is bruin omdat het zo rijk is aan mitochondriën (cellulaire verbrandings-oventjes). Het voert de thermogenese in het lichaam op en daarmee de vetverbranding, en zo beschermt het tegen vetzucht (en insulineresistentie). Wit vetweefsel houdt juist lichaamsvet vast en draagt bij aan pathofysiologische processen. Wit vetweefsel kan worden omgezet in bruin vetweefsel door intensieve lichaamsbeweging, maar het lijkt erop dat ook allerlei signaalstoffen een rol kunnen spelen zoals GABA (gamma-amino-boterzuur), PPAR-gamma en IRISIN.¹² En ook bij mensen is duidelijk dat butyraat de eetlust remt en tegelijkertijd bruin vetweefsel activeert en zo helpt om meer energie te verbranden. Slanke mensen hebben meer soorten darmbacteriën die helpen bij de afbraak van voedingsvezels. Zij produceren daardoor meer butyraat en zijn op die manier beter beschermd tegen overgewicht.



Boterzuur (butyraat) is een bestanddeel van roomboter. Een dik-besmeerde boterham levert ongeveer 300 mg boterzuur

Nederlands onderzoek

Nederlandse onderzoekers voerden een muizenstudie uit. De helft kreeg butyraat oraal, de andere helft kreeg het direct in de bloedbaan. De muizen die butyraat gevoerd kregen, bleven er slank bij. De muizen die het kregen ingespoten via de bloedbaan hadden geen baat bij butyraat. Het verschil zat hem dus in de toedieningsvorm.

En dat wijst er volgens de onderzoekers op dat het butyraat via het zenuwstelsel werkt: 'Dat wijst erop dat butyraat werkt via de nervus vagus, de zenuw die een rechtstreekse verbinding vormt tussen het spijsverteringskanaal en het brein', aldus het persbericht. Het gunstige effect van butyraat is volgens de onderzoekers voor 70 procent te danken aan een verminderde eetlust. Muizen die langere tijd butyraat kregen, hadden daardoor minder obesitas, lagere insuline-waardes, lagere gehalten van triglyceriden en minder leververvetting. Voor 30 procent was het effect te danken aan het activeren van bruin vet. 'De bruine vetcellen in het lichaam slaan geen vet op, zoals de 'gewone' witte vetcellen dat doen, maar verbranden juist vetzuren tot warmte', legt onderzoeker Patrick Rensen uit. 'Mensen met meer of actiever bruin vet zijn daarom gemiddeld ook slanker.'¹³

Discussie

De beste weg om de butyraat-concentratie in de darm te verhogen, is meer vezels in de dagelijkse voeding via volkorenproducten, bonen, groente en fruit. Maar wat als de darmflora, bijvoorbeeld door antibioticagebruik of een ongezond vezelarm Westers dieet, dermate verstoord is dat vezels niet afgebroken worden tot butyraat? Dan is suppletie een reële mogelijkheid. Alleen moet er nog wel onderzoek worden gedaan naar de beste vorm, want veel studies bij mensen met butyraat zijn er niet gedaan. In de Verenigde Staten gebruiken mensen al wel op eigen houtje natriumbutyraat (of magnesium- en calciumbutyraat) om hun IBS-klachten te verminderen. Ook wordt het middel aangeprezen als ontstekingsremmer.

Of dit kan werken is de vraag. Om de positieve effecten te bewerkstelligen, is het belangrijk dat butyraat in de darm terechtkomt. In veel wetenschappelijke studies gebruikt men daarom natriumbutyraat in microcapsulevorm. De microcapsules garanderen ongestoorde

passage door de maag. De supplementen die op dit moment in de handel zijn, bevatten een butyraat-zout, waarvan het de vraag is in welke mate het in de darm terecht komt.

1. Roskamp H. Low-carb, ketogeen en ... azijn. Brein niet uitsluitend afhankelijk van glucose. ORTHOMagazine 2017; 35(5):174-7
2. Donohoe DR, Garge N, [..], Bultman SJ. The microbiome and butyrate regulate energy metabolism and autophagy in the mammalian colon. Cell Metab 2011; 13(5):517-26
3. Gunstone F.D. Fatty Acid and Lipid Chemistry. Blackie Academic & Professional; London, 1996
4. Lupton JR. Microbial degradation products influence colon cancer risk: the butyrate controversy. J Nutr 2004; 134(2):479-82
5. Zeng H, Lazarova DL, Bordonaro M. Mechanisms linking dietary fiber, gut microbiota and colon cancer prevention. World J Gastrointest Oncol 2014; 6(2):41-51
6. Encarnação JC, Abrantes AM, Pires AS, Botelho MF. Revisit dietary fiber on colorectal cancer: butyrate and its role on prevention and treatment. Cancer Metastasis Rev 2015; 34(3):465-78
7. Zimmerman MA, Singh N, [..], Liu K. Butyrate suppresses colonic inflammation through HDAC1-dependent Fas upregulation and Fas-mediated apoptosis of T cells. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2012; 302(12):G1405-15
8. Banasiewicz T, Krokowicz Ł, [..], Drews M. Microencapsulated sodium butyrate reduces the frequency of abdominal pain in patients with irritable bowel syndrome. Colorectal Di. 2013; 15(2):204-9
9. Farup PG, Rudi K, Hestad K. Faecal short-chain fatty acids - a diagnostic biomarker for irritable bowel syndrome? BMC Gastroenterol. 2016; 16:51
10. Gao Z, Yin J, [..], Ye J. Butyrate improves insulin sensitivity and increases energy expenditure in mice. Diabetes 2009; 58(7):1509-17
11. Jin CJ, Sellmann C, [..], Bergheim I. Supplementation of sodium butyrate protects mice from the development of non-alcoholic steatohepatitis (NASH). Br J Nutr 2015; 114(11):1745-55
12. Jeremic N, Chaturvedi P, Tyagi SC. Browning of White Fat: Novel Insight Into Factors, Mechanisms, and Therapeutics. J Cell Physiol 2017; 232(1):61-8
13. Li Z, Yi CX, [..], Wang Y. Butyrate reduces appetite and activates brown adipose tissue via the gut-brain neural circuit. Gut 2017; Nov 3. [Epub ahead of print]