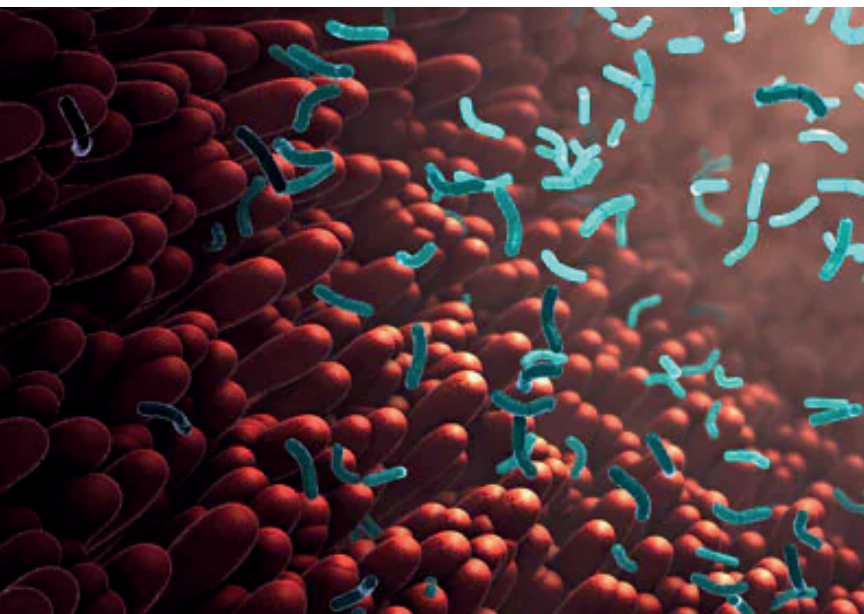


Úloha prebiotík v zdraví črevného mikrobiómu

Cielená kombinácia galakto-oligosacharidov (GOS) a výťažkov z celého kivi



Cielená kombinácia galakto-oligosacharidov (GOS) a výťažkov z celého kivi

„Prebiotikum“ je podľa Medzinárodnej vedeckej asociácie probiotík a prebiotík (ISAPP, 2016) definované ako „substrát, ktorý je selektívne využívaný hosťateľskými mikroorganizmami, čo má priaznivý vplyv na zdravie.“ Koncept teda zahŕňa tri základné časti: látku, fyziologicky priaznivý účinok a mechanizmus sprostredkovaný mikrobiotou (1).



PREBIOTIKÁ

Ľudská črevná mikrobiota (ČM), ovplyvňujú mnohé aspekty zdravia. V zdravom stave dodávajú mikróby ČM hosťateľovi živiny a energiu prostredníctvom fermentácie nestráviteľných zložiek potravy, najmä nestráviteľných sacharidov a polyfenolov, v hrubom čreve a udržiavajú sa v rovnováhe s metabolizmom a imunitným systémom hosťateľa.

Spracovaním týchto látok, ktoré sú nazývané **prebiotiká**, získava ČM energiu na prežitie z degradácie nestráviteľných väzieb prebiotík (2). V dôsledku toho môžu prebiotiká selektívne ovplyvňovať črevnú mikrobiotu (3), ktorá ovplyvňuje črevné funkcie, ako je metabolizmus, integrita črevnej bariéry či potlačanie potenciálnych patogénov (4,5).

Prebiotiká teda predstavujú sľubný prístup k modulácii črevnej mikrobioty, ktorý môže byť nápomocný pri podpore terapie rôznych zdravotných problémov.

Aby mohla byť zlúčenina klasifikovaná ako prebiotikum, musí spĺňať nasledujúce kritériá: (i) odolnosť voči kyslému pH žalúdka, nemôže byť hydrolyzovaná cicavčími enzýmami a tiež by sa nemala absorbovať v GIT, **(ii)** môže byť fermentovaná črevnou mikrobiotou a **(iii)** rast a/alebo aktivita črevných baktérií musí byť selektívne stimulovaná touto zlúčeninou a tento proces zlepšuje zdravie hostiteľa. Medzi prebiotiká môžeme na základe týchto kritérií zaradiť aj **galakto-oligosacharidy (GOS) (6)**.

Adekvátny príjem prebiotík či potravinovej vlákniny je čoraz viac odporúčaný úradmi verejného zdravotníctva ako prostriedok na udržanie a zlepšenie celkového zdravia. Príjem prebiotík znižuje riziko chronických ochorení ako sú kardiovaskulárne ochorenia, obezita, cukrovka II. typu, zápalové ochorenia čriev, syndróm dráždivého čreva, či metabolický syndróm.

Odporúčaný denný príjem prebiotík (napr. GOS) je 5g pre dospelého človeka (ISAPP). **Odporúčaný denný príjem vlákniny** (bez prebiotického účinku) z potravín je 28 g/deň (ISAPP) pre dospelých, pre deti sú tieto hodnoty nižšie (7). Pre efekt prevencie či zmiernenia závažnosti prejavov už existujúcich spomínaných chronických ochorení, **je odporúčané dlhodobé užívanie prebiotík a potravinovej vlákniny (1, 7)**.

KLINICKÉ ŠTÚDIE

Interakcie črevnej mikrobioty a sliznice sa môžu podieľať na patogenéze viacerých ochorení čriev ako sú syndróm dráždivého čreva (IBS) či zápalové ochorenia čriev (IBD), ale aj mimočrevných problémov, ako je metabolický syndróm, a preto sa výskum zamerával na účinnosť nového prebiotického **galakto-oligosacharidu a výťažkov z kivi** pri zmene mikrobioty hrubého čreva za účelom zmiernenia závažnosti symptómov týchto ochorení.

Syndróm dráždivého čreva

Syndróm dráždivého čreva (IBS) je najčastejšou funkčnou gastrointestinálnou poruchou.

U mnohých pacientov ide o chronickú poruchu a pacienti pociťujú významné zhoršenie kvality života súvisiaceho so zdravím. Zloženie črevnej mikrobioty hrá dôležitú úlohu pri IBS, pričom u pacientov sa často pozoruje zníženie bifidobaktérií, laktobacilov a *Faecalibacterium prausnitzii* (8).

Metodika

44 pacientov s príznakmi typu IBS (kritéria Rome II) vstúpilo do zaslepanej, randomizovanej, placebom kontrolovanej dvanásť-týždňovej štúdie. Pacienti boli randomizovaní tak, aby dostávali denne buď 3,5 g prebiotika, 7 g prebiotika alebo 7 g placeba. Pacienti boli rozdelení do 3 skupín a priebeh kúry bol nasledovný (Obr. 1). Symptómy IBS boli monitorované týždenne a hodnotené podľa 7-bodovej Likertovej škály. Sledované boli aj zmeny fekálnej mikrobioty, frekvencia a forma stolice (9).

	Trvanie štúdie (týždne)			
	0-2	3-6	7-8	9-12
Skupina I:	Príprava, bez užívania P/GOS	Placebo	Fáza vyplavenia, bez užívania	GOS, 3,5 g/d
Skupina II:		Placebo		GOS, 7 g/d
Skupina III:		Placebo		Placebo

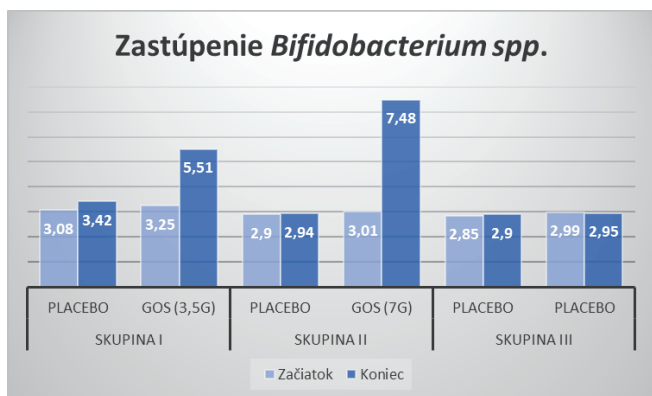
Obr. 1: Rozdelenie účastníkov štúdie do skupín s nastavením dávkovania placebo (P) a prebiotík (GOS) v priebehu 12 týždňov (upravené podľa Silk et al., 2009).

Výsledky

Prebiotikum významne posilnilo fekálne bifidobaktérie (3,5 g/d $P < 0,005$; 7 g/d $P < 0,001$) (Obr. 2). Placebo nemalo vplyv na sledované klinické parametre, zatiaľ čo prebiotikum v dávke 3,5 g/d významne zmenilo konzistenciu stolice ($P < 0,05$), zlepšilo plynatosť ($P < 0,05$), nadúvanie ($P < 0,05$), zložené skóre symptómov ($P < 0,05$) a SGA ($P < 0,05$). Prebiotikum v dávke 7 g/d signifikantne zlepšilo skóre SGA ($P < 0,05$) a úzkosti ($P < 0,05$) (9).

Záver

GOS pôsobil ako prebiotikum pri špecifickej stimulácii črevných bifidobaktérií a je účinný pri zmiernení symptómov IBS, čo naznačuje, že prebiotikum má potenciál terapeutického činidla.



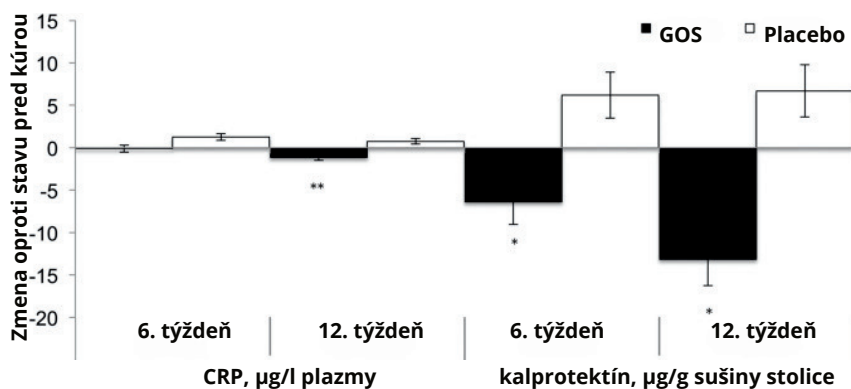
Obr. 2: Log10 počtov sledovanej bakteriálnej skupiny *Bifidobacterium spp.* v rámci sledovaných skupín, GOS - prebiotikum, (upravené podľa Silk et al., 2009)

Metabolický syndróm

Metabolický syndróm (MS) je súbor porúch (intolerancia glukózy, obezita, dyslipidémia a hypertenzia), ktoré zvyšujú riziko vzniku kardiovaskulárnych ochorení, rakoviny či **Diabetes mellitus II. typu**. ČM je u dospelých s nadváhou zmenená smerom k menej prospešnému zloženiu a túto zmenu môže sprevádzať zápal. Prebiotiká ako galakto-oligosacharidy (GOS) môžu pozitívne modifikovať črevnú mikrobiotu a imunitný systém; niektoré môžu tiež znižovať krvné lipidy (10).

Metodika

Dvojito zaslepená, randomizovaná, placebo kontrovaná krížová štúdia skúmala účinok podávania GOS na fekálnu mikrobiotu a na markery metabolického syndrómu a imunitnej funkcie na vzorke 45 dospelých ľudí s nadváhou, ktorí vykazovali aspoň 3 a viac rizikových faktorov MS (glukóza nalačno (>5,6 mmol/l), vysoký krvný tlak, dyslipidémia [nízky HDL cholesterol (HDL-C) (<1 mmol/l), veľký obvod pásu atď.] (10).



Obr. 3: Zmeny vo fekálnom kalprotektíne a koncentráciách CRP u dospelých s nadváhou, s intervenciou GOS a placebo po dobu 1 týždňa. Hodnoty sú priemerné ± SD, n = 45. Údaje boli analyzované v zmišanom modeli, pričom sa bral do úvahy vplyv obdobia a pohlavia a interakcia medzi intervenciou a pohlavím. Po Bonferroniho úprave pre viacnásobné testovanie bola významnosť stanovená na P 0,0012. Hviezdičky označujú rozdiel od placeba v tom čase: *P , 0,0001, **P , 0,0012. GOS (Upravené podľa: Vulevic a kol., 2013, 10).

Účastníci boli náhodne rozdelení do 2 skupín: jedna začala test s placebo (maltodextrín) a druhá s GOS, pričom obe zlúčeniny boli poskytnuté vo forme prášku (5,5 g/d). Produkty konzumovali 12 týždňov, po ktorých nasledovalo 4-týždňové vyplavovacie obdobie, nasledované opačnou intervenciou na 12 týždňov (10).

Výsledky

Po 6 týždňoch a na konci štúdie, v porovnaní s placebo, **GOS zvýšil počet bifidobaktérií** v stolici, zatiaľ čo zastúpenie *Bacteroides spp.* a *C. histolyticum* bolo nižšie. Okrem toho **počet proteobaktérií** nájdených vo vzorkách stolice mal tendenciu byť nižší (P = 0,0019) pri intervencii GOS ako pri placebe po 12. týždni (želané efekty)(Tab. 1). **Koncentrácia kalprotektínu**, zápalového markeru. bola počas intervencie GOS nižšia ako počas intervencie s placebo po 6 týždňoch aj na konci 12-týždňovej štúdie (P < 0,0001). **Koncentrácia plazmatického CRP** bola nižšia na konci 12. týždňa po podaní GOS (P < 0,0012) (Obr. 3). **Koncentrácia plazmatického inzulínu** mala tendenciu byť nižšia počas užívania GOS ako počas užívania placebo po 6. týždni (P = 0,008) a bola nižšia na konci 12-týždňového obdobia štúdie (P < 0,005) (Tab. 1). Okrem toho, užívanie GOS viedlo k zníženiu koncentrácie celkového cholesterolu (TC) v plazme na konci 12-týždňovej štúdie (P < 0,001) (Tab. 1) (10).

Závery

Podávanie GOS ľuďom s metabolickým syndrómom vedie k zníženiu počtu menej prospešných proteobaktérií a zvýšeniu počtu bifidobaktérií, čo

Tab. 1: Plazmatické lipidy, glukóza a inzulín u dospelých s nadváhou počas 12-týždňových GOS a placebo intervencií (10).

Intervencia / doba kúry	TC	TG	HDL-C	LDL-C	Glukóza	Inzulín	pomer TC:HDL-C
			<i>mmol/L</i>			<i>pmol/L</i>	
Placebo							
Pred kúrou	6.2 ± 1.3	1.6 ± 0.7	1.4 ± 0.4	4.2 ± 1.1	5.2 ± 0.9	64.8 ± 30.6	4.5 ± 1.1
6. týždeň	6.3 ± 1.1	1.8 ± 0.9	1.4 ± 0.3	4.2 ± 1.1	5.4 ± 0.8	69.1 ± 33.9	4.6 ± 1.1
12. týždeň	6.2 ± 1.2	1.6 ± 0.7	1.4 ± 0.4	4.3 ± 1.0	5.6 ± 0.8	70.1 ± 36.8	4.6 ± 1.3
GOS							
Pred kúrou	6.3 ± 1.3	1.6 ± 0.8	1.4 ± 0.3	4.2 ± 1.1	5.4 ± 0.6	67.3 ± 30.9	4.8 ± 1.3
6. týždeň	6.1 ± 1.2	1.6 ± 0.7*	1.4 ± 0.3	4.3 ± 1.0	5.6 ± 0.7	63.0 ± 29.0	4.6 ± 1.0
12. týždeň	5.9 ± 1.1*	1.5 ± 0.6**	1.4 ± 0.4	4.1 ± 1.0	5.6 ± 0.7	58.1 ± 29.7**	4.3 ± 1.1*

Hodnoty sú priemerné ± SD, n = 45. Po Bonferroniho úprave pre viacnásobné testovanie bola významnosť nastavená na P = 0,005. Na začiatku každého intervenčného obdobia neboli pozorované žiadne rozdiely medzi 2 skupinami účastníkov. Intervencia medzi obdobím a intervenciou, ktorá sa testovala na efekt prenosu, bola nevýznamná, a preto bola z modelu odstránená. Intervencia medzi pohlaviami (P , 0,0001) a hlavný efekt pohlavia (P , 0,005) boli významné len v prípade TG v 12. týždni. Hviezdičky označujú odlišné od placeba v rovnakom časovom bode: *P , 0,0001, **P , 0,005. B-GOS; HDL-C, HDL cholesterol; LDL-C, LDL cholesterol; TC, celkový cholesterol.

môže mať pozitívne účinky na imunitnú odpoveď, o čom svedčia zlepšenia krvných a fekálnych zápalových markerov (CRP a kalprotektín) a zvýšená sekrécia fekálneho slgA. Po podaní GOS boli významné účinky na markery metabolického syndrómu, napr. inzulín, TC, a pomer TC:HDL-C. Preto **je intervencia pomocou GOS atraktívnou možnosťou na posilnenie gastrointestinálneho a imunitného systému (10).**

Zápalové ochorenia čriev

Medzi mechanizmy zdravotného prínosu prebiotík patrí okrem iného podpora znásobovania počtov bifidobaktérií. Výsledky výskumu naznačujú, že GOS zvyšujú počet bifidobaktérií *in vitro* a *in vivo* (11,12). Bifidobaktérie modulujú pH prostredníctvom produkcie laktátu a acetátu, čo prispieva k produkcii butyrátu krížovým dodávaním acetátu; súťažia s patogénmi o zdroje; a môžu priaznivo modulovať imunitnú signalizáciu (12). Nižšia koncentrácia druhov *Bifidobacterium* je spojená s menším počtom dendritických buniek vylučujúcich interleukín-10 pri **zápalovom ochorení čriev (IBD)** (14).

Nižšie koncentrácie bifidobaktérií boli opísané pri gastrointestinálnom zápale, pozorovanom pri zápalovom ochorení čriev (IBD) a pri

subklinickom zápale, ako v prípade syndrómu dráždivého čreva (IBS) (13). Spojitosť medzi nízkymi počtami bifidobaktérií a zápalom podporuje teóriu, že prebiotiká môžu znížiť zápal prostredníctvom rozšírenia bifidobaktérií.

Existujú dva hlavné typy IBD, ulcerózna kolitída (UC) a Crohnova choroba, chronicky recidivujúce a remitujúce zápalové ochorenia čriev s genetickými aj environmentálnymi príčinami (14).

Metodika

Sedemnást pacientov s aktívnou ulceróznou kolitídou (UC) (9 s distálne/lavostrannou formou UC, 5 s proktitídou, 3 s pankolitídou) konzumovalo 2,8 g/d GOS počas 6 týždňov. Na začiatku a po 6. týždni boli merané génová expresia (microarray), fekálny kalprotektín (ELISA), mikrobiota (16S rRNA), SCFA (plynová kvapalinová chromatografia) a klinické výsledky (jednoduchý index aktivity klinickej kolitídy (SCCAI), merala sa stupnica hodnotenia gastrointestinálnych symptómov (GSRS) a Bristolská stupnica formy stolice (BSFS) (14).

Výsledky

Expresia génov v periférnej krvi vykazovala malé násobné zmeny v siedmich génoch, z ktorých dva sú

spojené s reguláciou zápalu vyvolaného baktériami. Šesť účastníkov zaznamenalo zníženie fekálneho kalprotektínu o 100 µg/g alebo viac a traja zvýšenie o 100 µg/g alebo viac (14).

Pacienti s UC hlásili zlepšenie konzistencie stolice, znížený výskyt a závažnosť riedkej stolice a menšiu nutkavosť na vyprázdenie čriev po 2,8 g/d GOS počas 6 týždňov (14).

Ďalšia, placebom-kontrolovaná štúdia skúmajúca účinok na funkciu čriev ako aj potvrdenie hypotézy o úlohe GOS pri zmiernovaní zápalu je nevyhnutná na určenie, či je prebiotikum GOS užitočnou doplnkovou terapiou pri aktívnej UC.

Pri analýze podskupín pacientov s menšou aktivitou ochorenia sa zistil nárast bifidobaktérií, čo naznačuje, že prebiotiká môžu stimulovať bifidogenézu predovšetkým v menej zapálenom čreve (14).

Záver

Expresia génov v periférnej krvi vykazovala malé násobné zmeny v siedmich génoch, z ktorých dva môžu byť spojené s reguláciou zápalu vyvolaného baktériami; avšak úprava pre viacnásobné testovanie neukázala žiadne rozdiely v génovej expresii. Pacienti s UC hlásili zlepšenie konzistencie stolice, znížený výskyt a závažnosť riedkej stolice a menšienutkanie na vyprázdenie čriev po 2,8 g/d GOS počas 6 týždňov. Kontrolovaná štúdia skúmajúca účinok na funkciu čriev je nevyhnutná na určenie, či je prebiotikum GOS užitočnou doplnkovou terapiou pri aktívnej UC.

Funkčná zápcha

Zlaté kivi je vynikajúcim zdrojom vitamínov (A, C a E), minerálov (draslík), vlákniny a polyfenolov a viaceré klinické štúdie preukázali jeho **účinnosť pri zmiernovaní závažnosti zápchy u zdravých jedincov (15,16) a u pacientov s IBS (17) ako aj nárast počtu komenzálnych baktérií i zlepšenia**

aspektov imunitnej funkcie. Nízke počty baktérie *F. prausnitzii* sa spájajú s celým radom črevných porúch vrátane IBS, atopie, cukrovky a IBD. Zvýšenie množstva *F. prausnitzii* v hrubom čreve môže pomôcť zmierniť symptómy gastrointestinálnych porúch, potenciálne prostredníctvom zvýšenej produkcie **butyrátu**, ktorý je preferovaným zdrojom energie pre črevné bunky a pôsobí protizápalovo ako aj imunomodulačne (18, 19).

Predpokladá sa, že jedinečná kombinácia rozpustnej a nerozpustnej vlákniny; polyfenolov; a enzýmu aktinidín, prítomného v kivi, poskytuje tento a ďalšie zdravotné výhody. Tieto výťažky v praškovej forme sú získané z celého zlatého kivi (*Actinidia chinensis* “Zesy002”), z ktorého je odstránená šupka a semienka a zvyšná dužina spracovaná za studena na použitie v potravinách a doplnkoch výživy (19).

Metodika

V 2 randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách sa skúmali **účinky výťažkov zlatého kivi**, jeho nutričných zložiek, na frekvenciu a formu stolice a gastrointestinálny komfort u zdravých a funkčne obštipovaných jedincov (kritériá Rome III pre funkčnú zápchu C3) počas doby 28 dní. Zároveň sa skúmal účinok na mikrobiálne zloženie a metabolizmus v hrubom čreve.

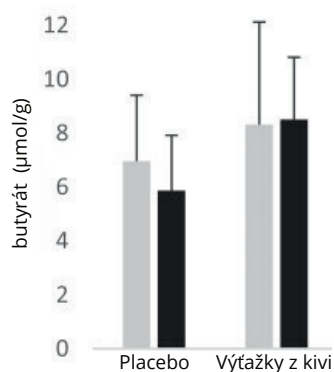
Meralo sa skóre CSBM (úplný spontánny pohyb čriev), ako aj forma stolice podľa Bristolskej škály (BSFS), symptómami zápchy a kvalitou života (QoL) (18,) ako aj presný prebiotický potenciál výťažkov zo zlatého kivi posúdením zmien vo fekálnych mikrobiómoch účastníkov a zmien v koncentrácií butyrátu (18,19).

Výsledky

Výťažky z kivi zlepšili oproti východiskovej hodnote o skóre CSBM o > 1 za týždeň, skóre BSFS a skóre symptómov a kvality života hodnotených účastníkmi. Relatívne počty *F. prausnitzii* sa tiež zvýšili ako aj počty sacharolytických baktérií rodov

Christensenellaceae ($p = 0.033$), a *Ruminococcus spp.* ($p = 0.018$), čo naznačuje, že fermentácia stále prebiehala (čo je želaný efekt), avšak bez zvyšovania počtu baktérií, spôsobujúcich nadmernú plynatosť (hydrogenotrófy). Počet týchto baktérií oproti počtovočným hodnotám poklesol (*Blautia spp.*, $p = 0.0021 - 0.038$; *Streptococcaceae*, $p = 0.012$; a *Faecalitalia spp.*, $p = 0.044$). Taktiež sa zlepšilo skóre symptómov ako sú plynatosť, nadúvanie a bolesť brucha (18).

Zvýšenie početnosti *F. prausnitzii* bolo dokázané aj v druhej štúdií (nárast o 3,6 %) po 4-týždňovom období suplementácie. Zvýšila sa aj koncentrácia SCFA, napr. butyrátu (Obr. 3) a celková početnosť bifidobaktérií (19).



Obr. 3: Koncentrácie butyrátu vo vzorkách stolice v reakcii na štyri ošetrenia v skupine s funkčnou zápchou merané pomocou GC, vyjadrené v $\mu\text{mol/g}$ stolice. , Pred užívaním; po doužívaní; L, nízka dávka; H, vysoká dávka. Hodnoty sú priemery so štandardnými chybami reprezentovanými zvislými čiarami ($P \leq 0.05$) (Upravené podľa Blatchford a kol., 2017).

Záver

Klinické štúdié s dennou konzumáciou 600 mg výťažkov z kivi poukazujú na štatisticky významné zvýšenie *F. prausnitzii* a iných sacharolytických baktérií, zvýšenie koncentrácie butyrátu a zlepšenie symptómov zápchy a indikátorov kvality života, ako je zníženie nadúvania brucha a celkové nepohodlie. V súlade so zmierneným nadúvaním sa pozoroval významný pokles relatívneho množstva hydrogenotrofov z rodu *Blautia*. Tieto výsledky majú aj klinický význam, pretože stimulácia nárastu počtu butyrogénnych baktérií by mohla mať priaznivé dôsledky pre pacientov s ulceróznou kolitídou.

Budúca práca na potvrdení týchto výsledkov by mohla zahŕňať štúdié *in vitro* na meranie produkcie butyrátu a stimulácie rastu *F. prausnitzii*.

Referencie

- (1)Gibson, G.R., et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017, 14(8):491-502.
- (2)Gibson, G.R., et al. Dietary modulation of the human colonic microbiota: Updating the concept of prebiotics. *Nutr. Res. Rev.* 2004, 17, 259 -275.
- (3)Flint, H.J., et al. The role of the gut microbiota in nutrition and health. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2012, 9, 577-589.
- (4)Turroni, F. et al., Molecular dialogue between the human gut microbiota and the host: A lactobacillus and bifidobacterium perspective. *Cell. Mol. Life Sci.* 2014, 71, 183-203.
- (5)Shokri, D. et al. The inhibition effect of lactobacilli against growth and biofilm formation of *Pseudomonas aeruginosa*. *Probiot. Antimicrob. Proteins* 2018, 10, 34-42.
- (6)Gibson, G.R., et al. Dietary prebiotics: Current status and new definition. *Food Sci. Technol. Bull. Funct. Foods* 2010, 7, 1-19.
- (7)Prebiotics, ISAPP, aktuálne, <https://isappscience.org/for-scientists/resources/prebiotics/>
- (8)Silk, D.B.A. Impact of irritable bowel syndrome on personal relationships and working practices. *Eur J Gastroenterology&Hepatology* 2001; 13: 1327-1332.
- (9)Silk D. B. et al. Clinical trial: the effects of a trans-galactooligosaccharide prebiotic on faecal microbiota and symptoms in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009; 29(5):508-518.
- (10)Vulevic, J. et al. A mixture of trans-galactooligosaccharides reduces markers of metabolic syndrome and modulates the fecal microbiota and immune function of overweight adults. *J Nutr.* 2013;143(3):324-331.
- (11)Tap, J. et al. Identification of an intestinal microbiota signature associated with severity of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2017;152:111-223.e8.
- (12)Farup, P.G. et al. Faecal short-chain fatty acids—A diagnostic biomarker for irritable bowel syndrome? *BMC Gastroenterol* 2016;16:51.
- (13)NICE. National Institute for Health and Care Excellence (2017 update): Irritable bowel syndrome in adults: Diagnosis and management (NICE guideline CG61). In: Excellence NifHaC (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg61/resources>). 2017. Accessed October 10, 2019.
- (14)Wilson, B. et al. β -Galactooligosaccharide in Conjunction With Low FODMAP Diet Improves Irritable Bowel Syndrome Symptoms but Reduces Fecal Bifidobacteria. *Am J Gastroenterol.* 2020 Jun;115(6):906-915. disease phenotypes. *Gastroenterology* 2010; 139: 1844-1854.e1.
- (15)Rush, E.C. et al. Kiwifruit promotes laxation in the elderly. *Asia Pac J Clin Nutr* 2002;11:164-168.
- (16)Chan, A.O.O. et al. Increasing dietary fiber intake in terms of kiwifruit improves constipation in Chinese patients. *World J Gastroenterol* 2007;13:4771-4775.
- (17)Chang, C.C. et al. Kiwifruit improves bowel function in patients with irritable bowel syndrome with constipation. *Asia Pac J Clin Nutr* 2010;19:451-457.
- (18)McKeen, S. Gold kiwifruit powder increases *Faecalibacterium prausnitzii* numbers and decreases hydrogenotrophic *Blautia spp* numbers and bloating in healthy individuals, consistent with slow fermentation. A randomised controlled trial. Unpublished 2024.
- (19)Blatchford, P. et al. Consumption of kiwifruit capsules increases *Faecalibacterium prausnitzii* abundance in functionally constipated individuals: a randomised controlled human trial. *J Nutr Sci.* 2017 Oct 12