

**Svetovni dan mikrobioma,  
27. junij**

**Prehrana za črevesje – kako  
prehrana oblikuje črevesni  
mikrobiom**



---

Vpliv prehrane na človeško zdravje in dobro počutje je znan že od časov Hipokrata.<sup>1</sup>

Nedavno objavljen sistematični pregled 38 sistematičnih pregledov in 106 primarnih študij potrjuje kazalnike, ki kažejo, da je črevesno in splošno zdravje odvisno od črevesne mikrobiote in vnosa s hrano. Različni odzivi posameznikov na prehrano so lahko povezani s prepletanjem delovanja med mikrobi, metabolom hrane in dejavniki gostitelja.<sup>2</sup>

Trenutne metode ocenjevanja prehrane temeljijo na prehranskih komponentah, povezanih samo s človeško prebavo. Vendar je to samo delni vpliv zaužite hrane. Medsebojno delovanje med prehrano in mikrobioto ter lastnosti presnovnega delovanja mikrobov moramo spoznati bolje. Nove tehnologije sekvenciranja naslednje generacije lahko ponudijo nov vpogled v izboljšave metodologije raziskovanja prehrane in mikrobioma, da bi pridobili zanesljive podatke o prehrani, specifični za mikrobiom.<sup>2</sup>

Kaj pa so pokazale dosedanje študije in katera sestavina hrane ima pomemben vpliv na črevesni mikrobiom, si lahko preberete v nadaljevanju.

#### ***Zakaj prehrana različno vpliva na različne ljudi?***

Ljudje si pogosto zastavljajo vprašanje: Zakaj ima hrana drugačen učinek name? Zakaj ne morem jesti enake količine hrane kot ti?

Nedavno znanstveno delo je pokazalo, da so odgovor **presnovki, ki izvirajo iz črevesja**. Presnovki oz. metaboliti so posledica sodelovanja med mikrobi, metabolom hrane in dejavniki človeškega gostitelja, vključno z genetskim profilom in izražanjem genov.<sup>2</sup> Ko uživamo hrano, ne hranimo samo sebe, ampak tudi mikrobo, ki ustvarjajo presnovke.

#### ***Prehrana je ključni spremenljivi dejavnik, ki vpliva na sestavo črevesne mikrobiote.***<sup>2</sup>

Vnos hrane vpliva na kolonizacijo črevesne mikrobiote, njeno razširjenost, raznolikost in njen presnovni učinek.<sup>3</sup>

**To kaže na terapevtski potencial prehranske strategije, s katero bi spreminjali raznolikost, sestavo in stabilnost mikrobov.**<sup>4</sup>

**Česar ne morejo presnoviti encimi, pa lahko uporabijo ali presnovijo mikrobi v našem telesu.** Črevo absorbira njihove končne produkte ali presnovke, kar vpliva na naše telo (opisano v *shemi 1*).<sup>5</sup> Zato bi bila lahko **prehranska vrednost določene hrane za črevesne mikrobov dodaten in pomemben podatek na etiketi hrane**, če želimo hrano uporabljati strateško za preprečevanje bolezni ali izboljšanje zdravstvenega stanja.

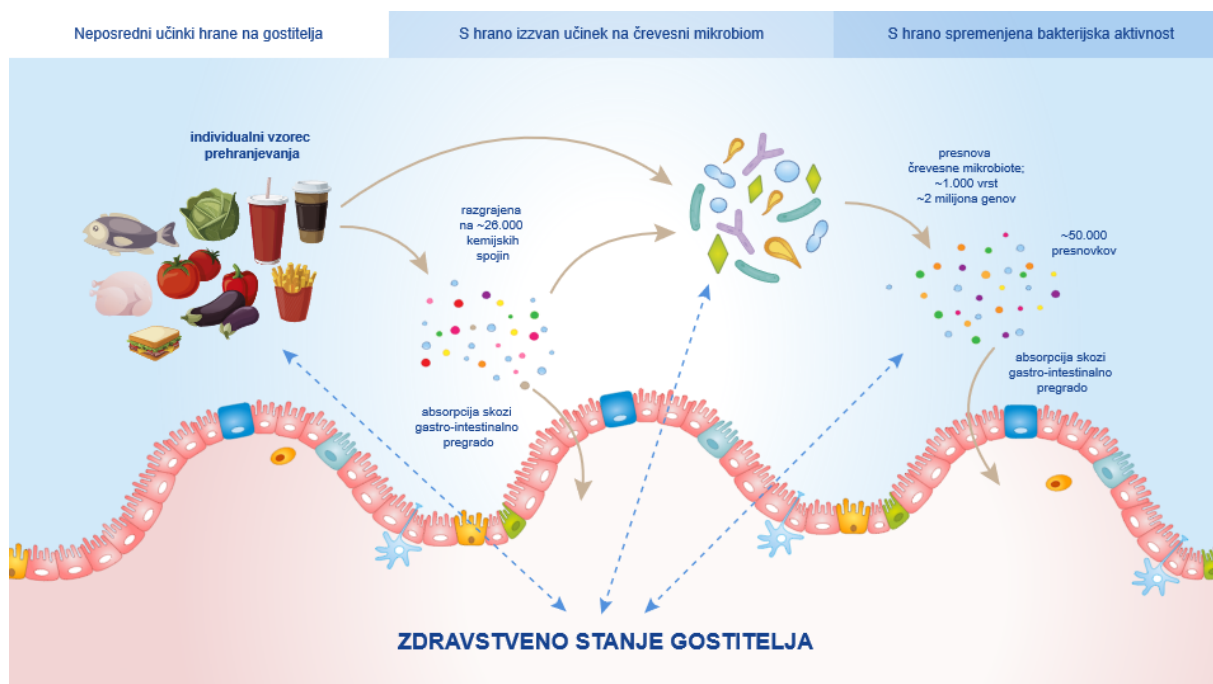
Vendar to ni vse, saj so študije pokazale, da je izhodiščna mikrobiota pomemben dejavnik pri vplivu prehrane in izidih zdravljenja.<sup>6</sup>

### **Presnovne lastnosti mikrobiote so veliko večje kot človekove**

Bakterijska presnova, ki poteka v našem črevesju, je veliko učinkovitejša v primerjavi s človeško presnovo, upoštevajoč dejstvo, da je število genov mikrobov črevesu 150-krat večje od človeških proteinkodirajočih genov.<sup>7</sup> Poleg tega lahko bakterijska presnova preklaplja z enega substrata na drugega veliko hitreje, kar je odvisno od razpoložljivosti substrata.<sup>5</sup>

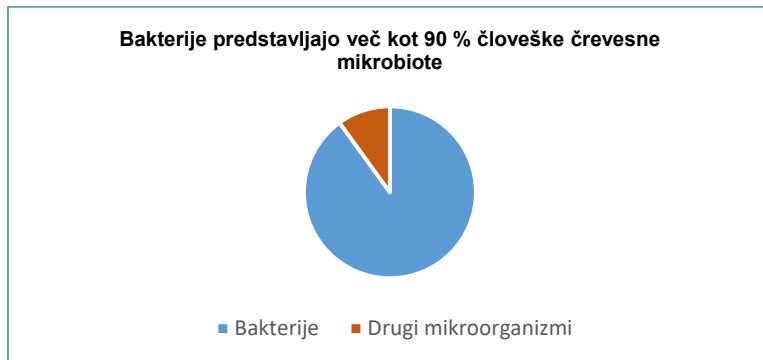
**Črevesni mikrobiom z ustvarjanjem raznolikega nabora presnovkov sodeluje s črevesnim epitelijem in imunskim sistemom črevesne sluznice ter tako vzdržuje črevesno homeostazo in ustvarja simbiotično razmerje z gostiteljem.**<sup>5</sup> Metabolom črevesnih mikrobov vključuje nabor biomolekul, ki izhajajo neposredno ali posredno iz črevesne mikrobiote ali presnove hrane. Določeni razredi presnovkov, ki izhajajo iz mikrobiote, predvsem kratkoverižne maščobne kisline (KMK), žolčne kisline, aminokislina z razvejano verigo (BCAA), trimetilamin N-oksidi (TMAO), triptofan (Trp) in derivati indolov, spremenijo medsebojno delovanje med gostiteljem in mikrobioto ter uravnavajo homeostazo gostitelja.<sup>8</sup>

**Shema 1:** Vplivi hrane na zdravstveni status gostitelja prek presnovkov oz. metabolitov, ki jih proizvaja črevesna mikrobiota (prilagojeno po Zhang 2022<sup>5</sup>).



**Za zdrav črevesni mikrobiom je značilna raznolika skupnost bakterij, v kateri so različne vrste opremljene z različnimi katabolnimi lastnostmi in ki delujejo usklajeno.**<sup>5</sup> Naraščajoče število dokazov kaže, da je raznolika črevesna mikrobiota z dobro strukturo kritična za vzdrževanje zdravja. **Disbioza, opredeljena kot zmanjšana raznolikost in zmožnost sprememb v sestavi črevesne mikrobiote,** je povezana s številnimi boleznimi, kot so debelost, sladkorna bolezen in vnetna črevesna bolezen.<sup>5</sup>

**Graf 1:** Bakterijski črevesni mikrobiom predstavlja 5 glavnih debel *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Verrucomicrobe*. Prevladujoči debli sta *Firmicutes* in *Bacteroidetes*.<sup>9</sup>



Vendar so pokazali, da črevesna mikrobiota energijo pridobiva iz prehrane, kar ji omogoča spreminjanje presnove gostitelja (na primer z zmanjšanjem porabe energije) in spodbujanje adipoznosti pri gostitelju.<sup>10</sup>

#### *Spremembe prehrane imajo hiter, vendar kratek vpliv na mikrobioto*

Kratkotrajne dramatične spremembe prehrane lahko hitro spremenijo raznolikost mikrobiote pri ljudeh. Vendar so te spremembe prehodne in ne vztrajajo več kot nekaj dni.<sup>11</sup> Če pa si ogledamo podatke po populacijah, vzorci prehrane prav tako ustrezajo mikrobni sestavi. To kaže, da dolgotrajni prehranski vzorci in vsakdanja prehrana igrajo vlogo pri oblikovanju stabilnega profila mikrobiote pri posamezniku.<sup>4</sup>

Ker ima vsakdanja prehrana ključno vlogo pri oblikovanju mikrobne okolja v črevesu, je treba pri spremembi prehrane za namene mikrobiote upoštevati zmožnost posameznika za pomembne spremembe prehrane. Torej lahko **stalna sprememba prehrane povzroči nastanek novih vrst in proliferacijo drugih vrst, kar poveča raznolikost in bogatost koristnih bakterijskih taksonov.**

Eden največjih izzivov pri razumevanju razmerja med prehrano, mikrobioto in zdravjem pa je dešifriranje velike variabilnosti pri odzivih posameznikov na vnos hrane.<sup>4</sup>

#### *Količina in vrste makrohranil vplivajo na rast različnih bakterij in ustvarjanje različnih presnovkov*

Prehranski viri se razlikujejo glede na vsebnost določenih makro- in mikrohranil.

Na primer **hrana živalskega izvora** vsebuje pomembne količine beljakovin, nasičenih maščobnih kislin, dolgoveržnih n-3 polinenasičenih maščobnih kislin in mikrohranil, kot so železo, cink, vitamin B12. Medtem **hrana rastlinskega izvora** zagotavlja večje količine ogljikovih hidratov, vlaknin, linolne kisline in alfa-linolnih kislin ter mikrohranil, kot sta vitamina C in B.<sup>12</sup>

Količina in vrste makrohranil vplivajo na rast različnih bakterij in ustvarjanje različnih presnovkov, ki imajo pozitivne in negativne učinke na črevesni epitelij in imunski sistem sluznice<sup>5</sup> (Tabela 1).

**Table 1:** Vpliv različnih sestavin prehrane na črevesni mikrobiom.<sup>3, 13,14</sup>

PREHRANA	RAZŠIRJENOST BAKTERIJ	SPREMENJENI MIKROBI	PREHRANA	RAZŠIRJENOST BAKTERIJ	SPREMENJENI MIKROBI
ŽIVALSKÉ BELJAKOVINE	↑	↓ <i>Bifidobacteria</i> ↑ <i>Bacteroidetes</i> ↑ <i>Alistipes</i> ↑ <i>Clostridia</i> ↓ <i>Roseburia</i>	NEPREBAVLJIVI ŠKROB	↑	↑ <i>Bifidobacteria</i> ↑ <i>Lactobacilli</i> ↑ <i>Roseburia</i> ↑ <i>Eubacteria</i> ↑ <i>Ruminococcus</i>
RASTLINSKE BELJAKOVINE	↑	↑ <i>Bifidobacteria</i> ↑ <i>Lactobacilli</i> ↓ <i>Bacteroides</i> ↓ <i>Clostridium perfringens</i>	POLIFENOLI	↑	↑ <i>Bifidobacteria</i> ↑ <i>Lactobacilli</i> ↑ <i>Streptococcus</i> ↑ <i>Akkermansia muciniphila</i> ↓ <i>H. pylori</i> ↓ <i>E. coli</i>
NENASIČENE MAŠČOBE	↑	↑ <i>Lactobacillus</i> ↑ <i>Lachnospiraceae</i> ↑ <i>Streptococcus</i> ↑ <i>Akkermansia muciniphila</i> ↑ <i>Faecalibacterium prausnitzii</i>			
NASIČENE MAŠČOBE	↓	↑ <i>Bacteroides</i> ↑ <i>Bilophila</i>	UMETNA SLADILA	?	↓ <i>Bifidobacteria</i> ↓ <i>Lactobacilli</i> ↑ <i>Bacteroides</i> ↓ <i>Clostridia</i>
VLAKNINE in PREBIOTIKI*	↑	↑ <i>Lactobacilli</i> ↑ <i>Bifidobacteria</i> ↓ <i>Clostridia</i>	PROBIOTIKI (fermentirana hrana in probiotične bakterije)	↑	↑ <i>Bifidobacteria</i> ↑ <i>Lactobacilli</i>

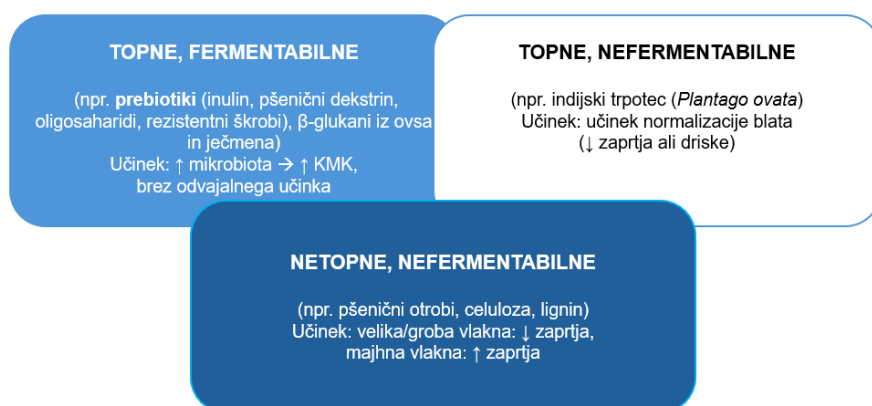
### Vlaknine so pomembna hrana za mikrobioto

Ena od najkoristnejših sestavin hrane so dobro znane vlaknine. Vlaknine so opredeljene kot polimeri ogljikovih hidratov, ki so odporni na prebavo in absorpcijo v človeškem tankem črevesu.<sup>15</sup>

Obstaja veliko sistemov klasifikacije prehranskih vlaknin:

- vlaknine, ki so naravno prisotne v rastlinski hrani (**prehranske vlaknine**) in izoliranimi ali sintetičnimi vlakninami, ki se lahko dodajajo živilom ali uporabljajo kot prehranska dopolnila (**funkcionalne vlaknine**);
- **razvrstitev v štiri klinično pomembne kategorije** glede na njihove fizikalno-kemijske lastnosti, tj. njihovo **topnost**, **viskoznost** in **fermentabilnost**.<sup>16</sup>

**Slika 1:** Vrste vlaknin in njihovi učinki.<sup>16</sup> (KMK; kratkoverižne maščobne kisline)



Neprebavljivi ogljikovi hidrati so glavna vrsta vlaknin in selekcionirajo bakterije, ki razgrajujejo vlaknine in tvorijo kratkoverižne maščobne kisline (KMK), ki so spoznane kot splošnokoristne za zdravje črevesja.<sup>5</sup>

**Vlaknine in tudi prebiotiki so prehranska orodja za spodbujanje zdravja, vendar si niso enaki. Večina prebiotikov je vlaknin, vendar pa vse vlaknine niso prebiotiki.**<sup>17</sup> Kot so razložili strokovnjaki Mednarodnega znanstvenega združenja za probiotike in prebiotike (ISAPP, *International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics*), imajo **prebiotiki usmerjene učinke na bakterije**, medtem ko so **vlaknine pomembne sestavine z morebitnim učinkom na sestavo mikrobiote**.<sup>18</sup> Glede virov vlaknin v hrani so ugotovili statistično pomemben vpliv vlaknin iz sadja in žitaric na sestavo črevesne mikrobiote.<sup>19</sup>

Priporočeni dnevni vnos vlaknin je različen glede na starost, spol posameznika in je za odrasle določena vrednost 28 g/dan, kar temelji na prehrani z 2000 kcal/dan.<sup>17</sup> Po drugi strani pa lahko uživanje preveč vlaknin povzroči napenjanje, pline in zaprtje. Ti neželeni učinki se lahko pojavijo po zaužitju 70 g vlaknin na dan.<sup>20</sup>

**Večina prebiotikov za korist za črevesje zahteva peroralni odmerek najmanj 3 gramov na dan ali več.** Običajno je ciljni odmerek za FOS in GOS 5 gramov na dan – to vključuje prehranske vire prebiotikov.<sup>17</sup>

**Slika 2:** Razlike med vlakninami in prebiotiki (prilagojeno po ISAPP<sup>17,18</sup>).

VLAKNINE	PREBIOTIKI
so sestavine rastlin in lahko do neke mere spreminjajo mikrobioto.	so sestavine hrane z dokazanim spreminjanjem mikrobioma, povezanim s koristjo za zdravje.
<b>So neprebavljivi za ljudi, jih pa lahko uporabijo nekateri mikrobi v črevesu.</b>	<b>So neprebavljivi za ljudi, vendar delujejo na mikrobe v črevesu.</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Neprebavljivi ogljikovi hidrati rastlinskega izvora, ki vsebujejo najmanj 3 enote.</li><li>✓ Naravno prisotni v številnih polnovrednih žitih, sadju, zelenjavi in stročnicah.</li><li>✓ Opredeljene zadostne vrednosti vnosa. Dnevna vrednost 28 g/dan na osnovi prehrane 2000 kcal/dan.</li><li>✓ Lahko so <b>topni</b> (npr. indijski trpotec) ali <b>netopni</b> (npr. celuloza).</li><li>✓ Lahko se <b>nefermentabilni</b> (npr. indijski trpotec) ali <b>fermentabilni</b> (npr. oves, ječmen).</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Naravno prisotni v širokem naboru hrane rastlinskega izvora (npr. korenina cikorijskega zelenjave, polnovredna žita). Običajno izolirani iz celih rastlin ali sintetizirani iz sladkorjev.</li><li>✓ Brez zadostnih vrednosti vnosa ali dnevne vrednosti</li><li>✓ Številni trenutni prebiotiki so topne vlaknine.</li></ul>
	<b>Vlakninam podobni:</b> inulin, frukto-oligosaharidi (FOS) in galakto-oligosaharidi (GOS). Obetavni kandidati so neprebavljivi škrob, polidekstroza, ksilo-oligosaharid (XOS) in izomalto-oligosaharid (IMO).
	<b>Nevlakninski prebiotiki:</b> laktuloza, obetavni kandidati polifenoli in polinenasičene maščobne kisline

### Učinki vlaknin na zdravje so različni

Vlaknine lahko zmanjšajo izpostavljenost črevesne sluznice rakotvornim snovem tako, da skrajšajo čas prehoda črevesne vsebine.<sup>21</sup> Nadalje, uživanje vlaknin vpliva na sestavo črevesne mikrobiote. Študije *in vitro* so pokazale, da **inulin** selektivno spodbuja proliferacijo koristnih bakterij, hkrati pa omejuje rast potencialno patogenih bakterij.<sup>16</sup> **Glavne koristi za zdravje, ki jih prinaša uživanje vlaknin, tako verjetno posredujejo bakterije, ki spodbujene k rasti z zadevnimi vlakninami.** Odvisno od fizikalno-kemijskih lastnosti vlaknin lahko nekatere vlaknine, kot je inulin, fermentirajo črevesne bakterije in povzročijo nastanek KMK, in sicer acetata, propionata in butirata. Ugotovljeno je bilo, da te KMK ščitijo pred gastrointestinalnimi bakterijskimi patogeni ter delujejo protivnetno in antikancerogeno.<sup>16</sup>

**Zadosten vnos vlaknin je povezan** z zmanjšanim tveganjem srčno-žilne bolezni, raka, sladkorne bolezni, nekaterih bolezni prebavil in debelosti.<sup>15</sup> **Glavni učinki prebiotikov so:** izboljšana absorpcija mineralov, sprememba imunskega sistema, sprememba sitosti, izboljšano odvajanje blata, zmanjšanje občasnega zaprtja, driska, spodbujanje zdravja presnove (odpornost proti inzulinu, zdrave ravni lipidov v krvi).<sup>17,18</sup>

Iz študij na zdravih osebah zdi se, da je malo verjetno, da bi prehranski dodatki s fermentabilnimi vlakninami imeli odvajalni učinek pri ljudeh z zaprtjem. Nasprotno pa so nadzorovana preskušanja pokazala, da indijski trpotec in neprebiotične vlaknine učinkovito povečajo pogostost blata in izboljšajo konsistenco blata pri udeležencih, ki jih prizadene kronično idiopatsko zaprtje.<sup>22</sup>

V sistematičnem pregledu, ki je vključeval 34 (intervencijskih in presečnih) študij, so poročali, da je bil velik vnos vlaknin povezan z večjo raznolikostjo bakterij v črevesu, povečano količino mikroorganizmov *Firmicutes*, *Proteobacteria* (deblo), *Prevotella*, *Bifidobacterium* in *Lactobacillus* ter zmanjšano količino bakterij *Actinobacteria* (deblo).<sup>6</sup> Uvedba fruktanov in galaktooligosaharidov (GOS) je povečala razširjenost vrst *Bifidobacterium* in *Lactobacillus* v blatu.<sup>23</sup>

### Katera hrana nudi vnos vlaknin ali prebiotičnih komponent?

Uživanje stročnic (npr. suh fižol in grah), oreščkov (npr. mandlji, pistacije), polnozrnatih žitaric, izdelkov iz otrobov, sadja (suhe slive, hruške, borovnice, maline) in neškrobne zelenjave (npr. srca artičoke) pomaga povečati zaužitje vlaknin. Stročnice in oreščki, semena in cela zrna so na splošno bolj koncentrirani viri vlaknin kot sadje in zelenjava.<sup>16</sup>

Nekateri prebiotiki (oligofruktoza in inulin) so v čebuli, česnu, bananah, korenini cikorije, topinamburju, vendar so njihove ravni običajno nizke. Za povečanje dnevnega vnosa v prehrano vključite prebiotične dodatke ali hrano z dodanimi prebiotiki. Prebiotiki se lahko dodajajo jogurtom, mlečnih formulah, žitaricam, kruhu, piškotom, sladicam ali pijačam. Pomaga lahko uživanje polnozrnatih žitaric, sadja in zelenjave ter druge hrane, bogate z vlakninami. Če kupujemo prebiotične izdelke, moramo poiskati izdelke z oznakami, kot so galaktooligosaharidi (GOS), fruktooligosaharidi (FOS), oligofruktoza (OF), vlaknine iz cikorije ali inulin.<sup>17,18</sup>

### Prebavljeni probiotiki vplivajo na črevesne mikrobne skupnosti<sup>24</sup>

Fermentirano hrano že stoletja uživamo po celem svetu in tradicionalno velja za zdravo hrano, delno zaradi vsebnosti živih mikrobov.

Intenzivno so preučevali več vrst *Lactobacillus* in *Bifidobacterium*, kot mikroorganizme s probiotičnimi lastnostmi pa so obravnavali nekatere seve vrst *Saccharomyces*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Propionibacterium* in *Streptococcus*.<sup>25</sup>

Probiotiki so pomemben koncept zdravstvene oskrbe v 21. stoletju.<sup>26</sup> Na voljo je veliko izdelkov z oznako '**probiotik**'. Vendar taki izdelki pogosto ne izpolnjujejo **minimalnih meril, kot je**

**opredeljena vsebnost, ustrezno število živih organizmov ob koncu roka uporabnosti in ustrezni dokazi koristi za zdravje.** Zato je združenje ISAPP na nedavnem srečanju priporočilo, da se izraz 'probiotik' uporablja samo za izdelke, ki dovajajo ustrezno število živih mikroorganizmov dobro opredeljenih sevov, pri katerih se pričakujejo primerne koristi za dobro počutje gostitelja.<sup>27</sup>

Koristni mehanizmi probiotikov se dosežejo s spodbujanjem črevesne homeostaze, delovanja črevesne pregrade, odpornosti gostitelja in modulacije črevesnega mikrobioma ter metaboloma.<sup>8</sup> **Probiotiki povečajo razširjenost koristnih črevesnih bakterij s spodbujanjem njihove rasti ali rasti zelene endogene mikrobne populacije, kar izboljša celovito strukturo črevesne mikrobiote gostitelja.**<sup>8</sup> Probiotiki lahko spremenijo črevesne skupnosti mikrobov in zavirajo rast patogenov, saj spodbujajo tvorbo  $\beta$ -defenzina in IgA v gostitelju.<sup>24</sup>

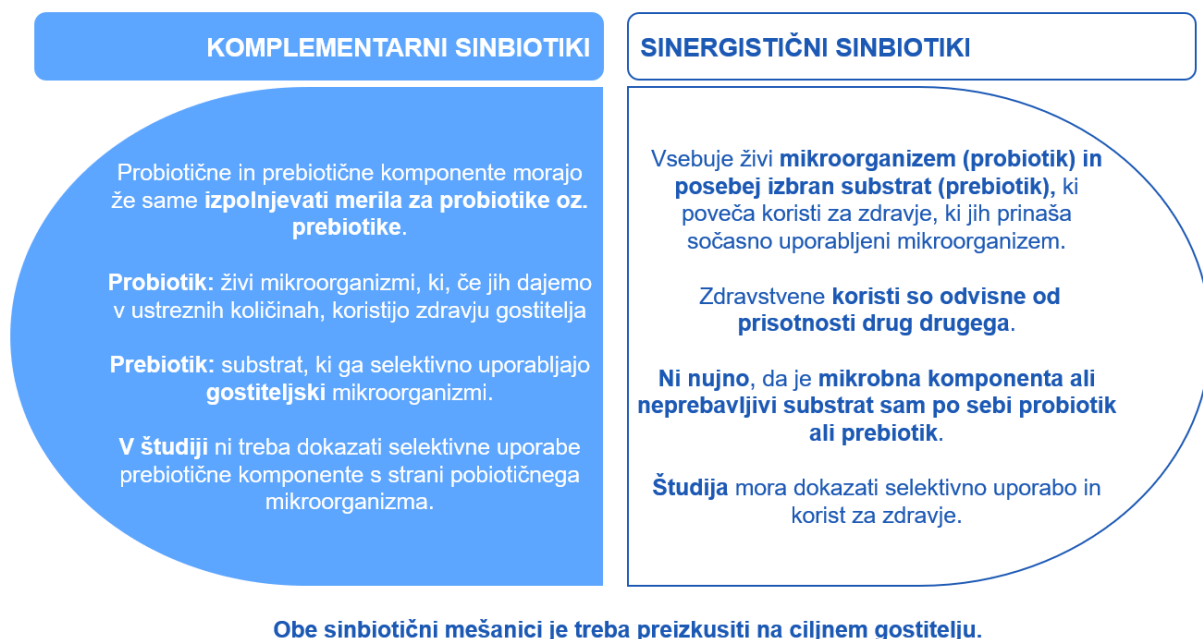
V prospektivni študiji so ugotovili, da lahko laktobacili medsebojno delujejo s črevesnimi komenzalnimi bakterijami, kar zmanjša kolonizacijo in rast multirezistentnih bakterij *Enterobacteriaceae* v črevesu, to pa vzdržuje homeostazo v lokalnem okolju.<sup>28</sup> Poleg tega je vedno več dokazov, da lahko uvedba probiotikov spremeni mikrobioto pri debelosti v bolj zdravo mikrobioto (npr. povečana razširjenost *Prevotella*). Ta učinek so na primer opazili v nedavno objavljeni študiji s probiotikom *B. animalis subs. lactis* BB-12 pri podganah, povezanih s človeško mikrobioto.<sup>29</sup>

### **Kaj pa simbiotski učinek prebiotikov in sinbiotikov?**

Dietetiki in proizvajalci že leta uporabljajo koncept simbioze na različne načine. Leta 2019 je združenje ISAPP sklicalo skupino nutricionistov, fiziologov in mikrobiologov, da bi pregledali definicijo in obseg sinbiotikov. V panelni razpravi so posodobili definicijo **sinbiotika v "mešanico, ki vsebuje žive mikroorganizme in substrat(e), ki jih selektivno uporabljajo gostiteljski mikroorganizmi, kar gostitelju koristi za zdravje"**.<sup>30</sup>

Sinbiotike lahko pripravimo na dva načina. **Komplementarni sinbiotik** je sestavljen iz probiotika in prebiotika (uporabi se lahko več kot enega), ki delujeta neodvisno, da dosežeta eno ali več koristi za zdravje. **Sinergistični sinbiotik** pa je sestavljen iz živega mikroorganizma in selektivno uporabljenega substrata (prebiotika), vendar nobenemu ni treba izpolnjevati minimalnih kriterijev, ki so bili predhodno določeni za probiotike in prebiotike. Namesto tega so te komponente oblikovane tako, da delujejo skupaj, pri čemer substrat selektivno koristi sočasno dodani mikroorganizem.<sup>30</sup>

**Slika 3:** Novi koncepti in definicija sinbiotikov (sprejeta po ISAPP<sup>30</sup>).



**Prehrana lahko spremeni funkcionalno presnovo črevesnega mikrobioma. Veliko podatkov kaže na pomembnost prehrane pri vzpostavljanju sestave in delovanja človeške črevesne mikrobiote. Funkcionalne študije z živalskimi modeli so skupaj z opisnimi asociacijskimi študijami pri ljudeh dale dokaze o vlogi prehrane pri patogenezi bolezni zaradi njenih učinkov na črevesne mikroorganizme.<sup>31</sup>**

**Torej hranjenje črevesa pomeni tudi hranjenje mikroorganizmov zaveznikov, hranjenje sovražnikov ali celo hranjenje bolezni. To pomeni, da je imel Hipokrat že pred stoletji prav, ko je rekel: »Naj bo hrana vaše zdravilo in zdravilo vaša hrana.«<sup>1</sup>**

Pripravila Helena Strašek, medicinska svetovalka



Informacija pripravljena: junij 2024

SI2406125096



## Viri:

- <sup>1</sup> <https://www.goodreads.com/quotes/62262-let-food-be-thy-medicine-and-medicine-be-thy-food>
- <sup>2</sup> Duncanson et al.. Gut Microbes. 2024 Jan-Dec;16(1):2350785.
- <sup>3</sup> Singh et al. J Transl Med 2017; 15: 73.
- <sup>4</sup> Leeming et al. Nutrients 2019; 11, 2862;
- <sup>5</sup> Zhang P. Int. J. Mol. Sci. 2022, 23, 9588
- <sup>6</sup> Frame et al. *Nutr Rev.* 2020;78(10):798–812.
- <sup>7</sup> Postler & Ghosh. *Cell Metab.* 2017;26:110–130.
- <sup>8</sup> Ma et al. Trends in Food Science & Technology 2023;138: 178–198.
- <sup>9</sup> Arumugam et al. *Nature.* 2011;473:174–18.
- <sup>10</sup> Sommer & Bäckhed. Nature reviews. Microbiology 2013; vol11.
- <sup>11</sup> David et al. *Genome Biol.* 2014; 15, R89.
- <sup>12</sup> <https://www.nap.edu/read/10490/chapter/13#7>
- <sup>13</sup> Dong & Gupta A. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2019;17.
- <sup>14</sup> Moorthy et al. *Trends Food Sci & Technol.* 2020;99:634–649.
- <sup>15</sup> Mobley et al. *Nutrients.* 2014;6:2540–2551.
- <sup>16</sup> Linus Pauling Institute. Fiber (accessible at <https://lpi.oregonstate.edu/mic/other-nutrients/fiber#dietary-functional-total-fiber>, last access June 4, 2024)
- <sup>17</sup> ISAPP. What are prebiotic. (accessible at [https://isappscience.org/wp-content/uploads/2019/04/Prebiotics\\_Infographic\\_rev1029.pdf](https://isappscience.org/wp-content/uploads/2019/04/Prebiotics_Infographic_rev1029.pdf), last access May 30, 2024)
- <sup>18</sup> ISAPP. Understanding Prebiotics and Fiber (accessible at <https://isappscience.org/wp-content/uploads/2019/04/Prebiotic-Fiber-Infographic-Final.pdf>, last access May 30, 2024)
- <sup>19</sup> Johnson et al. *Cell Host Microbe* 2019, 25.
- <sup>20</sup> Medical News Today. How much fiber should I eat per day? (accessible at <https://www.medicalnewstoday.com/articles/321993>, last access June 6, 2024)
- <sup>21</sup> Bultman. *Clin Cancer Res*; 2013 20(4); 799–803.
- <sup>22</sup> McRorie & Chey. *Dig Dis Sci.* 2016;61(11):3140-3146.
- <sup>23</sup> So et al. *Am. J. Clin. Nutr.* 2018, 107.
- <sup>24</sup> Hemarajata P, Versalovic J. *Therap Adv Gastroenterol.* 2013 Jan;6(1):39-51.
- <sup>25</sup> Ebner et al. *World J Gastroenterol.* 2014 Nov 21; 20(43).
- <sup>26</sup> Zielinska & Kolohyn-Krajewsk. *Hindawi BioMed Research International* Volume 2018, Article ID 5063185.
- <sup>27</sup> Hill C et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11.
- <sup>28</sup> Djurkovic et al. *Nature Communications*, 2022;13: 5617.
- <sup>29</sup> Mao et al. *Front. Nutr.* 2022; 8:811619.
- <sup>30</sup> Swanson et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2020; 17, 687–701.
- <sup>31</sup> Guarner et al. Impact of Diet on Gut Microbes. in WGO HANDBOOK ON GUT MICROBES. WDHD 2014. (access <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/WDHD-2014-handbook-FINAL.pdf>)