

Kurzbericht

Pro- und Prebiotika – bedeutungsvoll für die Milchwirtschaft

Robert Sieber, Agroscope Liebefeld-Posieux, Eidgenössische Forschungsanstalt für Nutztiere und Milchwirtschaft, Liebefeld (ALP), CH-3003 Bern

Auskünfte: Robert Sieber, E-Mail: robert.sieber@alp.admin.ch, Fax +41 (0)31 323 81 75, Tel. +41 (0)31 323 82 27

Der Internationale Milchwirtschaftsverband feierte im Jahr 2003 sein 100-jähriges Bestehen. Innerhalb des dabei durchgeführten Weltmilchgipfels unterhielten sich Ernährungswissenschaftler, Mikrobiologen, Molekularbiologen und Mediziner über die bis heute erzielten Forschungsergebnisse zur Rolle der Probiotika und in geringerem Masse auch der Prebiotika in der menschlichen Gesundheit.

FAO/WHO an Probiotika interessiert

Probiotika werden weltweit gefördert, doch besteht noch kein wissenschaftlicher Konsens zu den Probiotika. Die FAO/WHO hat eine Expertengruppe beauftragt, die wissenschaftlichen Erkenntnisse zusammenzufassen. Diese Gruppe tagte im Oktober 2001 (ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/probio_report_en.pdf) und legte sich für folgende Definition der Probiotika fest: «Lebende Mikroorganismen, die, wenn sie in adäquaten Mengen als Bestandteil eines Lebensmittels verabreicht werden, eine günstige Gesundheitswirkung auf den Wirt ausüben». Folgende Kriterien wurden ausgewählt, denen die Probiotika entsprechen müssen: säure- und gallensalzresistent, Fähigkeit, sich im Verdauungskanal zu vermehren, spezifische Wirkung, Fähigkeit den Zielort lebensfähig zu erreichen und der Stamm muss hinterlegt sein. Es besteht in der Wissenschaft Konsens darüber, dass spezifische Stämme für den Menschen sicher sind und über günstige Gesundheitsvorteile verfügen. Es wird deshalb empfohlen, dass die Identifizierung der probiotischen Stämme mit wissenschaftlichen Methoden durchgeführt werden muss, dass *in vitro*- und *in vivo*-Resultate übereinstimmen müssen und Probiotika mit guter Herstellungspraxis

(GMP) zu produzieren sind. Eine zweite Arbeitsgruppe der FAO/WHO hat Richtlinien erarbeitet, die bei der Beurteilung eines neuen probiotischen Stammes zur Verwendung in Lebensmitteln zu befolgen sind (<ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/wgreport2.pdf>). Diese betreffen die Identifizierung des in Frage kommenden Stammes, Abklärungen zu dessen funktionellen Eigenschaften und zu dessen Sicherheit sowie dessen Wirksamkeit beim Menschen mit Hilfe von doppelblind, randomisierten und Placebo-kontrollierten Versuchen. Wenn alle diese Studien Erfolg haben, kann ein probiotischer Stamm in einem Lebensmittel eingesetzt werden. Diese Erkenntnisse sollten schliesslich in das Verfahren des Codex alimentarius einfließen und dann zu anerkannten Anpreisungen und Vorschriften zur Deklaration ausgearbeitet werden (M. Pineiro, Rom, I und C. Stanton, Fermoy, IRL).

Molekularbiologisches Werkzeug ist vorhanden

Mit der Entwicklung und der Anwendung der molekularbiologischen Werkzeuge zum Identifizieren von Milchsäure- und Bifidobakterien, die als Probiotika vermarktet werden, und zur Analyse der Aktivität sowie zur Qualitätserhaltung befasste sich W. de Vos von der Wageningen Universität (NL). Manche dieser Werkzeuge beruhen auf den 16S ribosomalen Sequenzen und nutzen Hybridisierungs- und PCR-Techniken. Die Fortschritte auf dem Gebiete der Molekularbiologie haben bereits zur Aufklärung des gesamten Genoms von *Bifidobacterium longum* und *Lactobacillus plantarum* geführt. Die Anwendung weiterer verschiedener Typisierungsverfahren allein oder in Kombination miteinander erlaubt nun, die Mikroorganismen auf der Ebene der Stämme zu identifizieren und zu klassifizieren. Damit ein Mikroorganismus

als möglicher probiotischer Stamm in Frage kommt, muss er stoffwechselaktiv gegenüber den identifizierten *in vivo* Zielorten sein. Das bedingt, dass er lebensfähig an diesen Ort gelangt. Zu deren Nachweis stehen heute Fluoreszenztechniken zur Verfügung, womit eine Zellpopulation auf der Ebene der einzelnen Zelle analysiert werden kann. Damit können verschiedene physikalische und biochemische Parameter gleichzeitig gemessen werden, womit substantielle Informationen über die Dynamik und die physiologische Heterogenität einer Bakterienpopulation erhalten werden kann. Diese molekularen Techniken sind ein unverzichtbares Hilfsmittel, den Leistungsgrad der probiotischen Keime im Fermenter, im Lebensmittel, in dem es abgegeben wird, und schliesslich im Darm des Konsumenten zu kontrollieren.

Antiallergene Wirkung von Probiotika

Allergien sollen bei ungefähr 20% der westlichen Bevölkerung vorhanden sein und ihr Auftreten steigt weiter an. Nach der Hygienehypothese soll ein ungenügendes Ausgesetztsein gegenüber Mikroorganismen in der Umwelt als eine der Ursachen für die Entwicklung der Allergie verantwortlich sein. Als Standardbehandlung wird das Vermeiden der Allergie-verursachenden Substanzen empfohlen. Doch hat dies nur beschränkten Erfolg, da damit die Krankheit nicht behandelt wird. Es hat sich nun gezeigt, dass Probiotika als sichere Alternative zu betrachten sind, da sie zu einer mikrobiellen Stimulierung verhelfen. Kinder mit einer Allergie haben in ihrer Darmflora mehr Clostridien und weniger Bifidobakterien und zudem entspricht ihre Bifidobakterienflora mehr derjenigen einer erwachsenen Person, bei denen *B. adolescentis* vorherrscht, während bei gesunden brusternährten Säuglingen *B. bi-*

fidum typisch ist. Auch scheiden Bifidobakterien von allergischen Kindern *in vitro* mehr entzündungsverursachende Cytokine aus, während es bei gesunden Kindern mehr entzündungshemmende Cytokine sind (A.C. Ouwehand, Turku, SF).

Fermentierte Milchprodukte tragen zur Blutdrucksenkung bei
Bluthochdruck gehört zu den wichtigsten Risikofaktoren für koronare Herzkrankheiten, periphere arterielle Krankheiten und Schlaganfall. Der Verzehr von zwei fermentierten Milchprodukten, ein japanisches (Calpis® mit *L.helveticus* und *Saccharomyces cerevisiae*) und ein finnisches (Evolus® mit *L.helveticus* LBK 164), zeigten bei Versuchstieren wie auch beim Menschen eine blutdrucksenkende Wirkung. In einer achtwöchigen Placebo-kontrollierten Studie an 17 Bluthochdruckpatienten sank der systolische und diastolische Blutdruck in der Evolus®-Gruppe signifikant stärker als in der Kontrollgruppe. Dieses Resultat wurde in einer weiteren klinischen Studie über 21 Wochen bestätigt (Reduktion des systolischen Blutdrucks um 6,7 und des diastolischen Blutdrucks um 3,6 mmHg). Die blutdrucksenkende Wirkung wird vor allem auf die Anwesenheit von ACE (Angiotensin-Umwandlungs-Enzym)-hemmenden Peptiden zurückgeführt. Dabei handelte es sich um Tripeptide mit der Aminosäuresequenz Isoleucin-Prolin-Prolin sowie Valin-Prolin-Prolin. Weitere Faktoren wie andere bioaktive Peptide (Opioide, Kaseinophosphopeptide) können zu dieser Wirkung ebenfalls beitragen. Kaseinophosphopeptide verbessern die Löslichkeit des Kalziums und erhöhen dessen Absorption. In Finnland kann für Evolus® bereits mit der Anpreisung «gesund in der Kontrolle des Blutdrucks» geworben werden (R. Korpela, Helsinki, SF).

Helicobacter pylori-verursachte Gastritis und Probiotika

Helicobacter pylori ist als Besiedler des menschlichen Magens insofern ein spezieller Keim, weil während vieler Jahre ausgeschlossen wurde, dass ein Mikroorganismus den menschlichen Magen besiedeln kann. Bei erhöhter Anwesenheit können sich Entzündungen in der Magenschleimhaut (Gastritis) entwickeln und das Risiko an Magenkrebs zu erkranken ist erhöht.

Dass Probiotika sich günstig auf den Heilungsprozess der Gastritis auswirken, zeigten Untersuchungen von A.L. Blum von der Universität Lausanne, der als probiotischen Keim *L. acidophilus* La1, neu als *L. johnsonii* Lj1 bezeichnet, verwendete. An 50 *Helicobacter*-positive Versuchspersonen wurde während 16 Wochen ein mit Lj1 fermentiertes Milchprodukt in einer randomisierten, doppelblind-Placebo-kontrollierten Versuchsanordnung verabreicht. Mit dieser Behandlung reduzierte sich der Schweregrad und die Aktivität der Entzündung in der Magenschleimhaut sowie die Anzahl an *Helicobacter* reduzierte sich. Damit wurden frühere Ergebnisse bestätigt. Erklärt wird diese Wirkung folgendermassen. Die Verabreichung eines probiotischen Stammes verstärkt die eigenen Abwehrkräfte. Dieser Stamm kann das Anhaften von *Helicobacter* durch eine verstärkte Schleimbildung der Magenschleimhaut verhüten und weist auch eine antibakterielle Wirkung auf.

Konzept der Prebiotika überarbeitet

Im Jahre 1995 haben Gibson und Roberfroid das Konzept der Prebiotika vorgestellt. Sie definierten die Prebiotika als «unverdauliche Lebensmittelzutaten, die den Wirt günstig beeinflussen, indem sie Wachstum und/oder Aktivität eines oder einer begrenzten Anzahl von Bakterien im Dickdarm stimulieren, und damit die Gesundheit des Wirtes verbessern». Dieses Konzept hat Beachtung gefunden und das wissenschaftliche und industrielle Interesse stimuliert. An eine prebiotisch wirkende Verbindung sind nach M. Roberfroid (Louvain-la Neuve, B) folgende Kriterien zu stellen:

- resistent gegenüber den sauren Bedingungen im Magen, gegenüber einer Hydrolyse durch Säugetierenzyme und gegenüber einer Hydrolyse im Verdauungskanal,
- Vergärung durch die Darmflora
- selektive Stimulierung des Wachstums und/oder Aktivität dieser Darmbakterien, die zu Gesundheit und Wohlbefinden beitragen.

Um die in verschiedenen Lebensmitteln vorhandenen Oligo- und Polysaccharide

in bezug auf diese Kriterien zu überprüfen, sind entsprechende *in vitro*- und *in vivo*-Methoden anzuwenden. So kann beispielsweise die Nicht-Verdaubarkeit mit der Bestimmung der Resistenz gegenüber sauren Bedingungen und enzymatischer Hydrolyse, durch den Nachweis im Stuhl einer an keimfrei gehaltenen Ratte verabreichten oralen Menge oder in der Ausscheidung von so genannten Ileostomiepatienten überprüft werden. Unter den verschiedenen in Frage kommenden und in Lebensmitteln vorhandenen Kohlenhydratverbindungen (Gluko-, Isomalto-, Sojabohnen-, Xylo-, Gentio-, Pektin-, Mannan-, Melibiose-, N-Acetylchito-Oligosaccharide, Laktose, Glukonsäure, Glutamin- und Hemicellulose-reiche Verbindungen, resistente Stärke und ihre Derivate) kommen nur das Inulin und die Transgalakto-oligosaccharide als Prebiotika in Frage. Auch Laktulose kann dazu gezählt werden, doch handelt es sich dabei um ein als laxativ wirkendes Arzneimittel. Die ursprünglich vorgeschlagene Definition wird auf Grund der neuen Erkenntnisse folgendermassen verfeinert: «Ein Prebiotika ist eine selektiv vergärbare Lebensmittelzutat, die zu spezifischen Änderungen sowohl in der Zusammensetzung wie auch/oder in der Aktivität der Darmflora führt, so dass sich daraus Vorteile für die Gesundheit und das Wohlbefinden des Wirtes ergeben».