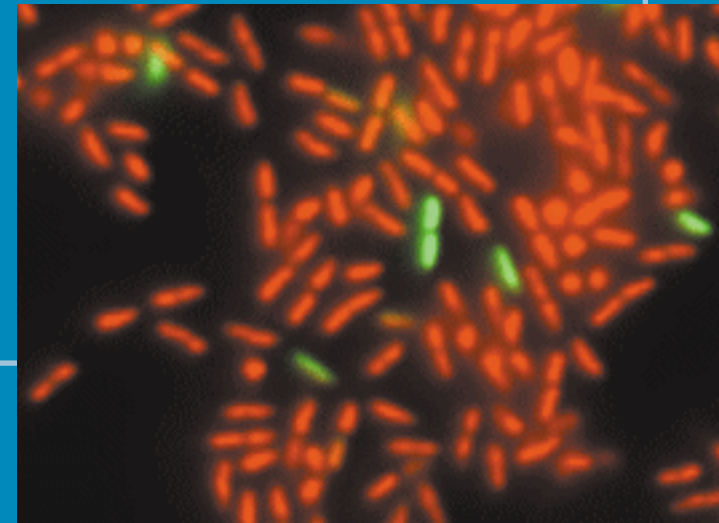


Die Gesundheit des Darms



Finn holm
FoodGroup Denmark
Danemark

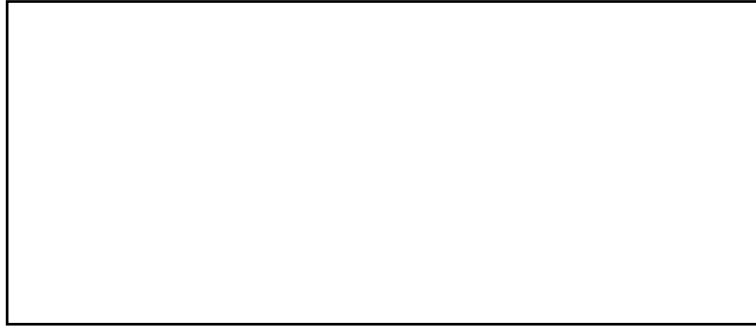
N° ISBN : 2-7380-1009-1

November 2001

Kleine und mittlere Unternehmen

N°1





Logo National Network Leader

Diese Unterlage wird im Rahmen des Projekts FAIR FLOW EUROPE 4 verbreitet. Sie ist Teil einer Reihe halbjährig erscheinender Informationen für Verbraucher, Angehörige der medizinischen Berufe sowie kleine und mittlere Unternehmen der Nahrungs- und Genussmittelbranche.



Institut National de la Recherche Agronomique
147, rue de l'Université 75338 PARIS cedex 07 - France

Koordinator : Jean François Quillien
criaa@rennes.inra.fr

Fair Flow Europe 4 (FFE 4) ist ein Projekt, das direkt von der Europäischen Kommission in die Wege geleitet worden ist. Es bezweckt die Verbreitung der Ergebnisse der Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der industriellen Nahrungs- und Genussmittel. Das Projekt ist in den Tätigkeitsbereich des 5. Rahmenprogramms für Forschung und technologische Entwicklung eingefügt, und 24 Länder nehmen daran teil.

Die beiden Ziele von FFE 4:

- 1 - Verbreitung der europäischen Forschungsergebnisse im Nahrungs- und Genussmittelbereich an die Nutzer, nämlich Unternehmen der Nahrungs- und Genussmittelbranche, Verbraucherverbände und Angehörige der medizinischen Berufe;
- 2 - Organisation eines Dialogs zwischen den verschiedenen Nutzergruppen und den Wissenschaftlern über Themen, welche die Forschung auf dem Gebiet der Nahrungs- und Genussmittel betreffen.

www.flair-flow.com

DIE GESUNDHEIT DES DARMS

Zusammenfassender Bericht
von Fair-Flow Europe über den Einfluss
der Prä- und Probiotika auf die Gesundheit

Finn Holm

FoodGroup Denmark
Danemark
fh@foodgroup.sp-aarhus.dk

Kleine und mittlere Unternehmen
n°1 - 2001

Inhalt

	<i>Blatt</i>
Einleitung	4
I - Mikroflora des Verdauungstrakts und Gesundheit	6
II - Präbiotika	11
III - Probiotika	14
IV - Abgeschlossene oder laufende europäische Forschungsarbeiten	17

Bild : VTT biotechnology, Finland

Einleitung

Seit über hundert Jahren weiß man um den Einfluss der Ernährung und bestimmter lebender Bakterien auf die Gesundheit.

Im Laufe der letzten Jahrzehnte haben unsere Kenntnisse über diese Einflüsse große Fortschritte gemacht. Auch wurden die Beziehungen zwischen besonderen Lebensmittelkomponenten identifiziert. Gestützt auf dieses neue Wissen, sind wir nunmehr in der Lage neue, gesündere Lebensmittel zu entwickeln und so das Risiko für eine Reihe chronischer und infektiöser Krankheiten einzuschränken. Die hierzu entworfenen Lebensmittel werden oft als funktionelle Lebensmittel bezeichnet. Es handelt sich um herkömmliche Lebensmittel, die so verändert worden sind, dass sie eine gesundheitsfördernde Wirkung ausüben, welche die unveränderten Produkte nicht besitzen.

Die wichtigsten Gruppen funktioneller Lebensmittel in Europa sind die sog. Probiotika, Präbiotika und Symbiotika. Diese zielen auf eine Verbesserung der mikrobiellen Darmflora und infolgedessen der menschlichen Gesundheit ab.

Die in sog. "probiotischen" Lebensmitteln enthaltenen Probiotika sind definiert als lebende, mikrobielle Nahrungsbestandteile mit einem günstigen Effekt auf die mikrobielle Darmflora und die menschliche Gesundheit. Die lebenden Mikroorganismen sind meistens Bakterien vom Typ Lactobacillus und Bifidobacterium. Die ersten, auf dem europäischen Markt eingeführten probiotischen Produkte waren fermentierte Milchprodukte, aber in der Zukunft wird man dazu auch viele andere Lebensmittelarten zählen, wie Fleischwaren, Getränke und fermentierte Lebensmittel allgemein sowie andere Milchprodukte.

Die in sog. "präbiotische" Lebensmittel eingearbeiteten Präbiotika sind definiert als Nahrungsmittelbestandteile, die sich der Verdauung durch die Enzyme der Säugetiere in den oberen Verdauungswegen entziehen, um in unversehrter Form in den Dickdarm zu gelangen und so das

Wachstum spezieller gesundheitsfördernder Mikroorganismen der Darmflora anzuregen. Die am öftesten in Lebensmitteln verwendeten Präbiotika sind Oligosaccharide wie Fructo-oligosaccharide, Galacto-oligosaccharide oder Lactulose. Man findet diese heute in vielen Lebensmitteltypen wie Milchprodukte, Bäckereiwaren, Teig- und Fleischwaren.

Symbiotika sind diätetische Kombinationen von Pro- und Präbiotika, die insbesondere in Milchprodukten enthalten sind.

Um unser Wissen über die förderlichen Wirkungen der funktionellen Lebensmittel zu erweitern und die Lebensqualität der Bewohner der EU zu verbessern, hat das 4. und 5. EU-Rahmenprogramm der Ernährung und Gesundheit eine große Bedeutung beigemessen. Innerhalb dieser EU-Programme wurden mehr als ein Dutzend breit angelegter Forschungsprojekte über Präbiotika, Probiotika, Symbiotika und Darmgesundheit ins Leben gerufen.

Das Ziel dieses zusammenfassenden Berichts von Flair-Flow Europe ist es, die europäische Lebensmittelindustrie über diese Projekte zu informieren, die Auswertung der Ergebnisse zu optimieren und die innovative Entwicklung neuer, gesünderer Lebensmittel anzuregen.

I - Mikroflora des Verdauungstrakts und Gesundheit

Nach dem Verzehr einer Mahlzeit setzen sich viele verschiedene Prozesse in Gang, insbesondere der Abbau der Lebensmittelbestandteile und die Resorption der Nährstoffe in verschiedenen Abschnitten des Dünndarms. Der Inhalt des Dünndarms wandert durch die verschiedenen Abschnitte des Dickdarms: Blinddarm, aufsteigender Dickdarm, Querdarm, absteigender Dickdarm, Sigma, Mastdarm und After (Abb. 1). Die wichtigsten Prozesse im Dickdarm sind die Gärung und die Resorption von Wasser und Nährstoffen. Auf diese Weise spielt die Mikroflora des Dickdarms eine wichtige Rolle für die Funktion der Verdauungswege und die Nährstoffzufuhr.

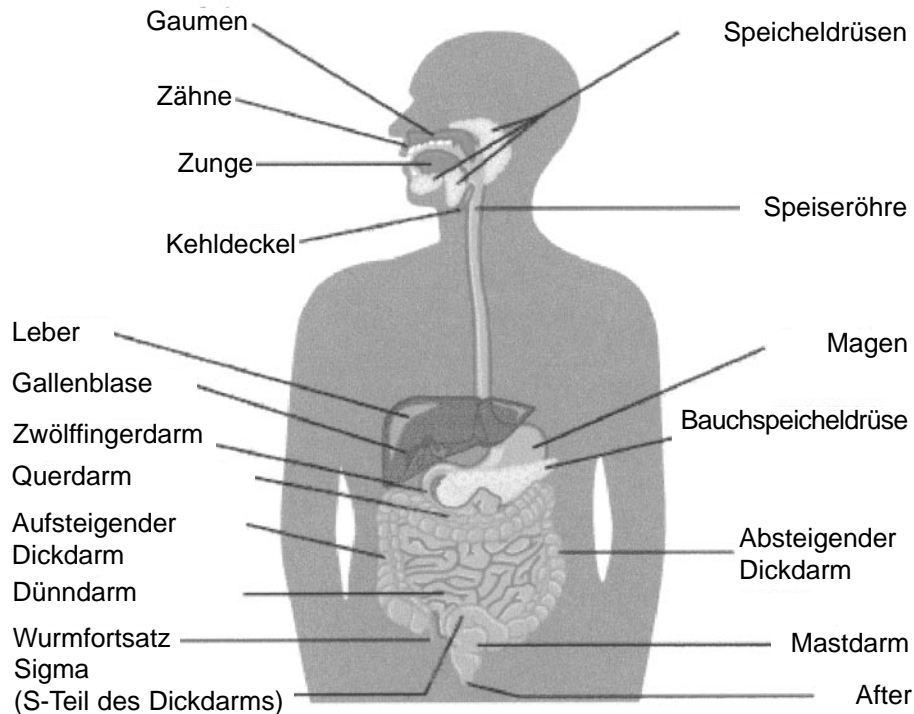


Abbildung 1 - Der Verdauungsapparat des Menschen (Vorderansicht)

©1994 Encyclopaedia Britannica, Inc

Die Mikroflora des Verdauungstrakts besteht aus einer äußerst komplexen Gruppe von Mikroorganismen, die zu über 400 verschiedenen Bakterienarten gehören. Die Anzahl der Bakterien steigt von 10³/ml im Magen und 10⁴-10⁶ /ml im Dünndarm auf über 10¹²/ml im Grimdarm.

Die Mikroflora des Dickdarms besteht hauptsächlich aus fakultativen Anaerobiern im oberen Girmmdarmabschnitt (Enterobakterien, Streptokokken, Staphylokokken, Lactobazillen, Propionibakterien und Bazillen). Im unteren Abschnitt beschränkt sie sich auf obligate Anaerobier (Bakterioide, Bifidobacterium, Eubacterium, Peptokokken, Fusobacterium und Clostridium).

Die Aufgabe der körpereigenen Mikroflora des Dickdarms ist es, die Gärung der mit der Nahrung zugeführten und im Dickdarm des Wirts nicht verdaubaren Stoffe zu bewerkstelligen. Es handelt sich um resistente Stärke, nicht zu den Stärken gehörende Polysaccharide (Ballaststoffe), Oligosaccharide, Proteine usw. Bei einem typischen Erwachsenen erreichen jeden Tag ca. 60-80 g Lebensmittel den Dickdarm. Dort werden sie teilweise durch Gärung abgebaut zu Milchsäure und kurzkettigen Fettsäuren (KKFS) (vor allem Acetat, Propionat und Butyrat) sowie zu Kohlendioxid, Wasserstoff, Methan, Phenolverbindungen, Aminen und Ammoniak. Die Milchsäure und die KKFS werden hauptsächlich im ersten Dickdarmabschnitt (aufsteigender Dickdarm) gebildet, während die Phenolderivate und die Stickstoffverbindungen im absteigenden Dickdarm und im Sigma gebildet werden, wo sich viele Verdauungsstörungen wie Dickdarmkrebs und geschwürige Dickdarmentzündung entwickeln.

Die durch Fermentierung gebildeten KKFS üben folgende wichtigen Effekte auf den Wirt aus: örtliche Belieferung der epithelialen Dickdarmzellen mit Energie, Senkung des pH-Werts, Resorption von Kalzium, Eisen und Magnesium und Verbesserung des Glukose- und Fettstoffwechsels in der Leber.

Im Laufe des Lebens ändert sich die Zusammensetzung der Mikroflora auf verblüffende Weise. Bei Neugeborenen stellen die Verdauungswege noch eine sterile Umgebung dar, und die Besiedlung mit Bakterien beginnt im Laufe der Niederkunft. Die ersten Bakterien, welche sich im

Dickdarm ansiedeln, sind fakultative Anaerobier wie Escherichia coli und Streptokokken. Diese sich zuerst ansiedelnden Mikroorganismen verstoffwechseln alle Sauerstoffspuren im Darm und wandeln die Umgebung so in ein effizientes anaerobes Milieu um. Die sich nun im Darm ansiedelnden Bakterien hängen im großen Maße von der Art der Ernährung des Säuglings ab. Bei Säuglingen, die an der Brust gestillt werden, sind die Bifidobakterien die zahlenmäßig vorherrschende Gattung, während mit Muttermilch gefütterte Säuglinge eine vielschichtigere Darmflora mit Clostridien, Bakterioiden, Bifidobakterien und Streptokokken entwickeln.

Sodann kommt es noch einmal zu einer charakteristischen Umwandlung der Mikroflora des Darms im Alter. Bei älteren Menschen nehmen die Bifidobakterien zahlenmäßig ab oder verschwinden, während die Anzahl der Laktobazillen, Enterokokken, Enterobakterien und Clostridien zunimmt. Diese Änderung kann wiederum eine Erhöhung der pathogenen und toxischen Belastung, der Krebserkrankungen und der funktionellen Leberstörungen mit sich bringen.

Viele Krankheiten sind eng mit der Mikroflora des Darms korreliert. Es handelt sich um folgende Krankheiten (nach Ster, T. et al., Nutrition Research Reviews (2000), 13, 229-254):

Colitis spastica (mit Krämpfen einhergehende Dickdarmentzündung)

An dieser erkranken 20 % der allgemeinen Bevölkerung.

Die Symptome sind: Flatulenz, Meteorismus und Störungen der Darmtätigkeit unter Beteiligung der digestiven Mikroflora. Die coliformen Bazillen, Laktobazillen und Bifidobakterien sind oft verringert und die Darmgasbildung erhöht.

Entzündliche Krankheiten der Verdauungsorgane

Die beiden Haupttypen sind die Crohnsche Krankheit und die Colitis ulcerosa. An diesen leiden weltweit bis zu 2 Millionen Personen. Die Symptome bestehen oft aus Störungen der Darmtätigkeit und einer Entzündung der Darmschleimhaut. Oft ist die Anzahl der Laktobazillen und Bifidobakterien verringert und die der anaeroben Kokken und der sulfatreduzierenden Bakterien erhöht.

Dickdarmkrebs

Man glaubt, dass der Krebs des Mast- und Dickdarms bakteriell bedingt ist und eine Reihe von Stoffwechselprodukten karzinogen oder genotoxisch wirkt (Nitrosamine, sekundäre Gallensalze, heterozyklische Amine, Phenol- und Indolverbindungen, aromatische, polyzyklische, nitrierte Kohlenwasserstoffe, Stickstoffverbindungen und Ammoniak). Viele bakterielle Enzyme erzeugen - im Unterschied zu den Bifidobakterien und Laktobazillen - krebserregende Stoffe. Generell kann angenommen werden, dass die guten Produzenten kurzkettiger Fettsäuren (KKFS) die Bildung karzinogener Stoffe hemmen, indem sie die Enzymaktivität herabmindern.

Gastroenteritis

Diese Krankheit wird durch den Verzehr von Lebensmitteln hervorgerufen, die mit krankheitserregenden Mikroorganismen oder deren Giftstoffen kontaminiert sind. Folgende Bakterien sind potentielle Krankheitserreger: Shigella, Salmonella, Listeria, Yersinia, Campylobacter, E. coli, Vibrio und Clostridium perfringens.

Die intestinale Mikroflora stellt eine wirkungsvolle Schranke dar, und Mikroorganismen, die gute Bildner von KKFS sind, können das Wachstum der Krankheitserreger eindämmen (Laktobazillen und Bifidobakterien).

Neonatale, nekrosierende Enterokolitis

Sie ist für mindestens 10 % aller Todesfälle bei Säuglingen mit sehr geringem Geburtsgewicht verantwortlich. Die Symptome sind: Schleimhautschäden, Bakterienwucherung und schnelle Erhöhung des Darmgasvolumens.

Colitis pseudomembranosa

Auch Antibiotika-Colitis genannt. Sie wird fast ausschließlich durch die Gabe von Antibiotika ausgelöst. Der Erreger ist Clostridium difficile, der zwei starke Giftstoffe absondert.

Pneumatosis cystoides intestini

Störung der Zusammensetzung der Darmflora, die für die Bildung von 5 bis 10-mal mehr Darmgasen als normalerweise verantwortlich ist.

Obwohl wir noch weit davon entfernt sind, die große Bedeutung der Mikroflora des Dickdarms für die normale Funktion der Verdauungswege, das allgemeine Wohlbefinden und viele Krankheiten zu verstehen, besitzen wir nichtsdestoweniger eine Vielzahl wissenschaftlicher Daten, welche die wichtige Rolle insbesondere der Bifidobakterien und Laktobazillen bestätigen. Die meisten Daten lassen einen Einfluss auf die Darmträgheit, die Durchfälle, das Abwehrsystem, den Krebs und die Resorption der Mineralstoffe erkennen (Abbildung 2).

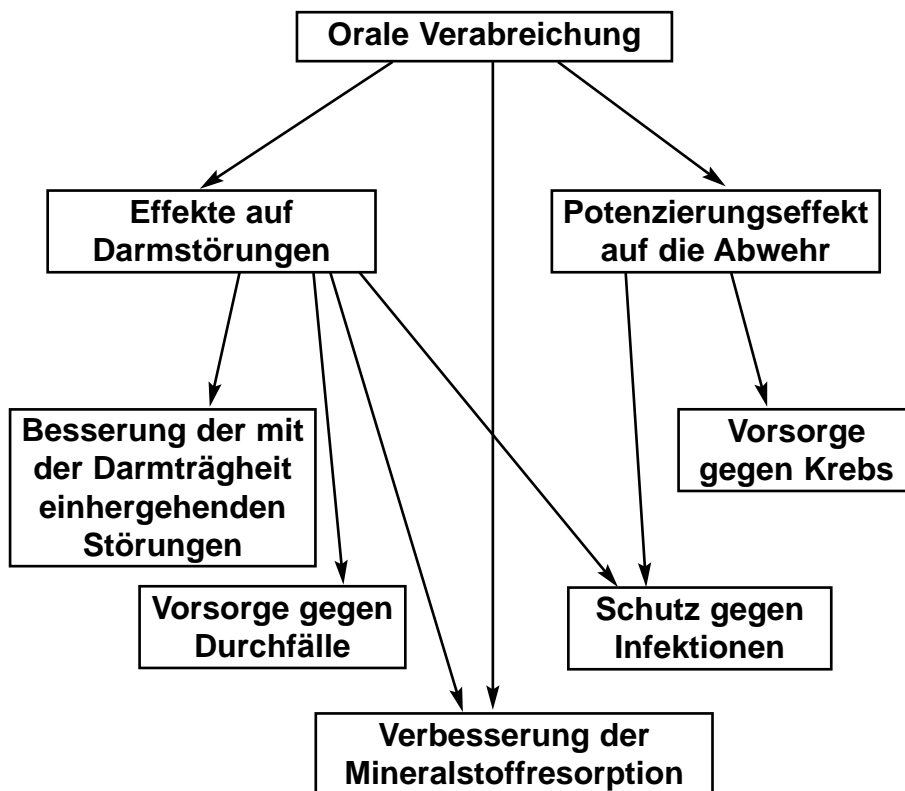


Abbildung 2 - Physiologische Wirkungen der Bifidobakterien

II - Präbiotika

Präbiotika sind unverdauliche Nahrungsbestandteile mit einem förderlichen Effekt auf den Wirt infolge der selektiven Stimulation des Wachstums einer oder mehrerer Bakterienarten im Dickdarm. Bisher sind alle im Handel befindlichen Präbiotika Kohlenhydrate, hauptsächlich Oligosaccharide wie z.B. Fructooligosaccharide oder bestimmte Polysaccharide. Bei den Dickdarmbakterien, die angeregt werden sollten, handelt es sich um die Bifidobakterien und/oder Laktobazillen.

Das gemeinsame Merkmal der Präbiotika und der Ballaststoffe besteht darin, dass sie unverdaulich sind, aber ihre physiologischen Funktionen sind oft verschieden. Die Präbiotika haben einen äußerst selektiven Wachstumsstimulierenden Effekt und hemmen gleichzeitig viele krankheitserregende Bakterien der Mikroflora, weil diese das Präbiotikum nur bis zu einem gewissen Grade oder sogar überhaupt nicht für ihr Wachstum nutzen können.

Somit gründet das Prinzip der Präbiotika auf der selektiven Anregung der Mikroorganismen im Dickdarm, welche dazu fähig sind, die Präbiotika zu für ihr Wachstum nutzbaren Kohlenstoffmonomeren abzubauen (Hydrolyse).

Die meisten heute verwendeten Präbiotika sind natürliche Bestandteile vieler pflanzlicher Lebensmittel, und eine große Anzahl von ihnen wird bereits als Bestandteil funktioneller Lebensmittel vermarktet (Tabelle 1).

Oligosaccharide	Produktion, in Tonnen (1995)
Fructo-oligosaccharide (FOS)	12 000
Galacto-oligosaccharide (IOS)	15 000
Isomalto-oligosaccharide (IOS)	11 000
Xylo-oligosaccharide (XOS)	300
Soja-Oligosaccharide (SOS)	2 000
Glycosylsucrose (GS)	4 000
Lactosucrose (LS)	1 600
Lactulose (LA)	20 000
Palatinose-oligosaccharide (PAO)	5 000
Malto-oligosaccharide (MOS)	10 000

Tabelle 1 - Wichtigste im Handel befindliche Oligosaccharide
Nach Playne, M.J. et al., Bulletin de l'IDF 313, 10-22.

Die präbiotischen Effekte einer großen Anzahl der in Tabelle 1 aufgeführten Oligosaccharide (z.B. FOS, GOS, LA, IOS, SOS, XOS) sind in vielen wissenschaftlichen Veröffentlichungen dokumentiert worden. Am eindeutigsten wurden jedoch die Effekte der Fructo-oligosaccharide (FOS) in Interventionsstudien am Menschen nachgewiesen.

Im Dickdarm werden die FOS durch jene Bakterien hydrolysiert und verstoffwechselt, die das Enzym β -Fructosidase bilden. Durch die Hemmung einer großen Anzahl krankheitserregender Bakterien wie Clostridium, Veillonella, E. coli und Klebsiella regen diese vor allem die Bifidobakterien (z.B. *fantis* et *adolescentis*, aber nicht *bifidum*) und die Laktobazillen an. Dieser Effekt ist in 10 kontrollierten Studien gegen Placebo am Menschen dokumentiert worden, die außerdem eine typische Erhöhung der Bifidobakterien um einen Faktor von 10 nach dem täglichen Verzehr von 1-20 g FOS nachgewiesen haben. Mehrere Studien empfehlen eine Mindestzufuhr von 4 g/Tag, vorzugsweise 7-8 g/Tag. Eine Zufuhrmenge über 20-30 g/Tag ist wegen der Zunahme der Flatulenzen und der Abführwirkung der FOS nicht ratsam.

Mehrere Studien am Menschen haben außerdem eine Verbesserung der allgemeinen Dickdarmfunktion, eine Verringerung der Darmträgheit und der Durchfälle und eine bessere Kontrolle der krankheitserregenden Stoffe aufgezeigt. Ferner hat man in Studien am Menschen und an Tieren vielversprechende Ergebnisse bezüglich der Verbesserung der Mineralstoffresorption, insbesondere von Calcium und Magnesium, erhalten. Letztere wird durch die erhöhte Säurebildung im Dickdarm begünstigt. Dieser Effekt kann das Risiko für Osteoporose günstig beeinflussen und die Widerstandsfähigkeit der Knochen erhöhen.

In mehreren Tierversuchen wurde außerdem ein antikarzinogener Effekt der FOS sowie eine Verbesserung der Leberfunktion, des Abwehrsystems, der Herz-Kreislauf-Erkrankungen und des Diabetes nachgewiesen. Zur Dokumentierung dieser Effekte sind jedoch breit angelegte Interventionsstudien am Menschen erforderlich.

Präbiotika werden heute schon in Europa in vielen Nahrungsmitteln verwendet, z.B. in Milchprodukten, Kunstmilch und Bäckereiwaren, aber es gibt dafür auch zahlreiche andere Anwendungsmöglichkeiten:

- Getränke
- Milchprodukte
- Teigwaren
- Bäckereiwaren
- Brotaufstriche
- Soßen
- Fleischprodukte
- Kunstmilch und Abstillnahrung
- Frühstücksgetreide
- Suppen
- Süßwaren, Schokoriegel und Nachtische

Der gesamteuropäische Markt für funktionelle Lebensmittel (einschließlich der mit Vitaminen und Mineralstoffen angereicherten) wird auf 9 Mrd. pro Jahr (2000) geschätzt. Ungefähr 46 % dieses Marktsegments werden von den funktionellen Lebensmitteln aus Milch eingenommen. Unter den funktionellen Lebensmitteln aus Milch bilden die pro-, prä- und symbiotischen Produkte die wichtigsten Kategorien.

III - Probiotika

Probiotika sind lebende Organismen, die, wenn sie in einer ausreichenden Menge aufgenommen werden, eine gesundheitsfördernde Wirkung haben, die über die ihnen innewohnenden Eigenschaften als Nährstoffe hinausgeht.

Alle bekannten probiotischen Bakterien gehören zur Gruppe der sog. Milchsäurebakterien, die im hier interessierenden Zusammenhang die Arten *Lactococcus*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *Bifidobacterium* und *Enterococcus* umfassen. Jedoch werden nur bestimmte Stämme von *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* und *Enterococcus* als probiotische Lebensmittelzusätze vermarktet (Tabelle 2), obwohl zu den Probiotika auch andere Stämme zählen, z.B. *Lactococcus*, *Pediococcus*, *Streptococcus* und *Leuconostoc*.

Stämme	Hersteller
<i>L. acidophilus</i> NCFM	Rhodia Inc.
<i>L. acidophilus</i> DDS-1	Nebraska Cultures
<i>L. acidophilus</i> SBT-2062	Snow Brand Milk Products
<i>L. acidophilus</i> LA-1/LA-5	Chr. Hansen
<i>L. casei</i> Shirota	Yakult
<i>L. casei</i> Immunitas	Danone
<i>L. fermentum</i> RC-14	Urex Biotech
<i>L. johnsonii</i> La1/Lj1	Nestlé
<i>L. paracasei</i> CRL 431	Chr. Hansen
<i>L. plantarum</i>	Probi AB
<i>L. reuteri</i> SD 2112/MM2	Biogaia
<i>L. rhamnosus</i> GG	Valio
<i>L. rhamnosus</i> GR-1	Urex Biotech
<i>L. rhamnosus</i> 271	Probi AB
<i>L. rhamnosus</i> LB 21	Essum AB
<i>L. salivarius</i> UCC 118	Univesity College Cork
<i>L. lactis</i> L 1A	Essum AB
<i>B. lactis</i> B6-12	Chr. Hansen
<i>B. longum</i> BB 536	Marinaja Milk Industry
<i>B. longum</i> SBT-2928	Snow Brand Milk Products
<i>B. breve</i>	Yakult
<i>Enterococcus faecium</i>	Arla Foods

Tabelle 2 - Einige der wichtigsten, im Handel befindlichen probiotischen Bakterienstämme
L = *Lactobacillus*, *B* = *Bifidobacterium*

Um eine effiziente probiotische Wirkung zu besitzen, müssen die Bakterien folgende Kriterien erfüllen:

- Sicherheit (z.B. von menschlicher Herkunft und nicht krankheitserregend);
- Widerstandsfähigkeit gegen technische Verfahren und nur geringer Einfluss auf das probiotische Lebensmittel;
- Fähigkeit, die Passage durch den Verdauungstrakt zu überstehen (Magensäure und Gallensäuren);
- Anhaftung am Darmepithel und Wachstumsvermögen;
- gesundheitsfördernde Wirkung.

Damit die Mikroflora des Darms in einem wesentlichen Ausmaß beeinflusst werden kann, muss mit jeder Nahrungsportion eine ausreichende Menge des probiotischen Mikroorganismus den Darm erreichen, insbesondere den Dickdarm. Eine Anzahl von 10⁸ wird oft als notwendige Mindestmenge betrachtet.

Dank zahlreichen klinischen Studien machen unsere Kenntnisse über die gesundheitsfördernden Wirkungen probiotischer Lebensmittel rasche Fortschritte. Dazu gehören ihre Effekte auf Darmträgheit, Durchfall, Dickdarmkrebs, krankheitserregende Stoffe in der Kost, Abwehr, Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Cholesterin im Blut), Laktose-Intoleranz und Magengeschwüre. (Tabelle 3).

Berichteter Effekt	Spezies des Probiotikums
Ausgleich des Immunsystems	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. delbrueckii</i> , <i>L. rhamnosus</i>
Gleichgewicht der Darmflora	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i>
Reduzierung kanzerogener Stoffe (Enzyme)	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. gasseri</i> , <i>L. delbrueckii</i>
Antitumorale Wirkung	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. gasseri</i> , <i>L. delbrueckii</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>B. infantis</i> , <i>B. adolescentis</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>B. longum</i>
Vorsorge gegen Reisediarrhö	<i>Saccharomyces spp.</i> , mixture of <i>L. acidophilus</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>L. bulgaricus</i>
Vorsorge gegen Rotavirus-Diarrhö	<i>L. rhamnosus</i> , <i>B. bifidum</i>
Vorsorge gegen <i>C. difficile</i> -bedingte Diarrhö	<i>L. rhamnosus</i> , <i>S. spp.</i>
Vorsorge gegen sonstige Diarrhö-Formen	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>B. bifidum</i>

Tabelle 3 - Berichtete Effekte probiotischer Bakterien auf die Gesundheit

In allen europäischen Ländern verzeichnen die Verkäufe probiotischer Lebensmittel einen starken Anstieg, und ihr Marktpotential wird auf ca. 1 Mrd. € geschätzt. 60 % davon entfallen auf probiotische Milchprodukte. Der beobachtete Trend geht zu einem beständigen Wachstum, einer zunehmenden Dokumentierung ihrer gesundheitsfördernden Wirkung, einem besseren Verständnis ihrer Wirkungsmechanismen und vor allem auch zur Anerkennung ihrer gesundheitsfördernden Eigenschaften in zahlreichen europäischen Ländern. Es ist vorauszusehen, dass dieser Trend auch für jene probiotischen Produkte, die keine Milchprodukte sind, günstig sein wird und in den kommenden Jahren eine große Anzahl probiotischer, fermentierter Getränke und Lebensmittel auf dem Markt erscheinen werden.

IV - Abgeschlossene oder laufende europäische Forschungsarbeiten

Die Zusammenfassungen der im Nachstehenden vorgestellten Projekte betreffen die europäischen Forschungsprojekte FAIR oder Programme zur Lebensqualität, in denen Pro-, Prä- und Symbiotika und ihr Einfluss auf die Gesundheit untersucht werden. Genauere Informationen können den Interessenten von den Koordinatoren der Forschungsprojekte oder den nationalen Vertretern von Flair-Flow Europe erteilt werden.

VIERTES RAHMENFORSCHUNGSPROGRAMM (FAIR):

Die Darmflora: Günstige und ungünstige Wirkungen auf die Ausgewogenheit der Ernährung und die Gesundheit.

FAIR-98-4230

Dr. Tuomo Karjalainen

e-mail: tuomo.karjalainen@cep.u-psud.fr

Diese konzertierte Aktion von FAIR hat die Koordinierung der europäischen Forschungsarbeiten und die Festsetzung ihrer Orientierungen zum Zweck. Dabei liegt das Schwergewicht insbesondere auf dem Bereich der Ökologie der Darmmikroben, wo es noch an wichtigen Kenntnissen bezüglich der Gesundheit und des Wohlbefindens des Menschen mangelt.

Hauptsächlich werden folgende wissenschaftliche Gebiete bearbeitet:

- Wechselwirkungen zwischen Bakterien und Ernährung, insbesondere bakterielle Metaboliten;
- Wechselwirkungen zwischen Bakterien und Wirt, insbesondere Ansiedlungsmechanismen und Immunreaktion;
- Wechselwirkungen zwischen Bakterien und Bakterien, insbesondere Resistenzmechanismen gegen die Ansiedlung.

An diesem Projekt nahmen 70 Partner aus 13 europäischen Ländern teil.

Die in *Microbial Ecology in Health and Disease*, Supplement 2/2000, 1-262, beschriebenen Ergebnisse dieser konzertierten Aktion stammen aus

Überblicken wissenschaftlicher Literatur, die sich jeweils mit einem der oben genannten Bereiche befasst. Diese wichtige Veröffentlichung stellt eine ausgezeichnete Aktualisierung des wissenschaftlichen Schrifttums über wichtige Themen dar wie: Studien am Menschen über Probiotika und Gesundheit; Einfluss von Lebensmittelkomponenten und Bestandteilen menschlicher Milch auf die Mikroflora des Dickdarms; Einfluss der Pro- und Präbiotika auf das Abwehrsystem; Entzündung und Krebs; Ansiedlung nützlicher Mikroorganismen und Resistenz gegen die Ansiedlung krankheitserregender Mikroorganismen; metabolische Aktivität der Mikroflora des Dickdarms; Darmgifte und mikrobielle Peptide.

Entwicklung und Anwendung molekularer Ansätze zur Bewertung der menschlichen Darmflora im Bereich der Ernährung und Gesundheit.

FAIR-CT97-3035

Prof. Michael Blaut

e-mail: Blaut@www.dife.de

www.dife.de/dife/studien/blaut/develop.htm

Bisher wurde die Identifizierung der Faktoren, welche die Zusammensetzung der menschlichen Darmflora und die effiziente Verwaltung der Mikroflora (einschließlich der Prä- und Probiotika) kontrollieren und beeinflussen, durch die mangelnde Eignung der bisherigen Bewertungsmethoden für die Zusammensetzung der Mikroflora gebremst. Die klassischen Methoden sind aufwendig und basieren fast ausschließlich auf phenotypischen Ansätzen, die nicht sehr zuverlässig sind und außerdem nicht leistungsfähig genug, um die komplexe Mikroflora des menschlichen Darms zu analysieren. Jedoch bieten die kürzlichen Fortschritte der genetischen Methoden, insbesondere der PCR-Technik (Amplifikation der Polymerase-Kettenreaktion), neue Möglichkeiten für die Erfassung einzelner gehender Informationen über die menschliche Mikroflora.

Im wesentlichen wurden folgende Ergebnisse erzielt:

- Aufbau einer 16S-ARN-Datenbank mit über 270 menschlichen Darmmikroorganismen;

- Bestimmung der Mikrobenvielfalt bei mehreren freiwilligen Versuchspersonen, oft in Verbindung mit neuen, überraschenden Informationen über die Zusammensetzung der Mikroflora;
- Einstellung von 75 neuen Oligonukleotid-Sonden.

Das Ziel dieses FAIR-Projekts bestand aus der Fortsetzung der Entwicklung von Methoden des Molekularengineering, deren Anwendung auf die qualitative und quantitative Überwachung der intestinalen Mikroflora beim Menschen und der Untersuchung des Einflusses der Pro- und Präbiotika auf letztere. Die Methode des Molekularengineering gründete auf der Analyse und Identifizierung der Sequenz des Nukleotids 16S-ARN der Mikroorganismen im Verdauungstrakt.

Neue Lebensmittelzusätze und biologisch wirksame Milchkomponenten für ein innovatives Lebensmittelengineering

FAIR-CT97-3142 (NOFA)

Dr. Joachim J. Schmitt

e-mail : Joachim.Schmitt@milupa.de

Abgesehen davon, dass die menschliche Milch eine Energie- und Nährstoffquelle darstellt, hat sie auch noch andere wichtige, die Gesundheit der Säuglinge fördernde Effekte, nämlich Förderung eines gesunden Darmmilieus und Schutz gegen Infektionen. Heute weiß man noch nicht, welche besonderen Bestandteile der Milch es sind, welche diese Vorteile bringen. Unter den verschiedenen Bestandteilen der menschlichen Milch sind die unverdaulichen Oligosaccharide einer der Hauptanwärter für die Vermittlung der förderlichen Effekte der menschlichen Milch bei Neugeborenen. Muttermilch enthält mehrere tausend freie oder an Eiweiß oder Fett gebundene Oligosaccharide in Konzentrationen unter 10 mg bis 10 mg pro Liter, und die Struktur von ungefähr hundert dieser Komponenten ist bereits vollständig aufgeklärt.

Das FAIR-Projekt hatte zum Zweck, die Produktion dieser biologisch wirksamen Oligosaccharide im industriellen Maßstab zu ermöglichen:

- Identifizierung der Oligosaccharide in menschlicher Milch sowie Kuh-, Schafs- und Ziegenmilch;
- Identifizierung der Bestandteile, die für die Vermittlung der beobachteten förderlichen Effekte verantwortlich sind, und der Beziehungen zwischen Struktur und Funktion;
- Entwicklung von Synthese- und Produktionsstrategien zur Anreicherung von Lebensmitteln.

Neue Methoden zur Untersuchung der Ernährung und Darmreifung am Beginn des Lebens

FAIR-CT97-3181 (MEDIGUT)

Dr. Christine Edwards

e-mail : cae1n@clinmed.gla.ac.uk

www.gla.ac.uk/departments/humannutrition/medigut/medaims.html

Nachweislich haben an der Brust gestillte Säuglinge eine ganz andere Bakterienflora im Dickdarm als solche, die mit Kunstmilch ernährt werden. Diese Flora, so nimmt man an, hat einen großen Einfluss auf das Wohlbefinden, das Auftreten von Infektionen der Verdauungsorgane und entzündlichen Reaktionen, die Abwehr und die Bereitschaft für Krankheiten im Erwachsenenalter.

Bei an der Brust gestillten Säuglingen herrschen in der Flora des Dickdarms die Bifidobakterien und Laktobazillen mit deren Metaboliten sowie Essig- und Milchsäure vor, während bei mit Kunstmilch ernährten Babys vor allem Enterobakterien, Bakterioide mit deren Metaboliten und Propionsäure vorhanden sind.

Zur Verbesserung der Kunstmilch und der Abstillnahrung wurde in dem von FAIR finalisierten Projekt versucht, drei neue Modelle zu entwickeln, mit denen die einzelnen Bestandteile der Kunstmilch und der Abstillkost genau identifiziert werden können:

- ein Modell für kontinuierliche In-vitro-Kulturen;
- eine menschliche Flora in Verbindung mit einem murinen Modell;
- ein Modell zur Untersuchung der bakteriellen Adhärenz und Translokation in vitro.

Dazu wurden die fäkalen Mikroorganismen (mit neuen ARNm-Sonden), die wichtigen bakteriellen Metaboliten und die Enzymaktivität bei jeweils 75 an der Brust oder mit Kunstmilch ernährten Säuglingen gemessen.

Die Ergebnisse dieser Forschungsgruppen können auf der dem wissenschaftlichen Schrifttum gewidmeten Internet-Site angesehen werden.

Molekulare Resistenzmechanismen gegen die Ansiedlung von *C. difficile* und *C. perfringens*

FAIR-CT95-0433

Dr. Tuomo Karjalainen,

e-mail : tuomo.karjalainen@cep.u-psud.fr

Im menschlichen Darm sind die Bakterien *Clostridium difficile* und *Clostridium perfringens* potentielle Krankheitserreger, und wegen des durch sie verursachten hohen Kostenaufwands stellen sie ein großes wirtschaftliches Problem für die öffentliche Gesundheit in Europa dar.

Das Wachstum dieser Mikroorganismen im Verdauungstrakt kann durch die Bildung eines von *Ruminococcus gravus* stammenden antimikrobiellen Stoffs (des sog. Ruminococcins) in situ oder die kompetitive Hemmung durch die normale Bakterienflora verhütet werden.

Das Ziel dieses FAIR-Projekts war es, die Inhibitionsmechanismen des Clostridien-Wachstums und der Besiedlung der intestinalen Epithelzellen zu erforschen und orale Impfstoffe oder antimikrobielle Formulierungen zu präventiven oder therapeutischen Zwecken zu entwickeln.

Bei den Impfstoffen wird es sich entweder um in Mikrokügelchen eingekapselte Antigene oder rekombinante, die Clostridien-Antigene exprimierende Milchsäurebakterien handeln. Der das Ruminococcin erzeugende Bakterienstamm könnte als probiotischer Zusatz zur Nahrung von Mensch und Tier dienen.

Nachweis der dietätischen Funktionalität probiotischer Lebensmittel FAIR-CT96-1028 (PROBDEMO)

Prof. Tiina Mattila-Sandholm

e-mail : tiina.mattila-sandholm@vtt.fi

<http://www.vtt.fi/bel/new/rovaniemi/backr.htm>

Probiotische Bakterien wie Laktobazillen und Bifidobakterien werden wegen ihrer gesundheitsfördernden Eigenschaften in steigendem Maße in Milchprodukten und anderen Lebensmitteln verwendet. Obwohl ihr Einfluss auf die Dickdarmflora anerkannt ist, gibt es nur wenige nach streng wissenschaftlichen Methoden durchgeführte klinische Studien, in denen ein Nachweis dafür erbracht worden ist.

Mit diesem von FAIR finalisierten Projekt wurde bezweckt, den Einfluss ausgewählter Probiotika auf der Darmflora und die menschliche Gesundheit in Pilotstudien am Menschen unter angemessener Kontrolle nachzuweisen.

Die Ergebnisse des Projekts wurden in Trends in Food Science and Technology, 1999, 10 (12), 383-430, veröffentlicht.

Für die klinischen Studien am Menschen wurden folgende probiotische Bakterien ausgewählt:

Lactobacillus johnsonii La1, Lactobacillus paracasei Unterart paracasei F19, Lactobacillus rhamnosus GG, Lactobacillus salivarius UCC 118 und Bifidobacterium lactis Bb12.

Hier einige der wichtigsten Ergebnisse:

- Verbesserung der Kenntnisse über die Gärung probiotischer Kulturen, das Überleben dieser Kulturen in Lebensmitteln, die Verwendung unterstützender Kulturen (z.B. *S. thermophilus*) und den Einfluss auf Geschmack und Textur;
- Verbesserung der Kenntnisse über den Einfluss spezieller probiotischer Stämme auf die Marker und Parameter, die in randomisierten, gegen Placebo kontrollierten Doppelblindstudien am Menschen zur Bewertung insbesondere des atopischen Ekzems, der Diarrhö, der

Atemwegsinfektionen, der Funktion des Abwehrsystems, der Crohnschen Krankheit und der Aktivität von *Heliobacter* im Verdauungstrakt untersucht wurden;

- Entwicklung eines In-vitro-Modells für vergleichende Studien über die Anhaftungseigenschaften probiotischer Stämme unter Verwendung von Kulturen menschlicher Darmepithelzellen.

FÜNFTES RAHMENPROGRAMM (LEBENSQUALITÄT):

Symbiotika und Krebsvorsorge beim Menschen QLK1-1999-00346 (SYNCAN)

Dr. Jan Van Loo

e-mail : jan.van.loo@orafti.com

<http://www.syncan.com>

In mehreren wissenschaftlichen Untersuchungen wurde aufgezeigt, dass Pro- und Präbiotika sowie die Kombination dieser beiden (sog. Symbiotika) die Häufigkeit des Auftretens des Dickdarmkrebses, der sich primär im distalen Dickdarm entwickelt (letzter Abschnitt des Verdauungstrakts zwischen Dickdarm und Mastdarm), reduzieren können. Die meisten Studien wurden jedoch am Tiermodell durchgeführt, und zur Dokumentierung dieser Resultate sind noch breit angelegte Prospektiv- und Interventionsstudien erforderlich.

Das Ziel dieses neu gestarteten Projekts zur Lebensqualität ist die Bewertung des allfälligen krebserhaltenden Potentials der Symbiotika an freiwilligen Versuchspersonen. Um dieses Ziel zu erreichen, soll folgende Strategie angewandt werden:

- Identifizierung der Symbiotika-Kombinationen, welche im Ökosystem des Dickdarms maximale kompetitive Vorteile bieten, mit Hilfe von Vergärungstechniken in vitro;
- Bestätigung des antikarzinogenen Effekts der vielversprechendsten Symbiotika-Kombinationen an einem gut definierten Tiermodell für die Karzinogenese im Dickdarm;

- Ausarbeitung einer Reihe zur Verwendung in Interventionsstudien am Menschen geeigneter biologischer Marker, Definition des Risikos für Dickdarm- und Mastdarmkrebs und Bestimmung der optimalen Bedingungen zur Lagerung und zum Transport der Proben für Studienzwecke;
- Erforschung der an den antikarzinomatösen Effekten beteiligten und diesen zugrundeliegenden Mechanismen am murinen Modell;
- Bewertung der am murinen Modell untersuchten biologischen Marker am Menschen (Adenom-Patienten).

Probiotika und Verdauungsstörungen - kontrollierte Versuche an Patienten in der Europäischen Union.

QLK1-2000-00563 (PROGID)

Prof. Fergus Shanahan

e-mail : nfbcc@ucc.ie

<http://www.vtt.fi/virtual/proeuhealth/consumerplatform/project3/index.htm>

Mit diesem im Jahr 2001 gestarteten Projekt zur Lebensqualität wird die Durchführung zweier breit angelegter, randomisierter, gegen Placebo kontrollierter, langzeitiger klinischer Doppelblindstudien über die Effekte zweier probiotischer Bakterienstämme auf die entzündlichen Erkrankungen der Verdauungsorgane bezweckt. In vorherigen Studien wurde bereits ein positiver Effekt der Probiotika auf die entzündlichen Erkrankungen der Verdauungsorgane wie Crohnsche Krankheit und Colitis ulcerosa nachgewiesen, und diese Krankheiten stehen beide im Zusammenhang mit dem Dickdarmkrebs. Im weiter oben beschriebenen Projekt PROBDEMO wurde beobachtet, dass die probiotischen Stämme *L. salivarius* UCC118 und *B. longum infantis* UCC35624 bei Mäusen und Menschen, die an entzündlichen Erkrankungen der Verdauungsorgane leiden, günstige Wirkungen ausüben. Die Probiotika bewirkten eine wesentliche Reduzierung des Schweregrads der Krankheit bei Mäusen und verbesserten die Lebensqualität der meisten Patienten.

Funktionelle Lebensmittel gegen Dickdarmkrebs - Entwicklung eines Vorsorgetests auf der Grundlage der Gen- und Proteintechnik

QLK1-1999-00706 (FFACC)

Dr. Ruud A. Woutersen,

e-mail : Woutersen@voeding.tno.nl

Den mit diesem Projekt zur Lebensqualität befassten Forschern zufolge kann der Dickdarm- und Mastdarmkrebs weitgehend verhütet werden, und eines der effizientesten Mittel zur Senkung des Risikos ist die Umstellung auf eine geeignete Ernährung. In den letzten zehn Jahren wurden erhebliche Anstrengungen gemacht, um Lebensmittelkomponenten, welche das Krebsrisiko einschränken können, zu identifizieren und den Mechanismus der Krebsverhütung zu verstehen. Außerdem bemühte man sich, bessere diätetische Empfehlungen auszuarbeiten und funktionelle Lebensmittel zu entwickeln, welche die Häufigkeit des Auftretens von Krebs reduzieren.

Mit diesem Projekt wird die Entwicklung eines biologischen Tests bezweckt, der auf der gen- und proteintechnischen Veränderung der Zellen des Dickdarms und Mastdarms beruht. Er soll die Identifizierung von Lebensmittelkomponenten ermöglichen, die speziell zur Vorsorge gegen das Auftreten oder Fortschreiten eines Dickdarm- oder Mastdarmkrebses dienen können.

Funktionelle Lebensmittel, Darmflora und gesundes Altern

QLK1-2000-00067 (CROWNALIFE)

Dr. Joël Doré

e-mail : Joel.Dore@diamant.jouy.inra.fr

Man weiß bereits mit Sicherheit, dass die Mikroflora des Dickdarms bei Neugeborenen, Erwachsenen und älteren Menschen grundlegend verschieden ist.

Es ist vorauszusehen, dass diese altersbedingten Veränderungen ihrerseits die Gesundheit und das Wohlbefinden beeinflussen.

Dieses neue Projekt zur Lebensqualität hat folgende Ziele:

- Bewertung der strukturellen und funktionellen Veränderungen der Darmflora während des Alterns in Europa;
- Validierung der diätetischen Vorsorgestrategien auf der Grundlage funktioneller Lebensmittel, welche auf die Wiederherstellung und den Schutz der gesunden Darmflora bei älteren Menschen abzielen

Ernährung, Funktionalität des Verdauungstrakts und menschliche Gesundheit PROEUHEALTH, QoL Cluster

Prof. Tiina Mattila-Sandholm
e-mail : tiina.mattila-sandholm@vtt.fi
<http://proeuhealth.vtt.fi>

Ein neues Projekt zur Untersuchung der Lebensqualität vereinigt 42 Partner in 12 europäischen Ländern, die sich an den Forschungsarbeiten beteiligen. Es bezweckt die Vertiefung der Kenntnisse über die Rolle der intestinalen Mikroflora bei gesunden und kranken Personen und die Entwicklung neuer funktioneller Lebensmittel und Behandlungen. In das Projekt sind fünf einander ergänzende europäische Multicenter-Studien integriert. Sie decken alle Aspekte der Entwicklung neuer probiotischer Lebensmittel.

Es handelt sich um folgende Studien:

1. Entwicklung und Anwendung molekularer Methoden mit hohem Nutzeffekt zur Untersuchung der Beziehungen zwischen der menschlichen Darmflora, der Ernährung und der Gesundheit.

Hierbei geht es darum, automatisierte molekulare Methoden zur Kontrolle der Reaktion der Zusammensetzung der menschlichen Darmflora und der Genexpression zu entwickeln und diese Methoden auf die Untersuchung der Beziehungen zwischen der Zusammensetzung der Mikroflora, der Ernährung und der Gesundheit anzuwenden.

Koordinator des Projekts:
Prof. Michael Blaut
Blaut@www.dife.de
Projekt: QLKI-2000-00108 (MICROBE DIAGNOSTICS)

2. Probiotische Stämme mit medizinischen Eigenschaften.

Dieses Projekt bezweckt die Untersuchung der molekularen Mechanismen, welche für die Effekte auf das menschliche Immunsystem verantwortlich sind, insbesondere

- Entzündungen, z.B. entzündliche Darmkrankheiten;
- Infektionen, z.B. bedingt durch Rotavirus und Helicobacter pylori.

Koordinatorin des Projekts:
Annick Mercenier:
annick.mercenier@pasteur-lille.fr
Projekt: QLK1-2000-00146 (DEPROHEALTH)

3. Probiotika und Verdauungsstörungen - kontrollierte Versuche an Patienten in der Europäischen Union.

Siehe dazu das unten beschriebene Projekt PROGID.

Koordinator des Projekts:
Prof. Fergus Shanahan
nfbcc@ucc.ie
Projekt: QLKI-2000-00563

4. Funktionelle Lebensmittel, Mikroflora des Darms und gesundes Altern.

Siehe dazu das unten beschriebene Projekt CROWNALIFE.

Koordinator des Projekts:
Dr. Joël Doré
Dore@jouy.inra.fr
Projekt: QLKI-2000-00067

5. Diätetische Verbesserung der Pro- und Präbiotika: Technologische Aspekte der Lebensfähigkeit, Stabilität und mikrobiellen Funktionalität sowie der Funktion der Präbiotika.

Dieses Projekt zur Lebensqualität bezweckt die Bestimmung der optimalen Prozesse und Formulierungen zur Aufrechterhaltung der Stabilität und Funktionalität der Probiotika und zur Verbesserung der bestehenden Präbiotika und Symbiotika-Kombinationen.

Koordinator des Projekts:
Dr. Dietrich Knorr
Knorr@TU-Berlin.de
Projekt: QLK1-2000-00042 (PROTECH)

ERGÄNZENDER LESESTOFF

1. Supplement 2S, *The American Journal of Nutrition*, 2001, 73, 3615-487S
2. Supplement 2, *Microbial Ecology in Health and Disease*, 2000, 1-262
3. *Trends in Food Science & Technology*, 1999, 10 (12), 383-430
4. Sanders, M.E. 1999. Probiotics. *Food Technology* 53 (11), 67-77
5. *Bulletin of the International Dairy Federation* No 313, 1996, 10-64
6. Steer, T. et. al. 2000. Perspectives on the role of the human gut microbiota and its modulation by pro- and prebiotics. *Nutrition Research Reviews*, 13, 229-254