

## Die Nutrivolatilomik – wissenschaftliche Reise (Teil 2)

# Ein Werkzeug für die Lebensmittelforschung

Im ersten Teil<sup>1</sup> dieses Artikels stand das Joghurt als Forschungsmodell im Mittelpunkt. Nun rückt der Konsument ins Zentrum. Das Forschungslabor Aroma-Analytik am Kompetenzzentrum für landwirtschaftliche Forschung Agroscope hat im Plasma und Urin von gesunden Personen potenzielle spezifische Biomarker bestimmt, die nach dem Konsum von pasteurisierter Milch, Käse Gruyère AOP oder eines Sojagetränks auftraten.

### Pascal Fuchsmann<sup>2</sup>, Guy Vergères<sup>2</sup>

Die Zusammensetzung von biologischen Flüssigkeiten wie Blut oder Urin tragen zu einem besseren Verständnis der gesundheitlichen Auswirkungen der Ernährung bei, da diese eine wichtige Quelle für Biomarker unseres Metabolismus sein können. In diesen Flüssigkeiten befinden sich zahlreiche Moleküle, die je nach Konzentration sowohl positive als auch negative Auswirkungen auf unsere Gesundheit haben können, weshalb sich deren Messung und Identifikation lohnt.

Mit einer gezielten Analyse wird in der untersuchten Matrix nach bekannten Molekülen gesucht, um diese quantitativ zu bestimmen. Diese Strategie gibt nicht ein umfassendes Bild von den Auswirkungen eines Lebensmittels auf den Stoffwechsel, sondern erlaubt es anhand einer begrenzten Anzahl von Verbindungen die z. B. spezifisch für Diabetes oder Allergien sind, weitere Erkenntnisse über bekannte Mechanismen zu gewinnen. Die ungezielte Analyse hingegen ermöglicht die Quantifizierung aller mit der verwendeten Methodik nachweisbaren Verbindungen. Dieser Ansatz bietet daher einen sehr breiten Überblick über die gemessene Matrix mittels der analytischen «Omik»-Technik, wie Genomik, Proteomik, Metabolomik oder Transkriptomik. Die Nutrivolatilomik ist eine neue, von der Metabolomik abgeleitete Methode zur Analyse von Flüssigkeiten Matrices (z. B. Blut, Urin usw.). Dabei werden alle Arten flüchtiger Verbindungen des menschl-

<sup>1</sup> G. Vergères und P. Fuchsmann, «Ein Modell für die Lebensmittelforschung», S. 17 (Ausgabe 11/2020)

<sup>2</sup> Agroscope, Bern

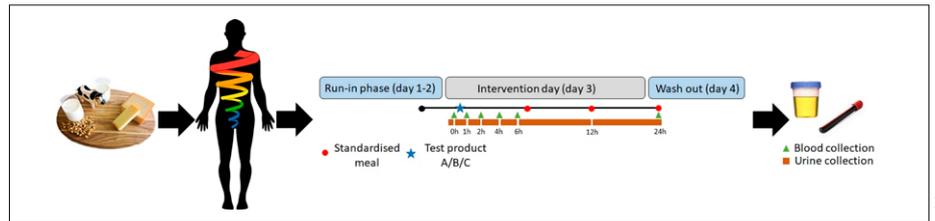


Bild 1: Das Design der randomisierten, kontrollierten Crossover-Studie. Testprodukte: Milch A, Käse B und Sojagetränk C.

chen Metabolismus erfasst, die aus Lebensmitteln stammen.

### Untersuchung des Volatilsoms von Plasma und Urin

Das Konzept der Nutrivolatilomik wurde kürzlich publiziert (siehe Originalpublikation am Ende des Artikels). In Urin bzw. Blutplasma wurden flüchtige Stoffe identifiziert, die als Biomarker für den Verzehr von bestimmten Lebensmitteln in Frage kommen. In dieser Studie konsumierten elf gesunde Freiwillige alternierend (Crossover) als Frühstück drei Testprodukte (600 ml pasteurisierte Milch, 100 g Gruyère AOP zusammen mit 500 ml Wasser bzw. 600 ml eines Sojagetränks). Die Teilnehmenden verzehrten die einzelnen Produkte im Abstand von jeweils einer Woche. Die Teilnehmenden verzichteten zwei Tage vor der Testphase auf alle fermentierten sowie Milch- und Sojaprodukte und am Vorabend konsumierten sie eine Standardmahlzeit. Die Urin- und Plasmaproben wurden in regelmässigen Intervallen gesammelt (0, 1, 2, 4, 6 und 24 h). Die Proben wurden anschliessend nach einem spezifischen Laborverfahren verpackt und gelagert, um unverfälschte Analyseergebnisse sicherzustellen. Um die flüchtigen Verbindungen zu extrahieren und zu messen, wurde die innovative Messmethode

«Dynamic Headspace Vacuum Transfer Intrap Extraction» (DHS-VTT) eingesetzt. Wie der Name der Methode vermuten lässt, werden dabei die flüchtigen Verbindungen unter reduziertem Druck dynamisch aus dem Kopfraum des Probengefässes über eine Nadel und ein spezifisches absorbierendes Polymer extrahiert. Diese Methode wurde sowohl bei allen biologischen Humanproben als auch bei den getesteten Lebensmitteln angewendet. Bei den Urinproben war eine Normalisierung erforderlich, um die unterschiedlichen Volumina bei der Probenahme auszugleichen. Durch die Festphasenextraktion mit einer Polymersäule (Solid Phase Extraction, SPE) konnten die Urinproben weiter konzentriert werden, um die Extraktion mittels DHS-VTT zu optimieren. Die Plasmaproben konnten ohne vorherige Probenvorbereitung direkt mit DHS-VTT extrahiert werden. Die extrahierten Stoffe wurden anschliessend durch Gaschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie (GC-MS) getrennt und gemessen, um die nachgewiesenen Analyten zu identifizieren und zu quantifizieren.

### Tierische versus pflanzliche Metaboliten

Die Ergebnisse belegten die Effizienz der verwendeten Methode für den Nachweis

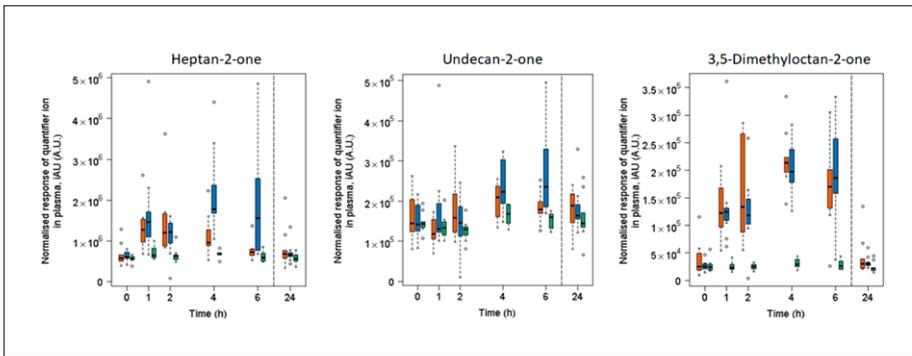


Bild 2: Die Kinetik von Biomarkern in Plasmaproben (Milch: orange, Käse: blau und Sojagetränk: grün).

mehrerer tausend flüchtiger Stoffe in Urin- und Plasmaproben. Mit univariaten und multivariaten statistischen Methoden konnten insgesamt vier spezifische Verbindungen bestimmt werden, die in den Plasmaproben nach dem Verzehr eines der drei untersuchten Lebensmittel auftreten. Drei Ketone (Heptan-2-on, 3,5-Dimethyloctan-2-on, Undecan-2-on) wurden als potenzielle Marker in Plasmaproben für den Verzehr fermentierter und nicht-fermentierter Milchprodukte identifiziert. Eine einzige, nicht identifizierte Verbindung wurde in den Plasmaproben nach dem Konsum des Sojagetränks festgestellt. Nach 24 Stunden waren die Konzentrationen bei diesen Verbindungen wieder auf dem Ausgangszustand (0 h) (siehe Bild 2). Im Vergleich zum Plasma zeigten die Urinproben eine grössere Vielfalt von Verbindungen, die als potenzielle Lebensmittelbiomarker in Frage kommen. In diesen Proben konnten insgesamt mehr als 30 Verbindungen identifiziert werden, die spezifisch mit den getesteten Lebensmitteln auftraten. Der überwiegende Teil die-

ser Moleküle stammt von der Einnahme des Sojagetränks (22 Verbindungen). Diese Beobachtung lässt sich damit erklären, dass eine pflanzenbasierte Ernährung eine Vielzahl von Verbindungen aufweist, die sich deutlich von einer Ernährung mit Milchprodukten unterscheidet, deren Stoffe näher am Humanstoffwechsel sind.

In den Urinproben wurden neun Moleküle nachgewiesen, welche für den Verzehr von Milchprodukten spezifisch sind. Bei diesen Molekülen handelte es sich im Wesentlichen um Ketone und freie Fettsäuren mit mittlerer Kettenlänge sowie um Phenolsäuren. Nur eine spezifische Verbindung für die Milchaufnahme, 3-Ethylphenol, wurde im Urin identifiziert. Dieses Molekül lässt sich zwar auch nach dem Verzehr von Käse nachweisen, aber in geringererem Ausmass. Die Mehrheit der Verbindungen war bereits in den konsumierten Lebensmitteln vorhanden, was darauf hindeutet, dass sie nicht verstoffwechselt, sondern direkt mit dem Urin ausgeschieden werden. Bei den für das Sojagetränk spezifischen Metaboliten handelte es sich

grösstenteils um Naphtalinderivate. Diese Verbindungen können vom menschlichen Organismus nur schwer verstoffwechselt werden und werden vermutlich in einer wasserlöslichen Form direkt mit dem Urin ausgeschieden.

## Schlussfolgerung

Mit der DHS-VTT-Methode lässt sich schnell und kostengünstig eine Analyse flüchtiger Verbindungen durchführen, weil keine aufwendige Vorbereitung der Proben erforderlich ist.

Die Analyse flüchtiger Verbindungen mittels DHS-VTT ist eine effiziente Ergänzung der klassischen Metabolomik für ein umfassenderes Verständnis des menschlichen Stoffwechsels beim Verzehr tierischer oder pflanzlicher Lebensmittel.

## Originalpublikation

[1] P. Fuchsmann et al., «Nutrivolatilomics of Urinary and Plasma Samples to Identify Candidate Biomarkers after Cheese, Milk and Soy-Based Drink Intake in Healthy Humans», J. Proteome res. (2020); DOI: 10.1021/acs.jproteome.0c00324

## Kontakt

Pascal Fuchsmann  
Leiter Aroma-Analytik  
Mikrobielle Systeme von Lebensmitteln  
Agroscope  
Schwarzenburgstrasse 161  
CH-3003 Bern  
+41 58 463 82 60  
pascal.fuchsmann@agroscope.admin.ch  
www.agroscope.ch

## APOVAC UND COMBIVAC VON BUSCH

Nach der Übernahme von NSB durch Busch Vacuum Solutions sind APOVAC und COMBIVAC Systeme nach einer kompletten Überarbeitung durch Busch lieferbar. Individuell auf chemische und pharmazeutische Anwendungen und Prozesse abgestimmt, bieten wir Ihnen die richtige Vakuumlösung.

[www.buschvacuum.com](http://www.buschvacuum.com)

**U  
BUSCH**  
VACUUM SOLUTIONS