

Barbara WALTHER, Brita REHBERGER, Bern, Schweiz

# Galakto-oligosaccharide (GOS) in der menschlichen Ernährung

## Eine Übersicht – Teil 2

### Gesundheitliche Aspekte

Zahlreiche gesundheitliche Aspekte werden in Zusammenhang mit Oligosacchariden diskutiert. Einer der wichtigsten ist wohl der Einfluss auf die Entwicklung der Darmflora und des Immunsystems beim Säugling in den ersten Wochen nach der Geburt.

### Immunsystem

Der Dickdarm kontrolliert ca. 70 Prozent der natürlichen Immunfunktion des Körpers, was ihn vor Krankheiten schützt. Bifidobakterien spielen dabei nicht nur in der Verdauungs-, sondern auch in der Immunfunktion des Darms eine Schlüsselrolle. Diese Bifidobakterien inhibieren sowohl die grampositiven als auch die gramnegativen pathogenen Bakterien,

haben einen immunstimulierenden Effekt und fördern die Produktion von B-Vitaminen<sup>30</sup>.

Die Förderung dieser Bakterien sollte deshalb nicht nur einen positiven Einfluss auf die Verdauung, sondern auch auf das Immunsystem, die Anfälligkeit für Krankheiten und Allergien zeigen.

Im Unterschied zu Säuglingen, die mit Flaschenmilch gefüttert wurden, zeigt sich bei solchen, die Muttermilch bekamen, eine Darmflora, die dominiert wird von Bifidobakterien und Laktobazillen. Als Substrat dienen diesen Mikroorganismen die Galakto-Oligosaccharide, die in großen Mengen in der Frauenmilch vorkommen<sup>35, 34, 75</sup>. In Gegenwart von Laktose schaffen diese Bakterien ein saures Milieu und produzieren große Mengen an kurzkettigen Fettsäuren, welche das Wachstum von pathogenen Keimen im Darm<sup>58</sup> reduzieren, nicht

aber das der Bifidobakterien und Laktobazillen<sup>6</sup>.

GOS können zudem die pathogenen Keime direkt an sich binden und damit Säuglinge vor Infektionen und Durchfall schützen<sup>58</sup>. *Campylobacter jejuni* ist weltweit einer der häufigsten Verursacher von Durchfall<sup>70</sup>. Die fucosylierten GOS (Abbildung 2) in der Muttermilch binden diesen Keim an sich und verhindern damit eine Anheftung des Keims an die Darmschleimhaut des Babys. Je höher der Gehalt dieser GOS in der Muttermilch ist, desto geringer ist bei Kindern, die mit Muttermilch gestillt werden, das Auftreten von Durchfall, der durch *Campylobacter* ausgelöst wird<sup>55</sup>.

Untersuchungen zeigen, dass die Darmflora von Kindern mit Allergien einen deutlich geringeren Gehalt an Bifidobakterien aufweist, als diejenige nicht allergischer Kinder<sup>5, 41</sup>. Diese Erkenntnisse führten dazu, dass kommerziell erhältliche Säuglingsmilch vermehrt mit Galakto-Oligosacchariden oder Mischungen aus GOS und Fructo-Oligosacchariden (FOS) angereichert wird. Aufgrund der Komplexität der GOS in Frauenmilch können die zugesetzten Oligosaccharide nie der Zusammensetzung der Galakto-Oligosaccharide in der Muttermilch entsprechen. Eine Mischung aus 90 Prozent kurzkettigen GOS und zehn Prozent langkettigen FOS führten aber zu recht guten Resultaten. Säuglinge, die eine solch angereicherte Milch erhalten, weisen eine ähnlich hohe Konzentration an Bifidobakterien<sup>4</sup> und endogenen Immunoglobulinen im Stuhl auf wie Muttermilch-gestillte Kinder und deutlich höhere Werte als eine

Kontrollgruppe ohne Zusatz, was auf einen positiven Einfluss auf die Mucosaimmunität schließen lässt<sup>72</sup>. Insbesondere für Frühgeburten ist dieser Effekt besonders wichtig<sup>2</sup>. Dies äußert sich bei prädisponierten Neugeborenen in einer verminderten Anfälligkeit für allergische Reaktionen wie atopische Dermatitis, Infektionen oder auch Asthma<sup>2</sup>. Diese Wirkung hält auch zwei Jahre über die Anwendungszeit hinaus an, was vermuten lässt, dass die Veränderung der Darmflora der zentrale Wirkmechanismus für diesen Schutz ist<sup>3</sup>.

Werden der Milch direkt lebende Bifidobakterien zugesetzt, so wirkt sich dies kaum positiv auf die Zusammensetzung der Darmmikroflora aus<sup>4</sup>. Eine Kombination von Galakto-Oligosacchariden mit *Laktobazillus GG* (*Lactobacillus rhamnosus Gorbach und Goldin*) hingegen führt zu einer signifikanten Vermehrung der Bifidobakterien und Laktobazillen im Darm<sup>64</sup>.

Die Verabreichung von Prebiotika vermag die Immunantwort von sieben bis neun Monate alten Kindern nach einer Masernimpfung zu verstärken wodurch sie besser vor dieser Krankheit geschützt sind<sup>36</sup>.

Auch bei Erwachsenen zeigt der Zusatz von Prebiotika in Form von Galakto-Oligosacchariden verschiedene positive Wirkungen auf die Gesundheit.

### Linderung von Verstopfungen

Ein großer Teil der Bevölkerung, darunter besonders ältere Menschen, leidet gelegentlich oder auch dauerhaft unter Verstopfung. Die Symptome wie harter

\* Forschungsanstalt Agroscope Liebefeld-Posieux ALP, Schwarzenburgstraße 161, 3003 Bern, Schweiz

## NEUES PRODUKT

### Activia von Danone wird mobil

Activia Joghurt von Danone gibt es ab sofort als Trinkjoghurt in den Sorten „Erdbeere-Kiwi“ und „Pfirsich Cerealien“ auf dem Markt. Der Joghurt Drink enthält genau wie der Fruchtjoghurt zum Löffeln die Bifidus-Kultur „Acti Regulars“. Diese Milchsäurebakterien kommen nachweislich lebend im Dickdarm an, wo sie ihre verdauungsfördernde Wirkung entfalten. Bei langsamer Verdauung verkürzt der funktionelle Drink die Durchgangszeit und kurbelt so die Verdauung an. Das konnte in zahlreichen wissenschaftlichen Studien gezeigt werden. Bei täglichem Verzehr tritt schon innerhalb von 14 Tagen eine deutliche Verbesserung ein. Auch Menschen ohne Verdauungsprobleme können den Drink genießen, denn er wirkt ausschließlich harmonisierend. Der Activia Joghurt Drink ist in einer wiederverschließbaren Flasche erhältlich. □



Stuhl und/oder unvollständige Entleerung können durch eine Aufnahme von Prebiotika verbessert werden. Die Effekte zeigen sich je nach Grad der Verstopfung bei Mengen von 2,5 bis 15 g GOS pro Tag<sup>60</sup>, wobei auch hier individuelle Unterschiede bestehen<sup>77</sup>.

Die Zunahme der bakteriellen Biomasse als Folge der Fermentation der Prebiotika kann im Darm zu einer Erhöhung des Stuhlgewichts, einer kürzeren Transitzeit und damit geringeren Wasserresorption durch die Darmpithelzellen und so zu einer weicheren Konsistenz sowie zu einem häufigeren Stuhlgang führen<sup>39, 40, 78</sup>. Da nicht alle Menschen gleich auf die Verabreichung von Prebiotika reagieren, sind die Ergebnisse der Studien zur Beeinflussung von Stuhlfrequenz und -konsistenz mit Galakto-Oligosacchariden nicht einheitlich<sup>22</sup>. Bei Personen mit normaler Darmfunktion ist die Wirkung von GOS (und auch anderen Prebiotika) weniger eindeutig als bei Menschen die unter Verstopfungen leiden<sup>60</sup>.

Große Mengen können zu Symptomen führen, die von der Laktoseintoleranz her bekannt sind, wie etwa Blähungen, Bauchschmerzen, Flatulenz oder sogar Durchfall<sup>62, 73, 77, 87</sup>. Offenbar wirken die Galakto-Oligosaccharide in dieser Hinsicht weniger stark als etwa Fructo-Oligosaccharide oder Inulin, wo neben den unangenehmen Verdauungsbeschwerden auch ein dosisabhängiger Anstieg der H<sub>2</sub>-Ausscheidung feststellbar ist, was auf eine erhöhte Gasbildung im Darm hinweist, die auf die Fermentation der Oligosaccharide zurückzuführen ist<sup>10, 29, 68</sup>. Bei einem Verzehr von zehn g/Tag GOS traten hingegen bei keinem von acht gesunden Probanden Verdauungssymptome auf und die H<sub>2</sub>-Ausscheidung ging sogar zurück<sup>8</sup>.

Eine weichere Stuhlkonsistenz wird auch bei Muttermilchgestillten Babies beobachtet, ebenso wie bei solchen, die GOS (und FOS) angereicherte Flaschenmilch erhalten<sup>45, 53</sup>. Das Scientific Committee on Food empfahl im

Jahr 2003 den Zusatz von Oligosacchariden in Säuglingsmilchen in einer Konzentration von 0,8 g/100 ml als bedenkenlos<sup>71</sup>.

### Verbesserung der Mineralabsorption

Die Senkung des pH-Wertes im Dickdarm durch die bakterielle Fermentation der Prebiotika verbessert die Löslichkeit und Bioverfügbarkeit von Mineralstoffen, im Speziellen von Kalzium und Magnesium. Die Erhöhung des Wassergehalts im Dickdarm hat den gleichen Effekt. Zudem fördern die entstandenen kurzkettigen Fettsäuren, besonders Butyrat, die Vermehrung der Darmepithelzellen und erhöhen so die Absorptionskapazität des Epithels. Sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Ratten, denen zur Simulation der Menopause die Eierstöcke entfernt wurden, führt die Fütterung mit Galakto-Oligosacchariden zu einer verbesserten Kalziumaufnahme und einer höheren Knochendichte<sup>17, 18, 20</sup>. Dies funktioniert aber nur bei genügender Zufuhr von Kalzium.

Magnesium, Kalzium und Phosphor haben verknüpfte biochemische Funktionen und beeinflussen sich gegenseitig. Bei einer übermäßigen Zufuhr von Kalzium und Phosphor wird zum Beispiel die Magnesiumaufnahme im Darm gehemmt und es kann einerseits zu einer geringeren Magnesiumkonzentration in Knochen und Serum kommen, andererseits zu einer Verkalkung von Organen<sup>11, 61</sup>. GOS verbessert seinerseits die Aufnahme von Magnesium und reduziert die Anreicherung von Kalzium in Nieren und Herz<sup>19</sup>.

Gerade für postmenopausale Frauen und ältere Leute hat die verbesserte Kalzium- und Magnesiumaufnahme eine große Bedeutung<sup>80</sup>, kann dies doch zur Verminderung des Osteoporoserisikos beitragen<sup>69, 76</sup>.

Die Kalziumabsorption wird jedoch nicht allein durch (Galakto-)Oligosaccharide beeinflusst, auch die Fettzusammensetzung, wie zum Beispiel der Gehalt an Palmitinsäure<sup>16, 49</sup> oder mehrfach ungesättigten Fettsäuren wie

CLA spielen dabei ebenfalls eine Rolle<sup>42</sup>.

### Regulation des Fettstoffwechsels

In der Literatur gibt es verschiedene Hinweise dafür, dass Oligosaccharide Cholesterin und Triglycerid senkend wirken. Zur Erklärung des Effektes gibt es unterschiedliche Mechanismen:

- 1) Die Oligosaccharide vermindern den Anstieg des Blutglucosewerts nach einer Mahlzeit und damit auch die Insulinausschüttung. Als Folge davon werden die fettspaltenden Enzyme nicht induziert.
- 2) Die Bildung von gesättigten Fettsäuren durch die Fermentation von Oligosacchariden beeinflusst den Fettstoffwechsel. Propionat hemmt die Cholesterin- und Fettstoffwechsel, Acetat fördert sie. Daher ist ausschlaggebend, in welchem Verhältnis Propionat und Acetat die Leber erreichen, um die lipidsenkenden Eigenschaften der Prebiotika zu bestimmen.
- 3) Prebiotika fördern u. a. das Wachstum von Laktobazillen, die ihrerseits Cholesterin aufnehmen und so eine Absorption ins Blut vermindern.

Die Resultate der Studien sind jedoch nicht konsistent und die Ergebnisse zum Teil nicht signifikant<sup>26, 51, 52, 63</sup>.

### Hyperammonämie

Unter Hyperammonämie versteht man einen krankhaft erhöhten Ammoniakgehalt im Blut. Die Ursache ist meist ein angeborener Enzymdefekt im Harnstoffwechsel. Es kann aber auch aufgrund anderer Stoffwechselerdefekte oder infolge einer Leberzirrhose auftreten. Im letzteren Fall führte eine Verabreichung von 30 g GOS pro Tag in Kombination mit *Bifidobacterium breve* zu einer Zunahme der intestinalen Bifidobakterien und einem Absenken des Blutammoniakgehaltes von 157 g/dl auf normale 88 g/dl innerhalb von drei bis vier Wochen. Der Rückgang könnte bedingt sein durch den Verbrauch des Ammoniaks im Darm durch die Bifidobakterien, welche es

als alleinige Stickstoffquelle nutzen können. Zudem wurde durch die Verdrängung der Ammoniak produzierenden Bacteroidaceae der Ammoniakgehalt zusätzlich gesenkt<sup>73, 81</sup>.

### Darmkrebsprävention

Verschiedene Studien zeigten eine hemmende Wirkung von Galakto-Oligosacchariden in Kombination mit *Bifidobacterium breve* auf die Entwicklung von Dickdarmkrebs bei Ratten<sup>83</sup>. Es gibt Hinweise, dass verschiedene bakterielle Enzyme wie z. B.  $\beta$ -Glucuronidase und  $\beta$ -Glucosidase in der Entstehung von Dickdarmkrebs eine Rolle spielen, indem sie Prokarzinogene in Karzinogene umwandeln. Ratten, welche mit einer menschlichen Darmflora geimpft und daraufhin mit GOS gefüttert wurden, wiesen eine höhere Konzentration an anaeroben Bakterien, Laktobazillen und Bifidobakterien, eine geringere Zahl an Enterobakterien und einen tieferen pH-Wert im Stuhl auf. Zudem war die Umwandlungsrate des karzinogenen Quinoline in das genotoxische Derivat und die  $\beta$ -Glucuronidase und  $\beta$ -Glucosidase Aktivität reduziert<sup>43</sup>. Der tiefere pH-Wert wird durch die während der Fermentation entstehenden kurzkettigen Fettsäuren wie Acetat, Propionat und Butyrat erklärt. Ein tiefer pH-Wert vermindert die bakterielle Bildung von sekundären Gallensäuren, die ihrerseits cytotoxisch sind und vermutlich krebserregend wirken. Gerade Buttersäure scheint die Tumorbildung im Dickdarm zu hemmen, indem sie einerseits das Epithel vor abartigen Veränderungen schützt und den Zelltod von Tumorzellen stimuliert bzw. deren Wachstum vermindert<sup>82</sup>. Die meisten Resultate zur krebshemmenden Wirkung von GOS stammen jedoch aus in vitro Studien sowie aus Tierversuchen. Diese Resultate müssten daher erst noch am Menschen bestätigt werden.

### Weitere positive Eigenschaften von GOS

Verschiedene Studien an Tieren, Neugeborenen und kleinen Kin-

dern zeigten weitere Vorteile einer Supplementierung mit (Galakto) Oligosacchariden auf. Besonders Frühgeburten haben eine verzögerte Besiedlung des Darms mit Bifidobakterien und sind deshalb besonders anfällig für Infektionen und Erkrankungen, wie z. B. die nekrotische Enterokolitis. Die Förderung der Besiedlung des Darms mit Bifidobakterien durch Verabreichen von Probiotika vermag das Auftreten dieser schweren Darmerkrankung zu vermindern<sup>13, 25</sup>.

Bei unterernährten Kindern konnte die Verabreichung von Galakto-Oligosacchariden das Wachstum fördern und den Ernährungszustand verbessern<sup>60a</sup>.

GOS sind nicht kariogen, da sie von *Streptococcus mutans*, der durch die Bildung von unlöslichen Glucanen Zahnkaries auslöst, nicht verwendet werden können.

### Zusammenfassung

Galakto-Oligosaccharide (GOS) gehören zu den Probiotika und sind unverdauliche Nahrungsbestandteile, die selektiv das Wachstum und die Aktivität bestimmter Darmbakterien fördern und damit die Gesundheit des Wirts positiv beeinflussen können. Sie kommen in großen Mengen in der Muttermilch vor und fördern vor allem das Wachstum der Bifidobakterien und Laktobazillen im Darm der Neugeborenen.

GOS helfen beim Aufbau des Immunsystems wesentlich mit, daher werden sie auch vermehrt der Säuglingsmilch zugesetzt. Im Erwachsenenalter können sie Verstopfungen lindern, die Mineralabsorption verbessern, den Fettstoffwechsel regulieren und möglicherweise präventiv gegen Darmkrebs wirken. Da Galakto-Oligosaccharide als Nährstoffe für die Probiotika dienen, können sie deren Wirkung ebenfalls positiv beeinflussen und verstärken. □

*Das umfangreiche Literaturverzeichnis kann bei der Redaktion angefordert werden.*

## Gemeinsame Prämierungsveranstaltung mit GVN und DLG in Bissee

Am 31. Oktober fand die achte gemeinsame Prämierungsveranstaltung des Verbandes der Milchwirtschaftler Schleswig-Holstein, Hamburg und Mecklenburg-Vorpommern e. V. gemeinsam mit dem Genossenschaftsverband Norddeutschland e. V. (GVN) und der Deutschen Landwirtschafts-Gesellschaft (DLG) auf dem Antik-Hof in Bissee statt. Mehr als 80 Teilnehmer begrüßte Dr. Burghardt Otto, Geschäftsführer der GVN-Geschäftsstelle Rendsburg. „Diese jährliche Veranstaltung ist Trend-Indikator für die fortlaufende Qualität und steht für die Vielfalt der schleswig-holsteinischen Produkte“.

Ernst-Wilhelm Rabius, Staatssekretär im Ministerium für Landwirtschaft, Umwelt und ländliche Räume des Landes Schleswig-Holstein, beglückwünschte die Preisträger und lobte in seiner Rede die gute Tradition der jährlichen Prämierungsveranstaltung: „Die heutige Veranstaltung zeigt nicht nur das hohe Qualitätsniveau schleswig-holsteinischer Milcherzeugnisse, sondern macht auch den dauerhaften Qualitätsstandard deutlich, der ohne Zweifel als herausragend bezeichnet werden kann.“

Der Vorsitzende des Verbandes, Steffen Rode, gratulierte in seiner Begrüßungsansprache allen Ausgezeichneten zu dem hervorragenden Erfolg und gab anschließend einen Überblick über die Arbeit des Verbandes sowie über die organisatorischen Änderungen im Zentralverband Deutscher Milchwirtschaftler, der sich mit dem Umzug von Bonn nach Berlin auch eine neue Leitungsstruktur gegeben hat. Darüber hinaus unterstrich Steffen Rode die Bedeutung der Molkereifachleute und milchwirtschaftlichen Laboranten für die Milchwirtschaft. Ohne das Know-how dieser Berufsgruppe wäre es heute nicht möglich, Milchprodukte weltweit in

einer solchen Vielfalt und Qualität zu vermarkten. Die Ausbildung und Fortbildung ihrer Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter solle für alle Molkereiunternehmen an erster Stelle in der Unternehmensplanung stehen. In diesem Zusammenhang sprach Steffen Rode auch die Neuordnung des Berufsbildes für die Molkerei-

Markenbutter (Süßrahmbutter), die Meiereigenossenschaft Holtsee-Ascheberg eG für Tilsiter 45 % F. i. Tr. und die Meiereigenossenschaft Sarzbüttel eG für Schlemmerkäse 60 % F. i. Tr.

Preise für Dauerleistungen durch den GVN erhielten die Meiereigenossenschaft Horst eG für 25



Von links nach rechts: Steffen Rode, Dr. Burghardt Otto und Ernst-Wilhelm Rabius mit den Ausgezeichneten der MG Sarzbüttel eG, Klaus Homfeldt, Bernd Stöfer (GF), Boje Hinrichs

fachleute an. Wird ein Milchprodukt vom Kunden als gut wahrgenommen, wenn es eine gute Marke oder einen guten Namen hat, gilt dies auch für den Ausbildungsberuf – der Beruf wird von potenziellen Auszubildenden als gut wahrgenommen, wenn er einen guten Namen trägt. So sei es folgerichtig gewesen, dass sich der ZDM für die Berufsbezeichnung „Milchtechnologe/Milchtechnologin“ ausgesprochen und das Verfahren zur Neuordnung eingeleitet hat.

Landesehrenpreise des Ministeriums für Landwirtschaft, Umwelt und ländliche Räume erhielten die Nordmilch AG, Werk Hohenwestedt für Deutsche Markenbutter (mildgesäuerte Butter) sowie die Breitenburger Milchzentrale eG für Butterkäse 45 % F. i. Tr. und Deutsche Markenbutter (Sauerrahmbutter).

Ehrenpreise des Genossenschaftsverbandes Norddeutschland für Jahresbestleistungen erhielten die Nordmilch AG, Werk Hohenwestedt, für Deutsche

Jahre Deutsche Markenbutter (Sauerrahmbutter), die Meiereigenossenschaft Sarzbüttel eG für zwölf Jahre Katenrauchkäse 55 % F. i. Tr., die Meiereigenossenschaft Holtsee-Ascheberg eG für sechs Jahre Holtseer Buernkäs 50 % F. i. Tr. sowie die Nordmilch AG, Werk Hohenwestedt für fünf Jahre Deutsche Markenbutter (Sauerrahmbutter).

Zwei Classic-Urkunden der DLG erhielt die Meiereigenossenschaft Holtsee-Ascheberg eG für Ascheberger Nr. 1 Käse mit 45 % und 30 % F. i. Tr.

Auf der Veranstaltung wurden weiterhin 18 Goldene und neun Silberne Preise von Burghardt Otto als DLG-Landesbevollmächtigter an schleswig-holsteinische Meiereien verliehen.

Im Rahmen dieser Auszeichnungen überreichte Steffen Rode neun Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern für ihre herausragenden Leistungen bei der Herstellung von Qualitätsprodukten als Präsent des Verbandes eine Keramik-Spar-Kuh. □