

Antimutagene Wirkung von Milchsäurebakterien

Von Robert Sieber* und Martinus A. J. S. van Boekel**. Milchsäurebakterien wie auch Bifidobakterien und Propionsäurebakterien werden zur Fermentierung von Milch eingesetzt. Nach eingehenden Untersuchungen sind diese Bakterien in der Lage, verschiedene mutagene Substanzen zu binden. Diese Eigenschaft ist stammspezifisch.



Eine breite Auswahl von Milchprodukten mit Mikroorganismen mit antimutagener Wirkung stehen zur Verfügung.

Milch, Milchinhaltsstoffe, Sauermilchprodukte und Käse weisen antimutagene Wirkungen auf (s. SMZ Nr. 19). Diese muss in der Milch hauptsächlich dem Protein zugeschrieben werden. Bei den fermentierten Milchprodukten ist diese Eigenschaft teilweise auf das Protein, aber auch auf die Anwesenheit der Milchsäurebakterien zurückzuführen.

Milchsäurebakterien

Für den Nachweis einer antimutagenen Wirkung von Milchsäurebakterien wird der Mutagenitäts-Test nach Ames eingesetzt. Verschiedene Milchsäurebakterien, die aus fermentierter Milch oder Lebensmitteln isoliert wurden oder aus Kultursammlungen stammen, wirkten in diesem Test unterschiedlich antimutagen gegenüber verschiedenen mutagenen (d.h. in der Erbsubstanz auslösende Veränderungen) Substanzen. Diese Wirkung ist jedoch stammabhängig. Unter sechs *Lactobacillus* (*L.*) *acidophilus*-Stämmen hatte ein Stamm eine antimutagene Wirkung von grösser als 50% gegenüber sechs mutagenen Substanzen und von weniger als 30% gegenüber zwei anderen, während ein anderer Stamm gegenüber diesen mutagenen und promutagenen Substanzen schwach antimutagen war (zum Teil deutlich unter 40%). Aber auch die vier anderen Stämme waren gegenüber einer mutagenen Substanz sehr

wirksam (zwischen 75 und 95%), jedoch teilweise nicht gegenüber anderen. Dass diese unterschiedliche Wirkung nicht nur eine Eigenschaft der *L. acidophilus*-Stämmen ist, konnte auch bei 28 *L. gasseri*-Stämmen, bei sieben von zehn aus einem traditionellen chinesischen Käse isolierten *Str. cremoris*-Stämmen wie auch bei 27 von 194 aus traditionellen fermentierten Milchprodukten isolierten Milchsäurebakterienstämmen festgestellt werden.

Die antimutagene Wirkung ist auch von der Anzahl der eingesetzten Zellen abhängig und erreichte beispielweise mit 15×10^8 *L. acidophilus*-Zellen/ml eine solche von über 80%. Da Bakterien in der Lage sind, mutagene Substanzen zu binden, kann erwartet werden, dass damit die Absorption dieser Substanzen im Darm reduziert wird. Bei sechs gesunden Versuchspersonen, die über drei Wochen *L. casei* erhielten, sank die durch gebratenes Hackfleisch hervorgerufene Mutagenität im Urin um 48%. Dieses Resultat wird mit möglichen Änderungen in der Darmmikroflora erklärt. Aus dem Stuhl von Versuchspersonen, die mit *L. acidophilus* LA-2 gesäuerte Milch verzehrten, wurden 24 Laktobazillen-Stämme isoliert. Mit *Salmonella typhimurium* TA98 als Indikatororganismus lag die antimutagene Wirkung dieser Stämme gegenüber einer ersten mutage-

nen Substanz zwischen 1 und 82% und gegenüber einer zweiten zwischen 0 und 64%, wobei *L. fermentum*, *L. rhamnosus* und *L. salivarius* die stärkste Wirkung aufwiesen.

Bifidobakterien

Bifidobakterien stellen einen gewichtigen Anteil der menschlichen Mikroflora dar und werden auch zur Herstellung von probiotischen Produkten eingesetzt. Auch Bifidobakterienstämmen weisen unterschiedliche antimutagene Aktivitäten im Ames-Test gegenüber acht mutagenen Substanzen auf. Gegenüber einer Substanz betrug diese bei sieben Stämmen mehr als 90% und gegenüber einer anderen bei fünf Stämmen mehr als 40%. Auf 100°C während 15 min erhitzte Zellen hatten meist eine geringere Wirkung. Auch Bifidobakterien können wie die Milchsäurebakterien mutagene Substanzen in unterschiedlicher Konzentration binden. Sieben aus dem Stuhl von Versuchspersonen nach dem Verzehr von fermentierter Milch isolierte Bifidobakterienstämmen banden eine mutagen wirkende Substanz (Trp-P2) zwischen 2 und 27% und eine andere (IQ) zwischen 5 und 20%.

Bei zehn gesunden Versuchspersonen verminderte sich die mutagene Wirkung des Urins nach dem gleichzeitigen Verzehr von gekochtem Hackfleisch und ei-

ner mit Bifidobakterien fermentierten Milch. Dabei waren in der Darmflora die Anzahl der Laktobazillen erhöht und diejenige der Enterobacteriaceen erniedrigt.

Propionsäurebakterien

Die Propionsäurebakterien kommen vor allem bei der Fabrikation von Emmentaler zur Anwendung und werden auch zu den Probiotika gezählt. Zellextrakte von *Propionibacterium* (*P.*) *shermanii* VKM-103 wirkten antimutagen. Auch andere Propionsäurebakterien wie *P. shermanii* KM-82, *P. pentosaceum*, *P. acne* wiesen die gleiche Wirkung gegenüber einer bestimmten mutagenen Substanz auf, nicht aber *P. coccoides*. Die antimutagene Wirkung der Extrakte wurde durch das Erhitzen auf 70 °C teilweise und auf 100 °C vollständig vermindert. Nach einer Auftrennung der Proteine des Extraktes konnten zwei Proteine mit einer antimutagenen Aktivität nachgewiesen werden.

Enterokokken

Die Möglichkeit, Enterokokken als probiotische Keime zur Herstellung von Käse zu verwenden, wurde bereits untersucht, doch werden hinter deren Anwendung gewisse Fragezeichen gesetzt. Im Ames-Test reduzierten *Enterococcus faecalis* und *faecium* die Wirkung mutagener Substanzen. Hitzebehandelte (100 °C während 15 Minuten) Zellen zeigten dagegen keine Wirkung, doch waren autoklavizierte *Enterococcus faecalis* FK23-Zellen in der Lage, verschiedene Mutagene zu binden. Dabei hängt das Bindungsvermögen von der eingesetzten Menge an Bakterien ab. Nach Behandlung von *Enterococcus faecalis* FK-23-Zellen mit einer Protein-denaturierenden Substanz war die Bindung signifikant reduziert.

Wie ist die Wirkung?

Mutagene Substanzen werden unterschiedlich von den Milchsäurebakterien gebunden. Je mehr heterozyklische Amine gebunden werden, desto mehr wurde die mutagene Wirkung reduziert. Wie sich mutagene Substanzen an Milchsäurebakterien binden, wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Es könnte sich dabei um einen Kationenaustausch-Mechanismus handeln. Aber auch die Möglichkeit wird diskutiert, dass diese mutagenen Substanzen sich an ein Protein oder an Peptidoglykan der Zellwand binden. Milchsäurebakterien, die auch Bewohner des Darmtraktes sind, können heterozyklische Amine binden, damit die Absorption und somit auch die Ausscheidung von mutagenen Substanzen beeinflussen. Eine nicht zu unterschätzende Rolle der

Milchsäurebakterien in Bezug auf ihre antimutagene Wirkung dürfte in folgender Möglichkeit liegen. Wenn antimutagene Substanzen gemeinsam mit einem fermentierten Lebensmittel verzehrt werden, können im Magenbrei die Milchsäurebakterien die mutagenen Substanzen binden, womit diese im Dünndarm nicht absorbiert werden können. Zudem dominieren gerade im Dünndarm Bifidobakterien, Laktobazillen und Streptokokken und können somit auch dort mutagene Substanzen abfangen.

Da antimutagene Substanzen als gegenüber Krebs präventiv angesehen werden, dürfte dem Verzehr von fermentierten Milchprodukten eine präventive Rolle bei der Entstehung von Dickdarmkrebs zugesprochen werden. Doch konnte nach epidemiologischen Studien ein Beweis für eine negative Beziehung zwischen Dickdarmkrebs und dem Verzehr von Milchprodukten nicht erbracht werden.

Bereits sechs Stämme

Nach den hier diskutierten Untersuchungen verfügen verschiedene, in der Milchwirtschaft verwendete Bakterien über antimutagene Eigenschaften. Die mutagenen Substanzen, vor allem die heterozyklischen Amine, scheinen sich an Zellbestandteile der Bakterien zu binden. Auch sind die antimutagenen Eigenschaften der Milchsäurebakterien stark stammabhängig. Diese Forschungsarbei-

Ausführlichere Informationen zu diesem Thema sind auf der FAM-Homepage (<http://www.fam-liebefeld.ch>) unter Publikationen abrufbar.

ten haben bereits dazu geführt, dass unter 194 Milchsäurebakterien-Stämmen deren sechs (*Lc. lactis* ssp. *cremoris* R-14, 80 und 111, *Lc. lactis* ssp. *lactis* 12, *L. casei* ssp. *casei* R-12 und 26) mit einem guten Wachstum in Joghurt und einer hohen antimutagenen Wirkung gegenüber der mutagen wirkenden Substanz Trp-P1 selektioniert wurden. Für einen Einsatz von Milchsäurebakterien mit der Anpreisung einer antimutagenen Wirkung sind deshalb von der Milchwirtschaft nur gut definierte und überprüfte Stämme zu verwenden. Diese Eigenschaft der in der Milchwirtschaft verwendeten Bakterien zeichnet die Sauermilchprodukte als wertvolle Lebensmittel für die menschliche Ernährung aus.

* Robert Sieber, Eidgenössische Forschungsanstalt für Milchwirtschaft (FAM) Bern-Liebefeld
** Martinus A. J. S. van Boekel, Food Science Group, Wageningen University, Wageningen