

# Über die Bedeutung der Milchproteine in der menschlichen Ernährung<sup>1</sup>

R. SIEBER

Eidg. Forschungsanstalt für Milchwirtschaft, 3097 Liebefeld-Bern

Eingereicht am 30. November 1995

*In der menschlichen Ernährung spielen neben den Kohlenhydraten und den Fetten auch die Nahrungsproteine eine wichtige Rolle. Sie liefern den für den Aufbau von körpereigenen Proteinen notwendigen Stickstoff. Noch wichtiger ist die genügende Zufuhr an den essentiellen oder unentbehrlichen Aminosäuren. Für deren Versorgung können die Milchproteine einen bedeutenden Beitrag leisten. Im Magen koagulieren die Milchproteine je nach Behandlung unterschiedlich, und damit wird die Verfügbarkeit der Aminosäuren im Darm beeinflusst. Daneben werden noch weitere Aspekte wie bioaktive Peptide, antimutagene Wirkung der Milchproteine sowie deren Einfluss auf die Kalziumausscheidung, auf die Lipoproteine und auf die Entstehung von Karies und Diabetes diskutiert.*

## Einführung

Die Bedeutung der Milchproteine in der menschlichen Ernährung kann anhand der Angaben des Dritten Schweizerischen Ernährungsberichtes zum Lebensmittelverzehr aufgezeigt werden. Darin wird für den Durchschnittsschweizer ein angenäherter Verzehr an Protein von 99,0 g/Tag berechnet (25). Die Verteilung auf die einzelnen Lebensmittelgruppen zeigt, dass mehr als ein Drittel der Proteinzufuhr über Fleisch und Fleischprodukte geliefert wird. Getreide sowie Milch und Milchprodukte, inkl. Käse, liefern je 20 % dazu (Tabelle 1). Verglichen mit dem empfohlenen Bedarf der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (6) für eine erwachsene Person von 0,8 g pro kg Körpergewicht, entsprechend einer täglichen Proteinzufuhr von 56 g für Männer und von 48 g für Frauen, muss diese Proteinmenge als mehr als ausreichend bezeichnet werden.

## Milchproteine als Lieferanten von Stickstoff

Für die Lebewesen stellen Proteine das eigentliche Baumaterial dar. Sie sind in jeder Zelle wie im Protoplasma, im Zell-

kern und in den Membranen vorhanden. Deshalb spielen Proteine in der Ernährung eine wichtige Rolle. Sie enthalten im Gegensatz zu den Kohlenhydraten und den Fetten als wesentlichen Bestandteil Stickstoff. Während der Wachstumsphase wird ein kleiner Teil der aufgenommenen Proteine zum Aufbau der Körpersubstanz verwendet. Mit dem grösseren Teil wird jedoch abgebautes körpereigenes Protein ersetzt, denn im Organismus findet ein dauernder Auf-, Um- und Abbau der Proteine statt.

Die über die Nahrung aufgenommenen Proteine gelangen über den Magen in den Darm, wohin mit den Verdauungssäften täglich etwa 50 bis 70 g Protein sezerniert werden. Im Magen und Darm werden die Proteine zu kleinen Peptiden und zu freien Aminosäuren hydrolysiert. Es werden sodann 70 bis 150 g absorbiert. Im Blutplasma steht ein Pool an freien Amino-

säuren von 70 g zur Verfügung, dessen Menge von der Leber konstant gehalten wird. Dieses Organ synthetisiert Körperprotein, das in den Muskeln und im Blut seine Verwendung findet. Über den Kot wird Stickstoff in einer Menge von etwa 10 g Protein und über den Urin aus der Oxidation der Aminosäuren eine solche von 20 bis 72 g Protein ausgeschieden. Auch über die Haut geht eine geringe Menge an Stickstoff verloren (18).

Diese Menge an Stickstoff, die verlorengeht, bedingt zur Erhaltung des Proteinbestandes des Organismus eine minimale Proteinzufuhr. Aus Versuchen von Kofranyi und Jekat (siehe 18) zur Bestimmung des Stickstoff-Bilanzminimums ergibt sich für Vollei ein täglicher minimaler Bedarf von 0,4 bis 0,6 g Protein je kg Körpergewicht, im Durchschnitt 0,5 g, und aus der günstigsten Mischung von 36 % Vollei und 64 % Kartoffel eine sol-

Tabelle 1. Angenäherter Verzehr an Protein in der Schweiz (25)

| Lebensmittel           | g Protein/Kopf und Tag |
|------------------------|------------------------|
| Getreide               | 20,8                   |
| Kartoffeln             | 2,9                    |
| Gemüse                 | 2,7                    |
| Hülsenfrüchte u. Nüsse | 2,9                    |
| Früchte                | 1,3                    |
| Fleisch                | 35,8                   |
| Fisch                  | 4,9                    |
| Eier                   | 3,8                    |
| Milch, Milchprodukte   | 20,5                   |
| Fette, Öle, Butter     | 0,4                    |
| übrige                 | 3,0                    |
| Total                  | 99,0                   |

<sup>1</sup> Vortrag gehalten im Rahmen des vom Schweiz. Verband der Agro-Ingenieure HTL organisierten Seminars in Zollikofen am 16./17. November 1995

che von 0,374 g, entsprechend 26 g Protein für eine erwachsene Person von 70 kg Gewicht. Diese minimale Proteinmenge kann vom Durchschnittsverbraucher mit etwas mehr als der täglichen Menge an Milchproteinen gedeckt werden. Dabei bestehen die Milchproteine zu 54 % aus nichtessentiellen Aminosäuren. Eine Ernährung am Bilanzminimum ist jedoch aus verschiedenen Gründen nicht statthaft. Aus Kurz- und Langzeit-Stickstoffbilanzstudien wurde der tägliche Bedarf an Nahrungsprotein mit 0,6 g pro kg Körpergewicht ermittelt. Damit die Bedürfnisse von 97,5 % der erwachsenen Bevölkerung abgedeckt werden, wurde der tägliche Bedarf auf 0,8 g Protein pro kg Körpergewicht erhöht (6).

Bedarfsdeckung an essentiellen Aminosäuren durch Milchproteine

Die Nahrungsproteine sind in der menschlichen Ernährung nicht nur Lieferanten des Stickstoffs, sondern auch verschiedener, für den Menschen essentieller Aminosäuren. Die Bedeutung der Aminosäuren für den Stoffwechsel hat in den 50er Jahren Rose (26) erarbeitet und nachgewiesen, dass verschiedene Aminosäuren für den Menschen essentiell sind (neuerdings auch als unentbehrlich bezeichnet). Es handelt sich dabei um Aminosäuren, die vom Organismus nicht aufgebaut werden können, also notwendigerweise über die Nahrung zugeführt werden müssen. Es sind dies Tryptophan, Phenylalanin, Leucin, Isoleucin, Threonin, Methionin, Lysin und Valin. Neuerdings ist auch Histidin zu den essentiellen Aminosäuren zu zählen (32). Rose (26) hat auch mit Hilfe der Stickstoff-Bilanztechnik den quantitativen Bedarf des Menschen an den essentiellen Aminosäuren ermittelt. Die doppelte Menge des Mindestbedarfs wurde als wünschenswerte Aufnahme bezeichnet. Mit der vom Durchschnittsschweizer aufgenommenen Milchproteinmenge von 20 g, die etwas mehr als einem halben Liter Milch entspricht, lässt sich nach Rose der tägliche Mindestbedarf an den essentiellen Aminosäuren mit Ausnahme des Methionins/Cystins decken (Tabelle 2). Aufgrund der Studien von Rose wie auch anderer Autoren hat die FAO/WHO in den Jahren 1975 und 1985 den Bedarf an den essentiellen Aminosäuren für verschiedene Lebensalter erarbeitet (7). Nach Young (32) unterschätzen diese Werte wahrscheinlich den minimalen physiologischen Bedarf des Menschen an den essentiellen Aminosäuren. Mit Hilfe von stabilen Isotopen hat er höhere Bedarfszahlen ermittelt (Tabelle 2). Um

diesen neu ermittelten Bedarf an essentiellen Aminosäuren zu erfüllen, muss mindestens 0,8 l Milch, entsprechend etwa 26 g Milchprotein, verzehrt werden. In nahezu allen pflanzlichen Lebensmitteln ist Lysin die limitierende Aminosäure, diese wird aber durch das Milchprotein reichlich zugeführt. So kann bei Kindern im Alter von 1 bis 4 Jahren der Bedarf an Lysin durch eine Zulage von 2 dl Milch zu mehr als 50 % gedeckt werden (33). Aus diesem Grunde ergänzen sich Milch und Getreide im Sinne einer optimalen Versorgung an Nährstoffen.

Bewertung der Proteine

Die einzelnen Nahrungsproteine unterscheiden sich aufgrund der Zusammensetzung an essentiellen Aminosäuren in ihrer ernährungsphysiologischen Qualität. Diese kann auf zwei Wegen ermittelt werden. Beim ersten Weg handelt es sich um sogenannte Bewertungs (scoring)-Verfahren. Diese beruhen auf der Zusammensetzung der essentiellen Aminosäuren des Testproteins im Vergleich zu einem Referenz-Aminosäurenmuster. Der bekannteste unter diesen ist der sog. Chemical score, bei dem es sich um den im Vergleich zum Eiprotein als Referenzprotein prozentualen Gehalt der begrenzenden (limitierenden) Aminosäuren handelt. Anstelle des Eiroteins kann auch ein Referenzproteinmuster herbeigezogen werden. Ein solches hat die FAO/WHO für verschiedene Lebensalter definiert (7). Bei dessen Verwendung kommt man zum sog. Aminosäurescore. Zu dessen Berechnung werden die essentiellen Aminosäuren des Testproteins (mg/

g Protein) mit dem Aminosäuremuster des Referenz-Bedarfsmusters (mg/g Protein) verglichen. Das tiefste Aminosäurenverhältnis, welches der limitierenden Aminosäure entspricht, wird dann als Aminosäurescore bezeichnet. Als weitere Bewertungsindices eines Proteins können der E/T-Wert, d.h. das Verhältnis von essentiellen zu nichtessentiellen Aminosäuren sowie der EAA-Index, der sich auf den Gehalt an essentiellen Aminosäuren bezieht und bei dem das geometrische Mittel des Verhältnisses der essentiellen Aminosäuren des Testproteins zum Standardprotein verwendet wird, erwähnt werden. Eine Weiterentwicklung des Aminosäuren-Score ist der Protein Digestibility-Corrected Amino Acid Score. Im zweiten Weg werden biologische Experimente an Versuchstieren und auch seltener beim Menschen zu Hilfe genommen. Dabei gelangt man zur biologischen Wertigkeit (gibt an, wieviel g Protein beim erwachsenen Menschen durch 100 g Nahrungsprotein ersetzt werden können), Nettoproteinverwertung (NPU = net protein utilization; im Tierversuch bestimmt), Wachstumswert (PER-Wert = protein efficiency ratio; Gewichtszunahme eines wachsenden Tieres pro g aufgenommenem Protein). Aufgrund aller dieser Kennzahlen weist das Milchprotein eine hohe biologische Wertigkeit auf (Tabelle 3). Ein Vergleich der Aminosäurezusammensetzung des Milchproteins mit dem Referenzmuster zeigt, dass die Konzentrationen an den essentiellen Aminosäuren des Milchproteins über demjenigen des Referenzmu-

Tabelle 2. Tagesbedarf des Erwachsenen an essentiellen Aminosäuren im Vergleich zum Gehalt der Milch

| Aminosäure             | Bedarfsminimum<br>nach Rose (26)<br>g/Tag | Bedarf nach<br>Young (32)<br>g/Tag | Milch (22)<br>g/l |
|------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------|-------------------|
| Isoleucin              | 0,7                                       | 1,6                                | 2,1               |
| Leucin                 | 1,1                                       | 2,8                                | 3,4               |
| Lysin                  | 0,8                                       | 2,1                                | 2,7               |
| Methionin + Cystin     | 1,1                                       | 0,9                                | 1,2               |
| Phenylalanin + Tyrosin | 1,1                                       | 2,7                                | 3,5               |
| Threonin               | 0,5                                       | 1,1                                | 1,7               |
| Tryptophan             | 0,25                                      | 0,4                                | 0,5               |
| Valin                  | 0,8                                       | 1,4                                | 2,2               |

sters liegen. Protein Digestibility-Corrected Amino Acid Score (PD-CAAS) Untersuchungen zur Proteinbewertung am Menschen sind aufwendig. Es besteht deshalb aus Gründen der Überwachung der Wunsch nach einer raschen Ermittlung einer Kennzahl. Eine FAO/WHO-Expertengruppe hat im Jahre 1989 neue Kennzahlen für die Routine-Bewertung von Nahrungsproteinen für alle Al-

tersgruppen erarbeitet (7). Diese Bewertung wurde auch von der amerikanischen Food and Drug Administration im Jahre 1993 zur offiziellen Methode erklärt. Dabei handelt es sich um den bereits erwähnten Protein Digestibility-Corrected Amino Acid Score (abgekürzt als PD-CAAS). Dieser Index beruht auf dem bereits erwähnten Aminosäuren-Score, der mit dem Wert der Verdaulichkeit multipliziert wird. Er beruht also im wesentlichen

Tabelle 3. Proteinwertigkeit von Milchprotein und anderen Nahrungsproteinen (22)

| Proteinwertigkeit                   | Vollei | Milch | Rindfleisch | Soja |
|-------------------------------------|--------|-------|-------------|------|
| biol.Wertigkeit                     | 100    | 91    | 80          | 74   |
| PER (protein efficiency ratio)-Wert | 3,8    | 3,1   | 2,9         | 2,1  |
| NPU (net protein utilization)-Wert  | 94     | 82    | 73          | 61   |
| E/T-Wert                            | 3,22   | 3,20  |             | 2,58 |
| EAA-Index                           | 100    | 90    |             |      |
| Chemical score                      | 100    | 81    |             |      |
| NPR (net protein ratio)-Wert        | 5,0    | 4,0   |             | 2,6  |

Tabelle 4. Vergleich des essentiellen Aminosäuren-Bedarfsmusters mit der Zusammensetzung von Ei-, Milch- und Weizenprotein (7)

| Aminosäure<br>(mg/g Protein) | Bedarfsmuster         |                        |                          |                           |                   | Zusammensetzung |       |        |
|------------------------------|-----------------------|------------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------|-----------------|-------|--------|
|                              | Kinder<br>< 1<br>Jahr | Kinder<br>2-5<br>Jahre | Kinder<br>10-12<br>Jahre | Erw.<br>Erw. <sup>†</sup> | Erw. <sup>†</sup> | Ei              | Milch | Weizen |
|                              |                       |                        |                          |                           |                   |                 |       |        |
| Histidin                     | 26                    | 19                     | 19                       | 16                        | -                 | 22              | 27    | -      |
| Isoleucin                    | 46                    | 28                     | 28                       | 13                        | 35                | 54              | 47    | 33     |
| Leucin                       | 93                    | 66                     | 44                       | 19                        | 65                | 86              | 95    | 68     |
| Lysin                        | 66                    | 58                     | 44                       | 16                        | 50                | 70              | 78    | 27     |
| Methionin+Cystin             | 42                    | 25                     | 22                       | 17                        | 25                | 57              | 33    | 39     |
| Phenylalanin+Tyrosin         | 72                    | 63                     | 22                       | 19                        | 65                | 93              | 102   | 78     |
| Theronin                     | 43                    | 34                     | 28                       | 9                         | 25                | 47              | 44    | 29     |
| Tryptophan                   | 17                    | 11                     | 9                        | 5                         | 10                | 17              | 14    | 11     |
| Valin                        | 55                    | 35                     | 25                       | 13                        | 35                | 66              | 64    | 43     |

<sup>†</sup> von Young (32) vorgeschlagen

auf den in einem Protein vorhandenen essentiellen Aminosäuren. Der von der FAO/WHO empfohlene Bedarf an essentiellen Aminosäuren unterscheidet für Kinder unter 1 Jahre, Vorschulkinder (2-5 Jahre), Schulkinder (10-12 Jahre) und Erwachsene verschiedene Werte (Tabelle 4). Für die PD-CAAS-Methode werden als Referenzmuster von der FAO/WHO-Expertengruppe die Werte der Vorschulkinder verwendet.

Wird nun die Zusammensetzung des Ei- und Milchproteins mit diesen Empfehlungen verglichen, ergibt sich für diese Proteine ein Index von mehr als 1,0 (Tabelle 5). In diesem Falle wird jedoch der PD-CAAS auf 1,0 abgerundet. Dieses Vorgehen wie auch die Verwendung des PD-CAAS haben zu kontroversen Diskussionen Anlass gegeben (12). So wurde das Referenzmuster an einer kleinen Gruppe von unterernährten Kindern ermittelt, und die Verwendung der wahren Verdaulichkeit muss als kritisch beurteilt werden. Insgesamt ist dieser neue Proteinindex für die menschliche Ernährung ungeeignet, da dabei nur die in einem Protein limitierende Aminosäure berücksichtigt wird. Ausserdem werden physiologische Wirkungen, die nicht mit den essentiellen Aminosäuren im Zusammenhang stehen, ausser acht gelassen. Damit wird dieser Index den komplexen Vorgängen bei der Proteinverwertung im menschlichen Organismus nicht gerecht. Zudem enthält das Milchprotein keine Antinährstoffe (2). Auch kommt es durch das Vorgehen, Werte über 1.0 abzurunden, zu einer Verzerrung der wirklichen Wertigkeit einzelner Proteine. Davon sind eindeutig das Milch- wie auch das Eiprotein betroffen. So scheint das Sojaprotein mit einem PD-CAAS von 0.92 dem Milchprotein gleichwertig zu sein (7).

Biologische Wertigkeit nach Jekat und Kofranyi

Kofranyi und Jekat (siehe 18) haben die biologische Wertigkeit von Lebensmittelproteinen am Menschen ermittelt. Dabei wurde der Minimalbedarf des jeweiligen Proteins bestimmt. Diese Versuche beruhen darauf, dass nach einer konstanten Stickstoff-Zufuhr von 10 Tagen ein Gleichgewicht der Stickstoffbilanz erreicht wird. Versuchspersonen wurden sodann einzelne Proteine wie auch Mischungen verabreicht und geschaut, bei welchen Proteinmengen diese Personen im Stickstoffbilanz-Minimum waren. Für Vollei variierte das Bilanzminimum bei 28 Personen zwischen 0,37 und 0,64 g Protein pro kg Körpergewicht täglich, das dann bei jeder Versuchsperson auf einen Wert von 0,5 g standardisiert wurde. Diese beiden Autoren haben verschiedene Lebensmittel überprüft und dafür folgende biologische Wertigkeit dieser einzel-

nen Lebensmittel gefunden (Tabelle 6). Die höchste biologische Wertigkeit besitzt mit 104 das Laktalbumin, also ein Milchprotein. Das Eiprotein wurde mit 100 als Standard gesetzt. Milch liegt bei 88 und Käse bei 85 und 83. Erwähnenswert ist die relativ niedrige biologische Wertigkeit von Kasein (14). In unserer täglichen Ernährung verzehren wir meist nicht ein einziges Nahrungsmittel, sondern meist mehrere miteinander und damit auch verschiedene Proteine. Erstaunlicherweise war die biologische

Wertigkeit der Proteine von Nahrungsmittelmischungen höher als diejenige ihrer Ausgangsproteine und stellt keineswegs das Mittel dar (Tabelle 7). Dies könnte man jedoch beim Milchprotein als einer Mischung von Kasein und Molkenprotein annehmen, doch ist deren Verhältnis im Milchprotein 4 : 1. Die einzelnen Proteine haben sich in hohem Masse ergänzt. Es fand eine Aufwertung statt, man spricht in diesem Falle von einer komplexen Wirkung der Proteine. Dabei zeigte die Kombination Laktalbumin und

Kartoffel bei einem Verhältnis von 70 : 30 eine biologische Wertigkeit von 134 (14), die nahe an diejenige der günstigsten Mischung von Ei und Kartoffeln mit 136 kommt (18).

Einfluss der Verdauung auf die Verfügbarkeit von Aminosäuren aus dem Milchprotein

Nach dem Verzehr gelangt die Milch in den Magen, wo sie aufgrund der dort herrschenden Bindungen (pH-Wert, Vorhandensein von Pepsin) innerhalb weniger Minuten gerinnt. Das Vorhandensein des Kaseins, das in der Milch in Form von Mizellen vorliegt, spielt für die Koagulationsfähigkeit der Milch eine wichtige Rolle. Je nach der Vorbehandlung bildet sich dabei ein unterschiedliches Koagulum. Rohe wie auch pasteurisierte, aber nicht homogenisierte Milch bilden ein relativ grosses zusammenhängendes Koagulum mit extrem fester Konsistenz, während die Homogenisierung zu einer lockeren Feinstruktur und zu einer deutlich geringeren Festigkeit des Koagulums führt. Ultraheerhitzte Milch erzeugt ein weiches und grobflockiges Koagulum. Diese unterschiedliche Koagulation hat sodann auch eine unterschiedliche Passagerate der Kaseine zu Folge. Je fester das Koagulum ist, desto langsamer wird

Tabelle 5. Protein Digestibility-Corrected Amino Acid Score für ausgewählte Proteine (7)

| Protein      | Protein<br>(N x 6,25)<br>% | Verdaulichkeit<br>% | Aminosäuren-<br>Score | PD-CAAS |
|--------------|----------------------------|---------------------|-----------------------|---------|
| Kasein       | 94,7                       | 99                  | 1,19                  | 1,00    |
| Eiprotein    | 87,0                       | 100                 | 1,19                  | 1,00    |
| Rindfleisch  | 95,2                       | 98                  | 0,94                  | 0,92    |
| Sojaprotein  | 93,0                       | 95                  | 0,97                  | 0,92    |
| Weizen       | 16,2                       | 91                  | 0,44                  | 0,40    |
| Weizengluten | 87,0                       | 96                  | 0,26                  | 0,25    |

Tabelle 6. Biologische Wertigkeit von Proteinen (18)

| Protein        | Biologische Wertigkeit |
|----------------|------------------------|
| Laktalbumin    | 104                    |
| Vollei         | 100                    |
| Kartoffeln     | 99                     |
| Rindfleisch    | 92                     |
| Thunfisch      | 92                     |
| Milch          | 88                     |
| Edamer Käse    | 85                     |
| Soja           | 85                     |
| Schweizer Käse | 83                     |
| Algen          | 81                     |
| Reis           | 81                     |
| Roggen         | 80                     |
| Kasein         | 72                     |
| Bohnen         | 72                     |
| Mais           | 72                     |
| Weizen         | 50                     |
| Hefe           | 48                     |
| Gelatine       | 0                      |

Tabelle 7. Biologische Wertigkeit (BW) von Proteingemischen (18)

| Protein 1   | Protein 2  | Verhältnis der beiden<br>Proteine in % |    | BW  |
|-------------|------------|----------------------------------------|----|-----|
| Vollei      | Kartoffeln | 36                                     | 64 | 136 |
| Laktalbumin | Kartoffeln | 70                                     | 30 | 134 |
| Milch       | Weizen     | 75                                     | 25 | 125 |
| Vollei      | Soja       | 60                                     | 40 | 124 |
| Vollei      | Weizen     | 68                                     | 32 | 123 |
| Vollei      | Milch      | 76                                     | 24 | 119 |
| Milch       | Kartoffeln | 51                                     | 49 | 114 |
| Vollei      | Mais       | 88                                     | 12 | 114 |
| Rindfleisch | Kartoffeln | 78                                     | 22 | 114 |
| Vollei      | Bohnen     | 65                                     | 65 | 109 |
| Bohnen      | Mais       | 52                                     | 48 | 99  |
| Rindfleisch | Gelatine   | 84                                     | 16 | 98  |

das Kasein abgebaut. Auch die Molkenproteine zeigen ein unterschiedliches Verhalten. So gelangt relativ rasch nach dem Verzehr von Roh-, pasteurisierter und pasteurisierter-homogenisierter Milch weitgehend unverdautes Molkenprotein in den Darm, während nach einer solchen von ultraheerhitzter Milch durchgehend pepsingefällte Kaseinteilchen mit gebundenen Molkenproteinen (= Folge der Erhitzung) und gelösten kleinen Peptiden entleert werden. Damit beeinflusst das Kasein in der Verdauung die Regelung der Passagerate, damit auch das Aminosäuren-Angebot und die Resorptionskapazität im Darm. Diese Erkenntnisse wurden an Miniaturschweinen gewonnen (5, 20). Bei der Koagulation der Milchproteine entsteht unter der Wirkung der Proteinase im Magen aus dem  $\kappa$ -Kasein als erstes Hydrolyseprodukt das Kaseinomakropeptid. Diesem

Peptid wird unter physiologischen Bedingungen eine regulierende Wirkung auf die Verdauung nachgesagt (34). Auch im Magen des Menschen koaguliert die Milch, was bereits seit über 80 Jahren bekannt ist. Dass das Verhalten der Milchproteine im Magen sich auf die Resorption im Darm auswirkt, haben Studien zur Bioverfügbarkeit von Aminosäuren gezeigt. So zeigte eine Aufbauvorkost, die aus ultrafiltriertem Milchprotein bestand, im Blut eine zweigipfelige Resorptionskurve. Dabei wird das Molkenprotein stets sehr schnell resorbiert, das Kasein dagegen langsamer (19). Proteine aus der Milch wie auch aus Joghurt unterscheiden sich in ihrem Verhalten während der Verdauung. So ist der gastrointestinale Transit des Nahrungs-Stickstoffs aus Joghurt im Vergleich zur Milch verzögert. Auch zeigte sich, dass nach dem Verzehr von Milch und Joghurt Milchpro-

teine rasch hydrolysiert und im Dünndarm absorbiert werden und beide Produkte stimulieren signifikant die Fliessrate von endogenem Stickstoff in den Dünndarm (9).

Weitere, ernährungsphysiologisch bedeutsame Aspekte der Milchproteine

Neben den beiden Funktionen als Quelle von Stickstoff und von essentiellen Aminosäuren zur Bedarfsdeckung für die Synthese von Protein und Aminosäuren haben die Milchproteine noch andere Funktionen in der menschlichen Ernährung. Einige Milchproteine wie Laktoferrin und Lysozym weisen eine Funktion gegen mikrobielle Infektionen. Laktoferrin beeinflusst die Eisenabsorption. Zudem ist seine antibakterielle Wirkung auf die Fähigkeit zurückzuführen, Eisen an sich zu binden, womit das Wachstum der Bakterien gehemmt wird. Eine noch stärkere antibakterielle Aktivität weist das aus dem Laktoferrin entstandene Peptid, das Laktoferricin, auf (15). Lysozym ist in der Lage, die Bakterienzellwand zu lysieren.

**Biologisch aktive Peptide**  
Bei der Verdauung entstehen aus dem Milchprotein als wichtigste Abbauprodukte Peptide, die unterschiedliche biologische Wirkung ausüben (Tabelle 8). So können sie hormonähnliche, immunstimulierende, antithrombotische, enzymhemmende Wirkungen aufweisen oder in relativ geringen Konzentrationen Transportfunktionen für Mineralsalze, Spurenelemente wie auch für Vitamine ausüben (siehe die Übersichten von Fiat et al. (8) sowie von Schlimme und Meisel (28)). Ein aus dem  $\alpha_2$ -Kasein isoliertes Peptid wies eine antibakterielle Wirkung auf (36).

**Opioidaktive Peptide**  
1979 wurde eine Opioidwirkung von Peptiden festgestellt, die nach einer partiellen enzymatischen Verdauung von Milchprotein entstanden waren. Bereits einige Jahre früher waren endogene Opioidpeptide, auch als Endorphine oder Enkephaline bezeichnet, entdeckt worden. Opiate lösen im Gehirn an ganz bestimmten spezifischen Haftstellen, sog. Rezeptoren, in relativ geringen Konzentrationen Wirkungen wie beispielsweise Kontrolle von Schmerz und Gefühlszuständen aus. Deren Wirkung kann durch Verabreichung eines spezifischen Antagonisten kompetitiv gehemmt werden. Neben bioaktiven Peptiden aus dem Milchprotein wurden Opioidpeptide auch aus Getreideproteinen isoliert.

Tabelle 8. Beispiele für bioaktive Peptide aus Milchproteinen (zusammengestellt nach 28)

| Peptid                             | Vorläufer              | Aminosäure-Sequenz                              | Bioaktivität       |
|------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------|--------------------|
| <b>Opioide</b>                     |                        |                                                 |                    |
| $\alpha$ -Casomorphine             | $\alpha_{s1}$ -Kasein  | 90-95, 90-96                                    | Opioidagonisten    |
| $\beta$ -Casomorphine              | $\beta$ -Kasein        | 60-62, 60-63, 60-64, 60-65, 60-66, 60-67, 60-70 | Opioidagonisten    |
| $\alpha$ -Lactorphin (synthetisch) | $\alpha$ -Laktalbumin  | 50-53                                           | Opioidagonist      |
| $\beta$ -Lactorphin (synthetisch)  | $\beta$ -Laktoglobulin | 102-105                                         | Opioidagonist      |
| Casoxine                           | $\kappa$ -Kasein       | 33-38, 34-38, 35-38                             | Opioidantagonisten |
| Laktoferroxine                     | Laktoferrin            |                                                 | Opioidantagonist   |
| <b>Phosphopeptide</b>              |                        |                                                 |                    |
|                                    | $\alpha_{s1}$ -Kasein  | 43-58, 59-79, 66-74                             | mineralbindend     |
|                                    | $\beta$ -Kasein        | 1-25                                            | mineralbindend     |
| <b>Immunopeptide</b>               |                        |                                                 |                    |
|                                    | $\alpha_{s1}$ -Kasein  | 194-199                                         | immunstimulierend  |
|                                    | $\beta$ -Kasein        | 63-68, 191-193                                  | immunstimulierend  |
| <b>Casoplateline</b>               |                        |                                                 |                    |
|                                    | $\kappa$ -Kasein       | 103-111, 106-112, 106-116, 113-116              | antithrombotisch   |
| <b>Casokinine</b>                  |                        |                                                 |                    |
|                                    | $\alpha_{s1}$ -Kasein  | 23-27, 23-34, 194-199                           | ACE-hemmend        |
|                                    | $\beta$ -Kasein        | 177-183, 177-179, 193-202                       | ACE-hemmend        |

Opioide, die von der Milch abstammen, sind allesamt Fragmente der Milchproteine. Die bedeutendsten Opioiden aus dem Milchprotein entstammen dem  $\beta$ -Kasein und wurden nach enzymatischem in vitro-Aufschluss wie auch in vivo aus dem Verdauungstrakt oder im Plasma isoliert (Tabelle 8). Die  $\beta$ -Casomorphine (3, 4, 5, 6, 7, 8, 11) umfassen die Aminosäuresequenz 60 - 70. Auch aus dem  $\beta$ -Kasein der Muttermilch wurden ähnliche Peptide isoliert. Daneben existieren noch im  $\alpha_{s1}$ -Kasein 2 Opioidpeptide (Fragmente 90 - 95 und 90 - 96) sowie synthetische Opioidpeptide, die der Aminosäuresequenz 50 - 53 resp. 102 - 105 im  $\alpha$ -Laktalbumin resp. im  $\beta$ -Laktoglobulin entsprechen. Bioaktive Peptide, die antagonistische Aktivitäten aufweisen, also die agonistische Wirkung der Enkephaline unterdrücken, wurden aus dem Peptidaufschluss des  $\kappa$ -Kaseins isoliert. Unter diesen bioaktiven Peptiden, die im Protein in einem inaktiven Zustand vorhanden sind, werden nur für die  $\beta$ -Casomorphine funktionelle Wirkungen im Säugetierorganismus angenommen. Sie können als mögliche physiologische Modulatoren des Stoffwechsels während der gastrointestinalen Passage der Nahrung wirken, indem sie die Transitzeit im Verdauungstrakt verlängern, eine antisekretorische Wirkung ausüben, den Aminosäuretransport modulieren und die Sekretion von Insulin und Somatostatin stimulieren.

**Phosphopeptide**  
Kasein enthält phosphatreiche Sequenzen. Daraus werden während der Verdauung Kaseinphosphopeptide freigesetzt

Tabelle 9. Wirkung von Proteinen auf die 4-Nitroquinolin 1-oxid induzierte Genotoxizität von Säugetierzellen (3)

| Protein       | Hydrolyse                 | Konzentration<br>% | Hemmung<br>% |
|---------------|---------------------------|--------------------|--------------|
| Kasein        |                           | 1,15               | 78           |
| Serumalbumin  |                           | 1,15               | 94           |
| Sojaprotein   |                           | 1,15               | 0            |
| Molkenprotein |                           | 1,15               | 0            |
| Kasein        | nicht-hydr./ Pepsin-hydr. | 0,12               | 40 / 60      |
|               | " "                       | 0,23               | 63 / 73      |
|               | " "                       | 0,58               | 76 / 81      |
|               | " "                       | 1,15               | 83 / 84      |

(Tabelle 8). Diese sind relativ resistent gegen die Proteolyse durch Verdauungsenzyme. Die Phosphatgruppen sind an die Aminosäure Serin gebunden. Die hohe Anzahl an Phosphoserinresten in den Kaseinen zeichnet sich durch eine starke Bindung mit zweiwertigen Ionen wie Kalzium, Zink, Kupfer und Eisen aus. Kaseinphosphopeptide gehen beispielsweise mit Kalzium lösliche Komplexe ein, womit die Bildung von unlöslichem Kalziumphosphat verhindert und der Anteil an resorbierbarem Kalzium erhöht wird. Doch haben Untersuchungen an Ratten keine erhöhte Kalziumaufnahme durch die gleichzeitige Verabreichung von Phosphopeptiden gezeigt (4, 17).

**Immunopeptide**  
Aus dem Kasein wurden Peptide mit immunstimulierender Wirkung isoliert (Tabelle 8). Solche Kaseinfragmente entsprechen den Aminosäuresequenzen 194 bis 199 des  $\alpha_{s1}$ -Kaseins sowie 63 bis 68 und 191 bis 193 des  $\beta$ -Kaseins. Diese Immunopeptide können die Phagozytose durch Makrophagen stimulieren.

**ACE-hemmende Peptide**  
Aus Lebensmittelproteinen konnten bereits verschiedene Inhibitoren des Angiotensin-Umwandlungs-Enzyms (ACE; Peptidyl-dipeptidhydrolase, EC 3.4.15.1) isoliert werden (1). Dieses Enzym erhöht den Blutdruck, indem es das inaktive Decapeptid Angiotensin I in das wirksame gefäßverengende Oktapeptid Angiotensin II umwandelt und auch das vasodilierende Nonapeptid Bradykinin inaktiviert. Angiotensin II reduziert den Blutfluss und erniedrigt die Ausscheidung

von Salzen durch die Niere. Auch aus dem  $\alpha_{s1}$ - und dem  $\beta$ -Kasein konnten durch tryptische Hydrolyse ACE-hemmende Peptide, auch als Casokinine bezeichnet, gewonnen werden (Tabelle 8).

**Antithrombotische Peptide**  
Das  $\kappa$ -Kasein enthält Aminosäuresequenzen, als Casoplateline bezeichnet, die die Aggregation von ADP-aktivierten Blutplättchen und die Bindung der Fibrinogen  $\kappa$ -Kette an einen spezifischen Rezeptor der Blutplättchenoberfläche hemmen (Tabelle 8). Im Plasma von neugeborenen Kindern im Alter von 5 Tagen wurden nach dem Verzehr von Milch-Kindernährmitteln und von Muttermilch zwei antithrombotische, vom  $\kappa$ -Kasein herstammende Peptide nachgewiesen (37). Diese vom Kasein herstammenden Peptide können als Nahrungsergänzung (Phosphopeptide) oder als Pharmapräparate (Phosphopeptide,  $\beta$ -Casomorphine) Anwendung finden. Es ist möglich, dass sie als gesundheitsfördernde Bestandteile in funktionelle Lebensmittel integriert werden.

**Milchprotein und Kalziumausscheidung**  
Eine erhöhte Proteinzufuhr führt zu einer erhöhten Kalziumausscheidung über den Urin (11). Dieser Mechanismus scheint im Zusammenhang mit dem aus dem Stoffwechsel von schwefelhaltigen Aminosäuren entstandenen Sulfat zu stehen, da eine erhöhte Sulfatausscheidung mit einer erhöhten Kalziumausscheidung über den Urin korrelierte (35). Phosphor auf der anderen Seite vermindert den Kalziumverlust. Milchprotein wird meist in Form der Milch verzehrt. Diese weist einen hohen Anteil an Kalzium und Phosphor wie auch ein hohes Kalzium-Protein-Verhältnis auf. Es kann deshalb davon ausgegangen werden, dass Milch als Proteinquelle nicht zu einer erhöhten Kalziumausscheidung beiträgt.

**Antimutagene Wirkung der Milchproteine**  
Bei der antimutagenen Wirkung der Milchproteine handelt es sich um eine Eigenschaft, die bislang nur in *in vitro*-Versuchen nachgewiesen wurde. Mutagenese ist der Prozess, der zu einer Änderung des genetischen Materials, eben der Mutation, führt und spielt eine Rolle in der Initiationsphase der Krebsentstehung. Die mutagene Wirkung einer Substanz wird heute vor allem mit Hilfe von Kurzzeitmutagenitätstests nachgewiesen. Beim sog. Ames-Test wird ein *Salmonella typhimurium*-Stamm verwendet, der kein Histidin synthetisieren kann. Mit diesem Stamm wird die in Frage kommende Substanz inkubiert und dabei de-

ren Fähigkeit bestimmt, Mutationen hervorzurufen.

Gewisse Gewürze können gegenüber Streptomycin-abhängigen Stämmen von *Salmonella typhimurium* mutagen wirken. Mit Hilfe eines solchen Kurzzeitmutagenitätstests konnte von Hosono et al. (13) eine antimutagene Wirkung von Gesamt-Kasein, Magermilch und Vollmilch nachgewiesen werden, jedoch nicht mit Molke. Unter den einzelnen Proteinen zeigte das  $\beta$ -Kasein die stärkste antimutagene Wirkung, gefolgt von Serumalbumin, Gesamt-Kasein und  $\alpha_{s1}$ -Kasein, während das  $\kappa$ -Kasein gegenüber der Kontrolle (Wasser-Pfeffer) nur eine geringe Aktivität aufwies. Eine Hitzebehandlung des Kaseins bei 121 °C während 15 Minuten führte zu einem Verlust der antimutagenen Aktivität, während sich nach einer solchen bei 100 °C während 15 Minuten noch eine Wirkung von 30 % zeigte. Bosselaers et al. (3) haben mit Hilfe eines weiteren Testes (Schwester-Chromatid-Austausch-Testes) eine antimutagene Wirkung des Kaseins, von Pepsin-hydrolysiertem Kasein wie auch von Serumalbumin (Teil der Molkenproteine, nur 6 %) nachgewiesen, dagegen nicht von Sojaprotein, gesamtem Molkenprotein und  $\beta$ -Laktoglobulin (Tabelle 9). Der Mechanismus scheint noch unklar zu sein. Diese Autoren spekulieren, dass die beiden antimutagenen Proteine als blockierende Agentien wirken, indem sie physikalische oder chemische Interaktionen mit dem Mutagen eingehen. Gesamt-Kasein wie auch  $\alpha_{s1}$ -,  $\beta$ - und  $\kappa$ -Kasein waren überdies in der Lage, *in vitro* mit mutagenen heterozyklischen Aminen (3-Amino-1,4-dimethyl-5H-pyrido[4,3-b]indol) eine Bindung einzugehen, womit diese Substanz nicht mehr mutagen wirkte. Dabei zeigte sich eine deutliche pH-Abhängigkeit. So war die Bindung bei einem pH-Wert von über 7,4 am stärksten, also bei pH-Werten, wie sie im Dünndarm vorliegen (31).

**Proteine und Lipidstoffwechsel**  
Nach dem Cholesterin in unserer Nahrung kam auch das tierische Protein als Ursache für erhöhten Serumcholesterinspiegel und damit als Risikofaktor für koronare Herzkrankheiten in Diskussion. Epidemiologische Untersuchungen liessen zwischen dem Verzehr von tierischem Protein und dem Auftreten von koronaren Herzkrankheiten eine Korrelation vermuten, während diese negativ war mit dem Konsum von pflanzlichem Protein. In Untersuchungen an Kaninchen, die bereits anfangs dieses Jahrhunderts durchgeführt wurden, erhöhte das Kasein den Cholesterinspiegel im Vergleich zu pflanzlichen Proteinen. Streng kontrollierte Untersuchungen an gesunden Menschen zeigten jedoch kei-

ne Veränderung des Serumcholesterinspiegels nach dem Verzehr von Kasein und auch keine cholesterinsenkende Wirkung von Sojaproteinisolaten (siehe 21).

**Milchprotein und Karies**  
Wenn von diesen Peptiden gesprochen wird, soll doch deren antikariogene Rolle nicht unerwähnt bleiben. So haben kürzlich veröffentlichte Studien aufgezeigt (24), dass Karies bei Ratten durch den Kalziumphosphat-Kaseinphosphopeptid-Komplex signifikant reduziert wurde. Diesen Tieren wurde zuerst ein kariogenes Futter ohne Milchprodukte verabreicht. Eine 1 %ige Lösung des erwähnten Komplexes verminderte die Karies auf der Oberfläche um 55 %, während beispielsweise die nicht-phosphorylierten Peptide eines tryptischen Kaseinaufschlusses keine antikariogene Wirkung zeigten. Es handelt sich dabei vor allem um die Kaseinphosphopeptide aus dem  $\alpha_{s1}$ -Kasein mit der Sequenz von 59 bis 79 und dem  $\beta$ -Kasein mit einer solchen von 1 bis 25. Eine Verwendung dieser Peptide als Lebensmittelzusatzstoffe zur Kontrolle der Karies wurde bereits von zahnärztlicher Seite vorgeschlagen (23). Weitere Angaben über die Beteiligung des Kaseins an der Kariesinhibition, insbesondere aus Untersuchungen an Ratten, findet sich im Übersichtsartikel von Sieber und Graf (30). Die antikariogene Wirkung des Kaseins lässt sich folgendermassen erklären. Kasein wie auch dessen Peptide können in die Plaque eingebaut werden und verhindern eine Demineralisierung des Zahnschmelzes. Kasein weist nämlich eine hohe Bindungskapazität für Kalzium und Phosphat auf. Diese Fähigkeit, Kalziumphosphat wie auch Hydroxyapatit fest zu binden, muss den Phosphoserinresten des  $\alpha_{s1}$ -Kaseins zugeschrieben werden. Das Kasein wird durch Plaque-Proteasen und Peptidasen abgebaut. Dadurch werden Aminosäuren freigesetzt, die durch die Decarboxylierung zu Aminen, durch die Hydrolyse des Arginins und durch die Bildung konjugierender Basen von schwachen organischen Säuren und Ammoniumionen (Desaminierung und gewisse Stickland-Reaktionen) einen Anstieg des pH-Wertes verursachen können. Gewisse Aminosäurereste (Phosphoserin, Histidin, Glutamat und Aspartat), die als Protonen-akzeptoren wirken, verhüten ein Abfallen des pH-Wertes unter 7,0.

**Milchprotein und Diabetes**  
Epidemiologische Studien liessen den Verdacht aufkommen, dass zwischen dem Verzehr von Kuhmilch und dem Auftreten von Insulin-abhängigem Diabetes eine Beziehung besteht. Dabei wurden Kinder mit Diabetes eine kürzere Zeit mit Muttermilch ernährt als die Kontrollgrup-

pe (10). Es zeigte sich sodann, dass die in der Molke enthaltenen Proteine Serumalbumin (16) oder  $\beta$ -Laktoglobulin (27) eine Immunantwort herbeiführen. Auch wenn eine Verbindung zwischen dem Kuhmilchprotein und der Entstehung von Diabetes besteht, so beschränkt sich diese auf Kinder mit einer genetischen Prädisposition gegenüber dieser Krankheit (29).

Schlussfolgerungen

Aus Ernährungssicht tragen die Milchproteine dazu bei, dass sie dem menschlichen Organismus den durch den Stoffwechsel ausgeschiedenen Stickstoff ersetzen, dass sie die Zufuhr an unentbehrlichen Aminosäuren gewährleisten und dass die aus den Milchproteinen durch die Verarbeitung der Milch oder durch die Verdauungsvorgänge entstandenen Peptide eine potentiell regulierende Wirkung ausüben. Erkenntnisse über dieses dritte Kriterium wurden in den letzten 10 bis 20 Jahren gewonnen und führen damit zu einer neuen Bewertung der Milchproteine in der menschlichen Ernährung. Die Wirkung der Casomorphine wird sich beim erwachsenen Organismus am ehesten auf den Magen-Darmtrakt beschränken, da solche Peptide wahrscheinlich nur in geringsten Mengen absorbiert werden können. Die Bedeutung der Milchproteine für die menschliche Ernährung beschränkt sich jedoch nicht auf die diskutierten Aspekte. Nicht behandelt wurden der Einfluss der Verarbeitung auf den ernährungsphysiologischen Wert der Milchproteine, beispielsweise der UHT-Erhitzung, auch nicht Interaktionen des Proteins wie auch der Aminosäuren mit anderen Lebensmittelbestandteilen (z.B. Maillard-Reaktion oder Lysinoalanin), nicht die Bedeutung der Milchproteinallergie und diejenige der biogenen Amine.

Literatur

1 ARIYOSHI, Y.: Angiotensin-converting enzyme inhibitors derived from food proteins. Trends Food Sci. Technol. 4, 139-144 (1993)  
2 BARTH, C.A., SCHAAFSMA, G.: A critical assessment of the PDCAAS, a protein evaluation system, issued by FAO/WHO/UNU in 1990/1991. IDF Nutr. Newsletter 4, 39-40 (1995)  
3 BOSSELAERS, I.E.M., CAESSENS, P.W.J.R., van BOEKEL, M.A.J.S., ALINK, G.M.: Differential effects of milk proteins, BSA and soy protein on 4NQO- or MNNG-induced SCEs in V79 cells. Food Chem. Toxicol. 32, 905-909 (1994)  
4 BROMMAGE, R., JUILLERAT, M.A., JOST, R.: Influence of casein phosphopeptides and lactulose on intestinal

- calcium absorption in adult female rats. *Lait* **71**, 173-180 (1991)
- 5 BUCHHEIM, W., KAUFMANN, W.: Gerinnungsstrukturen von Milch im Magen. Eine elektronenmikroskopische Uebersicht mit ernährungsphysiologischen Hinweisen. *Kieler Milchwirt. Forschungsber.* **36**, 241-270 (1984)
  - 6 Deutsche Gesellschaft für Ernährung: Empfehlungen für die Nährstoffzufuhr. 5. Überarbeitung. Umschau Verlag Frankfurt (1991)
  - 7 FAO/WHO Expert Consultation: Protein quality evaluation. FAO Food and Nutrition Paper 51, Rome (1991)
  - 8 FIAT, A.-M., MIGLIORE-SAMOUR, D., JOLLÈS, P., DROUET, L., BAL DIT SOLLIER, C., CAEN, J.: Biologically active peptides from milk proteins with emphasis on two examples concerning antithrombotic and immunomodulating activities. *J. Dairy Sci.* **76**, 301-310 (1993)
  - 9 GAUDICHON, C., MAHÉ, S., ROOS, N., BENAMOUZIG, R., LUENGO, C., HUNEAU, J.-F., SICK, H., BOULEY, C., RAUTUREAU, J., TOME, D.: Exogenous and endogenous nitrogen flow rates and level of protein hydrolysis in the human jejunum after [<sup>15</sup>N]milk and [<sup>15</sup>N]yogurt ingestion. *Br. J. Nutr.* **74**, 251-260 (1995)
  - 10 GERSTEIN, H.C.: Cow's milk exposure and type I diabetes mellitus. A critical overview of the clinical literature. *Diabetes Care* **17**, 13-19 (1994)
  - 11 HEANEY, R.P.: Protein intake and the calcium economy. *J. Am. Diet. Ass.* **93**, 1259-1260 (1993)
  - 12 van HOOYDONK, A.C.M.: Definition of the nutritional value of dietary protein. *Int. Dairy Fed. Bull.* 56-65 (9403) (1994)
  - 13 HOSONO, A., SHASHIKANTH, K.N., OTANI, H.: Antimutagenic activity of whole casein on the pepper-induced mutagenicity to streptomycin-dependent strain SD 510 of *Salmonella typhimurium* TA 98. *J. Dairy Res.* **55**, 435-442 (1988)
  - 14 JEKAT, F., KOFRANYI, E.: Zur Bestimmung der biologischen Wertigkeit von Nahrungsproteinen, XV. Milch und Milchprodukte. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **351**, 47-51 (1970)
  - 15 JONES, E.M., SMART, A., BLOOMBERG, G., BURGESS, L., MILLAR, M.R.: Lactoferricin, a new antimicrobial peptide. *J. Appl. Bacteriol.* **77**, 208-214 (1994)
  - 16 KARJALAINEN, J., MARTIN, J.M., KNIP, M., ILONEN, J., ROBINSON, B.H., SABILAHTI, E., AKERBLOM, H.K., DOSCH, H.-M.: A bovine albumin peptide as a possible trigger of insulin-dependent diabetes mellitus. *New Engl. J. Med.* **327**, 302-307 (1992)
  - 17 KOPRA, N., SCHOLZ-AHRENS, K., BARTH, C.A.: Effect of casein phosphopeptides on utilization of calcium in vitamin D-replete and vitamin D-deficient rats. *Milchwissenschaft* **47**, 488-493 (1992)
  - 18 KRAUT, H., KOFRANYI, E.: Proteinbedarf. In Kraut H.: *Der Nahrungsbedarf des Menschen*, 1. Band. Steinkopff Verlag, Darmstadt, 119-205 (1981)
  - 19 MOCH, K.-J., KÜBLER, W.: Bioverfügbarkeit von Aminosäuren aus einigen industriell gefertigten proteinhaltigen Produkten. *Z. Ernährungswiss.* **32**, 2-20 (1993)
  - 20 PFEIL, R.: Zum Einfluss unterschiedlicher technologischer Behandlung von Milch auf die Verdauungsvorgänge im Magen. III. Proteolyse im Magen. *Milchwissenschaft* **39**, 267-270 (1984)
  - 21 PFEUFFER, M., BARTH, C.A.: Lipid metabolism: especially referring to the hypercholesterolemic effect of casein. *IDF Bull.* **253**, 19-33 (1990)
  - 22 RENNER, E.: *Milch und Milchprodukte in der Ernährung des Menschen*. Volkswirtschaftlicher Verlag, München (1982)
  - 23 REYNOLDS, E.C.: Anticariogenic casein phosphopeptide. Vortrag 24th Int. Dairy Congr. (1994)
  - 24 REYNOLDS, E.C., CAIN, C.J., WEBBER, F.L., BLACK, C.L., RILEY, P.F., JOHNSON, I. H., PERICH, J.W.: Anticariogenicity of calcium phosphate complexes of tryptic casein phosphopeptides in the rat. *J. Dental Res.* **74**, 1272-1279 (1995)
  - 25 de RHAM, O.: Obtention des chiffres de consommation en nutriments. In: Stähelin, H.B., Lüthy, J., Casabianca, A., Monnier, N., Müller, H.-R., Schutz, Y., Sieber, R.: *Dritter Schweizerischer Ernährungsbericht*. EDMZ, Bern, 41-47 (1991)
  - 26 ROSE, W.C.: The amino requirements of adult men. *Nutr. Abstr. Rev.* **27**, 631-647 (1957)
  - 27 SAVILAHTI, E., SAUKKONEN, T.T., VIRTALA, E.T., TUOMILEHTO, J., AKERBLOM, H.K.: Childhood Diabetes in Finland Study Group: Increased levels of cow's milk and  $\beta$ -lactoglobulin antibodies in young children with newly diagnosed IDDM. *Diabetes Care* **16**, 984-989 (1993)
  - 28 SCHLIMME, E., MEISEL, H.: Bioactive peptides derived from milk proteins. Structural, physiological and analytical aspects. *Nahrung* **39**, 1-20 (1995)
  - 29 SHEARD, N.F.: Cow's milk, diabetes, and infant feeding. *Nutr. Rev.* **51**, 79-81 (1993)
  - 30 SIEBER, R., GRAF, H.: Hemmt Käse die Zahnkaries? *Ernährung* **14**, 63-70 (1990)
  - 31 YOSHIDA, S., YE-XIUYUN: The binding ability of bovine milk caseins to mutagenic heterocyclic amines. *J. Dairy Sci.* **75**, 958-961 (1992)
  - 32 YOUNG, V.R.: Adult amino acid requirements: the case for a major revision in current recommendations. *J. Nutr.* **124**, S1517-S1523 (1994)
  - 33 YOUNG, V.R., PELLET, P.L.: How to evaluate dietary protein. In: Barth, C.A., Schlimme, E.: *Milk proteins. Nutritional, clinical, functional and technological aspects*. Steinkopff Verlag, Darmstadt, 7-36 (1988)
  - 34 YVON, M., BEUCHER, S., GUILLOTEAU, P., LE HUEROU-LURON, I., CORRING, T.: Effects of caseinomacropptide (CMP) on digestion regulation. *Reprod. Nutr. Developm.* **34**, 527-537 (1994)
  - 35 ZEMEL, M.B., SCHUETTE, S.A., HEGSTED, M., LINKSWILER, H.M.: Role of the sulfur-containing amino acids in protein-induced hypercalciuria in men. *J. Nutr.* **111**, 545-552 (1981)
  - 36 ZUCHT, H.D., RAIDA, M., ADERMANN, K., MAGERT, H.J., FORSSMANN, W.G.: Casocidin-I: A casein- $\alpha$ (s2) derived peptide exhibits antibacterial activity. *FEBS Lett.* **372**, 185-188 (1995)
  - 37 CHABANNE, B., JOLLES, P., IZQUIERDO, C., MAZOYER, E., FRANCOUAL, C., DROUET, L., FIAT, A.M.: Characterization of an antithrombotic peptide from  $\kappa$ -casein in newborn plasma after milk ingestion. *Br. J. Nutr.* **73**, 583-59 (1995)

## Résumé

### Importance des protéines lactiques dans l'alimentation humaine

R. SIEBER

Schweiz. Milchw. Forschung **25** (1) 25 - 32 (1996)

Outre les hydrates de carbone et les lipides, les protéines alimentaires jouent un rôle important dans l'alimentation humaine. Elles fournissent l'azote nécessaire à la synthèse des protéines par l'organisme. Plus vital encore est l'apport indispensable et en quantité suffisante d'acides aminés essentiels. Selon le traitement que subit le lait, les protéines lactiques coagulent différemment dans l'estomac influençant la disponibilité des acides aminés dans l'intestin. Cet article traite aussi d'autres aspects, tels les peptides bioactives, l'effet antimutagène des protéines lactiques et leur influence sur l'excrétion du calcium par voie urinaire, les lipoprotéines et l'apparition des caries et du diabète.

## Summary

### On the significance of milk proteins in human nutrition

R. SIEBER

Schweiz. Milchw. Forschung **25** (1) 25 - 32 (1996)

In human nutrition dietary proteins play an important role in addition to carbohydrates and fats. They provide nitrogen needed by the organism for its rebuilding. More important is the sufficient supply of essential or indispensable amino acids. Milk proteins can perform a considerable contribution. In stomach milk proteins coagulate differently, depending of the treatment of the milk. This influences the availability of amino acids in intestinal tract. In addition others aspects such as bioactive peptides, antimutagenic activity of milk proteins, their influence on calcium excretion, on lipoproteins and on the of caries and diabetes are discussed.