

Die Heilkraft der Beeren: Vom Wirkstoff zum funktionellen Lebensmittel

Die gesundheitsfördernden Wirkungen von Beereninhaltsstoffen aus der Gruppe der Flavonoide sind durch zahlreiche wissenschaftliche Studien belegt. Dagegen sind die Wirkmechanismen dieser Stoffgruppe weitgehend unbekannt. Wie die Pflanzenstoffe im menschlichen Organismus verstoffwechselt werden, welche Rolle dabei die Darmmikrobiota spielt und wo genau die einzelnen Substanzen ihre Wirkung entfalten, untersucht ein Forschungsverbund aus akademischen Arbeitsgruppen und Industriepartnern. Im Fokus steht eine bislang wenig erforschte Klasse der Flavonoide, die Procyanidine.

„Procyanidine – Vom besseren Verständnis der Wirkung zur Entwicklung funktioneller Lebensmittel“ heißt das vom BMBF geförderte Forschungsvorhaben unter Leitung von Sabine Kulling, die am Max Rubner-Institut (MRI), Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel in Karlsruhe arbeitet. Der Name ist Programm: Das Projekt reicht von grundlagenorientierten bis zu anwendungsbezogenen Fragestellungen. Entsprechend unterschiedlich sind die Expertisen der Projektpartner. Peter Winterhalter, Leiter des Instituts für Lebensmittelchemie der TU Braunschweig, entwickelte Methoden, um die Naturstoffe zu charakterisieren, in Reinform zu isolieren und in ausreichender Menge bereitzustellen. Am Deutschen Institut für Ernährungsforschung (DIFE) in Potsdam-Rehbrücke untersucht die Mikrobiologin Annett Braune, wie ernährungsphysiologisch wichtige Procyanidine von Darmbakterien ab- und umgebaut werden. Sabine Kulling betrachtet den Metabolismus sowie die Bioverfügbarkeit einzelner Komponenten im menschlichen Organismus und untersucht deren Wirkung auf Darmkrebszellen. Esther Mayer-Miebach und Diana Behnlian prüfen – ebenfalls am Max Rubner-Institut in Karlsruhe –, ob und wie unterschiedliche Verarbeitungstechniken den Gehalt an Procyanidinen in Lebensmitteln beeinflussen.

Als Rohstoffe dienen Traubenkernextrakt und Aroniabeeren (siehe Kasten), die von zwei Industriepartnern bereitgestellt werden. Die Kelterei Walther GmbH in Arnsdorf bei Dresden, ein Familienunter-

nehmen, das sich seit Jahrzehnten auf Nischenprodukte wie Aronia konzentriert, liefert die Aronia-Beeren, den daraus gewonnenen Direktsaft sowie den werthaltigen Pressrückstand (Trester); die BREKO GmbH in Bremen, die auf funktionelle Ingredienzien aus Trauben spezialisiert ist, stellt den Traubenkernextrakt. Dass anthocyanhaltige Früchte gesundheitsfördernde Eigenschaften haben, wird seit Langem vermutet.



Aroniabeeren sind besonders reich an Procyanidinen, denen gesundheitsfördernde Wirkungen zugeschrieben werden. Im Rahmen des BMBF-Forschungsvorhabens wird das Verhalten dieser Verbindungen im menschlichen Organismus untersucht



Deutschlands größte Aroniaplantagen liegen in Sachsen.

Aroniabeeren

Schwarze Eberesche oder *Apfelbeere* heißt sie im Volksmund, *Aronia melanocarpa* lautet ihr wissenschaftlicher Name. Tatsächlich gleichen die üppigen weißen Blütendolden der Aroniapflanze denen der Eberesche. Der Saft reifer Aroniabeeren ist besonders reich an Procyanidinen: 664 Milligramm sind in 100 Gramm frischen Früchten enthalten, mehr als 30-mal so viel wie in der gleichen Menge Holunderbeeren. Der zu den Rosengewächsen zählende Strauch ist in Nordamerika heimisch; Anfang der 1970er-Jahre wurde er in der damaligen DDR großflächig angepflanzt und Aroniabeeren überwiegend in Form ihrer Extrakte zur Farbgebung bei Lebensmitteln verwendet. Auch heute noch werden die holzigen Pflanzen in Sachsen kultiviert; zwischen Dresden und Meißen liegt das größte Aroniaanbaugebiet Deutschlands. Die Beeren werden getrocknet oder als Saft, daneben auch als Tee, Gelee, Sirup, Likör und Obstwein angeboten.

Sowohl die Volksmedizin als auch wissenschaftliche Studien liefern dafür zahlreiche Hinweise. „Welche Substanzen im Einzelnen die beobachteten Effekte verursachen, ist noch unklar“, sagt Sabine Kulling, „denn dazu muss man reine Verbindungen testen – und die lassen sich oft nur mit großem Aufwand in ausreichenden Mengen gewinnen.“

In den Beeren kommen die Procyanidine als ein komplexes Gemisch vor: Neben den beiden Einzelbausteinen – den Monomeren Catechin und Epicatechin – gibt es Oligomere aus zwei bis zehn und Polymere aus noch mehr dieser monomeren Bausteine, die zudem unterschiedlich verknüpft sein können. Peter Winterhalter ist es nun zusammen mit seiner Doktorandin Tuba Esatbeyoglu gelungen, mithilfe moderner chromatografischer Methoden und semisynthetischer Verfahren ein breites Spektrum an Procyanidinen aus Aronia- und Traubenkernextrakt zu isolieren. Durch diese Pionierarbeit konnten sie den Verbundpartnern die sechs bedeutendsten Dimere, ein Trimer sowie je eine Fraktion aus oligo- und polymeren Procyanidinen in ausreichender Menge und mit hohem Reinheitsgrad zur Verfügung stellen.

Was geschieht mit diesen Verbindungen, wenn sie mit der Nahrung in den menschlichen Körper gelangen? Um ihren Metabolismus aufzuklären, verfolgen die Potsdamer Wissenschaftlerinnen verschie-



Ein Teil der wertvollen Procyanidine bleibt nach der Saftgewinnung im Pressrückstand (Bilder oben und Mitte). Am Max Rubner-Institut in Karlsruhe wurden geeignete Verfahren ermittelt, um den Trester zu einem Pulver (unten) zu verarbeiten, das sich als Lebensmittelzusatz verwenden lässt.

dene Ansätze. Sabine Kulling betrachtet zusammen mit ihrer Doktorandin Stefanie Wiese die Rolle der körpereigenen fremdstoffmetabolisierenden Enzyme: Mit einem geeigneten Testsystem aus Leberhomogenaten konnten sie nachweisen, dass die endogenen Enzyme vorrangig monomere Procyanidine umsetzen, kaum aber die längerkettigen.

Was genau die Mikroorganismen mit ihnen anstellen, will Maren Kutschera, Doktorandin am DIfE, zusammen mit Annett Braune herausfinden. Um eine repräsentative Mischung der menschlichen Darmmikrobiota in ihrer natürlichen Zusammensetzung zu bekommen, bat sie gesunde Testpersonen um frische Stuhlproben. Dann versetzte sie Suspensionen dieser Proben – und parallel dazu verschiedene Reinkulturen von verbreiteten Darmbakterien – mit gereinigten Einzelsubstanzen aus dem Braunschweiger Labor oder mit Extrakten aus Aronia-beeren und Traubenkernen. Das Experiment lief bis zu sieben Tage; während der gesamten Zeit wurden Proben entnommen und analysiert. Ergebnis: „Alle Procyanidine werden umgesetzt, jedoch dauert es bei den Oligo- und Polymeren deutlich länger als bei den Di- und Trimeren“, so Braune. Der Abbau erfolgt in einer Art Kaskade: Erst werden die größeren Einheiten in Monomere zerlegt; dann entstehen daraus bis zu 20 kurzlebige Zwischenprodukte, aus denen am Ende hauptsächlich eine phenolische Säure, die 3-(3-Hydroxyphenyl-)Propionsäure, gebildet wird.

Allerdings kommt dieser Prozess nicht immer zum Ende. „Wenn wir den Traubenkernextrakt in höheren Konzentrationen einsetzen, ist die Umsetzung unvollständig – das weist darauf hin, dass am Abbau beteiligte Bakterien von den Inhaltsstoffen in ihrem Wachstum behindert werden“, sagt Braune. Weniger empfindliche Arten könnten davon möglicherweise profitieren – was eine veränderte Zusammensetzung der Mikrobiota zur Folge hätte. Welche Bedeutung dies für den menschlichen Organismus hat, müssen weitere Versuche zeigen. Tatsächlich reagieren verschiedene Bakterienarten sehr unterschiedlich auf den procyanidinreichen Traubenkernextrakt, fand Braune heraus: „Wir isolierten Darmbakterien, deren Wachstum gehemmt wurde, und andere, die mit dem Extrakt besser wuchsen. Welche Spezies in den Stuhlproben – und somit im Darm – an der Spaltung der Procyanidine in die Monomere beteiligt sind, wissen wir noch nicht“, so die Mikrobiologin.

Parallel zu Braunes Studien untersuchte Sabine Kulling, wie die einzelnen Procyanidine im menschlichen Organismus verstoffwechselt werden. „Wir



Mithilfe dieses Gegenstromverteilungs-Chromatografen gelang es Lebensmittelchemikern der TU Braunschweig, etwa 900 Milligramm hochreines Procyanidin B1 sowie dieselbe Menge eines oligomeren Procyanidins zu gewinnen und für die Humanstudien zur Verfügung zu stellen.

wollten wissen, was wirklich im Blutkreislauf ankommt“, betont die Lebensmittelchemikerin. Dazu erklärten sich sieben gesunde Männer bereit, Gelatinekapseln mit verschiedenen Procyanidinen, die von den Braunschweiger Kollegen isoliert und gereinigt worden waren, einzunehmen. „Die Probanden bekamen jeweils eine einmalige Dosis Epicatechin, in der zweiten Phase ein Dimer und schließlich noch eine Oligomerfraktion. Die Mengen wurden auf ihr Körpergewicht standardisiert und entsprachen etwa dem natürlichen Procyanidin-Gehalt von zwei Äpfeln“, so Achim Bub vom MRI, der als Mediziner die Studie leitete. Vor der Einnahme und während der folgenden 48 Stunden wurden die Testpersonen mehrmals um Blut-, Urin- und Stuhlproben gebeten. Aus diesem umfangreichen Datensatz konnte Stefanie Wiese am Lehrstuhl für Lebensmittelchemie der Universität Potsdam mittels gaschromatografischer und massenspektrometrischer Verfahren den Stoffwechsel der Procyanidine nachvollziehen. Das Fazit: „Wir konnten im Blut unserer Probanden die Mono- und Dimeren nachweisen, aber keine Oligomeren. Außerdem fanden wir darin

die gleichen Produkte, die unsere Kollegen am Dife als Hauptmetabolite der Darmbakterien beschrieben haben, nämlich verschiedene phenolische Säuren“, so Kulling.

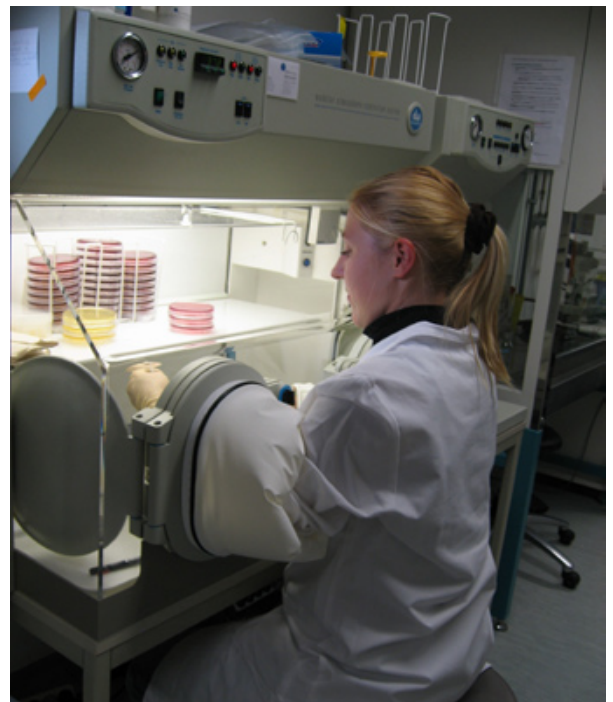
Die Oligomere könnten vor allem im Dickdarm ihre gesundheitsfördernde Wirkung entfalten. Darauf deutet eine weitere Versuchsserie der Potsdamer Forscherin hin, in der sie den Einfluss der Procyanidine auf humane Dickdarmepithel-Zelllinien untersucht hat: Dabei hatte eine Zelllinie ähnliche Eigenschaften wie normale, gesunde Darmepithelzellen, die andere war dagegen chemisch zur Krebszelle transformiert. Eindeutiges Ergebnis: „Die monomeren und dimeren Procyanidine bewirken bei keiner der beiden Zelllinien messbare Veränderungen. Dagegen hat die Fraktion der Oligomeren einen deutlich wachstumshemmenden Effekt auf die tumorigenen Darmkrebszellen, während sie die nicht transformierten Zellen kaum beeinflusst“, sagt Kulling. Diese potenziell antikanzerogene Wirkung zeigte sich auch, wenn statt der Oligomerenfraktion ein Traubenkernextrakt der Firma BREKO GmbH verwendet wurde.

Die gesundheitsfördernden Beereninhaltsstoffe sind vorwiegend in den Zellwänden der Fruchtschalen und -kerne enthalten. Was bei der Herstellung von Aroniasaft mit ihnen geschieht, haben Esther Mayer-Miebach und Diana Behnlian vom MRI in Karlsruhe untersucht. Die beiden Chemikerinnen konnten zeigen, dass ein Teil der Procyanidine und Anthocyane unversehrt in den Saft gelangt, der größte Teil aber im Pressrückstand bleibt. Deshalb wollten sie den Trester zu Pulver verarbeiten, das sich als Lebensmittelzusatz verwenden lässt. Dazu haben sie verschiedene Verfahren wie Gefrier- oder Konvektionstrocknung sowie eine Kombination aus Warmluft- und Mikrowellentrocknung verglichen und das Trockenprodukt anschließend zermahlen. Wie sich zeigte, wurden die Inhaltsstoffe in keinem Fall zerstört.

Alternativ wurde der Trester mit Wasser befeuchtet und dann mit einer speziellen Rührwerkskugelmühle im Nassmahlverfahren zerkleinert. Dabei erhält man wesentlich kleinere Partikel – und damit eine höhere Ausbeute an herauslösbaren und folglich analysierbaren Procyanidinen. „Wir gehen davon aus, dass diese Feinzerkleinerung der Zellwände auch das Herauslösen der Procyanidine während der Verdauung im Magen-Darm-Trakt unterstützt. Wenn wir das Aroniapulver zusätzlich mit heißem Wasser extrahieren und den Extrakt trocknen, können wir die gewünschten Inhaltsstoffe insgesamt



Um die Darmbakterien in ihrer natürlichen Zusammensetzung untersuchen zu können, werden frische Stuhlproben von gesunden Testpersonen aufbereitet (oben). Damit die Bakterien unter sauerstofffreien Bedingungen – ähnlich wie im menschlichen Darm – wachsen können, werden alle notwendigen Arbeiten an der Anaerobierbox ausgeführt (unten).



fünffach konzentrieren“, erklärt Mayer-Miebach. Der Polymerisierungsgrad der Procyanidine – sprich: ihre Kettenlänge – wird durch die unterschiedlichen Zerkleinerungs- und Trocknungsverfahren nicht beeinträchtigt. „Wir können nun mehrere Trockenprodukte zur Verfügung stellen, die sich zu funktionellen Lebensmitteln mit den wertvollen Beereninhaltsstoffen weiterverarbeiten lassen“, fasst Mayer-Miebach zusammen. „Denkbar wären verschiedene Backwaren. Derzeit arbeiten wir an der Herstellung eines mit Aroniapulver angereicherten Produktprototypen.“