

Diversität hält fit

Für probiotische Produkte zeichnen sich immer breitere Anwendungsmöglichkeiten ab

Nicht jedem ist dieser Gedanke geheuer, aber wir wissen seit einigen Jahren, dass jeder unserer Körperzellen durchschnittlich 1,3 Bakterienzellen zur Seite stehen. Die meisten davon leben in unserem Dickdarm. Ihre Gemeinschaft wird als Mikrobiom bezeichnet. Da sich diese Mikroorganismen, auf über 1.000 Arten verteilen, übertrifft die Anzahl der bakteriellen Gene die unserer eigenen um den Faktor 150.

Warum sollte uns das interessieren? Weil Wissenschaftler heute bei rund 90% aller Erkrankungen einen Zusammenhang mit dem Darmmikrobiom sehen. Bei vielen Erkrankungen – wie auch mit dem Alter – nimmt die Bakterienvielfalt im Darm nachweislich ab. Andersherum betrachtet, scheint die Diversität des Mikrobioms die Grundlage für die Widerstandsfähigkeit des Körpers zu sein.

Das lässt sich leicht erklären, denn Darmbakterien liefern ein breites Spektrum an Stoffwechselprodukten, die für die Gesundheit von Mensch und Tier unerlässlich sind – für die Versorgung mit Nährstoffen, das Immunsystem, die Stoffwechselfunktionen und nicht zuletzt unsere Psyche. Weniger verschiedene Bakterien bedeuten tendenziell weniger verschiedene Stoffwechselprodukte.

Positive Wirkungen auf das Darmmikrobiom

Ein gesunder Lebensstil und eine ballaststoffreiche Ernährung helfen, ein ausgewogenes, leistungsfähiges Darmmikrobiom zu erhalten. Das Darmmikrobiom lässt sich darüber hinaus aber auch gezielt beeinflussen – mit Probiotika. Das sind Produkte auf Basis lebender Bakterien. Diese können im Darm direkt durch die von ihnen gebildeten Substanzen (wie z.B. Milchsäure) oder indirekt durch ihren Einfluss auf die Mikrobiom-Zusammensetzung positive Wirkungen entfalten.

Bei Evonik beschäftigen wir uns seit längerem mit der Bedeutung des Mikrobioms für die Darmgesundheit. Immer breitere Anwen-



Heike tom Diek
Evonik

© Ramon Haindl, Evonik Industries



Stefan Pelzer,
Evonik

© Ramon Haindl, Evonik Industries

dungsmöglichkeiten für probiotische Produkte zeichnen sich ab.

Unsere ersten Probiotika waren für Nutztiere bestimmt. Das Produkt GutCare, bspw., wurde entwickelt, um bei Hühnern über die Veränderung der Zusammensetzung des Mikrobioms die Ansiedlung von pathogenen Keimen wie *Clostridium perfringens* zu erschweren. Dieser Krankheitserreger verursacht weltweit große wirtschaftliche Schäden in der Hühnerhaltung. Das Produkt, das einen Stamm des Bakteriums *Bacillus subtilis* enthält, wird seit 2017 erfolgreich in den USA, in China, Indien sowie weiteren Ländern vermarktet und trägt dazu bei, den präventiven Einsatz von Antibiotika im Hühnerstall zu reduzieren.

Nach diesem Erfolg war unsere Neugier geweckt. Wir wollten genauer verstehen, wo was im Hühnerdarm passiert. Und hierzu brauchten wir ein Modell, das den Hühnerdarm und das physiologische Geschehen darin simuliert. Die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte Inno-



vationsallianz GOBI (Good Bacteria and Bioactives in Industry) ermöglichte uns, ein solches, weltweit einzigartiges Modell zu entwickeln. Seit 2018 wird es an unserem Standort Halle-Künsebeck intensiv genutzt.

Für jeden Abschnitt des Verdauungstrakts und sein spezifisches Milieu steht ein Glasgefäß. In Reihe geschaltet, simulieren sie das Geschehen im gesamten Verdauungssystem. Wir können die Bakterien mit Magensäure, Gallensalzen, Enzymen, konkurrierenden Mikroben und anderen Belastungen nacheinander konfrontieren – in natürlicher Reihenfolge und realistischer Zeit. An jeder Stelle des Modells lassen sich Proben ziehen. So sehen wir genau, inwieweit Bedingungen die probiotischen Bakterien beeinflussen und umgekehrt.

Wirkung von Probiotika auf das Mikrobiom

Um herauszufinden, ob sich die Zusammensetzung des Mikrobioms durch Zugabe eines Probiotikums oder einer anderen Substanz verändert, führen wir eine DNA-Sequenzierung durch. Dabei wird die Gesamtheit der Gene einer Probe aus dem Darmmodell oder einer Fäzesprobe analysiert. Bioinformatiker können aus diesen Daten eine grobe Verteilung der vorhandenen Bakteriengruppen erstellen und mögliche Veränderungen erkennen. Sie können aus den Gensequenzen sogar ablesen, welche Fähigkeiten eine Bakteriengesellschaft besitzt – etwa zur Produktion bestimmter Metabolite. Und diese sind von noch größerem Interesse als die Bakterien selbst, weil man ihre Funktion im Organismus besser kennt.

Zu diesen auch für Menschen sehr interessanten und relevanten Metaboliten gehört Butyrat, eine kurzkettige Fettsäure. Butyrat ist

der wichtigste Energielieferant für Darmzellen. Wie wissenschaftliche Studien zeigen, ist die Substanz für eine gesunde Darmschleimhaut und eine gute lokale Immunabwehr unverzichtbar.

Inzwischen haben wir einen Weg gefunden, die Butyrat-Bildung im menschlichen Darm zu steigern, indem wir einen probiotischen Bakterienstamm mit einem Proteinbaustein, einem Dipeptid, zusammengebracht haben. Wie Tests zeigen, steigert bereits jede Zutat für sich die Butyrat-Bildung durch die natürlichen Darmbakterien, in Kombination allerdings stärker als durch Addition der Einzeleffekte erwartbar. Wir sprechen bei einer solchen synergistischen Wirkung von Synbiotika.

Schutzhülle für Nahrungsergänzungsmittel

Aus den Tests wissen wir auch, dass das Bakterium und das Dipeptid den Beginn des Dickdarms erreichen müssen, um wirksam werden zu können. Denn dort sind die Butyrat-bildenden Bakterien angesiedelt. Den geschützten Transport durch den Verdauungstrakt gewährleistet eine von Evonik für Nahrungsergänzungsmittel entwickelte Schutzhülle: Eudraguard biotic. Die Kapsel „erkennt“ den Übergang vom Dünndarm zum Dickdarm am pH-Wertanstieg, löst sich genau an dieser Stelle auf und gibt ihre Inhaltsstoffe dort frei, wo sie gebraucht werden.

An einem Modell ähnlich dem Hühnerdarmmodell in Halle-Künse-

beck ließ sich genau nachvollziehen, wie sich die Kapseln mit Bakterium und Dipeptid im menschlichen Verdauungstrakt verhalten, dass Bakterium und Dipeptid den Zielort im Dickdarm erreichen und dass dies mit einem Anstieg der Butyrat-Bildner im Dickdarm einhergeht. Das hat auch eine kleine Pilotstudie am Menschen bestätigt.

Auf dieser Grundlage soll nun eine innovative Systemlösung für Geschäftskunden entwickelt werden, die Anwendungen für das Darmgleichgewicht auf den Markt bringen wollen. Evonik liefert die Wissenschaft, alle Zutaten und eine zielgruppenspezifische Positionierung. Die Formulierungen ermöglichen zudem zulässige Aussagen über einen bestimmten gesundheitlichen Nutzen – sog. Health Claims – für die Verbraucherkommunikation. Da in der EU gesundheitsbezogene Aussagen für probiotische Bakterien nicht ohne Weiteres erlaubt sind, dienen zusätzliche Inhaltsstoffe dazu, den potenziellen Nutzen des Produkts besser zu verdeutlichen. So verwandeln wir Wissen in Nutzen – für Tier und Mensch.

Heike tom Diek, Head of Innovation Domain Integrated Nutritional Concepts, Creavis, Hanau-Wolfgang und Stefan Pelzer, Head of Microbiome Modulation, Evonik, Halle

■ heike.tom-dieck@evonik.com
■ stefan.pelzer@evonik.com
■ www.evonik.com



Das Hühnerdarm-Modell von Evonik: Bis zu fünf Glasgefäße, die durch Schläuche und Röhren miteinander verbunden sind, Reagenzien und Messgeräte.

Die „süße“ Nadel im Heuhaufen

◀ Fortsetzung von Seite 10

Wie produziert man Proteine nachhaltig?

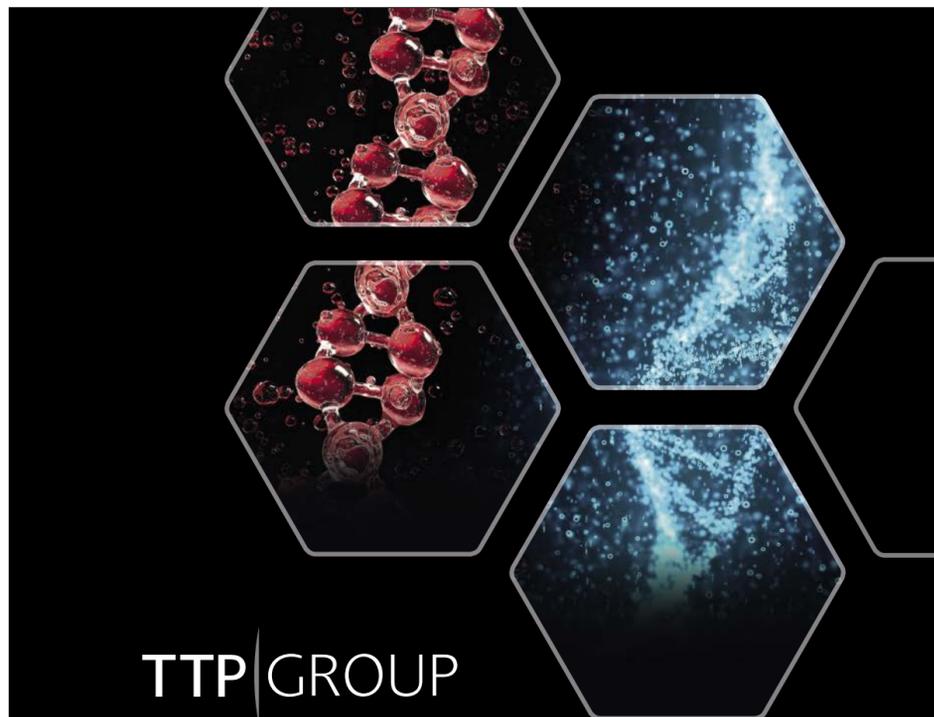
„Die Natur hat die Lösung“ sagten sich die Biotechnologen und Bioprozess-Spezialisten bei BRAIN Biotech. Fermentationen liegen klar im Trend und gezielte Fermentationsprozesse, neudeutsch „precise fermentation“, ist eine Kernexpertise des Unternehmens. Insbesondere das Finden des besten Produktionsstammes und die Skalierung eines Prozesses vom Labor in den Produktionsmaßstab ist eine Kompetenz, die am Beispiel von Enzymen – ebenfalls Proteine – über viele Jahre in der Unternehmensgruppe aufgebaut wurde.

Zur nachhaltigen Produktion von Brazzein durch einen GRAS- (Generally Recognized As Safe) Mikroorganismus war es nötig, den einen geeigneten Stamm zu finden, den Bauplan für Brazzein in den Produzenten einzubringen, einen Bioprozess zu entwickeln, diesen zu optimieren und in einen Produktionsmaßstab zu bringen. Dies war Gegenstand einer mehrjährigen Forschungsphase, welche nun in eine Vereinbarung zwischen Roquette Frères und BRAIN Biotech zur Produktion und Zulassung von Brazzein für den Lebensmittel- und Getränkektor mündete. Unter Einbindung von Partnern aus der Konsumgüterindustrie werden die Wei-

chen gestellt, dass Brazzein in ein paar Jahren die Palette der Süßstoffe und damit den Werkzeugkasten für die Reformulierung von zuckerreduzierten Produkten erweitern kann. Mit einem zuckerähnlichen Süßstoff werden Produkte möglich, die durch hohe Akzeptanz, basierend auf einem guten Geschmack, einen großen Beitrag zu gesünderer Ernährung leisten können.

Katja Riedel, Technical Business Development Manager, BRAIN Biotech AG, Zwingenberg

■ kar@brain-biotech.com
■ www.brain-biotech.com



TTP GROUP

◀ Passion for engineering ▶

Die TTP Group ist spezialisiert auf Beratungs- und Ingenieurdienstleistungen für die Prozessindustrie. Über 1.000 Ingenieurinnen und Ingenieure arbeiten für führende Kunden weltweit an mehr als 26 Standorten in Deutschland, Frankreich, Belgien, Österreich, der Schweiz und Indien. Die beiden operativen Marken TRIPLAN und PHARMAPLAN sind seit über 50 Jahren am Markt etabliert. Mit ihnen besetzt die TTP Group eine herausragende Stellung im Consulting und Engineering für die chemische, petrochemische und pharmazeutische Industrie.

Entdecken Sie die TTP Group und kontaktieren Sie uns unter www.ttp-group.eu

TRIPLAN

PHARMAPLAN

Two strong brands of TTP GROUP