

Entwicklung eines Verfahrens zur Isolierung von Phospholipiden aus Molkenrahm und Nachweis des gesundheitlichen Potentials von Phospholipiden

Koordinierung:	Forschungskreis der Ernährungsindustrie e.V. (FEI), Bonn
Forschungsstelle I:	Hochschule Anhalt FB Angewandte Biowissenschaften und Prozesstechnik FG Lebensmittelverfahrenstechnik/Milchtechnologie Prof. Dr. Thomas Kleinschmidt/Dr. Gerd Konrad
Forschungsstelle II:	Universität Jena Institut für Ernährungswissenschaften Lehrstuhl Ernährungsphysiologie Prof. Dr. Gerhard Jahreis/PD Dr. Rainer Schubert
Forschungsstelle III:	Max-Rubner-Institut (MRI) Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel Institut für Physiologie und Biochemie der Ernährung, Karlsruhe Prof. Dr. Bernhard Watzl/Dr. Maria Pfeuffer
Industriegruppen:	Milchindustrie-Verband e.V. (MIV), Berlin Forschungsvereinigung der Arzneimittel-Hersteller e.V. (FAH), Bonn Projektkoordinator: Uwe Bedau Milchwerke Mittelelbe GmbH, Stendal
Laufzeit:	2009 - 2012
Zuwendungssumme:	€ 748.080,-- (Förderung durch BMWi via AiF/FEI)

Ausgangssituation:

Den polaren Lipiden der Milchfettkugelchen-Membran, insbesondere dem Sphingomyelin (SM), einem Phospholipid mit einem langkettigen Amino-dialkohol, werden bioaktive Eigenschaften zugeschrieben und sie lassen sich somit potentiell in Nutraceuticals einsetzen, wenn ihre gesundheitsfördernde Wirkung eindeutig nachgewiesen ist. Neben tumor-hemmenden Eigenschaften sollen Sphingolipide auch die Cholesterinabsorption im Verdauungstrakt minimieren, antibakterielle und antivirale Eigenschaften besitzen und bei atopischer Dermatitis die pathologische Kolonisierung der Haut mit *Staphylococcus aureus* verhindern. Die Datenlage über das gesundheitliche Potential ist aber noch ungenügend. SM kommt in den gut untersuchten Soja-Phospholipiden nicht vor.

Die Phospholipide der Milch lassen sich aus Buttermilch oder Butterserum gewinnen. Wenig ist bisher bekannt über die Gewinnung dieser Lipide aus Molkenrahm-Buttermilch oder Molkenbutter. Molkenrahm wird bisher ausschließlich der Kesselmilch wieder zugegeben, die zur Herstellung von Käse dient oder selten zu Molkenbutter verarbeitet. In beiden Fällen kann es zu Qualitätsproblemen kommen, da im Fettanteil mehrfach ungesättigte Fettsäuren vorhanden sind, die leicht oxidieren, und weil mit dem Molkenrahm eine undefinierbare Vielfalt an Enzymen und vor allem an Lipasen in die Produktion gelangt. Kleine und mittlere Käsereien sind forschungsseitig nicht in der Lage, diese Probleme zu beheben.

Ziel des Forschungsvorhabens war es daher, im Rahmen eines interdisziplinären Ansatzes die Grundlage zu legen, um Phospholipide aus Molkenbuttermilch oder Molkenbutterserum zu ge-

winnen, ihr gesundheitliches Potential zu belegen und damit Nutraceuticals mit auslobbaren Eigenschaften und Pharmazeutika zu entwickeln.

Forschungsergebnis:

Forschungsstelle I (FS) erarbeitete die Grundlagen für eine technische Gewinnung von Milch-Phospholipiden (PL). Bei der Ultrafiltration (UF) von Molkenbuttermilch wurde in Abhängigkeit von den Vorbehandlungen, den Filtrationsbedingungen und der verwendeten Membran bei einer Volumenreduktion von 1:10 ein Flux von 40-90 kg/hm² erreicht und damit der im Vorhaben gesetzte Meilenstein deutlich übertroffen. Die besten Ergebnisse wurden mit einer UF-Membran mit einem Cut-off von 300 kDa erzielt. Um die geforderte PL-Konzentration von 20 % zu erreichen, war eine Absenkung des Protein- und Fettanteils vor der UF erforderlich. Dies wurde durch eine Kombination von Zentrifugation, Hitzefällung der Proteine und Enzymhydrolyse erreicht. Die Enteiweißung wurde durch eine zweistufige thermische Behandlung der Molkenbuttermilch realisiert. Dadurch wurden hochwertige mikropartikulierte Molkenprotein-Präzipitate mit einer Partikelgröße von 2-5 µm gewonnen. Ultra- und Diafiltration der Molkenbuttermilch führte zu PL-Konzentrationen von 10-12 % i.Tr., und mit Butterserum als Rohstoff wurden noch höhere Konzentrationen erreicht. Am besten eignet sich Butterserum, das mittels Separatoren gewonnen wird. Hiermit konnten Reinheiten von bis zu 60 % i.Tr. und mit einem Sphingomyelin-Anteil von ca. 25 % erzielt werden. Dies ist im Vergleich zu Literaturdaten ein bedeutender Fortschritt. Der Übergang der PL vom Molkenrahm in die Molkenbuttermilch ist linear zum Fettgehalt. Die erzielte PL-Konzentration kann berechnet werden, indem der Ausgangs-PL-Gehalt durch die spezifische Trockensubstanz dividiert wird.

FS II prüfte die physiologische Wirkung der PL, auch in Kombination mit Phytosterolen (PSt), und die Wirksamkeit gegen atopische Dermatitis. Supplementation mit Milch-PL (3 g bzw. 6 g/d) über je 10 Tage senkte die Plasmacholesterolkonzentration, aber nicht das LDL/HDL-Verhältnis bei 14 gesunden Frauen. PL und PSt kombiniert (6 g bzw. 2 g/d) senkten die LDL-Cholesterolkonzentration, erhöhten das SM/PC-Verhältnis und änderten die Fettsäurenverteilung im Plasma, und verminderten die PL-Ausscheidung. In einer doppelblinden, Cross-over-Interventionsstudie erhielten 39 Patienten mit leichter bis moderater atopischer Dermatitis ent-

weder eine mit Milch-PL angereicherte Milch (3 g PL/d) oder übliche Vollmilch (Placebo) über 6 Wochen, nach jeweils 2-wöchiger wash-in-Periode (Verzehr von Vollmilch). Beide Milchtypen senkten den Score of atopic dermatitis (SCORAD) Index, den dermatologische Lebensqualitätsindex sowie die Konzentration an sE-Selectin im Vergleich zu den Ausgangswerten. Beide verbesserten also das Hautbild und die Lebensqualität bei atopischer Dermatitis. Die PL-Milch reduzierte auch die Serumkonzentrationen an spezifischem IgE gegen verschiedene Milchproteine und das LDL-Cholesterol im Plasma. Das LDL/HDL-Verhältnis blieb unbeeinflusst.

FS III untersuchte in zwei 8- bzw. 7-wöchigen parallelen, doppelblinden Interventionsstudien die Wirkungen der Milch-PL im Vergleich zu Milch-triglyceriden (Studie 1) bzw. im Vergleich zu Soja-phospholipiden (Studie 2) auf Risikoparameter von Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei älteren übergewichtigen und adipösen Männern. In Studie 1 tranken die Teilnehmer täglich 200 ml Milch, die mit 2 g Milch-PL oder 2 g Milch-Triglyceriden angereichert war. In Studie 2 erhielten sie 250 ml Milch mit 3 g Milch-PL bzw. 2,8 g Soja-PL. In Studie 1 ging der BMI, das Gewicht und der Bauchumfang in beiden Gruppen leicht zurück, der Bauchumfang in der Milch-PL-Gruppe signifikant mehr. Es gab in beiden Studien keine Interventionseffekte auf Parameter des Lipid-Stoffwechsels (Gesamt-, HDL-, LDL-Cholesterol, Apo A1, Apo B, Triglyceride) und Kohlenhydratstoffwechsels (Insulin, Glukose, HOMA), auf Entzündungsparameter (ICAM, IL6, CRP) sowie auf die Leberenzyme GOT und GPT. Milch-PL senkten im Vergleich zu Milchlaktose und Soja-PL die Aktivitäten des Leberenzym GGT.

Wirtschaftliche Bedeutung:

Mit dem Projekt werden die Voraussetzungen für die Produktion von Phospholipiden in einer bisher noch nicht erzielten Reinheit geschaffen. Die Anwendungsgebiete dieser Produkte sind breit gefächert. Additive, die der Erzielung eines gesundheitlichen Zusatznutzens dienen, werden in Zukunft bei der Entwicklung von funktionellen Lebensmitteln an Bedeutung gewinnen. Der Markt für Nutraceuticals verfügt über ein hohes Wachstumspotential. Zusätzliche Erkenntnisse zum Stoffwechsel der (Milch-) Phospholipide sind eine Voraussetzung um das Marktpotential für entsprechende Produkte ausschöpfen zu können.

Als Bestandteil der natürlichen Fettkügelchenmembran verfügen Phospholipide darüber hinaus über hochinteressante Emulgatoreigenschaften und können somit deklarationsfrei in fetthaltigen Milchprodukten zum Einsatz kommen. Molkenrahm wird bisher nur der Kesselmilch zur Käseherstellung wieder zugesetzt oder in seltenen Fällen zu Molkenbutter verarbeitet. Der Zusatz zur Kesselmilch kann zu Ausbeutever schlechterungen im Käse und zu schwankenden Qualitäten führen. Molkenbutter ist aufgrund geringer Verbraucherakzeptanz praktisch vom Markt verschwunden. Eine Aufarbeitung des Molkenrahms zu wasserfreiem Butterfett und die Gewinnung von Phospholipiden ergeben damit neue Wettbewerbschancen für kleine und mittelständische Unternehmen. Um hohe Ausbeuten realisieren zu können, sollte sowohl die anfallende Molkenbuttermilch als auch das Butterserum zur Gewinnung der Phospholipide genutzt werden.

Publikationen (Auswahl):

1. FEI-Schlussbericht 2012.
2. Konrad, G., Lorenz, C. und Kleinschmidt, T.: Entwicklung eines Verfahrens zur Konzentrierung von Phospholipiden aus Molkenbuttermilch. DMW – Die Milchwirt. 4, 343-346 (2013).
3. Konrad, G., Lorenz, C. und Kleinschmidt, T.: Emulgiereigenschaften der Phospholipide der Kuhmilch. DMW – Die Milchwirt. 4, 372-373 (2013).
4. Konrad, G., Lorenz, C. und Kleinschmidt, T.: Emulsification properties of milk phospholipids. DMW – Die Milchwirt. 4, 373 (2013).
5. Keller, S., Malarski, A., Reuther, C., Kertscher, R., Kiehntopf, M. und Jahreis, G.: Milk phospholipid and plant sterol-dependent modulation of plasma lipids in humans. Eur. J. Nutr. 52, 1169-1179 (2013).
6. Konrad, G., Lorenz, C. und Kleinschmidt, T.: Ultrafiltration of whey buttermilk to obtain a phospholipid concentrate. Intern. Dair. J. 30, 39-44 (2013).
7. Konrad, G., Lorenz, C. und Kleinschmidt, T.: Isolierung bioaktiver Phospholipidfraktionen aus Molke mittels Ultrafiltration als Basis für Nutraceuticals. Tagungsband 68. FEI-Jahrestagung 2010, 45-60, ISBN 978-3-925032-48-6 (2010).
8. Weiland, A., Bub, A., Rüfer, C.E., Bandt, S., Schrezenmeir, J. und Pfeuffer, M.: Einfluss von Milch-Phospholipiden auf potentielle Risikofaktoren von Herz-Kreislauf-Erkrankungen (HKE) bei Männern. Proc. German Nutr. Soc. 15, 101 (2009).

Weiteres Informationsmaterial:

Hochschule Anhalt
 FB Angewandte Biowissenschaften und Prozesstechnik, FG Lebensmittelverfahrenstechnik/Milchtechnologie
 Bernburger Straße 55, 06366 Köthen,
 Tel.: +49 3496 67-2539
 Fax: +49 3496 67-2574
 thomas.kleinschmidt@bwp.hs-anhalt.de

Universität Jena
 Institut für Ernährungswissenschaften
 Lehrstuhl Ernährungsphysiologie
 Dornburger Str. 24, 07743 Jena
 Tel.: +49 3641 949-610
 Fax: +49 3641 949-612
 b6jage@uni-jena.de

Max-Rubner-Institut (MRI)
 Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel, Institut für Physiologie und Biochemie der Ernährung, Karlsruhe
 Haid-und-Neu-Straße 9, 76131 Karlsruhe
 Tel.: +49 721 6625-410
 Fax: +49 721 6625-404
 bernhard.watzl@mri.bund.de

Forschungskreis der Ernährungsindustrie e.V. (FEI)
 Godesberger Allee 142-148, 53175 Bonn
 Tel.: +49 228 3079699-0
 Fax: +49 228 3079699-9
 E-Mail: fei@fei-bonn.de

... ein Projekt der **Industriellen Gemeinschaftsforschung (IGF)**

gefördert durch/via:

