



<http://www.dieckmann-cereals.de>



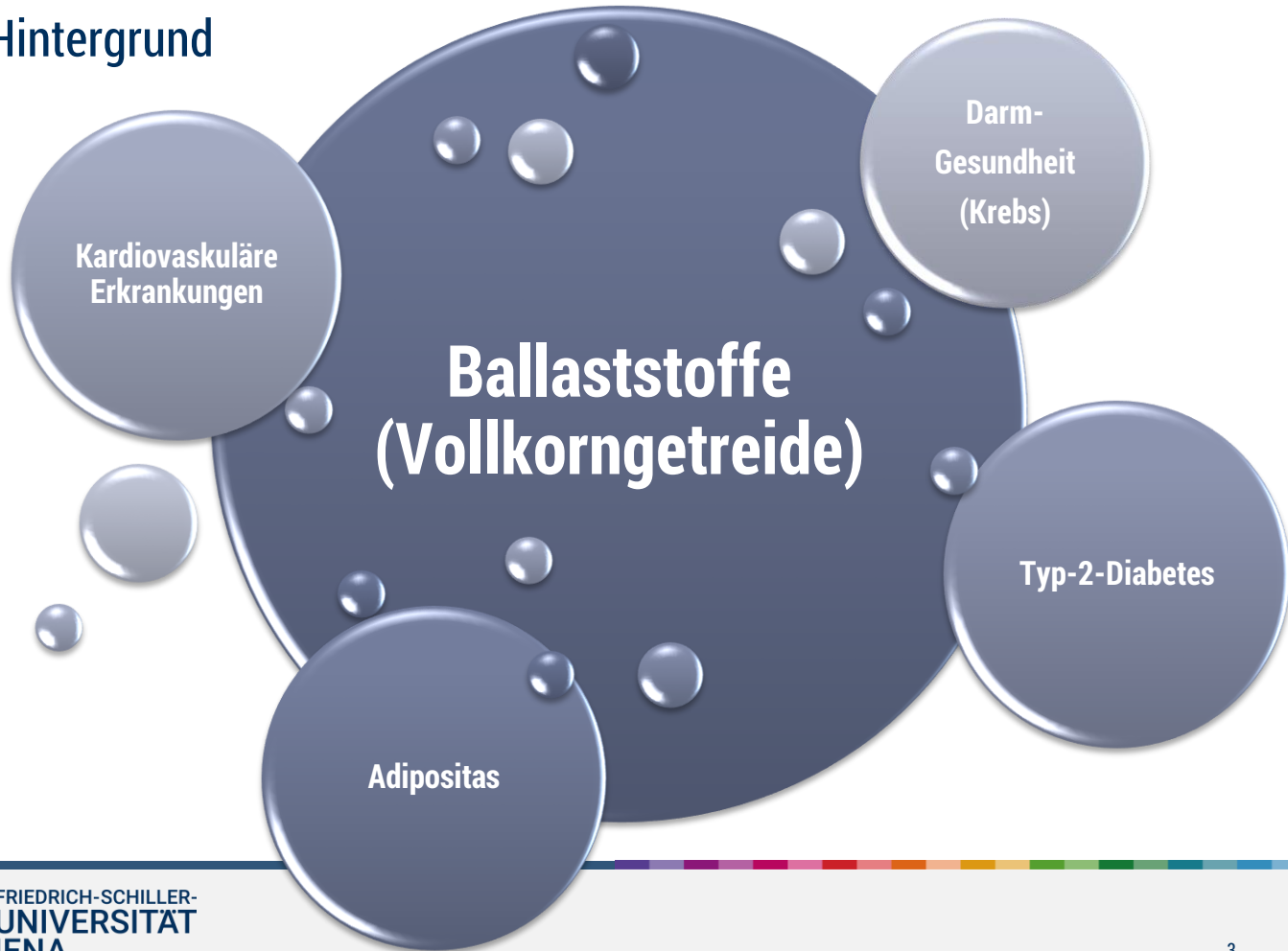
„Darmprotektives und chemopräventives Potential von Beta-Glucan aus Gerste“

Dr. Wiebke Schlörmann
Institut für Ernährungswissenschaften
Abteilung Angewandte Ernährungstoxikologie

Hintergrund

- Die Prävalenz chronischer Erkrankungen nimmt zu
- Die häufigsten Krankheiten bzw. Todesursachen:
 - Kardiovaskuläre Erkrankungen (36,2 %)
 - Krebs (25 %), Darmkrebs (an 2. bzw. 3. Stelle)
 - Diabetes (9,5%)
- Prävention wird immer wichtiger
- Ernährung kann einen essentiellen Beitrag leisten

Hintergrund



Hintergrund

Evidenzbasierte Leitlinie der DGE:

Kohlenhydratzufuhr und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Krankheiten

H. Hauner (2010)

„Gesamt-Ballaststoffe senken mit wahrscheinlicher Evidenz das Risiko für Adipositas bei Erwachsenen, Hypertonie, koronare Herzkrankheit und Dyslipoproteinämie (durch Senkung von Gesamt- und LDL-Cholesterol).“

„Lösliche Ballaststoffe und Vollkornprodukte, separat betrachtet, senken mit überzeugender Evidenz Gesamt- und LDL-Cholesterol“

Hintergrund

Evidenzbasierte Leitlinie der DGE:

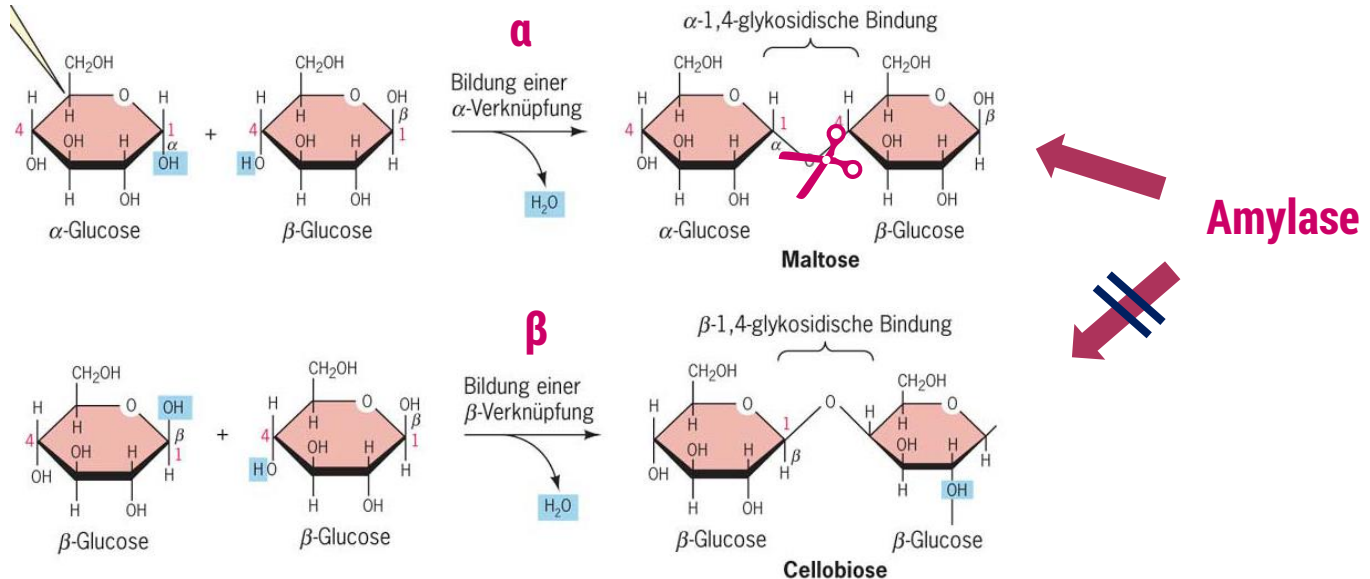
Kohlenhydratzufuhr und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Krankheiten
H. Hauner (2010)

„*Gesamt-Ballaststoffe* senken mit **möglicher Evidenz das Risiko für **maligne Tumoren im Kolorektum**“**

„*Ballaststoffe aus Getreideprodukten* senken mit **wahrscheinlicher Evidenz das Risiko für **Diabetes Typ 2** und **maligne Tumoren im Kolorektum**“**

Ballaststoffe - Aufbau

- Pflanzliche Nahrungsbestandteile, überwiegend Kohlenhydrate
- Zuckermomere sind β -glykosidisch verknüpft



Aus Purves/Sadava/Orians/Heller, *Biologie*, 7. Aufl., © 2006 Elsevier GmbH

Ballaststoffe – Physiologische Wirkungen

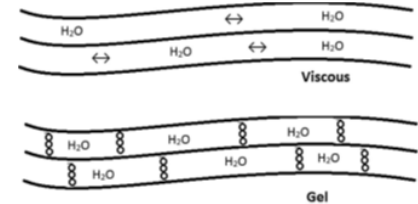
- Können durch körpereigene Enzyme **nicht** gespalten bzw. verdaut werden
- Ballaststoffe gelangen in den Dickdarm → Fermentation
- Bakterien im Dickdarm besitzen Enzyme zur Spaltung der Ballaststoffe
- = Energiequelle für Bakterien wie z. B. Lactobazillen und Bifidobakterien

→ Chemisch-physikalische Eigenschaften der Ballaststoffe spielen eine Rolle bei der Fermentation durch die Darmmikrobiota

Ballaststoffe – Physiologische Wirkungen

„Wasserlöslich“: Quellstoff

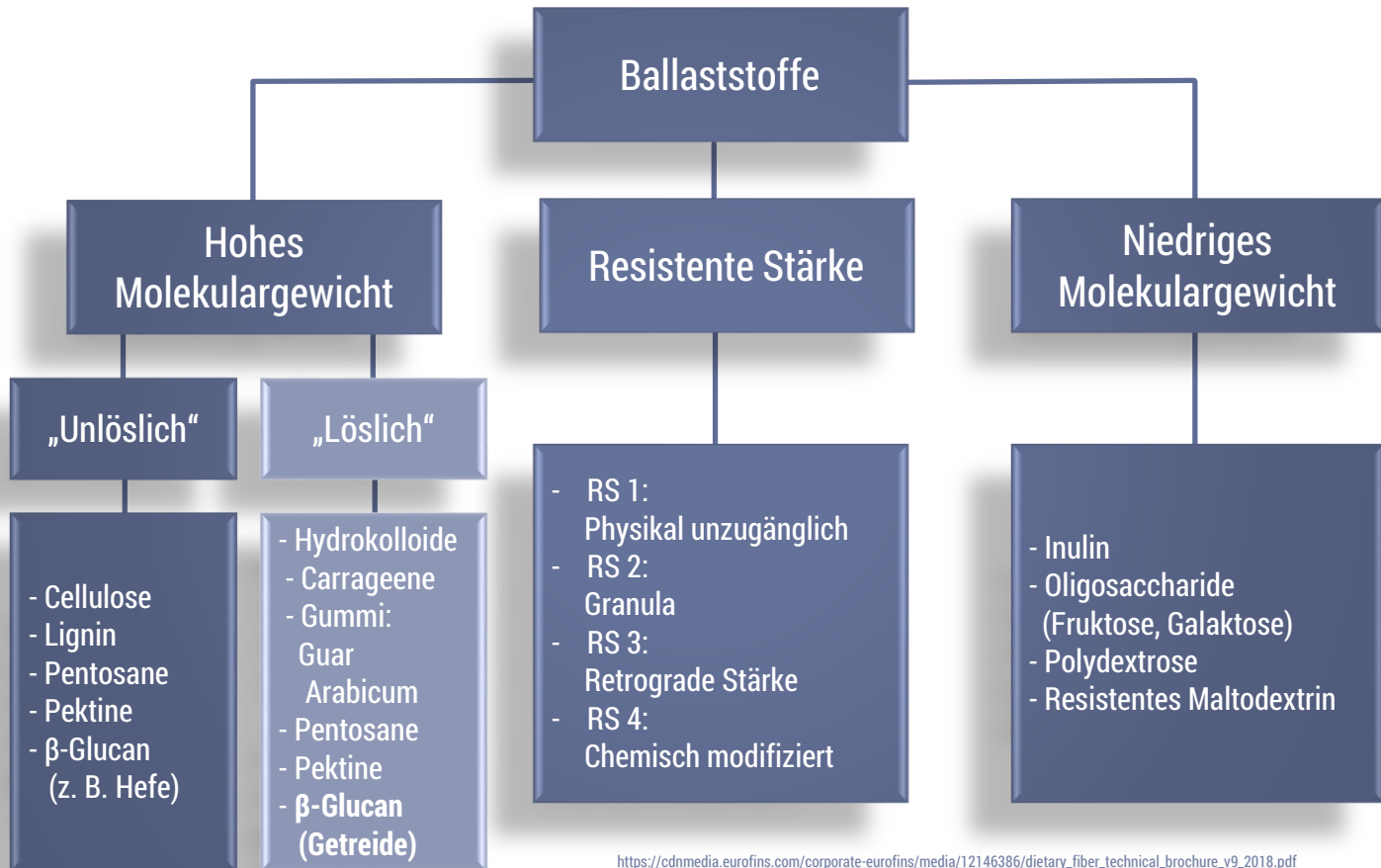
- Neigen im Allgemeinen zur Wasserbindung → Gelbildung/Viskosität
- Werden im Dickdarm schnell fermentiert
- Besitzen eine kurze Verweildauer



J.W. McRorie, Jr., N.M. McKeown, J Acad Nutr Diet 117(2) (2017) 251-264.

„Wasserunlöslich“: Füllstoff

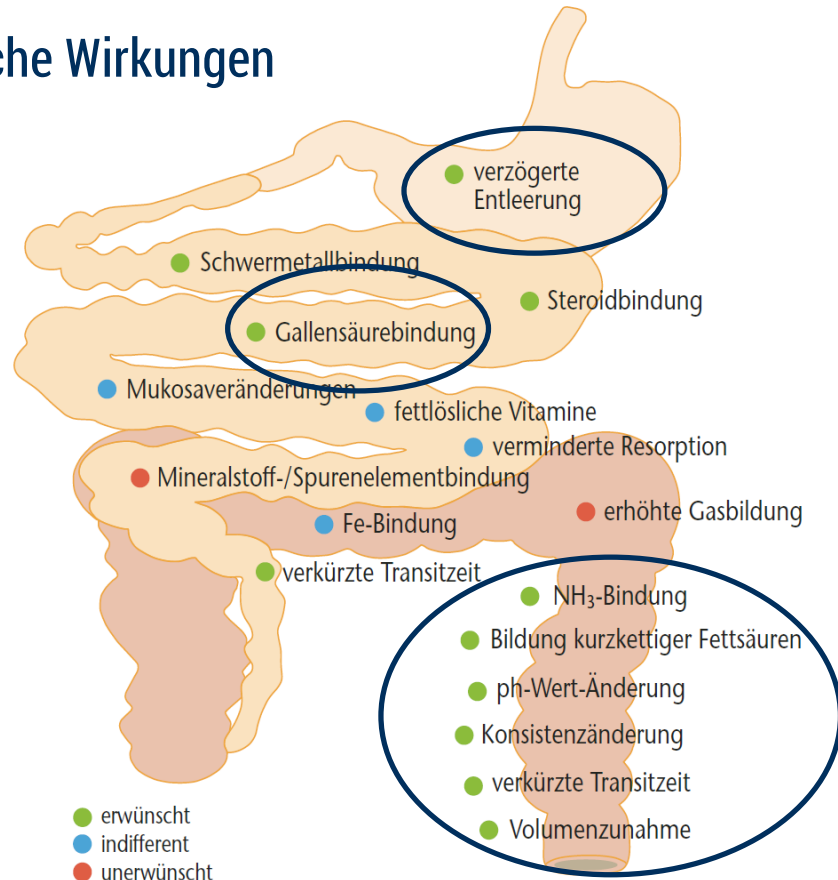
- Neigen im Allgemeinen nicht oder zur geringen Wasserbindung
- Werden langsamer oder nur teilweise im Dickdarm fermentiert
- Besitzen eine längere Verweildauer
- Können das Stuhlvolumen erhöhen



https://cdnmedia.eurofins.com/corporate-eurofins/media/12146386/dietary_fiber_technical_brochure_v9_2018.pdf

Ballaststoffe: Physiologische Wirkungen

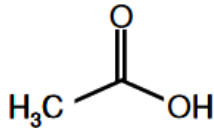
- Glucosemetabolismus
- Cholesterollowerstand
- Darmgesundheit



Schulze-Lohmann P. (2012) Ballaststoffe – Grundlagen, präventives Potenzial, Empfehlungen für die Lebensmittelauswahl. Ernährungsumschau

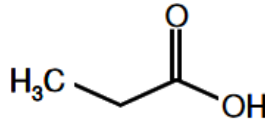
Ballaststoffe: Physiologische Wirkungen

Fermentation im Dickdarm zu kurzkettigen Fettsäuren



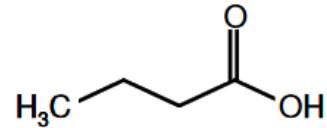
Acetat

~60%



Propionat

~20%

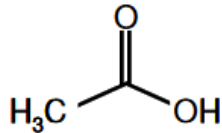


Butyrat

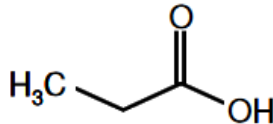
~20%

Kurzkettige Fettsäuren - Darmgesundheit

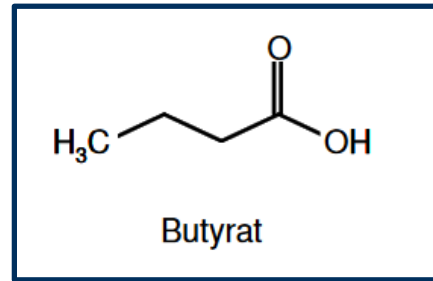
- pH-Wert im Dickdarm sinkt → prebiotische Wirkung (Bifidos und Laktos)
- SCFA als Energiequelle → Stärkung der Darmbarriere
- Chemopräventive Eigenschaften → Senkung Dickdarmkrebsrisiko



Acetat



Propionat



Butyrat

Kolonepithelzellen

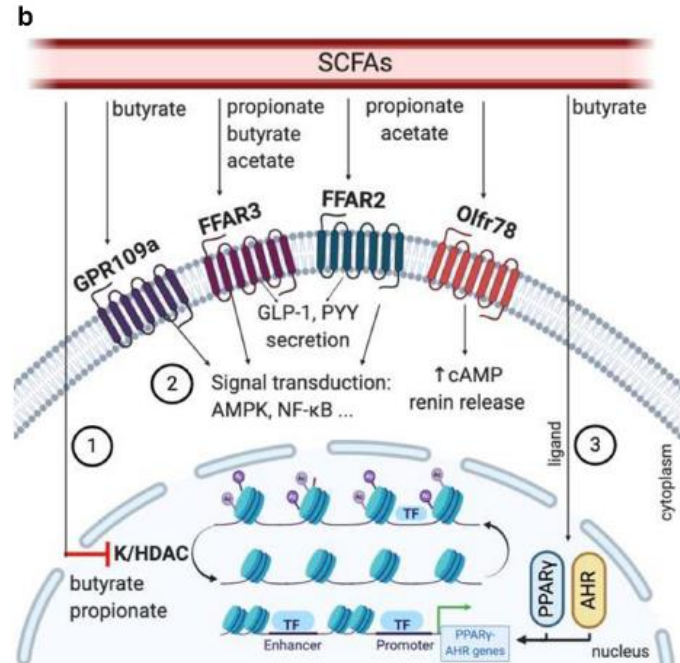
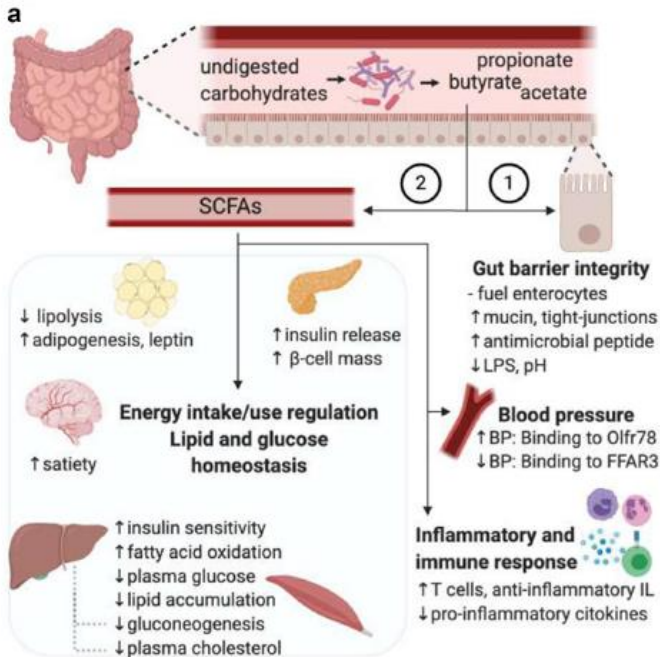
- Wachstum ↑
- Differenzierung ↑

Kolonkrebszellen

- Proliferation ↓
- Apoptose ↑

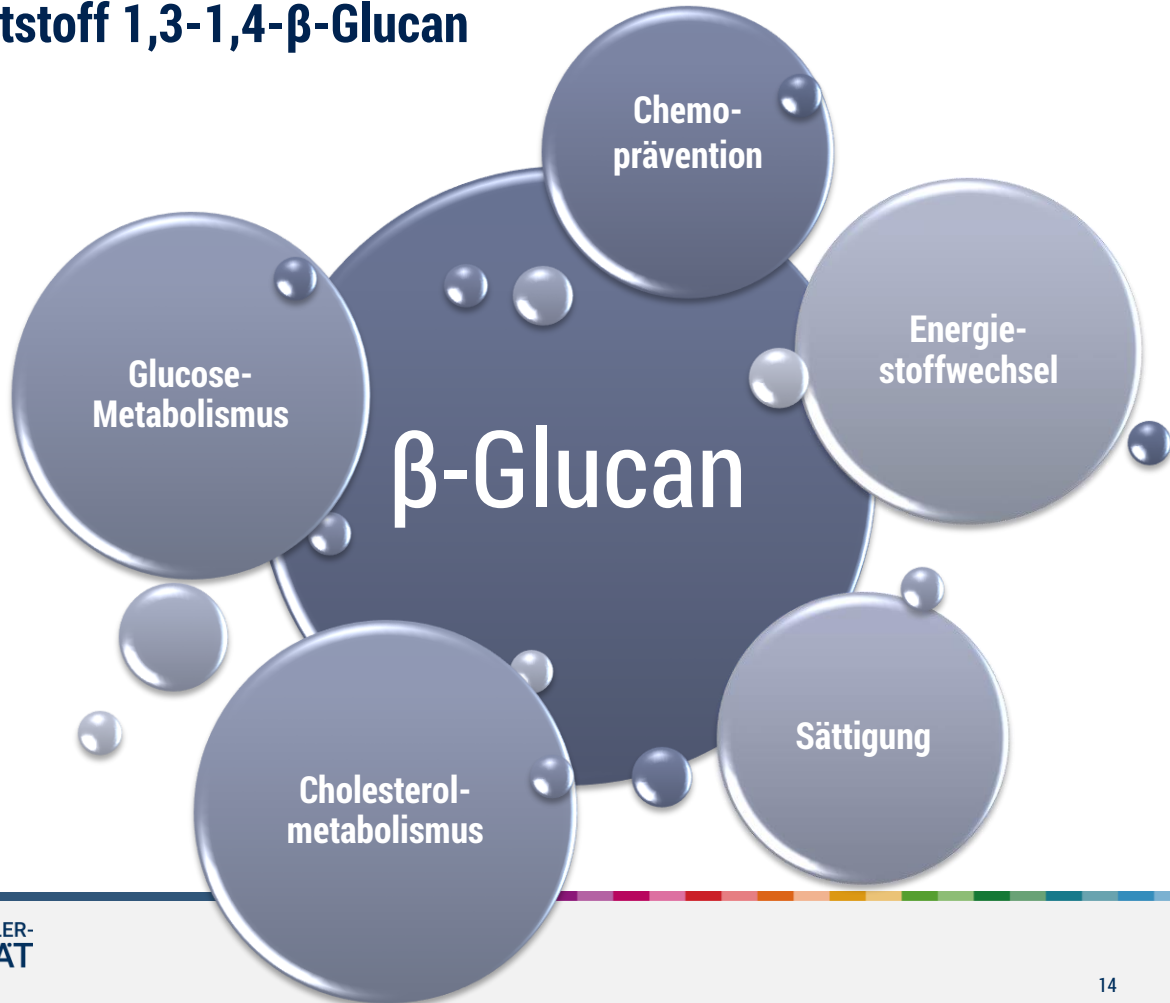
**Butyrat-
Paradoxon**

Kurzkettige Fettsäuren – Vielfältige Wirkungen



Ana Nogal, Ana M. Valdes & Cristina Menni (2021) Gut Microbes, 13:1, 1-24,

Der Ballaststoff 1,3-1,4- β -Glucan (Getreide)



β -Glucan ist nicht gleich β -Glucan

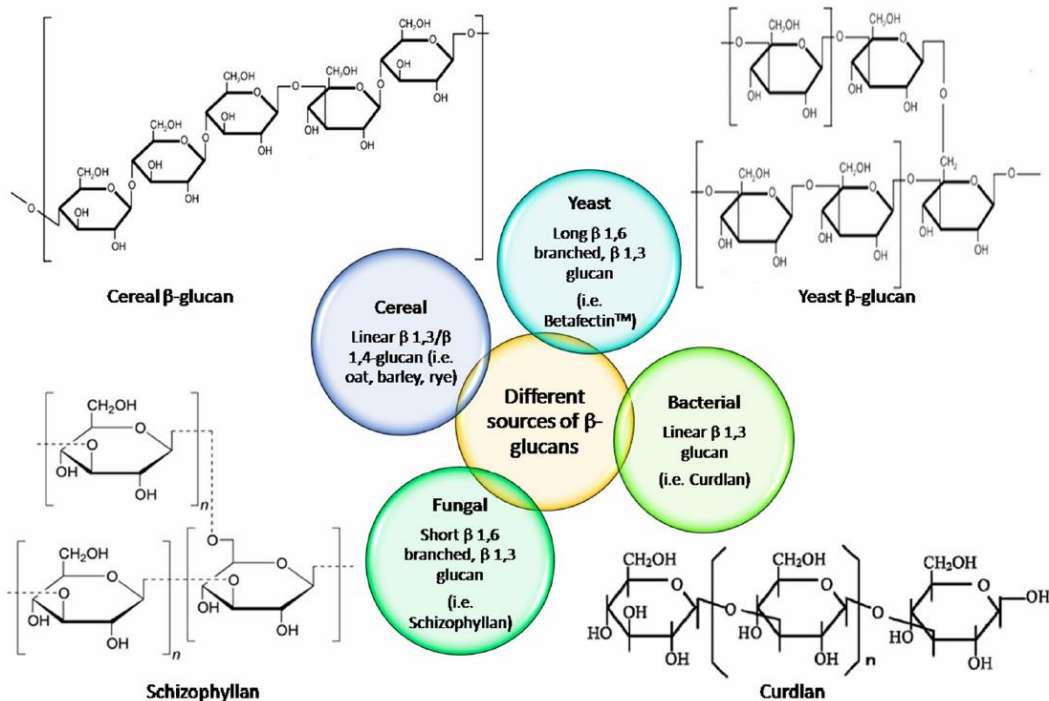


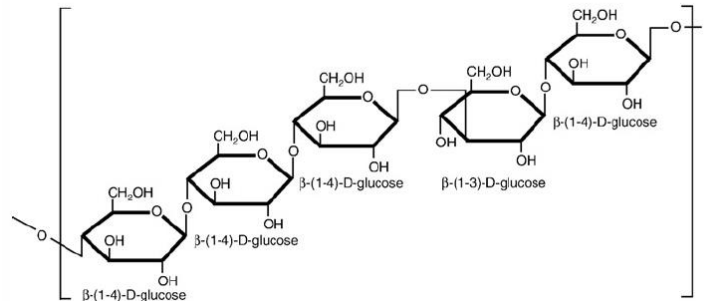
Figure 1. Structure and branching degree of β -glucan from different sources.

β -Glucan in Getreide

- Hochmolekulare Nicht-Stärke-Polysaccharide
- β -(1-4)- und β -(1-3)-verknüpfte β -D-Glucopyranosyl-Untereinheiten in variierenden Verhältnissen

- **Gehalte in Getreidesorten:**

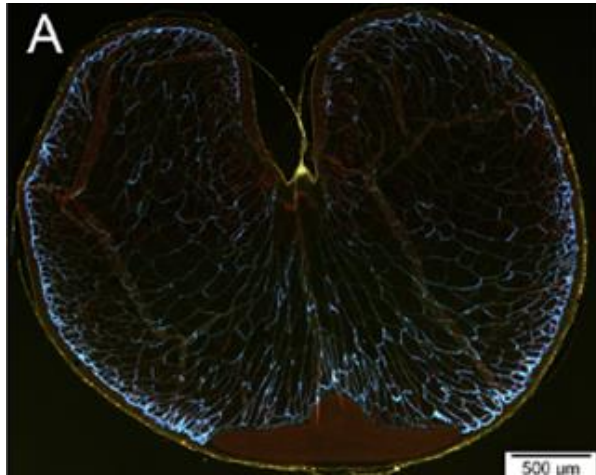
- **Gerste 3 (*0) -11 % !**
- **Hafer 3-7 %**
- **Roggen ~ 2 %**
- **Weizen < 0,5 %**



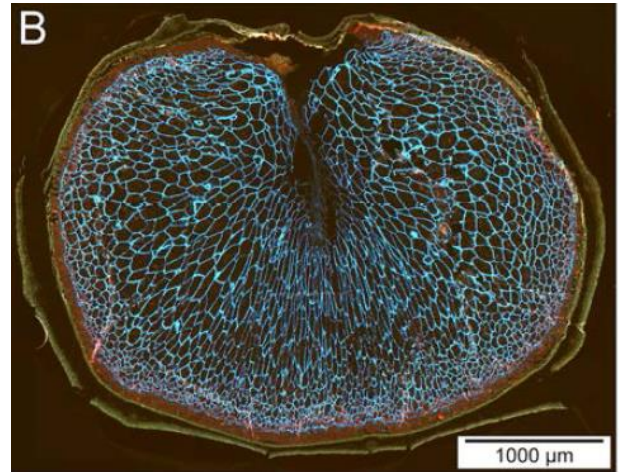
Volman J. J., Ramakers J. D., Plat J. (2008) Dietary modulation of immune function by β -Glucans. *Physiology & Behaviour* 94: 276-284

- **! Kein β -Glucan in neuen Braugerstesorten !**

β -Glucan: Lokalisation in Hafer und Gerste

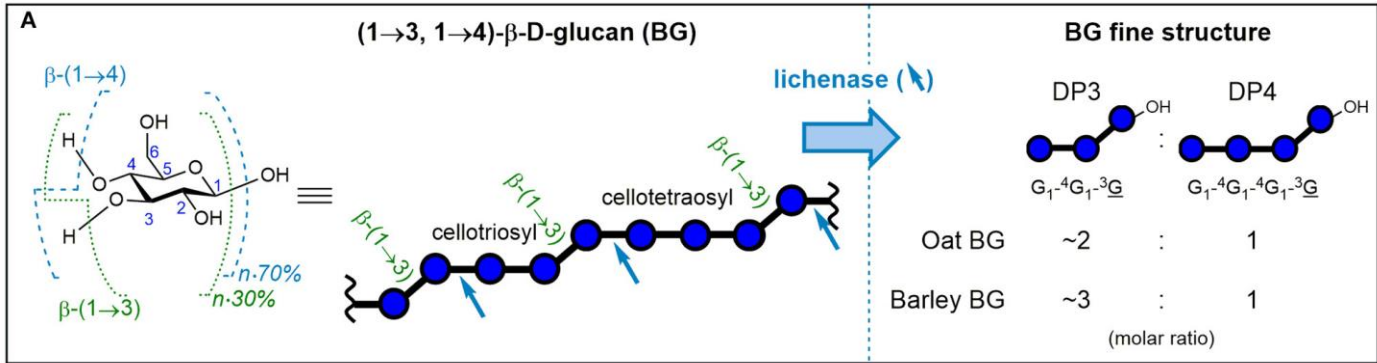


Sikora P. (2013) Identification of high β -glucan oat lines and localization and chemical characterization of their seed kernel β -glucans. *Food Chemistry* 137(1-4):83-91



Holopainen-Mantila U. (2015) Composition and structure of barley (*Hordeum vulgare* L.) grain in relation to end uses. *VTT Science* 78

Feinstruktur von β -Glucan in Hafer und Gerste

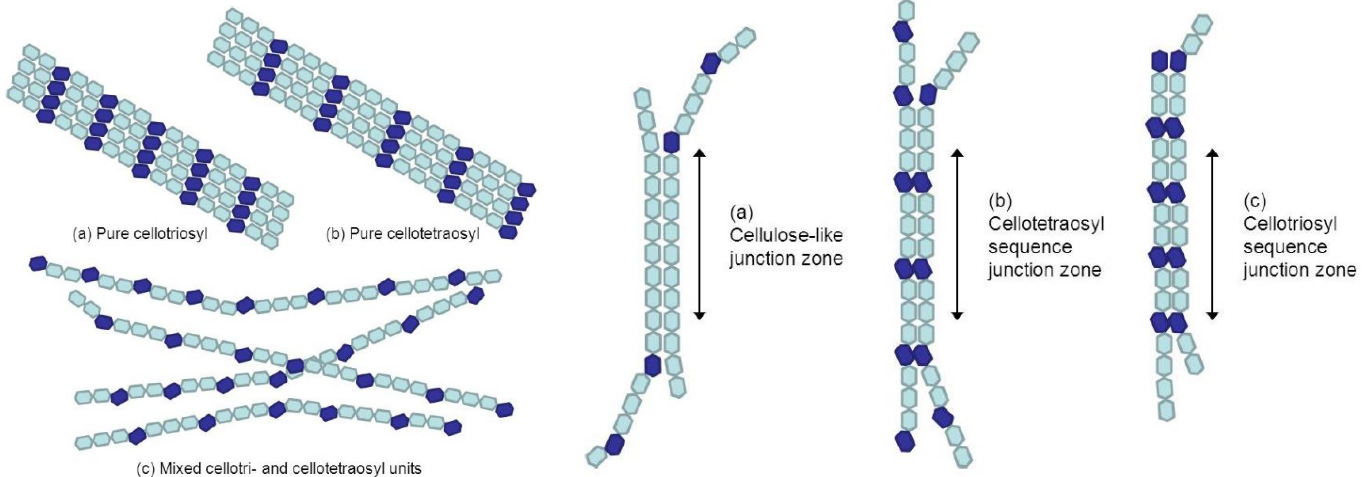


Boulos S and Nyström L (2017). Front. Chem. 5:90. doi: 10.3389/fchem.2017.00090

- β -Glucan besteht aus Untereinheiten (DP3 und DP4)
- Verhältnis von DP3:DP4 ist bei Gerste höher als bei Hafer
- DP3 erzeugt Knicke im Molekül, ungeordnete Struktur
- → bessere Löslichkeit → Höhere Viskosität

Feinstruktur von β -Glucan in Hafer und Gerste

- Verhältnis von DP3:DP4 wichtig für Löslichkeit und Aggregation



PhD Thesis 2012 © Mette Skau Mikkelsen, ISBN: 978-78-7611-545-6

Physiologische Wirkungen von β -Glucan - Glukosemetabolismus

- **Erhöhung der Viskosität des Nahrungsbreis:**
 - Verzögerte Magenentleerung
 - Schlechtere Durchmischung mit Verdauungsenzymen
 - Verzögerung des Stärkeaufschlusses
 - Verzögerte Freisetzung von Glukose
 - Verzögerte Absorption von Glucose im Darm
 - Erhöhte Sättigung aufgrund verzögerter Magenentleerung

- **Senkung der glykämischen Antwort**

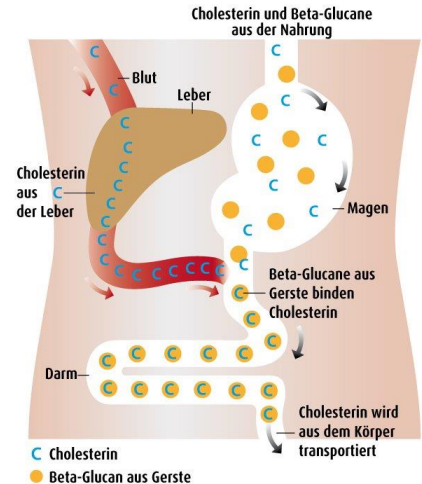
→ **Health Claim** (4 g Beta-Glucane aus Hafer/Gerste je 30 g verfügbare Kohlenhydrate pro Portion)

Physiologische Wirkungen von β -Glucan - Cholesterolmetabolismus

- Erhöhung der Viskosität des Nahrungsbreis:
 - Cholesterin/Gallensäuren werden vermehrt ausgeschieden
 - Neubildung erfolgt mittels der Cholesterol-7 α -Hydroxylase in der Leber
 - Cholesterol im Blutplasma dient als Substrat

- **Senkung der Cholesterolkonzentration im Plasma**

➔ **Health Claim** (tägliche Aufnahme von 3 g Beta-Glucan)

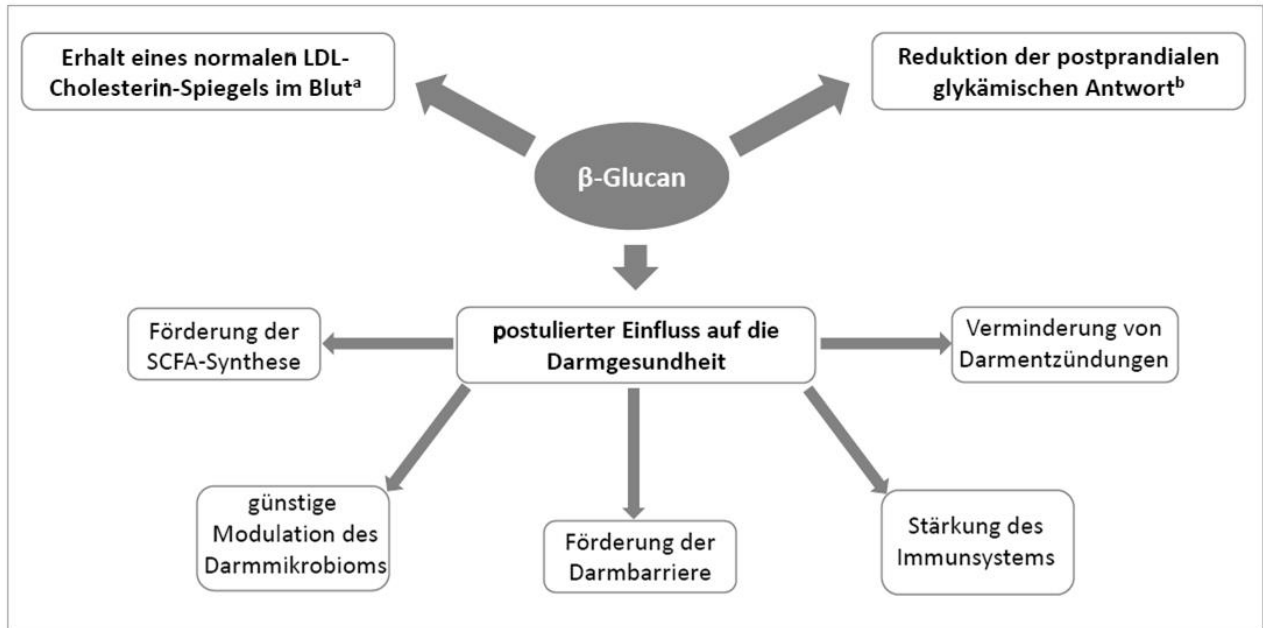


<http://www.betaleben.de/cholesterin-senken/>

Physiologische Wirkungen von β -Glucan - Darmgesundheit

- Fermentation von β -Glucan durch Bakterien im Dickdarm
- Abbau zu kurzkettigen Fettsäuren (Acetat, Propionat, Butyrat)
 - Butyrat:
 - Energiequelle für gesunde Dickdarmzellen
 - Wachstumsinhibierung/Apoptose (regulierter Zelltod) von Krebszellen
 - Entzündungshemmende Wirkung
 - Senkung des pH-Wertes im Dickdarm:
 - Prebiotische Effekte
 - Reduktion sekundärer Gallensäuren (potentiell kanzerogen)
 - SCFA als Signalmoleküle (Energiestoffwechsel)
- **Chemoprävention (Darmkrebs)**

β-Glucan aus Getreide: Physiologische Wirkungen



Zusammenfassung der im Beitrag berücksichtigten, bereits anerkannten (a, b) oder postulierten Effekte der Aufnahme von β-Glucanen

LDL = Lipoprotein niederer Dichte; SCFA = *short-chain fatty acids* (kurzkettige Fettsäuren)

^a Health Claim, EFSA 2011 – Verzehr von Beta-Glucan aus Gerste, Hafer oder -kleie (3 g pro Tag) trägt zum Erhalt eines normalen Blutcholesterinspiegels bei

^b Health Claim, EFSA 2011 – Verzehr von Beta-Glucan aus Gerste und Hafer (4 g pro 30 g verfügbare Kohlenhydrate je Mahlzeit) trägt zur Reduktion des Blutzuckerspiegelanstiegs nach der Mahlzeit bei

β -Glucan: Physiologische Wirkungen

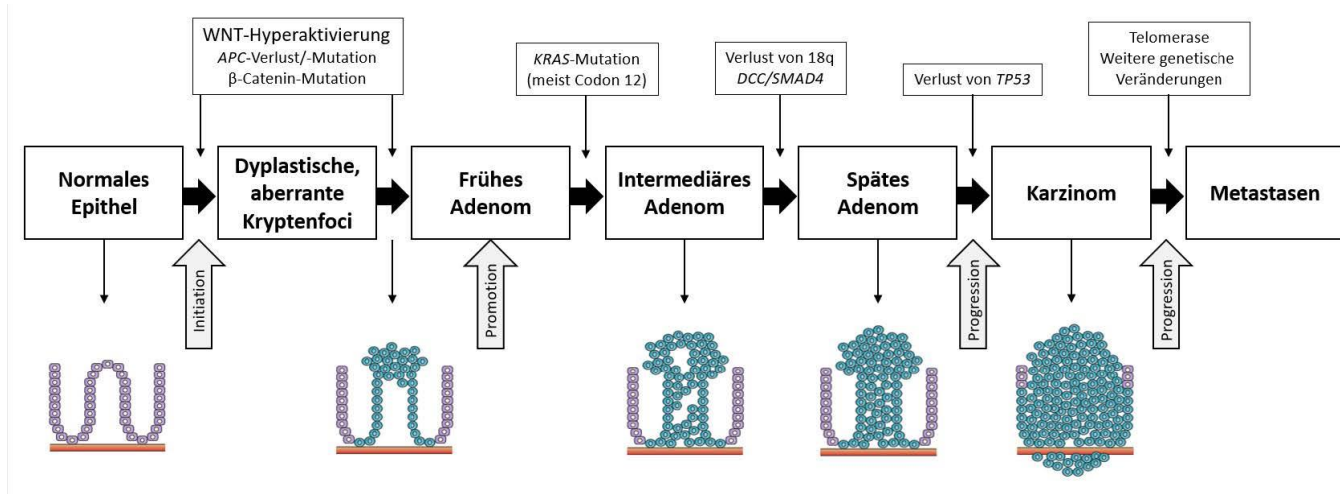
- **Zusammenspiel vielfältiger Wirkungen**
 - Direkte Wirkung durch Gelbildungseigenschaften
 - Indirekte Wirkung durch Fermentation (SCFA)
- **Hauptwirkung:**
 - Reduktion der glykämischen Antwort (✓)
 - Senkung der Cholesterolkonzentration im Plasma (✓)
 - Einfluss auf wichtige Parameter der Darmgesundheit und Chemoprävention (◇)

Chemoprävention – Ein kleiner Exkurs

Cancer chemoprevention is characterised by the use of natural, synthetic, or biologic (from a living source) substances to reverse, suppress, or prevent the development of cancer

Scharlau et al. (2009) Mutation Research 682, 39–53

Kolonkrebs – Die Adenom-Karzinom-Sequenz



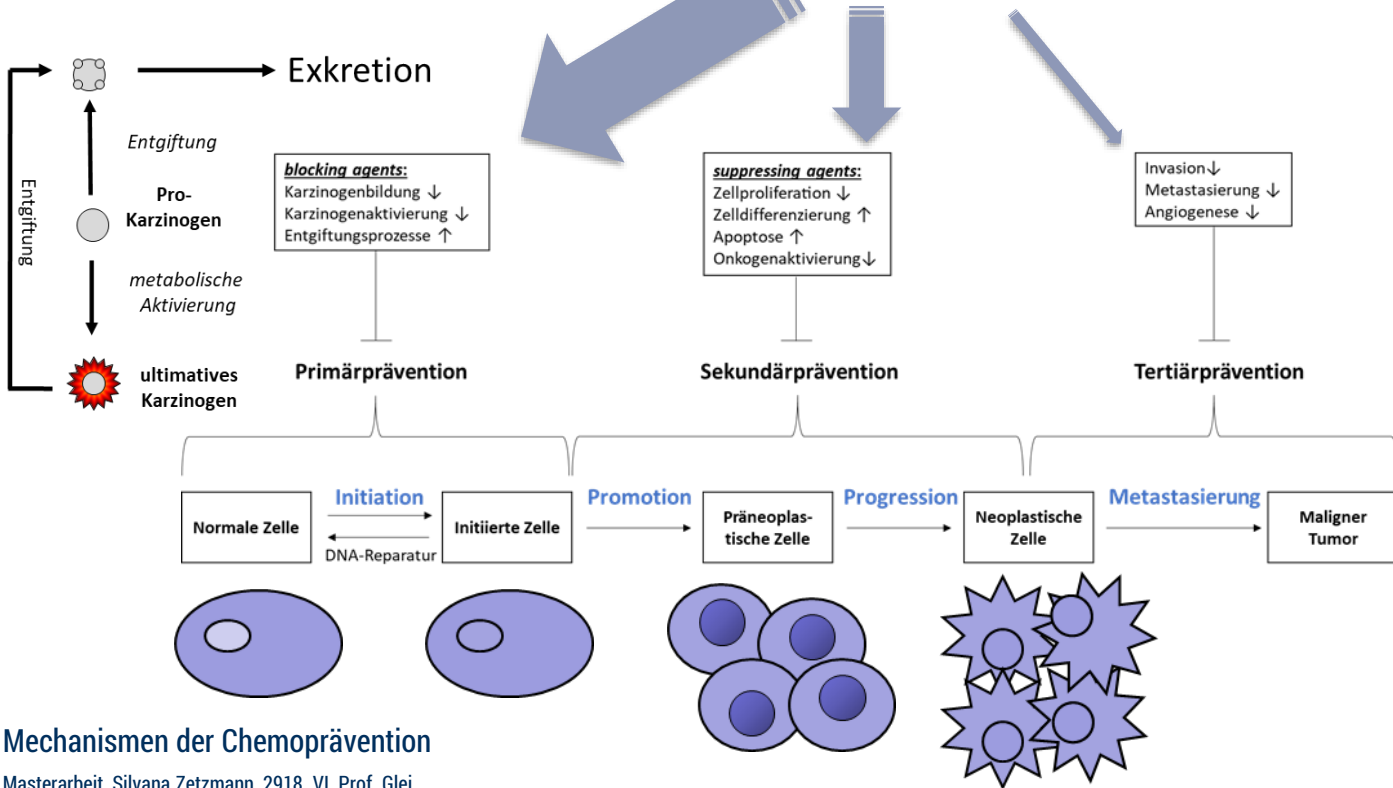
A genetic model for colorectal tumorigenesis Fearon & Vogelstein

Aktuelles Modell der Adenom-Karzinom-Sequenz

Masterarbeit, Julia Atanasov 2018

Kolonkrebs und Chemoprävention

Ernährung und Verhalten



Mechanismen der Chemoprävention

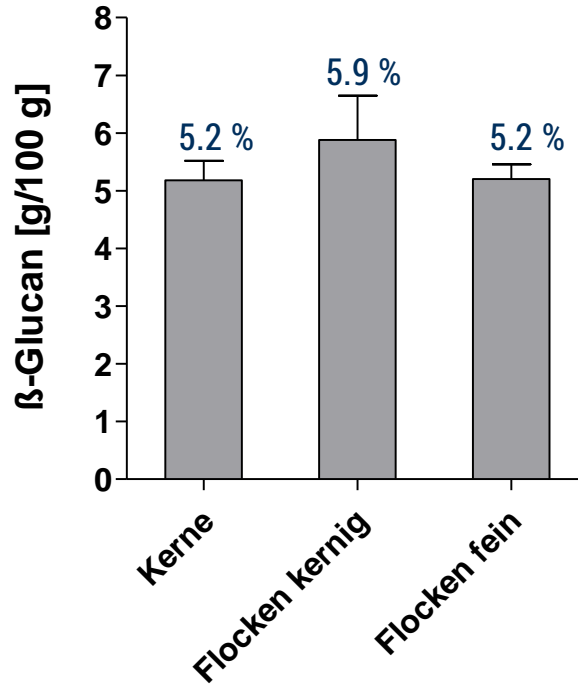
Masterarbeit, Silvana Zetzmann, 2918. VL Prof. Glei

Darmprotektive und chemopräventive Effekte von Beta-Glucan-Gerste

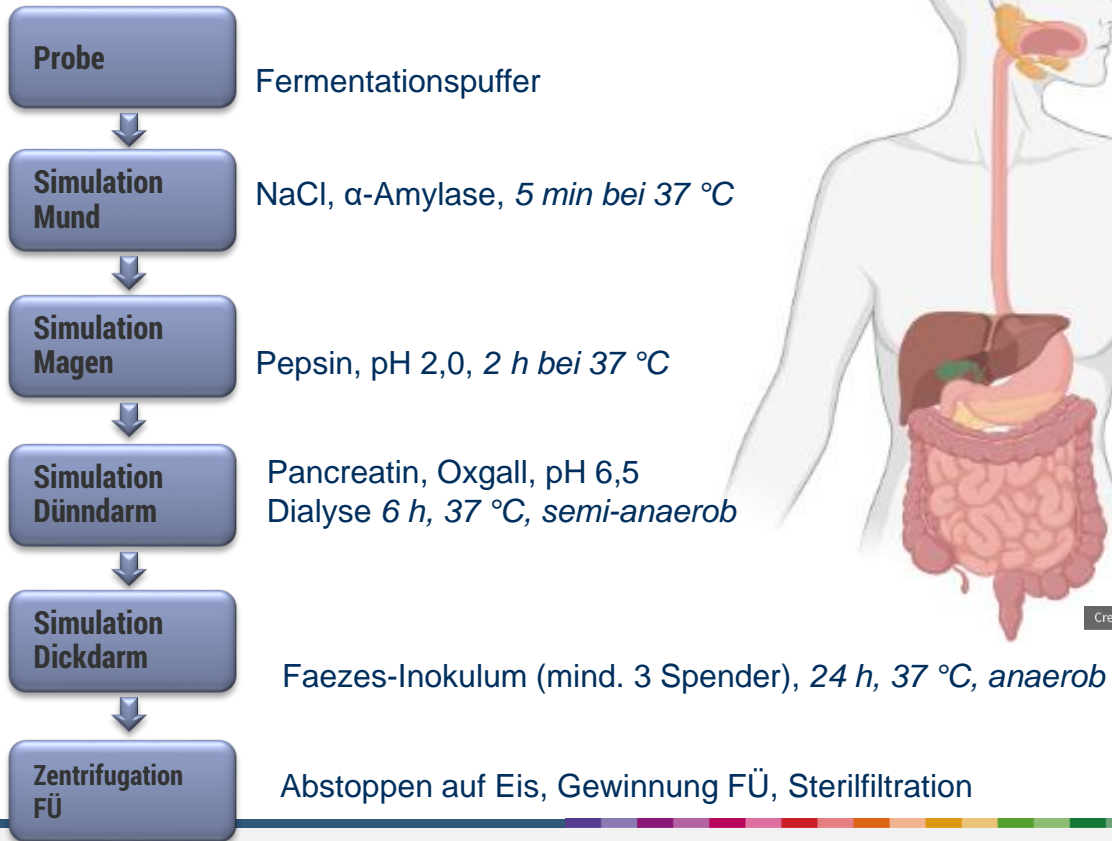
(Ergebnisse aus Projekt: AiF 19351 BR)

Schlörmann et al. (2021) European Food Research and Technology, 247:569–578

β -Glucan-Gehalte in beta®Gerste



In vitro-Verdau: beta®Gerste



Created in BioRender.com **bb**

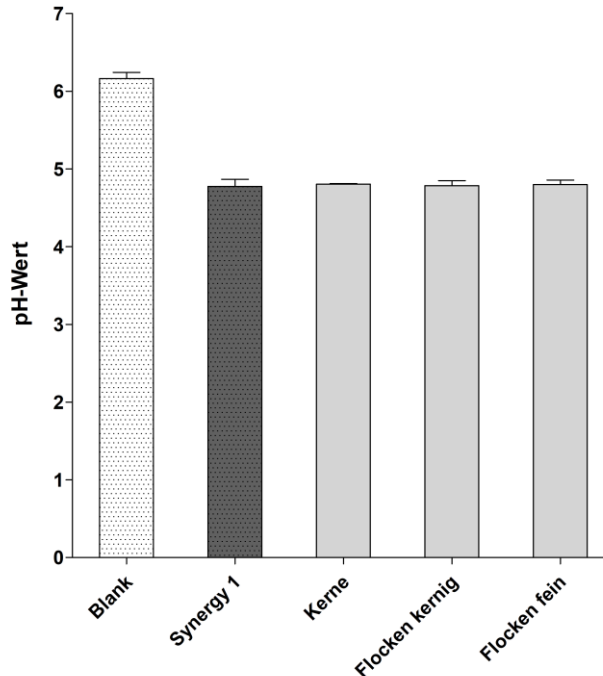
In vitro-Verdau

- Charakterisierung der Fermentationsüberstände

- pH-Werte

Mittlere pH-Wert-Senkung im Vergleich zum Blank:

Δ pH 1,4 (= -23 %)

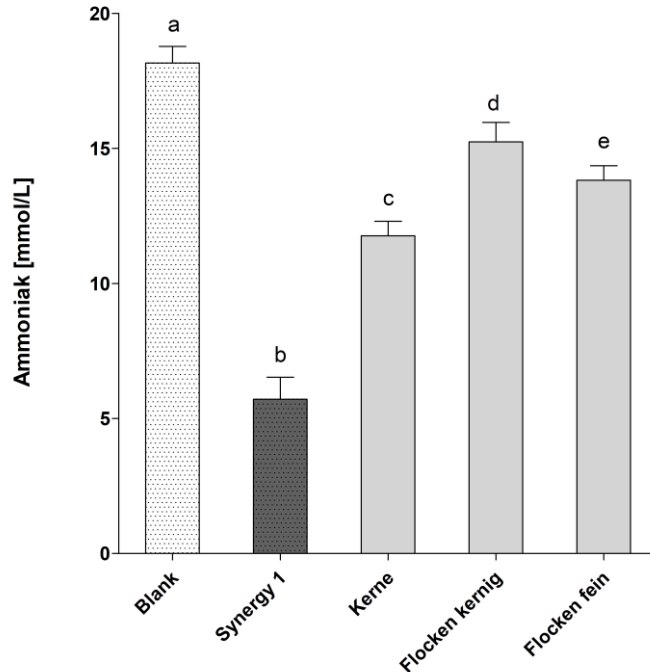


In vitro-Verdau

- Charakterisierung der Fermentationsüberstände

- Ammoniak

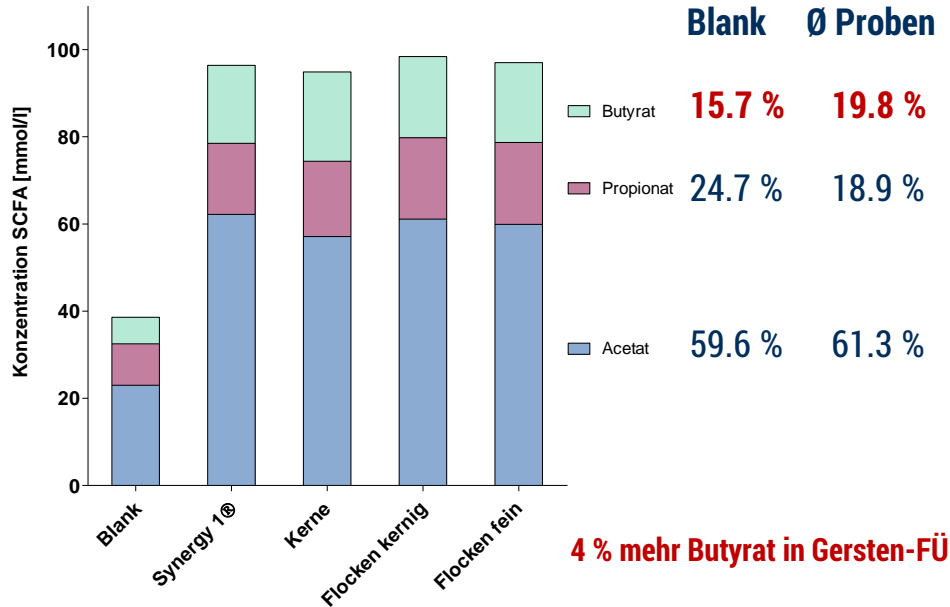
Mittlere Senkung des Ammoniakgehalts Vergleich zum Blank:
- 4,6 mmol/L (= - 25%)



In vitro-Verdau

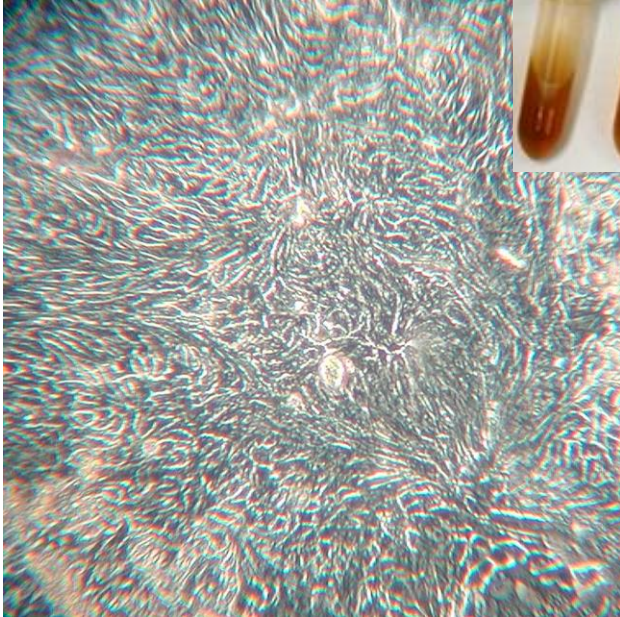
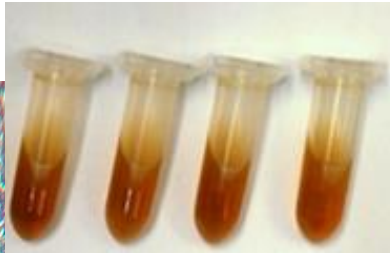
- Charakterisierung der Fermentationsüberstände
 - SCFA (*short-chain fatty acids*, kurzkettige Fettsäuren)

Mittlere Erhöhung der SCFA-Gehalte Vergleich zum Blank:
- 58,1 mmol/L (2,5-fach ↑)



In vitro-Verdau: Inkubation von Krebs-Vorläuferzellen mit FÜ

Fermentationsüberstände



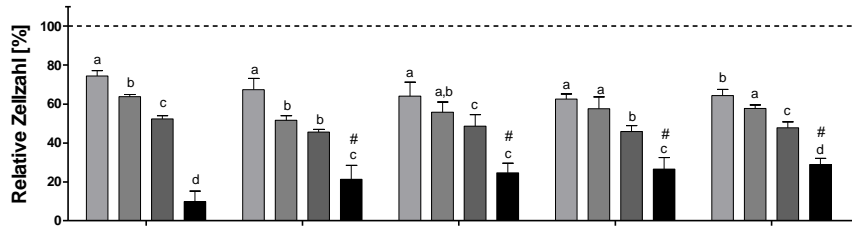
Chemopräventive Effekte:

- Wachstum
- Antioxidatives Schutzsystem
- Apoptose (regulierter Zelltod)

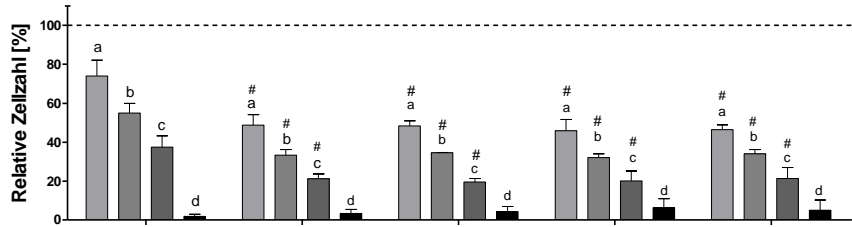
LT97 Kolonadenomzellen = Vorstufe zu Darmkrebs

Wachstumsinhibierung

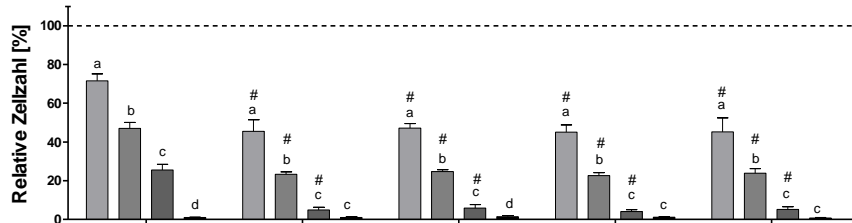
Inkubation: 24 h



Inkubation: 48 h



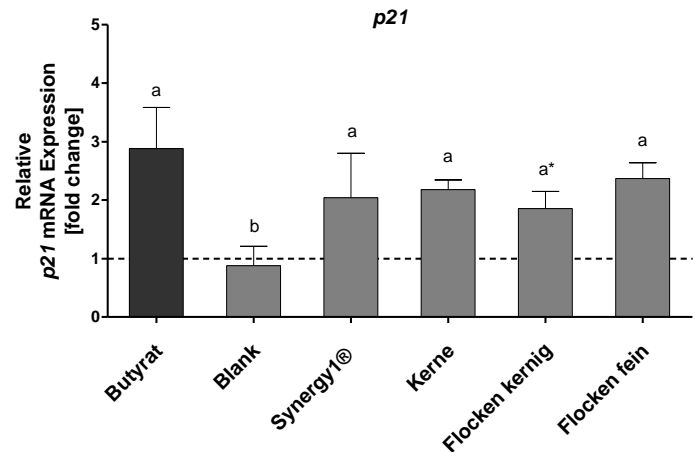
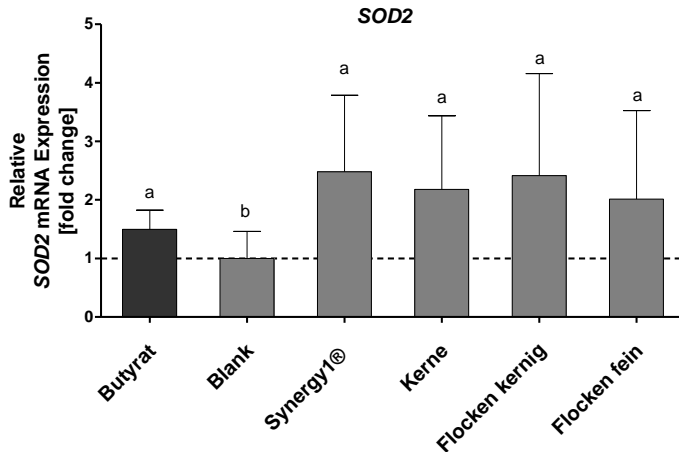
Inkubation: 72 h



■ 2.5% FÜ ■ 5% FÜ ■ 10% FÜ ■ 20% FÜ

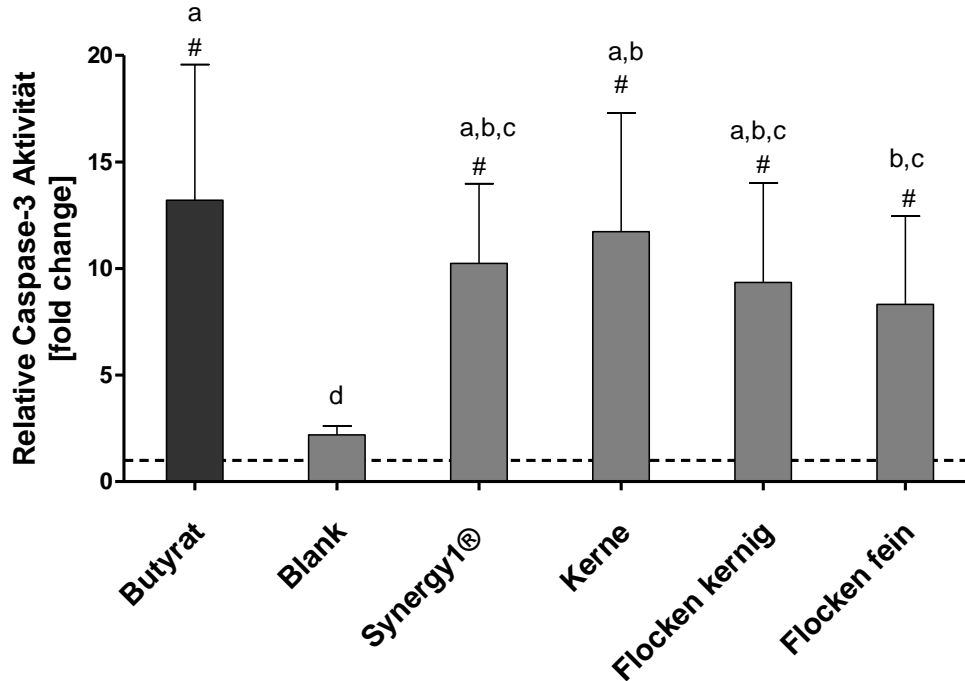
Genexpression

- Primärprävention: antioxidatives Schutzsystem $\uparrow \rightarrow SOD2$
- Sekundärprävention: Apoptose \uparrow / Zellzyklus $\downarrow \rightarrow p21$



Genexpression von Superoxid-dismutase SOD2 und p21 (Fold Change) in LT97-Zellen nach 24 h Inkubation mit 5 % FÜ der Gerstenproben relativ zur Mediumkontrolle (auf 1 gesetzt, gestrichelte Linie, Mittelwert + Standardabweichung aus n=3 unabhängigen Versuchen). Signifikante Unterschiede zwischen Butyrat und 5 % FÜ (^{ab} p < 0,05; ungleiche Buchstaben) wurden durch Analyse der Log-transformierten Daten mittels 2-Way-ANOVA und F-Test nach Ryan-Einot-Gabriel-Welsh bestimmt.

Apoptose – Caspase-3-Aktivität



Caspase-3-Aktivität (Fold Change) nach 24 h Inkubation von LT97-Zellen mit 5 % FÜ der Gerstenproben relativ zur Mediumkontrolle (auf 1 gesetzt, gestrichelte Linie; Mittelwert + Standardabweichung aus n=5 Versuchen). Signifikante Unterschiede zwischen Butyrat bzw. FÜ und Mediumkontrolle ([#] p < 0,05) sowie zwischen Butyrat und (^{abcd} p < 0,05; ungleiche Buchstaben) wurden mittels 2-Way-ANOVA und F-Test nach Ryan-Einot-Gabriel-Welsh bestimmt.

Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

- *In vitro*-Verdau von β -Glucan-Gerste führt zur:
 - Senkung der pH-Werte (23 % ↓)
 - Bildung von SCFA (z. B. Butyrat) (2,5-fach ↑)
 - Senkung der Konzentration an Ammoniak (potentiell kanzerogen) (25 % ↓)
- Prebiotisches und chemopräventives Potential
- Chemopräventive Effekte an Kolonadenomzellen gezeigt:
 - Reduktion des Wachstums
 - Teilweise auf apoptotische Prozesse zurückzuführen (Caspase-3-Aktivität)
 - Regulation von Genen der antioxidativen Abwehr und Zellzykluskontrolle
- Potentieller Einfluss auf Darmgesundheit *in vivo*

Danke!

- Prof. Dr. Michael Glei
- Dieckmann Cereals GmbH & Co. KG
- Kölln GmbH & Co. KGaA
- Probat-Werke von Gimborn Maschinenfabrik GmbH

- Julia Atanasov
- Silvana Zetzmann
- Sandra Hebestreit

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

gefördert durch/via



Das o. g. IGF-Vorhaben der Forschungsvereinigung Forschungskreis der Ernährungsindustrie e. V. (FEI), Godesberger Allee 125, 53175 Bonn, wird/wurde über die AiF im Rahmen des Programms zur Förderung der Industriellen Gemeinschaftsforschung (IGF) vom Bundesministerium für Wirtschaft und Energie aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages gefördert.

Vielen Dank!

