



# Die Milch macht's?

## Von frühkindlicher Ernährung und Erkrankungen im Alter

Von Clemens Kunz

---

Die Zunahme von ernährungsabhängigen Krankheiten ist ein schwerwiegendes gesellschaftliches Problem, so dass der gesundheitspolitisch wichtigen Frage nach einer möglichst frühzeitigen Krankheitsprävention über Ernährungsmaßnahmen immer mehr Bedeutung zukommt. Einige Erkrankungen treten zwar erst im Erwachsenenalter auf, die metabolische Programmierung hierzu scheint jedoch bereits in der fetalen und/oder frühen postnatalen Phase statt zu finden. Dies betrifft Krankheiten wie Diabetes mellitus, Bluthochdruck oder Lungenerkrankungen, deren Entwicklung im frühen Kindesalter im Sinne einer Prävention möglicherweise über die Ernährung beeinflusst werden könnte. Diese Überlegungen sind ein Grund, warum man nach wirksamen Lebensmittelinhaltsstoffen sucht, die in der Lage sind, Krankheitsprozesse in ihrer Entstehung zu vermeiden oder zu verzögern. Da die Ernährung mit Muttermilch für das reife Neugeborene als der Goldstandard gilt, d.h. in der Regel wesentlich zu optimalem Wachstum und zur gesunden Entwicklung des Säuglings beiträgt, liegt das Interesse der Forschung seit Jahrzehnten darin, solche Inhaltsstoffe in der Milch zu identifizieren, von denen diese positiven Funktionen ausgehen. Gleichzeitig ist man bestrebt, die Milch verschiedener Tierspezies als Grundlage für die Herstellung von Säuglingsmilchnahrung zu nutzen und möglichst durch die Annäherung an die Zusammensetzung der Frauenmilch zu verbessern.

**N**euere Studien belegen, dass – unabhängig vom jeweiligen Genotyp – die Ernährung zu den wichtigen Faktoren zählt, welche die Anfälligkeit für chronische Erkrankungen im Erwachsenenalter mitbestimmt (Hales & Barker 1991). Eine entscheidende Frage ist, ab welchem Zeitpunkt die Ernährung von besonderer Bedeutung ist. Wir wissen heute, dass bereits beim Feten Prozesse ablaufen, die das Auftreten von Krankheiten im späteren Erwachsenenalter programmieren. Insofern kommt z. B. der Ernährung der schwangeren Frau eine besondere Bedeutung zu.

Die Hypothese der so genannten „Fetalen Programmierung“ basiert u. a. auf epidemiologischen Studien, die einen Zusammenhang zwischen dem durch die Fehlernährung der Mutter verursachten geringen Geburtsgewicht des Kindes und einem erhöhten Risiko für chronische Erkrankungen im Erwachsenenalter aufzeigten. Man geht davon aus, dass bestimmte Stoffwechselanpassungen dauerhaft bestehen bleiben und dadurch das Wachstum des Feten und als Folge das Risiko für chronische Krankheiten im Erwachsenenalter beeinflussen können.

Zu diesen Erkrankungen zählen vor allem Diabetes mellitus, Adipositas, Bluthochdruck und Fettstoffwechselstörungen, die bei gemeinsamem Auftreten als „Metabolisches Syndrom“ oder auch als „Tödliches Quartett“ bezeichnet werden, dessen Häufigkeit wie auch die Einzelerkrankungen weiter ansteigt. So wird Schätzungen zufolge die Anzahl an Diabetikern vom Jahr 2000 bis 2010 von 151 auf 221 Millionen ansteigen; dies entspricht einer Zunahme von 46 % (Zimmet P et al. (2001) Nature). Ähnlich gravierend ist die enorme Zunahme der Adipositas-Häufigkeit (Ebbeling et al. (2002)

Lancet). Das Metabolische Syndrom als Folge der Adipositas stellt heute eine gesundheitspolitische Herausforderung ersten Ranges dar. Bereits zehn bis zwölf Millionen Menschen in Deutschland sollen an einem Metabolischen Syndrom leiden.

In mehreren Studien konnte nachgewiesen werden, dass bereits im frühen Kindesalter ein Zusammenhang zwischen der Entwicklung der Adipositas und eines Typ II-Diabetes besteht, bei dem auch frühe chronische Entzündungsprozesse wahrscheinlich einen Einfluss haben.

#### **Einfluss der Ernährung im ersten Lebenshalbjahr**

Neben der fetalen Ernährung spielt allerdings auch die postnatale Ernährung (im ersten Lebenshalbjahr) eine entscheidende Rolle im Zusammenhang mit dem Auftreten von Krankheiten im Erwachsenenalter. Während Erwachsene sich bezüglich einer richtigen Ernährungsweise an den so genannten Ernährungspyramiden verschiedener Fachgesellschaften orientieren können, ist die ausschließliche Nährstoffquelle des reif geborenen Kindes zunächst die Muttermilch.

Einige Studien deuten darauf hin, dass zu den Vorteilen des Stillens auch eine Verringerung des Adipositas-Risikos zählt. Als Ursachen hierfür werden die geringere Gesamtenergiezufuhr und die niedrige Proteinzufuhr bei gestillten Kindern innerhalb der ersten Lebensmonate diskutiert. Außerdem unterscheidet sich die postprandiale Sekretion von Hormonen bei gestillten und nicht gestillten Kindern deutlich. Die Frage, ob Stillen auch das Auftreten anderer Erkrankungen wie Diabetes mellitus oder Hypertonie direkt beeinflusst, kann momentan noch nicht ein-

deutig beantwortet werden.

Einen positiven Einfluss auf die Höhe des Blutdrucks haben langkettige, mehrfach ungesättigte Fettsäuren (LCP). Es konnte gezeigt werden, dass Kinder, die eine LCP-angereicherte Säuglingsmilchnahrung erhielten, im Alter von sechs Jahren einen signifikant niedrigeren diastolischen Blutdruck hatten als Kinder, die mit einer herkömmlichen Säuglingsmilchnahrung ernährt wurden. Da nicht alle Kinder über einen längeren Zeitraum gestillt werden, obwohl die entsprechenden Gesellschaften dies dringend empfehlen, ist man auf so genannte Säuglingsmilchnahrungen angewiesen, die häufig auf Kuhmilch basieren. Auch der Einsatz von Milch anderer Spezies wie Ziege, Schaf oder Pferd wird immer wieder diskutiert.

Tabelle 1 enthält den Gehalt an Energie, Proteinen, Fett, Kohlenhydraten und Mineralstoffen in der Milch verschiedener Spezies. Dabei fällt auf, dass nicht nur der Proteingehalt in Frauenmilch sehr viel niedriger ist als in Kuhmilch, sondern auch deutliche Unterschiede z. B. im Kohlenhydrat- und Mineralstoffgehalt vorliegen. Beim Fettgehalt dagegen sind die Mengen bei Frauen- und Kuhmilch relativ gleich, allerdings unterscheidet sich das Fettsäuremuster deutlich. Vergleicht man den Proteingehalt, muss man feststellen, dass dieser mit 10 bis 15 Gramm pro Liter etwa ein Drittel der Konzentration in der Kuhmilch ausmacht. Bei den Kohlenhydraten liegen neben der bekannten Lactose besonders in der Frauenmilch Oligosaccharide vor, auf die wegen ihrer potentiellen Funktionen auch bei Entzündungsprozessen im Folgenden etwas näher eingegangen werden soll.

Die Konzentrationen von Oligosacchariden in Frauenmilch liegen zwi-

Inhaltsstoffe		reife Frauenmilch	Kuh	Ziege	Schaf	Stute	Kamel
<b>Energie</b>	kJ (kcal)	<b>288 (69)</b>	<b>276 (66)</b>	<b>281 (67)</b>	<b>400 (96)</b>	<b>199 (47)</b>	<b>320 (77)</b>
<b>Protein</b>	g	<b>1,1</b>	<b>3,3</b>	<b>3,7</b>	<b>5,3</b>	<b>2,2</b>	<b>5,1</b>
<b>Fett</b>	g	<b>4,0</b>	<b>3,8</b>	<b>3,9</b>	<b>6,3</b>	<b>1,5</b>	<b>4,1</b>
- Linolsäure	mg	<b>380</b>	89	90	160	k.A.	110
<b>Kohlenhydrate</b>	g	<b>7,0</b>	<b>4,5</b>	<b>4,2</b>	<b>4,7</b>	<b>6,2</b>	<b>4,8</b>
- Lactose		<b>6,5</b>	4,5	4,2	4,6	6,2	4,8
- Oligosaccharide		<b>0,5 - 1</b>	wenig	wenig	wenig	wenig	k.A.
<b>Mineralstoffe</b>	g	<b>0,2</b>	<b>0,7</b>	<b>0,8</b>	<b>0,9</b>	<b>0,4</b>	<b>0,6</b>
- Natrium	mg	<b>13</b>	48	42	30	k.A.	30
- Calcium	mg	<b>32</b>	120	127	183	110	132

Tabelle 1: Zusammensetzung von Frauenmilch und Kuhmilch, Ziegen-, Schaf-, Stuten- und Kamelmilch (Angaben in 100g; aus Souci/Fachmann/Kraut: Nährwert-Tabellen 1994).

schen 5 bis 10 Gramm pro Liter, Kuhmilch dagegen enthält weniger als 1 Gramm pro Liter. Ihr Aufbau ist relativ komplex; sie haben in ihren Strukturen ein Lactoseende mit einer Verlängerung des Moleküls durch Aminosucker bzw. anderen Monosacchariden, so dass sehr lange, z.T. verzweigte Ketten mit bis zu 30 Einzelzuckern vorliegen können

#### Entzündungshemmendes Potential von Oligosacchariden aus Frauenmilch

Von Oligosacchariden in Frauenmilch scheinen spezifische Funktionen auszugehen. Beispiele wären ihre Funktion als Prebiotika und damit die Beeinflussung der Darmflora, die Wirkung als rezeptoranaloge Strukturen zur Verhinderung des ersten Schritts eines Infektionsvorgangs und ihre mögliche Beeinflussung von inflammatorischen Vorgängen (Kunz et al., 2000).

Natürlich stellt sich in diesem Zusammenhang die Frage, ob nicht nur in Frauenmilch, sondern auch in Kuhmilch bestimmte Oligosaccharide mit einem hohen Potential positiver Wirkungen vorliegen, die über das Säuglingsalter hinausgehen. Eine genauere Kenntnis der in Kuhmilch vorhandenen Oligosaccharide, speziell von neutralen und/oder sauren Komponenten, könnte auch hier die Basis für die Herstellung von Milchprodukten mit be-

sonderen Eigenschaften in der Prophylaxe von inflammatorischen oder infektiösen Erkrankungen schaffen.

Neben den potentiell protektiven Effekten verschiedener Komponenten in der Milch auf die Integrität des Darmepithels spielen auch ihre immunmodulierenden Eigenschaften eine nicht unerhebliche Rolle. Ihre Beteiligung z.B. an der Beeinflussung und Entwicklung einer bestimmten gesundheitsfördernden gastrointestinalen Flora oder ihre Fähigkeit, als lösliche Rezeptoranaloga die Anhaftung von pathogenen Keimen an Epithelzellen des Gastrointestinaltrakts zu inhibieren, ist in den vergangenen Jahren intensiv untersucht

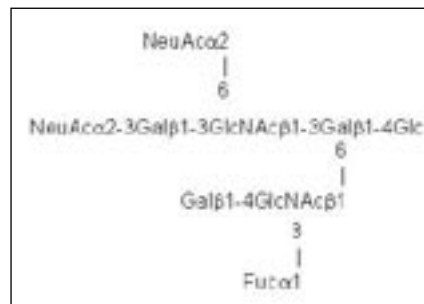


Abb. 1: Beispiel für ein typisches Oligosaccharid aus Frauenmilch, der Disialyl-Fucosyl-Lacto-N-Hexaose, bestehend aus den Monosacchariden Glucose (Glc), Galactose (Gal), N-Acetyl-Glucosamin (GlcNAc) und Sialinsäure (N-Acetyl-Neuraminsäure, NeuAc) in spezifischen Bindungen.

worden. Neuere Befunde weisen auch darauf hin, dass Oligosaccharide aus Frauenmilch die Interaktion von Leukozyten mit Endothelzellen, die die Blutgefäße auskleiden, beeinflussen (Abb. 2).

Die Leukozyteninteraktion mit den Endothelzellen läuft unter physiologischen und pathophysiologischen Bedingungen ähnlich ab, wobei die Zellwanderung ins Gewebe durch zusätzliche organspezifische, topische Adhäsionsmoleküle ergänzt wird. Da für die Interaktion von immunkompetenten Zellen mit Endothelzellen spezifische Kohlenhydrat-Epitope wie Sialyl Lewis x (NeuAc $\alpha$ 2-3Gal  $\beta$ 1-4(Fuc $\alpha$ 1-3)GlcNAc $\beta$ 1-Rest) oder Sialyl Lewis a (NeuAc $\alpha$ 2-3Gal $\beta$ 1-3(Fuc $\alpha$ 1-4)GlcNAc1-Rest) von entscheidender Bedeutung sind, stellt sich die Frage, inwiefern spezifische Komponenten wie Kohlenhydrate oder Glycopeptide aus der Milch in diese Interaktion eingreifen und welche Strukturen dafür verantwortlich sind. Dies wäre im Sinne einer Inhibierung der Leukozyteninvasion – wie sie bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen zu finden ist – von größter Bedeutung.

In diesem Zusammenhang ist seit kurzem erst bekannt, dass bei Überernährung, die dann zu Übergewicht und Adipositas führt, das Fettgewebe durch die Aktivierung von Makrophagen entsprechende entzündungsfördernde Signale ausschüttet, die dazu führen, dass im Fettgewebe selbst eine Insulinresistenz resultiert. Sie vermindert die Glucoseaufnahme in den insulinabhängigen Geweben und führt indirekt zu einer gesteigerten Glucoseproduktion in der Leber und damit wahrscheinlich zu einer gestörten Glucosetoleranz bzw. Manifestation des Typ II-Diabetes mellitus. Nur solange die verminderte Insulinwirkung durch eine Mehrproduktion der Bauchspeicheldrüse kompensiert werden kann, bleibt eine normale Glucosetoleranz erhalten. Mit zunehmender Dauer nimmt die Funktion der Langerhansschen Inseln (Betazellen) in der Bauchspeicheldrüse und damit die

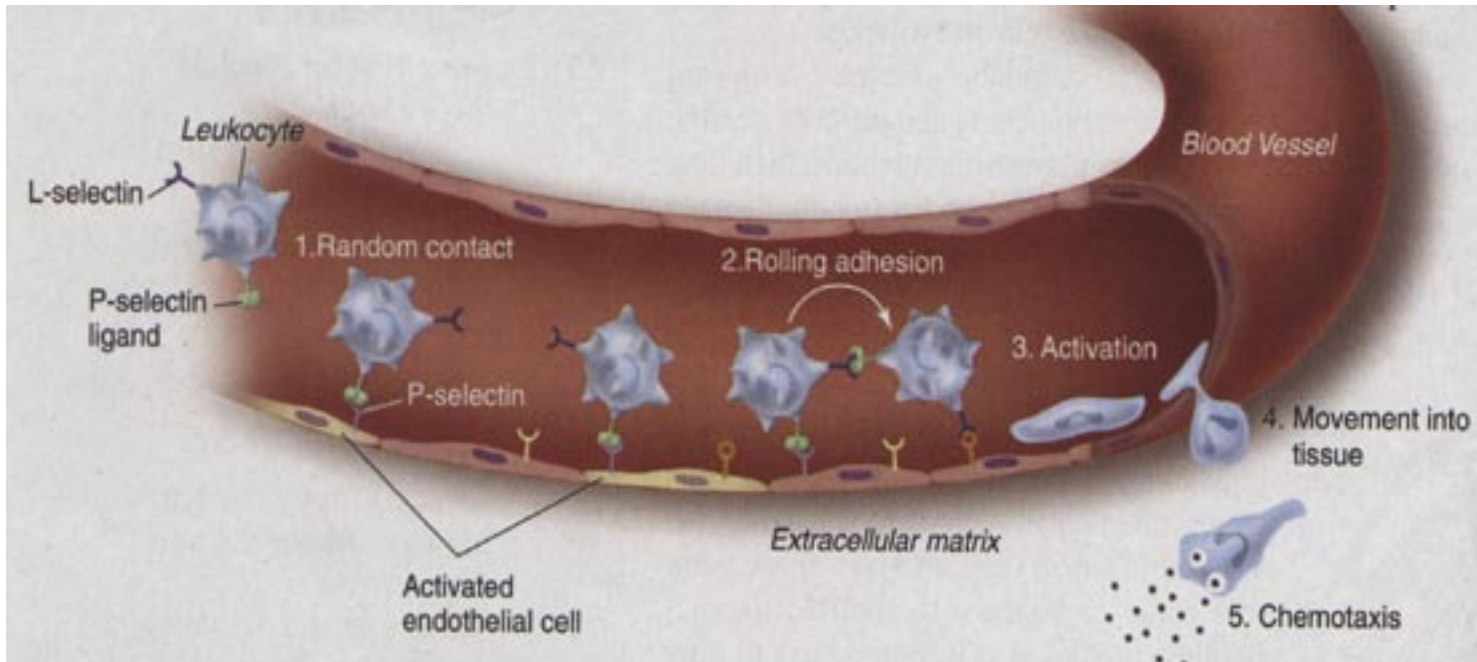


Abb 2: Leukozyten-Endothelzell-Interaktionen als Reaktion auf einen inflammatorischen Reiz

Insulinsekretion ab, und es manifestiert sich ein so genannter Typ II-Diabetes mellitus als systemische Insulinresistenz, gefördert durch einen fortschreitenden Betazellverlust unter dem Einfluss chronischer Entzündungsprozesse (Abb. 2) (De Luca & Olefsky (2006) Nature Medicine).

#### Weitere Auswirkungen von Milch Inhaltsstoffen auf die Gesundheit

Da Milch das erste Nahrungsmittel ist, das dem Säugling als einzige Nährstoffquelle zur Verfügung steht, besteht ein

sehr großes Interesse an den Inhaltsstoffen sowohl von Frauenmilch wie auch von Kuhmilch bezüglich neuer Funktionen, die über ihren reinen Nährstoffcharakter hinausgehen. Milchprodukte, vorwiegend auf der Basis von Kuhmilch hergestellt, sind jedoch nicht nur in der Säuglingsperiode, sondern in Mittel- und Nordeuropa auch in späteren Lebensphasen eine wichtige Nährstoffquelle. Neben der Bereitstellung von Energie enthält Milch eine Vielzahl an Inhaltsstoffen, von denen ein positiver Effekt auf die Gesundheit des Menschen ausgeht bzw.

angenommen werden kann. Beispiele wären die Versorgung mit Mineralstoffen, Spurenelementen oder Vitaminen.

Milchproteine sind insofern interessante Komponenten, da sie auch Vorstufen für biologisch aktive Peptide sind, die durch die Einwirkung von Magen- und Darmproteinasen und -peptidasen oder durch bakterielle Fermentation freigesetzt werden. Die gezielte Anwendung von speziellen bakteriellen Fermentationsprozessen führt zu Milchprodukten mit möglicherweise physiologischen Wirkungen, die über die reine Ernährungsfunktion hinausgehen; solche Produkte werden daher auch als „functional food“ oder „nutraceuticals“ auf den Markt gebracht mit dem Ziel, dadurch einen gesundheitsfördernden Effekt zu erzielen. Ein Beispiel wäre die Entwicklung spezieller Milchprodukte für Patienten mit Bluthochdruck.

Der Einfluss genetischer Proteinvarianten auf Menge und Art der bei der Verdauung bzw. bei der Fermentation entstehenden Peptide wurde bisher bei solchen Überlegungen nicht berücksichtigt. Veränderungen der Aminosäu-

### Professur für „Ernährung des Menschen mit dem Schwerpunkt ernährungsphysiologische Bewertung von Lebensmitteln“

Die Professur für „Ernährung des Menschen mit dem Schwerpunkt ernährungsphysiologische Bewertung von Lebensmitteln“ beschäftigt sich mit verschiedenen Aspekten der Kinderernährung, angefangen bei Vitamin D bis zu Glykokonjugaten, Milchproteinen und Oligosacchariden in der Humanmilch. Im Mittelpunkt der Forschungsarbeit stehen metabolische Studien unter Anwendung der stabilen Isotopen-Technik und funktionale Tests anhand von Zellkulturen zur physiologischen Bewertung von Nahrungskomponenten und ihren möglichen Immunfunktionen.



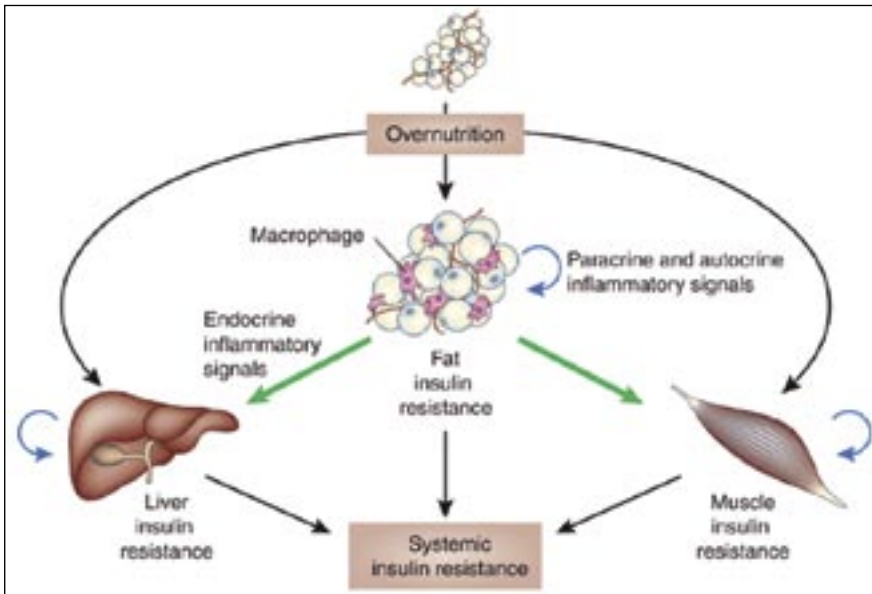


Abb. 3: Auswirkungen von Übergewicht auf die Entwicklung einer systemischen Insulinresistenz bedingt durch proinflammatorische Signale.

resequenz können jedoch die entstehenden Peptidmuster beeinflussen, was für die genetischen Varianten des bovinen  $\beta$ -Caseins im Hinblick auf opioide Peptide bereits gezeigt wurde. Ein weiteres Beispiel wäre die Diskussion über den Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Milch mit verschiedenen genetischen Varianten des  $\beta$ -Caseins und dem Auftreten eines Diabetes mellitus.

Zusammenfassend kann man sagen, dass Erkrankungen wie Adipositas, Diabetes mellitus oder Bluthochdruck ständig zunehmen. Die Prävention ernährungsabhängiger Erkrankungen beginnt schon intrauterin und direkt nach der Geburt, wobei die Ernährung mit Humanmilch einen präventiven Einfluss auf diese Erkrankungen zu haben scheint. Die Bemühungen zur Anpassung von Säuglingsmilchnahrungen an die Humanmilch werden zweifellos weitergehen. Dies ist insofern sehr wichtig, da es zunehmend Hinweise darauf gibt, dass eine schon sehr früh vorliegende, latente proinflammatorische Gesamtsituation mit einem hohen Risiko für Krankheiten wie Diabetes

mellitus oder koronare Herzkrankheiten verbunden ist. Da Oligosaccharide aus der Milch in Modellsystemen offensichtlich in der Lage sind, wesentliche Komponenten des Immunsystems zu beeinflussen, könnte dies einer der Mechanismen sein, der in einer sehr frü-

hen Lebensphase das geringere Auftreten von inflammatorischen und infektiösen Erkrankungen mit beeinflusst.

## LITERATUR

- Bode L, Rudloff S, Kunz C, Strobel S & Klein N (2004) Human milk oligosaccharides reduce platelet-neutrophil complex formation leading to a decrease in neutrophil  $\alpha$ 2 integrin expression. *J Leukocyte Biology*, 76: 1-7
- De Luca C & Olefsky JM (2006) Stressed out about obesity and insulin resistance. *Nature Medicine*, 12: 41 - 42
- Kunz C, Rudloff S, Baier W, Klein N & Strobel S (2000) Oligosaccharides in human milk. Structural, functional and metabolic aspects. *Ann Rev Nutr*, 20: 699 - 722
- Hales CN, Barker DJ, Clark PM, Cox LJ, Fall C, Osmond C & Winter PD (1991) Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ*, 303: 1019-1022.
- Zimmet P, Alberti KG & Shaw J (2001). Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*, 414: 782-7.



### Prof. Dr. Clemens Kunz

Institut für Ernährungswissenschaft

Wilhelmstraße 20, 35392 Giessen

Telefon: 0641 99-39041

E-Mail: [Clemens.Kunz@ernaehrung.uni-giessen.de](mailto:Clemens.Kunz@ernaehrung.uni-giessen.de)

Clemens Kunz, Jahrgang 1952, ist Professor für „Ernährung des Menschen mit dem Schwerpunkt ernährungsphysiologische Bewertung von Lebensmitteln“ am Institut für Ernährungswissenschaft der Justus-Liebig-Universität Gießen. Er graduierte an der Universität Bonn mit dem Abschluss „Doktor der Trophologie“. Von 1986 bis 1989 schloss sich ein Aufenthalt an der Universität von Kalifornien, Davis, USA, im Rahmen eines DFG-Post Doc-Stipendiums an. Nach seiner Rückkehr nach Deutschland wurde er Leiter der Arbeitsgruppe Klinische Chemie am Forschungsinstitut für Kinderernährung in Dortmund und Professor für Physiologische Chemie an der Universität Bonn. Seine Forschungsarbeit wurde durch mehrere Forschungspreise ausgezeichnet und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) unterstützt. Prof. Kunz ist wesentlich mitbeteiligt am Aufbau des interdisziplinären Forschungsschwerpunkts „Mensch – Ernährung – Umwelt“ der Universität Gießen und zur Zeit Sprecher von Modul A „Ernährung und Stoffwechsel“.