

## Bioaktive Peptide in Milch und Milchprodukten

Barbara Walther, Forschungsanstalt Agroscope Liebefeld-Posieux ALP, Bern



Bioaktive Peptide sind Proteinfragmente, die einen positiven Einfluss auf verschiedene Körperfunktionen des Menschen haben. Sie liegen in den Proteinen in inaktiver Form vor. Ihre physiologische Wirkung wird durch Verdauung oder Verarbeitung aktiviert. Bioaktive Peptide kommen in

verschiedenen Lebensmitteln vor, die wichtigsten Quellen sind jedoch Milch und Milchprodukte.

Es ist gut dokumentiert, dass Proteine neben ihrem nutritiven Wert auch funktionelle und biologische Eigenschaften aufweisen und diese durch technologische Prozesse beeinflusst werden können. Die Rolle der Proteine und Peptide als physiologisch aktive Komponenten in der Ernährung wurde in den letzten Jahren immer mehr anerkannt. Verschiedene Nahrungsproteine können als Quelle für biologisch aktive Peptide dienen. Diese Peptide sind innerhalb der Proteinsequenz inaktiv und müssen, um ihre physiologische Wirkung zu entfalten, mittels Proteolyse zuerst herausgelöst werden. Diese erfolgt einerseits durch die Verdauungsenzyme wie Pepsin und Trypsin im Magen-Darmtrakt. So konnten bei Neugeborenen wie auch bei Erwachsenen nach Milchverzehr im Darm wie auch im Plasma bioaktive Peptide nachgewiesen werden. Aber auch bei Verarbeitungsprozessen, wie zum Beispiel der Fermentation, erfolgt eine Proteolyse. Zur Zeit werden Milchprodukte als die wichtigsten Lieferanten für bioaktive Peptide angesehen, auch wenn andere tierische und auch pflanzliche Proteine potentiell bioaktive Sequenzen enthalten. Während der Vergärung werden die Proteine durch die Wirkung von milcheigenen Proteasen und Labenzym sowie durch die Proteinase und Peptidasen proteolytischer Mikroorganismen gespalten, dabei werden die bioaktiven Peptide freigesetzt.



## Unterschiedlichste Wirkungen

In Milch und Milchprodukten wurden biologisch aktive Peptide mit verschiedensten Wirkungen gefunden. Der erste Nachweis wurde 1979 am Beispiel der Kasomorphine, Peptidsequenzen aus den Kaseinen, erbracht. Dies sind opioid-wirkende Peptide, die sich durch die Fähigkeit auszeichnen, sich an spezielle Rezeptoren auf der Oberfläche der Gehirn- und Nervenzellen, die sogenannten Opioidrezeptoren zu binden. In Tierversuchen veränderten opioide Peptide das soziale Verhalten von Labortieren, wirkten schmerzlindernd, modulierten den postprandialen Metabolismus durch Stimulation der Insulin- und Somatostatin-Sekretion, verlängerten die gastrointestinale Transitzeit und erhöhten die Wasser- und Elektrolyt-Resorption, was bei Durchfallerkrankungen vorteilhaft sein kann.

Nicht nur aus Kaseinen, sondern auch aus den Molkenproteinen  $\alpha$ -Laktalbumin und  $\beta$ -Laktoglobulin können solche Peptide entstehen. Die wichtigsten sind die  $\beta$ -Kasomorphine, denn sie sind resistent gegenüber der Wirkung von Verdauungsenzymen.

Eine weitere Gruppe bilden die Phosphopeptide oder Kaseinophosphopeptide aus dem  $\alpha$ - und  $\beta$ -Kasein, welche mit Mineralien, z.B. Kalzium, Komplexe bilden, was die Löslichkeit der Kalziumionen erhöht und die Absorption verbessert.

## Positive Wirkung auf den Blutdruck

Eine der bekanntesten Wirkungen bioaktiver Peptide ist der Einfluss auf den Blutdruck. Diese Aktivität wurde vor allem bei Kasokininen aus  $\alpha$ - und  $\beta$ -Kasein sowie bei Laktokininen aus  $\alpha$ -Laktalbumin und  $\beta$ -Laktoglobulin gefunden. Sie wirken auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System und das Kallikrein-Kinin-System ein, zwei wichtige Mechanismen in der Blutdruckregulation. Dabei hemmt das bioaktive Peptid das Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE), so dass Angiotensin I nicht in das gefässverengende Angiotensin II umgewandelt werden kann. Andererseits verhindert es die Inaktivierung des Bradykinins, so dass dessen gefässerweiternde Wirkung weiterhin zum Tragen kommt.

## Antithrombotische, immunmodulierende oder antimikrobielle Wirkung

Nebst diesen drei erwähnten Peptidgruppen wurden in Milch und Milchprodukten aber noch eine ganze Reihe anderer bioaktiver Peptide gefunden z.B. mit. Weiter können sie krebshemmend, antikariogen, cholesterinsenkend oder entzündungshemmend wirken. Innerhalb der Proteine gibt es Peptidsequenzen, die zwei oder mehr verschiedene biologische Aktivitäten aufweisen. So können zum Beispiel in bestimmten Sequenzen bioaktive Peptide mit immunstimulierender, opioider und ACE-hemmender Aktivität auftreten. In einigen Kaseinen überlappen sich sogar Peptidsequenzen mit



Schweiz. Natürlich.



[www.swissmilk.ch](http://www.swissmilk.ch)

verschiedenen biologischen Effekten. Diese Regionen werden als "strategische Zonen" bezeichnet. Die Sequenzen sind durch eine hohe Hydrophobizität und die Präsenz einer Prolinendigung gegen die proteolytische Aufspaltung geschützt. Dieses Phänomen der Multifunktionalität macht es manchmal schwierig, klar zwischen den bioaktiven Peptidgruppen, die aus Lebensmitteln stammen, zu unterscheiden.

## Aktiv in der Forschung

Bluthochdruck ist auch in der Schweiz weit verbreitet und die damit in Zusammenhang gebrachten Herzkreislauferkrankungen sind immer noch der Hauptgrund für Herzinfarkt, Hirnschlag und Herzstillstand mit tödlichem Ausgang.

Deshalb sind bioaktive Peptide mit ACE-hemmender Aktivität von besonderem Interesse, auch für die Forschungsanstalt Agroscope Liebefeld-Posieux ALP.

Unter den ACE-hemmenden Peptiden sind die Tripeptide Valin-Prolin-Prolin (VPP) und Isoleucin-Prolin-Prolin (IPP) am besten untersucht. 1995 beschreibt ein Forscherteam aus Japan zum ersten Mal den ACE-hemmenden Effekt von fermentierter Milch, welche mit *Lactobacillus helveticus* Starterkulturen gesäuert wurde. Das selbe Team identifizierte daraufhin die beiden Peptide VPP und IPP, deren blutdrucksenkende Wirkung in Tierstudien nachgewiesen werden konnte und später in Humanstudien bestätigt wurde. Heute sind verschiedene Produkte mit den beiden ACE-hemmenden Peptiden auf dem Markt. Sie basieren meist auf Magermilch, welche mit *Lactobacillus helveticus* fermentiert wird. Bioaktive Peptide kommen aber nicht nur in Sauer Milchprodukten vor.

## Käse und Joghurt

Auch in der Käseherstellung werden verschiedene Laktobazillen eingesetzt, und da während der Reifung von Halbhart- und Hartkäse eine starke Proteolyse abläuft, war die Entdeckung von Peptiden mit ACE-hemmender Aktivität in diesen Produkten nicht überraschend. Die quantitative Bestimmung von Peptiden in Käse ist jedoch eine schwierige Aufgabe, weshalb bisher erst wenige Resultate über das Vorkommen von VPP und IPP in Käse publiziert wurden. Aus diesem Grund hat ALP im letzten Jahr eine neue Methode entwickelt, mit der diese beiden bioaktiven Peptide in Käse und in Sauer Milchprodukten quantitativ bestimmt werden können. In einer ersten Studie wurde die Methode angewandt, um 43 verschiedene Käsesorten, meist Schweizerkäse, zu untersuchen. Die ersten Resultate sind vielversprechend. In Halbhartkäse wurde ein durchschnittlicher Wert von 36 mg VPP+IPP pro kg Käse bestimmt. Die höchste Konzentration (bis 300 mg/kg) wurde in Hart- und Extra-Hartkäse gefunden. Die Konzentrationen variierten jedoch stark, weshalb in weiteren Untersuchungen diese Einzelwerte nun bestätigt werden sollen. In Frisch- und Weichkäse konnten dagegen nur geringe Mengen VPP + IPP nachgewiesen werden, was nicht erstaunt, da sie generell kaum bioaktive Peptide enthalten.

Humanstudien mit Sauer Milchprodukten zeigten, dass mit 5 mg VPP+IPP pro Tag eine



Schweiz. Natürlich.



[www.swissmilk.ch](http://www.swissmilk.ch)

Senkung des Blutdrucks bei leicht hypertensiven Patienten bewirkt werden konnte. Dieselbe Menge VPP+IPP ist in 50 g Hartkäse oder 40 g Extra-Hartkäse enthalten. Ob man aber mit Käse in vivo dieselbe Wirkung erzielt wie mit den getesteten Sauer Milchprodukten, muss noch in weiteren Studien abgeklärt werden.

## Quelle

Walther Barbara, Bioaktive Peptide in der Milch, Vortrag im Rahmen des Symposiums "Proteine in der Ernährung" vom 31.10.2006 in Bern

## Autor

Barbara Walther  
Forschungsanstalt Agroscope Liebefeld-Posieux ALP  
Bern

Mailaiter November 2006



Schweiz. Natürlich.



[www.swissmilk.ch](http://www.swissmilk.ch)