



(12) Ausschließungspatent

(11) **DD 276 809 B3**

Teilweise bestätigt gemäß § 18
Absatz 1 Patentgesetz der DDR
vom 27. 10. 1983

5(51) A 23 C 9/152

In Übereinstimmung mit den entsprechenden
Festlegungen im Einigungsvertrag

DEUTSCHES PATENTAMT

(21) DD A 23 C / 297 973 0

(22) 19. 12. 86

(45) 04. 03. 93

(44) 14. 03. 90

(72) Pulz, Otto, Dr. rer. nat.; Petzold, Heinrich, Dipl.-Lebensm.-Chem.; Sandau, Petra, Dipl.-Chem.;
Heine, Willi, MR Prof. Dr. sc. med.; Vogel, Christian, Dr. rer. nat.; Wutzke, Klaus D.,
Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Grümmer, Harald; Bartholomaeus, Georg, DE

(73) Institut für Getreideverarbeitung GmbH, O - 1505 Bergholz-Rehbrücke;
Wilhelm-Pieck-Universität Rostock, O - 2500 Rostock, DE

(74) Siegfried Rößner, Patentanwalt, Potsdamer Straße 35, O - 1512 Werder, DE

(54) Verfahren zur Herstellung antiputrid wirkender Nahrung

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung antiputrid wirkender Nahrung auf der Basis von Milch, Milchprodukten oder anderen tierischem und/oder pflanzlichem Eiweiß, Fetten, Kohlenhydraten, insbesondere Laktose, Mineralstoffen, Vitaminen und gegebenenfalls weiteren Zusätzen, **dadurch gekennzeichnet**, daß Laktasehemmstoffe und/oder Laktasehemmstoffe enthaltende Ausgangsprodukte, in einer Konzentration von 0,0003... 0,01 Gew.-% Laktasehemmstoff, bezogen auf den Laktosegehalt der Nahrung, flüssig und/oder pulverförmig zugesetzt werden, anschließend homogenisiert und die Nahrung getrocknet oder in der flüssigen Phase belassen wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß als Laktasehemmstoffe alkoholische Extrakte von Glykoproteinhydrolysaten wie D-Glukonsäure- δ -Laktose, β -Methylaktosid, Acarbose, D-Xylose, L-Sorbose, D-Sorbit sowie D-Fructose-1-bariumphosphat oder synthetisch hergestellte oder aus Naturstoffen gewonnene Oligosaccharide und Zuckeranaloga wie Raffinose, L-Arabinose, L-Rhamnose, Inosit, Fucitol, Sorbonsäure oder D-Glucosaminhydrochlorid eingesetzt werden,
3. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß als Laktasehemmstoffe enthaltende Ausgangsprodukte Eiweißstoffe wie ungereinigte Kaseinate, Molkenproteine und Molkenproteinhydrolysate oder Maillardprodukte wie 4-O- β -D-galactopyranosyl-D-fructose oder 6-Phthalimido-6-desoxy-D-galactosdiethylmercaptal eingesetzt werden.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von antiputrid wirkenden Nahrungen auf der Basis von Milch, Milchprodukten oder anderem tierischem und/oder pflanzlichem Eiweiß, Fetten, Kohlenhydraten, Mineralstoffen und Vitaminen. Sie ist insbesondere anwendbar zur Herstellung von Säuglingsnahrung mit antiputrid Wirkung bzw. zur Herstellung von antiputrid wirkender Diätahrung für die Behandlung der Leber- und Niereninsuffizienz.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Die Ernährung des menschlichen Säuglings mit Frauenmilch bewirkt ein typisches biochemisch-mikrobiologisches Milieu in distalen Darmabschnitten. Dieses ist gekennzeichnet durch einen pH-Wert um 5,5, ein positives Oxidations-Reduktions-Potential und eine azidophile Darmflora, in der Fäulniskeime entweder ganz fehlen oder zumindest stark zurückgedrängt sind. Dieses Milieu ist für die allgemeine Resistenz des Makroorganismus von großer Bedeutung.

Bei Funktionsstörungen der Leber, sowohl bei Säuglingen als auch bei Erwachsenen, versucht man eine Entlastung der Leber durch Unterdrückung des gesamten mikrobiellen Stoffwechsels mittels Antibiotika oder durch Milieuveränderung mittels Laktulosesirup zu erreichen.

Es sind zahlreiche Verfahren zur Herstellung von muttermilch analog wirksamer Säuglingsnahrung auf Kuhmilchbasis bekannt. Eine Vielzahl der Verfahren nutzt dabei die physiologischen Eigenschaften der Bifidobakterien. Die Darmflora eines mit Muttermilch ernährten Säuglings besteht nahezu aus einer Reinkultur von brustspezifischen Bifidusstämmen, die in der Lage sind, fäulnisregende Bakterien zu unterdrücken, die Bildung toxischer Amine zu hemmen, die Verdauung des Kaseins der Frauenmilch durch Einwirkung von Phosphorproteinphosphatase zu fördern und insbesondere das Wachstum pathogener Bakterien in Verbindung mit der Senkung des pH-Wertes des Darmtraktes durch Spaltung der Laktose in Milchsäure und Essigsäure zu hemmen.

Durch die relativ starke Ansäuerung des Darminhaltes wird die Adaption des ursprünglich sterilen Darmes an die an körperfremden Keimen reiche Umwelt erst möglich.

In den CH-PS 638 660, CH-PS 627 349 und CH-PS 627 348 werden Verfahren beschrieben, wonach Bifidobakterien in einem Milchmedium gezüchtet werden und dieses der Nahrung in flüssiger oder trockener Form zugesetzt wird. Der Nachteil dieses Verfahrens ist ein hoher technologischer Aufwand und auch Zeitaufwand. Zur Züchtung eines für Säuglingsnahrung bestimmten Stammes wird eine Zeit von 72 Stunden angegeben. Danach wird dieses Milchmedium zentrifugiert, suspendiert und je nach Einsatzart zur Trocknung eingedampft, gefriergetrocknet oder in flüssiger Form belassen und anschließend dem Vollmilchpulver zugesetzt. Ein weiterer Nachteil ist, daß die Lebensfähigkeit der Bakterien bei der Lagerung stark zurückgeht, die Haltbarkeit der Säuglingsnahrung demzufolge eng begrenzt ist.

In der DE-PS 2 057 906 wird ein ähnliches Verfahren beschrieben. Milch wird mit Hilfe von Bifidobakterien bis zum pH-Wert 5,5... 6,2 vorgesäuert. Anschließend wird die Milch sofort schonend getrocknet. Die Lebensfähigkeit der Bifiduskeime soll auf diese Weise bis zu einem Jahr erhalten bleiben.

Gemäß DE-PS 3 242 372 wird Kuhmilch als Primärsubstanz durch Zugabe von entmineralisiertem Milchserum, pflanzlichen Ölen, Laktose und muttermilchspezifischen Nucleotiden modifiziert, um ihren biologischen Wert und ihre Verdaulichkeit zu verbessern. Der Zusatz der in der Muttermilch enthaltenen Nucleotide soll die Entwicklung der Bifidobakterien im Darm des Neugeborenen stimulieren und somit in der oben beschriebenen Weise wirken.

Nach dem Verfahren gemäß DD-PS 83 295 soll ein azidophiles, fäulnishemmendes Milieu in distalen Darmabschnitten dadurch erreicht werden, daß der Großteil der Laktose in Form des β -Anomeren eingesetzt wird, das langsamer als das α -Anomere in Milchsäure und Essigsäure gespalten wird.

Der Nachteil eines nach diesem Verfahren erhaltenen Produktes besteht darin, daß die Nahrung erst unmittelbar vor der Fütterung zubereitet werden kann und ein Erhitzen zu vermeiden ist, da sonst bereits vor der Fütterung infolge Mutarotation die

Umwandlung von β - in α -Laktose bis zur Gleichgewichtseinstellung abläuft, so daß der Effekt verloren geht. Damit verbietet sich auch eine einmalige Rekonstitution der für den ganzen Tag erforderlichen Milchmenge. In der DD-PS 104 707 wird ein Verfahren aufgezeigt, bei dem Stoffe, die die Anomeren-Umwandlung der Laktose beschleunigen, z. B. die Anionen schwacher Säuren, in wässriger Phase oder in Eiweißbindung durch die Verfahrensführung reduziert werden und gleichzeitig ein Mindestgehalt an Laktose im Anomeren-Gleichgewicht eingehalten wird. Nachteilig bei diesem Verfahren ist insbesondere der hohe technologische Aufwand für den Ionenaustausch. Nach dem Verfahren gemäß DD-PS 228 951 wird ein Produkt erhalten, das in seiner Zusammensetzung optimal der Frauenmilch angepaßt ist. Insbesondere durch die der Frauenmilch angepaßte niedrige Konzentration an Wirkstoffen, die die Mutarotation der Laktose beschleunigen, soll gewährleistet werden, daß β -Laktose in den Enddarm gelangt, dort als Substrat für Laktobazillen und Bifidobakterien dient und somit einen sauren pH-Wert im Enddarm erzeugt. Der Nachteil des Verfahrens besteht darin, daß nur auf relativ komplizierte Weise die Einhaltung der Wirkstoffkonzentration gewährleistet werden kann und darüber hinaus Unsicherheit besteht, ob der Anteil an β -Laktose auch in jedem Fall ausreichend ist, ein optimales saures Milieu für Bifidobakterien zu schaffen.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, ökonomische Verfahrensbedingungen für die Herstellung antiputrid wirkender Nahrungen, die eine Hemmung der intestinalen Fäulnisprozesse bewirken und für alle Fälle einer unreifen oder gestörten Entgiftungsfunktion des Makroorganismus, insbesondere bei Säuglingen, geeignet sind, aufzuzeigen.

Wesen der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine Verfahrensweise aufzuzeigen, die mit geringem technisch-technologischem Aufwand und auch Zeitaufwand die Herstellung einer solchen Nahrung ermöglicht, bei der gewährleistet ist, daß sich im Verlaufe des Verdauungsprozesses in distalen Darmabschnitten ein zur Vermehrung von Bifidusbakterien geeignetes azidophiles Milieu einstellt.

Erfindungsgemäß wird die Aufgabe in der Weise gelöst, daß zur Herstellung antiputrid wirkender Nahrung, insbesondere Säuglingsnahrung, auf der Basis von Milch, Milchprodukten oder anderem tierischen und/oder pflanzlichen Eiweiß, Fetten, Kohlehydraten, Mineralstoffen und Vitaminen im Verlaufe des Herstellungsprozesses, insbesondere beim Mischen der Ausgangskomponenten, Stoffe zugegeben werden, die partiell die Rezeptoren der Laktase im Bürstensaum der Dünndarmschleimhaut blockieren. Solche Stoffe können alkoholische Extrakte von Glykoproteinhydrolysaten, also zum Beispiel D-Glukonsäure- δ -Laktose, β -Methylaktosid, Acarbose, D-Xylose, L-Sorbose, D-Sorbit sowie D-Fructose-1-bariumphosphat und synthetisch hergestellte oder aus Naturstoffen gewonnene Oligosaccharide und Zuckeranaloga, wie Raffinose, L-Arabinose oder L-Rhamnose, Inosit, Fucitol, Sorbonsäure oder D-Glucosaminhydrochlorid, aber auch Maillard-Produkte, wie 4-O- β -D-galactopyranosyl-D-fructose, auch als Lactulose bezeichnet, oder 6-Phthalimido-6-desoxy-D-galactosdiethylmerkaptal sein. Die Spaltung dieser Stoffe durch Laktase erfolgt im Vergleich zum natürlichen Substrat Laktose stark verzögert. Durch diese Hemmung der Laktase sinkt die Kapazität der Dünndarmlaktase zur vollständigen Spaltung von Laktose. Beim Zusatz derartiger Laktasehemmstoffe zu Nahrungen der o. g. Zusammensetzung wird demzufolge die vollständige Spaltung der in der Nahrung enthaltenen Laktose im Dünndarm verhindert, was zu einer partiellen Malabsorption führt. Auf diese Weise kann die Laktose den Dünndarm passieren und in den Enddarm gelangen.

Damit sind die Bedingungen für die Bildung eines azidophilen Enddarmmilieus durch laktosespaltende Bakterien, vorzugsweise Bifidusbakterien, gegeben. Zur Erreichung dieser Wirkung kann sowohl ein ausgewählter Laktasehemmstoff, es können aber auch mehrere Stoffe im Gemisch der Nahrung pulverförmig oder auch flüssig zugegeben werden.

Wesentlich für das Wesen der Erfindung ist das Verhältnis Laktose/Laktasehemmstoff. Auf 1 g Laktose in der Nahrung werden 0,0003...0,01 g Laktasehemmstoff zugegeben, wobei zu berücksichtigen ist, daß die Wirksamkeit der einzelnen Hemmstoffe variiert, bei der Anwendung dies also zu beachten ist. Da auch Maillard-Produkte in der o. g. Weise wirken, indem sie partiell die Rezeptoren der Laktase im Bürstensaum der Dünndarmschleimhaut besetzen, besteht eine erfindungsgemäße Variante darin, bei der Herstellung von Diätnahrung Eiweißstoffe einzusetzen, die infolge ihrer Vorbehandlung derartige Produkte enthalten. So kann beispielsweise ungereinigtes Kasein- oder Molkenproteinsäurehydrolysat eingesetzt werden. Die Vorbehandlung der Eiweißstoffe erfolgt in der Weise, daß dieselben bei einer Temperatur von 80°C einer Säurebehandlung unterzogen und anschließend getrocknet werden, was zum Erhalt von Maillard-Produkten führt.

Das Wesen der Erfindung besteht demnach darin, daß bei der Herstellung von antiputrid wirkender Nahrung auf der Basis von Milch, Milchprodukten oder anderem tierischen und/oder pflanzlichen Eiweiß, Fetten, Kohlehydraten, Mineralstoffen, Vitaminen und gegebenenfalls weiteren Zusätzen Laktasehemmstoffe oder Laktasehemmstoffe enthaltende Ausgangsprodukte in einer Konzentration von 0,0003...0,01 Gew.-%, bezogen auf den Laktosegehalt der Nahrung, flüssig und/oder pulverförmig zugesetzt werden, wobei als Laktasehemmstoffe insbesondere alkoholische Extrakte von Glykoproteinhydrolysaten, synthetisch hergestellte oder aus Naturstoffen gewonnene Oligosaccharide und Zuckeranaloga sowie Maillard-Produkte eingesetzt werden können, worauf ein Homogenisieren folgt und die Nahrung getrocknet oder in der flüssigen Phase belassen wird.

Ein wesentlicher Vorteil des Verfahrens besteht in der Möglichkeit einer gut steuerbaren Stabilisierung der antiputriden, bifidogenen Wirkung von Säuglingsnahrungen auf Kuhmilchbasis, aber ebenso der antiputriden Wirkung von Diätnahrungen. Für Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz liegen die Vorteile solcher Nahrungen in der Verminderung der Ammoniakrückresorption aus dem Colon und somit in einer Verminderung der Harnstoffsynthese.

Das erfindungsgemäße Produkt zeichnet sich durch eine Stabilität seiner mikroökologischen Wirkung aus, die unabhängig ist von der Dauer der Lagerung des Produktes. Ein weiterer Vorteil der Erfindung besteht in der einfachen und unkomplizierten Verfahrensweise im Vergleich zu herkömmlichen Verfahren zur Erzeugung antiputriden Nahrungen. Zur Erreichung der antiputriden Wirkung ist kein besonderer technisch-technologischer Aufwand erforderlich.

Ausführungsbispiele

Beispiel 1

Herstellung einer teiladaptierten Milch auf Kuhmilchprotein-/Molkenproteinbasis

Zur Herstellung von 50 kg Granulat wird in einem beheizbaren Mischer mit Homogenisator ein Gemisch aus 4 kg Molkenprotein und 2,7 kg Kasein mit 0,18 nHCl auf pH 1,5 eingestellt und 1 h bei 80°C unter Rühren erhitzt. Danach wird mit NaOH, KOH und Ca(OH)_2 auf pH 6,5 neutralisiert, wobei das Verhältnis KOH, NaOH, Ca(OH)_2 so gewählt wird, daß das Kationenmuster von Muttermilch erreicht wird. Danach werden 130 g NaH_2PO_4 , 7,5 kg Maisstärke, 35 kg Laktose, 7 kg Butter und 12 kg Sonnenblumenöl zugegeben, 10 min gemischt und nach Zugabe von 200 g D-Glucosaminhydrochlorid 10 min homogenisiert. Danach wird im Sprühverfahren getrocknet.

Beispiel 2

Herstellung einer Diätnahrung

Zur Herstellung von 10 l flüssiger Diätnahrung für an Niereninsuffizienz Erkrankte werden in einem beheizbaren Mischer mit Homogenisator 100 g Kasein mit 0,18 nHCl bis zum pH 1,5 versetzt und 1 h unter Rühren bei 80°C hydrolysiert. Danach wird mit NaOH, KOH und Ca(OH)_2 in einem definierten Verhältnis auf pH 6,5 neutralisiert. Weiterhin werden 500 g Laktose, 0,15 g L-Fucitol und 150 g Stärke unter Einstellung eines definierten Mineral- und Vitamingehaltes zugesetzt, mit Wasser auf 10 l aufgefüllt, 10 min gemischt, 10 min homogenisiert und anschließend sterilisiert.

Beispiel 3

Herstellung von teiladaptierter Milch auf Molkenproteinbasis

Die Herstellung erfolgt analog Beispiel 1, als Laktasehemmstoff werden 120 g D-Fructose-1-Bariumphosphat zugegeben, anschließend wird gemischt, homogenisiert und getrocknet wie Beispiel 1.

Beispiel 4

Herstellung von Diätnahrung für Rehabilitanten

Die Herstellung erfolgt analog Beispiel 1, als Laktasehemmstoff werden 160 g L-Sorbose eingesetzt, anschließend wird wie Beispiel 1 verfahren.