

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
21. September 2006 (21.09.2006)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2006/097263 A2

(51) Internationale Patentklassifikation:
Nicht klassifiziert

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2006/002286

(22) Internationales Anmeldedatum:
13. März 2006 (13.03.2006)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2005 011 442.3 12. März 2005 (12.03.2005) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **BITOP AKTIENGESELLSCHAFT FÜR BIOTECHNISCHE OPTIMIERUNG** [DE/DE]; Stockumer Str. 28, 58453 Witten (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **SCHWARZ, Thomas** [DE/DE]; Metzholtz 23, 42799 Leichlingen (DE). **LENTZEN, Georg** [DE/DE]; Wilhelmshöhe 12, 47058 Duisburg (DE). **KRUTMANN, Jean** [DE/DE]; Rathausplatz 19, 41844 Wegberg (DE).

(74) Anwalt: **SCHNEIDERS & BEHRENDT**; Postfach 10 23 65, 44723 Bochum (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: ORALLY USED COMPATIBLE SOLUTE CONTAINING AGENTS

(54) Bezeichnung: KOMPATIBLE SOLUTE ENTHALTENDE MITTEL ZUR ORALEN VERWENDUNG

(57) Abstract: The invention relates to the use of compatible solutes, in particular ectoine, hydroxyectoine, di-myo-inositolphosphate (DIP), cyclic 2,3-diphosphoglycerate (cDPG), 1,1-diglycerinphosphate (DGP), β-mannosylglycerate (firoin), β-mannosylglyceramide (firoin-A), proline bitaine and/or the derivatives thereof and combinations for producing an agent for preventing and treating stomach intestinal tracts and amyloid diseases. Agents containing said active substances are also disclosed.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die Verwendung von kompatiblen Soluten, insbesondere Ectoin, Hydroxyectoin, Di-myo-inositolphosphat (DIP), cyclischem 2,3-Diphosphoglycerat (cDPG), 1,1-Diglycerinphosphat (DGP), β-Mannosylglycerat (Firoin), β-Mannosylglyceramid (Firoin-A), Prolinbetain und/oder deren Derivaten sowie Kombinationen zur Herstellung eines Mittels zur Vorbeugung und Behandlung von Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts und Amyloiderkrankungen, sowie diese Wirkstoffe enthaltende Mittel.



WO 2006/097263 A2

Kompatible Solute enthaltende Mittel zur oralen Verwendung

Die Erfindung betrifft die Verwendung von kompatiblen Soluten, insbesondere
5 Ectoin, Hydroxyectoin, Di-myo-inositolphosphat (DIP), cyclischem 2,3-Diphosphoglycerat (cDPG), 1,1-Diglycerinphosphat (DGP), β -Mannosylglycerat (Firoin), β -Mannosylglyceramid (Firoin-A), Prolinbetain und/oder deren Derivaten sowie Kombinationen zur Herstellung eines Mittels zur Vorbeugung und
10 Behandlung von Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts und Amyloiderkrankungen, sowie diese Wirksubstanzen enthaltenden Mittel. Die Erfindung betrifft ferner Mittel, die die vorgenannten kompatiblen Solute erzeugende oder anreichernde Mikroorganismen enthalten.

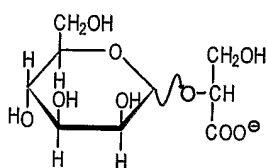
Die belebte Welt umfasst unterschiedlichste Habitate. Darunter fallen auch
15 Biotope, die auf den ersten Blick lebensfeindlich und doch belebt sind. Dazu zählen zum Beispiel Salzseen, heiße Quellen, Kältewüsten, Geysire oder andere Extremstandorte. Allen diesen Habitaten gemein ist, dass sie Lebensbedingungen liefern, denen biologische Makromoleküle und Strukturen ungeschützt nicht standhalten können.

Um zu überleben, haben insbesondere Mikroorganismen dieser Habitate eine
20 Reihe von Schutzmaßnahmen entwickelt, die ihnen ein Überleben ermöglichen. Diese Mikroorganismen werden als extremophile Mikroorganismen bezeichnet.

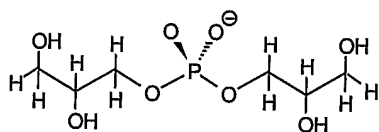
Einer dieser Schutzfunktionen extremophiler Mikroorganismen besteht in der
Herstellung „kompatibler Solute“. Diese Stoffklasse ist sehr heterogen, es
finden sich neben Kohlehydrat-Derivaten auch cyclische Aminosäuren,
25 organische Phosphor-Verbindungen und ähnliche Substanzen. Zu den

- typischen kompatiblen Soluten extremophiler Mikroorganismen zählen Ectoin (2-Methyl-4-Carboxy-3,4,5,6-Tetrahydropyrimidin), Hydroxyectoin (2-Methyl-4-carboxy-5-hydroxy-3,4,5,6-Tetrahydropyrimidin), Firoin (Mannosylglycerat), Firoin-A (Mannosylglyceramid), DGP (Di-Glyzerinphosphat), cDPG (cyclisches Diphosphoglycerat), Prolin, Prolinbetain und DIP (Di-myo-Inositol-Phosphat).

Kompatible Solute sind niedermolekulare, hydrophile Verbindungen, die sehr polar und dadurch sehr gut wasserlöslich sind. Durch den Anmelder hergestellte kompatible Solute aus extremophilen Mikroorganismen sind z.B:

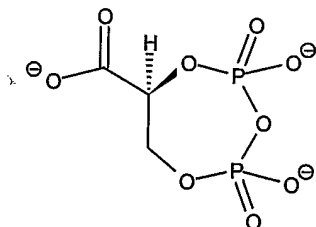


Firoin (α -D-Mannosyl-2-glycerat)

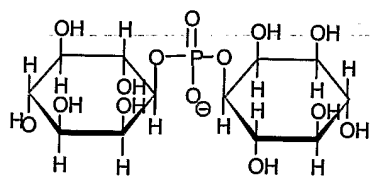


10

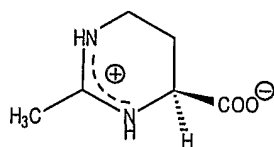
DGP (Diglycerophosphat)



cDPG (cyclo-2,3-diphospho-Glycerat)



DIP (1,1'-di-myo-Inositolphosphat)



(1)

Ectoin ((S)-2-methyl-1,4,5,6-tetra-hydropyrimidin-4-carbonsäure)

Der Name „kompatible Solute“ rührt von der hohen Kompatibilität zum intrazellulären Stoffwechsel von Mikroorganismen und der damit verbundenen sehr hohen Verträglichkeit her. Die Kompatibilität ist auch bei sehr hohen Konzentrationen im molaren Bereich gegeben. Die Funktion der kompatiblen Solute liegt im Schutz biologischer Strukturen vor zerstörenden Einflüssen.

Diese Funktionen üben die kompatiblen Solute nicht nur bei extremophilen Mikroorganismen auch, sondern auch bei mesophilen Organismen und auch beim Menschen aus. Dort zeigt sich die Schutzfunktion in einigen schützenden Applikationen. Die kompatiblen Solute finden Einsatz als Hautschutzmittel (z. B. EP 1 315 473 A oder DE 100 44 985 A). Gleichmaßen stabilisieren kompatible Solute die Proteinstruktur, schützen Proteine vor Abbaureaktionen und stabilisieren Lösungen von Proteinen (exemplarisch in EP 0 671 161 A, US 2003157040 A oder auch EP 1 127 141 A, siehe auch Göller & Galinski, J.Molec. Catalysis B: 1999, 7, 37-45).

Eine Vielzahl synthetischer und halb-synthetischer Komponenten, aber auch mikrobiologische Fermentationsprodukte und mikrobiell hergestellte Produkte werden als Mittel zur oralen Verwendung für die Nahrungsergänzung eingesetzt. Einige Beispiele sind:

- Bakterien als Ergänzung zur humanen und Tiernahrung

GB 2 026 028 A

- Getränke mit Aminosäure-Mischungen

CN 1 117 824 A

- Nahrungsergänzung zur Vermeidung von Haarverlust US 512 23 69A
- Nahrungsergänzung mit krebsvorbeugenden Eigenschaften CA 2 419 066 A
- 5 • Nahrungsergänzung zur Linderung von Stresssymptomen EP 1 383 525 A

10 Dabei werden Produkten aus mesophilen Bakterien und Pilzen wichtige Bedeutungen zuerkannt. Unbekannt ist bisher die Nutzung extremophiler Mikroorganismen bzw. kompatibler Solute oder mikrobieller Extrakte, die kompatible Solute enthalten, in Mitteln zur oralen Anwendung zur Nahrungsergänzung und zur Prävention und Therapie von Krankheiten des Magen-Darm-Traktes.

15 Schutzwirkungen kompatibler Solute auf zellulärer Ebene erfolgen bereits in geringen Konzentrationen (≤ 1 mM) in Zellkulturen (Bünger & Driller, Skin Pharmacol Physiol 2004;17:232-237). Hautschutzeffekte treten allerdings erst in höheren Konzentrationen auf, da hier die abweisende äußere apolare Hornschicht der Haut erst überwunden werden muss und nur eine geringe Resorptionsrate der kompatiblen Solute durch die Haut gegeben ist.

20 Bei oraler Aufnahme der Ectoine kann eine wesentlich bessere Resorption des Ectoins erwartet sowie ein direkter Schutz der Zellen des Verdauungstraktes erreicht werden.

25 Diese im folgenden beschriebenen Effekte lassen sich auch spezifisch zur positiven Beeinflussung des Ernährungs- und Gesundheitsstatus von Menschen und Tieren anwenden und damit über die Vermarktung der kompatiblen Solute aus extremophilen Mikroorganismen oder der Biomasse extremophiler Mikroorganismen als Nahrungsergänzungsstoffe und als Arzneimittel gewerblich nutzen.

Dies vorausgeschickt betrifft die Erfindung die Benutzung kompatibler Solute in der Profilaxe und Therapie sowie als Nahrungsergänzung.

5 Somit ist ein Gegenstand der Erfindung die Eingangs genannte Verwendung von kompatiblen Soluten zur Vorbeugung und Behandlung von Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts und von Amyloiderkrankungen.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung sind Mittel, die die eingangs genannten kompatiblen Solute zusammen mit Vitaminen, Mineralstoffen und/oder üblichen Hilfsmitteln enthalten. Ein weiterer Gegenstand sind Nahrungsmittel mit einem entsprechenden Gehalt an kompatibelem Solut.

10 Schließlich ist Gegenstand der Erfindung ein Mittel, dass kompatible Solute produzierende oder anreichernde Mikroorganismen enthält.

Bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung sind Gegenstand der Unteransprüche.

15 Erfindungsgemäß werden unter kompatiblen Soluten insbesondere die eingangs genannten Spezies verstanden. Bevorzugt werden als erfindungsgemäße kompatible Solute Ectoin und Hydroxyectoin eingesetzt.

Überraschenderweise wurde nun gefunden, dass die orale Gabe von "kompatiblen Soluten" und insbesondere Ectoin in der Lage ist, den Verlauf von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen günstig zu beeinflussen. In einem
20 Mausmodell für den Morbus Crohn konnte gezeigt werden, dass sich der Schweregrad und die Dauer der Entzündung durch eine orale Substitution der Mäuse mit "kompatiblen Soluten" günstig beeinflussen läßt. Immunologische Untersuchungen zeigten zudem, dass die für chronisch-entzündliche Darmerkrankung typische TH-2 TH-1 Antwort durch "kompatible Solute"
25 teilweise supprimierbar ist. Der positive Effekt von "kompatiblen Soluten" ist jedoch nicht nur auf eine Linderung der Symptomatik chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen beschränkt, vielmehr zeigte sich hier auch ein ausgeprägtes präventives Potential. So ließ sich die durch bestimmte

Nahrungsmittelbestandteile, wie z. B. partikuläre Substanzen, die Nahrungsmitteln als Bleichmittel zugesetzt werden, induzierte Auslösung chronisch-entzündlicher Erkrankungen im Tiermodell signifikant hemmen, wenn die Tiere zuvor in einem präventivem Ansatz oral mit "kompatiblen Soluten" behandelt wurden. Es ist davon auszugehen, dass dieser präventive aber auch der therapeutische Effekt wesentlich auf einer antientzündlichen Wirkung von "kompatiblen Soluten" beruht, deren Ziel zum einen die Darm-Epithel-Zelle ist, zum anderen aber auch die an der Pathogenese ursächlichen beteiligten T-Helfer-Lymphozyten.

Es ist bekannt, dass kompatible Solute Proteine stabilisieren und die Aggregation von Proteinen hemmen (Andersson et al. (2000) *Biotechnol Appl Biochem* **32** (Pt 3), 145-153; Borges et al. (2002) *Extremophiles* **6**, 209-216). Weiterhin ist bekannt, dass kompatible Solute und ins Besondere Ectoin die Bildung von Proteinablagerungen, sogenannten Amyloid-Fibrillen, in vitro hemmt (Arora et al. (2004) *FEBS Lett* **564**, 121-125).

Amyloid-Fibrillen bestehen aus anti-parallel gefalteten beta-Faltblattstrukturen und sind Kennzeichen schwerer Krankheiten wie Alzheimer-Krankheit, Typ II-Diabetes, Parkinson-Krankheit, AA-Amyloidose, AL-Amyloidose und ATTR-Amyloidose, iatrogene Insulin-Amyloidose und vielen weiteren Proteinablagerungskrankheiten.

Überraschender Weise wurde nun gefunden, dass die kompatiblen Solute Ectoin, Hydroxyectoin und Firoin A bei oraler Verabreichung bei Mäusen die Bildung von Amyloidplaques verminderten. Auch das Auftreten neuropathologischer Effekte wurde durch die Gabe von kompatiblen Soluten vermindert. Das Auftreten von Amyloid-Erkrankungen im Tiermodell konnte signifikant gehemmt werden, wenn die Tiere zuvor in einem präventivem Ansatz oral mit "kompatiblen Soluten" behandelt wurden. Es ist davon auszugehen, dass dieser präventive aber auch der therapeutische Effekt wesentlich auf einer amyloidhemmenden Wirkung von "kompatiblen Soluten" beruht.

Weiterhin wurde überraschenderweise gefunden, dass auch in Lebensmitteln, die u.a. aufgrund ihres Herstellprozesses in extremer (z. B. stark salzhaltiger)

Umgebung gehandhabt werden und bei deren Herstellung mikrobielle Prozesse eine Rolle spielen, das kompatible Solute Ectoin vorkommt. So konnten gezeigt werden, dass die Oberfläche bestimmter Käsesorten wie Harzer Käse oder Limburger Käse signifikante und gut nachweisbare Konzentrationen an Ectoin aufweisen. Ectoin wurde auch im Inneren der beschriebenen Käsesorten nachgewiesen. Dadurch ergibt sich der neue Befund, dass die kompatiblen Solute extremophiler Mikroorganismen, wie z.B. Ectoin, seit Jahrhunderten Bestandteil der Nahrungskette des Menschen sind.

Erfindungsgemäß wird eine orale zu verabreichende Darreichungsform beschrieben, in der kompatible Solute, insbesondere Ectoin und Hydroxyectoin, oder Präparationen von Mikroorganismen, die kompatible Solute enthalten, insbesondere:

Brevibacterium spec.

Halomonas spec.

15 Rhodothermus spec.

Pyrococcus spec.

Marinococcus spec.

als Nahrungsergänzungsmittel oder als Arzneimittel zur Behandlung von Magen-Darm-Erkrankungen Anwendung finden. Die Darreichungsform kann hierbei, ohne die Erfindung hierdurch einzuschränken, auf Grund der physiko-chemischen Eigenschaften der kompatiblen Solute z.B. eine pulverförmige Mischung, eine Tablette, eine Paste oder eine konzentrierte Lösung, entweder in Form von Extrakten aus Mikroorganismen, lebenden oder abgetöteten Mikroorganismen, Gemischen oder als Reinsubstanz sein.

25 Es ist auch eine Kombination mit anderen Stoffen möglich, solange diese sich nicht gegenseitig negativ beeinflussen. So können in Mitteln zur oralen Verwendung kompatible Solute oder Präparationen aus Mikroorganismen, die kompatible Solute enthalten, mit Extrakten aus Kräutern und Früchten wie Isländisch Moos, Teufelskrallen, Zimt, Schafgarbe, Sternanis, Salbei, Rosmarin,

Piment, Pfefferminze, Oregano, Nelke, Löwenzahn, Liebstöckel, Lavendel, Himbeere, Ingwer, Kamille, Kardamon, Koriander, Kümmel, Curcuma, Basilikum, Bohnenkraut kombiniert werden. Weiterhin können kompatible Solute enthaltende Mittel zur oralen Verwendung mit natürlichen Ölen wie
5 Nachtkerzenöl, Lachsöl und anderen Fischölen kombiniert werden. Weitere Stoffe mit denen die kompatiblen Solute oder Präparationen, die kompatible Solute enthalten, kombiniert werden können, sind Mineralien (Zink, Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium, Selen, Chrom, Eisen, Kobalt, Kupfer, Mangan, Silizium, Zink), Vitamine (Vitamin A, Vitamin D, Vitamin E, Vitamin K, Vitamin
10 B1, Vitamin B2, Niacin, Vitamin B6, Pantothensäure, Biotin, Folsäure, Vitamin B12, Vitamin C), L-Carnitin und Isoflavone.

Die kompatiblen Solute lassen sich auch mit festen Nahrungsmitteln kombinieren. Dies gilt insbesondere, z.B. wenn die Solute als hochkonzentrierte wässrige Lösung beigemischt und anschließend getrocknet werden. Wegen der
15 thermischen Stabilität ist dabei auch die Verwendung in Gebäck möglich.

Die Konzentration der kompatiblen Solute liegt dabei im Bereich von 0,01-50 %. Die tägliche Dosis liegt üblicherweise bei 1 bis 2.000 mg/kg Körpergewicht und kann in Abhängigkeit von der Anwendung in weiten Bereichen variieren.

Die Mittel, die kompatible Solute enthalten, können Tabletten, Dragees,
20 Kapseln, Pulver, Granulate, Pastillen, wässrige Lösungen, Flüssigampullen und Zäpfchen sein. Die Mittel können auch Mikroorganismen, sowie Extrakte und Präparationen von Mikroorganismen darstellen, die kompatible Solute enthalten. Ins Besondere können die Mittel auch Extrakte aus Lebensmitteln, sowie Extrakte und Präparationen von Mikroorganismen, die in Lebensmitteln
25 vorkommen, enthalten. Die Menge an kompatibelem Solut beträgt dabei wenigstens 100 mg Wirksubstanz pro Dosisseinheit (Verabreichungseinheit), zweckmäßigerweise 200 bis 500 mg.

Kompatible Solute zur oralen Verwendung wie Ectoin, Hydroxyectoin, Mannosylglycerat, Mannosylglyceramid, Di-Glyzerinphosphat, cyclisches
30 Diphosphoglycerta, Prolin, Prolinbetain und Di-myo-Inositol-Phosphat können erfindungsgemäß aus Mikroorganismen und anderen biologischen Quellen

gewonnen werden. Bei den Mikroorganismen kann es sich um Mitglieder der Gattung Brevibacterium, Vibrio, Bacillus, Halomonas, Planococcus, Sporosarcina und Marinococcus handeln. Besonders bevorzugt ist die Verwendung von Mikroorganismen, die Ectoin und Hydroxyectoin synthetisieren und in Lebensmitteln vorkommen wie Brevibacterium linens, Brevibacterium casei, Vibrio costicola, Halomonas elongata. Die Substanzen können durch Behandlung der Zellen mit einer Waschlösung gewonnen werden, wobei diese aus Wasser, flüchtigen Stoffen und/oder auf Zellen stabilisierend wirkende Stoffen besteht. Das Mittel zur oralen Verwendung kann entweder aus gewaschenen, getrockneten Zellen hergestellt werden oder aus den Zellen durch osmotischen Schock isoliert werden.

Alternativ können die kompatiblen Solute durch chemische Synthese erzeugt werden.

Erfindungsgemäß können die kompatiblen Solute und Zubereitungen aus extremophilen Mikroorganismen, die kompatible Solute enthalten, Verwendung als Nahrungsergänzungsmittel, in diätetischen Lebensmitteln oder ergänzenden balanzierten Diäten sowie zur Prävention und Behandlungen von Krankheiten, insbesondere Krankheiten des Magen-Darm-Traktes, wie z.B. Morbus Crohn, finden.

Weitere Ausführungsformen der Erfindung sind die Verwendung von Extrakten und Konzentraten aus Lebensmitteln, die kompatible Solute enthalten.

In jenem Fall beruht die Erfindung darauf, dass die kompatiblen Solute, wie vorstehend definiert, geeignet sind, als Wirksubstanzen zahlreiche Körperfunktionen und Stoffwechselvorgänge positiv zu beeinflussen, insbesondere was den Magen-Darm-Trakt anbetrifft. Insoweit ist Gegenstand der Erfindung die Verwendung dieser Wirksubstanzen als Nahrungsergänzungsmittel und in der medizinischen Prophylaxe und Therapie.

- Patentansprüche -

Patentansprüche

1. Verwendung von kompatiblen Soluten, insbesondere Ectoin, Hydroxyectoin, Di-myo-inositolphosphat (DIP), cyclischem 2,3-Diphosphoglycerat (cDPG), 1,1-Diglycerinphosphat (DGP), β -Mannosylglycerat (Firoin), β -Mannosylglyceramid (Firoin-A), Prolinbetain und/oder deren Derivaten sowie Kombinationen zur Herstellung eines Mittels zur Vorbeugung und Behandlung von Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts und Amyloiderkrankungen.
5
2. Verwendung nach Anspruch 1 zur Vorbeugung und Behandlung von Morbus Crohn.
10
3. Verwendung nach Anspruch 1 zur Vorbeugung und Behandlung von Morbus Alzheimer und Morbus Parkinson.
4. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3 in einem Mittel zur oralen Verabreichung.
15
5. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 4 in einer Menge von 1 bis 2000 mg, insbesondere 10 bis 100 mg Wirksubstanz pro kg Körpergewicht und Tag.
6. Mittel, enthaltend kompatible Solute, insbesondere Ectoin, Hydroxyectoin, Di-myo-inositolphosphat (DIP), cyclischem 2,3-Diphosphoglycerat (cDPG), 1,1-Diglycerinphosphat (DGP), β -Mannosylglycerat (Firoin), β -Mannosylglyceramid (Firoin-A), Prolinbetain und/oder deren Derivaten
20

sowie Kombinationen, zusammen mit Vitaminen, Mineralstoffen und/oder üblichen Hilfsmitteln.

7. Mittel nach Anspruch 6 als Nahrungsergänzungsmittel.

8. Mittel nach Anspruch 6 oder 7 zur Beeinflussung und Regulierung
5 der Tätigkeit des Magen-Darm-Trakts.

9. Mittel nach einem der Ansprüche 6 bis 8 mit einem Gehalt von wenigstens 100 mg Wirksubstanz pro Dosis Einheit.

10. Nahrungsmittel, dadurch gekennzeichnet, dass es ein kompatibles Solut, insbesondere Ectoin, Hydroxyectoin, Di-myo-inositolphosphat (DIP),
10 cyclischem 2,3-Diphosphoglycerat (cDPG), 1,1-Diglycerinphosphat (DGP), β -Mannosylglycerat (Firoin), β -Mannosylglyceramid (Firoin-A), Prolinbetain und/oder deren Derivaten sowie Kombinationen, in einer Menge von 0,01 bis 1 Gew.% zugesetzt enthält.

11. Mittel, enthaltend wenigstens einen kompatible Solute,
15 insbesondere Ectoin, Hydroxyectoin, Di-myo-inositolphosphat (DIP), cyclischem 2,3-Diphosphoglycerat (cDPG), 1,1-Diglycerinphosphat (DGP), β -Mannosylglycerat (Firoin), β -Mannosylglyceramid (Firoin-A), Prolinbetain und/oder deren Derivaten sowie Kombinationen, produzierenden oder anreichernden Mikroorganismus.

12. Mittel nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass es den
20 Mikroorganismus in getrockneter oder gefriergetrockneter Form enthält.

13. Mittel nach Anspruch 11 oder 12, dadurch gekennzeichnet, dass es den Mikroorganismus in lebensfähiger Form enthält.

14. Mittel nach einem der Ansprüche 11 bis 13 in Pulver-, Tabletten-
25 oder Kapselform.

15. Nahrungsmittel nach einem der Ansprüche 11 bis 13.
16. Verwendung des Mittels nach einem der Ansprüche 11 bis 15 zur Behandlung von Magen-Darm-Erkrankungen.
17. Mittel oder Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche,
5 dadurch gekennzeichnet, dass die Wirksubstanz Ectoin oder Hydroxyectoin ist.