

Das Bewusstsein der Verbraucher in Bezug auf eine gesunde Ernährung mit natürlichen Produkten steigt und sowohl Lebensmittel- als auch pharmazeutische Unternehmen bringen neue Lebensmittel mit funktionellen Inhaltsstoffen und Eigenschaften auf den Markt. *In-vivo*-Studien zur Überprüfung von deren Wirksamkeit und Effizienz sind jedoch oft widersprüchlich, mittels *In-vitro*-Methoden dahingegen können schnell und reproduzierbar Anhaltspunkte gefunden werden. Dieser Beitrag beschreibt eine Alternative zu *In-vivo*-Studien zur Untersuchung der Wirksamkeit von (funktionellen) Lebensmitteln und Medikamenten. Es wird ein *In-vitro*-Verdauungsmodell vorgestellt und dessen Aussagekraft am Beispiel der fettbindenden Eigenschaften von Ballaststoffen untersucht.

Die fettbindenden Eigenschaften von Ballaststoffen *in vivo* und *in vitro*

Einsatz des computergesteuerten *In-vitro*-Verdauungsmodells TIM

In vivo versus *in vitro*

Während der letzten zehn Jahre hat sich die Rolle der Lebensmittel als Energielieferant verändert. Moderne Verbraucher erwarten neben der Befriedigung von Hunger und Appetit die Förderung von Wohlbefinden und Gesundheit. Dementsprechend entwickelte sich ein neues Konzept für Lebensmittel, welches unter dem Namen „Functional Food“ bekannt geworden ist. Eine einheitliche Definition existiert nicht, jedoch gibt es wesentliche Kriterien zur Beschreibung solcher Lebensmittel, wie ein nachweisbar positiver Effekt auf Gesundheit und Wohlbefinden und die Reduktion von Krankheitsrisiken [1].

Die Anzahl und die Variationen ebenso wie die potenziellen Wirkungen der auf dem Markt existierenden Produkte sind fast unüberschaubar. Ebenso undurchsichtig sind die proklamierten Wirksamkeiten dieser Produkte. Möglichkeiten zur Untersuchung ihrer Wirksamkeit bieten sowohl *In-vivo*-Studien wie auch *In-vitro*-Experimente.

Für *In-vivo*-Studien stehen einerseits Tierversuche und andererseits Humanstudien zur Verfügung. Ein Problem der

Tierexperimente besteht darin, die in Versuchstieren nachgewiesenen Wirkungen auf den Menschen zu übertragen. Meist können daher nur Anhaltspunkte oder potenzielle Effekte identifiziert werden. Humanstudien müssten hingegen gesundheitliche Wirkungen von Lebensmitteln oder Supplementen genau widerspiegeln. Die Probleme liegen hier aber in der Vielzahl von Störfaktoren, die die Ergebnisse beeinflussen können, z. B. einerseits biologische Schwankungen, welche auf Alter, Geschlecht oder Herkunft der Probanden zurückzuführen sind. Zum anderen sind die Resultate von Humanstudien davon abhängig, ob von einer gesunden oder bereits erkrankten Personengruppe ausgegangen wird. Erschwerend kommt hinzu, dass die Testprodukte selbst nicht einheitlich sind und deren Wirkungen vom Hersteller bzw. vom Herstellungsprozess abhängen. Außerdem können Humanstudien nur durchgeführt werden, sofern keine ethischen Bedenken vorliegen und das zu untersuchende Supplement keine gesundheitlichen Risiken birgt.

Um diese Nachteile zu umgehen, begann das niederländische Forschungs-

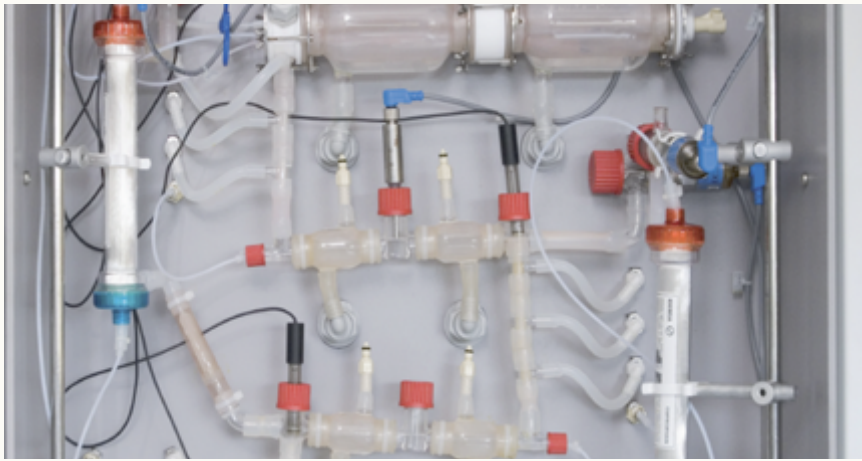


Susann Bellmann,
Robert Havenaar
P.O. Box 360
3700 AJ Zeist
Niederlande
susann.bellmann@tno.nl

Glossar:

in vitro = wiss. Experimente unter Laborbedingungen („Reagenzglas“)

in vivo = wiss. Experimente am/im lebenden Organismus



stitut für angewandte Naturwissenschaften (TNO, www.tno.nl) vor ca. zehn Jahren mit der Entwicklung eines dynamischen *In-vitro*-Verdauungsmodells. Ziel war es, ein Modell zu entwickeln, welches den menschlichen oder auch tierischen Verdauungsvorgang möglichst genau simuliert. Damit könnte eine kostengünstige, schnelle und auch physiologische Alternative zu Tier- und Humanstudien geschaffen werden, die besser als übliche *In-vitro*-Modelle Hinweise auf potenzielle Wirksamkeiten von Lebensmitteln und Inhaltsstoffen *in vivo* liefert.

Das Modell – Aufbau

Wie der menschliche Verdauungstrakt besteht das computergesteuerte Modell, TIM-1 (TNO Intestinal Model), aus vier miteinander verbundenen Kompartimenten, welche Magen, Duodenum, Jejunum und Ileum darstellen (◆Abbildung 1) [2].

Jedes einzelne Kompartiment besteht aus einem äußeren Glasmantel und einer inneren flexiblen Silikonhülle. Zwischen diesen beiden Schichten befindet sich Wasser, welches abwechselnd in den Mantel hinein und aus dem Mantel heraus gepumpt wird. Durch den wechselnden Wasserdruck wird die Silikonhülle zusammengesprengt oder entlastet. Damit wird die Peristaltik des Magens nachgeahmt und eine optimale Mischung des Speisebreis erreicht. Die verschiedenen Kompartimente sind über Klappen miteinander verbunden, welche den kontrollierten Trans-

port des Speisebreis gewährleisten (schematische Darstellung: ◆Abbildung 2).

Im Anschluss an TIM-1 kann die weitere Verdauung des Speisebreis (Chymus) in TIM-2 erfolgen. TIM-2 stellt das Colon dar, in dem Reste des proximalen Verdauungstraktes mit Hilfe von (humaner) Dickdarmflora unter anaeroben Bedingungen fermentiert und abgeführt werden.

Simulierte Parameter in TIM-1

Die Verdauung beginnt im Mund mit dem Kauen der Mahlzeit und der Vermischung mit Speichelflüssigkeit. In gleicher Weise wird eine „Mahlzeit“ für TIM-1 zerkleinert und mit einer simulierten Speichelflüssigkeit, welche α -Amylase enthält, versetzt und in



Abb. 1: TIM-1-System

den „Magen“ gebracht. Im Magen wird der Speisebrei weiter angesäuert, zerkleinert und gemischt, durch die Peristaltik und die Verdauungsenzyme. Die Peristaltik wird in TIM-1 wie oben beschrieben nachgeahmt, wobei ihre Intensität und Frequenz angepasst werden können.

Der pH-Wert des Magens wird mittels pH-Elektroden erfasst und an ein Computerprogramm übermittelt. Anhand einer vorgegebenen, auf physiologischen Daten beruhenden pH-Kurve wird entweder Salzsäure (HCl) oder Wasser in das Magenkompartiment geleitet, um den Speisebrei anzusäuern. Ebenso wird eine Mischung aus Magenenzymen, welche Lipase und Pepsin enthält, in den TIM-Magen sekretiert.

Die Entleerung des Magens *in vivo* ist abhängig vom Kaloriengehalt und der Viskosität des Speisebreis sowie vom Entwicklungsstand (Alter) des jeweiligen Individuums. In TIM kann die Magenentleerung dem entsprechend simuliert werden. Hierbei kommen ebenfalls physiologische Daten zur Anwendung. Es kann sowohl ein nüchterner Zustand (beispielsweise die Einnahme eines Medikaments mit einem Glas Wasser) als auch die Verdauung einer komplexen Mahlzeit nachgeahmt werden. Ebenso ist es möglich, die Verdauung von Lebensmitteln bei Babys, Senioren oder Erwachsenen zu imitieren. Nach der Verdauung im biologischen Magen wird der Speisebrei portionsweise an das Duodenum weitergegeben. Im Duodenum wird der Speisebrei neutralisiert und kommt mit der Galle und den Pankreasenzymen

Glossar:

proximal =
vorderer

anaerob =
ohne Anwesenheit von
Sauerstoff

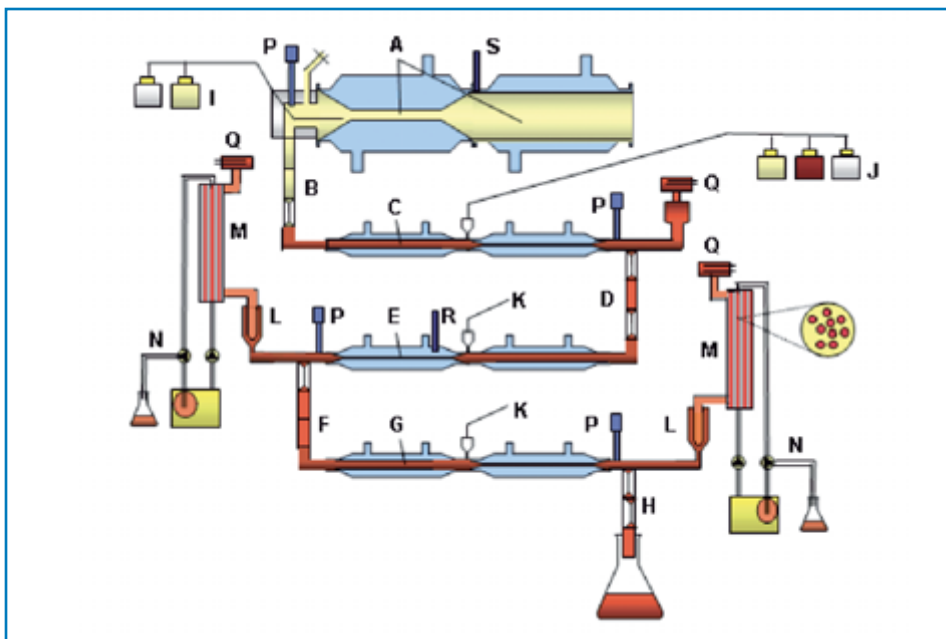


Abb. 2: Schematische Darstellung von TIM-1: A. Magen; B. Pylorus; C. Duodenum; D. Klappen; E. Jejunum; F. Klappen; G. Ileum; H. Ileum Sphinkter; I. Magensäure, Magenenzyme; J. Duodenum-Sekretionen; K. Jejunum/Ileum-Sekretionen; L. Vorfilter; M. semi-permeable Dialysemembran; N. Wasserabsorption; P. pH-Elektroden; Q. Levelsensoren; R. Thermo-sensor; S. Drucksensor

in Verbindung, wodurch die Verdauung der einzelnen Nahrungsbestandteile fortgesetzt wird. Unter anderem werden Fette in freie Fettsäuren, Mono- und Diglyzeride zerlegt und, genauso wie fettlösliche Vitamine, in Mizellen eingeschlossen. Um in TIM die Funktionalität der Pankreasenzyme zu gewährleisten und den sauren Bolus aus dem Magen zu neutralisieren, wird der pH-Wert ebenso wie im Magen auch im Duodenum-, im Jejunum- und im Ileum-Kompartiment gemessen und durch die Sekretion von Natriumbikarbonat (NaHCO_3) in das Lumen neutralisiert. Die pH-Werte sind genau wie die Magenentleerungskurven im Computerprotokoll festgeschrieben und folgen fest vorgegebenen Kurven. ♦Abbildung 3 zeigt physiologische Magenentleerungskurven im nüchternen Zustand und während der Verdauung einer komplexen Mahlzeit sowie die dazugehörigen Veränderungen des pH-Wertes.

Im menschlichen Verdauungstrakt würden die einzelnen zerlegten Nähr-

stoffe nun durch die Darmwand aufgenommen. In TIM-1 wird die Absorption der zerlegten Nahrungsbestandteile mit Hilfe spezieller Dia-

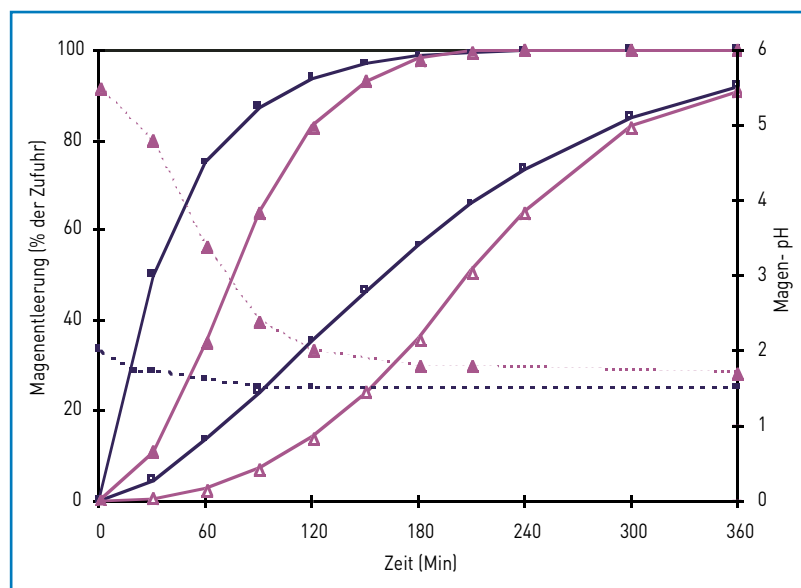


Abb. 3: Grafische Darstellung der Entleerung des Magens (geschlossene Punkte, durchgezogene Grafen), des Ileums (offene Punkte, durchgezogene Grafen) und die Änderung des pH-Wertes im Magen (gepunktete Grafen) nach der Einnahme einer fettreichen Mahlzeit (rosa Linien) und während der Simulation des nüchternen Zustandes (blaue Linien)

lysemembranen für jeweils hydrophobe und hydrophile Substanzen realisiert. Das Dialysat repräsentiert denjenigen Teil der verdauten Nahrung, welcher *in vivo* die bioverfügbare Fraktion darstellt und über die Darmschleimhaut absorbiert werden würde. Unverdaute Nahrungsbestandteile werden mit dem so genannten Ileumefflux (♦Abbildung 2, H) ausgeschieden und stehen ebenso wie das Filtrat der Dialysemembranen zur Analyse zur Verfügung oder können im Anschluss im „Dickdarm“ (TIM-2) weiter verdaut werden.

Validation

Mit Hilfe von gefärbtem Dextran wurde das Modell erstmals auf Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Experimente untersucht. Das Computerprogramm wurde dafür mit Daten für eine langsamere und beschleunigte Magen-Darm-Passage aus Humanstudien programmiert. Die im Jejunum- bzw. Ileumdialysat zurückgefundene Menge an Glukose aus Dextran betrug 95 % der ursprünglich verabreichten Menge in der Testmahlzeit. Die programmierte

Magenentleerungskurve korrelierte sehr gut mit der tatsächlich gefundenen Magenentleerung ($r^2=0.99$) in allen Experimenten, sowohl bei langsamer als auch bei schnellerer Transitzeit [2].

In einer anderen Studie wurde eine positive Korrelation von *in vitro* (TIM-Experimente)/*in vivo* (Humanstudie) bei der Freisetzung von Paracetamol ermittelt. Für die Simulation des nüchternen Zustandes betrug $r=0.91$, nach der Aufnahme einer komplexen Mahlzeit wurde $r=0.99$ gefunden [3].

Anwendungen von TIM zu fettbindenden Eigenschaften von Ballaststoffen

Seit der Entwicklung der TIM-Systeme wurden sie zur Untersuchung zahlreicher Lebensmittel und Medikamente angewendet. Beispielsweise wurden in TIM Überlebensstudien von Bakterien in probiotischen Joghurts durchgeführt [4], die Freisetzung von Folat [5] oder die Effizienz von Mykotoxinbindern in Tierfutter untersucht [6].

Neben diesen und anderen Substanzen wurde das TIM-1 System auch zur Untersuchung der fettbindenden Eigenschaften von Ballaststoffen genutzt. Ballaststoffe können (neben u. a. pharmazeutischen Substanzen) zur Realisierung eines gesunden Gewichts beitragen, indem sie die Fett- und Cholesterolabsorption im Dünndarm behindern [7, 8].

Ballaststoffe werden allgemein definiert als unverdauliche und nicht absorbierbare pflanzliche Kohlenhydrate, welche am Ende der Magen-Darm-Passage den Dickdarm erreichen und dort zu einem großen Teil durch die Mikroflora fermentiert werden können. Man unterscheidet zwei Gruppen: lösliche und unlösliche Ballaststoffe.

Ballaststoffe erhöhen die Viskosität des Speisebreis und senken die Transitzeit im Dünndarm. Durch ihre hohe Wasserbindungskapazität nimmt das Volumen des Speisebreis zu, wodurch ein mechanischer Reiz auf die Darmwand ausgeübt und die Entlee-

rung des Darmes stimuliert wird. Durch den verstärkten Kontakt mit der Darmwand kommen die Ballaststoffe in Berührung mit den in der Bürstensaummembran des Dünndarms befindlichen Enzymen. Diese können gebunden werden und stehen damit nicht mehr zur Verdauung der Fette zu Verfügung [9]. Damit werden die Nahrungsmittel weniger in ihre Grundbestandteile zerlegt und stehen in geringerem Maße zur Resorption zur Verfügung.

Eine ballaststoffreiche Ernährung wird mit niedrigen Plasma-LDL- (Low Density Lipoprotein-) Spiegeln und einer vergleichsweise geringeren postprandialen Insulinausschüttung in Verbindung gebracht. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) empfiehlt daher eine Aufnahme von 30 g Ballaststoffen pro Tag. Die tatsächlich aufgenommene Menge liegt in Deutschland im Durchschnitt jedoch weit darunter, bei ca. 23 g/Tag [10].

Unlösliche Ballaststoffe (Zellulose, Hemizellulose und Lignin) haben einen kleinen bzw. keinen Einfluss auf die Cholesterolabsorption. Trotzdem sind einige Präparate mit fett- und cholesterolbindenden Eigenschaften im Handel erhältlich. Ein Beispiel dafür ist Chitosan. Chitosan zählt zu den unlöslichen Ballaststoffen, wird aber nicht aus Pflanzen, sondern aus dem Panzer von Krustentieren durch Deacetylierung von Chitin gewonnen. Chemisch gesehen ist Chitin ein Acetylglukosamin-Polymer, welches der Struktur von Zellulose ähnelt. Werden die Acetylreste mit Hilfe von konzentrierter Natronlauge (NaOH) bei ca. 100 °C entfernt, spricht man von Chitosan. Von der Dauer und der Intensität dieses Schrittes ist der Acetylierungsgrad von Chitosan abhängig [11]. Es existieren demnach verschiedene, nicht identische Chitosansupplemente, deren Wirksamkeit vom Grad der Deacetylierung und damit vom Molekulargewicht der Verbindung abhängig ist. DEUCHI et al. untersuchten die Fettscheidung von Ratten, denen verschieden deacetyliertes Chitosan

(zu 70-, 80- und zu 90 %) verabreicht wurde. Die Studie zeigte, dass bei einem Deacetylierungsgrad von 90 % die Fettverdauung signifikant beeinträchtigt wurde [12]. Die Kombination der Supplemente mit beispielsweise Ascorbinsäure oder anderen Ballaststoffen kann deren Wirksamkeit ebenfalls beeinflussen. Die Meinungen über die Effizienz von Chitosan gehen auseinander. Einige Studien fanden, dass Chitosan sowohl den Plasma-LDL-Spiegel senkt als auch die Cholesterolabsorption beeinträchtigt. Es konnte jedoch nicht eindeutig geklärt werden, ob letzteres auf die Einnahme von Chitosan selbst oder des gleichzeitig verabreichten Glukomannans (ein löslicher Ballaststoff) zurückzuführen ist. Eine Humanstudie, in der jeweils 12 männliche und 12 weibliche Probanden Chitosan einnahmen, ergab keine signifikant erhöhte Fettscheidung. Daraus wurde geschlossen, dass das hier getestete Chitosan keine fettbindenden Eigenschaften besitzt [13]. Diese Studie erwähnt jedoch nicht den Acetylierungsgrad des verwendeten Chitosans, wodurch keine Rückschlüsse auf den Einfluss des Acetylierungsgrades von Chitosan auf die Fettsorption beim Menschen möglich sind.

Verschieden acetylierte Chitosane mit jeweils unbekanntem Acetylierungsgrad wurden auch *in vitro* in TIM-1 zusammen mit einer fett- und cholesterolhaltigen standardisierten Mahlzeit untersucht. Die Mahlzeit bestand aus Toastbrot, Erdbeermarmelade, Margarine, Käse und gekochten Eiern und wurde zusammen mit simulierter Speichelflüssigkeit und den jeweils zu testenden Chitosane in das Modell gegeben. Ebenso wie in Humanstudien konnte in TIM für keines der Chitosanpräparate eine Reduktion der Fett- oder Cholesterolabsorption gefunden werden. Für alle untersuchten Chitosane wurde sogar eine um 8–23 % höhere Absorption von Fett und eine um 14–19 % gesteigerte Cholesterolabsorption gefunden. Die Ursache dieses unerwarteten Effekts konnte nicht eindeutig geklärt werden.

Glossar:
postprandial =
nach dem
Essen

Im Gegensatz zur Gruppe der unlöslichen Ballaststoffe wurden jedoch für einige lösliche Ballaststoffe fettbindende Eigenschaften nachgewiesen. Sie hemmen die Cholesterolaufnahme und senken damit die Plasma-LDL-Spiegel [14]. Zu den löslichen Ballaststoffen zählen u. a. Pektine, β -Glukan, resistente Stärke und Pflanzengummen (z. B. Glucomannan). Letztere werden hauptsächlich in der Lebensmittelverarbeitung als Verdickungsmittel und Stabilisator angewendet.

Fett- und cholesterolbindende Eigenschaften wurden z. B. für das Produkt Benefiber® von Novartis untersucht, welches teilweise hydrolysiertes Pflanzengummi (PHGG – partially hydrolysed Guar Gum) enthält. An Probanden mit und ohne leichte Hypertriglyceridämie konnte gezeigt werden, dass PHGG postprandiale Serumlipidspiegel wirksam reduziert [15]. In-vitro-Versuche in TIM bestätigten dieses Ergebnis und gaben Auskunft über den speziellen Wirkmechanismus des Pflanzengummis. Es konnte gezeigt werden, dass PHGG die Emulgierung der Nahrungsfette mit der Galle beeinträchtigt [16]. Dadurch ist die Aktivität der Pankreaslipase reduziert und Trigly-

zeride können nicht in einzelne Fettsäuren bzw. Monoglyceride zerlegt werden. Damit wird der Einbau der Fettsäuren in Mizellen erschwert und die Resorption von Fett aus dem Dünndarm sinkt.

Das Fruchtfleisch des Feigenkaktus (*Opuntia ficus indica*) ist reich an löslichen Ballaststoffen, hauptsächlich Pektin [17]. Während einer Interventionsstudie bekamen Probanden täglich 250 g Fruchtfleisch des Feigenkaktus (*Opuntia robusta*) verabreicht. Nach acht Wochen waren sowohl die Serumcholesterolspiegel als auch die Triglyceridspiegel der Probanden um durchschnittlich 12 % gesunken [18]. In verschiedenen TIM-Studien wurde das Produkt NeOpuntia® der Firma Bio Serea getestet. Es handelt sich hier um ein ballaststoffreiches Präparat, hergestellt aus Feigenkaktus, welches zusammen mit einer fetthaltigen standardisierten Mahlzeit in das Verdauungsmodell gegeben wurde. Genau wie in vivo konnte in vitro eine um 11 % gesenkte Fettabsorption gefunden werden.

Um die Wirkungen der Ballaststoffe aus Feigenkaktus und Chitosan direkt miteinander vergleichen zu können, wurde in TIM die fettbindende Kapazität

beider Substanzen mit einer vereinfachten Joghurt-Mahlzeit untersucht. Die Mahlzeit bestand aus einem Magerjoghurt, welcher mit Sonnenblumenöl versetzt wurde.

◆Abbildung 4 zeigt die Resultate dieser Studie als potenziell bioverfügbare Menge an Fett, welche im TIM-Dialysat gefunden wurden. Lipide aus Joghurt mit Feigenkaktus-Ballaststoffen versetzt werden demnach weniger absorbiert als jene aus Joghurt mit Chitosan-Ballaststoffen.

Schlussfolgerungen

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es schwierig ist, die Effizienz und Wirksamkeit einzelner Ballaststoffe oder Ballaststoffpräparate zu testen und nachzuweisen. Humanstudien sind begrenzt auf die Untersuchung von Blut- und Fäzesproben und bei Tierversuchen stellt sich die Frage, inwieweit die Resultate auf den Menschen übertragbar sind. Was jedoch als sicher gilt, ist, dass Ballaststoffe eine viskose Matrix bilden, sobald sie mit Wasser in Verbindung geraten. Dadurch wird der Fluss von Gallensäuren, Cholesterin und anderen Lipiden behindert, die Mizellenbildung beeinträchtigt und letztendlich die Fettverdauung und Resorption reduziert [8, 9].

Erste Anhaltspunkte für die Wirksamkeit oder den Wirkmechanismus verschiedener funktioneller Lebensmittel oder Medikamente können mit Hilfe eines In-vitro-Verdauungsmodells – TIM – gefunden werden. Das validierte Modell TIM simuliert den menschlichen Verdauungstrakt, indem Parameter wie die Körpertemperatur, die Magen-Darm-Peristaltik sowie normale Gallensekretion und Verdauungsenzyme zur Anwendung kommen. Ergebnisse aus TIM-Studien sind mit denen aus Humanstudien vergleichbar [4]. Des Weiteren sind die Experimente präzise, reproduzierbar und unterliegen keinen biologischen Schwankungen, wie es bei humanen Studien der Fall ist.

Jedoch können Mechanismen wie der enterohepatische Kreislauf der

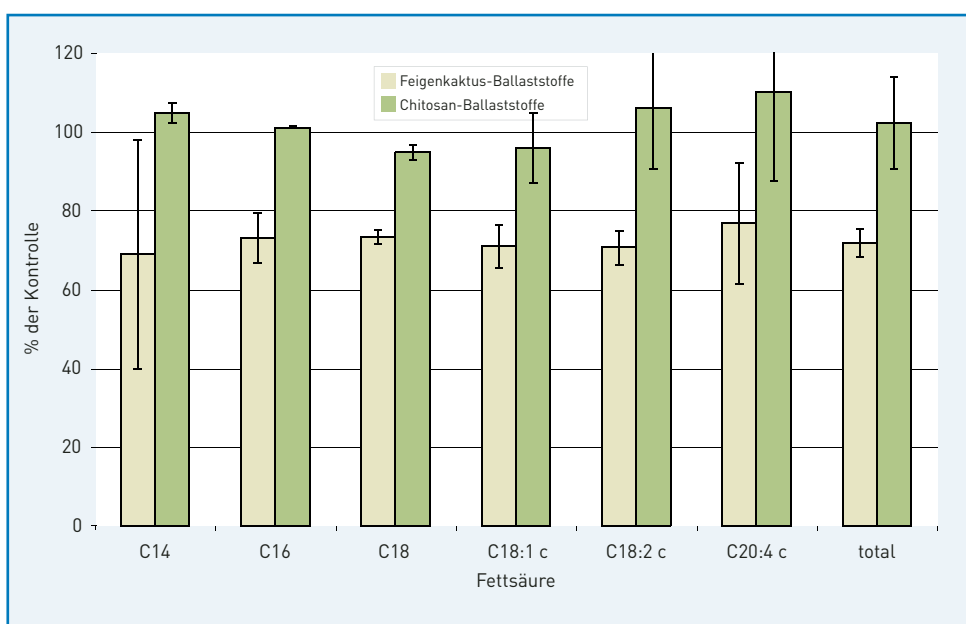


Abb.4: Bioverfügbare Fettsäuren nach der Verdauung einer Joghurtmahlzeit in TIM mit jeweils Ballaststoffen des Feigenkaktus bzw. Chitosan

Galle oder hormonale Einflüsse auf die Verdauung noch nicht simuliert werden. So müsste TIM beispielsweise als „Typ-1-Diabetiker“ bezeichnet werden, da die Insulinausschüttung als Antwort auf die Glukoseabsorption nicht simuliert werden kann. Ebenso wenig sekretiert das duodenale Kompartiment von TIM Cholezystokinin nach der Aufnahme von Lipiden oder Proteinen, welches einen Effekt auf die Magenentleerung hätte.

Dennoch können eine Vielzahl von physiologischen oder pathologischen Situationen simuliert werden. So ist es möglich, die Besonderheiten der Verdauung in verschiedenen Lebensabschnitten zu simulieren. Im Falle einer pathologischen Situation kann beispielsweise eine exokrine Pankreasinsuffizienz nachgeahmt werden und damit verbunden eine Maldigestion, wie sie beispielsweise bei Mukoviszidose auftritt. Mechanische Effekte von Lebensmitteln, Supplementen oder Medikamenten auf die Verdauung und die Resorption anderer Nährstoffe können ebenso untersucht werden. Dies wurde für die fettbindenden Eigenschaften von Ballaststoffen beschrieben.

Literaturverzeichnis

1. Menrad K (2003): *Market and Marketing of functional food in Europe*. *J. Food Engineering*, 56, 181–188
2. Minekus M et al. (1995): *A multi-compartmental dynamic computer-controlled model simulating the stomach and the small intestine*, *ATLA*, 23, 197–209
3. Souliman S et al. (2006): *A level A in vitro/in vivo correlation in fasted and fed states using different methods: Applied to solid immediate release oral dosage form*. *Eur J Pharmaceutical Sci*, 27, 72–79
4. Marteau P et al. (1998): *Survival of lactic acid bacteria in a dynamic model of the stomach and small intestine: Validation and the effects of bile*. *J Dairy Sci*, 80, 1031–1037
5. Verwei M et al. (2003): *Folic acid and 5-Methyl-tetrahydrofolate in fortified*

Zusammenfassung

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, um die Wirksamkeit von funktionellen Lebensmitteln – Lebensmitteln mit gesundheitlichem Zusatznutzen – nachzuweisen. Neben Tierexperimenten und Humanstudien ist es möglich, die Verdauung in vitro zu simulieren. Solche in vitro Methoden haben den Vorteil, dass sie sehr genau und reproduzierbar sind und keinen biologischen Schwankungen unterliegen. TNO entwickelte ein dynamisches, computergesteuertes *in-vitro*-Verdauungsmodell (TIM), welches den proximalen Verdauungstrakt (Magen, Duodenum, Jejunum, Ileum) nachahmt und die Vorgänge des menschlichen Verdauungstraktes präzise simuliert. Resultate aus TIM-Studien sind mit denen aus Humanstudien vergleichbar. So wurden in TIM fettbindende Eigenschaften von sowohl löslichen als auch unlöslichen Ballaststoffen untersucht und mit Resultaten aus Humanstudien verglichen. Im Gegensatz zu unlöslichen Ballaststoffen konnten für lösliche Ballaststoffe sowohl in vivo als auch in vitro fett- und cholesterolbindende Eigenschaften nachgewiesen werden.

Ernährungs Umschau 54 (2007) S. 450–455

milk are bioaccessible as determined in a dynamic in vitro gastrointestinal model. *J Nutr* 133, 2377–2383

6. Avantiaggiato G, Havenaar R, Visconti A (2007): *Assessment of the multi-mycotoxin binding efficacy of a carbon/aluminosilicate based product in an in vitro gastrointestinal model*. *J Agricul Food Chem*, (accepted for publication; April 2007)
7. Slavin J (2005): *Dietary fiber and bodyweight*. *Nutrition* 21, 411–418
8. Carr TP, Jesch ED (2006): *Food com-*

ponents that reduce cholesterol absorption. *Adv Food Nutr Res*, 51, 165–204

9. Brennan CS (2005): *Dietary fibre, glycaemic response, and diabetes*, *Mol Nutr Food Res*, 49 (6), 560–570
10. *Deutsche Gesellschaft für Ernährung: Ernährungsbericht 2004*. DGE, Bonn, 2004
11. No HK et al. (2003): *Comparison of physicochemical, binding, and antibacterial properties of chitosans prepared without and with deproteinization process*. *J Agric Food Chem*, 51(26), 7659–7663
12. Deuchi et al. (1995): *Effect of the viscosity or deacetylation degree of chitosan on fecal fat excreted from rats on a high-fat diet*. *Biosci Biotech Biochem*, 59 (5), 781–785
13. Gades MD, Stern JS (2005): *Chitosan supplementation and fat absorption in men and women*. *J Am Diet Assoc*, 105, 72–77
14. Castro IA, Barroso LP, Sinnecker P (2005): *Functional foods for coronary heart disease risk reduction: A meta-analysis using a multivariate approach*. *Am J Clin Nutr*, 82, 32–40
15. Kondo S et al. (2004): *Suppressive effects of dietary fiber in yogurt on the postprandial serum lipid levels in healthy adult male volunteers*. *Biosci Biotechnol Biochem*, 68, 1135–1138
16. Minekus M et al. (2005): *Effect of partially hydrolyzed guar gum (PHGG) on the bioaccessibility of fat and cholesterol*. *Biosci Biotechnol Biochem*, 69, 932–938
17. El Kossori RL et al. (1998): *Composition of pulp, skin and seeds of prickly pears fruit (Opuntia ficus indica sp.)*, *Plant Food Hum Nutr*, 52(3), 263–270
18. Wolfram RM et al. (2002): *Effect of prickly pear (Opuntia robusta) on glucose- and lipid-metabolism in non-diabetics with hyperlipidemia – a pilot study*. *Wien Klin Wochenschau*, Oct 31, 114(19–20), 840–846