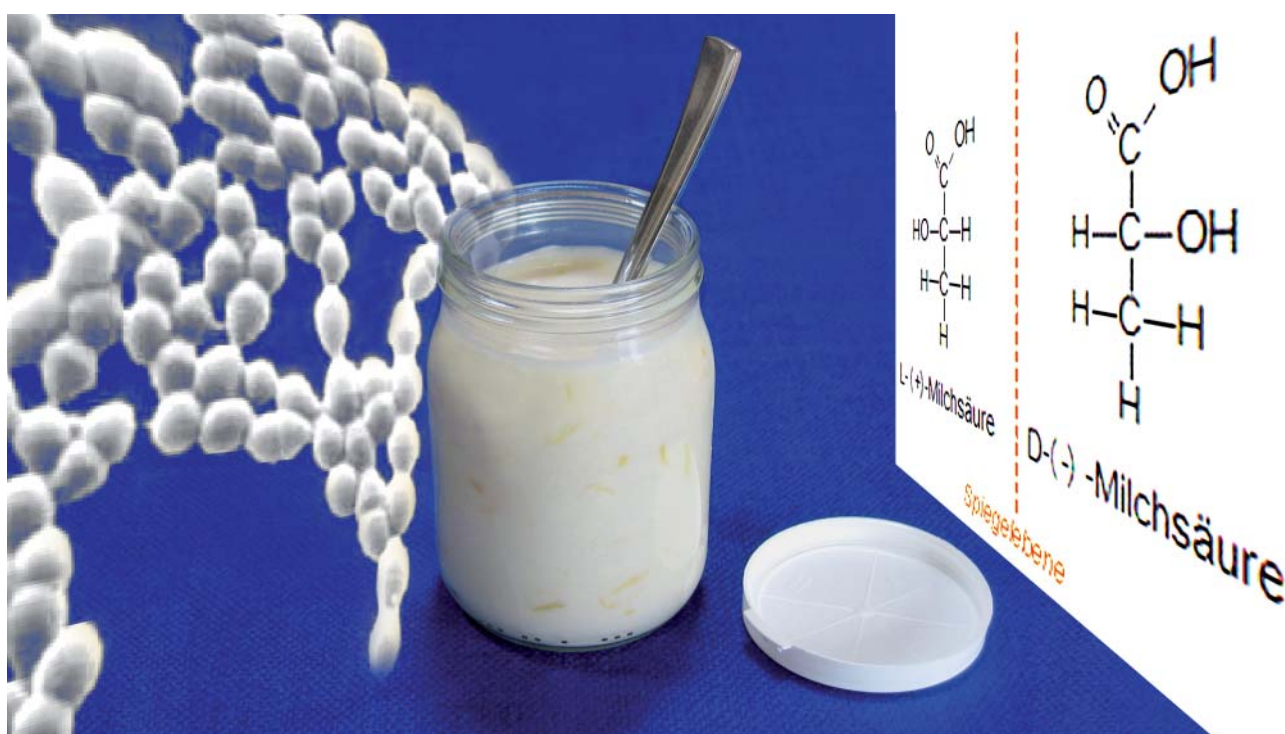


MILCHSÄURE IN LEBENSMITTELN UND IHRE BEDEUTUNG FÜR DIE MENSCHLICHE ERNÄHRUNG

Technisch-wissenschaftliche Informationen



Inhalt

1.	Einleitung	3
2.	Analytik der Milchsäure	3
2.1.	Chemische Methoden	3
2.2.	Enzymatische Bestimmung	4
2.3.	Anwendung bei Lebensmitteln	4
3.	Milchsäuregärung durch Mikroorganismen	5
3.1.	Homofermentative Milchsäuregärung	5
3.2.	Heterofermentative Milchsäuregärung	6
3.3.	Weitere Reaktionsprodukte von Pyruvat	7
4.	Entstehung der Milchsäure bei der Fermentation von Lebensmitteln, aufgezeigt am Beispiel von Sauermilch und Käse	7
4.1.	Sauermilchprodukte (z.B. Joghurt)	7
4.2.	Käse	8
5.	Faktoren, welche die Konfiguration und den Gehalt an Milchsäure in Milchprodukten beeinflussen	10
6.	Milchsäuregehalt in verschiedenen Lebensmitteln	13
7.	Praktische Bedeutung der Milchsäuregärung	14
8.	Herkunft und Absorption der Milchsäure	16
9.	Milchsäurestoffwechsel beim Menschen	17
9.1.	Bildung von L(+)-Laktat	17
9.2.	Bildung von D(-)-Laktat	17
9.3.	Abbau des Laktats	18
9.4.	Vorkommen von Milchsäure in den verschiedenen Organen	18
10.	L(+)-/D(-)-Milchsäure-Problematik beim Menschen	19
11.	Laktatazidose	20
11.1	Laktatazidose beim Menschen	20
11.2.	Laktatazidose beim Wiederkäuer	21
12.	Mögliche positive Effekte	22
12.1.	Kalziumabsorption	22
12.2.	Atmungsregulation	22
12.3.	Haut- und Schleimhautschutz	22
12.4.	Verdauungsregulation	22
12.5.	Therapeutikum bei Organerkrankungen	22
	Zusammenfassung	23
	Literatur	24

ALP science

Titel

Milchsäure in Lebensmitteln und ihre
Bedeutung für die menschliche Ernährung

Erste Ausgabe

Autoren

Barbara Walther ALP

Herausgeber

Forschungsanstalt Agroscope
Liebefeld-Posieux (ALP)
Schwarzenburgstrasse 161
CH-3003 Bern
Telefon +41 (0)31 323 84 18
Fax +41 (0)31 323 82 27
http: www.alp.admin.ch
e-mail: science@alp.admin.ch

Layout

Marc Wassmer

Erscheinung

Mehrmals jährlich in unregelmässiger Folge

ISBN 3-905667-46-0
ISSN 1660-7856 (online)

MILCHSÄURE IN LEBENSMITTELN UND IHRE BEDEUTUNG FÜR DIE MENSCHLICHE ERNÄHRUNG

Keywords: Milchsäure, Laktat, L(+)-Milchsäure, D(-)-Milchsäure, Milchsäuregärung, Fermentation, Methode, Sauermilchprodukte, Käse, Lebensmittel, Ernährung, Gesundheit, Laktatazidose

1 Einleitung

Milchsäure ($\text{CH}_3\text{-CHOH-COOH}$) ist der Trivialname der 2-Hydroxypropionsäure und leitet sich von «Milch sauer machend» ab. Diese Säure ist eine klare, farblose bis schwach gelbliche, sirupdicke, ätzende, hygroskopische und fast geruchlose Flüssigkeit, die in verdünnter Lösung rein sauer schmeckt und die als Produkt beim Kohlenhydrat- und Aminosäurenstoffwechsel entsteht. Sie ist mischbar mit Wasser, 90%igem Ethanol und Ether, schwer löslich in Chloroform. Durch Destillation unter vermindertem Druck (1,33 mbar) erhält man wasserfreie Milchsäure als kristalline, zerfließende Masse mit einem Schmelzpunkt von 18°C (Anonymus, 2005). Die Salze der Milchsäure heißen Laktate.

Wegen des asymmetrischen C2-Atoms kommt die Milchsäure in zwei Stereoisomeren, nämlich der L(+)-Milchsäure und der D(-)-Milchsäure, vor (Abb. 1). Dabei bezeichnet L bzw. D die räumliche Konfiguration der optisch aktiven Gruppe (hier OH) und (+) bzw. (-) stehen für die optischen Eigenschaften des Isomers. Bei der L(+)-Milchsäure steht also die OH-Gruppe links (levo = links) und sie dreht das polarisierte Licht nach rechts (+). Die D(-)-Milchsäure hingegen trägt die OH-Gruppe rechts (dextro = rechts) und das polarisierte Licht wird nach links abgedreht (-).

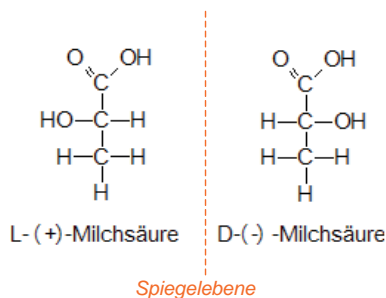


Abbildung: 1 Darstellung der L(+)- und D(-)-Milchsäureisomeren, die sich nur durch Spiegelung ineinander überführen lassen.

Die D(-)-Milchsäure stand lange Zeit im Ruf, unphysiologisch und langsamer abbaubar zu sein und bei Mensch und Tier Azidosen hervorzurufen. Denn Ende der 20-er Jahre stellten Cori und Cori (1929) fest, dass D-Milchsäure zu 30 bis 40% im Urin ausgeschieden wird. Dies wurde 40 Jahre später von Medziharadsky und Lamprecht (1966) bestätigt. Deshalb gab die WHO 1967 eine Empfehlung heraus, die Aufnahme von D-Laktat zu beschränken. Es zeigte sich aber im Laufe der Zeit anhand verschiedener Untersuchungen, dass im gesunden Menschen D(-)-Milchsäure fast gleich schnell abgebaut wird wie L(+)-Milchsäure und dass bisher keine nahrungsbedingten Laktatazidosen nachgewiesen werden konnten.

2 Analytik der Milchsäure

Für die Bestimmung von Milchsäure wurde eine Vielzahl verschiedener Methoden entwickelt, die entweder auf extraktiven, titrimetrischen oder destillativen Nachweisverfahren oder dann später auf fotometrischen oder chromatografischen Bestimmungen basierten (Steffen 1971).

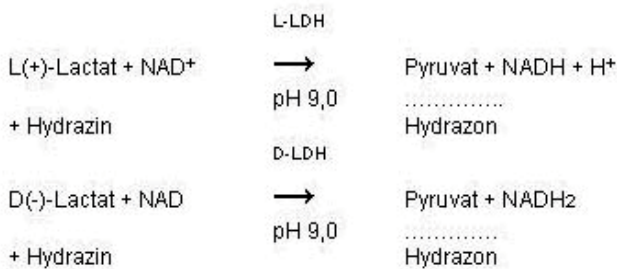
2.1 Chemische Methoden

Die ersten quantitativen Milchsäurebestimmungen wurden 1910 von Fuerth und Charnass durchgeführt. Lange Zeit wurde zur Bestimmung von Laktat eine Methode angewandt, die auf dem Prinzip der Oxidation zu Acetaldehyd basiert. Letzteres wird in Bisulfitlösung destilliert und das gebundene Bisulfit durch Iodtitration bestimmt (Troy und Sharp 1935). In einer weiteren Methode wird die Milchsäure mit Ether aus einem proteinfreien Filtrat extrahiert. Anschliessend wird durch Zugabe von Eisenchlorid eine Farbreaktion hervorgerufen, die mit einem Standard verglichen werden kann (Hillig 1937). Diese Methoden sind aber sehr aufwändig und langsam.

Eine schnelleres Verfahren entwickelte Davidson (1949). Dabei behandelte er ein protein- und laktosefreies Filtrat mit Schwefelsäure, wobei die Milchsäure mit Kupfersulfat zu Acetaldehyd oxidiert wurde. In der durch p-Hydroxydiphenylgefärbten Lösung wird die Farbintensität colorimetrisch gemessen und so der Laktatgehalt bestimmt. Bei 20 bis 400 mg Milchsäure pro 100 ml wird damit zwischen 96 und 103% wieder gefunden.

2.2 Enzymatische Bestimmung

Die obigen Verfahren eignen sich nur zur Bestimmung des Gesamtlaktatgehaltes. Um die beiden Isomere getrennt bestimmen zu können, setzte sich die enzymatische Analytik durch. Dabei werden L(+)- bzw. D(-)-Laktat mittels spezifischer Laktathydrogenasen (LDH) zu Pyruvat oxidiert und gleichzeitig NAD reduziert.



Das Schwergewicht dieser Reaktion liegt auf der Seite von Laktat. Durch einen NAD-Überschuss, ein stärkeres alkalisches Milieu und/oder durch Abfangen des Pyruvats durch Hydrazin wurde versucht, diese ungünstige Reaktionslage zu ändern. Hess (1956) erkannte, dass ein quantitativer Milchsäureumsatz aber nur durch den Entzug des gebildeten Pyruvats erreicht werden kann. Die während der Reaktion gebildete NADH₂-Menge ist äquivalent zur Menge von L(+)- bzw. D(-)-Laktat. Die Zunahme von NADH₂ kann auf verschiedene Arten bestimmt werden:

- Colorimetrische Bestimmung von Laktat (Davidson 1949, Lunder 1972)
- Fotometrische Messung der Gesamtmilchsäure (Steffen 1971)
- Manuelle Bestimmung im Autoanalyzer (Suhren *et al.* 1977)
- Colorimetrische Bestimmung im Autoanalyzer (Suhren *et al.* 1977)
- Fluorometrische Bestimmung im Autoanalyzer (Suhren *et al.* 1977)
- Amperometrische Messungen mit Biosensoren (Montagné *et al.* 1995)

Die Methode wurde noch weiter verfeinert. Insbesondere die Rückoxidation des gebildeten NADH durch Sauerstoff muss durch Evakuieren der Versuchsküvetten verhindert werden. Das Versuchskit wird von der Firma Boehringer, Mannheim im Handel angeboten. Anstelle der Laktathydrogenase verwendeten Mulchandani *et al.* (1995) und auch Kim *et al.* (1996) die Laktatoxidase. Auch sie zogen zur Bestimmung Biosensoren und amperometrische Messungen bei. In der Folge wurden die Biosensoren weiterentwickelt, um für die Bestimmung nicht nur des L-Laktats, sondern auch des D-Laktats in den verschiedensten Medien geeignet zu sein (Herrero *et al.* 2004). Zur Messung des D-Laktats im Urin bei Ratten setzten Lee *et al.* (2005) die HPLC ein. Dabei wurden die beiden Isomere mit der Zwei-Säulen-Schalt-Technik aufgetrennt und anschliessend fluorimetrisch bestimmt.

2.3 Anwendung bei Lebensmitteln

Um das Laktat in Lebensmitteln und insbesondere in Milch und Milchprodukten zu bestimmen wurden einerseits die oben beschriebenen enzymatischen Methoden eingesetzt, andererseits weiterentwickelte und abgewandelte Verfahren verwendet. So passte Heinemann (1940) die Methode von Mendel und Goldscheider (1925) zur Laktatbestimmung in Blut auf Milch an. Dabei wird die Milchsäure aus einem protein- und glukosefreien Filtrat mit Schwefelsäure zu Acetaldehyd oxidiert, dieses mit Veratrol gefärbt und mit einem Standard verglichen. Steffen (1971) und Steffen *et al.* (1975a) wendeten die enzymatische Methode erstmals auf Käse an.

Zur Bestimmung der Apfelsäure und der beiden Milchsäureisomeren in einem einzigen Experiment in Wein entwickelten Buglass und Lee (2003) die von ihnen genannte RP-HPLC chirale Liganden-Austausch-Chromatographie-Schalt (RP-HPLC-chiral-ligand-exchange chromatography column-switching)-Methode. Die Bestimmung dauert damit weniger als 10 Minuten. In einem weiteren Experiment konnten sie mit einer Variante dieser Methode, nämlich der SPE chiralen Liganden-Austausch-Chromatographie (SPE-chiral ligand-exchange chromatography) die wirksame Entfernung von Interferenzen bei der Bestimmung der beiden Milchsäure-Enantiomeren aus Bier, Kimchi und Joghurt zeigen.

Actamowicz und Burstein (1987) verwendeten zur Bestimmung von L-Laktat in Joghurt, Wein und Blut eine Enzymelektrode mit einer immobilisierten bakteriellen Atmungskette und einem Sauerstofffühler. Der enzymatische Film bestand aus *E. coli*, die mit Gelatine immobilisiert und mit Glutaraldehyd gebräunt wurde. Eine ganz neue Entwicklung auf diesem Gebiet ist ein Biosensor zur L-Laktatbestimmung in Milchprodukten und im Blutserum (Choi 2005). Das Prinzip basiert auf einer enzymimmobilisierten Eierschalenmembran und einer Sauerstoffelektrode zur Bestimmung des L-Laktates. Dabei wird die Abnahme der Sauerstoffkonzentration im Verlauf des enzymatischen Abbaus von L-Laktat zu Pyruvat und H₂O₂ gemessen.

3 Milchsäuregärung durch Mikroorganismen

Mikroorganismen, insbesondere Milchsäurebakterien, sind in der Lage, Glukose sowie Laktose zu Milchsäure abzubauen. Dabei kann zwischen homo- und heterofermentativer Milchsäuregärung unterschieden werden.

3.1 Homofermentative Milchsäuregärung

Bei der homofermentativen Milchsäuregärung wird die Glukose in zwei Stufen zu Pyruvat abgebaut und diese in Milchsäure umgewandelt. In der ersten Stufe wird die Glukose phosphoryliert und in 2 Moleküle Glycerinaldehyd-3-phosphat gespalten (Abb. 2). Dabei werden 2 Moleküle ATP verbraucht. In der zweiten Stufe werden die beiden Moleküle Glycerinaldehyd-3-phosphat unter Bildung von 4 Molekülen ATP in Pyruvat überführt. In der Glykolyse können gemäss folgender Summenformel aus einem Molekül Glukose 2 Moleküle ATP gewonnen werden:



Das Disaccharid Laktose wird mittels eines spezifischen Enzyms, der β -D-Galaktosidase (Laktase), in die beiden Monosaccharide Glukose und Galaktose aufgespalten. Glukose wird wie oben erwähnt zu Laktat abgebaut, Galaktose muss zuerst über mehrere Zwischenschritte zu Glukose-6-Phosphat umgewandelt werden (Abb. 2). Laktase ist in der Darmwand des Menschen, aber auch in den Milchsäurebakterien zu finden.

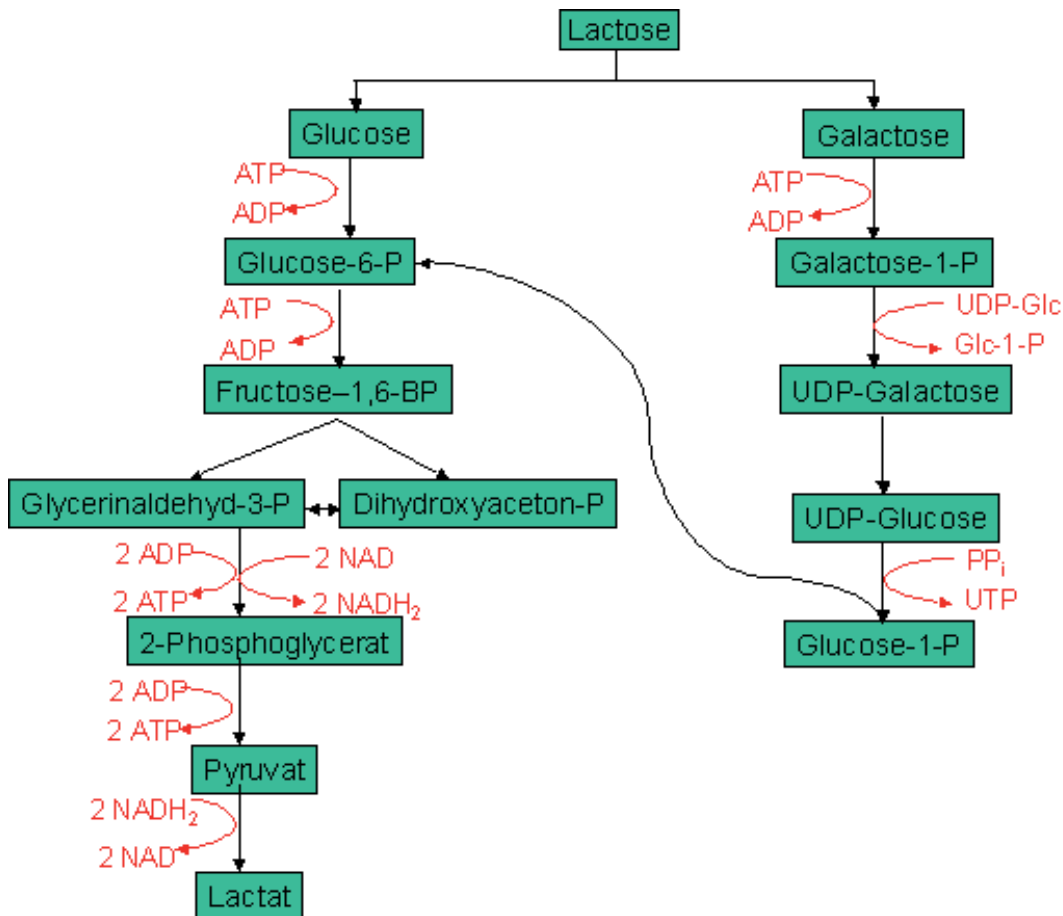


Abbildung: 2 Homofermentative Milchsäuregärung: Wichtigste Zwischenprodukte

3.2 Heterofermentative Milchsäuregärung

Im Gegensatz zur homofermentativen Milchsäuregärung wird bei der heterofermentativen Milchsäuregärung ein anderer Reaktionsweg eingeschlagen. Glukose-6-Phosphat wird über Xylulose-5-Phosphat entweder zu Laktat oder Ethanol abgebaut (Abb. 3). Entstehen bei der homofermentative Milchsäuregärung aus einem Molekül Glukose je 2 Moleküle Milchsäure und 2 ATP-Moleküle, so sind es bei der heterofermentativen Milchsäuregärung je ein Molekül Milchsäure, Alkohol, CO_2 sowie wiederum 2 ATP-Moleküle.

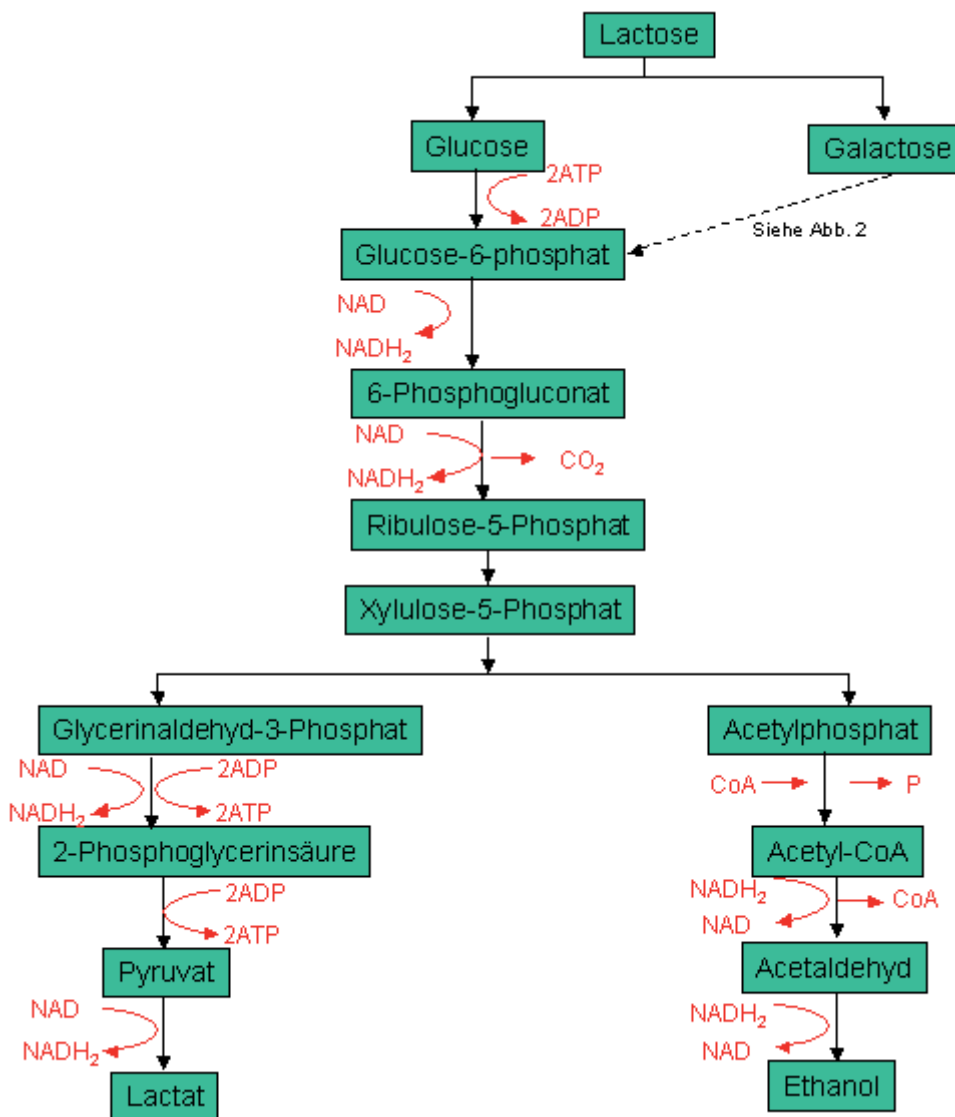


Abbildung: 3 Heterofermentative Milchsäuregärung

3.3 Weitere Reaktionsprodukte von Pyruvat

Das bei der Glykolyse entstandene Pyruvat kann aerob über den Zitronensäure-Zyklus und eine oxidative Phosphorylierung zu CO₂ und H₂O abgebaut werden (Abb. 4). Unter Ausschluss von Sauerstoff wird das Pyruvat entweder in einer alkoholischen Gärung zu CO₂ und Ethanol oxidiert (Bsp. Hefe) oder aber über eine homolaktische Fermentation zu Laktat abgebaut (in Mikroorganismen und im Muskel von Tier und Mensch).

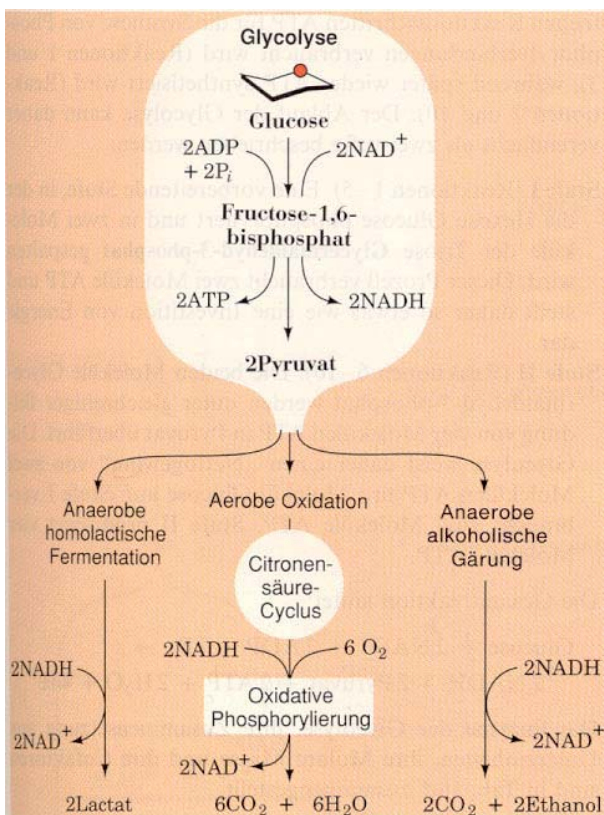


Abbildung: 4 Abbau von Pyruvat über anaerobe homolaktische Fermentation, aerobe Oxidation oder anaerobe alkoholische Gärung (Voet und Voet 1994).

4 Entstehung der Milchsäure bei der Fermentation von Lebensmitteln, aufgezeigt am Beispiel von Sauermilch und Käse

Wird Milch stehen gelassen, so beginnt sie spontan zu säuern, da natürlicherweise in der Rohmilch Milchsäurebakterien vorhanden sind. Um eine gezielte Fermentation herbeizuführen und die gewünschte Qualität sicherzustellen, werden für die Herstellung von Sauermilchprodukten (z.B. Joghurt, Kefir, Kumyss, nordische Sauermilch etc.) und Käse gezielt Milchsäurebakterien eingesetzt.

4.1 Sauermilchprodukte (z.B. Joghurt)

Die Milchsäuregärung ist der wichtigste Vorgang bei der Herstellung von Sauermilchprodukten. Von den Eigenschaften und der Aktivität der Starterkultur hängen die Fabrikationsdauer sowie die Eigenschaften des Endproduktes ab. Die traditionelle Joghurtkultur setzt sich aus *Streptococcus salivarius* ssp. *thermophilus* (früher als *Str. thermophilus* bezeichnet) und *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* (früher *L. bulgaricus*) zusammen. Die beiden Mikroorganismen haben ein symbiotisches Verhältnis zueinander, d.h. sie begünstigen sich während der Fermentation gegenseitig. In der Symbiose vollbringen die beiden Mikroorganismen höhere Leistungen als einzeln gezüchtet (Samona et al. 1996). Der pH-Wert der ungesäuerten Milch entspricht den Bedürfnissen der Streptokokken, die daher zu Beginn schneller wachsen. Das zunehmend saurer werdende Milieu begünstigt dann die Laktobazillen, deren pH-Optimum unter 4,5 liegt. Durch die gegenseitige Stimulierung bilden die beiden Arten in Mischkultur, zumindest in der Anfangsphase, schneller und mehr Milchsäure sowie Aromakomponenten als es der Summe der beiden Einzelkulturen entspricht.

Die optimale Säuerungstemperatur der Joghurtkultur liegt zwischen 42 und 44°C und die Bebrütung bis zum Erreichen der gewünschten Azidität dauert rund 3 Stunden. Während der Fermentation wird in Sauermilchprodukten durchschnittlich 1,5 bis 2,5% der Laktose hydrolysiert (Steffen 1975). Dabei entstehen durchschnittlich 1125 mg Milchsäure pro 100 ml (siehe Tab. 2).

Je nach Wahl der Stämme ist es möglich, gezielt L-, D- oder DL-milchsäurehaltige Produkte herzustellen, da Bakterien je nach Art entweder beide oder nur eines der Enzyme besitzen können (Puhan und Wanner 1980, Klupsch 1992). Benner (1975) stellte aber in seinen Untersuchungen fest, dass die Kulturen, die normalerweise in der Milchindustrie zur Herstellung von Joghurt eingesetzt werden, sich selbst bei gleichen Produktionsbedingungen in ihrer Laktatbildung stark unterscheiden können. Gemeinsam war ihnen nur das Stagnieren der L(+)-Laktatbildung, sobald ein pH-Wert von 4,6 bis 4,3 und ein Gesamtlaktatgehalt von ca. 900 mg/100 ml erreicht wurde.

4.2 Käse

Die Milchsäurebakterien als Starterorganismen sind unter entsprechenden Bedingungen in der Milch, der Gallerte, dem Bruch und später im Käse für den Kohlenhydratstoffwechsel zuständig. Während der Käseherstellung gehen über 90% der Laktose und auch der grösste Teil der Milchsäure in die Molke über. Der Restzucker im Käse kann von verschiedenen Bakteriengruppen verwertet werden. Der zeitliche Verlauf der Milchsäuregärung ist für jede Käsesorte charakteristisch. Je nach Käseart werden 0,7 bis 2,0% Milchsäure freigesetzt (Kammerlehner 1997).

Am Beispiel des Emmentalerkäses zeigten Steffen (1971) und Steffen *et al.* (1973), dass ca. 90% der Milchsäure innerhalb der ersten 24 Stunden gebildet wird (Abb. 5). Nach dieser Zeit stellt die L(+)-Milchsäure mit 70% den Hauptanteil der beiden Isomeren dar, wobei deren Verhältnis zueinander in den Käsen verschiedener Käsereien stark variiert. Dies lässt vermuten, dass die Art und Zusammensetzung der Milchsäureflora in den verwendeten Kulturen bestimmend sind. Im Verlauf der Käsereifung verschiebt sich dann der prozentuale

Anteil der beiden Milchsäureisomere zugunsten des D(-)-Laktats. Die Milchsäuregärung dauert 10 bis 30 Tage, wobei durchschnittlich 133 μMol Milchsäure/g gebildet werden. Die Gesamtmenge der gebildeten Milchsäure ist wie auch der Gehalt der einzelnen Isomeren abhängig von den eingesetzten Stämmen.

In Käsen aus pasteurisierter Milch beeinflusst zudem die Pasteurisierungstemperatur den Gehalt an Gesamtmilchsäure und den Anteil an D-Laktat (Rynne *et al.* 2005).

Die Entwicklung und Anwendung der enzymatischen Milchsäurebestimmung in Käse ergab die Möglichkeit, die Laktatmenge spezifisch zu bestimmen. Der zeitliche Verlauf der Milchsäuregärung im Käse in den ersten 4 bis 8 Stunden ist für die Qualität des konsumreifen Käses von grosser Bedeutung, da die von den Bakterien gebildete Milchsäuremenge eng korreliert mit der Molkenmenge, die in der Käsemasse zurückbleibt. Der junge Käse verliert mit der abfließenden Molke nicht nur Wasser und Kalzium, sondern auch Kohlenhydrate, Laktat und Stoffwechsel-Zwischenprodukte. Die Lenkung des Säuerungsverlaufs ist deshalb von entscheidender Bedeutung für den Wassergehalt, die Teigbeschaffenheit, die Farbe der Käse-

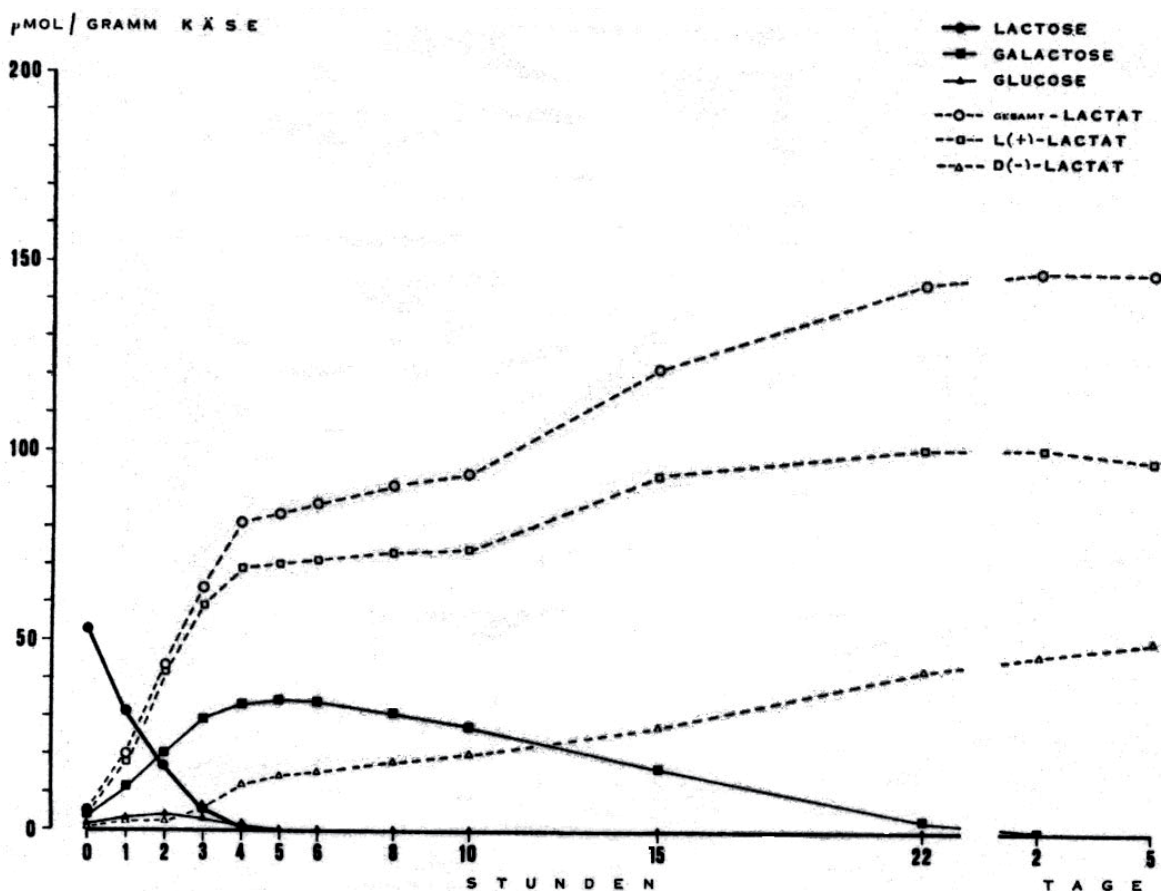


Abbildung: 5 Laktose-, Glukose-, Galaktose- und Laktatkonzentration sowie Laktatkonfiguration im Emmentalerkäse (Steffen *et al.* 1975b)

masse sowie für Geschmack und Aroma des verkaufsfertigen Käses. Mit Hilfe der enzymatischen Methode kann so für jedes fermentierte Milchprodukt ein „Standardverlauf“ der Milchsäuregärung ermittelt werden, der als Basis zur Kontrolle der Fabrikation dient (Steffen 1975). Gerade bei Produkten, die eine lange Reifungsdauer haben wie zum Beispiel der Emmentalerkäse (Minimaldauer 3 Monate), können schon nach 24 Stunden mit Hilfe der enzymatischen Milchsäurebestimmung Prognosen über zu erwartende Qualitätsmängel gemacht werden. Für die erkannten Mängel in der betroffenen Charge gibt es nur noch begrenzte Möglichkeiten zur Rettung, für künftige Produktionen können aber dank der Analysenergebnisse die nötigen Anpassungen zur Behebung der Probleme gemacht werden.

Das Laktat kann in gewissen Produkten als Ausgangssubstrat für weitere Gärungen dienen (Schimmelreifung bei Weichkäsen, Buttersäuregärung bei Schabziger). Das prominenteste Beispiel ist aber wohl die Propionsäuregärung im Emmentalerkäse. Dabei wird das Laktat durch *Propionibacterium shermanii* zu Propionat, Azetat und CO₂ vergoren. Letzteres führt dann zur charakteristischen Lochung dieser Käsesorte (Steffen 1975). Der Abbau des Laktats setzt nach 10 bis 30 Tagen ein, je nach Wahl des Stammes. Steffen (1971) zeigte bei Käsen, die nur mit *Str. thermophilus* fabriziert wurden, dass die Milchsäure nach 40 Tagen schon vollständig abgebaut ist. Dagegen dauerte der Abbau in Käsen mit *L. helveticus* und *lactis* zum Teil sehr viel länger, bis 140 Tage, was vor allem auf den langsameren Abbau von D(-)-Laktat zurückzuführen ist (Steffen 1971).

Neben den Milchsäurebakterien, die bei der Käseherstellung als Starterkultur der Kessmilch zugesetzt werden, sind auch Nicht-Starter-Milchsäurebakterien (non-starter lactic acid bacteria) an der Gärung und Reifung des Käses beteiligt. Die Bakterien produzieren eine Vielfalt an Enzymen, welche die Proteine und die Milchsäure in aromawirksame Stoffe spalten, z.B. Alkohole, Aldehyde, Ketone, Karbonsäuren, Ester, Schwefel- und Stickstoffverbindungen (Kammerlehner 1997). Aus dem jungen, harten, kompakten und faden Käse entsteht so ein aromatisches, genussfertiges Lebensmittel. Bei einer Kontamination mit *Clostridium* kann Laktat aber neben Kohlendioxid und Wasserstoff auch zu Buttersäure vergoren werden, was zu einem unangenehmen Geruch und einer starken Blähung des Käses führt (Fox 1999).

5 Faktoren, welche die Konfiguration und den Gehalt an Milchsäure in Milchprodukten beeinflussen

Es gibt verschiedene Faktoren, die den Milchsäuregehalt sowie das Verhältnis der einzelnen Isomeren in Milchprodukten beeinflussen (Tab. 1). Von den in dieser Tabelle erwähnten Faktoren wird hier der Einfluss der verschiedenen Milchsäurebakterienstämme noch eingehender erläutert. Denn es existieren Stämme, die nur die eine oder andere optisch aktive Form des Laktats oder aber auch ein Gemisch aus beiden Isomeren bilden (Abb. 6).

Tabelle: 1 Einflussfaktoren auf die Milchsäurekonfiguration

Faktoren	Wirkung	Literatur
Milch-Fettgehalt	Höherer Gehalt an D(-)-Laktat bei tieferem Fettgehalt	Blumenthal <i>et al.</i> (1973)
Fermentationsdauer	Längere Inkubationszeit führt zu höherem D(-)-Laktat-Anteil <i>L. helveticus</i> und <i>L. lactis</i> zeigen bei fortschreitender Inkubationsdauer eine prozentuale Zunahme der D(-)-Laktat Kein Einfluss bei <i>Str. thermophilus</i>	Blumenthal <i>et al.</i> (1973), Benner (1975) Steffen <i>et al.</i> (1973) Steffen <i>et al.</i> (1973)
Fermentationstemperatur	Höherer Anteil von D(-)-Laktat bei höherer Temperatur	Klupsch (1982) Blumenthal <i>et al.</i> (1973)
pH-Wert	Zunahme von D(-)-Laktat bei zunehmender Säuerung	Klupsch (1982), Puhan <i>et al.</i> (1973), Benner (1975)
Nachsäuerung/ Lagerung/Alter	Anstieg des Gesamtlaktatgehalts und v.a. des D(-)-Laktats während der Lagerung	Blumenthal und Helbling (1971), Blumenthal <i>et al.</i> (1973), Puhan <i>et al.</i> (1973), Klupsch (1982)
Bakteriologischer Status des Rohstoffs	Erhöhter D(-)-Laktatgehalt	Kielwein und Daun (1979)
Milchsäurebakterienstämme	<i>L. bifermians</i> -> hoher D(-)-Laktatgehalt; <i>Str. thermophilus</i> -> 100% L(+)-Laktat; <i>L. bulgaricus</i> -> 100% D(-)-Laktat	Kielwein und Daun (1979), Klupsch (1992)
Verarbeitung der Milch	Schnellerer L(+)-Laktat-Abbau in Käse aus Roh- und pasteurisierter Milch mit Zusatz von Retentat im Vergleich zu pasteurisierter oder mikrofiltrierter Milch Höherer Gesamtlaktatgehalt und höherer D-Laktat-Anteil während der Reifungsperiode bei höherer Pasteurisationstemperatur	Beuvier <i>et al.</i> (1997), Rynne <i>et al.</i> (2005)

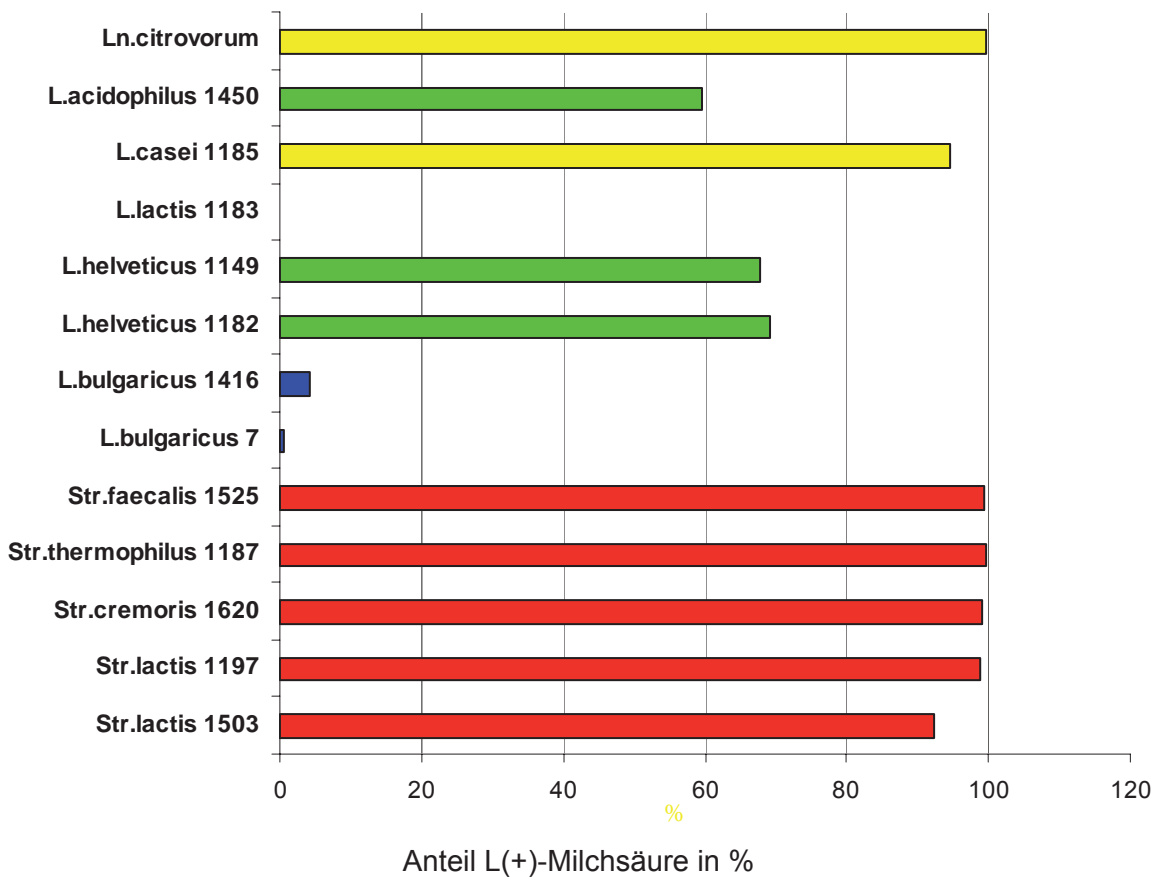


Abbildung: 6 L(+)-Milchsäurebildung verschiedener Milchsäurebakterien (Steffen *et al.* 1973)

Diese Fähigkeit, verschiedene Milchsäureisomere zu bilden, wird auch zur Differenzierung der Milchsäurebakterien herangezogen (Abb. 7). Doch werden diese Bakterien zuerst aufgrund ihres Phänotyps in kugelig-ovale (Abb. 8) und stäbchenförmige (Abb. 9) Mikroorganismen eingeteilt. Zu den kugelig-ovalen gehören die Streptokokken, Laktokokken, Pediokokken und Enterokokken, zu den stäbchenförmigen die Laktobazillen. Ein weiteres Klassifizierungsmerkmal bei homofermentativen Kokken ist die Wachstumstemperatur. Mesophile Milchsäurebakterien haben ein optimales Wachstum zwischen 20 und 30°C, thermophile Milchsäurebakterien gedeihen zwischen 20 und 40°C, z.T. sogar bis 50°C am besten. Unter den Laktobazillen gibt es noch zusätzlich fakultativ heterofermentative Stämme.

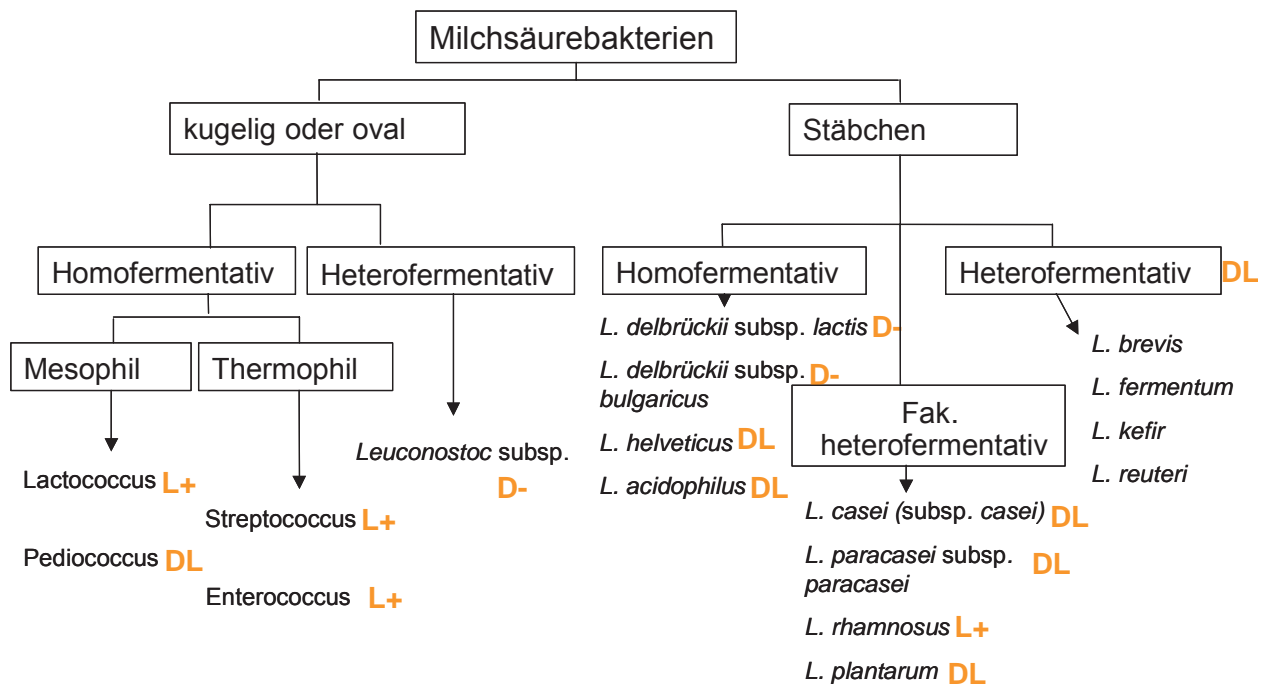


Abbildung: 7 Klassifizierung und Differenzierung der wichtigsten Milchsäurebakterienstämme (Eugster 2004)

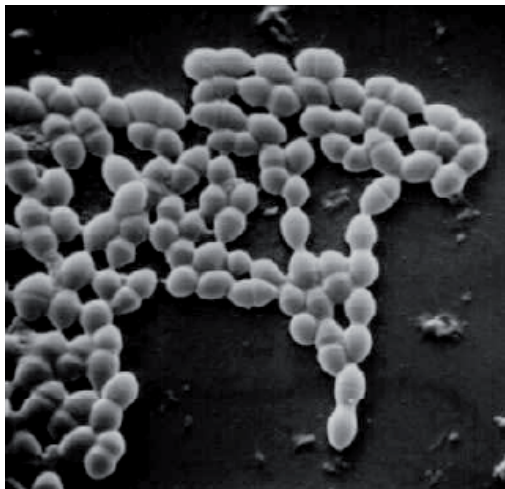


Abbildung: 8 Elektronenmikroskopische Aufnahme von *Streptococcus salivarius ssp. thermophilus* (ALP-Foto-Datenbank)



Abbildung: 9 Elektronenmikroskopische Aufnahme von *Lactobacillus casei* (ALP-Foto-Datenbank)

6 Milchsäuregehalt in verschiedenen Lebensmitteln

Milchsäure kommt natürlicherweise in gesäuerter Milch und Milchprodukten, in Sauergemüse, Frucht- und Gemüsesäften, Bier und Wein vor. Aus der Literatur lassen sich verschiedene Gehalte für einzelne Lebensmittel zusammentragen (Benner 1975, Blumenthal und Helbling 1971, Flückiger und Walser 1972, Puhan und Wanner 1979, Puhan und Wanner 1980, Schlimme *et al.* 1997, Sieber 2001). Die meisten Angaben beziehen sich auf Milch und Milchprodukte (Tab. 2), für andere Lebensmittel existieren nur wenige Daten (Tab. 3). Die Angaben differieren je nach Analyseart, Produkttyp und -sorte, Alter, Fermentationszeit, Fettgehalt und Milchsäurebakterienstamm zum Teil beträchtlich. Beim Käse ist der Milchsäuregehalt zudem zwischen Randzone und Mittelzone unterschiedlich hoch (Steffen *et al.* 1975b).

Puhan und Wanner führten 1980 eine Untersuchung zu den Gehalten und der Konfiguration von Milchsäure bei Reformprodukten durch. Bei ihren Resultaten fällt auf, dass der Gehalt an D(-)-Laktat bei vielen Produkten relativ hoch ist (Tab. 4). Besonders bemerkenswert ist ein durchschnittlicher Gehalt von 73% D(-)-Milchsäure in den untersuchten 16 Joghurtproben, obschon diese angeblich zum Teil nur mit L(+)-bildenden Kulturen fermentiert wurden. Einzig bei einer Sauermilch-, einer Fruchtmolke-, einer Rahmquark- und einer Magerquarkprobe wurden D(-)-Laktat-Gehalte von unter 20% festgestellt.

Tabelle: 2 Milchsäuregehalt in Milch und Milchprodukten (Benner 1975, Blumenthal und Helbling 1971, Flückiger und Walser 1972, Puhan und Wanner 1979, Puhan und Wanner 1980, Schlimme *et al.* 1997, Sieber 2001)

Lebensmittel	Laktatgehalt mg/100 ml	D-Laktat (%)
Vollmilch	20	50
Sauermilch	870 - 1400	3 - 50
Fruchtmolke	330	16
Buttermilch	983	14
Joghurt natur	980 - 1270	24 - 69
Joghurt Frucht	720 - 1380	43 - 89
Bioghurt	989	25
Kefir	926 - 1000	0 - 10
Quark	651 - 1118	11 - 39
Ziger	54	k.A.
Sauerhalbrahm	580	7
Frischkäse	750 - 897	10 - 16
Hüttenkäse	130 - 415	31
Magerkäse	753	19
Hartkäse (Wassergehalt bis 37%)	140 - 1740	30 - 91
Schnittkäse (WG 37 - 47%)	150 - 1570	3 - 83
Weichkäse mit Weisseschimmel	40 - 1630	2 - 86
Weichkäse mit Schmiere	30 - 600	19 - 90
Blauschimmelkäse	140 - 1110	38 - 54
Sauerrahmbutter	80	k.A.
Süßrahmbutter	1	k.A.
Mild gesäuerte Butter	62	k.A.
Bratbutter	18	k.A.

Tabelle: 3 Milchsäuregehalt in anderen gesäuerten Lebensmitteln (Puhan und Wanner 1980)

Lebensmittel	Laktatgehalt mg/100 ml	D-Laktat (%)
Rivella rot	441	38
Rivella blau	392	35
Lacta Essig	323	29
Tomatensaft	122 - 169	52-53
Rüebli-saft	477	33
Sauerkirschen	266	44
Sauerkraut	905 - 1934	55-56
Dillgurken	735	50

7 Praktische Bedeutung der Milchsäuregärung

Die Milchsäuregärung spielt seit Jahrhunderten eine wichtige Rolle bei der Herstellung von Lebensmitteln. Die Bedeutung für die gesäuerten Lebensmittel ist vielfältig (Shelef 1994, Kammerlehner 1997, Rosslund *et al.* 2005a und b):

- Gärung
- Verhüten von Nebengärungen (Käse)
- Ausfällen der Proteine -> bessere Verdaulichkeit
- Ausfällen des Kaseins -> Dicklegen der Milch bei Käsen ohne Lab -> Veränderung der Gewebestruktur
- Vermeiden der Abscheidung von Fett und Molke des Käses beim Erwärmen
- Verbessern der Gerinnungsfähigkeit
- Aromabildung, Geschmacksbeeinflussung, -verbesserung
- Hemmen von unerwünschten Mikroorganismen -> Haltbarkeitsverlängerung
- Verändern der Beschaffenheit verschiedener Lebensmittel
- Verändern von Schmelzpunkten (Käse)
- pH-Einstellung
- Konservierungsmittel
- Emulgator und Geliermittel
- Aktivierung von Vitamin C

Weiter kann Milchsäure auch industriell hergestellt werden und als solche dient sie der Qualitätsverbesserung verschiedener Nahrungsmittel. Dabei wird das Wachstum der Mikroorganismen mit dem Herabsetzen des pH-Werts kontrolliert (Nout *et al.* 1989, Svanberg *et al.* 1992, Kanellos und Burriel 2005, Rosslund *et al.* 2005a und b). So werden beispielsweise bei der Fleischverarbeitung häufig Schlachtkörper (v.a. Poulet) mit Milchsäure eingerieben, was die Anzahl von psychrotrophen gram-negativen Bakterien, die für den Verderb verantwortlich sind, vermindert und das Verhältnis zu Gunsten der gram-positiven Flora verschiebt. Das so behandelte Fleisch hat eine längere Haltbarkeit und die pH-Senkung beeinflusst auch Geschmack und Farbe positiv (Shelef 1994).

Eine wichtige Rolle in der Lebensmittelindustrie spielen auch die Salze der Milchsäure. So dienen Natrium- und Kaliumlaktat als Emulgatoren, Feuchthaltemittel und pH-Kontrollmittel. Weiter verfeinern die Laktate das Aroma in Fleisch- und Poulet-Produkten, erhöhen das Wasserhaltevermögen und führen zu besseren Kochresultaten. Kalziumlaktat wird zur Kalziumsupplementierung eingesetzt. In Apfelstücken dient es dazu, die Bissfestigkeit zu erhalten und die Verfärbungen zu verhindern. Der Zusatz von Kalziumlaktat schützt den Brotteig vor Klebrigkeit und Colibakterien und verbessert die Qualität von Milchpulver (Shelef 1994).

Tabelle: 4 Milchsäuregehalt von Reformprodukten (Puhan und Wanner 1980)

Produkte- bezeichnung	pH	Gesamtmilch- säure (GMS) g/100 g	D(-)- Anteil in GMS %	Marke, Angabe auf der Packung
Joghurt	3,84	1,379	52,8	Demeter Joghurt, Biodynamisch
Vollmilch-Jogh.	3,84	1,269	69,3	Disfrais
Jogh. véritable	3,88	0,846	74,0	Mayajisse & Maya Santé, A. Spasseff & Cie., Lausanne
Jogh. Himbeer	3,29	0,732	89,1	Biona, Heirler L(+)-Kultur Vollmilch+Magermilch+Fructose
Jogh. Heidelbeer	3,83	1,101	73,8	"
Jogh. Aprikosen	3,89	1,124	64,7	"
Jogh. Pfirsich	3,75/3,78	0,863/1,057	76,5/65,6	Disfrais
Jogh. Aprikosen	3,66	0,965	77,2	"
Jogh. Himbeer	3,66	0,930	71,8	"
Jogh. Brombeer	3,64	1,016	73,3	"
Jogh. Heidelbeer	3,69	0,872	75,7	"
Jogh. Aepfel	3,79	1,152	75,7	"
Jogh. Erdbeer	3,69	0,906	74,7	"
Jogh. Birchermüesli	3,78/3,81	0,719/1,006	80,0/68,1	"
Sauermilch aus Vollmilch	3,79/4,42	1,405/0,871	50,6/21,4	Biona mit Kultur Heirler L(+)
Sauermilch aus Magermilch	3,88 / 4,37	1,269/0,964	46,7/27,2	"
Lait fermenté	4,36	0,871	16,5	Gervais
Vollmilchquark, unpast.	4,51	0,694	15,8	Käserei Albikon, Kirchberg SG
Speisequark natur, unpast.	4,72	0,778	15,2	"
Vollmilchquark	4,43	0,939	38,8	Demeter, Bio-dynamisch
Rahmquark	4,55	0,651	14,3	Disfrais
Magermilchquark	4,43	0,863	10,8	Biona, Heirler Kultur
Fruchtmolke	3,79	0,330	15,5	Biona, Heirler L(+) Molke, Apfel+Fructose
Molkosan	2,99	1,028	55,5	Bioforce AG, Präparat aus vergorener Molke
Tomatensaft	4,13	0,122	51,6	Biotta
Rüebli-saft	4,24	0,477	33,5	"
Frühstücksgetränk	4,36	0,207	53,1	"
Tomatentrunk	4,27	0,169	34,9	Schönenberger, Aufbau-trunk
Sauerkirschen	3,22	0,266	44,4	Demeter
Sauerkraut	3,31	1,934	56,1	Biotta
Sauerkraut	3,75	0,905	55,1	Eden, Milchsäure Vollwertkost
Dillgurken	3,88	0,735	50,6	"

8 Herkunft und Absorption der Milchsäure

Die Quellen für Milchsäure im menschlichen Körper sind:

- orale Aufnahme in Lebensmitteln und Arzneien
- Produktion durch die Mikroorganismen des Verdauungstraktes
- körpereigene Produktion beim anaeroben Abbau von Kohlenhydraten (Abbau des Glycogens im Muskel und in der Leber)
- Abbau von Aminosäuren z.B. Threonin, Serin, Glycin, Alanin, Cystein und Asparaginsäure (dazu liegen nicht viele Angaben vor).

Gestützt auf die Milchstatistik der Schweiz 2004 und die durchschnittlichen Gehalte an Milchsäure in Milchprodukten kann die Aufnahme an Milchsäure aus Milch und Milchprodukten auf ca. 370 g pro Kopf und Jahr, oder 1 g pro Kopf und Tag, geschätzt werden (Tab. 5). Weitere wichtige Nahrungsmittel als Quelle für Milchsäure sind Sauergemüse, gesäuertes Brot, Bier, Wein sowie andere milchsäurehaltige Getränke und Fruchtsäfte. In der Literatur sind jedoch entweder keine Angaben über den Gehalt an Milchsäure in diesen Lebensmitteln zu finden, oder es fehlen die Unterlagen für die Verzehrswerte, weshalb eine Schätzung der Aufnahmemenge an Milchsäure durch diese Produkte kaum möglich ist.

Der grösste Teil an D-Laktat wird normalerweise von den Mikroorganismen (v.a. Laktobazillen und Bifidobakterien) im Gastrointestinaltrakt gebildet. Unter normalen Umständen bildet dieses Laktat keine Gefahr für den Säure-Basen-Haushalt, da es durch andere Mikroben zu Azetat und kurzkettigen Fettsäuren umgewandelt wird (Hove 1998).

Tabelle: 5 Milchsäurezufuhr der Schweizer Bevölkerung aus Milchprodukten im Jahr 2004

Produkt	Verbrauch kg/Kopf/Jahr (2004)	Milchsäuregehalt mg/100 ml bzw. mg/100mg	Milchsäure g/Kopf/Jahr
Milch	80.9	20	16.2
Joghurt	16.0	1067	170.7
Käse	13.6	893	121.4
Frischkäse	6.1	884	53.9
Milchgetränke	6.1	20*	1.2
Butter	5.7	48	2.7
Rahm	6.1	20*	1.2
Total	134.5		367.3

* Annahme: Da keine Daten zu Milchgetränken und Rahm vorliegen, wird mit gleichem Milchsäuregehalt wie Milch gerechnet.

Der Hauptanteil der im Menschen vorgefundenen Milchsäure ist mikrobiellen Ursprungs, einerseits durch die Aufnahme fermentierter Lebensmittel, andererseits durch die Wirkung der im Darm lebenden Mikroorganismen. Dabei erfolgt eine erste Besiedlung des Darms schon im Säuglingsalter mit den endogenen Milchsäurebakterien der Mutter direkt über die Muttermilch (Martin *et al.* 2003). Die Absorption von Milchsäure ist einfacher und schneller als jene des Laktat-Ions. Der Absorptionsmechanismus ist ein Spiel zwischen Cotransport von Na⁺/L-Milchsäure oder L-Laktat und einer passiven Diffusion von D-Milchsäure. Ein Teil des L- und D-Laktats wird nicht absorbiert, sondern über die Fäkalien ausgeschieden (Marcillaud *et al.* 1999). Nach der Absorption gelangen die beiden Isomere schnell in das Pfortadersystem und werden fast vollständig von der Leber aufgenommen.

9 Milchsäurestoffwechsel beim Menschen

Neben der über die Nahrung aufgenommenen und der im Darm durch Milchsäurebakterien gebildeten Milchsäure kann diese auch im Organismus selber hergestellt werden: Sie entsteht im intensiv arbeitenden Muskelgewebe und kann ihrerseits wieder dem Gewebe, zum Beispiel dem Herzmuskel zur Energiegewinnung dienen (Bässler 1988). Laktat nimmt auch eine zentrale Rolle im Hungerstoffwechsel ein. Die Organe, insbesondere das Hirn, sind in der Lage, Glukose umzusetzen, ohne sie in der Bilanz zu verbrauchen. Dies geschieht durch die Ausbildung eines „Cori-Zyklus“ (Abb. 10). Dabei drosselt Acetyl-Coenzym A als Produkt der Fettsäureoxidation (Muskulatur) bzw. Ketonkörperoxidation (Gehirn) die Aktivität der Pyruvatdehydrogenase. Auf diese Weise entsteht als Endprodukt des Glukoseabbaus Laktat, das ans Blut abgegeben, in der Leber durch Gluconeogenese wieder in Glukose umgewandelt wird und damit den Organen erneut zur Verfügung steht (Bässler 1988). Für einen 70 kg schweren Menschen errechnete Bässler (1988) bei normaler Arbeit einen Umsatz von 230 g L(+)-Milchsäure in 24 h, für einen Sportler müsste mit einem noch wesentlich höheren Wert gerechnet werden.

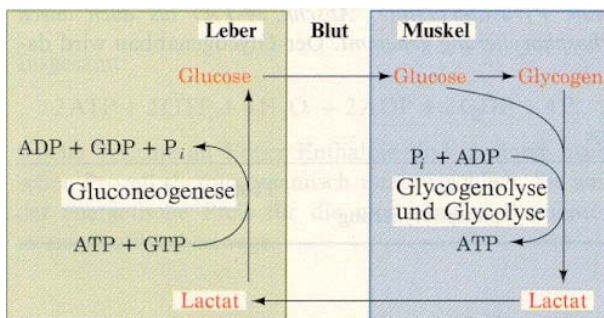


Abbildung: 10 Cori-Zyklus (Voet und Voet 1994)

9.1 Bildung von L(+)-Laktat

In Mensch, Tier, Pflanzen und Mikroorganismen ist die L(+)-Milchsäure ein normales Zwischen- oder Endprodukt des Kohlehydrat- und Aminosäurestoffwechsels und dient der Energiegewinnung unter anaeroben Bedingungen. Wenn bei körperlicher Anstrengung das Sauerstoffangebot nicht ausreicht, wird Milchsäure in den Muskeln angereichert. Dies führt zusammen mit anderen Faktoren zu Schmerzen im Muskel („schwere Beine“), die schon während der Anstrengung auftreten. Der „Muskelkater“, der 24 bis 48 h nach Abschluss der Belastung auftritt, ist hingegen auf Mikrorisse in den Muskelfasern zurückzuführen (Miles und Clarkson 1994).

9.2 Bildung von D(-)-Laktat

In den Organen von Menschen und Tieren ist die endogene Synthese von D-Laktat quantitativ sehr gering (Dahlquist *et al.* 1984). Dieses Isomer kann dabei aus dem Methylglyoxal entstehen. Letzteres entsteht sowohl aus dem Abbau von Aminosäuren (Aminoaceton) als auch aus dem Fettsäurestoffwechsel (Aceton) und der Glykolyse (Dihydroxyacetonphosphat). Methylglyoxal bildet mit Glutathion ein Hemiacetal, das zuerst durch das Enzym Glyoxalase I zu D-Laktatoylglutathion und dann durch Glyoxalase II zum D-Laktat umgewandelt wird. Diese beiden Enzyme sind im Zytoplasma und den Mitochondrien aller tierischer und pflanzlicher Zellen zu finden. In embryonalen oder sich regenerierenden Zellen ist die Aktivität von Glyoxalase I erhöht (Marcillaud *et al.* 1999).

Assadian *et al.* (2006) zeigten in einer Studie, dass ein erhöhter D-Laktat-Gehalt im Plasma ein Marker für eine Ischämie der Colitis (Blutleere im Darm) bei Patienten nach einer Aortarekonstruktionsoperation ist. Zum selben Ergebnis kamen auch schon Murray *et al.* (1994) bei Patienten mit Bauchoperationen wegen einer Minderdurchblutung des Darms.

Auch in Tumorzellen wurde eine erhöhte Aktivität von Glyoxalase I beobachtet (Marcillaud *et al.* 1999). Bereits früher stellte Wagner (1981) fest, dass gesunde Zellen beim anaeroben Abbau von Kohlenhydraten L(+)-Laktat frei setzen, die Karzinomzellen dagegen ausschliesslich D(-)-Laktat enthalten. Clausen *et al.* (1991) und Hove *et al.* (1993) hingegen stellten zwischen Patienten mit Colonkrebs und Gesunden weder in der Produktionsrate von DL-Laktat noch in der Konzentration in den faecalen Ausscheidungen einen Unterschied fest.

Im Vergleich zu gesunden Personen weisen offenbar Patienten mit Diabetes mellitus einen erhöhten D-Laktat-Spiegel im Plasma auf (McLellan *et al.* 1992). Dies, weil bei Diabetes-Patienten eine erhöhte Produktion von alpha-Dicarbonyl-Vorläufern stattfindet, unter anderen auch von Methylglyoxal. Es sind hoch reaktive Produkte, die in Zellkulturen toxisch wirken. Methylglyoxal wird über den Glyoxalase-Stoffwechselweg zum ungiftigen D-Laktat abgebaut (Beisswenger *et al.* 1999).

9.3 Abbau des Laktats

Der überwiegende Teil der L(+)-Milchsäure wird durch das Blut in die Leber transportiert, dort zu Zucker und dann zu Glykogen aufgebaut. Ein kleiner Teil wird in den Zellen weiter zu Kohlensäure und Wasser veratmet, ein minimaler Anteil wird durch die Nieren im Harn ausgeschieden.

D(-)-Laktat wird via proton-abhängigen Monocarboxyl-Transportern (MCT-1 bis MCT-8) in verschiedene Gewebe hinein und wieder hinaus transportiert (Enerson und Drewes 2003). Im Dünndarm und in den Epithelzellen des Colons wird D(-)-Milchsäure durch MCT-1 absorbiert. Der Aufnahmekoeffizient dieses Transporters ist für L(+)-Laktat zweimal so hoch wie für D(-)-Laktat (Ding und Xu 2003, Tamai *et al.* 1995) und nimmt mit sinkendem pH zu (Tamai *et al.* 1999).

An Tierstudien konnte gezeigt werden, dass der Abbau des Laktats durch den Organismus von verschiedenen Faktoren abhängig ist (Kouider *et al.* 1980, Brandt *et al.* 1984):

- Isomer: In Gehirn und Nieren wird das L(+)-Laktat schneller abgebaut als das D(-)-Laktat, in der Leber ist es umgekehrt und im Herz sind die Abbauraten der beiden Isomeren nicht signifikant verschieden.
- Organ: 50 bis 100 mal grösser in den Nieren oder dem Myocard als in der Leber oder der Magenwand
- Alter/Fütterungszustand: Langsamere Abbau bei erwachsenen (Rind, Schaf) als bei jungen Tieren (Kalb, Lamm).

9.4 Vorkommen von Milchsäure in den verschiedenen Organen

Der Gehalt im Blut ist bei Säugern ziemlich gleich, in den verschiedenen Zellen und Zellsäften unterscheidet er sich aber beträchtlich. So schwankt die Milchsäurekonzentration beim Menschen im Urin beispielsweise um einen Faktor 6 und im Schweiß um einen solchen von über 200 (Tab. 6).

Die physiologische Konzentration und die Exkretion von Milchsäure sind stark durch verschiedene Faktoren beeinflusst, z.B. Sauerstoffmangel, Drogen, Ernährung oder Krankheiten.

Tabelle: 6 Vorkommen der Milchsäure im menschlichen Organismus (Wagner 1981).

Organ	Gehalt mg/100 ml bzw. 100 g
Blut	4,5 – 17,0
Speichel	2,0 – 10,0
Leber	10,0 – 12,0
Lunge	12,0 – 15,0
Gehirn	10,0 – 13,0
Niere	80,0 – 110,0
Knochen	250,0 – 370,0
Liquor	16,0 – 18,0
Haut	280,0 – 380,0
Schweiss	2,0 – 452,0
Urin	100,0 – 600,0

10 L(+)-/D(-)-Milchsäure-Problematik beim Menschen

In Reformkreisen und in der Alternativmedizin wurde und wird immer noch dem Verzehr von D(-)-milchsäurehaltigen Sauermilchprodukten eine negative Rolle zugesprochen und empfohlen, deren Konsum zu vermeiden. Grundlage dafür waren die Studien von Cori und Cori (1929), die nach Verzehr von D-Laktat noch 30 bis 40% dieses Isomers im Urin nachwiesen. Diese Beobachtungen wurden dann 40 Jahre später von Medzihradsky und Lamprecht (1966) bestätigt. Dies bewog die FAO/WHO (1967) die maximale akzeptierbare tägliche Aufnahme von D-Laktat auf 100 mg/kg Körpergewicht festzulegen.

Auch in der chinesischen Medizin wird empfohlen, Joghurt mit rechtsdrehenden Bakterien zu konsumieren (Daiker und Kirschbaumer, 2004).

Die Stoffwechselwege für den Abbau von D-Laktat sind nicht gut bekannt. In den höheren Lebewesen inklusive Mensch fehlt eine D-Laktatdehydrogenase als Analoges zur L-Laktatdehydrogenase. Allerdings existiert in Leber und Niere in geringer Aktivität ein unspezifisches Enzym, die D-2-Hydroxykarbonsäure-Dehydrogenase, die u.a. auch D(-)-Milchsäure umsetzt. Nach Berichten verschiedener Autoren sei der Abbau des D(-)-Laktats im Plasma deutlich langsamer

als jener des L-Laktats, da der D(-)-Laktatabbau auf verschiedenen Stufen durch L(+)-Laktat gehemmt wird (Giesecke *et al.* 1985, Wagner 1981).

Connor *et al.* (1983) haben beim gesunden Menschen die D-Laktatkonzentration nach intravenöser Infusion von L(+)-Laktat oder D(-)/L(+)-Laktat studiert. Dabei stellten sie fest, dass die Konzentrationen der beiden Isomeren im Verlauf der Zeit praktisch vergleichbar sind (Abb. 11). Zudem geben andere Untersuchungen eine Halbwertszeit des D-Laktates im Blut von 20 bis 40 Minuten und eine Clearance von 70 bis 90% von jener des L-Laktates an. Zudem wurde lediglich 2% der verabreichten Dosis innerhalb von 24 h über den Urin ausgeschieden (de Vrese *et al.* 1990). Die gleichen Autoren führten 1991 mit gesunden Probanden Untersuchungen durch, um das Risiko einer D-Laktatazidose nach dem Verzehr von Joghurt zu ermitteln. Sie stellten fest, dass der D-Laktatgehalt im Blut nach Verabreichung von D-Milchsäure in wässriger Lösung etwa auf die doppelte Menge anstieg, als wenn diese in Joghurt verzehrt wurde. Es traten nach dem Joghurt-Verzehr auch keine Anzeichen einer Azidose auf, wie dies nach der wässrigen Lösung vorübergehend in geringfügigem Ausmass feststellbar war (de Vrese *et al.* 1991). Nach diesen Resultaten sowie nach weiteren Untersuchungen von Hove

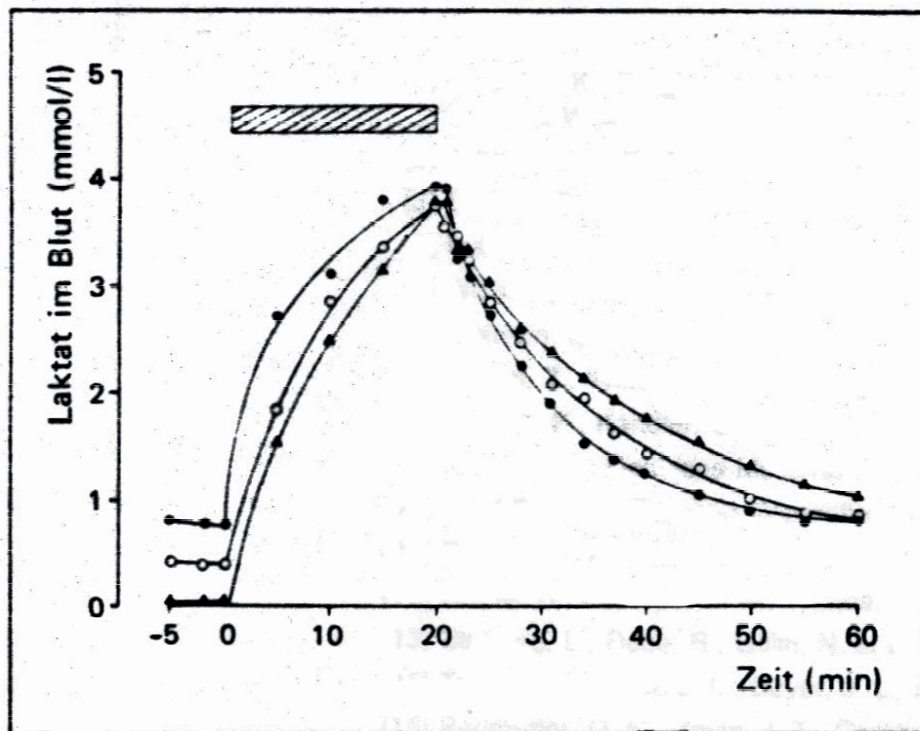


Abbildung: 11 Laktatkonzentration im Blut nach intravenöser Infusion von L(+)-Laktat oder D(-)/L(+)-Laktat während 20 Minuten (schraffierter Balken) (Connor *et al.* 1983).

Legende: D(-)-Laktat nach D(-)/L(+)-Laktat Infusion (▲); L(+)-Laktat nach L(+)-Laktat Infusion (●); L(+)-Laktat nach D(-)/L(+)-Laktat Infusion (○).

und Mortensen (1995), bei denen sie innerhalb weniger Stunden eine D-Laktatkonzentration im Plasma feststellten, die zwischen 20-fach und fast normal schwankte, ist der Verbrauch oder die Ausscheidung des D(-)-Laktates durch den Stoffwechsel ziemlich effizient.

Eine mögliche Erklärung für die Verschiedenheit der Resultate aus älteren Studien zu jenen aus jüngeren Jahren könnte die Entwicklung neuer Methoden zur Analyse von D-Laktat sowie der Einsatz von moderneren und sensibleren Geräten zum Nachweis sein (siehe Kapitel 2.3).

In neuester Zeit konnten mögliche D-Laktatdehydrogenasen in Mitochondrien bei Mensch und Maus identifiziert werden (Flick und Konieczny 2002, de Bari *et al.* 2002). Es ist deshalb anzunehmen, dass dies eine wichtige Erkenntnis ist, um den D-Laktatstoffwechsel zu verstehen. Denn schon Wagner (1981) erkannte, dass sich der Laktatstoffwechsel im extra- und intramitochondrialen Bereich abspielt. Es braucht jedoch noch weitere Studien, um die Bedeutung und die individuelle Rolle dieser Enzyme im Stoffwechsel der Säugetiere und des Menschen zu erkennen.

Die Ergebnisse der verschiedenen Studien zeigen, dass die Gefahr der Akkumulation von D-Milchsäure, die über die Nahrung zugeführt wird, beim gesunden Erwachsenen sehr gering ist. Überträgt man die für Wiederkäuer nötigen Mengen zum Auslösen einer D-Laktatazidose auf den Menschen, so müsste ein erwachsener Mensch von 75 kg bis zu 150 g D(-)-Milchsäure zu sich nehmen. Dies entspräche je nach Alter und Säuerungsgrad ca. 15 bis 50 Liter Joghurt (Kandler 1969).

All diese Erkenntnisse bewogen die WHO bereits im Jahre 1974, ihre frühere Empfehlung, die tägliche Milchsäurezufuhr auf 100 mg pro kg Körpergewicht zu beschränken, wieder aufzuheben (FAO/WHO 1974). Einzig bei Säuglingen sollte im ersten Lebensjahr auf eine D-laktatfreie Ernährung geachtet werden, da deren Stoffwechsel noch nicht ausgereift ist. Auch fehlt ihnen das Enzym zum Abbau der D(-)-Milchsäure und dies kann in der Folge zu einer metabolischen Azidose führen. Nach einer Studie von Goldman *et al.* (1961) mit frühgeborenen Säuglingen ist die Gewichtszunahme signifikant kleiner, wenn der Milch Milchsäure zugesetzt wird. Gleichzeitig konnte bei der Versuchsgruppe eine Stoffwechselazidose festgestellt werden. Dabei sank der pH-Wert im Blut signifikant, ebenso der durchschnittliche CO₂-Gehalt. Es wurde allerdings nicht erwähnt, um welches Isomer es sich bei der zugesetzten Milchsäure gehandelt hat.

11 Laktatazidose

Unter Laktatazidose versteht man einen Abfall des Blut-pH-Wertes unter 7,35 und der Bikarbonatkonzentration im Plasma unter 18 mmol/l.

11.1 Laktatazidose beim Menschen

Beim gesunden erwachsenen Menschen sind bisher keine ernährungsbedingten Laktatazidosen beschrieben worden.

Die in den letzten Jahren in der Literatur erwähnten Fälle von Laktatazidose traten bei Patienten mit einer schweren Malabsorption nach einer Entfernung eines längeren Dünndarmabschnittes (Short-Bowel-Syndrom) (Elomaa und Aho 1990, Forsyth *et al.* 1991) oder einer Bypassoperation am Verdauungstrakt auf (Thurn *et al.* 1985, Bongaerts *et al.* 1997, Hove 1998). Weiter wurden Fälle beschrieben im Zusammenhang mit Diabetes (English und Williams 2004) und bei grosser Muskelbelastung (Marcillaud *et al.* 1999). Dazu hält Bässler (1988) fest, dass nicht das Laktat Ursache für die Azidose sei, sondern das Missverhältnis zwischen Triosephosphat- und Isozitat-Dehydrierung, das bei gedrosseltem Zitronensäurezyklus unter Hypoxie oder Anaerobiose oder bei einer rascher ablaufenden Glykolyse bei Muskelarbeit auftreten kann. Der feststellbare Laktatanstieg ist also lediglich der Indikator für dieses Missverhältnis. Diagnostiziert wird die D(-)-Laktatazidose durch eine D(-)-Laktatakkumulation im Plasma. Die Patienten leiden unter einer Stoffwechselvergiftung, begleitet von neurologischen Symptomen, die bis zum Koma führen können. Hingorani und Chan (2001) vermuten, dass die Enzephalopathie als Folge eines direkt toxischen Effektes von D-Laktat auftritt, da die Symptome erst nach Entfernen des D-Laktats durch Haemolyse verschwinden.

Normalerweise werden Enzephalopathien, die durch überhöhte D-Laktat Konzentrationen im Blut hervorgerufen werden mit Antibiotika behandelt. Gavazzi *et al.* (2001) beschreiben hingegen einen Fall, wo eine Patientin mit Short-Bowel-Syndrom, die unter D-Laktat-Azidosen litt, die Antibiotikabehandlung nicht vertragen hat. Ihr konnte dann mit einem Probiotika (*L. casei ssp rhamnosus*) geholfen werden, die einseitig mit *L. delbrueckii* besiedelte Darmflora wieder zu normalisieren, worauf auch die Symptome einer Laktat-Azidose verschwanden.

Die tiefe Inzidenz von D(-)-Laktatazidosen bei Patienten mit dem Short-Bowel-Syndrom zeigt aber, dass auch andere Faktoren als die Länge des Dünndarms wichtig sind. Hove (1995) und Bongaerts *et al.* (1997) vermuten, dass verschiedene Umstände notwendig sind, um eine Azidose auszulösen:

- Aufnahme von schnell fermentierenden Substraten (Glukose, Laktose)
- Extreme Malabsorption im Dünndarm (nach Entfernung von grossen Teilen des Dünndarms oder einem jejunoalen Bypass)
- Präsenz einer grossen bakteriellen Fermentations-Kammer (Colon)
- aussergewöhnliche Colonflora (erhöhte Anzahl laktatproduzierender Bakterien)
- Clearance des D(-)-Laktats ist geringer als die Absorption von D(-)-Laktat im Colon.

Zudem traten in klinischen Versuchen, bei denen den Versuchspersonen über Nahrungsmittel D(-)-Milchsäure zugeführt wurde, diese Beschwerden nicht auf, obschon ihre D(-)-Milchsäurespiegel im Blut zeitweilig Werte erreichten, die bei Patienten mit dem Short-Bowel-Syndrom bereits von neurologischen Befunden begleitet waren. Es ist deshalb fraglich, ob die neurologischen Symptome überhaupt von der D(-)-Milchsäure herrühren oder andere Stoffwechselprodukte der entgleisten Darmflora dafür verantwortlich sind (de Vrese und Barth 1985).

Eine Anhäufung von D(-)-Milchsäure im Blut ist ein Indikator für zahlreiche Erkrankungen wie z.B. Fieber, Läsionen des Zentralnervensystems, Koma, Schock, Ischaemie, Infektionen und Vergiftung. Die dabei auftretenden D-Laktatkonzentrationen führen jedoch nicht zur Azidose oder zu neurologischen Symptomen, sind aber ein Zeichen für einen gestörten Abbauzyklus von Kohlenhydraten und Proteinen und stehen mit einer erhöhten Pyruvatbildung im Zusammenhang (Huckabee 1958, Murray *et al.* 1994, Ewaschuk *et al.* 2005, Assadian *et al.* 2006).

11.2 Laktatazidose beim Wiederkäuer

D(-)-Laktatazidosen sind von der Tiermedizin her bekannt und können sogar zum Tod des Tiers führen. Betroffen davon sind Wiederkäuer (Rinder, Schafe, etc.). Die Azidose kann nach Genuss grosser Mengen Futter auftreten, das reich an leicht fermentierbaren Kohlenhydraten ist. 1965 konnten Dunlop und Hammond die schädigende Wirkung der D(-)-Milchsäure aufzeigen. Die Autoren massen die Totallaktatmenge sowie den Anteil der einzelnen Isomere im Blut und im Ruminoreticulum von Rindern nach der Fütterung mit grossen Mengen schnell fermentierbarer Kohlenhydrate oder nach intravenöser Infusion der verschiedenen Isomere. Sie konnten die gemessenen Laktatwerte mit den typischen Symptomen einer Azidose korrelieren.

Normalerweise ist der Milchsäuregehalt im Pansen von Wiederkäuern sehr klein und es liegt nur die L-Form vor. Wird jedoch eine grosse Menge von zuckerreichem Futter, z.B. Getreide verzehrt, so kommt es zu einer kräftigen Milchsäuregärung und der pH sinkt bis 3,8 ab. Dies führt zu einer starken Vermehrung der Milchsäurebakterien im Pansen, wobei flüchtige Fettsäuren, Ameisensäure und Valeriansäure gebildet werden. Dadurch erhöht sich die Osmolarität, was zu einer intra- und extrazellulären Dehydrierung und in der Folge zum Schock führt (Marcillaud *et al.* 1999). Es entsteht mehr L-Milchsäure, im Verhältnis von 2,5 L- : 1,0 D-Laktat. 6 Stunden nach der Fütterung nimmt nun jedoch die L-Milchsäure laufend ab, die D-Milchsäure hingegen nimmt zu, so dass sich das Verhältnis zu 1,0 : 1,0 bis 6,0 D-Laktat verschiebt. Offenbar wird die L-Form rasch weiterverarbeitet, während sich die D-Form im Pansen anreichert (Wagner 1981). Dasselbe Ergebnis brachten auch die Untersuchungen der Blutwerte. Auch dort steigt nach 5 Stunden der Gesamtgehalt der Milchsäure stark an, während derjenige der L-Form aber nur schwach zunimmt. Der Gehalt an Pyruvat, das beim Umsatz von Milchsäure entsteht, schwankt etwa im selben Bereich wie derjenige der L(+)-Milchsäure. Es treten also beide Formen der Milchsäure ins Blut über, aber nur die L-Form wird mit etwa der gleichen Geschwindigkeit, mit der sie aufgenommen wird, auch über das Pyruvat umgesetzt. Die D-Form reichert sich hingegen an, da sie offenbar langsamer umgesetzt wird als die L-Form. Bei einem Gehalt von mehr als 45 mmol/kg^{0.75}/Tag bleibt als einzige Möglichkeit die Elimination durch die Ausscheidung über den Harn (Marcillaud *et al.* 1999). Die Kapazität der Nieren ist im Schockzustand jedoch oft herabgesetzt, weil durch die Dehydrierung auch der arterielle Blutdruck tiefer ist.

Bei neugeborenen Kälbern kann eine schwere D(-)-LaktatAzidose auftreten, wenn durch übermässige Aufnahme von Milch oder bei einer Fehlfunktion im Magen Milch in den Pansen gerät und die Laktose dort fermentiert wird (Gentile *et al.* 2004). Auch in Kälbern mit Diarrhoe massen Omole *et al.* (2001) und Ewaschuk *et al.* (2004) signifikant höhere D(-)-Laktatkonzentrationen als in gesunden Tieren. Der Mechanismus ist ähnlich wie jener bei Patienten mit dem Short-Bowel-Syndrom, nur ist in diesem Falle die Ursache für die Malabsorption ein viraler Infekt, der zu einer Zottenatrophie führt und nicht eine operative Entfernung des Dünndarms.

Auch wenn die D(-)-Milchsäure als „unphysiologisch“ bezeichnet wurde, spielt sie im Stoffwechsel des Menschen (und der Tiere) in verschiedener Hinsicht eine wichtige Rolle. Bis heute sind jedoch noch nicht alle Aspekte des D-Laktatstoffwechsels geklärt.

12 Mögliche positive Effekte

12.1 Kalziumabsorption

In einer Studie mit Ratten stellte Dupuis *et al.* (1962) eine verbesserte Kalzium-absorption durch Joghurt fest. Dass dies einen Zusammenhang mit der Milchsäure haben kann, bestätigte eine Studie von Hamalainen (1994), der bei Ratten mit Kalziummangel den Einfluss verschiedener Kalziumverbindungen auf die Knochendichte untersuchte. Bei den Ratten, die Kalziumlaktat erhielten, konnte eine ebenso grosse Erholung der Knochendichte festgestellt werden wie bei jenen, die mit Kalziumxylitol und -carbonat gefüttert wurden. Zum selben Ergebnis kamen auch Tsugawa *et al.* (1995), welche die Bioverfügbarkeit des Kalziums in Verbindung mit Carbonat, DL-Laktat, L-Laktat oder in Form von pulverisierten Austernschalen bei Ratten untersuchten. Chonan *et al.* (1998a) konnten in ihren Experimenten an Ratten zeigen, dass die verbesserte Ca-Absorption nicht mit einem tieferen pH im Magen zusammenhängt, sondern von der Milchsäure direkt beeinflusst wird. Wird nämlich Ratten deren Protonenpumpe mit Omeprazole gehemmt wurde, eine Sauermilch mit Milchsäure verabreicht, verbessert sich die intestinale Kalziumabsorption, auch wenn der pH im Magen nicht erniedrigt wird. Chonan *et al.* (1998b) erwähnen nebst Kalzium auch noch Phosphor-, Amer und Lammerding (1983) zusätzlich noch Eisen, die durch Milchsäure im Körper besser verwertet werden. Ebenso weist Gurr (1987) daraufhin, dass nebst Kalzium auch andere Mineralstoffe durch Milchsäure besser genutzt werden können.

12.2 Atmungsregulation

Im Blut beeinflusst Milchsäure die Säuren-Basen-Regulation und damit den Austausch von Sauerstoff und Mineralien mit den Zellen. Innerhalb der Körperzellen wirkt Milchsäure auf die Atmungsregulation (Seeger 1972).

12.3 Haut- und Schleimhautschutz

Die antiseptische Wirkung der Milchsäure schützt die Haut und die Schleimhaut von Scheide und Darm vor Krankheitserregern. Zur Behandlung von bakterieller Vaginitis wird mit gutem Erfolg auch Milchsäure eingesetzt (Andreeva *et al.* 2002, Andersch *et al.* 1990). Durch Ansäuern des Vaginalmilieus sorgt sie für ideale Kolonisationsbedingungen für die Laktobazillen als natürliche Vaginalflora (Schwiertz 2004). Sieber und Dietz (1998) erwähnen in ihrer Übersicht, dass sogar die orale Einnahme von fermentierten Produkten einen therapeutischen Effekt bei einer Vaginitis haben kann.

Wagner (1981) weist zudem daraufhin, dass sich L(+)-laktathaltige Lebensmittel günstig auf den Heilungsprozess von Psoriasis, Milchschorf und andere Hauterkrankungen auswirken würden. Dies folgerte auch Böss (1960) aus Patientenbefragungen nach der Behandlung ihrer Psoriasis mit Milchsäure, die oral eingenommen wurde.

Mittels Fragebogen wurde der weitere Verlauf der Krankheit erhoben. Dabei gaben 81,9% der 61 befragten Patienten an, dass durch die Behandlung mit Milchsäure eine Besserung oder gar Heilung der Psoriasis erreicht werden konnte.

Es sind dementsprechend viele Hautpflegeprodukte auf dem Markt, die unter anderem auch Milchsäure enthalten.

12.4 Verdauungsregulation

Die im menschlichen Darm in grosser Zahl vorkommenden Milchsäurebakterien (v.a. Bifidobakterien und Laktobazillen) erzielen durch die Verstoffwechslung von Kohlenhydraten zu Milchsäure einen leicht sauren pH-Wert. Dadurch wird verhindert, dass sich fakultativ pathogene Mikroben wie Clostridien, aber auch Hefepilze im Darm stark vermehren können. Zudem verhindert die Bildung von sauren und mikrobiozid wirkenden Substanzen, dass sich enteropathogene Keime an der Darmwand anheften können.

Die Verdauungsenzyme im Darm sind auf einen bestimmten pH-Wert konzipiert. Weicht der pH ab (z.B. durch Verminderung der Laktobazillen und dadurch geringere Produktion von Milchsäure), kann die Enzymaktivität bis zu 70% verringert werden, was dazu führt, dass die Nahrung nicht mehr richtig aufgeschlossen und resorbiert werden kann. Die Folge davon kann eine Unterversorgung an Nährstoffen, Vitaminen und Mineralstoffen sein (Veit-Köhler 2003). Es konnten aber keine weiteren Publikationen gefunden werden, die diese Aussagen erhärten könnten.

Amer und Lammerding (1983) sowie Gurr (1987) weisen auf verschiedene positive Aspekte der Milchsäure im Zusammenhang mit der Verdauung hin: Die Verbesserung der Verdaulichkeit von Milchproteinen durch Ausfällen von fein geronnenen Partikeln, das Anregen der Magensaftausscheidung und die Beschleunigung der Entleerung des Mageninhaltes.

12.5 Therapeutikum bei Organerkrankungen

Wagner (1981) sieht sogar die Möglichkeit, L(+)-Laktat als Therapeutikum bei Erkrankungen von Organen einzusetzen, die einen hohen L(+)-Laktatbedarf aufweisen. Er erklärt dies damit, dass an der Umwandlung des L(+)-Laktates in stoffwechselaktive Produkte Muskel, Herz, Leber, Niere und Haut vorrangig beteiligt sind. Bei Erkrankung dieser Organe kommt es zu einer reduzierten Umsatzrate. So treten bei Herzinfarkt und -insuffizienz Laktatdefizite auf und bei Leberparenchymschäden vermindert sich die L(+)-Laktatverwertung. Das Lungengewebe übt eine aktive Funktion im L(+)-Laktatzyklus aus, indem es 15 bis 20 mg L(+)-Laktat/min bildet. Es ist daher anzunehmen, dass die Lunge den herabgesetzten Laktatumsatz geschädigter Organe teilweise kompensieren kann. Wagner

Zusammenfassung

(1981) verweist dabei auf eigene Untersuchungen, bei denen die Zugabe von L(+)-Laktat die Herzleistung verbessert, die sich aus einer Zunahme der Zellatmung der Herzmuskelzellen und einer erhöhten Durchblutung der Coronargefäße feststellen lässt.

Durchsucht man das Internet, so stösst man noch auf verschiedene andere Einsatzmöglichkeiten von Milchsäure. So zum Beispiel in Haarshampoo zur Bekämpfung von Neurodermitis und Psoriasis auf der Kopfhaut (http://www.giraffenland.de/product_info.php?products_id=312), in Form von Polymilchsäure zur Faltenunterspritzung im Gesicht (<http://www.drhoerl.de/pdf/faltenbehandlung-unterspritzung3.pdf>) oder als Bio-Schraube, eine Milchsäure-Zucker Verbindung, die u.a. bei Kreuzband-Operationen eingesetzt wird und sich nach 2 Jahren selber auflösen wird (<http://www.3sat.de/3sat.php?http://www.3sat.de/nano/cstuecke/77590/>).

Diese Aspekte der Milchsäure gehören jedoch nicht mehr zum zentralen Thema dieser Arbeit, da sie nicht direkt mit der Ernährung gekoppelt sind. Es soll aber zeigen, dass Milchsäure ein vielfältig anwendbarer Stoff ist und sich immer neue Möglichkeiten zur Anwendung eröffnen können.

Milchsäure ist ein Stoffwechselzwischenprodukt, das aus Zucker (v.a. Glukose) von allen aeroben Mikroorganismen, höheren Tieren, dem Menschen, aber auch von Pflanzen unter anaeroben Bedingungen endogen gebildet wird. Durch Glykolyse entsteht Pyruvat, das dann über eine homolaktische Fermentation zu Laktat abgebaut wird. Das entstandene Laktat wird zum Beispiel in der Leber durch Gluconeogenese in Glycogen umgewandelt und steht so erneut zur Energiegewinnung zur Verfügung. Anaerobe Bakterien verstoffwechseln Zucker (z.B. Laktose) in einer homofermentativen oder heterofermentativen Milchsäuregärung zum Endprodukt Laktat. Dieser Prozess wird vom Menschen seit vielen Jahren zum Haltbarmachen von Lebensmitteln verwendet. Die Säure hindert pathogene Keime und Hefen daran, sich auszubreiten und führt durch das Ausfällen von Proteinen zu einer leichteren Verdaulichkeit der fermentierten Lebensmittel.

Der Milchsäuregehalt in Lebensmitteln ist sehr unterschiedlich und hängt von der Fermentationsdauer und -temperatur, dem pH-Wert, der Lagerdauer, dem bakteriologischen Status des Ausgangsmaterials, den verwendeten Milchsäurebakterienstämmen, der Verarbeitung des Rohstoffes und dem Fettgehalt ab.

Die Milchsäure liegt in zwei Isomeren vor, der rechtsdrehenden L-Form und der linksdrehenden D-Form. Lange Zeit wurde nur die L(+)-Milchsäure als physiologisch erkannt. Der D(-)-Milchsäure wurde nachgesagt, dass sie Azidosen verursache, da sie im Körper langsamer abgebaut wird. Neuere Erkenntnisse weisen aber darauf hin, dass die Verstoffwechslung der beiden Isomere im gesunden Menschen praktisch vergleichbar ist und deshalb die Zufuhr von D-laktathaltigen Lebensmitteln unbedenklich ist. Nur bei Patienten mit einem Short-Bowel-Syndrom und bei Säuglingen kann es zu Azidosen führen, da dort die Tätigkeit der D-laktatabbauenden Enzyme stark vermindert ist.

Literatur

- Actamowicz E. & Burstein C., 1987. L-lactate enzyme electrode obtained with immobilized respiratory chain from *Escherichia coli* and oxygen probe for specific determination of -lactate in yogurt, wine and blood. *Biosensors* **3**, 27-43.
- Amer M.A. & Lammerding A.M., 1983. Health maintenance benefits of cultured dairy products. *Cult. Dairy Prod. J.* **8** (2), 6-10.
- Andersch B., Lindell D., Dahlen I. & Brandberg A., 1990. Bacterial vaginosis and the effect of intermittent prophylactic treatment with an acid lactate gel. *Gynecol. Obstet. Invest.* **30**, 114-119.
- Andreeva P., Slavchev B., Kovachev S., Nacheva A. & Vacheva R., 2002. Treatment of bacterial vaginosis with high dosage metronidazole and lactic acid. *Akush. Ginekol. (Sofia)* **41**, 36-39.
- Anonymus, 2005. Index: Chemikalien-Lexikon. <http://www.omikron-online.de/cyberchem/cheminfo/cheindex.htm>. Zugang: <http://www.omikron-online.de/cyberchem/cheminfo/cheindex.htm>
- Assadian A., Assadian O., Sene kowitsch C., Rotter R., Bahrami S., Furst W., Jaksch W., Hagmuller G.W. & Hubl W., 2006. Plasma D-lactate as a potential early marker for colon ischaemia after open aortic reconstruction. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* **31**, 470-474.
- Bässler K.H., 1988. Die physiologische Rolle von Laktat im Licht neuer Erkenntnisse. *Ernährungs-Umschau* **35**, 71-74.
- Beisswenger P.J., Howell S.K., Touchette A.D., Lal S. & Szwegold B.S., 1999. Metformin reduces systemic methylglyoxal levels in type 2 diabetes. *Diabetes* **48**, 198-202.
- Benner J., 1975. Zum Vorkommen von D(-)- und L(+)-Laktat in Joghurt sowie Sauermilch und Kefir. Dissertation Tierärztliche Hochschule Hannover, 1-68.
- Beuviel E., Berthaud K., Cegarra S., Dasen A., Pochet S., Buchin S. & Duboz G., 1997. Ripening and quality of Swiss-type cheese made from raw, pasteurized or microfiltered milk. *Int. Dairy J.* **7**, 311-323.
- Blumenthal A. & Helbling J., 1971. Ueber die L(+)- und D(-)-Milchsäurekonzentration verschiedener Sauermilcharten. *Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg.* **62**, 159-166.
- Blumenthal A., Helbling J. & Weymuth H., 1973. Ueber die L(+)- und D(-)-Milchsäurekonzentrationen von Joghurts verschiedener Fettgehalte. *Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg.* **64**, 403-414.
- Bongaerts G.P., Tolboom J.J., Naber A.H., Sperl W.J., Severijnen R.S., Bakkeren J.A. & Willems J.L. 1997. Role of bacteria in the pathogenesis of short bowel syndrome-associated D-lactic acidemia. *Microb. Pathog.* **22**, 285-293.
- Brandt R.B., Waters M.G., Rispler M.J. & Kline E.S., 1984. D- and L-lactate catabolism to CO₂ in rat tissues. *Sci. Exp. Biol. Méd.* **175**, 328-335.
- Buglass A.J. & Lee S.H.N., 2003. Applications of chiral ligand-exchange chromatography for the analysis of D- and L-lactic acid-content of wine and other foodstuffs. *Lc Gc North America* **21**, 554-562.
- Choi M.M.F., 2005. Application of a long shelf-life biosensor for the analysis of L-lactate in dairy products and serum samples. *Food Chem.* **92**, 575-581.
- Chonan O., Takahashi R., Yasui H., und Watanuki M., 1998. Effect of L-lactic acid on calcium absorption in rats fed omeprazole. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **44**, 473-481
- Chonan O., Takahashi R., Yasui H., und Watanuki M., 1998.: Effect of L-lactic acid on the absorption of calcium in gastrectomized rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **44**, 869-875
- Clausen M.R., Bonnen H. & Mortensen P.B., 1991. Colonic fermentation of dietary fiber to short chain fatty-acids in patients with adenomatous polyps and colonic-cancer. *Gut* **32**, 923-928.
- Connor H., Woods H.F. & Ledingham J.G.G., 1983. Comparison of the kinetics and utilisation of D(-)- and L(+)-sodium lactate in normal man. *Ann. Nutr. Metab.* **27**, 481-487.
- Cori C.F. & Cori G.T., 1929. Glycogen formation in the liver from D- and L-lactic acid. *J. Biol. Chem.* **81**, 389-403.
- Dahlquist N.R., Perrault J., Callaway C.W. & Jones J.D., 1984. D-lactic acidosis and encephalopathy after jejunoileostomy - response to overfeeding and to fasting in humans. *Mayo Clin. Proc.* **59**, 141-145.
- Daiker I., Kirschbaum B., 2004. Die Heilkunst der Chinesen. Rowohlt Taschenbuchverlag, Reinbek bei Hamburg, p. 246
- Davidson J., 1949. The colorimetric determination of lactic acid in milk and milk products. *J. Dairy Res.* **16**, 209-216.

- de Bari L., Atlante A., Guaragnella N., Principato G. & Passarella S., 2002. D-Lactate transport and metabolism in rat liver mitochondria. *Biochem. J.* **365** (Pt 2), 391-403.
- de Vrese M. & Barth C.A., 1985. Zur D/L-Milchsäureproblematik. *Gordian* (3), 48-50.
- de Vrese M. & Barth C.A., 1991. Postprandial plasma D-lactate concentrations after yogurt ingestion: *Z. Ernährungswiss.* **30**, 131-137.
- de Vrese M., Koppenhoefer B. & Barth C.A., 1990. D-Lactic acid metabolism after an oral load of DL-lactate. *Clin. Nutr.* **9**, 23-28.
- Ding Z. & Xu Y., 2003. Lactic acid is absorbed from the small intestine of sheep. *J Exp. Zoolog. A Comp. Exp. Biol.* **295**, 29-36.
- Dunlop R.H. & Hammond P.B., 1965. D-Lactic acidosis of ruminants. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **119**, 1109-1133.
- Dupuis Y., Brun P., Fournier P. & Risch D., 1962. Yoghourt et utilisation du calcium. *Lait* **42**, 601-612.
- Elomaa E. & Aho K., 1990. Toxicity of D-lactate. *Lancet* **336**, 945.
- Enerson B.E. & Drewes L.R., 2003. Molecular features, regulation, and function of monocarboxylate transporters: implications for drug delivery. *J. Pharm. Sci.* **92**, 1531-1544.
- English P. & Williams G., 2004. Hyperglycaemic crises and lactic acidosis in diabetes mellitus. *Postgrad. Med. J.* **80**, 253-261.
- Eugster E., 2004. Starter cultures. *European Cheese Technology Module, unveröffentlichtes Manuskript.*
- Ewaschuk J.B., Naylor J.M., Palmer R., Whiting S.J. & Zello G.A., 2004. D-lactate production and excretion in diarrheic calves. *J. Vet. Intern. Med.* **18**, 744-747.
- Ewaschuk J.B., Naylor J.M. & Zello G.A., 2005. D-Lactate in human and ruminant metabolism. *J. Nutr.* **135**, 1619-1625.
- FAO/WHO, 1967. Toxicological evaluation of some antimicrobials, antioxidants, emulsifiers, stabilizers, flour-treatment agents, acids and bases. *FAO Nutr. Meet. Rep. Ser. No 40 A, B, C WHO Food Add./67.29. FAO Rome.*
- FAO/WHO, 1974. Toxicological evaluation of some food additives including anticaking agents, antimicrobials, antioxidants, emulsifiers and thickening agents. *FAO Nutr. Meet. Rep. Ser. No. 53, Geneva.*
- Flick M.J. & Konieczny S.F., 2002. Identification of putative mammalian D-lactate dehydrogenase enzymes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **295**, 910-916.
- Flückiger E. & Walser F., 1972. Einfluss der Lagerungstemperatur auf die Nachsäuerung von Joghurt und die Zusammensetzung des Gases im Kopfraum von Joghurtbechern. *Schweiz. Milchztg.* **98**, 719-720.
- Forsyth R.J., Moulden A., und Hull D., 1991. D-Lactate associated encephalopathy in short bowel syndrome: management with long-term non-absorbable oral antimicrobials. *Clin. Nutr.* **10**, 352.
- Fox PF, 1999. Developments in the biochemistry of cheese ripening. *Proc 25th Int. Dairy Congr.* [II], 11-37.
- Gavazzi C., Stacchiotti S., Cavalletti R. & Lodi R., 2001: Confusion after antibiotics. *Lancet* **357**, 1410.
- Gentile A., Sconza S., Lorenz I., Otranto G., Rademacher G., Famigli-Bergamini P. & Klee W., 2004. D-lactic acidosis in calves as a consequence of experimentally induced ruminal acidosis. *J. Vet. Med. Ser. A – Physiol. Pathol. Clin. Med.* **51**, 64-70.
- Giesecke D., Stangassinger M. & Henle K., 1985. D(-)-Milchsäure - ein Stoffwechselproblem. *Z. Ernährungswiss.* **24**, 172-186.
- Goldman H.I., Karelitz S., Seifter E., Acs H. & Schell N.B., 1961. Acidosis in premature infants due to lactic acid. *Pediatrics* **27**, 921-930.
- Gurr M.I., 1987. Nutritional aspects of fermented milk-products. *FEMS Microbiol. Rev.* **46**, 337-342.
- Hamalainen M.M., 1994. Bone repair in calcium-deficient rats: comparison of xylitol+calcium carbonate with calcium carbonate, calcium lactate and calcium citrate on the repletion of calcium. *J. Nutr.* **124**, 874-881.
- Heinemann B., 1940. A rapid colorimetric method for the determination of lactic acid in milk. *J. Dairy Sci.* **23**, 969.

- Herrero A.M., Requena T., Reviejo A.J. & Pingarron J.M., 2004. Determination of L-lactic acid in yoghurt by a bienzyme amperometric graphite-Teflon composite biosensor. *Eur. Food Res. Technol.* **219**, 556-559.
- Hess B., 1956. Ueber eine kinetisch-enzymatische Bestimmung der L(+)-Milchsäure im menschlichen Serum und anderen biologischen Flüssigkeiten. *Biochem. Z.* **328**, 110-116.
- Hillig F., 1937. The colorimetric determination of lactic acid in milk and milk products. *J. AOAC* **20**, 130-140.
- Hingorani A.D. & Chan N.N., 2001. D-lactate encephalopathy. *Lancet* **358**, 1814.
- Hove H., 1998. Lactate and short chain fatty acid production in the human colon: implications for D-lactic acidosis, short-bowel syndrome, antibiotic-associated diarrhoea, colonic cancer, and inflammatory bowel disease. *Dan. Med. Bull.* **45** (1), 15-33.
- Hove H., Clausen M.R. & Mortensen P.B., 1993. Lactate and pH in feces from patients with colonic adenomas or cancer. *Gut* **34**, 625-629.
- Hove H. & Mortensen P.B., 1995. Colonic lactate metabolism and D-lactic acidosis. *Dig. Dis. Sci.* **40**, 320-330.
- Huckabee W.E., 1958. Relationships of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. I. Effects of infusion of pyruvate or glucose and of hyperventilation. *J Clin. Invest.* **37**, 244-254.
- Kammerlehner J., 1997. Die Käseerzeugung - multifaktorielle Prozesse - ihre Einflüsse auf die Käsequalität. *Dt. Milchwirt.* **48**, 973-977.
- Kandler O., 1969. Die Verwertbarkeit der beiden verschiedenen Isomeren der Milchsäure im Organismus. *Diäta* **15** (2), 1-7.
- Kanellos T.S. & Burriel A.R., 2005. The bactericidal effects of lactic acid and trisodium phosphate on *Salmonella enteritidis* serotype pt4, total viable counts and counts of Enterobacteriaceae. *Food Protect. Trends* **25**, 346-350.
- Kielwein G. & Daun U., 1979. Vorkommen und Bedeutung von D(-)-Milchsäure in fermentierten Milcherzeugnissen unter besonderer Berücksichtigung von Mischerzeugnissen auf Joghurtbasis. *Dt. Molk.-Ztg.* **100**, 290-293.
- Kim N., Haginoya R. & Karube I. 1996. Characterization and food application of an amperometric needle-type L-lactate sensor. *J. Food Sci.* **61**, 286-290.
- Klupsch H.J., 1982. L(+)- und D(-)-Milchsäure in Sauermilchprodukten. *Dt. Milchwirt.* **33**, 268-272.
- Kouider S., Kolb E., Lippmann R., Gründel G., Schineff C. & Schmidt U., 1980. Untersuchungen über die Geschwindigkeit der Verwertung von L-Laktat nach intravenöser Infusion bei Kälbern, Rindern, Lämmern und Schafen und über dessen Stoffwechselwirkung. *Monatshefte Veterinärmed.* **35**, 67-71.
- Lee J.A., Tsai Y.C., Chen H.Y., Wang C.C., Chen S.M., Fukushima T. & Imai K., 2005. Fluorimetric determination of D-lactate in urine of normal and diabetic rats by column-switching high-performance liquid chromatography. *Anal. Chim. Acta* **534**, 185-191.
- Lunder T.L., 1972. The determination of the configuration of lactic acid produced in milk. *Milchwissenschaft* **27** (4), 227-229.
- Marcillaud S., Schelcher F. & Braun J.P., 1999. D-lactic acid and D-lactic acidosis in humans and domestic animals: a review. *Rev. Méd. Vét.* **150**, 233-240.
- Martin R., Langa S., Reviriego C., Jimenez E., Marin M.L., Xaus J., Fernandez L. & Rodriguez J.M., 2003. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *J. Pediatr.* **143**, 754-758.
- McLellan A.C., Phillips S.A. & Thornalley P.J., 1992. Fluorimetric assay of D-lactate. *Anal. Biochem.* **206**, 12-16.
- Mendel B. & Goldscheider I., 1925. Eine kolorimetrische Mikromethode zur quantitativen Bestimmung der Milchsäure im Blut. *Biochem. Z.* **164**, 163.
- Medzihradsky F.M. & Lamprecht W., 1966. Stoffwechseluntersuchungen mit Essig-, Milch- und Zitronensäure. *Z. Lebensm.-Unters.-Forschung* **130**, 171-181.
- Miles M.P. & Clarkson P.M., 1994. Exercise-induced muscle pain, soreness, and cramps. *J. Sports Med. Phys. Fitness* **34**, 203-216.
- Montagné M., Erdmann H., Comtat M. & Marty J.-L., 1995. Comparison of the performances of two bi-enzymatic sensors for the detection of D-lactate. *Sensors Actuators B: Chemical* **27**, 440-443.
- Mulchandani A., Bassi A.S. & Nguyen A., 1995. Tetrathiafulvalene-mediated biosensor for L-lactate in dairy products. *J. Food Sci.* **60**, 74-78.
- Murray M.J., Gonze M.D., Nowak L.R. & Cobb C.F., 1994. Serum D(-)-lactate levels as an aid to diagnosing acute intestinal ischemia. *Am. J. Surg.* **167**, 575-578.

- N.N., 2005. Milchstatistik der Schweiz 2004. Schweizer Milchproduzenten (SMP), TSM Treuhand GmbH, Schweizerischer Bauernverband (SBV)
- Nout M.J.R., Rombouts F.M. & Havelaar A., 1989. Effect of accelerated natural lactic fermentation of infant food ingredients on some pathogenic microorganisms. *Int. J. Food Microbiol.* **8**, 351-361.
- Omole O.O., Nappert G., Naylor J.M. & Zello G.A., 2001. Both L- and D-Lactate contribute to metabolic acidosis in diarrheic calves. *J. Nutr.* **131**, 2128-2131.
- Puhan Z., Flüeler O. & Banhegyi M., 1973. Mikrobiologischer Zustand, sowie Menge und Konfiguration der Milchsäure des industriell hergestellten Joghurts in der Schweiz. *Schweiz. Milchwirt. Forsch.* **2**, 37-52.
- Puhan Z. & Wanner E., 1980. Gehalt und Konfiguration der Milchsäure in Milch-, Molken- und Gemüseprodukten aus dem Reformhaus. *Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg.* **71**, 388-395.
- Puhan Z. & Wanner E., 1979. Gehalt und Konfiguration der Milchsäure in verschiedenen Käsen. *Dt. Molk.-Ztg.* **100**, 874-878.
- Rosland E., Langsrud T. & Sorhaug T., 2005. Influence of controlled lactic fermentation on growth and sporulation of *Bacillus cereus* in milk. *Int. J. Food Microbiol.* **103**, 69-77.
- Rosland E., Langsrud T., Granum P.E. & Sorhaug T., 2005. Production of antimicrobial metabolites by strains of *Lactobacillus* or *Lactococcus* co-cultured with *Bacillus cereus* in milk. *Int. J. Food Microbiol.* **98**, 193-200.
- Rynne N.M., Beresford T.P., Kelly A.L. & Guinee T.P., 2007. Effect of milk pasteurisation temperature on age-related changes in lactose metabolism, pH and the growth of non-starter lactic acid bacteria in half-fat Cheddar cheese. *Food Chem.* **100**, 375-382.
- Samona A., Robinson R.K. & Marakis S., 1996. Acid production by bifidobacteria and yoghurt bacteria during fermentation and storage of milk. *Food Microbiol.* **13**, 275-280.
- Schlimme E., Lorenzen P.C., Martin D., Meisel H. & Thormahlen K., 1997. Identification of butter types. *Kieler Milchwirt. Forschungsber.* **49**, 135-146.
- Schwiertz A., 2004. Bedeutung und Nachweis der vaginalen Leitflora. *Erfahrungsheilkunde* **53**, 550-553.
- Seeger P.G., 1972. Die biologische Bedeutung der Rechtsmilchsäure L(+)-Milchsäure. *Diaita* (9), D1-D3.
- Shelef L.A., 1994. Antimicrobial effects of lactates - a review. *J. Food Prot.* **57**, 445-450.
- Sieber R., 2001. Zusammensetzung von Milch und Milchprodukten schweizerischer Herkunft. *FAM-Information* (426), 1-23. Zugang: http://www.alp.admin.ch/de/publikationen/docs/pub_SieberR_2001_15231.pdf
- Sieber R. & Dietz U.T., 1998. *Lactobacillus acidophilus* and yogurt in the prevention and therapy of bacterial vaginosis. *Int. Dairy J.* **8**, 599-607.
- Steffen C., 1971. Konzentration und Konfiguration der Milchsäure im reifenden Emmentalerkäse. Dissertation Eidg. Technische Hochschule, Zürich, Nr. 4630, 1-96.
- Steffen C., 1975. Enzymatische Bestimmungsmethoden zur Erfassung der Gärungsvorgänge in der milchwirtschaftlichen Technologie. *Lebensm.-Wiss. Technol.* **8**, 1-6.
- Steffen C., Nick B. & Blanc B.H., 1973. Konfiguration der Milchsäure verschiedener Milchsäurebakterienstämme in Abhängigkeit fabrikationstechnischer Bedingungen. *Schweiz. Milchwirt. Forsch.* **2**, 46-52.
- Steffen C., Nick B. & Blanc B., 1975a. Methodik zur enzymatischen Bestimmung von Laktose, Glukose, Galaktose und Lactat im Käse. *Schweiz. Milchwirt. Forsch.* **4**, 13-15.
- Steffen C., Nick B., & Blanc B., 1975b. Die gärungstechnische Rolle von Laktose, Glukose und Galaktose in der Fabrikation von Emmentalerkäse. *Schweiz. Milchwirt. Forsch.* **4**, 16-22.
- Suhren G., Heeschen W. & Tolle A., 1977. Zur automatisierten und manuellen Bestimmung von Laktat in Milch. *Milchwissenschaft* **32**, 709-712.
- Svanberg U., Sjogren E., Lorri W., Svennerholm A.M. & Kaijser B., 1992. Inhibited growth of common enteropathogenic bacteria in lactic-fermented cereal gruels. *World J. Microbiol. Biotechnol.* **8**, 601-606.
- Tamai I., Sai Y., Ono A., Kido Y., Yabuuchi H., Takanaga H., Satoh E., Ogihara T., Amano O., Izeki S. & Tsuji A., 1999. Immunohistochemical and functional characterization of pH-dependent intestinal absorption of weak organic acids by the monocarboxylic acid transporter MCT1. *J. Pharm. Pharmacol.* **51**, 1113-1121.

Tamai I., Takanaga H., Maeda H., Sai Y., Ogihara T., Higashida H. & Tsuji A., 1995. Participation of a proton-cotransporter, MCT1, in the intestinal transport of monocarboxylic acids. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **214**, 482-489.

Thurn J.R., Pierpont G.L., Ludvigsen C.W. & Eckfeldt J.H., 1985. D-lactate encephalopathy. *Amer. J. Med.* **79**, 717-721.

Troy H.C. & Sharp O.F., 1935. Quantitative determination of lactic acid in dairy products. *Cornell Univ. Ag. Exp. Sta. Memoir.* **179**

Tsugawa N., Okano T., Higashino R., Kimura T., Oshio Y., Teraoka Y., Igarashi C., Ezawa I. & Kobayashi T., 1995. Bioavailability of calcium from calcium carbonate, DL-calcium lactate, L-calcium lactate and powdered oyster shell calcium in vitamin D-deficient or -replete rats. *Biol. Pharm. Bull.* **18**, 677-682.

Veit-Köhler U., 2003. Ernährung und Mikrobiologie. *Erfahrungsheilkunde* **8**, 519-522.

Voet D. & Voet J.G., 1994. Biochemie. VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim

Wagner K.H., 1981. Stand der Erkenntnisse über links- und rechtsdrehende Milchsäure und deren Ernährungsphysiologische Bedeutung. *Dt. Milchwirt.* **32**, 733-742.