



KOMPAKT

Informationen und
aktuelle Nachrichten aus
der Muttermilchforschung

• • • **Top-Thema**

Muttermilch-Zusammensetzung: Wer ist der Koch?

Muttermilch ist und war schon immer die wichtigste Nahrungsquelle für Neugeborene. Ihre Zusammensetzung ist entscheidend für die Entwicklung eines Menschen, da sie besonders in den ersten Lebensmonaten und -jahren die Basis für seine spätere Gesundheit legt. Was aber kann ihre Zusammensetzung beeinflussen und damit die gesamte frühkindliche Entwicklung?



■ Im Gegensatz zu Formulanahrung ist Muttermilch nie konstant, denn sie verändert sich in den ersten Lebenstagen von Kolostral- über transitorische zu reifer Muttermilch. Weiterhin verändert sie sich in Abhängigkeit der Tageszeit, aber auch selbst innerhalb einer einzelnen Stillmahlzeit.^[1] Die Schwankungsbreite im Makronährstoffgehalt pro 100 Milliliter zeigte eine Untersuchung von 2.554 Muttermilchproben von 224 Müttern: Der Eiweißgehalt reichte von 0,6 bis 1,4 Gramm, der Fettgehalt von 1,8 bis 8,9 Gramm, der Laktosegehalt von 6,4 bis 7,6 Gramm und der Energiegehalt von 50 bis 115 Kilokalorien.^[2]

Mütterliche Faktoren

Forscher der DARLING-Studie¹ konnten eine Reihe mütterlicher Faktoren bestimmen, die Einfluss auf die Makronährstoffe der Muttermilch ausüben.^[3] Dazu gehörten unter anderem das mütterliche Körpergewicht, die Anzahl der bisherigen Kinder, Rückkehr der Menstruation

und die Stillfrequenz. Sie fanden auch heraus, dass Mütter mit hoher Milchmenge niedrigere Konzentrationen an Fett und Eiweiß, dafür höhere Konzentrationen an Laktose aufwiesen.

Andere Forscher konnten genetische Unterschiede von Müttern als Ursache für Abweichungen in der Muttermilch ausmachen. Die Zusammensetzung der für die Darmmikrobiota wichtigen prebiotisch wirksamen Muttermilch-Oligosaccharide scheint demnach – ähnlich wie bei Blutgruppen – von den Genen der Mutter abzuhängen.^[4, 5]

Einfluss des Kindes auf die Muttermilch

Doch auch das gestillte Kind selbst – bzw. sein physiologischer Zustand – kann offensichtlich im gewissen Rahmen dazu beitragen, was es von seiner Mutter bekommt. Beispielsweise zeigte eine US-amerikanische Studie, dass die Muttermilch für Jungen 25 Prozent mehr Energie enthält als für Mädchen.^[6] Dies erscheint sinnvoll, da Jungen stärker wachsen als Mädchen und daher auch mehr Energie benötigen. Eine weitere Studie aus Israel zeigte, dass sich die Muttermilch sogar auf den Gesundheitszustand des Kindes einstellt: Sie war für gestillte Säuglinge mit Fieber anders zusammengesetzt als für gesunde Kinder. Dies traf zumindest für bestimmte immunologisch aktive Zellen in der Muttermilch zu, beispielsweise auf Leukozyten und Makrophagen.^[7] Bekannt ist auch, dass die Milch von Müttern Frühgeborener sinnvollerweise einen höheren Eiweißgehalt aufweist als die für Reifgeborene.^[8] Denn Frühgeborene müssen einen großen Teil ihres Wachstums ▶



Dr. med.
Christopher Mayr
Leiter Nutricia
Forum für Mutter-
milchforschung

Diese Ausgabe von Forum Kompakt steht ganz im Zeichen der wunderbaren Zusammensetzung von Muttermilch. Hier macht die Forschung große Fortschritte und überrascht uns immer wieder mit der unglaublichen Vielfalt an Inhaltsstoffen, von der ein gestilltes Kind profitieren kann.

Doch welches sind die Faktoren, die die Zusammensetzung der Muttermilch ausmachen? Sind es die mütterlichen Gene, die hier eine Rolle spielen, oder die mütterliche Ernährung? Oder kann sogar der Säugling selbst dazu beitragen, genau das zu bekommen, was er in den unterschiedlichen Phasen seiner frühkindlichen Entwicklung benötigt? Es scheint, dass hier die Forschung erst beginnt zu verstehen, wie die Natur bereits in den ersten Lebenstagen über die Muttermilch die lebenslange Entwicklung eines Menschen prägen kann.

Besonders spannend ist in diesem Zusammenhang die Forschung der diesjährigen Gewinnerin des Nutricia Wissenschaftspreises: Frau Dr. Dagmar Zweytick von der Universität Graz. In unserem Interview berichtet sie von dem krebsbekämpfenden Potenzial des Muttermilcheiweißes Lactoferrin, mit dem sie bereits im Labormaßstab Krebszellen vernichten konnte.

Wir wünschen Ihnen viel Spaß beim Lesen,
Ihr Dr. med. Christopher Mayr

► noch aufholen und brauchen dafür mehr Eiweiß als Kinder, die rund um die 40. Schwangerschaftswoche geboren sind.^[9]

Einfluss der mütterlichen Ernährung

Die Empfehlung für stillende Mütter ist, abwechslungsreich, ausgewogen und regelmäßig zu essen. Von einer rein veganen Ernährung² der stillenden Mutter wird abgeraten, da sich der Vitamin-B12-Gehalt ihrer Milch dadurch stark verringert und das zu schweren und irreversiblen Schäden beim Kind führen kann.^[10] Weiterhin gilt es heute als gesichert, dass der Gehalt der Muttermilch an der für den Säugling wichtigen Omega-3-Fettsäure DHA³ über die mütterliche Ernährung beeinflusst werden kann.^[11] DHA beeinflusst die kognitive und emotionale Entwicklung sowie die Ausbildung der Sehfähigkeit.^[12] Sie ist besonders in Meeresfisch enthalten, den Stillende zweimal wöchentlich verzehren sollten, davon mindestens einmal wöchentlich fettreichen Fisch (z. B. Hering, Makrele, Lachs, Sardine).^[10]

Für weitere Zusammenhänge zwischen der mütterlichen Ernährung und ihrer Milchzusammensetzung gibt es nur wenig eindeutige Belege. In einer aktuellen Übersicht weltweit durchgeführter Ernährungsstudien mit Stillenden konnte bestätigt werden, dass sich eine meeres-

fischreiche Ernährung im höheren DHA-Gehalt der Muttermilch widerspiegelt.^[13] Ein ähnlicher Zusammenhang scheint auch für Vitamin-C-reiche Lebensmittel zu bestehen, die sich auf den Vitamin-C-Gehalt der Muttermilch auswirken. Für andere Vitamine, Eiweiß, Gesamtfett, Laktose und Mineralstoffe liegen laut dieser Studie unterschiedliche bis widersprüchliche Ergebnisse vor.

Übergang von Fremdstoffen in die Muttermilch

Die eigene Mutter ist nicht nur Quelle für selbst synthetisierte und weitergereichte Nährstoffe, sondern gibt auch andere Stoffe mit möglicherweise gesundheitsfördernden Wirkungen über ihre Milch an das Kind weiter. Dazu gehören beispielsweise genregulierende Substanzen (s. Beitrag unten), aber auch Aromastoffe mit potenziellem Effekt auf die Geschmacksprägung beim Kind.^[14]

Die Zusammensetzung der Muttermilch als beste Nahrung für ein Neugeborenes scheint also ein vielschichtiges Zusammenspiel unterschiedlicher Faktoren zu sein, deren Einflussgrößen bisher nur ansatzweise erforscht sind. Dabei gilt nach wie vor, dass die Natur vorgesehen hat, dass das Kind das bekommt, was es braucht, und mögliche Defizite in der

Wussten Sie schon, dass die Wahrscheinlichkeit, dass eine Mutter ihr frühgeborenes Kind noch nach vier Monaten stillt, um mehr als zwölf Mal so hoch ist, wenn sie es bereits in der Klinik mindestens einmal direkt angelegt hatte?

Briere CE, McGrath JM, Cong X, Brownell E, Cusson R (2016) Direct-breastfeeding in the neonatal intensive care unit and breastfeeding duration for premature infants. *Appl Nurs Res* 2016;32:47-51

mütterlichen Ernährung eher auf Kosten der Mutter gehen.^[15] ■

¹ DARLING = Davis Area Research on Lactation, Infant Nutrition and Growth

² Eine ovolaktovegetarische Ernährung kann bei gezielter Lebensmittelauswahl auch in der Stillzeit den Nährstoffbedarf decken.

³ DHA = Docosahexaensäure

Literatur: [1] Saarela T, Kokkonen J & Koivisto M (2005) *Acta Paediatr* 94:1176-81; [2] Michaelsen KF *et al.* (1990) *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 11:229-39; [3] Nommsen LA *et al.* (1991) *Am J Clin Nutr* 53:457-65; [4] Coppa GV *et al.* (2011) *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 53:80-7; [5] Thurl S *et al.* (2010) *Br J Nutr* 104:1261-71; [6] Riskin A *et al.* (2012) *Pediatr Res* 71:220-5; [7] Powe CE, Knott CD & Conklin-Brittain N (2010) *Am J Hum Biol* 22:50-4; [8] Bauer J & Gerss J (2011) *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* 30:215-20; [9] Agostoni C *et al.* (2010) *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 50:85-91; [10] Koletzko B *et al.* (2016) *Monatsschr Kinderheilkd* 153:S433-57; [11] Smit EN *et al.* (2000) *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 62:335-40; [12] Koletzko B *et al.* (2014) *Ann Nutr Metab* 65:49-80; [13] Bravi F *et al.* (2016) *Am J Clin Nutr* 104:646-62; [14] Kirsch F *et al.* (2013) *Metabolomics* 9:483-96; [15] Food and Nutrition Board Institut of Medicine (1991) *Nutrition During Lactation*. In: National Academy Press, Washington, DC

• • • Frühkindliche Prägung in den ersten 1.000 Lebenstagen

Muttermilch enthält genregulierende Stoffe

Immer mehr neue Substanzen werden in Muttermilch entdeckt. Dazu gehören auch Stoffe, die die Gene des Kindes beeinflussen können – und damit möglicherweise einen langfristigen Einfluss auf seine Gesundheit haben.

■ Die Wissenschaft der Epigenetik zeigt, dass nicht nur die Gene eines Kindes für seine spätere Entwicklung zuständig sind, sondern insbesondere, was der Körper aus seinen Genen macht. Spezielle Stoffe können beispielsweise dazu beitragen, ob Genabschnitte „gelesen“ werden oder nicht, und beeinflussen so die gesamte Physiologie, die beim Säugling prägend für das ganze Leben sein kann. Dazu gehören sogenannte mikroRNA, die australische Forscher jetzt auch in sehr hohen Konzentrationen in Muttermilch gefun-

den haben. Sie stammen von der Mutter und können bei ihr die Milchbildung beeinflussen. Beim gestillten Kind sind sie möglicherweise in die Regulierung von Appetit und die Immunentwicklung involviert. Interessant ist, dass der mikroRNA-Gehalt während einer Stillmahlzeit



ansteigt und damit der Säugling bei einer ad-libitum-Fütterung die Aufnahme selbst regulieren kann. ■

Alsaweed M, Lai CT, Hartmann PE, Geddes DT, Kakulas F. Human Milk Cells Contain Numerous miRNAs that May Change with Milk Removal and Regulate Multiple Physiological Processes. *Int J Mol Sci* 2016;17 doi: 10.3390/ijms17060956

Vollständige Publikation unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4926489/>



Bewerben Sie sich für den Nutricia Wissenschaftspreis oder den Praxispreis!

Stillen ist die beste Ernährung für Säuglinge. Deshalb fördert das Nutricia Forum für Muttermilchforschung – eine Initiative von Milupa – jetzt bereits im fünften Jahr Projekte, die der Förderung des Stillens sowie der Erforschung der Muttermilch dienen.

Zwei Preise – ein Ziel: die Förderung des Stillens

Seit 2013 verleiht ein unabhängiges Preiskomitee den Nutricia Wissenschaftspreis zur Erforschung der Muttermilch – seit 2014 zusätzlich den Nutricia Praxispreis zur Förderung des Stillens. Beide Preise sind mit jeweils 10.000 Euro dotiert und gehen an Menschen, die auf besondere Weise – entweder wissenschaftlich oder ganz praktisch – das Stillen fördern.

Preise für Wissenschaft und Praxis

Während der Wissenschaftspreis an Muttermilch- und Stillforscherinnen* geht, richtet sich der Praxispreis an Menschen, die Stillprojekte durchgeführt oder auf sonstige Weise ganz konkret das Stillen gefördert haben. Damit sind insbesondere Hebammen, Hebammenschülerinnen sowie Mitarbeiterinnen von Geburts- und Kinderkliniken gemeint.

* Beide Preise sind für weibliche und männliche Bewerber ausgeschrieben

**Ausführliche Bewerbungsunterlagen unter:
www.nutricia-forum-muttermilchforschung.org
Bewerbungsschluss ist der 15. Oktober 2017.**

Beide Preise richten sich an Bewerberinnen und Bewerber, die in Deutschland, Österreich oder der Schweiz arbeiten, und werden von einem unabhängigen Preiskomitee verliehen.

Wissenschaftliches Preiskomitee



Dr. Ans Luyben
Hebamme, Hebammen-, Sozial- & Gesundheitswissenschaftlerin, Chur, Schweiz



Dr. Barbara Schildberger
Leiterin des Studiengangs Hebamme der FH Gesundheitsberufe OÖ GmbH, Linz, Österreich



Prof. Dr. Michael Abou-Dakn
Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, St. Joseph Krankenhaus, Berlin, Deutschland



Prof. Dr. Henrik Köhler
Klinik für Kinder und Jugendliche am Kantonsspital Aarau, Schweiz



Prof. Dr. Walter A. Mihatsch
Klinik für Kinder und Jugendliche, Helios Klinikum Pforzheim, Deutschland



Prim. Univ.-Prof. Dr. Karl Zwiauer
Abteilung für Kinder und Jugendliche, Universitätsklinikum St. Pölten, Österreich

Gewinnerin des Nutricia
Wissenschaftspreises 2016

Muttermilcheiweiß als Basis für ein neues Mittel zur Krebstherapie



Dr. Dagmar Zweytick,
Institut für Molekulare
Biowissenschaften,
Universität Graz

Muttermilch enthält eine Vielzahl von Stoffen, deren Wirkung bisher kaum bekannt ist. Beispielsweise Lactoferrin, das jetzt erste Erfolge bei der möglichen Bekämpfung von Krebserkrankungen zeigte. Dr. Dagmar Zweytick, Chemikerin und Forschungsleiterin im Bereich der Antitumor-Peptid-Arbeitsgruppe an der Universität Graz, erforscht diese Zusammenhänge und gewann dafür den aktuellen Nutricia Wissenschaftspreis zur Erforschung des Stillens und der Muttermilch.

■ Frau Dr. Zweytick, was haben Sie genau untersucht?

Im Team mit Dr. Sabrina Riedl und einer Kooperation mit Universitäts-Dozentin Dr. Beate Rinner von der Medizinischen Universität Graz beschäftigten wir uns schon mehrere Jahre mit der Wirksamkeit natürlicher Abwehrstoffe aus der Muttermilch gegen Krebs. Dabei sind wir auf Lactoferricin gestoßen, einen Eiweißstoff, der in der Vorstufe Lactoferrin besonders in den ersten Tagen nach der Geburt in sehr hohen Mengen in der Muttermilch enthalten ist. Wir fanden heraus, dass Lactoferricin das Potenzial hat, gezielt unter anderem Haut-, Gehirn- und Weichteilkrebszellen anzugreifen und zu zerstören.

■ Wie kann man sich das konkret vorstellen?

In einem früheren Forschungsprojekt entdeckten wir einen universellen Krebsmarker an der Oberfläche von Krebszellen und deren Metastasen. In unserer aktuellen Forschung haben wir dann am Design und der Optimierung von Antitumor-Eiweißen auf der Basis von Lactoferricin gearbeitet, die an diesen Krebsmarkern andocken sollen, um dann die Krebszellen zu vernichten.

■ Was ist der Vorteil gegenüber bisherigen Methoden?

Trotz allen Fortschritts in der Entwicklung von Krebstherapeutika gibt es noch immer keine hundert Prozent effektive Therapie gegen metastasierenden oder resistenten Krebs. Die bisherige Chemotherapie kann zu Resistenzen, Toxizität und anderen Nebenwirkungen führen, die hauptsächlich auf ungenügende Spezifität für Krebszellen zurückzuführen sind. Daher ist die Entwicklung von neuen Antikrebstherapeutika – basierend auf einem natürlichen Abwehrstoff aus der Muttermilch mit einem neuen, für Krebszellen selektiven Wirkungsmechanismus – von vorrangiger Bedeutung.

■ Was konnten Sie bisher erreichen?

In unserer Zellforschung interagierten die von uns entwickelten Antitumor-Eiweiße auf Basis von Lactoferricin mit den Krebsmarkern und zeigten damit eine hohe Wirksamkeit gegen Hautkrebszellen und -metastasen sowie Gehirn- und Weichteilkrebszellen. Dabei entwickelten unsere Lactoferricin-Varianten eine gegenüber dem Ausgangseiweiß der Muttermilch bis zu 10-fache Toxizität gegen Krebszellen, ohne dabei die gesunden Zellen zu schädigen. Weiter konnten wir zeigen, dass in den Krebszellen durch die von uns entwickelten Lactoferricin-

Varianten der Zellselbstmord (Apoptose) ausgelöst wird – ein natürlicher und für den gesunden Organismus bei Bedarf nötiger Vorgang, der die Entstehung von Krebs verhindern kann.

■ Und wie wirkt Lactoferricin in der Muttermilch?

Lactoferricin ist ein Spaltprodukt von Lactoferrin, einem natürlichen Eiweißstoff der Muttermilch, und trägt zum menschlichen Immunabwehrsystem bei. Es schützt Neugeborene vor „fremdartigen“ Zellen, wie Bakterien und Pilzen, und damit vor bakteriellen Infektionen oder Sepsis. Es schützt aber auch vor körpereigenen veränderten Zellen, wie Krebszellen.

■ Wie geht es jetzt weiter?

Die auf Basis von menschlichem Lactoferricin entwickelten Antitumor-Eiweiße wurden inzwischen zum internationalen Patent eingereicht, und in Europa und den USA ist bereits ein Patent erschienen. Zurzeit werden in einem Forschungsprojekt zusammen mit einem Pharmaunternehmen noch verbesserte Lactoferricin-Varianten und deren Stabilität, Einfluss auf das Immunsystem und verschiedene Anwendungsmöglichkeiten bei humanem Hautkrebs getestet, um einen potenziellen Start von klinischen Studien vorzubereiten.

Impressum

Ihr Draht zur Redaktion: info@nutricia-forum-muttermilchforschung.org

Verantwortlich: Dr. med. Christopher Mayr

Redaktion: Dr. oec. troph. Rainer C. Siewert, Scientific Communication

Wissenschaftliche Beratung: Dr. rer. nat. Bernd Stahl,

Leiter Nutricia Muttermilchforschung, Utrecht, Niederlande

Herausgeber: Milupa Nutricia GmbH

Marienbader Platz 1, D-61348 Bad Homburg

Design: Désirée Gensrich, dbgw

Druck: purpur Produktion GmbH

Bilder: milupa; privat; fotolia.com: pololia (1), Zffoto (2), jfk_image (3)

Weitere Informationen über aktuelle Muttermilchforschung unter:
www.nutricia-forum-muttermilchforschung.org



Dieser Newsletter wurde auf FSC-zertifiziertem Papier gedruckt.

