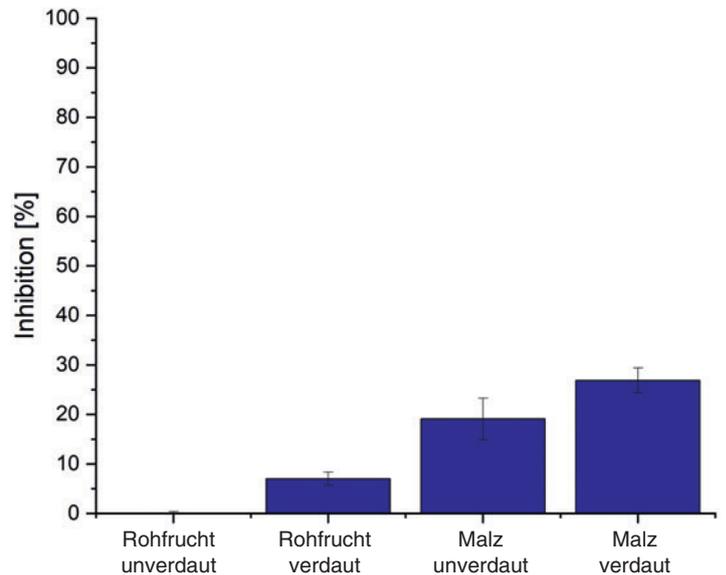


# Förderung der Insulinfreisetzung durch natürliche Peptide

## DPP-IV: Untersuchung und Erhöhung von DPP-IV Inhibitoren in malzbasierten Matrizen

Dipeptidyl-Peptidase IV ist ein körpereigenes Enzym, welches bei Glukosezufuhr die erforderliche Insulinausschüttung hemmt. Somit können akute Extremkonzentrationen von Glukose im Blut entstehen. Für die Behandlung von Typ 2 Diabetes werden seit 2006 verstärkt synthetische Peptide entwickelt, die DPP-IV inhibieren und damit indirekt die Förderung der Insulinfreisetzung bewirken. In zum Verzehr geeigneten Lebensmittelprodukten wurden DPP-IV Inhibitoren aber noch nicht nachgewiesen. Jedoch ergaben Vorarbeiten zu diesem Projekt, dass Getreide und Pseudogetreide signifikante Konzentrationen an natürlichen, inhibierenden Peptiden besitzen. Im vorliegenden Forschungsprojekt sollen nun Leitpeptide identifiziert werden, die durch gezielte Prozesssteuerung, wie z.B. angepasste Mälzung und enzymatische Hydrolyse während des Maischens, angereichert werden. Die beiden Forschungsstellen an der TU München, der Lehrstuhl für Brau- und Getränketechnologie und der Lehrstuhl für Lebensmittelchemie und Molekulare Sensorik führen die Arbeiten dazu seit einem Jahr durch.

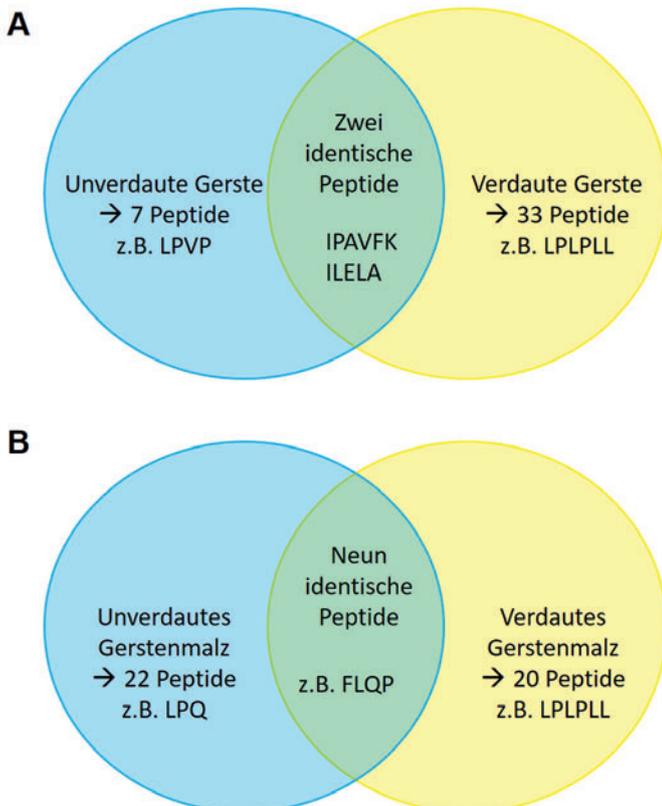
Die Arbeiten der ersten Projekthälfte fokussierten sich auf die Etablierung eines Inhibitionsassays zur Quantifizierung der DPP-IV Inhibition durch Peptide aus den sechs Getreiden Gerste, Weizen, Hafer, Roggen, Triticale und Sorghum sowie den



**Abb.1: Vergleich der DPP-IV Inhibition durch Gerstenpeptide in Abhängigkeit der Mälzung und Humanverdaus.**

drei Pseudogetreiden Quinoa, Amaranth und Buchweizen. Nachfolgend wurde der Einfluss von agronomischen Eigenschaften wie Sorte, Anbauort und –Jahrgang sowie die Möglichkeit der Anreicherung inhibitorischer Peptide, mithilfe einer angepassten Mälzungstechnologie, untersucht. Da die Peptide gastrointestinal wirken, wurde der Humanverdaus entsprechend in-vitro simuliert (PTC-Verdaus). Es zeigte sich, dass sowohl der Verdaus wie auch die Mälzung einen signifikanten Einfluss besitzen. So konnte die Aktivität durch die Mälzung um 27 % gesteigert werden (Abbildung 1). Ebenfalls zeigte im Falle von Gerste der PTC-Verdaus eine Steigerung der inhibitorischen Aktivität sowohl bei unvermälzter Gerste (Rohfrucht) als auch bei Gerstenmalz. Sowohl Mälzung als auch der Verdaus führen zur Hydrolyse der Gerstenproteine, es entstehen Oligo- und Dipeptide; v.a. Dipeptide besitzen eine hohe inhibitorische Aktivität. Dieser Effekt wurde bei allen neun (Pseudo-)Getreiden beobachtet, allerdings in unterschiedlicher, teils negativer Intensität, Ergebnisse hierzu sollen im zweiten Projektjahr gewonnen werden.

In der Literatur sind bereits DPP-IV inhibierende Di-, Tri- und Oligo-Peptide beschrieben, wie z.B. PI, NP, PFP, YPL, IPI und GPFILV. Es handelt sich dabei jedoch hauptsächlich um chemisch synthetisierte Peptidsequenzen, die bisher nicht in zum Verzehr geeigneten Produkten nachgewiesen wurden, oder um Peptide, die aus anderen Quellen, z.B. Lachs, bekannt sind. Um zu überprüfen, ob diese Peptide in den hier untersuchten Proben vorhanden waren und damit die gemessene Aktivität erklären könnten, wurden alle literaturbekannten Peptide (insgesamt 159 Peptide) mithilfe der Flüssigchromatographie ge-



**Abb.2: Anzahl literaturbekannter Peptide in un-/vermälzten bzw. un-/verdauten Gerstenproben.**

---

koppelt mit Tandemmassenspektrometrie (LC-MS/MS) in den Getreideproben untersucht. Nach Auswertung der Daten konnten in der Rohfrucht sieben Peptide nachgewiesen werden, während nach in vitro PTC-Humanverdau 33 Peptide freigesetzt wurden (Abbildung 2A). Der Vergleich der Peptide vor / nach Humanverdau verdeutlichte, dass nur zwei Peptide aus der Rohfrucht, IPAVFK und ILELA, im menschlichen Verdauungstrakt aufgenommen werden können. Des Weiteren bestätigen die Ergebnisse, dass aus Gerste DPP-IV inhibierende Peptide gastrointestinal gebildet werden, welche die Insulinfreisetzung fördern können.

Im Hinblick auf die Entwicklung eines malzbasierten Getränkes wurde auch der Einfluss der Vermälzung auf die Freisetzung von aktiven Peptiden untersucht. Nach der Vermälzung konnten in Gerste 22 bekannte, DPP-IV-inhibierende Peptide detektiert werden (Abbildung 2B). Nach enzymatischer Hydrolyse waren nur noch neun dieser Peptide nachweisbar, während 11 neue, inhibierende Peptide gebildet wurden. Die Daten bestätigen, dass natürliche, DPP-IV inhibierende Peptide durch angepasste Mälzung angereichert werden können. Al-

erdings muss bei der Entwicklung eines diätetischen Getränkes der Einfluss des gastrointestinalen Verdaus berücksichtigt werden, da nicht alle Peptide, welche nach einer gezielten Hydrolyse durch Mälzung oder Maischen vorliegen, intakt aufgenommen werden. Des Weiteren wird aktuell die Frage adressiert, inwieweit die literaturbekannten Peptide die Aktivität erklären können.

Weitere Studien widmen sich derzeit der Identifizierung von unbekanntem DPP-IV inhibierenden Peptiden, da bisher keine umfassende, aktivitätsorientierte Studie erfolgte, um die aktivsten Peptide in verschiedenen (Pseudo-)Getreiden gezielt aufzuklären. Darüber hinaus werden neben der Fortsetzung der Mälzungsversuche die inhibierenden Peptide technologisch durch adaptierte Maischprozesse weiter angereichert, mit dem Ziel ein praxisrelevantes Verfahren zu generieren.

Hersteller getreidebasierter Getränke, Malzproduzenten und Hersteller funktioneller Lebensmittel können von den Ergebnissen profitieren und werden in die Lage versetzt, neue und innovative Produkte mit funktionellem Zusatznutzen als „Nutriceutical“ am Markt zu platzieren.

---