

Forschungsschwerpunkt 2004: Ernährung und Immunmodulation

Justus-Liebig-Universität Gießen, Fachbereich 09 Agrarwissenschaften, Ökotropologie und Umweltmanagement, Institut für Ernährungswissenschaft

Wirkung von Kuhmilch-Oligosacchariden auf Wachstumsparameter intestinaler Epithelzellen

Oligosaccharide stellen eine komplexe und heterogene Substanzklasse der Milch dar, deren Aufnahme mit einer Reihe von positiven Effekten z.B. auf die gesunde Entwicklung der Darmflora assoziiert wird. Im Rahmen dieser *in vitro*-Studie sollte nun die direkte Wirkung dieser Milchhaltsstoffe auf Wachstumsparameter von Darmzellen untersucht werden. Hierzu wurden zunächst Oligosaccharide aus Milch verschiedener Kuhrassen chromatographisch isoliert und ihr Einfluss auf Proliferation, Differenzierung und Apoptose in transformierten (HT-29 und Caco-2) wie auch nicht transformierten Zellen (HIEC) untersucht. In allen Zelllinien konnte durch Oligosaccharide eine konzentrationsabhängige, wachstumshemmende Wirkung beobachtet werden, die auf molekularer Ebene mit Expressionsveränderungen einiger Cycline (Cyclin A und Cyclin B) wie auch CDK-Inhibitoren (p21^{cip} und p27^{kip}) einherging und damit zu einem G2/M-Arrest führten. In nicht-transformierten Zellen ging die Wachstumsinhibierung mit der Induktion der Zelldifferenzierung einher, während diese Effekte in transformierten Zellen nicht nachgewiesen werden konnten. Diese Beobachtungen deuten darauf hin, dass Oligosaccharide über eine Beeinflussung der Differenzierung die Entwicklungs- und Reifungsprozesse des infantilen Darms einwirken könnten.

Effects of bovine milk oligosaccharides on growth parameters of intestinal epithelial cells

Milk oligosaccharides are considered to be beneficial with regard to the development of a normal gut flora or even for systemic effects although they are only absorbed in very low amounts. In our *in vitro* study we focused on their potential to directly influence growth of intestinal epithelial cells. Therefore, we isolated oligosaccharides from different cow breeds by chromatographic means and investigated their effects on proliferation, differentiation and apoptosis in transformed intestinal cells (HT-29 and Caco-2) and non-transformed cells (HIEC). We observed growth inhibition in all cell lines in a dose dependent manner which is accompanied by changes in the expression of cyclins (cyclin A and cyclin B) and CDK-inhibitor p21^{cip} and p27^{kip} resulting in a G2/M-arrest. Only in HIEC cells, growth inhibition was associated with a potent induction of differentiation, whereas in HT-29 and Caco-2 the alkaline phosphatase-activity, a marker for cell differentiation was not enhanced. As the development and maturation of digestive and absorptive processes depend on differentiation, our experiments indicate that oligosaccharides may influence various stages in gastrointestinal development.

Autor: Dr. Sabine Kuntz