

Dr. Jörg Schreiber

Konjak-Glucomannan als prebiotischer Inhaltsstoff und die Rolle des Mikrobioms bei Übergewicht

VIVA W8



Taxonomische Rangstufen

Kürzlich wurde ein neuer Weg zu einer trinkbaren Konjak-Glucomannan Variante vorgestellt: (Neuartige trinkfertige Produkte auf Basis von Konjak-Glucomannan für das Gewichtsmanagement, VIVA W8 (Schreiber, 2023)).

Konjak-Glucomannan ist der einzige Wirkstoff, für den die EFSA eine Indikation für das Gewichtsmanagement erlaubt.

Das zunehmende Interesse an Präbiotika (z. B. präbiotische Getränke) wirft die Frage auf, ob Konjak-Glucomannan einen Einfluss auf das Mikrobiom hat und ob es möglich ist, dass die Veränderungen des Mikrobioms nach dem Verzehr von Konjak-Glucomannan für die gesundheitlichen Vorteile verantwortlich sind.

Taxonomische Rangstufen

Bei erwachsenen gesunden Menschen dominieren sechs Bakteriengruppen die Darmflora: *Firmicutes* und *Bacteroidetes* (90%), *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Fusobacteria* und *Verrucomicrobia* (Abbildung 1), (Woting, 2016). Nomenklatur der Stämme (Phyla) nach Rinninella (Rinninella, 2019).

Phylum					
Firmicutes (Bacillota)	Bacteroidetes (Bacteroidota)	Proteobacteria (Proteobacterioidetes)	Actinobacteria	Fusobacteria	Verrucomicrobia
Genus: <i>Faecalibacterium</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Roseburia</i> , <i>Ruminococcus</i> , <i>Dialister</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Staphylococcus</i>	Genus: <i>Sphingobacterium</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Tannerella</i> , <i>Parabacteroides</i> , <i>Alistipes</i> , <i>Prevotella</i>	Genus: <i>Escherichia</i> , <i>Shigella</i> , <i>Desulfovibrio</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Helicobacter</i>	Genus: <i>Corynebacterium</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Atopobium</i>	Genus: <i>Fusobacterium</i>	Genus: <i>Akkermansia</i>
<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Blautia</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Coprococcus</i> , <i>Eubacteria</i> , <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> , <i>Lachnospiraceae</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus fermentum</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus reuteri</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i>	<i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Bacteroides ovatus</i> , <i>Prevotella</i>	<i>Aerobacter manolyticus</i> , <i>Desulfovibrio piger</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Escherichia coli</i>	<i>Bifidobacterium adolescentis</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Bifidobacterium longum</i>	<i>Fusobacteriota</i>	<i>Akkermansia muciniphila</i>
Percentages 22.3% to 89.3%, often reported around 71.02% in some studies	Ranges from about 5.2% to 30.4%, commonly noted around 13.85%	Found in lower abundance, generally between 2.4% and 28.8%, with some averages around 3.52%	Typically reported between 0.1% and 11.8%, with averages around 2.80%	Ranges from 0.1% to 12.4%	Often reported at lower levels, around 0.28% to 2.87%
Six bacterial phyla dominating the gut microbiota					

Abb. 1

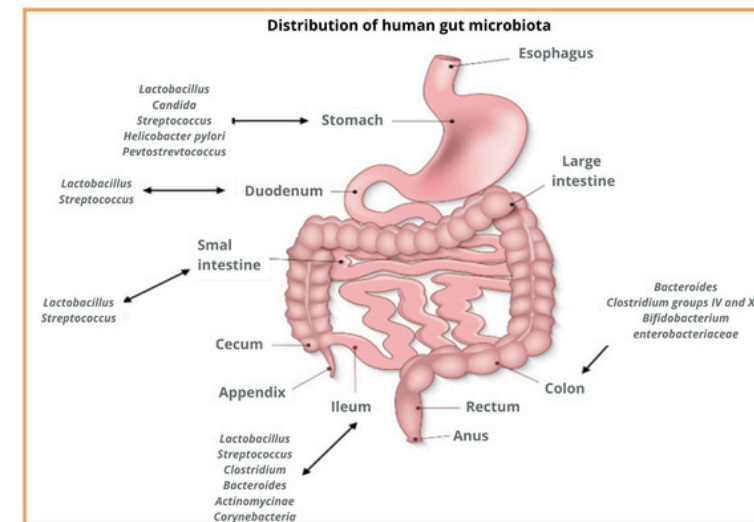


Abb. 2

Entwicklung des menschlichen Darmmikrobioms

Firmicutes und *Bacteroidetes* können zusammen einen Anteil von mehr als 90 % erreichen, während der Anteil der Vertreter der anderen Stämme zwischen 2 % und 10 % liegt. Das meiste Wissen über die Zusammensetzung der menschlichen Darmflora stammt aus der Analyse von Fäkalproben (Woting, 2016).

Diese Bakterien sind in verschiedenen Bereichen des menschlichen Körpers zu finden (Palade, 2022), (Abbildung 2)

Das Darmmikrobiom des Menschen entwickelt sich unterschiedlich, was u.a. durch Unterschiede in der Säuglingsernährung bedingt ist (Abbildung 3).

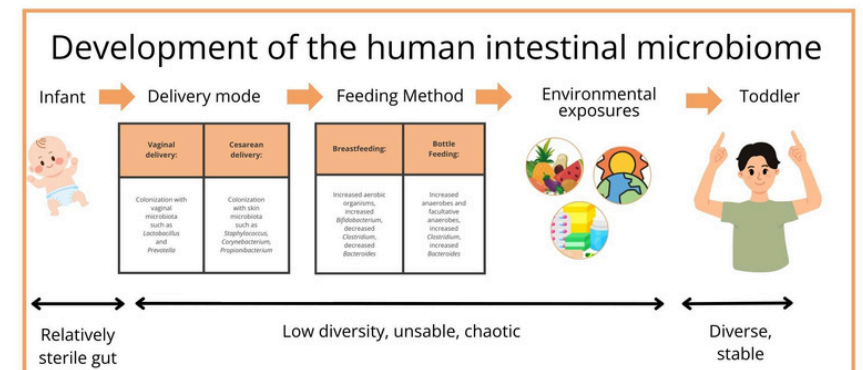
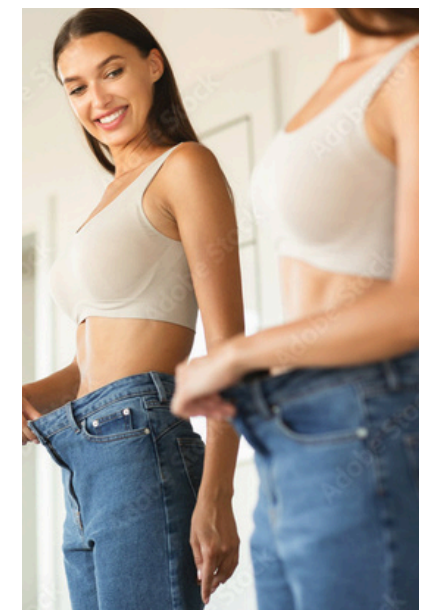


Abb. 3

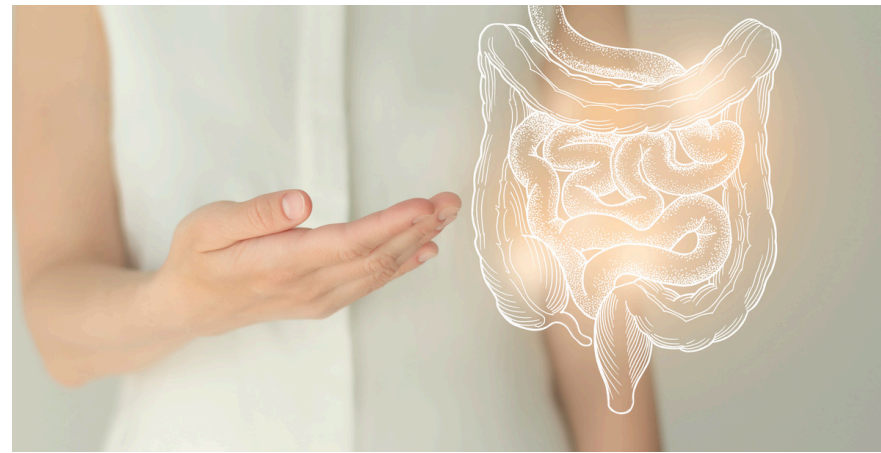


Stillen erhöht die Anzahl der Bifidobakterien und verringert Clostridien und Bacteroides. Flaschennahrung erhöht Clostridium und Bacteroides (Albenberg, 2014).

Die Rolle der Mikroflora beim Menschen

Darmmikrobiom und Adipositas

Schwankungen in der Kohlenhydrat-, Protein- und Fettzufuhr wirken sich auf die Struktur der mikrobiellen Gemeinschaft aus, wodurch bestimmte Bakterientypen häufiger vorkommen können (Murga-Garrido, 2022). Zwischen dem Darmmikrobiom und dem „Säugetierwirt“ gibt es u.a. eine Wechselwirkung bei Entzündungen und dem Stoffwechsel (Abbildung 4), (Boulangé, 2016).



Mikrobiom bei übergewichtigen oder fettleibigen Personen (ältere Studiendaten)

Humanstudien an übergewichtigen gegenüber normalgewichtigen Frauen zeigten in einer Studie aus dem Jahr 2010 eine bemerkenswerte Verschiebung der Bakterien (Abbildung 5), (Santacruz, 2010).

Die Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Eine Verringerung von
Bifidobacterium
Bacteroides

Eine Zunahme von
Enterobacteriaceae
Staphylococcus

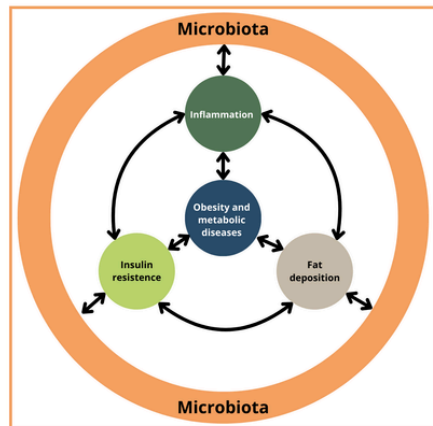


Abb. 4

	Normal-weight women (n34) Bacterial numbers (log genome equivalents/g faeces)	Overweight women (n 16) Bacterial numbers (log genome equivalents/g faeces)
<i>Bifidobacterium</i>	9-10	8-36
<i>Lactobacillus</i> group	7-48	7-70
<i>Clostridium</i> <i>coccoides</i> group	8-52	8-75
<i>Clostridium</i> <i>leptum</i> group	8-40	8-35
<i>Bacteroides</i>	6-88	6-20
<i>Enterobacteriaceae</i>	6-37	7-23
<i>Escherichia coli</i>	5-17	6-20
<i>Staphylococcus</i>	4-40	5-78
<i>Akkermansia muciniphila</i>	8-35	8-50

Abb. 5

The change of the ratio Firmicutes to Bacteroidetes from 0,7 to 1,6 and the variation in the Body mass index (BMI) from <18,5 to >30.0

Phylum	BMI category <18,5	18,5-24,9	25-29,9	≥30
Actinobacteria	5 (3-6)	6 (4-9)	6 (3,5-8)	6 (4-11)
Firmicutes	35 (22-37)	32 (29-43)	48 (33-56)	52 (36-56)
Bacteroidetes	47 (35-54)	42 (34-46)	38 (29-47)	33 (25-38)
F/B	0.7 (0.6-0.7)	0.8 (0.7-1.0)	1.3 (0.7-2.0)	1.6 (1.1-2.2)

Abb. 6

Erhöhung des Verhältnisses von Firmicutes zu Bacteroidetes

Der Zusammenhang zwischen dem Body-Mass-Index und dem Verhältnis von Firmicutes und Bacteroidetes ist in Abbildung 6 dargestellt (Koliada, 2017). Ein Anstieg des Body-Mass-Index führt zu einem Anstieg des Verhältnisses von Firmicutes zu Bacteroidetes.

Es gibt aber auch Studien, bei denen ein umgekehrter Trend festgestellt wurde (Schwartz, 2010).

Zunehmender Gewichtsverlust versus Anteil der Bacteroidetes bei Übergewichtigen

Wenn fettleibige Personen Gewicht verlieren, nimmt der Anteil der Bacteroidetes zu. (Ley, 2006).

Energiegewinnung durch ein verändertes Verhältnis von Firmicutes zu Bacteroidetes

Eine 20-prozentige Zunahme der Firmicutes (und eine entsprechende 20-prozentige Abnahme der Bacteroidetes) war mit einer um 150 kcal/Tag höheren Energieausbeute verbunden, was im Laufe der Zeit zu einer Gewichtszunahme führte (Jumpertz, 2011).

Das Mikrobiom von übergewichtigen Menschen scheint effizienter darin zu sein, Energie aus der Nahrung zu gewinnen und als Fett zu speichern (Turnbaugh, 2006).

Mikrobiom bei übergewichtigen oder fettleibigen Personen (Übersicht über neuere Studiendaten)

In den letzten Jahren wurden zahlreiche Studien darüber veröffentlicht, welche Bakterien bei übergewichtigen oder fettleibigen Personen vermehrt oder vermindert vorkommen.

(Andoh (2016), Chen (2016), Cheng (2022), Indiani (2018), Komodromou (2024), (Li, Yue, 2022), Lindstad (2021), Loftfield (2020), Mathur (2015), Org (2017), Pinart (2022), Palmas (2021).

Vermehrt kommen vor:

Bacteroides fragilis, *Bacteroides ovatus*, *Blautia*, *Clostridium*, *Coprococcus*, *Eubacterium*, *Enterobacteriaceae*, *Escheria-Shigella*, *Escherichia coli*, *Firmicutes*, *Fusobacterium*, *Lachnospiraceae*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus fermentum*, *Streptococcus* (usw.).

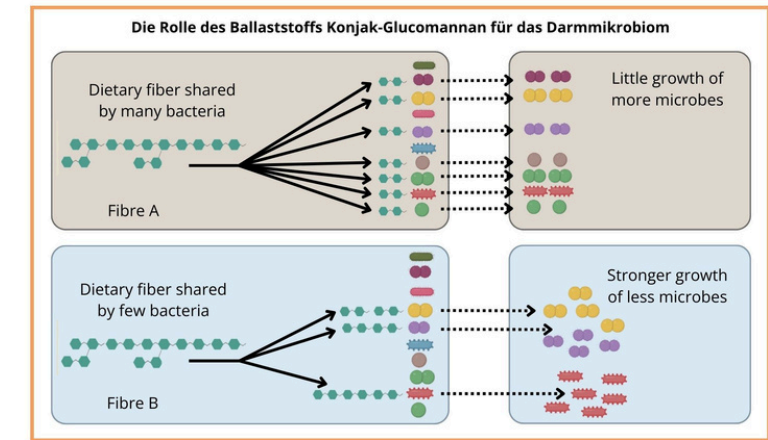


Abb. 7

Verringert kommen vor:

Es gibt aber auch Bakterien, die weniger häufig anzutreffen sind: *Akkermansia*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium longum*, *Desulfovibrio*, *Faecalibacterium*, *Faecalibacterium Prausnitzii*, *Lactobacillus Plantarum* (usw.).

Offensichtlich sind viele Spezies im Darm an der Entstehung von Fettleibigkeit beteiligt.

Die Rolle der Ballaststoffe

Die Rolle der Ballaststoffe wird in Abbildung 7 erläutert (Cantu-Jungles, 2023).

Oberes Bild: Ballaststoff A wird von einer Vielzahl von Bakterien verwertet und vermehrt sich entsprechend.

Unteres Bild: Der Ballaststoff B wird nur von wenigen Bakterien verwertet, die sich entsprechend stark vermehren. Nach heutigem Stand des Wissens sind beide Wege vorteilhaft.

Die Rolle des Ballaststoffs Konjak-Glucomannan für das Darmmikrobiom

Die Rolle der Darmbakterien beim Abbau von Konjak-Glucomannan

Konjak-Glucomannan ist ein aus der Konjak-Pflanze gewonnener Ballaststoff, der durch Verdauungsenzyme im Magen und Dünndarm nicht abgebaut wird. Stattdessen wird er hauptsächlich im Dickdarm verdaut und abgebaut.

Die Abbauprodukte von Konjak-Glucomannan (Abbildung 8) haben die gewünschten Vorteile für die Darmgesundheit, fördern das Wachstum von Probiotika, adsorbieren pathogene Bakterien, senken die Blutfette und fangen freie Radikale ab.

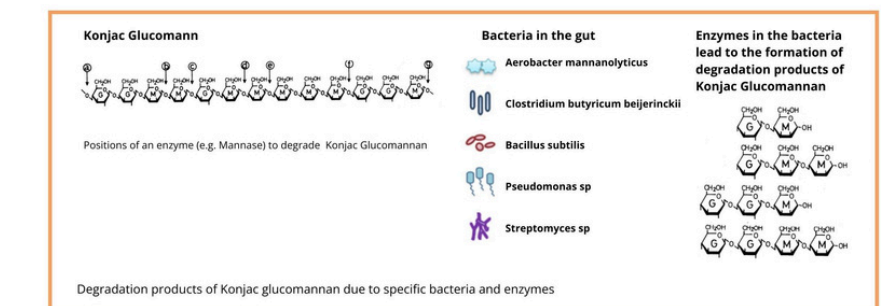


Abb. 8

Präbiotische Wirkung von Konjak-Glucomannan oder der Abbauprodukte von Konjak-Glucomannan

In den letzten Jahren wurde publiziert, wie sich das Mikrobiom in in-vitro oder in-vivo Studien in Gegenwart von Konjak-Glucomannan verändert

(Al-Ghazzawi (2012), Ariestanti (2019), Chen (2008, 2006, 2005), Cui (2021), Jiang (2018), Lestari (2023), Li (2022), Mao (2023, 2021), Pallister (2017), Santacruz (2010), Tan (2024), Yang (2017), Wang (2023, 2016, 2008), Wen (2024), Yang (2018).

Abbildung 9 gibt einen Überblick über den Einfluss der Abbauprodukte von Konjak-Glucomannan, die das Substrat für die Fermentation verschiedener Bakterien sind, und die Vorteile, die sich aus der Verschiebung der Bakterien ergeben.

Veränderung in der Anzahl der Bakterien

Wie bereits erwähnt gibt es bei Übergewicht eine Vielzahl an Bakterien, die im Vergleich zu Menschen mit Normalgewicht vermehrt vorkommen.

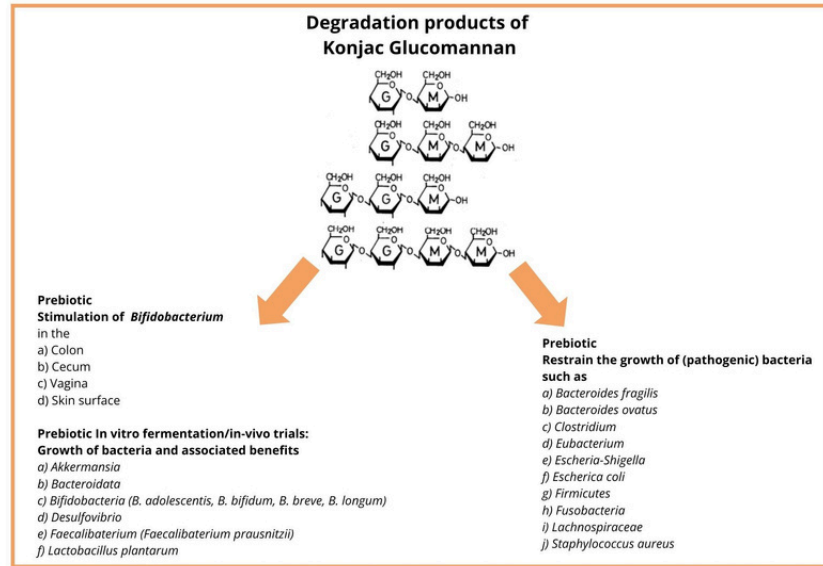


Abb. 9

Interessanterweise zeigt die Studienlage bei Konjak-Glucomannan, dass viele dieser Bakterien in den in-vitro oder in in-vivo Studien verringert vorkommen.

Wie bereits erwähnt gibt es bei Übergewicht eine Vielzahl an Bakterien, die im Vergleich zu Menschen mit Normalgewicht weniger häufig vorkommen. Bei Konjak-Glucomannan ergibt sich hier in den in-vitro/in-vivo Studien der umgekehrte Effekt.

Fazit bezüglich der Daten in Abbildung 9

Menschen, die Konjak-Glucomannan konsumieren, sollten durch die Verschiebung von mindestens 19 Bakterienarten einen Vorteil haben, da die entsprechenden Bakterien (die bei Übergewichtigen reduziert sind) gefördert werden und umgekehrt. Ferner ist der Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein/Abwesenheit von einigen Bakterien und Übergewicht aus anderen Studien bekannt.

Visualisierung der wissenschaftlichen Daten

Die Auswirkungen von Konjak-Glucomannan auf die verschiedenen Bakterien bzw. ihre Interaktionen mit anderen Bakterien und die daraus resultierenden Vorteile sind komplex und nicht leicht zu verstehen (Abbildung 9). In Abbildung 10 wurde ein Versuch unternommen, diese Beziehungen zu visualisieren (unter Berücksichtigung von nur 6 Bakterienarten). Die wirkliche Zahl der Bakterieninteraktionen ist natürlich höher.

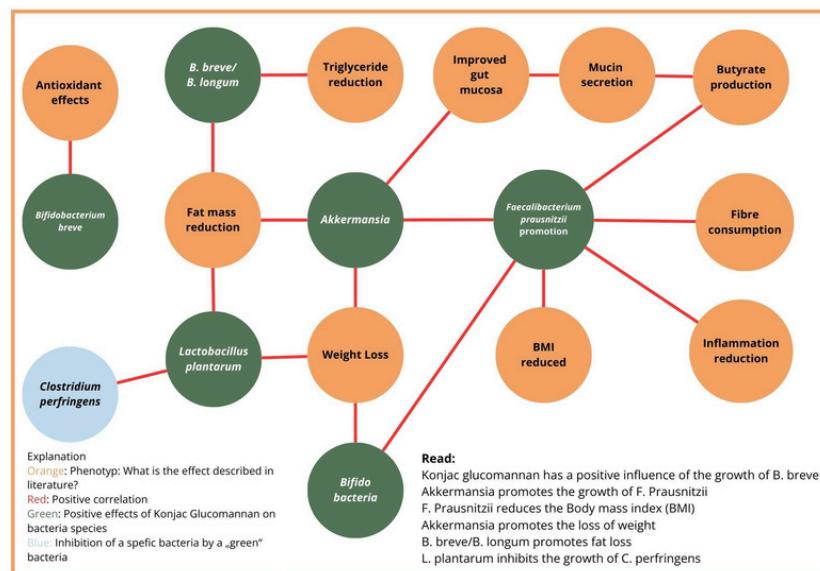


Abb. 10

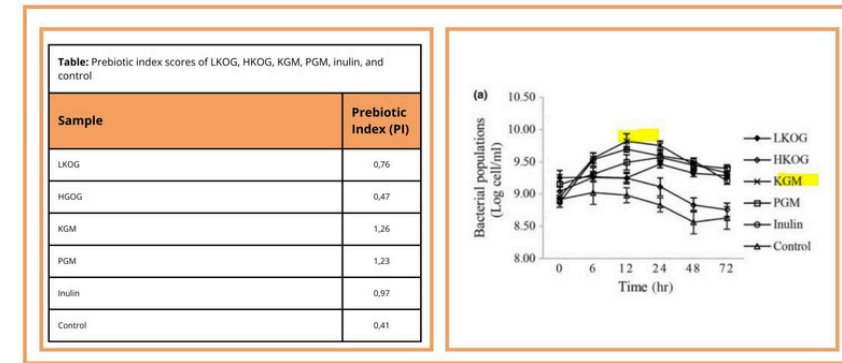


Abb. 11

Mikrobielle Komponente von Übergewicht:

Diese Ergebnisse legen nahe, dass Übergewicht eine mikrobielle Komponente hat und die Supplementierung von Konjak-Glucomannan daher sinnvoll ist, weil das Mikrobiom vorteilhaft beeinflusst werden könnte.

Präbiotischer Index

Der präbiotische Index (PI) ist ein quantitatives Maß zur Bewertung des präbiotischen Potenzials verschiedener Kohlenhydrate. Er wird auf der Grundlage der Veränderungen in wichtigen Bakteriengruppen wie *Bifidobakterien*, *Laktobazillen*, *Clostridien* und *Bacteroides* durch in-vitro-Fermentationsstudien ermittelt. Ein höherer PI-Wert zeigt eine

stärkere präbiotische Wirkung. Konjak-Glucomannan ist besser als Inulin (Abbildung 11), (Ariestanti, 2019).

Entwicklung des präbiotischen Marktes

Der vorgestellte Überblick über die Wirkung von Konjak-Glucomannan auf das Mikrobiom öffnet die Tür für

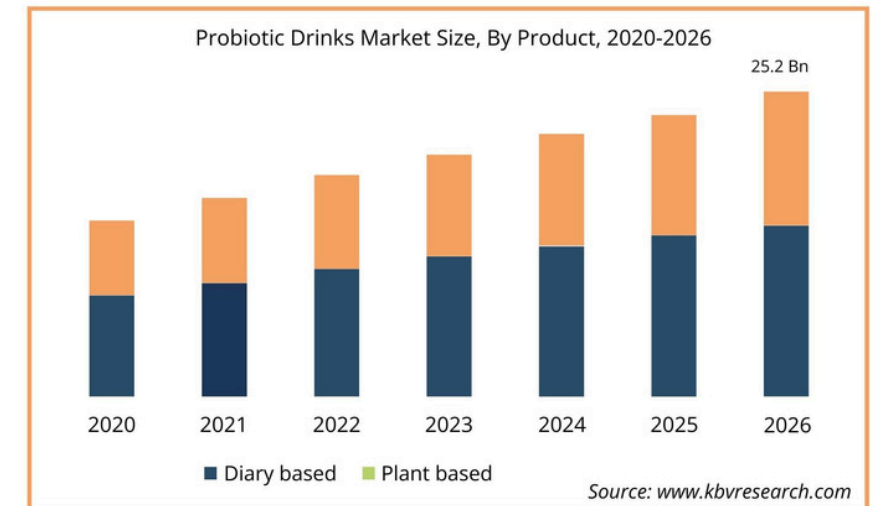


Abb. 12



neue präbiotische Getränkekonzepte auf der Basis von Konjak-Glucomannan, da man ein Kategorie Wachstum für probiotische und präbiotischen Getränke erwartet (Abbildung 12).

Insbesondere präbiotische Getränkekonzepte zur Gewichtsreduktion auf Basis des Konjak-Glucomannans könnten hier vorteilhaft sein, da bei Probiotika durch den Einsatz spezieller Bakterienstämme die Komplexität auf die Auswirkungen des Mikrobioms nicht unterschätzt werden sollte.

Neuartige trinkfertige Produkte auf Basis von Konjak-Glucomannan für das Gewichtsmanagement, VIVA W8

Vivatis entwickelte eine trinkbare Version von Konjak-Glucomannan, VIVA W8 (Abbildung 13), die für präbiotische Konzepte genutzt werden könnte (Schreiber, 2023).



Abb. 13

Zusammenfassung:

Typische Diäten zur Gewichtsreduktion könnten scheitern, weil die komplexe Rolle des Mikrobioms unterschätzt wird. Konjak-Glucomannan hat die Fähigkeit, das Sättigungsgefühl zu verbessern und den Cholesterinspiegel zu senken (EFSA Claim). Der spezifische Mechanismus, durch den Konjak-Glucomannan die bioaktive Rolle gegen Übergewicht oder eine präbiotische Wirkung ausübt, war noch umstritten. Daten aus öffentlich zugänglichen Quellen über die Veränderung des Mikrobioms bei Fettleibigkeit wurden mit den wissenschaftlichen Daten über die Wirkung von Konjak-Glucomannan auf verschiedene Bakterienarten verglichen.

Außerdem wurde der Einfluss der Energiereduzierung als Strategie zur Verringerung der Fettleibigkeit mit dem relativen Verhältnis von Firmicutes zu Bacteroidetes erläutert. Ein Anstieg der Firmicutes um 20 % (und ein entsprechender 20 % Rückgang bei den Bacteroidetes) ist mit einem Anstieg der Energiegewinnung um 150 kcal/Tag verbunden, was im Laufe der Zeit zu einer Gewichtszunahme führt.

Mikrobielle Komponente von Übergewicht beim Menschen/bei Konsum von Konjak-Glucomannan (präbiotische Wirkung):

Diese Ergebnisse legen nahe, dass Übergewicht eine mikrobielle Komponente hat.

Konjak-Glucomannan kann einen positiven Einfluss auf das Mikrobiom haben, da es Bakterien fördern könnte,

die die das Körpergewicht, den Body-Mass-Index, die Triglyceridwerte, die Entzündungen, die Darmschleimhaut beeinflussen. Mögliche positive Wirkungen hängen sicher auch von der Darreichungsform ab (in Kapselform oder als Pulver, weitere Wirkstoffe). Darüber hinaus könnte die Einnahme von Konjak-Glucomannan die Vielfalt des Mikrobioms erhöhen. Die Ergebnisse zeigten, dass es eine komplexe Korrelation zwischen den Bakterien des Mikrobioms und dem Phänotyp gibt. Es wurde versucht, diese Komplexität graphisch zu veranschaulichen (Abb. 10).

Referenzen:

Literatur ist beim Verfasser

Autor:
Dr. Jörg Schreiber,
Business Development
Formulation
VIVATIS Pharma GmbH

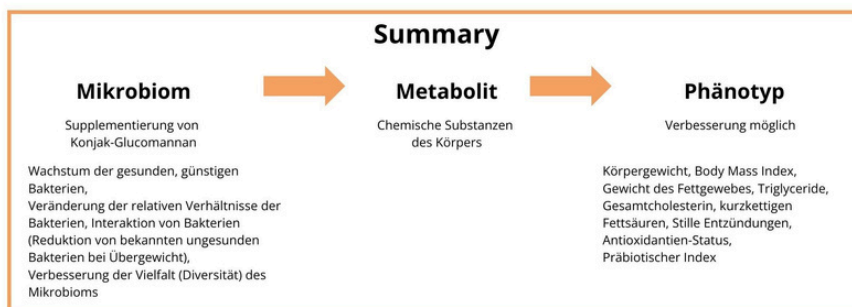


Abb. 14