

Bioaktive Inhaltsstoffe aus mikrostrukturierten Multikapselsystemen

(DFG/AiF-Cluster)

Koordinierung:	Forschungskreis der Ernährungsindustrie e.V. (FEI)
Laufzeit:	2008 – 2011
Zuwendungssumme:	€ 1.700.200,-- (Förderung durch BMWi via AiF/FEI und durch DFG)

Ausgangssituation:

Zahlreiche Studien zeigen, dass durch die tägliche Auswahl der Lebensmittel nicht nur alle lebensnotwendigen Stoffwechselfvorgänge ermöglicht werden, sondern auch das Risiko für die Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und von bestimmten Krebsarten beeinflusst werden kann. Da diese Krankheitsbilder in unserer Gesellschaft die häufigsten Todesursachen darstellen und auch schon im Vorfeld erheblich zum Verlust von Lebensqualität und zur Kostenentstehung im Gesundheitssystem beitragen, ist das Verständnis der Krankheitsentstehung und deren Prävention von zentraler gesellschaftlicher Bedeutung.

Ein verringertes Krankheitsrisiko wird in erster Linie über eine Ernährung erreicht, die einen hohen Anteil pflanzlicher Lebensmittel aufweist. Zahlreiche epidemiologische Studien mit sowohl retrospektiver als auch prospektiver Anlage konnten u.a. „Gemüse und Obst“ als die Lebensmittelgruppe identifizieren, deren Verzehr besonders stark invers mit dem Erkrankungsrisiko korreliert. Bei der Identifizierung der präventiv wirkenden Inhaltsstoffe dieser Lebensmittelgruppe wurden neben den essenziellen Nährstoffen und Ballaststoffen vor allem die sekundären Pflanzenstoffe, bioaktive Substanzen aus pflanzlichen Rohstoffen (engl. *phytochemicals*), als wichtige Substanzklasse erkannt.

Sekundäre Pflanzenstoffe lassen sich aufgrund ihrer chemischen Struktur in unterschiedliche Klassen einteilen, wobei Carotinoide und Flavonoide besonders intensiv untersucht wurden. Die physiologischen Wirkungen der sekundären Pflanzenstoffe, vor allem als komplexe Gemische in Form von Lebensmitteln, sind bisher nur ansatzweise bekannt. Aus unterschiedli-

chen experimentellen Systemen (*in vitro*, Tierexperiment, Interventionsstudien am Menschen) wurde für isolierte sekundäre Pflanzenstoffe eine Reihe von Wirkungen beschrieben. Hierzu zählen u.a. antioxidative, antikanzerogene, cholesterinsenkende sowie immunmodulierende Wirkungen. Inwieweit die sekundären Pflanzenstoffe durch die Lebensmittelverarbeitung in ihrer präventiven Wirkung (Hitzebeständigkeit, matrixspezifische Bioverfügbarkeit, Bioaktivität) beeinflusst werden, ist nur teilweise erforscht.

Ein erhöhter Verzehr von Gemüse und Obst wird von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sowie von weiteren internationalen und nationalen Institutionen im Bereich Gesundheit/Ernährung an erster Stelle der Ernährungsempfehlungen genannt. Für Deutschland liegt die Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) für den täglichen Verzehr von Gemüse und Obst bei etwa 650 g. In der Praxis werden jedoch höchstens 2/3 davon erreicht. Vor diesem Hintergrund stellt die Formulierung neuer Lebensmittel (konventioneller wie funktioneller Lebensmittel) auf der Basis von Gemüse und Obst eine aktuelle Entwicklung in der Lebensmittelindustrie dar, die zu einer Verbesserung der Ernährungssituation beitragen kann. Dabei stehen Convenience sowie ein nachweisbarer gesundheitlicher Zusatznutzen („Health Claim“) im Mittelpunkt der Produktentwicklung.

Lebensmittel mit Zusatznutzen sind nicht nur aus ernährungswissenschaftlicher Sicht, sondern auch aus ökonomischer Sicht von hoher Bedeutung. In den USA werden Wachstumsraten von 15-20 % pro Jahr veröffentlicht. Die Zahlen in Deutschland sind vergleichbar.

Forschungsziel:

Ziel des Clusterprojekts „Bioaktive Inhaltsstoffe aus mikrostrukturierten Multikapselsystemen“ war es, in diesem innovativen Umfeld von hoher gesellschaftlicher Relevanz grundlegende Fragen zur Wirkung von pflanzenbasierten Lebensmittel-extrakten im Vergleich zu daraus isolierten Inhaltsstoffgruppen aufzugreifen und ausgewählte, in der Literatur zurzeit diskutierte grundsätzliche Fragen zur biologischen Verfügbarkeit und Wirkung an einem Modell-Pflanzenextrakt exemplarisch zu bearbeiten.

Im Rahmen des Clusterprojekts wurde untersucht, ob es möglich ist, pflanzenbasierte bioaktive Stoffe, die außerhalb der natürlichen Milieubedingungen instabil sind, durch Mikroverkapselung zu stabilisieren und an gewünschten Stellen im Magen-Darm-Trakt wieder freizusetzen. Von Interesse war hierbei, ob es möglich ist, durch die Mikrostruktur des Verkapselungssystems den Freisetzungsort, die Freisetzungsrate und die Bioaktivität der Aktivstoffe zu beeinflussen.

Dazu wurde beispielhaft ein anthocyanhaltiger Wildheidelbeerenextrakt ausgewählt, der in vier unterschiedlichen Verkapselungssystemen eingebracht wurde. Die dafür entwickelten Formulierungen unterschieden sich im Aggregatzustand (fest/flüssig) sowie in der Löslichkeit, in der Größe und im Aufbau der schützenden Kompartimente (Hüll- bzw. Matrixkapsel, eine oder mehrere Hüllen, Hüllstruktur). Der darin eingebrachte Wildheidelbeerenextrakt sowie daraus isolierte biologisch aktive Fraktionen wurden zuvor ausführlich chemisch analysiert. Einflussfaktoren auf die Zusammensetzung des Extrakts wurden ebenfalls aufgezeigt. Für jede sich in der Strukturierungsart und Formulierungsform unterscheidenden Verkapselungstechnik wurde zunächst das Herstellungsverfahren erarbeitet und Strukturierungsmöglichkeiten aufgezeigt. Die Parameter zur Steuerung der Stabilität und der Auflösung (Ort, Rate) der Hüllen und des Matrixmaterials konnten identifiziert werden. Darüber hinaus wurden die Potenziale und die Grenzen der jeweiligen Mikroverkapselungssysteme und der Trägermaterialien aufgezeigt. Anschließend wurden die Bioverfügbarkeit sowie die biologische Wirkung des eingesetzten Extrakts und der Teilfraktionen – unverkapselt sowie unterschiedlich verkapselt – biochemisch, physiologisch und toxikologisch *in vitro* untersucht.

Forschungsergebnis:

Im Rahmen von **Teilprojekt 1** konnten ausgewählte Teilfraktionen (Anthocyan-, Polymer- und Copigmentfraktionen) aus dem verwendeten, kommerziell erhältlichen Heidelbeerextrakt mittels einer neu entwickelten membranchromatographischen Methode erstmals hochrein isoliert und analytisch mittels HPLC-DAD-ESI-MS vollständig charakterisiert werden. Unbekannte Verbindungen in diesen Fraktionen wurden mittels HSCCC und präparativer HPLC isoliert und mittels NMR-Spektroskopie strukturell aufgeklärt. Die Teilfraktionen konnten zu Verkapselungszwecken sowie für biologische Studien und Untersuchungen im Rahmen der anderen Teilprojekte des Clusters genutzt werden. Ferner konnte die prozessinduzierte Ausbeutesteigerung wertgebender sekundärer Pflanzeninhaltsstoffe bei der Herstellung von Säften und Extrakten von Wildheidelbeeren gezeigt werden. Die Anwendung der Technologien Ultraschall und gepulster elektrischer Felder führte sowohl bei einer Maischebehandlung als auch bei der Anwendung zum Aufschluss verbleibender Trester zu einer verbesserten Freisetzung sekundärer Pflanzenstoffe in Säften und Extrakten. Ein weiterer Schwerpunkt war die Untersuchung der Prozess- und Lagerstabilität von Anthocyanen in herkömmlichen Heidelbeerprodukten. Hierbei wurden insbesondere thermische Prozessschritte betrachtet und Thermokinetiken für den thermisch bedingten Abbau der Anthocyane erstellt. Für die Produkte Heidelbeerkonfitüre und Heidelbeersaft wurde beispielhaft eine umfassende Prozessanalyse inklusive der Erstellung von Temperatur-Zeit-Profilen des industriellen Herstellungsprozesses durchgeführt. Hierzu arbeiteten eine lebensmittelchemische und eine lebensmitteltechnologische Arbeitsgruppe eng mit Industriepartnern zusammen.

Erhaltene Extrakte und Fraktionen wurden in den **Teilprojekten 2 bis 5** in unterschiedliche Verkapselungssysteme eingebracht.

Hierzu wurden zunächst die kinetischen Parameter der Vernetzung von zur Verkapselung geeigneten, lebensmittelzugelassenen Träger- oder Grenzschichtmaterialien bestimmt. Zudem wurden die daraus resultierenden Strukturen sowie deren Auflösungsmechanismen und -kinetiken unter gastrointestinalen Bedingungen mittels moderner, dynamischer, physikalisch/mechanischer und kolloidchemischer Messmethoden analysiert (**Teilprojekt 2**). Diese Daten bildeten die Basis für die Auslegung der Verkapselungs-

technologien. Stoff- und Prozessparameter zur Steuerung der Mikrostruktur der Kapselsysteme (Matrix- und Hüllkapseln) wurden von den technologischen/verfahrenstechnischen Arbeitsgruppen - basierend auf dem jeweiligen, unterschiedlichen Know-how der entsprechenden Arbeitsgruppen - erarbeitet (**Teilprojekte 2 bis 5**).

In **Teilprojekt 2** wurde ein speziell für die Lebensmittelanwendung zugelassenes Kapselmodellsystem im Größenbereich $> 500 \mu\text{m}$ über die ionotrope Hydrogelbildung anionischer, natürlicher Polysaccharide mit Calciumionen mittels der Methode des Eintropfens entwickelt. Dieses Kapselsystem wurde hinsichtlich der mechanischen und elastischen Eigenschaften sowie der Membranpermeabilität intensiv charakterisiert und optimiert. Bei externer Beschichtung mit Schellack mittels säureinduzierter Ausfällung bieten die Kapseln die Möglichkeit der effektiven Extraktstabilisierung und nachhaltigen Speicherung mit gezielter Darmfreisetzung durch die vollständige Lyse der Kapseln im schwach basischen pH-Bereich.

Im Rahmen des **Teilprojektes 3** wurde das Emulsionsverfahren zur Herstellung von Matrixkapseln im Größenbereich von $20\text{-}200 \mu\text{m}$ eingesetzt. Als Verkapselungsmatrix wurden thermisch induzierte, wasserunlösliche Hydrogele auf der Basis von Molkenproteinen eingesetzt. Zusätzlich wurde die Eignung lipidbasierter Matrices untersucht. Durch Ausnutzung des auf der Erzeugung einer W/O-Emulsion basierenden Herstellungsverfahrens konnte die Herstellung von Mikrokapseln in einem breiten Größenbereich gezielt gesteuert werden. Durch die Mikrokapseln konnte eine zeitabhängige Anthocyanfreisetzung und damit -stabilisierung im simulierten Intestinal-Milieu erreicht werden. Der dabei beobachtete anthocyanstabilisierende Effekt von nativen Molkenproteinen kann auch bei anthocyanhaltigen Milchprodukten durch eine gezielte Rezepturanpassung ausgenutzt werden und daher als Alternative zur Mikroverkapselung betrachtet werden.

Ein Stabilisierungssystem auf Basis von Doppemulsionen wurde in **Teilprojekt 4** entwickelt. Die dabei entstehenden „Kapseln“ sind zum einen flüssig, zum anderen deutlich kleiner als typische „Kapseln“ und würden daher von Verbrauchern sensorisch nicht als Kapseln wahrgenommen werden. Der Extrakt wurde dabei in submikrone Tropfen eingebracht, die durch einen diese umgebenden und stabilisierenden Öltropfen „verkapselt“ wurden. Gezeigt

wurde, unter welchen prozesstechnischen Voraussetzungen die Bioaktivstoffe ohne Verluste in das Stabilisierungssystem eingebracht und gelagert werden können. Als Parameter, die die Freisetzung der Aktivstoffe aus dem Formulierungssystem beeinflussen, wurde neben der Mikrostruktur (innere und äußere Tropfengrößenverteilungen) v.a. die Wahl des Emulgatorsystems identifiziert. Gezeigt werden konnte, dass $W_1/O/W_2$ -Doppemulsionen prinzipiell ein geeignetes Trägersystem für hydrophile bioaktive Substanzen, wie Anthocyane, darstellen, da diese Substanzen mittels des Trägersystems stabil bis in den Dünndarm transportiert und dort gezielt daraus freigesetzt werden können.

Im Rahmen von **Teilprojekt 5** wurden Verfahren zur Gewinnung anthocyanreicher Protoplasten als natürliche Farbcontainer entwickelt. Durch den Erhalt des Protoplasten konnten natürliche stabilisierende Mechanismen wie die Copigmentierung aufrecht erhalten werden. Des Weiteren wurden mikroverkapselte Carriersysteme für Anthocyane durch Sprühtrocknung und Granulation hergestellt. Diese festen Formulierungen wurden zum Schutz gegen eine frühzeitige Freisetzung *in vitro* und *in vivo* mit permeablen Coatingsystemen versehen. Die Stabilisierung der Bioaktivstoffe sowie die Freisetzungskinetik konnte durch eine Modifikation der Kapselmatrix mit wasserbindenden Hydrokolloiden verbessert werden. Dieses Kapselsystem schützt die anthocyanhaltigen Extrakte vor einem vorzeitigen Abbau oder Resorption und ermöglicht eine Magengassage.

Demzufolge war es möglich, einen weiten Bereich an Mikrostrukturen, Zusammensetzungen und Zugabe- bzw. Verabreichungsformen herzustellen, die einen stabilen Transport der hydrophilen bioaktiven Substanzen in den Darm ermöglichen. Der unterschiedliche Charakter der erzeugten Verkapselungssysteme und der modellhafte Ansatz erlaubt es, produktspezifische Anforderungen bei der Auswahl eines geeigneten Kapseltyps zu berücksichtigen und ermöglicht den Einsatz in unterschiedlichen Produktgruppen. Darüber hinaus bilden diese Systeme eine Grundlage für die gezielte Untersuchung von Bioverfügbarkeit und Bioaktivität hydrophiler, instabiler Bioaktivstoffe, welche eine Voraussetzung für chemische, toxikologische und physiologische Untersuchungen oder spätere Zulassungsverfahren ist. Am Beispiel des gewählten anthocyanhaltigen Extrakts konnte so die biologische Wirkung von in den Dünndarm transportierten Bioaktivstoffen untersucht wer-

den. Dabei wurden auch die Wechselwirkungen zwischen dem Verkapselungssystem und den Bioaktivstoffen sowie deren Auswirkung auf die biologische Wirksamkeit betrachtet.

Dazu wurden die Freisetzung (Ort, Mechanismus und Rate) der bioaktiven Substanzen aus den unterschiedlichen Kapselsystemen sowie die biologische Wirkung der bioaktiven Inhaltsstoffe *in vitro* bestimmt (**Teilprojekt 4** (Max-Rubner-Institut), **Teilprojekte 6 und 7**). Zur Bestimmung der Freisetzung kamen neben konventionellen Testverfahren, wie dem Pankreatintest, auch neueste Messmethodiken, wie Elektronen-Spin-Resonanzspektroskopie (ESR), die Hochleistungs-Dünnschichtchromatographie (HPTLC) sowie die Asymmetrische Fluss-Feldflussfraktionierung (A4 F) zum Einsatz, die bislang nur in der pharmazeutischen Forschung genutzt wurden (**Teilprojekt 6**). Basierend auf den Ergebnissen dieser Untersuchungen konnten die Projektpartner ihre Kapselsysteme optimieren.

In **Teilprojekt 7** konnte die stabilisierende Wirkung der Verkapselungssysteme nachgewiesen werden. Weitere Daten zur biologischen Wirkung wurden anhand ausgewählter zellulärer Signalparameter *in vitro* (oxidative DNA-Schäden, Glutathion-Status, Gehalt an reaktiven Sauerstoffspezies, Effekte auf Rezeptortyrosinkinasen und Topoisomerasen) gemessen. Die Untersuchungen zeigten, dass die Freisetzung des Heidelbeerextraktes und dessen biologische Wirkung durch Verkapselung moduliert werden kann. Abgesehen von der Wirkung auf den epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) zeigten die meisten der untersuchten Endpunkte, dass die biologische Wirksamkeit des Extraktes durch die Einbringung in die strukturierten Kapselsysteme nicht substantiell vermindert wurde. Damit stellen diese Kapselsysteme eine Möglichkeit dar, bioaktive Stoffe zu stabilisieren, diese ohne Verluste durch die Magenpassage zu bringen und am Zielort – dem Dünndarm – mit gewünschter Kinetik freizusetzen, ohne dass die biologische Wirkung durch die Verkapselungsmaterialien maßgeblich beeinflusst wird.

Da mit diesen In-vitro-Systemen komplexe Mechanismen, wie Aufschluss und Bioverfügbarkeit im Organismus, nicht vollständig abgebildet werden können, sollen die Ergebnisse zu den Verkapselungssystemen in einer „Proof of concept“-Studie an humanen Probanden verifiziert werden. Daher wird ein Folgeprojekt mit dem Titel „Pilotstudie zur Bioverfügbarkeit und biologischen Aktivität von anthocyanreichen Heidel-

beerextrakten in verkapselter und unverkapselter Form im Menschen“ (AiF 17039 N) von den beiden Forschungsgruppen des **Teilprojekts 7** seit Mai 2011 bearbeitet.

Wirtschaftliche Bedeutung:

Die entwickelten Modellträgersysteme können dazu dienen, die Fragen der unterschiedlichen Wirkungen bioaktiver Inhaltsstoffe innerhalb und außerhalb natürlicher Umgebung gezielt zu hinterfragen. Ausgewählt wurde hierzu eine Stoffklasse aus dem Bereich der sekundären Pflanzenstoffe, die sowohl wegen ihres färbenden Charakters (Farbtöne im rot-blauen Spektralbereich) als auch ihrer bekannten positiven biologischen Wirkung von industriellem Interesse ist. Die grundsätzlichen Fragen, die sich dabei ergaben und die hier untersucht wurden, sind jedoch von allgemeingültiger Natur und können auch auf andere hydrophile Bioaktivstoffe übertragen werden.

Die entwickelten Formulierungen ermöglichten es damit erstmals, anthocyanhaltige Pflanzenextrakte stabil zu formulieren und in den Dünndarm zu bringen, um dort ihre biologische Wirkung zu untersuchen. So können nicht nur Daten zur Bioaktivität solcher Inhaltsstoffe überhaupt generiert, sondern auch unterschiedliche Formulierungssysteme hinsichtlich ihrer Sinnhaftigkeit beurteilt werden.

Die zur Beantwortung der wissenschaftlichen Fragen für die biologischen Wirkungsstudien entwickelten Trägersysteme stellen Prototypen von Modellträgerstoffen für bioaktive Inhaltsstoffe mit gezielt einstellbarer molekularer Struktur und modulierbarem Freisetzungsverhalten („*smart capsules for triggered and controlled release*“) dar. Alle eingesetzten Hilfsstoffe sind für den Einsatz in Lebensmitteln zugelassen und die technologischen Verfahren sind in der Lebensmittelindustrie eingeführt. Damit können die Ergebnisse von unterschiedlichen Branchen vor allem als Basis für die Entwicklung von funktionellen Produkten genutzt werden. Zielgruppen im Lebensmittelbereich sind damit primär die Entwickler von funktionellen Lebensmitteln; insbesondere - für die hier gewählten Inhaltsstoffe - die fruchtverarbeitende Industrie. Sekundäre Pflanzenstoffe sind sehr farbintensiv, so dass sich hier die Chance bietet, neben einem teilweise schon genutzten koloristischen Effekt auch einen belegbaren Zusatznutzen zu erzeugen. Vor dem Hintergrund der Diskussion über ein Zulassungsverbot für Azofarbstoffe ist die hier ge-

wählte Stoffklasse von besonderem Interesse. Daneben werden aber auch die Hilfsstoffindustrie, und z. B. die milchverarbeitende Industrie davon profitieren. Die besondere Bedeutung von minoren Milchbestandteilen – wie Milchproteinen – im Verdauungssystem, die mit diesem Clustervorhaben auch aufgezeigt wurde, bietet hier beispielsweise die Chance, ein innovatives Nischenprodukt zu erzeugen. Vertreter aller hier genannten Branchen fanden sich entsprechend im Projektbegleitenden Ausschuss.

Die Lebensmittelindustrie ist prinzipiell stark geprägt von kleinen und mittelständischen Unternehmen (KMU). 2010 wurde ein Umsatz von 150 Mrd. € von 5.900 Betrieben mit 544.000 Mitarbeitern erzielt, wobei 55 % der Betriebe weniger als 50 und 98 % der Betriebe weniger als 500 Mitarbeiter haben [BVE, FEI]. Dabei nimmt der Anteil an KMU bei Herstellern von Massenprodukten aufgrund der kleinen Deckungsbeiträge stetig ab, da diese nur unzureichend von ‚Economies of Scale‘ profitieren können. Stellvertretend soll hier das Beispiel der Milchwirtschaft aufgezeigt werden: Von 360 Unternehmen (1990) ging die Anzahl der Molkeereien auf 135 (1999) bzw. 99 (2010) zurück. Gerade kleine und mittelständische Unternehmen sind daher verstärkt auf Nischenmärkte angewiesen. Der Bereich der funktionellen Lebensmittel mit höheren Deckungsbeiträgen und innovativen, nicht leicht zu kopierbaren Technologien bietet für diese Unternehmen eine besondere Chance. Dies spiegelt auch der hohe Anteil an projektunterstützenden KMU im Projektbegleitenden Ausschuss wider. Die neue Health-Claim-Verordnung zwingt die Hersteller zu sehr aufwändigen Wirkungsnachweisen, die ein KMU alleine nicht tragen kann. Dieses Clustervorhaben konnte damit branchenübergreifend die betroffenen KMU bei den sich daraus ergebenden Fragestellungen unterstützen. Die Ergebnisse können den Unternehmen eine Chance geben, Wirkungsstudien zielführender und damit ökonomisch effizienter anlegen zu können.

Verkapselte bioaktive Inhaltsstoffe finden sich aber nicht nur in Lebensmitteln, sondern auch in kosmetischen und pharmazeutischen Produkten. Gründe für eine Verkapselung und ihre Auswirkung bei der Applikation am Menschen sind dabei die gleichen wie bei Lebensmitteln. Daher konnte dieses Clustervorhaben auch über die Lebensmittelbranche hinaus zur Wissensmehrung beitragen und von anderen Branchen im Bereich der Life Sciences genutzt werden. Auch dies spiegelt sich in der Zusammensetzung des

Projektbegleitenden Ausschusses wider.

Publikationen (Auswahl):

1. [Bioaktive Inhaltsstoffe aus mikrostrukturierten Multikapselsystemen – Zentrale Ergebnisse des gleichnamigen DFG/AiF-Clusterprojektes.](#) (Hrsg. FEI). ISBN 978-3-925032-49-3 (2011).
2. Betz, M., Garcia-González, C.A., Subrahmanyam, R.P., Smirnova, I. und Kulozik U.: Preparation of novel whey protein-based aerogels as drug carriers for life science applications. *J. Supercrit. Fluids* 72, 111-119 (2012).
3. Betz, M., Hörmansperger, J., Fuchs, T. und Kulozik, U.: Swelling behaviour, charge and mesh size of thermal protein hydrogels as influenced by pH during gelation. *Soft Matt.* 8, 2477-2485 (2012).
4. Schuch, A., Bernewitz, R., Frank, K., Wolf, F., Köhler, K. und Schuchmann, H.P.: Multiple Emulsionen im Buch Emulgiertechnik. Behr's Verlag, Hamburg, ISBN 978-3-89947-869-3, 351-373 (2012).
5. Frank, K.: Formulieren von Anthocyanen in Doppemulsionen. Verlag Dr. Hut, München, ISBN 978-3-8439-0344-8, 238 (2012).
6. Frank, K., Walz, E., Gräf, V., Greiner, R., Köhler, K. und Schuchmann, H.P.: Stability of anthocyanin-rich W/O/W-emulsions designed for intestinal release in gastrointestinal environment. DOI: 10.1111/j.17509-3841.2012.02982.x, 77 (2), 50-57 (2012).
7. Frank, K., Engel, R., K., Schuchmann, H.P. und Schubert, H.: Emulsionen als Trägersysteme bioaktiver Inhaltsstoffe. 2. Aufl. (eds. Schuchmann, H.P. and Köhler, K.), Behr's Verlag, Hamburg, 978-3-89947-869-3, (2012).
8. Frank, K., Köhler, K. und Schuchmann, H. P.: Stability of anthocyanins in high pressure homogenization. *Food Chem.* 3, 716-719 (2012).
9. Müller, D., Schantz, M. und Richling, E.: HPLC analysis of anthocyanins in bilberries (*Vaccinium myrtillus* L.), blueberries (*Vaccinium corymbosum* L.) and corresponding juices. *J. Food Sci.* 4, 333-339 (2012).
10. Jaeger, H., Schulz, M., Lu, P. und Knorr, D.: Adjustment of milling, mash electroporation and pressing for the development of a PEF assisted juice production in industrial scale. *Inn. Food Sci. Emerg. Technol.* 14, 46-60 (2012).

11. Barba, F.J., Jaeger, H., Meneses, N., Esteve, M.J., Frigola, A. und Knorr, D.: Evaluation of quality changes of blueberry juice during refrigerated storage after high-pressure and pulsed electric fields processing. *Inn. Food Sci. Emerg. Technol.* 14, 18-24 (2012).
12. Oidtmann, J., Schantz, M., Mäder, K., Baum, M., Berg, S., Betz, M., Kulozik, U., Leick, S., Rehage, H., Schwarz, K. und Richling, E.: Preparation and Comparative Release Characteristics of Three Anthocyanin Encapsulation Systems. *J. Agric. Food Chem.* 3, 844-851 (2012).
13. Betz, M., Steiner, B., Schantz, M., Oidtmann, J., Mäder, K., Richling, E. und Kulozik, U.: Antioxidant capacity of bilberry extract microencapsulated in whey protein hydrogels. *Food Res. Int.* 47, 51 (2012).
14. Juadjur, A. und Winterhalter, P.: Development of a novel adsorptive membrane chromatographic method for the fractionation of polyphenols from bilberry. *J. Agric. Food Chem.* 60, 2427-2433 (2012).
15. Juadjur, A. und Winterhalter, P.: Neue membran chromatographische Methode zur Isolierung von Anthocyanen, *Dt. Lebensmittel-Rund.* 108, 236-244 (2012).
16. Berg, S.: Stabilization of bioactive anthocyanins by isolation of intact protoplasts from blue berry epidermis and modulating their in vitro release by microencapsulation and coating. Dissertation Universität Kiel, ISBN 9783862471843 (2011).
17. Landfeld, A., Matser, A., Strohalm, J., Oey, I., van der Plancken, I., Grauwet, T., Betz, M. et al.: Can qualitatively similar temperature-histories be obtained in different pilot HP units? *Inn. Food Sci. Emerg. Technol.* 12 (3), 226-234 (2011).
18. Meneses, N., Jaeger, H. und Knorr, D.: Computational Fluid Dynamics Applied in Pulsed Electric Field Preservation of Liquid Foods. In: *Innovative Food Processing Technologies – Advances in Multiphysics Simulation* (eds. Knoerzer, K., Juliano, P., Roupas, P., Versteeg, C.), ISBN 978-0-813817-54-5, Wiley-VCH Weinheim, 193-208 (2011).
19. Meneses, N., Jaeger, H. und Knorr, D.: Basics for Modeling of Pulsed Electric Field Processing of Foods. In: *Innovative Food Processing Technologies – Advances in Multiphysics Simulation* (eds. Knoerzer, K., Juliano, P., Roupas, P., Versteeg, C.), ISBN 978-0-813817-54-5, Wiley-VCH Weinheim, 171-192 (2011).
20. Knorr, D., Froehling, A., Jaeger, H., Reincke, K., Schlueter, O. und Schoessler, K.: Emerging technologies in food processing. *Annu. Rev. Food Sci. Technol.* 2, 203-235 (2011).
21. Betz, M. und Kulozik, U.: Microencapsulation of bioactive bilberry anthocyanins by means of whey protein gels. *Proc. Food Sci.* 1, 2047-2056 (2011).
22. Betz, M., Hörmansperger, J., Fuchs, T. und Kulozik, U.: Swelling behaviour, charge and mesh size of thermal protein hydrogels as influenced by pH during gelation. *Soft Matter* 8, 2477-2485 (2011).
23. Leick, S., Degen, P. und Rehage, H.: Rheological Properties of Capsule Membranes. *Chem-Ing. Tech.* 83, 1140-1144 (2011).
24. Henning, S., Leick, S., Kott, M., Rehage, H. und Suter, D.: Sealing Liquid-Filled Pectinate Capsules with a Shellac Coating. *J. Microencaps.* 2, 147-155 (2012).
25. Henning, S., Edelhoff, D., Ernst, B., Leick, S., Rehage, H. und Suter, D.: Characterizing permeability and stability of microcapsules for controlled drug delivery by dynamic NMR microscopy. *J. Magn. Reson.*, 11-18 (2012).
26. Berg, S., Bretz, M., Hubbermann, E. M. und Schwarz, K.: Influence of different pectins on powder characteristics of microencapsulated anthocyanins and their impact on drug retention of shellac coated granulate. *J. Food Engin.* 108 (1), 158-165 (2012).
27. Weidel, E., Schantz, M. und Richling, E.: Anthocyanin contents in blackcurrant (*Ribes nigrum L.*) juices and fruit drinks. *Fruit Proc.* 3, 102-107 (2011).
28. Frank, K., Köhler, K. und Schuchmann, H. P.: Formulation of labile hydrophilic ingredients in multiple emulsions: Influence of the formulation's composition on the emulsion's stability and on the stability of entrapped bioactives. *J. Disp. Sci. Technol.* 32, 1-6 (2011).
29. Betz, M. und Kulozik, U.: Microencapsulation of bioactive bilberry anthocyanins by means of whey protein gels. In: *Proc. 11th Intern. Congr. Engin. Food, ICEF 2011, Athens, Greece, 22.-26.05.2011*, 675-676 (2011).
30. Betz, M. und Kulozik, U.: Whey protein gels for the entrapment of bioactive anthocyanins from bilberry extract. *Intern. Dairy J.*, 21 (9), 703-710 (2011).
31. Leick, S., Kemper, A. und Rehage, H.: Alginate/Poly-L-Lysine capsules: Mechanical

- properties and drug release characteristics. *Soft Matter* 7, 6684-6694 (2011).
32. Leick, S., Degen, P. und Rehage, H.: Rheological Properties of Capsule Membranes. *Chem.-Ing. Tech.* 83, 1140-1144 (2011).
 33. Leick, S., Kott, M., Degen, P., Henning, S., Päsler, T., Suter, D. und Rehage, H.: Mechanical properties of liquid-filled shellac composite capsules. *Phys. Chemistry Chem. Phys.* 13, 2765-2773 (2011).
 34. Degen, P., Wieland, D., Leick, S., Paulus, M., Rehage, H. und Tolan, M.: Effect of magnetic nanoparticles on the surface rheology of surfactant films at the water surface. *Soft Matter* 7, 7655-7662 (2011).
 35. Frank, K., Pietuch, M. und Schuchmann, H. P.: Verkapselung von Anthocyanen in submikronen Emulsionstropfen: Einfluss ausgewählter Emulgatorsysteme auf die Mikrostruktur von anthocyanhaltigen Doppel-emulsionen. GVC-Jahrestagung, Aachen, *Chem.-Ing. Tech.* 82 (9), 1471 (2010).
 36. Schantz, M., Mohn, C., Baum, M. und Richling, E.: Antioxidative efficiency of an anthocyanin rich bilberry extract in the human colon tumor cell lines Caco-2 and HT-29. *J. Berry Res.* 1, 25-33 (2010).
 37. Schantz, M. und Richling, E., Anthocyane mit gesundheitlicher Wirkung. *HighChem: Aktuelles aus der Lebensmittelchemie*, Kap. 3, 50-51(2010).
 38. Betz, M., Heidebach T. und Kulozik, U.: Endstation Dickdarm - Neuartige Milchprotein-Mikrokapseln als Wirkstoffvehikel. *Lab. & More* 2, 74-77 (2010).
 39. Betz, M., Heidebach, T. und Kulozik, U.: Targeting the gut - Novel milk protein-based microparticles as vehicles for bioactive ingredients. *Lab. & More* 1, 34-37 (2010).
 40. Betz, M. und Kulozik U.: Whey Protein Based Microparticles as Delivery Systems for Bioactive Compounds. *Proc. 13th Food Coll., Granada, Spain, 21.-24.3.2010*, 121 (2010).
 41. Leick, S., Henning, S., Degen, P., Suter, D. und Rehage, H.: Deformation of liquid-filled calcium alginate capsules in a spinning drop apparatus. *Phys. Chemist. Chem. Phys.* 12, 2950-2958 (2010).
 42. Schwarz, K.: Technologische Konzepte zur Anreicherung bioaktiver Lebensmittelinhaltsstoffe. *Tagungsband 67. FEI-Jahrestagung 2009*, 57-66 (2010).
 43. Frank, K., Hirth, M. Schuchmann, H.P., Flore, K., Engel, R., Ribeiro, H.S. und Walz, E.: Erhöhung der Bioverfügbarkeit funktioneller Inhaltsstoffe in Lebensmitteln durch Mikrostrukturierung von Emulsionen. *DMZ* 4, 24-28 (2009).
 44. Degen, P., Leick, S. und Rehage, H.: Mechanical Stability of Ionotropic Alginate Beads. *Z. Physik. Chem., Intern. J. Res. Phys. Chem. & Chemical Phys.* 223, 1079-1090 (2009).
 45. Leick, S., Degen, P., Kohler, B. und Rehage, H.: Film formation and surface gelation of gelatin molecules at the water/air interface. *Phys. Chemist. Chem. Phys.* 11, 2468-2474 (2009).
 46. Frank, K. und Schuchmann, H.P.: Verkapselung von Anthocyanen in submikronen Emulsionstropfen: Wechselwirkungen zwischen bioaktiven Inhaltsstoffen und Hilfsstoffen der Formulierung. GVC-Jahrestagung, Mannheim, *Chem.-Ing. Tech.* 81 (8), 1164 (2009).
 47. Betz, M., Tolkach, A. und Kulozik, U.: Acidic whey protein gels for encapsulation of bioactive plant compounds. *5th Intern. Symp. Food Rheol. Structure, ISFRS 2009, Zürich, Schweiz, ISBN 978-3-905609-43-1*, 188-191 (2009).

Das Cluster bestand aus folgenden zeitlich parallel bearbeiteten Teilprojekten:

TP 1 (AiF):

Prozessinduzierte Ausbeutesteigerung

Technische Universität Braunschweig
Institut für Lebensmittelchemie
Prof. Dr. P. Winterhalter/Dr. G. Jerz

Technische Universität Berlin
Institut für Lebensmitteltechnologie und Lebensmittelchemie
FG Lebensmittelbiotechnologie und -prozessechnik
Prof. Dr. D. Knorr/Dipl.-Ing. H. Jäger

TP 2 (DFG):

Biofunktionale Hüllschichten und Mikrokapseln

Technische Universität Dortmund
Lehrstuhl für Physikalische Chemie II
Prof. Dr. H. Rehage

TP 3 (AiF):

Milchproteinhydrogele

Technische Universität München
Zentralinstitut für Ernährungs- und Lebensmittel-forschung,
Abt. Technologie
Prof. Dr. U. Kulozik/Dipl.-Ing. M. Betz

TP 4 (AiF):

Mikrostrukturierte multidisperse Hüllkapseln

Karlsruher Institut für Technologie (KIT)
Institut für Bio- und Lebensmitteltechnik
Bereich I: Lebensmittelverfahrenstechnik
Prof. Dr. H. P. Schuchmann/Dipl.-Ing. F. Frank

TP 5 (AiF):

Verkapselung von Anthocyanen durch Sprühverfahren

Universität Kiel, Institut für Humanernährung
und Lebensmittelkunde
Abt. Lebensmitteltechnologie
Prof. Dr. K. Schwarz

TP 6 (DFG):

Charakterisierung von Multikapselsystemen

Universität Halle-Wittenberg
Institut für Pharmazie
Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie
Prof. Dr. K. Mäder

TP 7 (AiF):

Biologische Wirksamkeit von Blaubeer-Anthocyanen

Technische Universität Kaiserslautern
FB Chemie, Fachrichtung Lebensmittelchemie
und Toxikologie
Prof. Dr. E. Richling/Dr. M. Baum

Karlsruher Institut für Technologie (KIT)
Institut für Angewandte Biowissenschaften
Abt. für Lebensmitteltoxikologie
Prof. Dr. D. Marko
*(ab 01.4.2009 Fortführung des Projektes an der
Universität Wien)*

Universität Wien
Institut für Lebensmittelchemie und Toxikologie
Prof. Dr. D. Marko

Weiteres Informationsmaterial:

Karlsruher Institut für Technologie (KIT)
Institut für Bio- und Lebensmitteltechnik
Bereich I: Lebensmittelverfahrenstechnik
Prof. Dr. H. P. Schuchmann
(Projektkoordinatorin)
Kaiserstraße 12, 76128 Karlsruhe
Tel.: +49 721 608-2497
Fax: +49 721 69 43 20
E-Mail: heike.schuchmann@kit.edu

Forschungskreis der Ernährungsindustrie e.V. (FEI)
Godesberger Allee 142-148, 53175 Bonn
Tel.: +49 228 3079699-0
Fax: +49 228 3079699-9
E-Mail: fei@fei-bonn.de

... ein Projekt der **Industriellen Gemeinschaftsforschung (IGF)**

gefördert durch/via:

