

„In Vivo evaluation of novel topical niacin nutraceuticals for improving gut microbiota and metabolic health”

M.Sc. Daniela Fangmann

1. Berichterstatter: Prof. Dr. M. Laudes

In der Vergangenheit konnte ein Zusammenhang zwischen dem Darmmikrobiom und der Adipositas sowie deren Komorbiditäten festgestellt werden, weshalb die Darmmikrobiota als neuer Ansatzpunkt in der Prävention und Therapie dieser Erkrankungen erforscht werden. In einem Maus Modell wurde Niacin als möglicher Kandidat zur Veränderung des Darmmikrobioms identifiziert, da die Gabe von Niacin zu einer günstigen Beeinflussung der Wirt-Mikrobiom Interaktion führte. Eine Kohorte mit 511 Probanden wurde deshalb hinsichtlich des Niacin Status und der Zusammensetzung der Darmmikrobiota untersucht. Die Analysen zeigten reduzierte Niacin-Serumspiegel in adipösen Typ 2 Diabetikern, was auf einen veränderten Niacin-Metabolismus schließen lässt. Weiter konnte ein positiver Zusammenhang der diätetischen Niacinzufuhr und dem Vorkommen von *Bacteroidetes* in Adipösen gezeigt werden. Dennoch lässt eine einfache Erhöhung des Niacingehaltes in der Nahrung keine ausreichende Bereitstellung der Moleküle in den Dickdarm erwarten, wo jedoch die meisten Darmbakterien angesiedelt sind, denn oral aufgenommenes Niacin wird bereits im oberen Gastrointestinaltrakt resorbiert. Außerdem können unter hohen Dosen von schnell systemisch verfügbarem Niacin negative Effekte, wie zum Beispiel die *Flush*-Symptomatik, beobachtet werden. Deshalb wurden mit Hilfe lebensmitteltechnologischer Verfahren neuartige, lebensmittel-basierte NA (Nicotinsäure)- und NAM (Nicotinamid)-Formulierungen entwickelt, die das Niacin unter minimaler systemischer Resorption in die Region des Ileo-Kolons liefern sollen. Nach der *in vitro*-Evaluation, wurden die entwickelten NA- und NAM-Mikrokapseln in einem humanen Interventions-Pilotprojekt evaluiert. Raster-Elektronen-Mikroskop-Analysen zeigten die Freisetzung von Niacin aus den Mikrokapseln im humanen Gastrointestinaltrakt. Die Bestimmung der Niacin-Serumspiegel bestätigte die verzögerte Freisetzung von NA/NAM unter einem wünschenswerten Sicherheitsprofil und unter minimaler systemischer Resorption in der Region des Ileo-Kolons. Die Intervention mit NA-Mikrokapseln führte zu einem signifikanten Anstieg der *Bacteroidetes*. Darüber hinaus induzierte die Gabe von NA-Mikrokapseln signifikante Veränderungen von Biomarkern, die auf eine Verbesserung der Insulinsensitivität in Leber und Muskel sowie auf eine Verringerung der metabolischen Entzündung hindeuten. Die systemisch metabolischen Effekte waren jedoch nur unter Gabe von mikroverkapseltem NA, aber nicht unter freiem NA oder NAM zu beobachten, was auf einen indirekten Mechanismus über die veränderte Zusammensetzung der Darmmikrobiota und nicht auf einen direkten systemischen Effekt von Niacin schließen lässt. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine gezielte Mikrobiom-Intervention über Lebensmittel, die mit NA-Mikrokapseln angereichert sind, in der Prävention von Adipositas und Typ 2 Diabetes genutzt werden könnte.