



Artikel

Pflanzliche organische Säuren als natürliche Hemmstoffe lebensmittelbedingter Krankheitserreger

Tomasz M. Karpiński^{1,*} und Marcin Ozarowski²¹ Lehrstuhl und Abteilung für Medizinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Posen, Rokietnicka 10, 60-806 Posen, Polen; Abteilung² für Biotechnologie, Institut für Naturfasern und Heilpflanzen – Nationales Forschungsinstitut, Wojska Polskiego 71b, 60-630 Posen, Polen; marcin.ozarowski@iwnirz.pl * Korrespondenz:

tkarpin@ump.edu.pl

Zusammenfassung: Hintergrund: Jährlich sind etwa 600 Millionen Menschen von lebensmittelbedingten Infektionen betroffen. Gleichzeitig enthalten viele Pflanzen Stoffe wie organische Säuren, die antimikrobiell wirken.

Ziel dieser Studie war, die Wirkung von 21 in Pflanzen natürlich vorkommenden organischen Säuren auf vier durch Lebensmittel übertragene Bakterien (*Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* und *Salmonella enterica* Typhimurium) und zwei Pilze (*Geotrichum candidum* und *Penicillium candidum*) zu untersuchen. Methoden: Es wurden die minimalen Hemmkonzentrationen (MIC) der organischen Säuren gegen durch Lebensmittel übertragene Bakterien und die In-silico-Vorhersage der Toxizität von Säuren untersucht. Ergebnisse: Benzoe- und Salicylsäure zeigen die beste Wirksamkeit gegen durch Lebensmittel übertragene Bakterien (mittlere MIC < 1 mg/ml). Essig-, Chlorogen-, Ameisen-, Äpfel-, Nicotinsäure und Rosmarinsäure zeigen eine etwas schwächere Wirksamkeit (mittlere MICs 1–2 mg/ml). Andere Säuren zeigen eine mäßige oder geringe Wirksamkeit. Die Wirksamkeit organischer Säuren gegen durch Lebensmittel übertragene Pilze ist schwächer als gegen Bakterien. Die meisten Säuren erfordern hohe Konzentrationen (von 10 bis >100 mg/ml), um das Pilzwachstum wirksam zu hemmen. Die prognostizierte LD50 für organische Säuren liegt zwischen 48 und 5000 mg/kg. Zu den potenziell sicheren Lebensmittelkonservierungsmitteln (MIC < LD50) zählen Ascorbin-, Chlorogen-, Äpfel-, Nicotinsäure, Rosmarin-, Salicyl-, Bernstein-, Tannin- und Weinsäure. Die untersuchten organischen Säuren sind nicht krebserregend, viele können jedoch Nebenwirkungen wie Hautsensibilisierung, Augenreizung und potenzielle Nephrotoxizität, Hepatotoxizität oder Neurotoxizität verursachen. Schlussfolgerungen: Die meisten der untersuchten organischen Säuren pflanzlichen Ursprungs weisen eine gute antibakterielle Aktivität und eine mäßige oder schlechte antimykotische Wirkung auf. Von 21 Säuren scheinen nur 9 als Lebensmittelkonservierungsmittel sicher zu sein (MIC < LD50). Das Verhältnis zwischen MIC und LD50 ist entscheidend für die Eignung organischer Säuren als Lebensmittelkonservierungsmittel und stellt sicher, dass sie in für den Menschen ungefährlichen Konzentrationen gegen Bakterien oder Pilze wirksam sind.

Schlüsselwörter: antimikrobielle Mittel, Antiseptika, natürliche Verbindungen**Zitat:** Karpiński, T.M.; Ozarowski, M.

Pflanzliche organische Säuren als

natürliche Hemmer lebensmittelbedingter Krankheitserreger.

Appl. Sci. **2024**, *14*, 6340. [https://doi.org/](https://doi.org/10.3390/app14146340)

10.3390/app14146340

Wissenschaftliche Herausgeber: Patrizia Messi,

Ramona Iseppi und Carla Sabia

Erhalten: 1. Juli 2024

Überarbeitet: 16. Juli 2024

Akzeptiert: 17. Juli 2024

Veröffentlicht: 20. Juli 2024

**Copyright:** © 2024 bei den Autoren.

Lizenznehmer MDPI, Basel, Schweiz.

Dieser Artikel ist ein Open Access-Artikel

vertrieben unter den Bedingungen und

Bedingungen der Creative Commons

Namensnennungslizenz (CC BY)

(<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).**1. Einleitung**

Lebensmittelbedingte Infektionen gehören zu den weltweit häufigsten. Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erkranken jährlich etwa 600 Millionen Menschen an lebensmittelbedingten Krankheiten, und über 400.000 dieser Fälle führen zum Tod. Unter diesen Infektionen sind Durchfallerkrankungen mit etwa 550 Millionen Fällen pro Jahr am weitesten verbreitet [1]. Die meisten Fälle von Durchfall werden durch Bakterien verursacht, insbesondere *Campylobacter* spp., *Escherichia coli* (enteropathogen, enterotoxigen und Shiga-Toxin produzierend), nicht-typhöse *Salmonella enterica*, *Shigella* spp. und *Vibrio cholerae*. Darüber hinaus können lebensmittelbedingte Infektionen zu invasiven Krankheiten führen. Diese werden hauptsächlich durch *Brucella* spp., *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium bovis*, *Salmonella Paratyphi* und *S. Typhi* verursacht [1]. Andere häufige durch Lebensmittel übertragene Bakterien sind *Bacillus cereus*, *Clostridium botulinum*, *C. perfringens*, *Cronobacter sakazakii*, *Staphylococcus aureus* und *Yersinia enterocolitica* [2].

Durch Lebensmittel übertragene Krankheitserreger können zoonotisch sein, d. h. sie können vom Tier auf den Menschen übertragen werden [3]. Metagenomische Studien haben gezeigt, dass das Vorkommen von Bakterien mit der Tierart zusammenhängt. Es wurde festgestellt, dass *Staphylococcus* und *Clostridium* im Kot aller Nutztiere vorhanden sind, wobei die Konzentration im Hühnerkot höher ist als im

Rinder- und Schweinefäule. Darüber hinaus wurden Bacillus, Listeria und Salmonellen auch in Hühnerkot. Im Rinderkot wurden Bacillus-, Campylobacter- und Vibrio-Bakterien nachgewiesen. Darüber hinaus finden sich im Kot von Rindern, Hühnern und Schweinen weitere potenziell pathogene Keime für Menschen, wie Corynebacterium, Streptococcus, Neisseria, Helicobacter, Enterobacter, Klebsiella, und Pseudomonas, wurden ebenfalls identifiziert [3].

Zu den Pilzen zählen zahlreiche lebensmittelbedingte Krankheitserreger, darunter Paecilomyces spp., Xerochrysium spp., Aspergillus spp., Fusarium spp., Penicillium spp. oder Alternaria spp. [4]. Die meisten Pilze verursachen Vergiftungen durch die Produktion von Mykotoxinen. Infektionen sind weniger häufig, wie invasive Infektionen bei immungeschwächten Personen. Diese können können unter anderem durch Absidia corymbifera, Aspergillus fumigatus, Blastoschizomyces verursacht werden capitatus, Candida catenulate, Fusarium moniliforme, Geotrichum candidum, Monascus ruber, Mucor circinelloides, M. indicus, Rhizopus microspores, R. oryzae und Saccharomyces cerevisiae, einschließlich S. boulardii [5–8].

Um die Anzahl der Krankheitserreger in Lebensmitteln zu reduzieren, werden verschiedene vorbeugende Maßnahmen ergriffen, darunter die Einhaltung der Hygiene und die Verwendung von Lebensmittelkonservierungsmitteln. In vielen Arten von Lebensmitteln, insbesondere fermentierte und Milchprodukte, sind Milchsäurebakterien vorhanden [9,10]. Diese Bakterien produzieren Bakteriozine und organische Säuren, die das Wachstum anderer Bakterien hemmen. Viele Produkte enthalten auch Pflanzenteile wie Minze, Salbei, Thymian, Kardamom und Zimt. Diese Pflanzen enthalten ätherische Öle, die nicht nur den Geschmack von Gerichten verändern, sondern haben auch antimikrobielle Eigenschaften [10]. Bei näherer Betrachtung viele Pflanzen verbraucht wie Lebensmittel enthalten Stoffe mit antimikrobieller Wirkung, die das Wachstum von Krankheitserregern hemmen. Diese Zu den Substanzen gehören organische Säuren, Phenole, Phenolsäuren, Chinone, Flavonoide, Tannine, Terpenoide und Alkaloide [11,12]. Einige dieser Verbindungen haben das Potenzial, als natürliche Inhibitoren von lebensmittelbedingten Krankheitserregern. Besonderes Augenmerk legten wir auf organische Säuren, unter anderem aufgrund der Verwendung einiger von ihnen in der Medizin. Essigsäure, Milchsäure, und Benzoesäure werden in der Wundbehandlung verwendet, während Zitronensäure in der Wundbehandlung verwendet wird und Wurzelkanalantiseptik [13].

Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen von 21 organischen Säuren, die natürlicherweise in Pflanzen vorkommen, auf vier durch Lebensmittel übertragene Bakterien (Staphylococcus aureus, Listeria monocytogenes, Escherichia coli und Salmonella enterica Typhimurium) und zwei durch Lebensmittel übertragbare Pilze (Geotrichum candidum und Penicillium candidum).

2. Materialien und Methoden

2.1. Chemikalien

Die folgenden reinen organischen Säuren, Essigsäure, Aminoessigsäure, Ascorbinsäure, Benzoesäure, Capronsäure, Zitronensäure, Ameisensäure, Fumarsäure, Glutaminsäure, Äpfelsäure, Nicotinsäure, Ölsäure, Oxalsäure, Palmitinsäure, Salicylsäure, Bernsteinsäure, Tannine, Weinsäure und Valeriansäure wurden von Warchem (Zakrÿet, Polen) bezogen. Chlorogensäure und Rosmarinsäure wurden von Sigma-Aldrich (Poznan, Polen) und Octenidin bezogen Dihydrochlorid wurde von Schülke und Mayr GmbH (Norderstedt, Deutschland) bezogen.

Die Molekülformel und das natürliche Vorkommen der untersuchten Säuren finden Sie in Tabelle 1.

Tabelle 1. Molekularformel, pH-Wert der hergestellten Lösungen und Vorkommen der untersuchten organischen Säuren in Pflanzen [11,12,14–20].

Organische Säure	Molekularformel	pH-Wert der vorbereiteten Lösungen	Exemplarisches natürliches Vorkommen
Essigsäure	C2H4O2	2.4	Äpfel, Trauben und Brombeeren
Aminoessigsäure	C2H5NO2	6.2	Häufige Aminosäure
Ascorbinsäure	C6H8O6	2.5	Früchte und Gemüse
Benzoesäure	C7H6O2	3.8	Preiselbeeren, Pilze, Anis, Kirschen, Himbeeren und Lebensmittelzusatzstoffe (wie ein Konservierungsmittel)

Tabelle 1. Fortsetzung

Organische Säure	Molekularformel	pH-Wert der vorbereiteten Lösungen	Exemplarisches natürliches Vorkommen
Capronsäure	C6H12O2	2.7	Pflanzenöle
Chlorogensäure	C16H18O9	4.4	Äpfel, Birnen, Karotten, Tomaten, süß Kartoffeln, Kaffee und Tee
Zitronensäure	C6H8O7	2.9	Früchte
Ameisensäure	CH2O2	2.3	Brennhaare der Brennnesseln
Fumarsäure	C4H4O4	4.5	Moose und Pilze
Glutaminsäure	C5H9NO4	2.9	Sonnenblumenkerne, Leinsamen, Erdnüsse, Pistazie, Mandel, Saubohne, Rosenkohl Sprossen und Linsen
Äpfelsäure	C4H6O5	2.0	Früchte
Nikotinsäure	C6H5NO2	4.0	Häufig bei Pflanzen
Ölsäure	C18H34O2	2.8	Olivenöl und Traubenkernöl
Oxalsäure	C2H2O4	1.8	Früchte
Palmitinsäure	C16H32O2	4.5	Samen von Bohnen, Sonnenblumen und Baumwolle
Rosmarinsäure	C18H16O8	5.8	Rosmarin, Salbei, Spanischer Salbei, Basilikum, Oregano, Thymian, grüne Minze und Perilla
Salicylsäure	C7H6O3	3.0	Häufig bei Pflanzen
Bernsteinsäure	C4H6O4	2.4	Früchte und Gemüse
Gerbsäure	C76H52O46	2.6	Rinde von Eiche, Buche, Amerikanischer Kastanie, Fichte, Weide, Hamamelis, Walnuss, Brombeeren, Himbeerblätter, Heidelbeeren, Schlehen, Fingerkraut, Amaranten, und Schlangenkraut
Weinsäure	C4H6O6	1.9	Pfirsiche, Äpfel, Trauben, Kirschen, und Erdbeeren
Valeriansäure	C5H10O2	2.8	Baldrian-Rhizom und Angelikawurzel

2.2. Antibakterielle und antimykotische Wirkung

2.2.1. Bakterien und Pilze

Die Forschung zielte auf sechs durch Lebensmittel übertragene Krankheitserreger ab, darunter vier Bakterienstämme (grampositive Staphylococcus aureus und Listeria monocytogenes sowie gramnegative Escherichia coli) und Salmonella enterica Typhimurium) und zwei Pilzstämme (Geotrichum candidum und Penicillium candidum). Alle Stämme stammten aus der Sammlung der Abteilung für Medizinische Mikrobiologie an der Medizinischen Universität Posen. Die Stämme wurden aus Nahrungsmitteln oder von Patienten mit lebensmittelbedingten Infektionen. Die Identifizierung erfolgte mit Mikrolastest biochemische Tests (Erba Lachema, Brno, Tschechische Republik) und Integral System Yeasts Plus (Liofilchem, Roseto degli Abruzzi, Italien).

2.2.2. Minimale Hemmkonzentrationen (MHK)

Zur Bestimmung der minimalen Hemmkonzentrationen (MIC) der organischen Säuren werden Die Mikrodilutionsmethode wurde mit 96-Well-Platten verwendet (Nest Scientific Biotechnology, Wuxi, Die MIC-Methodik wurde in unserem veröffentlichten Papier [21] detailliert beschrieben und die Verfahren basierten auf früheren Untersuchungen [22,23]. Die Bakterien wurden in Tryptose-Soja-Brühe gezüchtet und Pilze in Sabouraud-Brühe (Graso Biotech, Owidz, Polen) und serielle Verdünnungen der organischen Säuren wurden hergestellt, um Endkonzentrationen im Bereich von 100 mg/mL bis 0,02 mg/mL zu erreichen in den Vertiefungen. Das Inokulum wurde angepasst, um eine Endkonzentration von 105 KBE/ml zu erreichen. Die Platten wurden bei 37 °C für 24–48 h inkubiert und die MIC-Werte wurden visuell bestimmt, mit

Farbreaktionen mit 2,3,5-Triphenyltetrazoliumchlorid (TTC) (Sigma, Poznań, Polen) auf Lesehilfe. Jeder Test wurde dreifach durchgeführt.

2.3. In Silico-Vorhersage der Bioverfügbarkeit und Toxizität

Toxizitätsvorhersagen wurden mit SwissADME [24], Deep-PK [25] und ProTox-3.0 [26] Software. Zu den berücksichtigten Faktoren gehörten die vorhergesagte LD50, die Toxizitätsklasse, Karzinogenität, Lebertoxizität, Neurotoxizität, Nephrotoxizität, Hautsensibilisierung und Augen Reizung. ProTox-3.0 wurde speziell für die Vorhersage von LD50 aufgrund seiner hohen Genauigkeit ausgewählt in früheren Evaluierungen [27].

3. Ergebnisse

3.1. Antibakterielle und antimykotische Wirkung

Studien haben gezeigt, dass Benzoesäure und Salicylsäure die beste Wirkung gegen lebensmittelbedingte Bakterien mit einer durchschnittlichen MIC von weniger als 1 mg/mL. Essigsäure, Chlorogensäure Säure, Ameisensäure, Äpfelsäure, Nicotinsäure und Rosmarinsäure zeigten eine leicht schwächere Aktivität, mit durchschnittlichen MICs zwischen 1 und 2 mg/mL. Viele andere Säuren (Ascorbinsäure, Capronsäure, Zitronensäure, Fumarsäure, Oxalsäure, Bernsteinsäure, Tannin, Weinsäure und Valeriansäure) hatten moderate Aktivität gegen Bakterien. Die schwächste antibakterielle Aktivität wurde bei Aminoessigsäure beobachtet, Glutamin-, Öl- und Palmitinsäure mit durchschnittlichen MHKs im Bereich von 7,5 bis 70,83 mg/ml. Wenn man bedenkt, dass die durchschnittliche MIC für Octenidin (positive Kontrolle) 0,11 µg/mL beträgt, ist es Es ist offensichtlich, dass die getesteten organischen Säuren bei Konzentrationen von etwa 10.000-facher Wirkung wirksam sind höher (Tabelle 2).

Tabelle 2. Die minimalen Hemmkonzentrationen (MIC) der organischen Säuren und Octenidin gegen Lebensmittelbedingte Bakterien. MIC-Werte werden in mg/mL angegeben. Die letzte Spalte zeigt die Mittelwerte und Standardabweichung (SD) für alle Messwerte für eine bestimmte Säure.

Organische Säure	Staphylokokken Gold	Escherichia coli	Listerien monocytogenes	Salmonellen Typhimurium	Mittlere MIC ± SD für Alle Bakterien
Essigsäure	1,25	1,25–2,5	1,25	2.5	1,72 ± 0,65
Aminoessigsäure	100	50	50	50–100	70,83 ± 25,75
Ascorbinsäure	1,25	1,25–2,5	2.5	5	2,66 ± 1,56
Benzoesäure	0,63	0,31–0,63	0,31–0,63	0,63–1,25	0,63 ± 0,29
Capronsäure	5	2.5	2.5	5	3,75 ± 1,34
Chlorogensäure	1,25–2,5	1,25	1,25–2,5	1,25–2,5	1,72 ± 0,65
Zitronensäure	5	2.5	1,25–2,5	2.5	2,97 ± 1,33
Ameisensäure	1,25	1,25	1,25	2.5	1,56 ± 0,58
Fumarsäure	1,25–2,5	2.5	2,5–5	2.5	2,66 ± 1,04
Glutaminsäure	5	5	10	10	7,50 ± 2,67
Äpfelsäure	2.5	0,63	0,63–1,25	1,25	1,33 ± 0,78
Nikotinsäure	1,25–2,5	0,63–1,25	0,63–1,25	1,25	1,25 ± 0,56
Ölsäure	5	10	5	10	7,50 ± 2,67
Oxalsäure	2,5–5	0,63–1,25	1,25–2,5	2.5	2,27 ± 1,33
Palmitinsäure	20–50	20–50	20	20–50	27,5 ± 13,57
Rosmarinsäure	2.5	1,25	1,25–2,5	1,25–2,5	1,88 ± 0,67
Salicylsäure	0,63–1,25	0,31–0,63	0,63	0,63	0,67 ± 0,26
Bernsteinsäure	2,5–5	0,63–1,25	1,25–2,5	2.5	2,27 ± 1,33
Gerbsäure	2,5–5	1,25–2,5	0,63–1,25	2.5	2,27 ± 1,33

Tabelle 2. Fortsetzung

Organische Säure	Staphylokokken Gold	Escherichia coli	Listerien monocytogenes	Salmonellen Typhimurium	Mittlere MIC ± SD für Alle Bakterien
Weinsäure	5	1,25–2,5	2.5	2.5	2,97 ± 1,33
Valeriansäure	5	1,25–2,5	2.5	2.5	2,97 ± 1,33
Octenidin	0,00004–0,00008	0,00008–0,00016	0,00008–0,00016	0,00008–0,00016	0,00016–0,00005
Dihydrochlorid	(0,04–0,08 µg/ml)	(0,08–0,16 µg/ml)	(0,08–0,16 µg/ml)	(0,08–0,16 µg/ml)	(0,11 ± 0,05 µg/ml)

In der Studie wurden MIC-Werte für zwei lebensmittelbedingte Pilze bestimmt, *Geotrichum candidum* und *Penicillium candidum*. Bei allen getesteten Säuren war die antimykotische Wirkung schwächer im Vergleich zu Bakterien. Die Essigsäure, Benzoesäure, Capronsäure, Chlorogensäure, Zitronensäure, Ameisensäure, Rosmarinsäure, und Valeriansäure zeigten die beste Aktivität mit mittleren MICs < 10 mg/mL. Fumarsäure, Oxalsäure, und Gerbsäuren zeigten eine mäßige Aktivität mit mittleren MHKs zwischen 10 und 20 mg/ml. Leider hatten viele Säuren wie Ascorbin-, Apfel-, Öl-, Palmitin-, Bernstein- und Weinsäure sehr schwache antimykotische Aktivität mit MICs > 20 mg/mL, während Aminoessigsäure und Glutaminsäure Säuren hatten MHK-Werte von > 100 mg/ml, was auf keine Aktivität hinweist (Tabelle 3, Abbildung 1).

Tabelle 3. Die minimalen Hemmkonzentrationen (MIC) der organischen Säuren und Octenidin gegen lebensmittelbedingte Pilze. MIC-Werte werden in mg/mL angegeben. Die letzte Spalte zeigt die Mittelwerte und Standardabweichung (SD) für alle Messwerte einer bestimmten Säure.

Organische Säure	Geotrichum candidum	Penicillium candidum	Mittlere MIC ± SD für beide Pilze
Essigsäure	5	10	7,5 ± 2,74
Aminoessigsäure	>100	>100	>100
Ascorbinsäure	50–100	100	83,33 ± 25,82
Benzoesäure	2,5–5	10	7,08 ± 3,32
Capronsäure	5	10	7,5 ± 2,74
Chlorogensäure	1,25–5	5–10	5,63 ± 3,69
Zitronensäure	5–10	10	8,33 ± 2,58
Ameisensäure	5	10	7,5 ± 2,74
Fumarsäure	5–10	20	14,17 ± 6,65
Glutaminsäure	>100	>100	>100
Äpfelsäure	20–50	50	45 ± 12,25
Nikotinsäure	10	20	15 ± 5,48
Ölsäure	50	50	50 ± 0,0
Oxalsäure	10–20	20	16,67 ± 5,16
Palmitinsäure	20–50	20–50	30 ± 15,49
Rosmarinsäure	1,25–5	10	6,46 ± 4,06
Salicylsäure	2,5–5	10	7,08 ± 3,32
Bernsteinsäure	50–100	100	83,33 ± 25,82
Gerbsäure	10–20	5–20	14,17 ± 6,65
Weinsäure	20–50	100	70 ± 34,64
Valeriansäure	5	5	5 ± 0,0
Octenidindihydrochlorid	0,00008–0,00016 (0,08–0,16 µg/ml)	0,00008–0,00032 (0,08–0,32 µg/ml)	0,00016 ± 0,00009 (0,16 ± 0,09 µg/ml)

ucnc ac	—	5–20	±
Gerbsäure	10–20	14,17 ± 6,65	
Weinsäure	20–50	100	70 ± 34,64
Valeriansäure	5	5	5 ± 0,0
Appl. Sci. 2024, 14, 6340	0,00008–0,00016	0,00008–0,00032	0,00016 ± 0,00009
Octenidindihydrochlorid	(0,08–0,16 µg/ml)	(0,08–0,32 µg/ml)	(0,16 ± 0,09 µg/ml)

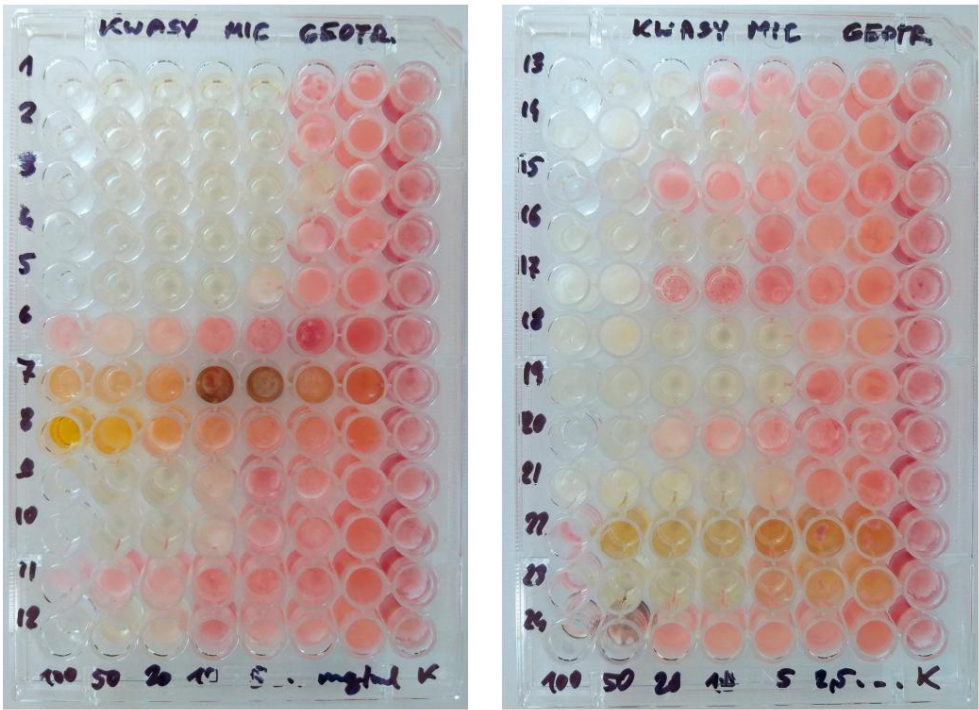


Abbildung 1. Beispielbilder von 96-Well-Platten, die die Ergebnisse eines Tests auf minimale Hemmkonzentration (MIC) gegen *Penicillium candidum* (100 bis 1,25 mg/ml) zeigen. Die Färbung erfolgte mit 2,3,5-Triphenyltetrazoliumchlorid (TTC). Legenden: 1 – Essigsäure, 2 – Valeriansäure, 3 – Ameisensäure, 4 – Capronsäure, 5 – Zitronensäure, 6 – Aminoessigsäure, 7 – Gerbsäure, 8 – Ascorbinsäure, 9 – Oxalsäure, 11 – Glutaminsäure, 12 – Weinsäure, 13 – Äpfelsäure, 14 – Benzoesäure, 15 – Bernsteinsäure, 16 – Nicotinsäure, 17 – Palmitinsäure, 18 – Salicylsäure, 20 – Ölsäure, 21 – Fumarsäure, 22 – Rosmarinsäure und 23 – Chlorogensäure. Die mit 10, 19 und 24 gekennzeichneten Säuren sind nicht aufgeführt. in dieser Studie.

3.2. In-silico-Bioverfügbarkeit und Toxizitätsvorhersage

Für die getesteten organischen Säuren liegt die erwartete LD50 zwischen 48 und 5000 mg/kg. Die vorhergesagte Toxizitätsklasse liegt für die meisten zwischen 3 und 5, mit einer LD50 > 50 mg/kg, was bedeutet dass sie beim Verschlucken giftig oder gesundheitsschädlich sind, mit Ausnahme von Essigsäure, die zur Klasse 1 gehört, und Ölsäure Säure, die zur Klasse 2 gehört. Essigsäure, Benzoesäure, Capronsäure, Ameisensäure, Oxalsäure und Valeriansäure zeigen hohe Absorption im Magen-Darm-Trakt und hohe orale Bioverfügbarkeit. Sie haben im Allgemeinen auch weisen die niedrigsten vorhergesagten LD50-Werte (<1000 mg/kg) auf, was auf eine höhere akute Toxizität hinweist. Eine hohe Absorption im Magen-Darm-Trakt und eine hohe orale Bioverfügbarkeit sind ebenfalls nachgewiesen. durch Aminoessigsäure, Fumarsäure, Glutaminsäure, Äpfelsäure, Nicotinsäure, Salicylsäure und Bernsteinsäure. Ihre LD50-Werte liegen über 1000 mg/kg, was darauf hindeutet, dass sie relativ sicher sind. und Rosmarinsäuren scheinen am sichersten zu sein, da sie eine geringe gastrointestinale Absorption aufweisen und orale Bioverfügbarkeit, gepaart mit hohen vorhergesagten LD50-Werten von bis zu 5000 mg/kg. Keine der getesteten Verbindungen hat karzinogene Eigenschaften. Basierend auf den verfügbaren Daten Es besteht kein Krebsrisiko.

Alle aufgeführten Säuren können zu Hautsensibilisierung und/oder Augenreizung führen. Unter den 21 Säuren aufgeführt, insgesamt 11, darunter Benzoesäure, Chlorogensäure, Ameisensäure, Fumarsäure, Äpfelsäure, Nicotinsäure, Oxalsäure, Rosmarinsäure, Bernsteinsäure, Tannin und Weinsäure haben nephrotoxische Wirkungen. Nicotinsäure und Salicylsäure können auch neurotoxisch und hepatotoxisch wirken. Darüber hinaus Säure zeigt Lebertoxizität. Dies bedeutet, dass der Konsum von organischen Säuren in große Mengen können toxisch sein und zu verschiedenen Komplikationen führen. Die erhaltenen Ergebnisse für die Die Bioverfügbarkeit und Toxizitätsvorhersage der untersuchten organischen Säuren sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4. In-silico-Vorhersage der Bioverfügbarkeit und Toxizität der untersuchten organischen Säuren.

Organisch Säure	Gastro-Darm Trakt Absorption	Oral für Menschen Bioverfügbarkeit 20 %	Vorhergesagt LD50 [mg/kg]	Toxizität Klasse	Karzinogenität	Hepatotoxizität	Neurotoxizität	Nephrotoxizität	Haut Sensibilisierung	Auge Reizung
Essigsäure	Hoch	Ja	333	1	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	Ja	Ja
Aminoessigsäure Säure	Hoch	Ja	3340	5	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	Ja	Ja
Ascorbinsäure Säure	Hoch	NEIN	3367	5	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	Ja	Ja
Benzoesäure	Hoch	Ja	290	3	NEIN	Ja	NEIN	Ja	Ja	Ja
Capronsäure	Hoch	Ja	94	3	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	Ja	Ja
Chlorogen Säure	Niedrig	NEIN	5000	5	NEIN	NEIN	NEIN	Ja	Ja	NEIN
Zitronensäure	Niedrig	NEIN	80	3	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	Ja
Ameisensäure	Hoch	Ja	162	3	NEIN	NEIN	NEIN	Ja	Ja	Ja
Fumarsäure Säure	Hoch	Ja	1350	4	NEIN	NEIN	NEIN	Ja	Ja	Ja
Glutaminsäure Säure	Hoch	Ja	4500	5	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	Ja	Ja
Äpfelsäure	Hoch	Ja	2497	5	NEIN	NEIN	NEIN	Ja	Ja	Ja
Nikotin Säure	Hoch	Ja	3720	5	NEIN	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Ölsäure	Hoch	NEIN	48	2	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	Ja	Ja
Oxalsäure	Hoch	Ja	660	4	NEIN	NEIN	NEIN	Ja	Ja	Ja
Palmitinsäure Säure	Hoch	NEIN	990	4	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	Ja	Ja
Rosmarin Säure	Niedrig	NEIN	5000	5	NEIN	NEIN	NEIN	Ja	Ja	Ja
Salicylsäure Säure	Hoch	Ja	1190	4	NEIN	Ja	Ja	NEIN	Ja	NEIN
Bernsteinsäure Säure	Hoch	Ja	2260	5	NEIN	NEIN	NEIN	Ja	Ja	Ja
Gerbsäure	und	* Niedrig	2260	5	NEIN	NEIN	NEIN	Ja	Ja	Ja
Weinsäure	Niedrig	Ja	2497	5	NEIN	NEIN	NEIN	Ja	Ja	Ja
Valeriansäure	Hoch	Ja	134	3	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	Ja	Ja
Ocitenidin	Niedrig	NEIN	300	3	NEIN	NEIN	Ja	NEIN	Ja	NEIN

Legenden: nd—Mangel an Daten, *—Aufgrund der großen Molekülgröße und der Unmöglichkeit, Berechnungen durchzuführen, wurden die Bioverfügbarkeitsdaten gemäß DrugBank [28] bereitgestellt. Aufgrund der Toxizität bei Einnahme gibt es 6 Klassen: Klasse 1 – tödlich (LD50 $\dot{y}$ 5 mg/kg), Klasse 2 – extrem giftig (LD50 5–50 mg/kg), Klasse 3 – giftig (LD50 50–300 mg/kg), Klasse 4 – gesundheitsschädlich (LD50 300–2000 mg/kg), Klasse 5 – möglicherweise gesundheitsschädlich (LD50 2000–5000 mg/kg) und Klasse 6 – nicht toxisch (LD50 > 5000 mg/kg) [26].

Es ist auch wichtig, die Beziehung zwischen MIC-Werten und LD50 zu berücksichtigen, insbesondere angesichts der Tatsache, dass sie in unterschiedlichen Einheiten ausgedrückt werden. Tabelle 5 zeigt die Umrechnung von MIC Werte in mg/kg und deren Vergleich mit LD50. Chlorogensäure und Rosmarinsäure zeichnen sich als sichere und wirksame Konservierungsmittel gegen Bakterien und Pilze aus. Die MIC-Werte sind niedriger (1344–4398 mg/kg für Chlorogensäure und 1213–4168 mg/kg für Rosmarinsäure) als ihre LD50-Werte (5000 mg/kg). Dies macht sie geeignet und sicher Kandidaten für die Lebensmittelkonservierung. Einige Säuren, wie Ascorbin-, Apfel-, Nicotin-, Salicyl-, Bernsteinsäure, Gerbsäure und Weinsäure sind sicher gegen Bakterien, aber nicht gegen Pilze. Ihre Die MIC-Werte für Bakterien sind niedriger als ihre LD50-Werte (MIC < LD50), was auf Sicherheit für menschlichen Verzehr, wenn sie als antibakterielle Konservierungsmittel verwendet werden. Leider ist ihre höhere MIC-Werte für Pilze als LD50 legen nahe, dass es notwendig ist, zwischen begrenzten antimykotische Wirksamkeit oder potenzielle Toxizität. Viele der untersuchten organischen Säuren, darunter Essigsäure, Aminoessigsäure, Benzoesäure, Capronsäure, Zitronensäure, Ameisensäure, Fumarsäure, Glutaminsäure, Ölsäure, Oxalsäure, Palmitinsäure, und Valeriansäuren weisen MIC-Werte auf, die ihre LD50-Werte überschreiten, was auf potenzielle Toxizität für den Menschen. Diese Säuren sind daher nicht sicher für die Verwendung als Lebensmittelkonservierungsmittel, da bei wirksamen Konzentrationen ein Risiko der Toxizität für den Menschen besteht. Die Auswahl der organischen Säuren als Lebensmittelkonservierungsmittel erfordern eine sorgfältige Bewertung sowohl ihrer antimikrobiellen Wirksamkeit als auch ihre Sicherheitsprofile. Das Ausbalancieren dieser Faktoren ist entscheidend, um sicherzustellen, dass die Konservierungsmittel wirksam gegen Mikroorganismen und gleichzeitig sicher für den menschlichen Verzehr. Die Wahl der

Die Wahl einer geeigneten Säure als Konservierungsmittel erfordert die Berücksichtigung spezifischer Konservierungseigenschaften und die Art der zu bekämpfenden Mikroorganismen.

Tabelle 5. Zusammenhang zwischen MIC-Werten und LD50 in mg/kg und der Sicherheit der untersuchten organischen Säuren als Lebensmittelkonservierungsmittel.

Organische Säure	Vorhergesagt LD50 [mg/kg]	Mittlere MIC [mg/mL] gegen Bakterien/Pilze	Dichte [g/mL]	Mittlere MIC in 1 kg des Lebensmittels [mg/kg] gegen Bakterien/Pilze	Sichere Verwendung als Lebensmittel Konservierungsmittel (MIC < LD50) gegen Bakterien/Pilze
Essigsäure	333	1,72/7,5	1,05	1638/7142	Nein/Nein
Aminoessigsäure	3340	70,83/>100	1,61	43.994/>62.112	Nein/Nein
Ascorbinsäure	3367	2,66/83,33	1,65	1612/50.503	Ja Nein
Benzoesäure	290	0,63/7,08	1,27	496/5574	Nein/Nein
Capronsäure	94	3,75/7,5	0,93	4032/8065	Nein/Nein
Chlorogensäure	5000	1,72/5,63	1,28	1344/4398	Ja ja
Zitronensäure	80	2,97/8,33	1,66	1789/5018	Nein/Nein
Ameisensäure	162	1,56/7,5	1,22	1279/6148	Nein/Nein
Fumarsäure	1350	2,66/14,17	1,64	1622/8640	Nein/Nein
Glutaminsäure	4500	7,50/>100	1,46	5137/>68.493	Nein/Nein
Äpfelsäure	2497	1,33/50	1,61	826/31.055	Ja Nein
Nikotinsäure	3720	1,25/15	1,47	850/10.204	Ja Nein
Ölsäure	48	7,50/50	0,895	8380/55.866	Nein/Nein
Oxalsäure	660	2,27/16,67	1,9	1195/8774	Nein/Nein
Palmitinsäure	990	27,5/30	0,85	32.706/35.294	Nein/Nein
Rosmarinsäure	5000	1,88/6,46	1,55	1213/4168	Ja ja
Salicylsäure	1190	0,67/7,08	1,44	465/4917	Ja Nein
Bernsteinsäure	2260	2,27/83,33	1,56	1455/53.417	Ja Nein
Gerbsäure	2260	2,27/52,08	2,12	1071/24.566	Ja Nein
Weinsäure	2497	2,97/75	1,79	1659/41.899	Ja Nein
Valeriansäure	134	2,97/5,0	0,94	3160/5319	Nein/Nein

4. Diskussion

In Gemüse- und Fruchtsäften wurden viele organische Säuren gefunden, darunter Essigsäure Säure, Ascorbinsäure, Asparaginsäure, Benzoesäure, Buttersäure, Zitronensäure, Ameisensäure, Gluconsäure, Glutaminsäure, Glykolsäure, Isoascorbinsäure, Milchsäure, Apfelsäure, Nicotinsäure Säure, Oxalsäure, Propionsäure, Sorbinsäure, Bernsteinsäure und Weinsäure [29]. Einige Organische Säuren wie Essigsäure, Ascorbinsäure, Zitronensäure, Milchsäure und Apfelsäure werden häufig verwendet als traditionelle Lebensmittelkonservierungsmittel [30]. Sie werden auch häufig als Konservierungsmittel in der Lebensmittelindustrie. Nach europäischer Gesetzgebung werden fünf Säuren als E-Zusätze bezeichnet: E200 Sorbinsäure, E210 Benzoesäure, E260 Essigsäure, E270 Milchsäure und E280 Propionsäure Säure. Als Säuerungsmittel werden verschiedene Säuren verwendet: E260 Essigsäure, E270 Milchsäure, E296 Apfelsäure, E300 Ascorbinsäure, E330 Zitronensäure, E334 Weinsäure, E355 Adipinsäure und E363 Bernsteinsäure Säure [19].

Die antibakterielle Wirkung organischer Säuren wurde in zahlreichen Studien bestätigt. Die meisten Forschungsarbeiten konzentrierten sich jedoch auf Essigsäure, Zitronensäure, Ameisensäure und Apfelsäure. Nach einer Suche in den Datenbanken PubMed und Scopus scheint es sich bei der vorliegenden Arbeit um die Wir haben erstmals die antibakterielle Wirkung von 21 organischen Säuren untersucht. Wir haben gezeigt, dass die meisten organischen Säuren bei Konzentrationen zwischen 0,31 und 5 mg/ml eine bakteriostatische Wirkung zeigen.

Die in der Literatur angegebenen Hemmkonzentrationen gegen Bakterien variieren. Einige Hemmwerte ähneln denen in der vorliegenden Studie. Beier et al. [31] zeigten, dass Vancomycin-resistenter *Enterococcus faecium* gegenüber Essigsäure in einer Dosierung von 2 mg/ml, Zitronensäure in einer Dosierung von 1–4,1 mg/ml und Ameisensäure in einer Dosierung von 1 mg/ml empfindlich ist. Ähnliche Ergebnisse wurden von der gleichen Forschungsgruppe für *Campylobacter jejuni* aus Masthühnerställen präsentiert. Eine Hemmung des Bakterienwachstums trat bei Konzentrationen von Essigsäure 0,5–4,1 mg/ml, Zitronensäure 0,26–4,1 mg/ml und Ameisensäure 0,5–4,1 mg/ml auf [32]. In einer anderen Arbeit zeigten die MIC-Ergebnisse, dass Essigsäure, Zitronensäure und Weinsäure *Salmonella Typhimurium* bei Konzentrationen von 0,312 % (3,1 mg/ml), 0,625 % (6,3 mg/ml) und 0,312 % (3,1 mg/ml) für 10³ CFU/ml hemmten [33]. Mine und Boopathy [34] berichteten, dass die Grenzwerte für organische Säuren gegen den Garnelenpathogen *Vibrio harveyi* 0,025 – 0,05 % (0,25 – 0,5 mg/ml) für Ameisensäure und 0,05 – 0,1 % (0,5 – 1 mg/ml) für Essigsäure betragen, was niedrigere Werte sind als die in dieser Arbeit ermittelten.

Viele Daten zeigen, dass zur Hemmung lebensmittelbedingter Krankheitserreger höhere Konzentrationen als die in dieser Arbeit erzielten erforderlich sind. In der Studie von Štampelová et al. [35] war Essigsäure (MIC 0,5–2,0 mg/ml) die organische Säure mit der niedrigsten MIC gegen *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* und *Pseudomonas aeruginosa*. Die übrigen Säuren wiesen höhere durchschnittliche MIC-Werte auf. Die Aktivität von Ascorbinsäure gegen diese Bakterien zeigte die höchste MIC, die zwischen 4,0 und 16,0 mg/ml lag. Die MIC-Werte für Zitronensäure lagen zwischen 1,0 und 4,0 mg/ml und für Bernsteinsäure zwischen 0,8 und 4 mg/ml. Lues und Theron [36] zeigten, dass die Aktivität organischer Säuren vom pH-Wert abhängt. Die Aktivität gegen *Listeria monocytogenes* nahm mit steigendem pH-Wert ab. Bei Essigsäure lag sie zwischen 0,5 mM bei pH 5,0 und 32 mM bei pH 8,0 (30–1920 mg/ml), bei Zitronensäure zwischen 0,5 und 16 mM (96–3072 mg/ml) und bei Äpfelsäure zwischen 0,5 und 32 mM (67–4288 mg/ml). Akbas und Cag [37] haben gezeigt, dass Zitronensäure und Äpfelsäure in Konzentrationen von 1 % und 2 % (10 bzw. 20 mg/ml) die Entwicklung von *Bacillus subtilis*-Biofilm hemmen und reifen Biofilm zerstören können. Konzentrationen von 1 % und 2 % sind um ein Vielfaches höher als die in der vorliegenden Arbeit erzielten MICs. Ähnliche Konzentrationen wurden in einer anderen Arbeit [38] untersucht, in der 1 %, 2 % und 3 % Essig- und Zitronensäure die Anzahl von *Salmonella Enteritidis*, *Escherichia coli* und *Listeria monocytogenes* in Rindfleisch reduzierten. Allerdings führte nur die 3 %-Konzentration zu einer signifikanten ($p < 0,05$) Verringerung der Bakterien. In der nächsten Arbeit [39] wurde festgestellt, dass Essigsäure und Zitronensäure zur Inaktivierung von multiresistenten nicht-typhusartigen *Salmonellen* und Shiga-Toxin-produzierenden *Escherichia coli* führen. Die Autoren verwendeten Säuren in einer Konzentration von 4,1 mg/ml, was höher ist als die von uns ermittelten durchschnittlichen MICs. Leider haben die Autoren keine MIC-Ergebnisse vorgelegt, obwohl sie diese Studie in ihrer Methodik beschrieben haben.

In Studien mit Schaf- und Ziegenfleisch von frisch geschlachteten Tieren wurden Proben mit *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* und *Salmonella Typhimurium* beimpft. Anschließend wurden die Fleischproben mit einem Spray aus 2 % Milchsäure und einer Kombination aus 1,5 % Essigsäure + 1,5 % Propionsäure gewaschen. Es zeigte sich, dass die Gesamtzahl lebensfähiger Mikroorganismen im Fleisch um etwa 0,52 bzw. 1,16 log-Einheiten reduziert wurde [40]. Albuquerque et al. [41] zeigten, dass 1 % (10 mg/ml) Zitronensäure zu einer Verringerung von *Salmonella* spp., *Staphylococcus* spp. und thermotoleranten Coliformen im Schafffleisch führt. Untersuchungen zur Wirkung organischer Säuren auf aus frischer Schweinswurst isolierte *Escherichia coli* ergaben, dass die höchste für eine antibakterielle Aktivität erforderliche Konzentration bei Zitronensäure 1,29 M (247 mg/ml) und bei Essigsäure etwa 4 M (240 mg/ml) beträgt [42].

In der Literatur gibt es laut PubMed- oder Scopus-Datenbanken nur wenig Informationen zur antimykotischen Wirkung organischer Säuren. In einer Veröffentlichung, die unseren Studien ähnelt, waren viel höhere Konzentrationen erforderlich, um eine antimykotische Wirkung zu erzielen. *Penicillium* sp.-Stämme wurden durch Essigsäure in Konzentrationen von 200–800 mM (12.010–48.040 mg/mL) gehemmt [43]. Die Wirkung von Gerbsäure gegen *Penicillium digitatum* war besser und der MIC-Wert betrug 1 mg/mL [44]. Die oben genannten Literaturdaten sind zusätzlich in Tabelle 6 aufgeführt.

Tabelle 6. Vergleich der erhaltenen MIC-Werte bei antibakterieller und antimykotischer Aktivität mit den verfügbaren Literatur.

Organische Säure	Getestete Mikroorganismen	MIC-Werte aus Referenz	Unsere MICs [mg/mL]	Referenz
Essigsäure	Enterococcus faecium,	2 mg/ml	1,25–2,5	[31]
	Campylobacter jejuni,	0,5–4,1 mg/ml		[32]
	Salmonella Typhimurium,	0,312 % (3,1 mg/ml)		[33]
	Vibrio harveyi,	0,05–0,1 % (0,5–1 mg/ml)		[34]
	Staphylococcus aureus, E. faecium, Bacillus cereus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa	0,5–2,0 mg/ml		[35]
	Listeria monocytogenes	0,5–32 mM (30–1920 mg/ml)		[36]
	Salmonella Enteritidis, E. coli, L. monocytogenes	1–3 % (10–30 mg/ml)		[38]
	nicht-typhöse Salmonellen, E. coli, S. aureus, L. monocytogenes, E. coli, S. Typhimurium	4,1 mg/ml		[39]
		1,5% (15 mg/ml) Essigsäure + 1,5 % Propionsäure 4 M		[40]
	E coli	(240 mg/ml)		[42]
Ascorbinsäure	Penicillium sp.	200–800 mM (12.010–48.040 mg/ml)	1,25–5,0	[43]
	S. aureus, E. faecium, B. cereus, E. coli, P. aeruginosa	4,0–16,0 mg/ml		[35]
Zitronensäure	E. faecium	1–4,1 mg/ml	1,25–5,0	[31]
	Campylobacter jejuni S.	0,26–4,1 mg/ml		[32]
	Typhimurium S.	0,625 % (6,3 mg/ml)		[33]
	aureus, E. faecium, B. cereus, E. coli, P. aeruginosa	1,0–4,0 mg/ml		[35]
	L. monocytogenes	0,5–16 mM (96–3072 mg/ml) 1 %		[36]
	B. subtilis	(10 mg/ml)		[37]
	S. Enteritidis, E. coli, L. monocytogenes	1–3 % (10–30 mg/ml)		[38]
	nicht-typhöse Salmonellen, E. coli	4,1 mg/ml		[39]
	Salmonella spp., Staphylococcus spp., und thermotolerante Colibakterien	1 % (10 mg/ml)		[41]
	E coli	1,29 M (247 mg/ml) 1 mg/		[42]
Ameisensäure	E. faecium	ml	1,25–2,5	[31]
	C. jejuni	0,5–4,1 mg/ml		[32]
	V. harveyi	0,025–0,05 % (0,25–0,5 mg/ml) 0,5–		[34]
Äpfelsäure	L. monocytogenes	32 mM (67–4288 mg/ml)	0,63–2,5	[36]
	B. subtilis	2 % (20 mg/ml)		[37]
Bernsteinsäure	S. aureus, E. faecium, B. cereus, E. coli, P. aeruginosa	0,8–4,0 mg/ml	0,63–5,0	[35]
Gerbsäure	Penicillium digitatum S.	1 mg/ml		[38]
Weinsäure	Typhimurium	0,312 % (3,1 mg/ml)	1,25–5,0	[33]

Einige organische Säuren, darunter Essigsäure, Zitronensäure, Milchsäure und Apfelsäure, gelten allgemein als sicher (GRAS) [45]. In den vorgestellten Studien haben wir jedoch gezeigt, dass organische Säuren hinsichtlich ihrer Toxizität variieren. Leider ist bei vielen von ihnen die erforderliche antibakterielle Konzentration höher als die vorhergesagte letale Dosis, LD50. Zu den Säuren, die auf der Grundlage unserer Ergebnisse als sicher erscheinen ($MIC < LD50$), gehören Ascorbinsäure, Chlorogensäure, Apfelsäure, Nicotinsäure, Rosmarinsäure, Salicylsäure, Bernsteinsäure, Gerbsäure und Weinsäure.

Der Wirkungsmechanismus organischer Säuren beruht auf der Tatsache, dass undissoziierte Moleküle lipophil sind und die Lipidmembran von Mikroorganismen durchdringen können. Nach dem Eindringen in die bakterielle Zytoplasmamembran dissoziieren sie im Zytoplasma in Anionen und Protonen. Die Protonen senken den intrazellulären pH-Wert, was zur Hemmung der bakteriellen Glykolyse, einer Abnahme von ATP und einer Verringerung des aktiven Transports führt [9,10]. Ein ähnlicher Mechanismus könnte in Säugetierzellen auftreten. Leider ist die Literatur zur Toxizität organischer Säuren spärlich. In In-vivo-Studien wurden LC50-Werte für Essigsäure und Benzoesäure von 273 bzw. 277 mg/l für Tilapia (*Oreochromis mossambicus*) angegeben [46]. Diese Werte ähneln den in dieser Arbeit erzielten Ergebnissen, nämlich 333 bzw. 290 mg/kg. Für andere Organismen sinkt der LC50-Wert jedoch. Die LC50-Werte für Essigsäure und Benzoesäure lagen bei den Cladocera-Krebstieren (*Moina micrura*) bei 164 bzw. 72 mg/l und bei den Wenigborster-Würmern (*Branchiura sowerbyi*) bei 15 bzw. 39 mg/l.

Obwohl die Genotoxizität organischer Säuren in dieser Studie nicht nachgewiesen wurde, wurde sie für Zitronensäure bei einer Konzentration von 20 ppm oder 0,02 mg/mL beschrieben [47]. Die in dieser Studie ermittelten hohen Werte der vorhergesagten LD50 im Bereich von mehreren 10 bis 5000 mg/kg könnten erklären, warum für viele Säuren keine maximale tägliche Aufnahmemenge bestimmt wurde. Die Ernährungs- und Landwirtschaftsorganisation (FAO) der Vereinten Nationen hat keine tägliche Aufnahmegrenze für Essig-, Zitronen-, Milch-, Äpfel- und Propionsäure festgelegt. Die maximale tägliche Aufnahmemenge beträgt jedoch 1 mg/kg für Benzoe- und Sorbinsäure, 6 mg/kg für Fumarsäure und 30 mg/kg für Weinsäure Körpergewicht [19,30].

5. Schlussfolgerungen

Die meisten der untersuchten organischen Säuren pflanzlichen Ursprungs zeigen antibakterielle Wirkung bei Konzentrationen von 0,31 bis 5 mg/ml. Die Wirksamkeit organischer Säuren gegen lebensmittelbedingte Pilze wie *Penicillium candidum* und *Geotrichum candidum* ist schwächer als gegen Bakterien. Einige Säuren zeigen eine moderate antimykotische Wirkung mit mittleren MICs von <10 mg/ml, während die meisten Säuren höhere Konzentrationen (von 10 bis >100 mg/ml) erfordern, um das Pilzwachstum wirksam zu hemmen. Dies unterstreicht die Bedeutung der Auswahl organischer Säuren auf der Grundlage ihrer spezifischen Wirksamkeit gegen Pilzstämme bei der Lebensmittelkonservierung.

Die Toxizitätsprofile der getesteten organischen Säuren variieren stark, wobei die prognostizierten LD50-Werte zwischen 48 und 5000 mg/kg liegen. Bei vielen von ihnen ist die erforderliche antibakterielle Konzentration höher als die prognostizierte letale LD50-Dosis. Zu den Säuren, die als Lebensmittelkonservierungsmittel sicher erscheinen ($MIC < LD50$), gehören Ascorbin-, Chlorogen-, Apfel-, Nicotinsäure-, Rosmarin-, Salicyl-, Bernstein-, Tannin- und Weinsäure. Das Verhältnis zwischen MIC und LD50 ist entscheidend für die Eignung organischer Säuren als Lebensmittelkonservierungsmittel und stellt sicher, dass sie in für den Menschen ungefährlichen Konzentrationen gegen Bakterien wirksam sind. Obwohl keine der vorgestellten organischen Säuren krebserregend ist, können viele nachteilige Wirkungen wie Hautsensibilisierung, Augenreizung und potenzielle Nephrotoxizität, Hepatotoxizität oder Neurotoxizität verursachen.

Beiträge der Autoren: Konzeptualisierung, TMK; Methodik, TMK; Untersuchung, TMK und MO; Datenkuratierung, TMK und MO; Schreiben – Vorbereitung des Originalentwurfs, TMK; Schreiben – Überprüfung und Bearbeitung, MO; Visualisierung, TMK; Überwachung, TMK; Mittelbeschaffung, TMK. Alle Autoren haben die veröffentlichte Version des Manuskripts gelesen und stimmen ihr zu.

Finanzierung: Diese Forschung erhielt keine externe Finanzierung.

Erklärung des Institutional Review Board: Nicht zutreffend.

Einverständniserklärung: Nicht zutreffend.

Datenverfügbarkeitserklärung: Die in der Studie vorgestellten Originalbeiträge sind im Artikel enthalten, weitere Anfragen können an den entsprechenden Autor gerichtet werden.

Interessenkonflikte: Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Verweise

- Havelaar, AH; Kirk, MD; Torgerson, PR; Gibb, HJ; Hald, T.; Lake, RJ; Praet, N.; Bellinger, DC; de Silva, NR; Gargouri, N.; et al. Weltgesundheitsorganisation: Globale Schätzungen und regionale Vergleiche der Belastung durch durch Lebensmittel übertragene Krankheiten im Jahr 2010. *PLoS Med.* **2015**, *12*, e1001923. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Bintsis, T. Lebensmittelbedingte Krankheitserreger. *AIMS Microbiol.* **2017**, *3*, 529–563. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Kim, H.; Cho, JH; Song, M.; Cho, JH; Kim, S.; Kim, ES; Keum, GB; Kim, HB; Lee, J.-H. Bewertung der Prävalenz von durch Lebensmittel übertragenen Krankheitserregern bei Nutztieren mithilfe eines Metagenomik-Ansatzes. *J. Microbiol. Biotechnol.* **2021**, *31*, 1701–1708. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Houbraken, J.; Samson, RA Aktuelle Taxonomie und Identifizierung von durch Lebensmittel übertragenen Pilzen. *Curr. Opin. Food Sci.* **2017**, *17*, 84–88. [\[Querverweis\]](#)
- Benedict, K.; Chiller, TM; Mody, RK Invasive Pilzinfektionen durch kontaminierte Lebensmittel oder Nahrungsergänzungsmittel: Eine Literaturübersicht. *Foodborne Pathog. Dis.* **2016**, *13*, 343–349. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Skora, M.; Witalis, J.; Krzysciak, P.; Macura, AB Pilzgattung *Geotrichum*: Ein opportunistischer Krankheitserreger des Menschen. *Postępy Mikrobiol.* **2009**, *48*, 125–132.
- Rannikko, J.; Holmberg, V.; Karpelin, M.; Arvola, P.; Huttunen, R.; Mattila, E.; Kerttula, N.; Puhto, T.; Tamm, Ü.; Koivula, I.; et al. Fungämie und andere Pilzinfektionen im Zusammenhang mit der Einnahme von probiotischen Nahrungsergänzungsmitteln mit *Saccharomyces boulardii*. *Emerg. Infect. Dis.* **2021**, *27*, 2090–2096. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Enache-Angoulvant, A.; Hennequin, C. Invasive *Saccharomyces*-Infektion: Eine umfassende Übersicht. *Clin. Infect. Dis.* **2005**, *41*, 1559–1568. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Karpiński, TM; Szkaradkiewicz, AK Charakteristika von Bakteriozinen und ihre Anwendung. *Pol. J. Microbiol.* **2013**, *62*, 223–235. [\[Querverweis\]](#)
- Farid, N.; Waheed, A.; Motwani, S. Synthetische und natürliche antimikrobielle Mittel zur Bekämpfung lebensmittelbedingter Krankheitserreger: Eine Übersicht. *Heliyon* **2023**, *9*, e17021. [\[CrossRef\]](#)
- Alibi, S.; Crespo, D.; Navas, J. Pflanzenderivate Kleine Moleküle mit antibakterieller Aktivität. *Antibiotika* **2021**, *10*, 231. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Adamczak, A.; Ozarowski, M.; Karpiński, TM Antibakterielle Aktivität einiger in Pflanzen weit verbreiteter Flavonoide und organischer Säuren. *J. Clin. Med.* **2019**, *9*, 109. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Mira, NP; Marshall, R.; Pinheiro, MJF; Dieckmann, R.; Dahouk, SA; Skroza, N.; Rudnicka, K.; Lund, PA; De Biase, D.; Arbeitsgruppe 3 der COST-Aktion EuroMicroPH. Über die potenzielle Rolle natürlich vorkommender organischer Carbonsäuren als Antiinfektiva: Chancen und Herausforderungen. *Int. J. Infect. Dis.* **2024**, *140*, 119–123. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Pereira, C.; Barros, L.; Carvalho, AM; Ferreira, ICFR Verwendung von UFLC-PDA für die Analyse von organischen Säuren in fünfunddreißig Arten von Nahrungs- und Heilpflanzen. *Food Anal. Methods* **2013**, *6*, 1337–1344. [\[CrossRef\]](#)
- Raj, K.; Węglarz, Z.; Przybył, JL; Kosakowska, O.; Pawełczyk, A.; Gontar, Ź.; Puchta-Jasińska, M.; Błaszczyk, K. Chemische Diversität von wild wachsendem und kultiviertem Baldrian (*Valeriana officinalis* L. sl) mit Ursprung in Polen. *Molecules* **2023**, *29*, 112. [\[Querverweis\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Ricke, SC; Dittoe, DK; Richardson, KE Ameisensäure als antimikrobielles Mittel für die Geflügelproduktion: Eine Übersicht. *Front. Vet. Sci.* **2020**, *7*, 563. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Ma, B.; Yuan, Y.; Gao, M.; Li, C.; Ogutu, C.; Li, M.; Ma, F. Bestimmung der vorherrschenden organischen Säurekomponenten in *Malus*-Arten: Korrelation mit der Domestizierung von Äpfeln. *Metabolites* **2018**, *8*, 74. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Li, M.; Su, J.; Yang, H.; Feng, L.; Wang, M.; Xu, G.; Shao, J.; Ma, C. Traubenweinsäure: Chemie, Funktion, Stoffwechsel und Verordnung. *Horticulturae* **2023**, *9*, 1173. [\[CrossRef\]](#)
- Ben Braïek, O.; Smaoui, S. Chemie, Sicherheit und Herausforderungen der Verwendung von organischen Säuren und ihren Derivatsalzen bei der Fleischkonservierung. *J. Food Qual.* **2021**, *2021*, 6653190. [\[CrossRef\]](#)
- Coban, HB Organische Säuren als antimikrobielle Lebensmittelwirkstoffe: Anwendungen und mikrobielle Produktion. *Bioprocess Biosyst. Eng.* **2020**, *43*, 569–591. [\[CrossRef\]](#)
- Korbecka-Paczowska, M.; Karpiński, TM In-vitro-Bewertung der antimykotischen und antibiofilmischen Wirksamkeit von kommerziellen Waschmittel gegen *Candida albicans*. *Antibiotika* **2024**, *13*, 117. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Karpinski, TM; Ozarowski, M.; Seremak-Mrozikiewicz, A.; Wolski, H. Anti-Candida- und Antibiofilm-Aktivität ausgewählter Ätherische Öle der Lamiaceae. *Front. Biosci. (Landmark Ed.)* **2023**, *28*, 28. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Paczowska-Walendowska, M.; Rosiak, N.; Plech, T.; Karpiński, TM; Miklaszewski, A.; Witkowska, K.; Jaskólski, M.; Erdem, C.; Cielecka-Piontek, J. Elektrogenesponnene Nanofasern beladen mit Ringelblumenextrakt basierend auf PVP/HP β CD- und PCL/PVP-Gerüsten für Wundheilungsanwendungen. *Materials* **2024**, *17*, 1736. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

24. Daina, A.; Michielin, O.; Zoete, V. SwissADME: Ein kostenloses Webtool zur Bewertung der Pharmakokinetik, Arzneimittelähnlichkeit und Chemiefreundlichkeit kleiner Moleküle. *Sci. Rep.* **2017**, *7*, 42717. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
25. Myung, Y.; de Sá, AGC; Ascher, DB Deep-PK: Deep Learning zur Vorhersage der Pharmakokinetik und Toxizität kleiner Moleküle. *Nucleic Acids Res* **2024**, *52*, W469–W475. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
26. Banerjee, P.; Kemmler, E.; Dunkel, M.; Preissner, R. ProTox 3.0: Ein Webserver zur Vorhersage der Toxizität von Chemikalien. *Nucleic Acids Res.* **2024**, *52*, W513–W520. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
27. Noga, M.; Michalska, A.; Jurowski, K. Die Vorhersage der akuten Toxizität (LD50) für Organophosphor-basierte chemische Kampfstoffe Wirkstoffe (V-Serie) unter Verwendung von Toxikologie-in-silico-Methoden. *Arch. Toxicol.* **2024**, *98*, 267–275. [\[CrossRef\]](#)
28. Gerbsäure. Online verfügbar: <https://go.drugbank.com/drugs/DB09372> (abgerufen am 12. Juli 2024).
29. Klampfl, CW; Buchberger, W.; Haddad, PR Bestimmung von organischen Säuren in Lebensmittelproben mittels Kapillaronenelektrophorese. *J. Chromatogr. A* **2000**, *881*, 357–364. [\[CrossRef\]](#)
30. Gurtler, JB; Mai, TL Konservierungsmittel|Traditionelle Konservierungsmittel—Organische Säuren. In *Encyclopedia of Food Microbiology*, 2. Aufl.; Batt, CA, Tortorello, ML, Hrsg.; Academic Press: Oxford, Großbritannien, 2014; S. 119–130, ISBN 978-0-12-384733-1.
31. Beier, RC; Harvey, RB; Poole, TL; Hume, ME; Crippen, TL; Highfield, LD; Alali, WQ; Andrews, K.; Anderson, RC; Nisbet, DJ Wechselwirkungen von organischen Säuren mit Vancomycin-resistentem *Enterococcus faecium*, isoliert aus kommunalem Abwasser in Texas. **2019**, *126*, 480–488. [\[CrossRef\]](#)
32. Beier, RC; Byrd, JA; Caldwell, D.; Andrews, K.; Crippen, TL; Anderson, RC; Nisbet, DJ Hemmung und Wechselwirkungen von *Campylobacter jejuni* aus Masthühnerställen mit organischen Säuren. *Microorganisms* **2019**, *7*, 223. [\[CrossRef\]](#)
33. El Baaboua, A.; El Maoudi, M.; Bouyahya, A.; Belmehdi, O.; Kounoun, A.; Zahli, R.; Abrini, J. Bewertung der antimikrobiellen Aktivität von vier organischen Säuren, die in Kükenfutter zur Kontrolle von *Salmonella typhimurium* verwendet werden: Vorschlag zur Änderung des Suchstandards. *Int. J. Microbiol.* **2018**, *2018*, 7352593. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
34. Mine, S.; Boopathy, R. Wirkung von organischen Säuren auf den Garnelenpathogen *Vibrio harveyi*. *Curr. Microbiol.* **2011**, *63*, 1–7. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
35. Štempelová, L.; Kubašová, I.; Bujňáková, D.; Karahutová, L.; Gálová, J.; Kužma, E.; Strompfová, V. Antimikrobielle Aktivität von Organische Säuren gegen Hautbakterien bei Hunden. *Vet. Res. Commun.* **2023**, *47*, 999–1005. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
36. Lues, JFR; Theron, MM Vergleich von organischen Säuren und Salzderivaten als antimikrobielle Mittel gegen ausgewählte von Geflügel übertragene *Listeria monocytogenes*-Stämme in vitro. *Durch Lebensmittel übertragene Pathogene. Dis.* **2012**, *9*, 1126–1129. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
37. Akbas, MY; Cag, S. Verwendung von organischen Säuren zur Vorbeugung und Entfernung von *Bacillus subtilis*-Biofilmen auf Oberflächen, die mit Lebensmitteln in Berührung kommen. *Lebensmittel Sci. Technol. Int.* **2016**, *22*, 587–597. [\[CrossRef\]](#)
38. Dan, SD; Mihaie, M.; Reget, O.; Oltean, D.; Tabaran, A. Reduzierung des Kontaminationsgrads von Rindfleisch mit Krankheitserregern durch Dekontaminationsmethoden mit organischen Säuren. *Bull. UASVM Vet. Med.* **2017**, *74*, 212–217. [\[CrossRef\]](#)
39. Castro, VS; da Silva Mutz, Y.; Rosario, DKA; Cunha-Neto, A.; de Souza Figueiredo, EE; Conte-Junior, CA Inaktivierung multiresistenter nicht-typhoider Salmonellen und Wildtyp-*Escherichia coli* STEC mittels organischer Säuren: Eine potenzielle Alternative für die Lebensmittelindustrie. *Pathogens* **2020**, *9*, 849. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
40. Dubal, ZB; Paturkar, AM; Waskar, VS; Zende, RJ; Latha, C.; Rawool, DB; Kadam, MM Wirkung von organischen Säuren in Lebensmittelqualität auf inokuliertes *S. aureus*, *L. monocytogenes*, *E. coli* und *S. typhimurium* in bei Kühlschranktemperatur gelagertem Schaf-/Ziegenfleisch. *Meat Sci.* **2004**, *66*, 817–821. [\[CrossRef\]](#)
41. Albuquerque, GN; Costa, RG; Barba, FJ; Gómez, B.; Ribeiro, NL; Beltrão Filho, EM; Sousa, S.; Santos, JG; Lorenzo, JM Einfluss organischer Säuren auf die Qualität von Schafen „Buchada“: Von der Lebensmittelsicherheit bis zur physikochemischen, ernährungsphysiologischen und sensorischen Bewertung. *J. Food Process. Preserv.* **2019**, *43*, e13877. [\[CrossRef\]](#)
42. Dias, FS; da Silva Ávila, CL; Schwan, RF In-situ-Hemmung von *Escherichia coli* aus frischer Schweinswurst durch organische Säuren. *J. Food Sci.* **2011**, *76*, M605–M610. [\[CrossRef\]](#)
43. Moro, CB; Lemos, JG; Gasperini, AM; Stefanello, A.; Garcia, MV; Copetti, MV Wirksamkeit von schwachen Säurekonservierungsmitteln auf Verderbnispilze in Backwaren. *Int. J. Food Microbiol.* **2022**, *374*, 109723. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
44. Zhu, C.; Lei, M.; Andargie, M.; Zeng, J.; Li, J. Antimykotische Aktivität und Wirkungsmechanismus von Gerbsäure gegen *Penicillium digitatum*. *Physiol. Mol. Plant Pathol.* **2019**, *107*, 46–50. [\[CrossRef\]](#)
45. Maimaitiyiming, R.; Yang, Y.; Mulati, A.; Aihaiti, A.; Wang, J. Der Einsatz von Ultraviolettbestrahlung zur Verbesserung der Wirksamkeit von Säuren, die allgemein als sicher für die Desinfektion von frischen Produkten im verzehrfertigen Stadium gelten. *Foods* **2024**, *13*, 1723. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
46. Saha, NC; Bhunia, F.; Kaviraj, A. Vergleichende Toxizität von drei organischen Säuren für Süßwasserorganismen und ihre Auswirkungen auf Aquatische Ökosysteme. *Hum. Ecol. Risikobewertung.* **2006**, *12*, 192–202. [\[CrossRef\]](#)
47. Türkoğlu, S. Genotoxizität von fünf Lebensmittelkonservierungsstoffen, getestet an Wurzelspitzen von *Allium cepa* L. *Mutat. Res./Genet. Toxicol. Environ. Mutagen.* **2007**, *626*, 4–14. [\[CrossRef\]](#)

Haftungsausschluss/Anmerkung des Herausgebers: Die in allen Veröffentlichungen enthaltenen Aussagen, Meinungen und Daten sind ausschließlich die der einzelnen Autoren und Mitwirkenden und nicht die von MDPI und/oder den Herausgebern. MDPI und/oder die Herausgeber lehnen jegliche Verantwortung für Personen- oder Sachschäden ab, die aus den im Inhalt erwähnten Ideen, Methoden, Anweisungen oder Produkten resultieren.