

Ute Martens
Dr. med.

Die Auswirkungen von wasserstoffperoxidinduzierter Lipidperoxidation auf die Fettsäurenkomposition erythrozytärer Phospholipide

Geboren am 10. 10. 1968 in Hamburg
Reifeprüfung am 04. 06. 1988 in Trittau
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1990 bis SS 1996
Physikum am 13. 03. 1992 an der Universität Hamburg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg
Staatsexamen am 05. 11. 1996 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Kinderheilkunde
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. M. Leichsenring

Durch oxidativen Streß kommt es zur strukturellen Schädigung von Lipiden, Kohlenhydraten, Proteinen und Desoxyribonukleinsäuren. In dieser Arbeit wurde versucht, die Auswirkungen von wasserstoffperoxidinduzierter Lipidperoxidation auf die Fettsäurenkomposition erythrozytärer Phospholipide darzustellen, da Erythrozyten unter physiologischen Bedingungen durch ihren hohen Gehalt an PUFA, Sauerstoff und Eisenverbindungen permanent OS ausgesetzt sind.

Es wurden dafür Erythrozyten gesunder Versuchspersonen mit Wasserstoffperoxid in Konzentrationen von 5, 10 und 20 mM und Einwirkzeiten von 15, 30 und 60 Minuten inkubiert. Nach Extraktion der Membranlipide wurden diese mittels Dünnschichtchromatographie in verschiedene Phospholipidfraktionen getrennt. Darauf wurden durch gaschromatographische Trennung der Fettsäuren die Veränderungen der Fettsäurezusammensetzungen in der PE - und in der PC - Fraktion, stellvertretend für die Innen - und Außenseite der Erythrozytenmembran, im Vergleich zum unbehandelten Ausgangswert aufgezeigt.

Sowohl in den Analysen der erythrozytären Gesamtlipide, als auch in der PE - und in der PC - Fraktion zeigte sich, daß die Linolsäure durch H_2O_2 induzierten OS kaum meßbar angegriffen wird. Die Anteile der Docosahexaensäure mit sechs Doppelbindungen wurden dagegen in allen Versuchen am stärksten durch Oxidation vermindert, wesentlich stärker noch als die Arachidonsäure, die vier Doppelbindungen besitzt. Die höchste Vulnerabilität beider PUFA zeigte sich in der PE - Fraktion.

Eine Ursache dafür diese Ergebnisse könnte sowohl in der Wirkungsweise des H_2O_2 liegen, das in die Zellen eindringt und zuerst an der Innenseite der Membran die LPO initiiert, als auch daran, daß die Ausgangswerte der AA und der DHA in der PE - Fraktion ungefähr viermal so hoch wie in der PC - Fraktion waren und so durch das erhöhte Angebot an PUFA eine vermehrte LPO unterhalten wird.

Die Resultate dieser *in vitro*-Versuche stehen im Widerspruch zu den Analysen von Erythrozyten unterernährter Kinder, bei denen, trotz drastisch eingeschränkter antioxidativer Schutzmechanismen, keine signifikante Reduktion der mehrfach ungesättigten Fettsäuren in der PE-Fraktion feststellbar war. Das gewählte Modell erwies sich so als ungeeignet, die Befunde der klinischen Studien nachzuvollziehen.