

Nicole Sibylle Neßling

Dr. med.

Einfluss unterschiedlicher Fettsäurezusammensetzung der Nahrung auf den Vitamin A-Gehalt in Leber und Plasma beim Meerschweinchen unter hochdosierter Vitamin E-Substitution

Geboren am 30.08.1968 in Rodalben

Reifeprüfung am 23.06.1987 in Frankenthal

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1987/88 bis WS 1993/94

Physikum am 31.08.1989 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg

Staatsexamen am 10.05.1994 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Kinderheilkunde

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. M. Leichsenring

Der enge Zusammenhang zwischen Vitamin A, Vitamin E und dem Fettsäurenstoffwechsel ist lange bekannt. Die Fettsäurezusammensetzung der Nahrung hat einen direkten Einfluss auf den Vitamin A Haushalt, da Fettsäuren für die Veresterung von Vitamin A benötigt werden, und eine gesteigerte Zufuhr von PUFA zu einer Steigerung von LPO mit Beeinträchtigung auch der Vitamin A-Spiegel führen kann. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Auswirkungen der Fettsäurezufuhr der Nahrung auf den Vitamin A-Haushalt zu untersuchen, wenn LPO als ein wichtiger einflussnehmender Faktor durch exzessiv hohe Zufuhr an Vitamin E verhindert wurde. Dafür wurden 23 Duncan Hartley Meerschweinchen in drei Futtergruppen eingeteilt, deren Nahrung sich lediglich in der Zusammensetzung des Fettanteils unterschied. Eine Gruppe erhielt einen Fettanteil, der reich an gesättigten Fettsäuren (Kakaobutter und Sonnenblumenöl, SFA) war, die zweite erhielt einen großen Anteil an mehrfach ungesättigten ω 6-FA (nur Sonnenblumenöl). Im Unterschied dazu erhielten die Tiere der dritten Gruppe zusätzlich zu Sonnenblumenöl einen hohen Anteil an ω 3-FA in Form von Fischöl. Alle drei Futtergruppen bekamen eine hohe Vitamin E-Supplementierung, die dem Doppelten des ermittelten Bedarfs entsprach. Nach 20 Wochen Fütterungsdauer wurden der Vitamin A-Gehalt in Leber und Plasma sowie der Vitamin E-Gehalt im Plasma mittels HPLC bestimmt.

Zur Untersuchung der Leber musste zunächst eine HPLC-Methode etabliert werden. Eine zur Untersuchung von Nahrungsmitteln entwickelte Methode (Bognar 1986) wurde modifiziert

und erwies sich in Vorversuchen als zuverlässig und reproduzierbar. Die Analyse der Plasmen erfolgte nach einer bereits etablierten Methode (Hess et al. 1991).

Die Vitamin A-Spiegel in der Leber der SFA-Gruppe waren signifikant höher als in den beiden anderen Gruppen, wobei die Tiere der ω 3-Gruppe die niedrigsten Werte aufwiesen. Insgesamt lagen die Werte für alle Gruppen deutlich unter dem Normwert. Im Gegensatz dazu lagen im Plasma die Werte der SFA hochsignifikant unter denen der beiden anderen Versuchsgruppen, wobei hier die Werte der ω 3-Gruppe am höchsten waren. Dies lässt eine Umverteilung der Vitamin A-Reserven zugunsten des Plasmas und vermutlich auch anderer Vitamin A-bedürftiger Organe annehmen (Kompartimentmodell, Lewis et al. 1991). In den peripheren Organen schien der Bedarf an Vitamin A infolge des hohen Anteils an PUFA in der ω 3- und ω 6-Gruppe gesteigert. Diesem Mehrbedarf kann durch eine Umverteilung der Speicher und einen erhöhten Transit im Plasma entsprochen worden sein. Dass keines der Tiere Symptome eines Vitamin A-Mangels zeigten, bestätigt die Vermutung, dass die niedrigen Vitamin A-Spiegel in der Leber Ausdruck der Umverteilung sind.

Die niedrigen Vitamin A-Reserven beeinflussen zusätzlich die Synthese der Vitamin A-Transportproteine, was sich letztlich hemmend auf die Aufnahme und Veresterung von neu zugeführtem Vitamin A ausgewirkt haben kann.

Nicht auszuschließen ist ein Mehrbedarf an Vitamin A als Folge einer gesteigerten LPO durch PUFA. Im Falle hoher Zufuhr von PUFA erfolgt die Veresterung von Retinol mit diesen LPO-empfindlichen Molekülen. Vitamin A ist dann der zunehmenden LPO mit ausgesetzt. Trotz in allen Gruppen entsprechend der Zufuhr ausreichend hoher Vitamin E-Spiegel im Plasma scheint oxidativer Stress nicht verhindert worden zu sein.

Ebenfalls zu diskutieren ist eine durch 18:3 ω 3 und durch Tocopherol gesteigerte Aktivität der Cytochrom P-450-abhängigen Retinylpalmitat-Hydrolase und ein dadurch gesteigerter Abbau von Retinylestern.

Die Unterschiede bezüglich des Tocopherolgehaltes im Plasma zwischen den Futtergruppen war erwartungsgemäß nicht signifikant. Sie können Ausdruck eines vermehrten Einbaus von Vitamin E in Zellmembranen sein. Bedeutend ist auch ein erhöhter Verbrauch durch LPO, besonders in der ω 3- und etwas weniger deutlich in der ω 6-Gruppe.

Zur Klärung der Mechanismen, die der eindrucklichen Retinol-Verteilung zugrunde liegen, sind weitere Untersuchungen erforderlich.