

EFFECTS OF DIETARY VITAMIN E FROM RAPESEED OIL ON GENE EXPRESSION IN BRAIN AND LIVER OF RATS

MSc Sonja Gaedicke

1. Berichterstatter: Professor Dr. G. Rimbach

Epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass der Verzehr Vitamin E-reicher Lebensmittel, jedoch nicht die Aufnahme von Vitamin E Supplementen, möglicherweise mit einem signifikant erniedrigten Risiko für die Entstehung neurodegenerativer Erkrankungen, wie z.B. Morbus Alzheimer, und Zivilisationskrankheiten, wie Atherosklerose, koronare Herzerkrankung und Krebs, assoziiert ist. Die zugrunde liegenden Wirkmechanismen potentiell neuroprotektiver Effekte scheinen sowohl die Verminderung von oxidativem Stress als auch die Modulation der Expression erkrankungsrelevanter Gene durch das Antioxidans Vitamin E zu implizieren. Rapsöl ist eine gute Quelle für Vitamin E und gilt, auch durch seinen hohen Gehalt an einfach ungesättigten Fettsäuren und der mehrfach ungesättigten ω -3 Fettsäure α -Linolensäure, als qualitativ hochwertiges Öl für die Ernährung des Menschen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Einfluss steigender Konzentrationen an Vitamin E aus der natürlichen Quelle Rapsöl auf Parameter des oxidativen Stresses und auf die Genregulation in Gehirn und Leber in wachsenden Fisher 344 Ratten zu untersuchen. Zu diesem Zweck wurden drei Gruppen von jeweils 8 männlichen Albinoratten für 6 Monate mit halbsynthetischen Diäten gefüttert, die entweder eine defiziente (<1 mg α -Tocopherol-Äquivalente (α TÄ)/kg Diät), marginale (9 mg α TÄ/kg Diät) oder adäquate (18 mg α TÄ/kg Diät) Versorgung mit Vitamin E gewährleisteten; eine vierte Gruppe wurde mit einer Diät gefüttert, die mit natürlichem α T angereichert war (Vitamin E Gehalt insgesamt: 146 mg α TÄ/kg Diät).

Die α -Tocopherolgehalte in Leber, Cortex und Plasma stiegen in Abhängigkeit von den in den Diäten enthaltenen Vitamin E-Konzentrationen an. Die Responsivität der Gewebe hinsichtlich α T Depletion bzw. Anreicherung unterschied sich signifikant voneinander. Die Aufnahme der Vitamin E defizienten Diät über einen Zeitraum von 6 Monaten führte nahezu vollständig zur Depletion von α T in der Leber, jedoch nicht im Gehirn. Damit übereinstimmend wurden weder Veränderungen der F_2 -Isoprostan-Konzentrationen, der Expression von Hämoxxygenase 1 (HO-1), der Aktivitäten antioxidativer Enzyme oder der Glutathionkonzentration in den Gehirnen der Vitamin E-defizienten Ratten beobachtet. Des Weiteren kam es zu keinen Veränderungen in den mRNA Spiegeln Alzheimer-relevanter Gene zwischen den einzelnen Gruppen. In den Lebern der Ratten, welche Vitamin E defizient ernährt wurden, konnten, im Gegensatz zu den Tieren, welche adäquat mit Vitamin E ernährt wurden, signifikant erhöhte HO-1 mRNA- und Proteinkonzentrationen gemessen werden.

In jüngster Zeit werden Mikro-RNA (miRNA) als post-transkriptionelle Genregulatoren diskutiert. Defiziente Versorgung mit Vitamin E führte, im Vergleich zu adäquater Versorgung, zu einer Abnahme der relativen Konzentrationen von miRNA-122a, welche eine Rolle im Fettstoffwechsel spielt, und von miRNA-125b, die an Entzündungsreaktionen und Krebsentstehung beteiligt ist. Diese Ergebnisse sind möglicherweise erste Hinweise für einen Einfluss von Vitamin E auf die Regulation hepatischer miRNA in vivo.

Die vorliegenden Versuchsergebnisse zeigen, dass die Aufnahme steigender Konzentrationen an Vitamin E über einen Zeitraum von 6 Monaten die mRNA Konzentrationen in Gehirn und Leber der Ratte gewebespezifisch modulieren. Des Weiteren wird postuliert, dass die

genregulatorische Aktivität von Vitamin E sowohl durch Veränderungen der mRNA- als auch der miRNA- Konzentrationen vermittelt werden kann.