

## **„Einfluss des Flavonols Quercetin auf ausgewählte Parameter des Energiestoffwechsels bei fettreich ernährten Ratten“**

MSc Norma Behm

1. Berichtersteller: Professor Dr. S. Wolffram

In der vorliegenden Studie wurde Quercetin in einer fettreichen Diät an Ratten verfüttert und ausgewählte Parameter des Energiestoffwechsels untersucht. Die Aufnahme fettreicher Diäten kann beim Nager Insulinresistenz erzeugen. Das Versuchsfett enthielt überwiegend Triacylglycerine mit langkettig gesättigten Fettsäuren, da diese besonders negativ einzustufen sind. Quercetin ist eines der am häufigsten vorkommenden Flavonole. In *in vitro* Studien konnten zahlreiche Wirkungen (antioxidativ, antiinflammatorisch, genregulatorisch) nachgewiesen werden, während Erkenntnisse aus *in vivo* Studien rar sind.

Quercetin in einer fettreichen Diät führt zu einem Anstieg der Adiponektinkonzentration in der Zirkulation. Das ausschließlich im Fettgewebe gebildete Adiponektin ist positiv mit Insulinsensitivität korreliert. Die Erhöhung der Adiponektinkonzentration fand unabhängig von Veränderungen der Fettgewebsmenge statt. Die Genexpression von Adiponektin wird über den Peroxisomen-Proliferator-aktivierten Rezeptor (PPAR)  $\gamma$  reguliert. Im Fettgewebe konnte jedoch kein Einfluss von Quercetin auf PPAR $\gamma$  festgestellt werden, so dass zu diesem Zeitpunkt von einer PPAR $\gamma$ -unabhängigen Regulation von Adiponektin ausgegangen werden muss. Quercetin führte jedoch zu einer Steigerung von PPAR $\alpha$  und der über PPAR $\alpha$  regulierten Lipoproteinlipase im Skelettmuskel. Eine Erhöhung der Lipoproteinlipase bewirkt eine verstärkte Hydrolyse von Triacylglycerinen in Lipoproteinen und damit eine verbesserte Clearance der Triacylglycerine in der Zirkulation. Im Fettgewebe kam es durch Quercetin zu einem Anstieg von PPAR $\beta/\delta$ . Über diesen Transkriptionsfaktor werden in Adipozyten Gene der Fettsäureoxidation reguliert. Die Induktion von PPAR $\alpha$  und PPAR $\beta/\delta$  weist möglicherweise auf einen verstärkten Abbau von Fettsäuren hin.

Im Hinblick auf die insulinvermittelte Glukoseaufnahme wurde die Expression des Insulinrezeptors und des Glukosetransporters 4 im Skelettmuskel und Fettgewebe untersucht. Quercetin hatte zwar keinen Einfluss auf die Proteinkonzentration, die jeweiligen mRNA-Konzentrationen waren jedoch erniedrigt. „Antidiabetische“ Effekte von Quercetin lassen sich aus diesem Befund nicht ableiten.

Adipositas und Insulinresistenz gehen häufig mit Entzündung und oxidativem Stress einher. In diesem Zusammenhang reduzierte Quercetin die Lipidperoxidation (Reduktion der Serumkonzentration von 8-iso-Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ ). Antiinflammatorische Eigenschaften im Sinne der Beeinflussung der Entzündungsparameter TNF $\alpha$ , IL-6 und IL-1 $\beta$  konnten in der vorliegenden Studie nicht beobachtet werden.