

Kurzfassung der Dissertation von Svenja Wüpper

Kuding Tee (KT) ist ein im asiatischen Raum häufig verwendeter und bitter schmeckender Kräutertee, dem potentiell gesundheitsfördernde Wirkungen zugeschrieben werden und der nach allgemeiner Auffassung als unbedenklich gilt. Jedoch wird KT heutzutage nicht mehr nur als Tee getrunken. Durch die Entwicklung verschiedener Extraktionsmethoden erhält man Tee-Extrakte, die um ein Vielfaches konzentrierter sind als ein herkömmlicher Tee-Aufguss. Eine zusätzliche Verkapselung konzentrierter Pflanzenextrakte und sekundärer Pflanzenstoffe kann deren Stabilität, Bioverfügbarkeit und Bioaktivität erhöhen. Als Trägermolekül eignet sich in diesem Kontext gamma-Cyclodextrin (γ CD), ein aus acht Glukopyranose-Einheiten bestehendes zyklisches Oligosaccharid. Unklar ist, ob neben positiven Wirkungen auf die Bioverfügbarkeit und Bioaktivität auch mögliche adverse Effekte durch die zusätzliche γ CD-Verkapselung hervorgerufen werden können. Zur Untersuchung dieser Fragestellung wurden männliche C57BL/6-Mäuse für sechs Wochen mit einer fett- und fruktosereichen Kontrolldiät gefüttert, die mit γ CD, KT-Extrakt (KTE) verkapselt in γ CD (KTE- γ CD), KTE bzw. Ursolsäure (UA) *per se* angereichert war. Das pentazyklische Triterpenoid UA ist eine bioaktive Leitsubstanz im KT. Um zu überprüfen, ob die Effekte des Tees zumindest teilweise auf UA zurückzuführen sind, wurde daher ein Experimentalfutter nur mit UA versetzt. Vermutlich aufgrund des bitteren Geschmacks des unverkapselten KTE, verweigerten die Mäuse in der KTE-Kontrollgruppe die Futteraufnahme, woraufhin diese gleich zu Beginn von der Studie ausgeschlossen wurden. Da die Futteraufnahme der KTE- γ CD-Mäuse nicht beeinträchtigt war, wurde geschlussfolgert, dass γ CD den bitteren Geschmack des KT durch die Verkapselung maskiert. Die hochdosierte Aufnahme von KTE- γ CD führte zu einer Fettleber mit erhöhtem Lebergewicht und der Induktion der Leberenzyme des Fremdstoffmetabolismus einhergehend mit einer Aktivierung des Nrf2-Signalweges. Die Induktion der Phase I und Phase II Enzyme (*Cyp3a*, *Gsta1*) der Leber sowie des Phase III Transporters (*Abcc3*) lässt darauf schließen, dass die Inhaltsstoffe aus dem KT als Xenobiotika im Rahmen der Biotransformation detoxifiziert wurden. Weiterführende Untersuchungen zeigten erhöhte hepatische *Ppar γ* und *Cd36* mRNA Level durch die Gabe von verkapseltem KTE. Darüber hinaus zeigte sich, dass die Supplementierung von UA zu einem leichten Anstieg der mRNA Level von *Cyp3a* und *Gsta1* führte. In kultivierten Leberzellen (HepG2) waren KTE und UA mit steigender Konzentration zytotoxisch. Dies deutet darauf hin, dass der toxische Effekt vom KTE partiell durch UA vermittelt wird. Zusammengefasst lässt sich sagen, dass durch die Verkapselung eines Kräutertee-Extrakts mit γ CD, infolge der Induktion des Xenobiotika-Metabolismus, auch die Gefahr potentiell adverser Effekte gesteigert wird.

Cyclodextrine sind klassische Trägermoleküle bei Verkapselungen und galten lange Zeit als inert. Neuere Studien postulieren hingegen, dass γ CD durch α -Amylasen im Verdauungstrakt nahezu komplett zu Glukose gespalten wird. Demnach sollte γ CD vielmehr als langsam verdauliche Kohlenhydratquelle angesehen werden, wodurch im zweiten Teil der vorliegenden Dissertationsschrift die Fragestellung adressiert wurde, ob γ CD die physische Leistungsfähigkeit bei Mäusen beeinflusst. Es konnte gezeigt werden, dass diätetisches γ CD zu einer Steigerung der Ausdauerleistung und Muskelkraft bei Mäusen führt. Diese Wirkung ist möglicherweise auf eine langanhaltendere Bereitstellung von Glukose während andauernder körperlicher Aktivität zurückzuführen. Die mit γ CD gefütterten Mäuse legten eine größere Distanz im Laufrad zurück und zeigten längere aktive Bewegungsphasen. Zudem schnitten die Mäuse bei einem Test zur Messung der Muskelkraft („Kondziela's inverted screen test“) besser ab und es wurde ein leicht antiglykämischer Effekt des γ CD beobachtet. Folglich ergeben sich hier neue Anwendungsmöglichkeiten für γ CD im Lebensmittelbereich.

Die vorliegenden Ergebnisse liefern insgesamt einen Beitrag zu ernährungsphysiologischen und sicherheitsrelevanten Aspekten von γ CD, KTE und deren Interaktion.