

## **Untersuchungen zum Einfluss eines isoflavonreichen Extraktes auf den Estrogenmetabolismus im Lebergewebe von weiblichen Wistar-Ratten**

S. Jäger, Würzburg/D, T. Blei, Köln/D, S. Soukup, Karlsruhe/D, P. Diel, Köln/D,  
S. Kulling, Karlsruhe/D, L. Lehmann, Würzburg/D

Prof. Dr. Leane Lehmann, Universität Würzburg, Lehrstuhl für Lebensmittelchemie,  
Am Hubland, 97074 Würzburg/D

Da in Soja enthaltene Isoflavone (IF) positive Gesundheitswirkung haben sollen, wird es in westlichen Industriestaaten immer populärer Nahrungsergänzungsmittel (NEM), die reich an Soja-IF sind, einzunehmen. IF zählen zu den Phytoestrogenen. Somit können sie die Wirkung des weiblichen Sexualhormons 17- $\beta$ -Estradiol (E2) beeinflussen. Daher könnten IF auch Einfluss auf die Sensibilität des Körpers gegenüber E2 sowie dessen endogene Aktivierung und Deaktivierung haben. Da die Leber wichtiger Metabolismusort für oral aufgenommenen IF ist, wurde untersucht, ob die Aufnahme von Soja-IF sowie die IF-Expositionsdauer auf Expressionsebene einen Einfluss auf den hepatischen E2-Metabolismus sowie die Leber allgemein haben. Dazu wurden ovariektomierte (Tag 80) weibliche Wistar-Ratten mit einer IF-armen Standarddiät ( $4 \pm 0,5$  ppm Gesamt-IF-aglyca, IDD) oder einer Diät mit IF-reichem Sojaextrakt ( $518 \pm 27$  ppm Gesamt-IF-aglyca, IRD) gefüttert. Westliche Ernährungsgewohnheiten mit zusätzlicher Einnahme von IF-reichen NEM (*Western style diet* plus NEM, WD-NEM) wurden durch Gabe von IDD bis Tag 80 und anschließender 17-tägiger Gabe von IRD oder IDD nachgestellt. Um die asiatische Diät (AD) zu simulieren, wurden Tiere bereits im Mutterleib exponiert und lebenslang (97 Tage) mit IRD oder ebenso lang mit IDD gefüttert. Ab 3 Tage vor Studienende wurden 6 Tiere je Gruppe zusätzlich einmal täglich i. p. mit E2 (4  $\mu$ g/kg KG) behandelt. Aus Lebergewebe wurde die Gesamt-RNA isoliert, in cDNA umgeschrieben und bei WD-NEM-gefütterten Tieren die mRNA-Spiegel von 95 Transkripten (*housekeeping*-Gene, für metabolisierende Enzyme kodierende Gene, Markergene für oxidativen und/oder genotoxischen Stress, Proliferation, Differenzierung) bestimmt. Bei WD-NEM hatten die IF keinen Einfluss auf die relativen mRNA-Gehalte (rRG). E2 hingegen erniedrigte die rRG der deaktivierenden Enzyme Catechol-O-Methyltransferase (COMT), NADPH-Chinon-Oxidoreductase (NQO), UDP-Glucuronosyltransferase (UGT) 1A5, Glutathion-S-Transferase A2 und Epoxydhydrolase 1. Bei AD-gefütterten Tieren wurden die rRG der nach WD-NEM deregulierten Enzyme COMT, NQO und UGT 1A5 bestimmt. Die IF übten auch bei AD keinen Effekt darauf aus. Der Einfluss von E2 auf den rRG von UGT 1A5 wurde reproduziert, die rRG von COMT und NQO wurden nicht beeinflusst. Somit hatten IF unabhängig von der Diätform auf Expressionsebene keinen Einfluss auf den hepatischen E2-Metabolismus.

Projekt Le1329/10-1 des koordinierten DFG-Projekts IsoCross.