

6 Zusammenfassung

Hunde und andere Carnivoren transportieren im Gegensatz zum Menschen und den meisten anderen Tierarten Vitamin A im Blut nicht nur in Form von Retinol, sondern vorwiegend als an lipoproteingebundene Retinylester. Diese unspezifisch gebundenen Vitamin-A-Ester treten bei Mensch und Ratte nur bei einer Vitamin-A-Übersorgung auf und werden für die Symptome einer Vitamin-A-Intoxikation verantwortlich gemacht, da die regulierende Wirkung und homöostatische Kontrolle von RBP entfällt. Carnivoren, besonders Caniden und Musteliden, besitzen, bedingt durch den hohen Anteil an Vitamin-A-Estern, um ein Vielfaches höhere Vitamin-A-Konzentrationen im Blut als zum Beispiel Menschen, Nager und Herbivoren. Anzeichen einer Vitamin-A-Intoxikation werden dabei nicht gesehen. Möglicherweise deshalb nicht, weil Caniden in der Lage sind, Vitamin A in Form von Retinol und Retinylestern mit dem Harn auszuscheiden. Als Vitamin-A-Trägerprotein konnte das Tamm-Horsfall-Protein identifiziert werden. Da aber auch andere Carnivoren, wie Feliden und Musteliden, die Vitamin A nicht bzw. individuell verschieden geringer über den Harn eliminieren, hohe Retinylester-Konzentrationen im Blut haben, müssen noch andere Regulationsmechanismen existieren.

Ziel der vorliegenden Studie war es zu klären, ob eine einmalige orale Gabe von Vitamin A einen Einfluß auf die Vitamin-A-Konzentration im Blut und im Harn besitzt. Dabei sollte der Zusammenhang zwischen der Vitamin-A-Resorption im Darm, der Anflutung von Vitamin A im Blutplasma und die Ausscheidung von Vitamin A mit dem Harn erforscht werden. Dazu wurde von acht Hunden der Rasse Beagle 48 Stunden vor und ab eine Stunde bis 96 Stunden nach einer einmaligen Vitamin-A-Gabe Blut abgenommen sowie Harn gesammelt. Die Vitamin-A-Gabe erfolgte nach 16-stündigem Fasten als Bolus von 10.000 IE Vitamin A/kg Körpergewicht (3000 RE/ kg Körpergewicht) in Form von Retinylpalmitat (URSOVIT® A, wässrig, Serumwerk Bernburg AG, Deutschland) zusammen mit fünf ml Sahne (30% Fettanteil) mittels Spritze direkt in den hinteren Maulbereich. Die Chylomikronen-Separierung und die Isolierung der Lipoproteine erfolgte durch Ultrazentrifugation. Die qualitative und quantitative Bestimmung von Vitamin A im Blutplasma und im Harn erfolgt nach organischer Extraktion durch Hochdruck-Flüssigkeits-Chromatographie (HPLC). Der RBP-Nachweis (Blutplasma und Harn) wurde nach elektrophoretischer Trennung im Western Blot durchgeführt. Außerdem fand für die quantitative Bestimmung von RBP und THP im Blutplasma und Harn die ELISA-Methode Anwendung. Die Bestimmung von Triglyceriden und Cholesterol im Blutplasma und in den Lipoproteinfraktionen erfolgte mit Hilfe enzymatischer Testverfahren.

Im Blut und Harn aller Hunde konnte in Übereinstimmung mit vorherigen Untersuchungen Vitamin A sowohl als Retinol, als auch als Retinylester nachgewiesen werden. Nach Vitamin-A-Gabe steigen die Werte für die Retinylester bis acht Stunden nach Vitamin-A-Gabe an, die

Werte für Retinol bis sechs Stunden nach Vitamin-A-Gabe. Danach fallen sowohl die Retinolwerte, als auch die Gesamretinylesterwerte wieder bis auf Höhe der Ausgangswerte. Dieser Anstieg des Vitamin A ist besonders durch den Anstieg von Retinylpalmitat bedingt. Neuabsorbiertes oral aufgenommenes Vitamin A im Blutplasma scheint besonders als Retinylpalmitat transportiert zu werden. Das Maximum der Retinylesterkonzentration in den Chylomikronen liegt innerhalb der ersten Stunde nach Vitamin-A-Aufnahme. Dabei ist der prozentuale Anteil von Retinylpalmitat und Retinylstearat in den Chylomikronen ähnlich hoch und unterliegt im Untersuchungszeitraum keiner signifikanten Veränderung. Alle drei Retinylester nehmen im Serum und Chylomikronenunterstand bis acht Stunden nach Vitamin-A-Gabe zu, während der Gehalt in den Chylomikronen abfallend ist. Da die Retinylesterwerte im Chylomikronenunterstand sich, im Gegensatz zu den Chylomikronen, ähnlich wie die Retinylesterwerte und Triglyceridwerte im Blut verhalten, muss zukünftig geklärt werden, ob sich im Chylomikronenunterstand Hinweise auf einen anderen Transportmechanismus für Retinylester als den lipoproteingebundenen finden lassen. Es konnte bestätigt werden, dass RBP nur im Blutplasma, jedoch nicht im Harn auftritt. Die Werte für RBP sanken nach Vitamin-A-Gabe und verliefen somit nicht parallel zu den Retinol-Konzentrationen im Serum.

Die Retinylester wurden im Blutplasma in allen drei Lipoproteinfraktionen nachgewiesen. Damit konnten vorherige Untersuchungen bestätigt werden. Retinylstearat bildet ca. 55 bis 65%, Retinylpalmitat ca. 25 bis 30% und Retinyloleat ca. 10%. Die Retinylester wurden besonders in der LDL-Fraktion, gefolgt von der VLDL-Fraktion, nachgewiesen. In der LDL-Fraktion trat das Maximum nach acht Stunden, in der VLDL-Fraktion nach 24 Stunden auf. Nach Vitamin-A-Gabe konnte nur bei fünf von acht Hunden eine vermehrte Vitamin-A-Ausscheidung über den Harn festgestellt werden. Allerdings unterscheiden sich diese Tiere der „response“-Gruppe erheblich in der Art und Weise der Vitamin-A-Ausscheidung. Das Trägerprotein von Vitamin A im Harn ist das THP. Die THP-Konzentration steigt bis acht Stunden nach Vitamin-A-Gabe stark an und fällt dann bis zum Ende der Messungen nach 96 Stunden bis unter die Hälfte des Ausgangswertes ab. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Vitamin-A- und THP-Ausscheidung im Harn konnte nicht festgestellt werden. Abschließend kann festgestellt werden, dass eine einmalige hohe Gabe an Vitamin A an gesunde Hunde sich auf die Retinol- und Retinylester-Konzentration im Blut auswirkt. Obwohl die Hälfte der untersuchten Hunde nach Vitamin-A-Gabe vermehrt Vitamin A über den Harn ausschieden, konnte ein direkter Einfluss der Vitamin-A-Gabe auf den Vitamin-A-Gehalt im Urin nicht nachgewiesen werden. Sowohl der genaue Mechanismus der Vitamin-A-Ausscheidung als auch die sich daraus ergebenden Konsequenzen für die Vitamin-A-Aufnahme und für den Vitamin-A-Metabolismus bei Carnivoren erfordern weitere Studien und Untersuchungen.