

6 Zusammenfassung

Verschiedene Untersuchungen deuten darauf hin, dass der in der Bürstensaummembran lokalisierte Na⁺-abhängige Glukose-Carrier (SGLT1) an der Absorption bestimmter Quercetin-Glykoside beteiligt sein könnte. In der vorliegenden Arbeit wurde deshalb mit Hilfe zweier *in vitro*-Methoden zum einen der Einfluss von Quercetin, von Quercetin-3-Glukosid (Isoquercitrin), von Quercetin-4'-Glukosid (Spiraeosid) und von Quercetin-3-Rutinosid (Rutin) auf die mukosale Aufnahme von nicht metabolisierbaren Glukose-Analog Methyl- α -D-Glukopyranosid (MDG) am Dünndarm der Ratte untersucht, zum anderen mit Hilfe der Ussing-Kammer überprüft, ob der SGLT1 am Transport von Isoquercitrin und Rutin in die Dünndarmmukosazellen beteiligt ist.

Es konnte gezeigt werden, dass beide Quercetin-Glukoside die mukosale MDG-Aufnahme über den Glukose-Transporter signifikant hemmten, während die MDG-Aufnahme durch Quercetin und Rutin unbeeinflusst blieb. Die Veränderung der apparenten kinetischen Parameter (K_m , V_{max}) des Na⁺-abhängigen MDG-Transportes in die Mukosazellen bei Anwesenheit der Quercetin-Glukoside Isoquercitrin und Spiraeosid im Versuchsmedium kann auf eine kompetitive Hemmung am SGLT1 zurückgeführt werden. Bei Versuchen mit der Ussing-Kammer verblieb am mittlerem Jejunum nach einer Versuchsdauer von 2 h eine signifikant höhere Isoquercitrin-Konzentration im mukosalen Kompartiment in Gegenwart von Glukose oder nach Hemmung des SGLT1 durch Phlorizin unter Na⁺-freien Bedingungen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Hingegen blieben Isoquercitrin nach Zugabe in das serosale Kompartiment und Rutin im mukosalen und serosalen Medium in ihren Konzentrationen über 2 h nahezu unverändert. Versuche mit proximalen Colon ergaben bei mukosal wie serosal eingesetzten Isoquercitrin eine weitgehende Konzentrations-Konstanz über den gesamten Versuchszeitraum. Die Ussing-Kammer-Versuche belegen somit einen deutlichen Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein bzw. der Aktivität des SGLT1 und der mukosalen Aufnahme von Isoquercitrin.

Zusammengefasst lassen die in dieser Arbeit dargestellten Ergebnisse auf eine Beteiligung des in der Bürstensaummembran des Jejunums lokalisierten Na⁺-abhängigen Glukose-Carriers (SGLT1) an der Absorption von Quercetin-Glukosiden schließen, wobei ein freier Glukosyl-Rest am Quercetin-Molekül Voraussetzung für den Transport über diesen Carrier zu sein scheint.

7 Summary

Interaction of quercetin glucosides with the intestinal sodium-dependent glucose transporter (SGLT1)

Various investigations indicate an involvement of the active glucose carrier SGLT1 in the absorption of certain quercetin glucosides across the intestinal brush-border membrane (BBM). Therefore, the present study aimed to investigate indirectly an interaction of quercetin glycosides with SGLT1. To this end the influence of quercetin, quercetin-3-glucoside (isoquercitrin), quercetin-4'-glucoside (spiraeoside), and of quercetin-3-rutinoside (rutin) on mucosal uptake of the non-metabolizable glucose analogue methyl- α -D-glucopyranoside (MDG) by rat small intestinal tissue preparations was studied.

Both quercetin glucosides significantly inhibited mucosal MDG uptake whereas quercetin and rutin were without an effect. Investigations of the kinetics of MDG uptake in the absence or presence of quercetin glucosides indicate a competitive type of inhibition as judged by a pronounced increase of the apparent K_m value with only minor changes in V_{max} .

In the experiments with intestinal tissues mounted in Ussing-type chambers the addition of D-glucose to the mucosal compartment significantly inhibited the disappearance of isoquercitrin. Similar effects were observed after removal of Na^+ as well as by addition of the SGLT1 inhibitor phloridzin. In contrast, addition of isoquercitrin to the serosal medium as well as addition of rutin either to the mucosal or the serosal bathing solution was without any effect. Furthermore, in experiments using tissue preparations from the proximal colon the addition of D-glucose did not influence the disappearance of isoquercitrin which is in accordance with the absence of SGLT1 from colonocytes.

Taken together, the present results clearly indicate the involvement of SGLT1 in the absorption of quercetin glucosides. The presence of a single glucose moiety attached to the aglycon seems to be a prerequisite for an effective interaction of quercetin glycosides with SGLT1.