

### 3. Zielsetzung

Die unter 1.1.8., 1.1.9. dargelegten Literaturdaten warfen, unter Einbeziehung der Erkenntnisse hinsichtlich der Modifikation der Genexpression durch einen Vitamin B6-Mangel (s.u. 1.1.5.), drei Fragen auf:

1. Wie verhalten sich andere Organe hinsichtlich des Nucleotidgehaltes unter Vitamin B6-Mangelbedingungen ?
2. Gibt es Hinweise für eine Veränderung der Glucocorticoid-abhängigen Genexpression als Ursache für die Uracilnucleotiderhöhung in der Rattenleber ?
3. Welche Auswirkungen hat der erhöhte Uracilnucleotidzucker-Pool auf die Bildung von Glykokonjugaten ?

Im Rahmen dieser Arbeit sollten erste Ansätze zur Untersuchung der drei Fragenkomplexe durchgeführt werden:

- Die vorliegende Arbeit sollte die von A. Renner vorbeschriebenen Effekte eines Vitamin B6-Mangels auf den Uracilnucleotidgehalt der Leber replizieren und die Organspezifität dieses unerwarteten Befundes zeigen.
- Ein Erklärungsansatz der Uracilnucleotid-Erhöhung unter Vitamin B6-Mangel bezieht sich auf die Modifikation der Genexpression. In zwei weiteren Versuchsansätzen sollte die Beteiligung einer Modifikation der Steroid-vermittelten Genexpression untersucht werden. Hierzu wurden einerseits Lebern adrenaletomierter Ratten (Erzeugung eines organischen Glucocorticoidmangels) und andererseits Lebern von Tieren nach zweitägiger Nahrungskarenz (Erzeugung erhöhter Glucocorticoidkonzentrationen) auf ihren Nucleotidgehalt unter Vitamin B6-Mangel- und Kontrollbedingungen untersucht.
- Die für Hepatozyten *in vitro* nachgewiesenen Veränderungen des Glykosylierungsspektrums von Sekretionsproteinen und Zell-assoziierten Glykokonjugaten durch erhöhte intrazelluläre Uracilnucleotid-Konzentrationen (s.u. 1.1.9.) sollten anhand des Vergleiches der Plasmamembranglykosylierung von Rattenlebern Vitamin B6-mangelernährter Tiere und vollwertig ernährter Kontrolltiere erstmals *in vivo* untersucht werden.