



## Untersuchung zum Einfluss von Stilbenoiden auf den Stoffwechsel von humanen Leberkarzinomzellen

*Tuba Esatbeyoglu, Christoph Weinert, Björn Egert, Sabine Kulling*

Institut für Sicherheit und Qualität bei Obst und Gemüse, Max Rubner-Institut, Karlsruhe/D;  
E-Mail: tuba.esatbeyoglu@mri.bund.de

Oxidativer Stress führt langfristig zur Entstehung unterschiedlichster Krankheiten wie z. B. Herz-Kreislaufkrankungen und Diabetes mellitus. Aufgrund ihrer anti-oxidativen Wirkungen bieten sekundäre Pflanzenstoffe wie z. B. Stilbenoide möglicherweise Schutz vor oxidativen Stress und den daraus resultierenden Krankheiten. In diversen Zellkulturstudien wurden bereits die radikalfangenden und zellulären anti-oxidativen Eigenschaften, durch Induktion des Transkriptionsfaktors Nrf2 und dessen Zielgene, der Stilbenoide gezeigt [1-3]. Umfassende Daten zum Einfluss der Stilbenoide auf den Stoffwechsel der Zellen liegen jedoch bisher nicht vor.

Wir analysierten die metabolischen Veränderungen, die durch unterschiedliche Stilbenoide wie Resveratrol,  $\epsilon$ -Viniferin und  $\gamma$ -Viniferin (Monomer, Dimer und Tetramer) verursacht wurden, in kultivierten humanen Leberkarzinomzellen (HepG2). Zur Erfassung des metabolischen Effekts wurde das Primärmetabolitenprofil mittels der umfassenden zweidimensionalen Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GCxGC-MS) bestimmt. Die Anwendung eines Metabolomics-Ansatzes in Zellkulturproben stellt Analytiker vor zwei Herausforderungen. Zum Einen ist das schnelle Abstoppen der enzymatischen Reaktionen, das sog. *Quenching*, erforderlich und zum Anderen erfordert die Heterogenität der niedermolekularen Metabolite analytische Methoden, die das ganze Spektrum an unterschiedlichen Metaboliten gleichzeitig erfasst. Das *Quenching* wurde durch kaltes Methanol erreicht. Vor der GCxGC-MS-Analyse wurden die eingedampften Proben methoximiert und trimethylsilyliert. Durch die nachfolgende ungerichtete GCxGC-MS-Analyse konnten ca. 150 Metabolite reproduzierbar relativ quantitativ erfasst werden. Mit Stilbenoiden-behandelten Zellen zeigten im Vergleich zu den unbehandelten Kontrollzellen unterschiedliche metabolische Profile. Hierbei hatte die Anzahl der Monomereinheiten einen maßgeblichen Einfluss auf das Metabolitenprofil. Insbesondere zeigte  $\epsilon$ -Viniferin den stärksten Effekt auf verschiedene niedermolekulare Metaboliten.

Im Rahmen dieses Beitrages wird die Metabolomics-Plattform GCxGC-MS vorgestellt sowie erste Ergebnisse zum Einfluss verschiedener Stilbenoide, wie Resveratrol,  $\epsilon$ -Viniferin und  $\gamma$ -Viniferin, auf das zelluläre Metabolom gezeigt.

### Literatur

- Esatbeyoglu, T. et al. 2016: Chemical characterization, free radical scavenging, and cellular antioxidant and anti-inflammatory properties of a stilbenoid-rich root extract of *Vitis vinifera*, *Oxid. Med. Cell. Longev.* doi: 10.1155/2016/8591286.
- Nopo-Olazabal, C. et al. 2013: Antioxidant activity of selected stilbenoids and their bioproduction in hairy root cultures of muscadine grape (*Vitis rotundifolia* Michx), *J. Agric. Food Chem.*, 60 (48), 11744–11758.
- Privat, C. et al. 2002: Antioxidant properties of trans-epsilon-viniferin as compared to stilbene derivatives in aqueous and nonaqueous media, *J. Agric. Food Chem.*, 50 (5), 1213–1217.