

Vergleichende Untersuchungen zum Vitamin-B₆-Status gravider und nichtgravider Ratten bei unterschiedlicher Vitamin-B₆-Versorgung

Friederike Reithmayer, Dora A. Roth-Maier und M. Kirchgeßner

Institut für Ernährungsphysiologie der Technischen Universität München
in Freising-Weihenstephan

Zusammenfassung

Mit Hilfe eines zweifaktoriellen Versuchsmodells sollte der Einfluß unterschiedlicher alimentärer Vitamin-B₆-Zulagen auf den Vitamin-B₆-Status gravider und nichtgravider Ratten untersucht werden. Dabei sollte auch geklärt werden, ob sich ein Trächtigkeitsanabolismus von Vitamin B₆ in der Gravidität ausbildet.

Für den Versuch standen 69 weibliche SPF-Sprague-Dawley-Ratten zur Verfügung. 9 Ratten wurden als Kontrollen zu Versuchsbeginn getötet. 30 Tiere wurden zu Versuchsbeginn bei einem Gewicht von 210 g gepaart. Die 60 Versuchstiere erhielten, aufgeteilt auf 5 Diätgruppen mit je 6 graviden und 6 nichtgraviden Tieren, eine halbsynthetische Diät auf Stärke-Casein-Basis mit einem Vitamin-B₆-Gehalt von 1, 6, 12, 24 bzw. 48 mg Vit. B₆/kg. Der Versuch endete am 19. Trächtigkeitstag der graviden Tiere. Der Vitamin-B₆-Gehalt der Leber, des rechten und linken Oberschenkelmuskels sowie des verbleibenden Restkörpers, nach Entnahme des Intestinums und des gesamten Reproduktionsproduktes bei den graviden Tieren, wurde mikrobiologisch mit *Saccharomyces uvarum* bestimmt.

Der Vitamin-B₆-Status der Leber, die durchschnittlich 8,4 µg Vit. B₆/g FS enthielt, war vom Leistungsstadium nicht beeinflußt. Dagegen prägten sich in Muskel und Restkörper der graviden Tiere mit durchschnittlich 4,8 bzw. 2,6 µg Vit. B₆/g FS um 6 und 7 % signifikant geringere Vitamin-B₆-Konzentrationen im Vergleich zu nichtgraviden Vergleichstieren aus. Die Versorgung mit 1 mg Vit. B₆/kg Diät ergab unabhängig vom Leistungsstadium im Vergleich zu den übrigen Zulagestufen signifikant verringerte Vitamin-B₆-Konzentrationen in Leber und Muskel. Höhere Vitamin-B₆-Zulagen als 6 ppm erhöhten den Vitamin-B₆-Status dieser Organe nicht weiter. Im Restkörper, der kaum auf die Vitamin-B₆-Supplementierung reagierte, bildeten sich nur zwischen den Gruppen mit 1 und 48 ppm Vitamin B₆ signifikante Konzentrationsunterschiede aus.

Aus der Summe dieser Ergebnisse ergab sich bei den graviden Tieren ein Vitamin-B₆-Pool von 596 µg Vitamin B₆ im maternalen Organismus, der gegenüber den Vergleichstieren um etwa 8 % vermindert war. Ein Trächtigkeitsanabolismus kann damit aufgrund dieses Ergebnisses für das Vitamin B₆ nicht nachgewiesen werden. Aus den Untersuchungen ließ sich als Empfehlung für den optimalen Vitamin-B₆-Bedarf gravider Ratten ableiten, daß eine Zulage von 6 mg Vit. B₆/kg Diät, entsprechend einer täglichen Aufnahme von 80 µg Vitamin B₆, ausreicht, um in hochtragenden Ratten einen optimalen Vitamin-B₆-Status zu gewährleisten.

Summary

In a two-factorial experiment the influence of graded vitamin B₆ supplements on the vitamin B₆ status of pregnant and nonpregnant rats was examined. Additionally

the question concerning a vitamin B₆ super-retention in pregnancy should be investigated.

The experiment was carried out with 69 female SPF-Sprague-Dawley rats. Nine rats served as controls and were killed at the beginning of the experiment. On the first experimental day half of the remaining animals were mated at an average body weight of 210 g. The rats were then divided into five dietary groups, each containing 6 gravid and 6 nongravid animals. Throughout the experiment the rats received a semisynthetic casein-starch diet, containing 1, 6, 12, 24, and 48 mg vit. B₆/kg respectively. The trial ended at day 19 of pregnancy. Liver, right and left gastrocnemius muscle and the remaining carcass (without the intestinum and the reproductive product of the pregnant animals) were microbiologically analysed for their vitamin B₆ contents.

The vitamin B₆ status of the liver, which contained an average of 8.4 µg vit. B₆/g fresh matter (FM) was not influenced by pregnancy. In muscle and carcass, however, pregnancy caused significantly reduced vitamin B₆ levels of 4.8 and 2.6 µg vit. B₆/g FM. Compared to the concentrations of the nongravid animals the values of the gravid rats were decreased by 6 and 7 % respectively. The vitamin B₆ supply of 1 mg/kg diet caused significantly lowered vitamin B₆ concentrations in muscle and carcass of all animals. Intake levels of more than 6 ppm vitamin B₆, however, did not further improve the vitamin B₆ status of these organs. The carcass was only poorly affected by the vitamin B₆ supplementations. Significant differences in vitamin B₆ concentrations were only found between the 1 and 48 ppm vitamin B₆ treatment.

The whole vitamin B₆ pool of the maternal organism, except the reproductive product, decreased in pregnancy from an average of 651 to 596 µg vitamin B₆. Because of these results a super-retention could not be proved for vitamin B₆. Moreover, a recommendation for the optimal vitamin B₆ requirement in pregnancy was derived from the present results. Accordingly a supply of 6 mg vit. B₆/kg diet, equivalent to a daily intake of 80 µg vitamin B₆, is thought to be adequate to ensure an optimal vitamin B₆ status in pregnant rats.

Schlüsselwörter: Vitamin-B₆-Status, unterschiedliche Vitamin-B₆-Versorgung, Gravidität

1 Einleitung

Für das Vitamin B₆ wird, wie für die meisten Nähr- und Wirkstoffe, in der Gravidität ein erhöhter Bedarf angenommen. So wurden in verschiedenen Untersuchungen gesenkte Vitamin-B₆-Werte in Blut und Urin von Schwangeren festgestellt, die auf einen veränderten Vitamin-B₆-Stoffwechsel in der Gravidität hindeuten (Wachstein und Gudaitis, 1953; Cour-sin und Brown, 1961; Contractor und Shane, 1970; Sloger et al., 1978). Durch eine zusätzliche Vitamin-B₆-Supplementierung während der Schwangerschaft konnten die Vitamin-B₆-Werte im maternalen Blut in vielen Fällen verbessert werden (Contractor und Shane, 1970; Cleary et al., 1975; Lumeng et al., 1976). Ob sich jedoch in der Gravidität neben dem Vitamin-B₆-Gehalt des Blutes auch der Vitamin-B₆-Status der mütterlichen Organe verändert und in welchem Umfang eine Vitamin-B₆-Supplementierung den gesamten Vitamin-B₆-Pool des maternalen Stoffwechsels beeinflusst, wurde in diesen Untersuchungen bei Frauen nicht geklärt.

Deshalb sollte in einem zweifaktoriell aufgebauten Modellversuch mit Ratten die Wirkung einer variierenden Vitamin-B₆-Zufuhr auf den Vitamin-B₆-Status im graviden und nichtgraviden Organismus überprüft

werden. Dabei waren Zulagen bis zum Achtfachen einer Bedarfsempfehlung von 6 mg Vitamin B₆ je kg Futter (Roth-Maier und Kirchgeßner, 1981) vorgesehen. Durch die gleichen Versuchsbedingungen für gravide und nichtgravide Ratten war die Möglichkeit geschaffen, Unterschiede im Vitamin-B₆-Status zwischen den beiden Leistungsstadien zu erfassen. Dabei sollte auch geklärt werden, ob ein Trächtigkeitsanabolismus von Vitamin B₆ in der Gravidität vorliegt. Dieses Phänomen einer zusätzlichen Speicherung eines Stoffes im mütterlichen Organismus außerhalb des Reproduktionsproduktes wurde hinsichtlich der Wirkstoffe bereits für mehrere Spurenelemente nachgewiesen (Kirchgeßner und Spörl, 1975; Spörl und Kirchgeßner, 1977; Kirchgeßner und Schneider, 1978; Kirchgeßner et al., 1980 und 1981 [9]). Für Vitamine liegen dazu jedoch noch keine Ergebnisse vor.

2 Material und Methoden

Der Versuch wurde bei zweifaktorieller Versuchsanordnung mit 69 weiblichen SPF-Sprague-Dawley-Ratten durchgeführt. Als Futter diente eine etwas modifizierte halbsynthetische Diät auf Stärke-Casein-Basis nach Pallauf und Kirchgeßner (1972; siehe Tab. 1). Diese nahezu Vitamin-B₆-freie Grundmischung (0,1 mg Vit. B₆/kg) wies einen Rohproteingehalt von 25 % und einen Bruttoenergiegehalt von 19,7 MJ/kg auf. In einer etwa 6wöchigen Vorperiode, in der die Tiere zur Zuchtreife heranwuchsen, wurde ihnen diese Diät, supplementiert mit 3 mg Vit. B₆/kg, ad libitum verabreicht. In der Versuchsperiode wurde dem Futter Vitamin B₆ in gestaffelten Zulagen von 1, 6, 12, 24 und 48 mg Vit. B₆/kg beigemischt.

Zu Versuchsbeginn wurden 30 Rattenweibchen bei einem mittleren Gewicht von 210 g gepaart. Jedem tragenden Weibchen wurde ein nichttragendes Vergleichstier mit gleichem Körpergewicht zugeordnet. Die Tiere wurden dann auf die 5 Diät-

Tab. 1. Zusammensetzung der verwendeten Diät (%).

Diät auf Stärke-Casein-Basis nach Pallauf und Kirchgeßner	
Casein	25,0
Stärke	30,0
Saccharose	26,9
Kokosfett	8,7
Cellulose	3,0
Mineralstoffmischung ¹⁾	4,2
Vitaminmischung ²⁾	2,0
DL-Methionin	0,2
	100,0

¹⁾ Nach Williams und Mills (1970). 1 kg Diät enthielt: Na₂HPO₄ · 2 H₂O – 10,74 g; KH₂PO₄ – 8,20 g; KCl – 6,00 g; MgCl₂ · 6 H₂O – 3,40 g; CaCO₃ – 13,60 g; FeSO₄ · 7 H₂O – 0,2489 g; ZnSO₄ · 7 H₂O – 0,1759 g; CuSO₄ – 0,0427 g; MnSO₄ · H₂O – 0,1231 g; KJ – 0,0090 g; NaF – 0,0015 g.

²⁾ 1 kg Diät enthielt: Vitamin A – 5000 IE; Vitamin D₃ – 300 IE; α -Tocopherolacetat – 100 mg; Menadion-NaHSO₃ – 5 mg; Thiaminmononitrat – 5 mg; Riboflavin – 10 mg; Ca-D-Pantothenat – 50 mg; Nikotinsäure – 20 mg; Cholinchlorid – 1000 mg; Folsäure – 0,2 mg; Vitamin B₁₂ – 25 µg; Stärke ad 20 g.

Tab. 2. Vitamin-B₆-Konzentrationen und Gehalte von Leber, Muskel, Restkörper und Ganzkörper der zu Versuchsbeginn getöteten Tiere.

	Leber	Muskel	Restkörper	Ganzkörper
Vit.-B ₆ -Konzentration, µg Vit. B ₆ /g FS	8,01 ± 0,03	4,59 ± 0,14	2,54 ± 0,09	2,74 ± 0,09
Vit.-B ₆ -Gehalt, µg Vit. B ₆	44,0 ± 3,0	15,4 ± 0,7	446 ± 17	505 ± 19

gruppen aufgeteilt, die somit jeweils mit je 6 graviden und 6 nichtgraviden Ratten besetzt waren. Um den Vitamin-B₆-Status der Tiere am Versuchsbeginn zu ermitteln, wurden 9 Ratten zur Kontrolle getötet. Die analysierten Vitamin-B₆-Werte sind in Tabelle 2 aufgelistet.

Die Fütterung der Tiere erfolgte zweimal täglich, morgens und abends. Um vergleichbare Vitamin-B₆-Aufnahmen zwischen graviden und nichtgraviden Tieren einer Diätgruppe zu erzielen, war die durchschnittliche tägliche Futteraufnahme auf 14 g limitiert. Der Energiegehalt dieser Futtermenge, der dem doppelten Erhaltungsbedarf entsprach, war auch für die graviden Tiere ausreichend. Trinkwasser wurde den Tieren über Nippeltränken zur freien Aufnahme angeboten.

Während des gesamten Versuchszeitraumes wurden die Tiere in einem vollklimatisierten Raum einzeln in Makrolonkäfigen gehalten. Die mittlere Raumtemperatur betrug 21 °C bei einer relativen Luftfeuchte von etwa 60 %.

Der Versuch endete am 19. Tag der durchschnittlich 21-tägigen Trageperiode der graviden Ratten. Zu diesem Zeitpunkt wurden die hochtragenden Rattenweibchen zusammen mit den entsprechenden nichttragenden Vergleichstieren nach einer Nüchternungszeit von ca. 18 Stunden unter Etherarkose getötet. Aus dem Tierkörper wurden für die Vitamin-B₆-Analysen die Leber, rechter und linker Oberschenkelmuskel sowie bei den graviden Tieren das gesamte Reproduktionsprodukt entnommen. Aus dem verbleibenden Restkörper wurde der Intestinaltrakt bis auf den entleerten Magen herauspräpariert und verworfen, um so eine Verfälschung der Analysenergebnisse durch im Darm befindliche Futter- und Kotreste zu vermeiden. Die Proben wurden bis zur Durchführung der Analysen bei -20 °C tiefgefroren und dann mit *Saccharomyces uvarum* 4228 ATTC No. 9080 mikrobiologisch auf ihren Vitamin-B₆-Gehalt untersucht.

Die Ergebnisse wurden mit Hilfe der zweifaktoriellen Varianzanalyse ausgewertet. Die Prüfung der Mittelwerte erfolgte mit dem Newman-Keuls-Test. Da jedoch bei keinem der untersuchten Parameter gesicherte Interaktionen auftraten, wurden nur die Mittelwerte (\bar{x}) der beiden Leistungsstadien sowie die der verschiedenen Diätstufen auf signifikante Unterschiede untersucht. Das Ergebnis des Mittelwertsvergleiches wird durch die in den Tabellen angegebenen hochgestellten Buchstaben gekennzeichnet, wobei sich Werte mit einem oder mehreren gleichen Buchstaben mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p > 5\%$ nicht voneinander unterscheiden. Die in den Tabellen angegebenen Werte stellen Gruppenmittelwerte dar; die \pm -Werte bezeichnen die Standardabweichung der Einzelwerte. Eine regressionsanalytische Auswertung erfolgte über die Gruppenmittelwerte. Als Maß für die Anpassung der geschätzten Gleichungen an die Gruppenmittelwerte diente das Bestimmtheitsmaß (B), zusätzlich wurde auch noch der Standardfehler der Schätzung ($s_{y,x}$) angegeben.

3 Ergebnisse

Das mittlere Anfangsgewicht der Tiere lag bei 211 ± 5 g. Zu Versuchsende wiesen die hochtragenden Ratten ein Körpergewicht von 265 ± 7 g

Tab. 3. Mittlere Trockensubstanzgehalte von Leber, Muskel, Restkörper und Ganzkörper gravider Tiere (G) und nichtgravider Vergleichstiere (NG) (% TS).

Organ	Leistungsstadium	
	G	NG
Leber	29,95 ^a ±0,96	32,22 ^b ±0,74
Muskel	24,92 ^a ±0,71	25,04 ^a ±0,43
Restkörper	38,42 ^a ±1,52	39,53 ^b ±1,54
Ganzkörper	37,84 ^a ±1,48	39,05 ^b ±1,51

auf, die nichttragenden Vergleichstiere ein Gewicht von 239 ± 8 g. Der durchschnittliche Gewichtszuwachs im Versuchszeitraum lag damit bei den Graviden bei 55 g, bei den nichtgraviden Vergleichstieren betrug er etwa 28 g. Ein Einfluß der Vitamin-B₆-Versorgung auf die Gewichtsentwicklung konnte in keinem der beiden Leistungsstadien beobachtet werden.

In Tabelle 3 ist der Einfluß der Gravidität auf die Trockensubstanzgehalte von Leber, Muskel, Restkörper und Ganzkörper dargestellt. Dabei zeigen die graviden Tiere in Leber, Restkörper und Ganzkörper um 2 bzw. 1 % verminderte Trockensubstanz. Lediglich das Muskelgewebe wies einen konstanten, vom Leistungsstadium unabhängigen Trockensubstanzgehalt von durchschnittlich 25 % auf.

Die in der Leber ermittelte Vitamin-B₆-Konzentration lag bei durchschnittlich 8,4 µg Vit. B₆/g Frischsubstanz (FS), ein Einfluß der Leistungsstadien konnte dabei nicht beobachtet werden (Tab. 4). Bezogen auf 100 %

Tab. 4. Vitamin-B₆-Konzentration in der Leber von graviden (G) und nichtgraviden (NG) Versuchstieren bei unterschiedlichen Vitamin-B₆-Zulagen zum Futter (µg Vit. B₆/g FS).

Leistungsstadium	Diätgruppe/Vit.-B ₆ -Konz. d. Diät (ppm)					Mittelwert (L-Stadium)
	1	2	3	4	5	
	1	6	12	24	48	
G	7,40 ±1,30	8,52 ±0,68	9,05 ±1,01	8,66 ±0,79	8,41 ±0,72	8,41 ^a ±0,97
NG	7,17 ±0,81	8,47 ±1,25	8,85 ±0,78	8,65 ±0,64	9,04 ±0,79	8,44 ^a ±1,06
Mittelwert (Diätstufe)	7,28 ^c ±0,89	8,49 ^d ±0,96	8,95 ^d ±0,87	8,66 ^d ±0,68	8,72 ^d ±0,79	8,42

Tab. 5. Vitamin-B₆-Konzentration im Muskel von graviden Tieren (G) und nichtgraviden Vergleichstieren (NG) bei unterschiedlichen Vitamin-B₆-Konzentrationen im Futter (μg Vit. B₆/g FS).

Leistungs-stadium	Diätgruppe/Vit.-B ₆ -Konz. d. Diät (ppm)					Mittelwert (L-Stadium)
	1	2	3	4	5	
	1	6	12	24	48	
G	4,31 ±0,27	4,72 ±0,31	4,85 ±0,26	4,98 ±0,46	5,21 ±0,42	4,81 ^a ±0,45
NG	4,81 ±0,38	5,14 ±0,52	5,17 ±0,59	5,21 ±0,46	5,17 ±0,38	5,10 ^b ±0,46
Mittelwert (Diätstufe)	4,56 ^c ±0,41	4,93 ^d ±0,46	5,01 ^d ±0,47	5,09 ^d ±0,45	5,19 ^d ±0,39	4,96

Trockensubstanz ergaben sich jedoch entsprechend den unterschiedlichen Trockensubstanzgehalten (Tab. 3) signifikante Konzentrationsunterschiede zwischen graviden und nichtgraviden Versuchstieren. Die Vergleichstiere zeigten mit 26,2 μg Vit. B₆/g Trockensubstanz (TS) im Mittel um etwa 7 % niedrigere Werte als die graviden Ratten, die eine durchschnittliche Vitamin-B₆-Konzentration von 28,1 μg Vit. B₆/g in der Trockensubstanz erreichten. Die Höhe der Vitamin-B₆-Versorgung wirkte sich nur auf die Werte in Diätgruppe 1 aus. Die Vitamin-B₆-Konzentration der Leber war hier mit 7,3 μg Vit. B₆/g FS gegenüber den übrigen Zulagestufen um etwa 16 % abgesenkt. In den Diätgruppen 2 bis 5 prägte sich bei etwa 8,7 μg Vit. B₆/g FS ein konstantes Vitamin-B₆-Niveau aus (siehe auch Abb. 1).

Mit einer mittleren Vitamin-B₆-Konzentration von 5 μg Vit. B₆/g FS wies das Muskelgewebe um etwa 40 % geringere Werte auf als die Leber (Tab. 5). In der Gravidität sank im Muskel die durchschnittliche Vitamin-B₆-Konzentration von 5,1 μg Vit. B₆/g FS, dem Wert der nichtgraviden Ver-

Tab. 6. Vitamin-B₆-Konzentration im Restkörper von graviden (G) und nichtgraviden (NG) Versuchstieren bei unterschiedlichen Vitamin-B₆-Zulagen zum Futter (μg Vit. B₆/g FS).

Leistungs-stadium	Diätgruppe/Vit.-B ₆ -Konz. d. Diät (ppm)					Mittelwert (L-Stadium)
	1	2	3	4	5	
	1	6	12	24	48	
G	2,42 ±0,23	2,56 ±0,15	2,54 ±0,28	2,56 ±0,22	2,69 ±0,40	2,55 ^a ±0,27
NG	2,46 ±0,14	2,76 ±0,22	2,77 ±0,22	2,84 ±0,17	2,93 ±0,24	2,75 ^b ±0,25
Mittelwert (Diätstufe)	2,44 ^c ±0,18	2,66 ^{cd} ±0,21	2,65 ^{cd} ±0,27	2,70 ^{cd} ±0,24	2,81 ^d ±0,34	2,65

gleichstiere, signifikant um etwa 6 % auf etwa 4,8 µg Vit. B₆/g FS ab. Ähnlich wie in der Leber führte auch im Muskel eine Zulage von 1 mg Vit. B₆/kg Diät zu einer gegenüber den übrigen Diätgruppen signifikant verringerter Vitamin-B₆-Konzentration von 4,6 µg Vit. B₆/g FS. Vitamin-B₆-Zulagen von mehr als 6 mg Vit. B₆/kg Futter bewirkten dagegen weder im Muskel gravider noch nichtgravider Tiere eine Erhöhung der Vitamin-B₆-Werte. Bei einer Konzentration von etwa 5,1 µg Vit. B₆/g FS war im Muskelgewebe ein Sättigungsplateau erreicht.

Die Vitamin-B₆-Konzentrationen des Restkörpers wurden sowohl vom Leistungsstadium wie auch von den unterschiedlichen Vitamin-B₆-Zulagen signifikant beeinflußt. Wie aus Tabelle 6 zu ersehen ist, weisen gravide Tiere mit 2,6 µg Vit. B₆/g FS eine um etwa 7 % geringere Vitamin-B₆-Konzentration auf als die Vergleichstiere. Diese Differenz erklärt sich jedoch durch die unterschiedlichen Trockensubstanzgehalte der Restkörper (Tab. 3). Bezogen auf 100 % Trockensubstanz ergab sich für gravide Tiere eine Konzentration von 6,7 µg Vit. B₆/g TS, die nichtgraviden Tiere erreichten einen Wert von durchschnittlich 7 µg Vit. B₆/g TS. Zwischen diesen beiden Konzentrationen besteht kein statistischer Unterschied. Die gestaffelten Vitamin-B₆-Zulagen führten im Restkörper in beiden Leistungsstadien zu nur leicht ansteigenden Vitamin-B₆-Konzentrationen. Im Gegensatz zu Leber und Muskel unterschieden sich nur die Konzentrationen der Diätgruppen 1 und 5 signifikant voneinander. Die Werte in Gruppe 2, 3 und 4 lagen auf einem gleichbleibenden Niveau, das sich weder gegen die Konzentrationen der untersten noch gegen die der höchsten Vitamin-B₆-Versorgungsstufe absichern ließ.

In Tabelle 7 sind die Vitamin-B₆-Gehalte des Ganzkörpers aufgeführt. Dieser Wert setzt sich additiv aus den Vitamin-B₆-Gehalten von Leber, Muskel und Restkörper zusammen, das im Reproduktionsprodukt der graviden Tiere angesetzte Vitamin B₆ ist darin nicht enthalten. Der Vergleich der beiden Leistungsstadien ergab um etwa 8,4 % vermindernde Vitamin-B₆-Reserven des maternalen Organismus außerhalb des Reproduktionsproduktes ($p < 0,001$). In Abhängigkeit von der Vitamin-B₆-Zufuhr wies Versuchsgruppe 1 mit 569 µg Vitamin B₆ im Vergleich zu den übrigen Zulagegruppen einen relativ geringen Vitamin-B₆-Gehalt auf, der

Tab. 7. Vitamin-B₆-Gehalt des Ganzkörpers von graviden (G) und nichtgraviden (NG) Ratten ohne Berücksichtigung des Reproduktionsproduktes (µg Vit. B₆).

Leistungsstadium	Diätgruppe/Vit.-B ₆ -Konz. d. Diät (ppm)					Mittelwert (L-Stadium)
	1	2	3	4	5	
	1	6	12	24	48	
G	559	592	593	605	633	596 ^a
	±40	±22	±67	±54	±89	±60
NG	579	651	644	686	692	651 ^b
	±39	±37	±26	±43	±40	±54
Mittelwert (Diätstufe)	569 ^c	622 ^{cd}	618 ^{cd}	645 ^d	662 ^d	623
	±39	±43	±55	±63	±73	

Tab. 8. Gesamter Vitamin-B₆-Gehalt in graviden (G) und nichtgraviden (NG) Versuchstieren (μg Vit. B₆).

Leistungsstadium	Diätgruppe/Vit.-B ₆ -Konz. d. Diät (ppm)					Mittelwert (L-Stadium)
	1	2	3	4	5	
	1	6	12	24	48	
G	581	627	632	640	670	630 ^a
	± 41	± 32	± 65	± 50	± 90	± 62
NG	579	651	644	686	692	651 ^a
	± 39	± 37	± 26	± 43	± 40	± 54
Mittelwert (Diätstufe)	580 ^c	639 ^d	638 ^d	663 ^d	681 ^d	640
	± 38	± 35	± 48	± 50	± 67	

sich jedoch nur von den Werten in Diätgruppe 4 und 5 signifikant unterschied. Auch diese Ergebnisse zeigen, wie bereits in Leber, Muskel und Restkörper deutlich wurde, daß gestaffelte Vitamin-B₆-Zulagen im Bereich von 6 bis 48 ppm den allgemeinen Vitamin-B₆-Versorgungszustand nicht mehr signifikant verbessern.

Die in Tabelle 8 angeführten Vitamin-B₆-Gesamtgehalte beinhalten bei den graviden Tieren zusätzlich den Vitamin-B₆-Ansatz im Reproduktionsprodukt. Unter diesen Umständen weisen gravide und nichtgravide Versuchstiere mit durchschnittlich 630 μg und 650 μg Vitamin B₆ fast identische Vitamin-B₆-Gehalte im Ganzkörper auf. Der in Tabelle 7 angeführte verschlechterte Vitamin-B₆-Status im maternalen Organismus gleicht sich durch den Vitamin-B₆-Ansatz im Reproduktionsprodukt der graviden Tiere nahezu aus.

4 Diskussion

4.1 Zum Vitamin-B₆-Status in den Organen

Mit durchschnittlich 8,4 μg Vit. B₆/g FS wiesen gravide und nichtgravide Ratten in vorliegendem Versuch gleiche Vitamin-B₆-Konzentrationen in der Leber auf (Tab. 4). In früheren Untersuchungen lagen die Durchschnittswerte unter ähnlichen Versuchsbedingungen ebenfalls bei etwa 8 μg Vit. B₆/g FS (Reithmayer et al., 1985). Ähnliche Vitamin-B₆-Konzentrationen in der Leber ermittelte auch Leclerc (1973), jedoch zeigten in diesen Untersuchungen die graviden Tiere niedrigere Vitamin-B₆-Konzentrationen als die Vergleichstiere. Als mögliche Ursache dafür kann die spätere Probenahme kurz vor der Geburt, d. h. am 21. Trächtigkeitstag, in den Experimenten von Leclerc gelten und damit eine Umstellung im Stoffwechselgeschehen, wie sie bereits für Spurenelemente festgestellt wurde (Kirchgeßner et al., 1981 [10]; Kirchgeßner et al., 1982; Schwarz et al., 1982 [21] u. [22]).

Ab einer Vitamin-B₆-Zulage von 6 ppm konnte der Vitamin-B₆-Status der Leber nicht mehr signifikant verbessert werden (Tab. 4). Wie Abbildung 1 zeigt, war bei etwa 8,7 μg Vit. B₆/g FS in der Leber ein Konzentrati-

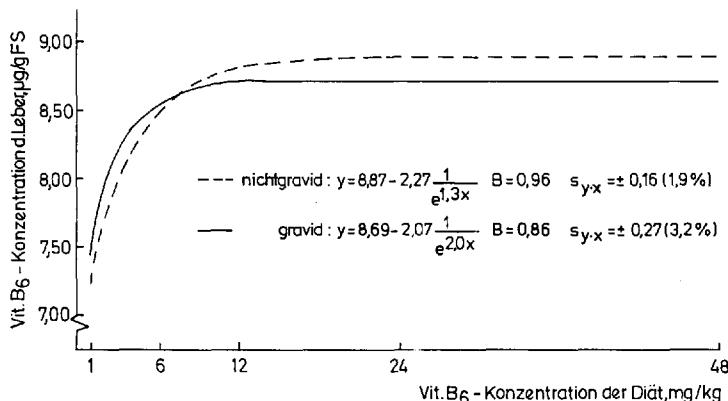


Abb. 1. Vitamin-B₆-Konzentrationen in der Leber (y) in Abhängigkeit von der Vitamin-B₆-Aufnahme (x) in den einzelnen Diätgruppen.

tionsplateau erreicht. Auch in Untersuchungen von Kirksey et al. (1975) deutete sich in der Leber ausgewachsener, nichtgravider Ratten bereits ab einer Zufuhr von 4,8 ppm Vitamin B₆ ein nicht mehr zu verbessерndes Vitamin-B₆-Niveau an. In einer Arbeit von Roth-Maier und Kirchgeßner (1981) konnte ebenfalls bei einer Vitamin-B₆-Gabe von 3 bis 6 ppm an wachsende Ratten eine Absättigung des Lebergewebes mit Vitamin B₆ beobachtet werden. Die Höhe des erreichten Plateaus lag in diesen Versuchen bei 9 µg Vit. B₆/g FS und stimmt damit mit den Werten der vorliegenden Arbeit gut überein.

Die vorliegenden Vitamin-B₆-Konzentrationen des Muskels im Bereich von 4,3 bis 5,2 µg Vit. B₆/g FS werden durch Untersuchungen anderer Autoren, die bei vergleichbaren Vitamin-B₆-Zulagen Werte zwischen 2 und 6 µg Vit. B₆/g FS ermittelten, bestätigt (Brin und Thiele, 1967; Thiele und Brin, 1968; Kirksey et al., 1975). In Abbildung 2 ist der Verlauf der Vitamin-B₆-Konzentration beider Leistungsstadien in Abhängigkeit von der Vitamin-B₆-Aufnahme graphisch dargestellt. Die Lage der beiden

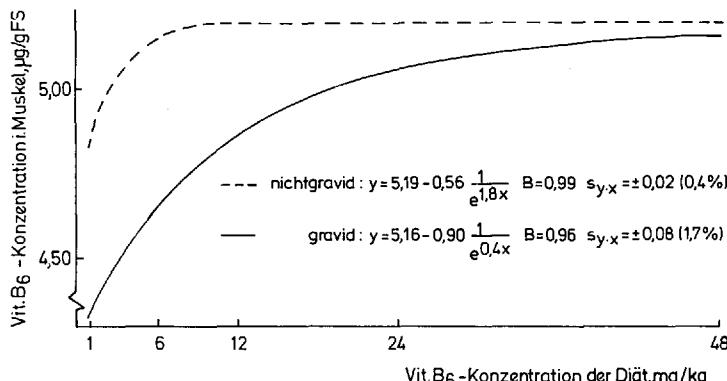


Abb. 2. Vitamin-B₆-Konzentrationen im Muskel (y) in Abhängigkeit von der Vitamin-B₆-Aufnahme (x) in den einzelnen Diätgruppen.

Kurven zueinander macht deutlich, daß der durch die Varianzanalyse gesicherte verschlechterte Vitamin-B₆-Status im Muskel gravider Tiere hauptsächlich auf die stark gesenkten Vitamin-B₆-Konzentrationen in den Diätgruppen 1 und 2 zurückzuführen ist. Der im Versorgungsbereich von 1 bis 6 ppm Vitamin B₆ um 8 bis 10 % verschlechterte Vitamin-B₆-Status gravider Tiere läßt auf eine relative Vitamin-B₆-Mangelsituation gegenüber den nichtgraviden Vergleichstieren schließen. In Anlehnung an Untersuchungsergebnisse von Katunuma et al. (1971) können diese verringerten Vitamin-B₆-Konzentrationen im Muskelgewebe gravider Tiere durch eine verstärkte Inaktivierung Pyridoxal-5-Phosphat-abhängiger Apoenzyme, wie sie bei einem alimentären Vitamin-B₆-Mangel allgemein auftritt, verursacht sein. Dabei wird das durch die Apoenzymhemmung frei werdende Vitamin B₆ aus dem Muskelgewebe in Organe mit hohen Stoffwechselraten wie Leber, Herz oder Gehirn transferiert. Auch Brin und Thiele (1967) stellten in Vitamin-B₆-Mangel-Versuchen fest, daß hauptsächlich das Muskelgewebe mit einer Reduktion des Vitamin-B₆-Gehaltes um bis zu 60 % reagiert, während Leber und Gehirn nur in wesentlich geringerem Umfang Vitamin B₆ mobilisierten. Als Grund für die im unteren Versorgungsbereich gesenkten Vitamin-B₆-Konzentrationen des Muskels gravider Tiere kann eine vorrangige Versorgung des Reproduktionsproduktes mit Vitamin B₆ gelten, um ein optimales fetales Wachstum zu gewährleisten. Außerdem findet möglicherweise ein Vitamin-B₆-Transfer vom Muskel in die Leber statt, um dort ein Absinken des Konzentrationsniveaus als Folge der vermehrten Wasserretention zu vermeiden.

Die im Restkörper ermittelten Vitamin-B₆-Konzentrationen von durchschnittlich 2,7 µg Vit. B₆/g FS (Tab. 6) stimmen gut mit den Ergebnissen eines vorangegangenen Versuches überein (Reithmayer et al., 1985). Mit einer ähnlichen Versuchsanstellung erzielte auch Leclerc (1972 und 1973) vergleichbare Ergebnisse. Wie in vorliegenden Untersuchungen stellte auch Leclerc im Zulagebereich von 1 bis 40 ppm Vitamin B₆ nur eine sehr zögernde Erhöhung der Vitamin-B₆-Konzentrationen im Restkörper fest. Die leicht abgesenkten Vitamin-B₆-Konzentrationen gravider Tiere werden in seinen Untersuchungen bestätigt. Wie bereits erwähnt, ist das

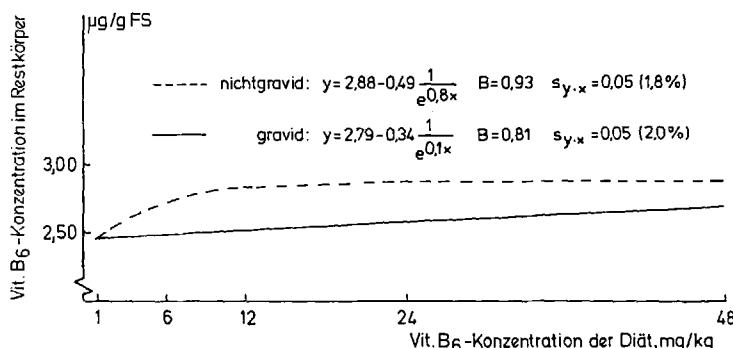


Abb. 3. Vitamin-B₆-Konzentrationen im Restkörper (y) in Abhängigkeit von der Vitamin-B₆-Aufnahme (x) in den einzelnen Diätgruppen.

verringerte Konzentrationsniveau im Restkörper gravider Tiere auf eine erhöhte Wasserretention zurückzuführen. Wie Abbildung 3 zeigt, prägt sich jedoch dieser „Verdünnungseffekt“ bei den graviden Tieren erst in Diätgruppe 2 aus, während Diätgruppe 1 zwischen den beiden Leistungsstadien übereinstimmende Vitamin-B₆-Konzentrationen zeigt. Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß die graviden, suboptimal mit Vitamin B₆ versorgten Muttertiere wahrscheinlich aktiv, z. B. durch eine verringerte Vitamin-B₆-Ausscheidung, versuchen, einen Vitamin-B₆-Status aufrechtzuerhalten, der einen ungestörten Ablauf des maternalen Stoffwechsels ermöglicht. Wie Untersuchungen am Reproduktionsprodukt zeigten (Kirchgeßner et al., 1985), war der Vitamin-B₆-Ansatz im Reproduktionsprodukt, gemessen in Prozenten des Vitamin-B₆-Gehaltes des Ganzkörpers, bei einer suboptimalen Vitamin-B₆-Versorgung von 1 ppm signifikant gegenüber den übrigen Zulagegruppen verringert. Damit trägt auch dieser Effekt sicher dazu bei, ein weiteres Absinken der maternalen Vitamin-B₆-Reserven bei suboptimalen Versorgungsbedingungen zu verhindern.

4.2 Zur Frage eines Trächtigkeitsanabolismus von Vitamin B₆

Der Trächtigkeitsanabolismus bezeichnet eine Nährstoffretention in graviden Tieren außerhalb des Reproduktionsproduktes, die über die Nährstoffspeicherung der Organe nichttragender Vergleichstiere hinausgeht. Dieses Phänomen der „Überschußspeicherung“ im maternalen Organismus wird an erhöhten Nährstoffkonzentrationen und -gehalten im Organismus gravidier Tiere gemessen. In Arbeiten zum Spurenelementstatus in der Gravidität konnte bereits für die Elemente Kupfer, Zink, Nickel und Mangan bei ausreichender Versorgung eine trächtigkeitsbedingte, erhöhte Retention in Ratten und Schweinen festgestellt werden (Kirchgeßner und Spörl, 1975; Spörl und Kirchgeßner, 1977; Kirchgeßner

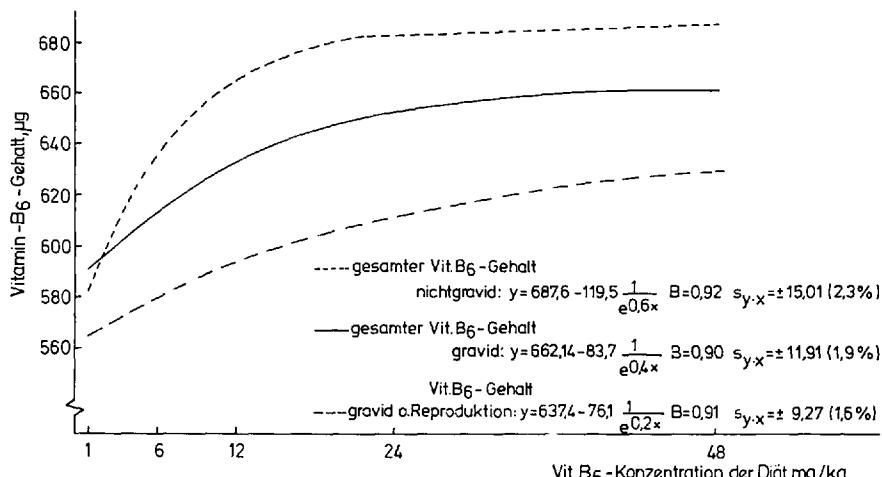


Abb. 4. Vitamin-B₆-Gehalt im Ganzkörper (y) nichtgravider sowie gravidier Versuchstiere in Abhängigkeit von der Vitamin-B₆-Versorgung (x).

und Schneider, 1978; Kirchgeßner et al., 1980 und 1981 [9]). Im Anschluß daran sollte in vorliegender Arbeit die Möglichkeit eines Trächtigkeitsanabolismus von Vitamin B₆ in graviden Tieren untersucht werden.

Wie die vorliegenden Ergebnisse zeigen, bildeten sich in beiden Leistungsstadien in der Leber übereinstimmende Vitamin-B₆-Konzentrationen aus, in Muskel und Restkörper lagen die Werte der graviden Tiere dagegen unter den Konzentrationen der Nichtgraviden. In keinem der untersuchten Organe konnte über die Werte der Vergleichstiere hinaus ein Anstieg der Vitamin-B₆-Konzentration bei den graviden Tieren festgestellt werden. Durch eine graviditätsbedingte Erhöhung des Lebervolumens, die sich auch in einem erhöhten Wassergehalt (Tab. 3) widerspiegelte, lag der gesamte Vitamin-B₆-Gehalt der Leber gravider Tiere um etwa 22 % über dem der Vergleichstiere. Parallel dazu fiel jedoch der Vitamin-B₆-Gehalt im Muskel und Restkörper der tragenden Tiere um 8 bzw. 11 % ab. Insgesamt führte dies, wie Abbildung 4 (untere Kurve) zeigt, trotz ausreichender alimentärer Vitamin-B₆-Versorgung der graviden Tiere im Vergleich zum Vitamin-B₆-Reservoir der nichtgraviden Vergleichstiere (obere Kurve) zu einem um durchschnittlich 8 % verringerten Vitamin-B₆-Pool im maternalen Organismus. Ein Trächtigkeitsanabolismus, der sich in erhöhten Nährstoffkonzentrationen und -gehalten im maternalen Organismus außerhalb des Reproduktionsproduktes ausdrückt, kann aufgrund dieser Ergebnisse für das Vitamin B₆ nicht angenommen werden.

Selbst der gesamte Vitamin-B₆-Gehalt der graviden Versuchstiere einschließlich des Reproduktionsproduktes (mittlere Kurve) liegt geringfügig unter dem der Vergleichstiere. Daraus ergibt sich, daß auch für den Vitamin-B₆-Ansatz im Reproduktionsprodukt von den graviden Tieren, trotz ausreichender Vitamin-B₆-Zulagen, nicht vermehrt Vitamin B₆ retiniert werden kann. Die fetale Vitamin-B₆-Versorgung kann demnach nicht als Folge einer vermehrten Vitamin-B₆-Retention während der Trächtigkeit angesehen werden, sondern sie wird durch Reduzierung des maternalen Vitamin-B₆-Reservoirs erreicht.

4.3 Zur Vitamin-B₆-Verwertung und zum Vitamin-B₆-Bedarf in der Gravidität

Entsprechend den bisherigen Ergebnissen blieb auch der im Versuchszeitraum erzielte Vitamin-B₆-Ansatz trotz ansteigender Vitamin-B₆-Zulagen ab einer Zufuhr von 6 ppm Vit. B₆ im wesentlichen unverändert. Parallel dazu verschlechterte sich mit zunehmender Vitamin-B₆-Versorgung die Vitamin-B₆-Verwertung (Abb. 5), die sich aus dem Verhältnis von Vitamin-B₆-Ansatz zu Vitamin-B₆-Aufnahme errechnet. Da sich bei gleicher Futteraufnahme auch der Vitamin-B₆-Ansatz, der bei durchschnittlich 135 µg lag, zwischen den beiden Leistungsstadien nicht unterschied, traten in der Vitamin-B₆-Verwertung, wie die beiden Kurven in Abbildung 5 verdeutlichen, keine nennenswerten Differenzen auf. Danach wurde in Diätgruppe 1 in beiden Leistungsstadien ein relativ hoher Anteil von etwa 37 % des aufgenommenen Vitamin B₆ in die Körpersubstanz eingebaut. Bei einer Aufnahme von 6 mg Vit. B₆/kg Diät lag die Ausnutzung nur noch bei 12 %. In den übrigen Zulagestufen sank die Vitamin-B₆-Verwertung weiter ab, so daß bei einer Zulage von 48 mg Vit. B₆/kg Futter nur noch

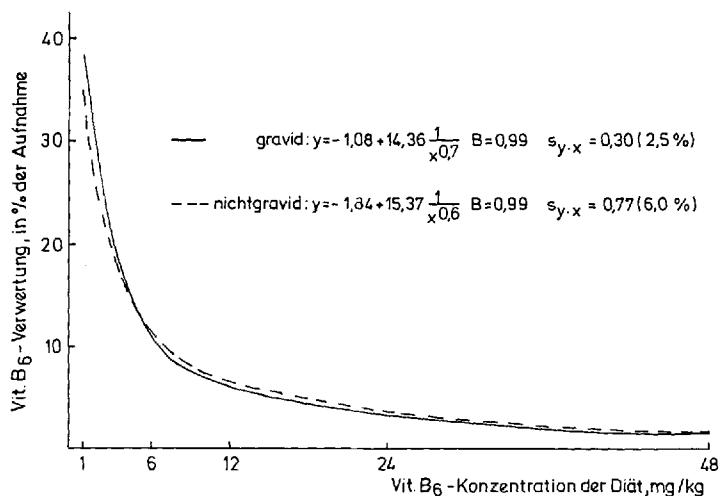


Abb. 5. Vitamin-B₆-Verwertung (y) in Abhängigkeit von der Vitamin-B₆-Aufnahme (x).

etwa 1 % des aufgenommenen Vitamin B₆ im Organismus retiniert wurde. Diese Ergebnisse bestätigen Untersuchungen von Roth-Maier und Kirchgeßner (1981), wonach Vitamin B₆ im Stoffwechsel einer homöostatischen Regulation unterliegt. Wie Arbeiten von Zinner et al. (1981) und Kirchgeßner et al. (1982) ergaben, erfolgt diese homöostatische Regulation nicht durch eine verringerte Absorption aus dem Darm, sondern sie wird, wie Untersuchungen von Reithmayer et al. (1985) bewiesen, durch die Vitamin-B₆-Ausscheidung über die Niere gesteuert.

Als geeignete Kriterien zur Ermittlung des Vitamin-B₆-Bedarfs in der Gravidität können u. a. maximale Vitamin-B₆-Konzentrationen im Reproduktionsprodukt und in den mütterlichen Organen angesehen werden. Dabei ist der optimale Bedarf dann gedeckt, wenn die Vitamin-B₆-Konzentration in diesen untersuchten Organen in Abhängigkeit von der Vitamin-B₆-Versorgung ein nicht mehr zu verbesserndes Plateau erreicht hat (Roth-Maier und Kirchgeßner, 1981). Bei graviden Tieren ist in diesem Zusammenhang vorrangig das Reproduktionsprodukt zu betrachten. Hierfür ist nach früheren Untersuchungen (Kirchgeßner et al., 1985) eine Versorgung von 6 ppm Vitamin B₆ im Futter ausreichend. Auch in der Leber kann mit alimentären Zulagen von mehr als 6 ppm keine wesentliche Erhöhung des Vitamin-B₆-Status mehr erzielt werden. Obwohl im Muskel im Versorgungsbereich von 6–48 ppm Vitamin B₆ eine ansteigende Tendenz in der Vitamin-B₆-Konzentration zu beobachten ist, sind jedoch die Unterschiede in der Konzentration zwischen den einzelnen Diätstufen so geringfügig, daß auch hier eine Versorgung mit 6 ppm Vitamin B₆ als ausreichend angesehen werden kann. Der Restkörper stellt keinen geeigneten Parameter für die Ableitung des optimalen Vitamin-B₆-Bedarfs dar, da sich trotz ansteigender Vitamin-B₆-Zulagen im Futter die Vitamin-B₆-Konzentrationen im Restkörper gravider Tiere nur unwesentlich erhöhten (Tab. 6 und Abb. 3). Aufgrund dieser Ergebnisse reicht, bei

Verabreichung einer hochwertigen Diät mit 25 % Protein und einem Bruttoenergiegehalt von 19 MJ/kg, eine Zulage von 6 mg Vit. B₆/kg Diät entsprechend einer täglichen Aufnahme von 80 µg Vitamin B₆ aus, um in hochtragenden Ratten einen optimalen Vitamin-B₆-Status zu gewährleisten. Diese Norm stimmt gut mit Ergebnissen von Roth-Maier und Kirchgeßner (1981) bei jungen wachsenden Ratten überein, für die ebenfalls 6 mg Vit. B₆/kg Diät eine optimale Versorgung darstellen.

Literatur

1. Brin M, Thiele VF (1967) J Nutr 93:213
2. Cleary RE, Lumeng L, Li TK (1975) Am J Obstet Gynecol 121:25
3. Contractor SF, Shane B (1970) Am J Obstet Gynecol 107:635
4. Coursin DB, Brown VC (1961) Am J Obstet Gynecol 82:1307
5. Katunuma N, Kominami E, Kominami S (1971) Biochem Biophys Res Commun 45:70
6. Kirchgeßner M, Spörl R (1975) Z Tierphysiol, Tierernährung u Futtermittelkde 36:75
7. Kirchgeßner M, Schneider UA (1978) Arch Tiernährung 28:211
8. Kirchgeßner M, Spörl R, Roth-Maier DA (1980) Z Tierphysiol, Tierernährung u Futtermittelkde 44:98
9. Kirchgeßner M, Roth-Maier DA, Spörl R (1981) Arch Tierernährung 31:21
10. Kirchgeßner M, Schwarz FJ, Roth-Maier DA (1981) Trace element metabolism in man and animals. 4th ed, p 85
11. Kirchgeßner M, Roth-Maier DA, Zinner PM (1982) Ann Nutr Metab 26:145
12. Kirchgeßner M, Sherif YS, Schwarz FJ (1982) Ann Nutr Metab. 26:83
13. Kirchgeßner M, Reithmayer F, Roth-Maier DA (1985) Ann Nutr Metab, im Druck
14. Kirksey A, Pang RL, Lin WJ (1975) J Nutr 105:607
15. Leclerc J (1972) Ann Nutr Alim 26:53
16. Leclerc J (1973) Ann Nutr Alim 27:213
17. Lumeng L, Cleary RE, Wagner R, Yu P-L, Li TK (1976) Am J Clin Nutr 29:1376
18. Pallauf J, Kirchgeßner M (1972) Internat Z Vit Ern Forschung 42:555
19. Reithmayer F, Roth-Maier DA, Kirchgeßner M (1985) Z Tierphysiol, Tierernährung u Futtermittelkde, im Druck
20. Roth-Maier DA, Kirchgeßner M (1981) Z Tierphysiol, Tierernährung u Futtermittelkde 46:247
21. Schwarz FJ, Kirchgeßner M, Sherif YS (1981) Res Exp Med 179:35
22. Schwarz FJ, Kirchgeßner M, Spengler MA (1981) Z Tierphysiol, Tierernährung u Futtermittelkde 46:207
23. Sloger MS, Scholfield L, Reynolds RD (1978) Fed Proc 37:448
24. Spörl R, Kirchgeßner M (1977) Z Tierphysiol, Tierernährung u Futtermittelkde 38:205
25. Thiele VF, Brin M (1968) J Nutr 94:237
26. Wachstein M, Gudaitis A (1952) J Lab Clin Med 40:550
27. Zinner PM, Kirchgeßner M, Roth-Maier DA (1981) Intern J Vit Nutr Res 51:132

Für die Verfasser:

Dr. Friederike Reithmayer, Institut für Ernährungsphysiologie der Technischen Universität München, 8050 Freising-Weihenstephan