

D.A. Roth-Maier
G. Hirschvogel
K. Eder
M. Kirchgeßner

Untersuchungen zum Einfluß einer unterschiedlichen Riboflavinversorgung während der Laktation auf den Riboflavingehalt von Milch, Leber und Restkörper laktierender Ratten

Investigations on the effect of various riboflavin supplementations during lactation on riboflavin concentrations of milk, liver and carcass in lactating rats

Zusammenfassung In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluß unterschiedlicher Riboflavinzulagen zum Futter (0 bis 4 000 mg/kg) während der Laktation auf die Riboflavinkonzentrationen in Leber, Restkörper (ausgebluteter Gesamtkörper ohne Magen-Darm-Trakt und Leber) und Milch von Ratten untersucht. Der Versuch dauerte bis zum 14. Laktationstag; Milchproben wurden am 7. und am 13. Laktationstag gewonnen. Die Riboflavinkonzentration der Milch erhöhte sich mit steigender Zulage stetig, wobei im Bereich zwischen 0 und 10 mg Riboflavinzulage/kg

Futter eine lineare und im Bereich zwischen 12 und 4 000 mg/kg eine logarithmische Funktion vorlag. Die maximale Riboflavinkonzentration in der Milch bei einer Zulage von 4 000 mg/kg war dabei etwa zwölfmal so hoch wie bei fehlender Zulage. Bei Riboflavinzulagen bis 12 mg/kg unterschieden sich die Riboflavinkonzentrationen der Milch am 7. und 13. Laktationstag nicht. Bei den höheren Zulagen waren die Konzentrationen der Milch am 13. Laktationstag im Mittel um 25 % höher als am 7. Laktationstag. Im Gegensatz zur Milch zeigte sich in Leber und Restkörper eine Sättigung der Riboflavinkonzentrationen, die bei einer Riboflavinzulage von 6 mg/kg (Leber) bzw. 10 mg/kg (Restkörper) erreicht war. Die maximalen Riboflavinkonzentrationen bei Zulagen von 4 000 mg/kg waren dabei 1,9 (Leber) bzw. 2,3 (Restkörper) mal so hoch wie bei fehlender Riboflavinzulage. Diese Befunde sprechen für eine ausgeprägte homöostatische Kontrolle der Riboflavinkonzentrationen im Organismus. Anhand von Dosis-Wirkungsbeziehungen mit den Riboflavinkonzentrationen in Leber und Restkörper als Wirkungskriterien leitete sich bei Verwendung des halbsynthetischen Futters (17,4 MJ ME/kg Trockenmasse (T), 20,8 % Rohprotein in T) ein Riboflavinbedarf von 8 bis 9 mg/kg Futter für die laktierende Ratte ab.

Summary The present study investigated the effect of various dietary riboflavin supplementations (0 to 4 000 mg/kg) during lactation on riboflavin concentrations of liver, carcass (bled body without intestine and liver), and milk in the rat. The experiment was conducted until the 14th day of lactation; milk samples were drawn on the 7th and 13th day of lactation. Riboflavin concentrations of milk raised continuously with increasing riboflavin supplementation; in the range between 0 and 10 mg/kg riboflavin supplementation, there was a linear relationship, and in the range between 12 and 4 000 mg/kg there was a logarithmic relationship between riboflavin supplementation and riboflavin concentration in the milk. Maximum riboflavin concentration of milk obtained by supplementation with 4 000 mg/kg was twelve-fold higher than without riboflavin supplementation. For riboflavin supplementation up to 12 mg/kg, riboflavin concentrations in milk on the 7th day of lactation and that on the 13th day of lactation were not different. In contrast, in rats fed diets with higher riboflavin supplementation, riboflavin concentrations were higher by 25 % in average in milk on the 13th day of lactation than in milk on the 7th day of lactation. Contrary to the milk, riboflavin

Eingegangen: 15. Januar 1997
Akzeptiert: 14. April 1997

D.A. Roth-Maier · G. Hirschvogel · K. Eder
Prof. Dr. Dr. h. c. mult. M. Kirchgeßner (✉)
Institut für Ernährungsphysiologie
der Technischen Universität München
85350 Freising-Weihenstephan

concentrations in liver and carcass exhibited a saturation, which was achieved at a supplementation of 6 mg/kg (liver) and 10 mg/kg (carcass), respectively. Maximum riboflavin concentrations obtained at a supplementation of 4 000 mg/kg were 1.9- and 2.3-fold higher for liver and carcass, respectively, than concentrations obtained without riboflavin supplementation.

The dose-response relationship using riboflavin concentrations of liver and carcass as response factors indicates a riboflavin requirement of 8 to 9 mg/kg for lactating rats fed a semisynthetic diet with 17.4 MJ ME/kg dry matter and 20.8 % protein in dry matter.

Schlüsselwörter Riboflavin – Milch – Leber – Restkörper – Laktation – Ratte

Key words Riboflavin – milk – liver – carcass – lactation – rat

Einleitung

Riboflavin spielt als Bestandteil der wasserstoffübertragenden Coenzyme FAD und FMN eine wichtige Rolle im Stoffwechsel. Über den Bedarf an Riboflavin bei Mensch und Tier liegen zwar Untersuchungen vor (z.B. 2, 3, 8, 27), allerdings bleiben spezielle Leistungsstadien wie etwa Gravidität oder Laktation bei Bedarfsableitungen häufig unberücksichtigt. In der menschlichen Ernährung sind aber gerade diese Leistungsstadien bezüglich der Versorgung mit verschiedenen B-Vitaminen, selbst in hochentwickelten Industrienationen als besonders kritisch zu beurteilen. Eine besondere Bedeutung kommt dabei unter anderem dem Riboflavin zu. Im Rahmen der Nationalen Verzehrsstudie wurde beispielsweise gezeigt, daß 85 % der 15 bis 18jährigen Mädchen nicht ausreichend mit Riboflavin versorgt sind und somit über geringe Reserven für eine spätere Schwangerschaft und Stillzeit verfügen (17). Nachdem in vorangegangenen Arbeiten bereits am Modelltier Labormaus der Einfluß der Riboflavinversorgung während der Gravidität auf den Riboflavinstatus untersucht worden war (10, 14), sollte in einer weiteren Untersuchung am gleichen Tiermodell der Einfluß der alimentären Riboflavinversorgung während der Laktation auf den Riboflavinstatus des mütterlichen Organismus bestimmt werden. Als Parameter zur Erfassung des Riboflavinstatus sollten dabei die Riboflavinkonzentrationen in Leber, Restkörper und Milch herangezogen werden. Die Riboflavinkonzentration der Milch war zudem von besonderem Interesse, weil sie die Riboflavinversorgung der gesäugten Nachkommen bestimmt.

Material und Methoden

Es wurde ein Rattenversuch mit 100 zugekauften weiblichen Sprague-Dawley-Ratten mit einer anfänglichen Lebendmasse von 263 g durchgeführt, der sich über 3 Perioden erstreckte. In der ersten Periode, die 11 Tage dauerte, erhielten die Tiere täglich 12 g Futter mit einem Riboflavingehalt von 4 mg/kg, um einen einheitlichen Riboflavinstatus zu gewährleisten. Anschließend wurden

alle Tiere gedeckt und während der gesamten Gravidität mit täglich 14 g Futter mit einem Riboflavingehalt von ebenfalls 4 mg/kg gefüttert. In beiden Perioden wurde das vorgelegte Futter von allen Ratten vollständig aufgenommen. Nach erfolgtem Wurf wurden die Tiere dann in 10 Gruppen eingeteilt, die Futter mit unterschiedlichen Riboflavinzulagen (0; 2; 4; 6; 8; 10; 12; 40; 400; 4 000 mg/kg) über einen Zeitraum von 14 Tagen zur freien Aufnahme erhielten.

Das verwendete halbsynthetische Futter bestand aus (in g/kg) Casein (200), Maisstärke (331), Saccharose (269), Kokosfett (72), Sojaöl (15), Cellulose (30), Mineralstoff- und Vitaminmischungen (82) und DL-Methionin (2). Der Basisgehalt dieses Futters an Riboflavin betrug 0,9 mg/kg. Einzelheiten über Futter und Haltung der Versuchstiere sind bei (10) beschrieben. Wasser stand den Versuchstieren zur freien Aufnahme zur Verfügung.

Am 7. und am 13. Laktationstag wurden von den laktierenden Ratten mit Hilfe einer speziell entwickelten Melkmaschine Milchproben gewonnen. Dazu wurde der Wurf eine Stunde vor dem Melken vom Muttertier abgesetzt. Zur Narkose wurde eine Kombination aus einem Muskelrelaxans (Rompun, Fa. Bayer, Leverkusen) und einem Anästhetikum (Ketamin, Fa. Pitman-Moore, Burgwedel), und zur Förderung des Milchflusses Oxytocin (Fa. Medivex, Magdeburg) injiziert (13). Das Absaugen der Milch erfolgte mittels speziell angefertigter Zitzenbecher, in denen ein Unterdruck erzeugt wurde. Am 14. Laktationstag wurden die Muttertiere nach einer Ethernarkose dekapitiert und nach dem vollständigen Ausbluten wurde die Leber gewonnen, die ebenso wie der Restkörper (ausgebluteter Gesamtkörper ohne Magen-Darm-Trakt und Leber) bis zur weiteren Analyse bei -25 °C gelagert wurde.

Die Bestimmung der Riboflavinkonzentrationen in Leber, Restkörper und Milch erfolgte nach einer Methode von (25). Dazu wurden zunächst eine saure Hydrolyse mit Schwefelsäure und eine enzymatische Hydrolyse mit Taka-Diastase (Fa. Serva, Heidelberg, Deutschland) durchgeführt, um Riboflavin aus den Coenzymen freizusetzen. Die Riboflavinkonzentration wurde anschließend mittels Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie gemessen. Als Eluent wurde dazu ein Gemisch aus Methanol

und Zitronensäure (200 mg/l) im Verhältnis 30:70 (v/v), isokratisch und als Trennsäule eine LiChrospher 100, RP-18 (5 µm) Kartusche der Fa. Merck (Darmstadt, Deutschland) verwendet. Die Trennung erfolgte bei Raumtemperatur mit einer Flußrate von 0,8 ml/min, die Detektion fluorimetrisch bei einer Anregungswellenlänge von 453 nm und einer Emissionswellenlänge von 521 nm.

Die Versuchsergebnisse wurden mittels einfaktorieller Varianzanalyse ausgewertet. Bei signifikantem F-Wert ($P < 0,05$) wurden die Mittelwerte mit Hilfe des Tukey-Tests verglichen. Signifikant unterschiedliche Mittelwerte ($P < 0,05$) wurden durch unterschiedliche hochgestellte Buchstaben gekennzeichnet. Die Abhängigkeit der Riboflavinkonzentrationen von der Riboflavinsupplementierung wurde anhand von Regressionsanalysen über Gruppenmittelwerte errechnet. Bedarfsableitungen liegen das „broken-line“-Modell und das Reading-Modell zugrunde (7, 18, 23). Beim „broken-line“-Modell werden regressionsanalytisch zwei Geraden bestimmt, von denen eine den aufsteigenden Bereich der Dosis-Wirkungsbeziehung charakterisiert, die andere den „no-response“-Bereich. Der Schnittpunkt der beiden Geraden („break-point“) kennzeichnet bei diesem Modell den Bedarf. Beim Reading-Modell wird im Unterschied dazu der aufsteigende Teil der Dosis-Wirkungsbeziehung durch eine quadratische Funktion gekennzeichnet. Der „break-point“, der auch in diesem Modell den Bedarf angibt, kennzeichnet den Punkt des Übergangs des Maximums der quadratischen Funktion in einen linearen Bereich.

Ergebnisse

Die Riboflavinkonzentrationen in Milch, Leber und Restkörper der laktierenden Ratten in Abhängigkeit der Riboflavinzulage zum Futter sind in Tabelle 1 dargestellt. In der Milch ergaben sich sowohl am 7. als auch am 13. Laktationstag mit steigender Riboflavin-Zulage stetig ansteigende Riboflavinkonzentrationen. Der Anstieg der Riboflavinkonzentration in der Milch war dabei im Bereich der Zulagen von 0 bis 10 mg Riboflavin/kg linear, während weitere Steigerungen der Zulagen ab 12 mg/kg zu einem unterproportionalen Anstieg der Riboflavinkonzentration in der Milch führten, gekennzeichnet durch einen logarithmischen Verlauf (Abb. 1). Die maximalen Riboflavinkonzentrationen der Milch bei einer Zulage von 4 000 mg/kg waren im Mittel der beiden Laktationszeitpunkte etwa zwölfmal so hoch wie bei fehlender Riboflavinzulage. Bei Riboflavinzulagen bis 12 mg/kg unterschieden sich die Riboflavinkonzentrationen der am 7. und 13. Laktationstag gewonnenen Milch nicht. Bei den hohen Zulagen ab 40 mg/kg zeigten sich am 13. Laktationstag im Mittel um etwa 25 % höhere Riboflavinkonzentrationen in der Milch als am 7. Laktationstag.

In der Leber ergab sich im Unterschied zur Milch mit steigender Riboflavinzulage zum Futter kein stetiger Anstieg der Riboflavinkonzentration, sondern es zeigte sich eine Sättigung, die bereits bei einer Riboflavinzulage von 6 mg/kg auftrat. Die höchste Riboflavinkonzentration, die bei einer Zulage von 4 000 mg/kg auftrat, war dabei knapp doppelt so hoch wie bei fehlender Zulage. Wie bei

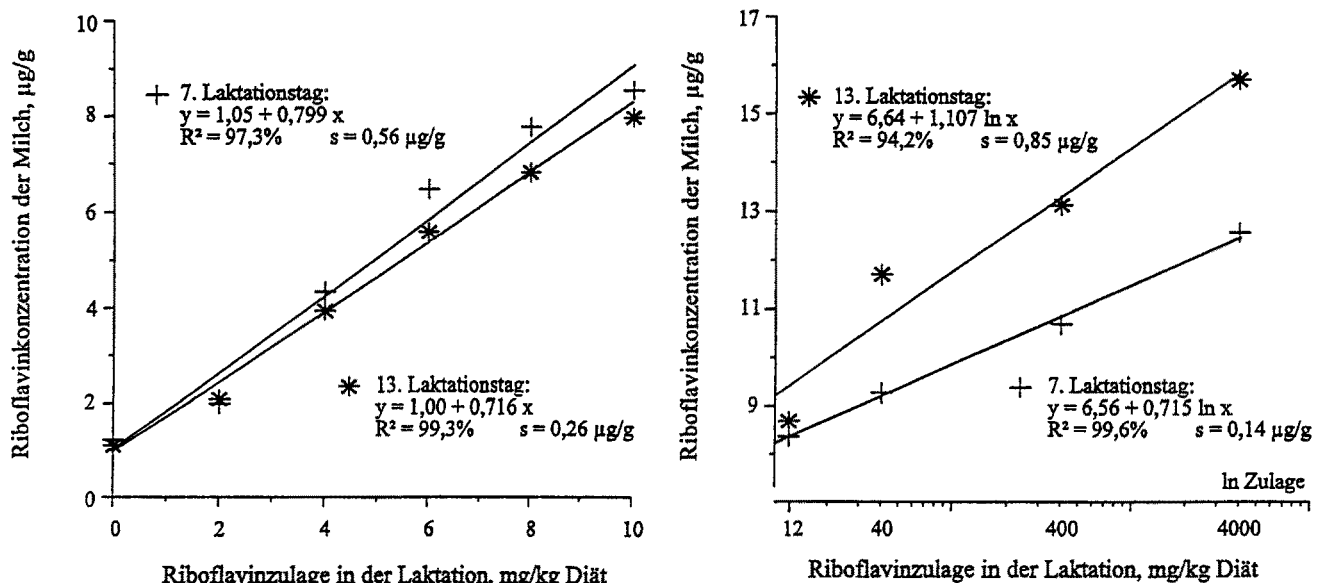


Abb. 1 Riboflavinkonzentration der Milch am 7. und 13. Laktationstag in den Zulagebereichen von 0 – 10 mg und 12 – 4000 mg Riboflavin/kg Diät

Tabelle 1 Riboflavinkonzentrationen der Milch am 7. und 13. Laktationstag sowie Riboflavinkonzentrationen und absolute Riboflavin-
gehalte von Leber und Restkörper am 14. Laktationstag*

	0	2	Riboflavinzulage zum Futter während der Laktation (mg/kg)							
			4	6	8	10	12	40	400	4000
Milch:										
7. Laktationstag (µg/g)*	1,22 ^g ± 0,23	1,99 ^f ± 0,73	4,33 ^e ± 0,60	6,47 ^d ± 1,09	7,76 ^{cd} ± 1,03	8,52 ^{bc} ± 1,04	8,35 ^c ± 1,28	9,27 ^{bc} ± 0,89	10,68 ^{ab} ± 1,39	12,58 ^a ± 2,12
13. Laktationstag (µg/g)*	1,10 ^g ± 0,21	2,08 ^f ± 0,36	3,93 ^e ± 0,65	5,58 ^d ± 0,62	6,81 ^{cd} ± 0,67	7,95 ^{bc} ± 0,92	8,68 ^c ± 0,96	11,70 ^{bc} ± 1,58	13,13 ^{ab} ± 1,64	15,71 ^a ± 2,88
Leber:										
Riboflavinkonzentration (µg/g)	10,2 ^d ± 1,3	12,2 ^{cd} ± 0,7	15,3 ^b ± 1,9	17,6 ^{ab} ± 1,9	17,1 ^{ab} ± 1,3	16,7 ^{ab} ± 2,2	18,2 ^a ± 1,4	17,7 ^{ab} ± 1,1	16,8 ^{ab} ± 2,0	18,9 ^a ± 2,7
Riboflavingehalt (µg)	157 ^c ± 23	265 ^b ± 37	349 ^a ± 30	373 ^a ± 32	383 ^a ± 49	377 ^a ± 51	370 ^a ± 56	379 ^a ± 53	384 ^a ± 66	411 ^a ± 80
Restkörper:										
Riboflavinkonzentration (µg/g)	0,74 ^g ± 0,06	1,05 ^f ± 0,12	1,16 ^{ef} ± 0,17	1,36 ^{de} ± 0,15	1,31 ^{cdef} ± 0,12	1,54 ^{abcd} ± 0,24	1,41 ^{bcd} ± 0,20	1,57 ^{abcd} ± 0,16	1,66 ^{ab} ± 0,20	1,73 ^a ± 0,24
Riboflavingehalt (µg)	177 ^e ± 20	266 ^d ± 41	303 ^{cd} ± 50	360 ^{abc} ± 52	355 ^{bc} ± 49	405 ^{ab} ± 67	369 ^{abc} ± 65	402 ^{ab} ± 49	434 ^a ± 53	434 ^a ± 56

Ergebnisse als Mittelwerte ± Standardabweichungen der Einzelwerte; n = 10 für alle Behandlungsgruppen.

* Varianzanalyse mit logarithmisch transformierten Werten.

der Riboflavinkonzentration zeigte sich auch beim absoluten Riboflavingehalt in der Leber eine Sättigung, die ebenfalls bei einer Riboflavinzulage von 6 mg/kg auftrat.

Auch im Restkörper trat ein Sättigungsverhalten der Riboflavinkonzentration auf. Die statistisch höchste Riboflavinkonzentration ergab sich bei einer Riboflavinzulage von 10 mg/kg Futter. Die maximale Riboflavinkonzentration des Restkörpers, die sich bei einer Zulage von 4 000 mg/kg zeigte, war etwa 2,3 mal so hoch wie bei fehlender Zulage. Auch bei den absoluten Riboflavingehalten des Restkörpers war eine Sättigung zu beobachten, wobei das statistisch höchste Niveau hier bereits bei einer Zulage von 6 mg/kg auftrat.

Aufgrund des Sättigungsverhaltens der Riboflavinkonzentrationen in Leber und Restkörper in Abhängigkeit von der Riboflavinzulage können diese Meßparameter für eine Bedarfsableitung verwendet werden. Tabelle 2 zeigt die Bedarfswerte für Riboflavin bei laktierenden Ratten, die mit Hilfe des „broken-line“-Modells und des Reading-Modells ermittelt wurden. Die Bedarfswerte, die sich mit dem „broken-line“-Modell aus den Riboflavinkonzentrationen von Leber einerseits und Restkörper andererseits ableiteten, stimmen dabei relativ gut überein. Betrachtet man das Mittel der aus Leber und Restkörper abgeleiteten Werte, so liegt der Bedarf bei einer Riboflavinzulage von 6,2 mg/kg. Die mit dem Reading-Modell aus Leber einerseits und Restkörper andererseits ermittelten Werte zeigen eine größere Differenz und liegen mit einem Mittel von 9,5 mg/kg um etwa 50 % höher als die mit dem „broken-line“-Modell abgeleiteten Werte.

Tabelle 2 Ableitung des Riboflavinbedarfs mittels Riboflavinkonzentrationen von Leber und Restkörper

	„no-response“-Wert	„break-point“
Riboflavinkonzentration der Leber		
„broken-line“-Modell $y = 10,02 + 1,28 x$	17,4 µg/g	5,8 mg Riboflavinzulage/kg Futter
Reading-Modell $y = 9,80 + 1,80 x - 0,11 x^2$	17,6 µg/g	8,2 mg Riboflavinzulage/kg Futter
Riboflavinkonzentration des Restkörpers		
„broken-line“-Modell $y = 0,78 + 0,10 x$	1,43 µg/g	6,5 mg Riboflavinzulage/kg Futter
Reading-Modell $y = 0,77 + 0,13 x - 0,006 x^2$	1,40 µg/g	10,8 mg Riboflavinzulage/kg Futter

Diskussion

Über den Riboflavinbedarf in besonderen Leistungsstadien, wie etwa der Laktation liegen bislang kaum gesicherte Erkenntnisse vor. Ziel der vorliegenden Arbeit war es deshalb, den Einfluß unterschiedlicher Riboflavinversorgung während der Laktation auf den Riboflavinstatus zu ermitteln, und damit Anhaltspunkte über den Riboflavinbedarf zu erlangen. Als Modelltier wurde dafür die Laborratte ausgewählt. Die Vorteile dieses Tiermodells liegen vor allem darin, daß ein halbsynthetisches Futter mit definierter Zusammensetzung eingesetzt werden

kann. Als Parameter des Riboflavinstatus sollten die Riboflavinkonzentrationen in Leber, Restkörper und Milch herangezogen werden, nachdem in einer vorangegangenen Arbeit bereits die Aktivität der erythrozytären Glutathion-Reduktase zur Abschätzung des Riboflavinstatus verwendet worden war (10).

Riboflavinzulagen von weniger als 4 mg pro kg Futter führten dabei erwartungsgemäß zu verminderten Riboflavinkonzentrationen in Leber, Milch und Restkörper. Da Riboflavin in Geweben großteils in Form der Coenzyme FAD und FMN vorliegt, führt eine zu geringe Riboflavinversorgung auch zu verminderten Aktivitäten flavinabhängiger Enzyme (6, 10). Hohe Riboflavinzulagen führten hingegen zu einer Sättigung der Riboflavinkonzentrationen in den Geweben. Das Maximum der Riboflavinkonzentrationen war dabei bei einer Zulage von 6 mg pro kg Futter erreicht und selbst extrem hohe Dosierungen von 4 000 mg pro kg Futter bewirkten keine weitere Steigerung mehr. Diese Befunde lassen auf eine ausgeprägte homöostatische Regulation der Riboflavinkonzentration im Organismus schließen. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch in anderen Versuchen mit laktierenden Ratten. Bei Leclerc (15) waren maximale Riboflavinkonzentrationen in verschiedenen Geweben laktierender Ratten bei einer Riboflavinkonzentration von 8 mg/kg im Futter erreicht. In einer Studie von Leclerc und Miller (16) führte eine Zulage von 40 mg Riboflavin pro kg zu einer Basisdiät mit 4 mg Riboflavin pro kg nur zu einer geringfügigen Steigerung der Riboflavinkonzentration in der Leber bei laktierenden Ratten, was ebenfalls auf eine homöostatische Regulation der Riboflavinkonzentrationen in Geweben hinweist. Eine neuere Studie zeigte zudem, daß das Sättigungsniveau der Riboflavinkonzentrationen in den Geweben laktierender Ratten weitgehend von der Riboflavinversorgung während der Gravidität unabhängig ist (14). Das Verhalten der Riboflavinkonzentrationen in Geweben in Abhängigkeit der Versorgung entspricht denen des Vitamin B₆. Auch die Konzentrationen des Vitamin B₆ zeigten eine Sättigung, die bei einer Vitamin B₆-Zulage von 6 mg pro kg Futter auftrat (1). Beim Thiamin hingegen wurde eine solche Sättigung nicht festgestellt (24).

Eine homöostatische Regulation der Riboflavinkonzentrationen in Leber und Restkörper erlaubt eine Ableitung des Riboflavinbedarfes anhand dieser Wirkungskriterien (12). Bei Anwendung des „broken-line“-Modells, wo der Bedarf durch den Schnittpunkt zweier Geraden bestimmt wird, ergab sich eine Bedarfsdeckung bei einer Zulage von etwa 6 mg/kg, wobei die an Leber und Restkörper gewonnenen Werte nur wenig differierten. Die nach dem Reading-Modell gewonnenen Bedarfswerte lagen höher und zugleich zeigte sich eine größere Differenz der an Leber und Restkörper gewonnenen Werte. Da das „broken-line“-Modell den Bedarf eher unterschätzt und das Reading-Modell den Bedarf eher überschätzt (18, 21), kann davon ausgegangen werden, daß bei Verwendung

eines halbsynthetischen Futters (17,4 MJ ME/kg Trockenmasse, 20,8 % Rohprotein in T) der Bedarf bei einer Zulage von 7 bis 8 mg Riboflavin pro kg Futter gedeckt ist; unter Berücksichtigung der basalen Riboflavinkonzentration der Diät von etwa 1 mg/kg beträgt der gesamte Riboflavinbedarf bei der laktierenden Ratte 8 bis 9 mg/kg. Da Riboflavin in Geweben großteils in Form flavinhaltiger Coenzyme vorliegt, vor allem als FAD (6), bezieht sich dieser ermittelte Bedarf auf eine Sättigung der Gewebe an diesen Coenzymen. Physiologisch von größerer Bedeutung als die Konzentrationen an Coenzymen in Geweben sind die Aktivitäten von Enzymen mit Riboflavin-haltigen Coenzymen. In einer vorausgegangenen Arbeit wurde deshalb die Bedarfsableitung anhand des Aktivitätskoeffizienten der erythrozytären Glutathion-Reduktase vorgenommen (10). Dabei ergab sich unter Verwendung der gleichen rechnerischen Modelle ein Bedarf von 6 bis 7 mg Riboflavin pro kg Futter. Von offiziellen Gremien wie dem American Institute of Nutrition (22) oder dem National Research Council (20) empfohlene Futter für Nagetiere decken entsprechend dieser Bedarfsableitung mit 6 bzw. 3 mg Riboflavin pro kg Futter den Bedarf damit nicht oder nur knapp.

Da die Milch die einzige Quelle der Nährstoffe des Neugeborenen ist, waren die Konzentrationen des Riboflavins in der Milch von besonderem Interesse. Es zeigte sich, daß bei fehlenden oder niedrigen Zulagen an Riboflavin zum Futter während der Laktation die Riboflavinkonzentrationen in der Milch stark erniedrigt sind und mit zunehmender Supplementierung im Unterschied zu Leber und Restkörper stetig ansteigen. Das gleiche Verhalten der Riboflavinkonzentration in der Milch in Abhängigkeit der Riboflavinzufuhr zeigte sich auch in anderen Untersuchungen bei laktierenden Ratten und stillenden Frauen (14–16, 19). Neuere Untersuchungen haben zudem ergeben, daß die Riboflavinkonzentration der Milch primär von der aktuellen Versorgung während der Laktation abhängt, hingegen kaum von der vorangegangenen Versorgung während der Gravidität (14). Leclerc (15) zeigte, daß eine mütterliche Versorgung in Höhe von 4 mg Riboflavin pro kg Futter bereits zu maximalen Riboflavinkonzentrationen in den Geweben der gesäugten Nachkommen führt. Die Riboflavinkonzentration der Milch betrug bei dieser mütterlichen Riboflavinversorgung wie in der vorliegenden Untersuchung ungefähr 4 µg/g (16). Niedrige Riboflavinkonzentrationen in der Milch um 1 µg/g, wie sie auch bei fehlender Supplementierung in der vorliegenden Untersuchung auftraten, führten demgegenüber zu stark verminderten Konzentrationen von FAD und FMN in der Leber der gesäugten Nachkommen und damit auch zu verminderten Aktivitäten flavinabhängiger Enzyme (6).

Wie für das Riboflavin zeigten sich bei der Ratte auch für andere B-Vitamine wie das Thiamin (24) oder das Vitamin B₆ (13) eine starke Abhängigkeit der Konzentration in der Milch von der Höhe der Zufuhr über einen

weiten Bereich. Auch bei stillenden Frauen waren die Konzentrationen verschiedener B-Vitamine, wie Thiamin und Riboflavin (5), Pyridoxin und Cobalamin (26), Biotin (9), Folsäure (4) und Pantothersäure (11), stark von der Höhe der Zufuhr anhängig. Somit kann insgesamt darauf geschlossen werden, daß die Versorgung der Nachkommen mit B-Vitaminen stark von der mütterlichen Versorgung an B-Vitaminen während der Laktation abhängt. Für eine Ableitung des Bedarfs laktierender Mütter an diesen

Vitaminen während der Laktation eignen sich die Konzentrationen dieser B-Vitamine in der Milch aufgrund einer fehlenden homöostatischen Regulation allerdings nicht. Die Ausscheidung von B-Vitaminen über die Milch scheint vielmehr Bestandteil des homöostatischen Kontrollmechanismus zu sein, der dafür sorgt, daß die Konzentrationen dieser Vitamine im Körper auch bei hoher Zufuhr konstant gehalten werden.

Literatur

1. Benedikt J, Roth-Maier DA, Kirchgeßner M (1996) Untersuchungen zum Einfluß einer unterschiedlichen Vitamin-B₆-Versorgung auf den Vitamin-B₆-Status (Pyridoxin, Pyridoxal und Pyridoxamin) von Leber und Körper laktierender Ratten. *Z Ernährungswiss* 35:273–281
2. Bro-Rasmussen F, Horwitt MK (1967) Riboflavin requirement of animal and man, related to protein requirement or energy turnover. *Am J Clin Nutr* 20:507–510
3. Cline JL, Odle J, Easter RA (1996) The riboflavin requirement of adult dogs at maintenance is greater than previous estimates. *J Nutr* 126:984–988
4. Cooperman JM, Dweck HS, Newman LJ, Garbarino C, Lopez R (1982) The folate in human milk. *Am J Clin Nutr* 36:576–580
5. Dostalova L, Salmenperä L, Vaclavinkova V, Heinz-Erian P, Schüep W (1988) Vitamin concentration in term milk of European mothers. In: Berger H (ed) *Vitamin and minerals in pregnancy and lactation*. Nestle Nutrition Workshop Series, Vol. 16, Nestec Ltd. Vevey/Raven Press, Ltd. New York, pp 275–298
6. Duerden JM, Bates CJ (1985) Effect of riboflavin deficiency on reproductive performance and on biochemical indices of riboflavin status in the rat. *Br J Nutr* 53:97–105
7. Fisher C, Morris TR, Jennings RC (1973) A model for the description and prediction of the response of laying hens to amino acid intake. *Br Poultry Sci* 14:469–484
8. Frank GR, Bahr JM, Easter RA (1988) Riboflavin requirement of the lactating swine. *J Anim Sci* 66:47–52
9. Goldsmith SJ, Eitenmiller RR, Feeley RM, Barnhardt HM, Maddoy FC (1982) Biotin content of human milk during early lactational stages. *Nutr Res* 2:579–583
10. Hirschvogel G, Roth-Maier DA, Kirchgeßner M (1997) Zum Einfluß einer unterschiedlich hohen Riboflavinversorgung in der Gravidität und Laktation auf Leistungsparameter und die Aktivität der erythrozytären Glutathion-Reduktase von Ratten. *Arch Anim Nutr* (im Druck)
11. Johnston L, Vaughan L, Vox MH (1981) Pantothenic acid content of human milk. *Am J Clin Nutr* 34:2205–2209
12. Kirchgeßner M (1987) Experimentelle Ergebnisse aus der ernährungsphysiologischen und metabolischen Spurenelementforschung. *Übers Tierernähr* 15:153–192
13. Kirchgeßner M, Benedikt J, Roth-Maier DA (1996) Variierende Vitamin-B₆-Versorgung und ihr Einfluß auf die Konzentration der Vitamine Pyridoxin, Pyridoxal und Pyridoxamin in Blut und Milch laktierender Ratten. *J Anim Physiol Anim Nutr* 75:83–95
14. Kirchgeßner M, Hirschvogel G, Eder K, Roth-Maier DA (1997) The effect of riboflavin supplementation during pregnancy and lactation on riboflavin concentrations of milk, liver and carcass in rats. *J Anim Physiol Anim Nutr* (im Druck)
15. Leclerc J (1979) Etat de nutrition vitaminique B₂ de la ratte allaitante et de sa portée en fonction de l'apport alimentaire de riboflavine. *Internat J Vit Nutr Res* 49:276–285
16. Leclerc J, Miller ML (1982) Content of some vitamins of the B-Group in the stomach of young rats as compared to that of rat milk. *Intern J Vit Nutr Res* 52:463–464
17. Matiaske B, Anders H-J (1989) Die Vitamin- und Mineralstoffversorgung bei jungen Frauen. *Ernährungs-Umschau* 36:129
18. Morris TR (1983) The interpretation of response data from animal feeding trials. In: Haresign W (ed) *Recent advance in animal nutrition*. Butterworth, London, pp 13–23
19. Nail PA, Thomas MR, Eakin R (1980) The effect of thiamin and riboflavin supplementation on the level of those vitamins in human breast milk and urine. *Am J Clin Nutr* 33:198–204
20. National Research Council (1978) *Nutrient requirements of laboratory animals*, 3rd edition. Natl Acad Sci, Washington, pp 7–38
21. Poppe S, Wiesemüller W (1968) Untersuchungen über den Aminosäurebedarf wachsender Schweine. 1. Mitteilung: Bestimmung des Lysinbedarfs mit Hilfe der N-Bilanzmethode. *Arch Tierernähr* 18:392–416
22. Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC (1993) AIN-93 purified diets for laboratory rodents: Final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr* 123:1939–1945
23. Robbins KR, Norton HW, Baker DH (1979) Estimation of nutrient requirements from growth data. *J Nutr* 109:1710–1714
24. Roth-Maier DA, Trübswetter N, Stangl GI, Kirchgeßner M (1997) Dietary thiamin supply during lactation influences thiamin status in lactating rats and their offspring and the thiamin level in milk. *Z Ernährungswiss* (im Druck)
25. Schüep W, Steiner K (1988) Determination of vitamin B₂ in complete feeds and premixes with HPLC. In: Keller HE (ed) *Analytical methods for vitamins and carotenoids in feed*. Hoffmann-La Roche, Basel
26. Sneed SM, Zane C, Thomas R (1981) The effect of ascorbic acid, vitamin B₆, vitamin B₁₂ and folic acid supplementation on the breast milk and maternal nutritional status of low-socio-economic lactating women. *Am J Clin Nutr* 34:1338–1346
27. Toh SY, Thompson GW, Basu TK (1994) Riboflavin status of the elderly: dietary intake and FAD stimulating effect on erythrocyte glutathione reductase coefficients. *Eur J Clin Nutr* 48:654–659