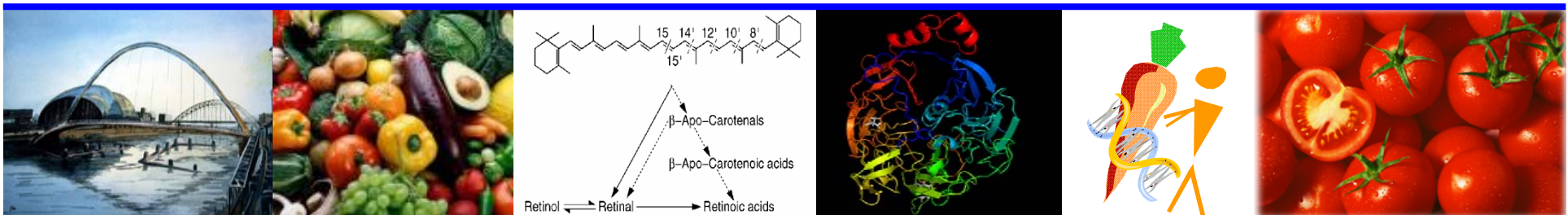


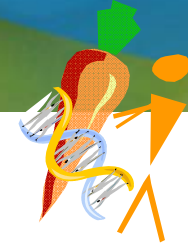
Vitamin A: Sind Defizite in Europa vorstellbar?

G. Lietz

Human Nutrition Research Centre



Präsentations Überblick



- Provitamin A Aktivität der Carotenoide
- Low responder und Umsatzraten
- Einfluss von Polymorphismen auf die Effizienz der β -Carotin Umsetzung in Frauen
- Häufigkeit der Polymorphismen in unterschiedlichen Ethnischen Gruppen
- Bedeutung der Monooxygenase im NAFLD
- Vorschläge zur Änderung der β -Carotin/Vitamin A Zufuhr

Carotenoide als Provitamin A

- Ernährungsstand Vitamin A:

- **Provitamin A Carotenoide:**

- orange/gelbe Früchte & Gemüse
 - Mango, Papaya, Möhren, Süss Kartoffel, Spinat

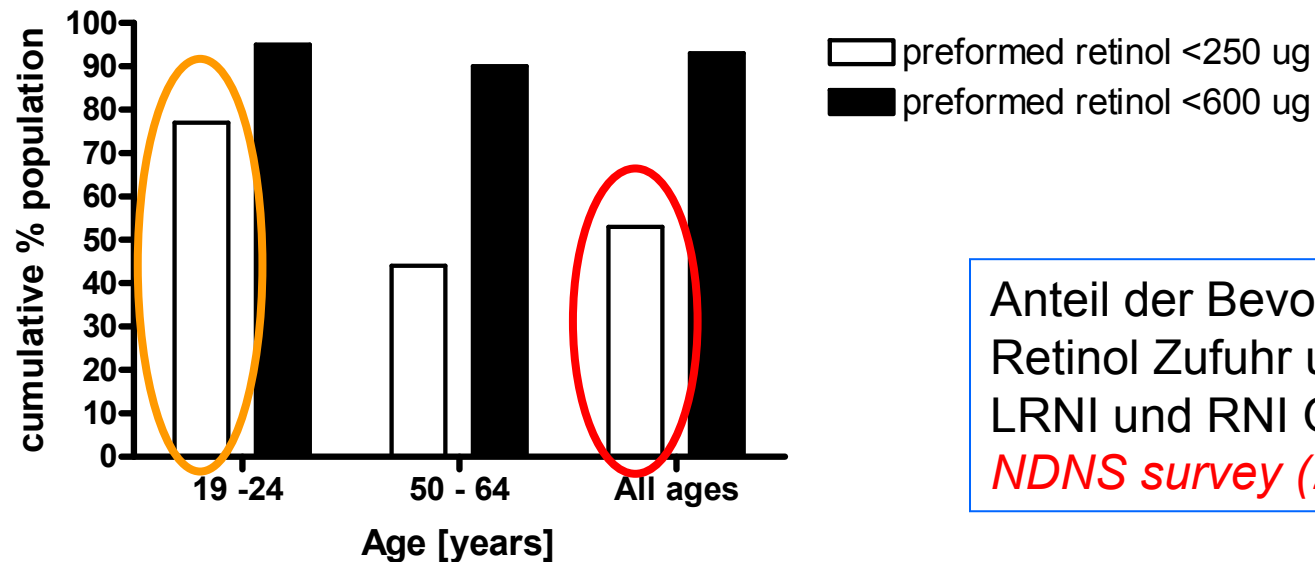


- **Vitamin A Zufuhr in Deutschland:**

- **33% Retinol** (Fleisch und Fleisch Produkte, Milch Produkte und Fette)
- **48% aus β -Carotin** von Gemüse, Gemüse Suppen, Getränken
- **19% von anderen Provitamin A Carotenoiden**

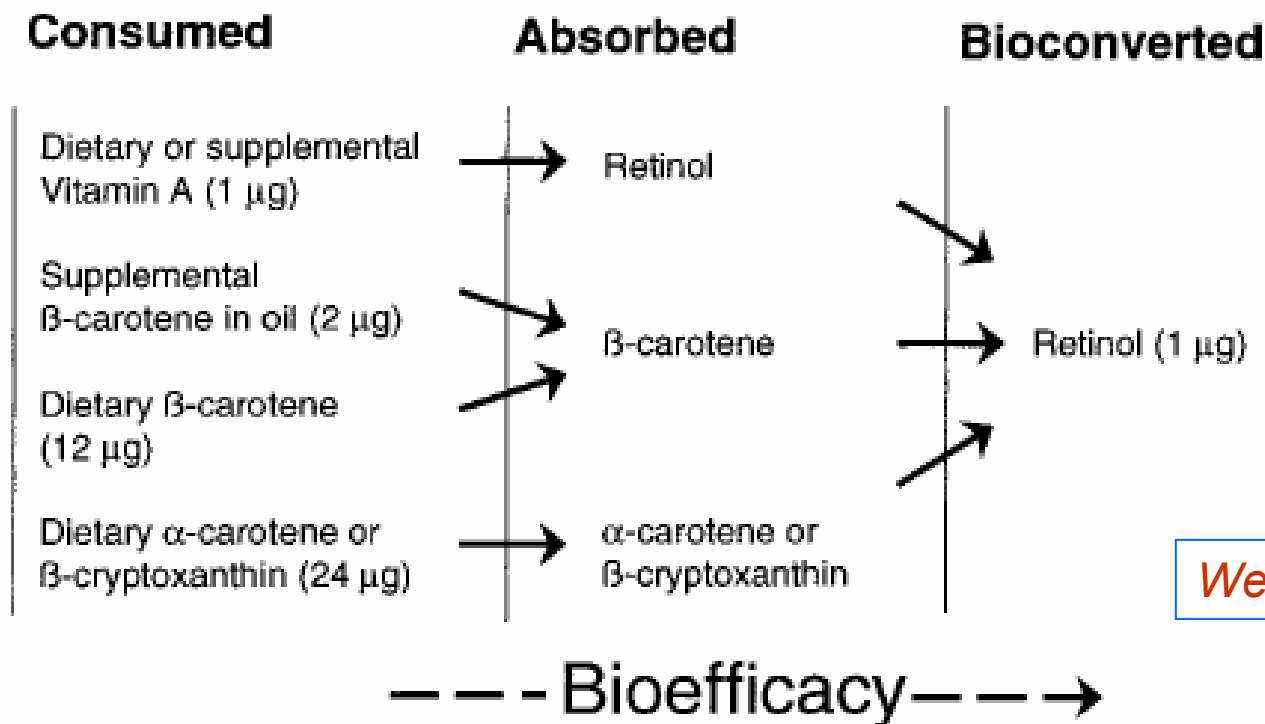
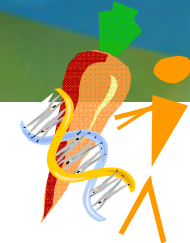
Carotenoide als Provitamin A

- Vitamin A Zufuhr in Gross Britannien:



Anteil der Bevölkerung mit
Retinol Zufuhr unterhalb der
LRNI und RNI Grenzwerte
NDNS survey (2000)

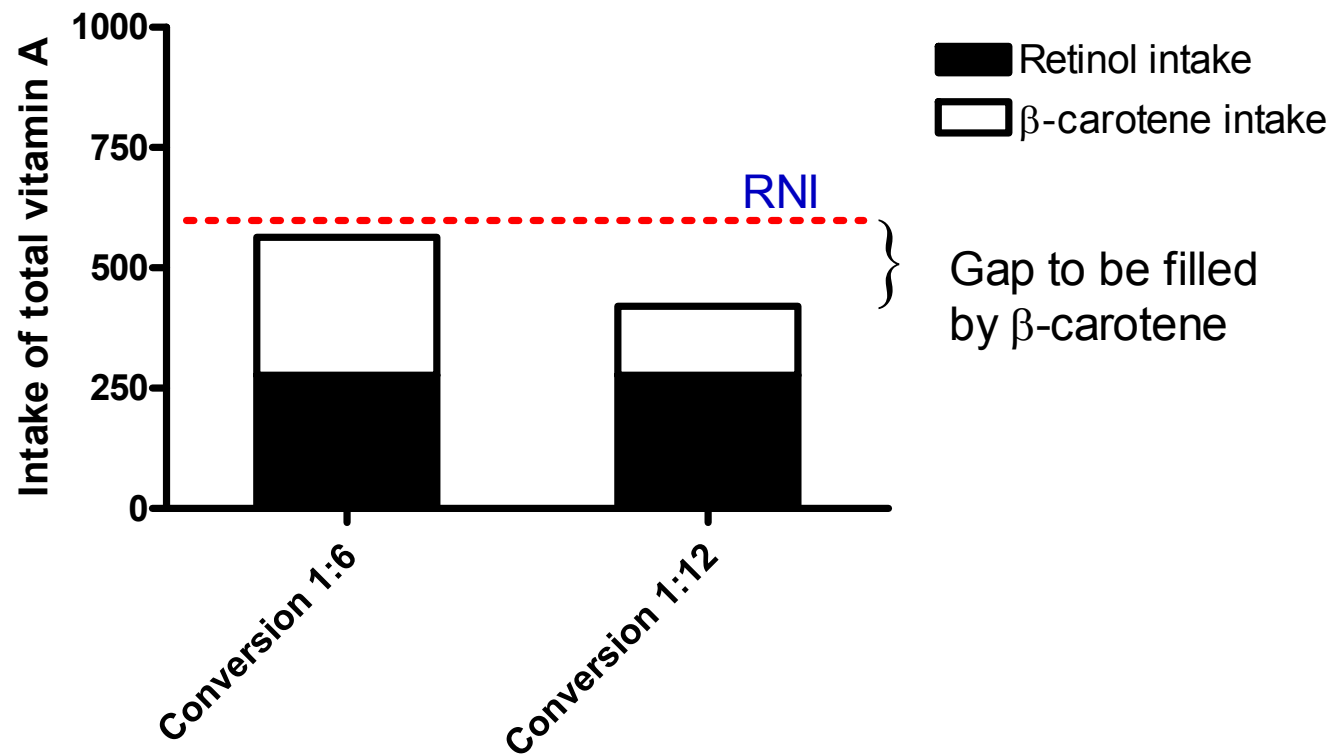
Neue Umsatzraten für β -Carotin



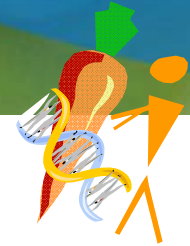
West et al. (2002)

Neue Umsatzraten für β -Carotin festgelegt vom Institute of Medicine (IOM)

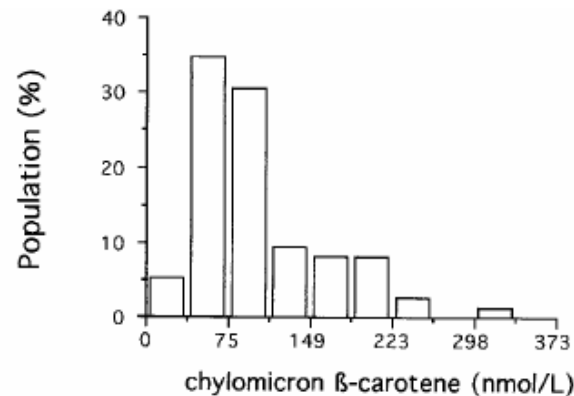
Ernährungsstand Vitamin A von Frauen in GB



Low Responder Phenotyp



Person bedingte Variation in der β -Carotin Bioverfügbarkeit:



CV% = 61

Borel et al. (1998)

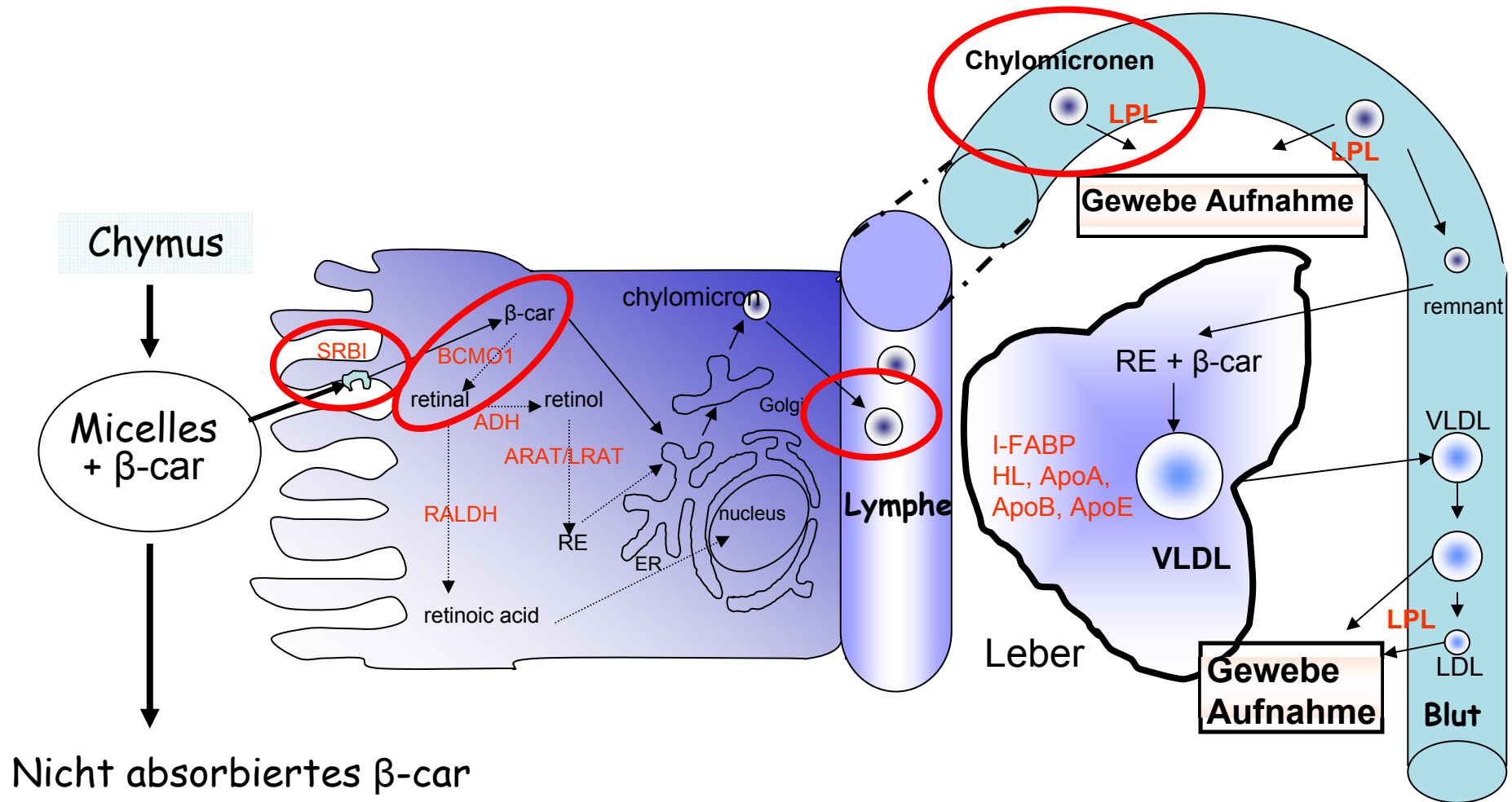
- Chylomicronen: enthalten neu absorbiertes β -Carotin

Der Low Responder Phenotyp

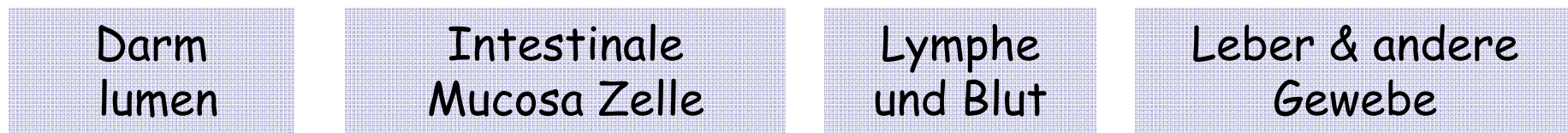
Personen mit niedriger Konzentration von Chylomicron β -Carotin nach Verabreichung einer definierten β -Carotin Gabe

→ 40% in Europäern

Hickenbottom et al. (2002)



Nicht absorbiertes β -car



Aufnahme

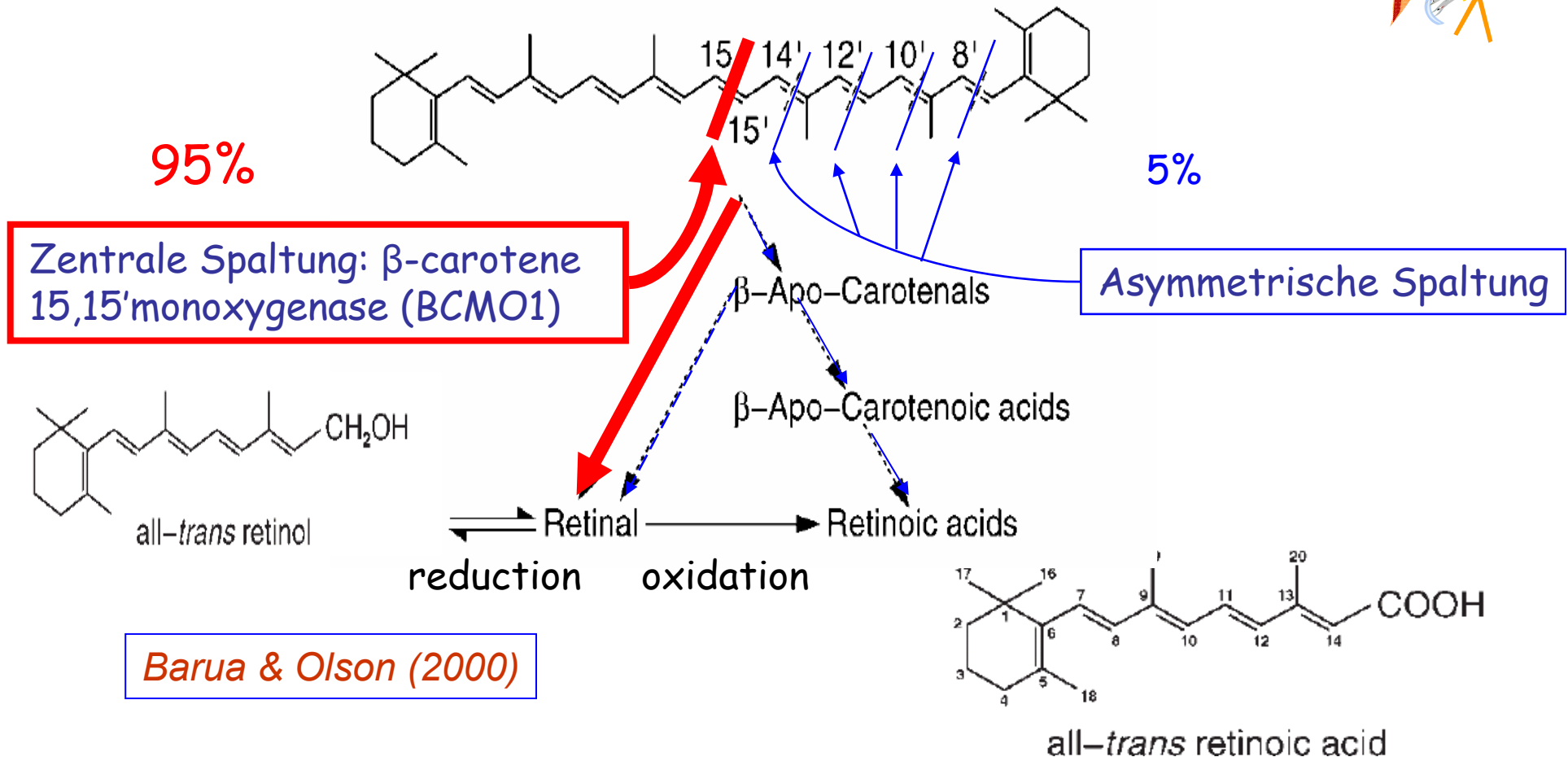
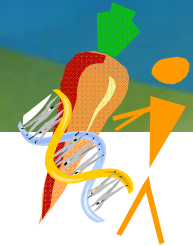


Umsetzung

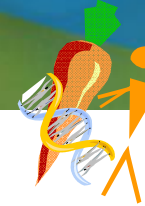


Verteilung und Speichern

β-Carotin Umsetzung



Low responder in der β -Carotin Umsetzung zu Vitamin A



Person bedingte Variation in der β -Carotin Umsetzung

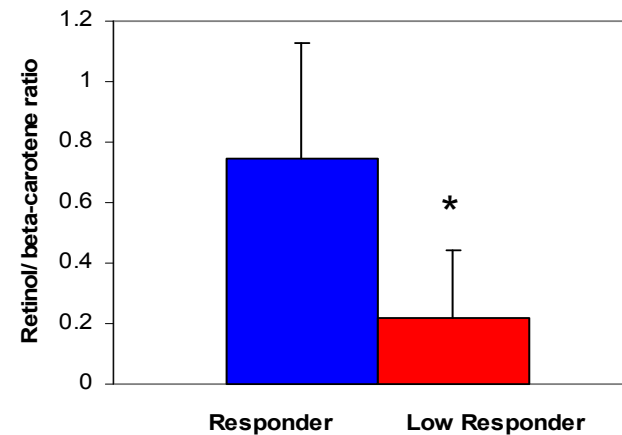
Retinyl ester/ β -carotene Verhältniszahl

CV% = 221

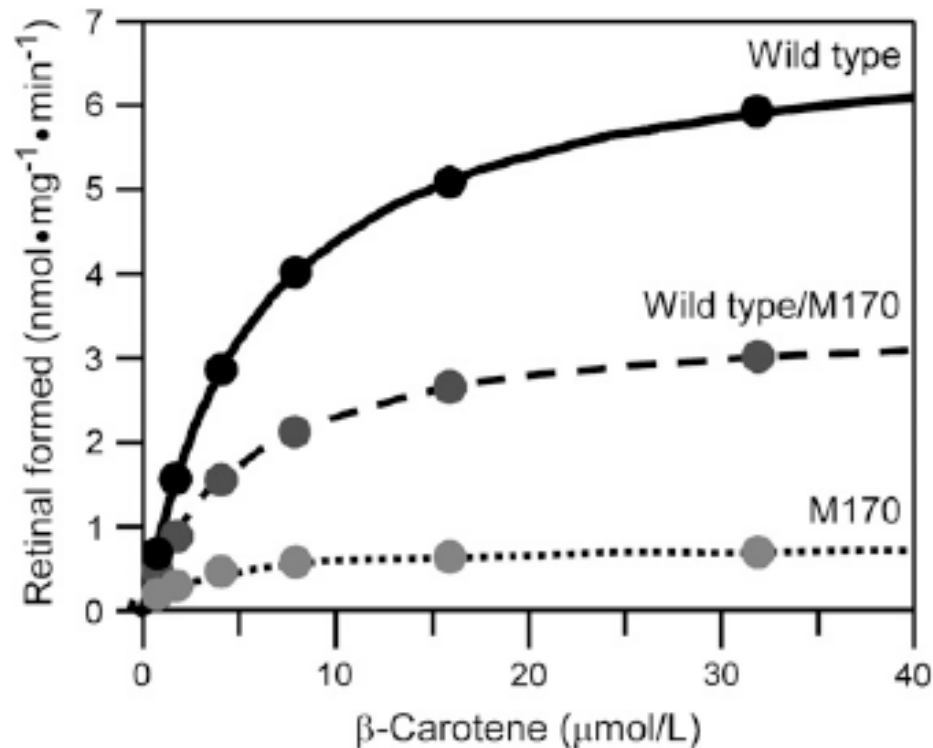
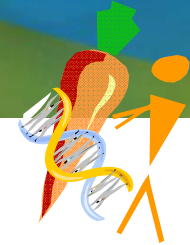
Wang et al. (2004)

* Significantly different
at $p < 0.05$

Responder and Low Responder



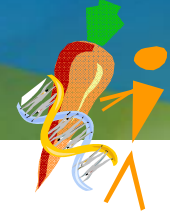
Effekt einer seltenen genetischen Mutation in BCMO1



Heterozygote T170M
Mutation (Frequenz <5%)
im BCMO1 Gen

Lindqvist et al. (2007)

Genetische Variationen in der humanen *BCMO1*



Strategie:

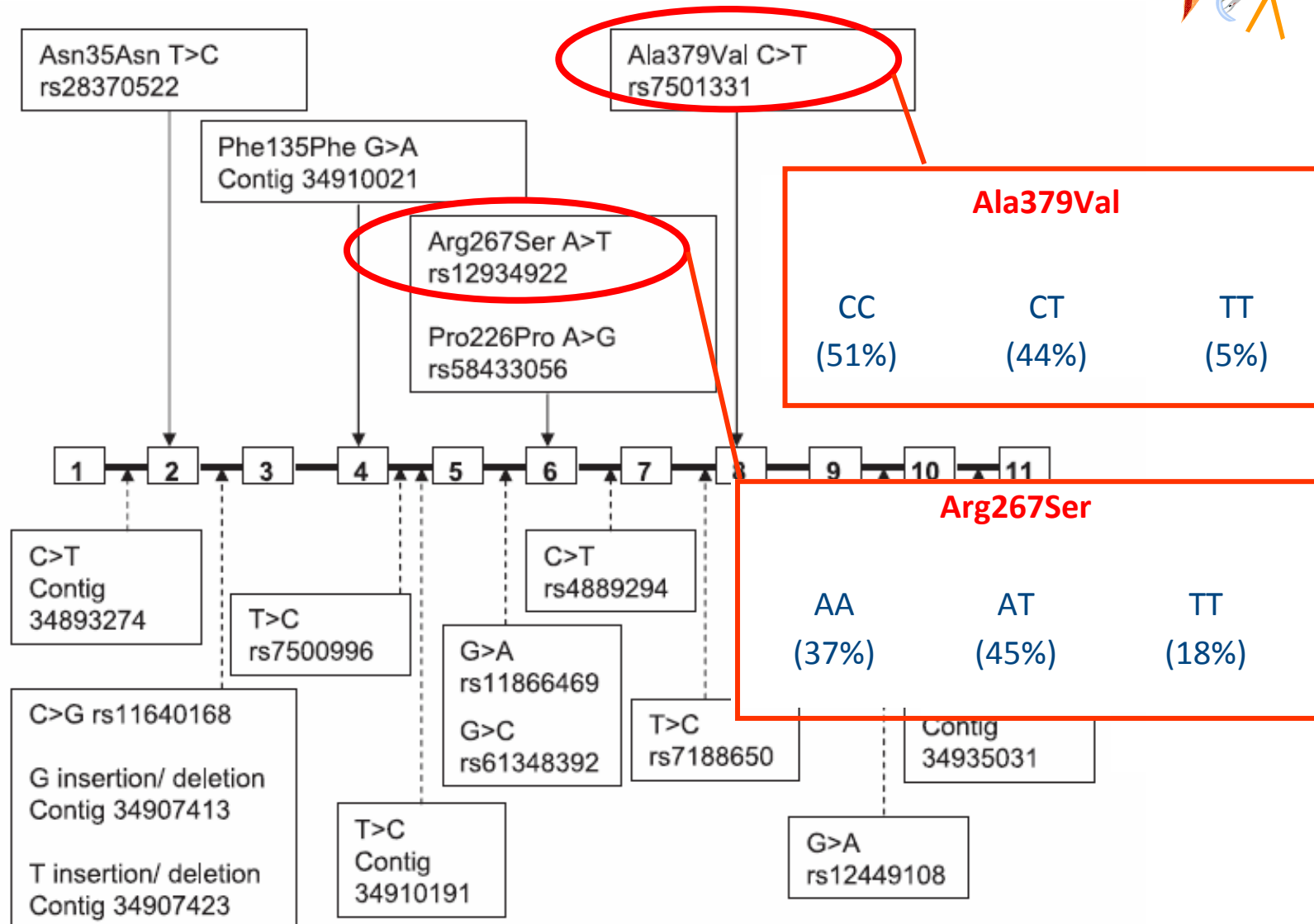
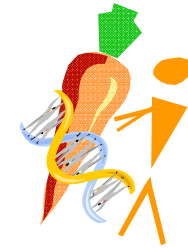
Analyse von SNPs in 11 Exons und Promoter

Frequenz >5%

Effect in der Umsatzrate?

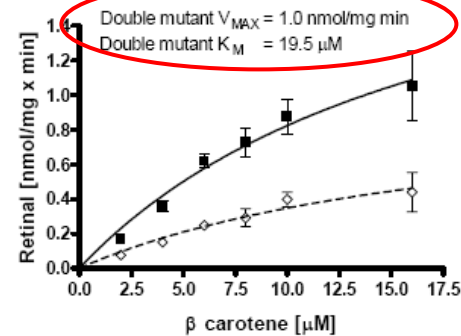
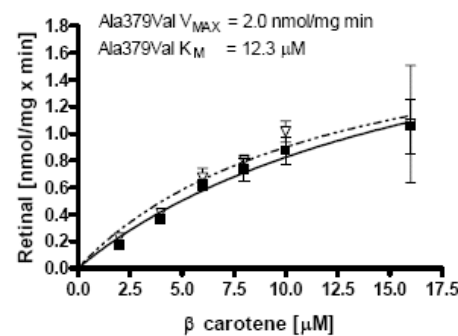
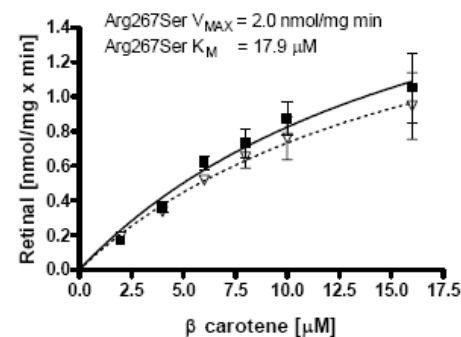
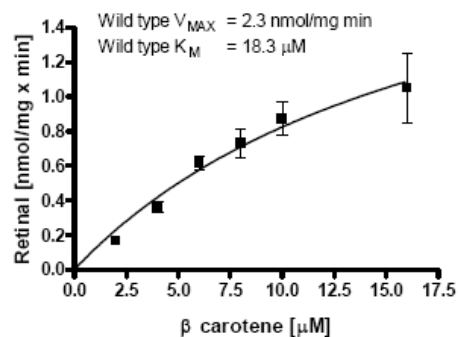
Interventions Studie mit gesunden Probanden

Screening der BCMO1 mit Hilfe der dHPLC





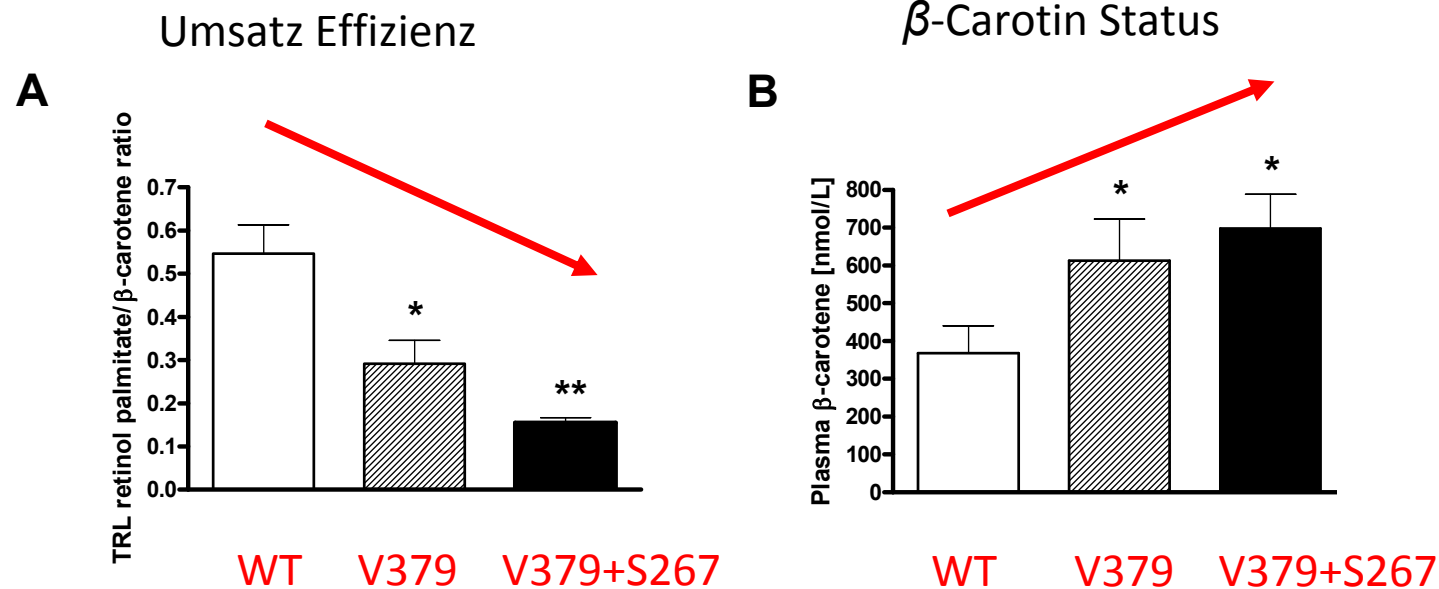
BCMO1 rekombinantes Protein



Leung et al (2009)

Reduzierte Aktivität in der doppel Mutante Arg267Ser/Ala379Val

β -carotin Umsetzung in Abhängigkeit von genetischen Variationen im BCMO1 Gen



Sequenz:

WT < V379 < V379+S267

Konsequenzen fuer den empfohlenen Tagesbedarf?



Neue β -Carotin Richtwerte?

-Vorausgesetzt :

- Keine Person bedingte Variationen in der Bioverfügbarkeit
- Keine Änderungen in der Retinol Aufnahme
- Umsatzrate von 1:12

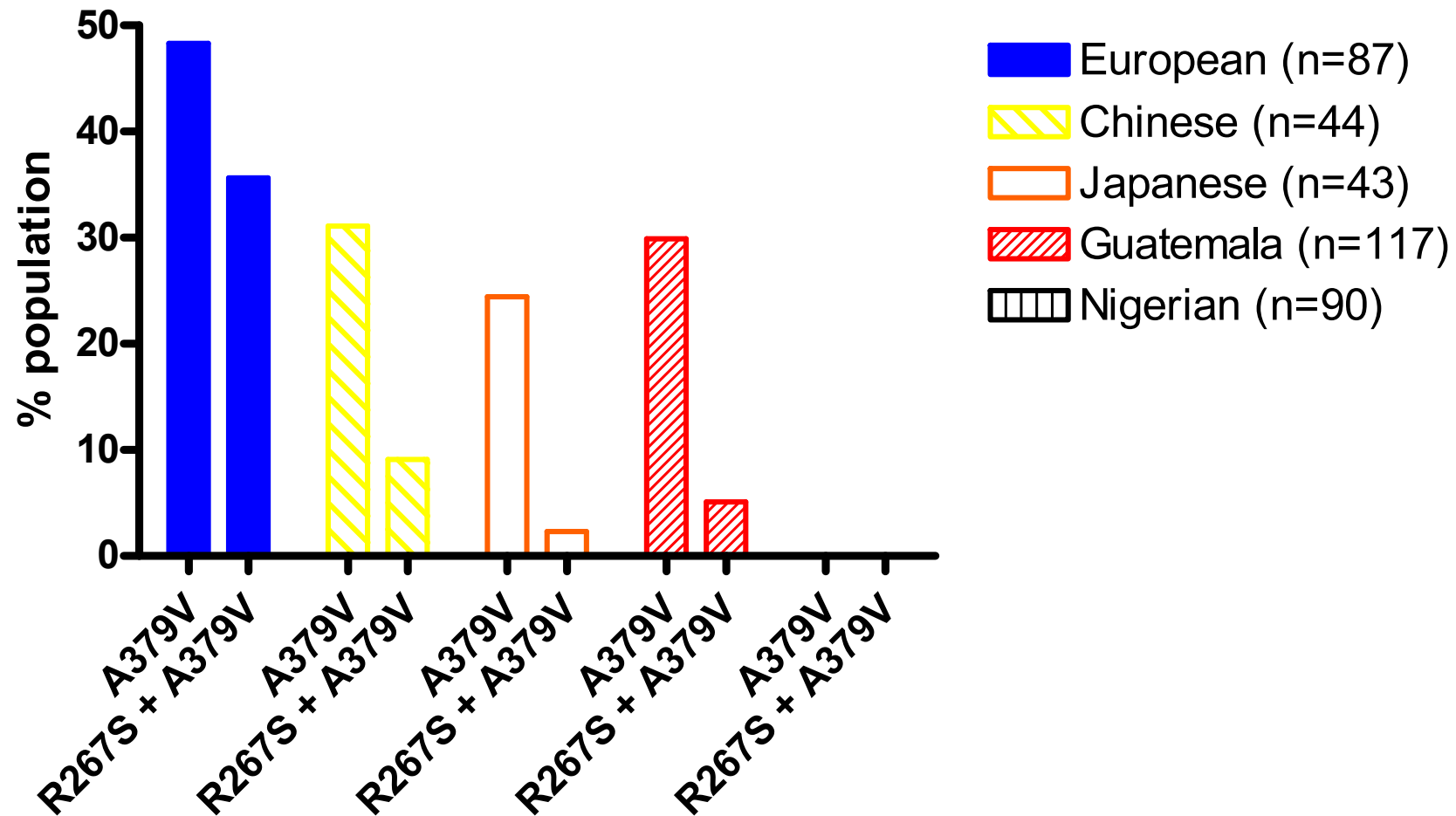
→ *Empfohlener Tagesbedarf: 7mg/day??*

-Für R267S/A379V Variationen

→ *Empfohlener Tagesbedarf: 22mg/day??*

Richtlinien für Raucher mit R267S/A379V Variationen??

Häufigkeit der A379V und R267S+A379V Polymorphismen in unterschiedlichen Ethnischen Gruppen



Effektivität des Ernährungs basierten Ansatzes zur Verbesserung des Vitamin A Status



Africa

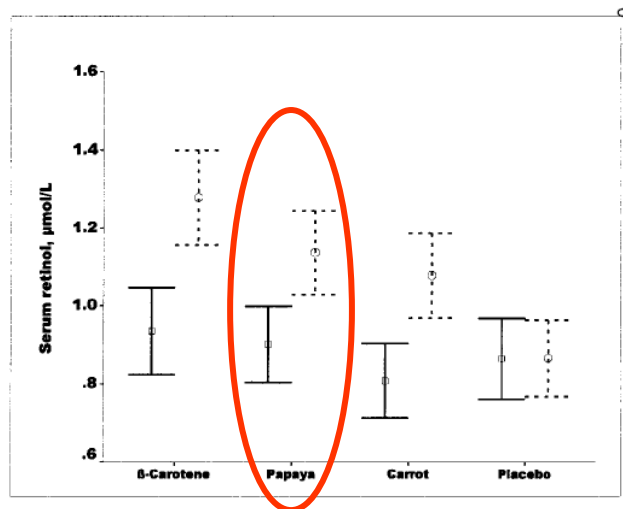


FIGURE 2 Significant changes in mean serum retinol and 95% confidence interval in lactating women supplemented with β -carotene, papaya and carrot compared with the placebo group after a 60-d supplementation trial. Squares (\square) are baseline means and 95% confidence interval and circles (\circ) are endpoint means and 95% confidence interval. Endpoint values are after a 60-d supplementation trial.

Ncube et al. (2001)

Indonesia

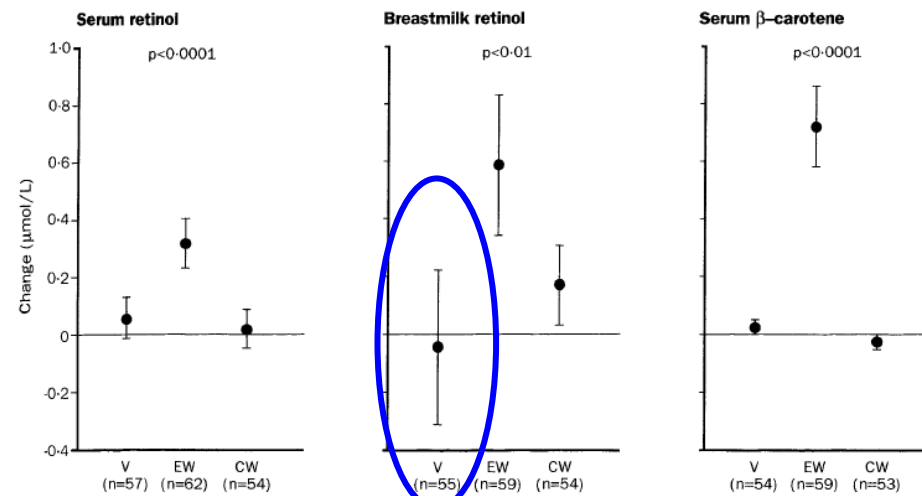


Figure: Changes in serum retinol and β -carotene and breastmilk retinol concentrations from baseline to 12 weeks in vegetable (V), enriched-wafer (EW), and control-wafer (CW) groups
 Mean and 95% CI. p values for difference from other two groups (ANOVA), controlled for age of breastfed child, individual weight change, and for breastmilk, milk fat changes.

de Pee et al. (1995)

Zusammenfassung



- Die tägliche Einnahme von Vitamin A wird zu fast 50% durch β -Carotin, dem effizientesten Provitamin Carotenoid, gedeckt.
- Zwei Polymorphismen im BCMO1 Gen haben eine hohe Allelfrequenz und können zum Teil den Low Responder Phenotyp im β -Carotin Metabolismus erklären.
- Frauen mit der 379V oder der kombinierten 267S + 379V Variation im BCMO1 Gen weisen eine reduzierte β -Carotin Umsatzrate auf.
- Das Risiko eine fibrotische NAFLD zu entwickeln erhöht sich bei Patienten mit einer 379V oder kombinierten 267S + 379V Variation im BCMO1 Gen.
- Der empfohlene Tagesbedarf für β -Carotin von 2-4mg ist zu niedrig um die momentane Lücke in der Vitamin A Zufuhr zu schliessen.



Acknowledgements



Newcastle University:

Prof John Hesketh
Dr Wing Leung
Dr Catherine Méplan
Dr James Flint
Dr Frank Tourniaire
Prof. Ann Daly
Prof. Chris Day
Mr. Julian Leathart
Mr. Ahmad AL-Serri



Cessiam/ Guatemala

Dr Noel Solomons
Dr Gabi Montenegro

DSM

Dr Adrian Wyss
Dr Regina Goralcyk

Sight and Life

Dr Klaus Kraemer

Case Western/ Freiburg University:

Dr Johannes von Lintig
Dr. Vitus Oberhauser
Dr Susanne Hessel

