

Sanofi-Aventis-Preis der DGPT für das beste Poster aus dem Bereich Toxikologie, gestiftet von der Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt

Silvia Wagner, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Julius-Maximilians-Universität Würzburg und **PD Dr. Wolfgang Völkel**, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit München

LC-MS/MS Metabonomics zur Untersuchung von Mercaptursäuremustern in Urinproben von Rauchern und Nichtrauchern

Rot- oder Weißwein? Mann oder Frau? Alt oder jung? Gesund oder krank? Raucher oder Nichtraucher? Wie diese Faktoren unseren Stoffwechsel beeinflussen wird von Silvia Wagner und Wolfgang Völkel mit Hilfe von Metabonomics-Strategien aufgeklärt. Metabonomics (*meta*, gr. Veränderung; *nomos*, gr. Gesetz), 1999 von Nicholson *et al.* als „*the quantitative measurement of the dynamic multiparametric metabolic response of living systems to pathophysiological stimuli or genetic modification*“ eingeführt, kombiniert Bekanntes aus den beiden Bereichen Biostatistik und Bioanalytik.

Ziel des Projektes „Metabonomics mit Mercaptursäuren – Indikatoren für die Bildung toxischer Intermediate“ stellte die Entwicklung eines nicht-invasiven Verfahrens dar, das es ermöglicht, *in vivo* die Belastung mit reaktiven Intermediaten (Elektrophilen) zu identifizieren und zu bewerten. Hierzu wurde eine spezifische und sensitive LC-MS Methode für das Screening von Mercaptursäuren in Humanurin entwickelt. Mercaptursäuren resultieren aus dem Detoxifizierungsprozess exogener und endogener reaktiver Verbindungen und können daher als Effekt-, Dosis- bzw. Suszeptibilitätsmarker dienen. Dieser Zusammenhang ließ eine gute Korrelation zwischen der Belastung mit Elektrophilen und den entsprechenden Mercaptursäure-Spiegeln in Humanurin vermuten. Die oxidative Schädigung des Organismus wird mit einer Reihe von Krankheitsbildern korreliert, darunter Diabetes, Parkinson, Alzheimer und Krebs. Volkskrankheiten wie Allergien, Arteriosklerose und koronare Herzerkrankungen werden ebenfalls als Folge der elektrophilen Belastung des Menschen diskutiert. Da im Menschen auf Grund unterschiedlicher Lebensmodelle und Suszeptibilitätsfaktoren (z. B. Polymorphismen der Enzymsysteme) große inter-individuelle Unterschiede in den metabolischen Signaturen erwartet wurden, zielte das Vorhaben zunächst auf die Charakterisierung des „Kontrollmenschen“ ab. Vor diesem Hintergrund lautete eine Fragestellung: Lässt sich der Ansatz nutzen, Raucher von Nichtrauchern eindeutig zu trennen? In wie fern unterscheidet sich das Mercaptursäure-Profil eines Rauchers von dem eines Nichtrauchers? Sind die mit Metabonomics identifizierten Biomarker spezifisch für die Gruppe der Raucher? Die Ergebnisse dieser Studie liefern den Beweis der Nutzbarkeit des gewählten Ansatzes. Die Ergebnisse, die an Hand eines großen Kontrollkollektivs gewonnen wurden, sollen in Zukunft dazu dienen, sie mit Proben spezifisch belasteter bzw. erkrankter Personen zu vergleichen. Die identifizierten Marker sollen nach

entsprechender Validierung mit einfachen Analyseverfahren bestimmbar sein und beispielsweise die frühe Diagnose einer Krankheit ermöglichen.