

Technische Universität München  
Department für Lebensmittel und Ernährung  
Lehrstuhl für Ernährungslehre

## **Zufuhr und Absorption ausgewählter Flavonoide**

**Jörg Radtke**

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät Wissenschaftszentrum Weihenstephan für Ernährung, Landnutzung und Umwelt der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

**Doktors der Haushalts- und Ernährungswissenschaften  
(Dr. oec. troph.)**

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Gerhard Cerny  
Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. (komm.) Dr. med. Günther Wolfram, em.  
2. Univ.-Prof. Dr. oec. habil. Georg Karg,  
Ph.D./Iowa State Univ. Ames

Die Dissertation wurde am 25.09.2001 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät Wissenschaftszentrum Weihenstephan für Ernährung, Landnutzung und Umwelt am 15.11.2001 angenommen.

## Danksagung

Meinem Doktorvater, Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Günther Wolfram, der mir die Anfertigung der vorliegenden Dissertation ermöglichte, danke ich herzlich für die wissenschaftliche Anleitung und freundliche Unterstützung.

Herrn Dr. Dr. habil. Jakob Linseisen danke ich für seinen Rat und seine konstruktive Kritik bei der Durchsicht meiner Arbeit.

Bei allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Lehrstuhls für Ernährungslehre möchte ich mich für alle Beiträge zum Gelingen meiner Arbeit bedanken, vor allem aber bei Frau Marlene Redl für die Zusammenarbeit im Labor.

Mein Dank gilt auch allen Versuchsteilnehmerinnen und Versuchsteilnehmern, die durch bereitwillige und zuverlässige Teilnahme zur Arbeit beigetragen haben.

---

# Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
2. Studienkollektive, Material und Methodik.....	7
2.1 Material und Methoden .....	7
2.1.1 Material.....	7
2.1.1.1 Reagenzien.....	7
2.1.1.2 Geräte.....	8
2.1.2 Analytik .....	9
2.1.2.1 Plasmagewinnung.....	9
2.1.2.2 Flavonoidbestimmung im Plasma mittels HPLC .....	10
2.1.2.3 Flavonoidbestimmung im Lebensmittel mittels HPLC .....	15
2.1.2.4 Carotinoidbestimmung im Plasma mittels HPLC .....	16
2.1.2.4 Cholesterin-, Triglycerid- und Phospholipidbestimmung im Plasma .....	19
2.1.3 Flavonoid-Datenbank und Auswertung.....	19
2.2 Studien.....	23
2.2.1 Flavonoidzufuhr Erwachsener in einem bayerischen Teilkollektiv der Nationalen Verzehrsstudie (NVS).....	23
2.2.2 Flavonoidkonzentrationen im Nüchternplasma und ihre Korrelation mit der Flavonoidzufuhr, den Plasmacarotinoiden und der Obst- und Gemüsezufuhr.....	23
2.2.3 Intrapersonelle Variation der Flavonoidkonzentrationen im Nüchternplasma.....	25
2.2.4 Flavonoidkonzentrationen im Plasma vor und nach dem Verzehr einer Testmahlzeit.....	26
2.3 Statistische Auswertung .....	28
3. Ergebnisse.....	30
3.1 Flavonoidzufuhr Erwachsener in einem bayerischen Teilkollektiv der Nationalen Verzehrsstudie .....	30

3.2 Flavonoidkonzentrationen im Nüchternplasma und ihre Korrelation mit der Flavonoidzufuhr, den Plasmacarotinoiden und der Obst- und Gemüsezufuhr.....	36
3.3 Intrapersonelle Variation der Flavonoidkonzentrationen im Nüchternplasma.....	46
3.4 Flavonoidkonzentrationen im Plasma vor und nach dem Verzehr einer Testmahlzeit .....	50
3.4.1 Ergebnisse der Bestimmung des Flavonoidgehalts der Testmahlzeiten.....	50
3.4.2 Konzentrationen von Flavonoidaglyconen im Plasma vor und nach dem Verzehr einer Testmahlzeit.....	52
3.4.3 Identifizierung einzelner Quercetinglycoside im Plasma nach einer Testmahlzeit.....	62
4. Diskussion.....	67
4.1 Flavonoidzufuhr Erwachsener in einem bayerischen Teilkollektiv der Nationalen Verzehrsstudie .....	67
4.2 Flavonoidkonzentrationen im Nüchternplasma und ihre Korrelation mit der Flavonoidzufuhr, den Plasmacarotinoiden und der Obst- und Gemüsezufuhr.....	73
4.3 Intrapersonelle Variation der Flavonoidkonzentrationen im Nüchternplasma.....	82
4.4 Flavonoidkonzentrationen im Plasma vor und nach dem Verzehr einer Testmahlzeit .....	84
4.4.1 Ergebnisse der Bestimmung des Flavonoidgehalts der Testmahlzeiten.....	84
4.4.2 Konzentrationen von Flavonoidaglyconen im Plasma vor und nach dem Verzehr einer Testmahlzeit.....	85
4.4.3 Identifizierung einzelner Flavonoidglycoside im Plasma nach einer Testmahlzeit .....	93
5. Zusammenfassung .....	99
6. Literaturverzeichnis .....	104

## Anhang

## Abkürzungsverzeichnis

ATBC-Study	Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene-Study
AUC	Fläche unter der Kurve (Area Under the Curve)
BMI	Body Mass Index
CARET	Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial
CV	Variationskoeffizient
d	Tag
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
f	Korrekturfaktor
Hesp	Hesperetin
HPLC	Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie
Isorh	Isorhamnetin
ISTD	Interner Standard
k. A.	keine Angaben
Käm	Kämpferol
KG	Körpergewicht
KHK	Koronare Herzerkrankungen
LDL	Low Density Lipoproteins
LPH	Lactase Phlorizin Hydrolase
Max	Maximum
Mean	Mittelwert
Min	Minimum
n	Anzahl
Nari	Naringenin
n. d.	not detected
NVS	Nationale Verzehrsstudie
p	Signifikanz-Niveau
PL	Phospholipide
Que	Quercetin
r	Korrelationskoeffizient
SEM	Standardfehler des Mittelwerts
SGLT	Sodium-dependent Glucose Transporter (Na <sup>+</sup> /Glucose-Cotransporter)
SD	Standardabweichung
T I	Testmahlzeit I
T II	Testmahlzeit II
TG	Triglyceride
UDP	Uridindiphosphat
U/mg	Units per Milligram
U/min	Umdrehungen pro Minute
VERA	Verbundstudie Ernährungserhebung Risikofaktoren Analytik
vs.	versus
$\bar{x}$	Mittelwert

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abb. 1:</b> Chemische Struktur der wichtigsten Klassen der Polyphenole (Scalbert und Williamson, 2000) .....	2
<b>Abb. 2:</b> Mögliche Routen zugeführter Polyphenole im menschlichen Körper (Scalbert und Williamson, 2000) .....	5
<b>Abb. 3:</b> HPLC-Profil ausgewählter Flavonole bei beschriebenen Geräteparametern (Tab. 3), Detektion bei einer Wellenlänge von 370 nm: (1) Standardsubstanzen in Methanol gelöst, (2) Flavonole und ISTD in einer Plasmaprobe.....	13
<b>Abb. 4:</b> HPLC-Profil ausgewählter Flavanone bei beschriebenen Geräteparametern (Tab. 3), Detektion bei einer Wellenlänge von 370 nm: (1) Standardsubstanzen in Methanol gelöst, (2) Flavanone und ISTD in einer Plasmaprobe. ....	14
<b>Abb. 5:</b> HPLC-Profil ausgewählter Carotinoide bei beschriebenen Geräteparametern (Tab. 6), Detektion bei einer Wellenlänge von 450 nm: (1) Standardsubstanzen in Ethanol gelöst, (2) Carotinoide und ISTD in einer Plasmaprobe.....	18
<b>Abb. 6:</b> Durchschnittliche Zufuhr (mg/d; Mean) mengenmäßig bedeutender Flavonoide/ Flavonoidgruppen über ausgewählte Lebensmittel/-gruppen bei Erwachsenen (n = 119) in einem bayerischen Teilkollektiv der NVS.....	34
<b>Abb. 7:</b> Mittlere Zufuhr (7 Tage; mg/d, Mean + SEM) von Kämpferol, Quercetin, Naringenin, Hesperetin, Summe der Flavonole und Summe der Flavanone im Vergleich zur Zufuhr (mg/d, Mean + SEM) am Vortag der Blutabnahme, errechnet aus den Ernährungsprotokollen der untersuchten Studentinnen (n = 48).....	39
<b>Abb. 8:</b> Quercetinkonzentrationen [nmol/l] im Nüchternplasma bei vier Versuchspersonen zu vier Zeitpunkten im Abstand von mindestens zwei Wochen und der Mittelwert der Quercetinkonzentrationen der jeweiligen Person .....	46
<b>Abb. 9:</b> Kämpferolkonzentrationen [nmol/l] im Nüchternplasma bei vier Versuchspersonen zu vier Zeitpunkten im Abstand von mindestens zwei Wochen und der Mittelwert der Kämpferolkonzentrationen der jeweiligen Person .....	47
<b>Abb. 10:</b> Hesperetinkonzentrationen [nmol/l] im Nüchternplasma bei vier Versuchspersonen zu vier Zeitpunkten im Abstand von mindestens zwei Wochen und der Mittelwert der Hesperetinkonzentrationen der jeweiligen Person .....	47
<b>Abb. 11:</b> Quercetinkonzentrationen im Plasma [nmol/l] nüchtern und zu unterschiedlichen Zeitpunkten [h] nach einer Testmahlzeit (T I) bei gesunden Versuchspersonen (n = 5) .....	54
<b>Abb. 12:</b> Isorhamnetinkonzentrationen im Plasma [nmol/l] nüchtern und zu unterschiedlichen Zeitpunkten [h] nach einer Testmahlzeit (T I) bei gesunden Versuchspersonen (n = 5) .....	55
<b>Abb. 13:</b> Kämpferolkonzentrationen im Plasma [nmol/l] nüchtern und zu unterschiedlichen Zeitpunkten [h] nach einer Testmahlzeit (T I) bei gesunden Versuchspersonen (n = 5) .....	55

---

<b>Abb. 14:</b> Naringeninkonzentrationen im Plasma [nmol/l] nüchtern und zu unterschiedlichen Zeitpunkten [h] nach einer Testmahlzeit (T I) bei gesunden Versuchspersonen (n = 5) .....	56
<b>Abb. 15:</b> Hesperetinkonzentrationen im Plasma [nmol/l] nüchtern und zu unterschiedlichen Zeitpunkten [h] nach einer Testmahlzeit (T I) bei gesunden Versuchspersonen (n = 5) .....	56
<b>Abb. 16:</b> Quercetinkonzentrationen im Plasma [nmol/l] nüchtern und zu unterschiedlichen Zeitpunkten [h] nach Testmahlzeit T I und Testmahlzeit T II bei Versuchsperson P1 und P5.....	61
<b>Abb. 17:</b> Isorhamnetinkonzentrationen im Plasma [nmol/l] nüchtern und zu unterschiedlichen Zeitpunkten [h] nach Testmahlzeit T I und Testmahlzeit T II bei Versuchsperson P1 und P5.....	61
<b>Abb. 18:</b> HPLC-Profil von Flavonoiden in einer Plasmaprobe 3 h nach einer Testmahlzeit (T II), ohne vorherige Hydrolyse; Detektion bei einer Wellenlänge von 370 nm.....	62
<b>Abb. 19:</b> HPLC-Profil von Flavonoiden in einer Plasmaprobe 5 h nach einer Testmahlzeit (T II), ohne vorherige Hydrolyse; Detektion bei einer Wellenlänge von 370 nm.....	63
<b>Abb. 20:</b> HPLC-Profil von Flavonoidstandardsubstanzen in Methanol gelöst; Detektion bei einer Wellenlänge von 370 nm.....	64
<b>Abb. 21:</b> HPLC-Profil von Flavonoiden eines in Methanol gelösten Zwiebelextraktes; Detektion bei einer Wellenlänge von 370 nm .....	64
<b>Abb. 22:</b> Spektren von Quercetin-3-sulfat, Quercetin-3,4'-diglucosid, Quercetin-3-glucosid und Quercetin-4'-glucosid als Standardsubstanzen in Methanol gelöst, mit HPLC ermittelt und bei einer Wellenlänge von 200 – 400 nm detektiert.....	65
<b>Abb. 23:</b> Spektren der beiden Quercetinderivate (Peak 1: 46 min; Peak 2: 49 min) im Plasma (5 h; ohne vorherige Hydrolyse) von Versuchsperson P 1, mit HPLC ermittelt und bei einer Wellenlänge von 200 – 400 nm detektiert.....	66
<b>Abb. 24:</b> Hypothese zur Vorhersage der Absorption von Polyphenolen beim Menschen (Scalbert und Williamson, 2000).....	97

## Tabellenverzeichnis

<b>Tab. 1:</b> Verwendete Standardsubstanzen zur Flavonoidbestimmung.....	8
<b>Tab. 2:</b> Verwendete Standardsubstanzen zur Carotinoidbestimmung.....	8
<b>Tab. 3:</b> HPLC-Bedingungen zur Bestimmung von Flavonoiden im Plasma.....	11
<b>Tab. 4:</b> Gradientenprofil der HPLC-Fließmittel zu Flavonoidbestimmung .....	11
<b>Tab. 5:</b> Korrekturfaktoren für die Berechnung.....	12
<b>Tab. 6:</b> HPLC-Bedingungen zur Bestimmung von Carotinoiden im Plasma.....	16
<b>Tab. 7:</b> Korrekturfaktoren für die Berechnung.....	17
<b>Tab. 8:</b> Flavonoid-Datenbank: aufgenommene Lebensmittel mit Angabe der Gehalte einzelner Flavonoid-Vertreter (mg/kg bzw. mg/l).....	20
<b>Tab. 9:</b> Beschreibung des bayerischen Teilkollektivs der NVS (n = 119; Mean ± SD).....	23
<b>Tab. 10:</b> Anthropometrische Daten der untersuchten Studentinnen (n = 48, Mean ± SD, Min - Max).....	24
<b>Tab. 11:</b> Plasmalipide des Studienkollektivs (mmol/l, n = 48, Mean ± SD, 10. und 90. Perzentile).....	25
<b>Tab. 12:</b> Anthropometrische Daten der Versuchsteilnehmer (n = 4, Mean ± SD, Min - Max)....	25
<b>Tab. 13:</b> Anthropometrische Daten der Versuchsteilnehmer (n = 5, Mean ± SD, Min - Max)....	26
<b>Tab. 14:</b> Nährstoffzufuhr des bayerischen Teilkollektivs der NVS (Frauen: n = 63; Männer: n = 56, Mean ± SD) .....	30
<b>Tab. 15:</b> Flavonoidzufuhr (mg/d) aller untersuchter Erwachsener (w =63, m= 56) in einem bayerischen Teilkollektiv der NVS .....	31
<b>Tab. 16:</b> Flavonoidzufuhr (mg/d) von Frauen (n = 63) und Männern (n = 56) in einem bayerischen Teilkollektiv der NVS .....	32
<b>Tab. 17:</b> Durchschnittliche prozentuale Anteile ausgewählter Lebensmittel/-gruppen an der Gesamtzufuhr einzelner Flavonoide bei allen untersuchten Erwachsenen (63 Frauen und 56 Männer) in einem bayerischen Teilkollektiv der NVS.....	33
<b>Tab. 18:</b> Energie- und Makronährstoffzufuhr (7-d-Protokolle; Mean ± SD; Min - Max) der untersuchten Studentinnen (n = 48).....	36
<b>Tab. 19:</b> Mittlere Flavonoidzufuhr (7 Tage, mg/d) der untersuchten Studentinnen (n=48).....	37



<b>Tab. 20:</b> Durchschnittliche prozentuale Anteile ausgewählter Lebensmittel/-gruppen an der Zufuhr einzelner Flavonoide und Flavonoidgruppen bei den untersuchten Studentinnen (n = 48) .....	38
<b>Tab. 21:</b> Konzentrationen von Kämpferol, Quercetin, Naringenin und Hesperetin (nmol/l, Mean $\pm$ SD, Median, 10. und 90. Perzentile) im Nüchternplasma der untersuchten Studentinnen (n=48) .....	40
<b>Tab. 22:</b> Spearmansche Korrelationskoeffizienten zwischen den Flavonoidkonzentrationen (Kämpferol, Quercetin, Naringenin u. Hesperetin) im Nüchternplasma und der mittleren Flavonoidzufuhr (7 Tage) bzw. der Flavonoidzufuhr am Vortag der Blutabnahme bei den untersuchten Studentinnen (n=48).....	41
<b>Tab. 23:</b> Carotinoidkonzentrationen (Lutein, Canthaxanthin, Cryptoxanthin, Lycopin, $\alpha$ -Carotin und $\beta$ -Carotin) im Nüchternplasma der untersuchten Studentinnen (n=48), angegeben als absoluter Wert ( $\mu$ mol/l) und relativ zur Cholesterinkonzentration (Carotinoid $\mu$ mol/mmol Cholesterin) .....	42
<b>Tab. 24:</b> Spearmansche Korrelationskoeffizienten zwischen Flavonoidkonzentrationen (Kämpferol, Quercetin, Naringenin u. Hesperetin) im Nüchternplasma und Carotinoidkonzentrationen (Lutein, Canthaxanthin, Cryptoxanthin, Lycopin, $\alpha$ -Carotin u. $\beta$ -Carotin; absoluter Wert [ $\mu$ mol/l] und bezogen auf die Cholesterinkonzentration [ $\mu$ mol/mmol]) im Nüchternplasma der untersuchten Studentinnen (n=48) .....	43
<b>Tab. 25:</b> Mittlere Zufuhr von Obst, Gemüse und bestimmten Sorten (g/d (7d), Mean $\pm$ SD, 10. und 90. Perzentile) bei den untersuchten Studentinnen (n = 48).....	44
<b>Tab. 26:</b> Spearmansche Korrelationskoeffizienten zwischen der Obst- und Gemüsezufuhr und den Flavonoidkonzentrationen im Nüchternplasma der untersuchten Studentinnen (n = 48) .....	44
<b>Tab. 27:</b> Korrelationen der Obst- und Gemüsezufuhr zu den Carotinoidkonzentrationen im Nüchternplasma der untersuchten Studentinnen (n = 48) .....	45
<b>Tab. 28:</b> Mittlere Quercetinkonzentrationen (nmol/l, Mean $\pm$ SD) im Nüchternplasma und intraindividuellem Variationskoeffizient (CV %) von vier Untersuchungszeitpunkten bei den einzelnen Testpersonen (n = 4) und im Durchschnitt der Gruppe.....	49
<b>Tab. 29:</b> Mittlere Kämpferolkonzentrationen (nmol/l, Mean $\pm$ SD) im Nüchternplasma und intraindividuellem Variationskoeffizient (CV %) von vier Untersuchungszeitpunkten bei den einzelnen Testpersonen (n = 4) und im Durchschnitt der Gruppe.....	49
<b>Tab. 30:</b> Mittlere Hesperetinkonzentrationen (nmol/l, Mean $\pm$ SD) im Nüchternplasma und intraindividuellem Variationskoeffizient (CV %) von vier Untersuchungszeitpunkten bei den einzelnen Testpersonen (n = 4) und im Durchschnitt der Gruppe.....	49
<b>Tab. 31:</b> Flavonoidgehalt (Aglycon, Mean $\pm$ SD, mg/kg) der Lebensmittel der verabreichten Testmahlzeiten (roh und verarbeitet).....	50
<b>Tab. 32:</b> Flavonoidgehalt (Aglycon, Mean $\pm$ SD, mg/l) im Orangensaft der verabreichten Testmahlzeiten.....	50

<b>Tab. 33:</b> Flavonoidgehalte (mg) der beiden Testmahlzeiten (T I und T II), für einzelne Flavonoide und für die Summe aller Flavonoide in der Mahlzeit.....	51
<b>Tab. 34:</b> Mittlere Flavonoidkonzentrationen (nmol/l, Mean ± SD) im Plasma nüchtern und zu unterschiedlichen Zeitpunkten (h) nach einer Testmahlzeit (T I) bei gesunden Versuchspersonen (n = 5).....	52
<b>Tab. 35:</b> Werte der AUC <sub>0-24 h</sub> (nmol*h/l; Mean ± SD) der untersuchten Flavonoide im Plasma nach Testmahlzeit I bei gesunden Versuchspersonen (n = 5).....	52
<b>Tab. 36:</b> AUC-Werte (nmol*h/l) im Verhältnis zur zugeführten Flavonoidmenge (mg Flavonoid; Mean ± SD) für die untersuchten Flavonoide im Plasma nach Testmahlzeit I bei gesunden Versuchspersonen (n = 5).....	53
<b>Tab. 37:</b> Werte der AUC <sub>0-24 h</sub> (nmol*h/l) für Quercetin und Isorhamnetin im Plasma der Versuchspersonen 1 und 5 nach Testmahlzeit II.....	59
<b>Tab. 38:</b> AUC-Werte (nmol*h/l) im Verhältnis zur zugeführten Flavonoidmenge (mg Flavonoid; Mean ± SD) für Quercetin und Isorhamnetin im Plasma der Versuchspersonen 1 und 5 nach Testmahlzeit II.....	59
<b>Tab. 39:</b> Veränderung des Quercetin/Isorhamnetin Quotienten von Testmahlzeit I zu Testmahlzeit II für die Maxima der Plasmakonzentrationen und für die AUC <sub>0-24 h</sub> -Werte bei zwei Versuchspersonen.....	60
<b>Tab. 40:</b> Vergleich der mittleren Zufuhr (Median) von Energie und Hauptnährstoffen der untersuchten Personen (n = 119) mit den Ergebnissen der VERA-Studie, Region Süd (Bayern, Baden-Württemberg), und der NVS (Region 11/16: Darmstadt, Unter-, Mittel-, Oberfranken).....	68
<b>Tab. 41:</b> Vergleich der mittleren Zufuhr (Median) von Energie und Makronährstoffen der untersuchten Studentinnen (n = 48) mit den Ergebnissen der VERA-Studie und der NVS (Region 17/18: Schwaben, Oberbayern, Oberpfalz, Niederbayern).....	73

## Anhangstabellen

<b>Tab. A1:</b> Anthropometrische Daten des bayerischen Teilkollektivs der NVS (n = 119).....	A1
<b>Tab. A2:</b> Zufuhr von Energie, Makronährstoffen, Ballaststoffen und Vitamin C im bayerischen Teilkollektiv der NVS (n = 119) .....	A4
<b>Tab. A3:</b> Flavonoidzufuhr (mg/d) des bayerischen Teilkollektivs der NVS (n = 119), ermittelt anhand von 7-d-Ernährungsprotokollen (Käm – Lut) .....	A7
<b>Tab. A4:</b> Flavonoidzufuhr (mg/d) des bayerischen Teilkollektivs der NVS (n = 119), ermittelt anhand von 7-d-Ernährungsprotokollen (Nari – Phlor).....	A10
<b>Tab. A5:</b> Grundumsatz, Verhältnis aus Energie und Grundumsatz sowie Ausschlussgrund aller Studentinnen (n = 52) .....	A13
<b>Tab. A6:</b> Alter, Gewicht, Körpergröße und BMI der untersuchten Studentinnen (n = 48).....	A14
<b>Tab. A7:</b> Flavonoidzufuhr (mg/d) der untersuchten Studentinnen (n = 48), ermittelt anhand von 7-d-Ernährungsprotokollen (Käm – Lut).....	A15
<b>Tab. A8:</b> Flavonoidzufuhr (mg/d, Mean) der untersuchten Studentinnen (n = 48), ermittelt anhand von 7-d-Ernährungsprotokollen (Nari – Phlor).....	A16
<b>Tab. A9:</b> Flavonoidkonzentrationen (nmol/l) im Nüchternplasma der untersuchten Studentinnen(n = 48) .....	A17
<b>Tab. A10:</b> Plasmalipide (mmol/l) der untersuchten Studentinnen (n = 48).....	A18
<b>Tab. A11:</b> Carotinoidkonzentrationen (µmol/l) im Plasma der untersuchten Studentinnen (n = 48) .....	A19
<b>Tab. A12:</b> Anthropometrische Daten der Versuchsteilnehmer (n = 4) zur Bestimmung der intrapersonellen Variation der Flavonoidkonzentration im Nüchternplasma.....	A20
<b>Tab. A13:</b> Flavonoidkonzentrationen im Nüchternplasma (nmol/l) von vier Untersuchungszeitpunkten bei den untersuchten Testpersonen (n = 4) .....	A20
<b>Tab. A14:</b> Anthropometrische Daten der Versuchsteilnehmer (n = 5) zur Bestimmung der Flavonoidkonzentration im Plasma nach einer Testmahlzeit .....	A21
<b>Tab. A15:</b> Flavonoidkonzentrationen (mg/kg bzw. mg/l) in den Lebensmitteln (Brokkoli, Orangensaft, Zwiebel) der Testmahlzeiten, roh und gedünstet, jeweils Doppeleinspritzungen angegeben .....	A21
<b>Tab. A16:</b> Flavonoidkonzentrationen (nmol/l) nüchtern und zu unterschiedlichen Zeitpunkten (h) nach Testmahlzeit I bei gesunden Testpersonen (n = 5).....	A23
<b>Tab. A17:</b> Quercetin- und Isorhamnetinkonzentrationen (nmol/l) nüchtern und zu unterschiedlichen Zeitpunkten (h) nach Testmahlzeit II bei zwei gesunden Testpersonen (P1, P5).....	A24

---

**Tab. A18:** Werte der AUC<sub>0-24 h</sub> (nmol\*h/l) der untersuchten Flavonoide im Plasma nach Testmahlzeit I bei gesunden Versuchspersonen (n = 5).....A24

**Tab. A19:** Werte der AUC<sub>0-24 h</sub> (nmol\*h/l) für Quercetin und Isorhamnetin im Plasma nach Testmahlzeit II bei zwei gesunden Versuchspersonen (P1, P5).....A24

## 1. Einleitung

Die Flavonoide stellen mit Tausenden von Einzelsubstanzen die größte und bedeutendste Gruppe der Pflanzenphenole dar (Herrmann, 1993).

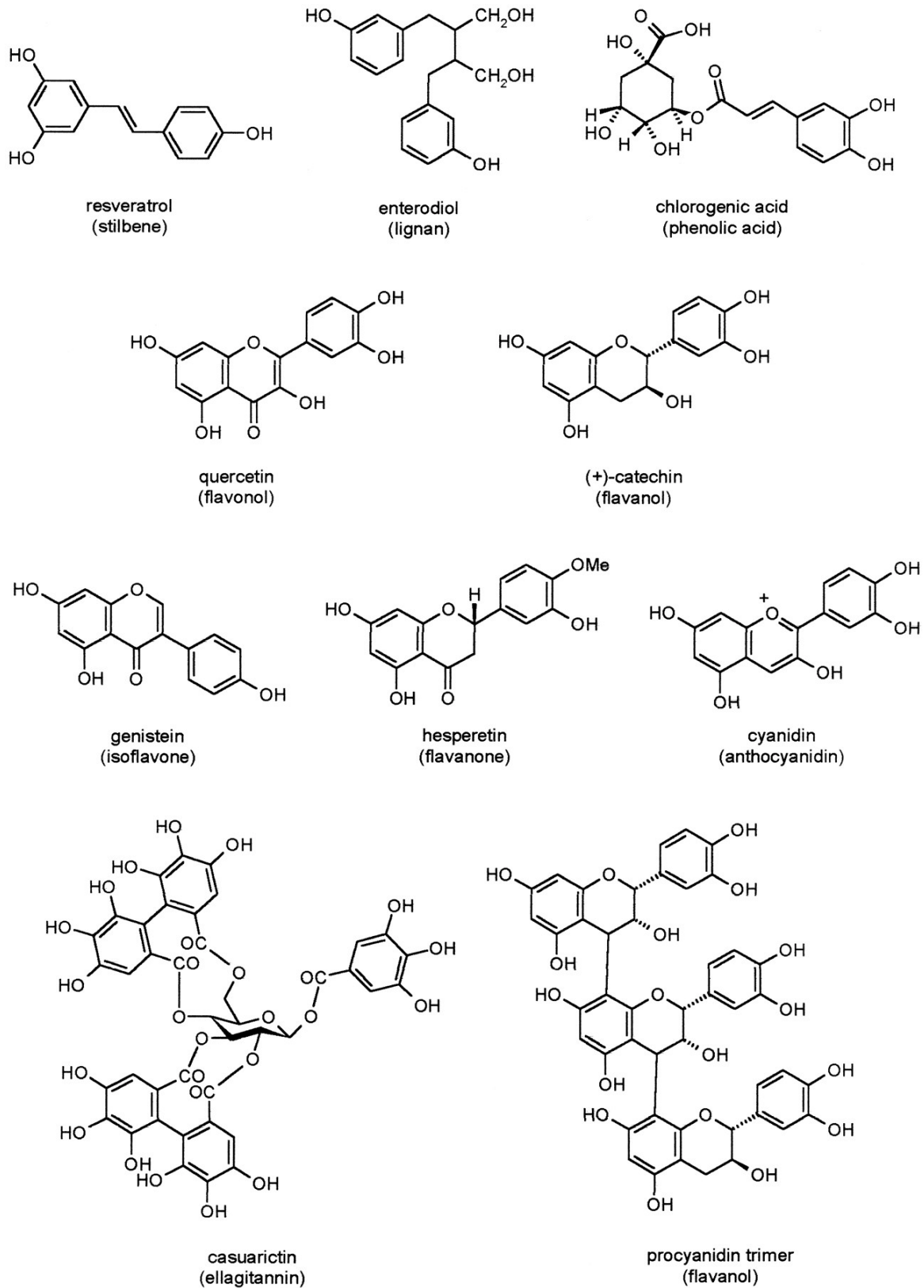
Die Grundstruktur der Flavonoide besteht aus zwei Benzolringen (A und B) und einem heterozyklischen Ring (C), wobei sich alle Flavonoide vom Flavan = 2-Phenyl-benzo-dihydropyran ableiten. Durch Modifizierungen am Grundgerüst entstehen die ca. 4000 bisher bekannten Flavonoide. In der Pflanze findet man sie in den äußeren Schichten, wo sie verschiedene Funktionen als Antioxidantien, Fraßschutz, Farb- und Lockstoffe erfüllen.

Erste Beachtung für die Gesundheit des Menschen erlangten die Flavonoide, als Szent-Györgyi 1936 im Rahmen seiner Untersuchungen zum Vitamin C entdeckte, dass einige Flavonoide die Gefäßpermeabilität beeinflussen (Rusznayk und Szent-Györgyi, 1936). Da er annahm, dass sie gemeinsam mit Vitamin C die Entstehung von Skorbut verhindern können, benannte er sie als Vitamin P (für Permeabilität), eine Bezeichnung, die bald wieder fallen gelassen wurde.

Heute werden die Flavonoide intensiv untersucht, da einige ihrer Vertreter starke antioxidative Wirkungen zeigen und sich sowohl in vitro als auch in Tierversuchen als anticancerogen erwiesen haben (Übersicht bei Huang et al., 1992 und Rice-Evans, 2001).

Der enge Zusammenhang der unterschiedlichen Flavonoide geht aus ihrem gemeinsamen Biosyntheseweg in der Pflanze hervor. Der B-Ring und Teile des heterozyklischen Rings entstehen über den „Shikimate-Pathway“ aus einer aktivierten Hydroxyzimtsäure und aus drei Acetyl-CoA wird via Malonyl-CoA der A-Ring gebildet. Es liegt dann zunächst ein Chalkon vor, welches durch Zyklisierung ein Flavanon bildet, das die Grundstruktur (Carbonskelett) aller anderen Flavonoide besitzt (Heller und Forkmann, 1993). Aus diesem Biosyntheseweg gehen nicht nur Flavonoide hervor sondern auch ihre verwandten Substanzen, die Phenolsäuren und die weniger bekannten Stilbene und Lignane (Abb. 1).

Die Unterschiede in der Struktur der Flavonoide sind nicht nur auf das Carbonskelett beschränkt. Die möglichen Variationen werden erweitert durch einen unterschiedlichen Grad der Hydroxylierung oder auch Methylierung der Benzolringe und durch die Vielzahl der möglichen Glycoside.



**Abb. 1:** Chemische Struktur der wichtigsten Klassen der Polyphenole (Scalbert und Williamson, 2000)

Die Flavonoide lassen sich in verschiedene Klassen unterteilen: Flavonole, Flavone, Isoflavone, Anthocyanidine, Flavan-3-ole (Catechine), Proanthocyanidine und Flavanone. Mit Ausnahme der Catechine und Proanthocyanidine liegen sie fast nie in freier Form d.h. als Aglycon vor sondern immer als Glycosid, also an einen Zuckerrest gebunden.

Die gelblich gefärbten Flavonole haben den Flavonoiden ihren Namen gegeben (lat. flavus = gelb). Ihr sicherlich bekanntester Vertreter ist das Quercetin, weiterhin findet man Kämpferol, Isorhamnetin und Myricetin. Sie sind in Obst, Gemüse und anderen pflanzlichen Lebensmitteln weit verbreitet und liegen praktisch immer als Glycosid vor. Bei dem Glycosidanteil handelt es sich häufig um Glucose, Galactose oder Rutinose und diese sind meist als 3-glycoside zu finden. Charakteristische flavonolreiche Lebensmittel sind Zwiebeln, Äpfel und Tee (Herrmann, 1993).

Flavone wie z.B. Apigenin und Luteolin sind strukturell eng mit den Flavonolen verwandt, man findet sie jedoch fast nur in Doldengewächsen und damit ist Sellerie eines der wenigen Lebensmittel, die Flavone enthalten (Böhm et al., 1998).

Auch Isoflavonoide wie Genistein und Daizein sind nur in bestimmten pflanzlichen Lebensmitteln zu finden, es handelt sich hierbei im Wesentlichen um Soja (Adlercreutz und Mazur, 1997). Die Verbreitung der Anthocyanidine ist an ihrer rötlichen Färbung deutlich erkennbar. Beerenobst und einige Steinobstsorten sind die wichtigsten pflanzlichen Lebensmittel, in welchen wir Anthocyanidine finden. Cyanidin ist dabei der vorherrschende Vertreter und meist an Glucose gebunden, aber auch Galactose, Arabinose und Rutinose werden als Glycosidanteil gefunden. Weitere Vertreter der Anthocyanidine sind Delphinidin, Malvidin oder Pelargonidin (Böhm et al., 1998). Die Flavan-3-ole werden auch als Catechine bezeichnet und liegen als Catechin, Epicatechin, Gallocatechin und Epigallocatechin in freier Form z.B. im Apfel oder Rotwein vor (Herrmann, 1992). In schwarzem und grünem Tee findet man Catechine vorwiegend mit Gallussäure verestert (Arts et al., 2000). Von den Catechinen abgeleitet werden die oligomeren Proanthocyanidine, die man genauso wie die Catechine in Äpfeln und Rotwein vorfindet (Treutter, 1995). Flavanone wie Naringenin und Hesperetin liegen ausschließlich in Citrusfrüchten vor. Bekannt ist vor allem das Glycosid Naringin aufgrund seines Bittergeschmacks. Die höchsten Konzentrationen sind in der Schale und den Zwischenmembranen der Pflanze zu finden, mit einer insgesamt sehr ungleichen Verteilung der Flavanone in der Pflanze. Als quantitativ bedeutende Glycoside liegen die 7-rhamnoglucoside von Naringenin und Hesperetin vor (McIntosh und Mansell, 1997).

Es existiert zwar derzeit eine große Fülle an Daten zum qualitativen und quantitativen Flavonoidgehalt vieler Pflanzen und Lebensmittel, doch die Gewinnung allgemeingültiger Daten

ist durch verschiedene Einflussfaktoren erschwert. Der Flavonoidgehalt von Pflanzen wird vom Genotyp der Pflanze, von Bodentyp und Witterung und von der Größe der Früchte beeinflusst. Obwohl die meisten Flavonoide außerordentlich stabil sind, spielt höchstwahrscheinlich aufgrund von Auswaschungsverlusten auch der Verarbeitungsgrad eine Rolle (Böhm et al., 1998). Aufgrund dieser Probleme und der Tatsache, dass Flavonoide nicht in Nährstoffdatenbanken enthalten sind, sind Angaben zur Höhe der täglichen Zufuhr von Flavonoiden mit der Nahrung des Menschen bisher noch spärlich. Auch heute zitieren viele Autoren noch eine sehr alte Arbeit von Kühnau (1976), in der für die USA eine Gesamt-Flavonoidzufuhr (Glycoside) von 1g/d berechnet wurde. Zum einen ist es wünschenswert, nach der Zufuhr verschiedener Flavonoide zu differenzieren, und zum anderen entsprechen die analytischen Möglichkeiten der damaligen Untersuchung bei weitem nicht mehr den heutigen Standards. Eine Arbeitsgruppe um Hertog war die erste, die konsequent gängige Lebensmittel auf ihren Flavonoidgehalt untersucht hat (Hertog et al., 1993a, Hertog et al., 1992a, Hertog et al., 1992b), mit dem Ziel, die tägliche Flavonoidzufuhr zu berechnen. Es wurden dabei drei Flavonole (Quercetin, Kämpferol, Myricetin) und zwei Flavone (Apigenin, Luteolin) berücksichtigt. In der Folge konnten Zufuhrberechnungen für verschiedene Kollektive (Zutphen Study, Zutphen Elderly Study, Seven Countries Study, Dutch National Food Consumption Survey) erstellt werden (Hertog et al., 1993b, Hertog et al., 1994, Hertog et al., 1995, Keli et al., 1996). In Verbindung mit vorliegenden Morbiditäts- und Mortalitätsdaten konnte außerdem eine inverse Beziehung zwischen der Höhe der Flavonoidzufuhr und der Häufigkeit des Auftretens von koronaren Herzerkrankungen und Schlaganfall gezeigt werden. Ein Zusammenhang zwischen der Höhe der Flavonoidzufuhr und dem Krebsrisiko war statistisch nicht eindeutig zu belegen.

Ein Vergleich der Daten einer finnischen Untersuchung (Knekt et al., 1996) mit den Ergebnissen der Seven Countries Study (Hertog et al., 1995) zeigt, dass in den untersuchten Regionen beträchtliche Unterschiede in der Flavonoidzufuhr bestanden (2,6 mg/d bis 68,2 mg/d).

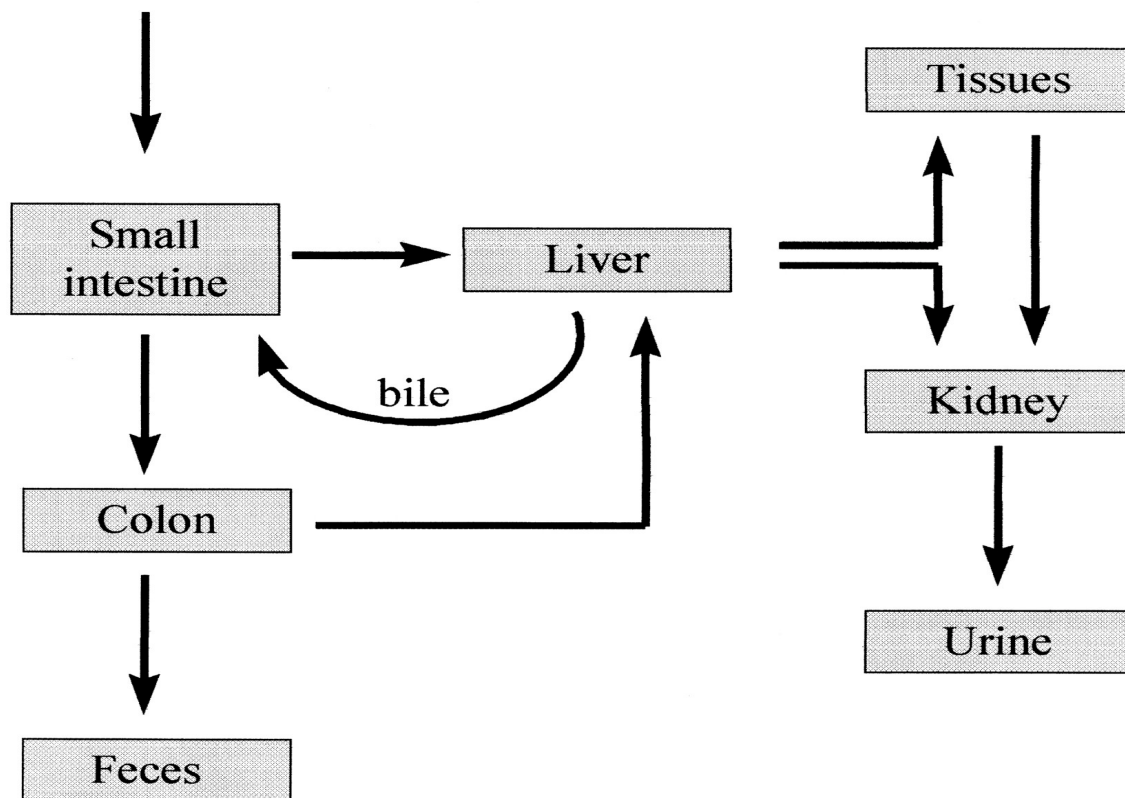
In diesen genannten Studien wurden aber nur Flavonole und Flavone untersucht, andere Flavonoidgruppen blieben unberücksichtigt.

Grundvoraussetzung für eine protektive Wirkung der Flavonoide gegenüber koronaren Herzerkrankungen ist ihre Absorption im Darm, außerdem dürfen sie dafür im weiteren Metabolismus nicht ihre antioxidativen Wirkungen verlieren. Man nahm lange Zeit an, dass der menschliche Körper nicht über die nötigen Enzyme verfügt, um die Flavonoidglycoside zu spalten, und folglich nur in der Lage wäre, Aglycone zu absorbieren, die als solche zugeführt



wurden oder durch die Aktivität der Mikroorganismen im Colon entstanden sind (Hollman und Katan, 1997). Die Verstoffwechslung der Flavonoide nach ihrer Absorption wurde bei Tieren bereits relativ früh untersucht (Griffith, 1982, Hackett, 1986). Inzwischen besteht auch über Absorption und Stoffwechsel der Flavonoide beim Menschen etwas mehr Klarheit (Abb. 1).

### Dietary polyphenols



**Abb. 2:** Mögliche Routen zugeführter Polyphenole im menschlichen Körper (Scalbert und Williamson, 2000)

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Flavonoidzufuhr in verschiedenen Personengruppen zu bestimmen und den Zusammenhang zwischen Flavonoidzufuhr und den Plasmakonzentrationen der Flavonoide zu untersuchen.

Da Flavonoide nicht in Nährwerttabellen enthalten sind, wurde anhand von Literaturdaten zum Flavonoidgehalt von Lebensmitteln eine Flavonoid-Datenbank erstellt, um so über die Auswertung von Ernährungsprotokollen die Flavonoid-Zufuhr zu bestimmen. Es wurde außerdem durch Modifizierung bestehender HPLC-Methoden und Methoden zur

Plasmaaufarbeitung die Untersuchung geringer Flavonoidkonzentrationen, wie sie im Nüchternplasma vorzufinden sind, ebenso ermöglicht wie die Bestimmung hoher Konzentrationen nach Testmahlzeiten.

Für eine repräsentative Personengruppe sollte so die Zufuhr von mehreren Flavonoidgruppen, über die Flavonole hinaus, bestimmt werden und damit eine Aussage über die Gesamt-Flavonoidzufuhr gemacht werden. Es sollte auch geklärt werden, ob Alters- oder Geschlechtsunterschiede bei der Zufuhr bestehen und welche Lebensmittel quantitativ bedeutend für die Zufuhr der Flavonoide sind.

Bei einem Kollektiv von Studentinnen wurde untersucht, ob eine Korrelation zwischen der Zufuhr der Flavonoide und den Konzentrationen im Nüchternplasma besteht und somit diese Konzentrationen im Nüchternplasma als Biomarker für die Zufuhr geeignet wären. Weiterhin wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen den Flavonoiden und den Carotinoiden im Plasma oder der Zufuhr von Obst und Gemüse besteht.

Anhand der Nüchternplasmaproben, die bei vier Personen zu je vier unterschiedlichen Zeitpunkten genommen wurden, konnte die intrapersonelle Variation der Flavonoide Quercetin, Kämpferol und Hesperetin im Nüchternplasma berechnet werden.

Nach der Gabe einer Testmahlzeit, die aus Zwiebeln, Brokkoli und Orangensaft bestand, sollte außerdem untersucht werden, in welcher Konzentration und zu welchen Zeitpunkten verschiedene Flavonoide im Plasma zu finden sind. Entscheidend war dabei, dass es sich um mehrere Flavonoide aus zwei Flavonoidgruppen handelte und die Testmahlzeit aus herkömmlichen Lebensmitteln in realistischen Mengen bestand.

## **2. Studienkollektive, Material und Methodik**

### **2.1 Material und Methoden**

#### **2.1.1 Material**

##### **2.1.1.1 Reagenzien**

Aceton, LiChrosolv (Merck 100020)

Acetonitril, HPLC Ultra Gradient Grade (Baker 9017)

Dichlormethan, LiChrosolv (Merck 106044)

Enzymatischer Farbtest zur Cholesterinbestimmung (Boehringer 1442350)

Enzymatischer Farbtest zur Triglyceridbestimmung (Boehringer 701912)

Enzymatischer Farbtest zur Phospholipidbestimmung (Wako Chemicals 99054009)

Essigsäure 100 % (Merck 818755)

Ethanol, abs. p. a. (Merck 100983)

Isoquercitrin (Quercetin-3-glucosid; Roth 5573)

Kontrollserum Precinorm L (Boehringer 781827)

n-Hexan, LiChrosolv (Merck 104391)

Methanol, LiChrosolv (Merck 106018)

Natriumsulfat (Fluka 71960)

ortho-Phosphorsäure 85 % (Merck 573)

Stickstoff 4.8 (Linde)

Spiraeosid (Quercetin-4'-glucosid; Roth 4564)

Sulfatase (Sigma S9626)

Quercetin-3-sulfat (Extrasynthese 1242)

**Tab. 1:** Verwendete Standardsubstanzen zur Flavonoidbestimmung

Standardsubstanz	Bezugsquelle	Reinheit
Fisetin	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Deisenhofen, Nr. F 50-5	92,9 %
Hesperetin	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Deisenhofen, Nr. H 4125	97,0 %
Hesperedin	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Deisenhofen, Nr. H 5254	88,2 %
Isorhamnetin	Roth GmbH, Karlsruhe, Nr. 7589.1	99,6%
Kämpferol	Fluka Chemie AG, Buchs CH, Nr. 60010	97,9 %
Naringenin	ICN Biomedicals GmbH, Eschwege, Nr. 102430	96,5 %
Narirutin	Roth GmbH, Karlsruhe, Nr. 5185.1	100 %
Quercetin	ICN Biomedicals GmbH, Eschwege, Nr.152003	99,1 %

**Tab. 2:** Verwendete Standardsubstanzen zur Carotinoidbestimmung

Standardsubstanz	Bezugsquelle	Reinheit
$\beta$ -Apo-8'-	Hoffmann-La Roche, Basel CH, Nr. A 9520313	-
Carotinsäureäthylester		
Canthaxanthin	Hoffmann-La Roche, Basel CH, Nr. A 9413781	-
$\alpha$ -Carotin	Hoffmann-La Roche, Basel CH, Nr. Ro-01-9175/000	97 %
$\beta$ -Carotin	Fluka Chemie AG, Buchs CH, Nr. 22040	97 %
$\beta$ -Cryptoxanthin	Hoffmann-La Roche, Basel CH, Nr. Ro-04-0763/001	98,7 %
Lutein	Fluka Chemie AG, Buchs CH, Nr. 95507	90 %
Lycopin	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Deisenhofen, Nr. L 9879	90 %

### 2.1.1.2 Geräte

Analysenwaage AT 261 DeltaRange (Mettler GmbH, Gießen)

Heizblock (Gebr. Liebisch, Bielefeld)

HPLC-Degasser Liliput (Gynkotek GmbH, Germering/München)

HPLC-Detektor UV/VIS UVD 170 S (Gynkotek GmbH, Germering/München)

HPLC-Detektor UV/VIS UVD 340 S (Gynkotek GmbH, Germering/München)

HPLC-Dilutor 401 C (Gilson, Villiers le Bel, Frankreich)

HPLC-Probengeber Gina 50 (Gynkotec GmbH, Germering/München)  
HPLC-Pumpe M 480 (Gynkotec GmbH, Germering/München)  
HPLC-Pumpe P 580 (Gynkotec GmbH, Germering/München)  
HPLC-Sampling Injektor 231 XL (Gilson, Villiers le Bel, Frankreich)  
HPLC-Säulenthmostat STH 585 (Gynkotec GmbH, Germering/München)  
HPLC-Software Gynkosoft Version 4.32 (Gynkotec GmbH, Germering/München)  
Kühlzentrifuge 2K15 (Sigma, Deisenhofen)  
Moulinette D56 (Moulinex, Frankreich)  
Personenwaage (Seka 015461)  
Rotationsverdampfer Rotavapor-R114 (Büchi, Konstanz)  
Schüttler (Kremer & Kreiler, München)  
Temperatur Regulator 832 (Gilson, Villiers le Bel, Frankreich)  
Thermostat Haake CH Fisons (Haake Mess-Technik GmbH & Co., Karlsruhe)  
Tischzentrifuge Z 200 M/H (Hermle, Wehingen)  
Ultraschallbad Sonorex RK 510 H (Bandelin Electronic GmbH & Co., Berlin)  
Ultra-Turrax T 25 (Janke & Kunkel, Staufen i. Br.)

## **2.1.2 Analytik**

### **2.1.2.1 Plasmagewinnung**

Für die Bestimmung der Flavonoid- und Carotinoidkonzentrationen bzw. der Lipide im Plasma wurden bei den jeweiligen Blutabnahmen 10 ml bzw. 20 ml venöses Blut abgenommen. Das Blut wurde in EDTA-Röhrchen (Monovette<sup>®</sup>, Sarstedt) umgefüllt und diese wurden vorsichtig hin und her gekippt, um eine vollständige Vermischung mit dem enthaltenen EDTA zu gewährleisten. Nach kurzer Aufbewahrung im Kühlschrank (ca. 20 – 25 Minuten) wurden die Proben zentrifugiert (10 Minuten bei 3500 U/min) und der Überstand des Plasmas mittels Pasteurpipette abgenommen. Wurden die Proben unmittelbar weiter aufgearbeitet, erfolgte eine kurzfristige Lagerung im Kühlschrank, sonst wurden sie tiefgekühlt gelagert (-80 °C).

### 2.1.2.2 Flavonoidbestimmung im Plasma mittels HPLC

Die Aufarbeitung der Plasmaproben erfolgte nach einer Methode von Manach et al. (1998), wobei diese Methode modifiziert wurde.

Es wurden 2 ml Plasma eingesetzt und 20 µl in Methanol gelöstes Fisetin als interner Standard hinzugegeben (entsprechend einer Fisetin-Konzentration von 2010 ng/ml in der Probe). Um die Flavonoidverluste in der weiteren Aufarbeitung niedrig zu halten, wurden 200 µl Acetat (0,58 M) zur Ansäuerung hinzu pipettiert. Nach der Zugabe von 30 mg Sulfatase (Sulfatase: 15 – 40 U/mg, β-Glucuronidase: 300 U/mg) zur enzymatischen Spaltung der Glycoside, Glucuronide oder Sulfate und einminütigem Schütteln erfolgten 30 Minuten Inkubation im Wasserbad bei 37°C. Zur Extraktion wurden 5,5 ml Aceton hinzugegeben, drei Minuten geschüttelt und anschließend fünf Minuten bei 3000 U/min zentrifugiert. Nach der möglichst vollständigen Abnahme des Acetonüberstandes (ca. 6 ml) wurde der Bodensatz zur verbesserten Extraktion nochmals mit 3 ml Aceton für drei Minuten geschüttelt und ebenfalls für drei Minuten bei 3000 U/min zentrifugiert. Der zweite Acetonüberstand (ca. 3 ml) wurde mit dem ersten vereinigt und zur Wasserabscheidung durch Natriumsulfat gefiltert. Die Einengung zur Trockene erfolgte mittels Rotationsverdampfer unter anschließender Überschichtung mit Stickstoff. Die Proben wurden mit 200 µl Methanol aufgenommen, bei 12000 U/min fünf Minuten zentrifugiert und anschließend wurden 30 µl der Probe auf die Säule injiziert. Die Einspritzung erfolgte unmittelbar nach der Aufarbeitung.

Als Fließmittel wurde in Anlehnung an die Methode von Maiani et al. (1997) eine Mischung aus Methanol und entionisiertem Wasser (pH = 2,07) verwendet. Das entionisierte Wasser wurde mit ortho-Phosphorsäure angesäuert.

Die genaue Beschreibung der HPLC-Bedingungen und das Verhältnis der beiden Fließmittel zu den unterschiedlichen Zeitpunkten der Laufzeit des HPLC-Programms gehen aus Tabelle 3 und Tabelle 4 hervor.

**Tab. 3:** HPLC-Bedingungen zur Bestimmung von Flavonoiden im Plasma

Parameter	Bedingungen
HPLC-Säule (mit integrierter Vorsäule)	Hypersil ODS 150mm x 4,6mm, Knauer Nr. I118 Y165
Fließmittel A	Entionisiertes Wasser/Phosphorsäure (99,9/0,1; v/v)
Fließmittel B	Methanol
Flussrate	800µl/min
Säulentemperatur	30°C
Wellenlänge	Flavonole: 370 nm Flavanone: 287 nm
Laufzeit	105 Minuten

**Tab. 4:** Gradientenprofil der HPLC-Fließmittel zu Flavonoidbestimmung

Zeit (min)	0	15	25	35	62	85
Fließmittel A (%)	90	75	75	65	61	35
Fließmittel B (%)	10	25	25	35	39	65

Die Berechnung der in der Probe enthaltenen Flavonoidmenge (Stoffmenge<sub>x</sub>) erfolgte anhand der Menge des zugesetzten internen Standards (Stoffmenge<sub>ISTD</sub>), der Peakfläche der Substanz (Peakfläche<sub>x</sub>) bzw. des internen Standards (Peakfläche<sub>ISTD</sub>) und der Korrekturfaktoren (f).

Die Korrekturfaktoren wurden nach folgender Formel ermittelt:

$$f_x = \frac{\text{Peakfläche}_{ISTD}}{\text{Peakfläche}_x} \cdot \frac{\text{Stoffmenge}_x}{\text{Stoffmenge}_{ISTD}}$$

Für die Ermittlung der Korrekturfaktoren ( $f_x$ ) wurden drei verschiedene Konzentrationen der Standardsubstanzen jeweils dreimal eingespritzt, aus den resultierenden Korrekturfaktoren wurden die Mittelwerte berechnet. Die Linearität der verwendeten Substanzen und des gegebenen Systems wurde anhand von Eichkurven überprüft, diese wurden mit Hilfe der Software Chromeleon Version 4.32 (Gynkotek GmbH, Germering/München) erstellt.

**Tab. 5:** Korrekturfaktoren für die Berechnung der Flavonoidkonzentration im Plasma

Substanz	Korrekturfaktor
Isorhamnetin	1,767
Kämpferol	1,349
Quercetin	1,534
Naringenin	0,321
Narirutin	0,685
Hesperetin	0,319
Hesperidin	0,488

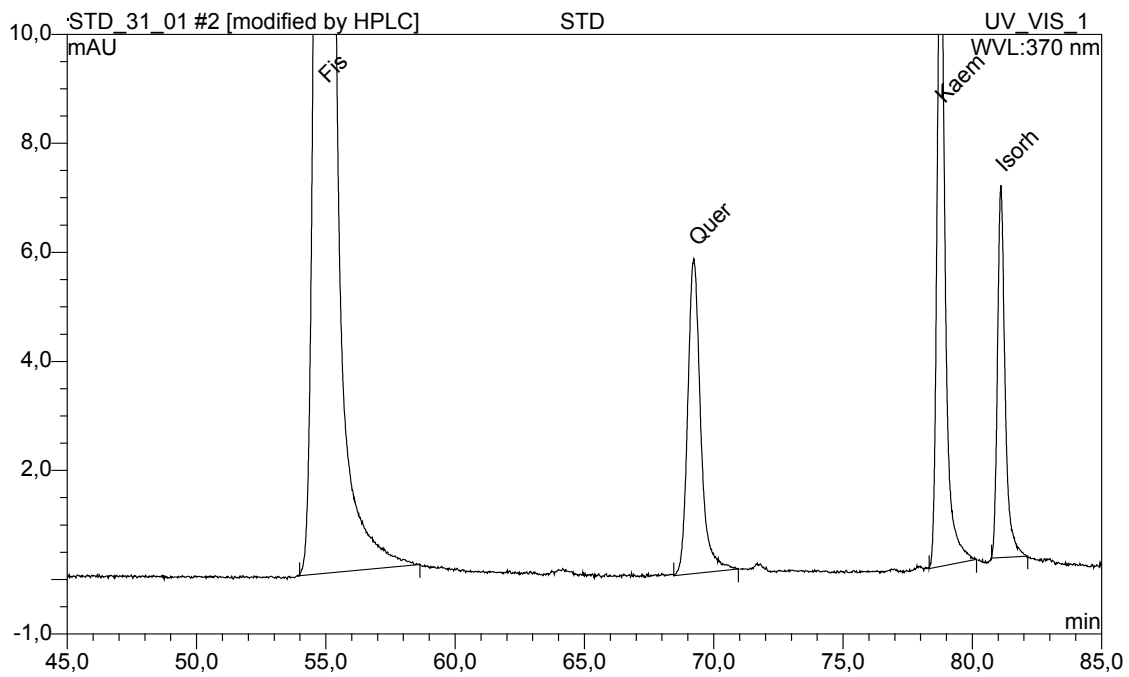
Die Integration der jeweiligen Peakflächen erfolgte mit Hilfe der oben genannten Software Chromeleon Version 4.32. Die entsprechenden Stoffmengen wurden nach der folgenden Formel errechnet:

$$Stoffmenge_x = \frac{Peakfläche_x}{Peakfläche_{ISTD}} \cdot f_x \cdot Stoffmenge_{ISTD}$$

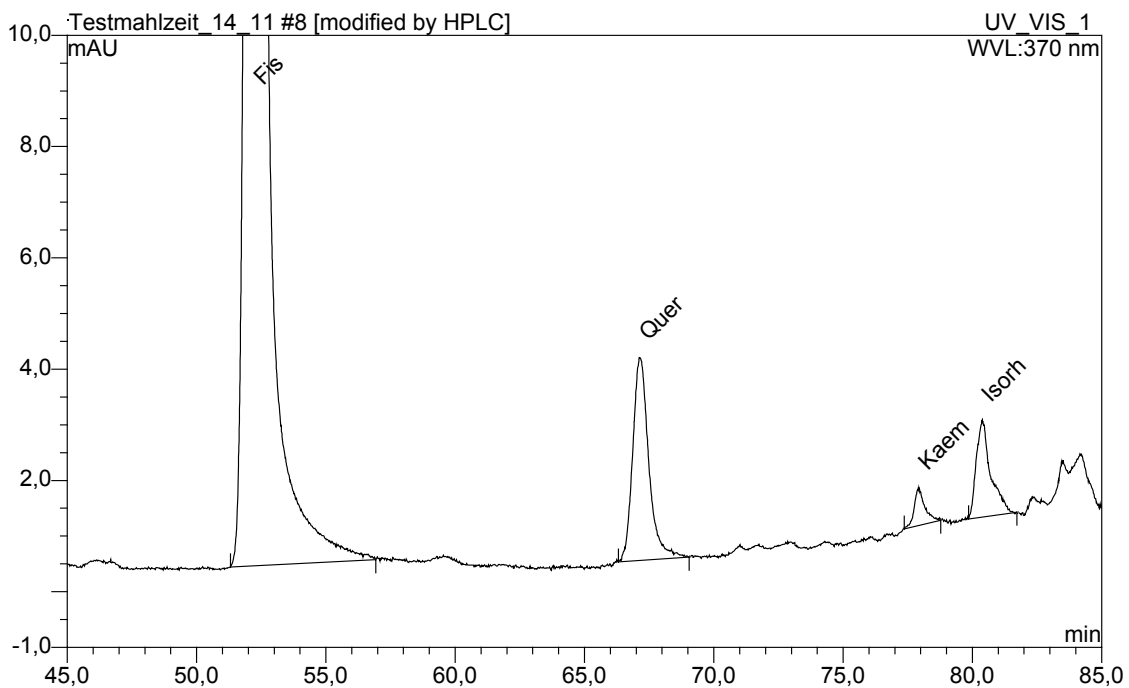
Bei jeder Probe erfolgte eine doppelte Einspritzung. Die entsprechenden Konzentrationen und jeweiligen Mittelwerte aus den Doppelspritzungen wurden mit der Software Excel errechnet und in Nanomol pro Liter (nmol/l) angegeben.



(1)

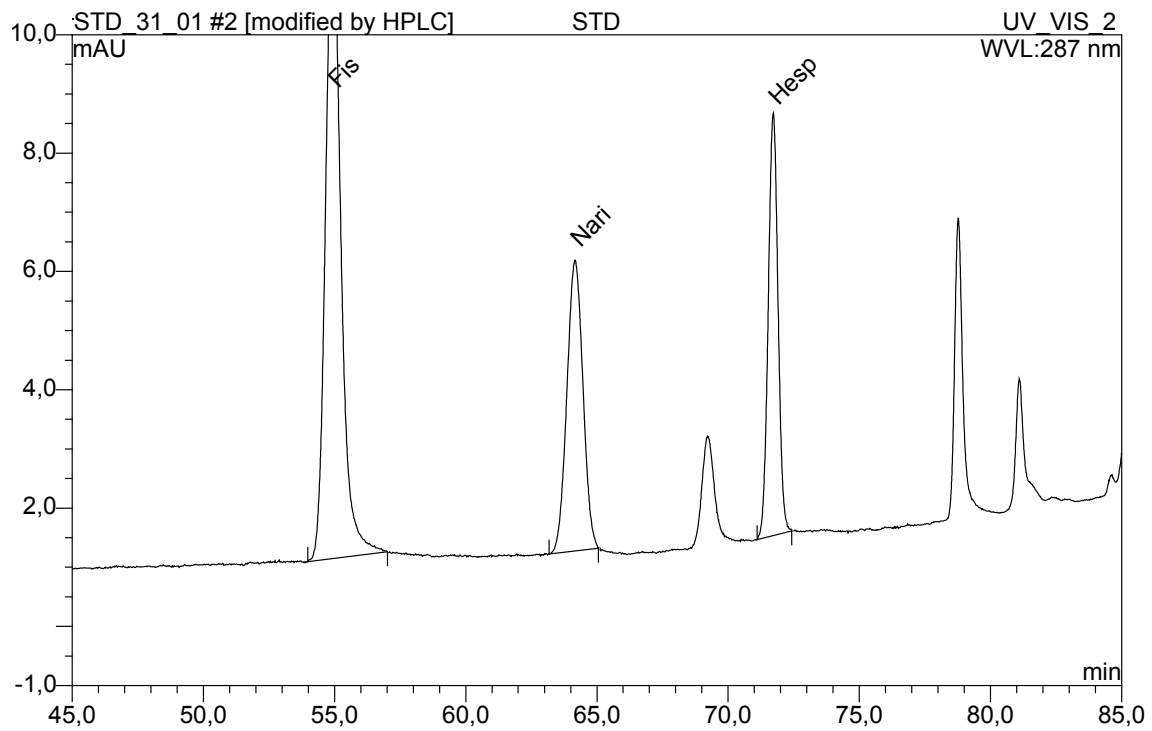


(2)

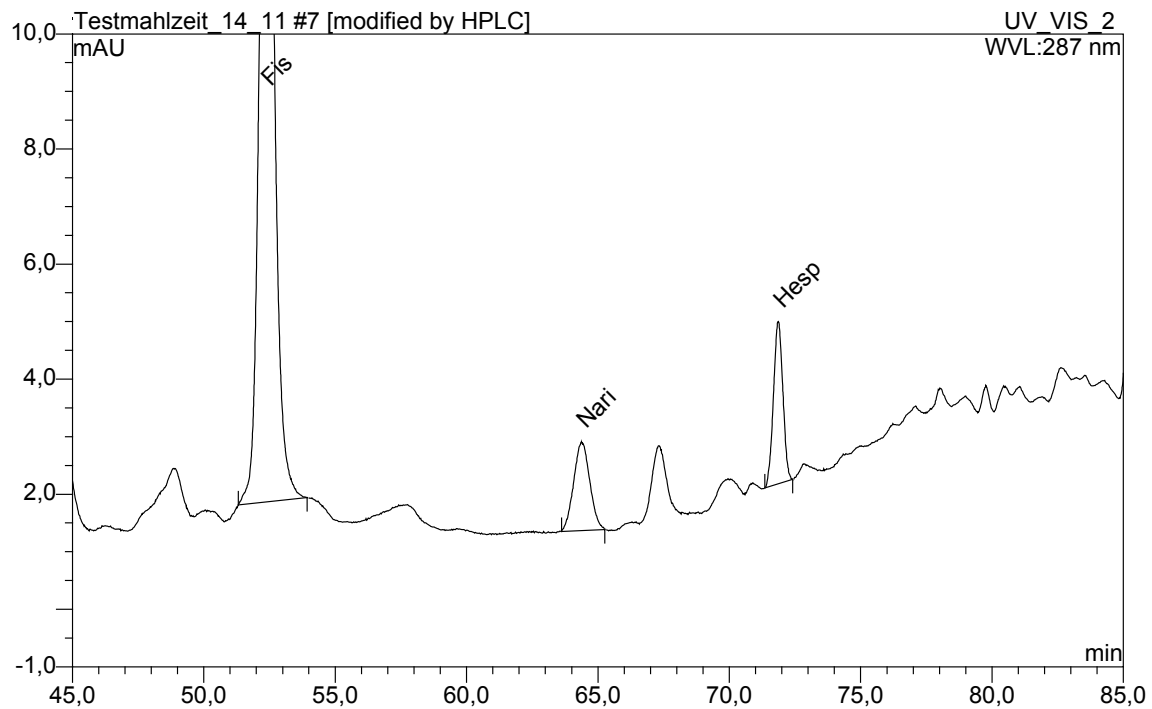


**Abb. 3:** HPLC-Profil ausgewählter Flavonole bei beschriebenen Geräteparametern (Tab. 3), Detektion bei einer Wellenlänge von 370 nm: (1) Standardsubstanzen in Methanol gelöst, (2) Flavonole und ISTD in einer Plasmaprobe.

(1)



(2)



**Abb. 4:** HPLC-Profil ausgewählter Flavanone bei beschriebenen Geräteparametern (Tab. 3), Detektion bei einer Wellenlänge von 370 nm: (1) Standardsubstanzen in Methanol gelöst, (2) Flavanone und ISTD in einer Plasmaprobe.

### Wiederfindung und Reproduzierbarkeit

Um die Wiederfindung und Reproduzierbarkeit der untersuchten Flavonoide zu bestimmen, wurden zu Plasmaproben (n=4) die entsprechenden Standardsubstanzen zugesetzt. Es ergaben sich bei doppelter Einspritzung mittlere Wiederfindungsraten von 98 % für Quercetin, 105 % für Kämpferol, 89 % für Isorhamnetin, 103 % für Naringenin und 106 % für Hesperetin.

Mit den errechneten Variationskoeffizienten von 6,0 % für Quercetin, 4,7 % für Kämpferol, 1,0 % für Isorhamnetin, 3,7 % für Naringenin und 4,1 % für Hesperetin ergab sich eine gute Reproduzierbarkeit.

### **2.1.2.3 Flavonoidbestimmung im Lebensmittel mittels HPLC**

Die Bestimmung der Flavonoide erfolgte in den Lebensmitteln Brokkoli, Orangensaft und Zwiebel. Aufarbeitung und Flavonoidbestimmung erfolgten für Brokkoli und Zwiebel analog. Es wurden jeweils ca. 500 g der Probe mittels einer handelsüblichen Moulinette zerkleinert und gründlich vermischt, um die Entnahme möglichst homogener Proben zu ermöglichen. Anschließend wurden ca. 500 mg homogenisierter Zwiebel bzw. Brokkoli in Reagenzgläser eingewogen (jeweils sechsfacher Ansatz). Zur Aufarbeitung der Proben wurde nach einer abgeänderten Methode von Mayr et al. (1995) 5 ml Methanol (Fisetin als ISTD enthalten) hinzugegeben und im Ultra Turrax für 30 Sekunden zerkleinert. Die Extraktion erfolgte innerhalb von 30 Minuten im gekühlten Ultraschallbad. Nach Zentrifugation der Proben (10 min, 5000 U/min) wurden die Flavonoidglycoside nach einer Methode von Hertog et al. (1992a) hydrolysiert. Die Proben wurden hierfür nach Zugabe von 5 ml HCl (2,4 M) für 2 h auf 90°C erhitzt. Nach erneuter Zentrifugation (10 min, 12000 U/min) wurde der Überstand der Probe direkt auf die HPLC-Säule gespritzt (10 µl, doppelte Einspritzung).

Für die Bestimmung der Flavonoide im Orangensaft wurden zwei unterschiedliche Methoden angewandt. Die Flavanone (Naringenin, Hesperetin) wurden als Glycoside (Narirutin, Hesperidin) bestimmt und anschließend wurden die Aglycone durch Abzug der Molekülmasse des Zuckerrests errechnet. Hierfür wurden 0,5 ml Orangensaft nach Zugabe von 1,5 ml Methanol (Fisetin als ISTD enthalten) für 30 Minuten zur Extraktion in ein gekühltes Ultraschallbad gestellt und nach Zentrifugation (10min, 5000 U/min) auf die HPLC-Säule gespritzt (10 µl, doppelte Einspritzung).

Die Flavonole (Quercetin, Kämpferol) wurden analog zu den Flavanonen bestimmt, nur erfolgte vor der Extraktion eine enzymatische Spaltung der Flavonoidglycoside nach Zugabe von 15 mg Sulfatase und Inkubation im Wasserbad (30 min, 37°C).

HPLC-Bedingungen und Berechnung der Flavonoidmengen in den Lebensmittelproben waren identisch mit der Bestimmung der Flavonoide im Plasma (2.1.2.2).

#### 2.1.2.4 Carotinoidbestimmung im Plasma mittels HPLC

Die Aufarbeitung der Plasmaproben erfolgte nach einer Methode von Hess et al. (1991) nach deren Modifizierung.

Zur Bestimmung der Carotinoide wurde 1 ml Plasma in ein Reagenzglas pipettiert, 2 ml Ethanol hinzugegeben und eine Minute lang geschüttelt. Im Ethanol war  $\beta$ -Apo-8'-Carotinsäure-ethylester als interner Standard enthalten (0,564  $\mu$ mol/l Plasma). Die Lösung wurde dann nach Zugabe von 1 ml Hexan zwei Minuten lang ausgeschüttelt. Nach fünfminütiger Zentrifugation bei 4000 U/min wurden 700  $\mu$ l der Hexanphase abgenommen. Die verbleibende Lösung wurde nochmals mit 1 ml Hexan versetzt, zwei Minuten ausgeschüttelt und für fünf Minuten bei 4000 U/min zentrifugiert. Es wurden 1000  $\mu$ l der Hexanphase abgenommen und mit den ersten 700  $\mu$ l vereinigt. Durch das wiederholte Ausschütteln lässt sich nach Zaman et al. (1993) die Extraktion verbessern. Die vereinigten Überstände wurden durch Überströmen mit Stickstoff vollständig eingengt und anschließend in 200  $\mu$ l Fließmittel aufgenommen. Es wurden 20  $\mu$ l der Probe auf die Säule injiziert.

Nach der Methode von Ito et al. (1990) wurde als Fließmittel eine Mischung aus Acetonitril, Dichlormethan und Methanol (7/2/1, v/v/v) verwendet.

**Tab. 6:** HPLC-Bedingungen zur Bestimmung von Carotinoiden im Plasma

Parameter	Bedingungen
HPLC-Säule	Ultraspher ODS 150mm x 4,6mm, Beckmann Nr. 235330
HPLC-Vorsäule	Ultraspher ODS 45mm x 4,6mm, Beckmann Nr. 243533
Fließmittel	Acetonitril/Dichlormethan/Methanol 7/2/1 (v/v/v)
Flussrate	1200 $\mu$ l/min
Säulentemperatur	18°C
Wellenlänge	450 nm
Laufzeit	19 Minuten

Die Proben wurden während der Aufarbeitung vor direktem Licht geschützt, indem die verwendeten Reagenzgläser mit Alufolie umwickelt wurden. Die Einspritzung der Proben erfolgte unmittelbar nach der Aufarbeitung, um Verluste möglichst gering zu halten.

Die Berechnung der in den Plasmaproben enthaltenen Carotinoidmengen erfolgte analog zur Berechnung der Flavonoidmengen (2.1.2.2).

Zunächst wurden nach jeweils dreifacher Einspritzung von drei unterschiedlichen Konzentrationen die Linearität der Substanzen überprüft und die Korrekturfaktoren nach folgender Formel ermittelt:

$$f_x = \frac{\text{Peakfläche}_{ISTD}}{\text{Peakfläche}_x} \cdot \frac{\text{Stoffmenge}_x}{\text{Stoffmenge}_{ISTD}}$$

**Tab. 7:** Korrekturfaktoren für die Berechnung der Carotinoidkonzentration im Plasma

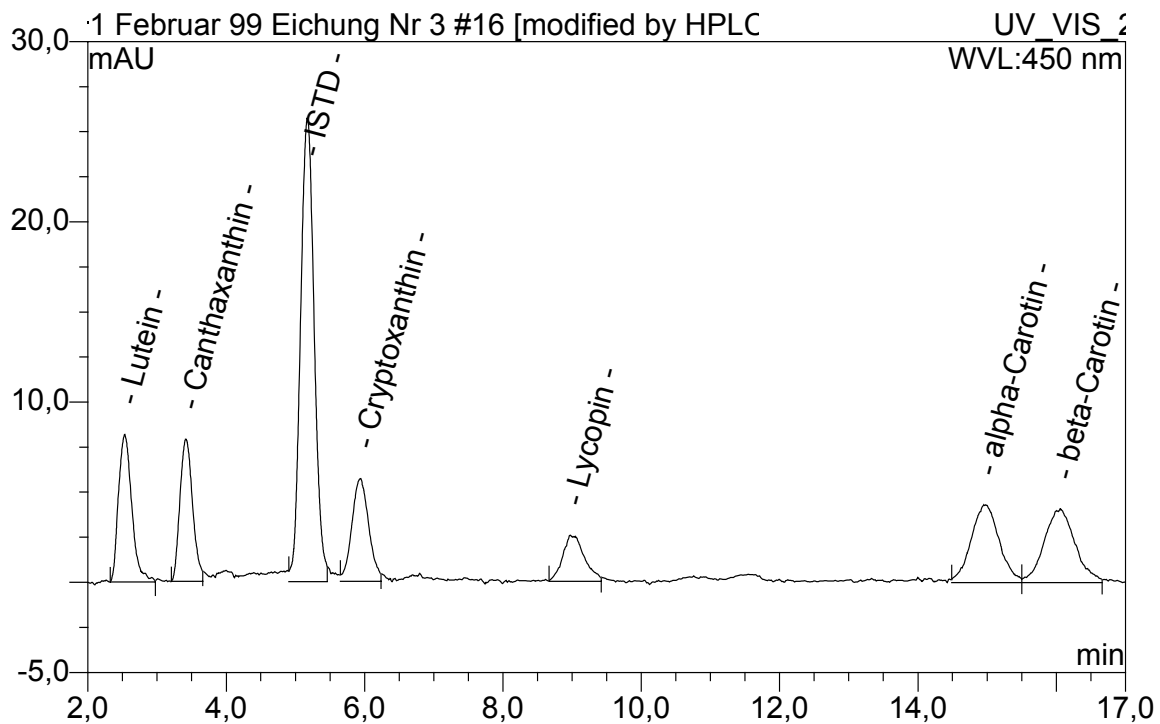
Substanz	Korrekturfaktor
Canthaxanthin	1,4533
$\alpha$ -Carotin	1,2697
$\beta$ -Carotin	1,6288
$\beta$ -Cryptoxanthin	1,4521
Lutein	1,1880
Lycopin	2,0427

Die Berechnung der Stoffmengen erfolgte nach Doppelspritzungen nach folgender Formel:

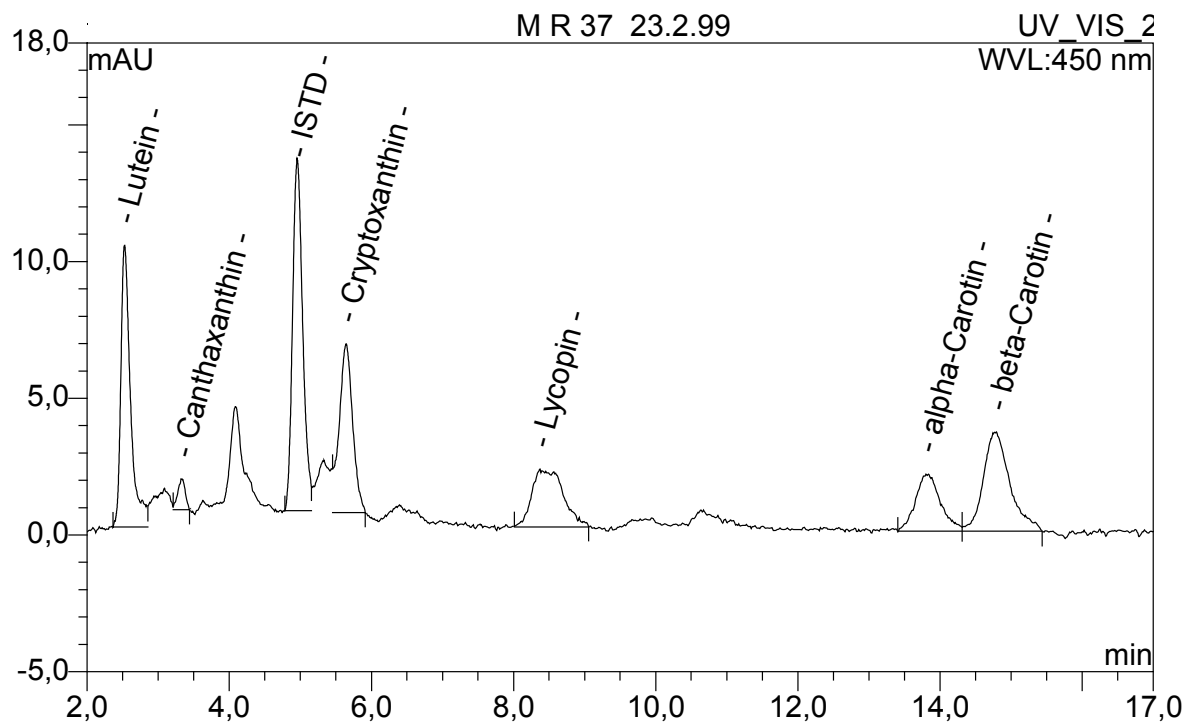
$$\text{Stoffmenge}_x = \frac{\text{Peakfläche}_x}{\text{Peakfläche}_{ISTD}} \cdot f_x \cdot \text{Stoffmenge}_{ISTD}$$

Die ermittelten Carotinoidkonzentrationen wurden entweder absolut in Mikromol pro Liter Plasma ( $\mu\text{mol/l}$ ) oder relativ zur Cholesterinkonzentration angegeben ( $\mu\text{mol}/\text{mmol}$  Cholesterin).

(1)



(2)



**Abb. 5:** HPLC-Profil ausgewählter Carotinoide bei beschriebenen Geräteparametern (Tab. 6), Detektion bei einer Wellenlänge von 450 nm: (1) Standardsubstanzen in Ethanol gelöst, (2) Carotinoide und ISTD in einer Plasmaprobe.

Da mit der verwendeten Methodik Lutein und Zeaxanthin nicht getrennt werden konnten, beinhaltet die angegebene Luteinkonzentration auch eine gewisse Menge an Zeaxanthin, die jedoch sehr gering ist.

#### **2.1.2.4 Cholesterin-, Triglycerid- und Phospholipidbestimmung im Plasma**

Die Cholesterin- bzw. Triglyceridkonzentration im Plasma wurde anhand des enzymatischen Farbtests von Boehringer Mannheim nach der CHOD-PAP Methode (Bestell-Nr. 1442350) bzw. nach der GPO-PAP-Methode (Bestell-Nr. 701912) ermittelt.

Die Phospholipide wurden mit Hilfe des enzymatischen Farbtests von Wako Chemicals (Bestell-Nr. 1442350) bestimmt. Es erfolgten jeweils Doppelbestimmungen.

Zur Qualitätssicherung der verwendeten Testkits wurde das Kontrollserum Precinorm L<sup>®</sup> (Boehringer Mannheim) eingesetzt.

#### **2.1.3 Flavonoid-Datenbank und Auswertung**

Die quantitativen Angaben zum Flavonoid-Gehalt einzelner Lebensmittel wurden der bis einschließlich 1998 veröffentlichten Literatur entnommen (Tab. 8). Es wurden nur Werte für den essbaren Anteil reifer Früchte bzw. Pflanzen verwendet. Bei Säften und schwarzem bzw. grünem Tee wurden nur quantitative Angaben zum Gehalt an Flavonoiden im Endprodukt bzw. Aufguss verwendet. Dabei waren für mehrere Lebensmittel Analysendaten in Abhängigkeit von der Sorte, dem Erntezeitpunkt oder dem Anbaugebiet zu finden, so dass angesichts der Schwankungsbreite Mediane pro Literaturstelle übernommen wurden. War kein Median-Wert angegeben oder berechenbar, wurde der Mittelwert verwendet. Die vorhandenen Analysenwerte pro Lebensmittel wurden überprüft auf Angaben älterer Untersuchungen, die nicht die HPLC-Technik benutzten; diese wurden nicht verwendet, wenn sie sich von den Ergebnissen neuerer Untersuchungen stark unterschieden. Lagen für ein Lebensmittel Angaben aus mehreren Literaturstellen vor, wurde der Median berechnet und in die Datenbank aufgenommen (Mangels et al., 1993). Um alle Flavonoide als Aglykon codieren zu können, wurden in der Literatur angegebene Glycosid-Verbindungen in die entsprechende Aglykonmasse umgerechnet. Alle Lebensmittel, für die Flavonoid-Daten vorhanden waren, sind in Tabelle 8 mit Angabe der einzelnen Flavonoide aufgelistet.

**Tab. 8:** Flavonoid-Datenbank: aufgenommene Lebensmittel mit Angabe der Gehalte einzelner Flavonoid-Vertreter (mg/kg bzw. mg/l)

(Api = Apigenin; Cat = Catechin; Cy = Cyanidin; Del = Delphinidin; Ecat = Epicatechin; Egca = Epigallocatechin; Gcat = Gallocatechin; Hes = Hesperetin; Irh = Isorhamnetin; Kae = Kämpferol; Lu = Luteolin; Mal = Malvidin; Myr = Myricetin; Nar = Naringenin; Pcy = Proanthocyanidin; Peo = Peonidin; Pet = Petunidin; Phl = Phloretin; Que = Quercetin)

Obst	Flavonoid-Gehalt
Apfel	Cat (32,4), Ecat (46,7), Egcat (1,0), Gcat (4,2), Kae (2,2), Pcy (54,4), Phl (15,1), Que (32,2)
Apfelgelee	Phl (3,6)
Apfelsaft	Cat (12,7), Ecat (56,3), Myr (0), Pcy (83,2), Phl (25,0), Que (12,1)
Aprikose	Cat (46,0), Ecat (151,8), Egcat (0), Gcat (0), Kae (1,5), Que (10,2)
Aprikosenmarmelade	Kae (1,1), Que (14,1)
Aprikosensaft	Kae (0,5), Que (10,5)
Birne	Kae (2,0), Que (11,7), Cat (5,5), Ecat (23,3), Gcat (0), Egcat(0)
Birnsaft	Que (1,9), Irh (1,1), Cat (2,3), Ecat (14,7)
Brombeeren	Cat (14,0), Cy (866,8), Ecat (112,0), Egcat (0), Gcat (0), Kae (12,2), Que (44,7)
Erdbeeren	Cat (33,8), Ecat (1,9), Egcat (0), Gcat (0,7), Kae (18,0), Que (21,0)
Erdbeermarmelade	Kae (10,0), Que (5,3)
Grapefruit	Hes (29,1), Kae (0), Nar (536,7), Que (6,7)
Grapefruitsaft	Hes (3,88), Nar (237,6), Myr (0), Que (4,9)
Heidelbeeren	Cat (11,7), Cy (111,9), Del (248,3), Ecat (12,7), Egcat (0), Gcat (0), Mal (370,9), Peo (330,8), Pet (152,0), Que (25,6)
Himbeeren	Cat (8,3), Cy (614,0), Ecat (35,5), Egcat (0), Gcat (0), Kae (16,7), Que (23,7)
Johannisbeeren rot	Cat (6,5), Ecat (5,2), Egcat (2,4), Gcat (4,7), Que (15,0)
Johannisbeeren schwarz	Cat (4,0), Cy (651,8), Del (644,3), Ecat (1,7), Egcat (3,5), Gcat (2,0), Kae (0,5), Que (69,1)
Kirsche sauer	Cat (15,6), Ecat (98,2), Egcat (5,3), Gcat (19,0), Kae (7,6), Que (8,4)
Kirsche süß	Cat (13,4), Cy (377,9), Ecat (33,9), Egcat (0), Gcat (0), Kae (2,0), Peo (0,3), Que (7,7)
Kiwi	Kae (1,4), Que (1,7)
Orange	Hes (131,0), Nar (59,1), Que (20,2)
Orangensaft	Hes (123,6), Myr (0), Nar (27,0), Que (7,8)
Passionsfruchtsaft	Lu (17,0)
Pfirsich	Cat (85,0), Ecat (6,3), Egcat (3,0), Gcat (4,0), Kae (1,2), Que (1,8)
Pfirsichmarmelade	Kae (1,5), Que (4,4)
Pflaume	Cat (16,2), Ecat (7,4), Egcat(0), Gcat (0), Kae (3,4), Que (9,1)
Pflaumenmarmelade	Que (12,7)
Pflaumensaft	Cat (84,0), Phl (10,2)
Preiselbeeren	Cy (320,7), Kae (0,6), Myr (13,9), Peo (68,3), Que (156,0)
Stachelbeeren	Cat (21,5), Ecat (2,0), Egcat (0), Gcat (0)
Traubensaft	Cat (4,1), Ecat (1,1), Hes(1,0), Myr (6,2), Nar (0,9), Que (4,2)
Weintrauben rot	Del (92,5), Ecat (19,5), Hes (1,6), Kae (0,5), Mal (233,3), Myr (7,1), Nar (2,5), Pcy(49,5), Peo (61,0), Pet (74,7), Que (24,1)
Weintrauben weiß	Kae (3,1), Myr (2,3), Que (22,2)
Zitrone	Hes (124,8), Nar (10,1), Que (17,3)
Zitronensaft	Hes (86,5), Nar (8,8), Que (10,9)



Fortsetzung Tab. 8:

<b>Gemüse</b>			
Aubergine	Kae (0), Que (0,5)	Porree	Kae (55,8), Que (5,1)
Blumenkohl	Kae (1,0), Que (0,5)	Radieschen	Kae (6,2), Que (1,0)
Bohnen grün	Kae (6,0), Que (34,0)	Rettich	Kae (6,2), Que (0)
Bohnen weiß	Kae (0), Lu (0), Myr (26,0), Que (20,0)	Rosenkohl	Kae (7,4), Que (0,5)
Broccoli	Kae (58,0), Que (22,0)	Rotkohl	Kae (0), Que (5,1)
Endivie	Kae (46,0), Que (1,3)	Schnittlauch	Kae (9,3), Que (245,0)
Grünkohl	Kae (105,5), Que (60,0)	Sellerie	Api (108), Lu (22)
Kopfsalat	Kae (1,0), Que (14,0)	Tomate	Kae (1,0), Que (8,0)
Möhre	Lu (1,4), Myr (0)	Tomatensaft	Myr (0), Que (13,0)
Olive grün	Lu (142,3)	Weißkohl	Kae (0,7), Que (0,6)
Paprika	Lu (11,0), Myr (0)	Wirsing	Kae (2,0), Que (1,0)
		Zwiebel	Kae (1,0), Que (347,0)
<b>Getränke (ohne Säfte)</b>			
Rotwein	Cat (109,8), Cy (1,6), Ecat (30,7), Egcet (20,6), Irh (0,1), Kae (0,3), Mal (7,4), Myr (6,4), Pcy (117,8), Que (5,7)		
Schokoladenmilch	Myr (0), Que (1,3)		
Sherry	Kae (0,02), Que (0,2)		
Schwarzer Tee (Aufguß)	Lu (0), Myr (5,7), Kae (13,1), Que (17,3)		
Grüner Tee (Aufguß)	Lu (0), Myr (8,5), Kae (12,1), Que (18,5)		
Vollbier	Cat (1,7), Ecat (0,6), Myr (0), Que (0)		
Weißbier	Cat (1,7), Ecat (0,6), Myr (0), Que (0)		
Weißwein	Cat (18,3), Cy (0), Ecat (6,6), Mal (0), Myr (0,4), Pcy (1,1), Que (0,01)		

**Literaturquellen:** Albach RF et al (1981) *J Agri Food Chem* 29:805-808; Arriaga FJ & Rumbero A (1990) *Fitoterapia* Vol LXI (1):31-36; Bilyk A & Sapers GM (1986) *J Agri Food Chem* 34:585-588; Brenes M et al (1992) *J Food Sci* 58:347-350; Cilliers JLL et al (1990) *J Food Sci* 55:1458-1459; Dallas C et al (1995) *Vitis* 34:51-56; Delage E (1991) *J Chromatogr* 555:125-136; Drawert F et al (1980) *Chem Mikrobiol Technol Lebensm* 6:131-136; Frank E & Kainz G (1984) *Ernährung* 8:195-197; Frankel EN et al (1995) *J Agri Food Chem* 43:890-894; Gao I & Mazza G (1994) *J Food Sci* 59:1057-1059; Gao I & Mazza G (1995) *J Agri Food Chem* 43:343-346; Garcia-Viguera C et al (1994) *Z Lebensm Unters Forsch* 199:433-436; Gardiner MA et al (1993) *NZ J Crop Horticult Sci* 21:213-218; Gil MI et al (1995) *Z Lebensm Unters Forsch* 200:278-281; Gordana K et al (1972) *Lebensm Wiss Techno* 5:163-165; Gorsel van H (1992) *J Agri Food Chem* 40:784-789; Hayes PJ et al (1987) *Analyst* 112:1205-1207; Hebrero E et al (1988) *Am J Enol Vitic* 39:227-233; Hebrero E et al (1989) *Am J Enol Vitic* 40:283-291; Herrmann K (1973) *Z Lebensm Unters Forsch* 151:41-51; Herrmann K (1976) *J Food Technol* 11:433-448; Herrmann K (1989) *Critic Rev Food Sci Nutri* 28:315-347; Herrmann K (1990) *Erwerbsobstbau* 32:4-7 und 32-37; Herrmann K (1992) *Flüssiges Obst* 59:66-70; Herrmann K (1993) *Gordian* 93:108-111; Hertog MGL et al (1993) *J Agric Food Chem* 41:1242-1248; Hertog MGL et al (1992) *J Agric Food Chem* 40:1591-1598 und 2379-2383; Jourdan PS et al (1983) *J Agri Food Chem* 31:1249-1255; Jourdan PS et al (1985) *Plant Physiol* 77:903-908; Kermasha S et al (1995) *Food Res Int* 28:245-252; Knackstedt J & Herrmann K (1983) *Z Lebensm Unters Forsch* 173:285-287; Macheix JJ et al (1990) *Fruit Phenolics*. CRC Press, Boca Raton; Marek U et al (1990) *Z Lebensm Unters Forsch* 191:194-198 und 269-274; Mayén M et al (1995) *Am J Enol Vitic* 46:255-261; Mazza G & Miniati E (1993) *Anthocyanins in fruits, vegetables and grains*. CRC Press, Boca Raton; McIntosh CA & Mansell RL (1997) *J Agric Food Chem* 45: 2876-2883; McMurrough I & Baert T (1994) *J Inst Brew* 100:409-416; McRae KB & Lidster PD (1990) *J Sci Food Agric* 50:329-342; Mouly PP et al (1994) *J Agri Food Chem* 42:70-79; ; Mouly PP et al (1997) *J Agri Food Chem* 45: 373-377; Mouly PP et al (1998) *J Chromatogr A* 800: 171-179; Ooghe WC & Detavernier CM (1997) *J Agric Food Chem* 45: 1633-1637; Oszmianski J & Lee CY (1990) *Am J Enol Vitic* 41:204-206; Ozo ON et al (1984) *Phytochemistry* 23:329-331; Pérez-Ilzarbe J et al (1991) *Z Lebensm Unters Forsch* 192:551-554; Philip T (1974) *J Food Sci* 39:449-451; Pierpoint WS (1986) *Prog Clin Biol Res* 213:25-140; Revilla E et al (1988) In: Charalambous G (ed): *Frontiers of Flavor*. Proceeding of the 5th International Flavor Conference, pp 711-727; Ricardo-da-Silva JM et al (1992) *Vitis* 31:55-63; Risch B & Herrmann K (1988) *Z Lebensm Unters Forsch* 186:225-230; Rommel A & Wrolstad RE (1993) *J Agri Food Chem* 41:1941-1950 und 1951-1960; Rouseff RL et al (1987) *J Agric Food Chem* 35:1027-1030; Senter SD & Callahan A (1990) *J Food Sci* 55:1585-1602; Silva da JMR et al (1995) *J Sci Food Agric* 53:85-92; Simons de BF et al (1992) *J Agri Food Chem* 40:1531-1535; Spanos GA & Wrolstad RE (1990) *J Agric Food Chem* 38:817-824; Spanos GA & Wrolstad RE (1992) *J Agric Food Chem* 40:1478-1487; Starke H & Herrmann K (1976) *Z Lebensm Unters Forsch* 161:25-30; Stöhr H & Herrmann K (1975) *Z Lebensm Unters Forsch* 159:341-348; Tomás-Lorente F et al (1992) *J Agric Food Chem* 40:1800-1804; Treutter D & Santos-Buelga C (1995) In: 4. Internationales Symposium. Innovationen in der Kellerwirtschaft: Neue Erkenntnisse über die Bedeutung der Polyphenole für Wein. Stuttgart, pp 221-229; Treutter D (1995) In: Deutsche Gesellschaft für Qualitätsforschung e.V. (ed): *Geschmacksstoffe in pflanzlichen Nahrungsmitteln*. Heilbronn, pp 334-340; Vallés BS et al (1994) *J Agric Food Chem* 42:2732-2736.

Die Auswertung der Ernährungsprotokolle erfolgte mit Hilfe der Software Prodi III plus (Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart). In wenigen Fällen wurden bei zusammengesetzten oder verarbeiteten Lebensmitteln, bei denen nur Analysendaten für die Roh-/Ausgangsprodukte vorlagen, Umrechnungen anhand der Angaben zu den Rohprodukten vorgenommen (Konfitüre, Trockenfrüchte, Tomatenketchup).

Die Zufuhrmenge von Obst und Gemüse (3.2) ließ sich mit Prodi III plus über die zugeführte Wassermenge aus der entsprechenden Lebensmittelgruppe ermitteln. Um die Zufuhrmenge zu bestimmen, wurde zunächst die zugeführte Wassermenge aus der jeweiligen Lebensmittelgruppen bzw. des jeweiligen Lebensmittels ermittelt und anschließend unter Berücksichtigung des mittleren Wassergehalts (86 %: Median des Wassergehalts aller Lebensmittel in den Lebensmittelgruppen Obst und Gemüse bzw. jeweils Wassergehalt eines bestimmten Lebensmittels) auf die entsprechende Zufuhrmenge der Lebensmittel (g) umgerechnet.

## 2.2 Studien

### 2.2.1 Flavonoidzufuhr Erwachsener in einem bayerischen Teilkollektiv der Nationalen Verzehrsstudie (NVS)

Die Flavonoidzufuhr wurde für ein bayerisches Teilkollektiv der Nationalen Verzehrsstudie (Angaben zur Methodik der Datenerhebung bei Adolf et al., 1995) berechnet. Dazu wurden die für das Erhebungsgebiet Ober-, Mittel- und Unterfranken repräsentativ ausgewählten Personen aus der Erhebungsreihe 16 herangezogen (Quelle: "Public Use File. NVS und VERA"). Für beide Geschlechter wurden alle gesunden Personen der Altersgruppe „19-24 Jahre“ (27 Frauen, 25 Männer) sowie ein Drittel (Zufallsauswahl; erstellt mit Hilfe der Statistiksoftware SPSS Version 10.0) der Personen der Altersgruppe „25-49 Jahre“ (36 Frauen, 31 Männer) in die Untersuchung aufgenommen. Ausgeschlossen wurden die Protokolle von schwangeren/stillenden Frauen, von Personen, die eine Diät einhielten, sowie Protokolle mit einem Umfang von weniger als 5 Tagen (Tab. 9). Die Zufuhrdaten der einzelnen Personen wurden als arithmetischer Mittelwert der protokollierten Periode berechnet. Insgesamt wurden die Ernährungsprotokolle von 63 Frauen und 56 Männern ausgewertet.

**Tab. 9:** Beschreibung des bayerischen Teilkollektivs der NVS (n = 119; Mean ± SD)

Stichprobenauswahl		Frauen		Männer	
		NVS, Ober-/Mittel-/Unterfranken; Erhebungsnummer 16: Gesunde; keine Diät; nicht schwanger/stillend; Protokoll über ≥ 5 Tage; alle 19-24-jährigen und 1/3 (Zufallsauswahl) der 25-49-jährigen Personen			
Anzahl	(n)	63		56	
Alter	(Jahre)	30,4	± 9,3	29,6	± 9,4
Körpergröße	(cm)	166,7	± 5,5	178,8	± 6,9
Körpergewicht	(kg)	62,0	± 10,9	76,1	± 7,9
Body mass index	(kg/m <sup>2</sup> )	22,3	± 3,9	23,8	± 2,6

### 2.2.2 Flavonoidkonzentrationen im Nüchternplasma und ihre Korrelation mit der Flavonoidzufuhr, den Plasmacarotinoiden und der Obst- und Gemüsezufuhr

Die Flavonoid- und Carotinoidkonzentrationen im Nüchternplasma sowie die diätetische Flavonoidzufuhr wurden bei einem Kollektiv von Ökotrophologiestudentinnen bestimmt. Die

Rekrutierung von 52 Versuchsteilnehmerinnen erfolgte in Vorlesungen der mittleren und höheren Semester. Voraussetzung war eine freiwillige Teilnahme und Ausschluss von Schwangerschaft, Stillzeit oder Reduktionsdiät im Untersuchungszeitraum.

Die Teilnehmerinnen führten ein 7-Tage(7-d)-Ernährungsprotokoll, in dessen Handhabung sie zu Beginn des ersten Tages durch zwei Ökotrophologinnen eingewiesen wurden. Es wurden die wichtigsten Punkte der Schätzprotokollmethode besprochen und Waagen bzw. Messbecher angeboten, falls solche nicht vorhanden waren. Im Laufe der weiteren Protokollierungsperiode wurden alle Teilnehmerinnen mindestens einmal telefonisch kontaktiert und betreut.

Am sechsten bzw. siebten Tag des Untersuchungszeitraums erfolgte in zwei Gruppen die Nüchternblutabnahme. Im Plasma bestimmt wurden die Flavonoid- und Carotinoidkonzentration sowie die Plasmalipide (Cholesterin, Triglyceride und Phospholipide). Am Tag der Blutabnahme wurden auch die anthropometrischen Daten erhoben.

Studentinnen, die unvollständig protokollierten oder eine Diät durchführten, wurden von der weiteren Untersuchung ausgeschlossen. Als Maß hierfür wurde die folgende Definition von Underreporting von Schofield (1985) verwendet:

$$\text{Underreporting} = \text{Energiezufuhr} / \text{Grundumsatz} < 1,1$$

Der Grundumsatz wurde hierbei nach der Formel von Harris und Benedict (1919) berechnet. Im Folgenden wurden drei Personen wegen Underreporting bzw. Reduktionsdiät ausgeschlossen und eine weitere, deren 7-d-Ernährungsprotokoll nicht auswertbar war.

Für die weiteren Untersuchungen bestand das Studienkollektiv aus 48 jungen Frauen mit einer mittleren Größe von 168,0 cm und einem mittleren Gewicht von 61,5 kg, bzw. einem mittleren BMI von 21,7 kg/m<sup>2</sup>. Von den untersuchten Studentinnen waren 44 Nichtraucherinnen, drei gaben an, gelegentlich zu rauchen, und eine Person gab an, 0 – 10 Zigaretten pro Tag zu rauchen.

**Tab. 10:** Anthropometrische Daten der untersuchten Studentinnen (n = 48, Mean ± SD, Min - Max)

		Mean ± SD	Min - Max
Alter	(Jahre)	24,3 ± 2,7	22 - 36
Körpergröße	(cm)	168,0 ± 6,1	154,0 - 183,0
Körpergewicht	(kg)	61,5 ± 10,5	44,8 - 95,9
Body mass index	(kg/m <sup>2</sup> )	21,7 ± 2,8	17,2 - 29,9

Es wurden außerdem die Plasmalipide bestimmt, deren Mittelwerte mit 4,57 mmol/l für Gesamtcholesterin, 1,14 mmol/l für Triglyceride und 2,76 mmol/l für die Phospholipide im Normalbereich lagen. Zu den Plasmalipidkonzentrationen wurden später die Carotinoidkonzentrationen im Plasma in Relation gesetzt.

**Tab. 11:** Plasmalipide des Studienkollektivs (mmol/l, n = 48, Mean  $\pm$  SD, 10. und 90. Perzentile)

Plasmalipide	Mean $\pm$ SD	10 % - 90 %
Cholesterin (gesamt)	4,57 $\pm$ 0,80	3,57 - 5,56
Triglyceride	1,14 $\pm$ 0,51	0,52 - 1,89
Phospholipide	2,76 $\pm$ 0,45	2,25 - 3,45

### 2.2.3 Intrapersonelle Variation der Flavonoidkonzentrationen im Nüchternplasma

Für die Bestimmung der intrapersonellen Variation der Flavonoidkonzentration im Plasma wurden vier Testpersonen (zwei weibliche und zwei männliche) rekrutiert. Die Personen waren im Durchschnitt 39,5 Jahren alt und hatten einen mittleren BMI von 23,6 kg/m<sup>2</sup> (Tab. 12), waren gesund, Nichtraucher, nahmen keine Medikamente ein und gaben ihr Einverständnis zur Teilnahme.

**Tab. 12:** Anthropometrische Daten der Versuchsteilnehmer (n = 4, Mean  $\pm$  SD, Min - Max)

	Mean $\pm$ SD	Min - Max
Alter (Jahre)	39,5 $\pm$ 16,5	30 - 64
Körpergröße (cm)	175,8 $\pm$ 5,4	169 - 182
Körpergewicht (kg)	73,0 $\pm$ 11,6	64 - 89
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	23,6 $\pm$ 3,7	20,4 - 29,1

Es erfolgten insgesamt vier Nüchternblutabnahmen mit einem Abstand von mindestens zwei Wochen. Zwischen der zweiten und dritten Blutabnahme lagen ca. vier Monate, so dass mit den vier Abnahmezeitpunkten zwei Jahreszeiten abgedeckt waren.

## 2.2.4 Flavonoidkonzentrationen im Plasma vor und nach dem Verzehr einer Testmahlzeit

Es wurden zwei männliche und drei weibliche Testpersonen mit einem durchschnittlichen Alter von 41,2 Jahren und einem durchschnittlichen BMI von 22,8 kg/m<sup>2</sup> (Tab. 13) rekrutiert. Alle Personen waren gesund, Nichtraucher, nahmen keine Medikamente ein und gaben ihr Einverständnis zur Teilnahme.

**Tab. 13:** Anthropometrische Daten der Versuchsteilnehmer (n = 5, Mean ± SD, Min - Max)

		Mean ± SD	Min - Max
Alter	(Jahre)	41,2 ± 14,7	30 - 64
Körpergröße	(cm)	175,2 ± 4,8	169 - 182
Körpergewicht	(kg)	70,0 ± 12,1	58 - 89
Body mass index	(kg/m <sup>2</sup> )	22,8 ± 3,8	19,4 - 29,1

In den ersten drei Tagen der Untersuchung hielten die Teilnehmer eine quasi flavonol- und flavanonfreie Diät ein. Untersagt waren Lebensmittel mit einem Kämpferol-, Quercetin-, Naringenin- oder Hesperetin-Gehalt von > 10 mg/kg und Getränke mit einem Gehalt > 4mg/l (vgl. Tab. 8). Die Teilnehmer wurden mündlich eingewiesen und sie bekamen eine Liste der zu vermeidenden Lebensmittel.

Am vierten Tag der Untersuchung nahmen die Teilnehmer in nüchternem Zustand eine Testmahlzeit ein. Die Mahlzeit (Testmahlzeit T I) bestand aus 150 g Zwiebeln (Frischgewicht), 115 g Brokkoli (Tiefkühlware, aufgetaut) und 500 ml handelsüblichem Orangensaft (aus Orangensaftkonzentrat, 100 % Fruchtgehalt). Alle Lebensmittel wurden in einem Supermarkt vor Ort gekauft. Zwiebeln und Brokkoli wurden vor der Testphase mit Olivenöl bzw. mit wenig Wasser angedünstet, portionsweise eingefroren (-20°) und unmittelbar vor der Mahlzeit mittels Mikrowelle erhitzt. Das Gewicht der gedünsteten Portion Zwiebeln betrug 134 g und des gedünsteten Brokkolis 110 g. Zur Testmahlzeit zusätzlich konnte wahlweise eine Breze verzehrt werden. Bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes wurden ausschließlich flavonol- und flavanonfreie Lebensmittel und Getränke konsumiert.

Es erfolgte eine Nüchternblutabnahme vor der Testmahlzeit und weitere Blutabnahmen zum Zeitpunkt 0,5 h, 1 h, 3 h, 5 h, 7 h und 24 h. Der Zeitpunkt Null wurde definiert als 10 min nach Beginn der Mahlzeit.

---

Nach einer ausreichenden Auswaschphase (> 4 Wochen) wurde der Versuch mit zwei Personen, die schon am Versuch mit T I teilgenommen hatten, und einer veränderten Mahlzeit (Testmahlzeit T II) wiederholt. Es wurde hierbei eine doppelt so große Menge an Zwiebeln (300 g) verzehrt, der Rest der Testmahlzeit (115 g Brokkoli, 500 ml Orangensaft) blieb gleich. Der Versuchsablauf war identisch.

## 2.3 Statistische Auswertung

Alle erhobenen Daten wurden mit Hilfe der Statistiksoftware SPSS Version 10.0 (SPSS Inc., Chicago/USA) ausgewertet.

### **Flavonoidzufuhr in einem bayerischen Teilkollektiv der Nationalen Verzehrsstudie**

Dargestellt wurden die folgenden Parameter der deskriptiven Statistik: arithmetischer Mittelwert (Mean), Standardabweichung (SD), Standardfehler des Mittelwerts (SEM), Median, die Perzentilen 10 %, 25 %, 75 % und 90 % sowie Minimum und Maximum. Die Anteile einzelner Lebensmittel/-gruppen an der Flavonoidzufuhr wurden als Mittelwerte ausgewiesen. Die Nährstoffzufuhr von Frauen und Männern bzw. der Altersgruppen „19-24 Jahre“ und „25-49 Jahre“ wurde anhand des Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung überprüft. Die teststatistische Überprüfung zum Einfluss von Alter und Geschlecht auf die Flavonoidzufuhr erfolgte mit Hilfe des verteilungsfreien Mann-Whitney-U-Tests bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$ . Für die Zufuhr von Flavonoiden/Flavonoidgruppen und ausgewählten Nährstoffen wurde der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman berechnet.

### **Flavonoidkonzentrationen im Nüchternplasma und ihre Korrelation mit der Flavonoidzufuhr, den Plasmacarotinoiden und der Obst- und Gemüsezufuhr**

Die Darstellung der Daten erfolgte anhand der Verteilungsparameter arithmetischer Mittelwert (Mean), Standardabweichung (SD), Standardfehler des Mittelwerts (SEM), Median, der Perzentilen 10 %, 25 %, 75 % und 90 % sowie Minimum und Maximum. Die Flavonoidkonzentrationen im Plasma wurden ausschließlich in Nanomol pro Liter Plasma (nmol/l) angegeben, die Carotinoidkonzentrationen wurden sowohl absolut in Mikromol pro Liter Plasma ( $\mu\text{mol/l}$ ) als auch relativ in Mikromol pro Millimol Cholesterin ( $\mu\text{mol/mmol}$ ) dargestellt. Die Flavonoidzufuhr und die verschiedenen Plasmakonzentrationen wurden mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung überprüft. Die Korrelationen zwischen den Plasmakonzentrationen der Flavonoide und der Flavonoidzufuhr, den Carotinoidkonzentrationen im Plasma sowie der Obst- und Gemüsezufuhr wurden anhand des Spearmanschen Korrelationskoeffizienten errechnet. Das Signifikanzniveau lag hier bei  $p < 0,05$ .



Die Beurteilung der Korrelationskoeffizienten wurde nach der folgenden Einteilung von Winkler (1992) vorgenommen:

Korrelationskoeffizient	Beurteilung
>0,6	gut
0,4 – 0,6	akzeptabel
< 0,4	nicht akzeptabel

### **Intrapersonelle Variation der Flavonoidkonzentrationen im Nüchternplasma**

Die intrapersonelle Variation der Flavonoidkonzentration stellt die Variation der Werte von einer Person zu unterschiedlichen Zeitpunkten dar. Zur Darstellung der intrapersonellen Variation wurde der Variationskoeffizient (CV%) nach folgender Formel berechnet:

$$CV\% = SD * Mean^{-1} * 100$$

Neben Mittelwert, Standardabweichung und Variationskoeffizient der vier Messungen der einzelnen Personen wurden die genannten Parameter auch für die gesamte Gruppe der Versuchspersonen angegeben.

### **Flavonoidkonzentrationen im Plasma vor und nach einer Testmahlzeit**

Der Flavonoidgehalt der Testmahlzeit sowie die Flavonoidkonzentrationen im Plasma wurden anhand des arithmetischen Mittelwerts und der Standardabweichung der Gruppe der Versuchspersonen angegeben. Zusätzlich wurden die Einzelwerte der Versuchspersonen graphisch dargestellt bzw. im Anhang einzeln aufgeführt. Die Werte für die Fläche unter der Kurve (AUC: Area Under the Curve) wurden anhand der Integrationsfunktion der Software Origin Version 6 (Microcal Inc., Northampton/USA) ermittelt.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Flavonoidzufuhr Erwachsener in einem bayerischen Teilkollektiv der Nationalen Verzehrsstudie

Die Energiezufuhr der Frauen (n = 63) im Studienkollektiv betrug 2226 kcal/d und die Energiezufuhr der Männer (n = 56) belief sich auf 2939 kcal/d (Tab. 14). Die Zufuhr der Makronährstoffe bzw. ihre Verteilung auf die Energieprozentante entsprach der einer üblichen westlichen Diät.

**Tab. 14:** Nährstoffzufuhr des bayerischen Teilkollektivs der NVS (Frauen: n = 63; Männer: n = 56, Mean  $\pm$  SD)

Nährstoffzufuhr:		Frauen		Männer	
		Mean	SD	Mean	SD
Energie	(kcal/d)	2226	529,9	2939	622,8
Eiweiß	(g/d)	71,4	16,1	93,8	18,7
Fett	(g/d)	105,8	28,1	139,9	39,6
Kohlenhydrate	(g/d)	215,2	70,6	259,3	57,8
Ballaststoffe	(g/d)	16,7	115,9	19,0	5,2
Vitamin C	(mg/d)	81,1	41,1	87,6	58,5

Im Mittel (Median) wurden vom Gesamtkollektiv täglich 48,5 mg Flavonoide zugeführt (Tab. 15). Wie bei allen untersuchten Einzelvertretern der Flavonoide lagen auch bei den Summenwerten der Flavonoidgruppen die Mediane unter den arithmetischen Mittelwerten. Für alle Flavonoide war die Spannweite (Minimal-, Maximalwerte) der täglichen Zufuhr sehr groß; für die Summe der Flavonoide reichte diese von 7 bis 182 mg/d. Die in Tabelle 15 angegebenen Perzentilen zeigen, dass 10 % der Personen, zum Teil sogar 25 % der Personen, eine Reihe von Flavonoidvertretern (z.B. Anthocyanidine) wenig oder überhaupt nicht aufnahmen. Beurteilt anhand der Median-Werte trugen Flavonole, Catechine und Flavanone in ähnlicher Größenordnung zur Gesamtaufuhr von Flavonoiden bei. Der bedeutendste Vertreter der Gruppe der Flavonole war Quercetin, bei der Gruppe Catechine waren dies Catechin und Epicatechin sowie bei den Flavanonen Naringenin und Hesperetin. Einen geringeren, aber nicht zu vernachlässigenden Beitrag leisteten Cyanidin als Vertreter der Anthocyanidine, die Proanthocyanidine und auch Phloretin.

**Tab. 15:** Flavonoidzufuhr (mg/d) aller untersuchter Erwachsener (Frauen: n = 63, Männer: n = 56) in einem bayerischen Teilkollektiv der NVS

Flavonoid	Median (mg/d)	Mean ± SEM (mg/d)	Min. (mg/d)	Perzentilen (mg/d)				Max. (mg/d)
				10 %	25 %	75 %	90 %	
Kämpferol	0,91	1,58 ± 0,2	0,03	0,20	0,35	2,11	3,85	9,74
Quercetin	9,79	10,49 ± 0,5	0,30	4,88	6,92	12,69	17,11	25,18
Myricetin	0,27	0,54 ± 0,69	0,00	0,00	0,01	0,77	1,52	4,01
Isorhamnetin	0,00	0,00 ± 0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,04
<b>Σ Flavonole</b>	<b>11,58</b>	<b>12,61 ± 0,60</b>	<b>0,56</b>	<b>5,27</b>	<b>8,35</b>	<b>15,64</b>	<b>20,69</b>	<b>36,61</b>
Catechin	3,42	5,40 ± 0,54	0,12	0,93	1,74	7,40	11,66	39,02
Epicatechin	4,28	4,89 ± 0,37	0,04	0,75	1,85	6,52	9,39	19,61
Gallocatechin	0,17	0,22 ± 0,02	0,00	0,01	0,06	0,31	0,50	1,33
Epigallocatechin	0,09	0,45 ± 0,08	0,00	0,01	0,04	0,42	1,29	6,13
<b>Σ Catechine</b>	<b>8,34</b>	<b>10,96 ± 0,88</b>	<b>0,16</b>	<b>1,87</b>	<b>4,31</b>	<b>14,73</b>	<b>23,64</b>	<b>65,15</b>
<b>Flavone: Luteolin</b>	<b>0,02</b>	<b>0,11 ± 0,03</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,09</b>	<b>0,24</b>	<b>1,88</b>
Cyanidin	1,42	3,17 ± 0,67	0,00	0,00	0,36	3,59	6,74	72,41
Delphinidin	0,28	0,92 ± 0,15	0,00	0,00	0,00	0,94	2,89	9,36
Peonidin	0,03	0,45 ± 0,11	0,00	0,00	0,00	0,25	1,53	10,28
Petunidin	0,00	0,47 ± 0,10	0,00	0,00	0,00	0,26	1,66	6,37
Malvidin	0,28	1,56 ± 0,31	0,00	0,00	0,00	1,06	4,93	19,29
<b>Σ Anthocyanidine</b>	<b>2,72</b>	<b>6,57 ± 0,96</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>1,34</b>	<b>7,09</b>	<b>18,96</b>	<b>76,04</b>
<b>Proanthocyanidine</b>	<b>3,73</b>	<b>6,01 ± 0,67</b>	<b>0,00</b>	<b>0,11</b>	<b>1,24</b>	<b>8,08</b>	<b>14,53</b>	<b>47,73</b>
Naringenin	1,81	4,47 ± 0,68	0,00	0,01	0,11	5,28	10,97	44,84
Hesperetin	5,74	10,32 ± 1,21	0,00	0,04	0,37	14,72	25,35	70,62
<b>Σ Flavanone</b>	<b>8,09</b>	<b>14,79 ± 1,66</b>	<b>0,00</b>	<b>0,05</b>	<b>0,42</b>	<b>21,08</b>	<b>43,05</b>	<b>86,02</b>
<b>Phloretin</b>	<b>0,66</b>	<b>1,10 ± 0,13</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,17</b>	<b>1,45</b>	<b>2,86</b>	<b>7,14</b>
<b>Σ Flavonoide</b>	<b>48,50</b>	<b>52,16 ± 3,07</b>	<b>6,95</b>	<b>14,55</b>	<b>27,24</b>	<b>66,19</b>	<b>92,31</b>	<b>182,45</b>

Vergleicht man die Ergebnisse der Flavonoidzufuhr in den Altersgruppen "19-24 Jahre" und "25-49 Jahre" (nicht dargestellt), so ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied. Ebenso waren weder für einzelne Flavonoide, noch für Summenwerte der Flavonoidgruppen, noch für die Flavonoid-Gesamtsumme die ermittelten Unterschiede zwischen den Geschlechtern statistisch abzusichern (Tab. 16).

**Tab. 16:** Flavonoidzufuhr (mg/d) von Frauen (n = 63) und Männern (n = 56) in einem bayerischen Teilkollektiv der NVS

Flavonoid	Frauen				Männer			
	Median (mg/d)	10 % - 90 % (mg/d)	Mean ± SEM (mg/d)	Nährstoffdichte (Median, µg/MJ)	Median (mg/d)	10 % - 90 % (mg/d)	Mean ± SEM (mg/d)	Nährstoffdichte (Median, µg/MJ)
Kämpferol	1,02	0,18 - 3,85	1,46 ± 0,18	118,41	0,81	0,20 - 4,01	1,73 ± 0,28	68,83
Quercetin	9,50	4,77 - 17,06	9,96 ± 0,58	1066,12 *	10,31	4,85 - 18,81	11,08 ± 0,72	808,64 *
Myricetin	0,27	0,00 - 1,25	0,46 ± 0,07	25,67	0,27	0,00 - 1,80	0,62 ± 0,12	21,74
Isorhamnetin	0,00	0,00 - 0,01	0,002 ± 0,00	0,00	0,00	0,00 - 0,01	0,00 ± 0,00	0,00
<b>Σ Flavonole</b>	<b>11,00</b>	<b>5,30 - 19,94</b>	<b>11,88 ± 0,70</b>	<b>1201,55 *</b>	<b>11,98</b>	<b>5,11 - 26,22</b>	<b>13,44 ± 1,00</b>	<b>970,17 *</b>
Catechin	3,00	0,71 - 11,20	4,77 ± 0,57	330,76	3,76	1,09 - 16,17	6,11 ± 0,94	319,54
Epicatechin	3,75	0,70 - 8,32	4,26 ± 0,43	386,11	4,59	0,77 - 13,38	5,59 ± 0,60	391,66
Gallocatechin	0,19	0,01 - 0,51	0,24 ± 0,03	21,90 *	0,17	0,00 - 0,49	0,20 ± 0,02	15,32 *
Epigallocatechin	0,09	0,01 - 1,29	0,36 ± 0,07	10,23	0,10	0,00 - 1,46	0,55 ± 0,16	7,93
<b>Σ Catechine</b>	<b>7,83</b>	<b>1,60 - 20,02</b>	<b>9,63 ± 0,95</b>	<b>886,72</b>	<b>9,06</b>	<b>2,15 - 27,22</b>	<b>12,46 ± 1,53</b>	<b>730,22</b>
<b>Flavone: Luteolin</b>	<b>0,02</b>	<b>0,00 - 0,46</b>	<b>0,13 ± 0,04</b>	<b>2,83</b>	<b>0,02</b>	<b>0,00 - 0,18</b>	<b>0,10 ± 0,03</b>	<b>2,09</b>
Cyanidin	0,92	0,00 - 5,57	2,25 ± 0,49	115,61	1,95	0,00 - 9,30	4,21 ± 1,32	148,21
Delphinidin	0,26	0,00 - 3,94	1,02 ± 0,22	28,14	0,36	0,00 - 2,68	0,81 ± 0,20	28,68
Peonidin	0,02	0,00 - 2,29	0,61 ± 0,19	1,87	0,07	0,00 - 0,60	0,27 ± 0,10	5,23
Petunidin	0,00	0,00 - 2,68	0,62 ± 0,16	0,00	0,01	0,00 - 0,62	0,29 ± 0,12	0,45
Malvidin	0,28	0,00 - 8,56	2,00 ± 0,47	31,87	0,30	0,00 - 2,66	1,07 ± 0,37	25,62
<b>Σ Anthocyanidine</b>	<b>2,47</b>	<b>0,00 - 21,73</b>	<b>6,51 ± 1,17</b>	<b>286,10</b>	<b>3,37</b>	<b>0,00 - 15,57</b>	<b>6,64 ± 1,58</b>	<b>259,76</b>
<b>Proanthocyanidine</b>	<b>3,23</b>	<b>0,06 - 11,44</b>	<b>4,94 ± 0,62</b>	<b>390,56</b>	<b>3,93</b>	<b>0,18 - 23,02</b>	<b>7,21 ± 1,23</b>	<b>361,16</b>
Naringenin	2,12	0,01 - 10,22	4,70 ± 1,01	242,30	1,45	0,01 - 13,24	4,20 ± 0,91	131,41
Hesperetin	7,10	0,05 - 19,89	9,01 ± 1,25	802,40	4,79	0,04 - 40,65	11,80 ± 2,15	445,91
<b>Σ Flavanone</b>	<b>9,69</b>	<b>0,05 - 38,23</b>	<b>13,71 ± 1,82</b>	<b>1145,50</b>	<b>6,17</b>	<b>0,04 - 50,79</b>	<b>16,00 ± 2,89</b>	<b>591,68</b>
<b>Phloretin</b>	<b>0,63</b>	<b>0,00 - 2,16</b>	<b>0,95 ± 0,15</b>	<b>67,19</b>	<b>0,76</b>	<b>0,00 - 3,64</b>	<b>1,27 ± 0,22</b>	<b>71,97</b>
<b>Σ Flavonoide</b>	<b>48,20</b>	<b>17,52 - 84,39</b>	<b>47,76 ± 3,20</b>	<b>4901,15</b>	<b>51,20</b>	<b>12,47 - 133,88</b>	<b>57,11 ± 5,40</b>	<b>4213,85</b>

\* signifikant unterschiedliche Nährstoffdichte, p < 0,05, Mann-Whitney-U-Test

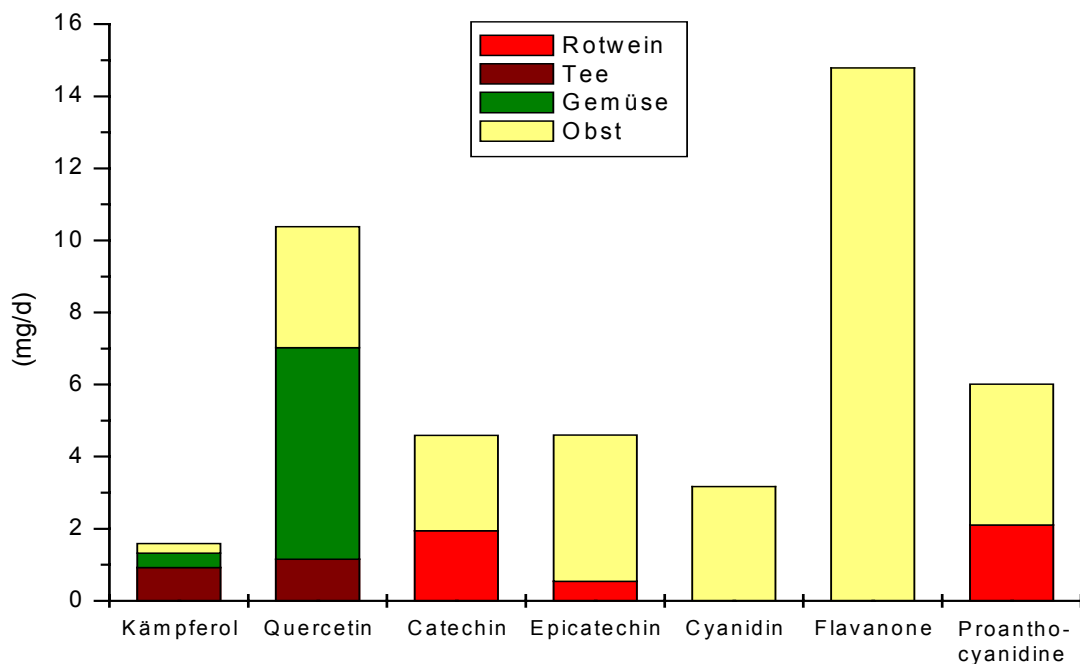
Mit Ausnahme der Flavanone nahmen Männer mehr von den betrachteten Flavonoiden mit der Nahrung auf als Frauen.

Bezieht man die Flavonoid-Zufuhrdaten aber auf die Energieaufnahme der einzelnen Personen (Tab. 14), so ergaben sich für Frauen meist höhere Nährstoffdichtewerte als für Männer (Tab. 16). Ein statistisch signifikanter Geschlechterunterschied war für die Nährstoffdichte von Quercetin und damit auch für die Summe der Flavonole sowie für die Nährstoffdichte von Gallicocatechin nachweisbar.

**Tab. 17:** Durchschnittliche prozentuale Anteile ausgewählter Lebensmittel/-gruppen an der Gesamtzufuhr einzelner Flavonoide bei allen untersuchten Erwachsenen (Frauen: n = 63, Männer: n = 56) in einem bayerischen Teilkollektiv der NVS

Flavonoid	Obst, -produkte, -säfte					Gemüse, -säfte		Tee schwarz	Rotwein
	Gesamt Obst	Stein- obst	Beeren- obst	Äpfel	Citrus- früchte	Gesamt Gemüse	Zwiebel		
	(%-Anteil)								
Kämpferol	17	3	8	5	0	25	0	58	0
Quercetin	32	1	3	14	13	56	44	11	0
Myricetin	4	0	4	0	0	0	0	74	20
Isorhamnetin	2	0	0	0	0	0	0	0	98
Catechin	49	16	3	29	0	0	0	0	36
Epicatechin	83	14	4	61	0	0	0	0	11
Gallicocatechin	100	16	7	77	0	0	0	0	0
Epigallocatechin	19	8	2	9	0	0	0	0	81
Flavone: Luteolin	0	0	0	0	0	100	0	0	0
Cyanidin	99	31	68	0	0	0	0	0	0
Delphinidin	100	0	100	0	0	0	0	0	0
Peonidin	100	0	100	0	0	0	0	0	0
Petunidin	100	0	100	0	0	0	0	0	0
Malvidin	92	0	92	0	0	0	0	0	8
Proanthocyanidine	65	0	1	64	0	0	0	0	35
Naringenin	100	0	0	0	100	0	0	0	0
Hesperetin	100	0	0	0	100	0	0	0	0
Phloretin	100	0	0	100	0	0	0	0	0

Der Beitrag einzelner Lebensmittel und Lebensmittelgruppen zur Versorgung mit den quantitativ wichtigsten Flavonoiden ist in Tabelle 17 aufgelistet. 56 % der Quercetinzufuhr stammten aus "Gemüse/-säften" (vor allem Zwiebeln), ein Drittel lieferte die Lebensmittelgruppe "Obst/-produkte/-säfte" (insbesondere Äpfel und Citrusfrüchte) und 11 % wurden über schwarzen Tee zugeführt. Stein- und Beerenobst waren die alleinigen Lieferanten von Anthocyanidinen; aus Citrusfrüchten (incl. -säfte) stammte die gesamte Flavanonzufuhr. Insgesamt war damit die Lebensmittelgruppe "Obst/-produkte/-säfte" die wichtigste Quelle für Flavonoide (Abb. 6). Rotwein war nur für die Zufuhr von Catechin/Epicatechin und Proanthocyanidinen von Bedeutung.



**Abb. 6:** Durchschnittliche Zufuhr (mg/d; Mean) mengenmäßig bedeutender Flavonoide/Flavonoidgruppen über ausgewählte Lebensmittel/-gruppen bei Erwachsenen (n = 119) in einem bayerischen Teilkollektiv der NVS

Zur Ermittlung eines Zusammenhangs zwischen der Höhe der Flavonoid-Zufuhr und der Zufuhr an Vitamin C und Ballaststoffen (Tab. 14) wurden Korrelationskoeffizienten nach Spearman berechnet. Danach bestand zwischen der Zufuhr von Flavonoiden und Vitamin C ( $r_C$ ) bzw. Ballaststoffen ( $r_B$ ) ein signifikanter ( $p < 0,001$ ) korrelativer Zusammenhang (Summe Flavonoide:

$r_C=0,66$  bzw.  $r_B=0,46$ ; Summe Flavonole:  $r_C=0,43$  bzw.  $r_B=0,42$ ; Summe Catechine:  $r_C=0,36$  bzw.  $r_B=0,39$ ). Für die Summe der Anthocyanidine ( $r_B=0,38$ ) war eine signifikante Korrelation nur zur Ballaststoffzufuhr vorhanden. Andererseits korrelierte die Zufuhr von Flavanonen ( $r_C=0,69$ ), Proanthocyanidinen ( $r_C=0,36$ ) und Phloretin ( $r_C=0,34$ ) nur mit der Vitamin-C-Zufuhr signifikant bei  $p<0,001$ .

### 3.2 Flavonoidkonzentrationen im Nüchternplasma und ihre Korrelation mit der Flavonoidzufuhr, den Plasmacarotinoiden und der Obst- und Gemüsezufuhr

Die 48 weiblichen Testpersonen (Ökotrophologiestudentinnen) hatten eine mittlere Energiezufuhr von 2178 kcal/d und zeigten eine normale Verteilung der Makronährstoffe auf die Energiezufuhr (Tab. 18). Sowohl die Energie- als auch die Makronährstoffzufuhr waren dabei normalverteilt (Test nach Kolmogorov-Smirnov).

**Tab. 18:** Energie- und Makronährstoffzufuhr (7-d-Protokolle; Mean  $\pm$  SD; Min - Max) der untersuchten Studentinnen (n = 48)

Nährstoffzufuhr		Mean $\pm$ SD	Min - Max
Energie	(kcal/d)	2178 $\pm$ 345,8	1537 - 3175
Eiweiß	(g/d)	69,5 $\pm$ 12,0	49,7 - 121,2
Fett	(g/d)	81,1 $\pm$ 18,6	41,0 - 123,0
Kohlenhydrate	(g/d)	269,3 $\pm$ 52,4	185,0 - 397,0

#### Flavonoidzufuhr

Die mittlere tägliche Flavonoidzufuhr (Median) des Studienkollektivs betrug 87,65 mg, wobei die Schwankungsbreite mit 27,17 – 231,60 mg (Minimum – Maximum) erheblich war. Diese große Schwankungsbreite galt für alle untersuchten Flavonoide und –gruppen, ebenso lag für alle untersuchten Flavonoide der Median niedriger als der arithmetische Mittelwert (Tab. 19).

Den Hauptanteil an der gesamten Zufuhr hatten dabei die Flavonoiduntergruppen Flavonole (21,93 mg/d, Median), Catechine (13,42 mg/d) und Flavanone (27,29 mg/d). Die mengenmäßig wichtigsten einzelnen Vertreter der Flavonoide waren Quercetin (17,25 mg/d), Catechin (4,52 mg/d), Epicatechin (9,05 mg/d), Naringenin (5,45 mg/d) und Hesperetin (13,06 mg/d). Andere Vertreter der Flavonoide, wie das Luteolin, wurden nur in sehr geringen Mengen zugeführt oder waren, wie im Falle der Anthocyanidine, sehr gleichmäßig an der Summe der Untergruppe beteiligt. Die angegebenen Perzentilen zeigen, dass 10 % der Personen keinerlei Anthocyanidine aufnahmen und Luteolin sowie einige Catechine nur in sehr geringen Mengen. Quercetin wurde dagegen bereits von den ersten 10 % des Kollektivs in beträchtlichen Mengen (6,66 mg/d) zugeführt. Die 90. Perzentile zeigt, dass auch sehr große Zufuhrmengen einzelner Flavonoide möglich waren, hier sind vor allem Quercetin (30,56 mg/d), Naringenin (34,86 mg/d) und Hesperetin (38,54 mg/d) zu nennen.



**Tab. 19:** Mittlere Flavonoidzufuhr (7 Tage, mg/d) der untersuchten Studentinnen (n = 48)

Flavonoid	Median (mg/d)	Mean ± SEM (mg/d)	Min. (mg/d)	Perzentilen (mg/d)				
				10 %	25 %	75 %	90 %	Max. (mg/d)
Kämpferol	3,16	4,72 ± 0,7	0,30	0,61	1,39	7,36	10,19	24,81
Quercetin	17,25	17,89 ± 1,4	4,86	6,66	10,89	22,02	30,56	49,62
Myricetin	1,13	2,11 ± 0,4	0,0	0,17	0,44	3,21	6,53	10,15
Isorhamnetin	0,00	0,00 ± 0,0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,12
<b>Σ Flavonole</b>	<b>21,93</b>	<b>24,73 ± 2,2</b>	<b>7,77</b>	<b>8,76</b>	<b>13,97</b>	<b>31,25</b>	<b>40,79</b>	<b>73,42</b>
Catechin	4,52	5,47 ± 0,6	0,00	0,98	2,80	6,53	11,95	17,78
Epicatechin	9,05	10,51 ± 1,3	0,00	1,65	4,19	14,84	18,65	48,59
Gallocatechin	0,25	0,34 ± 0,0	0,00	0,01	0,11	0,45	0,81	1,43
Epigallocatechin	0,13	0,30 ± 0,0	0,00	0,01	0,06	0,35	0,87	1,77
<b>Σ Catechine</b>	<b>13,42</b>	<b>16,61 ± 1,8</b>	<b>0,00</b>	<b>4,26</b>	<b>9,18</b>	<b>22,78</b>	<b>29,85</b>	<b>66,53</b>
<b>Flavone: Luteolin</b>	<b>0,26</b>	<b>0,42 ± 0,0</b>	<b>0,00</b>	<b>0,03</b>	<b>0,07</b>	<b>0,47</b>	<b>1,13</b>	<b>3,69</b>
Cyanidin	0,05	0,98 ± 0,3	0,00	0,00	0,00	1,26	4,32	7,02
Delphinidin	0,46	1,72 ± 0,4	0,00	0,00	0,12	2,25	5,73	11,96
Peonidin	0,31	1,31 ± 0,4	0,00	0,00	0,09	1,48	3,79	14,33
Petunidin	0,35	1,33 ± 0,3	0,00	0,00	0,10	1,81	4,63	7,78
Malvidin	1,17	4,09 ± 0,8	0,00	0,00	0,33	5,67	14,47	20,31
<b>Σ Anthocyanidine</b>	<b>3,26</b>	<b>9,43 ± 1,9</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,95</b>	<b>12,85</b>	<b>31,02</b>	<b>58,69</b>
<b>Proanthocyanidine</b>	<b>9,98</b>	<b>13,09 ± 1,8</b>	<b>0,00</b>	<b>1,53</b>	<b>5,68</b>	<b>18,03</b>	<b>24,63</b>	<b>72,19</b>
Naringenin	5,45	12,11 ± 2,2	0,00	0,76	1,61	14,04	34,86	63,49
Hesperetin	13,06	17,37 ± 2,1	0,00	1,89	5,29	24,23	38,54	62,68
<b>Σ Flavanone</b>	<b>27,29</b>	<b>29,48 ± 3,5</b>	<b>0,00</b>	<b>4,21</b>	<b>8,65</b>	<b>46,71</b>	<b>66,06</b>	<b>93,40</b>
<b>Phloretin</b>	<b>2,78</b>	<b>3,50 ± 0,5</b>	<b>0,00</b>	<b>0,39</b>	<b>1,00</b>	<b>4,87</b>	<b>6,82</b>	<b>20,28</b>
<b>Σ Flavonoide</b>	<b>87,65</b>	<b>97,27 ± 7,0</b>	<b>27,17</b>	<b>37,19</b>	<b>56,06</b>	<b>130,27</b>	<b>170,31</b>	<b>231,60</b>

Da für die beiden Flavonole Kämpferol und Quercetin bzw. die Flavanone Naringenin und Hesperetin auch die Konzentrationen im Nüchternplasma des Studienkollektivs untersucht wurden, werden für diese vier Flavonoide im Folgenden auch die Lebensmittel und -gruppen, die an deren Zufuhr wesentlich beteiligt waren, und die Zufuhr dieser Flavonoide am Tag unmittelbar vor der Blutabnahme dargestellt.

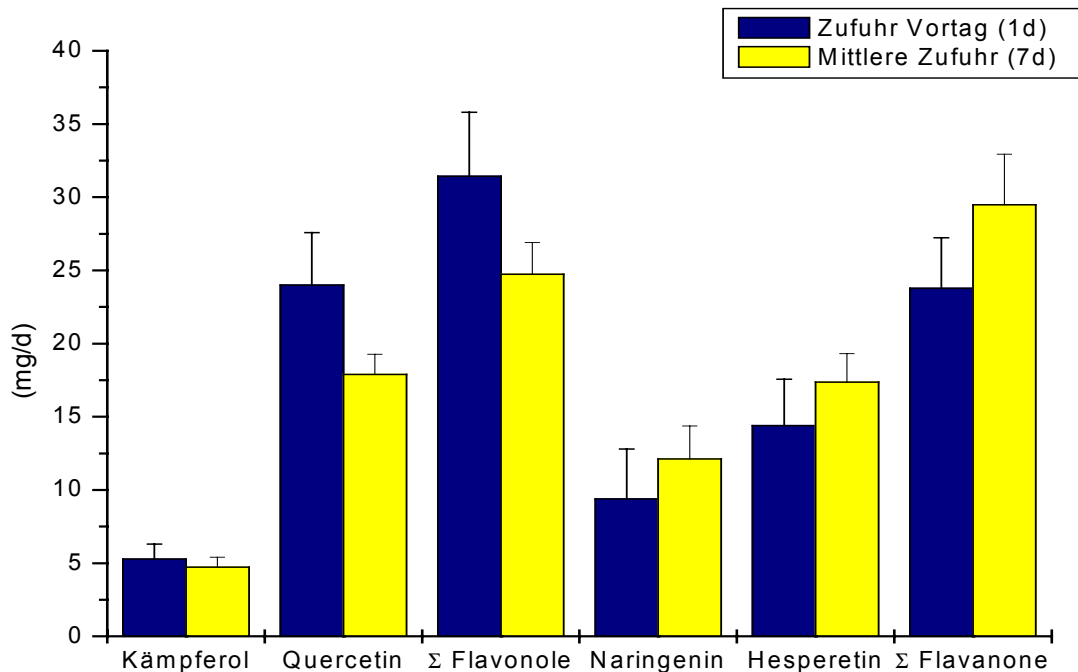
Die vier genannten Flavonoide wurden überwiegend durch Obst, Gemüse und schwarzen sowie grünen Tee zugeführt (Tab. 20). Den wichtigsten Beitrag für die Zufuhr von Quercetin leisteten die einzelnen Lebensmittel Äpfel (14 %), Zwiebeln (34 %) und schwarzer bzw. grüner Tee (26 %). Kämpferol wurde überwiegend über schwarzen und grünen Tee (70 %) zugeführt. Aus den Gruppen Obst, -produkte, -säfte (7 %) und Gemüse, -produkte, -säfte (22 %) ließ sich kein einzelnes charakteristisches Lebensmittel als Kämpferolquelle nennen.

Die Quellen für die Zufuhr von Naringenin und Hesperetin waren ausschließlich Citrusfrüchte, d.h. nahezu ausschließlich Orangen (Naringenin 15 %, Hesperetin 25 %) und Orangensaft (Naringenin 22 %, Hesperetin 72 %) bzw. Grapefruit (Naringenin 42 %, Hesperetin 2 %) und Grapefruitsaft (Naringenin 20 %).

**Tab. 20:** Durchschnittliche prozentuale Anteile ausgewählter Lebensmittel/-gruppen an der Zufuhr einzelner Flavonoide und Flavonoidgruppen bei den untersuchten Studentinnen (n = 48)

Flavonoid	Obst, -produkte, -säfte			Gemüse, -säfte		Tee schwarz u. grün
	Gesamt Obst	Äpfel	Citrus- früchte	Gesamt Gemüse	Zwiebel	
	(%-Anteil)					
Kämpferol	7	4	0	22	0	70
Quercetin	34	14	8	40	34	26
Σ Flavonole	26	11	6	33	25	40
Naringenin	100	0	100	0	0	0
Hesperetin	100	0	100	0	0	0
Σ Flavanone	100	0	100	0	0	0

Neben der mittleren 7-d-Zufuhr wurde für Kämpferol, Quercetin, Naringenin und Hesperetin und für die Summenwerte der Flavonole (Kämpferol, Quercetin, Myricetin, Isorhamnetin) und Flavanone (Naringenin, Hesperetin) auch die Zufuhr am Tag vor der Blutabnahme ermittelt (Abb. 7) um zu überprüfen, ob errechnete Korrelationen zu den Plasmawerten eher auf einen Zusammenhang zur mittel- oder zur kurzfristigen Zufuhr hinweisen. Hier lag die mittlere Zufuhr am Tag vor der Blutabnahme für Quercetin deutlich höher als die mittlere 7-d-Zufuhr (Differenz: 6,11 mg), was in der Folge auch für die Summe der Flavonole galt. Die Summe der Flavanone lag dagegen in der mittleren 7-d-Zufuhr höher (Differenz: 5,71 mg), was zu etwa gleichen Teilen durch Naringenin und Hesperetin bedingt war.



**Abb. 7:** Mittlere Zufuhr (7 Tage; mg/d, Mean + SEM) von Kämpferol, Quercetin, Naringenin, Hesperetin, Summe der Flavonole und Summe der Flavanone im Vergleich zur Zufuhr (mg/d, Mean + SEM) am Vortag der Blutabnahme, errechnet aus den Ernährungsprotokollen der untersuchten Studentinnen (n = 48)

#### Flavonoidkonzentrationen im Nüchternplasma

In den am Ende der Protokollierungsperiode gewonnenen Nüchternblutproben wurden die vier Flavonoide Kämpferol, Quercetin, Naringenin und Hesperetin im Nüchternplasma bestimmt (Tab. 21). Bei zwei Personen ergaben sich analytische Probleme bei der Bestimmung von Naringenin im Plasma, die Naringenin Peaks waren von einer unbekanntem Substanz überdeckt. Die beiden Werte fehlen deshalb. Für eine Person wurden im Nüchternplasma Naringenin- und Hesperetinwerte gefunden, die mit den Werten nach einer Testmahlzeit (vgl. 3.4.2) vergleichbar waren. Da offensichtlich war, dass diese Person vor der Blutabnahme Citrusfrüchte verzehrt hatte, wurden beide Werte gestrichen.

Die mittleren Plasmakonzentrationen lagen für Kämpferol und Quercetin bei  $10,65 \pm 7,89$  nmol/l bzw.  $22,87 \pm 16,61$  nmol/l (Mean  $\pm$  SD). Die jeweiligen Mediane waren hierbei etwas niedriger mit 8,72 nmol/l (Kämpferol) und 20,26 nmol/l (Quercetin).

Für die beiden Flavanone Naringenin und Hesperetin betragen die Mittelwerte ( $\pm$  SD)  $8,15 \pm 15,43$  nmol/l (Naringenin) bzw.  $22,16 \pm 44,85$  nmol/l (Hesperetin). Der Median lag für

Hesperetin mit 5,75 nmol/l weit unter dem Mittelwert, bei Naringenin fand sich gar der Extremfall mit einem Median von 0,00 nmol/l.

Die hohen Standardabweichungen bei allen vier Flavonoiden, aber speziell bei Hesperetin, zeigten eine große Streuung der Werte.

Bei 10 % des Kollektivs lagen die Nüchternkonzentrationen von Kämpferol, Naringenin und Hesperetin bei 0,00 nmol/l. Nur für Quercetin zeigte bereits die 10. Perzentile einen Wert von 3,84 nmol/l.

**Tab. 21:** Konzentrationen von Kämpferol, Quercetin, Naringenin und Hesperetin (nmol/l, Mean  $\pm$  SD, Median, 10. u. 90. Perzentile) im Nüchternplasma der untersuchten Studentinnen (n = 48)

Flavonoid	nmol/l	nmol/l	Perzentilen (nmol/l)	
	Mean $\pm$ SD	Median	10 %	90 %
Kämpferol	10,65 $\pm$ 7,89	8,72	0,00	20,29
Quercetin	22,87 $\pm$ 16,61	20,26	3,84	49,91
Naringenin <sup>#</sup>	8,15 $\pm$ 15,43	0,00	0,00	26,92
Hesperetin <sup>*</sup>	22,16 $\pm$ 44,85	5,75	0,00	59,37

(#: n = 45; \*: n = 47)

#### Korrelation zwischen Flavonoidzufuhr und Konzentrationen der Flavonoide im Nüchternplasma

Um zu klären, ob ein Zusammenhang zwischen der Flavonoidzufuhr und den Plasmakonzentrationen der Flavonoide im Nüchternplasma besteht, wurden die jeweiligen Korrelationskoeffizienten nach Spearman errechnet (Tab. 22).

Zunächst wurden die Korrelationen zwischen der mittleren 7-d-Zufuhr und den Nüchternkonzentrationen bestimmt. Es zeigten sich signifikante akzeptable Korrelationen für Kämpferol ( $r = 0,455$ ). Für die weiteren Flavonoide wurden ebenfalls signifikante Korrelationen gefunden, bei einem Korrelationskoeffizienten von  $r = 0,303$  für Quercetin,  $r = 0,351$  für Naringenin und  $r = 0,319$  für Hesperetin.

**Tab. 22:** Spearmansche Korrelationskoeffizienten zwischen den Flavonoidkonzentrationen (Kämpferol, Quercetin, Naringenin u. Hesperetin) im Nüchternplasma und der mittleren Flavonoidzufuhr (7 Tage) bzw. der Flavonoidzufuhr am Vortag der Blutabnahme bei den untersuchten Studentinnen (n = 48)

Flavonoidzufuhr	Plasmakonzentration nüchtern			
	Kämpferol	Quercetin	Naringenin	Hesperetin
Kämpferol (Vortag)	0,500 **	0,210	-0,070	0,073
Quercetin (Vortag)	0,283	0,415 **	-0,022	0,076
Naringenin (Vortag)	-0,070	0,065	0,473 **	0,652 **
Hesperetin (Vortag)	-0,031	-0,015	0,427 **	0,638 **
Kämpferol ( $\bar{x}$ , 7 Tage)	0,455 **	0,400 **	-0,091	0,040
Quercetin ( $\bar{x}$ , 7 Tage)	0,138	0,303 *	-0,047	0,022
Naringenin ( $\bar{x}$ , 7 Tage)	-0,101	0,078	0,351 *	0,502 **
Hesperetin ( $\bar{x}$ , 7 Tage)	-0,075	-0,160	0,295 *	0,319 *

\* p<0,05; \*\* p<0,01

Da aus verschiedenen Studien (Hollman et al., 1996, Hollman et al., 1997a) eine kurze Eliminationshalbwertszeit für Quercetin bekannt war bestand die Möglichkeit, dass die Flavonoide im Nüchternplasma eher die kurzfristige Zufuhr widerspiegeln. Es wurden deshalb zusätzlich die Korrelationen zwischen den Plasmawerten der Flavonoide und der Zufuhr am Tag vor der Blutabnahme (Vortag) bestimmt. Es ergaben sich hierbei durchweg deutlich höhere Korrelationskoeffizienten. Signifikante und akzeptable Korrelationen wurden für Kämpferol mit  $r = 0,500$ , für Quercetin mit  $r = 0,415$  und für Naringenin mit  $r = 0,473$  errechnet. Für Hesperetin fand sich mit  $r = 0,638$  eine gute Korrelation zwischen den Nüchternwerten im Plasma und der Zufuhr am Tag vor der Blutabnahme.

#### Carotinoidkonzentrationen im Nüchternplasma

In den Nüchternblutproben, die am Ende der Protokollierungsperiode der Ernährungsprotokolle genommen wurden, wurden neben den Flavonoidkonzentrationen auch die Carotinoidkonzentrationen bestimmt (Tab. 23). Das hierbei dominierende Carotinoid war  $\beta$ -Carotin mit  $0,82 \pm 0,63 \mu\text{mol/l}$  (Mean  $\pm$  SD), gefolgt von Cryptoxanthin ( $0,63 \pm 0,41 \mu\text{mol/l}$ ) und Lycopin ( $0,52 \pm 0,20 \mu\text{mol/l}$ ). Lutein und  $\alpha$ -Carotin lagen in etwas niedrigeren Konzentrationen vor, Canthaxanthin war dagegen nur in deutlich niedrigeren Konzentrationen ( $0,039 \pm 0,02 \mu\text{mol/l}$ )

zu finden. Für die beiden Carotinoide mit den höchsten mittleren Plasmakonzentrationen ( $\beta$ -Carotin und Cryptoxanthin) lagen auch die höchsten Schwankungsbreiten vor. Die Werte der 10. Perzentile zeigten, dass auch im unteren Bereich der Spannbreite noch beachtliche Carotinoidkonzentrationen ( $\beta$ -Carotin :0,21  $\mu\text{mol/l}$ ; Lycopin: 0,28  $\mu\text{mol/l}$ ) zu finden waren.

Auch wenn die Carotinoidkonzentrationen auf das Gesamtcholesterin im Plasma bezogen wurden, waren die Konzentrationen von  $\beta$ -Carotin, Cryptoxanthin und Lycopin noch beträchtlich (0,117 – 0,188  $\mu\text{mol/mmol}$  Cholesterin), und für alle Substanzen (mit Ausnahme von Canthaxanthin) fanden sich auch für die 10. Perzentile noch Nüchternwerte im Plasma von  $\geq$  0,01  $\mu\text{mol/mmol}$  Cholesterin.

**Tab. 23:** Carotinoidkonzentrationen (Lutein, Canthaxanthin, Cryptoxanthin, Lycopin,  $\alpha$ -Carotin und  $\beta$ -Carotin) im Nüchternplasma der untersuchten Studentinnen (n = 48), angegeben als absoluter Wert ( $\mu\text{mol/l}$ ) und relativ zur Cholesterinkonzentration (Carotinoid  $\mu\text{mol/mmol}$  Cholesterin)

Carotinoid	$\mu\text{mol/l}$	Perzentilen		$\mu\text{mol/mmol}$ Cholesterin	Perzentilen	
	Mean $\pm$ SD	10 %	90 %	Mean $\pm$ SD	10 %	90 %
Lutein	0,3848 $\pm$ 0,129	0,2410	0,5588	0,0848 $\pm$ 0,026	0,0507	0,1231
Canthaxanthin	0,0388 $\pm$ 0,023	0,0139	0,0680	0,0084 $\pm$ 0,005	0,0034	0,0144
Cryptoxanthin	0,6265 $\pm$ 0,408	0,2161	1,2116	0,1404 $\pm$ 0,091	0,0404	0,3043
Lycopin	0,5233 $\pm$ 0,198	0,2843	0,7922	0,1166 $\pm$ 0,045	0,0590	0,1694
$\alpha$ -Carotin	0,1889 $\pm$ 0,141	0,0665	0,3219	0,0428 $\pm$ 0,031	0,0126	0,0806
$\beta$ -Carotin	0,8153 $\pm$ 0,626	0,2135	1,7035	0,1882 $\pm$ 0,159	0,0371	0,3754

#### Korrelation zwischen Plasmaflavonoiden und Plasmacarotinoiden

Aus zahlreichen epidemiologischen Studien ist die prophylaktische Wirkung einer an Obst und Gemüse reichen Ernährung, vor allem hinsichtlich Herz-Kreislaufkrankungen und Krebs, bekannt. Eine solche Schutzwirkung ist aber nicht ausschließlich durch Einzelsubstanzen wie z.B.  $\beta$ -Carotin zu erklären, deshalb war es interessant zu überprüfen, ob ein Zusammenhang zwischen unterschiedlichen Antioxidantien, die zu den sekundären Pflanzenstoffen gehören, im Plasma besteht. Es wurden hierfür die Korrelationskoeffizienten zwischen Flavonoiden und Carotinoiden im Nüchternplasma berechnet (Tab. 24).

**Tab. 24:** Spearmansche Korrelationskoeffizienten zwischen Flavonoidkonzentrationen (Kämpferol, Quercetin, Naringenin u. Hesperetin) im Nüchternplasma und Carotinoidkonzentrationen (Lutein, Canthaxanthin, Cryptoxanthin, Lycopin,  $\alpha$ -Carotin u.  $\beta$ -Carotin; absoluter Wert [ $\mu\text{mol/l}$ ] und bezogen auf die Cholesterinkonzentration [ $\mu\text{mol/mmol}$ ]) im Nüchternplasma der untersuchten Studentinnen (n = 48)

Carotinoidkonzentration	Flavonoidkonzentration			
	Kämpferol	Quercetin	Naringenin	Hesperetin
<b>in <math>\mu\text{mol/l}</math></b>				
Lutein	-0,244	-0,065	-0,186	-0,242
Canthaxanthin	-0,128	0,128	-0,100	-0,223
Cryptoxanthin	-0,148	-0,148	0,210	0,387 **
Lycopin	-0,016	-0,042	0,370 *	0,147
$\alpha$ -Carotin	0,043	0,043	0,104	0,201
$\beta$ -Carotin	0,137	0,137	0,423 **	0,534 **
<b>in <math>\mu\text{mol/mmol Cholesterin}</math></b>				
Lutein	-0,203	-0,055	-0,105	-0,106
Canthaxanthin	-0,129	0,104	-0,024	-0,175
Cryptoxanthin	-0,138	-0,163	0,271	0,446 **
Lycopin	0,044	-0,077	0,441 **	0,272
$\alpha$ -Carotin	0,050	0,031	0,145	0,242
$\beta$ -Carotin	0,132	-0,016	0,391 **	0,519 **

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$

Für  $\beta$ -Carotin konnten signifikante akzeptable Korrelationen zu Naringenin ( $r = 0,423$ ) und Hesperetin ( $r = 0,534$ ) gefunden werden. Ebenfalls signifikante Korrelationen ergaben sich zwischen Cryptoxanthin und Hesperetin ( $r = 0,387$ ) bzw. Lycopin und Naringenin ( $r = 0,370$ ).

Wurden die Carotinoidkonzentrationen im Plasma auf die Konzentration des Gesamtcholesterins bezogen, ergaben sich für Cryptoxanthin und Hesperetin bzw. Lycopin und Naringenin etwas höhere Werte ( $r = 0,446$  bzw.  $r = 0,441$ ). Für  $\beta$ -Carotin dagegen sanken die Korrelationen geringfügig (Naringenin:  $r = 0,391$ ; Hesperetin:  $r = 0,519$ ), wenn die  $\beta$ -Carotinkonzentration in Relation zum Gesamtcholesterin gesetzt wurde.

### Plasmakonzentrationen von Flavonoiden und Carotinoiden als Marker für die Obst- und Gemüsezufuhr

Weiterhin sollte überprüft werden, ob ein Zusammenhang zwischen den Flavonoidkonzentrationen im Nüchternplasma und der Zufuhr von Obst, Gemüse oder bestimmten Obst- und Gemüsesorten bzw. -gruppen besteht.

Die mittlere Obst-Zufuhr betrug für das Studienkollektiv  $225 \pm 176$  g/d (Mean  $\pm$  SD). Gemüse wurde in einer Menge von  $260 \pm 179$  g/d verzehrt. Weiterhin wurde die Verzehrsmenge von Citrusfrüchten, Äpfeln, Brokkoli und Zwiebeln erfasst (Tab. 25).

**Tab. 25:** Mittlere Zufuhr von Obst, Gemüse und bestimmten Sorten (g/d (7d), Mean  $\pm$  SD, 10. und 90. Perzentile) bei den untersuchten Studentinnen (n = 48)

Obst/Gemüse	Mean $\pm$ SD	10 % - 90%
Obst	225 $\pm$ 176	50 - 524
Gemüse	260 $\pm$ 179	116 - 378
Citrusfrüchte	40 $\pm$ 56	0 - 132
Äpfel	75 $\pm$ 80	0 - 193
Brokkoli	12 $\pm$ 17	0 - 47
Zwiebeln	18 $\pm$ 17	2 - 39

**Tab. 26:** Spearmansche Korrelationskoeffizienten zwischen der Obst- und Gemüsezufuhr und den Flavonoidkonzentrationen im Nüchternplasma der untersuchten Studentinnen (n = 48)

Zufuhr (g/d)	Flavonoidkonzentrationen			
	Kämpferol	Quercetin	Naringenin	Hesperetin
Obst	-0,112	0,058	0,188	0,434 **
Gemüse	0,092	0,163	0,327 *	0,316 *
Citrusfrüchte	-0,055	-0,058	0,327 *	0,524 **
Äpfel	-0,006	0,307 *	0,162	0,256
Brokkoli	0,290 *	0,290 *	-0,007	0,221
Zwiebeln	-0,061	0,107	-0,098	-0,080

\* p < 0,05; \*\* p < 0,01

Für die Hesperetinkonzentration im Nüchternplasma ergab sich eine signifikante Korrelation zur Obstzufuhr (r = 0,434), wohingegen die Naringeninkonzentration keine signifikante Korrelation zur Obstzufuhr zeigte. Zur Zufuhr von Citrusfrüchten lag die Korrelation für Hesperetin bei r =



0,524 und auch die Naringeninkonzentration zeigte eine signifikante Korrelation zur Zufuhr der Citrusfrüchte ( $r = 0,327$ ).

Für Kämpferol und Hesperetin ergaben sich weder zur Obst- noch zur Gemüsezufuhr signifikante Korrelationen. Die Apfelzufuhr dagegen korrelierte signifikant mit der Quercetin-konzentration im Plasma ( $r = 0,307$ ) und die Zufuhr von Brokkoli mit den Konzentrationen von Quercetin ( $r = 0,290$ ) und Kämpferol ( $r = 0,290$ ).

Die Plasmacarotinoide wiesen eine deutlichere Beziehung zur Obst- und Gemüsezufuhr auf (Tab. 27) als die Plasmaflavonoide.

Für Cryptoxanthin lag der Korrelationskoeffizient zur Obstzufuhr bei  $r = 0,627$  (signifikant), was einer guten Korrelation entspricht und für die Gemüsezufuhr bei  $r = 0,418$ . Auch  $\alpha$ -Carotin und  $\beta$ -Carotin zeigten akzeptable Korrelationen zur Zufuhr von Obst und Gemüse.

**Tab. 27:** Korrelationen der Obst- und Gemüsezufuhr zu den Carotinoidkonzentrationen im Nüchternplasma der untersuchten Studentinnen ( $n = 48$ )

Carotinoide ( $\mu\text{mol/l}$ )	Zufuhr (g/d)	
	Obst	Gemüse
Lutein	0,026	-0,021
Canthaxanthin	-0,138	-0,295 *
Cryptoxanthin	0,627 **	0,418 **
Lycopin	0,018	0,049
$\alpha$ -Carotin	0,458 **	0,552 **
$\beta$ -Carotin	0,335 *	0,310 *

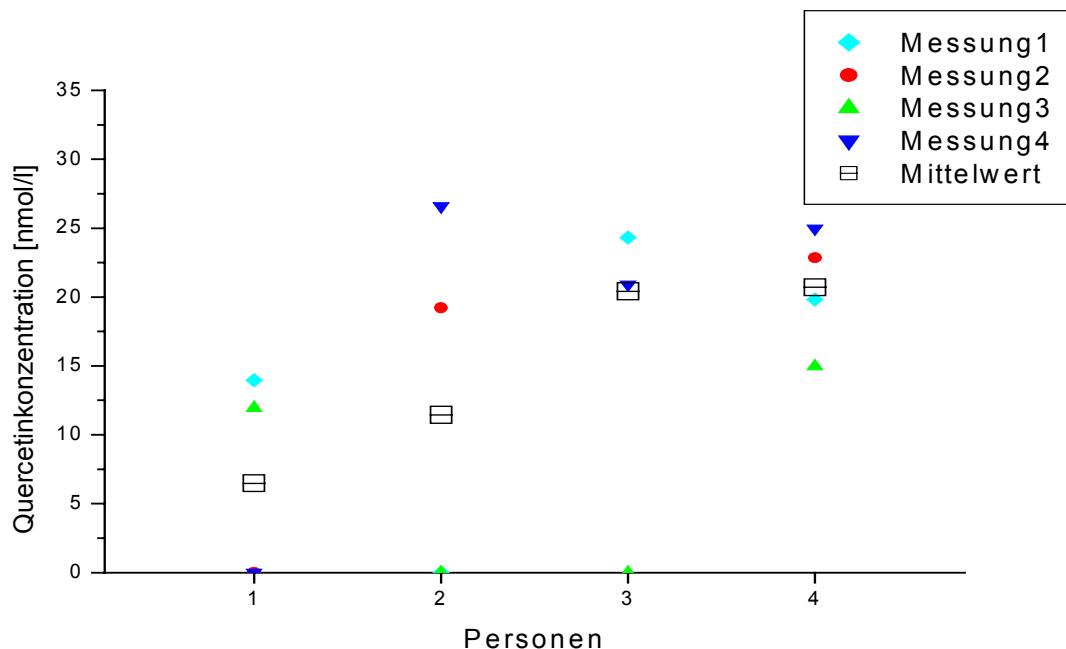
\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$

### 3.3 Intrapersonelle Variation der Flavonoidkonzentrationen im Nüchternplasma

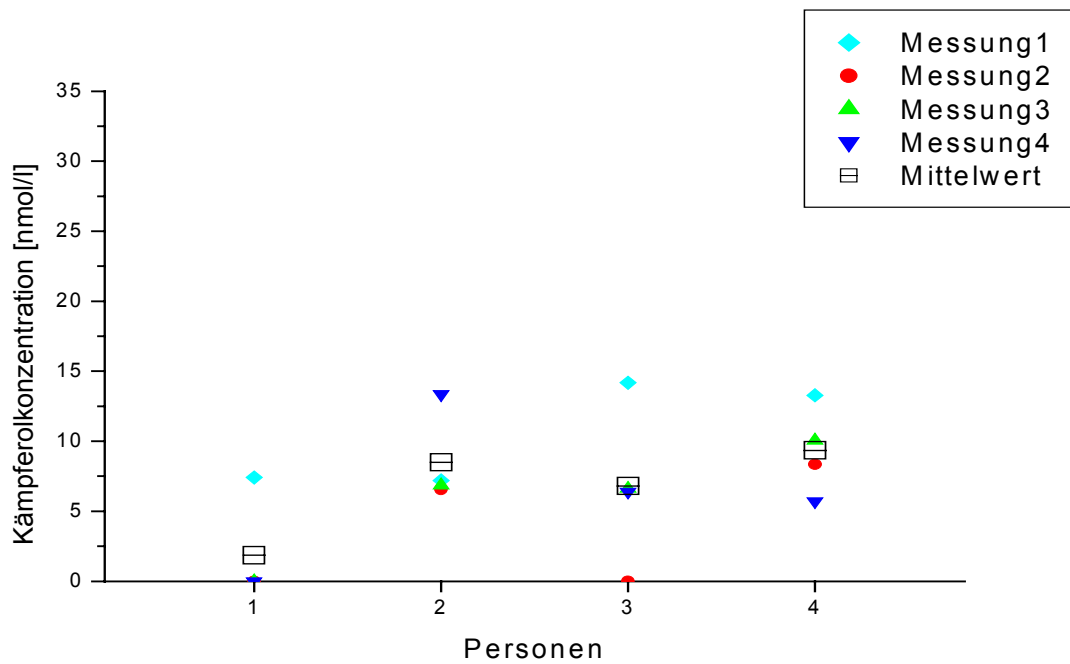
Die Konzentrationen der Flavonoide Quercetin, Kämpferol und Hesperetin im Nüchternplasma von vier Versuchspersonen zu vier unterschiedlichen Zeitpunkten zeigten teilweise beträchtliche Schwankungen innerhalb einer Person (Abb. 8 bis Abb. 10), die Naringeninkonzentrationen lagen zu allen Untersuchungszeitpunkten bei jeder Person bei 0,00 nmol/l (nicht dargestellt).

Die Quercetinkonzentrationen (Abb. 8) zeigten für Person 4 die geringsten Schwankungen, während sich für die anderen Personen große Abweichungen ergaben. Für Person 3 fand sich ein sehr hoher Wert (Messung 2), ein Wert bei null (Messung 3) und zwei Werte im Bereich des Mittelwerts der ganzen Gruppe. Bei Person 1 und Person 2 lagen jeweils zwei Messwerte bei null und zwei etwa im Bereich des Mittelwerts der Gruppe.

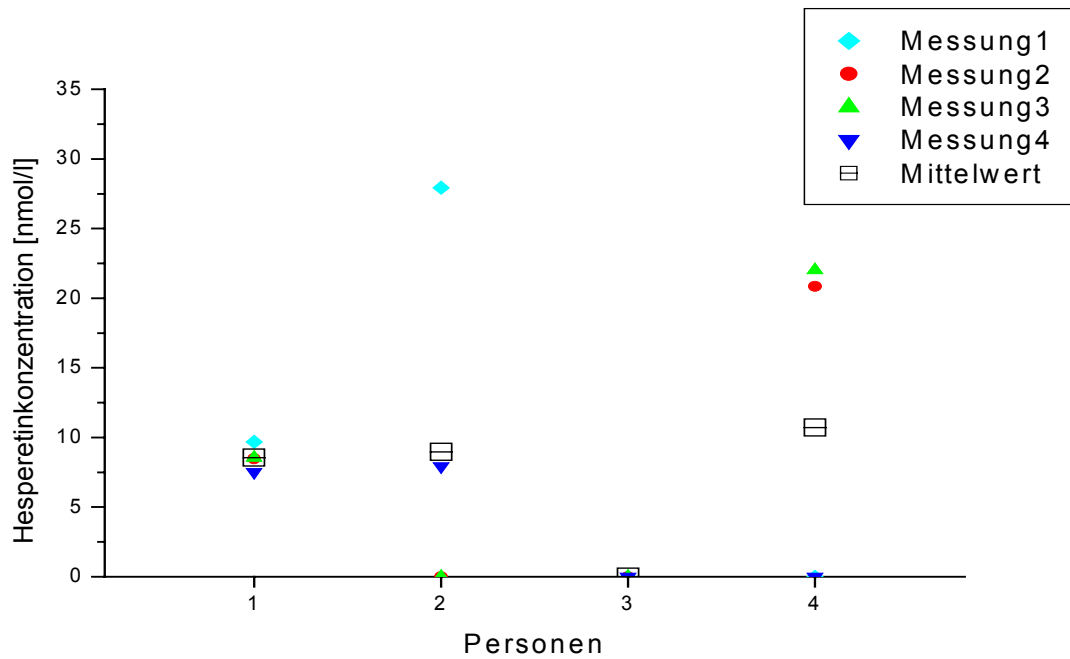
Für Kämpferol (Abb. 9) fanden sich eher mäßige Schwankungen bei Person 2 und 4, deutlich größere hingegen bei Person 1 und 3. Bei Person 1 lag nur der Wert von Messung 1 über null und bei Person 3 lag der Wert von Messung 2 deutlich über dem Mittelwert, der Wert von Messung 3 betrug hingegen null.



**Abb. 8:** Quercetinkonzentrationen [nmol/l] im Nüchternplasma bei vier Versuchspersonen zu vier Zeitpunkten im Abstand von mindestens zwei Wochen und der Mittelwert der Quercetinkonzentrationen der jeweiligen Person



**Abb. 9:** Kämpferolkonzentrationen [nmol/l] im Nüchternplasma bei vier Versuchspersonen zu vier Zeitpunkten im Abstand von mindestens zwei Wochen und der Mittelwert der Kämpferolkonzentrationen der jeweiligen Person



**Abb. 10:** Hesperetinkkonzentrationen [nmol/l] im Nüchternplasma bei vier Versuchspersonen zu vier Zeitpunkten im Abstand von mindestens zwei Wochen und der Mittelwert der Hesperetinkkonzentrationen der jeweiligen Person

Bei den Hesperetinkonzentrationen (Abb. 10) ergaben sich für Person 1 konstante Werte über alle vier Messungen, bei Person 3 lagen dagegen alle Nüchternkonzentrationen bei 0,00 nmol/l. Bei Person 2 und 4 wurden große Schwankungen der Werte gefunden. Es betrug jeweils zwei Werte 0,00 nmol/l und die anderen Werte lagen hoch (Person 4), bzw. es lag ein sehr hoher Wert vor (Person 2).

In Tabelle 28 bis Tabelle 30 sind die Mittelwerte  $\pm$  SD (4 Messungen) der Quercetin-, Kämpferol- und Hesperetinkonzentrationen im Nüchternplasma für jede einzelne Versuchsperson und für die gesamte Gruppe angegeben und zusätzlich die daraus errechneten Variationskoeffizienten.

Die mittleren Quercetinkonzentrationen (Tab. 28) über alle vier Messzeitpunkte lagen zwischen 6,48 nmol/l (Person 1) und 20,65 nmol/l (Person 4) mit einem Mittelwert der gesamten Gruppe von 14,75 nmol/l. Die geringste intrapersonelle Varianz zeigte Person 4 mit 21 %, die höchste Varianz wies Person 2 mit 118 % auf. Die mittlere Varianz der Gruppe lag bei 82 %.

Bei den Kämpferolkonzentrationen (Tab. 29) reichten die mittleren Konzentrationen von 5,79 nmol/l (Person 1) bis 9,34 nmol/l (Person 4), bei einer durchschnittlichen Konzentration aller vier Personen von 6,62 nmol/l. Den mit Abstand größten intrapersonellen Variationskoeffizienten wies Person 1 mit 200 % auf. Bedingt wurde dieser außerordentliche Wert durch drei Messungen, die bei 0,00 nmol/l lagen (Messung 2 – 4), und einen Messwert (Messung 1), der in etwa dem Mittelwert der Gruppe entsprach. Der niedrigste Variationskoeffizient lag mit 34 % bei Person 4. Der durchschnittliche Wert aller Personen lag bei 89 %.

Für die Hesperetinkonzentration (Tab. 30) im Nüchternplasma lag für Person 3 der Mittelwert bei 0,00 nmol/l, den größten Wert zeigte Person 4 mit 10,72 nmol/l und die mittlere Konzentration der Gruppe lag bei 7,06 nmol/l. Ein sehr niedriger intrapersoneller Variationskoeffizient errechnete sich für Person 1 mit 10 %, der höchste Wert dagegen lag bei 147 % (Person 2). Der mittlere Wert für die intrapersonelle Variation der Gruppe musste für nur drei Personen berechnet werden, da er für Person 3 nicht definiert war (alle Werte 0,00 nmol/l), und lag bei 91 %.

**Tab. 28:** Mittlere Quercetinkonzentrationen (nmol/l, Mean  $\pm$  SD) im Nüchternplasma und intraindividuellem Variationskoeffizient (CV %) von vier Untersuchungszeitpunkten bei den einzelnen Testpersonen (n = 4) und im Durchschnitt der Gruppe

Person	Geschlecht	Mean $\pm$ SD	CV (%)
1	m	6,48 $\pm$ 7,52	116
2	w	11,45 $\pm$ 13,56	118
3	m	20,40 $\pm$ 15,13	74
4	w	20,65 $\pm$ 4,35	21
Gruppe Mean $\pm$ SD		14,75 $\pm$ 10,14	82 $\pm$ 46

**Tab. 29:** Mittlere Kämpferolkonzentrationen (nmol/l, Mean  $\pm$  SD) im Nüchternplasma und intraindividuellem Variationskoeffizient (CV %) von vier Untersuchungszeitpunkten bei den einzelnen Testpersonen (n = 4) und im Durchschnitt der Gruppe

Person	Geschlecht	Mean $\pm$ SD	CV (%)
1	m	1,85 $\pm$ 3,71	200
2	w	8,49 $\pm$ 3,25	38
3	m	6,80 $\pm$ 5,80	85
4	w	9,34 $\pm$ 3,18	34
Gruppe Mean $\pm$ SD		6,62 $\pm$ 3,98	89 $\pm$ 77

**Tab. 30:** Mittlere Hesperetinkonzentrationen (nmol/l, Mean  $\pm$  SD) im Nüchternplasma und intraindividuellem Variationskoeffizient (CV %) von vier Untersuchungszeitpunkten bei den einzelnen Testpersonen (n = 4) und im Durchschnitt der Gruppe

Person	Geschlecht	Mean $\pm$ SD	CV (%)
1	m	8,55 $\pm$ 0,89	10
2	w	8,97 $\pm$ 13,19	147
3	m	0,00 $\pm$ 0,00	-
4	w	10,72 $\pm$ 12,38	116
Gruppe Mean $\pm$ SD		7,06 $\pm$ 6,62	91 $\pm$ 72*

(\*: n = 3)

### 3.4 Flavonoidkonzentrationen im Plasma vor und nach dem Verzehr einer Testmahlzeit

#### 3.4.1 Ergebnisse der Bestimmung des Flavonoidgehalts der Testmahlzeiten

Der Flavonoidgehalt der Testmahlzeiten wurde für jedes der enthaltenen Lebensmittel einzeln bestimmt und als Aglycon angegeben (Tab. 31 u. Tab. 32). Brokkoli und Zwiebeln wurden sowohl in rohem Zustand als auch zubereitetem d.h. in gedünstetem Zustand untersucht.

**Tab. 31:** Flavonoidgehalt (Aglycon, Mean  $\pm$  SD, mg/kg) der Lebensmittel der verabreichten Testmahlzeiten (roh und gedünstet)

	Flavonoidkonzentration im Lebensmittel [mg/kg]			
	Brokkoli		Zwiebel	
	roh	gedünstet	roh	gedünstet
Quercetin	6,63 $\pm$ 14,24	3,13 $\pm$ 1,98	543,55 $\pm$ 59,70	389,54 $\pm$ 53,40
Kämpferol	14,33 $\pm$ 2,63	6,00 $\pm$ 1,07	1,16 $\pm$ 0,27	1,02 $\pm$ 0,149
Isorhamnetin	n. d.	n. d.	28,62 $\pm$ 3,37	38,63 $\pm$ 4,16

n. d.: not detected

**Tab. 32:** Flavonoidgehalt (Aglycon, Mean  $\pm$  SD, mg/l) im Orangensaft der verabreichten Testmahlzeiten

	Flavonoidkonzentration im Orangensaft [mg/l]
Quercetin	3,43 $\pm$ 0,17
Kämpferol	0,23 $\pm$ 0,02
Isorhamnetin	4,46 $\pm$ 0,21
Naringenin	22,59 $\pm$ 1,05
Hesperetin	68,20 $\pm$ 2,20

In Brokkoli konnten nur Quercetin und Kämpferol gefunden werden, die Konzentrationen waren roh mit 6,0 bzw. 14,3 mg/kg eher niedrig und lagen nach dem Dünsten bei 3,1 bzw. 6,0 mg/kg. Unter Berücksichtigung des Masseverlusts durch das Dünsten (4,7 %) betrug die Zubereitungsverluste 58 % für Quercetin und 63 % für Kämpferol.

In der Zwiebel war Quercetin (roh: 543,6 mg/kg, gedünstet: 389,5 mg/kg) das quantitativ bedeutendste Flavonoid, daneben wurde noch Isorhamnetin (roh: 28,6 mg/kg, gedünstet: 38,6 mg/kg) und geringe Mengen an Kämpferol gefunden. Die Zubereitungsverluste für die Zwiebel betragen, unter Berücksichtigung des Masseverlusts (10,4 %) in Folge des Dünstens, für Quercetin 36 % und für Kämpferol 31 %. Für Isorhamnetin war ein Zuwachs von 21 % zu verzeichnen.

Im Orangensaft waren Naringenin (22,59 mg/l) und Hesperetin (68,20 mg/l) dominierend, Quercetin, Kämpferol und Isorhamnetin lagen dagegen nur in geringen Konzentrationen vor.

Das aus der Zwiebel stammende Quercetin war damit das mengenmäßig wichtigste Flavonoid der untersuchten Lebensmittel.

**Tab. 33:** Flavonoidgehalte (mg) der beiden Testmahlzeiten (T I und T II), für einzelne Flavonoide und für die Summe aller Flavonoide in der Mahlzeit

	Que	Käm	Isorh	Nari	Hesp	Summe
T I	54,5	0,9	7,4	11,3	34,1	108,2
T II	106,9	1,1	12,6	11,3	34,1	266,0

#### Testmahlzeit I

Testmahlzeit I, bestehend aus 110 g gedünstetem Brokkoli, 500 ml Orangensaft und 134 g gedünsteten Zwiebeln, enthielt in der Summe 108,2 mg Flavonoide (Tab. 33).

Nach dem Verzehr von Testmahlzeit I wurde im Plasma ein Verhältnis der Quercetin- zu den Isorhamnetinkonzentrationen (Maximalwerte) von im Mittel 3,4:1 gefunden, obwohl in der Testmahlzeit ein Quercetin/Isorhamnetin-Verhältnis von 7,4:1 vorlag. Um zu klären, ob sich an diesem Verhältnis bei höheren Quercetinmengen in der Testmahlzeit etwas verändert, wurde in einer zweiten Testmahlzeit (T II) die Zwiebelmenge verdoppelt und damit auch die Quercetinmenge.

#### Testmahlzeit II

Testmahlzeit II enthielt die doppelte Portion gedünsteter Zwiebeln (269 g) und war sonst identisch mit Testmahlzeit I, somit war im Wesentlichen der Quercetin- und Isorhamnetingehalt von Testmahlzeit II verdoppelt. Die Summe der Flavonoide in T II betrug 266,0 mg (Tab. 33).

### 3.4.2 Konzentrationen von Flavonoidaglyconen im Plasma vor und nach dem Verzehr einer Testmahlzeit

#### Testmahlzeit I

Die Ergebnisse der Bestimmung der Flavonoidkonzentration (Quercetin, Kämpferol, Isorhamnetin, Naringenin und Hesperetin) im Plasma vor und nach der oben beschriebenen Testmahlzeit (T I) sind in Tab. 34 als Mittelwerte aller Versuchspersonen und in Abbildung 11 bis Abbildung 15 als Einzelwerte der jeweiligen Versuchsperson dargestellt (alle Werte siehe Anhang Tab. A16). Die Berechnung der Fläche unter der Kurve (Area under the curve, AUC) ist in Tab. 35 dargestellt.

**Tab. 34:** Mittlere Flavonoidkonzentrationen (nmol/l, Mean  $\pm$  SD) im Plasma nüchtern und zu unterschiedlichen Zeitpunkten (h) nach einer Testmahlzeit (T I) bei gesunden Versuchspersonen (n = 5)

Zeit	Quercetin	Kämpferol	Isorhamnetin	Naringenin	Hesperetin
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD
0 h	0,0 $\pm$ 0,0	0,0 $\pm$ 0,0	5,5* $\pm$ 11,1	0,0 $\pm$ 0,0	0,0 $\pm$ 0,0
0,5 h	131,5 $\pm$ 100,8	8,0 $\pm$ 5,6	20,2* $\pm$ 15,4	13,5 $\pm$ 13,0	2,2 $\pm$ 4,9
1 h	383,7 $\pm$ 219,6	25,1 $\pm$ 19,5	67,6 <sup>#</sup> $\pm$ 32,8	29,1 $\pm$ 8,1	34,9 $\pm$ 27,7
3 h	341,3 $\pm$ 160,6	26,5 $\pm$ 11,3	120,1* $\pm$ 26,7	139,1 $\pm$ 85,5	232,5 $\pm$ 103,6
5 h	253,3 $\pm$ 93,4	25,2 $\pm$ 14,3	121,9* $\pm$ 58,3	92,8 $\pm$ 71,0	280,6 $\pm$ 259,7
7 h	124,0 $\pm$ 59,5	14,0 $\pm$ 7,8	70,1* $\pm$ 20,5	36,5 $\pm$ 24,1	250,8 $\pm$ 326,6
24 h	14,8 $\pm$ 10,5	2,3 $\pm$ 3,5	13,9 <sup>#</sup> $\pm$ 2,0	0,0 $\pm$ 0,0	5,5 $\pm$ 8,1

(\* n = 4; <sup>#</sup> n = 3)

**Tab. 35:** Werte der AUC<sub>0-24 h</sub> (nmol\*h/l; Mean  $\pm$  SD) der untersuchten Flavonoide im Plasma nach Testmahlzeit I bei gesunden Versuchspersonen (n = 5)

AUC (nmol*h/l)	Quercetin	Kämpferol	Isorhamnetin	Naringenin	Hesperetin
Mean	3038,74	1205,70	297,52 <sup>#</sup>	853,54	3488,72
$\pm$ SD	$\pm$ 920,64	$\pm$ 188,22	$\pm$ 118,93 <sup>#</sup>	$\pm$ 430,94	$\pm$ 3831,02

<sup>#</sup> (n = 3)



**Tab. 36:** AUC-Werte (nmol\*h/l) im Verhältnis zur zugeführten Flavonoidmenge (mg Flavonoid; Mean  $\pm$  SD) für die untersuchten Flavonoide im Plasma nach Testmahlzeit I bei gesunden Versuchspersonen (n = 5)

AUC/mg Flavonoid	Quercetin	Kämpferol	Isorhamnetin	Naringenin	Hesperetin
Mean	55,76	330,58	162,00 <sup>#</sup>	75,53	102,03
$\pm$ SD	$\pm$ 16,89	$\pm$ 132,14	$\pm$ 25,43 <sup>#</sup>	$\pm$ 38,14	$\pm$ 111,69

<sup>#</sup> (n = 3)

### Quercetin

Bei der Nüchternblutabnahme vor der Testmahlzeit (Zeitpunkt 0 h), d.h. nach drei Tagen flavonoidarmer Ernährung, lagen der Mittelwert der Quercetinkonzentration bzw. die Einzelwerte der Quercetinkonzentration für alle Versuchsteilnehmer bei 0,0 nmol/l (Abb. 11).

Schon 0,5 h nach der Testmahlzeit konnte eine mittlere Quercetinkonzentration von 131,5 nmol/l beobachtet werden. Das Maximum der mittleren Quercetinkonzentration im Plasma war bereits nach 1 h mit 383,7 nmol/l erreicht und fiel zur 3-h- und 5-h-Blutabnahme geringfügig ab. Nach 7 h war die mittlere Konzentration bereits auf 124,0 nmol/l gesunken und lag schließlich 24 h nach der Testmahlzeit bei 14,8 nmol/l.

Der Zeitpunkt, zu dem die einzelnen Testpersonen den Maximalwert im Plasma erreichten, variierte zwischen den Personen beträchtlich und lag zwischen 1 h und 5 h. Es zeigte sich außerdem, dass die Höhe des Maximalwertes ebenfalls beträchtliche Unterschiede aufwies. Die Spannbreite reichte von 285,7 bis 621,6 nmol/l. Für die Werte nach 24 h fällt auf, dass nicht unbedingt die Personen mit den höchsten Maximalwerten auch die höchsten Werte nach 24 h hatten.

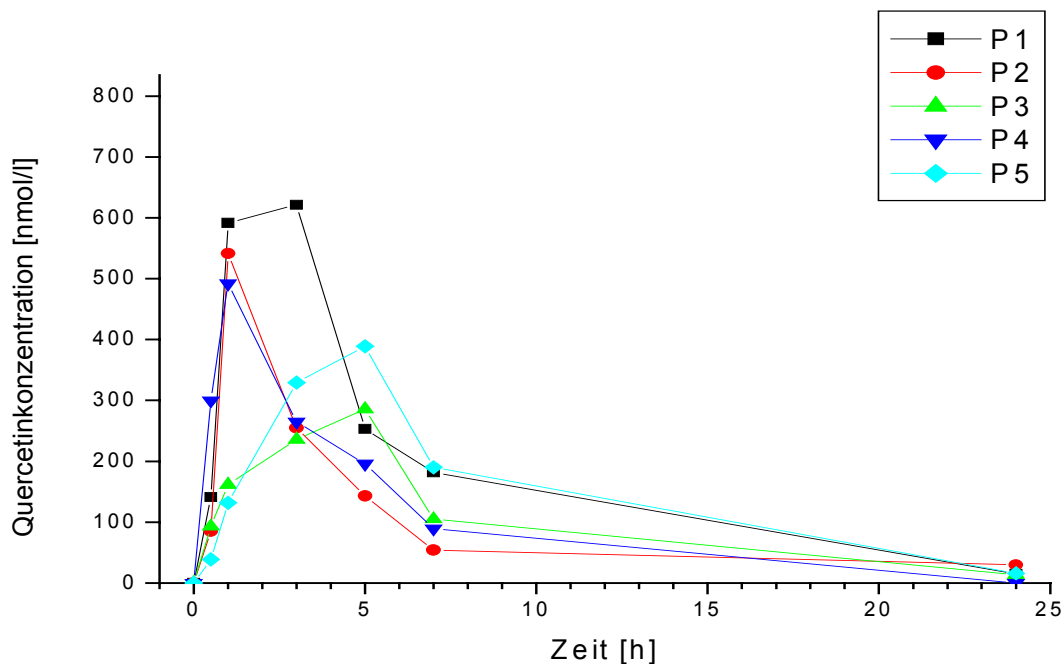
### Isorhamnetin

Bei der Bestimmung der Isorhamnetinkonzentrationen im Plasma ergaben sich bei Person 3 und 4 bei der Bearbeitung einiger Plasmaproben analytische Probleme. Der Isorhamnetinpeak war von einem sehr großen unbekanntem Peak überlagert und somit nicht bestimmbar. In der Folge fehlen diese Werte, es sind also für Isorhamnetin teilweise nur Werte von vier bzw. drei Personen vorhanden (Abb. 12).

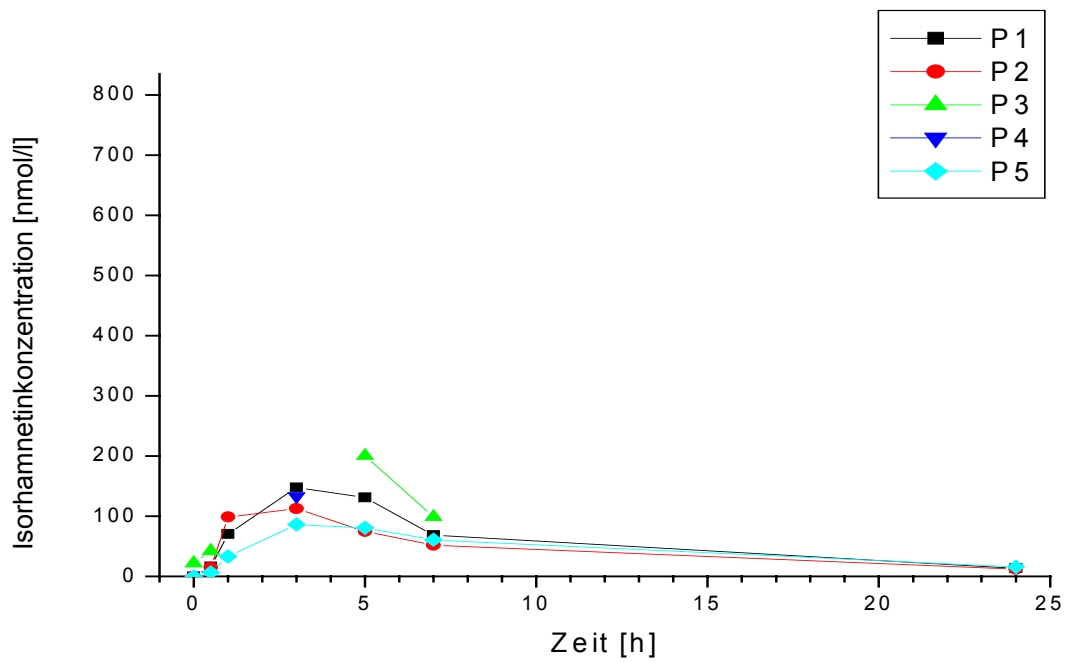
Zum Zeitpunkt 0 h lagen die Werte bei vier der Versuchspersonen bei 0,0 nmol/l, nur Person 3 wies einen Wert von 22,2 nmol/l auf. Der 0,5-h-Wert betrug im Mittel bereits 20,2 nmol/l und stieg bis zum Zeitpunkt 1 h auf 67,6 nmol/l an. Der durchschnittliche Maximalwert (121,9 nmol/l) war erst nach 5 h zu finden, wobei der mittlere 3-h-Wert mit 120,1 nmol/l nur minimal

niedriger lag. Nach 24 h war noch eine mittlere Isorhamnetinkonzentration von 13,9 nmol/l vorhanden.

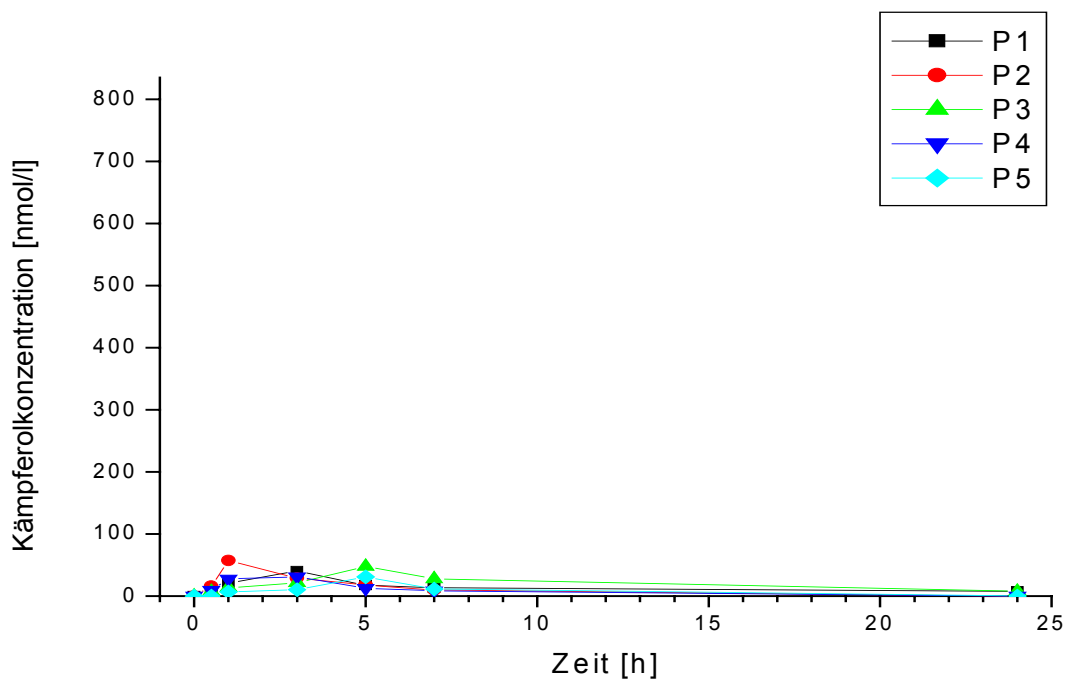
Bei allen drei Versuchspersonen, für die über den gesamten Untersuchungszeitraum alle Werte vorlagen, war der Maximalwert nach 3 h zu finden und reichte von 86,4 nmol/l bis 147,9 nmol/l. Für Person 4 lag nur der 3-h-Wert vor, der mit 133,2 nmol/l kaum von den Werten der anderen drei Versuchspersonen abwich. Der 3-h- und 1-h-Wert lag für Person 3 nicht vor, der 5-h-Wert war dagegen mit 200,7 nmol/l sehr hoch. Aufgrund der fehlenden Daten lässt sich nicht sagen, ob hier bei Person 3 das Maximum der Isorhamnetinkonzentration erst bei 5 h lag oder ob bei 3 h der fehlende Wert noch höher gewesen wäre. Bemerkenswert sind auf jeden Fall die insgesamt hohen Isorhamnetinkonzentrationen im Vergleich zu den Quercetinkonzentrationen, wenn man bedenkt, dass das Quercetin/Isorhamnetin-Verhältnis in Testmahlzeit I 7,4:1 betrug.



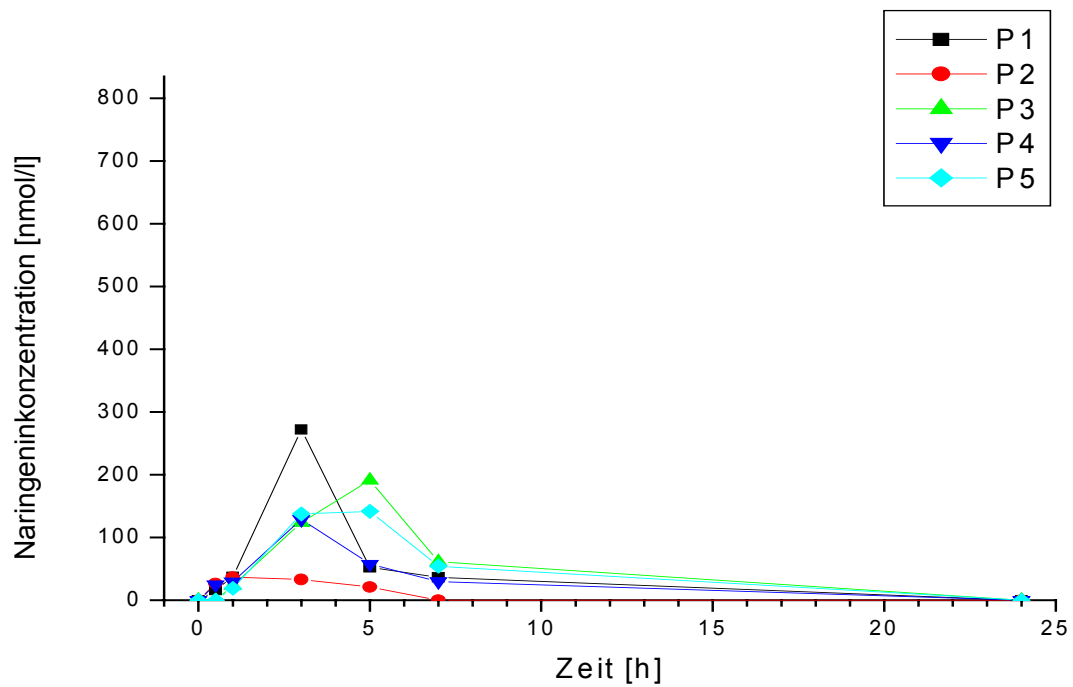
**Abb. 11:** Quercetinkonzentrationen im Plasma [nmol/l] nüchtern und zu unterschiedlichen Zeitpunkten [h] nach einer Testmahlzeit (T I) bei gesunden Versuchspersonen (n = 5)



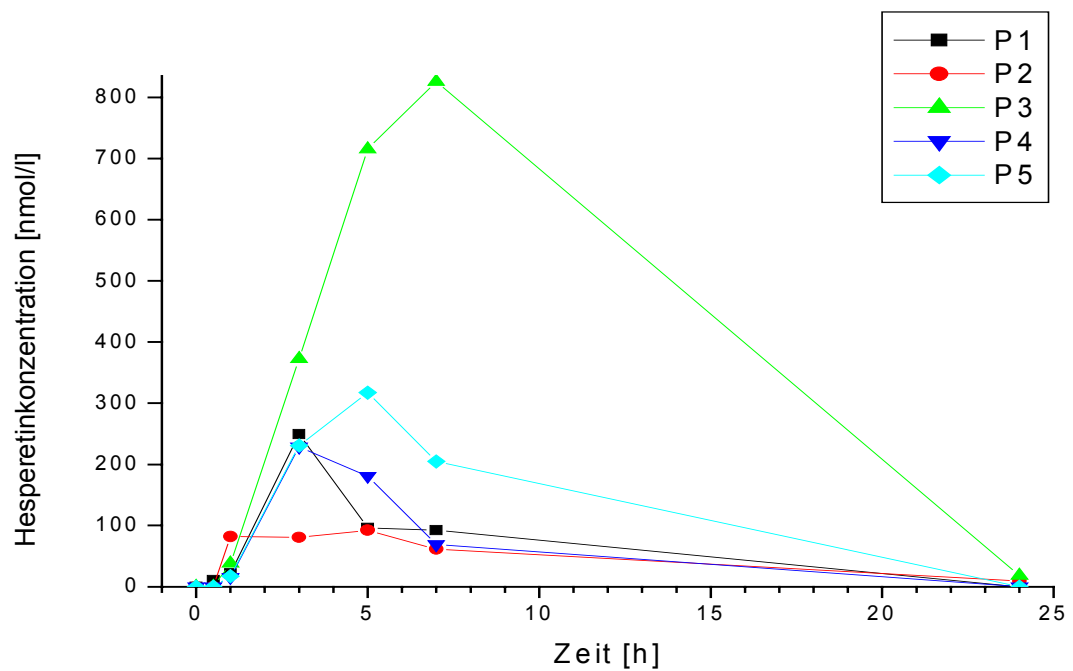
**Abb. 12:** Isorhamnetinkonzentrationen im Plasma [nmol/l] nüchtern und zu unterschiedlichen Zeitpunkten [h] nach einer Testmahlzeit (T I) bei gesunden Versuchspersonen (n = 5)



**Abb. 13:** Kämpferolkonzentrationen im Plasma [nmol/l] nüchtern und zu unterschiedlichen Zeitpunkten [h] nach einer Testmahlzeit (T I) bei gesunden Versuchspersonen (n = 5)



**Abb. 14:** Naringeninkonzentrationen im Plasma [nmol/l] nüchtern und zu unterschiedlichen Zeitpunkten [h] nach einer Testmahlzeit (T I) bei gesunden Versuchspersonen (n = 5)



**Abb. 15:** Hesperetinkonzentrationen im Plasma [nmol/l] nüchtern und zu unterschiedlichen Zeitpunkten [h] nach einer Testmahlzeit (T I) bei gesunden Versuchspersonen (n = 5)

### Kämpferol

Die Nüchternkonzentration des Kämpferols lag für alle Personen bei 0,0 nmol/l (Abb. 13). Die Höhe des Maximalwertes war für die Versuchspersonen sehr ähnlich, jedoch waren diese Werte zu unterschiedlichen Zeitpunkten (1 h, 3 h und 5 h) zu finden. Die Maxima reichten von 30,7 bis 57,1 nmol/l. Person 2 wies zwar den insgesamt höchsten Wert auf, dies aber bereits bei Zeitpunkt 1 h, der 24-h-Wert lag bei 0,0 nmol/l. Nur die Personen 1 und 3 mit hohen Maximalwerten zu späten Zeitpunkten wiesen auch nach 24 h noch Kämpferol im Plasma auf.

### Naringenin

Der Wert für Naringenin zum Zeitpunkt vor der Testmahlzeit (0 h) war für alle Personen 0,0 nmol/l (Abb. 14). Für zwei Personen lag auch der 0,5-h-Wert noch bei 0,0 nmol/l, die anderen drei Personen dagegen zeigten hier Werte zwischen 16,1 und 26,7 nmol/l. Die Höchstwerte reichten von 36,9 bis 272,0 nmol/l. Die verbleibenden drei Versuchspersonen zeigten deutlich geringere Differenzen zwischen ihren Maximalwerten. Für Person 2, die insgesamt die niedrigsten Werte aufwies, lag bereits der 7-h-Wert wieder bei 0,0 nmol/l. Bei den anderen Versuchspersonen lagen die Naringeninkonzentrationen zum Zeitpunkt 7 h zwischen 30,0 nmol/l und 61,4 nmol/l. Alle 24-h-Werte lagen bei 0,0 nmol/l.

### Hesperetin

Bei Hesperetin lagen die Plasmakonzentrationen vor der Testmahlzeit, genauso wie bei den anderen Flavonoiden, bei 0,0 nmol/l (Abb. 15). Der Anstieg der Hesperetinkonzentration im Plasma verlief etwas langsamer als bei den anderen Flavonoiden. Nach 0,5 h wurde nur im Plasma einer Person Hesperetin (11,0 nmol/l) gefunden, bei den anderen Versuchspersonen war der Wert 0,0 nmol/l. Auch nach 1 h wurden noch eher geringe Konzentrationen zwischen 15,6 nmol/l und 38,2 nmol/l gefunden. Eine Ausnahme stellt hier Person 2 dar mit 81,9 nmol/l (1 h), wobei in der Folge die Werte (3 h, 5 h) nahezu konstant blieben. Drei der Personen hatten ihre Maximalwerte von 228,8 bis 317,4 nmol/l zum Zeitpunkt 3 h bzw. 5 h. Person 3 fiel zum einen durch außerordentlich hohe Werte auf, zum anderen durch ein spätes Maximum, das erst bei 7 h erreicht war. Schon bei 3 h lag die Hesperetinkonzentration sehr hoch, um dann ein Maximum von 825,9 nmol/l (7 h) zu erreichen. Obwohl die Konzentration des Hesperetins im Plasma relativ langsam angestiegen war, erreichte sie nach 24 h bei drei der untersuchten Personen bereits wieder den Wert 0,0 nmol/l. Person 3, die so außerordentlich hohe Werte aufzeigte, hatte auch nach 24 h noch eine Hesperetinkonzentration von 18,0 nmol/l im Plasma aufzuweisen, genauso wie Person 2, deren Wert 9,3 nmol/l betrug. Es hatten somit nur die Person mit

außerordentlich hohen Konzentrationen und die Person mit sehr konstanten Konzentrationen auch nach 24 h noch eine gewisse Konzentration an Hesperetin im Plasma aufzuweisen.

Sowohl die Spitzenwerte der Versuchspersonen als auch der Verlauf der Plasmakonzentration war also bei den untersuchten Personen sehr unterschiedlich, dies wird auch durch hohe Variation der AUC-Werte widergespiegelt.

Wurden die AUC-Werte auf die zugeführte Flavonoidmenge (mg) bezogen (Tab. 36), ergaben sich vor allem für Kämpferol und Isorhamnetin hohe Werte. Die Werte von Quercetin, Naringenin und Hesperetin lagen dagegen deutlich niedriger.

Für die einzelnen Flavonoide zeigten sich die Maximalwerte der untersuchten Personen zu sehr unterschiedlichen Zeitpunkten. Im Vergleich aller fünf Flavonoide bei jeweils einer einzelnen Person betrachtet zeigte sich ein anderes Bild: Die Maximalwerte waren immer zum ungefähr gleichen Zeitpunkt zu finden. Für Person 1 lagen z. B. die Maximalwerte aller Flavonoide bei Zeitpunkt 3 h. Bei den anderen Personen war dies nicht ganz so deutlich, dennoch waren fast alle Spitzenwerte innerhalb einer Person zum gleichen Zeitpunkt zu finden.

## **Testmahlzeit II**

Die Isorhamnetinkonzentrationen im Plasma waren nach dem Verzehr von Testmahlzeit I erstaunlich hoch, obwohl in der Testmahlzeit selbst nur wenig Isorhamnetin enthalten war. Da von Manach et al. (1998) eine dosisabhängige Umwandlung von Quercetin in Isorhamnetin diskutiert wurde sollte überprüft werden, ob sich das Quercetin/Isorhamnetin-Verhältnis im Plasma durch eine Verdoppelung der Quercetinmenge in der Testmahlzeit verändert. Zu diesem Zweck enthielt die oben beschriebene Testmahlzeit II eine doppelte Zwiebel- und damit auch Quercetinmenge. Testmahlzeit II wurde von den Testpersonen 1 und 5 verzehrt. Die AUC-Werte (0 – 24 h) beider Personen für Testmahlzeit I und II sind in Tabelle 37 und Tabelle 38 dargestellt.

**Tab. 37:** Werte der AUC<sub>0-24 h</sub> (nmol\*h/l) für Quercetin und Isorhamnetin im Plasma der Versuchspersonen 1 und 5 nach Testmahlzeit II

	Person 1		Person 5	
	Quercetin	Isorhamnetin	Quercetin	Isorhamnetin
Testmahlzeit I	4.712,5	1.423,0	3.560,7	1.092,5
Testmahlzeit II	15.230,3	5.792,1	7.749,6	1.700,8

**Tab. 38:** AUC-Werte (nmol\*h/l) im Verhältnis zur zugeführten Flavonoidmenge (mg Flavonoid; Mean ± SD) für Quercetin und Isorhamnetin im Plasma der Versuchspersonen 1 und 5 nach Testmahlzeit II

	Person 1		Person 5	
	Quercetin	Isorhamnetin	Quercetin	Isorhamnetin
Testmahlzeit I	86,47	192,29	65,33	147,63
Testmahlzeit II	142,47	459,69	72,49	134,98

### Quercetin

Die Quercetinkonzentration (Abb. 16) stieg bei Testperson 1 ausgehend von 0,0 nmol/l (0 h) auf 752,3 nmol/l (0,5 h) und 1044,2 nmol/l (1 h), um nach 3 h den Maximalwert von 2223,6 nmol/l zu erreichen. Der Maximalwert lag also weit mehr als doppelt so hoch verglichen mit Testmahlzeit I (621,6 nmol/l), die AUC (Tab. 37, Tab 38) verhielt sich ebenso.

Bei Testperson 5 verlief der Anstieg der Quercetinkonzentration im Plasma nach Testmahlzeit II genauso steil wie bei Person 1, die Werte waren jedoch deutlich geringer. Sowohl das Maximum der Quercetinkonzentration (926,0 nmol/l) als auch die AUC-Werte waren etwas mehr als doppelt so hoch wie nach Testmahlzeit I. Nach 24 h war die Quercetinkonzentration dann mit 27,3 nmol/l auf einen mit Person 1 vergleichbaren Wert zurück gegangen. Bei beiden Personen zeigte sich ein viel steilerer Verlauf der Kurven nach Testmahlzeit II im Vergleich zu Testmahlzeit I.

### Isorhamnetin

Die Nüchternkonzentration von Isorhamnetin lag für beide Testpersonen sowohl für den Versuch mit Testmahlzeit I als auch für Testmahlzeit II bei 0,0 nmol/l (Abb. 17). Der Verlauf der Isorhamnetinkurve war bei Person 5 bei Testmahlzeit II ähnlich wie bei Testmahlzeit I, nur mit

etwa doppelt so hohen Werten in der Zeit von 3 h bis 7 h (Maximum: 150,3 nmol/l). Der 24-h-Wert lag mit 15,5 nmol/l auf dem gleichen Niveau wie der 24-h-Wert bei Testmahlzeit I.

Bei Testperson 1 zeigten sich sehr viel höhere Werte. Die Isorhamnetinkonzentration nach Testmahlzeit II betrug bereits bei 0,5 h 93,9 nmol/l und erreichte nach 3 h ein Maximum von 619,5 nmol/l. Dieser Maximalwert nach Testmahlzeit II war um den Faktor 4,2 größer als der Maximalwert nach Testmahlzeit I. Die Isorhamnetinkonzentration hatte nach 24 h mit 27,9 nmol/l einen doppelt so hohen Wert wie nach Testmahlzeit I erreicht.

Für Person 1 lag der AUC-Wert nach Testmahlzeit II um den Faktor 4,0 höher im Vergleich zu Testmahlzeit I, bei Person 5 dagegen nur um den Faktor 1,6.

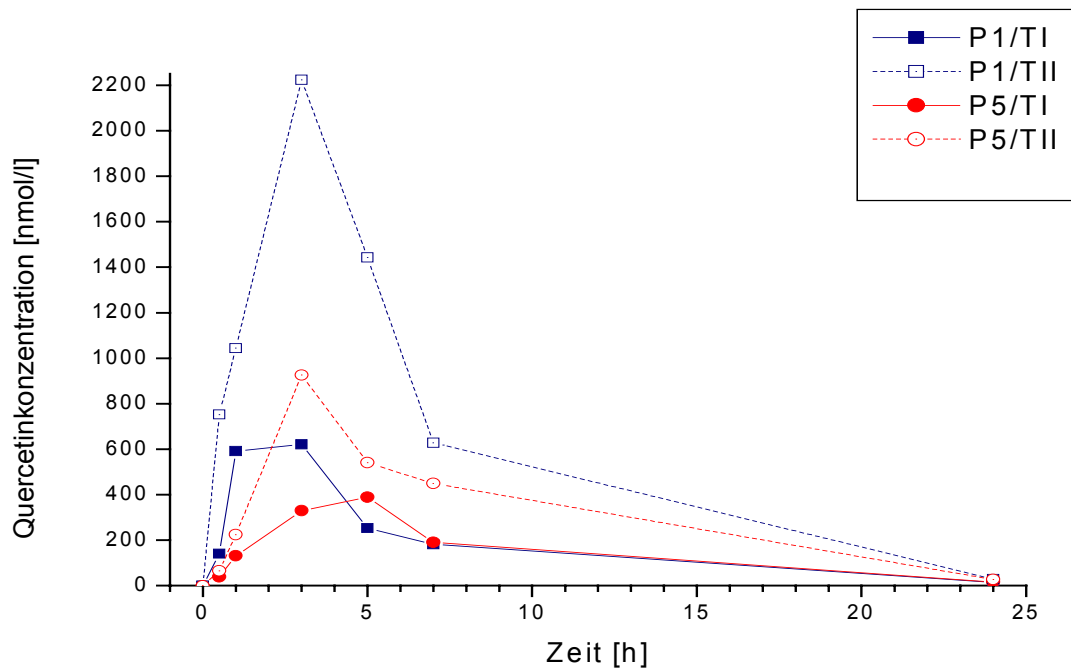
#### Quercetin/Isorhamnetin Quotient

Das Verhältnis von Quercetin zu Isorhamnetin im Plasma veränderte sich im Vergleich von Testmahlzeit I zu Testmahlzeit II zum einen nicht wesentlich, zum anderen waren diese Veränderungen uneinheitlich (Tab. 39). Bei Person 1 sank das Quercetin/Isorhamnetin Verhältnis gering, bei Person 5 stieg es etwas an. Dies war sowohl für die Maxima als auch für die AUC-Werte zu beobachten.

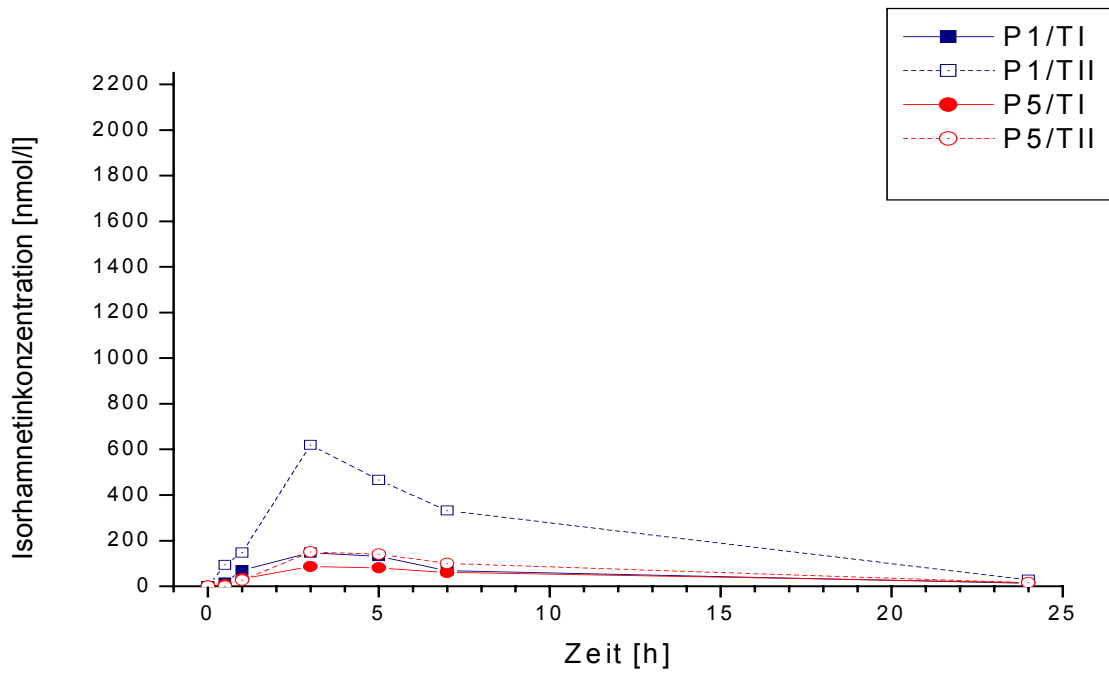
**Tab. 39:** Veränderung des Quercetin/Isorhamnetin Quotienten von Testmahlzeit I zu Testmahlzeit II für die Maxima der Plasmakonzentrationen und für die AUC<sub>0-24 h</sub>-Werte bei zwei Versuchspersonen

	Person 1		Person 5	
	Maxima	Que/Isorh AUC-Werte	Maxima	Que/Isorh AUC-Werte
Testmahlzeit I	4,2	3,3	4,3	3,2
Testmahlzeit II	3,6	2,6	6,2	4,5





**Abb. 16:** Quercetinkonzentrationen im Plasma [nmol/l] nüchtern und zu unterschiedlichen Zeitpunkten [h] nach Testmahlzeit T I und Testmahlzeit T II bei Versuchsperson P1 und P5



**Abb. 17:** Isorhamnetinkonzentrationen im Plasma [nmol/l] nüchtern und zu unterschiedlichen Zeitpunkten [h] nach Testmahlzeit T I und Testmahlzeit T II bei Versuchsperson P1 und P5

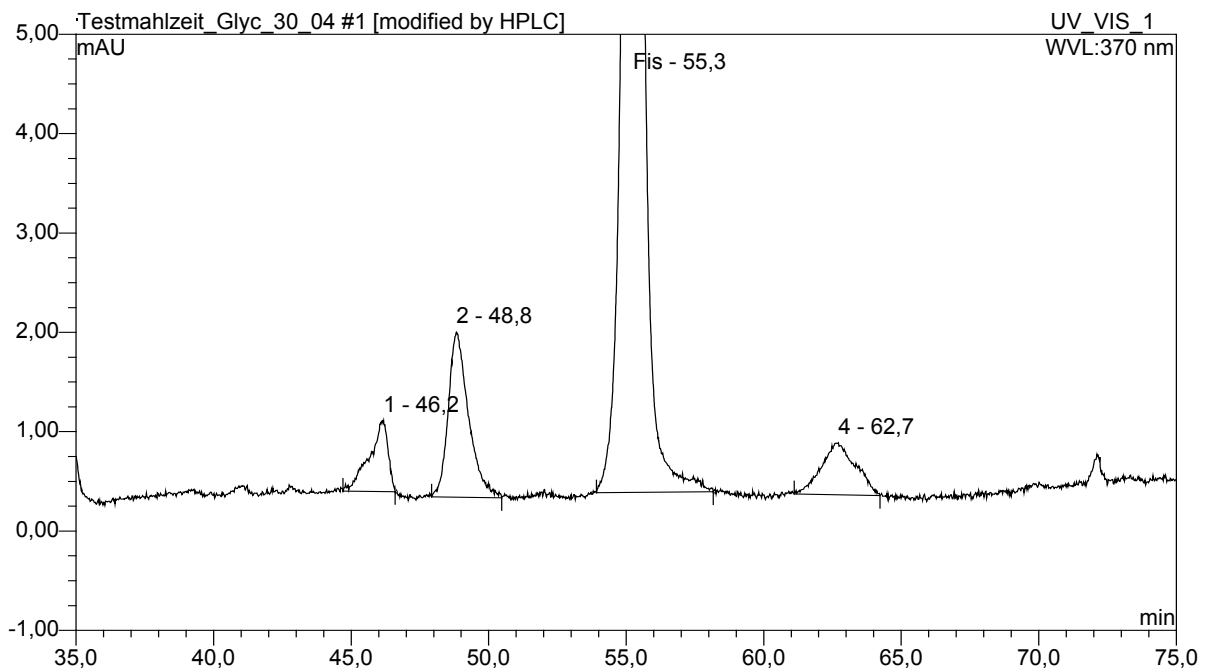
### 3.4.3 Identifizierung einzelner Quercetinglycoside im Plasma nach einer Testmahlzeit

In bisherigen Untersuchungen (de Vries et al., 1998, Hollman et al., 1996 und Ader et al., 2001) wurde die Quercetinkonzentration im Plasma zumeist nach vorheriger Hydrolyse der Quercetinglycoside bestimmt, es war also keine Aussage darüber möglich, in welcher Form das Quercetin im Plasma vorlag.

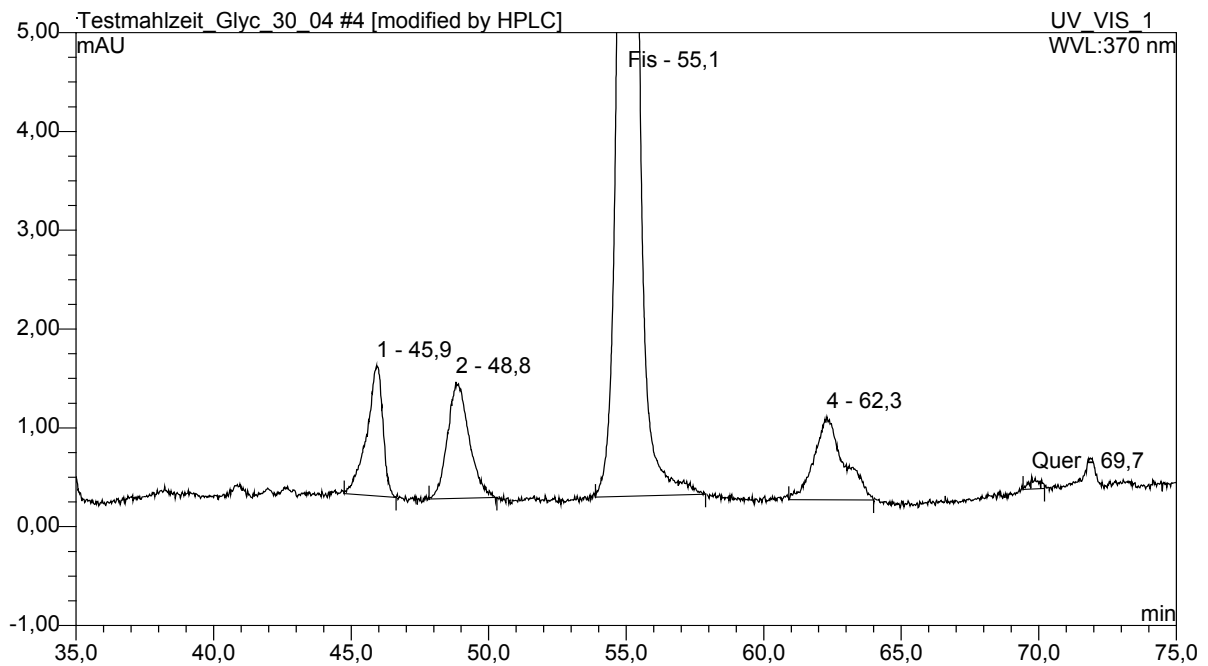
Um zu klären, ob Quercetin im Plasma in Form der selben Glycoside wie im Lebensmittel, in Form anderer Glycoside oder weiterer Derivate vorliegt, wurden Plasmaproben nach Verzehr von Testmahlzeit II ohne den Schritt der enzymatischen Hydrolyse untersucht.

Für die Probe 3 h nach Verzehr von Testmahlzeit II ließen sich im Wesentlichen vier Peaks (Abb. 18) erkennen. Bei 55 min lag der Peak von Fisetin (ISTD) und bei 63 min ein breiter nicht identifizierter Peak. Die beiden anderen Peaks lagen bei 46 min und bei 49 min.

Die zweite Plasmaprobe zeigt die Quercetinderivate 5 h nach der Testmahlzeit (Abb. 19), der Unterschied zur 3-h-Probe besteht in einem größeren Peak bei 46 min und einem zusätzlichen sehr kleinen Peak bei 70 min.



**Abb. 18:** HPLC-Profil von Flavonoiden in einer Plasmaprobe 3 h nach einer Testmahlzeit (T II), ohne vorherige Hydrolyse; Detektion bei einer Wellenlänge von 370 nm



**Abb. 19:** HPLC-Profil von Flavonoiden in einer Plasmaprobe 5 h nach einer Testmahlzeit (T II), ohne vorherige Hydrolyse; Detektion bei einer Wellenlänge von 370 nm

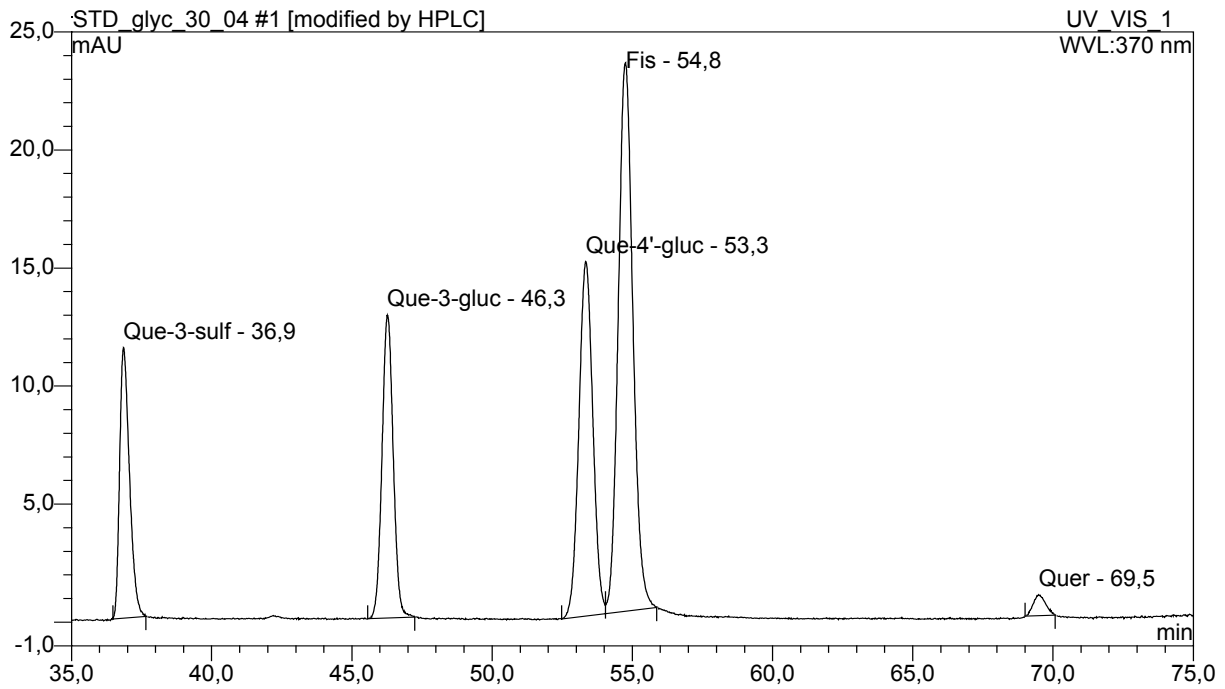
Ein Vergleich mit in Methanol gelösten Standardsubstanzen (Abb. 20) zeigte, dass es sich bei den 46-min und 49-min Peaks nicht um Quercetin-3-sulfat handeln konnte, da dies bereits nach 37 min zu finden war. Quercetin-4'-glucosid schied ebenfalls aus, da dieses etwas später (53 min) und direkt vor Fisetin lag. Bei dem ersten der beiden Peaks, der in der ersten Probe (3 h) nach 46,2 min und in der zweiten Probe (5 h) nach 45,9 min zu finden war, könnte es sich um Quercetin-3-Glucosid handeln, da dieses als Standardsubstanz genau bei 46,3 min zu finden war.

Der zweite Peak (49 min) in den beiden Proben lässt sich anhand der vorliegenden Standardsubstanzen nicht identifizieren. Ein weiteres mögliches Quercetinglycosid wäre das Quercetin-3,4'-diglucosid gewesen, welches aber nicht als Standardsubstanz verfügbar war.

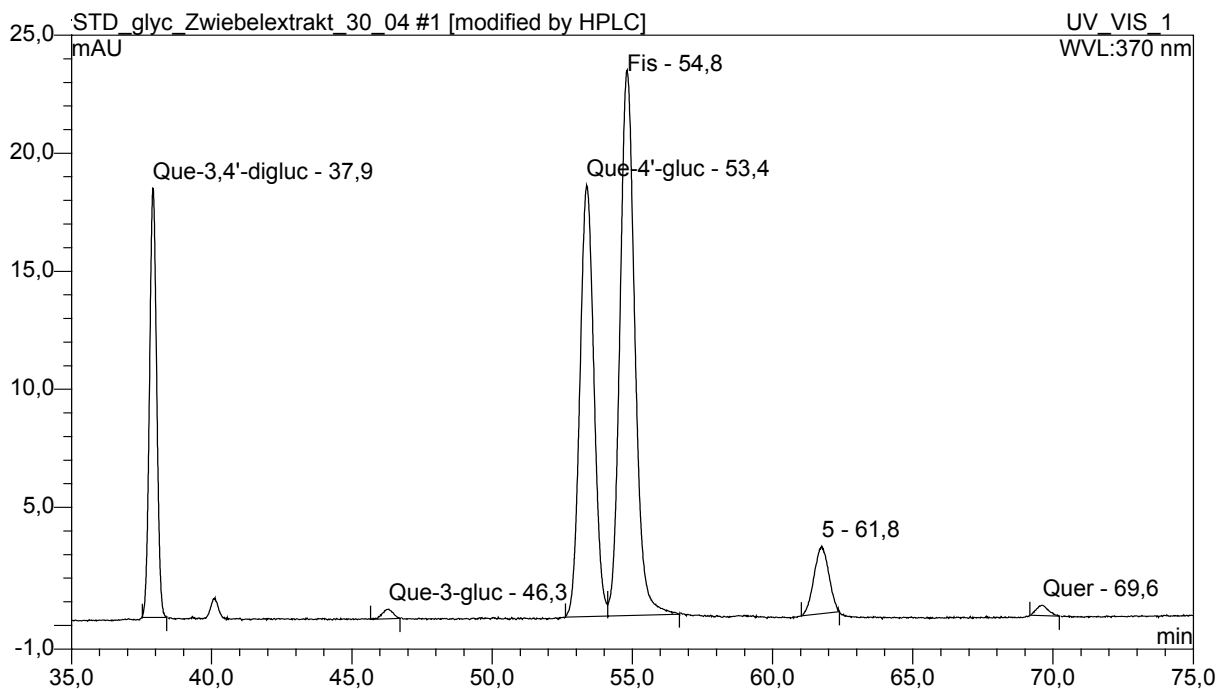
Als Vergleich diene hier das Chromatogramm eines Zwiebelextraktes, da in der Zwiebel Quercetin-3,4'-diglucosid neben dem Quercetin-4'-glucosid als dominierendes Glycosid vorliegt und noch deutlich vor Quercetin-3-glucosid zu finden ist (Price und Rhodes, 1997).

Abbildung 21 zeigt, dass Quercetin-3,4'-glucosid bereits nach 39 min zu finden war und nicht zur Identifizierung des 49-min Peaks dienen konnte.

Der Vergleich des Chromatogramms der Standardsubstanzen zeigte außerdem, dass es sich bei dem sehr kleinen Peak bei 70 min in der 5-h-Probe um das Quercetinaglycon handelte.



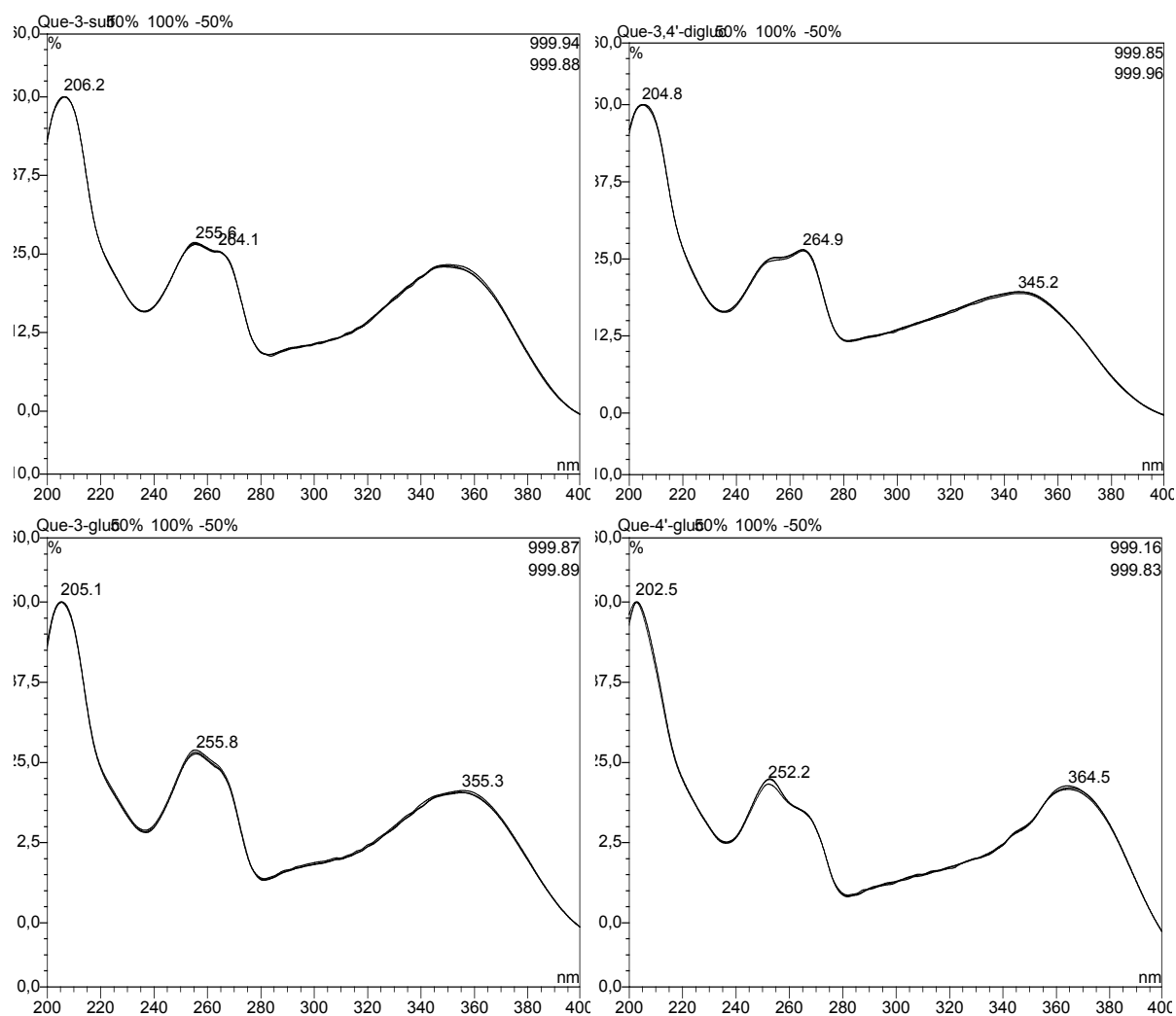
**Abb. 20:** HPLC-Profil von Flavonoidstandardsubstanzen in Methanol gelöst; Detektion bei einer Wellenlänge von 370 nm



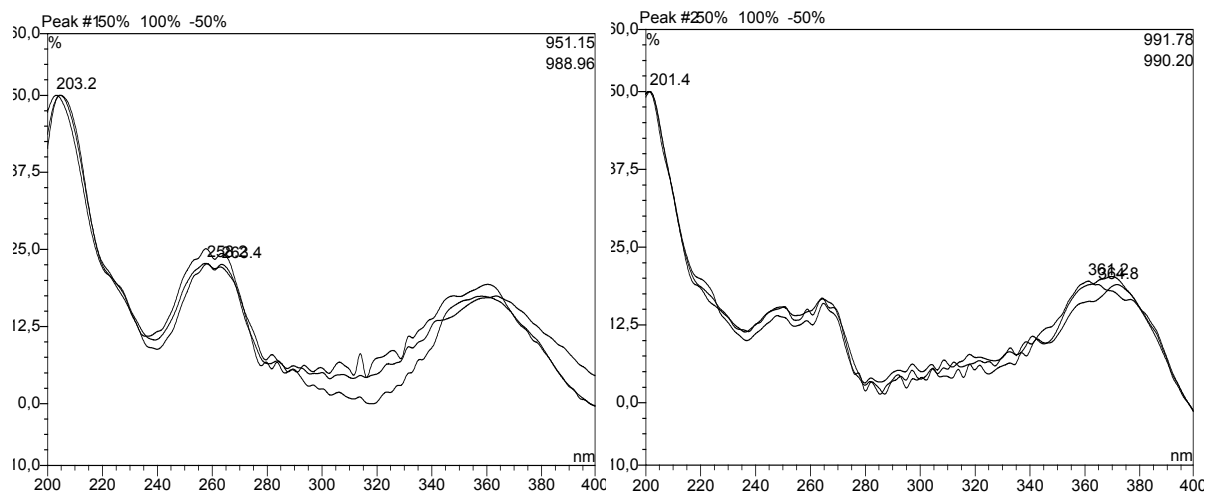
**Abb. 21:** HPLC-Profil von Flavonoiden eines in Methanol gelösten Zwiebelextraktes; Detektion bei einer Wellenlänge von 370 nm

Da hier ein Diodenarray-Detektor eingesetzt wurde, wäre neben der Retentionszeit auch das charakteristische Spektrum der untersuchten Substanz eine weitere Möglichkeit zur

Identifizierung bzw. Unterscheidung. Im vorliegenden Fall stellte sich aber das Problem, dass Quercetinglucoside und andere Quercetinderivate außerordentlich ähnliche Spektren aufweisen (vgl. Abb. 22). Abbildung 23 zeigt die Spektren der beiden fraglichen Substanzen, wobei Peak 1 (46 min) anhand der Retentionszeit als Quercetin-3-glucosid identifiziert werden könnte und Peak 2 (49 min) zunächst nicht identifiziert wurde. Beide Substanzen zeigen deutlich die charakteristischen Merkmale des Spektrums von Quercetin (-derivaten) wie etwa die Maxima der Absorption bei 255 – 260 nm und 355 – 370 nm sowie die Minima bei 235 und 280 nm. Da die beiden Peaks in Abbildung 18 und Abbildung 19 im Plasma nicht die sehr klaren Spektren von Standardsubstanzen aufwiesen, waren sie zwar eindeutig als Quercetinderivate zu erkennen, aber eine Identifizierung eines bestimmten Derivats war nicht möglich.



**Abb. 22:** Spektren von Quercetin-3-sulfat, Quercetin-3,4'-diglucosid, Quercetin-3-glucosid und Quercetin-4'-glucosid als Standardsubstanzen in Methanol gelöst, mit HPLC ermittelt und bei einer Wellenlänge von 200 – 400 nm detektiert



**Abb. 23:** Spektren der beiden Quercetinderivate (Peak 1: 46 min; Peak 2: 49 min) im Plasma (5 h; ohne vorherige Hydrolyse) von Versuchsperson P 1, mit HPLC ermittelt und bei einer Wellenlänge von 200 – 400 nm detektiert

## 4. Diskussion

### 4.1 Flavonoidzufuhr Erwachsener in einem bayerischen Teilkollektiv der Nationalen Verzehrsstudie

Die Ernährungsprotokolle der hier untersuchten 119 Personen entstammen dem repräsentativ ausgewählten Datensatz der NVS, Erhebungsreihe 16, Unter-/Mittel-/Oberfranken. Die Erhebungsreihe 16 wurde per Zufall aus den bayerischen Erhebungsreihen ausgewählt. Da aus dieser Erhebungsreihe alle Personen der Altersgruppe „19-24 Jahre“ und ein Drittel der Personen der Altersgruppe „25-49 Jahre“ per Zufallsauswahl (SPSS) ausgewählt wurden, ist davon auszugehen, dass das vorliegende bayerische Teilkollektiv hinreichend repräsentativ ist. Vergleicht man die Zufuhr von Energie und Hauptnährstoffen in diesem relativ kleinen Kollektiv mit Ergebnissen aus der NVS (Adolf et al., 1995) oder der VERA-Studie (Heseker et al., 1994) in den entsprechenden Altersgruppen und Regionen (Tab. 40), so ist eine gute Übereinstimmung feststellbar. Die Fettzufuhr war in der vorliegenden Untersuchung etwas höher als in den beiden oben genannten Studien und damit lag in der Folge auch die Energiezufuhr geringfügig über den Werten der NVS und VERA. Diese Differenzen dürften hauptsächlich auf Unterschiede in den verwendeten Datenbanken zurückzuführen sein (Linseisen und Wolfram, 1997), da in der vorliegenden Arbeit die Auswertung anhand von Prodi III plus, also auf der Datengrundlage von Souci/Fachmann/Kraut (1986/87) beruhend, erfolgte. Prodi III plus wurde trotz der bekannten aber geringfügigen Überschätzung der Fettzufuhr ausgewählt, da bei neuerer Ernährungssoftware der bestehende Datensatz nicht mehr durch Einfügen neuer Inhaltsstoffe (z.B. Flavonoide) verändert werden kann.

Als Maß für die Qualität der verwendeten Datenbank wurde die über die Lebensmittelgruppen "Obst/-produkte/-säfte" bzw. "Gemüse/-produkte/-säfte" durchschnittlich aufgenommene Energiemenge verglichen mit dem durchschnittlichen Energiebeitrag, der sich unter Einbeziehung nur derjenigen Lebensmittel in der jeweiligen Gruppe errechnet, für die Flavonoid-Analysendaten vorlagen. Entsprechend diesem Vorgehen lieferten Lebensmittel mit Flavonoidangaben 80 % der Energie in der Gruppe "Obst/-produkte/-säfte" und 60 % der Energie in der Gruppe "Gemüse/-produkte/-säfte". Da die Gruppe "Obst/-produkte/-säfte" mit durchschnittlich 116 kcal/d mehr Energie lieferte als die Gruppe "Gemüse/-produkte/-säfte" (35 kcal/d), waren insgesamt für 75 % der Energie aus diesen beiden Lebensmittelgruppen Flavonoid-Daten vorhanden; die restliche Energie (25 %) stammte aus Lebensmitteln dieser beiden Gruppen, für die keine Flavonoid-Analysen vorlagen.

**Tab. 40:** Vergleich der mittleren Zufuhr (Median) von Energie und Hauptnährstoffen der untersuchten Personen (n = 119) mit den Ergebnissen der VERA-Studie, Region Süd (Bayern, Baden-Württemberg), und der NVS (Region 11/16: Darmstadt, Unter-, Mittel-, Oberfranken).

	Frauen				Männer			
	<i>vorliegende Studie</i>	VERA Süd 18->65 Jahre	NVS 11/16# 18-34 Jahre	NVS 11/16# 35-54 Jahre	<i>vorliegende Studie</i>	VERA Süd 18->65 Jahre	NVS 11/16# 18-34 Jahre	NVS 11/16# 35-54 Jahre
Energie (kcal/d)	2210	2152	2111	2074	2939	2904	2831	2713
(MJ/d)	9,2	9,0	8,8	8,7	12,3	12,2	11,8	11,4
Eiweiß (g/d)	73,0	72,2	69,9	70,9	93,8	91,9	93,1	90,5
Fett (g/d)	104,0	92,5	89,7	89,8	139,9	118,5	116,8	115,1
KH (g/d)	204	216	207	198	259	280	279	248

# Erhebungsnummer

Angesichts der großen Schwankungsbreite der Flavonoidgehalte in den pflanzlichen Lebensmitteln - abhängig von Sorte, Wachstumsbedingungen, Reifestadium, küchentechnischer Verarbeitung und anderen Einflussfaktoren (Perez-Illzarbe et al., 1991, Pierpoint, 1986) - ist von einer beachtlichen Differenz zwischen den berechneten und den tatsächlich zugeführten Mengen auszugehen. Da ein Vergleich berechneter Werte mit den Ergebnissen chemischer Analysen, z. B. für den Ganztagesverzehr an Lebensmitteln, nicht vorliegt, kann die Höhe der Differenz nicht abgeschätzt werden. Darüber hinaus wären dringend weitere Lebensmittelanalysendaten nötig, um die Datenbank (vgl. Tab. 8) zu vervollständigen.

Hertog et al. waren die ersten, die systematisch gebräuchliche Lebensmittel analysierten (Hertog et al., 1992b, Hertog et al., 1993a, Hertog et al., 1992a), um anschließend Zufuhrberechnungen zu erstellen. Auf diesen Analysendaten beruhen alle neueren Untersuchungen zur Flavonoidzufuhr oder zum Zusammenhang zwischen Flavonoidzufuhr und Krankheitsprophylaxe (Hertog et al., 1993b, Hertog et al., 1993c, Keli et al., 1996, Knekt et al., 1996, Knekt et al., 1997, Rimm et al., 1996, Hertog et al., 1997a, Hirvonen et al., 2001).

In den genannten Analysendaten wurden die Aglykon-Massen der Flavonole Quercetin, Kämpferol und Myricetin bzw. der Flavone Luteolin und Apigenin berücksichtigt. Luteolin wurde jedoch nur in rotem Pfeffer nachgewiesen, Apigenin lag immer unter der Nachweisgrenze



(Hertog et al., 1992a, Hertog et al., 1993a). Das in der vorliegenden Untersuchung zusätzlich betrachtete Flavonol Isorhamnetin ist mengenmäßig so unbedeutend, dass dennoch ein direkter Vergleich des Summenwertes für Flavonole mit den genannten Literaturangaben möglich ist.

Entsprechend dem Vorgehen von Hertog und Mitarbeitern basieren deren Berechnungen ebenso wie die der vorliegenden Arbeit auf den Aglyconmassen der Flavonoide. Sowohl im Hinblick auf die Absorption als auch auf die biologischen Wirkungen der Flavonoide dürfte es jedoch von Bedeutung sein, dass der Großteil der Flavonoide in Glycosid-Form in den Lebensmitteln vorliegt (Herrmann, 1993, Hollman et al., 1995, Hollman and Katan, 1998). Für einige Flavonoide wie Quercetin (Hollman et al., 1997a, Hollman et al., 1995) oder Naringenin und Hesperetin (Erlund et al., 2001) liegen durchaus Untersuchungen zur Bioverfügbarkeit der Flavonoidglycoside aus Lebensmitteln vor. Häufig beziehen sich solche Untersuchungen aber nur auf die Glycoside in Form von Standardsubstanzen (Hollman et al., 1999, Morand et al., 2000, Felgines et al., 2000) und nicht auf komplexe Lebensmittel. Solange jedoch Unterschiede in Absorption und Wirkung der Aglycone und der verschiedenen Glycosidformen nicht für eine größere Zahl von Flavonoiden genauer bekannt sind, scheint eine diesbezügliche Differenzierung in der Zufuhr kaum lohnenswert. Zudem würde das Problem fehlender Analysendaten noch stärker zum Tragen kommen.

Die mittlere Flavonolzufuhr in den niederländischen Kollektiven der „Zutphen Study“ (n = 552), der „Zutphen Elderly Study“ (n = 805) und des „National Food Consumption Survey“ (n = 4.112) lag zwischen 20 und 26 mg/d (Hertog et al., 1993b, Hertog et al., 1993c, Hertog et al., 1994, Keli et al., 1996). Nach den Ergebnissen des niederländischen „National Food Consumption Survey“ trugen Tee mit 48 %, Zwiebeln mit 29 % und Äpfel mit 7 % zur Gesamtzufuhr bei (Hertog et al., 1993c); bei den Männern der Zutphen-Kollektive lag der Beitrag von schwarzem Tee an der Flavonoidzufuhr bei bis zu 70 % (Hertog et al., 1993b, Keli et al., 1996). Unter den Flavonoiden dominierte Quercetin mit 63 - 70 % der Gesamtzufuhr (Hertog et al., 1993b, Hertog et al., 1993c). Einen noch größeren Anteil an der Flavonolzufuhr hatte Tee mit 82 % in der „Caerphilly Study“ (Hertog et al., 1997a) bei einem britischen Studienkollektiv (n = 2.512) aus Südwales. Die Zufuhrmenge der Flavonole war mit 26,3 mg/d vergleichbar mit den niederländischen Werten. Auch die Ergebnisse einer US-amerikanischen Studie (n = 34.789) reihen sich gut in die Werte der bereits beschriebenen Untersuchungen ein. Eine nachträgliche Auswertung der „Health Professionals Follow-up Study“ (Rimm et al., 1996) ergab eine mittlere Flavonolzufuhr von 20,1 mg/d. Die Quellen der Flavonolzufuhr waren Tee (25 %), Zwiebeln (25 %), Äpfel (10 %) und Brokkoli (7 %). Die Ergebnisse der vorliegenden

Untersuchung weichen jedoch von diesen Angaben deutlich ab. So lag die Flavonolzufuhr im Gesamtkollektiv mit 12,6 mg/d (Mittelwert) bzw. 11,6 mg/d (Median) nahezu 50 % niedriger als in den Niederlanden (Tab. 15). Nur 20 % der gesamten Flavonolzufuhr stammen aus dem Konsum von schwarzem Tee, dagegen 37 % aus Zwiebeln und 12 % aus Äpfeln (incl. Apfelprodukte/-saft). Auch andere Obst- und Gemüsesorten, vor allem aber Citrusfrüchte (11% der Quercetinzufuhr, Tab. 17), trugen wesentlich zur Flavonolzufuhr bei. Mit einem Anteil von 83 % an der Flavonolzufuhr nahm Quercetin auch in dieser Untersuchung eine herausragende Stellung ein. Im Vergleich mit dem amerikanischen Studienkollektiv liegt dort die mittlere Flavonolzufuhr zwar um 60 % höher, die Verteilung auf die Zufuhr-Quellen ist jedoch ähnlich. Reiht man die hier ermittelten Ergebnisse in den Ländervergleich (n = 12.763 in 16 Kohorten) der „Seven Countries Study“ (Hertog et al., 1995) ein, so finden sich vergleichbare Zufuhrwerte für US-Eisenbahnarbeiter und die serbischen Studienkollektive von Zrenjanin und Belgrad. Nur für Gebiete in Finnland und Velika Krsna/Serbien wurden niedrigere Zufuhrwerte errechnet. Dabei ist zu berücksichtigen, dass in der hier verwendeten Datenbank mehr Daten insbesondere für Obst/-produkte enthalten sind als von Hertog et al. (Hertog et al., 1992a, Hertog et al., 1993a) analysiert wurden, so dass der Fehler bezüglich der Unterschätzung der Zufuhr in der vorliegenden Berechnung geringer sein sollte.

Bei einer großen finnischen Studie (n = 9959), einem Teilkollektiv des „Finnish Mobile Clinic Health Examination Survey“, lag die Flavonolzufuhr mit 4,0 mg/d (Mean) sehr viel niedriger, aber auch hier war die Spannweite mit 0 – 41,4 mg/d groß (Knekt et al., 1997). Der Hauptteil der Flavonole (64 %) wurde über Äpfel und Zwiebeln zugeführt, Beerenfrüchte spielten ebenfalls eine Rolle als Flavonoidquellen. Die Berechnungen basierten auf den oben genannten Analysendaten von Hertog et al. unter Berücksichtigung weiterer Flavonoldaten für Beerenfrüchte. Da in Finnland scheinbar diese Beerenfrüchte eine große Rolle bei der Obstzufuhr spielen, wären speziell für dieses Kollektiv Daten zur Anthocyanidinzufuhr interessant, da diese hier beträchtlich sein dürfte (vgl. Tab. 8). Auch in einer neueren finnischen Veröffentlichung (Hirvonen et al., 2001) liegt die Flavonolzufuhr mit 8,0 mg/d (Median) für das Kollektiv der „Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study“ (ATBC Study, n = 25.372) eher niedrig. Die Flavonolzufuhr zeigte dort eine gute Korrelation zur Vitamin-C Zufuhr ( $r = 0,50$ ) sowie eine Korrelation zur Zufuhr von Vitamin E ( $r = 0,23$ ) und  $\beta$ -Carotin ( $r = 0,35$ ). Böhm et al. (1998) erstellten eine Abschätzung der Flavonolzufuhr für Deutschland anhand der Zufuhrmengen ausgewählter Lebensmittel der NVS unter der Einbeziehung von Literaturwerten (vornehmlich Hertog et al., 1992a und Hertog et al., 1993a) zum Flavonolgehalt dieser Lebensmittel. Männer und Frauen ab 25 Jahren nahmen hier ca. 11,5 mg/d auf, ein Wert, der gut

zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit passt. Auch bei Böhm et al. (1998) nahmen die Männer tendenziell mehr Flavonole zu sich. Es ergaben sich weiterhin Korrelationen der Flavonolzufuhr zur Zufuhr von Vitamin C ( $r = 0,32$ ), von  $\beta$ -Carotin ( $r = 0,25$ ) und der Ballaststoffe ( $r = 0,29$ ).

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen für das bayerische Kollektiv zeigt auch die Literatur (für Flavonole) eine sehr große Streuung der Werte; ebenso ist in Literaturangaben der Median kleiner als der Mittelwert, so dass die Häufigkeitsverteilung von einer Normalverteilung abweicht (Hertog et al., 1993c, Knekt et al., 1996). Der Einfluss von Alter (Erwachsene) und Geschlecht auf die Zufuhrhöhe von Flavonolen war bei einer anderen Untersuchung ebenfalls nicht signifikant (Hertog et al., 1993c). Die hier ermittelten, relativ hohen Werte der Korrelationskoeffizienten für die Beziehung zwischen der Flavonolzufuhr und der Zufuhr von Ballaststoffen bzw. Vitamin C wurden jedoch in keiner der niederländischen Studien erreicht (Hertog et al., 1993b, Hertog et al., 1993c, Hertog et al., 1994, Hertog et al., 1995). Dies ist im Wesentlichen auf die relativ geringe Bedeutung von schwarzem Tee für die Flavonolzufuhr in der untersuchten Gruppe im Vergleich zu den niederländischen Kollektiven (vgl. oben) zurückzuführen. In der bayerischen Gruppe geht somit viel deutlicher als in den Niederlanden eine höhere Zufuhr von Vitamin C und Ballaststoffen mit einer höheren Flavonol-Zufuhr einher, für die Gesamt-Flavonoidzufuhr ist dies noch deutlicher. Für Vitamin C trifft das auch für das finnische Kollektiv von Hirvonen et al. (2001) zu, die mit  $r = 0,50$  ebenfalls eine relativ hohe Korrelation zwischen der Flavonolzufuhr und der Zufuhr von Vitamin C fanden. Die von Böhm et al. (1998) bei ihrer Abschätzung der Flavonolzufuhr ermittelten Korrelationen lagen etwas niedriger als die der vorliegenden Untersuchung, es ist jedoch zu berücksichtigen, dass Böhm et al. (1998) nur einige ausgewählte Lebensmittel für diese Berechnung heranzogen.

Flavonole stellen im Mittel nur einen Anteil von 18 % an der hier ausgewiesenen Summe aller betrachteten Flavonoide. Ihre Fähigkeit,  $\text{OH}^\bullet$  (Husain et al., 1987) und  $\text{O}_2^{\bullet-}$  (Robak and Gryglewski, 1988) abzufangen, die Lipidperoxidation (Takahama, 1984) oder die oxidative Modifikation von LDL zu vermindern (de Whalley et al., 1990), wurde in vitro intensiv untersucht. Aus einigen epidemiologischen Studien ergaben sich Hinweise auf eine protektive Wirkung flavonolreicher Ernährung. So konnte eine verminderte Mortalität infolge koronarer Herzerkrankungen (Hertog et al., 1993b, Hertog et al., 1997b, Yochum et al., 1999, Hirvonen et al., 2001), ein vermindertes Risiko für nichtfatalen Myocardinfarkt (Hirvonen et al., 2001) und eine verminderte Häufigkeit von Schlaganfall (Keli et al., 1996) aufgrund hoher Flavonolzufuhr gezeigt werden. Andere Studien hingegen (Knekt et al., 1996, Rimm et al., 1996, Hertog et al.,

1997a) konnten diese Zusammenhänge nicht belegen. In Bezug auf das Krebsrisiko konnte eine niederländische Studie (Hertog et al., 1994) kein vermindertes Risiko in Folge hohen Flavonolkonsums feststellen, eine finnische Untersuchung (Knekt et al., 1997) fand jedoch ein insgesamt reduziertes Krebsrisiko; für Lungenkrebs war dies besonders deutlich. Da nicht nur Flavonole biologische Wirkungen besitzen, sollten folglich auch weitere Flavonoide bzw. Flavonoidgruppen, denen antioxidative, antimutagene oder anticarcinogene Wirkungen zugewiesen werden (als Übersicht siehe Rice-Evans et al., 1996 und Huang et al., 1992) und für die Gehaltsangaben in Lebensmitteln vorhanden sind, in die Betrachtungen mit einbezogen werden. So wird Catechinen, vor allem Epigallocatechingallat, eine antioxidative, antimutagene und anticarcinogene Aktivität zugeschrieben (Lunder, 1992, Osawa, 1992). Als weiteres Beispiel sei Cyanidin bzw. Cyanidin-3-glucosid angeführt, dessen antioxidative Aktivität an Erythrozytenmembranen oder Lebermikrosomen gleich oder höher ist als die von  $\alpha$ -Tocopherol (Tsuda et al., 1994), aber auch weitere Anthocyanidine wie Delphinidin und Pelargonidin (Tsuda et al., 1996). Auch Flavanone wie z.B. Naringenin weisen eine vergleichsweise hohe Aktivität als Radikalfänger auf (Husain et al., 1987).

Für Nicht-Flavonol-Flavonoide (76% der hier betrachteten Flavonoide) lagen bisher keine Zufuhrberechnungen vor. Aufgrund der beachtlichen Zufuhrhöhe - mit 36,9 mg/d (Median) weit mehr als die hinsichtlich ihrer antioxidativen Wirkung viel diskutierten Substanzen  $\beta$ -Carotin oder Vitamin E - wäre deren Berücksichtigung in zukünftigen ernährungsepidemiologischen Untersuchungen wünschenswert.

## 4.2 Flavonoidkonzentrationen im Nüchternplasma und ihre Korrelation mit der Flavonoidzufuhr, den Plasmacarotinoiden und der Obst- und Gemüsezufuhr

Für das vorliegende Studienkollektiv (n = 48) konnte das Geschlecht als Einflussfaktor ausgeschlossen werden, da es sich ausschließlich um weibliche Studenten handelte. Auch das Alter mit einer Spannbreite von 22 – 34 Jahren konnte als Einflussfaktor vernachlässigt werden. Es handelt sich um ein nicht repräsentatives Kollektiv.

Ein Vergleich der Energie- und Makronährstoffzufuhr (Tab. 41) der untersuchten Studentinnen mit den entsprechenden weiblichen Altersgruppen der VERA-Studie (Heseker et al., 1994) und der NVS (Adolf et al., 1995) zeigt eine gute Übereinstimmung für die Energie- und Eiweißzufuhr. Die Fettzufuhr des vorliegenden Kollektivs lag hingegen niedriger und die Kohlenhydratzufuhr höher als bei der NVS oder der VERA-Studie.

**Tab. 41:** Vergleich der mittleren Zufuhr (Median) von Energie und Makronährstoffen der untersuchten Studentinnen (n = 48) mit den Ergebnissen der VERA-Studie und der NVS (Region 17/18: Schwaben, Oberbayern, Oberpfalz, Niederbayern)

		vorliegende Studie	VERA-Studie	NVS 17/18
		22-34 Jahre	25-34 Jahre	18-34 Jahre
Energie	(kcal/d)	2108,0	2117	2148
	(MJ/d)	8,8	8,9	9,0
Eiweiß	(g/d)	68,3	70,9	68,4
Fett	(g/d)	78,0	90,8	90,8
Kohlenhydrate	(g/d)	257,0	210	217

Vor der Bestimmung der Flavonoidkonzentrationen im Plasma erfolgte zunächst die Ermittlung der Flavonoid-Zufuhr anhand von 7-d-Ernährungsprotokollen.

Die mittlere Zufuhr (7d) der Summe aller Flavonoide lag im untersuchten Kollektiv der Studentinnen mit 88 mg/d (Median) wesentlich höher als im bayerischen Teilkollektiv der NVS (49 mg/d, Median; vgl. 3.1). Auch der Wert für die Zufuhr der Flavonole war hoch und lag mit 22 mg/d (Median) bzw. 25 mg/d (Mean) im Bereich der 20 – 26 mg/d (Mean), die für niederländischen Kollektive (Hertog et al., 1993b, Hertog et al., 1993c, Hertog et al., 1994, Keli et al., 1996) beschrieben wurden. Zur Flavonolzufuhr trugen vor allem schwarzer bzw. grüner

Tee (40 %), Zwiebeln (25 %) und Äpfel (11 %) bei. Im niederländischen „National Food Consumption Survey“ waren ebenfalls Tee (48 %), Zwiebeln (29 %) und Äpfel (7 %) als wichtigste Flavonolquellen genannt (Hertog et al., 1993c), bei sehr ähnlichen prozentualen Anteilen und beinahe gleicher absoluter Zufuhrmenge der Flavonole (23 mg/d, Mean). Die Flavanonzufuhr war mit 27 mg/d im Kollektiv der Studentinnen ebenfalls beträchtlich und lag genauso wie die Flavonolzufuhr wesentlich höher als im bayerischen Teilkollektiv der NVS (vgl. 3.1). Bisher finden sich in der Literatur zur Flavanonzufuhr nur Werte einer finnischen Untersuchung mit 8,3 mg/d Naringenin und 28,3 mg/d Hesperetin (Kumpulainen et al., 2001). Die beiden quantitativ bedeutendsten Flavanone Naringenin und Hesperetin sind ausschließlich in Citrusfrüchten zu finden, und zwar vor allem in Orangen und Grapefruit bzw. deren Säften (Ooghe et al., 1994, Mouly et al., 1994). Die Flavanonzufuhr ist dementsprechend im Wesentlichen von der Zufuhr von Orangen, Grapefruit und deren Säften abhängig.

Die Quercetinkonzentration im Nüchternplasma betrug in der vorliegenden Studie  $22,87 \pm 16,61$  nmol/l (Mean  $\pm$  SD). Untersuchungen zur Konzentration von Quercetin im Nüchternplasma werden in der Literatur nur für kleine Gruppen von Versuchspersonen ( $n = 9 - 10$ ) beschrieben. Manach et al. (1998) fanden im Nüchternplasma von über 24 h flavonolarm ernährten Versuchspersonen Quercetinkonzentrationen von 28 – 142 nmol/l. Im Vergleich dazu lag die Spannbreite in der vorliegenden Untersuchung bei 0,0 – 81,1 nmol/l nach 12 h Nahrungskarenz. Selbst nach einer flavonoidarmen Ernährung von drei Tagen Dauer fanden Hollman et al. (1997a) immer noch Quercetinkonzentrationen von  $17 \pm 13$  nmol/l im Nüchternplasma. Sehr viel höhere Konzentrationen wurden von Noroozi et al. (2000) beobachtet. Die Versuchspersonen verzehrten zu Beginn einer Studie ihre gewohnte Diät, ohne dass jedoch die Flavonoidzufuhr erfasst wurde, und wiesen eine mittlere Quercetinkonzentration von  $74,5 \pm 14,6$  nmol/l auf (Mean  $\pm$  SEM), bei einer Spannbreite von 0 – 138,1 nmol/l.

Die wenigen bekannten Daten zur Quercetinkonzentration im Nüchternplasma zeigen also zum einen unterschiedlich hohe Werte und sind zum anderen aufgrund unterschiedlicher Versuchsansätze (z.B. flavonolarme Ernährung vor Testmahlzeiten) und geringer Anzahl an Teilnehmern schwer zu vergleichen.

Die Kämpferolkonzentrationen der vorliegenden Untersuchung lagen entsprechend der geringen Zufuhrmenge an Kämpferol mit  $10,64 \pm 7,89$  nmol/l (Mean  $\pm$  SD) deutlich niedriger als die Quercetinkonzentrationen.

Untersuchungen zur Naringenin- und Hesperetinkonzentration im Nüchternplasma wurden bisher nicht beschrieben. Nur Erlund et al. (2001) untersuchten diese beiden Flavanone im Nüchternplasma vor der Gabe einer Testmahlzeit. Nachdem aber vorher über den Zeitraum einer Woche keine Citrusfrüchte verzehrt wurden, waren weder Naringenin noch Hesperetin nachweisbar. Im Nüchternplasma der Studentinnen der vorliegenden Untersuchung wiesen die Naringenin- und Hesperetinkonzentrationen eine erhebliche Spannbreite auf. Da, wie bereits oben erwähnt, beide Flavanone nur in Citrusfrüchten zu finden sind, dürften diese auch ausschließlich im Plasma von Personen zu finden sein, die Citrusfrüchte und -säfte verzehren. Die mittlere Hesperetinkonzentration im Nüchternplasma war mit 22,16 nmol/l (Mean) höher als die Naringeninkonzentration, was die deutlich höhere Zufuhrmenge von Hesperetin widerspiegelt.

Da nach wie vor der Flavonoidgehalt vieler Lebensmittel nicht bekannt ist und für eine Vielzahl der natürlich vorkommenden Flavonoidglycoside keine Daten zur Bioverfügbarkeit vorliegen, wären verlässliche Biomarker für die Flavonoidzufuhr wünschenswert, um so die bekannten Probleme von Ernährungserhebungen zu umgehen (de Vries et al., 1998, Noroozi et al., 2000). Vor allem für Quercetin wurden bereits Methoden zur Bestimmung geringer Konzentrationen, wie sie im Nüchternplasma vorzufinden sind, beschrieben und es wurde auf die Notwendigkeit der Ermittlung eines Biomarkers hingewiesen (Gross et al., 1996, Erlund et al., 1999).

In der vorliegenden Untersuchung ergaben sich für alle vier im Nüchternplasma untersuchten Flavonoide signifikante ( $p < 0,05$ ) Korrelationen zur 7-d-Zufuhr ( $r = 0,30 - 0,46$ ). Aufgrund der bekannt kurzen Eliminationshalbwertszeit aus dem Plasma von 17 - 28 h für Quercetin (Hollman et al., 1996, Hollman et al., 1997a) und 1,3 - 2,9 h für Naringenin und Hesperetin (Fuhr und Kummert, 1995, Erlund et al., 2001) wurden auch die Korrelationen zur Zufuhr am Tag unmittelbar vor der Blutabnahme berechnet. Für alle vier Flavonoide waren diese Korrelationen ( $r = 0,42 - 0,64$ ;  $p < 0,05$ ) höher als die zur 7-d-Zufuhr, die höchste Korrelation ergab sich für Hesperetin ( $r = 0,64$ ;  $p < 0,01$ ). Diese Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass die Konzentrationen von Kämpferol, Quercetin, Naringenin und Hesperetin im Nüchternplasma mögliche Biomarker für die mittelfristige Zufuhr und gute Biomarker für die kurzfristige Zufuhr darstellen.

In der vorliegenden Untersuchung wurde für die Validierung eines Biomarkers die Korrelation zwischen der Plasmakonzentration und der mittels eigener Datenbank anhand von Ernährungsprotokollen berechneten Zufuhr der Flavonoide ermittelt. Die in der Literatur beschriebenen Untersuchungen wählen einen anderen Weg.

Bisher wurden bei kleinen Personenzahlen Testmahlzeiten über einige Tage gegeben und die Korrelation zwischen Zufuhrmenge und Plasmakonzentration berechnet. Die Mahlzeiten bestanden aus nur ein bis drei Lebensmitteln, die zuvor analysiert wurden, meist eine sehr hohe Flavonoidmenge enthielten und für jeden Tag gleich waren.

Grundvoraussetzung für einen Biomarker für die Zufuhr ist, dass Unterschiede in der Zufuhrmenge differenziert werden können (de Vries et al., 1998). Zunächst stellten de Vries et al. (1998) fest, dass Kämpferol und Quercetin sowohl aus Zwiebeln als auch aus Tee, bei unterschiedlichen Flavonolzufuhrmengen, zu erhöhten Plasma- und Urinkonzentrationen führten und dass für die Quercetinausscheidung über den Urin zwischen Tee- und Zwiebelzufuhr eine signifikante Korrelation ( $r = 0,77$ ) bestand. Weiterhin konnte bei zweimaliger Gabe von Zwiebeln ein intrapersoneller Variationskoeffizient (CV) von 20 % gefunden werden. Sie schlossen daraus, dass die Kämpferol- und Quercetinkonzentration im Plasma und im 24-h-Urin grundsätzlich als Biomarker für die Zufuhr geeignet ist. Eine fortwährende Anhebung der Quercetinkonzentration im Plasma durch wiederholte Gabe von Quercetin konnte auch von Conquer et al. (1998) gezeigt werden. Die Kämpferolkonzentration im 24-h-Urin beurteilten Nielsen et al. (1997) als einen geeigneten Biomarker für die Zufuhr, da die Konzentration nach einer Brokkolimahlzeit messbar angestiegen war und Kämpferol unmetabolisiert ausgeschieden wurde sowie einfach zu bestimmen war.

Für die Berechnung einer Korrelation zwischen Zufuhr und Plasma- bzw. Urinkonzentration ist die Gabe unterschiedlicher Flavonoiddosen nötig. Noroozi et al. (2000) gaben zehn Testpersonen eine flavonoidarme Diät und eine von zwei flavonolreichen Diäten (77 bzw. 104 mg/d Flavonole) über einen Zeitraum von 14 Tagen. Es bestand in der Folge eine Korrelation zwischen der Quercetinzufuhr und den Plasmakonzentrationen ( $r = 0,744$ ), den Konzentrationen im 24-h-Urin ( $r = 0,841$ ) und der absoluten Ausscheidung über den 24-h-Urin ( $r = 0,681$ ). Ähnliche Korrelationen wurden für die Summe der Flavonole errechnet. Anhand dieser Korrelationen und der Quercetinkonzentrationen in Nüchternblutproben, die nach Verzehr der gewohnten Diät der Testpersonen gewonnen wurden, errechneten Noroozi et al. (2000) eine mittlere Flavonolzufuhr von 34,2 mg/d. Es wurde so eine einfache Methode entwickelt, um die Flavonol-Zufuhr anhand von Urin- oder Nüchternplasmaproben zu bestimmen (Noroozi et al., 2000). Der errechnete Wert für die Zufuhr erscheint jedoch recht hoch und liegt deutlich über bisher bekannten mittleren Flavonol-Zufuhrdaten von 4 - 26 mg/d (Knekt et al., 1997, Böhm et al., 1998, Hertog et al., 1993b, Hertog et al., 1993c, Hertog et al., 1994, Keli et al., 1996).

Ähnlich wie Fuhr und Kummert (1995), die eine Eliminationshalbwertszeit von 2,9 h für Naringenin ermittelten, konnten Erlund et al. (2001) nach einmaliger Gabe von Orangensaft oder



Grapefruitsaft mit 1,3 und 2,2 h außerordentlich kurze Eliminationshalbwertszeiten für Naringenin und Hesperetin zeigen und schlossen daraus, dass die Plasmakonzentration kein passender Biomarker für die Langzeit-Zufuhr sein kann. Sie räumen aber auch ein, dass bei Gabe der Säfte zusammen mit einer Mahlzeit die Kurve der Flavanonkonzentrationen im Plasma möglicherweise flacher verlaufen wäre und auch nach längerer Zeit noch Flavanone nachweisbar gewesen wären. Für weitere Untersuchungen empfehlen Erlund et al. (2001), sowohl Zufuhrdaten anhand von Ernährungsprotokollen zu ermitteln als auch die Flavanonkonzentrationen im Plasma zu bestimmen und diese Ergebnisse miteinander zu kombinieren.

In der vorliegenden Untersuchung konnten zum einen Naringenin und Hesperetin im Nüchternplasma (12 h nüchtern) der untersuchten Studentinnen nachgewiesen werden, zum anderen konnten gute Korrelationen zur anhand von Ernährungsprotokollen ermittelten Zufuhr errechnet werden. Auch nach einmaliger Gabe einer Testmahlzeit (vgl. 3.4.1) konnte im Plasma von zwei der fünf Versuchspersonen noch nach 24 h Hesperetin nachgewiesen werden.

Vor allem dann, wenn, wie von Erlund et al. (2001) angenommen, Personen, die Citrusfrüchte konsumieren, dies auch regelmäßig tun, kann von einer Akkumulierung von Naringenin und Hesperetin im Plasma ausgegangen werden.

Nach Noroozi et al. (2000) ist die Flavonolkonzentration im Plasma aufgrund der von ihnen beschriebenen Korrelationen zur Flavonolzufuhr ( $r = 0,7 - 0,8$ ) ebenso ein brauchbarer Biomarker für die Zufuhr wie bereits für Vitamin C ( $r = 0,3 - 0,4$ ), Carotinoide ( $r = 0,1 - 0,5$ ) oder Vitamin E ( $r = 0,1$ ) beschrieben (Bingham et al., 1997, Marshall et al., 1997, Sinha et al., 1992). Dies gilt auch für den in der vorliegenden Untersuchung beschriebenen Zusammenhang zwischen Zufuhr und Plasmakonzentrationen von Kämpferol, Quercetin, Naringenin und Hesperetin ( $r = 0,30 - 0,64$ ).

De Vries et al. (1998) machen die Einschränkung, dass die Flavonoidkonzentrationen im Plasma möglicherweise eher ein Marker für die mittelfristige Zufuhr sein könnten und dass für die langfristige Zufuhr eventuell wiederholte Messungen erfolgen müssten. Die Plasmakonzentrationen könnten außerdem als Maß für den Flavonoidstatus der untersuchten Personen herangezogen werden.

In zahlreichen epidemiologischen Studien konnte eine inverse Korrelation zwischen der Zufuhr bzw. den Plasmakonzentrationen von  $\beta$ -Carotin und dem Krebsrisiko bzw. dem KHK-Risiko gezeigt werden (Stähelin et al., 1991, Gey et al., 1993, Kardinaal et al., 1993, Street et al., 1994).

Groß angelegten Interventionsstudien wie der CARET, ATBC und der Physicians Health Study gelang es jedoch nicht, diese epidemiologischen Beobachtungen zu belegen (The Alpha-Tocopherol Beta-Carotene Cancer Prevention Study Group, 1994, Hennekens et al., 1996, Omenn et al., 1996). Eine mögliche Erklärung dafür wäre, dass  $\beta$ -Carotin nur ein Marker für eine bestimmte Lebensweise ist (The Alpha-Tocopherol Beta-Carotene Cancer Prevention Study Group, 1994) und andere Antioxidantien wie Vitamin E (Hennekens et al., 1996) oder andere Carotinoide wie etwa Lutein und Cryptoxanthin für die Ergebnisse der epidemiologischen Studien mitverantwortlich sind (Olmedilla et al., 2001). Andere Autoren schließen neben antioxidativen Vitaminen und Carotinoiden auch verschiedene andere bioaktive sekundäre Pflanzenstoffe wie z.B. Quercetin in diese Überlegungen mit ein (Wattenberg, 1990, Stähelin, 1995). Steinmetz and Potter (1991a) sprechen dabei von einem anticancerogenen Cocktail, den wir mit Obst und Gemüse zuführen, und schließen eine große Zahl von nutritiven und nicht-nutritiven Substanzen mit ein.

Aus diesem Grund wurden in der vorliegenden Untersuchung neben den Flavonoidkonzentrationen auch die Carotinoidkonzentrationen im Plasma bestimmt und die Korrelationen zwischen Flavonoid- und Carotinoidkonzentrationen im Plasma errechnet, um so einen möglichen Zusammenhang dieser Antioxidantien zu zeigen.

Bei den im Plasma untersuchten Carotinoiden dominierte  $\beta$ -Carotin mit  $0,82 \mu\text{mol/l}$  (Mean). Der Median ( $0,66 \mu\text{mol/l}$ ) lag nur geringfügig niedriger als die  $0,70 \mu\text{mol/l}$  bei den Nichtraucherinnen (18 – 35 y) der VERA-Studie/Süd (Schneider, 1992). Es finden sich für Frauen in der Literatur aber mit  $0,37 \mu\text{mol/l}$  (Mean; 25 – 59 y; Raucherstatus unbekannt) auch deutlich niedrigere Werte (Olmedilla et al., 1994) ebenso wie höhere Werte ( $1,34 \mu\text{mol/l}$ , Mean) bei jungen nichtrauchenden Studentinnen (Riedl et al., 1999). Cryptoxanthin lag ebenfalls in hohen Konzentrationen ( $0,63 \mu\text{mol/l}$ ) vor. Im Vergleich dazu wurden in europäischen Kollektiven bei jungen Frauen nur  $0,19 - 0,42 \mu\text{mol/l}$  gefunden (Olmedilla et al., 2001). Die beobachteten Lycopinkonzentrationen von  $0,523 \mu\text{mol/l}$  waren vergleichbar mit den  $0,56 \mu\text{mol/l}$  der oben genannten jungen Frauen (Riedl et al., 1999). Die in der vorliegenden Untersuchung für Lutein ( $0,38 \mu\text{mol/l}$ ) und  $\alpha$ -Carotin ( $0,19 \mu\text{mol/l}$ ) ermittelten Werte stimmen relativ gut mit den Daten eines französischen Teilkollektivs ( $0,33 \mu\text{mol/l}$  und  $0,17 \mu\text{mol/l}$ ) einer neueren europaweiten Untersuchung von Olmedilla et al. (2001) überein. Für beide Carotinoide wurden aber auch niedrigere Werte bei spanischen Frauen beobachtet (Olmedilla et al., 1994). Canthaxanthin wurde in der vorliegenden Untersuchung nur in sehr geringen Konzentrationen

(0,04  $\mu\text{mol/l}$ ) gefunden. Es kommt natürlicherweise zwar in Algen vor (Mathews-Roth, 1990), wird normalerweise aber nur zugeführt, wenn es als Lebensmittelfarbstoff zugesetzt wurde.

Für die Plasmakonzentrationen von Kämpferol und Quercetin wurden keine signifikanten Korrelationen zu den Carotinoidkonzentrationen im Plasma gefunden. Ein möglicher Grund hierfür könnte sein, dass ein großer Teil des Quercetins (26 %) und des Kämpferols (70 %) über Tee zugeführt wurden, welcher zwar diese Flavonole enthält, aber keine Carotinoide.

Ein möglicher Hinweis auf eine gegenseitige Beeinflussung von Flavonoiden und Carotinoiden bei der Absorption ergibt sich aus einer Untersuchung von Boyle et al. (2000), die bei einer kombinierten Gabe von Zwiebeln und Tomaten zwar erhöhte Konzentrationen von Quercetin fanden, aber kein Isorhamnetin und keine signifikante Erhöhung der Lycopinkonzentration. Die Ursachen für diese Beobachtungen blieben jedoch unklar und ähnliche Ergebnisse wurden bisher nicht beschrieben.

Signifikante Korrelationen konnten für Naringenin und Lycopin ( $r = 0,37$ ) bzw.  $\beta$ -Carotin ( $r = 0,42$ ) im Plasma berechnet werden. Auch für Hesperetin ergaben sich signifikante Korrelationen zur  $\beta$ -Carotinkonzentration im Plasma ( $r = 0,53$ ) sowie Korrelationen zur Cryptoxanthinkonzentration ( $r = 0,39$ ). Für die beschriebenen Flavanone und Carotinoide existieren unterschiedliche Lebensmittel als wichtigste Zufuhrquellen. Eine mögliche Erklärung für die beobachteten Korrelationen könnte sein, dass Personen, die viel Flavanone über Citrusfrüchte zuführen, im Zuge Ihres gesunden Lebensstils auch viel carotinoidreiches Obst verzehren.

Neben der antioxidativen Kapazität des Plasmas und speziell der Nicht-Vitamin Antioxidantien des Plasmas (Miller et al., 1993, Miller, 1998) wurde in einigen Studien untersucht, ob ein Zusammenhang verschiedener Antioxidantien im Plasma besteht.

Von Sinha et al. (1992) wurden hierbei durchaus unterschiedliche Ergebnisse gefunden. Für  $\beta$ -Carotin und  $\alpha$ -Tocopherol im Plasma ( $r = 0,39$ ) bzw.  $\beta$ -Carotin und die Plasma Glutathion Peroxidase ( $r = 0,32$ ) ergaben sich positive Korrelationen, für Ascorbinsäure und Harnsäure ( $r = -0,32$ ) jedoch negative. Die Zusammenhänge zwischen Ascorbinsäure und Harnsäure sind zunächst interessant, bedürfen aber weiterer Abklärung (Sinha et al., 1992). In einer Studie von Marshall et al. (1997) wurden unter anderem die Korrelationen zwischen  $\alpha$ -Carotin und  $\beta$ -Carotin ( $r = 0,72$ ) berechnet, zur Vitamin E Konzentration ergaben sich jedoch nur sehr niedrige Korrelationen ( $\alpha$ -Carotin:  $r = 0,22$  und  $\beta$ -Carotin:  $r = 0,19$ ).

Es bestehen also Beziehungen zwischen den sehr verschiedenen Antioxidantien des Plasmas - Flavonoide mit eingeschlossen - deren Bedeutung in der Zukunft jedoch noch näher beleuchtet werden muss.

Die Beziehung zwischen dem Verzehr von Obst und Gemüse und einem niedrigen Krebsrisiko ist inzwischen gut belegt (Steinmetz und Potter, 1991b. Block et al., 1992). Da in der Natur, von wenigen Ausnahmen abgesehen, einzelne Nährstoffe nicht isoliert in Lebensmitteln vorliegen ist es offensichtlich, dass Nährstoffe im Verbund gemeinsam wirksam sind. Es ist hierbei für eine optimale Schutzwirkung notwendig, dass mehrere Nährstoffe in einer optimalen Konzentration vorliegen, ohne dass alle diese Nährstoffe im Einzelnen genannt werden können (Block et al., 1992).

Nach den Überlegungen, ob  $\beta$ -Carotin vielleicht einfach nur ein Marker für eine gesunde Lebensführung, mit einem hohen Anteil an Obst und Gemüse in der Ernährung, sein könnte, (The Alpha-Tocopherol Beta-Carotene Cancer Prevention Study Group, 1994) stellt sich die Frage, ob nicht weitere solche Marker existieren.

Aufgrund der sehr komplexen Zusammensetzung pflanzlicher Lebensmittel erscheint es unwahrscheinlich, dass ein einzelner Biomarker für die Zufuhr von Obst und Gemüse existiert (Campbell et al., 1994). Neben den Flavonoiden (wie oben beschrieben) besitzen auch die Carotinoide die Grundvoraussetzungen für einen Biomarker (Tangney et al., 1987, Micozzi et al., 1992).

Es wäre zudem nicht nur interessant, unspezifische Biomarker für die Obst- und Gemüsezufuhr zu bestimmen, sondern auch spezifische Marker für die Zufuhr bestimmter Obst- oder Gemüsesorten zu ermitteln. Mit Hilfe solcher Biomarker könnte eventuell die protektive Wirkung von bestimmten Obstsorten wie z.B. Citrusfrüchten gezeigt werden.

In der vorliegenden Untersuchung wurde für Hesperetin eine akzeptable Korrelation zur Obstzufuhr ( $r = 0,44$ ;  $p < 0,01$ ) gefunden. Für die Zufuhr von Citrusfrüchten ergab sich sowohl eine Korrelation zum Hesperetin im Plasma ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,01$ ) als auch zum Naringenin im Plasma ( $r = 0,33$ ;  $p < 0,01$ ).

Für Kämpferol und Quercetin existierte weder eine signifikante Korrelation zur Obst- noch zur Gemüsezufuhr. Auch hier könnte, wie oben erwähnt, die Tatsache, dass der Tee eine wichtige Zufuhrquelle war, eine Rolle spielen. Signifikante Korrelationen wurden jedoch zur Zufuhr von Brokkoli (Quercetin:  $r = 0,29$ ; Kämpferol:  $r = 0,29$ ) und Äpfeln (Quercetin:  $r = 0,31$ ) gefunden. Der Grund dafür, dass keine signifikante Korrelation zwischen der Zufuhr von Zwiebeln und der

Quercetinkonzentration im Plasma bestand, könnte sein, dass Zwiebeln häufig als Gewürze oder Zutaten in Speisen eingesetzt werden und so die protokollierte Menge Ungenauigkeiten aufweisen könnte. Für die Zufuhr lycopinhaltiger Lebensmittel und die Konzentration von Lycopin im Plasma bestehen ähnliche Probleme (Campbell et al., 1994).

Für drei der sechs untersuchten Carotinoide konnten etwas höhere Korrelationen errechnet werden. Für Cryptoxanthin bestand die höchste Korrelation zwischen der Plasmakonzentration und der Obst- bzw. Gemüsezufuhr ( $r = 0,63$  bzw.  $r = 0,42$ ), gefolgt von  $\alpha$ -Carotin ( $r = 0,46$  bzw.  $r = 0,55$ ) und  $\beta$ -Carotin ( $r = 0,34$  bzw.  $r = 0,31$ ). Wurde die Carotinoidkonzentration auf das Gesamtcholesterin bezogen, änderten sich diese Korrelationen nur geringfügig. Im Vergleich zu diesen Werten der vorliegenden Untersuchung fanden Campbell et al. (1994) für  $\alpha$ -Carotin ( $r = 0,54$ ),  $\beta$ -Carotin ( $r = 0,43$ ) und Cryptoxanthin ( $r = 0,44$ ) ähnliche Daten für die Obst- und Gemüsezufuhr und Marshall et al. (1997) für  $\alpha$ -Carotin ( $0,34$ ) und  $\beta$ -Carotin ( $r = 0,23$ ) deutlich niedrigere Korrelationen.

Einige Plasmacarotinoide können also als gültige Biomarker für die Obst- und Gemüsezufuhr herangezogen werden (Campbell et al., 1994). Die Flavonoidkonzentrationen im Nüchternplasma eignen sich dagegen nur bedingt als unspezifische Marker für die Obst- und Gemüsezufuhr. Sie könnten vielmehr als spezifische Marker für die Zufuhr bestimmter Obst- und Gemüse-Sorten oder Gruppen wie Citrusfrüchte (Naringenin, Hesperetin), Äpfel (Quercetin) oder Brokkoli (Quercetin, Kämpferol) dienen.

### 4.3 Intrapersonelle Variation der Flavonoidkonzentrationen im Nüchternplasma

Hohe Variationen der Flavonoidkonzentrationen im Plasma zwischen verschiedenen Personen wurden bisher vor allem für Naringenin und Hesperetin (Erlund et al., 2001, Fuhr und Kummert, 1995), aber auch für Quercetin (Erlund et al., 2000) beschrieben.

Die intrapersonelle Variation, d.h. die Variation innerhalb einer Person bei mehreren Messzeitpunkten, wurde für Flavonoide bisher so gut wie nicht untersucht. Nur de Vries et al. (1998) berechneten für die Quercetinkonzentration im Plasma nach zweifacher Gabe der gleichen Menge Zwiebeln einen intrapersonellen Variationskoeffizienten (CV) von 20 %. Sie schätzen diese Variation als eher gering ein, da sich aus den Ergebnissen verschiedener Studien (Hertog et al., 1993b, Hertog et al., 1997a, de Vries et al., 1997, Keli et al., 1996) mit ca. 60 % eine deutlich höhere interpersonelle Variation für die Zufuhr von Flavonolen ergibt.

Zu der von de Vries et al. (1998) berücksichtigten Variation zweier Messungen bei einer Person bei gleicher Zufuhrmenge kommt aber noch die Variation in der täglichen Ernährung der Person. In der vorliegenden Untersuchung wurden die Messungen der Nüchternkonzentrationen im Plasma im Abstand von mindestens zwei Wochen durchgeführt, was in Anbetracht der bekannten Eliminationshalbwertszeiten von  $< 28$  h (Hollman et al., 1997a, Erlund et al., 2001) mehr als ausreichend sein dürfte. Zwischen dem zweiten und dritten Messzeitpunkt lagen zwei Monate, um so zwei Jahreszeiten in die Untersuchung einzuschließen.

Während Hollman et al. (1997a) und de Vries et al. (1998) davon ausgehen, dass die wiederholte Zufuhr von Kämpferol und Quercetin zu einer Ansammlung beider Substanzen im Plasma führt, nehmen Erlund et al. (2001) an, dass Naringenin und Hesperetin zu schnell ausgeschieden werden als dass es zu einer solchen Akkumulation käme. Nach den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung scheint es für alle vier Flavonoide so zu sein, dass sie nur dann in eher konstanten Konzentrationen im Plasma zu finden sind, wenn die entsprechenden Lebensmittel als Quellen stetig verzehrt werden. So konnte für Person 4 ein niedriger CV von 21 % für die Quercetinkonzentration und 34 % für die Kämpferolkonzentration gefunden werden, aber für Hesperetin lag der CV bei 116 %. Bei Person 1 dagegen lag der CV für Quercetin bei 118 % und für Hesperetin bei nur 10 %. Einzelne Versuchspersonen scheinen also manche Lebensmittel als Quellen bestimmter Flavonoide kontinuierlich zu verzehren, andere Flavonoidquellen nur sporadisch, und in der Folge lassen sich die entsprechenden Variationen beobachten.

Besonders deutlich ist dies für Flavanone: Da diese ausschließlich in Citrusfrüchten vorkommen (Mouly et al., 1994, Mouly et al., 1998) hängt die Plasmakonzentration von Naringenin und Hesperetin von deren Zufuhr ab. Die Tatsache, dass die Naringeninkonzentration bei allen Messzeitpunkten und Personen bei 0,0 nmol/l lag, könnte darauf hindeuten, dass keine Grapefruit verzehrt wurde, da in der Grapefruit Naringenin dominiert. Möglicherweise wurden von diesen Personen nur Orangen (-saft), welche wesentlich mehr Hesperetin als Naringenin enthalten (vgl. Tab. 8), verzehrt. In der Folge eines solchen Orangen/-saftverzehr könnte dann nur Hesperetin und kein Naringenin im Plasma beobachtet werden.

Die Zufuhr von Kämpferol und Quercetin erfolgt über viele verschiedene Lebensmittel, aber auch hier existieren einige Lebensmittel, welche die wichtigsten Zufuhrquellen darstellen (vgl. Tab. 17 und Tab. 20). Werden diese bestimmten Lebensmittel kontinuierlich verzehrt, so sind konstante Kämpferol- und Quercetinkonzentrationen im Plasma zu beobachten.

## **4.4 Flavonoidkonzentrationen im Plasma vor und nach dem Verzehr einer Testmahlzeit**

### **4.4.1 Ergebnisse der Bestimmung des Flavonoidgehalts der Testmahlzeiten**

Beide Testmahlzeiten (T I und T II) bestanden aus einer Mischung aus gedünsteten Zwiebeln, gedünstetem Brokkoli und Orangensaft.

Alle drei Lebensmittel wurden in größeren Mengen beschafft, so dass sowohl die Testmahlzeiten als auch die analysierten Proben aus der gleichen Charge entnommen werden konnten. Die Lebensmittel wurden verarbeitet und unmittelbar eingefroren bzw. teilweise gleich roh eingefroren und bei  $-20^{\circ}\text{C}$  ein bis sechs Monate gelagert.

Ein Vergleich der Analysenwerte aus Tabelle 31 und 32 mit den Literaturwerten aus Tabelle 8 zeigt einige Unterschiede für die Flavonoidgehalte der betreffenden Lebensmittel. Diese Differenzen sind aufgrund einiger bekannter Einflussfaktoren auf den Flavonoidgehalt von Pflanzen wie Sortenunterschiede, aber auch unterschiedliche Größe von Früchten (Pierpoint, 1986, Perez-Illarbe et al., 1991), nicht verwunderlich.

#### Zwiebeln

Der analysierte Quercetingehalt von 544 mg/kg lag über dem mittleren Literaturwert von 347 mg/kg, aber im Bereich (206 mg/kg – 809 mg/kg) der aktuell veröffentlichten Literatur (Tsushida and Suzuki, 1996, Price and Rhodes, 1997). Isorhamnetin wurde bis vor kurzem in Untersuchungen zum Flavonoidgehalt von Zwiebeln (Hertog et al., 1992a) bzw. bei der Analyse der Testmahlzeiten von Absorptionsstudien (Hollman et al., 1995, Manach et al., 1998) entweder nicht berücksichtigt oder nicht gefunden. In neueren Untersuchungen (Aziz et al., 1998) wurden dagegen Isorhamnetinmengen in Zwiebeltestmahlzeiten gefunden, die mit den Werten aus Tabelle 31 vergleichbar sind.

Die beobachteten Zubereitungsverluste für Quercetin (36 %) lagen im Bereich der 24 – 40 %, die von Ewald et al. (1999) beobachtet wurden, und der 25 % von Price et al. (1997). Veränderungen der Isorhamnetinkonzentration in Folge der Zubereitung wurden bisher nicht beschrieben. Der höhere Isorhamnetingehalt in der Zwiebel nach der Zubereitung könnte durch eine enzymatische Umwandlung von Quercetin in Isorhamnetin bedingt sein. Bei der Biosynthese von Isorhamnetin in Pflanzen wird zunächst Quercetin gebildet und dieses dann durch eine O-Methyltransferase an der 4'-Position methyliert (Heller und Forkmann, 1993). Dieser Schritt erfolgt sehr spät in der



Biosynthese und es existieren auch O-Methyltransferasen, die Quercetinglucoside methylieren (Heller und Forkmann, 1988). Es ist also die Möglichkeit gegeben, dass Quercetinglucoside in der Zwiebel enzymatisch zu Isorhamnetinglucosiden umgesetzt werden.

### Brokkoli

Die in Tabelle 31 angegebenen Quercetin- und Kämpferolgehalte liegen deutlich niedriger als die Literaturwerte aus Tabelle 8. In einer dänischen Untersuchung (Nielsen et al., 1997), in der eine Brokkolitestmahlzeit eingesetzt wurde, lagen die Quercetin- und Kämpferolgehalte jedoch ebenfalls eher niedrig. Es ist aber auch zu berücksichtigen, dass aus Gründen einer besseren Standardisierbarkeit für die Analysen bzw. Testmahlzeiten Tiefkühlprodukte mit einem möglicherweise niedrigeren Flavonidgehalt verwendet wurden.

Die Zubereitungsverluste von 58 % (Quercetin) und 63 % (Kämpferol) waren etwas niedriger als die von Price et al. (1998) beobachteten 82 % (Quercetin und Kämpferol im Mittel). In der vorliegenden Studie war jedoch die Zubereitungszeit kürzer und es wurde bewusst wenig Wasser verwendet.

### Orangensaft

Der in den Testmahlzeiten eingesetzte kommerziell hergestellte Orangensaft entsprach in seinen Naringenin- und Hesperetinkonzentrationen (Tab. 32) in etwa den niedrigeren Werten (Rouseff et al., 1987) der in Tabelle 8 zitierten Literatur.

## **4.4.2 Konzentrationen von Flavonoidaglyconen im Plasma vor und nach dem Verzehr einer Testmahlzeit**

### Versuchsaufbau

Ziel des vorliegenden Versuchs war es, die Absorption mehrerer Flavonoide in einer gemischten Testmahlzeit zu untersuchen. Es wurden deshalb mit Brokkoli, Zwiebeln und Orangensaft drei verschiedene Lebensmittel eingesetzt, die in Mengen (T I, zubereitet: 110 g, 134 g und 500 ml) gegeben wurden, deren Verzehr als gemischte Mahlzeit noch realistisch erschien. Die zugeführten Flavonoidmengen lagen mit 54,5 mg Quercetin, 0,9 mg Kämpferol, 7,4 mg Isorhamnetin, 11,3 mg Naringenin und 34,1 mg Hesperetin zwar deutlich über der mittleren täglichen Zufuhr in Deutschland, wären mit einer mediterranen Diät aber durchaus denkbar. In vergleichbaren Untersuchungen, in welchen allerdings nur Quercetin betrachtet wurde, wurden mit 64 mg bis 89 mg Quercetin ähnliche Mengen in den Testmahlzeiten eingesetzt (Hollman et

al., 1996, Hollman et al., 1997a, Manach et al., 1998, Hollman et al., 1995). Lediglich für Testmahlzeit II wurde mit 269 g eine sehr große Zwiebelmenge (zubereitet) gewählt, da hier speziell der mögliche Einfluss einer großen Quercetinmenge auf die Isorhamnetinkonzentration im Plasma untersucht werden sollte. Durch diese gemischten Testmahlzeiten (T I und T II) konnten fünf verschiedene Flavonoide aus den zwei Flavonoiduntergruppen Flavonole (Quercetin, Kämpferol, Isorhamnetin) und Flavanone (Naringenin, Hesperetin) untersucht werden. Es waren damit sowohl die beiden für die Zufuhr quantitativ wichtigsten Flavonoiduntergruppen als auch die beiden bedeutendsten Einzelvertreter der Flavonoide (Quercetin, Hesperetin) mit eingeschlossen (vgl. Tab. 15 und Tab. 19).

In Untersuchungen zur Quercetinabsorption nach Testmahlzeiten wurden vor der Gabe der Mahlzeit flavonoidarme Diäten mit einer Dauer zwischen 24 h (Manach et al., 1998) und 72 h (Hollman et al., 1995) eingehalten. Trotz der mit  $< 28$  h bekanntermaßen sehr kurzen Eliminationshalbwertszeit von Quercetin, Naringenin und Hesperetin (Hollman et al., 1997b, Erlund et al., 2001) wurde in der vorliegenden Untersuchung die flavonoidarme Diät über einen Zeitraum von 72 h eingehalten, auch wenn dies aufgrund der fünf zu berücksichtigenden Flavonoide aufwändig war. Zum einen sollte eine möglichst niedrige Ausgangskonzentration von Quercetin gewährleistet sein, zum anderen waren keine Informationen zur Eliminationskinetik der verbleibenden Flavonoide vorhanden.

Die Blutabnahmezeitpunkte lagen speziell zu Beginn des Untersuchungszeitraumes mit 0,5 h, 1 h und 3 h sehr eng zusammen, da ein sehr frühes Maximum (0,7 h und 2,9) der Quercetin-konzentration nach einer Zwiebelmahlzeit (Hollman et al., 1997a, Hollman et al., 1996) bekannt war. Die weiteren Blutabnahmen erfolgten bei 5 h, 7 h und 24 h. Es lässt sich natürlich dennoch nicht ausschließen, dass das Maximum einer der Flavonoidkonzentrationen zwischen die Blutabnahmezeitpunkte fiel.

Die Effektivität der flavonoidarmen Ernährung vor Versuchsbeginn bzw. die Disziplin der Versuchspersonen wurde durch die Analysenergebnisse der Nüchternblutproben belegt, sie lagen für alle fünf Flavonoide bei allen Versuchspersonen bei 0,0 nmol/l. Die einzige Ausnahme stellt hier die Isorhamnetinkonzentration (22,2 nmol/l) im Nüchternplasma von Person 5 dar. Die Ursache scheint schwer erklärbar, da auch in den Nüchternproben der Studentinnen (vgl. 3.2) nie Isorhamnetin gefunden wurde. Bei der Untersuchung der intrapersonellen Varianz war dies genauso und dieses Kollektiv schloss auch Person 5 mit ein.

### Quercetin und Isorhamnetin

Die maximalen Quercetinkonzentrationen nach Testmahlzeit I lagen zwischen 286 nmol/l und 622 nmol/l. Die Zeitpunkte der Maxima lagen dabei zwischen 1 h und 5 h bzw. im Mittel bei  $3 \pm 2$  h (Mean  $\pm$  SD).

In einer vergleichbaren niederländischen Studie (Hollman et al., 1996) wurden nach dem Verzehr einer Zwiebelmahlzeit (150 g, 64 mg Quercetin) bei zwei Testpersonen mit 649 nmol/l (Mean) Werte festgestellt, die mit den Werten von Person 1 und 2 vergleichbar sind. Auch der Zeitpunkt dieser Maxima (2,9 h) stimmt gut mit dem Zeitpunkt der Maxima (3 h) in der vorliegenden Studie überein. In einer weiteren Untersuchung der gleichen Gruppe (Hollman et al., 1997a) wurden bei einer größeren Zahl an Testpersonen ( $n = 9$ , 68 mg Quercetin, Zwiebelmahlzeit) höhere Werte gefunden. Die Maxima lagen bei  $740 \pm 150$  nmol/l und waren nach  $0,7 \pm 1,1$  h (Mean  $\pm$  SD) bereits sehr früh zu finden. Im Vergleich zu der vorliegenden Studie fielen die Werte deutlich langsamer ab und lagen auch nach 36 h noch bei  $60 \pm 27$  nmol/l (Mean  $\pm$  SEM). Nach der Gabe einer gemischten Testmahlzeit (Zwiebeln, Tomaten, Salat, Rotwein etc.; 87 mg Quercetin) fanden Manach et al. (1998) bei zehn Versuchspersonen deutlich geringere Plasmawerte. Sie verzichteten allerdings auf die frühen Blutabnahmen und fanden bei ihrem ersten Messzeitpunkt nach 3 h bei acht der untersuchten Personen mit  $344 \pm 29$  (Mean  $\pm$  SEM) homogene Maximalwerte. Nach 20 h lagen die Plasmakonzentrationen wieder im Bereich der Nüchternwerte (28 – 142 nmol/l). Während Hollman et al. (1997a) und Hollman et al. (1996) Eliminationshalbwertszeiten von 28 h bzw. 17 h errechneten und auch nach 36 h noch Quercetinkonzentrationen von 60 nmol/l fanden, lagen die 24-h-Werte der vorliegenden Untersuchung bzw. die 20-h-Werte von Manach et al., (1998) schon wieder sehr niedrig.

Die sehr kurze Zeit bis zum Erreichen der Maximalwerte lässt auf eine Absorption bereits im Dünndarm oder schon im Magen schließen (Hollman et al., 1997a). Sowohl für die Geschwindigkeit als auch für den Grad der Absorption scheinen die unterschiedlichen Flavonoidglycoside und damit die eingesetzten Lebensmittel der Testmahlzeiten eine wesentliche Rolle zu spielen.

Hollman et al. (1997a) stellten fest, dass Quercetin aus einer Zwiebelmahlzeit viel schneller absorbiert wird als Quercetin aus einer Apfelmahlzeit. Das Maximum war nach Zwiebelkonsum im Mittel bereits nach 0,7 h erreicht und lag mit 740 nmol/l auch deutlich höher als das Maximum nach Apfelkonsum, welches erst nach 2,5 h auftrat und mit 300 nmol/l niedriger lag (bei gleicher Quercetinmenge). Nach Verzehr von Rutin (Quercetin-7-rhamnoglucosid), dem vorherrschenden Quercetinglycosid des schwarzen Tees, war das Maximum sogar erst nach 9,3 h

(300 nmol/l) zu finden. In einer früheren Untersuchung hatte die gleiche Arbeitsgruppe (Hollman et al., 1995) an ileostomischen Patienten festgestellt, dass der Verzehr verschiedener Quercetinglycoside nicht nur in unterschiedlichen Plasmakonzentrationen resultiert sondern auch konkret in unterschiedlichen Absorptionsraten. Quercetinglucoside aus Zwiebeln wurden zu 52 % absorbiert, das Quercetinaglycon (STD) zu 24 % und Rutin (STD) zu 17 %.

Da Quercetin-4'-glucosid und Quercetin-3,4'-diglucosid die dominierenden Quercetinglycoside in der Zwiebel sind (Price and Rhodes, 1997), dürften dies die beiden Quercetinglycoside sein, die am schnellsten absorbiert werden und auch zu den höchsten Plasmakonzentrationen führen. Für eine Testmahlzeit aus Äpfeln ist eine solche Aussage sehr viel schwerer zu treffen, da im Apfel mit Galactosiden, Arabinosiden, Rhamnosiden, Xylosiden und Glucosiden eine Vielzahl verschiedener Quercetinglycoside (Oleszek et al., 1988) vorliegt. Die Quercetinglycoside der beiden niederländischen Untersuchungen (Hollman et al., 1997a, Hollman et al., 1996) sind wohl mit den Quercetinglycosiden aus Testmahlzeit I vergleichbar, da die Zwiebel als Quercetinquelle (T I und T II) bei weitem überwiegt. Interaktionen mit anderen Quercetinglycosiden bzw. Kämpferol, Naringenin und Hesperetin aus Brokkoli und Orangensaft wären dennoch denkbar. Der Anteil der verschiedenen Lebensmittel an der Testmahlzeit von Manach et al. (1998) war nicht angegeben, somit lässt sich keine genauere Aussage über die enthaltenen Glycoside treffen.

Die Isorhamnetinkonzentration im Plasma nach dem Verzehr von Testmahlzeit I stieg auf 120 nmol/l (Mean) nach 3 h und 122 nmol/l nach 5 h und fiel anschließend langsam wieder ab. Vier der Personen erreichten das Maximum bei 3 h, nur eine erst bei 5 h. Das Verhältnis der Quercetin- zu den Isorhamnetinkonzentrationen zum Zeitpunkt der Maxima betrug 3,4:1, im Vergleich dazu lag dieses Verhältnis in den Lebensmitteln der Testmahlzeit I bei 7,4:1. Werden die AUC-Werte auf die jeweilig zugeführte Flavonoidmenge bezogen, so fällt auf, dass die Werte von Isorhamnetin ( $162 \pm 25$  nmol\*h/l pro mg Isorhamnetin; Mean  $\pm$  SD) deutlich höher liegen als die Werte von Quercetin ( $56 \pm 17$  nmol\*h/l pro mg Quercetin; Mean  $\pm$  SD). Dies könnte bedeuten, dass Isorhamnetin besser absorbiert wird, langsamer ausgeschieden wird oder endogen aus Quercetin gebildet wird.

Nur in einer in der Literatur beschriebenen Untersuchung (Aziz et al., 1998) wird die Gabe einer isorhamnetinhaltigen Testmahlzeit mit anschließender Analyse des Isorhamnetins im Plasma beschrieben. Mit einer Zwiebelmahlzeit wurden etwa 204 mg Quercetin und 7 mg Isorhamnetin zugeführt, bei einem Quercetin/Isorhamnetin-Verhältnis in der Testmahlzeit von 29:1. Nach einer Zeitspanne von 1,3 – 1,9 h wurden hohe Flavonolkonzentrationen (Mean) im Plasma gefunden: Isorhamnetin-4'-glucosid 750 nmol/l, Quercetin-4'-Glucosid 90 nmol/l und

konjugiertes Quercetin 1340 nmol/l. Die Autoren konnten nur vermuten, dass es sich hierbei um Glucurono- oder Sulfokonjugate handelte. Das Quercetin/Isorhamnetin-Verhältnis im Plasma lag bei ca. 2:1. Eine mögliche Erklärung wäre eine effektivere Absorption von Isorhamnetin oder eine bevorzugte Elimination von Quercetin aus dem Plasma (Aziz et al., 1998).

Die erste Untersuchung, die Isorhamnetinkonzentrationen im Plasma beschrieb (Manach et al., 1995), stammte von Versuchen mit Ratten, die jedoch nur Quercetin (Aglycon) oder Rutin als Standardsubstanzen im Futter bekamen. Die Tiere erhielten über zehn Tage 374  $\mu\text{mol/d}$  Quercetin oder Rutin (entspricht Quercetinaglycon 664 mg/kg KG). Es konnte zunächst gezeigt werden, dass die Flavonoide im Plasma an Albumin gebunden vorlagen, und zwar nicht in Form der verfütterten Standards sondern in konjugierter Form. Diese Bindung an Plasmaproteine konnte später weiter bestätigt werden (Dangles et al., 2001). Nach enzymatischer Hydrolyse zeigte sich, dass Quercetin in einer Konzentration von 17,5  $\mu\text{mol/l}$  zu finden war und eine weitere, weniger polare Substanz mit 75,5  $\mu\text{mol/l}$ , also in 4,5-mal höherer Konzentration. Diese Beobachtungen waren unabhängig davon, ob Quercetin oder Rutin verfüttert wurde. Da nach Hackett (1986) eine Konjugierung die Ausscheidung von Flavonoiden über die Galle bevorzugt bewirken kann und freies Quercetin erst nach Hydrolyse mit  $\beta$ -Glucuronidase/Sulfatase im Plasma nachzuweisen war, schlossen Manach et al. (1995) daraus, dass Quercetin im Plasma als Glucurono- oder Sulfokonjugat vorliegt. Eine weitere Untersuchung (Manach et al., 1996) war nötig, um die Frage zu klären, ob die genannte weniger polare Substanz tatsächlich Isorhamnetin war. Nach der Gabe von 189  $\mu\text{mol/d}$  Quercetin im Futter über einen Zeitraum von 14 Tagen fanden sich im Plasma von Ratten eine Quercetinkonzentration von 19  $\mu\text{mol/l}$  (Mean) und eine Isorhamnetinkonzentration von 101  $\mu\text{mol/l}$ , also ein Quercetin/Isorhamnetin-Verhältnis von 1:5. Die Leber könnte das für die Methylierung von Quercetin verantwortliche Organ sein, auch wenn eine untergeordnete Rolle von Mucosa oder Niere nicht ausgeschlossen werden sollte (Manach et al., 1996). Interessanterweise wurde nur 3'-O-methyl-Quercetin (Isorhamnetin) im Plasma gefunden, nicht jedoch 4'-O-methyl-Quercetin (Tamarixetin). Sowohl Isorhamnetin als auch Tamarixetin wurden jedoch in Galle und Urin gefunden. In einer dritten Untersuchung mit Ratten reduzierten Manach et al. (1997) die Quercetinmenge im Futter auf 151  $\mu\text{mol/d}$  und gaben dies in Form von Quercetin oder Rutin als einmaliges Testfutter. Es zeigte sich, dass Quercetin deutlich schneller absorbiert wurde als Rutin und auch zu höheren Quercetin-Plasmakonzentrationen führte. Das Quercetin/Isorhamnetin-Verhältnis betrug zwischen 1:4 und 1:5. Nach dem Rutin-Futter war sowohl Rutin als auch Quercetin im Caecum zu finden, mit einer zunächst höheren Rutinkonzentration. Quercetin kann also bereits im Dünndarm absorbiert

werden, Rutin dagegen erst nach Hydrolyse durch die Microflora des Caecums (Manach et al., 1997).

In einer Untersuchung mit Schweinen als Versuchstieren, deren Anatomie und Physiologie des Verdauungstraktes der des Menschen ähnlich ist, wurde nach intravenöser Quercetingabe freies Quercetin im Plasma gefunden (Ader et al., 2000). Nach Quercetingabe (STD) mit dem Futter (50 mg/kg KG) konnte Quercetin im Plasma erst nach enzymatischer Hydrolyse gezeigt werden, d.h. es lag in konjugierter Form vor. Die maximale Konzentration betrug 853 nmol/l und wurde 4 h nach der Verfütterung gefunden. Die außerdem beobachteten Isorhamnetin- und Tamarixetinkonzentrationen beliefen sich auf 93 nmol/l und 90 nmol/l, es ergab sich also ein Quercetin/Isorhamnetin-Quotient von 9 bzw. ein Quercetin/Isorhamnetin+Tamarixetin-Quotient von ca. 5. Für ein Tier wurde der Versuch mit einer Quercetinmenge von 500 mg/kg KG wiederholt. Durch diese zehnfache Quercetinmenge veränderten sich die oben genannten Quotienten geringfügig auf 14 und 7. Aufgrund dieser Ergebnisse sind Ader et al. (2000) in Übereinstimmung mit den bereits genannten Autoren (Manach et al., 1995, Manach et al., 1997, Manach et al., 1996) der Meinung, dass Quercetin im Dünndarm absorbiert wird und teilweise durch intestinale oder hepatische Phase-I-Enzyme methyliert wird. Die Aktivität dieser Phase-I-Enzyme, genauer wahrscheinlich Catechol-O-methyltransferase, scheint also für die Bildung von Isorhamnetin und Tamarixetin verantwortlich zu sein. Auch die Konjugierung von Quercetin wurde durch die Abwesenheit von freiem Quercetin im nicht hydrolysierten Plasma bestätigt. Ader et al. (2000) führen an, dass der bevorzugte Ort der Konjugierung das intestinale Epithel sein dürfte und dass das konjugierte Quercetin wohl in Form von Glucuronid vorliegt, da eine Sulfatierung beim Schwein nicht vorzukommen scheint.

In der bereits oben beschriebenen Untersuchung von Manach et al. (1998) wurde nach dem Verzehr der quercetinhaltigen gemischten Testmahlzeit neben Quercetin bei drei der zehn Testpersonen auch Isorhamnetin (100 – 200 nmol/l, 3 h) im Plasma gefunden, ohne dass ein anderes Flavonoid als Quercetin in der Testmahlzeit analysiert wurde. Ein exaktes Quercetin/Isorhamnetin-Verhältnis ist nicht angegeben und lässt sich wegen nicht angegebener Daten auch nicht genau berechnen, dürfte aber ungefähr bei 2,5 liegen, d.h. ähnlich wie der Wert von 3,4 bei Testmahlzeit I, also sehr viel höher als 1:4 – 1:5 im Plasma von Ratten (Manach et al., 1997, Manach et al., 1995, Manach et al., 1996). Nach Manach et al. (1998) hat die Methylierung von Quercetin beim Menschen zwar eine geringere Bedeutung als bei der Ratte, aber sie gehen auch davon aus, dass die Methylierung bei großen verabreichten Quercetinmengen wichtig sein könnte. Den Versuchspersonen (Manach et al., 1998) wurden

etwa 1,2 mg/kg KG Quercetin gegeben und den Ratten 268 – 664 mg/kg KG verfüttert, zudem geben Manach et al. (1998) an, in unveröffentlichten Untersuchungen Unterschiede in der Methylierungsrate von Quercetin, abhängig von der Menge (0,5 vs. 2 mg/kg KG), festgestellt zu haben.

Die Quercetinmenge als Erklärung für die unterschiedlichen Quercetin/Isorhamnetin-Verhältnisse ist im Hinblick auf die Untersuchungen bei Schweinen (Ader et al., 2000) aber eher unwahrscheinlich. Das Quercetin/Isorhamnetin-Verhältnis veränderte sich nach der Verzehnfachung der Quercetinmenge (50 vs. 500 mg/kg KG) nur geringfügig.

Auch in der vorliegenden Untersuchung konnte durch die Verdoppelung der Quercetinmenge von Testmahlzeit I zu Testmahlzeit II keine bedeutsame Veränderung des Quercetin/Isorhamnetin-Verhältnisses bei zwei Versuchspersonen gezeigt werden. Bei Person 1 sank die Rate von 4,2 leicht auf 3,6 und bei Person 5 stieg sie von 4,3 auf 6,2, die AUC-Werte verhielten sich ebenso uneinheitlich.

Beim Menschen und bei Schweinen als Versuchstieren liegt also unabhängig von der Dosis im Vergleich zur Ratte ein ungefähr umgekehrtes Quercetin/Isorhamnetin-Verhältnis vor. Die schlüssigste Erklärung für diese sehr unterschiedlichen Methylierungsraten sind sicherlich die Speciesunterschiede. Ader et al. (2000) und Scalbert und Williamson (2000) nehmen an, dass für diese Methylierung die Catechol-O-methyltransferase verantwortlich ist. Wenn dies so ist, könnten die von Tiihonen et al. (1999) beschriebenen, durch einen genetischen Polymorphismus bedingten, drei- bis vierfachen Unterschiede in der Aktivität dieses Enzyms beim Menschen hohe intrapersonelle Variationen erklären.

### Kämpferol

Die über die Testmahlzeit I zugeführte Kämpferolmenge war, nicht zuletzt durch die großen Zubereitungsverluste, eher gering. Die Plasmakonzentrationen waren in der Folge auch sehr viel niedriger als die von Quercetin und Isorhamnetin. Die Maximalkonzentrationen lagen zwischen 31 nmol/l und 57 nmol/l, in der Zeit zwischen 1 h und 5 h. Auffällig war der hohe Wert der AUC bezogen auf die zugeführte Kämpferolmenge ( $331 \pm 132$  nmol\*h/l pro mg Kämpferol; Mean  $\pm$  SD). Da derzeit keine Untersuchungen zur Bioverfügbarkeit von Kämpferol existieren, ist eine Beurteilung dieses Wertes schwierig. Für eine endogene Bildung von Kämpferol z. B. aus Quercetin gibt es derzeit keine Hinweise.

In vergleichbaren Untersuchungen (Hollman et al., 1995, Hollman et al., 1997a) wurde bei Verzehr von Zwiebeltestmahlzeiten Kämpferol nicht berücksichtigt oder in einer gemischten Testmahlzeit (Manach et al., 1998) nicht in der Testmahlzeit vorgefunden. Ersterer Fall ist nicht

weiter verwunderlich, da die gleiche Arbeitsgruppe in einer früheren Untersuchung (Hertog et al., 1992a) in der verwendeten Zwiebelsorte kein Kämpferol finden konnte. Dass Manach et al. (1998) in ihrer gemischten Testmahlzeit, die unter anderem Zwiebeln, Salat und Beerenfrüchte enthielt, keinerlei Kämpferol fanden, ist aber erstaunlich.

Die Absorption und anschließende Ausscheidung von Kämpferol wurde bereits von Nielsen et al. (1997) an zwei gesunden Versuchspersonen nach zwölf-tägigem Verzehr von 500 g/d Brokkoli gezeigt. Die Hälfte der täglichen Brokkolimenge wurde roh verzehrt, was die Zubereitungsverluste verringerte. Die Plasmakonzentrationen für Kämpferol wurden nicht bestimmt, jedoch die Urinkonzentrationen. Die hydrolysierten Proben ( $n = 2$ ) des 24-h-Urins enthielten 182 und 273 nmol/l Kämpferol, die nicht hydrolysierten Proben wiesen kein Kämpferol bzw. 42 nmol/l Kämpferol auf. Ein Teil des zugeführten Kämpferols wurde also absorbiert und über den Urin ausgeschieden, überwiegend als Glucurono- oder Sulfokonjugat des ursprünglichen Aglycons (Nielsen et al., 1997). Zu den gleichen Ergebnissen kam eine Untersuchung, bei der Probanden ( $n = 5$ ) kämpferolhaltiger Ginko biloba Extrakt gegeben wurde (Watson und Oliveira, 1999). Die Kämpferolkonzentrationen betragen nach der Gabe des Extrakts in den nicht hydrolysierten Urinproben ca. 27 nmol/l, in den hydrolysierten Proben dagegen ca. 99 nmol/l. Auch Noroozi et al. (2000) untersuchten die Absorption von Kämpferol und anderen Flavonolen. Zehn ansonsten gesunde Typ-2-Diabetiker erhielten über 14 d eine flavonoidarme Diät oder eine von zwei flavonolreichen Diäten (77 bzw. 110 mg/d) im crossover Design. Die Flavonoldiät mit Zwiebeln, Tomatenketchup und schwarzem Tee enthielt ca. 3 mg/d Kämpferol. Neben Quercetin wurde auch Kämpferol und Isorhamnetin in Plasma und Urin gefunden, beide zusammen betragen jedoch weniger als 10 % der gesamten Flavonolkonzentration.

In bisherigen Untersuchungen wurde Kämpferol also häufig vernachlässigt oder spielte nur eine untergeordnete Rolle. Entscheidend für die eher geringe Bedeutung des Kämpferols ist zum einen seine niedrige Konzentration in Lebensmitteln (vgl. Tab. 8) und zum anderen die hohen Zubereitungsverluste (Price et al., 1998).

### Naringenin und Hesperetin

Im Verbund des natürlichen Lebensmittels (Orange bzw. Grapefruit, -saft) kommen Naringenin und Hesperetin immer gemeinsam vor (Rouseff et al., 1987) und werden dementsprechend auch zusammen zugeführt. Nach dem Verzehr von Testmahlzeit I lagen die Maximalwerte der Naringeninkonzentrationen zwischen 37 und 272 nmol/l. Auch die Maxima der Hesperetinkonzentrationen lagen weit auseinander mit dem niedrigsten Wert bei 92 nmol/l und



einem außerordentlich hohen Wert von 826 nmol/l. Die AUC-Werte zeigten ebenfalls für beide Flavanone eine große Spannweite.

Erlund et al. (2001) kamen bei Testpersonen beiderlei Geschlechts (n = 8) zu ähnlichen Ergebnissen, jedoch war die über Orangensaft zugeführte Menge an Naringenin und Hesperetin etwa dreimal höher als bei Testmahlzeit I. Die maximalen Naringeninkonzentrationen lagen hier zwischen 100 und 1200 nmol/l bzw. die Hesperetinkonzentrationen zwischen 500 und 5500 nmol/l, die AUC-Werte wiesen ebensolche Unterschiede auf. Die Werte zeigten also, ähnlich wie nach Testmahlzeit I, hohe interpersonelle Variationen und auch deutliche Unterschiede bei den Zeitpunkten der Maxima, die im Mittel bei 4,8 h (Naringenin) und 5,5 h (Hesperetin) lagen. Erlund et al. (2001) stellten die Hypothese auf, dass die hohen interpersonellen Variationen durch Unterschiede in der gastrointestinalen Microflora bedingt sein könnten, da diese für die Hydrolyse der zugeführten Flavonoidglycoside verantwortlich ist. Für eine bakterielle Hydrolyse im distalen Teil des Dünndarms oder im Colon würden auch die spät auftretenden Maxima sprechen (Erlund et al., 2001). Auch nach dem Verzehr von Testmahlzeit I waren die Hesperetinmaxima im Mittel erst nach 4,6 h zu finden. Naringenin und Hesperetin liegen in der Orange als Narirutin und Hesperedin vor, also als 7-rhamnoglucosid der beiden Aglycone (Rouseff et al., 1987). Für Quercetin mit Rhamnoglucose als Glycosidanteil (Rutin) haben Hollman et al. (1999) nach Absorptionsversuchen bakterielle Hydrolyse und Absorption im Dickdarm angenommen. Im Tierversuch (Ratten) wurde für Naringenin-7-rhamnoglucosid ein deutlich späteres Maximum gefunden als für Naringenin oder Naringenin-7-glucosid, so dass auch hier von einer bakteriellen Hydrolyse und Absorption erst im Caecum ausgegangen wird. Die im Plasma zirkulierende Form war unabhängig von der Diät ein Glucurono- oder Sulfoderivat des Naringenins (Felgines et al., 2000). Auch die Ergebnisse von in vitro Untersuchungen sprechen dafür, dass Naringenin-7-rhamnoglucosid (Day et al., 1998) oder Hesperetin-7-rhamnoglucosid (Spencer et al., 1999) erst im Dickdarm durch die Aktivität von Mikroorganismen hydrolysiert und anschließend absorbiert wird.

#### **4.4.3 Identifizierung einzelner Flavonoidglycoside im Plasma nach einer Testmahlzeit**

In der Diskussion um die Frage, in welcher Form Quercetin im Plasma vorliegt, standen sich zunächst zwei gegensätzliche Meinungen gegenüber. Manach et al. (1995) und Manach et al. (1996) fanden im Plasma von Ratten nach Gabe von quercetinreichem Futter erst nach enzymatischer Hydrolyse Quercetin, vor der Hydrolyse lag das Quercetin in konjugierter Form

vor. Bei der Gabe von Quercetin (Aglycon) oder Rutin (Quercetinglycosid) waren beträchtliche Rutinmengen im Caecum zu finden. Sie schlossen daraus, dass Quercetin als Aglycon im Dünndarm absorbiert wird und Rutin als Glycosid erst nach Hydrolyse durch bakterielle Enzyme im Dickdarm und im Plasma als Glucurono- und Sulfokonjugat zu finden ist, nach enzymatischer Konjugierung in der Leber. Hollman et al. (1995) konnten dagegen bei ileostomischen Patienten für Quercetinglucoside aus Zwiebeln eine höhere Absorptionsrate (52 %) finden als für Quercetin (Aglycon; 24 %) und Rutin (17 %). Ihre Schlussfolgerung daraus war, dass bestimmte Quercetinglucoside, wie die der Zwiebel, ohne Hydrolyse in das Plasma gelangen und dort weiterhin als Glucoside vorliegen. Die höhere Absorptionsrate gegenüber dem Aglycon erklären sie mit der möglichen Beteiligung eines Glucosetransporters.

Neuere Untersuchungen (Morand et al., 2000, Spencer et al., 1999) zeigen jedoch, dass es sicherlich nicht nur eine Möglichkeit der Absorption bzw. der Transportform von Quercetin gibt. Auf jeden Fall muss berücksichtigt werden, ob es sich um das Quercetinaglycon handelt bzw. um welches Glucosid oder Glycosid.

Erschwert wird die Bestimmung von Quercetin- oder anderen Flavonoidderivaten durch die Tatsache, dass eine ganze Reihe von Standardsubstanzen, wie z.B. Quercetin-3,4'-diglucosid, Quercetinglucuronid oder Isorhamnetin-3-glucosid, nicht kommerziell verfügbar sind.

In den beiden Testmahlzeiten (T I, T II) wurde der überwiegende Teil des Quercetins mit Zwiebeln zugeführt, was bedeutet, dass die dominierende Form des Quercetins das Quercetin-4'-glucosid und das Quercetin-3,4'-diglucosid waren. In zwei nicht hydrolysierten Plasmaproben (Person 1) 3 h und 5 h nach Testmahlzeit II zeigte sich nach 46 Minuten ein Peak, der exakt zur gleichen Zeit vorlag wie Quercetin-3-glucosid als Standardsubstanz. Nach 49 Minuten wurde ein etwas größerer Peak beobachtet, der weder mit den Quercetinglucosid-Standards noch mit Quercetin-3-sulfat zeitlich zusammen fiel. Beide Peaks hatten das charakteristische Spektrum von Quercetin bzw. von Quercetinderivaten. Ein dritter Peak trat zur gleichen Zeit auf wie ein nicht identifizierter Flavonol-Peak im Zwiebelextrakt. Da Isorhamnetin-3-glucosid das quantitativ dritt wichtigste Flavonol in der Zwiebel ist und kurz nach Quercetin-4'-glucosid im Chromatogramm zu finden ist (Price and Rhodes, 1997), könnte es sich hierbei um dieses oder aber auch um ein Isorhamnetinglucuronid handeln.

Morand et al. (1998), die zur gleichen Arbeitsgruppe gehören, die bereits intensiv die Quercetinabsorption bei Ratten (Manach et al., 1995, Manach et al., 1996) untersucht hatte,

fanden erneut konjugiertes Quercetin und Isorhamnetin im Plasma von mit Quercetin (Aglycon) gefütterten Ratten. Der Vergleich mit *in vitro* hergestellten Glucurono- und Sulfoderivaten von Quercetin und Isorhamnetin zeigte hier Übereinstimmung mit zwei von den insgesamt drei Flavonolderivaten im Plasma der Ratten, ohne dass jedoch genau bestimmt werden konnte, um welche der Konjugate es sich konkret handelte. Später wurden noch weitere Quercetinglycoside untersucht (Morand et al., 2000). Die Ergebnisse, dass Quercetin-3-glucosid besser absorbiert wird als das Aglycon und Rutin, decken sich mit früheren Aussagen von Hollman et al. (1995) und Hollman et al. (1997a). Sie stellten außerdem fest, dass Quercetin-3-rhamnosid gar nicht absorbiert wurde und Quercetin (Aglycon) bzw. Quercetin-3-glucosid nach der Absorption scheinbar in Form des gleichen konjugierten Metaboliten vorlag. Nach Optimierung ihrer Methodik stellten sie durch direkte Zugabe von Quercetin-3-glucosid zum Plasma fest, dass es sich dabei tatsächlich nicht um dieses handelte sondern um eine konjugierte Form.

In einer erst kürzlich veröffentlichten Untersuchung (Sesink et al., 2001) stellte auch die Arbeitsgruppe um Hollman fest, dass nach Verzehr von Quercetin-3-glucosid und Quercetin-4'-glucosid ausschließlich Quercetinglucuronid im Plasma zu finden war. Durch eine optimierte Methodik konnten drei Quercetinglucuronide identifiziert werden und keine Quercetinglycoside. Im direkten Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse von Aziz et al. (1998), die nach einer Zwiebelmahlzeit in menschlichem Plasma Isorhamnetin-4'-glucosid und Quercetin-4'-glucosid fanden, was bedeutet, dass zwei der dominierenden Flavonolglucoside der Zwiebel auch als solche nach Absorption im Plasma wiedergefunden wurden. Unklar ist dabei aber, warum Quercetin-3,4'-diglucosid nicht im Plasma beobachtet werden konnte, obwohl es in der Zwiebel reichlich vorhanden ist. Auch Paganga und Rice-Evans (1997) fanden im menschlichen Plasma Quercetinglycoside. Da sie Rutin und ein nicht identifiziertes Quercetinglucosid, bei dem es sich aber nicht um ein 3- oder 4'-derivat handelte, im Plasma fanden, gehen sie von der Absorption dieser Substanzen in Form der Glycoside aus. Konzentrationen von bis zu 600 nmol/l erscheinen allerdings sehr hoch für nicht supplementierte Personen.

Nach den hier beschriebenen offensichtlichen Widersprüchen scheint klar, dass zum einen die speziesbedingten Unterschiede der Versuchstiere und des Menschen als Versuchsperson die Deutung der Ergebnisse erschweren und dass zum anderen die Frage nach den theoretischen Mechanismen der Absorption und enzymatischen Umwandlung der Flavonoide eine wichtige Rolle spielt.

Spencer et al. (1999) untersuchten am isolierten Rattenjejunum und -ileum die Absorption und Glucuronidierung von Flavonoiden. Quercetin (Aglycon) wurde während der Perfusion

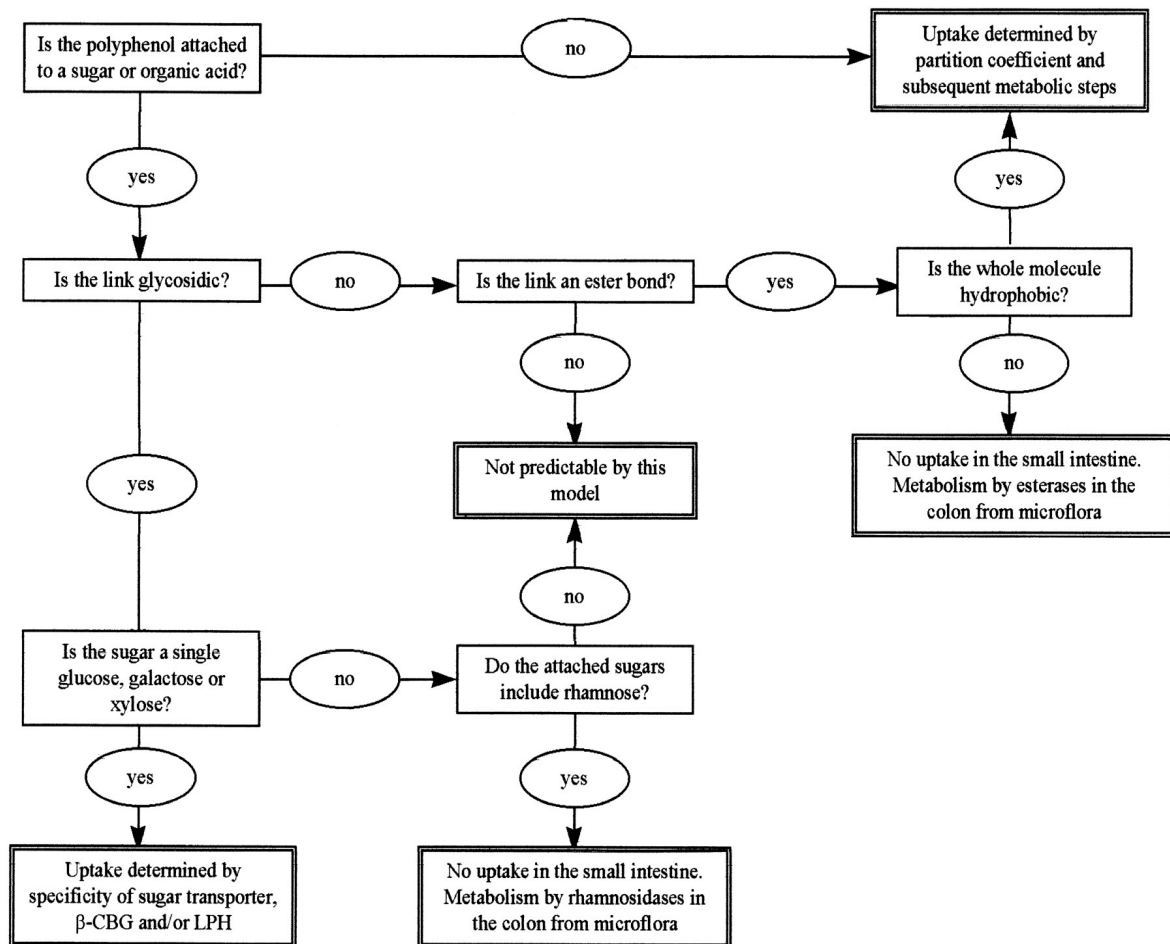
glucuronidiert, Quercetin-3-glucosid und Rutin lagen nach dem Transfer durch Jejunum bzw. Ileum weitestgehend in ihrer ursprünglichen Form vor. Neben Quercetin-3-glucosid wurden auch Quercetin (Aglycon) und Quercetinglucuronid gefunden. Kämpferol verhielt sich genauso wie Quercetin; Kämpferol-3-glucosid und andere Flavonoidglucoside lagen dagegen, anders als Quercetin-3-glucosid, nach der Perfusion als Glucuronid vor. Einige der Glucoside werden also durch die Jejunum- bzw. Ileummucosa hydrolysiert, was die Anwesenheit einer  $\beta$ -Glucosidase voraussetzt, und anschließend durch die UDP Glucuronyltransferase glucuronidiert. Zunächst ließ sich noch nicht sagen, ob die Hydrolyse bereits im Darmlumen oder innerhalb der Mucosa erfolgt (Spencer et al., 1999).

Die Aktivität eines solchen Enzyms konnten Day et al. (1998) zeigen, nachdem in zellfreiem Extrakt von humanem Dünndarm und Leber unter anderem Quercetin-4'-glucosid hydrolysiert wurde. Quercetin-3,4'-diglucosid blieb dagegen unverändert und Quercetin-3-glucosid wurde von den Enzymen des Dünndarms in sehr geringer Menge hydrolysiert. Als verantwortliches Enzym konnte die cytosolische  $\beta$ -Glucosidase identifiziert werden. In einer weiteren Untersuchung der gleichen Arbeitsgruppe (Day et al., 2000) wurde die Aktivität der Lactase-Phlorizin-Hydrolase, einer Familie 1  $\beta$ -Glucosidase, untersucht, nachdem diese aus dem Dünndarm von Lämmern gewonnen wurde. Deglycosyliert wurden hierbei Quercetin-3-glucosid, Quercetin-4'-glucosid und Quercetin-3,4'-diglucosid, nicht jedoch Rutin (Quercetin-3-rhamnoglucosid) und Naringin (Naringenin-7-rhamnoglucosid). Für den größten Teil der Flavonoidglycosylierung verantwortlich war der Lactase-Teil des Enzyms. Die Tatsache, dass die LPH beim Menschen (zumindest bei einigen Bevölkerungsgruppen) bis ins Erwachsenenalter persistiert (Day et al., 2000), zeigt einen weiteren Unterschied zu den in vielen Studien eingesetzten Versuchstieren.

Die Ergebnisse von Day et al. (1998) und Day et al. (2000) bedeuten, dass durch die cytosolische  $\beta$ -Glucosidase eine Hydrolyse von Flavonoidglycosiden nach der Aufnahme in die Mucosazelle möglich ist oder aber bereits im Lumen durch die am Bürstensaum lokalisierte LPH. Für ersteren Fall, nämlich die Absorption von intakten Glycosiden, wie von Hollman et al. (1995) schon früh vermutet, wäre der natriumabhängige Glucosetransporter (SGLT1) notwendig. Von Walgren et al. (2000) wurde auch tatsächlich an humanen Caco-2-Zellen gezeigt, dass Quercetin-4'-glucosid mit Hilfe des SGLT1 in die Zelle aufgenommen wird, um dort möglicherweise, wie von Day et al. (1998) gezeigt, hydrolysiert zu werden. Von Ader et al. (2001) wurde weiterhin gezeigt, dass der Glucose-Anteil des Quercetins für die Aufnahme durch den SGLT1 wesentlich ist, aber nicht

die Position der Glucose, da kein Unterschied zwischen Quercetin-3-glucosid und Quercetin-4'-glucosid ersichtlich war.

Für die Mehrzahl der Quercetinglycoside (mit Ausnahme von Rhamnosiden) dürfte das also bedeuten, dass sie nach enzymatischer Hydrolyse an oder in der Mucosa des Dünndarms genauso wie das Aglycon als Glucurono- oder Sulfokongugate im Plasma zu finden sind. Die oben beschriebenen Ergebnisse aus in vitro und in vivo Untersuchungen zur Absorption von Flavonoiden lassen vermuten, dass eine von Scalbert und Williamson (2000) formulierte Arbeitshypothese zur Vorhersage der Absorption von Polyphenolen (Abb. 24) durchaus auch für Flavonoide (als Untergruppe der Polyphenole) praktikabel ist.



**Abb. 24:** Hypothese zur Vorhersage der Absorption von Polyphenolen beim Menschen (Scalbert und Williamson, 2000)

Für die Identifizierung der Peaks im nicht hydrolysierten Plasma (Abb. 18, Abb. 19) für 3 h und 5 h nach Testmahlzeit II ergeben sich schließlich folgende Überlegungen: Bei Peak 2 dürfte es sich um ein Glucuronoderivat von Quercetin handeln, welches nach Hydrolyse von Quercetin-4'-glucosid aus der Zwiebelmahlzeit (T II) gebildet wurde, da dieses Glucosid von den intestinalen  $\beta$ -Glucosidasen sehr effizient deglycosyliert wird (Day et al., 1998, Day et al., 2000). Für Peak 1 wäre es zumindest denkbar, dass es sich tatsächlich um Quercetin-3-glucosid handeln könnte, welches nach Abspaltung der 4'-glucose des Quercetin-3,4'-diglucosids aus der Zwiebel entstanden ist. Sehr viel wahrscheinlicher ist es jedoch, dass es sich hierbei auch um eines der Glucuronoderivate handelt, welche bekanntermaßen (Morand et al., 2000) schwer von Quercetin-3-glucosid zu unterscheiden sind. Peak 4 wurde nicht näher identifiziert, es könnte sich hierbei aber um ein Glucuronoderivat von Isorhamnetin handeln.

## 5. Zusammenfassung

Flavonoide sind sekundäre Pflanzenstoffe und wurden aufgrund ihrer antioxidativen Eigenschaften in jüngster Zeit intensiv untersucht. Zahlreiche Vertreter dieser großen Gruppe der Pflanzenphenole haben in vitro und tierexperimentell anticancerogene und antioxidative Wirkungen gezeigt. Auch in einigen epidemiologischen Studien ergaben sich Hinweise auf eine protektive Wirkung beim Menschen, diese Untersuchungen beschränken sich jedoch bisher auf die Untergruppe der Flavonole. Die Studien zur Bioverfügbarkeit bei Mensch und Tier haben sich in der Vergangenheit vor allem auf Quercetin konzentriert, nur vereinzelt sind andere Flavonoide untersucht worden.

Erstes Ziel der vorliegenden Arbeit war die Berechnung der Flavonoidzufuhr in verschiedenen Personengruppen. Es wurde hierfür eine Flavonoiddatenbank anhand von Literaturangaben zum Flavonoidgehalt (aufgenommen als Aglycon) von Lebensmitteln erstellt. Weiterhin wurde bei einem Kollektiv von Studentinnen untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen der Flavonoidzufuhr und den Flavonoidkonzentrationen im Nüchternplasma besteht und somit die Plasmakonzentrationen als Biomarker für die Zufuhr geeignet wären. Die Flavonoidkonzentrationen wurden nach enzymatischer Hydrolyse der Flavonoidglycoside im Plasma mittels HPLC bestimmt. Darüber hinaus erfolgte die Bestimmung der intrapersonellen Variation der Flavonoide im Nüchternplasma. Es wurde außerdem untersucht, wie sich die Plasmakonzentrationen verschiedener Flavonoide nach der Gabe einer Testmahlzeit verhalten.

Die Flavonoidzufuhr wurde für ein bayerisches Teilkollektiv der Nationalen Verzehrsstudie (NVS) berechnet. Die 7-Tage-Ernährungsprotokolle von 119 Personen (63 Frauen, 56 Männer) der Altersgruppen „19-24 Jahre“ und „25-49 Jahre“ wurden anhand einer selbst erstellten Flavonoid-Datenbank ausgewertet. Diese Datenbank enthält nur Werte für den essbaren Anteil von pflanzlichen Lebensmitteln. Vom Gesamtkollektiv wurden täglich 48,5 mg Flavonoide (Median) zugeführt, wobei die Streubreite der Einzelwerte sehr hoch war. Den größten Anteil stellten Flavonole (11,6 mg/d), Catechine (8,3 mg/d) und Flavanone (8,1 mg/d), gefolgt von Anthocyanidinen (2,7 mg/d), Proanthocyanidinen (3,7 mg/d) und Phloretin (0,7 mg/d). Weder ein Geschlechterunterschied noch ein Unterschied zwischen den Altersgruppen ließ sich statistisch belegen. Die Lebensmittelgruppe Obst/-produkte/-säfte war die wichtigste Flavonoidquelle, wobei als einzelne Lebensmittel/-sorten Citrusfrüchte und Äpfel zu nennen sind. Die Untergruppe der Flavonole wurde zu mehr als der Hälfte über Gemüse/-säfte zugeführt,

die Zwiebeln hatten hier eine große Bedeutung. Entsprechend diesen Flavonoidquellen korrelierte die Gesamtaufuhr der Flavonoide signifikant ( $p < 0,001$ ) mit der Zufuhr von Vitamin C ( $r = 0,66$ ) und Ballaststoffen ( $r = 0,46$ ).

Die mittlere Flavonolzufuhr im untersuchten Kollektiv war mit 12,6 mg/d (Mean) deutlich niedriger als in niederländischen, englischen und amerikanischen Kollektiven (20 – 26 mg/d), aber höher als in finnischen Untersuchungen (4 – 8 mg/d). Auch in diesen Studienkollektiven wurden gute Korrelationen der Flavonolzufuhr zur Vitamin C- bzw. Ballaststoffzufuhr gefunden, ohne dass jedoch die hohen Werte des bayerischen Teilkollektivs der NVS erreicht wurden. Der Grund hierfür dürfte die große Flavonolzufuhr mit schwarzem Tee bei den niederländischen und englischen Kollektiven sein.

Anhand der vorliegenden Untersuchung war es erstmals möglich, über die Flavonolzufuhr hinaus die Zufuhr weiterer Flavonoidgruppen und damit eine Zufuhr der Gesamtflavonoide zu berechnen. Diese Zufuhrmenge ist verglichen mit der Zufuhr anderer Antioxidantien wie Vitamin C und E beachtlich und sollte zukünftig bei Untersuchungen zur Bedeutung der Ernährung bei Erkrankungen wie Krebs und KHK mit berücksichtigt werden.

Die Korrelation zwischen der Konzentration der Flavonoide Quercetin, Kämpferol, Naringenin und Hesperetin im Nüchternplasma und der Flavonoidzufuhr, den Plasmacarotinoiden sowie der Obst- und Gemüsezufuhr wurde bei einem Kollektiv von Studentinnen ( $n = 48$ ) untersucht. Das Alter der Studentinnen lag im Mittel bei 24,3 Jahren und der BMI bei 21,7 kg/m<sup>2</sup>. Zunächst wurde die Flavonoidzufuhr anhand von 7-Tage-Ernährungsprotokollen und der oben genannten Flavonoiddatenbank bestimmt. Am letzten bzw. vorletzten Tag der Protokollierungsperiode erfolgte eine Nüchternblutabnahme. Es zeigte sich neben einer hohen Gesamtflavonoid-Zufuhr (87,7 mg/d, Median) eine hohe Flavonol- (21,9 mg/d) und Flavanonzufuhr (27,3 mg/d). Die wichtigsten Zufuhrquellen waren Zwiebeln, Tee und Äpfel (76 % der Flavonole) sowie Citrusfrüchte (100 % der Flavanone). Damit lag sowohl die absolute Flavonolzufuhr als auch der Anteil der genannten Lebensmittel an der Zufuhr in einem Bereich, wie er für eine repräsentative Erhebung in den Niederlanden angegeben wurde. Die mittleren Konzentrationen der vier Flavonoide im Nüchternplasma lagen zwischen 8,2 nmol/l und 22,9 nmol/l, wobei sich eine sehr große Spannbreite zeigte. Für alle vier Flavonoide wurden signifikante Korrelationen ( $r = 0,30 - 0,46$ ;  $p < 0,05$ ) zwischen der mittleren Zufuhr (7 Tage) und den Plasmakonzentrationen berechnet. Aufgrund bekanntermaßen kurzer Eliminationshalbwertszeiten einiger Flavonoide ( $< 28$  h) wurde auch die Zufuhr am Tag vor der Blutabnahme berücksichtigt. Hier ergaben sich deutlich höhere Korrelationen zu den Plasmakonzentrationen ( $r = 0,42 - 0,64$ ;  $p < 0,05$ ). Die



Konzentrationen von Flavonoiden im Nüchternplasma zeigten sich also als geeignete Biomarker für ihre mittelfristige Zufuhr und als gute Biomarker für ihre kurzfristige Zufuhr. Die Beurteilung der langfristigen Zufuhr dürfte aufgrund der kurzen Eliminationshalbwertszeit problematisch sein. Für die Naringenin- und Hesperetinkonzentrationen im Plasma konnten außerdem Korrelationen zu den Plasmacarotinoiden  $\beta$ -Carotin, Lycopin und Cryptoxanthin gezeigt werden ( $r = 0,37 - 0,53$ ;  $p < 0,05$ ). Ein solcher Zusammenhang unterschiedlicher Antioxidantien im Plasma könnte darauf hindeuten, dass Personen mit einer hohen Zufuhr an Citrusfrüchten (Flavanone) insgesamt einen gesunden Lebensstil mit einer gleichzeitig hohen Zufuhr an Obst und Gemüse (Carotinoide) haben. Weiterhin hat sich gezeigt, dass die Plasmakonzentrationen der Flavonoide unspezifische Biomarker für die Obst- und Gemüsezufuhr sowie spezifische Marker für bestimmte Sorten von Obst und Gemüse wie Citrusfrüchte und Brokkoli sind.

Die intrapersonelle Variation der Flavonoidkonzentrationen im Nüchternplasma wurde bei zwei Frauen und zwei Männern im Alter von 30 – 64 Jahren untersucht. Es erfolgten vier Blutabnahmen im Abstand von mindestens zwei Wochen. Die mittleren Variationskoeffizienten waren für Quercetin (82 %), Kämpferol (89 %) und Hesperetin (91 %) hoch, Naringenin wurde in den Plasmaproben nicht nachgewiesen. Für einzelne Personen wurden aber teilweise auch niedrige Korrelationskoeffizienten für bestimmte Flavonoide gefunden, was den Schluss zulässt, dass niedrige Korrelationskoeffizienten durchaus möglich sind, wenn bestimmte charakteristische Lebensmittel (z.B. Zwiebeln oder Citrusfrüchte) regelmäßig verzehrt werden. Erfolgt der Verzehr solcher flavonoidreichen Lebensmittel nicht stetig, so sinkt die Konzentration im Nüchternplasma aufgrund der kurzen Eliminationshalbwertszeit schnell wieder ab. Die intrapersonelle Variation der Flavonoidkonzentrationen im Nüchternplasma wurde bisher nicht untersucht, bereits bekannt ist eine hohe interpersonelle Variation von Zufuhr und Plasmakonzentrationen.

Die Flavonoidkonzentration im Plasma vor und nach dem Verzehr einer gemischten Testmahlzeit wurde bei drei Frauen und zwei Männern (30 – 64 Jahre) untersucht. Die Testpersonen hielten über drei Tage eine flavonoidarme Diät ein und bekamen nach einer Nüchternblutabnahme eine Testmahlzeit bestehend aus Brokkoli, Zwiebeln und Orangensaft. Der Flavonoidgehalt der Testmahlzeit wurde zuvor analysiert. Die Mahlzeit enthielt 55 mg Quercetin, 1 mg Kämpferol, 7 mg Isorhamnetin, 11 mg Naringenin und 34 mg Hesperetin. Weitere sechs Blutabnahmen erfolgten zwischen 0,5 und 24 h nach der Mahlzeit. Quercetin

konnte bereits sehr früh in hohen Konzentrationen im Plasma nachgewiesen werden und die mittlere Maximalkonzentration (341,3 nmol/l) wurde nach 3 h gefunden, was auf eine Absorption im oberen Dünndarm, nach Abspaltung der Glucoside durch körpereigene Enzyme, schließen lässt. Die Isorhamnetinkonzentrationen (Max. 121,9 nmol/l) waren in Anbetracht der niedrigen Zufuhrmenge erstaunlich hoch. Es bestehen deutliche Hinweise darauf, dass Quercetin im Körper enzymatisch zu Isorhamnetin umgesetzt wird und so diese hohen Konzentrationen zu erklären sind. Die Hypothese, die Rate dieser enzymatischen Umwandlung könnte von der zugeführten Quercetinmenge abhängig sein, konnte bei der Gabe einer zweiten Testmahlzeit mit doppelter Quercetinmenge nicht bestätigt werden. Entsprechend der geringen Kämpferol-Zufuhrmenge durch die Testmahlzeit waren auch die Plasmakonzentrationen von Kämpferol niedrig. Hoch waren dagegen die mittleren Maxima von Naringenin (139,2 nmol/l) und Hesperetin (280,6 nmol/l), wobei diese vor allem bei Hesperetin sehr spät auftraten und außerordentlich große interpersonelle Variationen zu beobachten waren. Eine mögliche Erklärung für diese späten Maxima wäre eine Absorption im Dickdarm nach Abspaltung des Glycosids (Rutinose) vom Flavonoidglycon (Naringenin bzw. Hesperetin) durch die Enzymaktivität der Darmbakterien. Unterschiede in der Zusammensetzung der Darmflora könnten dann auch die sehr hohen interpersonellen Variationen erklären.

Die Identifizierung der Quercetinderivate im Plasma ohne enzymatische Hydrolyse erwies sich als schwierig. Für den ersten der identifizierten Peaks lässt sich nicht mit Sicherheit sagen, ob es sich um Quercetin-3-glucosid oder um ein Glucuronoderivat des Quercetins handelt. Bei dem zweiten identifizierten Peak handelt es sich wohl um eines der möglichen Glucuronoderivate. Nach den Ergebnissen der derzeit bekannten Untersuchungen ist davon auszugehen, dass Quercetinglucoside im Dünndarm durch körpereigene Enzyme hydrolysiert werden und im Plasma als Derivate der Glucuronsäure vorliegen.

Nach einer gemischten Testmahlzeit waren also beträchtliche Konzentrationen verschiedener Flavonoide im Plasma vorzufinden, was bei einem wiederholten Verzehr solcher Obst- und Gemüsemahlzeiten zu einer Akkumulation von Flavonoiden im Plasma führen könnte.

In der vorliegenden Untersuchung konnte gezeigt werden, dass mit der Nahrung neben Flavonolen auch andere Flavonoidgruppen in beträchtlicher Menge zugeführt werden. Diese Tatsache sollte in künftigen epidemiologischen Untersuchungen berücksichtigt werden. Vor allem Untersuchungen zum Krebs- und KHK-Risiko in Abhängigkeit von der Flavonoidzufuhr wären erfolgversprechend. Der Einsatz von Plasmakonzentrationen der Flavonoide als Biomarker könnte die Aussagekraft von Ernährungserhebungen verbessern. Auch für die Zufuhr

---

weiterer Flavonoidgruppen müssten Biomarker ermittelt werden. Die Untersuchungen zur Bioverfügbarkeit sollten in der Zukunft auf eine größere Anzahl verschiedener Flavonoide ausgedehnt werden und an Stelle von Standardsubstanzen verstärkt pflanzliche Lebensmittel verwenden.

## 6. Literaturverzeichnis

Ader P, Block M, Pietzsch S, Wolfram S (2001) Interaction of quercetin glucosides with the intestinal sodium/glucose co-transporter (SGLT-1). *Cancer Lett* 162: 175-180

Ader P, Wessmann A, Wolfram S (2000) Bioavailability and metabolism of the flavonol quercetin in the pig. *Free Radic Biol Med* 28: 1056-1067

Adlercreutz H, Mazur W (1997) Phyto-oestrogens and Western diseases. *Ann Med* 29: 95-120

Adolf T, Schneider R, Eberhardt W, Hartmann S, Herwig A, Hesecker H, Hünchen K, Kübler W, Matiaske W, Moch KJ und Rosenbauer J. Ergebnisse der Nationalen Verzehrsstudie (1995-1988) über die Lebensmittel- und Nährstoffaufnahme in der Bundesrepublik Deutschland. Kübler, W, Anders, HJ, und Heeschen, W. [Band XI]. 1995. Niederkleen, Wissenschaftlicher Fachverlag Dr. Fleck. VERA-Schriftenreihe.

Arts IC, van De PB, Hollman PC (2000) Catechin contents of foods commonly consumed in The Netherlands. 2. Tea, wine, fruit juices, and chocolate milk. *J Agric Food Chem* 48: 1752-1757

Aziz AA, Edwards CA, Lean ME, Crozier A (1998) Absorption and excretion of conjugated flavonols, including quercetin-4'-O-beta-glucoside and isorhamnetin-4'-O-beta-glucoside by human volunteers after the consumption of onions. *Free Radic Res* 29: 257-269

Bingham SA, Gill C, Welch A, Cassidy A, Runswick SA, Oakes S, Lubin R, Thurnham DI, Key TJ, Roe L, Khaw KT, Day NE (1997) Validation of dietary assessment methods in the UK arm of EPIC using weighed records, and 24-hour urinary nitrogen and potassium and serum vitamin C and carotenoids as biomarkers. *Int J Epidemiol* 26 Suppl 1:S137-51.: S137-S151

Block G, Patterson B, Subar A (1992) Fruit, vegetables, and cancer prevention: a review of the epidemiological evidence. *Nutr Cancer* 18: 1-29

Boyle SP, Dobson VL, Duthie SJ, Kyle JA, Collins AR (2000) Absorption and DNA protective effects of flavonoid glycosides from an onion meal. *Eur J Nutr* 39: 213-223

Böhm H, Boeing H, Hempel J, Raab B, Kroke A (1998) [Flavonols, flavone and anthocyanins as natural antioxidants of food and their possible role in the prevention of chronic diseases]. *Z Ernährungswiss* 37: 147-163

Campbell DR, Gross MD, Martini MC, Grandits GA, Slavin JL, Potter JD (1994) Plasma carotenoids as biomarkers of vegetable and fruit intake. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 3: 493-500

Conquer JA, Maiani G, Azzini E, Raguzzini A, Holub BJ (1998) Supplementation with quercetin markedly increases plasma quercetin concentration without effect on selected risk factors for heart disease in healthy subjects. *J Nutr* 128: 593-597

Dangles O, Dufour C, Manach C, Morand C, Remesy C (2001) Binding of flavonoids to plasma proteins. *Methods Enzymol* 335:319-33.: 319-333

- Day AJ, Canada FJ, Diaz JC, Kroon PA, Mclauchlan R, Faulds CB, Plumb GW, Morgan MR, Williamson G (2000) Dietary flavonoid and isoflavone glycosides are hydrolysed by the lactase site of lactase phlorizin hydrolase. *FEBS Lett* 468: 166-170
- Day AJ, DuPont MS, Ridley S, Rhodes M, Rhodes MJ, Morgan MR, Williamson G (1998) Deglycosylation of flavonoid and isoflavonoid glycosides by human small intestine and liver beta-glucosidase activity. *FEBS Lett* 436: 71-75
- de Vries JH, Hollman PC, Meyboom S, Buysman MN, Zock PL, van Staveren WA, Katan MB (1998) Plasma concentrations and urinary excretion of the antioxidant flavonols quercetin and kaempferol as biomarkers for dietary intake. *Am J Clin Nutr* 68: 60-65
- de Vries JH, Janssen PL, Hollman PC, van Staveren WA, Katan MB (1997) Consumption of quercetin and kaempferol in free-living subjects eating a variety of diets. *Cancer Lett* 19;114: 141-144
- de Whalley CV, Rankin SM, Hoult JR, Jessup W, Leake DS (1990) Flavonoids inhibit the oxidative modification of low density lipoproteins by macrophages. *Biochem Pharmacol* 39: 1743-1750
- Erlund I, Alfthan G, Siren H, Ariniemi K, Aro A (1999) Validated method for the quantitation of quercetin from human plasma using high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 727: 179-189
- Erlund I, Kosonen T, Alfthan G, Maenpaa J, Perttunen K, Kenraali J, Parantainen J, Aro A (2000) Pharmacokinetics of quercetin from quercetin aglycone and rutin in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol* 56: 545-553
- Erlund I, Meririnne E, Alfthan G, Aro A (2001) Plasma kinetics and urinary excretion of the flavanones naringenin and hesperetin in humans after ingestion of orange juice and grapefruit juice. *J Nutr* 131: 235-241
- Ewald C, Fjelkner MS, Johansson K, Sjöholm I, Akesson B (1999) Effect of processing on major flavonoids in processed onions, green beans, and peas. *Food Chemistry* 64: 231-235
- Felgines C, Texier O, Morand C, Manach C, Scalbert A, Regerat F, Remesy C (2000) Bioavailability of the flavanone naringenin and its glycosides in rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 279: G1148-G1154
- Fuhr U, Kummert AL (1995) The fate of naringin in humans: a key to grapefruit juice-drug interactions? *Clin Pharmacol Ther* 58: 365-373
- Gey KF, Stahelin HB, Eichholzer M (1993) Poor plasma status of carotene and vitamin C is associated with higher mortality from ischemic heart disease and stroke: Basel Prospective Study. *Clin Invest* 71: 3-6
- Griffith LA (1982) Mammalian metabolism of flavonoids. In *The flavonoids, advances in research*, Harborne JB, Molry TJ (eds) pp 681-718. Chapman and Hall: New York
- Gross M, Pfeiffer M, Martini M, Campbell D, Slavin J, Potter J (1996) The quantitation of metabolites of quercetin flavonols in human urine. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 5: 711-720

- Hackett AM (1986) The metabolism of flavonoid compounds in mammals. In *Plant flavonoids in biology and medicine: biochemical, pharmacological, and structure-activity relationships*, Cody V, Middleton EJr, Harborne JB (eds) pp 177-194. Alan R. List: New York
- Harris, J. A. and Benedict, F. G. Biometric studies of basal metabolism in man. 1919. Carnegie Institution of Washington.
- Heller W, Forkmann G (1988) Biosynthesis. In *The Flavonoids*, Harborne JB (ed) pp 399-424. Chapman and Hall: London
- Heller W, Forkmann G (1993) Biosynthesis of flavonoids. In *The Flavonoids: Advances in reserach since 1986*, Harborne JB (ed) pp 499-535. Chapman and Hall: London
- Hennekens CH, Buring JE, Manson JE, Stampfer M, Rosner B, Cook NR, Belanger C, LaMotte F, Gaziano JM, Ridker PM, Willett W, Peto R (1996) Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 334: 1145-1149
- Herrmann K (1992) Über die Gehalte der hauptsächlichen Pflanzenphenole im Obst. *Flüssiges Obst* 59: 66-70
- Herrmann K (1993) In pflanzlichen Lebensmitteln vorkommende Flavonoide als Antioxidantien. *Gordian* 93: 108-111
- Hertog MG, Feskens EJ, Hollman PC, Katan MB, Kromhout D (1993b) Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet* 342: 1007-1011
- Hertog MG, Feskens EJ, Hollman PC, Katan MB, Kromhout D (1994) Dietary flavonoids and cancer risk in the Zutphen Elderly Study. *Nutr Cancer* 22: 175-184
- Hertog MG, Feskens EJ, Kromhout D (1997b) Antioxidant flavonols and coronary heart disease risk. *Lancet* 349: 699
- Hertog MG, Hollman PC, Katan MB, Kromhout D (1993c) Intake of potentially anticarcinogenic flavonoids and their determinants in adults in The Netherlands. *Nutr Cancer* 20: 21-29
- Hertog MG, Hollman PCH, Katan MB (1992a) Content of potentially anticarcinogenic flavonoids of 28 vegetables and 9 fruits commonly consumed in the Netherlands. *J Agric Food Chem* 40: 2379-2383
- Hertog MG, Hollman PCH, Putte BB (1993a) Content of potentially anticarcinogenic flavonoids of tea infusions, wines, and fruit juices. *J Agric Food Chem* 41: 1242-1246
- Hertog MG, Hollman PCH, Venema DP (1992b) Optimization of a quantitative HPLC determination of potentially anticarcinogenic flavonoids in vegetables and fruits. *J Agric Food Chem* 40: 1591-1598
- Hertog MG, Kromhout D, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Fidanza F, Giampaoli S, Jansen A, Menotti A, Nedeljkovic S (1995) Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study [published erratum appears in Arch Intern Med 1995 Jun 12;155(11):1184]. *Arch Intern Med* 155: 381-386

- Hertog MG, Sweetnam PM, Fehily AM, Elwood PC, Kromhout D (1997a) Antioxidant flavonols and ischemic heart disease in a Welsh population of men: the Caerphilly Study. *Am J Clin Nutr* 65: 1489-1494
- Heseker H, Adolf T, Eberhardt W, Hartmann S, Herwig A, Kübler W, Matiaske W, Moch KJ, Schneider R und Zipp A. Lebensmittel- und Nährstoffaufnahme Erwachsener in der Bundesrepublik Deutschland. Kübler, W, Anders, HJ, Heesch, W, und Kohlmeier, M. [Band III]. 1994. Niederkleen, Wissenschaftlicher Fachverlag Dr. Fleck. VERA-Schriftenreihe.
- Hess D, Keller HE, Oberlin B, Bonfanti R, Schuep W (1991) Simultaneous determination of retinol, tocopherols, carotenes and lycopene in plasma by means of high-performance liquid chromatography on reversed phase. *Int J Vitam Nutr Res* 61: 232-238
- Hirvonen T, Pietinen P, Virtanen M, Ovaskainen ML, Hakkinen S, Albanes D, Virtamo J (2001) Intake of flavonols and flavones and risk of coronary heart disease in male smokers. *Epidemiology* 12: 62-67
- Hollman PC, Bijlsman MN, van Gameren Y, Cnossen EP, de Vries JH, Katan MB (1999) The sugar moiety is a major determinant of the absorption of dietary flavonoid glycosides in man. *Free Radic Res* 31: 569-573
- Hollman PC, de Vries JH, van Leeuwen SD, Mengelers MJ, Katan MB (1995) Absorption of dietary quercetin glycosides and quercetin in healthy ileostomy volunteers. *Am J Clin Nutr* 62: 1276-1282
- Hollman PC, Gaag M, Mengelers MJ, van Trijp JM, de Vries JH, Katan MB (1996) Absorption and disposition kinetics of the dietary antioxidant quercetin in man. *Free Radic Biol Med* 21: 703-707
- Hollman PC, Katan MB (1997) Absorption, metabolism and health effects of dietary flavonoids in man. *Biomed Pharmacother* 51: 305-310
- Hollman PC, Katan MB (1998) Bioavailability and health effects of dietary flavonols in man. *Arch Toxicol Suppl* 20:237-48: 237-248
- Hollman PC, van Trijp JM, Buysman MN, van der Gaag MS, Mengelers MJ, de Vries JH, Katan MB (1997a) Relative bioavailability of the antioxidant flavonoid quercetin from various foods in man. *FEBS Lett* 418: 152-156
- Hollman PC, van Trijp JM, Mengelers MJ, de Vries JH, Katan MB (1997b) Bioavailability of the dietary antioxidant flavonol quercetin in man. *Cancer Lett* 19;114: 139-140
- Huang M-T, Ho C-T, Lee CW (1992) Antioxidants and cancer prevention. In *Phenolic compounds in food and their effect on health II. Antioxidants and cancer prevention*, Ho, T.-C., Lee, C. W., und Huang, M.-T. (eds) American Chemical Society. ACS symposium series 507: Washington D.C.
- Husain S, Cillard J, Cillard P (1987) Hydroxyl radical scavenging activity of flavonoids. *Phytochemistry* 26: 2489-2491: 2489-2491
- Ito Y, Ochiai J, Sasaki R, Suzuki S, Kusuhara Y, Morimitsu Y, Otani M, Aoki K (1990) Serum concentrations of carotenoids, retinol, and alpha-tocopherol in healthy persons determined by high-performance liquid chromatography. *Clin Chim Acta* 194: 131-144

- Kardinaal AF, Kok FJ, Ringstad J, Gomez-Aracena J, Mazaev VP, Kohlmeier L, Martin BC, Aro A, Kark JD, Delgado-Rodriguez M (1993) Antioxidants in adipose tissue and risk of myocardial infarction: the EURAMIC Study. *Lancet* 342: 1379-1384
- Keli SO, Hertog MG, Feskens EJ, Kromhout D (1996) Dietary flavonoids, antioxidant vitamins, and incidence of stroke: the Zutphen study. *Arch Intern Med* 156: 637-642
- Knekt P, Jarvinen R, Reunanen A, Maatela J (1996) Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: a cohort study [see comments]. *BMJ* 312: 478-481
- Knekt P, Jarvinen R, Seppanen R, Hellovaara M, Teppo L, Pukkala E, Aromaa A (1997) Dietary flavonoids and the risk of lung cancer and other malignant neoplasms. *Am J Epidemiol* 146: 223-230
- Kühnau J (1976) The flavonoids. A class of semi-essential food components: their role in human nutrition. *World Rev Nutr Diet* 24: 117-191
- Kumpulainen JT, Lehtonen M, Mattila P (2001) Trolox equivalent antioxidant capacity of average flavonoid intake in Finland. In *Natural Antioxidants in Nutrition, Health and Disease*, Kumpulainen JT, Salonen JT (eds) pp 141-150. The Royal Society of Chemistry: Cambridge, U.K.
- Linseisen J, Wolfram G (1997) [Differences in nutrient intake using different nutrient databases - an example]. *Z Ernährungswiss* 36: 127-132
- Lunder TL (1992) Catechins of green tea. In *Phenolic compounds in food and their effect on health II. Antioxidants and cancer prevention*, Ho, T.-C., Lee, C. W., und Huang, M.-T. (eds) pp 114-120. American Chemical Society. ACS symposium series 507: Washington D.C.
- Maiani G, Serafini M, Salucci M, Azzini E, Ferro-Luzzi A (1997) Application of a new high-performance liquid chromatographic method for measuring selected polyphenols in human plasma. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 692: 311-317
- Manach C, Morand C, Crespy V, Demigne C, Texier O, Regerat F, Remesy C (1998) Quercetin is recovered in human plasma as conjugated derivatives which retain antioxidant properties. *FEBS Lett* 426: 331-336
- Manach C, Morand C, Demigne C, Texier O, Regerat F, Remesy C (1997) Bioavailability of rutin and quercetin in rats. *FEBS Lett* 409: 12-16
- Manach C, Morand C, Texier O, Favier ML, Agullo G, Demigne C, Regerat F, Remesy C (1995) Quercetin metabolites in plasma of rats fed diets containing rutin or quercetin. *J Nutr* 125: 1911-1922
- Manach C, Texier O, Regerat F, Agullo G, Demigne C, Remesy C (1996) Dietary quercetin is recovered in rat plasma as conjugated derivatives of isorhamnetin and quercetin. *Nutritional Biochemistry* 7: 375-380
- Mangels AR, Holden JM, Beecher GR, Forman MR, Lanza E (1993) Carotenoid content of fruits and vegetables: an evaluation of analytic data. *J Am Diet Assoc* 93: 284-296
- Marshall JR, Lanza E, Bloch A, Caan B, Caggiula A, Quandt S, Iber F, Kikendall W, Slattery M, Sowell A (1997) Indexes of food and nutrient intakes as predictors of serum concentrations of



- nutrients: the problem of inadequate discriminant validity. The Polyp Prevention Trial Study Group. *Am J Clin Nutr* 65: 1269S-1274S
- Mathews-Roth MM (1990) Plasma concentrations of carotenoids after large doses of beta-carotene. *Am J Clin Nutr* 52: 500-501
- Mayr U, Treutter D, Santos-Buelga C, Bauer H, Feucht W (1995) Developmental changes in the phenol concentrations of 'golden delicious' apple fruits and leaves. *Phytochemistry* 38: 1151-1155
- McIntosh CA, Mansell RL (1997) Three-dimensional distribution of limonin, limonoate A-ring monolactone, and naringin in the fruit tissues of three varieties of *Citrus paradisi*. *J Agric Food Chem* 45: 2876-2883
- Micozzi MS, Brown ED, Edwards BK, Bieri JG, Taylor PR, Khachik F, Beecher GR, Smith JC, Jr. (1992) Plasma carotenoid response to chronic intake of selected foods and beta-carotene supplements in men. *Am J Clin Nutr* 55: 1120-1125
- Miller NJ (1998) Nonvitamin plasma antioxidants. *Methods Mol Biol* 108:285-97: 285-297
- Miller NJ, Rice-Evans C, Davies MJ, Gopinathan V, Milner A (1993) A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clin Sci (Colch)* 84: 407-412
- Morand C, Crespy V, Manach C, Besson C, Demigne C, Remesy C (1998) Plasma metabolites of quercetin and their antioxidant properties. *Am J Physiol* 275: R212-R219
- Morand C, Manach C, Crespy V, Remesy C (2000) Quercetin 3-O-beta-glucoside is better absorbed than other quercetin forms and is not present in rat plasma. *Free Radic Res* 33: 667-676
- Mouly P, Gaydou EM, Auffray A (1998) Simultaneous separation of flavanone glycosides and polymethoxylated flavones in citrus juices using liquid chromatography. *J Chromatogr A* 800: 171-179
- Mouly PP, Arzouyan CR, Gaydou EM, Estienne JM (1994) Differentiation of citrus juices by factorial discriminant analysis using liquid chromatography of flavanone glycosides. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 42: 70-79
- Nielsen SE, Kall M, Justesen U, Schou A, Dragsted LO (1997) Human absorption and excretion of flavonoids after broccoli consumption. *Cancer Lett* 19;114: 173-174
- Noroozi M, Burns J, Crozier A, Kelly IE, Lean ME (2000) Prediction of dietary flavonol consumption from fasting plasma concentration or urinary excretion. *Eur J Clin Nutr* 54: 143-149
- Oleszek W, Lee CY, Jaworski AW, Price KR (1988) Identification of some phenolic compounds in apples. *J Agric Food Chem* 36: 430-432
- Olmedilla B, Granado F, Blanco I, Rojas-Hidalgo E (1994) Seasonal and sex-related variations in six serum carotenoids, retinol, and alpha-tocopherol. *Am J Clin Nutr* 60: 106-110

- Olmedilla B, Granado F, Southon S, Wright AJ, Blanco I, Gil-Martinez E, Berg H, Corridan B, Roussel AM, Chopra M, Thurnham DI (2001) Serum concentrations of carotenoids and vitamins A, E, and C in control subjects from five European countries. *Br J Nutr* 85: 227-238
- Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, Balmes J, Cullen MR, Glass A, Keogh JP, Meyskens FL, Valanis B, Williams JH, Barnhart S, Hammar S (1996) Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 334: 1150-1155
- Ooghe WC, Ooghe SJ, Detavernier CM, Huyghebaert A (1994) Characterization of orange juice (*Citrus sinensis*) by flavanone glycosides. *J Agric Food Chem* 42: 2183-2190
- Osawa, T. Phenolic antioxidants in dietary plants as antimutagens. Ho, T.-C., Lee, C. W., and Huang, M.-T. 135-149. 1992. Washington D.C., American Chemical Society. ACS symposium series 507.
- Paganga G, Rice-Evans CA (1997) The identification of flavonoids as glycosides in human plasma. *FEBS Lett* 401: 78-82
- Perez-Illzarbe J, Hernandez T, Estrella I (1991) Phenolic compounds in apples: varietal differences. *Z Lebensm Unters Forsch* 192: 551-554
- Pierpoint WS (1986) Flavonoids in the human diet. In *Plant Flavonoids in Biology and Medicine: Biochemical, Pharmacological, and Structure-Activity Relationships*, Piepoint, WS (ed) pp 125-40. Alan List: London
- Price KR, Bacon JR, Rhodes MJC (1997) Effect of storage and domestic processing on the content and composition of flavonol glucosides in onion (*Allium cepa*). *J Agric Food Chem* 45: 938-942
- Price KR, Casascelli F, Colquhoun IJ, Rhodes MJC (1998) Composition and content of flavonol glycosides in broccoli florets (*Brassica olearacea*) and their fate during cooking. *J Sci Food Agric* 77: 468-472
- Price K, Rhodes M (1997) Analysis of the major flavonol glycosides present in four varieties of onion (*Allium cepa*) and changes in composition resulting from autolysis. *J Sci Food Agric* 74: 331-339
- Rice-Evans C (2001) Flavonoid antioxidants. *Curr Med Chem* 8: 797-807
- Rice-Evans CA, Miller NJ, Paganga G (1996) Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radic Biol Med* 20: 933-956
- Riedl J, Linseisen J, Hoffmann J, Wolfram G (1999) Some dietary fibers reduce the absorption of carotenoids in women. *J Nutr* 129: 2170-2176
- Rimm EB, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC (1996) Relation between intake of flavonoids and risk for coronary heart disease in male health professionals. *Ann Intern Med* 125: 384-389
- Robak J, Gryglewski RJ (1988) Flavonoids are scavengers of superoxide anions. *Biochem Pharmacol* 37: 837-841

- Rouseff RL, Martin SF, Youtsey CO (1987) Quantitative survey of narirutin, naringin, hesperidin, and neohesperidin in Citrus. *J Agric Food Chem* 35: 1027-1030
- Rusznayk S, Szent-Györgyi A (1936) Vitamin P: flavonols as vitamins. *Nature* 138: 27
- Scalbert A, Williamson G (2000) Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *J Nutr* 130: 2073S-2085S
- Schneider R. Die Beurteilung der Nährstoffversorgung bundesdeutscher Bevölkerungsgruppen am Beispiel von Vitamin C und  $\beta$ -Carotin. Kübler, W, Anders, HJ, Heeschen, W, und Kohlmeier, M. [Band VIII]. 1992. Niederkleen, Wissenschaftlicher Fachverlag Dr. Fleck. VERA-Schriftenreihe.
- Schofield WN (1985) Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr* 39 Suppl 1:5-41.: 5-41
- Sesink AL, O'Leary KA, Hollman PC (2001) Quercetin Glucuronides but Not Glucosides Are Present in Human Plasma after Consumption of Quercetin-3-Glucoside or Quercetin-4'-Glucoside. *J Nutr* 131: 1938-1941
- Sinha R, Block G, Taylor PR (1992) Determinants of plasma ascorbic acid in a healthy male population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1: 297-302
- Spencer JP, Chowrimootoo G, Choudhury R, Debnam ES, Srai SK, Rice-Evans C (1999) The small intestine can both absorb and glucuronidate luminal flavonoids. *FEBS Lett* 458: 224-230
- Stähelin HB (1995) Ernährung und Krebsprävention. *Akt Ernähr-Med* 20: 260-263
- Stähelin HB, Gey KF, Eichholzer M, Ludin E, Bernasconi F, Thurneysen J, Brubacher G (1991) Plasma antioxidant vitamins and subsequent cancer mortality in the 12-year follow-up of the prospective Basel Study. *Am J Epidemiol* 133: 766-775
- Steinmetz KA, Potter JD (1991b) Vegetables, fruit, and cancer. I. Epidemiology. *Cancer Causes Control* 2: 325-357
- Steinmetz KA, Potter JD (1991a) Vegetables, fruit, and cancer. II. Mechanisms. *Cancer Causes Control* 2: 427-442
- Street DA, Comstock GW, Salkeld RM, Schuep W, Klag MJ (1994) Serum antioxidants and myocardial infarction. Are low levels of carotenoids and alpha-tocopherol risk factors for myocardial infarction? *Circulation* 90: 1154-1161
- Takahama U (1984) Inhibition of lipoxygenase-dependent lipid peroxidation by quercetin: Mechanism of antioxidative function. *Phytochemistry* 24: 1443-1446
- Tangney CC, Shekelle RB, Raynor W, Gale M, Betz EP (1987) Intra- and interindividual variation in measurements of beta-carotene, retinol, and tocopherols in diet and plasma. *Am J Clin Nutr* 45: 764-769
- The Alpha-Tocopherol Beta-Carotene Cancer Prevention Study Group (1994) The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. *N Engl J Med* 330: 1029-1035

- Tiihonen J, Hallikainen T, Lachman H, Saito T, Volavka J, Kauhanen J, Salonen JT, Ryyanen OP, Koulu M, Karvonen MK, Pohjalainen T, Syvalahti E, Hietala J (1999) Association between the functional variant of the catechol-O-methyltransferase (COMT) gene and type 1 alcoholism. *Mol Psychiatry* 4: 286-289
- Treutter, D (1995) Empfindlicher Nachweis von Catechinen und Proanthocyanidinen in Obst und Wein. In *Geschmacksstoffe in pflanzlichen Nahrungsmitteln*. Deutsche Gesellschaft für Qualitätsforschung (Pflanzliche Nahrungsmittel) (ed) pp 334-340. XXX. Vortragstagung: Heilbronn
- Tsuda T, Shiga K, Ohshima K, Kawakishi S, Osawa T (1996) Inhibition of lipid peroxidation and the active oxygen radical scavenging effect of anthocyanin pigments isolated from *Phaseolus vulgaris* L. *Biochem Pharmacol* 52: 1033-1039
- Tsuda T, Watanabe M, Ohshima K, Norinobu S, Sang WC, Kawakishi S, Osawa T (1994) Antioxidative activity of the anthocyanin pigments cyanidin 3-O-beta-D-glucoside and cyanidin. *J Agric Food Chem* 42: 2407-2410
- Tsushida T, Suzuki M (1996) Flavonoid in fruits and vegetables. II. Content of flavonol glucosides and some properties of enzymes metabolizing the glucosides in onion. *J Jap Soc Food Sci Technol* 43: 642-649
- Walgren RA, Lin JT, Kinne RK, Walle T (2000) Cellular uptake of dietary flavonoid quercetin 4'-beta-glucoside by sodium-dependent glucose transporter SGLT1. *J Pharmacol Exp Ther* 294: 837-843
- Watson DG, Oliveira EJ (1999) Solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry determination of kaempferol and quercetin in human urine after consumption of Ginkgo biloba tablets. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 723: 203-210
- Wattenberg LW (1990) Inhibition of carcinogenesis by minor nutrient constituents of the diet. *Proc Nutr Soc* 49: 173-183
- Winkler G (1992) Validierung einer Food-Frequency-Erhebung. Dissertation am Institut für Sozialökonomik des Haushalts der Technischen Universität München.
- Yochum L, Kushi LH, Meyer K, Folsom AR (1999) Dietary flavonoid intake and risk of cardiovascular disease in postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 149: 943-949
- Zaman Z, Fielden P, Frost PG (1993) Simultaneous determination of vitamins A and E and carotenoids in plasma by reversed-phase HPLC in elderly and younger subjects. *Clin Chem* 39: 2229-2234

**Tab. A1:** Anthropometrische Daten des bayerischen Teilkollektivs der NVS (n = 119)

Person	Geschlecht	Alter (Jahre)	Körpergröße (cm)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
ff001	weiblich	23	169	65	22,8
ff002	weiblich	24	168	62	22,0
fh003	weiblich	21	168	58	20,5
fs004	weiblich	21	171	54	18,5
fh005	weiblich	22	161	44	17,0
fh006	weiblich	21	168	51	18,1
fw007	weiblich	20	164	50	18,6
fw008	weiblich	22	174	73	24,1
ff009	weiblich	23	172	55	18,6
fs010	weiblich	21	178	78	24,6
fh011	weiblich	23	173	53	17,7
fs013	weiblich	19	168	63	22,3
ff015	weiblich	24	162	51	19,4
fh016	weiblich	24	168	59	20,9
fh017	weiblich	19	171	62	21,2
fs018	weiblich	23	165	65	23,9
fs019	weiblich	23	167	65	23,3
fh020	weiblich	24	165	56	20,6
fs021	weiblich	24	170	82	28,4
fs022	weiblich	20	165	51	18,7
ff023	weiblich	22	168	58	20,5
ff024	weiblich	21	170	52	18,0
ff025	weiblich	19	160	50	19,5
fw027	weiblich	21	165	52	19,1
ff029	weiblich	21	174	60	19,8
fh030	weiblich	23	171	72	24,6
fh031	weiblich	22	168	56	19,8
wh101	weiblich	36	172	72	24,3
wh102	weiblich	44	163	63	23,7
wf103	weiblich	26	170	65	22,5
ws104	weiblich	30	170	68	23,5
wh105	weiblich	33	158	k.A.	k.A.
wh106	weiblich	41	170	66	22,8
ww107	weiblich	44	165	80	29,4
ww108	weiblich	26	168	61	21,6
wf109	weiblich	28	160	62	24,2
wh110	weiblich	45	156	56	23,0
ww111	weiblich	39	165	95	34,9
ww112	weiblich	47	162	65	24,8
wf113	weiblich	29	170	63	21,8
ww114	weiblich	36	164	62	23,1
ws115	weiblich	37	164	56	20,8
wf116	weiblich	41	175	62	20,2
wh117	weiblich	46	160	95	37,1
wh118	weiblich	28	158	50	20,0
ww120	weiblich	29	163	58	21,8
wh121	weiblich	49	168	72	25,5

**Tab. A1:** Fortsetzung

Person	Geschlecht	Alter (Jahre)	Körpergröße (cm)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
ww122	weiblich	30	172	65	22,0
ww123	weiblich	41	170	60	20,8
wf124	weiblich	27	152	55	23,8
ws125	weiblich	28	157	54	21,9
wh126	weiblich	29	162	53	20,2
wf128	weiblich	41	166	65	23,6
ws129	weiblich	37	162	59	22,5
wh130	weiblich	32	171	56	19,2
wf131	weiblich	46	179	49	15,3
wf132	weiblich	32	173	63	21,0
wf133	weiblich	37	162	60	22,9
ww134	weiblich	49	166	93	33,7
ws135	weiblich	47	170	75	26,0
ws136	weiblich	33	167	62	22,2
ww138	weiblich	41	157	47	19,1
wf139	weiblich	39	175	63	20,6
mh001	männlich	20	180	72	22,2
mf002	männlich	24	170	74	25,6
mh003	männlich	24	175	66	21,6
mw004	männlich	22	172	82	27,7
mh005	männlich	22	178	66	20,8
mh006	männlich	19	184	90	26,6
mw008	männlich	24	185	72	21,0
ms009	männlich	20	181	65	19,8
mh010	männlich	20	175	70	22,9
mf011	männlich	21	185	72	21,0
mh012	männlich	21	194	82	21,8
ms013	männlich	24	178	72	22,7
mw014	männlich	21	183	72	21,5
mf015	männlich	19	187	71	20,3
ms016	männlich	22	176	76	24,5
mf017	männlich	23	174	66	21,8
mh019	männlich	22	183	98	29,3
ms020	männlich	22	176	k.A.	k.A.
mh021	männlich	23	175	75	24,5
mw022	männlich	19	186	82	23,7
mw023	männlich	21	185	80	23,4
mw024	männlich	21	180	73	22,5
mw025	männlich	19	170	62	21,5
mw026	männlich	19	172	62	21,0
ms027	männlich	19	194	82	21,8
mh101	männlich	38	k.A.	k.A.	k.A.
mw102	männlich	36	180	78	24,1
mf103	männlich	40	162	71	27,1
mf104	männlich	32	175	76	24,8
ms105	männlich	48	182	79	23,8
mh106	männlich	46	170	75	26,0

**Tab. A1:** Fortsetzung

Person	Geschlecht	Alter (Jahre)	Körpergröße (cm)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
mh107	männlich	25	178	69	21,8
mf108	männlich	33	182	86	26,0
mw109	männlich	45	180	74	22,8
ms110	männlich	37	175	78	25,5
ms111	männlich	46	175	87	28,4
ms112	männlich	30	175	91	29,7
mw113	männlich	28	164	79	29,4
mh114	männlich	25	187	77	22,0
mh115	männlich	30	190	76	21,1
mh116	männlich	45	185	79	23,1
mw117	männlich	32	180	70	21,6
mf118	männlich	28	175	63	20,6
mh119	männlich	45	169	71	24,9
mw120	männlich	32	192	70	19,0
mw121	männlich	37	181	85	25,9
mf122	männlich	49	174	81	26,8
mh123	männlich	27	182	80	24,2
mw124	männlich	33	176	75	24,2
ms125	männlich	40	182	91	27,5
mf126	männlich	34	171	65	22,2
ms127	männlich	29	184	86	25,4
mh128	männlich	36	181	74	22,6
ms129	männlich	34	169	78	27,3
mw130	männlich	49	184	83	24,5
mf131	männlich	40	178	80	25,2

k.A.: keine Angaben

**Tab. A2:** Zufuhr von Energie, Makronährstoffen, Ballaststoffen und Vitamin C im bayerischen Teilkollektiv der NVS (n = 119)

Person	Energie (kcal/d)	Eiweiß (g/d)	Fett (g/d)	Kohlenhydrate (g/d)	Ballaststoffe (g/d)	Vitamin C (g/d)
ff001	2059	54,60	87,00	244,00	17,70	79,00
ff002	2412	73,80	113,00	178,00	16,00	74,00
fh003	1578	44,20	60,00	199,00	14,40	272,00
fs004	2846	99,60	115,00	333,00	26,20	194,00
fh005	2897	83,30	147,00	292,00	14,60	106,00
fh006	1655	53,50	77,00	156,00	8,80	63,00
fw007	1523	51,40	74,00	148,00	10,30	145,00
fw008	1551	42,00	56,00	203,00	11,30	115,00
ff009	2727	99,50	124,00	283,00	31,70	155,00
fs010	2428	81,60	108,00	191,00	13,20	46,00
fh011	1711	52,40	75,00	182,00	15,90	100,00
fs013	2111	73,40	96,00	212,00	17,90	126,00
ff015	2343	85,90	95,00	215,00	17,90	163,00
fh016	3416	89,70	184,00	317,00	16,40	99,00
fh017	2241	70,80	109,00	206,00	10,30	137,00
fs018	2792	84,10	108,00	325,00	26,10	123,00
fs019	2151	73,60	100,00	208,00	15,40	87,00
fh020	1439	46,70	67,00	140,00	9,40	22,00
fs021	2100	66,00	98,00	222,00	10,10	21,00
fs022	2646	73,00	113,00	263,00	14,10	69,00
ff023	1725	53,80	123,00	83,00	8,80	31,00
ff024	2205	80,00	100,00	228,00	16,70	150,00
ff025	1670	51,70	94,00	134,00	8,30	121,00
fw027	2198	50,90	115,00	223,00	26,20	47,00
ff029	3137	93,20	173,00	266,00	25,90	175,00
fh030	1772	59,40	89,00	168,00	14,40	87,00
fh031	3789	92,70	166,00	451,00	24,60	163,00
wh101	2093	62,70	101,00	204,00	17,70	82,00
wh102	1604	57,50	61,00	456,00	14,00	74,00
wf103	1539	64,60	65,00	163,00	15,90	102,00
ws104	2414	94,40	124,00	163,00	14,70	99,00
wh105	2269	68,40	103,00	251,00	26,30	140,00
wh106	1880	67,30	86,00	172,00	19,20	102,00
ww107	2446	68,90	138,00	187,00	15,50	129,00
ww108	1742	64,80	78,00	150,00	10,00	71,00
wf109	2313	83,50	123,00	197,00	16,36	101,00
wh110	1774	53,40	91,00	167,00	15,20	63,00
ww111	2031	77,40	92,00	185,00	13,70	123,00
ww112	1692	56,50	96,00	133,00	10,20	50,00
wf113	3209	111,90	151,00	324,00	24,40	189,00
ww114	2226	72,20	116,00	204,00	15,50	147,00
ws115	2850	77,30	124,00	298,00	23,70	31,00
wf116	2500	86,90	118,00	207,00	18,40	93,00
wh117	1616	62,00	75,00	150,00	15,60	200,00



**Tab. A2:** Fortsetzung

Person	Energie (kcal/d)	Eiweiß (g/d)	Fett (g/d)	Kohlenhydrate (g/d)	Ballaststoffe (g/d)	Vitamin C (g/d)
wh118	2487	76,20	133,00	201,00	16,30	306,00
ww120	1525	42,60	76,00	150,00	9,50	49,00
wh121	1549	56,50	67,00	143,00	17,60	152,00
ww122	2716	78,60	135,00	277,00	22,30	160,00
ww123	2358	90,40	110,00	200,00	14,80	58,00
wf124	1977	89,20	110,00	118,00	11,00	69,00
ws125	2252	65,50	91,00	183,00	10,40	109,00
wh126	1990	64,10	94,00	205,00	21,20	184,00
wf128	1713	58,00	82,00	118,00	11,40	75,00
ws129	3063	75,40	155,00	270,00	14,50	88,00
wh130	2434	80,90	106,00	241,00	14,40	220,00
wf131	2588	90,30	138,00	188,00	15,60	147,00
wf132	2906	88,60	130,00	264,00	18,70	134,00
wf133	2838	92,60	131,00	295,00	35,40	224,00
ww134	2028	70,00	90,00	212,00	20,50	105,00
ws135	2477	73,20	122,00	249,00	20,60	87,00
ws136	2283	74,90	111,00	205,00	17,90	81,00
ww138	1511	44,90	70,00	157,00	12,50	85,00
wf139	2210	75,10	104,00	202,00	20,40	204,00
mh001	2042	72,00	80,00	244,00	18,20	176,00
mf002	3277	102,30	151,00	335,00	29,40	125,00
mh003	2335	75,90	92,00	259,00	16,40	92,00
mw004	1709	53,20	61,00	216,00	13,90	50,00
mh005	3629	111,50	170,00	356,00	16,20	97,00
mh006	2363	72,70	125,00	207,00	14,70	45,00
mw008	3267	118,10	152,00	260,00	18,00	190,00
ms009	4363	136,10	216,00	316,00	12,30	33,00
mh010	3758	94,90	218,00	229,00	19,20	194,00
mf011	2314	91,60	116,00	174,00	13,30	60,00
mh012	2603	98,00	118,00	266,00	18,40	67,00
ms013	2498	64,00	90,00	233,00	18,10	93,00
mw014	2544	87,00	135,00	179,00	19,60	201,00
mf015	2381	78,60	83,00	289,00	14,60	85,00
ms016	3802	121,50	158,00	264,00	15,30	68,00
mf017	2958	86,50	148,00	250,00	17,80	148,00
mh019	2752	97,40	141,00	232,00	16,40	39,00
ms020	3256	103,40	140,00	291,00	22,40	317,00
mh021	3118	107,20	155,00	230,00	17,00	89,00
mw022	2391	83,90	113,00	219,00	16,10	91,00
mw023	3196	101,10	132,00	340,00	16,50	146,00
mw024	2904	95,40	131,00	311,00	21,90	351,00
mw025	3272	111,90	157,00	304,00	19,40	159,00
mw026	3828	127,10	198,00	319,00	18,70	207,00
ms027	3324	102,70	132,00	405,00	36,30	355,00
mh101	3312	116,00	159,00	307,00	25,70	77,00
mw102	3364	119,10	162,00	315,00	26,50	168,00

**Tab. A2:** Fortsetzung

Person	Energie (kcal/d)	Eiweiß (g/d)	Fett (g/d)	Kohlenhydrate (g/d)	Ballaststoffe (g/d)	Vitamin C (g/d)
mf103	2643	83,00	146,00	218,00	16,70	207,00
mf104	3288	120,40	175,00	272,00	12,90	167,00
ms105	2106	68,00	89,00	195,00	21,00	105,00
mh106	2428	68,00	113,00	266,00	31,70	96,00
mh107	2555	75,40	118,00	205,00	12,70	54,00
mf108	3006	110,60	166,00	239,00	17,30	111,00
mw109	2467	81,40	141,00	181,00	19,00	77,00
ms110	2912	95,50	102,00	324,00	24,10	60,00
ms111	2059	65,30	93,00	222,00	11,70	29,00
ms112	3107	104,20	170,00	233,00	15,80	110,00
mw113	1926	64,20	83,00	210,00	20,20	63,00
mh114	3320	119,50	144,00	322,00	23,80	91,00
mh115	3528	105,00	163,00	279,00	21,10	182,00
mh116	2570	91,30	139,00	216,00	17,30	87,00
mw117	3058	89,20	109,00	285,00	14,40	33,00
mf118	3866	114,00	176,00	316,00	27,40	346,00
mh119	4275	110,50	253,00	319,00	18,60	94,00
mw120	2899	92,10	136,00	305,00	28,90	338,00
mw121	2173	75,90	103,00	134,00	10,40	49,00
mf122	2231	84,00	120,00	185,00	18,00	118,00
mh123	2146	73,30	113,00	117,00	16,70	89,00
mw124	2935	97,60	157,00	224,00	18,50	124,00
ms125	4034	110,90	200,00	257,00	17,30	59,00
mf126	3333	102,60	152,00	273,00	14,40	78,00
ms127	3359	92,30	130,00	371,00	17,50	64,00
mh128	2947	74,70	122,00	262,00	16,90	56,00
ms129	3312	95,70	150,00	291,00	28,80	150,00
mw130	2338	70,10	97,00	223,00	19,70	116,00
mf131	3782	87,80	240,00	225,00	16,30	131,00

**Tab. A3:** Flavonoidzufuhr (mg/d) des bayerischen Teilkollektivs der NVS (n = 119), ermittelt anhand von 7-d-Ernährungsprotokollen (Käm – Lut)

Person	Käm	Quer	Myr	Isor	Cat	Epicat	Gall	Epig	Lut
ff001	1,019	8,475	,274	,000	3,186	4,340	,328	,088	,028
ff002	2,098	18,848	,843	,012	11,967	3,751	,035	1,982	,000
fh003	,893	7,030	,000	,000	2,181	3,016	,268	,064	,039
fs004	3,367	7,785	1,244	,000	12,221	2,871	,520	,387	,427
fh005	,347	4,926	,000	,000	2,021	7,478	,056	,022	,002
fh006	3,848	8,932	1,537	,000	1,400	1,549	,103	,024	,000
fw007	2,790	11,133	1,147	,000	,841	1,276	,107	,027	,031
fw008	,684	10,950	,014	,000	6,785	11,698	,640	,152	,001
ff009	,783	9,063	,164	,006	4,790	8,671	,495	,135	,046
fs010	1,209	6,622	,518	,000	2,997	1,848	,091	,059	,007
fh011	,832	9,792	,372	,002	4,138	3,991	,183	,474	,027
fs013	1,074	14,416	,068	,000	3,089	4,281	,370	,088	,487
ff015	1,988	10,365	,887	,007	8,202	5,795	,460	1,291	,006
fh016	5,350	19,067	2,042	,000	1,866	3,063	,130	,033	,008
fh017	,167	6,001	,058	,000	1,312	,515	,014	,008	,077
fs018	4,001	12,606	1,838	,007	10,829	6,646	,168	1,282	,000
fs019	2,069	6,609	,770	,003	8,808	7,183	,366	,665	,021
fh020	,147	4,122	,121	,002	2,214	,663	,000	,389	,000
fs021	,147	2,673	,006	,000	,617	,750	,048	,019	,002
fs022	,213	5,129	,000	,000	2,273	1,753	,111	,026	,000
ff023	2,473	11,208	1,138	,000	,386	,780	,001	,041	,808
ff024	,136	14,528	,000	,000	,947	,756	,681	,348	,010
ff025	,696	8,511	,000	,000	,119	,040	,000	,000	,135
fw027	,495	9,799	,000	,000	4,382	7,383	,498	,138	,061
ff029	,512	11,142	,305	,006	9,645	9,543	,461	1,070	,092
fh030	,269	10,747	,028	,000	1,255	1,720	,101	,047	,221
fh031	,299	6,916	,055	,000	1,897	2,991	,215	,059	,202
wh101	5,852	10,668	1,250	,000	2,438	5,466	,223	,149	,070
wh102	1,446	7,603	,664	,009	10,367	4,827	,147	1,516	,024
wf103	1,257	3,954	,341	,000	1,028	2,449	,197	,083	,000
ws104	,739	6,337	,139	,000	3,029	1,599	,062	,015	,020
wh105	6,266	11,725	1,989	,000	7,803	3,057	,327	,218	,492
wh106	2,583	12,235	1,520	,011	12,890	8,695	,258	1,793	,000
ww107	1,303	8,760	,513	,000	1,667	4,627	,028	,009	,169
ww108	,156	5,654	,000	,000	,926	,920	,013	,013	,172
wf109	,383	9,937	,000	,000	4,343	6,326	,554	,138	,121
wh110	1,126	9,383	,142	,003	5,352	6,197	,276	,549	,000
ww111	2,504	17,020	,347	,000	3,179	7,400	,231	,092	,159
ww112	,252	,299	,006	,000	1,166	1,780	,121	,043	,004
wf113	2,158	15,893	,000	,000	23,001	9,188	1,326	,723	,011
ww114	1,443	13,728	,454	,000	7,404	19,373	,551	,154	,000
ws115	,203	7,411	,000	,000	1,369	1,301	,030	,032	,007
wf116	,951	5,625	,196	,000	5,539	3,699	,243	,055	,003
wh117	,907	5,417	,298	,000	2,143	4,227	,190	,051	1,016
wh118	2,060	7,734	,758	,007	11,137	2,477	,238	1,286	1,883

**Tab. A3:** Fortsetzung

Person	Käm	Quer	Myr	Isor	Cat	Epicat	Gall	Epig	Lut
ww120	,048	1,320	,000	,000	,127	,425	,000	,000	,011
wh121	1,545	14,738	,425	,005	8,290	4,747	,195	,901	,585
ww122	,297	17,079	,103	,000	2,005	4,387	,208	,053	,174
ww123	,244	4,672	,002	,000	1,710	1,713	,124	,040	,015
wf124	,723	11,224	,000	,000	2,334	2,910	,249	,059	,028
ws125	,297	7,703	,000	,000	1,913	,752	,004	,004	,005
wh126	3,849	15,584	1,257	,000	3,666	6,522	,125	,030	,006
wf128	,512	18,656	,184	,004	7,023	6,537	,445	,729	,041
ws129	,764	6,638	,224	,000	14,673	5,264	,417	,343	,002
wh130	,280	9,503	,456	,009	10,474	5,746	,308	1,548	,064
wf131	1,507	10,417	,956	,007	11,239	7,801	,136	1,237	,012
wf132	1,355	11,255	,545	,009	10,765	7,000	,131	1,545	,161
wf133	1,650	17,988	,472	,000	2,373	3,894	,222	,124	,053
ww134	1,231	13,678	,406	,000	1,321	1,903	,163	,042	,024
ws135	1,035	23,953	,007	,000	,429	,312	,006	,006	,237
ws136	,535	11,025	,016	,000	4,856	7,584	,441	,153	,000
ww138	4,473	7,470	,909	,000	1,743	2,619	,173	,055	,017
wf139	1,983	8,074	,828	,000	,619	,372	,018	,005	,002
mh001	,844	8,603	,039	,000	1,638	2,528	,162	,050	,015
mf002	3,459	11,884	,389	,000	3,423	6,018	,138	,037	,042
mh003	,275	7,788	,310	,006	7,654	4,684	,273	1,100	,014
mw004	,028	2,656	,000	,000	1,087	3,857	,000	,000	,010
mh005	,208	8,538	,237	,005	8,941	16,432	,228	,794	,003
mh006	,518	2,666	,190	,000	,540	,609	,041	,016	,000
mw008	1,459	13,903	,474	,000	5,741	6,055	,485	,117	,000
ms009	,185	13,353	1,095	,022	20,358	5,793	,001	3,535	,006
mh010	,441	6,363	1,519	,031	27,705	7,683	,010	4,910	,083
mf011	,269	4,878	,000	,000	1,086	,839	,046	,011	,003
mh012	,284	6,716	,008	,000	2,231	3,252	,290	,069	,015
ms013	,625	8,988	,228	,005	8,107	5,552	,163	,781	,007
mw014	1,548	12,609	,397	,006	11,657	6,319	,291	1,079	,053
mf015	,510	8,059	,000	,000	2,952	4,989	,243	,083	,039
ms016	,198	9,203	,000	,000	3,734	1,268	,000	,000	,007
mf017	1,472	15,759	,042	,000	3,087	3,498	,265	,064	,146
mh019	,328	16,676	,000	,000	1,284	2,801	,107	,117	,047
ms020	,428	22,115	,000	,000	17,316	10,682	,663	,498	,005
mh021	4,535	9,808	1,284	,000	2,034	1,675	,022	,031	,207
mw022	3,597	12,758	1,750	,006	5,613	2,392	,086	,910	,002
mw023	,446	10,806	,450	,002	4,734	5,578	,134	,358	,033
mw024	2,113	12,473	,449	,000	4,306	6,207	,544	,133	,010
mw025	3,783	16,779	,569	,000	3,485	5,311	,376	,093	,003
mw026	2,535	11,564	,347	,000	3,477	5,641	,285	,113	,047
ms027	9,737	22,862	4,008	,000	2,263	4,295	,222	,097	,000
mh101	2,263	9,370	,616	,000	4,516	7,150	,497	,141	,085
mw102	2,630	11,322	,568	,000	3,700	4,729	,345	,085	,041
mf103	2,253	13,136	,872	,000	2,333	5,292	,150	,118	,044
mf104	1,949	12,691	,999	,005	7,285	15,096	,022	,741	,003
ms105	6,534	17,395	3,162	,014	15,676	7,464	,168	2,306	,079

**Tab. A3:** Fortsetzung

Person	Käm	Quer	Myr	Isor	Cat	Epicat	Gall	Epig	Lut
mh106	2,967	8,094	,186	,000	5,216	2,552	,167	,105	,094
mh107	2,526	6,920	,988	,000	2,900	2,546	,145	,042	,053
mf108	,191	8,593	,000	,000	,205	,388	,011	,012	,268
mw109	,740	9,564	,008	,000	3,380	4,490	,307	,082	,025
ms110	,431	3,493	,003	,000	1,741	1,316	,054	,024	,137
ms111	,503	3,245	,019	,000	,217	,430	,020	,005	,015
ms112	2,019	11,415	,693	,000	2,822	3,497	,282	,071	,258
mw113	,222	4,792	,000	,000	,917	1,237	,088	,029	,002
mh114	,413	10,812	,411	,006	10,154	14,002	,235	1,071	,159
mh115	1,176	5,507	,136	,002	6,293	2,336	,065	,420	1,017
mh116	,419	9,774	,175	,000	2,275	4,375	,217	,183	,035
mw117	,201	8,160	,000	,000	4,862	4,317	,292	,081	,003
mf118	,783	25,180	1,905	,038	39,020	19,606	,392	6,131	1,656
mh119	1,857	15,715	1,434	,019	19,064	9,103	,198	3,120	,005
mw120	1,132	24,323	,379	,000	3,794	9,388	,350	,096	,166
mw121	,253	6,101	,000	,000	1,666	,562	,000	,000	,000
mf122	2,891	10,908	,706	,000	4,217	3,691	,326	,106	,096
mh123	8,733	24,278	3,464	,000	4,456	6,098	,247	,059	,005
mw124	2,842	11,315	1,022	,000	3,159	6,811	,171	,061	,128
ms125	,863	8,567	,008	,000	5,537	4,204	,056	,089	,004
mf126	,920	8,332	,009	,000	2,928	2,581	,068	,042	,011
ms127	7,232	17,105	3,051	,000	5,369	18,142	,000	,000	,098
mh128	,318	6,582	,132	,001	4,235	2,663	,039	,276	,059
ms129	,654	11,740	,028	,000	7,704	11,379	,591	,218	,004
mw130	,759	12,161	,087	,000	10,878	13,120	,809	,222	,002
mf131	,178	6,315	,000	,000	1,256	,447	,003	,000	,000

**Tab. A4:** Flavonoidzufuhr (mg/d) des bayerischen Teilkollektivs der NVS (n = 119), ermittelt anhand von 7-d-Ernährungsprotokollen (Nari – Phlor)

Person	Nari	Hesp	Cyan	Delph	Malv	Peon	Petu	Proc	Phlor
ff001	10,971	10,105	4,894	,958	1,000	,262	,320	4,326	1,135
ff002	2,115	4,679	,153	,111	,990	,073	,090	11,795	,127
fh003	11,489	51,052	,000	,000	,000	,000	,000	3,468	,964
fs004	,799	1,616	1,539	5,846	14,752	3,857	4,720	1,062	,013
fh005	2,765	12,353	2,256	,189	,000	,001	,000	10,524	3,147
fh006	3,388	7,509	4,227	,236	,595	,156	,190	1,393	,352
fw007	6,518	24,950	,359	,314	,560	,146	,179	1,476	,377
fw008	2,941	13,342	5,465	,044	,000	,001	,000	14,204	4,067
ff009	6,371	13,972	4,249	9,360	17,338	10,278	6,367	8,029	1,747
fs010	,012	,021	,361	,472	,973	,251	,307	1,560	,321
fh011	27,545	3,425	,826	1,488	3,771	,950	1,162	5,007	,599
fs013	,074	,158	,000	2,315	5,842	1,527	1,869	5,037	1,332
ff015	5,772	12,781	,768	,177	,371	,000	,000	8,220	,647
fh016	5,095	11,281	1,337	,000	,000	,000	,000	3,241	1,279
fh017	6,887	25,347	,606	1,417	3,348	1,084	1,101	,160	,000
fs018	3,321	15,415	4,712	,264	1,091	,178	,213	8,230	,384
fs019	1,028	4,573	,643	1,627	4,169	1,043	1,276	10,908	2,292
fh020	,769	1,702	,712	,000	,140	,000	,000	,226	,000
fs021	,003	,002	1,793	,571	,280	,073	,090	,516	,127
fs022	1,548	7,162	,000	,000	,000	,000	,000	1,438	,400
ff023	,006	,058	2,017	,047	,014	,391	,000	1,243	,305
ff024	1,956	9,205	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
ff025	3,850	17,654	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
fw027	,000	,000	4,324	1,110	,000	,000	,000	6,151	1,710
ff029	3,177	14,722	,074	,000	,345	,000	,000	15,702	2,933
fh030	4,339	9,563	,000	1,043	2,633	,688	,842	1,268	,332
fh031	7,819	20,852	,707	1,291	3,259	,852	1,043	3,195	,755
wh101	,595	2,451	9,866	5,716	6,960	1,816	2,222	2,550	,625
wh102	,122	,386	6,261	5,137	9,627	2,859	2,979	10,183	,468
wf103	,770	3,531	,000	,000	,000	,000	,000	3,185	,937
ws104	,106	,070	,000	3,963	10,000	2,614	3,199	,977	,225
wh105	,131	,288	,234	4,068	10,267	2,684	3,285	,759	,197
wh106	9,099	7,098	1,354	1,622	4,507	1,018	1,244	15,519	1,613
ww107	7,998	17,771	,673	,212	,023	,006	,007	6,395	1,903
ww108	,346	,767	,867	,023	,000	,000	,000	,112	,031
wf109	,770	3,534	1,341	,344	,000	,000	,000	7,088	1,970
wh110	1,516	3,473	6,741	,566	,773	,164	,197	5,764	,905
ww111	2,973	11,147	1,895	,126	,000	,000	,000	8,715	2,548
ww112	,018	,150	3,228	,939	,280	,074	,090	1,402	,373
wf113	1,160	5,345	27,265	,000	,000	,025	,000	6,256	1,739
ww114	26,931	18,447	6,540	,262	,000	,005	,000	24,320	7,140
ws115	,000	,000	5,645	1,449	,000	,000	,000	,000	,000
wf116	,004	,043	,000	,000	,000	,000	,000	3,143	,828
wh117	1,943	7,495	,766	,000	,000	,000	,000	5,007	1,449
wh118	3,293	8,349	1,928	,473	,398	,000	,000	6,334	,000

**Tab. A4:** Fortsetzung

Person	Nari	Hesp	Cyan	Delph	Malv	Peon	Petu	Proc	Phlor
ww120	1,807	6,284	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
wh121	,017	,161	,310	,228	,712	,109	,133	7,229	,658
ww122	29,383	15,423	,717	2,504	5,855	1,531	1,873	5,990	1,449
ww123	1,222	5,610	1,163	,126	,003	,000	,000	1,599	,432
wf124	,018	,180	,000	,000	,000	,000	,000	3,228	,897
ws125	3,659	16,781	,717	,184	,000	,000	,000	,000	,000
wh126	2,691	12,376	,000	,000	,000	,000	,000	1,641	,450
wf128	5,192	8,810	1,712	,476	,265	,021	,017	8,834	1,519
ws129	44,835	2,528	2,994	3,908	9,863	2,608	3,155	,401	,000
wh130	7,956	34,277	,539	,109	,530	,000	,000	12,377	1,101
wf131	2,758	12,837	1,821	,000	,420	,002	,000	10,727	1,126
wf132	,367	1,568	5,038	1,757	3,363	,747	,906	10,849	,629
wf133	6,609	18,228	2,153	,580	,419	,112	,134	2,529	,671
ww134	2,297	7,393	,920	,168	,000	,000	,000	2,052	,570
ws135	,000	,008	1,076	,276	,000	,000	,000	,020	,000
ws136	,010	,094	4,480	,124	,185	,247	,076	5,388	1,498
ww138	1,252	5,742	1,689	,278	,132	,119	,054	2,117	,588
wf139	7,708	35,337	,016	,000	,000	,004	,000	,223	,062
mh001	3,924	17,993	6,861	3,642	4,927	1,873	1,660	1,858	,511
mf002	22,475	7,045	72,414	,987	1,667	,436	,533	1,605	,431
mh003	4,453	9,869	2,111	,248	,360	,000	,000	8,082	,656
mw004	,057	,561	,000	,000	,000	,000	,000	5,587	1,675
mh005	2,990	8,552	,057	,370	1,198	,244	,299	24,822	6,119
mh006	5,924	9,203	1,444	,454	,078	,020	,025	,413	,115
mw008	18,040	30,420	,883	,338	,762	,283	,256	6,338	1,719
ms009	,016	,052	,291	,000	1,272	,004	,000	20,203	,000
mh010	18,269	45,566	,381	,000	1,767	,000	,000	28,061	,000
mf011	,530	1,797	2,284	,046	,000	,000	,000	,558	,155
mh012	,007	,021	,000	,156	,393	,103	,126	3,835	1,043
ms013	1,544	7,091	6,399	,000	,265	,000	,000	8,529	1,253
mw014	8,007	24,323	4,257	1,196	,360	,000	,000	9,546	,994
mf015	,036	,446	12,734	3,847	,000	,000	,000	4,951	1,428
ms016	,011	,119	,008	,000	,000	,002	,000	,000	,000
mf017	5,282	21,366	,247	,893	2,093	,547	,670	3,858	,949
mh019	,111	,297	1,116	,000	,000	,000	,000	,897	,249
ms020	12,320	56,494	,000	,000	,000	,000	,000	11,886	3,564
mh021	,891	2,952	1,419	,431	1,089	,286	,348	,231	,000
mw022	4,016	8,900	,922	,219	,318	,000	,000	6,024	,271
mw023	3,521	15,980	3,230	,367	,346	,065	,077	5,604	1,128
mw024	9,818	45,168	,739	,411	,560	,147	,179	7,110	1,943
mw025	2,811	12,890	1,672	,328	,030	,008	,010	6,195	1,753
mw026	4,619	21,038	2,127	,479	,387	,098	,119	6,829	1,889
ms027	15,400	70,617	10,474	2,234	,000	,002	,000	2,364	,657
mh101	,072	,063	11,881	6,231	6,667	1,743	2,133	5,938	1,641
mw102	5,185	20,613	6,479	,000	,000	,006	,000	4,039	1,123
mf103	10,035	38,955	1,079	,368	,240	,066	,077	4,541	1,302
mf104	7,012	26,982	1,987	,000	,265	,000	,000	24,671	6,131
ms105	,009	,039	1,265	,276	,795	,004	,000	14,534	,497





**Tab. A5:** Grundumsatz, Verhältnis aus Energie und Grundumsatz sowie Ausschlussgrund aller Studentinnen (n = 52)

Studentin	Grundumsatz (kcal/d)	Energie / Grundumsatz	Ausschlussgrund
1	k.A.	k.A.	Protokoll nicht auswertbar
2	1360,0	1,72	
3	1760,5	0,95	Underreporting oder Diät
4	1508,0	1,66	
6	1761,1	1,48	
7	1347,1	1,39	
8	1436,4	1,33	
9	1395,2	1,47	
10	1286,9	1,61	
11	1386,7	1,31	
13	1364,8	1,90	
14	1627,8	0,83	Underreporting oder Diät
15	1424,4	1,95	
16	1338,7	1,31	
17	1593,5	0,95	Underreporting oder Diät
19	1436,1	1,30	
21	1317,3	1,70	
22	1458,8	2,18	
23	1466,0	1,62	
25	1623,6	1,74	
26	1357,1	1,52	
27	1513,0	1,50	
28	1551,8	1,36	
29	1457,0	1,28	
30	1513,9	1,18	
31	1583,7	1,37	
32	1678,7	1,52	
33	1487,6	1,46	
34	1375,9	1,12	
35	1443,3	1,73	
36	1342,5	1,43	
37	1341,8	1,96	
38	1421,0	1,22	
39	1204,9	1,56	
40	1363,0	1,23	
41	1350,3	1,81	
42	1395,4	1,92	
43	1379,4	1,36	
44	1547,8	1,61	
45	1377,2	1,66	
46	1349,5	1,45	
47	1307,8	1,87	
48	1343,0	1,50	
49	1404,2	1,48	
50	1369,5	1,49	
51	1434,3	1,65	
52	1257,2	1,69	
53	1496,2	1,38	
54	1400,7	1,36	
55	1555,7	1,36	
56	1464,4	1,26	
57	1327,0	1,62	

k.A.: keine Angaben

**Tab. A6:** Alter, Gewicht, Körpergröße und BMI der untersuchten Studentinnen (n = 48)

Studentin	Alter (Jahre)	Gewicht (kg)	Körpergröße (m)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
2	27	56,00	1,68	19,84
4	22	69,00	1,71	23,60
6	23	95,90	1,79	29,93
7	23	51,90	1,70	17,96
8	26	64,60	1,65	23,73
9	24	57,80	1,70	20,00
10	26	49,10	1,60	19,18
11	25	58,30	1,66	21,16
13	29	57,20	1,70	19,79
15	23	59,60	1,74	19,69
16	22	51,30	1,66	18,62
19	24	63,90	1,63	24,05
21	24	50,80	1,56	20,87
22	25	65,20	1,71	22,30
23	23	64,00	1,75	20,90
25	22	81,40	1,73	27,20
26	23	53,90	1,66	19,56
27	22	70,00	1,69	24,51
28	24	73,20	1,79	22,85
29	25	65,00	1,71	22,23
30	24	72,10	1,65	26,48
31	24	78,30	1,72	26,47
32	22	85,30	1,83	25,47
33	26	67,40	1,78	21,27
34	24	56,10	1,68	19,88
35	25	63,70	1,70	22,04
36	22	51,50	1,67	18,47
37	24	53,20	1,64	19,78
38	25	63,00	1,62	24,01
39	36	45,10	1,62	17,18
40	23	55,00	1,64	20,45
41	32	57,70	1,68	20,44
42	22	57,60	1,66	20,90
43	23	56,60	1,65	20,79
44	22	73,20	1,72	24,74
45	25	56,80	1,68	20,12
46	23	51,50	1,73	17,21
47	25	52,20	1,54	22,01
48	23	53,00	1,63	19,95
49	22	56,80	1,74	18,76
50	29	57,50	1,71	19,66
51	22	61,70	1,67	22,12
52	23	44,80	1,57	18,18
53	25	69,80	1,69	24,44
54	25	60,30	1,64	22,42
55	24	74,30	1,76	23,99
56	22	66,60	1,60	26,02
57	24	52,00	1,62	19,81

**Tab. A7:** Flavonoidzufuhr (mg/d) der untersuchten Studentinnen (n = 48), ermittelt anhand von 7-d-Ernährungsprotokollen (Käm – Lut)

Person	Käm	Quer	Myr	Isor	Cat	Epicat	Gall	Epig	Lut
2	0,744	10,520	0,385	0,004	5,924	4,898	0,362	0,675	1,117
4	0,625	8,883	0,132	0	0,995	3,492	0	0	0,195
6	1,259	20,223	0,325	0	7,282	19,452	0,199	0,207	0,458
7	4,274	19,786	1,304	0,004	4,481	3,92	0,059	0,669	3,685
8	16,224	30,104	10,02	0	0,849	0,807	0,017	0,008	0,1
9	1,631	5,143	1,105	0,009	8,816	3,486	0,111	1,501	0
10	0,296	6,46	1,145	0	2,756	7,976	0,137	0,072	0,018
11	3,759	10,831	1,941	0	0,059	0,354	0	0	0,041
13	8,202	19,959	3,511	0	3,589	7,927	0,425	0,171	0,106
15	1,339	8,625	0,398	0	0,443	1,74	0	0,009	0,46
16	3,267	4,857	0,719	0	2,436	6,637	0,177	0,102	0,145
19	1,945	14,564	0,483	0	4,178	13,34	0,215	0,051	0,701
21	7,033	24,015	3,456	0	5,69	10,154	0,659	0,157	0,138
22	5,404	24,63	0,818	0	7,079	14,899	0,525	0,125	0,006
23	0,993	6,682	0,091	0	5,851	16,383	0,248	0,348	0,371
25	0,907	24,378	1,369	0,001	11,656	15,265	1,201	0,51	0,37
26	1,694	10,696	0,92	0	3,461	12,493	0,108	0,042	0,07
27	1,861	13,45	0,648	0	2,14	6,208	0,126	0,03	0,855
28	0,378	11,059	0,003	0	6,248	13,085	0,635	0,151	0,034
29	0,463	18,889	0,012	0	4,243	7,688	0,385	0,092	0,053
30	9,244	16,298	6,475	0	0	0	0	0	0,253
31	11,34	21,275	6,993	0	1,12	3,34	0,072	0,017	0,066
32	1,551	17,32	0,432	0	5,534	14,681	0,439	0,169	0,581
33	3,112	22,469	0,42	0	5,51	0,882	0,697	0,179	1,469
34	2,023	19,708	0,314	0,005	15,664	18,619	1,434	1,081	0,271
35	0,396	8,22	0,278	0,002	2,945	2,558	0,014	0,382	0,117
36	2,511	6,742	1,006	0	2,443	8,881	0,114	0,084	0,372
37	2,11	34,677	1,015	0,005	16,743	48,587	0,348	0,847	0,09
38	10,066	18,027	3,294	0	6,439	9,901	0,805	0,192	0,555
39	2,69	19,13	1,69	0	5,575	17,971	0,24	0,056	0,399
40	5,708	20,934	2,029	0,009	17,784	16,334	1,233	1,766	1,212
41	3,784	22,507	1,46	0	1,943	2,707	0,253	0,08	0,277
42	1,265	13,259	1,356	0,117	6,302	9,671	0,395	0,344	1,55
43	6,746	18,18	3,384	0,009	14,556	12,007	0,875	1,637	0,263
44	0,688	16,957	1,109	0	9,463	35,999	0,3	0,272	0,772
45	1,989	15,368	0,697	0	6,542	17,639	0,289	0,078	0,033
46	9,222	17,185	2,974	0,004	5,247	3,949	0,252	0,634	0,346
47	7,816	22,270	4,087	0	2,357	8,824	0,071	0,017	0,149
48	3,839	11,361	0,853	0,004	4,551	6,097	0,041	0,6	0,376
49	3,364	14,683	1,631	0	4,163	12,988	0,224	0,068	0,079
50	5,336	44,257	1,839	0	7,629	10,695	0,724	0,169	0,054
51	3,198	20,377	0,569	0	6,474	16,053	0,475	0,113	0,834
52	7,463	11,521	1,866	0	3,35	9,222	0,218	0,137	0,468
53	24,812	37,674	10,146	0	3,428	10,505	0,238	0,115	0,118
54	8,441	16,658	4,076	0	3,549	4,93	0,258	0,055	0,036
55	7,6	23,354	3,655	0	7,919	18,974	0,454	0,108	0,041
56	2,684	5,114	0,17	0,039	3,799	5,614	0,03	0,007	0,094
57	15,095	49,616	8,709	0	3,174	6,483	0,401	0,15	0,409

**Tab. A8:** Flavonoidzufuhr (mg/d, Mean) der untersuchten Studentinnen (n = 48), ermittelt anhand von 7-d-Ernährungsprotokollen (Nari – Phlor)

Person	Nari	Hesp	Cyan	Delph	Malv	Peon	Petu	Proc	Phlor
2	13,863	48,955	0,046	0	0,212	0	0	8,053	1,302
4	10,204	46,218	0	5,442	13,734	3,59	4,394	5,118	1,515
6	5,454	24,758	4,317	11,955	20,308	14,326	7,784	21,432	6,345
7	12,39	34,373	0,165	0	0,236	0,024	0	7,479	1,103
8	2,238	6,821	0	4,557	11,5	0,306	3,679	0,056	0
9	0,816	3,743	0,114	0	0,53	0	0	9,847	0,397
10	0,781	3,538	0	0,396	1	0,261	0,32	1,575	0,436
11	0,879	3,981	4,385	0,476	1,2	0,314	0,384	0,006	0
13	0,591	2,68	3,11	0,396	1,005	0,457	0,32	10,111	2,942
15	4,891	19,519	0,32	1,106	2,063	1,206	0,754	2,432	0,713
16	1,739	7,948	0	0,225	0,567	0,148	0,181	2,888	0,822
19	5,365	22,601	0	0	0	0	0	18,949	5,621
21	30,409	23,385	0	3,434	8,667	2,266	2,773	8,575	2,372
22	9,195	23,531	0	0,594	1,5	0,392	0,48	10,967	4,595
23	16,178	12,045	0	2,312	5,834	1,525	1,866	13,635	4,016
25	45,766	20,345	0,017	5,416	13,748	3,573	4,372	16,896	4,322
26	0,092	0,876	0,001	0,132	0,339	0,087	0,107	18,099	5,373
27	5,336	24,469	0,916	0	0	0,195	0	8,74	2,586
28	13,671	62,675	0	0,132	0,333	0,087	0,107	17,138	4,958
29	1,54	7,062	0	0	0	0	0	9,77	2,81
30	16,974	0,277	0	0	0	0	0	0	0
31	23,971	11,619	0	1,902	4,8	1,255	1,536	3,317	0,968
32	7,274	32,76	2,631	5,653	14,267	3,73	4,564	8,395	2,379
33	1,561	7,226	2,631	0,185	0,467	0,122	0,149	8,901	2,473
34	54,992	22,272	0,057	1,03	2,865	0,68	0,832	24,552	5,684
35	7,225	19,391	1,762	0,726	1,966	0,479	0,587	3,747	0,481
36	0,018	0,069	0	0,423	1,067	0,279	0,341	9,491	2,819
37	0,798	3,780	0,057	0,119	0,565	0,078	0,096	72,186	20,283
38	4,386	11,538	0	0	0	0	0	11,61	3,253
39	3,799	2,006	0	0	0	0	0	25,355	7,536
40	9,823	21,791	0,114	1,321	3,863	0,871	1,066	24,424	4,439
41	14,093	16,045	0,081	0,428	0,904	0,402	0,311	3,118	0,842
42	63,486	29,915	0,019	2,411	6,174	1,59	1,946	10,987	2,745
43	0	0	2,304	0	0,514	0	0	19,48	3,145
44	33,653	32,401	0,23	7,674	19,373	5,112	6,196	47,31	14,091
45	11,475	41,389	2,773	0,592	0,336	0,112	0,107	22,848	6,737
46	1,05	4,774	0,045	0,396	1,207	0,261	0,32	6,505	0,894
47	9,335	38,222	1,374	0	0	0,293	0	12,803	3,819
48	7,351	20,873	5,241	1,77	4,679	2,144	1,429	10,748	2,197
49	3,577	10,65	0,001	0,211	0,539	0,139	0,171	17,827	5,257
50	52,231	12,339	0,719	7,144	16,385	5,786	5,456	10,403	2,898
51	0,784	3,54	0	0,542	1,367	0,357	0,437	21,613	6,344
52	27,708	17,615	6,445	3,298	6,022	3,678	2,227	7,674	2,247
53	31,400	27,744	0	0,132	0,333	0,087	0,107	12,582	3,712
54	2,342	10,614	7,017	1,215	3,067	0,802	0,981	5,407	1,551
55	3,816	12,339	0	0,449	1,133	0,296	0,363	25,668	7,543
56	5,438	13,781	0	2,047	5,167	1,351	1,653	1,161	0,286
57	2,146	9,411	0,23	6,472	16,339	4,319	5,226	8,538	1,387

**Tab. A9:** Flavonoidkonzentrationen (nmol/l) im Nüchternplasma der untersuchten Studentinnen(n = 48)

Studentin	Quercetin	Kämpferol	Naringenin	Hesperetin
2	12,46	19,18	273,49*	700,66*
4	4,27	0,00	11,94	0,00
6	0,00	0,00	0,00	0,00
7	9,46	18,53	n.d.	51,40
8	17,18	22,12	0,00	0,00
9	81,10	12,13	0,00	0,00
10	15,43	8,53	0,00	0,00
11	9,41	21,65	0,00	0,00
13	18,00	22,23	0,00	22,61
15	19,90	11,75	0,00	0,00
16	49,44	12,51	0,00	0,00
19	14,94	19,43	0,00	8,32
21	15,30	8,13	0,00	47,52
22	72,63	40,68	33,04	11,23
23	0,00	0,00	0,00	29,57
25	32,90	0,00	n.d.	14,98
26	14,35	0,00	0,00	7,34
27	20,30	11,27	48,32	192,05
28	12,80	8,92	23,90	203,44
29	0,00	8,53	2,35	0,00
30	27,00	17,15	11,50	10,29
31	22,27	10,52	0,00	0,00
32	22,74	6,79	0,00	0,00
33	24,18	6,24	0,00	0,00
34	25,85	7,19	10,17	54,34
35	13,98	0,00	7,34	13,52
36	15,10	7,49	0,00	0,00
37	21,46	5,41	0,00	0,00
38	16,22	7,92	0,00	13,25
39	22,47	8,39	0,00	0,00
40	16,49	13,66	28,01	30,48
41	22,74	18,47	0,00	8,21
42	24,99	7,80	13,91	41,85
43	56,88	11,79	0,00	0,00
44	18,09	10,51	0,00	0,00
45	21,95	9,79	0,00	0,00
46	31,42	13,52	0,00	0,00
47	28,82	9,17	0,00	0,00
48	21,57	5,20	16,03	34,30
49	14,15	4,91	0,00	0,00
50	37,57	3,80	14,12	79,78
51	17,91	3,52	17,05	0,00
52	32,90	19,65	77,24	128,98
53	20,22	8,43	0,00	0,00
54	54,17	16,66	0,00	5,76
55	21,25	12,91	26,08	9,11
56	0,00	0,00	26,23	15,92
57	25,60	20,16	0,00	8,36

n.d.: not detected; \* Wert gestrichen

**Tab. A10:** Plasmalipide (mmol/l) der untersuchten Studentinnen (n = 48)

Studentin	Cholesterin (gesamt)	Triglyceride	Phospholipide
2	3,99	1,01	2,42
4	4,34	,83	3,21
6	5,07	1,81	3,09
7	3,07	1,41	2,60
8	7,15	1,29	3,65
9	5,14	1,13	2,59
10	4,37	,51	2,36
11	4,87	,89	2,51
13	5,56	,65	2,98
15	4,17	1,28	2,90
16	5,05	1,18	2,69
19	4,22	,52	2,25
21	4,38	,70	2,50
22	3,61	,49	2,28
23	4,74	,81	3,30
25	3,91	,81	2,39
26	3,05	,69	1,88
27	5,32	,91	3,16
28	3,73	1,34	2,25
29	4,35	,63	2,34
30	5,51	2,02	3,60
31	4,72	1,87	3,16
32	4,65	1,11	2,48
33	4,38	2,48	3,02
34	4,98	,78	2,29
35	5,86	,66	2,94
36	4,60	1,06	2,63
37	4,56	1,51	2,68
38	4,29	,86	2,18
39	5,27	1,63	3,56
40	3,77	,66	2,30
41	3,58	,47	2,10
42	5,60	1,26	3,49
43	4,14	,58	2,63
44	3,44	1,26	2,38
45	5,23	1,13	2,74
46	4,22	1,15	3,00
47	5,08	,94	3,34
48	4,53	1,75	3,44
49	5,01	1,19	3,11
50	3,99	1,72	2,56
51	4,59	1,78	2,63
52	3,90	,74	2,43
53	6,09	2,41	3,42
54	4,22	2,06	2,73
55	3,43	1,02	2,28
56	4,53	,49	2,77
57	5,01	1,34	3,06

**Tab. A11:** Carotinoidkonzentrationen ( $\mu\text{mol/l}$ ) im Plasma der untersuchten Studentinnen ( $n = 48$ )

Studentin	Lutein	Canthaxanthin	Cryptoxanthin	Lycopin	$\alpha$ -Carotin	$\beta$ -Carotin
2	,320	,014	1,446	,775	,282	1,216
4	,444	,054	,103	,424	,000	,120
6	,498	,033	,585	,791	,124	,226
7	,366	,023	,690	,323	,096	,256
8	,441	,048	,951	,405	,092	,272
9	,239	,023	,295	,437	,062	,463
10	,399	,030	,423	,529	,170	,629
11	,319	,024	,112	,260	,067	,516
13	,453	,055	,227	,980	,191	1,054
15	,379	,052	,222	,885	,068	,111
16	,241	,060	,370	,475	,051	1,865
19	,241	,014	,661	,330	,182	1,479
21	,540	,027	,927	,336	,273	,803
22	,273	,018	,462	,571	,309	1,553
23	,242	,022	,744	,581	,128	,967
25	,307	,011	1,253	,254	,185	,578
26	,273	,012	,363	,369	,097	,654
27	,421	,068	,543	,741	,169	1,204
28	,220	,037	,311	,588	,103	2,752
29	,337	,021	,826	,690	,183	,498
30	,261	,019	,370	,675	,070	,263
31	,549	,068	,458	,387	,081	,137
32	,593	,107	,439	,746	,161	,631
33	,484	,038	,739	,378	,211	,562
34	,613	,060	,605	,816	,139	,691
35	,462	,103	2,195	,683	,469	1,852
36	,555	,080	,163	,287	,037	,107
37	,513	,054	,528	,590	,287	,673
38	,318	,014	,687	,195	,207	1,180
39	,798	,032	,465	,143	,831	1,509
40	,421	,008	1,439	,631	,456	1,687
41	,284	,016	,670	,339	,438	1,051
42	,495	,038	1,174	,803	,108	,678
43	,358	,032	,247	,356	,103	,367
44	,158	,049	,766	,524	,205	,693
45	,459	,044	1,176	,556	,148	,324
46	,623	,058	,222	,629	,211	,456
47	,339	,025	,429	,642	,123	,222
48	,310	,019	,445	,764	,080	,473
49	,381	,043	,553	,366	,202	,394
50	,298	,040	1,207	,350	,307	,716
51	,349	,034	,393	,434	,156	,703
52	,288	,057	,623	,417	,181	2,863
53	,442	,063	,462	,361	,204	,610
54	,321	,050	,153	,334	,105	,348
55	,281	,013	,507	,768	,245	1,228
56	,299	,031	,854	,602	,162	,840
57	,266	,022	,591	,599	,308	,661

**Tab. A12:** Anthropometrische Daten der Versuchsteilnehmer (n = 4) zur Bestimmung der intrapersonellen Variation der Flavonoidkonzentration im Nüchternplasma

Person	Geschlecht	Alter (Jahre)	Körpergröße (cm)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
1	männlich	33	182	74	22,3
2	weiblich	30	177	64	20,4
3	männlich	64	175	89	29,1
4	weiblich	31	169	65	22,8

**Tab. A13:** Flavonoidkonzentrationen im Nüchternplasma (nmol/l) von vier Untersuchungszeitpunkten bei den untersuchten Testpersonen (n = 4)

Person	Untersuchungszeitpunkt	Quercetin	Kämpferol	Naringenin	Hesperetin
1	Messung 1	13,96	7,41	9,68	0,00
1	Messung 2	0,00	0,00	8,47	0,00
1	Messung 3	11,95	0,00	8,54	0,00
1	Messung 4	0,00	0,00	7,51	0,00
2	Messung 1	0,00	7,20	27,94	0,00
2	Messung 2	19,22	6,55	0,00	0,00
2	Messung 3	0,00	6,86	0,00	0,00
2	Messung 4	26,60	13,35	7,93	0,00
3	Messung 1	24,32	14,18	0,00	0,00
3	Messung 2	36,37	0,00	0,00	0,00
3	Messung 3	0,00	6,62	0,00	0,00
3	Messung 4	20,91	6,40	0,00	0,00
4	Messung 1	19,82	13,28	0,00	0,00
4	Messung 2	22,85	8,34	20,85	0,00
4	Messung 3	14,96	10,05	22,02	0,00
4	Messung 4	24,98	5,71	0,00	0,00



**Tab. A14:** Anthropometrische Daten der Versuchsteilnehmer (n = 5) zur Bestimmung der Flavonoidkonzentration im Plasma nach einer Testmahlzeit

Person	Geschlecht	Alter (Jahre)	Körpergröße (cm)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
1	männlich	33	182	74	22,3
2	weiblich	30	177	64	20,4
3	männlich	64	175	89	29,1
4	weiblich	31	169	65	22,8
5	weiblich	48	173	58	19,4

**Tab. A15:** Flavonoidkonzentrationen (mg/kg bzw. mg/l) in den Lebensmitteln (Brokkoli, Orangensaft, Zwiebel) der Testmahlzeiten, roh und gedünstet, jeweils Doppeleinspritzungen angegeben

Probe	Quercetin	Kämpferol	Isorhamnetin	Naringenin	Hesperetin
Brokkoli roh 1	7,403	16,661	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli roh 1	8,170	16,673	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli roh 2	5,733	17,069	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli roh 2	6,809	17,154	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli roh 3	6,027	17,114	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli roh 3	6,454	17,747	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli roh 4	4,805	11,257	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli roh 4	5,583	11,446	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli roh 5	5,357	10,486	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli roh 5	4,607	10,018	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli roh 6	6,459	13,998	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli roh 6	5,534	13,787	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli roh 7	6,961	18,152	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli roh 7	7,011	16,243	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli roh 8	9,011	13,155	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli roh 8	10,480	14,284	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli roh 9	7,941	15,820	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli roh 9	7,098	12,081	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli roh 10	5,624	11,696	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli roh 10	5,624	11,696	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli gedünstet 1	3,336	5,269	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli gedünstet 1	4,380	7,669	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli gedünstet 2	0,000	7,202	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli gedünstet 2	0,000	4,771	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli gedünstet 3	4,827	6,074	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli gedünstet 3	3,898	6,367	n.d.	n.d.	n.d.

**Tab. A15:** Fortsetzung

Probe	Quercetin	Kämpferol	Isorhamnetin	Naringenin	Hesperetin
Brokkoli gedünstet 4	4,262	5,486	n.d.	n.d.	n.d.
Brokkoli gedünstet 4	4,310	4,824	n.d.	n.d.	n.d.
Orangensaft 1	3,805	0,234	4,569	21,651	67,212
Orangensaft 1	3,758	0,186	4,909	21,527	67,377
Orangensaft 2	3,329	0,243	4,685	21,408	64,919
Orangensaft 2	3,390	0,223	4,394	21,476	64,842
Orangensaft 3	3,400	0,254	4,216	24,136	71,362
Orangensaft 3	3,427	0,208	4,373	24,007	70,972
Orangensaft 4	3,628	0,256	4,368	22,650	68,466
Orangensaft 4	3,376	0,241	4,406	22,578	68,439
Orangensaft 5	3,468	0,216	4,413	23,185	69,136
Orangensaft 5	3,356	0,243	4,249	23,273	69,294
Zwiebel roh 1	664,016	1,322	29,202	n.d.	n.d.
Zwiebel roh 1	652,181	1,719	28,962	n.d.	n.d.
Zwiebel roh 2	508,721	0,810	31,820	n.d.	n.d.
Zwiebel roh 2	509,381	1,027	31,737	n.d.	n.d.
Zwiebel roh 3	533,856	1,151	28,088	n.d.	n.d.
Zwiebel roh 3	534,407	1,228	29,331	n.d.	n.d.
Zwiebel roh 4	490,046	0,764	27,180	n.d.	n.d.
Zwiebel roh 4	486,722	0,953	27,523	n.d.	n.d.
Zwiebel roh 5	504,362	1,014	22,456	n.d.	n.d.
Zwiebel roh 5	504,008	1,185	22,674	n.d.	n.d.
Zwiebel roh 6	567,498	1,202	31,310	n.d.	n.d.
Zwiebel roh 6	567,434	1,493	33,112	n.d.	n.d.
Zwiebel gedünstet 1	448,212	0,856	42,269	n.d.	n.d.
Zwiebel gedünstet 1	449,005	1,303	43,177	n.d.	n.d.
Zwiebel gedünstet 2	434,026	1,119	41,242	n.d.	n.d.
Zwiebel gedünstet 2	416,366	0,950	43,057	n.d.	n.d.
Zwiebel gedünstet 3	364,443	0,845	34,278	n.d.	n.d.
Zwiebel gedünstet 3	355,459	1,075	36,163	n.d.	n.d.
Zwiebel gedünstet 4	324,951	1,001	34,653	n.d.	n.d.
Zwiebel gedünstet 4	323,818	1,013	34,193	n.d.	n.d.

n.d.: not detected

**Tab. A16:** Flavonoidkonzentrationen (nmol/l) nüchtern und zu unterschiedlichen Zeitpunkten (h) nach Testmahlzeit I bei gesunden Testpersonen (n = 5)

Person	Zeitpunkt	Quercetin	Kämpferol	Isorhamnetin	Naringenin	Hesperetin
P1	0h	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
P1	0,5h	140,922	7,815	16,323	16,139	11,042
P1	1h	591,719	20,712	70,627	37,268	21,884
P1	3h	621,565	40,363	147,881	272,031	249,510
P1	5h	253,142	17,350	131,437	52,262	96,385
P1	7h	181,668	13,162	68,503	36,617	92,456
P1	24h	14,965	7,423	13,777	0,000	0,000
P2	0h	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
P2	0,5h	84,981	15,641	15,385	26,672	0,000
P2	1h	541,537	57,084	98,697	36,896	81,936
P2	3h	254,809	28,974	112,917	33,036	80,650
P2	5h	143,071	17,797	74,718	20,993	92,388
P2	7h	53,942	9,634	51,985	0,000	61,560
P2	24h	29,683	0,000	11,936	0,000	9,248
P3	0h	0,000	0,000	22,159	0,000	0,000
P3	0,5h	92,885	7,151	42,379	0,000	0,000
P3	1h	161,444	13,349	n.d.	23,267	38,148
P3	3h	235,877	21,416	n.d.	123,791	372,422
P3	5h	285,703	47,743	200,668	191,410	715,612
P3	7h	104,959	27,648	99,222	61,430	825,928
P3	24h	13,722	7,697	n.d.	0,000	18,026
P4	0h	0,000	0,000	n.d.	0,000	0,000
P4	0,5h	299,805	9,366	n.d.	24,843	0,000
P4	1h	492,218	27,544	n.d.	29,292	15,640
P4	3h	264,655	31,153	154,760	129,000	228,779
P4	5h	195,766	12,364	n.d.	57,805	181,061
P4	7h	89,406	8,465	n.d.	29,970	69,255
P4	24h	0,000	0,000	n.d.	0,000	0,000
P5	0h	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
P5	0,5h	38,815	0,000	6,693	0,000	0,000
P5	1h	131,647	6,684	33,311	18,917	17,254
P5	3h	329,476	10,153	86,400	137,705	230,885
P5	5h	388,928	30,671	80,861	141,755	317,397
P5	7h	190,155	11,257	60,862	54,324	204,740
P5	24h	15,696	0,000	15,863	0,000	0,000

n. d.: not detected

**Tab. A17:** Quercetin- und Isorhamnetinkonzentrationen (nmol/l) nüchtern und zu unterschiedlichen Zeitpunkten (h) nach Testmahlzeit II bei zwei gesunden Testpersonen (P1, P5)

Person	Zeitpunkt	Quercetin	Isorhamnetin
P1	0h	0,000	0,000
P1	0,5h	752,285	93,943
P1	1h	1044,149	147,859
P1	3h	2223,553	619,468
P1	5h	1443,006	465,830
P1	7h	628,443	331,858
P1	24h	28,896	27,878
P5	0h	0,000	0,000
P5	0,5h	65,532	0,000
P5	1h	224,662	26,534
P5	3h	925,999	150,337
P5	5h	540,811	140,952
P5	7h	449,500	100,390
P5	24h	27,314	15,450

**Tab. A18:** Werte der AUC<sub>0-24 h</sub> (nmol\*h/l) der untersuchten Flavonoide im Plasma nach Testmahlzeit I bei gesunden Versuchspersonen (n = 5)

Person	Quercetin	Kämpferol	Isorhamnetin	Naringenin	Hesperetin
P1	4412,54	333,22	1422,97	1051,13	1603,04
P2	2279,89	264,2	1101,65	167,52	1111,95
P3	2405,15	486,71	n.d.	1243,07	10223,34
P4	2535,44	206,5	n.d.	707,37	1497,11
P5	3560,67	196,96	1092,48	1098,61	3063,17

n. d.: not detected

**Tab. A19:** Werte der AUC<sub>0-24 h</sub> (nmol\*h/l) für Quercetin und Isorhamnetin im Plasma nach Testmahlzeit II bei zwei gesunden Versuchspersonen (P1, P5)

Person	Quercetin	Isorhamnetin
P1	15230,28	5792,05
P5	7749,6	1700,77

## Lebenslauf

**Name:** Jörg Alexander Radtke

**Geburtsdatum:** 22.08.1967

**Geburtsort:** München

**Familienstand:** verheiratet

**Staatsangehörigkeit** deutsch

### Schulausbildung:

1973 – 1975 Grundschole in München

1975 – 1977 Grundschole in Konstanz

1977 – 1984 Alexander v. Humboldt Gymnasium, Konstanz

1984 – 1987 Gymnasium Vaterstetten

### Wehrpflicht

10/1987 – 12/1988

### Studium:

04/1990 - 09/1990 Studium der Volkswirtschaftslehre an der LMU München

10/1990 – 12/1995 Studium der Ökotoxikologie an der TUM-Weihenstephan

Studienabschluss: Dipl. oec. troph. Univ.

### Promotion:

seit 04/1996

Wissenschaftlicher Angestellter am Lehrstuhl für  
Ernährungslehre der TUM-Weihenstephan