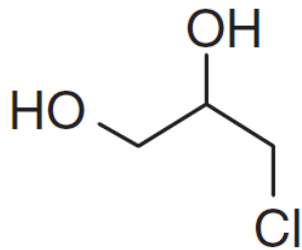


# **Resorption und Transport von 3-MCPD und seinen Fettsäureestern durch humane intestinale Caco-2 Zellen**

Dr. Thorsten Buhrke

# Gefährdungspotential von 3-MCPD



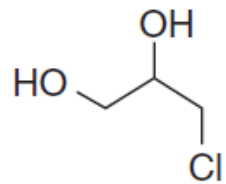
3-MCPD

- 3-MCPD zeigte kanzerogenes Potential im Tierversuch
- Zielorgane: Niere, Hoden
- kein genotoxischer Mechanismus der Tumorbildung  
=> Schwellenwert, Ableitung eines TDI

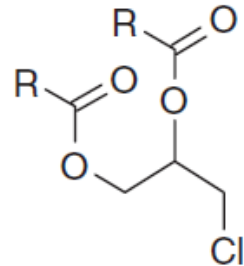
=> TDI = 2 µg/kg KG/Tag

Scientific Committee on Food der Europäischen Kommission (2001)  
Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) (2001 und 2006)

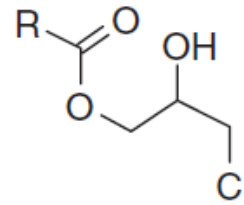
# Risikobewertung von 3-MCPD-Fettsäureestern



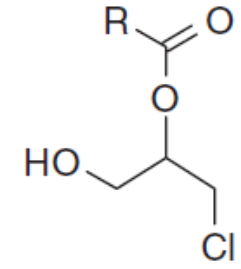
3-MCPD



3-MCPD-diester



3-MCPD-1-monoester



3-MCPD-2-monoester

R = alkyl

## Zentrale Frage in der Risikobewertung:

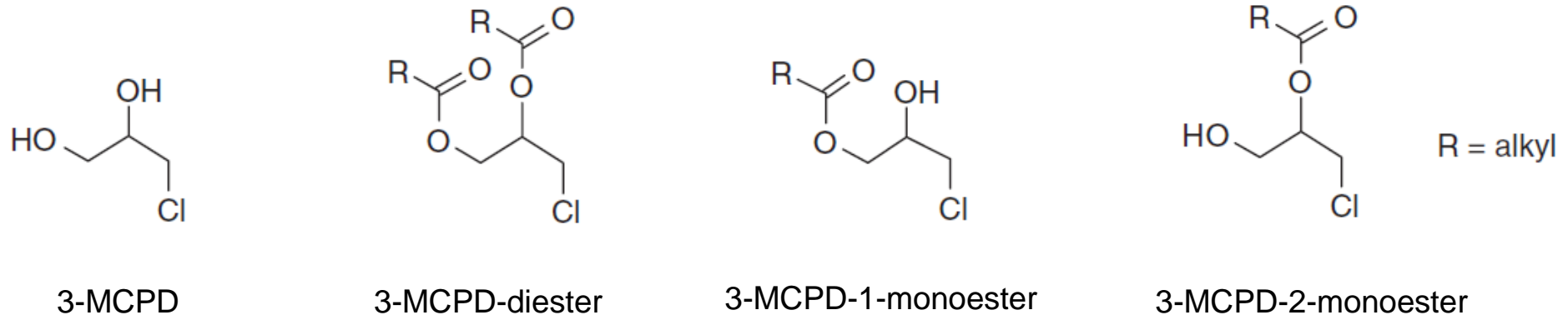
In welchem Umfang werden 3-MCPD-Fettsäureester im Magen-Darm-Trakt hydrolysiert?

Derzeitige Bewertung: 100 %ige Hydrolyse (Worst-Case-Annahme)

BfR-Stellungnahme Nr. 047/2007 vom 11. 12. 2007:

Säuglingsanfangs- und Folgenahrung kann gesundheitlich bedenkliche 3-MCPD-Fettsäureester enthalten

# Hydrolyse von 3-MCPD-Fettsäureestern durch Pankreas-Lipase



Seefelder et al. (2008) Food Add Contam 25: 391-400

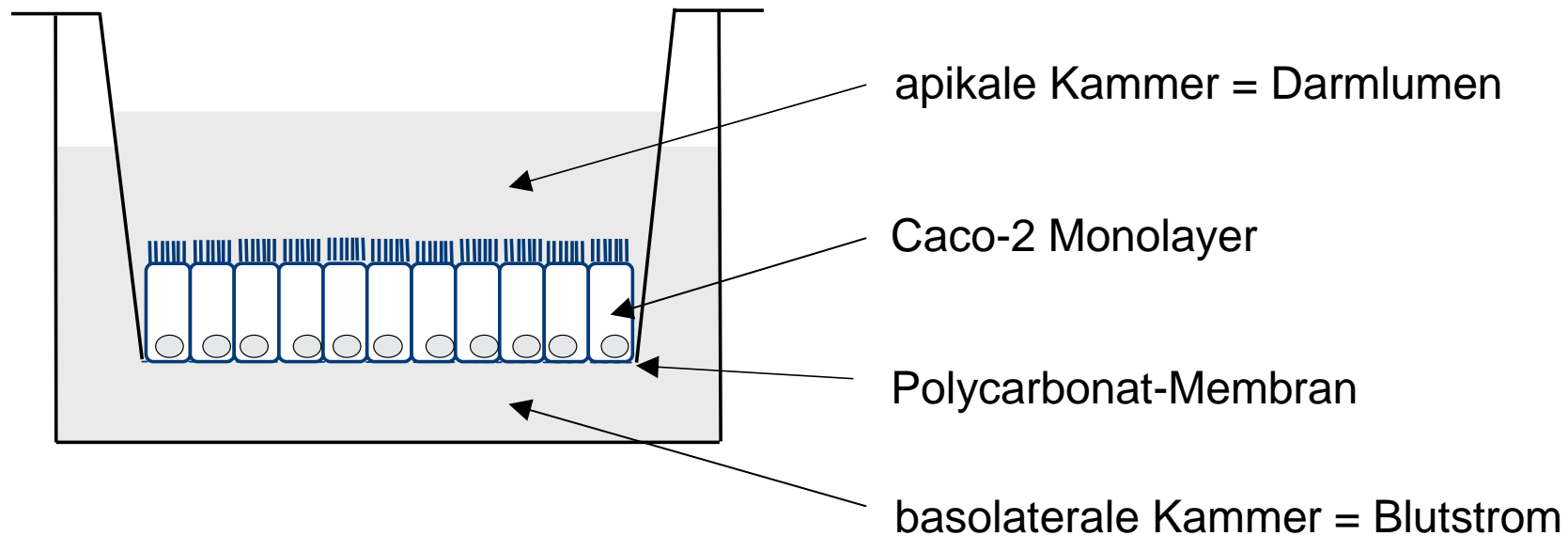
Inkubation von 3-MCPD-Fettsäureestern mit Pankreas-Lipase im Reagenzglas

=> 3-MCPD-1-monoester:                      nach 1 min > 95 % Hydrolyse

=> 3-MCPD-palmitat-oleat:                      nach 5 min ca. 65 % Hydrolyse  
nach 90 min > 95 % Hydrolyse

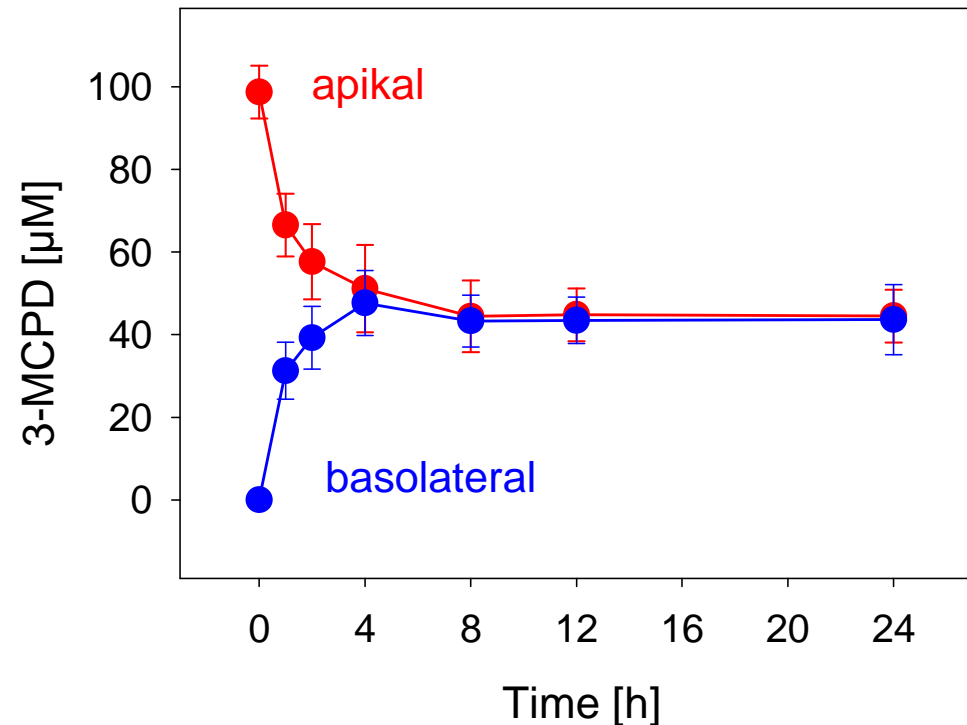
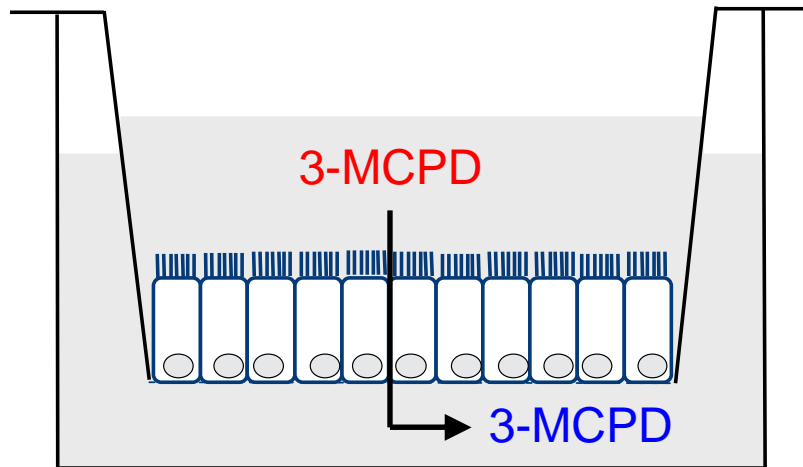
# Das Caco-2 Zellmodell

## Das Transwell-System



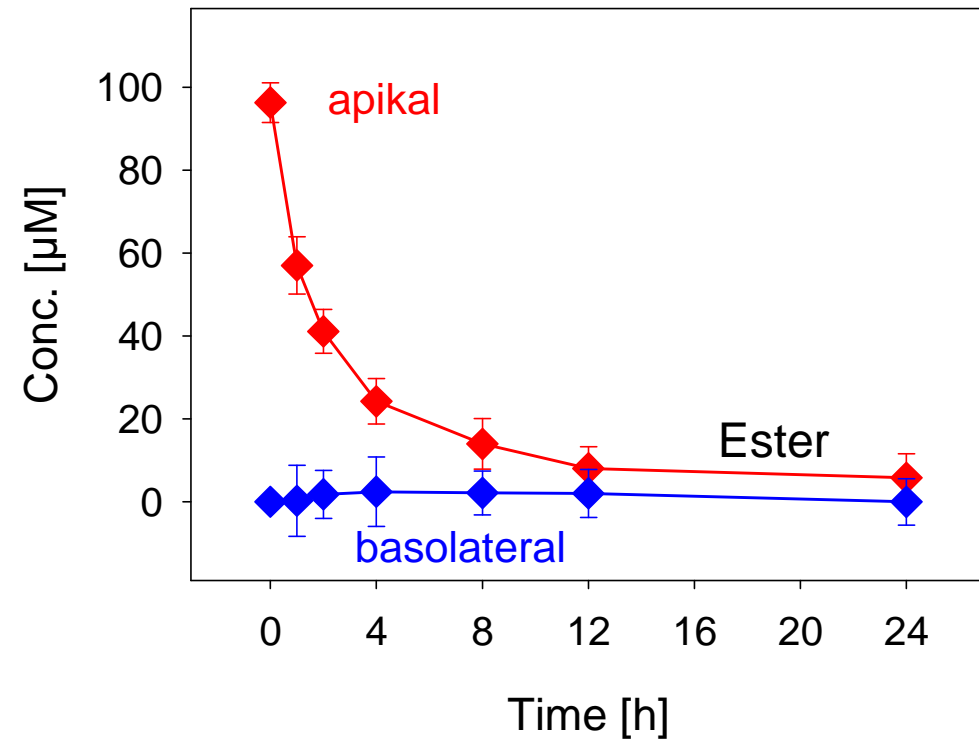
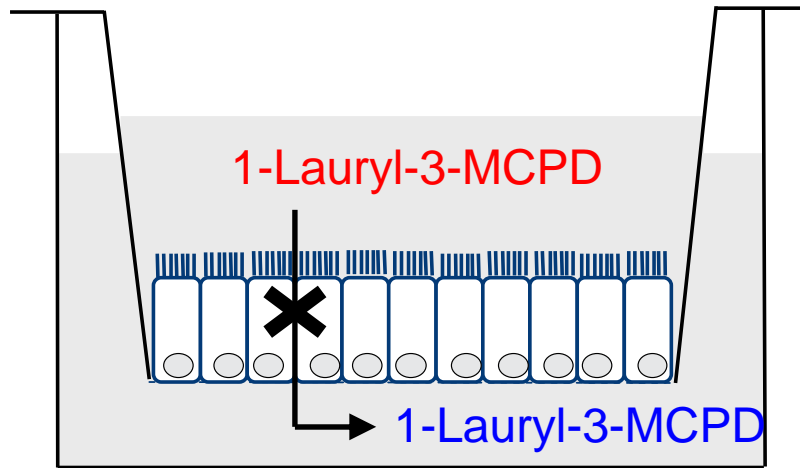
Nach dem Differenzierungsprozess (drei Wochen) haben die Zellen die morphologischen und biochemischen Eigenschaften eines Dünndarmepithels

## freies 3-MCPD im Caco-2 Zellmodell



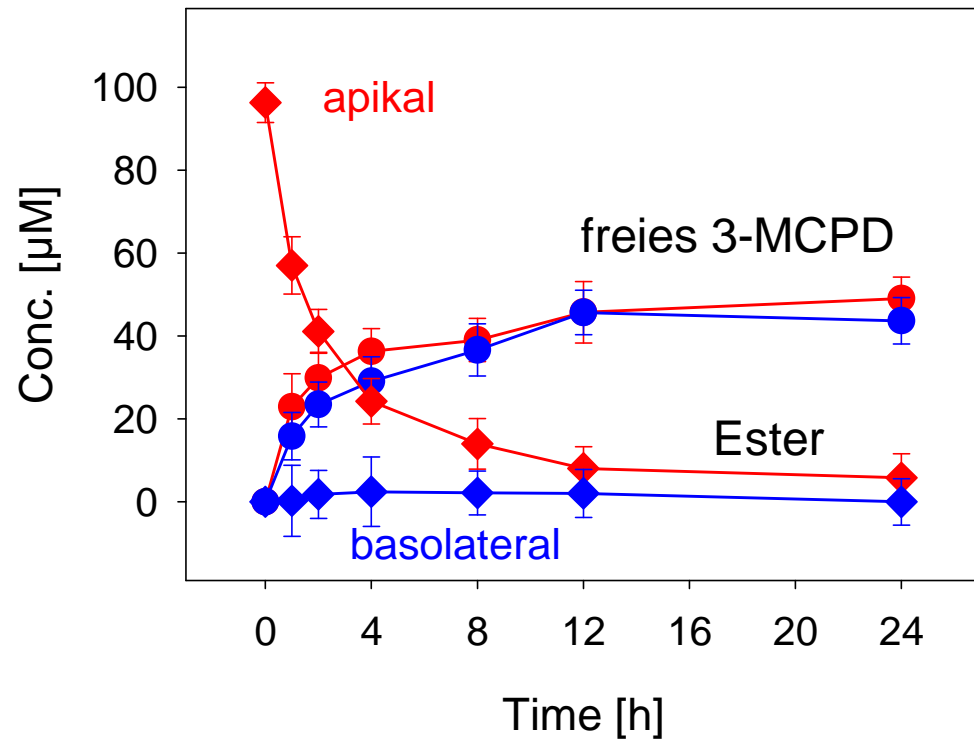
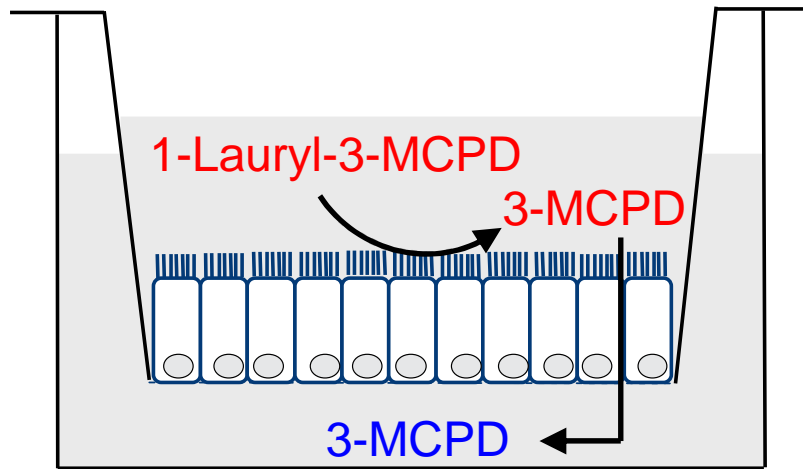
=> freies 3-MCPD diffundiert durch einen Caco-2 Monolayer  
=> die Substanz wird nicht durch die Zellen metabolisiert

# 1-Lauryl-3-MCPD im Caco-2 Zellmodell



=> 1-Lauryl-3-MCPD diffundiert nicht durch einen Caco-2 Monolayer

# 1-Lauryl-3-MCPD im Caco-2 Zellmodell

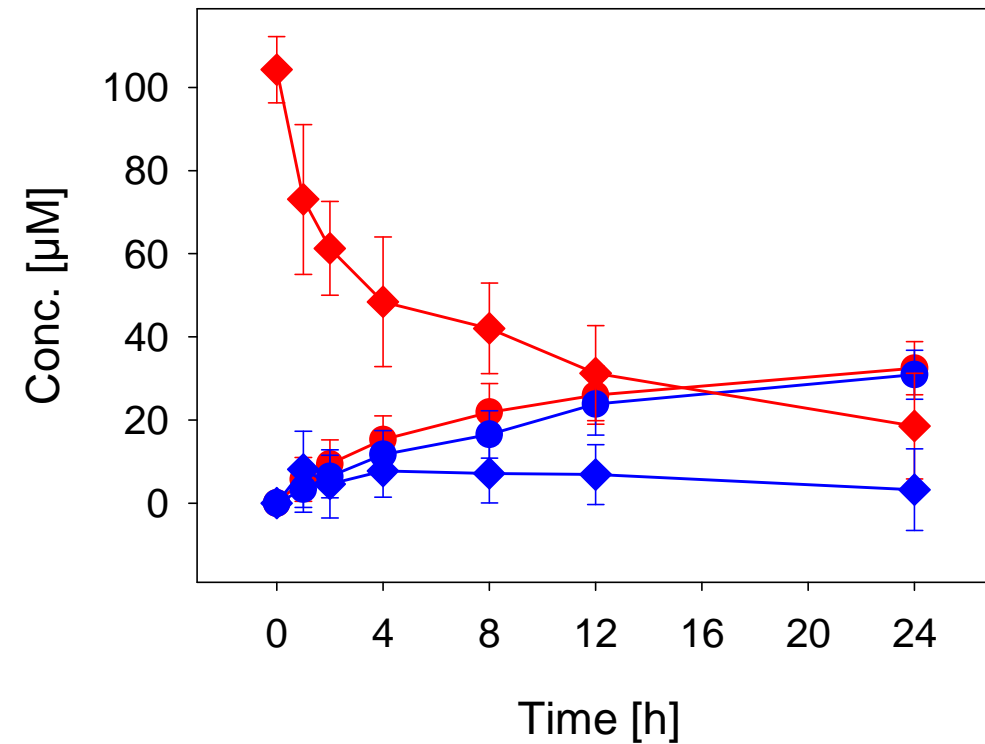
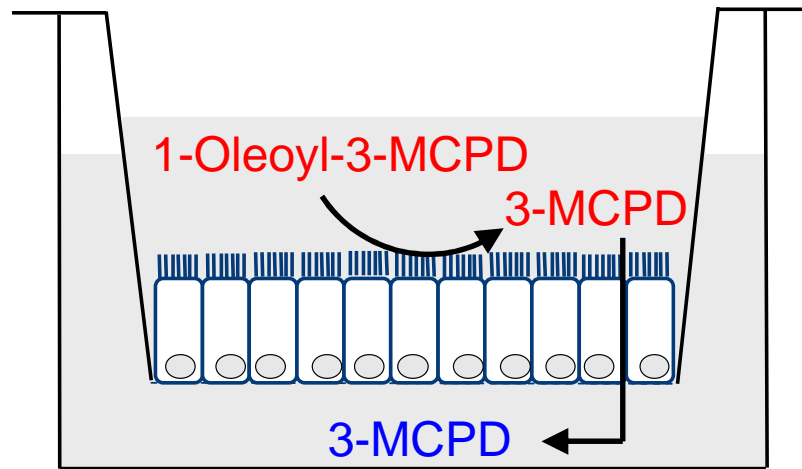


=> 1-Lauryl-3-MCPD wird durch die Zellen hydrolysiert

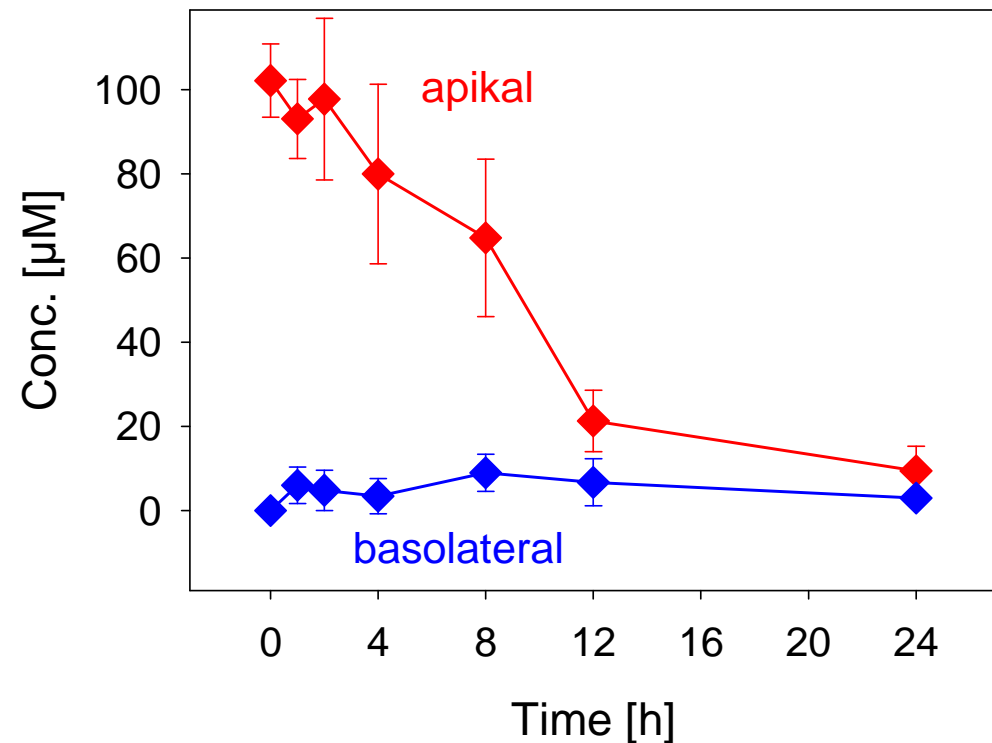
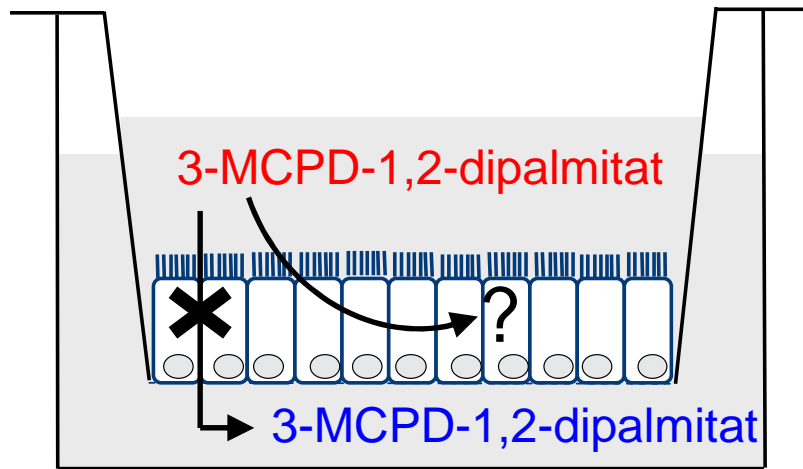
=> das freigesetzte 3-MCPD diffundiert dann durch die Zellschicht



# 1-Oleoyl-3-MCPD im Caco-2 Zellmodell

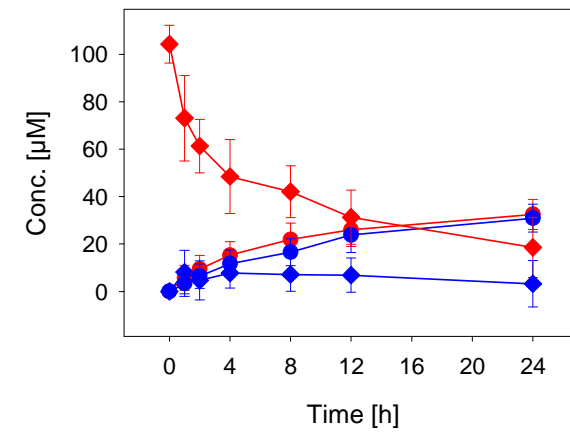


## 3-MCPD-1,2-dipalmitat im Caco-2 Zellmodell



- => 3-MCPD-1,2-dipalmitat diffundiert nicht durch einen Caco-2 Monolayer
- => die Substanz wird durch die Zellen metabolisiert
- => es wird dabei kein 3-MCPD freigesetzt

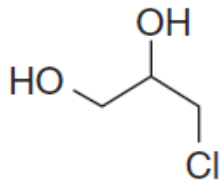
# Bilanzierung/Wiederfindung



Summe von freiem 3-MCPD und Ester-gebundenem 3-MCPD  
in beiden Transwell-Kammern [µM]

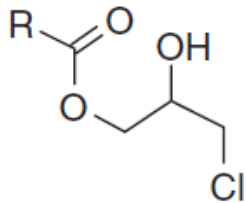
Inkubations- Zeit [h]	1-Lauryl-3-MCPD	1-Oleoyl-3-MCPD	3-MCPD-1,2-dipalmitat
0	96.3 ± 4.8	104.3 ± 8.0	102.2 ± 8.7
1	96.0 ± 29.1	90.3 ± 38.0	99.1 ± 13.7
2	96.2 ± 22.7	81.8 ± 30.4	102.6 ± 24.0
4	91.2 ± 25.3	83.2 ± 33.3	83.4 ± 25.5
8	91.7 ± 22.9	87.6 ± 30.6	73.8 ± 23.1
12	101.4 ± 23.8	88.0 ± 33.1	28.0 ± 12.9
24	98.4 ± 22.2	85.1 ± 34.8	12.4 ± 5.9

# Zusammenfassung



## freies 3-MCPD:

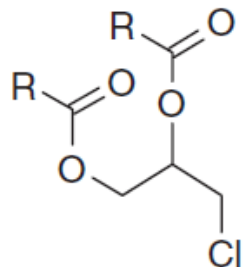
- Diffusion über einen Caco-2 Monolayer
- 3-MCPD wird nicht durch die Zellen metabolisiert



## 3-MCPD-1-monoester:

- keine Diffusion über einen Caco-2 Monolayer
- Ester-Hydrolyse durch extrazelluläre Lipasen/Esterasen
- nachfolgend Diffusion von freiem 3-MCPD

=> Worst-Case-Annahme (100%ige Hydrolyse) gerechtfertigt !

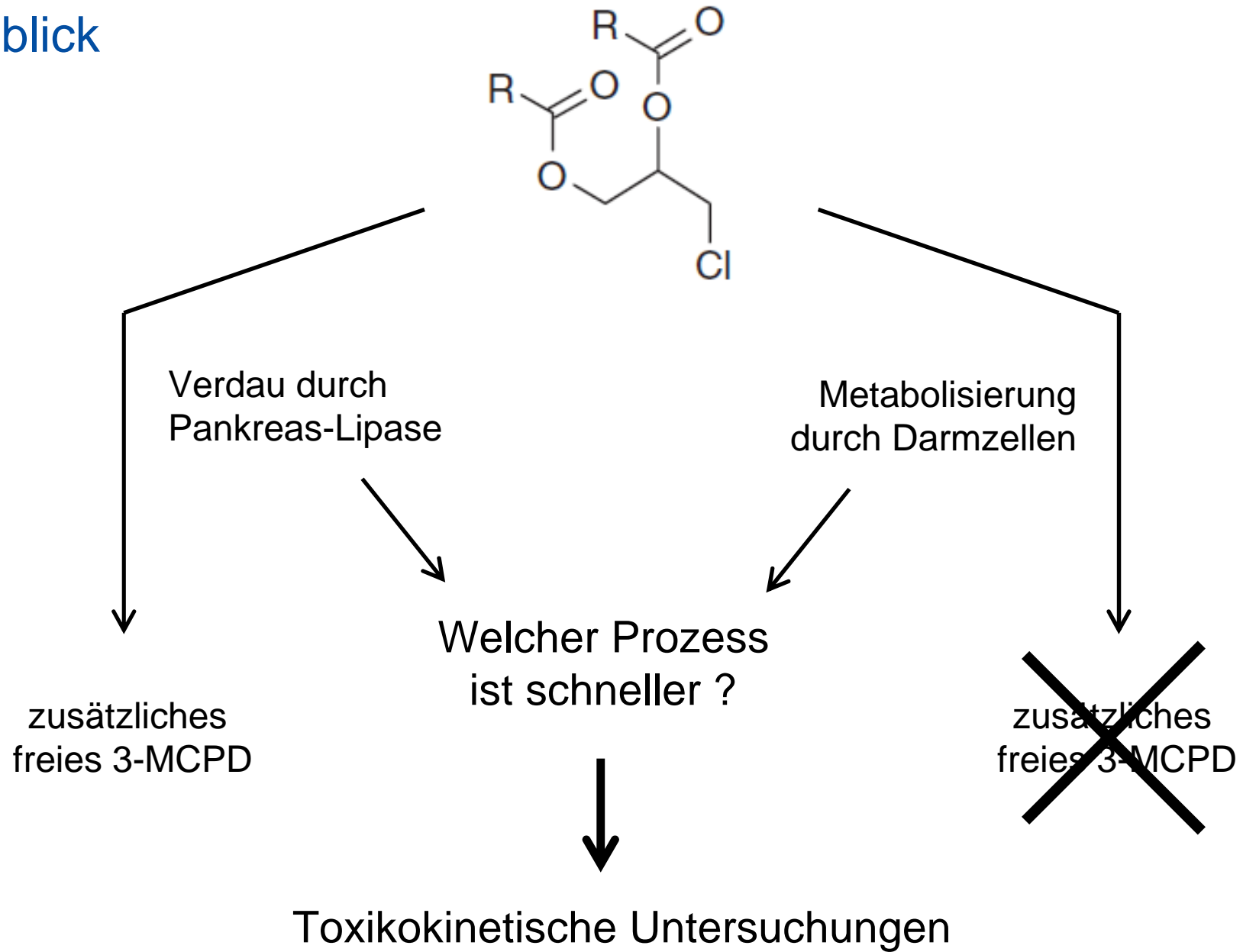


## 3-MCPD-1,2-diester:

- keine Diffusion über einen Caco-2 Monolayer
- keine Freisetzung von freiem 3-MCPD
- zelluläre Metabolisierung; dabei geht die 3-MCPD-Einheit verloren

=> Worst-Case-Annahme (100%ige Hydrolyse) gerechtfertigt ?

# Ausblick



# Danksagung

## CVUA Stuttgart

Dr. Rüdiger Weißhaar

Albrecht Maier

Dieter Köhl

## BfR

Linda Brandenburger

Prof. Alfonso Lampen



Risiken erkennen – Gesundheit schützen

# **DANKE FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT**

Dr. Thorsten Buhrke

Bundesinstitut für Risikobewertung

Thielallee 88-92 • D-14195 Berlin

Tel. 0 30 - 184 12 - 0 • Fax 0 30 - 184 12 - 47 41

bfr@bfr.bund.de • www.bfr.bund.de

# Mechanismus der Triglyzerid-Bildung in Darmzellen

