

Studie zur Bioverfügbarkeit von liposomalem Quercetin

Sabina Scarabino, Jan Braband

In Zusammenarbeit mit Surya Research Clinics, C-6, Sujan Singh Park, Cornwallis Road, New Delhi, Delhi 110003, Indien

1. Ziel

Vergleich der Absorptionsrate eines liposomalen Quercetin Supplements mit einem nicht-liposomalen Quercetin Supplement, über einen Zeitraum von zwölf Stunden nach der Einnahme einer Dosis von 250 mg.

2. Methodik

Es handelt sich um eine randomisierte Zwei-Gruppen-Studie zur Wirkung von liposomalen und nicht-liposomalen Quercetin Supplementen auf die Plasma-Quercetin-Konzentration (Plasma Quercetin-3-Glycosid und Quercetin-4'-Glycosid).

2.1. Teilnehmer

Zwanzig gesunde Teilnehmer meldeten sich freiwillig zur Studie an. Diese wurden nach dem Zufallsprinzip in zwei gleich große Gruppen unterteilt.

Die Auswahlkriterien umfassten:

- Zwischen 20 und 50 Jahren alt
- Keine chronischen Krankheiten
- Body-Mass-Index (BMI) in der Kategorie "normal": zwischen 18,5 und 24,9 kg/m²
- Keine akuten Erkrankungen
- Nehmen nicht regelmäßig Nahrungsergänzungsmittel (freiwillig oder auf ärztliche Empfehlung)

2.2. Getestete Produkte und aktive Substanzen

Liposomales Produkt:

Liposomales Quercetin

250 mg Quercetin pro 10 ml

Hergestellt in Deutschland

Nicht-liposomales Produkt:

Quercetin Tabletten

250 mg Quercetin pro Tablette

Hergestellt in Deutschland

2.3. Dosierung und Blutentnahme

Eine Dosis von 250 mg Quercetin der jeweiligen Supplemente wurde den Teilnehmern auf nüchternen Magen verabreicht. Blutentnahme erfolgte vor der Einnahme des Supplements ($t=0$), um die Nulllinie/Ausgangsbasis zu bestimmen. Weitere Blutentnahmen erfolgten 1, 2, 3, 6 und 12 Stunden nach der Einnahme des jeweiligen Supplements.

Das Blut wurde mikrozentrifugiert, auf 2° C gekühlt und auf die Anwesenheit von Quercetin-3-Glycosid und Quercetin-4'-Glycosid mittels Flüssigchromatografie in Verbindung mit hochauflösender Massenspektrometrie untersucht. Die Untersuchung wurde in den Laboren der Surya Research Clinics durchgeführt.

2.4. Statistische Parameter

Die pharmakokinetischen Parameter für C_{max} (maximale Konzentration im Blutplasma) und T_{max} (Zeit bis zur höchsten Konzentration im Blutplasma) wurden aus den Rohdaten entnommen.

AUC0-t (Bereich unter dem Graphen) wurde durch die Trapezregel ermittelt.

iAUC0-t (Inkrementeller Bereich unter dem Graphen) wurde errechnet, um den Bereits im Plasma enthaltenen Grundmengen an Quercetin Rechnung zu tragen.

Oraler-Bioverfügbarkeits-Wert (OBW) wurde anhand von iAUC0-t errechnet.

3. Ergebnisse

3.1. Anthropometrie der Teilnehmer

Alle Teilnehmer vollendeten die Studie. 50 Prozent der Teilnehmer waren weiblich. Der durchschnittliche BMI und Blutdruck waren im Normalbereich.

Tabelle 1: Anthropometrie der Studienteilnehmer, unterteilt nach Behandlungsgruppen

	Liposomal^a	Nicht-Liposomal^a
Alter in Jahren	27 ± 5	28 ± 6
Anteil weiblich in Prozent	50	50
BMI (kg/m ²)	20 ± 1	20 ± 2
Systolischer Blutdruck (mm Hg)	123 ± 9	119 ± 13
Diastolischer Blutdruck (mm Hg)	77 ± 5	79 ± 5

^a Abweichungen entstammen der Standardunsicherheit

3.2. Pharmakokinetische Parameter

Für jede Gruppe wurden die Plasma-Quercetin-Level in nur einem Graph im Zeitverlauf abgebildet (Siehe Graph 1). Dieser wurde aus den durchschnittlichen Quercetin-Werten der gesamten Gruppe ($n=10$) zu den jeweils angegebenen Zeitpunkten ermittelt (Tabelle 3).

Für die Gruppe, die das liposomale Supplement einnahm, ergab sich ein Plasma-Quercetin Höchstwert Cmax von 10,91 µmol/ml sechs Stunden nach der Einnahme. Der Plasma-Quercetin Höchstwert Cmax für die nicht-liposomale Gruppe betrug 2,54 µmol/ml und wurde bereits eine Stunde nach der Einnahme erreicht (Tabelle 2)

OBW konnte durch eine polynomiale Regression für die liposomale Gruppe und eine exponentielle Regression für die nicht-liposomale Gruppe ermittelt werden. Das Ergebnis ist eine 11,6-mal höhere Bioverfügbarkeit in der liposomalen Versuchsgruppe im Vergleich zur nicht-liposomalen Gruppe.

Der Unterschied in den Plasma-Quercetinwerten der beiden Gruppen scheint nach einer Stunde bei lediglich 20 Prozent zu liegen; mit fortschreitender Zeit erhöht er sich jedoch auf über 90 Prozent! So verzeichnet die liposomale Gruppe nach 6 Stunden (Tmax) beispielsweise eine rund 10 Mal höhere Plasma-Konzentration als die nicht-liposomale Gruppe (Tabelle 3 und Graph 1).

Tabelle 2: Pharmakokinetische Parameter

	Liposomal^a	Nicht-Liposomal^a
Cmax (µmol/ml)	10,912	2,544
Tmax (h)	6	1
AUC0-t (µmol/ml*h)	107	7.7
iAUC0-t (µmol/ml*h)	61,6	5.32*
OBW	11.6	

Cmax – Maximale Plasma-Konzentration

Tmax – Zeitpunkt, zu dem Cmax erreicht wurde

AUC0-t – Bereich unter dem Graph,

iAUC0-t – Inkrementeller Bereich unter dem Graph

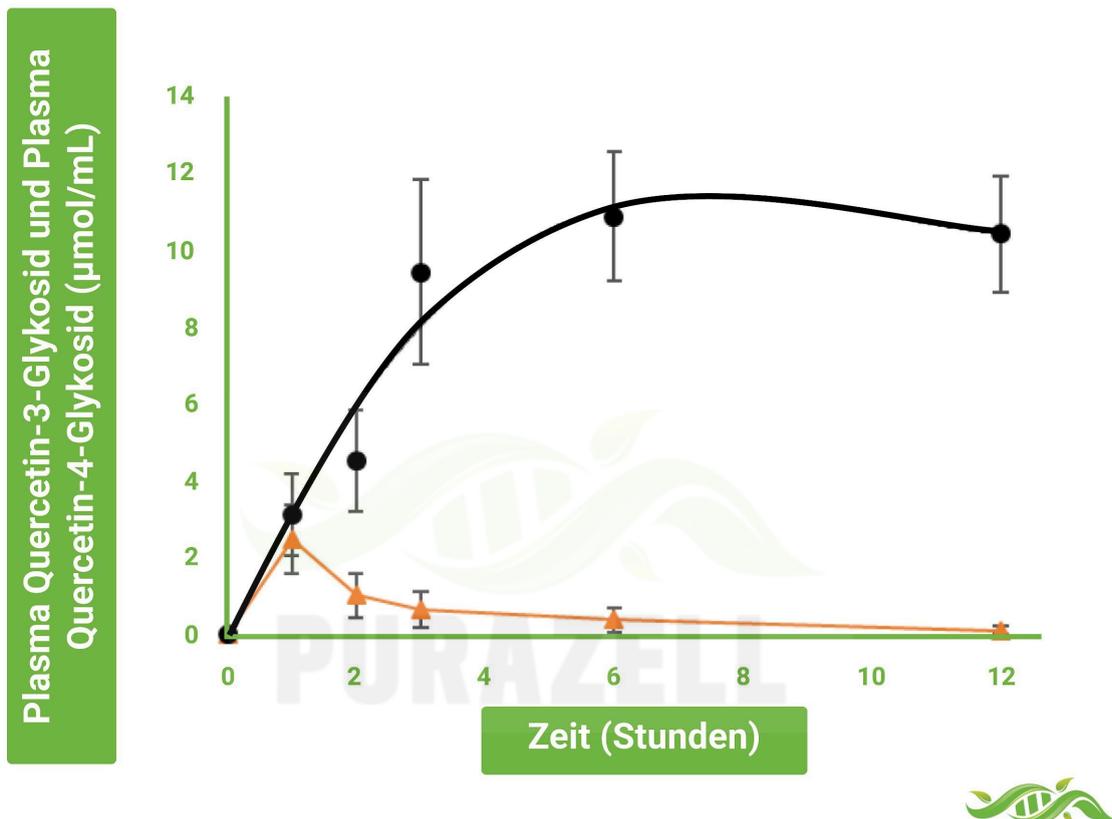
OBW – Oraler Bioverfügbarkeits-Wert (iAUC liposomal/iAUC nicht-liposomal)

* Mit exponentieller Anpassung, um einen positiven Wert für die Kalkulation des OBW zu erhalten.

Tabelle 3. Plasma Quercetin-Konzentration über Zeitraum (Stunde)

Zeit (Stunde)	Liposomales Quercetin (µmol/ml)	Standardabweichung	Nicht-Liposomales Quercetin (µmol/ml)	Standardabweichung	% Unterschied
0 (Ausgangswert)	0,1	0,1	0,1	0,1	0

1	3,2	1,1	2,5	0,9	20
2	4,6	1,3	1,1	0,6	76
3	9,5	2,4	0,7	0,5	92
6	10,9	1,7	0,5	0,3	96
12	10,5	1,5	0,2	0,1	98



Graph 1: Plasma Quercetin-Level ($\mu\text{mol}/\text{mg}$) im Blutplasma der Teilnehmer nach der Einnahme des liposomalen Supplements (\bullet schwarzer Punkt) und nicht-liposomalen Supplements (\blacktriangle orange Pyramide) bei 0, 1, 2, 3, 6 und 12 Stunden. Jedes Symbol steht für den Durchschnitt der gesamten Gruppe ($n=10$) mit Standardabweichungen.

3.3. Quercetin Plasma-Konzentration im Zeitverlauf

Die Ausgangswerte für das Quercetin im Blutplasma waren in beiden Gruppen (liposomal und nicht-liposomal) zu Beginn der Studie gleich. Zum Ende der Studie nach 12 Stunden war die Plasma-Konzentration jedoch ausgesprochen verschieden! (Graph 1).

Die Ergebnisse zeigen, dass die Teilnehmer, die nicht-liposomale Supplemente einnahmen, bereits nach einer Stunde die maximale Quercetin-Plasma-Konzentration aufwiesen. Schon nach zwei Stunden hatte sich diese Höchstmenge jedoch wieder halbiert und nach sechs Stunden wieder den Ausgangswert erreicht.

Bei liposomaler Supplementation hingegen erreichte das Plasma-Quercetin die höchste Konzentration nach sechs Stunden. Dieser Wert war fünffach höher als die Maximalkonzentration der nicht-liposomalen Gruppe und fast zehnmals höher als der Wert, der zum gleichen Zeitpunkt in der nicht-liposomalen Gruppe gemessen wurde (Tabelle 2).

Nach sechs Stunden erreichte die Plasma-Quercetin-Konzentration in der liposomalen Gruppe ein Plateau in der Nähe des Höchstwerts. Erst nach rund zwölf Stunden schien die Konzentration wieder abzunehmen. Es wurden keine Untersuchungen über den Zeitraum von zwölf Stunden hinaus durchgeführt.

4. Fazit

Quercetin ist ein Pflanzenextrakt und Farbstoff, der in einigen Früchten und Gemüsesorten zu finden ist. Es wird mit zahlreichen gesundheitlichen Vorteilen in Verbindung gebracht, darunter die Verringerung von Entzündungen aufgrund seiner antioxidativen Qualitäten (1).

Die praktische Anwendung, zum Beispiel in Nahrungsergänzungsmitteln, wird jedoch durch seine geringe Bioverfügbarkeit stark eingeschränkt (2). Eine liposomale Ummantelung scheint eine vielversprechende Möglichkeit zu sein, die positiven Eigenschaften des Farbstoffs nutzbar zu machen.

Die vorliegende Studie belegt, dass eine liposomale Darreichungsform die Bioverfügbarkeit von Quercetin im Vergleich zu einer nicht-liposomalen Form, zum Beispiel der verwendeten Tabletten, stark verbessern kann.

Auf Basis der für diese Studie gesammelten Daten scheint das liposomal-ummantelte Quercetin eine 11,6-fach höhere Bioverfügbarkeit als die nicht-liposomale Variante aufzuweisen.

An allen gemessenen Zeitpunkten (mit Ausnahme der Nulllinie) war die Quercetin-Konzentration im Blutplasma durch das liposomale Präparat bis zu zehnmals höher als durch das nicht-liposomale Supplement. Zusätzlich führte die liposomale Darreichungsform zu einer länger anhaltenden Versorgung. Eine tägliche Einnahme solcher Präparate würde somit zu einer durchgehend höheren Versorgung als ein nicht-liposomales Produkt führen.

5. Quellenverzeichnis

1. Antioxidant Properties of Quercetin, Oxygen Transport to Tissue XXXII, 2011, 283–289, Zhanget al,
2. Recent advances on the improvement of quercetin bioavailability, Trends in Food Science & Technology, 2022, 119,192-200, Kandemir et al, <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.11.032>