

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

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

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

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

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

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

Lebenslauf

■ Persönliche Daten

Name	Silvia Heidrun Wagner (geb. Kern)
Geburtsdatum	28.07.1980 in Alzenau (UFr.)
Familienstand	verheiratet, 1 Kind
Staatsangehörigkeit	deutsch

■ Ausbildung und wissenschaftliche Tätigkeit

ab Feb. 2008	Wissenschaftliche Mitarbeit am Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Arbeitsgruppe Prof. Dr. Wolfgang Dekant Projektarbeit im 6 th Framework Programme der Europäischen Union: InnoMed PredTox
Juli 2007 – Jan. 2008	Mutterschutz mit anschließender Elternzeit
ab Jan. 2005	Fortbildung zum Fachtoxikologen (DGPT)
ab Jan. 2005	Promotion am Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Betreuung PD Dr. Wolfgang Völkel (jetzt Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit München) Promotionsthema: „Metabonomics mit Merkaptursäuren – Indikatoren für die Bildung toxischer Intermediate“ (Förderung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft)
Okt. 2000 – Nov. 2004	Studium der Lebensmittelchemie am Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Julius-Maximilians-Universität Würzburg (Prof. Dr. Peter Schreier), Abschluss mit dem 1. Staatsexamen

■ Berufsrelevante Praktika

04.08.- 12.09.2003	Laborpraktikum in der Firma Kräuter Mix GmbH, Abtswind
14.07.- 18.07.2003	Praktikum in der Lebensmittelüberwachung, Stadt Würzburg
20.08.- 12.10.2001	Laborpraktikum in den Raiffeisen Krafffutterwerken Süd GmbH, Würzburg
12.02.- 06.04.2001	Laborpraktikum in den Raiffeisen Krafffutterwerken Süd GmbH, Würzburg

■ Zusatzqualifikationen

Absolvierte Kurse im Rahmen der Fachtoxikologen-Ausbildung:

- Grundlagen der Organtoxikologie und -pathologie Teil I und II
- Versuchstierkunde und Biostatistik Teil I (theoretischer Teil)
- Versuchstierkunde Teil II (praktischer Teil)
- Fremdstoffmetabolismus/Toxikokinetik
- Klinische Toxikologie
- Fremdstoffallergie/Immuntoxikologie
- Epidemiologische Methoden (deskriptive und analytische Epidemiologie)
- Reproduktionstoxikologie
- Molekulare Zelltoxikologie

■ Veröffentlichungen

Wagner, S.; Scholz, K.; Donegan, M.; Burton, L.; Wingate, J., and Voelkel, W.
Metabonomics and Biomarker Discovery: LC-MS Metabolic Profiling and Constant Neutral Loss Scanning Combined with Multivariate Data Analysis for Mercapturic Acid Analysis, *Anal. Chem.* 2006, 78 (4), 1296-1305

Wagner, S.; Scholz, K.; Sieber, M.; Kellert, M., and Voelkel, W.
Tools in Metabonomics: An Integrated Validation Approach for LC-MS Metabolic Profiling of Mercapturic Acids in Human Urine, *Anal. Chem.* 2007, 79 (7), 2918-2926

Kellert, M.; Scholz, K.; **Wagner, S.**; Dekant, W., and Voelkel, W.
Quantitation of mercapturic acids from acrylamide and glycidamide in human urine using a column switching tool with two trap columns and electrospray tandem mass spectrometry, *J. Chromatogr. A* 2006, 1131, 58-66

Kellert, M.; **Wagner, S.**; Lutz, U., and Lutz, W. K.
Biomarkers of Furan Exposure by Metabolic Profiling of Rat Urine with Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry and Principal Component Analysis, *Chem. Res. Toxicol.* 2008, 21, 761-768

■ Posterbeiträge

S. Wagner, K. Scholz, M. Donegan, L. Burton, J. Wingate, and W. Voelkel
LC-MS Based Metabolic Profiling of Mercapturic Acids in Humans
Posterbeitrag auf der Advances in Metabolic Profiling Conference 2005, London, UK

S. Wagner, K. Scholz, M. Donegan, L. Burton, J. Wingate, and W. Voelkel
Metabonomics: LC-MS Based Metabolic Profiling of Mercapturic Acids in Humans
Posterbeitrag auf der DGPT (Deutsche Gesellschaft für Pharmakologie und Toxikologie) Tagung 2006, Mainz

Wagner, S., Scholz, K., Burton, L. and Voelkel W.

New Tools in Metabonomics: Application of Sensitive MRM Scans Together with New Scaling Procedures to Detect Reactive Metabolites in Humans
Posterbeitrag auf der ASMS (American Society of Mass Spectrometry) Conference 2006, Seattle, USA

S. Wagner, K. Scholz, and W. Voelkel

New Tools in Metabonomics: An integrated validation approach for LC-MS metabolic profiling of mercapturic acids in humans
Posterbeitrag auf der Advances in Metabolic Profiling Conference 2006, London, UK

M. Kellert, **S. Wagner**, J. Schlatter, and W.K. Lutz

Search of Biomarkers for Furan Exposure by Metabolite Profiling of Rat Urine with LC-MS/MS and Principal Component Analysis
Posterbeitrag auf der DGPT (Deutsche Gesellschaft für Pharmakologie und Toxikologie) Tagung 2007, Mainz

S. Wagner, K. Simon, M. Sieber, M. Kellert, and W. Voelkel

Metabolic profiling of mercapturic acids in human urine: a validation approach for LC/MS metabonomics
Posterbeitrag auf der DGPT (Deutsche Gesellschaft für Pharmakologie und Toxikologie) Tagung 2007, Mainz

M. Sieber, **S. Wagner**, A. Amberg, A. Mally, and W. Dekant

A combined GC-MS, LC-MS and ¹H-NMR metabonomics approach for early detection of ochratoxin A nephrotoxicity
Posterbeitrag auf der DGPT (Deutsche Gesellschaft für Pharmakologie und Toxikologie) Tagung 2008, Mainz

M. Kellert, **S. Wagner**, U. Lutz, and W.K. Lutz

Biomarkers of Furan Exposure by Metabolite Profiling of Rat Urine with LC-Tandem Mass Spectrometry and Principal Component Analysis
Posterbeitrag auf der SOT (Society of Toxicology) Conference 2008, Seattle, USA

S. Wagner, and W. Voelkel

A LC-MS/MS metabonomics investigation of mercapturic acid patterns in urine samples of smokers and non-smokers
Posterbeitrag auf der DGPT (Deutsche Gesellschaft für Pharmakologie und Toxikologie) Tagung 2008, Mainz

■ Auszeichnungen

Sanofi-Aventis-Preis 2008 für den besten Posterbeitrag aus dem Bereich Toxikologie auf der DGPT (Deutsche Gesellschaft für Pharmakologie und Toxikologie) Tagung 2008 in Mainz

Wagner S., Völkel W. (Würzburg/München)

A LC-MS/MS metabonomics investigation of mercapturic acid patterns in urine samples of smokers and non-smokers