

Institut für Zoologie  
Abteilung für Stoffwechselfysiologie  
Universität Graz

**Kurzzeiteffekt von Saccharose auf den O<sub>2</sub>-Verbrauch junger Mäuse und die Thermogenese ihres Braunen Fettgewebes (BAT)<sup>1)</sup>**  
**Short-term Effect of Sucrose on O<sub>2</sub>-consumption and Brown Adipose Tissue (BAT) Thermogenesis of Young Mice**

VON KARL HAGMÜLLER, ULRIKE MEGGENEDER und ANTON STABENTHEINER

Mit 2 Abbildungen

**Abstract**

The intragastric application of 11 µl of a 10.3% sucrose solution per g body weight in 5-day-old mice caused a significant ( $p < 0.001$ ) increase of oxygen-consumption. This increase shows a maximum with values up to 62% after 66 min and is almost completely abolished after 91 min. An equimolar mixture of fructose and glucose is ineffective as well as lactose applied in equal quantities as sucrose. Chemical sympathectomy by 6-hydroxydopamine prevents the sucrose-induced increase of oxygen consumption.

Experiments with <sup>14</sup>C-labelled sucrose show that the disaccharide is not absorbed from the gastrointestinal tract in remarkable amounts.

Further sucrose given subcutaneously or intraperitoneally is without effect, so that a direct action in the gastrointestinal tract must be considered. Relevant possibilities are discussed.

Attention has to be focused to the interscapular brown adipose tissue (BAT) as the final target of this action of sucrose, because thermographic measurements of body temperature using an AGA 782 SW Thermovision system show intensive thermogenesis arising from this area after intragastric application of sucrose but not after application of the glucose/fructose mixture. Temporally this thermogenesis fits very well to the sucrose-induced increase of oxygen consumption.

**Einleitung**

In zahlreichen Untersuchungen wird auf die Effekte der quantitativ und qualitativ sehr verschieden aufgenommenen Nahrungskohlenhydrate eingegangen, wobei dem Disaccharid Saccharose, wie BENDER und DAMJA (1972) in einem Übersichtsartikel aufzeigen, eine besondere Stellung zukommt. Im Vordergrund stehen Befunde, die nach länger dauernder gesteigerter Zufuhr erhoben werden. AL-NAGDY et al. (1970) verabreichten Saccharose in verschiedenen diätetischen Kombinationen 100 bis 200 Tage lang an Ratten und berichten über eine Verschlechterung der Glukosetoleranz und geringere Gewichtszunahme. MICHAELIS und SZEPESI (1974) und MICHAELIS et al. (1975, 1978) fanden neben einer Veränderung verschiedener anderer Parameter bei Ratten eine Aktivitätserhöhung der Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase in der Leber und eine Aktivitätsverringering im Fettgewebe nach verschieden langer Saccharose- und Maltoseverfütterung. Die Autoren sprechen von einem diätetischen

<sup>1)</sup> Herrn Prof. Dr. HERBERT HERAN zum 70. Geburtstag gewidmet



Disaccharideffekt, der sich vom Effekt der äquivalenten Monosaccharide unterscheidet, wobei Maltose und Saccharose möglicherweise im Gastrointestinaltrakt angreifen und so Leberenzyme beeinflussen. Neuerdings untersuchten SUGIYAMA et al. (1989) Veränderungen des Enzymmusters der Leber nach längerer Saccharosezufuhr mit dem Trinkwasser. AHRENS et al. (1987) finden unter einer Saccharose-Diät eine vermehrte Aldosteronausschüttung. Beginnt die Saccharose-Zufuhr bereits während der Gravidität, so zeigen Rattenjunge Veränderungen der Spontanaktivität und der Monoamine im Gehirn (CRANE et al. 1984a, 1984b).

Über Steigerungen des O<sub>2</sub>-Verbrauchs nach länger dauernder Saccharoseapplikation im Trinkwasser berichten ROTHWELL et al. (1981), während eine einmalige Applikation den Sauerstoffverbrauch nicht beeinflusst. SHARIEF und MACDONALD (1979, 1980) aber finden nach einmaliger oraler Applikation sowohl für die Ratte als auch für den Menschen eine Steigerung des RQ, der Stoffwechselrate, bzw. des O<sub>2</sub>- und CO<sub>2</sub>-Austausches und SHARIEF und MARSDEN (1981) messen einen Abfall des Reverse-Trijodthyronin. Auch BIESIK et al. (1986) finden postprandial einen Saccharose-Effekt auf das Schilddrüsenhormon-Profil bei Pferden. Nach RAUL und VON DER DECKEN (1985) kommt es nach einmaliger Saccharosegabe zu Veränderungen im Transkriptionsmuster intestinaler Epithelien der Ratte.

Im Rahmen der Thermogenese durch das Braune Fettgewebe (BAT) und ihrer vielseitigen Beeinflussbarkeit, spielen auch Diäten und speziell ihr Saccharosegehalt eine Rolle (BUKOWIECKI et al. 1983; ROTHWELL et al. 1983; NICHOLLS und LOCKE 1984). Länger dauernde Saccharosefütterung stimuliert die durch Denervation reduzierbare Lipogenese im BAT (GRANNEMAN und CAMPBELL 1984) und erhöht die <sup>3</sup>H-Guanosin-Diphosphat-Bindung in Mitochondrien als Ausdruck gesteigerter Möglichkeit der Protonenleitfähigkeit mit der Konsequenz gesteigerter Thermogenese (ROTHWELL und STOCK 1984).

Trotz dieser vielseitigen Verknüpfungen bleiben letzte Zusammenhänge noch ungeklärt. Es erschien uns deshalb interessant, die Wirkung von Saccharose bei jungen Säugern mit noch nicht meßbarer Saccharose-Aktivität (HENNING 1979) zu untersuchen. Gemessen wurde der O<sub>2</sub>-Verbrauch 5 d alter Mäuse nach intragastraler Applikation von Saccharose, Laktose, Fruktose und Glukose, bzw. nach zusätzlicher chemischer Sympathektomie (SWAN 1984). Mit Hilfe der Thermographie (CENA und CLARK 1973; SCHMARANZER 1983; STABENTHEINER und SCHMARANZER 1987) sollte speziell das BAT der jungen Tiere unter Saccharose-Einwirkung untersucht werden.

### Material und Methoden

Tiermaterial. Verwendung fanden bei allen Versuchen 5 d alte Mäuse des HAICR-Stammes aus institutseigener Zucht. Die Haltung erfolgte in Makrolonkäfigen bei einer Raumtemperatur von 20 ± 2°C und einem künstlichen Tag-Nacht-Rhythmus mit der Hellperiode von 5.00 bis 19.00 Uhr. Den Muttertieren stand Pellet-Futter und Leitungswasser ad libitum zur Verfügung.

Applikation der Zucker. Den markierten und gewogenen Jungtieren wurden unter Chloräthyl-Betäubung mit einer Mikroliterspritze pro g Kgw 11 µl einer blutisotonen, d. i. 10,3%igen Saccharoselösung bzw. 10,8%igen Laktose-Monohydrat-Lösung sowie einer der Saccharoselösung äquimolaren Mischung 10,8%iger Glukose- und Fruktoselösung intragastral injiziert. Die Kontrolltiere erhielten 0,9%ige bzw. 1,8%ige NaCl-Lösung. Zur nachträglichen Beurteilung erfolgreicher Applikation waren die Lösungen mit Evans Blau gefärbt.

Während der Dauer der Einwirkzeit kamen die Tiere zur Mutter zurück.

Vorbehandlung mit 6-Hydroxydopamin. Am 2. Lebenstag erhielten die Tiere der entsprechenden Versuchsgruppe pro g Kgw 2mal im Abstand von 8 h 5 µl und am 4. Lebenstag 2mal im



Abstand von 8 h 10 µl einer 0,64%igen 6-Hydroxydopamin-Hydrobromid-(6-HD)-Lösung i. p. injiziert. Als Lösungsmittel und Injektionslösung für die Kontrolltiere diente 0,9%ige NaCl-Lösung mit einem Gehalt von 0,1% Ascorbinsäure.

Messung des Sauerstoffverbrauches. Sie erfolgte in einem Warburg-Apparat (Fa. Braun, Melsungen). Die Tiere wurden nach entsprechender Einwirkzeit der Zucker in Gefäße mit einem durchschnittlichen Volumen von 110 ml gesetzt und diese bei 31 °C über die angeschlossenen Manometer bis kurz vor Beginn der jeweiligen Messung mit Luft durchströmt. Die Tiere saßen auf Gittern unter denen zur CO<sub>2</sub>-Absorption mit 30%iger KOH getränktes Filterpapier lag. Als Wasserdampfabsorbens diente Kieselgel in den Ansatzbirnen der Gefäße. Ein Meßvorgang dauerte 6 min, wobei jede min eine Ablesung erfolgte. Nach Beendigung der letzten Messung wurden die Tiere getötet und das Geschlecht bestimmt. Es gab bei keinem Versuch einen Hinweis auf geschlechtsabhängige Ergebnisse.

Versuche mit <sup>14</sup>C-markierten Zuckern. (U-<sup>14</sup>C) Saccharose und D-(U-<sup>14</sup>C) Glukose wurden mit einer Saccharoselösung und einer äquimolaren Glukose- und Fruktoselösung so gemischt, daß mit 11 µl Lösung pro g Kgw 0,3 µCi zugeführt und die oben angegebenen Zuckerkonzentrationen nicht verändert wurden. Sofort nach der Gabe kamen die Tiere für 70 min in die vorbereiteten Warburggefäße, die im Wasserbad bei 31 °C über die angeschlossenen Manometer mit Luft durchströmt wurden. Die ausströmende Luft perlte in 2 hintereinander geschaltete Glasgefäße durch Carbosorb zur Absorption des CO<sub>2</sub>. Nach Tötung der Tiere wurden Magen- und Darmtrakt entnommen, die einzelnen Teile in 70%igem Äthanol zerkleinert, nach 24 h Extraktion bei 3000 U/min zentrifugiert und 1-ml-Proben sowie Proben der Carbosorb-Lösung in einem Packard Tri Carb 2425 Szintillationszähler bei Quenchkorrektur mit Internem Standard im Vergleich zu einem Aliquot der Injektionslösung gemessen.

Thermografische Temperaturmessung. Die Vorbehandlung der Mäuse erfolgte wie oben (für die Sauerstoffmessungen) beschrieben. Für die Messung wurden die Tiere aus dem Nest auf eine Styroporplatte gelegt. Um sie dabei nicht der kühlen Raumlufttemperatur auszusetzen, wurde das Labor auf 29,7–31,8 °C aufgeheizt, was annähernd der Nesttemperatur (ca. 31 °C) entspricht.

Die Messung der Oberflächentemperatur erfolgte mit einer AGA 782 SW Thermovisionsausrüstung (AGEMA IR-Systems) (CENA und CLARK 1973; SCHMARANZER 1983, 1984), wobei ein Zwischenring (12 mm) formatfüllende Aufnahmen ermöglichte (STABENTHEINER und SCHMARANZER 1987). Die bewegten Szenen wurden auf Videoband aufgezeichnet und nachträglich ausgewertet. Um aus der von den Tieren abgegebenen Infrarotstrahlung die Oberflächentemperatur der Haut berechnen zu können, muß der Emissionsgrad (ε) der Haut bekannt sein. STEKETEE (1973) bestimmte den spektralen Emissionsgrad der menschlichen Haut mit ε = 0,98 ± 0,01. Um den Einfluß des bei 5 d alten Mäusen gerade erst angedeuteten Haarkleides auszugleichen (vgl. STABENTHEINER und SCHMARANZER 1987), wurde für die Haut der Jungmäuse ε = 0,97 angenommen. Die Temperaturmessung erfolgte zwischen den Schulterblättern (im Bereich des Braunen Fettgewebes) und im Bereich der Regio sacralis, (s. Abb. 1).

Verwendete Substanzen und Lösungen. Saccharose, Laktose, Glukose, Fruktose, Evans Blau, Kieselgel, NaOH wurden von der Fa. Merck, 6-Hydroxydopamin von der Fa. Sigma, Carbosorb von der Fa. Packard, (U-<sup>14</sup>C) Saccharose (20,72 GB/mmol) sowie D-(U-<sup>14</sup>C) Glukose (10 GBq/mmol) vom Radiochemical Centre Amersham und der Szintillationscocktail Hydroluma LSC von der Fa. Baker bezogen. Ascorbinsäure war ein handelsübliches Präparat.

Statistik. Verwendet wurde der U-Test nach Wilcoxon. Bestimmt und in die Tabellen aufgenommen wurden N (Anzahl der Versuche), Mittelwerte und mittlerer Fehler des Mittelwertes ( $\bar{X} \pm \text{SEM}$ ), der kleinste Wert (Min), der Wert unter dem 25% aller Werte liegen (Q 25), der Median (Med), der Wert unter dem 75% aller Werte liegen (Q 75) und der größte Wert (Max). n. s. = nicht signifikant (p > 0,025).

## Ergebnisse

1. Sauerstoffverbrauch nach intragastraler Applikation verschiedener Zucker. Wie aus Tab. 1 ersichtlich, führte die intragastrale Gabe von Saccharose zu einem deutlichen und hochsignifikanten Anstieg des Sauerstoffverbrauches. Dieser Anstieg betrug nach 66 min 59% und nach 82 min 45%. Zu den Meßzeiten 91 und 107 min war dieser Effekt weitgehend abgeklungen.

Tab. 1. O<sub>2</sub>-Verbrauch in µl pro g Kgw/Std 5 d alter Mäuse zu verschiedenen Zeiten nach intragastraler Applikation einer 10,3%igen Saccharoselösung (S) bzw. 0,9%igen NaCl-Lösung (K). Weitere Legende s. Methodik.

Zeit [min] nach Appl.	Behandlung mit	N	$\bar{X} \pm \text{SEM}$	Min	Q <sub>25</sub>	Med	Q <sub>75</sub>	Max	Signifikanz
40	S	8	1784 ± 212	1120	1412	1656	1984	3050	n. s.
	K	8	1852 ± 227	965	1560	1680	2113	3148	
66	S	19	3115 ± 228	2084	2287	2760	3779	5640	p < 0,001
	K	20	1963 ± 105	701	1785	1976	2209	2691	
82	S	19	2923 ± 191	1666	2345	2798	3376	4670	p < 0,001
	K	19	2019 ± 139	979	1703	1953	2275	3574	
91	S	12	2569 ± 231	1720	1867	2455	3178	4078	n. s.
	K	10	2345 ± 278	1085	1671	2271	2627	4249	
107	S	12	2618 ± 191	1680	2063	2563	3187	3611	n. s.
	K	12	2262 ± 157	1693	1817	2189	2582	3571	

In einer weiteren Versuchsserie (Tab. 2) wurde gefunden, daß Glukose und Fruktose, in einem der Saccharose entsprechenden äquimolaren Gemisch verabreicht, zu keiner der untersuchten Einwirkzeiten eine Steigerung des Sauerstoffverbrauches gegenüber den Kontrolltieren bewirkte.

Tab. 2. O<sub>2</sub>-Verbrauch in µl pro g Kgw/Std 5 d alter Mäuse zu verschiedenen Zeiten nach intragastraler Applikation einer 10,3%igen Saccharoselösung äquimolaren Lösung von Glukose und Fruktose (G/F) bzw. 1,8%igen NaCl-Lösung (K). Weitere Legende s. Methodik.

Zeit [min] nach Appl.	Behandlung mit	N	$\bar{X} \pm \text{SEM}$	Min	Q <sub>25</sub>	Med	Q <sub>75</sub>	Max	Signifikanz
24	G/F	7	1843 ± 173	1281	1547	1727	2122	2554	n. s.
	K	7	2220 ± 266	1511	1796	2108	2347	3636	
40	G/F	7	1828 ± 133	1481	1550	1771	2002	2441	n. s.
	K	7	2094 ± 211	1494	1637	2187	2322	3060	
66	G/F	8	2090 ± 211	1236	1703	1929	2656	2913	n. s.
	K	8	2240 ± 131	1718	1961	2239	2528	2748	
82	G/F	8	2457 ± 258	1756	1842	2290	2982	3673	n. s.
	K	8	2403 ± 223	1929	1989	2123	2643	3747	

Die im Darm der 5 d alten Mäuse mit Sicherheit spaltbare Laktose (Tab. 3) führte ebenfalls zu keiner signifikanten Anhebung des Sauerstoffverbrauches.

2. Sauerstoffverbrauch nach intragastraler Applikation von Saccharose und 6-Hydroxydopamin-Vorbehandlung. Auf Grund der oben gebrachten Ergebnisse läßt die den Sauerstoffverbrauch steigernde Wirkung der Saccharose an einen unmittelbaren



Tab. 3. O<sub>2</sub>-Verbrauch in µl pro g Kgw/Std 5 d alter Mäuse zu verschiedenen Zeiten nach intragastraler Applikation einer 10,8%igen Lactose-Monohydrat-Lösung (L) bzw. 0,9%igen NaCl-Lösung (K). Weitere Legende s. Methodik.

Zeit [min] nach Appl.	Behandlung mit	N	$\bar{X} \pm \text{SEM}$	Min	Q <sub>25</sub>	Med	Q <sub>75</sub>	Max	Signifikanz
40	L	9	2239 ± 292	1367	1510	1908	2703	4127	n. s.
	K	8	1852 ± 227	965	1560	1680	2113	3148	
66	L	19	2364 ± 147	1124	1716	2443	2654	3659	n. s.
	K	20	1963 ± 105	701	1785	1976	2209	2691	
82	L	17	2381 ± 186	984	1825	2334	2661	4202	n. s.
	K	19	2019 ± 139	979	1703	1953	2275	3574	

Angriff im Bereich der Applikation unter möglicher Einschaltung des vegetativen Nervensystems denken. Die Ergebnisse nach chemischer Sympathektomie mit 6-Hydroxydopamin sind in Tab. 4 zusammengefaßt. Während 66 min und auch 82 min nach Saccharosegabe bei intakten Tieren die Steigerung des Sauerstoffverbrauches mit 62 bzw. 61 % hochsignifikant ist, führt bei sympathektomierten Tieren die Saccharosegabe praktisch zu keiner Veränderung.

Tab. 4. O<sub>2</sub>-Verbrauch in µl pro g Kgw/Std 5 d alter Mäuse zu verschiedenen Zeiten nach intragastraler Applikation einer 10,3%igen Saccharoselösung bzw. einer 0,9%igen NaCl-Lösung ohne (S bzw. K) und nach Vorbehandlung mit 6-Hydroxydopamin (6-HD + S bzw. 6-HD + K).

Zeit [min] nach Appl.	Behandlung mit	N	$\bar{X} \pm \text{SEM}$	Min	Q <sub>25</sub>	Med	Q <sub>75</sub>	Max	Signifikanz
66	S	10	3450 ± 326	2013	2338	3541	4325	4800	p < 0,001
	K	9	2129 ± 253	1050	1528	2170	2332	3363	
	6-HD + S	12	1907 ± 58	1434	1877	1919	1992	2194	n. s.
	6-HD + K	9	1747 ± 146	1126	1347	1811	2083	2342	
82	S	10	3681 ± 387	1802	2287	4175	4850	5101	p < 0,001
	K	6	2284 ± 153	1637	1861	2404	2551	4100	
	6-HD + S	12	1662 ± 105	1021	1443	1674	1893	2348	n. s.
	6-HD + K	9	1891 ± 142	1218	1545	1875	2031	2634	

3. Verteilung und Metabolismus intragastral verabreichter Zucker. Unter Einsatz von <sup>14</sup>C-Saccharose und <sup>14</sup>C-Glukose wurde die Verteilung intragastral verabreichter Saccharose und eines entsprechenden Glukose/Fruktose-Gemisches untersucht (Tab. 5). Trotz geringer Anzahl von Versuchen ließ sich eindeutig feststellen, daß Saccharose 70 min nach Applikation zu einem wesentlichen Teil noch im Verdauungstrakt und im besonderen im

Tab. 5. Radioaktivität im Verdauungstrakt und im ausgeatmeten CO<sub>2</sub> 70 min nach intragastraler Applikation einer <sup>14</sup>C-markierten 10,3%igen Saccharoselösung bzw. einer der Saccharoselösung äquimolaren Lösung von <sup>14</sup>C-markierter Glukose und Fruktose.  $\bar{X} \pm \text{SEM}$ .

Organ bzw. Carbosorb	Radioaktivität in % der Dosis nach	
	<sup>14</sup> C-Saccharose N = 4	<sup>14</sup> C-Glukose + Fruktose N = 2
Magen	16,95 ± 2,67	28,20 ± 4,60
Dünndarm	45,10 ± 6,36	1,95 ± 0,21
Blinddarm + Enddarm	8,37 ± 3,78	0,60 ± 0,10
Carbosorb I	0,12 ± 0,03	4,55 ± 0,05
Carbosorb II	0,00	0,05 ± 0,05

Dünndarm present ist, während Glukose im Dünndarm infolge rascher Resorption nur noch in geringer Menge auftritt. Dementsprechend ist auch in der Ausatemungsluft so gut wie kein <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> nach Saccharosegabe, aber eine schon deutlich meßbare Menge nach Glukosegabe zu finden. In Summe wurden im Durchschnitt 70% der Radioaktivität nach Saccharosegabe, aber nur 35% nach Glukosegabe gefunden. Daß im Falle der Saccharose die Bilanz nicht 100% ergibt (der höchste Wert war allerdings 86%), ist vorwiegend auf Verluste bei der Präparation der Abschnitte des Verdauungstraktes zurückzuführen.

4. Körpertemperatur nach intragastraler Applikation verschiedener Zucker. Wie aus Abb. 1 und 2 hervorgeht, bewirkte die intragastrale Gabe von Saccharose bereits nach 35 min eine deutliche Erhöhung der Körpertemperatur. Das Maximum wurde nach 66 min erreicht. Daß die Erwärmung vom interskapulären Braunen Fettgewebe (BAT) ausgeht, ist besonders deutlich aus Abb. 1 C<sub>2</sub> zu ersehen. Das der Saccharose entsprechende Gemisch von Glukose und Fruktose führte nur zu einem leichten, aber nicht signifikanten Temperaturanstieg.

Ergänzend kann festgestellt werden, daß bei den NaCl-behandelten Kontrolltieren die Hautoberfläche bis zu 2°C über der Raumtemperatur lag, zumindest wenn diese die Nesttemperatur von 31°C nicht überstieg. Auch Vorversuche von MEGGENEDER (1987) weisen in diese Richtung. Dies stimmt gut mit Messungen von HAIDMAYER und HAGMÜLLER (1981) überein, die eine im Durchschnitt bis zu 3°C über der Raumtemperatur liegende Kerntemperatur zeigten.

### Diskussion

Das Ergebnis einer vorübergehenden deutlichen Anhebung des O<sub>2</sub>-Verbrauches nach intragastraler Saccharoseapplikation steht insofern im Einklang mit Befunden von SHARIEF und MACDONALD (1979, 1980) als diese Autoren ebenfalls kurz nach gastral bzw. oraler Applikation für die erwachsene Ratte und für den Menschen einen deutlichen steigernden Effekt der Saccharose auf die Stoffwechselrate bzw. den O<sub>2</sub>-Verbrauch fanden. Während allerdings bei diesen Untersuchungen nur die Überlegenheit der Saccharose gegenüber entsprechenden Mengen ihrer Bausteine Glukose und Fruktose zum Ausdruck kommt, zeigen



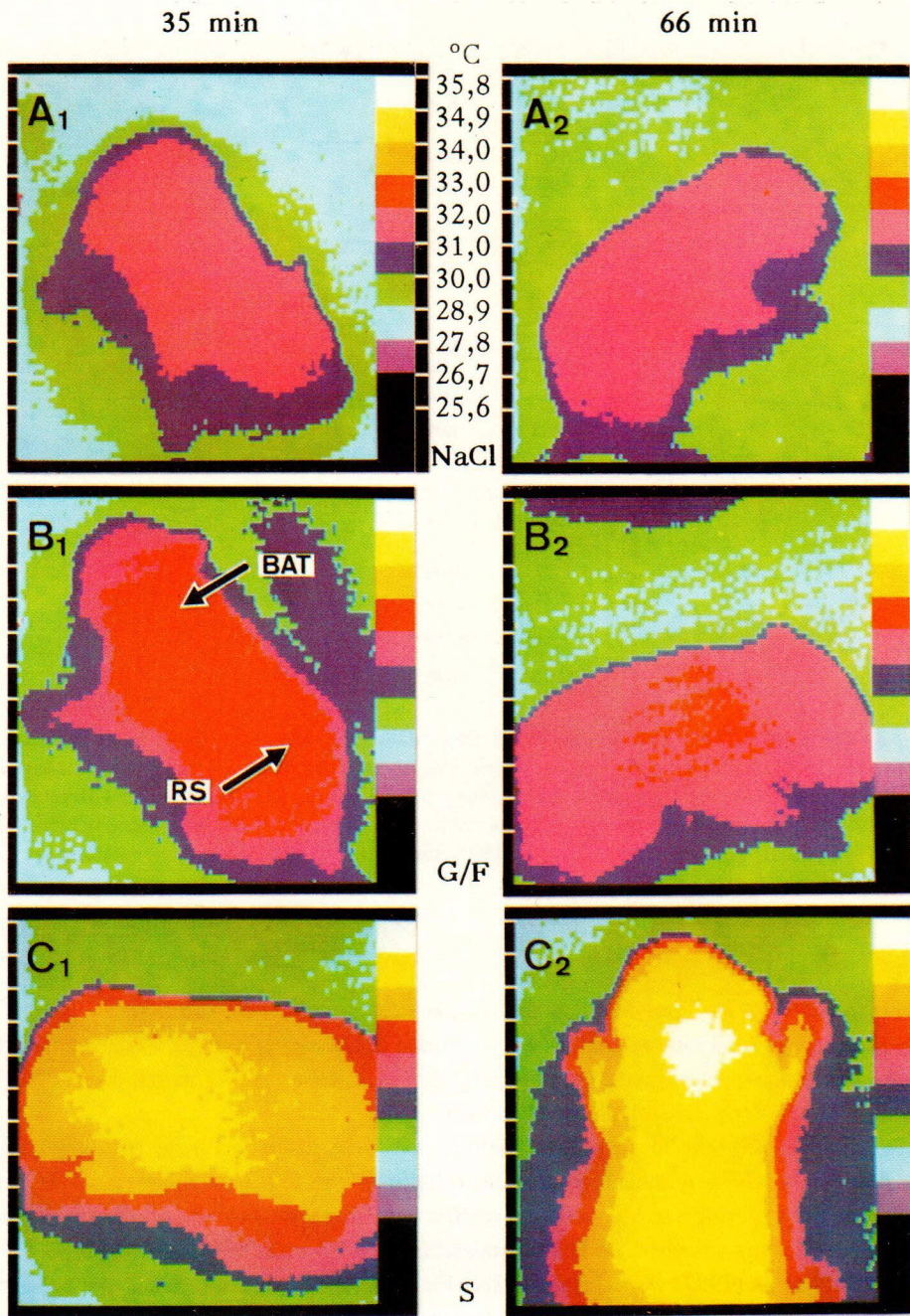


Abb. 1. Oberflächentemperatur der Haut 5 d alter Mäuse 35 min (A<sub>1</sub> bis C<sub>1</sub>) und 66 min (A<sub>2</sub> bis C<sub>2</sub>) nach intragastraler Applikation einer 10,3%igen Saccharoselösung (S), einer äquimolaren Lösung von Glukose und Fruktose (G/F) bzw. einer 0,9%igen NaCl-Lösung (NaCl). Pfeile: Meßstellen im Bereich des interskapulären Braunen Fettgewebes (BAT) bzw. der Regio sacralis (RS).

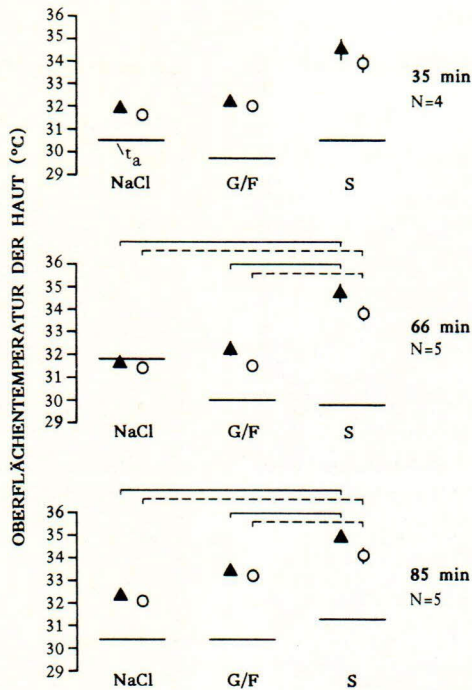


Abb. 2. Oberflächentemperatur der Haut 5 d alter Mäuse 35, 66 und 85 min nach intragastraler Applikation einer 10,3%igen Saccharoselösung (S), einer äquimolaren Lösung von Glukose und Fruktose (G/F) bzw. einer 0,9%igen NaCl-Lösung (NaCl). Dreiecke: interskapuläres Braunes Fettgewebe (BAT), Kreise: Regio sacralis (RS), s. Abb. 1.  $\bar{X} \pm \text{SEM}$ . Falls SEM nicht sichtbar, Wert kleiner als Symbol. Klammern: signifikante Unterschiede ( $p < 0,025$ ).  $t_a$ : Raumtemperatur.

die eigenen Versuche ausschließlich den Effekt des Disaccharids und keine Wirkung der Monosaccharide. Daß Laktose, deren enzymatische Spaltung bei 5 d alten Mäusen natürlich schon funktioniert, ebenfalls ohne Wirkung auf den Sauerstoffverbrauch bleibt, spricht ebenfalls für die Unwirksamkeit der Monosaccharide.

Saccharose, die bei diesen jungen Tieren noch nicht in meßbarer Menge enzymatisch gespalten wird, scheint demnach nur als Disaccharid zu wirken. Da sie aber einerseits, wenn überhaupt, nur in geringsten Mengen ungespalten resorbiert werden kann, wofür die Versuche mit  $^{14}\text{C}$ -Markierung sprechen, und da sie andererseits nach Versuchen von KOLLMANN (1982) und MEGGENEDER (1987) weder nach subkutaner noch intraperitonealer Gabe einen steigerten Effekt auf den  $\text{O}_2$ -Verbrauch zeigt, liegt es nahe, an einen Angriff am Ort der Applikation bzw. im Verdauungstrakt zu denken. Für eine solche Vorstellung spricht auch der aufgezeigte Befund, daß chemische Sympathektomie mit 6-Hydroxydopamin den Effekt der Saccharose völlig ausschaltet.

Die Tatsache aber, daß ausschließlich Saccharose und nicht ein entsprechendes Gemisch von Glukose und Fruktose zu einer vom interskapulären Braunen Fettgewebe (BAT) ausgehenden deutlichen Erwärmung der Tiere führt (MEGGENEDER und HAGMÜLLER 1988)



und diese Thermogenese zeitlich sehr gut mit der Phase erhöhten O<sub>2</sub>-Verbrauches zusammenfällt, bringt den schließlichen Ort des Saccharoseeffektes näher. Offen bleibt, wie Saccharose die geschilderte Reaktion des BAT zustandebringt. Daß die Innervation des BAT entscheidend seine Funktion beeinflusst, steht außer Zweifel (BUKOWIECKI et al. 1980; GRANNEMAN und CAMPBELL 1984; MINOKOSHI et al. 1986; GLICK et al. 1989). Aber auch hier sind Langzeitwirkungen von kurzzeitigen Effekten zu trennen. Das gilt sowohl für den Einfluß des autonomen Nervensystems auf das BAT, als auch die Ausschaltung oder Veränderung dieses Einflusses. Im Hinblick auf die eigenen Ergebnisse interessiert speziell die Arbeit von GLICK et al. (1989), in der u. a. gezeigt werden konnte, daß eine durch eine Mahlzeit induzierte vom BAT ausgehende Thermogenese durch betaadrenerge Blockade mit Propranolol verhindert werden kann. Im gleichen Sinne vermutet auch LEBLANC (1985) eine Mahlzeit-induzierte Thermogenese infolge erhöhter sympathischer Aktivität. Interessant ist in diesem Zusammenhang weiter, daß YOUNG und LANDSBERG (1977), wenn auch erst nach 3tägiger Saccharosefütterung, einen durch das Disaccharid bewirkten erhöhten sympathischen Ausstrom registrierten.

Wie in unserem Fall Saccharose unmittelbar vom Verdauungstrakt aus wirken könnte, bleibt weiter zu untersuchen. Für die Katze jedenfalls hat MEI (1978) vagale Zuckerrezeptoren im Dünndarm beschrieben. Auf die Möglichkeit eines direkten Angriffes an Membranen weisen Versuche von YOSHIKAWA et al. (1986) hin. Sie zeigen Oszillationen des elektrischen Potentials an künstlichen Membranen unter dem Einfluß verschiedener Zucker. Erwähnenswert sind andererseits jüngste Ergebnisse von SHIDO et al. (1989) über den aktivierenden Effekt des vasoaktiven intestinalen Peptids (VIP) auf die vom BAT ausgehende Thermogenese. Zu untersuchen bleibt ferner, ob Maltose, die in der ersten postnatalen Phase nur einer geringfügigen intestinalen Spaltung unterliegt (HENNING 1979), oder auch noch andere vergleichbare Zucker ähnlich wirkungsvoll sind, wie für Saccharose gezeigt, so daß von einem Dissachrideffekt in weiterem Sinne gesprochen werden könnte.

## Zusammenfassung

Die intragastrale Applikation von 11 µl 10,3%iger Saccharoselösung pro g Kgw führt bei 5 d alten Mäusen zu einer signifikanten ( $p < 0,001$ ) Steigerung des O<sub>2</sub>-Verbrauches. Dieser Anstieg erreicht mit Werten bis 62% nach 66 min sein Maximum und ist nach 91 min fast zur Gänze abgeklungen. Eine äquimolare Mischung von Fruktose und Glukose ist unwirksam. Auch Laktose, in gleicher Menge wie Saccharose angeboten, hat keinen Effekt. Chemische Sympathektomie mit 6-Hydroxydopamin verhindert den durch Saccharose bewirkten Anstieg des O<sub>2</sub>-Verbrauches.

Versuche mit <sup>14</sup>C-markierter Saccharose zeigen, daß dieses Disaccharid praktisch nicht aus dem Verdauungstrakt aufgenommen wird. Da auch subkutane und intraperitoneale Gaben wirksam sind, muß an einen Angriff im Verdauungstrakt selbst gedacht werden. Diesbezügliche Möglichkeiten werden diskutiert.

Als schließliches Ziel dieses Angriffes muß das interskapuläre Braune Fettgewebe (BAT) gesehen werden.

Thermografische Temperaturmessungen mit einer AGA 782 SW Thermovisionsausrüstung zeigen nämlich eine von dieser Stelle ausgehende intensive Thermogenese. Sie tritt nur nach intragastraler Saccharosegabe, nicht aber nach Glukose/Fruktose-Gabe auf und stimmt zeitlich gut mit der gemessenen Steigerung des O<sub>2</sub>-Verbrauches überein.



## Danksagung

Herrn Prof. Prim. Dr. ERNST GÖTTINGER danken wir für interessante Literaturhinweise und Herrn Dr. SIGURD SCHMARANZER für wertvolle technische Unterstützung bei Durchführung der thermografischen Messungen.

## Literatur

- AHRENS, R. A., HSU, H.-C., KIM, S. S., SAUNDERS, J. P., and DOUGLASS, L. W.: The disaccharide effect of sucrose feeding on excretion of intravenously injected (1,2-<sup>3</sup>H) aldosterone and conjugated glucuronic acid in normotensive rats. *J. Nutr.* **117** (1987), 689–693.
- AL-NAGDY, S., MILLER, D. S., and YUDKIN, J.: Changes in body composition and metabolism induced by sucrose in the rat. *Nutr. Metabol.* **12** (1970), 193–219.
- BENDER, A. E., and DAMJI, K. B.: Some effects of dietary sucrose. *World Review of Nutrition and Dietetics* **15** (1972), 104–155.
- BIESIK, L. M., GLADE, M. S., and GLADE, M. J.: Changes in serum hormone concentrations in weanling horses following gastric infusion of sucrose or casein. *Nutr. Rep. Internat.* **33** (1986), 651–658.
- BUKOWIECKI, L., FOLLEA, N., PARADIS, A., and COLLET, A.: Stereospecific stimulation of brown adipocyte respiration by catecholamines via  $\beta_1$ -adrenoreceptors. *Am. J. Physiol.* **238** (Endocrinol. Metab. 1) (1980), E552–E563.
- LUPIEN, J., FOLLEA, N., and JAHJAH, L.: Effects of sucrose, caffeine, and cola beverages on obesity, cold resistance, and adipose tissue cellularity. *Am. J. Physiol.* **244** (Regulatory Integrative Comp. Physiol. 13) (1983), R500–R507.
- CENA, K., and CLARK, J. A.: Thermographic measurements of the surface temperatures of animals. *J. Mamm.* **54** (1973), 1003–1007.
- CRANE, S. C., and LACHANCE, P. A.: Effects of sucrose, glucose and fructose on spontaneous activity and brain monamines in rat pups. *Nutrition Reports International* **28** (1983), 991–997.
- – and HENRY, A. C.: Effect of chronic and acute differences in sucrose intake on spontaneous activity in the rat. *Fed. Proc.* **43** (1984), 1048.
- GLICK, Z., UNCYK, A., LUPIEN, J., and SCHMIDT, L.: Meal associated changes in brown fat thermogenesis and glycogen. *Physiol. Behav.* **45** (1989), 243–248.
- GRANNEMAN, J. G., and CAMPBELL, R. G.: Effects of sucrose feeding and denervation on lipogenesis in Brown Adipose Tissue. *Metabolism* **33** (1984), 257–261.
- HAIDMAYER, R., and HAGMÜLLER, K.: Influence of ambient temperature on calorogenic action of thyroid hormones in young mice. *Pflügers Arch.* **391** (1981), 125–128.
- HENNING, S. J.: Biochemistry of intestinal development. *Environmental Health Perspectives* **33** (1979), 9–16.
- KOLLMANN, B.: Sauerstoffverbrauch junger Mäuse unter akuter Kohlenhydratzufuhr. Hausarbeit, Zool. Inst., Univ. Graz, 1982.
- LEBLANC, J.: Thermogenesis in relation to feeding and exercise training. *International Journal of Obesity* **9**, Suppl. 2 (1985), 75–79.
- MEGGENEDER, U.: Akute Wirkung von Saccharose auf Sauerstoffverbrauch und Körpertemperatur junger Mäuse unter spezieller Berücksichtigung des Braunen Fettgewebes. Diss. Univ. Graz 1987.
- and HAGMÜLLER, K.: The effect of sucrose on body temperature of 5-day-old mice with special reference to brown adipose tissue. 10th Conf. of the ESCPB. *Veröffentl. d. Univ. Innsbruck* **167** (1988), 50.
- MEI, N.: Vagal glucoreceptors in the small intestine of the cat. *J. Physiol.* **282** (1978), 485–506.
- MICHAELIS, O. E., NACE, C. S., and SZEPESI, B.: Demonstration of a specific metabolic effect of dietary disaccharides in the rat. *J. Nutr.* **105** (1975), 1186–1191.
- SCHOLFIELD, D. J., NACE, CH. S., and REISER, SH.: Demonstration of the disaccharide effect in nutritionally stressed rats. *J. Nutr.* **108** (1978), 919–925.
- and SZEPESI, B.: The mechanism of a specific metabolic effect of sucrose in the rat. *J. Nutr.* **104** (1974), 1597–1609.
- MINOKOSHI, Y., SAITO, M., and SHIMATZ, T.: Metabolic and morphological alterations of brown



- adipose tissue after sympathetic denervation in rats. *Journal of the Autonomic Nervous System* **15** (1986), 197–204.
- NICHOLLS, D. G., and LOCKE, R. M.: Thermogenic mechanisms in Brown Fat. *Physiological Reviews* **64** (1984), 1–64.
- RAUL, F., and VON DER DECKEN, A.: Changes in chromatin structure and transcription activity by starvation and dietary sucrose in mature and immature intestinal epithelial cells of the rat. *Cellular and Molecular Biology* **31** (4) (1985), 299–304.
- ROTHWELL, N. J., SAVILLE, M. E., and STOCK, M. J.: Acute and chronic effects of sucrose and glucose on thermogenic responses and weight gain in the rat. *Proc. Nutr. Soc.* **41** (1981), 8A.
- – – and WYLLIE, M. G.: Influence of thyroid hormone on diet-induced thermogenesis in the rat. *Horm. metabol. Res.* **15** (1983), 394–398.
- and STOCK, M. J.: Influence of alcohol and sucrose consumption on energy balance and brown fat activity in the rat. *Metabolism* **33** (1984), 768–771.
- SCHMARANZER, S.: Thermovision bei trinkenden und tanzenden Honigbienen (*Apis mellifera carnica*). *Verh. Dtsch. Zool. Ges.* **76** (1983), 319.
- Körpertemperaturmessungen mittels Thermovision bei Honigbienen während der Futtersuche und des Tanzes. In: DIRMHORN I., and BERNHOFER, Ch., (eds.) *Int. Symp. in Memory of Dr. Franz Sauberer*. Univ. f. Bodenkult. Wien 1984, 51–53.
- SHARIEF, N., and MACDONALD, I.: The effects on respiratory quotient and metabolic rate of glucose, fructose and sucrose in rats. *Proc. Nutr. Soc.* **38** (1979), 83A.
- – Differences in the metabolic rate following ingestion of sucrose and glucose in man. *Proc. Nutr. Soc.* **39** (1980), 42A.
- and MARSDEN, P.: Effects, on serum tri-iodothyronine and reverse tri-iodothyronine concentration, of an acute intake of sucrose and glucose in man. *Proc. Nutr. Soc.* **40** (1981), 43a.
- SHIDO, O., YONEDA, Y., and NAGASAKI, T.: Changes in brown adipose tissue metabolism following intraventricular vasoactive peptide and other gastrointestinal peptides in rats. *Jpn. J. Physiol.* **39** (1989), 359–369.
- STABENTHEINER, A., and SCHMARANZER, S.: Thermographic determination of body temperatures in honey bees and hornets: Calibration and applications. *Thermology* **2** (1987), 563–572.
- STEKETEE, J.: Spectral emissivity of skin and pericardium. *Phys. Med. Biol.* **18** (1973), 686–694.
- SUGIYAMA, Y., SHIMURA, Y., and IKEDA, H.: Derangement in hepatic enzymes caused by sucrose-drinking and its implication for the development of hyperglycemia in female Wistar Fatty Rats. *Endocrinol. Japon* **36** (1989), 245–251.
- SWANN, A. C.: (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>)-ATPase stimulation by sucrose feeding: Prevention by 6-hydroxydopamine. *Life Sciences* **34** (1984), 353–357.
- YOSHIKAWA, K., OMOCHI, T., and MATSUBARA, Y.: Chemoreception of sugars by an excitable liquid membrane. *Biophys. Chem.* **23** (1986), 211–214.
- YOUNG, J. B., and LANDSBERG, L.: Stimulation of the sympathetic nervous system during sucrose feeding. *Nature* **269** (1977), 615–617.

Manuskripteingang: 25. Januar 1990

Anschrift der Verfasser: Prof. Dr. KARL HAGMÜLLER, Dr. ULRIKE MEGGENEDER und Dr. ANTON STABENTHEINER, Institut für Zoologie, Universitätsplatz 2, A-8010 Graz.