

SHORT COMMUNICATIONS

Die Mobilisierung der freien Fettsäuren bei der Zuckerkrankheit

A. ŠTORK, E. FABIAN, D. FABIAN und J. ŠPONAROVÁ

I. Medizinische Klinik der Fakultät für Allgemeine Medizin, Karlsuniversität, Prag

(Vorstand: Prof. Dr. V. HOENIG, DrSc.)

II. Medizinische Klinik der Pädiatrischen Fakultät, Karlsuniversität, Prag

(Vorstand: Prof. Dr. R. FOIT, DrSc.)

Eingegangen am 23. Oktober 1967

Mobilization of free fatty acids in diabetes

Summary. Plasma levels of free fatty acids were investigated in 15 healthy control persons and in 15 diabetics not receiving insulin during a 60 min infusion of 0.5 mg noradrenaline in 300 ml of physiological saline. Fasting levels of free fatty acids were $562 \pm 207 \mu\text{Eq/l}$ in the control persons and $694 \pm 179 \mu\text{Eq/l}$ in the diabetics. The difference between these two values is statistically not significant. Rise of FFA levels during the infusion was similar in both groups investigated. Lack of insulin in diabetics apparently has no activating influence on the hormone-sensitive lipase.

La mobilisation des acides gras libres au cours du diabète

Résumé. Chez 15 sujets en bonne santé et chez 15 diabétiques, qui n'avaient pas été traités par l'insuline, on a étudié le taux sanguin d'acides gras libres, au cours d'une perfusion de 60 min de 0.5 mg de noradrénaline dans 300 ml d'une solution physiologique de chlorure de sodium. A l'état de jeûne, le taux sanguin des acides gras libres était de $562 \pm 207 \mu\text{Eq/l}$ chez les sujets bien portants, et de $694 \pm 179 \mu\text{Eq/l}$ chez les diabétiques. La dif-

férence entre ces deux valeurs n'est pas statistiquement significative. L'augmentation des acides gras libres pendant la perfusion était semblable pour les deux groupes étudiés. Le manque d'insuline chez les diabétiques n'a donc pas d'influence activante sur la lipase sensible à l'hormone.

Zusammenfassung. Bei 15 gesunden Personen sowie bei 15 Diabetikern, die nicht mit Insulin behandelt wurden, wurde der Blutspiegel der freien Fettsäuren während einer 60 min dauernden Infusion von 0.5 mg Noradrenalin in 300 ml physiologischer Kochsalzlösung untersucht. Der Nüchternblutspiegel der freien Fettsäuren betrug bei den gesunden Personen $562 \pm 207 \mu\text{Äq/l}$, bei den Diabetikern $694 \pm 179 \mu\text{Äq/l}$. Der Unterschied zwischen diesen beiden Werten ist statistisch nicht signifikant. Der Anstieg der freien Fettsäuren während der Infusion war bei beiden untersuchten Gruppen der gleiche. Der Insulinmangel hat also bei den Diabetikern keinen aktivierenden Einfluß auf die Hormon-sensitive Lipase.

Key-words: Diabetes mellitus, hormone-sensitive lipase, infusion of norepinephrine, free fatty acids mobilization.

Die freien Fettsäuren (FFS) werden aus dem Fettgewebe durch eine Lipase freigesetzt, deren Aktivität durch die Wirkung einiger Hormone, wie Adrenalin, Noradrenalin, ACTH, Glucagon und Wachstumshormon, stark gesteigert wird und die deshalb als Hormon-sensitive Lipase bezeichnet wurde [8].

Im Hinblick darauf, daß die gesteigerte Mobilisierung der freien Fettsäuren eine grundlegende Störung des Fettstoffwechsels beim Diabetes mellitus darstellt [7, 6, 3], verglichen wir in der vorliegenden Arbeit die Wirkung dieses Enzyms nach Aktivierung durch Noradrenalin bei gesunden Personen und bei Diabetikern.

Material und Methode

Die Aktivierung der Hormon-sensitiven Lipase wurde durch eine 60 Minuten dauernde Infusion von 0.5 mg Noradrenalin in 300 ml physiologischer Kochsalzlösung bewirkt. Die Untersuchung wurde jeweils nach zwölfstündiger Enthaltung von Speisen und Getränken durchgeführt, und zwar bei 15 gesunden Personen (7 Männern und 8 Frauen) mit einem Durchschnittsalter von 45 Jahren, sowie bei 15 Diabetikern (7 Männern und 8 Frauen), die nicht mit Insulin behandelt wurden und deren Durchschnittsalter 54 Jahre betrug. Die FFS wurden mit einer modifizierten photocolorimetrischen Methode nach NOVÁK [5] bestimmt.

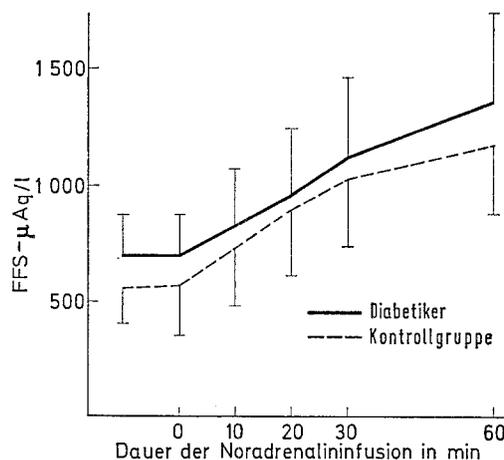


Abb. 1. Auf der Ordinate sind die Werte der freien Fettsäuren in μEq aufgetragen, auf der Abszisse die Dauer der Noradrenalininfusion (0.5 mg Noradrenalin in 300 ml der physiologischen Kochsalzlösung) in Minuten. Die gestrichelte Linie zeigt die Durchschnittswerte der freien Fettsäuren im Plasma der Kontrollpersonen an, die vollausgezogene Linie die Lipazidämie bei den Diabetikern. Die vertikalen Linien bezeichnen die Größe der Standardabweichung

Die statistische Bewertung wurde mit dem H-Test beziehungsweise im Paarvergleich mit dem *t*-Test [4] vorgenommen.

Ergebnisse

Der erste Wert des Blutspiegels der FFS (Abb. 1) vor der Verabreichung von Noradrenalin beträgt bei der Kontrollgruppe $552 \pm 145 \mu\text{Äq/l}$, bei den Diabetikern $687 \pm 181 \mu\text{Äq/l}$. Der zweite Wert vor der Infusion beträgt bei der Kontrollgruppe $562 \pm 207 \mu\text{Äq/l}$, bei den Diabetikern $694 \pm 179 \mu\text{Äq/l}$. Der Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und den Diabetikern liegt im Hinblick auf die bedeutende Streuung der Werte knapp unter der Grenze der statistischen Signifikanz ($H = 3.561 < 3.84$). Dies bestätigt den Befund BRAUNSTEINERS u. Mitarb. [1], die erhöhte Werte bei Diabetikern mit Azidose fanden, während bei Patienten mit gut kompensiertem Diabetes mellitus der Unterschied gegenüber den Kontrollpersonen statistisch nicht signifikant war.

Nach den ersten 10 Minuten der Noradrenalin-Infusion steigt die Konzentration der FFS bei der Kontrollgruppe auf $725 \pm 249 \mu\text{Äq/l}$, bei den Diabetikern auf $822 \pm 248 \mu\text{Äq/l}$ an. Nach der 20. min der Infusion betragen diese Werte 886 ± 275 beziehungsweise $950 \pm 290 \mu\text{Äq/l}$, nach 30 min 1021 ± 289 beziehungsweise $1114 \pm 337 \mu\text{Äq/l}$. Nach der 60. min der Infusion beträgt der Blutspiegel der FFS bei der Kontrollgruppe $1162 \pm 285 \mu\text{Äq/l}$, bei den Diabetikern $1336 \pm 385 \mu\text{Äq/l}$.

Wenn auch der Anstieg der Konzentration der FFS bei beiden Gruppen auf der 10/00-Ebene signifikant ist ($t = 12.559 > 4.140$ bei der Kontrollgruppe, $t = 8.838 > 4.140$ bei den Diabetikern), besteht nicht einmal nach 60 min ein signifikanter Unterschied zwischen dem Anstieg der FFS bei der Kontrollgruppe und bei den Diabetikern ($H = 2.047 < 3.84$).

Diskussion

Unsere Ergebnisse stehen im Widerspruch zu denen FAINS u. Mitarb. [2], die *in vitro* die Ausschwemmung der FFS aus dem Fettgewebe der Ratte untersuchten. Bei unseren Patienten war der Anstieg der FFS im Plasma nach Noradrenalinverabreichung gleich hoch

wie bei gesunden Personen, obwohl nach den Untersuchungen FAINS der Insulinmangel bei den Diabetikern die lipolytische Aktivität von Noradrenalin hätte steigern sollen. Wir nehmen an, daß eine Studie an isoliertem Gewebe *in vitro*, die sich noch dazu auf eine ziemlich unterschiedliche Säugetierart bezieht, nicht die Situation im gesamten Organismus widerspiegeln und umso weniger das richtige Modell für eine ähnliche Situation beim Menschen darstellen kann.

Wir können also abschließend folgern, daß sich der Anstieg der FFS im Plasma nach Aktivierung der Hormon-sensitiven Lipase durch Noradrenalin bei der von uns untersuchten Gruppe von 15 Diabetikern nicht von dem Anstieg der FFS bei der gleichen Anzahl gesunder Personen unterscheidet.

Literatur

1. BRAUNSTEINER, H., S. SAILER, F. SANDHOFER: Plasma-lipide bei Patienten mit Diabetes mellitus. *Klin. Wschr.* **44**, 116–119 (1966).
2. FAIN, J.N., V.P. KOVACEY, and R.O. SCOW: Antilipolytic effect of insulin in isolated fat cells of the rat. *Endocrinology* **78**, 773–778 (1966).
3. HALES, C.N.: The glucose-fatty acid cycle and the aetiology of diabetes. *Proc. Nutr. Soc.* **25**, 61–66 (1966).
4. JANKO, J.: *Statistické tabulky*. Academia, ČSAV, Praha, 1958.
5. NOVÁK, M.: Colorimetric ultramicromethod for determination of free fatty acids. *J. Lipid Res.* **6**, 431–433 (1965).
6. RANDLE, P.J.: Carbohydrate metabolism and lipid storage and breakdown in diabetes. *Diabetologia* **2**, 237–247 (1966).
7. — P.B. GARLAND, C.N. HALES, and E.A. NEWSHOLME: The glucose-fatty acid cycle. *Lancet* **1963 I**, 785–790.
8. VAUGHAN, M., J.E. BERGER, and D. STEINBERG: Hormone-sensitive lipase and monoglyceride lipase activities in adipose tissue. *J. biol. Chem.* **239**, 401–409 (1964).

Doz. Dr. A. ŠTORK
I. Medizinische Klinik der
Fakultät für allgemeine Medizin
Karlsuniversität Prag
Prag 2, U. nemocnice 2, ČSSR