

*Aus dem Institut für Ernährungswissenschaft, Budapest (Ungarn)
(Direktor: Prof. Dr. Tarján)*

Über die Wirkung von dodecylbenzolsulfonsaurem Natrium auf den Blutzuckerspiegel der Ratte

Von MAGDA ANTAL*)

Mit 4 Abbildungen und 2 Tabellen

(Eingegangen am 11. Dezember 1969)

Literaturangaben gemäß gelangen in den menschlichen Organismus täglich 2 bis 3 mg Detergentien. Den bisherigen Versuchsergebnissen gemäß übt eine solche Menge noch keine direkte toxische Wirkung aus. Es muß jedoch damit gerechnet werden, daß die Menge der in den Organismus gelangenden Detergentien, bzw. die Expositionszeit (1, 2) zunimmt.

Einige Angaben weisen darauf hin, daß eine einzige Dosis von oberflächenaktiven Substanzen die Glukoseaufnahme der Zellen sowohl unter *in vitro*- als unter *in vivo*-Verhältnissen beeinflußt. Im vorliegenden Versuch wurden bei Ratten, denen vier Wochen hindurch dodecylbenzolsulfonsaures Natrium verabreicht wurde, nach Zucker- und Detergensbelastung, die Veränderungen im Blutzuckerspiegel beobachtet.

Methoden

45 männlichen weißen Ratten mit einem Durchschnittsgewicht von 250 g wurde, im Futter vermischt, vier Wochen hindurch dodecylbenzolsulfonsaures Natrium täglich verabreicht in einer Menge von 0,25 g/kg Körpergewicht. Am Ende der vierten Woche wurden die Tiere in drei Gruppen eingeteilt und ihr Kohlenhydratstoffwechsel untersucht. Mittels einer Magensonde erhielt Gruppe I 4 ml dest. Wasser, Gruppe II 2 g Glucose in 4 ml dest. Wasser und Gruppe III 0,310 g dodecylbenzolsulfonsaures Natrium in 4 ml dest. Wasser. Diese Gaben wurden nach einer Hungerperiode von 18 Stunden und nach Bestimmung des Nüchternblutzuckerspiegels verabreicht. Nach der Sondierung wurden die Blutzuckerbestimmungen halbstündlich im aus der Schwanzvene der wachen Tiere entnommenen Blut durchgeführt. Der Blutzuckerspiegel wurde mit der Orthotoluidin-Methode von BAKOS (3) bestimmt.

In der Kontrollgruppe waren 41 Tiere, an die das normale Rattenfutter in Breiform verfüttert wurde. Kontroll- und Versuchstiere erhielten immer dieselbe Futtermenge.

12 Kontrolltiere und 18 mit Detergens vorbehandelte Tiere wurden nach der Zuckerbelastung eine Woche lang weiter gefüttert, dann getötet und das Gewicht der Lebern gewogen.

Ergebnisse

Während der Versuchsperiode zeigte sich in der Entwicklung der Tiere kein Unterschied. Am Ende der vierten Woche betrug das Körpergewicht der Tiere durchschnittlich 330 g.

*) Frau Hedi ASBOTH wird für technische Assistenz gedankt.

In Tab. 1 ist das Lebergewicht der Kontroll- und der mit Detergens vorbehandelten Ratten angegeben. Das Lebergewicht der mit Detergens vorbehandelten Tiere ist größer als das der Kontrollen.

Tab. 1. Lebergewicht der Kontroll- und mit Detergens vorbehandelten Ratten

Gruppe	Tierzahl	Lebergewicht g	P
Kontroll	12	9,44 ± 1,3	
Detergens vorbehandelt	18	10,3 ± 0,8	< 0,05

In Tab. 2 ist der Nüchternblutzuckerwert der Kontroll- und mit Detergens vorbehandelten Ratten angegeben. Der Nüchternblutzuckerwert der mit Detergens vorbehandelten Tiere liegt signifikant höher als der der Kontrollen.

Tab. 2. Nüchternblutzuckerwert der Kontroll- und mit Detergens vorbehandelten Ratten

Gruppe	Tierzahl	Nüchternwert mg %	P
Kontroll	41	88 ± 17	
Detergens vorbehandelt	45	96 ± 16	< 0,05

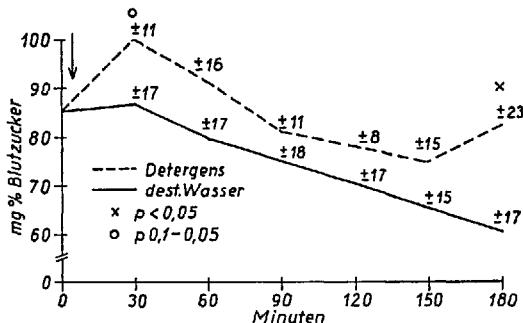


Abb. 1. Blutzuckerkurven der Kontrollratten nach Detergens-, bzw. dest. Wasserbelastung.

Abb. 1 veranschaulicht die Blutzuckerkurven der Kontrollratten nach Detergens-, bzw. dest. Wasserbelastung. Es ist zu sehen, daß in der 30. Minute der Blutzuckerspiegel ansteigt und in der 90. Minute auf den Ausgangswert zurückgeht, jedoch im Vergleich zu den mit dest. Wasser belasteten Kontrollen, jeder Blutzuckerwert etwas höher und in der 180. Minute sogar signifikant höher ist.

In Abb. 2 sind die Blutzuckerkurven der mit Detergens vorbehandelten Tiere nach Detergens-, bzw. dest. Wasserbelastung ersichtlich. Auch hier wirkt das Detergens erhöhend auf den Blutzuckerspiegel, der in der 90. Minute gleichfalls auf den Ausgangswert zurückgeht. Die Blutzuckerwerte mit den bei Belastung mit dest. Wasser erhaltenen Werten vergleichend, kann man feststellen, daß in der 30., 150. und 180. Minute $p < 0,05$ ist, während in der 60. und 120. Minute p zwischen 0,1 und 0,05 liegt.

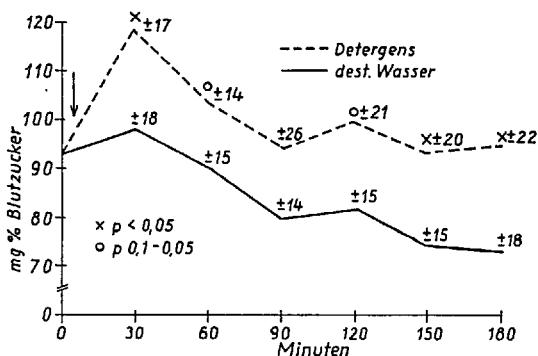


Abb. 2. Blutzuckerkurven der mit Detergens vorbehandelten Ratten nach Detergens-, bzw. dest. Wasserbelastung.

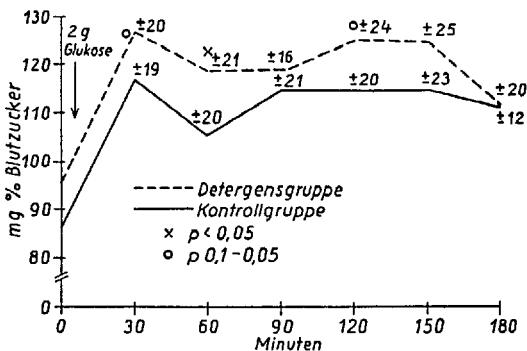


Abb. 3. Blutzuckerkurven der mit Detergens vorbehandelten Ratten und der Kontrollen nach Glucosebelastung.

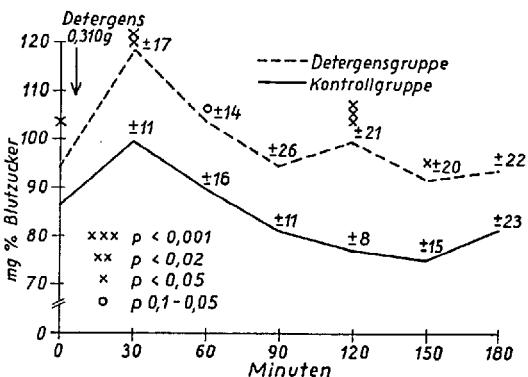


Abb. 4. Blutzuckerkurven der mit Detergens vorbehandelten Ratten und der Kontrollen nach Detergensbelastung.

In Abb. 3 sind die Blutzuckerkurven der mit Detergents vorbehandelten sowie die der Kontrollen nach Glukosebelastung veranschaulicht.

Bei den mit Detergents vorbehandelten Tieren ist der Blutzuckerspiegel in der 60. Minute signifikant höher und in der 90., 120. und 150. Minute noch immer höher als bei den Kontrollen, während in der 180. Minute der Blutzuckerwert beider Gruppen identisch ist.

Abb. 4 veranschaulicht die Blutzuckerkurven der mit Detergents vorbehandelten Ratten und der Kontrollen nach Detergentsbelastung. In der vorbehandelten Gruppe ist der Blutzuckerspiegel in der 30., 120. und 150. Minute signifikant höher, als bei den Kontrolltieren.

Diskussion

Im Laufe der Untersuchungen erhob sich die Notwendigkeit das Gewicht der Lebern zu messen, da OSER (4) nach täglicher Verabreichung von einer ähnlichen Menge (0,25 g/kg Körpergewicht) Alkylbenzolsulphonat die Beobachtung machte, daß sich nach 12 Wochen das Gewicht der Lebern erhöhte. Unseren Befunden gemäß erhöhte dodecylbezolsulfonaures Natrium schon nach vier Wochen das Lebergewicht.

In den mit dodecylbenzolsulfonaurem Natrium vorbehandelten Tieren erhöhte sich der Nüchternblutzuckerspiegel, und die Zuckertoleranz verschlechterte sich. Nach Detergentsbelastung zeigte sich eine ähnliche Blutzuckerkurve als nach Glucosebelastung.

STRAUSSER (5) beobachtete eine Stunde nach Verabreichung von 0,17 mM Natriumdodecylsulfat keine Veränderungen im Blutzuckerspiegel. Die gleiche Menge Dodecylsulfat, gemeinsam mit Insulin verabreicht, erhöhte jedoch die blutzucker-senkende Wirkung von Insulin. Auf dieser Grundlage setzt dieser Verfasser voraus, daß das Detergens in dieser Konzentration die Penetration von Insulin in die Zellen fördert. Den Untersuchungen von HÖBER (6) gemäß ist die Veränderung in der Permeabilität der Zellen von der Natriumalkylsulfat- oder sulphonat-Konzentration, bzw. von der Zahl der in der Alkylkette gegenwärtigen Kohlenatome abhängig.

Bei unserem Versuch wurde vier Wochen hindurch beiläufig die gleiche Menge dodecylbenzolsulfonaures Natrium bzw. bei akuter Belastung etwa das Fünffache dieser Menge durch eine Sonde verabreicht.

Bei in vitro-Versuchen (7, 8) steigerte Triton X-100 und Triton WR 1339 die Hydratation der Erythrocytenmembran, was den Glukosetransport stark verminderte. Die Verminderung wurde auch bei isolierten, perfundierten Rattenherzen in Gegenwart von 50 mg % Natriumcholat beobachtet (9).

BUDAvari (10) injizierte in die Schwanzvene der Ratten eine Natriumcholat-, Triton WR 1339- bzw. eine Tween 80-Lösung in einer einzigen Dosis von 25 mg/ml/100 g Körpergewicht, wonach bei den Tieren vorübergehend Hyperglykämie auftrat. Am vierten Tag erreichte die Erhöhung das Maximum. Am 12. Tag wurde Glucosebelastung vorgenommen, worauf sich bei den mit Detergents vorbehandelten Tieren die Glukoseempfindlichkeit steigerte.

Die Ergebnisse zusammenfassend, kann man feststellen, daß unter den gegebenen Versuchsverhältnissen dodecylbenzolsulfonaures Natrium den Kohlenhydratstoffwechsel verändert. Der Angriffspunkt des Detergents konnte bei diesem Versuch nicht geklärt werden. Es ist möglich, daß das Detergent, als oberflächenaktive Substanz, die Permeabilität der Zellen ändert und die Veränderungen dadurch entstehen. In

Kenntnis der Literaturangaben (7, 8) kann man annehmen, daß unter den gegebenen Untersuchungsverhältnissen der aktive Glucosetransport der Zellen gleichfalls eine Störung erlitt.

Die Folgen einer langfristigen Verabreichung des Detergents sind gleichfalls nicht geklärt. Die Adaptierung des Organismus ist wohl möglich, doch kann auch angenommen werden, daß sich der Kohlenhydratstoffwechsel weiter verschlechtert. Auch ist es nicht bekannt, in welcher Weise dodecylbenzolsulfonsaures Natrium die Wirkung gewisser Faktoren, die den Kohlenhydratstoffwechsel beeinflussen, verändert. Zur Klärung dieser Fragen sind weitere Untersuchungen notwendig.

Zusammenfassung

Dodecylbenzolsulfonsaures Natrium, dem Futter 4 Wochen lang in einer Menge von täglich 0,25 g/kg Körpergewicht beigemischt, verursachte bei Ratten eine Erhöhung im Lebergewicht und im Nüchternblutzuckerspiegel. Eine Verschlechterung der Zuckertoleranz war auch zu beobachten. Die Detergentsbelastung hatte eine ähnliche Blutzuckerkurve zur Folge als die Glucosebelastung.

Summary

Sodium dodecylbenzenesulfonate mixed to the diet for four weeks in a daily amount of 0,25 g/kg body weight increased the weight of the liver, and the fasting blood sugar level in rats. Sugar tolerance decreased. Detergent loading resulted in similar blood sugar curves than glucose loading.

Literatur

1. BORNEFF, J., Arch. Hyg. Bakt. **143**, 624 (1959). — 2. MONCRIEFF, R. W., Soap, Perfumery, Cosmetics **42**, 447 (1969). — 3. BAKOS, Gy., Orvosi Hetilap **107**, 2321 (1966). — 4. OSER, B. L. und K. MORGAREIDGE, Toxic. Appl. Pharmacol. **7**, 819 (1965). — 5. STRAUSSER, J. R., R. A. BUCSI und J. A. SHILLCOCK, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **128**, 814 (1968). — 6. HÖBER, R., M. LANGSTON, H. STRAUSSER und R. MACEY, J. Gen. Physiol. **32**, 111 (1948). — 7. BARAC NIETO, B. OSPINA, A. DUEÑAS und F. F. HUNTER, J. Cell. Comp. Physiol. **61**, 223 (1963). — 8. HUNTER, F. R., J. Cell. Comp. Physiol. **63**, 39 (1964). — 9. NEMESÁNSZKY, E., I. SZELÉNYI und J. RIGÓ, Kisérletes Orvostudomány **21**, 449 (1969). — 10. BUDA VÁRI, I., O. INDI, E. PÓSCH und J. SÓS, Kisérletes Orvostudomány **19**, 269 (1967).

Anschrift des Verfassers:

Dr. MAGDA ANTAL

Institut für Ernährungswissenschaft
Budapest, IX. Ungarn, Gyáli ut 3/a