

*Aus dem Institut für physiologische Chemie I der Universität Düsseldorf  
und Diabetes-Forschungsinstitut an der Universität Düsseldorf*

## **Untersuchungen zur parenteralen Verwertung von Oligosacchariden beim Menschen und der Ratte**

*Von H. Reinauer, H. Weber, S. Hollmann, G. Büsing,  
H. Peterssen-Borstel*

Mit 5 Abbildungen und 2 Tabellen

(Eingegangen am 4. August 1972)

Der ausreichenden Kalorienzufuhr in Form von Kohlenhydraten bei der parenteralen Ernährung werden dadurch Grenzen gesetzt, daß die kohlenhydrathaltigen Infusionslösungen nicht in genügend hoher Konzentration und nur in begrenztem Volumen verabreicht werden können. Die anstehenden Schwierigkeiten könnten durch Infusion von Oligosaccharidlösungen, z. B. Maltotriose, umgangen werden, weil der niedrigere osmotische Druck dieser Lösungen es gestattet, bei gleichem Infusionsvolumen eine größere Menge Kohlenhydrate zu applizieren. Systematische Untersuchungen zu dieser Fragestellung fehlen. In der vorliegenden Arbeit soll an Kaninchen die langfristige Applikation und damit die Toxizität von Oligosacchariden geprüft werden. Darüber hinaus werden Stoffwechseluntersuchungen an Ratten mit Hilfe von radioaktiv markierter Maltotriose vorgenommen und schließlich an freiwilligen Probanden die Verwertung von Oligosacchariden geprüft.

### **Methode**

#### *Reagenzien*

Maltotriose-U- $^{14}\text{C}$ <sup>1)</sup>, 100–250 mCi pro mMol, von der Firma The Radiochemical Centre, Amersham; Maltotriose, Äthanolamin reinst, Äthylenglykolmonomethyläther, D-Glucose für biochemische Zwecke von der Firma Merck, Darmstadt; Maltodextrinlösung, Aminosteril® (kohlenhydratfreie) von der Firma Dr. E. Fresenius KG, Bad Homburg vor der Höhe.

#### *Meßmethoden*

Der Blutzucker wurde mit Hilfe der Hexokinase und Glucose-6-Phosphatdehydrogenase (Boehringer-Test) bestimmt. Die Oligosaccharide wurden im Harn und Blut nach der Anthron-Methode gemessen. Die Absorption von  $^{14}\text{CO}_2$  erfolgte in einem Gemisch aus Äthanolamin und Äthylenglykolmonomethyläther (1 + 1). Ein aliquoter Teil dieser Lösung wurde mit Diätol versetzt und im Tricarb-Scintillationsspektrometer (Packard Modell 3375) bestimmt.

<sup>1)</sup> Der Firma Dr. E. Fresenius KG danken wir für die Überlassung der Versuchslösungen sowie der Maltotriose-U- $^{14}\text{C}$ .

## Tierversuche

### 1. Kaninchenversuche

Für diesen Versuch wurden 40 Kaninchen mit einem Gewicht zwischen 3 und 4 kg verwendet. Den Kaninchen wurde durch die Ohrrendvene ein PVC-Schlauch bis in den Bereich der Vena subclavia vorgeschoben. Durch diesen PVC-Schlauch erhielten die Tiere täglich ein Oligosaccharidgemisch von 6 g pro kg Körpergewicht als eine 25%ige Lösung intravenös innerhalb von 4 Stunden infundiert. Zusätzlich wurde den Tieren täglich 50 ml eines Aminosäurepräparates (Aminosteril®) verabreicht. Die Kontrolltiere erhielten entweder Glucoselösung von gleichem Kalorienwert und das Aminosäurepräparat oder nur das Aminosäurepräparat. Die Körpergewichte wurden täglich kontrolliert.

### 2. Rattenversuche

Männliche Wistar-Ratten mit einem Gewicht von 300 g erhielten nach 24 Stunden Hunger 3  $\mu\text{Ci}$  Maltotriose- $^{14}\text{C}$  pro 100 g Körpergewicht intraperitoneal injiziert. Die verabreichte Maltotriose- $^{14}\text{C}$  war chromatographisch weitgehend rein, die radioaktiven Verunreinigungen betrugen weniger als 3% (Abb. 1). Die Tiere wurden in einen Stoffwechselkäfig gebracht und die Atmung von  $^{14}\text{CO}_2$  über 6 Stunden gemessen, wobei die Absorptionslösung stündlich gewechselt wurde. Weiterhin wurde der Harn über 6 Stunden gesammelt und auf Radioaktivität untersucht. Schließlich wurde in Leber, Herz und Skelettmuskel die spezifische Aktivität des Glykogens bestimmt.

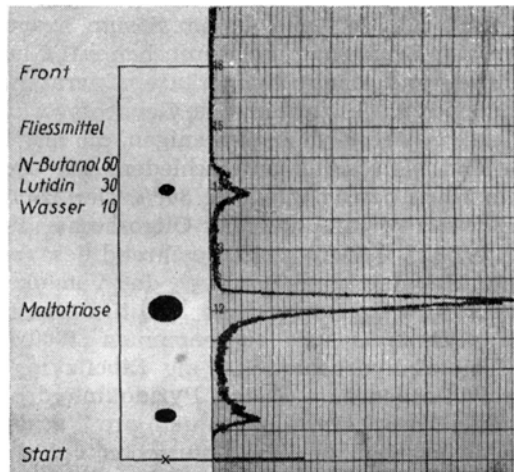


Abb. 1

### 3. Versuche an freiwilligen Probanden

Der Abbau von Maltotriose wurde an stoffwechselgesunden Probanden zwischen 20 und 30 Jahren untersucht. Die Ausatemungsluft dieser Probanden wurde in einem Douglas-Sack gesammelt und hieraus kontinuierlich durch drei hintereinandergeschaltete Absorptionsflaschen gesaugt. In den Absorptionsflaschen wurden je 200 ml Äthanolamin-Methylcellosolve (1 + 1) vorgelegt. Das abgeatmete Volumen wurde über eine Gasuhr gemessen.

5 männliche Versuchspersonen erhielten morgens nüchtern 1 g Maltotriose und 10  $\mu\text{Ci}$  Maltotriose- $^{14}\text{C}$  intravenös injiziert. In den folgenden 6 Stunden

wurde  $^{14}\text{CO}_2$  in der Abatemungsluft und die Radioaktivität und der Kohlenhydratgehalt im Harn stündlich gesammelt und analysiert. Bei 2 Versuchspersonen wurde der Verteilungsraum von Maltotriose durch Isotopenverdünnung gemessen.

Bei 3 weiteren Versuchspersonen wurden 100 ml einer 25%igen Oligosaccharidlösung und 10  $\mu\text{Ci}$  Maltotriose- $^{14}\text{C}$  innerhalb einer Stunde intravenös gegeben und wiederum die Abatmung von  $^{14}\text{CO}_2$  und die Ausscheidung der Oligosaccharide und der Radioaktivität im Harn bestimmt.

Schließlich wurden bei 3 Versuchspersonen nach Infusion von 100 ml einer 25%igen nicht radioaktiv markierten Oligosaccharidlösung die Ausscheidung von Kohlenhydraten im Harn und der Blutzucker gemessen.

## Ergebnisse

### I. Versuche an Kaninchen

Ernährt man Kaninchen mit einem Gewicht von 3 bis 4 kg über 21 Tage rein parenteral, wobei als Kohlenhydratquelle 20 g eines Oligosaccharidgemisches zusammen mit einem Aminosäurenpräparat (Aminosteril®) verabreicht wird, so fällt das Körpergewicht kontinuierlich ab. Die Dosierung der Oligosaccharide, die während eines Zeitraums von 4 Stunden intravenös infundiert wurden, betrug 6 g pro kg Körpergewicht. In Parallelversuchen erhielten Tiere eine isokalorische Menge Glucose bzw. nur das Aminosäurepräparat. Der Mineralhaushalt war ausgeglichen, wie es aus der Analyse von  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$  und  $\text{Cl}^-$  im Serum hervorging. Bei ausschließlich parenteraler Ernährung der Kaninchen mit Glucose bzw. einem Oligosaccharidgemisch und einem Aminosäurepräparat nehmen die Versuchstiere kontinuierlich an Gewicht ab. Die Gewichtsverluste der mit Glucose ernährten Tiere im Vergleich zu denjenigen, die mit Oligosacchariden ernährt wurden, sind signifikant unterschieden. Die Ausscheidung der Oligosaccharide im Harn betrug maximal 30%. Der Blutzucker der Versuchstiere wurde jeweils vor und nach der Oligosaccharidinfusion kontrolliert; er war nicht erhöht. 4 Tiere gingen während des Versuchs entweder an einer Allgemeininfektion (ausgehend von der Venenkanüle) oder aber an einem Darmverschluß zugrunde. Eine Substituierung mit Vitaminen wurde während der Versuchsdauer vorgenommen (2000 IE Axerophtholpalmitat, 10 mg Thiaminhydrochlorid, 2 mg Riboflavin, 20 mg Nicotinsäureamid, 5 mg Pantothersäure, 3 mg Pyridoxinhydrochlorid, 100 mg Ascorbinsäure, 1 mg  $\alpha$ -Tocopherylacetat einmal pro Woche).

Zusammenfassend ergeben tägliche Infusionen von 6 g Maltodextrin pro kg Körpergewicht bei Kaninchen den gleichen Effekt wie Infusionen von Glucose. Alle parenteral ernährten Tiere waren kalorisch unzureichend ernährt. Eine quantitative Aussage über die Verwertung von Oligosacchariden kann aus diesem Befund nicht geschlossen werden. Eine histologisch faßbare Organschädigung wurde nicht gefunden.

### II. Versuche an Ratten

Normal ernährte Ratten erhielten nach 14 Stunden Hunger 3  $\mu\text{Ci}$  Maltotriose- $^{14}\text{C}$  pro 100 g Körpergewicht intraperitoneal injiziert. In diesen Versuchstieren wurde über 6 Stunden die Abatmung von  $^{14}\text{CO}_2$  als Maß der abgebauten Maltotriose, weiterhin der Einbau von Radioaktivität in

Tab. 1. Abbau und Ausscheidung im Harn von Pentosen, Pentiten, Sorbit, Maltose, Maltodextrin und Stärke in verschiedenen Spezies.

Substrat	Spezies	Ausgeschieden als CO <sub>2</sub>	Harn	Versuchsdauer	Literatur
D-Ribose	Mensch	48%	10%	6 bzw. 24 Std.	<i>Segal und Foley</i> (1959)
D-Xylose	Mensch	16%	35%	6 bzw. 24 Std.	<i>Segal und Foley</i> (1959)
	Meerschweinchen	15%	75%	24 Std.	<i>McCormick und Touster</i> (1957)
Xylit	Mensch		8-12%	24 Std.	<i>Segal und Foley</i> (1959)
	Meerschweinchen	10%	25%	24 Std.	<i>McCormick und Touster</i> (1957)
Ribit	Ratte	31,4%	30%	24 Std.	<i>McCormick und Touster</i> (1961)
Sorbit	Hund	50%	40-50%	24 Std.	<i>Todd et al.</i> (1939)
	Mensch	70%	ca. 10%	24 Std.	<i>Adcock und Gray</i> (1956)
Maltose	Kaninchen	60-90%	15%	24 Std.	<i>Strack et al.</i> (1965)
Maltodextrin	Mensch	61%	8%	6 Std.	<i>Young und Weser</i> (1971)
	Ratte	41%	8,9%	6 Std.	eigene Versuche
	Mensch	31,5%	12,6%	6 Std.	
	Mensch	20%	24%	6 Std.	
Stärke	Kaninchen	?	1,3-5,3%	20 Std.	<i>Terashima</i> (1937)

Tab. 2. Verwertung von Maltotriose-U- $^{14}\text{C}$  in der Ratte. Versuchsdauer 6 Stunden. Dosis 3  $\mu\text{Ci}$  Maltotriose-U- $^{14}\text{C}$  pro 100 g Körpergewicht.

Normaltiere	n	$^{14}\text{CO}_2$ -Abgabe %	Urinaus- scheidung	dpm/pro g Glykogen
gefüttert	10	$41,17 \pm 3,05$	8,9	—
nach 14 Std. Hunger	5	$34,44 \pm 1,52$	—	—
10 Tage lang	5	$36,9 \pm 3,5$	10,8	Herz: 5078.480
tägl. 1,25 g				Leber: 235.164
Oligosaccharide i.p.				Muskel: 140.603

Leber-, Herz- und Skelettmuskelglykogen und die Ausscheidung von Radioaktivität im Harn gemessen. Wie aus der Tabelle 1 hervorgeht, werden innerhalb von 6 Stunden 34 bis 41 % der verabreichten Dosis in Form von  $^{14}\text{CO}_2$  abgeatmet. Eigentümlicherweise war der Abbau zu  $\text{CO}_2$  in normal gefütterten Tieren signifikant höher als in den Hungertieren. Versuchstiere, die 10 Tage lang täglich 1,25 g Oligosaccharide intraperitoneal injiziert erhielten und vor dem Versuch 14 Stunden gehungert hatten, zeigten keinerlei signifikanten Unterschied im Abbau von Maltotriose- $^{14}\text{C}$  zu  $^{14}\text{CO}_2$ . In diesen Versuchstieren wurde auch der Einbau von Radioaktivität in das Herzmuskelglykogen bestimmt. Hierbei zeigte sich ein relativ hoher Einbau an Radioaktivität in das Herzmuskelglykogen. Die Urinausscheidung an Maltotriose betrug durchschnittlich 8,9 bis 10,8 %. Der Abbau von rund 40 % der verabreichten Tracer-Dosis spricht, gemessen an der Versuchsdauer von 6 Stunden, für eine gute Verwertbarkeit der verabreichten Oligosaccharide in der Ratte bei niedriger Dosierung (vgl. Tab. 2).

### III. Versuche an Menschen

Die Versuche bei Menschen wurden zunächst mit Maltotriose- $^{14}\text{C}$  durchgeführt. 5 männliche Versuchspersonen erhielten morgens nüchtern 1 g Maltotriose und 10  $\mu\text{Ci}$  Maltotriose- $^{14}\text{C}$  intravenös injiziert. In den folgenden 6 Stunden wurde  $^{14}\text{CO}_2$  in der Abatemungsluft und der Harn stündlich gesammelt. Bei 2 Personen wurde der Verteilungsraum von Maltotriose durch Isotopenverdünnung gemessen: Die injizierte Maltotriose verteilt sich in einem Raum, der mit durchschnittlich 16,9 l dem Extrazellularraum recht genau entspricht. Das Volumen der Ausatemungsluft betrug während der Versuchsdauer von 6 Stunden durchschnittlich  $2538 \pm 790$  l. Die abgeatmete Menge an  $^{14}\text{CO}_2$  entsprach einem Abbau von Maltotriose von  $31,47 \pm 4,22$  % der injizierten Menge. Im Harn wurden  $12,62 \pm 1,19$  % der injizierten Dosis ausgeschieden. Der Blutzucker war nicht erhöht, die Reduktionsproben im Harn waren negativ. Die abgebaute Menge Maltotriose ist sicherlich höher als aus der abgeatmeten Menge  $^{14}\text{CO}_2$  hervorgeht. Andererseits war der Abbau und die Ausscheidung von Oligosacchariden innerhalb von 6 Stunden noch nicht abgelaufen, ein Zeichen für eine begrenzte Abbaukapazität des Organismus für Oligosaccharide (Abb. 2).

Um die Abbaukapazität zu testen, wurden jeweils 26 g Oligosaccharide in 110 ml gelöst, mit 10  $\mu\text{Ci}$  Maltotriose- $^{14}\text{C}$  versetzt und 3 nüchternen Versuchspersonen innerhalb einer Stunde intravenös infundiert. Gemessen

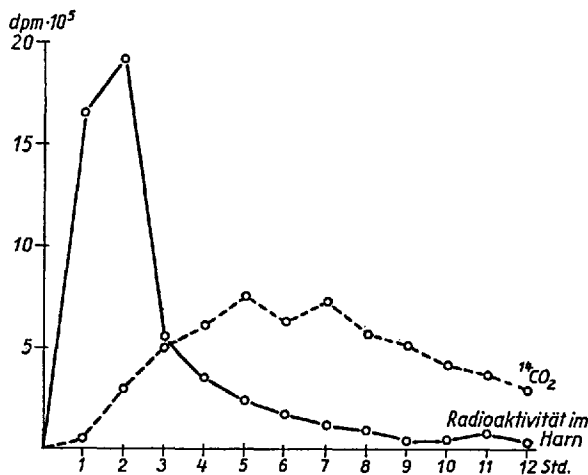


Abb. 2

wurde wiederum die abgeatmete Menge  $^{14}\text{CO}_2$ , die Ausscheidung von Radioaktivität im Harn und der Blutzucker während einer Versuchsdauer von 6 bzw. 12 Stunden. In der Abb. 3 sind die Abatmung von  $^{14}\text{CO}_2$ , die Ausscheidung im Harn und der Blutzucker dargestellt. Der Blutzucker bleibt während der Versuchsdauer von 6 Stunden unverändert (Abb. 3). Offenbar ist die Spaltung von Oligosacchariden der limitierende Schritt bei der Verwertung. Im Harn findet man zwar Spuren von Glucose, die aber wahrscheinlich durch die Wirkung der Amylase im Harn aus den Oligosacchariden freigesetzt wird (Abb. 4). Die Ausscheidung der Oligosaccharide im Harn beträgt durchschnittlich 30 % innerhalb von 6 Stunden. Eine dünnschichtchromatographische Auftrennung der ausgeschiedenen Oligosaccharide ergab im Vergleich zu den infundierten Kohlenhydraten qualitative Unterschiede (Abb. 5). Aus diesem Dünnschichtchromatogramm (Abb. 5) geht hervor, daß der Anteil der niedermolekularen Oligosaccharide im Urin größer ist als in der Infusionslösung. Offenbar werden die höhermolekularen Oligosaccharide schneller (und z. T. in niedermolekulare) abgebaut als Oligosaccharide aus 3–5 Glucoseeinheiten.

Die Abatmung von  $^{14}\text{CO}_2$  ist im Vergleich zu den Untersuchungen mit weniger Ballast (1 g Maltotriose + 10  $\mu\text{Ci}$  Maltotriose- $^{14}\text{C}$ ) verzögert, wobei das Maximum nach 120 Minuten erreicht wird. Nach 6 Stunden wurden durchschnittlich 20 % der Radioaktivität abgeatmet und 24 % im Harn ausgeschieden, nach 12 Stunden 29,7 % als  $^{14}\text{CO}_2$  abgeatmet und rund 30 %

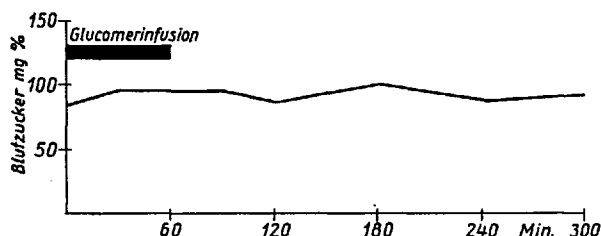


Abb. 3

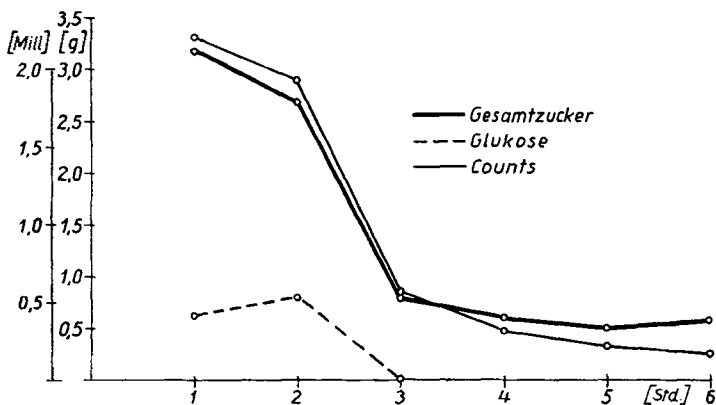


Abb. 4

im Harn ausgeschieden. Der Rest der infundierten Oligosaccharide befindet sich noch frei im Körper oder wurde in Glykogen eingebaut. Die Urinausscheidung in der dritten Serie, die auch mit 25 g nicht markierten Oligosacchariden getestet wurde, betrug ebenfalls 20–30 % der verabreichten Dosis.

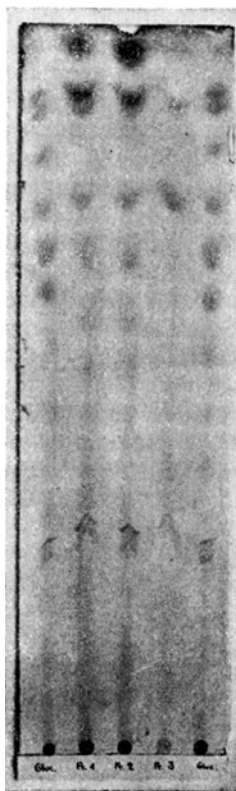


Abb. 5

### Diskussion

Die Verwertung von intravenös verabreichten Polysacchariden (Glykogen, Stärke) wurde bereits 1937 von *Terashima* in Kaninchen untersucht. Aus seinen Untersuchungen geht hervor, daß in 24 Stunden rund 8 bis 9 % der verabreichten Polysacchariddosis (0,1 g pro kg Körpergewicht) im Urin ausgeschieden wurden. Der Rest der Polysaccharide sollte entweder metabolisiert oder aber in verschiedenen Organen gespeichert sein.

Infundiert man ein Disaccharid, z. B. Maltose- $^{14}\text{C}$ , so werden beim Menschen innerhalb von 6 Stunden 61,1 % als  $^{14}\text{CO}_2$  in der Ausatemungsluft wiedergefunden, während etwa 8 % im Harn ausgeschieden werden (*Young und Weser*, 1971).

Bereits aus diesen Befunden geht hervor, daß eine intravenöse Applikation von Oligosacchariden zur parenteralen Ernährung mit Kohlenhydraten günstig erscheint. Der Vorteil der Infusion von Oligosaccharidlösungen liegt vor allem darin, daß der osmotische Druck dieser Lösungen trotz hoher Gewichtsprozentage an Kohlenhydraten günstig ist.

Untersuchungen zum Abbau von Oligosacchariden bei Versuchstieren und beim Menschen liegen nicht vor. *Bott et al.* (1970) fanden keinen meßbaren Abbau von Oligosacchariden im Blut.

In eigenen Versuchen konnte gezeigt werden, daß Oligosaccharide, über 3 Wochen an Kaninchen i.v. gegeben, keine toxischen Schäden verursachen. Der Abfall des Körpergewichts der Tiere erfolgt mit der gleichen Geschwindigkeit wie bei isokalorischer Menge Glucose. Die verabreichten Nährstoffe waren in keinem Falle kalorisch ausreichend. Die beobachteten 4 Todesfälle bei den Versuchstieren waren auf Ileus bzw. Allgemeininfektionen zurückzuführen.

Die Stoffwechseluntersuchungen bei der Ratte und beim Menschen haben ergeben, daß der Abbau von Oligosacchariden und von Maltotriose gut meßbar ist. Verabreicht man Maltotriose- $^{14}\text{C}$  intraperitoneal an Ratten, so findet man Abbaugrößen dieses Oligosaccharids, die vergleichbar sind mit anderen in der Therapie verwendeten Monosacchariden bzw. Polyalkoholen (Tab. 1). Die Untersuchungen an der Ratte haben gezeigt, daß innerhalb von 6 Stunden 41 % der verabreichten Radioaktivität in der Ausatemungsluft erscheinen, während im Harn weniger als 9 % ausgeschieden werden, wobei es sich hier im wesentlichen um unveränderte Maltotriose handelt. Für die Metabolisierung der verabreichten Maltotriose spricht auch der Einbau in das Glykogen der Leber und des Herzmuskels.

Die Untersuchungen am Menschen mit Maltotriose- $^{14}\text{C}$  + 1 g Maltotriose ergaben etwas ungünstigere Resultate, da hier auf Grund der Verdünnung des Tracers rund 31 % der verabreichten Dosis innerhalb von 6 Stunden abgeatmet und im Harn durchschnittlich 12,6 % der Maltotriose ausgeschieden wurden. Verdünnt man die radioaktiv markierte Maltotriose mit einem Oligosaccharidgemisch (25 g!), so liegen die Werte noch ungünstiger. Hierfür gibt es im wesentlichen zwei Erklärungen:

1. die Kapazität der abbauenden Amylase im Blut ist gering,
2. der Abbau der radioaktiv markierten Maltotriose wird durch die beigemischten höhermolekularen Oligosaccharide zum Teil gehemmt.

Für die geringe Abbaukapazität durch die  $\alpha$ -Amylase des Serums spricht der Umstand, daß die Blutzuckerkonzentration bei nüchternen



Patienten unter der Infusion mit Oligosacchariden nicht ansteigt. Offenbar ist der limitierende Schritt beim Abbau der Oligosaccharide die Spaltung der  $\alpha$ -1,4-glykosidischen Bindungen. Wie aus den Untersuchungen von Robyt und French (1970) hervorgeht, ist darüber hinaus zu erwarten, daß die Oligosaccharide mit 5 und mehr C-Atomen den Abbau von Maltotriose kompetitiv hemmen, so daß hier in der radioaktiv markierten Maltotriose kein günstiger Tracer gewählt worden ist. Dieser Befund kann im Prinzip auf Grund der dünnstschichtchromatographischen Auftrennung der im Harn ausgeschiedenen Oligosaccharide bestätigt werden.

Die Abbaukapazität durch die  $\alpha$ -Amylase des Blutes – denn nur diese kommt auf Grund des Verteilungsraumes von Oligosacchariden in Betracht – läßt sich aus der abgeatmeten Menge  $^{14}\text{CO}_2$  annähernd berechnen. Der Einbau von freigesetzter Glucose in das Glykogen wurde hier nicht berücksichtigt. Unter den gewählten Versuchsbedingungen kommt man auf einen Abbau von stündlich 1,0–1,5 g Maltotriose pro 75 kg Körpergewicht. Es wird zu prüfen sein, ob durch langzeitige Infusionen der Abbau gesteigert werden kann.

Faßt man die Befunde zusammen, so erscheint die Verwendung von Oligosacchariden in höherer Konzentration zu Infusionszwecken in der Humanmedizin zum gegenwärtigen Zeitpunkt fraglich. Weitere Untersuchungen werden zeigen müssen, ob bestimmte Oligosaccharidfraktionen eine bessere Verwertbarkeit beim Menschen zeigen.

### Zusammenfassung

Die Verwertung eines Oligosaccharidgemisches, bestehend aus 3 bis 9 Glucoseeinheiten, wurde in Kaninchen, Ratten und im Menschen untersucht. Bei Kaninchen wurde 21 Tage lang das Oligosaccharidgemisch zusammen mit Aminosäuren intravenös infundiert. Hierbei wurden toxische Effekte nicht beobachtet, jedoch fiel das Körpergewicht wegen der kalorisch nicht ausreichenden Ernährung linear ab.

In Ratten wurden Untersuchungen mit radioaktiv markierter Maltotriose vorgenommen, da der Abbau dieses Trisaccharids am langsamsten verläuft. Die Ratten atmeten innerhalb von 6 Stunden 34 bis 41 % der verabreichten Menge in Form von  $^{14}\text{CO}_2$  ab. Die Urinausscheidung betrug 8,9 bis 10,8 % der verabreichten Dosis. Es wurde ein relativ hoher Einbau von Radioaktivität in das Herzmuskelglykogen, aber auch in Leber- und Skelettmuskelglykogen gefunden.

In Untersuchungen an freiwilligen Probanden wurde die Verwertung von Maltotriose- $^{14}\text{C}$  verdünnt mit 1 g kalter Maltotriose bzw. verdünnt mit 25 g eines Oligosaccharidgemisches getestet. Innerhalb von 6 Stunden wurden 31,5 % der injizierten Dosis abgeatmet, während im Harn 12,6 % ausgeschieden wurden. Eine Blutzuckererhöhung wurde nicht gefunden. Verdünnt man die radioaktive Maltotriose mit 25 g eines Oligosaccharidgemisches, dann werden in 6 Stunden durchschnittlich 20 %, in 12 Stunden 30 % als  $^{14}\text{CO}_2$  abgeatmet. Die Urinausscheidung betrug hier 24 bzw. 30 %.

Da der Verteilungsraum der Maltotriose sich auf den Extrazellulärraum beschränkt, steht für den Abbau des Oligosaccharids in erster Linie die Serumamylase zur Verfügung. Die Abbaukapazität dieses Enzyms reicht gerade aus, um unter den gewählten Bedingungen etwa 1,5 bis 2 g Maltotriose bzw. Oligosaccharide pro Stunde und Mensch zu spalten.

Schlüsselwörter: Oligosaccharide, Stoffwechsel, parenterale Ernährung.

### Summary

The utilisation of a mixture of oligosaccharides, consisting of 3 to 9 glucose units, was investigated in rabbits, rats, and human volunteers. Rabbits were treated with an oligosaccharide mixture together with proteinhydrolysate for 21 days by intravenous infusion. Though the body weight was diminishing continuously in the maltodextrin experiments as well as in the controls, there were no toxic effects seen in these animals.

The metabolism of labelled maltotriose was investigated in rats. Within 6 hours up to 34 to 41 % of the applied maltotriose- $^{14}\text{C}$  was expired as  $^{14}\text{CO}_2$ , whereas 8.9 to 10.8 % was excreted in the urine. There was a marked incorporation of radioactivity in the glycogen of the heart muscle, the liver and the skeletal muscle.

In human volunteers the labelled maltotriose- $^{14}\text{C}$  was applied together with 1 g or 25 g of a mixture of non-labelled oligosaccharides. Within 6 hours 31.5 % of the applied dosis has been excreted as  $^{14}\text{CO}_2$ , whereas 12.6 % was found in the urine. The blood sugar concentration was unchanged. When the labelled maltotriose- $^{14}\text{C}$  was applied together with 25 g of a mixture of oligosaccharides, then only 20 % of the applied dosis was found in the expired air within 6 hours, within 12 hours 30 %, 24 respectively 30 % of the radioactivity was found in the urine. As maltotriose- $^{14}\text{C}$  does not penetrate into the cells, the degradation of the oligosaccharides is fulfilled by the  $\alpha$ -amylase of the serum. The activity of this enzyme is sufficient to split 1.5 to 2 g maltotriose per hour and man.

**Keywords:** Utilisation of oligosaccharides - parenteral application - metabolism.

### Literatur

Adcock, L. H., C. H. Gray, *Nature* **177**, 329 (1956). - Bott, D. E., P. J. Hopley, R. H. Leach, *Pharmaceutical J.* **30**, 583 (1970). - McCormick, D. B., O. Touster, *J. Biol. Chem.* **229**, 451 (1957). - McCormick, D. B., O. Touster, *Biochim. Biophys. Acta (Amst.)* **54**, 598 (1961). - Robyt, J. F., D. French, *J. Biol. Chem.* **245**, 3917 (1970). - Segal, S., J. B. Foley, *J. Clin. Invest.* **38**, 407 (1959). - Strack, E., E. Kuhfahl, F. Müller, K. Beyreiss, *Z. Ges. exp. Med.* **139**, 23 (1965). - Terashima, T., *Jap. J. Gastroenterology* **9**, 273 (1937). - Todd, W. R., J. Myers, E. S. West, *J. biol. Chem.* **127**, 275 (1939). - Weill, C. E., P. Hanke, *Analytical Chemistry* **34**, 1736 (1962). - Young, J. M., E. Weser, *J. Clin. Investigation* **50**, 986 (1971).

### Anschrift der Verfasser:

Institut für Physiolog. Chemie I der Universität  
4000 Düsseldorf, Moorenstraße 5