

Z. Ernährungswiss. 14, 268-271 (1975)

Physiologisch-Chemisches Institut der Universität Erlangen-Nürnberg

## Xylitstoffwechsel im menschlichen Erythrozyten\*)

K.-H. Quaafrieg und K. Brand

Mit 2 Abbildungen

Xylit hat sich bei richtiger Anwendung als brauchbarer Energieträger bei der parenteralen Ernährung bewährt. Dennoch bestehen bis heute Bedenken gegen die Verwendung von Xylit, die im wesentlichen auf zwei unerwünschte Nebenwirkungen zurückzuführen sind, die dem Xylit angelastet werden:

1. Vermehrte Bildung von Oxalsäure (1, 2);
2. Abfall des ATP-Spiegels und damit Verarmung des Gewebes an ATP nach Xylit-Verabreichung (3).

Um diese Fragen zu klären, wurden Untersuchungen über den intrazellulären Stoffwechsel des Xylits durchgeführt, wobei es im besonderen darauf ankam, das Schicksal des Kohlenstoffes aus Xylit im Intermediäristoffwechsel zu verfolgen. Diese Untersuchungen wurden zunächst in menschlichen Erythrozyten durchgeführt, sollen aber künftig auch auf andere Zellen und Gewebe ausgedehnt werden.

Um das Schicksal des mit dem Xylit den Zellen zugeführten Kohlenstoffes zu verfolgen, wurden menschliche Erythrozyten mit radioaktiv markiertem Xylit und mit Gemischen von  $^{14}\text{C}$ -Xylit und Glukose bzw.  $^{14}\text{C}$ -Xylit und Fruktose inkubiert. Um den gesamten Stoffwechselweg des Xylits quantitativ zu erfassen, wurden jeweils Kohlenstoffbilanzen erstellt. Dabei konnten folgende Ergebnisse erzielt werden:

1. Menschliche Erythrozyten sind in der Lage, Xylit mit einer Rate von 1, 2  $\mu\text{Mol}/\text{ml Zellsediment}/120\text{ min}$  aufzunehmen und zu verstoffwechseln. Wie aus dem Schema zu sehen ist, wird Xylit über D-Xylulose und Xylulose-5-phosphat in den nichttoxidativen Weg des Pentose-phosphat-Zyklus eingeschleust und anschließend über die Glykose praktisch vollständig zu Laktat umgewandelt. Nur ein sehr geringer Teil des Xylit-Kohlenstoffes wird im oxidativen Weg des Pentosephosphat-Zyklus als  $\text{CO}_2$  freigesetzt.

Eine besondere Rolle in den Erythrozyten besitzt 2,3-Diphosphoglycerat, das ein wichtiger Effektor ist, der die Sauerstoffabgabe aus Hämoglobin fördert (4). Bei Verwendung von Xylit als Substrat zeigte sich in allen Versuchen ein deutlicher Abfall des 2,3-Diphosphoglycerat-, in geringem Umfang auch des ATP-Spiegels. Im Erythrozyten können ATP und 2,3-Diphosphoglycerat als gemeinsamer Pool energiereicher Verbindungen angesehen werden. Um nachzuweisen, ob dieser Abfall des ATP und

\*) Vorgetragen auf dem Symposium „Kohlenhydrate und Elektrolyte in der parenteralen Ernährung“ in Erlangen am 25. 4. 1975.

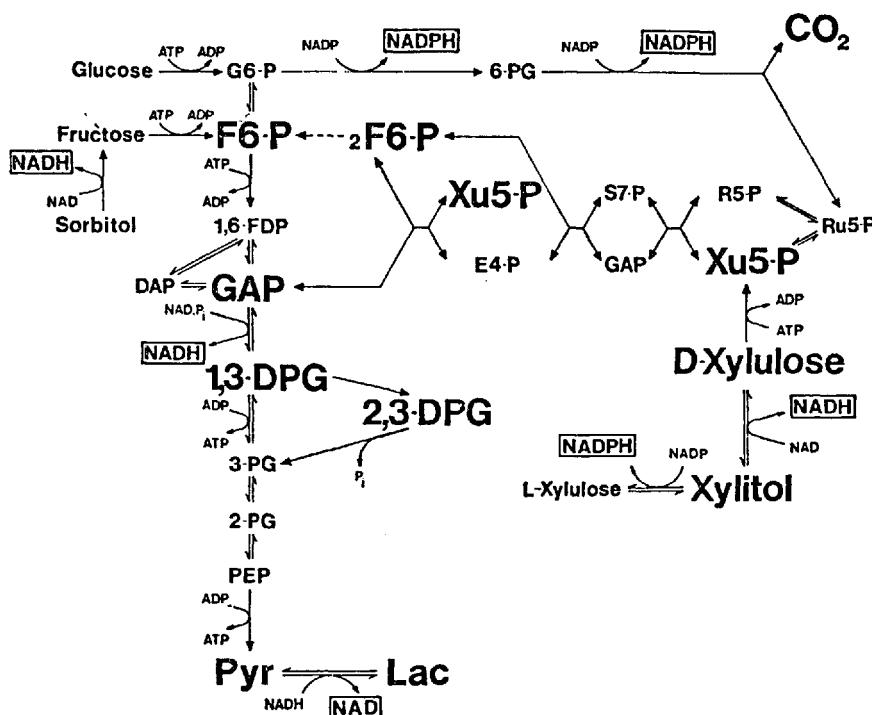


Abb. 1. Der Weg des Xylits in menschlichen Erythrozyten

2,3-Diphosphoglycerates allein auf Xylit zurückzuführen ist, wurden Vergleichsuntersuchungen mit Fruktose bzw. Glukose als Substrat sowie mit Gemischen von Xylit und den jeweiligen Zuckern durchgeführt. Wir konnten dabei feststellen, daß die Kohlenstoffaufnahme in weiten Grenzen variierte. Insbesondere mit den Gemischen von Xylit und Fruktose bzw. Xylit und Glukose ließ sich die Kohlenstoffaufnahme erheblich steigern. Zugleich ergab sich, daß bei gesteigerter Kohlenstoffaufnahme der Abfall des 2,3-Diphosphoglycerat- und ATP-Spiegels geringer wurde. Nach Auswertung einer großen Zahl von Versuchen konnte eine sehr gute Korrelation zwischen Kohlenstoffaufnahme einerseits und der Änderung des 2,3-Diphosphoglycerates und ATP-Spiegels andererseits gefunden werden. Ohne Zusatz von Substraten betrug der Abfall von ATP + 2,3-Diphosphoglycerat nach zwei Stunden pro Milliliter Erythrozyt 1,14  $\mu$ Mol. Bei geringer Zufuhr von Kohlenstoff, beispielsweise bei Verwendung von Xylit als Substrat, kam es zu einem deutlichen Abfall dieser energiereichen Verbindungen, während bei hoher Kohlenstoffzufuhr – z. B. bei Verwendung eines Gemisches aus Xylit und Glukose – der Abfall dieser Verbindungen sehr gering war. Der Abfall von ATP und 2,3-Diphosphoglycerat in Erythrozyten ist demnach nicht auf eine spezifische Wirkung des Xylits zurückzuführen, sondern hängt direkt von der Menge der aufgenommenen Kohlenstoffatome ab. Im Hinblick auf den Stoffwechsel des Erythrozyten ist die Verwendung von Gemischen aus

Zuckern und Xylit für die parenterale Ernährung zu befürworten, da die C-Aufnahme dadurch erheblich gesteigert werden kann.

2. Eine weitere Fragestellung dieser Untersuchungen war die mögliche Bildung von Oxalsäure aus Xylit, die auf zweierlei Weise abgeklärt wurde: einmal durch die Erstellung von Kohlenstoffbilanzen, die eine quantitative Aussage über das Schicksal des Kohlenstoffes zulassen; zum anderen durch den direkten Nachweis der möglicherweise gebildeten Oxalsäure in Erythrozyten nach Inkubation mit Xylit.

Wie die Abbildung 2 zeigt, war die Kohlenstoffbilanz bei Verwendung von Xylit als Substrat nach 120 min vollkommen ausgeglichen, d. h., 99 % des umgesetzten Kohlenstoffes konnten in den Produkten Laktat, D-Xylulose und in geringem Maße in  $\text{CO}_2$  gefunden werden. Die Xylitaufnahme und Produktbildung war über vier Stunden linear mit der Zeit. Zusätzlich wurde versucht, in den Inkubationsansätzen Oxalat direkt nachzuweisen, was bei allen Messungen negativ verlief. Da unsere Methode den Nachweis bis zu 5 nMol Oxalat erlaubt, kann aufgrund der ausgeglichenen Kohlenstoffbilanz und des negativen Ausfalles des Oxalatnachweises die Bildung von Oxalat aus Xylit in Erythrozyten mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Unsere Untersuchungen am Erythrozyten zeigten, daß Xylit von diesen Zellen auf den bekannten Stoffwechselwegen – Pentosephosphat-Weg und

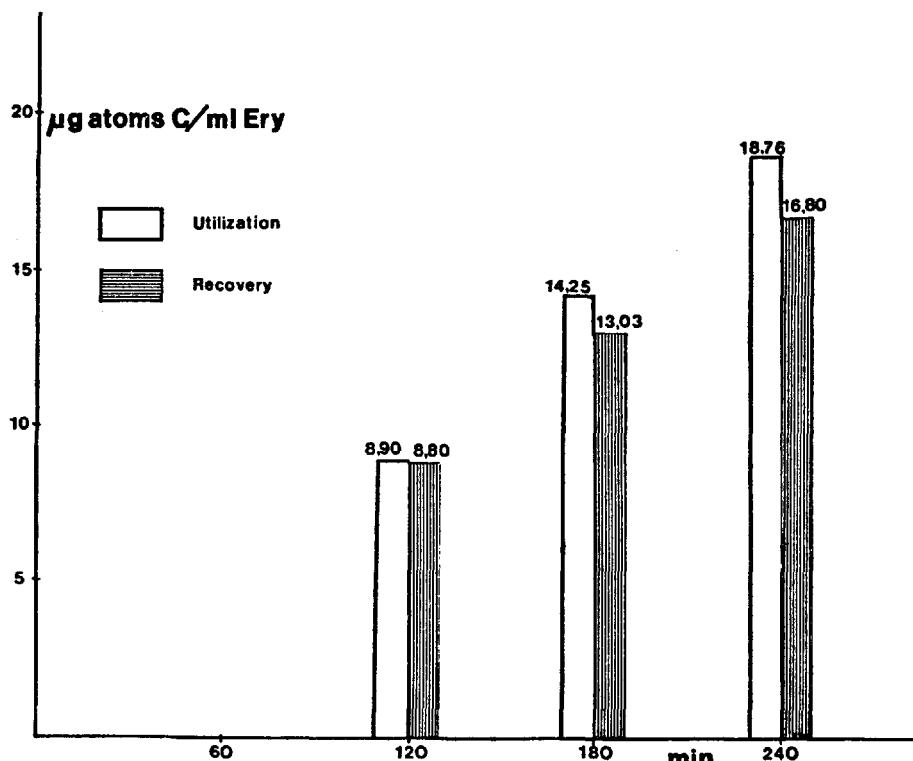


Abb. 2. Kohlenstoffbilanz des Xylits-Metabolismus in menschlichen Erythrozyten

Glykolyse – quantitativ zu Laktat und  $\text{CO}_2$  abgebaut wird. Bei Verwendung von Xylit in Gemischen mit Glukose oder Fruktose konnte die Kohlenstoffaufnahme so gesteigert werden, daß der Abfall der energiereichen Verbindungen ATP und 2,3-Diphosphoglycerat nur noch minimal war. Diese quantitativen Untersuchungen über den intrazellulären Xylitstoffwechsel zeigten, daß bei geeigneter Anwendung die dem Xylit angelasteten Nebenwirkungen nicht auftreten, weshalb Xylit als geeignete Energiequelle für den Erythrozyten angesehen werden kann.

#### *Zusammenfassung*

1. Gewaschene, menschliche Erythrozyten verstoffwechseln unter experimentellen Bedingungen (pH 7,4, 37° C) 1,14  $\mu\text{Mol}$  Xylit in 120 min.
2. Der 2,3-DPG- und ATP-Spiegel fällt während der Inkubation mit Xylit ab. Dieser Abfall ist keine spezifische Wirkung des Xylits, sondern hängt von der Menge der aufgenommenen C-Atome ab. Dies zeigten Vergleichsuntersuchungen mit den Substraten Fruktose und Glukose allein und in Kombination mit Xylit. Die höchste Aufnahme an C-Atomen wurde mit Glukose + Xylit als Substrat erreicht.
3. Der verstoffwechselte Xylit wurde zu 99 % in den Produkten Laktat,  $\text{CO}_2$  und D-Xylulose wiedergefunden.
4. Eine Oxalatbildung aus Xylit konnte nicht nachgewiesen werden.

#### *Summary*

1. Washed human erythrocytes metabolize 1,14  $\mu\text{Mol}$  xylitol in 120 min under the following experimental conditions: pH 7.4 and 37° C.
2. The levels of 2,3-diphosphoglycerate and ATP decrease during the incubation with xylitol. This decrease is not a specific effect of xylitol, but depends on the amount of C-atoms taken up. This could be shown in control experiments with fructose and glucose as substrates given separated or in combination with xylitol. The highest uptake of C-atoms has been observed with glucose plus xylitol as substrate.
3. 99 % of the metabolized xylitol was recovered in the products lactate,  $\text{CO}_2$  and D-xylulose.
4. There was no measurable oxalate production from xylitol.

#### *Literatur*

1. Schröder, R., W. F. DeLacroix, U. Franzen, J. Klein, W. Müller, Acta Neuropath. 27, 181–184 (1974). – 2. Thomas, D. W., J. B. Edwards, J. E. Gilligan, J. R. Lawrence, R. G. Edwards, Med. J. Aust. 1972/1, 1238–1246. – 3. Woods, H. F., H. A. Krebs, Biochem. J. 134, 437–443 (1973). – 4. Benesch, R., R. E. Benesch, Biochem. Biophys. Res. Com. 26, 162–167 (1967).

#### *Anschrift der Verfasser:*

K.-H. Quadflieg und K. Brand, Physiologisch-Chemisches Institut  
der Universität Erlangen-Nürnberg, 8520 Erlangen