

Messung der Thermogenese im menschlichen Skelettmuskel

Ziel: Evaluierung von „state-of-the-art“ Methoden und Design eines Experiments zur Messung der Thermogenese im menschlichen Skelettmuskel.

Hintergrund: Fettleibigkeit (Adipositas) ist in den meisten Industrieländern schon zu einer chronischen Krankheit geworden, die viele Folgekrankheiten mit sich zieht. 1997 wurden die Proteine UCP2 und UCP3 (uncoupled protein) entdeckt. Aufgrund ihres Vorkommens und ihrer Ähnlichkeit zu UCP1, das die Thermogenese im braunen Fettgewebe reguliert, könnten UCP2 und UCP3 für die Thermogenese im Skelettmuskel verantwortlich sein. Es wurde auch postuliert, daß UCP3 für die Regulation der Lipolyse verantwortlich ist. Die Rolle der UCP's in der Pathogenese der Adipositas ist zur Zeit noch nicht geklärt.

Methoden: Die Thermogenese von vier gesunden Probanden wurden im Nüchternzustand mit Ephedrin stimuliert. Mit einem indirekten Kalorimeter wurde der Energieumsatz aufgezeichnet und gleichzeitig die intramuskuläre Temperatur mit einem Hypodermiesensor im *musculus gastrocnemius* gemessen. Eine Infrarot-Kamera zeichnete die Oberflächentemperatur des Unterschenkels auf. Mittels offener Mikroperfusion kann durch das Sammeln der interzellulären Flüssigkeit im Muskel auf die lokale Lipolyse geschlossen werden. Intra- und extramyozelluläre Lipide wurden mit ¹H MR Spektroskopie ermittelt. Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) wurde für die Messung der Fettmasse herangezogen.

Resultate: Die intramuskuläre Temperatur folgt etwas zeitlich versetzt dem Energieumsatz. Es ist jedoch eine starke individuelle absolute Temperaturdifferenz feststellbar. Die relativen Temperaturdifferenzen sind ebenfalls individuell verschieden. Sowohl interstitielle als auch extra- und intramyozelluläre Fette konnten mit den verwendeten Methoden gemessen werden.

Schlußfolgerung: In dieser Arbeit wurde ein Protokoll basierend auf „state-of-the-art“ Methoden entwickelt, mit dem es möglich ist, den Einfluß der Thermogenese auf den Metabolismus in menschlichen Skelettmuskel zu untersuchen. Die dabei entwickelten Methoden könnten auch in Zukunft in der klinischen Routine zur Diagnose der malignen Hyperthermie eingesetzt werden.

Schlüsselworte: Thermogenese, Skelettmuskel, Temperatur, indirekte Kalorimetrie, DXA, ¹H Spektroskopie, offene Mikroperfusion, Mikro dialyse

Assessment of thermogenesis in human skeletal muscle

Objective: To evaluate state-of-the-art methods and to design a new protocol to measure thermogenesis in the human skeletal muscle.

Background: Obesity is highly prevalent in the industrialised countries and many chronic diseases are associated with this disease. In 1997 two novel proteins, named UCP2 and UCP3 (uncoupling protein), were discovered. Because of their high expression in several human tissues and their homology to UCP1 (which plays a pivotal role in the control of the thermogenesis in brown adipose tissue) they could be responsible for controlling the thermogenesis in human skeletal muscle. Another hypothesis is that UCP3 regulates the lipolysis. The role of these UCP's in the pathogenesis of obesity is still unclear.

Methods: Experimental studies on four healthy volunteers stimulated with ephedrin (a potent thermogenic drug) were carried out. Energy expenditure was measured using indirect calorimetry and intramuscular temperature in the *m. gastrocnemius* was measured with a hypodermic sensor. The surface temperature was recorded using an infrared camera. Sampling intercellular fluids within the muscle with an open microperfusion system was applied for estimating lipolysis. Intra and extra myocellular lipids were determined using ¹H- MR spectroscopy. Body composition was assessed by dual energy X-ray absorptiometry.

Results: Intramuscular temperature followed the energy expenditure within a small time lag. There was an intraindividual variation in the absolute and relative temperature differences. Interstitial, intra and extra myocellular lipids could be measured using these methods.

Conclusion: A protocol based on state-of-the-art methods was developed and by using this protocol it was possible to assess the thermogenesis in human skeletal muscle. These methods could also be used in clinical routine for diagnosis of malignant hyperthermia.

Keywords: thermogenesis, skeletal muscle, temperature, indirect calorimetry, DXA, ¹H Spectroscopy open microperfusion, microdialysis