

Acta Medica Okayama

Volume 2, Issue 4

1930

Article 7

DEZEMBER 1931

Über den Einfluss der Gallensure auf die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes

Tei Itoo*

*Okayama University,

Copyright ©1999 OKAYAMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL. All rights reserved.

Über den Einfluss der Gallensäure auf die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes*

Tei Itoo

Abstract

1. Das pH des Blutes vom Hunde bleibt durch die Zufuhr von Cholsäure unverändert, während die Alkalireserve dadurch erhöht wird. 2. Die experimentelle Ableitung der Galle nach aussen durch die Gallenblasenfistel führt beim Hunde eine Herabsetzung von pH und der Alkalireserve des Blutes herbei. 3. Diese Herabsetzung von pH und der Alkalireserve des Blutes wird durch Wiederaufnahme von Cholsäure entweder wieder zum Anfangswerte hergestellt oder darüber hinaus gesteigert. 4. Das pH und die Alkalireserve des Blutes zeigen bei experimentellem Stauungsikterus einen mit der Zeit allmählich gesteigerten Wert. Aus diesen Ergebnissen geht hervor, dass der Gallensäureverlust aus dem Organismus die Acidosis hervorbringt, dagegen die überschüssige Zufuhr von Gallensäure in den Organismus die Alkalosis herbeiführt. Auf Grund der Daten scheint mir die Gallensäure für die Regulation der Wasserstoffionenkonzentration im Organismus eine gewisse Rolle zu spielen.

Aus dem Physiologisch-chemischen Institut Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. T. Shimizu).

Über den Einfluss der Gallensäure auf die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes.

Von
Tei Itoo.

Eingegangen am 12. Juni 1931.

In der vorigen Mitteilung (1930) habe ich schon berichtet, dass das pH der Lebergalle des Hundes durch die Zufuhr von Cholsäure gesteigert und diese Steigerung von pH mit der Menge der Gallensäureausscheidung fast parallel geht. An Hand dieses Befundes habe ich die Ansicht ausgesprochen, dass die Gallensäure in der Galle als regulierender Faktor der Wasserstoffionenkonzentration im Organismus eine gewisse Rolle spielt.

Durch die Untersuchung von *Kawada* (1931), *Hatakeyama* (1927), *Fuziwara* (1931) und *Sekitoo* (1929) wurde bewiesen, dass die Phosphorsäure bzw. das sekundäre Phosphat im Harn und in der Galle durch die Zufuhr der Gallensäure vermehrt ausgeschieden wird, indem der Nukleinstoffwechsel im Organismus durch die Gallensäure gesteigert wird, wie *Kawada* (1926/27) und *Hatakeyama* (1927) in ihren Versuchen nachgewiesen haben.

Auf Grund dieser Tatsachen ist es wohl möglich, dass bei Zufuhr von Gallensäure die vermehrte Phosphatpufferung infolge der fördernden Wirkung der Gallensäure auf den Nukleinstoffwechsel herbeigeführt wird. Die Pufferkapazität in der Leber dürfte dabei grösser und dadurch die Wasserstoffionenkonzentration in der Leber bzw. in der Galle beeinflusst werden.

In diesem Sinne habe ich das pH und die Alkalireserve im Blute bei Zufuhr von Gallensäure untersucht, um zu sehen, ob durch die Veränderung der Pufferkapazität in der Leber auch das Blut vielleicht beeinflusst wird.

Es ist bereits bekannt, dass in einer Pufferlösung im Blute neben dem Karbonatsystem der Hauptteil der Pufferung auf das Hämoglobin entfällt, während dem Phosphat wegen seiner geringen Menge so gut wie keine Bedeutung zukommt und dass es sich bei physiologischer Pufferung um die Auffangung schwacher Säuren handelt, die niemals imstande sind, die Pufferung zu erschöpfen.

Diese Säuren entstehen bekanntlich hauptsächlich beim Abbau der Nahrungsstoffe und der körpereigenen Stoffe neben Nichtelektrolyten. Daher sind auch unter pathologischen Verhältnissen Verschiebungen des Blut-pH ziemlich selten, und es kommt nur selten zu einer manifesten Azidose oder Alkalose, häufig aber zu einer Beanspruchung der Pufferung.

Daher habe ich die Bestimmung des Pufferungsvermögens, der Alkalireserve des Blutes ausgeführt, um die azidotische oder alkalotische Stoffwechselrichtung bei Zufuhr der Gallensäure zu messen.

Wenn die Gallensäure durch Phosphatpufferung die Wasserstoffionenkonzentration im Blute bis zu einem gewissen Grade regulieren könnte, so würde die Alkalireserve im Blute bei überschüssiger Zufuhr von Gallensäure, wie z. B. bei experimentellem Stauungsikterus, sich vermehren, obgleich das pH im oben erwähnten Sinne dadurch wohl fast gar nicht beeinflusst wird, während sie bei Ableitung der Galle nach aussen aus dem Organismus sich dagegen verringern würde, indem die Gallensäure aus dem Organismus hierdurch verloren geht und die verringerte Alkalireserve durch neue Zufuhr von Gallensäure wieder zur Norm hergestellt wird.

Experimenteller Teil.

Als Versuchstiere wurden kräftige Hunde verwendet, die einige Wochen lang mit bestimmter Nahrung im Stalle gezüchtet wurden.

Nach *Jansen* u. *Karbaum* (1926), *Váňa* (1928) und *Funayama* (1930) ist die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes bis einem gewissen Grade von der Nahrungsaufnahme abhängig und wird nach Nahrungsaufnahme eine zeitlang etwas gesteigert. Unter Berücksichtigung dieser Umstände wurde die Blutentnahme möglichst im ruhigen Zustande des Tieres und morgens früh am hungernden Tiere mit Nadelstich ins Herz vorgenommen. Dies entnommene Blut wurde unter flüssigem Paraffin zentrifugiert und sein Serum zur Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration sowie der Alkalireserve verwendet.

Die Wasserstoffionenkonzentration wurde nach dem Verfahren von *Váňa* (1928) mittels der Chinhydronmethode ausgeführt. Für die Bestimmung der Alkalireserve wurde n/1000 Milchsäurelösung verwendet und das Volumenverhältnis der Milchsäurelösung zum Serum genau auf 9 : 1 gebracht und nach *Váňa* mit den speziellen Elektroden bestimmt. Die so bestimmten Werte wurden sämtlich nach der Formel von *Sørensen* bei 18°C korrigiert angegeben.

1. Das pH und die Alkalireserve des normalen Hundes.

Als Kontrolle wurde die Wasserstoffionenkonzentration und die Alkalireserve des Blutes von 5 normalen Hunden bestimmt. Aus Tabelle 1 A ist ersichtlich, dass das pH zwischen 7.338–7.563 und die Alkalireserve zwischen 5.622–5.969 liegt. Also wird bei pH und der Alkalireserve des Blutes eine leichte individuelle Schwankung aufgezeigt.

2. Bei parenteraler Zufuhr von Cholsäure.

Bei diesem Versuche wurde dem Hunde 0.3–0.5 cc einer 2%igen Natriumcholatlösung pro Kg Körpergewicht in die Bauchhöhle verabreicht. 2–6 Stunden nach Cholatzufuhr wurde dem Hunde das Blut entnommen, das pH und die Alkalireserve wurden ermittelt. Diese Werte wurden mit denen vor und nach der Cholatzufuhr verglichen. Die Resultate sind in Tabelle 1 B zusammengestellt.

Aus Tabelle 1 B ersieht man, dass das pH des Blutes durch die Zufuhr von Cholsäure fast unverändert bleibt, während die Alkalireserve etwas erhöht wird. Dass das pH bei Zufuhr von Cholsäure unverändert bleibt, beruht höchst wahrscheinlich auf der Pufferwirkung des Blutes. Obwohl die Gallensäure im oben erwähnten Sinne keinen Einfluss auf das pH im Blute ausübt, wird die Alkalireserve dennoch dadurch gesteigert.

Aus den Daten geht hervor, dass die Cholsäure im Organismus eine Alkalosis verursacht. Aus diesem Grunde kann man wohl vermuten, dass der Verlust der Gallensäure aus dem Organismus eine Senkung des pH und der Alkalireserve zur Folge hat. In diesem Sinne habe ich die folgenden Versuche ausgeführt.

Tabelle 1
A (Kontrolle)

Nr.	1	2	3	4	5
pH	7.425	7.528	7.563	7.338	7.390
Alk. Reserve	5.969	5.830	5.761	5.622	5.900

B (Natriumcholat)

	1	2	3			4
			Stunden nach Cholatzufuhr (0.5 cc)			
			2	4	6	
pH	7.425	7.407	7.407	7.477	7.442	7.373
Alk. Reserve	5.969	5.622	5.847	6.003	5.969	5.778

	1	2	3			4
			Stunden nach Cholutzufuhr (0.3 cc)			
			2	4	6	
pH	7.528	7.494	7.598	7.632	7.528	7.425
Alk. Reserve	5.830	5.778	5.847	5.882	5.847	5.813

3. Bei Ableitung der Galle von einem Fistelhunde nach aussen.

Die Gallenblasenfistel wurde dem Hunde nach der Methode von *Bickel* beigebracht. Während des Versuches wurde die Galle aus der Gallenblasenfistel unter Verhinderung jedes Ableckens nach aussen abgeleitet. Vor der Operation wurden das pH und die Alkalireserve des Blutes zweimal und einen Tag nach der Operation täglich bestimmt.

Nach der Operation wurde der Hund appetitlos und elend. Sein Körpergewicht ging allmählich zurück. Sein Haar wurde glanzlos, seine Haut trocken. Er starb am 12. Tage nach der Operation.

Aus Tabelle 2 A wird ersichtlich, dass das pH und die Alkalireserve im Laufe der Zeit allmählich abnimmt. Aus den Daten geht somit hervor, dass bei Verlust der Galle aus dem Organismus das Blut azidotisch wird, wenn auch der Grad ganz schwach ist.

Um zu erkennen, ob diese azidotische Erscheinung durch den Verlust der Gallensäure aus dem Organismus bedingt ist, wurde die Gallensäure wieder zugeführt und das Blut untersucht.

4. Bei Wiederezufuhr der Cholsäure am Hunde, der seine eigene Galle verloren hatte.

Am 4. oder 10. Tage nach der Fistelanlegung am Hunde, der seine eigene Galle aus der Fistel verloren hatte, wurde 0.3–0.5 cc einer 2%igen Cholatlösung pro Kg Körpergewicht subkutan verabreicht. Je 2 Stunden nach der Zufuhr von Cholsäure wurden die Wasserstoffionenkonzentration und Alkalireserve des Blutes untersucht. Diese Werte wurden mit denen vor und nach der Cholatzufuhr verglichen.

Aus Tabelle 2 B geht hervor, dass das pH und die Alkalireserve des Blutes durch die Wiederezufuhr von Cholsäure fast unverändert bleiben oder vielmehr etwas gesteigert werden, und zwar in der 4. Stunde nach Cholatzufuhr. Diese Daten zeigen, dass die durch Gallenverlust aus der Gallenblasenfistel hervorgerufene Senkung von pH und Alkalireserve im Blute durch die Wiederezufuhr von Gallensäure bis zu einem gewissen Grade wieder aufgehoben wird.

5. Bei experimentellem Stauungsikterus.

Zum Zwecke des Stauungsikterus wurde der Ductus Choledochus des Hundes an zwei Stellen doppelt unterbunden. Nach der Operation wurde der Hund elend und frass widerwillig. Am 2. Tage nach der Operation wurde er ikterisch. Vom 13. Tage an nach der Operation verschwanden diese Erscheinungen allmählich und der Hund wurde wieder munter. Das pH und die Alkalireserve des Blutes vor und nach der Operation wurden untersucht und miteinander verglichen. Diese Resultate ergeben sich aus Tabelle 2 C.

Aus Tabelle 2 C ersieht man, dass das pH und die Alkalireserve des Blutes bzw. das erstere im Laufe der Tage allmählich ansteigen. Diese Steigerung tritt bei der Alkalireserve vom 13. Tage an nach der Operation deutlich ein, bei pH von Anfang an allmählich im Verlaufe der Zeit.

Aus diesen Daten geht hervor, dass die Steigerung von pH und der Alkalireserve im Blute bei experimentellem Stauungsikterus durch überschüssige Zufuhr von Gallensäure bedingt wird.

Tabelle 2
A (Ableitung der Galle nach aussen)

Tage vor u. nach der Operation	1	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9
			Op.								
pH	7.390	7.425	—	7.338	7.303	7.217	7.269	7.217	7.164	7.147	7.164
Alk. Reserve	5.900	6.038	—	5.830	5.639	5.223	5.362	5.172	5.068	5.102	5.119

B (Wiederzufuhr der Cholsäure nach Gallenverlust)

Tage nach Op.	3	4			5
		Stunden nach Cholatzufuhr (0.3 cc)			
		2	4	6	
pH	7.338	7.373	7.442	7.286	7.217
Alk. Reserve	5.830	5.915	6.038	5.622	5.223

Tage nach Op.	9	10			11
		Stunden nach Cholatzufuhr (0.5 cc)			
		2	4	6	
pH	7.164	7.182	7.217	7.164	7.164
Alk. Reserve	5.068	5.085	5.102	5.102	5.119

C (Exper. Stauungsikterus)

Tage vor u. nach d. Operation	pH	Alk. Reserve
1	7.373	5.761
2	7.303	5.674
Operation		
2	7.459	5.639
3	7.494	5.761
5	7.407	5.536
6	7.511	5.691
7	7.581	5.778
8	7.546	5.743
9	5.528	5.761
11	7.650	5.830
13	7.632	5.900

Diese Daten stimmen damit gut überein, dass das pH der Galle durch die Cholsäure gesteigert wird.

Aus den Versuchsergebnissen lässt sich wohl der Schluss ziehen, dass das pH und die Alkalireserve bzw. die letztere bei Gallensäureverlust aus dem Organismus, wie z. B. bei Ableitung der Galle nach aussen, herabgesetzt wird, während sie dagegen bei überschüssiger Zufuhr von Gallensäure, wie z. B. bei Cholatzufuhr oder experimentellem Stauungsikterus, gesteigert wird. Es scheint sich mir aus diesen Befunden zu ergeben, dass die Gallensäure im Organismus als regulierender Faktor der Wasserstoffionenkonzentration eine grosse Rolle spielt und die Zufuhr der Gallensäure auf den Organismus nach der alkalischen Seite hin wirkt.

Zusammenfassung.

1. Das pH des Blutes vom Hunde bleibt durch die Zufuhr von Cholsäure unverändert, während die Alkalireserve dadurch erhöht wird.
2. Die experimentelle Ableitung der Galle nach aussen durch die Gallenblasenfistel führt beim Hunde eine Herabsetzung von pH und der Alkalireserve des Blutes herbei.
3. Diese Herabsetzung von pH und der Alkalireserve des Blutes wird durch Wiederezufuhr von Cholsäure entweder wieder zum Anfangswerte hergestellt oder darüber hinaus gesteigert.
4. Das pH und die Alkalireserve des Blutes zeigen bei experimentellem Stauungsikterus einen mit der Zeit allmählich gesteigerten Wert.

Aus diesen Ergebnissen geht hervor, dass der Gallensäureverlust aus dem Organismus die Acidosis hervorbringt, dagegen die überschüssige Zufuhr von Gallensäure in den Organismus die Alkalosis herbeiführt.

Auf Grund der Daten scheint mir die Gallensäure für die Regulation der Wasserstoffionenkonzentration im Organismus eine gewisse Rolle zu spielen.

Literatur :

- Beckmann, K.*, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 164, 309, 1929. — *Chambers, W. H.*, The Journ. of biol. Chem. 55, 229, 1923. — *Funayama, T.*, Arch. f. japan. Chir. 7, 575, 1930. — *Fuziwaru, K.*, The Journ. of Bioch. 13, 43, 1931. — *Haggard, H. W.* and *Henderson, Y.*, The Journ. of biol. Chem. 45, 189, 1920. — *Hatakeyama, T.*, The Journ. of Bioch. 8, 261, 1927. — *Inouye, S.*, Cyugai-Iji-Shimpo 1064, 953, 1924 (Japanisch). — *Itoo, T.*, Arb. a. d. Med. Univ. Okayama 2, 103, 1930. — *Jansen, W. H.* und *Karbaum, H. J.*, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 153, 84, 1926. — *Kato, G.*, Keio-Igaku 1, 294, 1921 (japanisch). — *Karasawa, R.*, The Journ. of Bioch. 6, 139, 1926. — *Derselbe*, The Journ. of Bioch. 7, 145, 1927. — *Kawada, Y.*, The Journ. of Bioch. 13, 133, 1931. — *Martin, C. J.* and *Lepper, E. H.*, The Biochem. Journ. 20, 1071, 1926. — *Morishima, T.*, The Journ. of Gastroenterol. 5, 993, 1930. — *Sekitoo, T.*, The Journ. of Bioch. 11, 251, 1929. — *Väna, A.*, Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 40, 514, 1927/28.