

# *Acta Medica Okayama*

---

*Volume 4, Issue 3*

1934

*Article 2*

MÄRZ 1935

---

## Über den Einfluß der Gallensaure auf den Kalziumstoffwechsel VIII. : Kalkacheidung im Harn unter dem Einfluß von Gallensaure und Milzextrakt.

Masata Iwado\*

\*Okayama University,

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

# Über den Einfluß der Gallensaure auf den Kalziumstoffwechsel VIII. : Kalkacheidung im Harn unter dem Einfluß von Gallensaure und Milzextrakt.\*

Masata Iwado

## Abstract

1. Die Kalkacheidung im Harn des normalen sowie des splenektomierten Kaninchen wird durch Zufuhr von Cholsaure vermehrt, dagegen durch eine solche vom Milzextrakt des Kaninchens vermindert. 2. Diese die Kalkacheidung im Harn vermindernde Wirkung des Milzextraktes tritt beim splenektomierten Kaninchen schwacher auf als beim normalen, und die Wirkung der Cholsaure ist im späteren Stadium nach der Splenektomie schwacher als im Anfangstadium. 3. Die Kalkacheidung im Harn von normalen sowie von splenektomierten Kaninchen wird entweder durch Zufuhr von Cholsaure und Milzextrakt herabgesetzt oder bleibt durch eine solche fast unbeeinflusst. Aus den Daten läßt sich der Schluß ziehen, daß bei der Kalkacheidung im Harn von normalen sowie von splenektomierten Kaninchen Cholsaure und Milzextrakt gegeneinander antagonistisch wirken.

Aus dem Biochemischen Institut der Med. Fakultät Okayama  
(Vorstand: Prof. Dr. T. Shimizu).

**Über den Einfluß der Gallensäure auf den  
Kalziumstoffwechsel VIII.  
Kalkausscheidung im Harn unter dem Einfluß  
von Gallensäure und Milzextrakt.**

Von

**Masata Iwadô.**

*Eingegangen am 11. April 1934.*

Es ist allgemein anerkannt, daß die Funktion der Milz mit dem Eisen- und Kohlehydratstoffwechsel in innigem Zusammenhang steht.

Was die Beziehung der Milz zum Kalziumstoffwechsel anbetrifft, so haben viele Autoren wie *Binet* (1926), *Nishimura* (1927/28), *Nitschke* (1928), *Reis*, *Winier* u. *Helpern* (1929), *Stschedrowitzky* (1931), *Miwa* (1932) usw. Untersuchungen darüber angestellt und gefunden, daß der Kalkgehalt des Blutes bei Kaninchen oder Hunden durch Splenektomie vermehrt, und bei normalen oder splenektomierten Kaninchen durch Zufuhr von Milzextrakt herabgesetzt wird. Nach *Nishimura* (1927/28) soll das Kalzium im Knochen durch Milzextirpation vermindert, im Blut dagegen vermehrt werden. *Reis*, *Winter* u. *Helpern* haben beobachtet, daß der Kalkgehalt des Knochens durch Zufuhr von Milzextrakt des Rindes vermehrt wird, wobei sich das Serumkalzium vermindert. Diese Wirkung des Milzextraktes tritt nach *Miwa* (1932) beim normalen Kaninchen viel stärker auf als beim splenektomierten. Nach ihm soll das Venenblut der Milz ein das Kalziumniveau des Blutes herabsetzendes Hormon enthalten, welches in dem Kalziumstoffwechsel des Organismus einen regulierenden Faktor darstellt.

Was den Einfluß der Milz auf die Ausscheidung des Kalziums im Harn und im Kot betrifft, so fand *King* (1919) durch seine Untersuchungen, daß beim Hunde die Kalkausscheidung im Harn durch Splenektomie herabgesetzt, im Kot dagegen vermehrt wird. Nun wurde durch die Untersuchungen vieler Autoren wie *Sekitoo* (1929,

M. Iwadô: Ub. d. Einfluß d. Gallensäure auf d. Kalziumstoffwechsel VIII. 347

1930), *Fuziwara* (1930), *Oki* (1932, 1933) gefunden, daß durch Zufuhr von Gallensäure die Kalkausscheidung im Harn vermehrt, aber im Kot vermindert wird, und daß die Kalkbilanz des Hundes dadurch gesteigert wird, daß die Gallensäure den Kalkansatz im Organismus fördert. Nach *Oki* (1933) soll die Kalkausscheidung im Kot mit der Funktion des vegetativen Nervensystems in innigem Zusammenhang stehen. Nach *Sehito* (1930) soll die Beeinflussbarkeit des Blutkalkes durch Gallensäure mit der Funktion des vegetativen Nervensystems eng verknüpft sein.

In oben angeführtem Sinne ist es von Interesse, die Beziehung zwischen der Wirkung der Gallensäure und derjenigen der Milz auf den Kalziumstoffwechsel zu untersuchen. So habe ich zuerst den Einfluß des Milzextraktes mit oder ohne Cholsäure und den der Splenektomie auf die Kalkausscheidung im Harn untersucht.

### Experimenteller Teil.

Als Versuchstiere wurden kräftige gut entwickelte männliche Kaninchen verwendet, die lange mit folgender Nahrung gefüttert wurden: Trockene Okara 50 g, frisches Gemüse 50 g und Wasser 120 cc. Erst nachdem die Harnmenge des Tieres konstant geworden war, wurde mit dem Versuch begonnen. Der tägliche Harn wurde von morgens 8 Uhr bis zum folgenden Morgen 8 Uhr durch Katheterisieren gesammelt. Nachdem die Menge, das spezifische Gewicht und die Reaktion des Harns geprüft worden waren, wurde der Harn samt dem Waschwasser des Käfigs mit verdünnter Essigsäure angesäuert und die vorhandene Trübung gelöst und aufgeklärt, mit Wasser zu einem bestimmten Volumen verdünnt und klar abfiltriert. Das Körpergewicht des Tieres wurde direkt nach der Entleerung des Harns festgestellt. Nachdem der tägliche Kalkgehalt des Harns einige Tage hindurch annähernd konstant geblieben war, wurde den normalen sowie den splenektomierten Kaninchen eine 1%ige Natriumcholatlösung oder der Milzextrakt ohne oder mit derselben Menge Cholsäure subkutan verabreicht und der Kalkgehalt des Harns noch weiter einige Tage lang geprüft.

Bei dem Versuch, bei welchem die Cholsäure und der Milzextrakt die Kalkausscheidung im Harn des splenektomierten Kaninchens beeinflussen konnten, wurde zuerst der Kalkgehalt des Harns vor und nach der Operation einige Tage lang geprüft und dann der Einfluß der Cholsäure und des Milzextraktes mit oder ohne Cholsäure untersucht. Die Splenektomie wurde in der üblichen Weise ausgeführt und der eigene Milzextrakt nach *Fuziwara* (1932) bereitet. Der Kalkgehalt des Harns wurde nach der von *Inouye* modifizierten Methode von *De Waard* (1922) bestimmt.

Die Resultate sind in den folgenden Tabellen 1 - 8 zusammengestellt.

### 1. Versuch bei normalem Kaninchen.

Aus den Tabellen 1-4 läßt sich ersehen, daß bei normalen Kaninchen die Kalkausscheidung im Harn durch Zufuhr von Cholsäure vermehrt wird, wie *Seĳitoo* (1929) und *Kanzi Fuziwara* (1931) schon in ihren Versuchen bewiesen haben.

Durch die Zufuhr des Milzextraktes wird sie dagegen herabgesetzt. Bei der Kalkausscheidung im Harn wirken also die Cholsäure und der Milzextrakt gegeneinander antagonistisch. Der Milzextrakt beeinflußt die Kalkausscheidung im Harn aus der Niere hemmend oder den Kalkansatz im Organismus bzw. im Knochen fördernd, wie es schon von *Nishimura* (1927/28) und *Reis, Winter u. Helpert* (1929) beobachtet wurde. Durch Zufuhr von Cholsäure und Milzextrakt wird die Kalkausscheidung im Harn im allgemeinen etwas herabgesetzt, was auf der sich gegenseitig ausgleichenden Wirkung der beiden beruhen dürfte.

Die Kalkausscheidung im Harn soll also durch das Fehlen des Milzhormons, wie durch Milzexstirpation, vermehrt werden. In diesem Sinne habe ich den Versuch bei splenektomierten Kaninchen ausgeführt.

Tabelle 1.

Datum	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gew.	Ca. (g)	Ca. (%)	Bemerkungen
18/4	1990	90	schwach alkalisch	1025	0.0966	0.107	
19	2060	104	..	1023	0.1116	0.107	
20	2063	94	..	1026	0.0807	0.086	
21	2100	140	..	1026	0.1463	0.105	← Cholatlös. 3 cc pro Kilo
22	2138	140	..	1019	0.1218	0.087	
23	2138	116	..	1020	0.1116	0.096	
24	2100	84	..	1024	0.0664	0.079	← ganze Milzextr.
25	2250	182	..	1018	0.1698	0.093	
26	2175	68	..	1022	0.0715	0.105	
27	2025	100	..	1020	0.0704	0.070	← Cholatlös. 3 cc pro Kilo u. Milzextr.
28	2063	128	..	1026	0.0214	0.017	
29	2063	124	..	1022	0.1709	0.138	
30	2100	110	..	1022	0.1720	0.156	

## Über den Einfluß der Gallensäure auf den Kalziumstoffwechsel VIII. 349

Tabelle 2.

Datum	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gew.	Ca. (g)	Ca. (%)	Bemerkungen
29/3	2760	58	schwach alkalisch	1027	0.1099	0.190	
30	2780	65	„	1033	0.0957	0.147	
31	2780	42	„	1040	0.0754	0.176	
1/4	2810	60	„	1032	0.1343	0.224	← Cholatlös. 3 cc pro Kilo
2	2810	136	„	1020	0.0946	0.070	
3	2820	85	„	1023	0.1609	0.189	
4	2850	64	„	1026	0.1048	0.164	← ganze Milzextr.
5	2780	142	„	1016	0.1711	0.121	
6	2780	115	„	1012	0.1814	0.157	
7	2810	100	„	1024	0.3426	0.343	
8	2830	92	„	1025	0.1659	0.180	← Cholatlös. 3 cc pro Kilo u. Milzextr.
9	2850	68	„	1026	0.1800	0.266	
10	2850	114	„	1018	0.2025	0.180	
11	2850	56	„	1028	0.1021	0.182	

Tabelle 3.

Datum	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gew.	Ca. (g)	Ca. (%)	Bemerkungen
11/3	3080	114	Schwach alkalisch	1019	0.1689	0.148	
12	3000	88	Schwach sauer	1022	0.0983	0.112	
13	2960	120	Schwach alkalisch	1020	0.0628	0.052	
14	2900	110	alkalisch	1018	0.1107	0.101	← Cholatlös. 3 cc pro Kilo
15	2960	118	„	1022	0.0664	0.056	
16	2960	134	„	1018	0.1087	0.081	
17	2890	56	Schwach alkalisch	1036	0.0200	0.036	← ganze Milzextr.
18	2960	170	„	1016	0.1445	0.085	
19	2960	150	„	1016	0.1631	0.109	
20	3040	68	„	1029	0.0560	0.065	← Cholatlös. 3 cc pro Kilo u. Milzextr.
21	2960	176	„	1012	0.1117	0.064	
22	2960	112	„	1019	0.0969	0.087	
23	2810	118	„	1019	0.0534	0.045	

Tabelle 4.

Datum	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gew.	Ca. (g)	Ca. (%)	Bemerkungen
11/3	2345	100	Schwach alkalisch	1024	0.1718	0.172	
12	2325	42	Schwach sauer	—	0.0590	0.141	
13	2325	98	Schwach alkalisch	1021	0.0837	0.085	
14	2280	75	"	1028	0.1252	0.167	← Cholatlös. 3 cc pro Kilo
15	2280	90	"	1024	0.0652	0.069	
16	2250	86	"	1020	0.0342	0.039	
17	2250	104	"	1021	0.0223	0.021	← ganze Milzextr.
18	2250	132	"	1021	0.1026	0.078	
19	2210	98	Schwach sauer	1020	0.1620	0.165	
20	2210	81	Schwach alkalisch	1026	0.0409	0.051	← Cholatlös. 3 cc pro Kilo u. Milzextr.
21	2250	110	"	1018	0.1445	0.131	
22	2210	112	"	1019	0.1456	0.130	
23	2210	113	"	1020	0.1648	0.146	

## 2. Versuch bei splenektomiertem Kaninchen.

Aus den Tabellen 5-9 ist ersichtlich, daß bei splenektomierten Kaninchen die Kalkausscheidung im Harn gleich nach der Operation vermindert, im späteren Stadium dagegen vermehrt wird, wie *King* (1919) es in seinem Versuch beim Hunde beobachtet hat.

Durch Zufuhr von Cholsäure wird die Kalkausscheidung im Harn im Anfangsstadium nach der Operation vermehrt, wie es auch beim normalen Kaninchen der Fall war. Diese vermehrende Wirkung der Cholsäure wird aber im späteren Stadium nach der Operation beträchtlich abgeschwächt, wie es aus den Tabellen 8 und 9 hervorgeht. Die Kalkausscheidung im Harn des splenektomierten Kaninchens wird auch durch Zufuhr von Milzextrakt herabgesetzt, wie es beim Harn des normalen Kaninchens der Fall war. Diese die Kalkausscheidung im Harn herabsetzende Wirkung des Milzextraktes tritt bei splenektomierten Kaninchen viel schwächer auf als bei normalen.

Die Kalkausscheidung im Harn von splenektomierten Kaninchen bleibt bei Zufuhr von Cholsäure und Milzextrakt fast unverändert oder wird nur wenig herabgesetzt, was höchstwahrscheinlich darauf beruhen dürfte, daß einerseits die Wirkung der Cholsäure auf die Kalkausscheidung im Harn in späteren Stadium nach der Operation abgeschwächt wird, andererseits die Wirkung des Milzextraktes bei

splenektomierten Kaninchen schwächer auftritt. Dies beruht natürlich hauptsächlich auf der antagonistischen Wirkung der Cholsäure und des Milzextraktes.

Tabelle 5.

Datum	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gew.	Ca. (g)	Ca. (%)	Bemerkungen
14/3	2440	55	schwach alkalisch	—	0.0291	0.053	
15	2440	126	„	1016	0.0578	0.047	
16	2380	86	„	1014	0.0450	0.052	
17	2380	90	„	1016	0.0613	0.068	

(Splenektomie 17/III)

18	2360	70	„	1030	0.0172	0.025	
19	2290	58	„	1019	0.0370	0.063	
20	2290	64	„	1018	0.0562	0.088	
21	2250	—	„	—	—	—	
22	2250	196	„	1016	0.2090	0.107	← Cholatlös. 3 cc pro Kilo
23	2250	112	„	1020	0.0867	0.077	
24	2330	156	„	1014	0.0952	0.061	
25	2450	138	„	1017	0.1162	0.084	← ganze Milzextr.
26	2330	50	„	—	0.0263	0.053	
27	2330	110	„	1020	0.0963	0.088	
28	2360	110	„	1020	0.1145	0.104	← Cholatlös. 3 cc pro Kilo u. ganze Milzextr.
29	2330	70	„	1031	0.0647	0.092	
30	2330	70	„	1034	0.0720	0.103	
31	2290	120	„	1022	0.0958	0.080	
1/4	2290	100	„	1021	0.1711	0.171	

Tabelle 6.

Datum	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gew.	Ca. (g)	Ca. (%)	Bemerkungen
3/4	2740	80	schwach alkalisch	1020	—	—	
4	2740	130	„	1016	0.1228	0.154	
5	2780	150	„	1014	0.1458	0.112	
6	2780	120	„	1012	0.2653	0.177	

(Splenektomie 7/IV)



Datum	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gew.	Ca. (g)	Ca. (%)	Bemerkungen
7	2890	55	schwach alkalisch	1026	0.0393	0.072	
8	2930	36	"	—	0.0170	0.047	
9	2890	44	"	1044	0.0428	0.097	
10	2700	86	"	1026	0.1335	0.155	← Cholatlös. 3 cc pro Kilo
11	2660	168	"	1012	0.2448	0.146	
12	2700	80	"	1024	0.1773	0.216	
13	2700	96	"	1023	0.1201	0.125	
14	2780	110	"	1020	0.1062	0.097	← ganze Milzextr.
15	2660	106	"	1018	0.0550	0.052	
16	2775	115	"	1018	0.0459	0.040	
17	2740	110	"	1022	0.0487	0.044	← Cholatlös. 3 cc pro Kilo u. ganze Milzextr.
18	2740	98	"	1020	0.0670	0.068	
19	2668	90	"	1021	0.0662	0.074	
20	2700	98	"	1020	0.0533	0.054	

Tabelle 7.

Datum	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gew.	Ca. (g)	Ca. (%)	Bemerkungen
3/4	2340	70	schwach alkalisch	1024	0.0805	0.115	
4	2340	60	"	1024	0.1369	0.226	
5	2330	100	"	1018	0.1608	0.161	
6	2290	134	"	1012	0.1402	0.105	

(Splenektomie 6/IV)

7	2360	34	"	—	0.0041	0.012	
8	2290	40	"	1036	0.0181	0.045	
9	2210	92	"	1022	0.2257	0.245	
10	2180	112	"	1023	0.2143	0.191	
11	2250	68	"	1026	0.1577	0.232	← Cholatlös. 3 cc pro Kilo
12	2250	88	"	1024	0.2040	0.232	
13	2250	100	"	1024	0.1948	0.195	
14	2250	114	"	1020	0.1881	0.165	← ganze Milzextr.
15	2250	96	"	1022	0.1309	0.137	
16	2326	110	"	1017	0.1000	0.097	
17	2330	86	"	1028	0.0801	0.094	← Milzextr. u. Cholatlös. 3 cc pro Kilo
18	2330	90	"	1024	0.2520	0.280	
19	2325	105	"	1022	0.1379	0.131	
20	2325	105	"	1020	0.1468	0.120	

## Über den Einfluß der Gallensäure auf den Kalziumstoffwechsel VIII. 353

Tabelle 8.

Datum	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gew.	Ca. (g)	Ca. (%)	Bemerkungen
16/4	2250	34	schwach alkalisch	—	0.0140	0.041	
17	2180	76	„	1024	0.0110	0.015	
18	2180	98	„	1018	0.0176	0.018	

(Splenektomie 18/IV)

19	2138	32	„	—	0.0117	0.037	
20	2063	50	„	1026	0.0106	0.021	
21	1950	43	schwach sauer	1028	0.0145	0.034	
22	1950	36	schwach alkalisch	1038	0.0080	0.022	
23	1950	106	„	1016	0.0140	0.013	
24	1950	72	„	1020	0.0071	0.010	
25	2063	46	„	1020	0.0123	0.027	
26	1988	34	„	—	0.0060	0.018	← ganze Milxextr.
27	1950	44	„	1021	0.0060	0.014	
28	1875	30	„	—	0.0390	0.130	
29	1800	60	„	1022	—	—	
30	1800	57	„	1020	0.0151	0.027	← Cholatlös. 3 cc pro Kilo
1/5	1813	50	„	1023	0.0214	0.043	
2	1800	50	„	1022	0.0225	0.045	
3	1825	53	„	1024	0.0476	0.080	← ganze Milxextr. u. Cholatlös. 3 cc pro Kilo
4	1800	86	„	1026	0.0682	0.080	
5	1800	84	„	1023	0.0649	0.078	
6	1800	70	„	1025	0.0784	0.112	
7	1800	80	„	1020	0.0499	0.062	
8	1840	56	„	1022	0.0390	0.070	

Tabelle 9.

Datum	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gew.	Ca. (g)	Ca. (%)	Bemerkungen
16/4	3038	60	schwach alkalisch	1038	0.0763	0.127	
17	3030	54	„	1037	0.0596	0.110	
18	3030	50	„	1033	0.0650	0.130	

(Splenektomie 18/IV)

Datum	Körpergewicht (g)	Harnmenge (cc)	Reaktion	Spez. Gew.	Ca. (g)	Ca. (%)	Bemerkungen
19	2960	46	schwach alkalisch	1040	0.0105	0.023	
20	2850	40	schwach sauer	1036	0.0162	0.041	
21	2850	26	"	—	0.0060	0.023	
22	2738	40	"	1039	0.0123	0.031	
23	2663	50	schwach alkalisch	1020	0.0618	0.124	
24	2663	40	"	1034	0.0539	0.135	
25	2700	40	"	1034	0.0781	0.195	
26	2775	62	"	1027	0.0755	0.122	← ganze Milzextr.
27	2738	102	"	1014	0.0499	0.049	
28	2700	82	"	1024	0.0722	0.088	
29	2700	64	"	1024	0.0294	0.046	← Cholatlös. 3 cc pro Kilo
30	2700	68	"	1018	0.0727	0.107	
1/5	2708	65	"	1022	0.0755	0.116	
2	2700	58	"	1026	0.0881	0.152	← Cholatlös. 3 cc pro Kilo und ganze Milzextr.
3	2700	80	"	1025	0.0881	0.110	
4	2700	70	"	1022	0.0789	0.113	
5	2700	60	"	1023	0.0310	0.052	
6	—	—	—	—	—	—	
9	2775	62	"	1030	0.1361	0.220	
10	2700	85	"	1028	0.1259	0.148	

### Zusammenfassung.

1. Die Kalkausscheidung im Harn des normalen sowie des splenektomierten Kaninchen wird durch Zufuhr von Cholsäure vermehrt, dagegen durch eine solche vom Milzextrakt des Kaninchens vermindert.

2. Diese die Kalkausscheidung im Harn vermindernde Wirkung des Milzextraktes tritt beim splenektomierten Kaninchen schwächer auf als beim normalen, und die Wirkung der Cholsäure ist im späteren Stadium nach der Splenektomie schwächer als im Anfangsstadium.

3. Die Kalkausscheidung im Harn von normalen sowie von splenektomierten Kaninchen wird entweder durch Zufuhr von Cholsäure und Milzextrakt herabgesetzt oder bleibt durch eine solche fast unbeeinflusst.

Aus den Daten läßt sich der Schluß ziehen, daß bei der Kalkausscheidung im Harn von normalen sowie von splenektomierten Kaninchen Cholsäure und Milzextrakt gegeneinander antagonistisch wirken.

### Literatur.

*Binet, L.*, La Press Méd. P. 1284, 1926. — *Fuziwara, Kan.*, Jl. of Bioch. 13, 465, 1931. — *Fuziwara, Kei.*, Bioch. Zschr. 256, 384, 1932. — *Inouye, T.*, Tokyo Igakkai Zasshi 36, 461, 1922 (Japanisch). — *King J. H.*, Johns Hopkins Hosp. Rep. 18, 7, 1919. — *Miwa, T.*, Keijo Jl. of Med. 3, 403, 1932. — *Nishimura, S.*, Folia Endocrinol. 4, 1257 u. 1677, 1927/8. — *Nitschke, A.*, Zschr. f. Ges. exper. Med. 65, 637 u. 651, 1928. — *Okii, I.*, Jl. of Bioch. 16, 217, 1932 u. 18, 1, 1935. — *Reis, M., Winter, K. A. u. Helpert, N.*, Endocrinol. 5, 230, 1929. — *Stschedrowitzky, S. G. u. Seltzer, S. A.*, Zschr. f. d. Ges. exper. Med. 76, 369, 1931. — *Sekitoo, T.*, Jl. of Bioch. 11, 251 u. 391 und 12, 59, 1929/30.