

# *Acta Medica Okayama*

---

*Volume 4, Issue 3*

1934

*Article 3*

MÄRZ 1935

---

Über den Einfluß der Gallensaure auf den  
Kalziumstoffwechsel. IX. : Blutkalkgehalt von  
normalen sowie von splenektomierten  
Kaninchen unter dem Einfluß von Gallensaure  
und Milz.

Masata Iwado\*

\*Okayama University,

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

# Über den Einfluß der Gallensaure auf den Kalziumstoffwechsel. IX. : Blutkalkgehalt von normalen sowie von splenektomierten Kaninchen unter dem Einfluß von Gallensaure und Milz.\*

Masata Iwado

## Abstract

1. Der Kalkgehalt des Blutes wird bei Kaninchen durch Splenektomie gesteigert, um wieder allmalich zu dem Werte vor der Operation zurückzukehren. 2. Der Kalkgehalt des Blutes bei ntichternen Kaninchen, sowohl bei normalen als auch bei splenektomierten, wird durch Zufuhr von Milzextrakt herabgesetzt, und diese Herabsetzung tritt bei splenektomierten Kaninchen etwas starker auf als bei normalen. 3. Die durch die Splenektomie hervorgerufene Hyperkalkaemie wird durch Zufuhr von Cholsaure weiter verstärkt. Diese verstärkte Hyperkalkaemie wird durch Mitzufuhr von Milzextrakt bis zu einem gewieri Grade ausgeglichen. Aus diesem Ergebnis geht hervor. daß die Cholsaure und der Milzextrakt auf den Kalkgehalt des Blutes und zwar gegeneinander antagonistisch wirken, und daß Leber und Milz bei der Regulation des Blutkalkes eine gewie Rolle spielen durften.

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

**Über den Einfluß der Gallensäure auf  
den Kalziumstoffwechsel. IX.  
Blutkalkgehalt von normalen sowie von splenek-  
tomierten Kaninchen unter dem Einfluß  
von Gallensäure und Milz.**

Von

**Masata Iwadô.**

*Eingegangen am 12. April 1934.*

In der vorigen Mitteilung habe ich berichtet, daß die Cholsäure und der Milzextrakt auf die Kalkausscheidung im Harn und zwar gegeneinander antagonistisch wirken, indem die erstere ihn fördert und der letztere ihn herabsetzt. Diesmal wurde der Einfluß der Cholsäure und des Milzextraktes auf den Kalkgehalt des Blutes von normalen und von splenektomierten Kaninchen untersucht, einerseits, um zu sehen, ob wirklich der Milzextrakt unter verminderter Kalkausscheidung im Harn den Kalkansatz im Knochen fördert, wie *Nishimura* (1927/28) u. *Reis, Winter* u. *Helpern* (1919) behaupteten, was eine Hypokalkaemie zur Folge hat, und andererseits, um die Beziehung zwischen den Wirkungen von Cholsäure und Milzextrakt auf den Blutkalkgehalt der normalen sowie der splenektomierten Kaninchen klar zu stellen.

Nach *Hosizima* (1933) sowie nach *Sekitoo* (1930) soll der Kalkgehalt des Blutes durch Zufuhr von Cholsäure vermehrt werden, wodurch nach *Okiï* (1933) u. *Iwadô* (1933) der Kalkansatz im Organismus gefördert wird, da nach *Okiï* (1932) u. *Fuziwara* (1931) die Cholsäure die Kalkausscheidung im Kot vermindert, obwohl die Kalkausscheidung im Harn und in der Galle nach *Kawada* (1931) durch Cholsäure vermehrt wird.

**Experimenteller Teil.**

Zum Versuch wurden gut ausgewachsene Kaninchen benutzt, die lange mit ner bestimmten Nahrung gefüttert worden waren. Die Nahrung bestand aus 50 g

M. Iwadô: Üb. d. Einfluß d. Gallensäure auf d. Kalziumstoffwechsel. IX. 357

Okara, 50 g Gemüse u. 100 cc Wasser. Der Versuch wurde immer morgens früh in der nüchternen Zeit des Kaninchens ausgeführt, und erst nach Beendigung der Versuche wurde die Nahrung an die Kaninchen verfüttert.

Als Kontrolle wurde zuerst der Blutkalkgehalt der 24 Stunden lang hungernden Kaninchen in je 2 Stunden bestimmt, um den Einfluß der Blutentnahme auf den Kalkgehalt des Blutes zu prüfen. Dann wurde der Kalkgehalt der 24 Stunden lang hungernden Kaninchen unter subkutaner Zufuhr des ganzen, bis zu 5 cc eingeeengten Milzextraktes eines Kaninchens, vor und nach seiner Injektion in je  $1\frac{1}{2}$  - 2 Stunden bestimmt.

Darauf wurde der Kalkgehalt des Blutes bei 24 Stunden lang hungernden splenektomierten Kaninchen in der gleichen Weise wie bei den normalen festgestellt, und dieser dann unter subkutaner Zufuhr von Milzextrakt ebenfalls wieder ermittelt, um den Einfluß des Milzhormons auf den Kalkgehalt des Blutes zu prüfen.

Um die Beziehung zwischen der Wirkung der Cholsäure und der des Milzhormons klar zu stellen, wurden 3 cc einer 1%igen Cholatlösung pro Kilo mit oder ohne Milzextraktlösung den 24 Stunden lang hungernden, splenektomierten Kaninchen subkutan verabreicht und der Kalkgehalt des Blutes in je  $1 - 1\frac{1}{2} - 2$  Stunden fortlaufend bestimmt.

Diese Versuche wurden alle 4 - 11 - 18 - 25 Tage nach der Splenektomie ausgeführt. Die Splenektomie wurde in der üblichen Weise vorgenommen.

Das Blut wurde aus den Ohrvenen (ungefähr 5 - 7 cm) mittelst Injektionsnadeln abgefangen und der Kalkgehalt des Blutserums nach *De Waard* (1919) ermittelt.

Bei den Bestimmungen wurde immer dieselbe Menge Blut entnommen. Die Prüfung wurde jedesmal doppelt ausgeführt.

Die Resultate sind in den folgenden Tabellen 1 - 6 zusammengefaßt.

### **1. Einfluß der Blutentnahme auf den Kalkgehalt des Blutes bei nüchternem Kaninchen.**

Diesmal wurde das Kaninchen 24 Stunden lang in Hunger gehalten und die Bestimmung des Kalkgehaltes des Blutes alle 2 Stunden ausgeführt.

Aus der Tabelle 1 ist ersichtlich, daß der Kalkgehalt des Blutes von hungernden Kaninchen bei der dritten Blutentnahme durchschnittlich um 3.7% und bei der vierten um 1.4% vermehrt ist. Die 4-malige Blutentnahme übt also fast keinen merkbaren Einfluß auf den Kalkgehalt des 24 Stunden lang hungernden Kaninchens aus.

### **2. Zufuhr von Milzextrakt bei nüchternen Kaninchen.**

Den 24 Stunden lang fastenden Kaninchen wurde die Milzextraktlösung subkutan verabreicht und der Kalkgehalt des Blutes

vor und nach der Injektion alle 1½ oder 2 Stunden ermittelt.

Aus der Tabelle 2 läßt sich ersehen, daß der Kalkgehalt des Blutes durch Zufuhr von Milzextrakt durchschnittlich um 7.5 - 12.7 % herabgesetzt wird. Diese Daten stimmten gut mit dem Ergebnis bei vielen Autoren wie *Miwa* (1932) überein.

### **3. Einfluß der Splenektomie auf den Kalkgehalt des Blutes bei nüchternem Kaninchen.**

Bei diesem Versuche wurde der Kalkgehalt des Blutes von 24 Stunden fastenden Kaninchen 4 Tage nach der Splenektomie untersucht. Aus der Tabelle 3 ist ersichtlich, daß der Kalkgehalt des Blutes 4 Tage nach Splenektomie durchschnittlich 16.3 - 17.1 % beträgt. Der Kalkgehalt des Blutes bei splenektomierten Kaninchen wird im Vergleich zu dem bei normalen Kaninchen durchschnittlich um 20.42 - 22.56 % gesteigert. Die Splenektomie hat also eine Hyperkalkaemie zur Folge, was mit dem Ergebnis vieler Autoren wie *Binet* (1926) *Nishimura* (1927/28) *Miwa* (1932) usw. gut übereinstimmt.

### **4. Zufuhr von Milzextrakt bei splenektomierten Kaninchen.**

Diesmal wurde der Kalkgehalt des Blutes von 24 Stunden lang fastenden splenektomierten Kaninchen 11 Tage nach der Milzextirpation unter subkutaner Zufuhr des ganzen Milzextraktes desselben Kaninchens vor und nach der Injektion bestimmt.

Aus der Tabelle 4 läßt sich ersehen, daß der Kalkgehalt des Blutes vor der Injektion des Milzextraktes durchschnittlich 14.6 % beträgt und im Vergleich zu dem bei normalen Kaninchen um 6.6 % vermehrt ist. Dieser vermehrte Kalkgehalt des Blutes beim splenektomierten Kaninchen wird durch Zufuhr von Milzextrakt durchschnittlich um 6.9 - 19.9 % herabgesetzt. Diese Herabsetzung tritt 5½ Stunden nach der Zufuhr des Milzextraktes am stärksten auf. Die hypokalkaemische Wirkung des Milzextraktes auf den Kalkgehalt des Blutes von splenektomierten Kaninchen zeigt sich fast im gleichen Grade wie bei normalen Kaninchen.

### **5. Zufuhr von Cholsäure bei splenektomierten Kaninchen.**

Bei diesem Versuche wurde den splenektomierten Kaninchen 4, 11 u. 18 Tage nach der Splenektomie die Cholatlösung subkutan

verabreicht und der Kalkgehalt des Blutes vor und nach der Zufuhr von Cholsäure alle 1 – 2 Stunden ermittelt. Die Resultate sind in der folgenden Tabelle 5 zusammengestellt.

Der Kalkgehalt des Blutes 4 Tage nach der Splenektomie beträgt 17.7%, der nach 11 Tagen 15.9% und der nach 18 Tagen 13.9%. Der durch die Splenektomie verursachte hyperkalkaemische Wert nimmt mit dem zeitlichen Verlauf ab, um ungefähr nach einem Monat auf den normalen Wert zurückzukehren. (Vergleiche Tabelle 6).

Der durch die Splenektomie hervorgerufene hyperkalkaemische Wert des Blutes wird durch Zufuhr von Cholsäure 4 Tage nach der Operation durchschnittlich nach einer Stunde um 8.5% weiter gesteigert. Diese hyperkalkaemische Wertsteigerung bei Zufuhr von Cholsäure beträgt durchschnittlich 11 Tage nach der Splenektomie 6.5% und 18 Tage nach der Operation 5.0%.

Diese hyperkalkaemische Wertsteigerung bei Zufuhr von Cholsäure tritt am stärksten eine Stunde nach ihrer Zufuhr auf, um mit der Zeit allmählich zum Anfangswert zurückzukehren oder unter diesen Wert herabzusinken.

Durch diesen Versuch wurde bestätigt, daß die Cholsäure und der Milzextrakt in bezug auf den Kalkgehalt des Blutes sowohl bei normalen als auch bei splenektomierten Kaninchen gegeneinander antagonistisch wirken, indem die erstere hyperkalkaemisch und der letztere hypokalkaemisch wirkt, wie es auch bei der Kalkausscheidung im Harn bei Zufuhr von Cholsäure der Fall war. Nach der Untersuchung von *Tanağa T.* (1933) wird die Gallensäureausscheidung in der Galle durch Splenektomie vermehrt und diese vermehrte Gallensäureausscheidung durch Zufuhr von Milzextrakt wieder auf ihre Norm gebracht. Die Wirkung der Cholsäure und des Milzextraktes auf den Kalkgehalt des Blutes steht mit der Funktion der Leber in innigem Zusammenhang. In diesem Zusammenhange ist es interessant, den Einfluß des Leberextraktes auf den Kalkgehalt des Blutes zu untersuchen.

Die Hyperkalkaemie ist also mit der Gallensäurebildung in der Leber verknüpft, die durch das Hormon der Milz stark beeinflußt wird, wie *Tanağa* es in seinem Versuch bewiesen hat.

## 6. Zufuhr von Cholsäure mit Milzextrakt beim splenektomierten Kaninchen.

Hierbei wurde den splenektomierten Kaninchen die Cholsäure mit Milzextrakt 4, 11 u. 25 Tage nach der Milzexstirpation subkutan gegeben und vor und nach ihrer Zufuhr der Kalkgehalt des Blutes in

je 1-2 Stunden ermittelt, um den Zusammenhang zwischen den beiden Wirkungen von Cholsäure und Milzextrakt weiter zu ergründen. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle 6 zusammengefaßt.

Der Kalkgehalt des Blutes wird durch Zufuhr von Cholsäure mit Milzextrakt 4 Tage nach der Splenektomie durchschnittlich nach einer Stunde um 0.64%, nach 11 Tagen um 5.4% und nach 25 Tagen um 1.4% gesteigert. Diese Steigerung wird nach 2 Stunden mit der Zeit allmählich unter den Anfangswert herabgesetzt oder der Anfangswert wird wiederhergestellt. Der hyperkalkaemische Wert bei Zufuhr von Cholsäure mit Milzextrakt ist viel kleiner als der bei Zufuhr von Cholsäure allein, wie aus den Tabellen 5 u. 6 ersichtlich ist.

Die Wirkung der Cholsäure auf den Kalkgehalt des Blutes von splenektomierten Kaninchen wird durch Mitzufuhr von Milzextrakt bis zu einem gewissen Grade ausgeglichen, da sie beide auf den Kalkgehalt des Blutes und zwar gegeneinander antagonistisch wirken.

Tabelle 1. Beim nüchternen Kaninchen (24 St.).

Nr.	Dat.	K.G. (g)	Kalziumgehalt des Blutes (mg%)				
			Beginn.	nach Stunde			
				2	4	6	24
1	26/12	2250	14.6	14.9	15.3	14.9	14.0
2	"	1750	15.0	15.3	15.7	15.0	14.8
3	28/12	2300	15.3	16.1	15.9	14.7	13.7
4	"	2330	13.9	14.7	14.9	14.1	12.9
5	30/12	2360	15.2	15.8	16.2	15.1	14.1
6	"	2290	11.5	11.4	12.5	12.5	11.1
8	8/1	2300	11.1	11.2	12.0	10.9	10.6
9	"	2350	13.1	12.9	12.5	13.6	12.7
10	11/1	1850	11.8	12.6	12.5	—	11.9
11	14/„	2645	11.3	11.2	11.9	10.7	10.9
7	17/„	2180	11.3	11.5	11.1	11.6	11.3
12	18/„	2250	15.8	16.4	16.1	16.5	16.0
14	4/2	2600	15.7	15.8	16.0	15.7	15.6
15	5/„	2030	15.7	15.8	16.0	15.6	15.2
16	7/„	2280	14.3	14.5	14.4	14.1	14.1
Durchschnittswert			13.7	14.0	14.2	13.9	13.3

## Über den Einfluß der Gallensäure auf den Kalziumstoffwechsel. IX. 361

Tabelle 2. Bei Zufuhr von Milzextrakt beim normalen Kaninchen.

Nr.	Dat.	K.G. (g)	Kalziumgehalt des Blutes (mg%)				
			Vor Injektion	Stunde nach Injektion			
				1½	3½	5½	23½
1	5/1	2140	13.6	13.9	12.2	11.7	13.8
2	5/„	—	15.0	13.8	13.1	—	12.4
4	14/„	2250	13.3	13.3	12.3	12.1	11.3
8	17/„	2380	11.4	10.9	10.1	10.6	11.1
5	20/„	2060	15.9	12.6	11.5	13.0	14.2
6	20/„	1750	11.4	11.1	10.4	10.8	12.4
10	20/„	1450	12.0	10.0	10.0	10.1	11.2
12	27/„	1920	13.8	12.3	12.8	13.8	14.4
9	27/„	2200	13.7	12.8	12.1	12.3	10.8
Durchschnittswert			13.3	12.3	11.6	11.8	12.4

Tabelle 3. Beim splenektomierten Kaninchen.

Nr.	Dat.	K.G. (g)	Kalziumgehalt des Blutes (mg%)					Bemerk.
			Beginn.	nach Stunde				
				2	4	6	24	
1	21/1	2000	16.6	16.3	16.5	17.0	16.6	4 Tage nach Splenektomie
4	24/„	2150	14.6	14.6	15.0	—	14.1	
11	26/„	2220	14.1	14.5	14.7	14.1	13.6	
8	27/„	1850	16.7	17.1	16.7	17.2	17.7	
12	29/„	2070	17.9	17.7	17.5	17.7	17.6	
6	2/2	1950	20.2	20.1	19.1	20.2	19.1	
5	„	—	18.9	19.1	19.2	19.2	19.2	
7	6/2	1800	14.8	14.9	14.9	14.6	14.8	
9	„	—	13.4	13.9	13.9	—	14.1	
Durchschnittswert			16.4	16.5	16.4	17.1	16.3	



Tabelle 4. Bei Zufuhr von Milzextrakt beim splenektomierten Kaninchen.

Nr.	Dat.	K.G. (g)	Kalziumgehalt des Blutes (mg%)					Bemerk.
			Vor Injektion	Stunde nach Injektion				
				1½	3½	5½	23½	
1	28/1	1920	17.9	15.1	14.4	13.5	14.4	11 Tage nach Splenektomie
12	5/2	1850	16.4	13.7	13.6	12.8	16.5	
5	6/„	1650	14.0	12.4	12.5	—	13.9	
6	9/„	1690	12.0	10.9	11.0	10.3	13.5	
27	6/4	2180	11.7	10.1	10.1	11.0	11.4	
28	6/„	1725	14.4	12.5	10.9	10.3	10.8	
29	19/„	1670	15.7	13.6	13.1	12.4	14.6	
Durchschnittswert			14.6	12.6	12.2	11.7	13.6	

Tabelle 5. Bei Zufuhr von Cholsäure beim splenektomierten Kaninchen.

Nr.	Dat.	K.G. (g)	Kalziumgehalt des Blutes (mg%)					Bemerk.
			Vor Injektion	Stunde nach Injektion				
				1	3	5	23	
17	28/2	1840	16.7	17.8	15.4	12.4	14.4	4 Tage nach Splenektomie
25	6/3	2340	19.7	20.1	21.1	20.6	20.0	
26	„	2700	20.1	23.7	18.1	18.1	17.1	
M	7/6	2250	14.2	15.2	16.9	15.9	14.8	
Durchschnittswert			17.7	19.2	17.9	16.8	16.6	
26	14/3	2630	19.7	22.5	19.3	18.8	17.9	11 Tage „
30	4/4	2030	12.7	13.4	13.4	12.0	12.6	
31	19/„	1800	16.9	17.6	17.4	15.6	15.1	
M	14/6	2250	14.4	14.5	15.4	13.3	14.9	
Durchschnittswert			15.9	17.0	16.4	14.9	15.1	
1	4/2	1850	19.5	19.4	20.1	19.9	19.2	18 Tage „
11	8/„	2030	12.4	13.7	13.3	12.6	11.0	
12	12/„	1720	10.4	10.5	8.9	7.3	11.2	
6	15/„	1580	13.2	14.6	14.4	13.8	12.6	
Durchschnittswert			13.9	14.6	14.2	13.4	13.5	

Über den Einfluß der Gallensäure auf den Kalziumstoffwechsel. IX. 363

Tabelle 6. Bei Zufuhr von Cholsäure mit Milzextrakt beim splenektomierten Kaninchen.

Nr.	Dat.	K.G. (g)	Kalziumgehalt des Blutes (mg%)					Bemerk.
			Vor d. Injektion	Stunde nach d. Injektion				
				1	3	5	23	
N	7/6	2138	14.9	14.9	13.0	13.3	15.5	4 Tage nach Splenektomie
O	"	1725	15.5	15.7	14.5	12.4	16.7	
P	"	1570	16.3	16.6	12.9	14.3	15.7	
Durchschnittswert			15.6	15.7	13.5	13.3	16.0	
32	9/4	1730	11.9	15.7	9.9	11.2	9.3	11 Tage "
33	"	1650	19.2	20.1	17.5	14.6	9.9	
34	24/4	1840	11.6	9.4	7.2	5.9	9.2	
35	19/4	2330	16.1	16.8	16.0	15.2	16.8	
Durchschnittswert			14.7	15.5	12.7	11.7	11.3	
1	11/2	1800	12.8	11.4	10.6	10.4	12.6	25 Tage "
11	19/.,	1800	11.9	12.8	13.1	10.8	12.6	
12	"	1920	17.3	18.4	16.8	15.7	16.9	
6	22/2	1540	17.5	17.6	15.2	14.5	16.5	
Durchschnittswert			14.9	15.1	13.9	12.9	14.7	

### Zusammenfassung.

1. Der Kalkgehalt des Blutes wird bei Kaninchen durch Splenektomie gesteigert, um wieder allmählich zu dem Werte vor der Operation zurückzukehren.

2. Der Kalkgehalt des Blutes bei nüchternen Kaninchen, sowohl bei normalen als auch bei splenektomierten, wird durch Zufuhr von Milzextrakt herabgesetzt, und diese Herabsetzung tritt bei splenektomierten Kaninchen etwas stärker auf als bei normalen.

3. Die durch die Splenektomie hervorgerufene Hyperkalkaemie wird durch Zufuhr von Cholsäure weiter verstärkt. Diese verstärkte Hyperkalkaemie wird durch Mitzufuhr von Milzextrakt bis zu einem gewissen Grade ausgeglichen. Aus diesem Ergebnis geht hervor, daß die Cholsäure und der Milzextrakt auf den Kalkgehalt des Blutes und zwar gegeneinander antagonistisch wirken, und daß Leber und Milz bei der Regulation des Blutkalkes eine gewisse Rolle spielen dürften.

364 M. Iwadô: Ub. d. Einfluß d. Gallensäure auf d. Kalziumstoffwechsel. IX.

### Literatur.

*Binet, L.*, La Press Med. 1926, p. 1284. — *de Waard, D. J.*, Biochem. Zschr. 97, 186, 1919. — *Fuziwara, Kanzi*, Jl. of Bioch. 13, 465, 1931. — *Hoshizima, T.*, Ebenda 17, 29, 1933. — *Iwado, M.*, noch nicht publiziert. — *Kawada, Y.*, Jl. of Bioch. 13, 133, 1931. — *Miwa, T.*, Keijo Jl. of Med. 3, 403, 1932. — *Nishimura, S.*, Folia Endocrinol. 4, 1257 u. 1677, 1927 - 1928. — *Okii, I.*, Jl. of Bioch. 18, 1, 1933. — *Okii, I.*, Ebenda 16, 217, 1932. — *Reis, M.*, *Winter, K. A.* u. *Helpern N.*, Endocrinol. 5, 230, 1929. — *Sekitoo, T.*, Jl. of Bioch. 11, 391 u. 12, 59, 1930. — *Tanaka, T.*, Jl. of Bioch. 18, 369, 1933.