

Acta Medica Okayama

Volume 4, Issue 3

1934

Article 8

MÄRZ 1935

Blutkalkgehalt des normalen Kaninchens unter Einfluß des fraktionierten Leberextraktes.

Masata Iwado*

*Okayama University,

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

Blutkalkgehalt des normalen Kaninchens unter Einfluß des fraktionierten Leberextraktes.*

Masata Iwado

Abstract

1. Der Kalkgehalt des Blutes von Kaninchen wird durch Zufuhr der in Alkohol oder in Atherloslichen Fraktion des Leberextraktes des Kaninchens erhöht. Diese Steigerung des Blutkalkgehaltes tritt stärker bei Zufuhr von alkoholloslicher Fraktion auf als bei der von atherloslicher. 2. Durch die Zufuhr der von alkoholloslicher oder atherloslicher Fraktion befreiten wässrigen Fraktion wird der Blutkalkgehalt von Kaninchen fast gar nicht beeinflusst. Aus diesem Ergebnis geht hervor, daß die hyperkalkämisch wirksame Substanz eine in Alkohol und Atherlosliche ist.

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

**Blutkalkgehalt des normalen Kaninchens unter
Einfluß des fraktionierten Leberextraktes.**

Von

Masata Iwadô.

Eingegangen am 24. Oktober 1934.

In der vorigen Mitteilung (1934) habe ich berichtet, daß der eiweißfreie Leberextrakt, der aus einer ganzen Kaninchenleber bereitet wurde, bei normalem Kaninchen eine hyperkalkaemische Wirkung hat. Dabei habe ich die Meinung geäußert, daß die hyperkalkaemisch wirksame Substanz im Leberextrakt eine Art von Gallensäure oder deren Vorstufe sein dürfte. Infolgedessen habe ich nun den Einfluß der in Alkohol sowie in Äther löslichen und der in diesen beiden unlöslichen Fraktion aus dem normalen Leberextrakte von Kaninchen auf den Blutkalkgehalt des normalen Kaninchens untersucht.

Bei der in Alkohol löslichen Fraktion des Leberextraktes kommen die Gallensäure oder deren Vorstufen, wie Sterocholensäure, Sterodesoxycholensäure nach *Shimizu* u. *Oda* (1934) sowie *Wieland* u. *Kishi* (1933), verschiedene Basen, wie Cholin, Azetylcholin, nach *Smorodinzew* (1912) u. *Hiwatari* (1927), Kreatinin nach *Gottlieb* u. *Stangassinger* (1908), einige Phosphatide, wie Jecorin, nach *Baskoff* (1908/09) u. *Lezithin* nach *Nerking* (1908) usw. in Betracht. Was den in Äther löslichen Teil des Leberextraktes betrifft, so sind die oben erwähnten Phosphatide Sterocholensäure u. Sterodesoxycholensäure u.a. in Betracht zu ziehen. Durch die Versuche von *Imai* (1934) wurde bewiesen, daß die als Zwischenstufe zwischen Ergosterin und Gallensäure zu betrachtende Sterocholensäure eine stärkere hyperkalkaemische Wirkung hat als die Cholsäure; die erstere ist in Äther leicht löslich.

Cholin wird als ein Hormon der Darmbewegung und als ein Vagusstoff betrachtet; nach *Fürth* u. *Schwarz* (1908) soll es bei Blutdrucksteigerung gegen das Adrenalin antagonistisch wirken, welches letzteres nach *Kitayama* (1927) eine hypokalkaemische Wirkung hat,

M. Iwadô: Blutkalkgehalt des normalen Kaninchens unter Einfluß usw. 439

obwohl die Wirkung des Cholin auf den Kalkgehalt des Blutes, soweit ich aus der Literatur feststellen konnte, noch unbekannt ist,

In der wässrigen Fraktion des Leberextraktes soll eine Menge von Purinbasen und Aminosäuren enthalten sein, von denen das von *Smorodinzew* (1912) in der Leber gefundene Methylguanidin bekanntlich den Kalkgehalt des Blutes herabsetzen soll und sich nach der Entfernung der Schilddrüse im Blute vermehrt, was eine Tetanie zur Folge hat.

Es wurde in der vorigen Mitteilung auch schon erwähnt, daß einige Purinbasen u. Aminosäuren die Wirkung des den Sympathicus erregenden Adrenalin verstärken, welches letzteres hypokalkaemisch wirkt. Somit muß der Kalkgehalt des Blutes bei Zufuhr dieser Fraktionen, je nach der Fraktion aus dem Leberextrakt, verschieden beeinflußt werden.

Experimenteller Teil.

Zum Versuch wurden kräftige, gut ausgewachsene männliche Kaninchen verwendet, die wenigstens eine Woche lang mit einer bestimmten Nahrung (50 g Okara, 50 g Gemüse und 100 cc Wasser) gefüttert worden waren.

Während des Versuches wurde diese Nahrung immer nach der Bestimmung des Blutkalkgehaltes, nämlich nach 5 Stunden verfüttert. Der Kalkgehalt des Blutserums wurde wie vorher nach *De Waard* bestimmt.

Der eiweißfreie Leberextrakt aus einer ganzen Kaninchenleber wurde in Vakuum bis zum Trocknen eingedampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol oder Äther vollständig extrahiert. Diese alkoholische oder ätherische Lösung wurde bis zum Trocknen von Alkohol oder Äther befreit und in je 5 cc Wasser gelöst und abfiltriert. Sie wurde als die in Alkohol oder in Äther lösliche Fraktion bezeichnet, der mit Alkohol oder mit Äther extrahierte Rückstand wurde wieder in 5 cc Wasser gelöst und diese Lösung als die wässrige Fraktion bezeichnet.

Diese drei Fraktionen wurden einzeln den normalen Kaninchen subkutan injiziert; vor u. nach der Injektion jeder Fraktion wurde der nüchterne Blutkalkgehalt stündlich, zuletzt nach 23 Stunden, bestimmt, um den Einfluß jeder Fraktion auf den Blutkalkgehalt zu beobachten.

Die Resultate sind in den Tabellen 1 - 6 zusammengestellt.

1. Bei Zufuhr der alkoholischen Fraktion.

Wie aus den Tabellen 1 u. 2 ersichtlich ist, wird der Kalkgehalt des Blutes durch Zufuhr der alkoholischen Fraktion aus dem Leberextrakt des Kaninchens gegenüber dem vor der Injektion durchschnittlich nach einer Stunde um 8.8 - 11.0 % und nach 3 Stunden um 5.2 - 5.9 % vermehrt, um nach 5 Stunden wieder fast auf den Anfangswert herunterzugehen.

Tabelle 1.
Bei Zufuhr von alkohollöslicher Fraktion.

Nr.	Datum 1934	Körper- gew.	Kalziumgehalt des Blutes (mg%)				
			Vor	nach Stunden			
				1	3	5	23
1	12/1	1950	13.4	14.7	14.6	14.3	13.8
2	"	1988	13.6	15.1	14.1	13.4	13.2
5	24/1	2625	12.8	13.9	13.3	12.5	12.2
6	"	2400	15.1	16.2	16.3	14.8	14.2
7	"	2625	14.0	15.6	15.1	14.5	14.3
11	3/2	2625	13.9	15.8	14.7	14.5	13.6
12	"	2250	12.9	14.1	13.9	12.8	12.9
Durchschnittswert			13.5	15.0	14.3	13.7	13.3

Tabelle 2.
Bei Zufuhr von alkohollöslicher Fraktion.

Nr.	Datum 1934	Körper- gew.	Kalziumgehalt des Blutes (mg%)				
			Vor	nach Stunden			
				1	3	5	23
18	15/2	2250	13.3	14.5	14.0	13.2	12.9
19	"	2250	12.5	14.7	14.6	12.1	12.4
20	"	2625	12.7	13.3	13.4	13.1	12.6
38	5/3	2925	14.2	15.1	14.9	14.3	13.9
39	"	2250	13.6	14.9	14.0	13.2	13.3
40	"	2250	14.0	15.2	14.9	14.0	13.7
42	9/3	2325	14.0	15.1	13.8	13.1	13.4
Durchschnittswert			13.5	14.7	14.2	13.3	13.2

Dieses Ergebnis zeigt, daß in der in Alkohol löslichen Fraktion des Leberextraktes eine hyperkalkaemisch wirkende Substanz enthalten ist.

2. Bei Zufuhr der ätherischen Fraktion.

Aus den Tabellen 3 u. 4 läßt sich ersehen, daß der Kalkgehalt des Blutes durch Zufuhr der in Äther löslichen Fraktion des Leberextraktes gegenüber dem vor der Injektion durchschnittlich nach einer Stunde um 6.4–9.4% und nach 3 Stunden um 2.2–5.0% erhöht wird, während er nach 5 Stunden um 5.7–6.5% und nach 23 Stunden um 2.2–7.2% herabgesetzt wird. Diese Herabsetzung liegt aber an der Grenze des Einflusses der Blutentnahme, wie in der vorigen Mitteilung erwähnt wurde.

Tabelle 3.
Bei Zufuhr von ätherlöslicher Fraktion.

Nr.	Datum 1934	Körper- gew.	Kalziumgehalt des Blutes (mg%)				
			Vor	nach Stunden			
				1	3	5	23
21	16/2	2550	11.6	12.5	11.9	10.6	11.1
22	„	2363	12.9	14.0	13.5	11.1	12.8
23	„	2063	15.3	16.3	15.4	14.0	14.9
30	1/3	3000	15.4	16.1	15.6	15.0	15.6
31	„	2625	13.8	14.5	14.7	13.9	13.3
32	„	2288	14.5	15.3	14.2	14.0	14.5
47	13/3	2250	13.5	15.0	14.0	13.0	13.0
Durchschnittswert			13.9	14.8	14.2	13.1	13.6

Tabelle 4.
Bei Zufuhr von ätherlöslicher Fraktion.

Nr.	Datum 1934	Körper- gew.	Kalziumgehalt des Blutes (mg%)				
			Vor	nach Stunden			
				1	3	5	23
3	13/1	2250	14.2	14.8	14.5	13.5	12.7
4	„	2063	13.8	14.5	14.1	13.6	13.1
8	26/1	2400	15.3	17.1	15.8	14.1	14.5
9	„	2250	12.6	14.4	14.1	14.1	13.5
10	„	2388	15.0	15.7	15.5	13.8	13.7
13	3/2	2250	13.9	14.9	13.9	12.7	12.6
14	„	2138	13.6	15.3	15.1	12.5	12.6
Durchschnittswert			13.9	15.2	14.6	13.0	12.9

Die in Äther lösliche Fraktion wirkt bei normalem Kaninchen also auch hyperkalkaemisch und ist in ihr eine hyperkalkaemische Substanz enthalten. Diese hyperkalkaemische Wirkung der ätherischen Fraktion tritt schwächer auf als die der alkoholischen Fraktion.

3. Bei Zufuhr der wässerigen Fraktion.

Bei diesem Versuch wurde den Kaninchen, die vom alkohollöslichen Teil oder die vom ätherlöslichen Teil befreite wässrige Fraktion subkutan verabreicht und ihr Einfluß auf den Blutkalkgehalt untersucht.

Wie aus den Tabellen 5-6 ersichtlich ist, wird der Blutkalkgehalt durch Zufuhr der von dem alkohollöslichen Teil befreiten wässrigen Fraktion gegenüber dem vor der Injektion durchschnittlich nach einer Stunde um 2%, nach 3 Stunden um 5.3%, nach 5 Stunden um 6.5% und nach 23 Stunden um 3.3% herabgesetzt, durch Zufuhr der von dem ätherlöslichen Teil befreiten wässrigen Fraktion durchschnittlich nach einer Stunde um 2.1%, nach 3 Stunden um 2.7%, nach 5 Stunden um 6.1% und nach 23 Stunden um 5.5% vermindert. Diese Herabsetzung des Blutkalkgehaltes scheint mir in der Grenzgend des Einflusses der Blutentnahme zu liegen oder im späteren Stadium nach der Zufuhr der wässrigen Fraktion etwas herabgesetzt zu werden.

Tabelle 5.
Bei Zufuhr der von ätherlöslicher befreiten wässrigen Fraktion.

Nr.	Datum 1934	Körper- gew.	Kalziumgehalt des Blutes (mg%)				
			Vor	nach Stunden			
				1	3	5	23
15	14/2	2663	15.8	16.0	16.0	15.4	15.1
16	„	2438	15.3	15.5	15.7	15.7	15.1
17	„	2288	15.5	15.4	14.9	15.3	15.1
33	3/3	2213	15.7	15.4	14.2	13.5	14.9
34	„	3000	15.5	15.1	14.9	14.0	15.4
35	„	2438	14.7	14.1	13.8	13.6	13.9
36	„	1950	14.0	13.1	12.7	12.1	13.3
Durchschnittswert			14.9	14.9	14.6	14.2	14.7

Tabelle 6.
Bei Zufuhr der von alkohollöslicher befreiten
wässrigen Fraktion.

Nr.	Datum 1934	Körper- gew.	Kalziumgehalt des Blutes (mg%)				
			Vor	nach Stunden			
				1	3	5	23
27	27/2	3080	15.1	15.0	14.9	13.3	14.5
28	„	1875	15.3	15.0	14.5	14.1	13.5
29	„	2625	14.0	13.5	13.9	13.4	13.3
43	9/3	2325	13.9	13.5	12.8	12.0	12.9
44	„	2250	13.5	13.2	13.4	13.2	12.8
45	13/3	2625	14.8	14.2	14.2	15.0	15.0
46	„	2663	15.1	14.9	15.0	14.5	13.8
Durchschnittswert			14.5	14.1	14.1	13.6	13.7

Aus den obigen drei Versuchsergebnissen läßt sich der Schluß ziehen, daß die hyperkalkaemisch wirksame Substanz des normalen Leberextraktes von Kaninchen in die in Alkohol oder Äther lösliche Fraktion übergeht.

Somit dürfte die hyperkalkaemisch wirksame Substanz im Leberextrakt entweder den Basen wie Cholin, den Phosphatiden wie Lezithin u. Jecorin oder den Sterinen, Gallensäuren, namentlich ihren Vorstufen usw., angehören.

Nach der Meinung von *Shimizu* (1934) soll die Gallensäure über eine Zwischenstufe, wie z.B. Sterocholeensäure, aus den Sterinen gebildet werden, die in Äther und Alkohol löslich sind und nach *Imai* (1934) eine hyperkalkaemische Wirkung haben. Daher scheint mir die hyperkalkaemisch wirksame Lebersubstanz eine Art von Gallensäure oder deren Vorstufe zu sein, was noch weiter verfolgt werden muß.

Zusammenfassung.

1. Der Kalkgehalt des Blutes von Kaninchen wird durch Zufuhr der in Alkohol oder in Äther löslichen Fraktion des Leberextraktes des Kaninchens erhöht. Diese Steigerung des Blutkalkgehaltes tritt stärker bei Zufuhr von alkohollöslicher Fraktion auf als bei der von ätherlöslicher.

2. Durch die Zufuhr der von alkohollöslicher oder ätherlöslicher Fraktion befreiten wässrigen Fraktion wird der Blutkalkgehalt von

444 M. Iwadô: Blutkalkgehalt des normalen Kaninchens unter Einfluß usw.

Kaninchen fast garnicht beeinflusst.

Aus diesem Ergebnis geht hervor, daß die hyperkalkaemisch wirksame Substanz eine in Alkohol und Äther lösliche ist.

Literatur.

Baskoff, A., Z. Physiol. Chem. 57, 395. u. 62, 162, 1908/09. — *Fürth, v. O.* u. *Schwarz, C.*, Pflügers Arch. 124, 361, 1908. — *Gottlieb, R.* u. *Stangassinger, R.*, Z. Physiol. Chem. 55, 322, 1908. — *Hiwatari, Y.*, Jl. of Bioch. 7, 161, 1927. — *Imai, I.*, noch nicht publiziert 1934. — *Iwadô, M.*, diese Z. 1934. — *Kitayama, K.*, Okayama Igakkai Zasshi 444, 1, 1927. — *Nerking, J.*, Bioch. Zschr. 10, 193, 1908. — *Shimizu, T.* u. *Oda, T.*, Zs. Physiol. Chem. 227, 74, 1934. — *Smorodinzew, J.*, Z. Physiol. Chem. 80, 218, 1912. — *Wieland, H.* u. *Kishi, S.*, Zs. Physiol. Chem. 214, 47, 1933.