

Acta Medica Okayama

Volume 2, Issue 2

1930

Article 8

DEZEMBER 1930

Über den Einfluss der Gallensauren auf die Nukleasewirkung im Darm und in der Leber (II).

Takeji Okamura*

*Okayama University,

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

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

Über den Einfluss der Gallensäuren auf die Nukleasewirkung im Darm und in der Leber (II).

Von

Takeji Okamura.

Eingegangen am 23. September 1930.

Es ist bereits allgemein bekannt, dass die Gallensäuren die fettspaltende Wirkung der Pankreaslipase fördern. Schon *Fürth* und *Schütz* (1907) haben nachgewiesen, dass die Gallensäure bei der Fettspaltung der Pankreaslipase eine fördernde Wirkung besitzt, ihre Oxydations- oder Reduktionsprodukte, z. B. Biliansäure, Ciliansäure und Cholansäure, aber unwirksam zu sein scheinen. Nach dem *Shodaschen* Versuche (1926) soll die OH-Gruppe in Stellung 7 des 2. Ringes im Gallensäuremolekül bei der Förderung der Fettspaltung der Pankreaslipase eine bedeutende Rolle spielen und für die fördernde Wirkung unbedingt notwendig sein. Bekanntlich tragen die Biliansäure, Ciliansäure und Cholansäure keine OH-Gruppe in ihren Molekülen und sind daher auf die Wirkung der Pankreaslipase ohne Einfluss.

Im hiesigen Institut haben *Kaziro* und *Tsuji* (1929) beobachtet, dass Apocholsäure, Dioxycholensäure, Dioxycholadiensäure und Oxytrikarbonsäure, die die OH-Gruppe in ihrem Molekül enthalten, die Lipasewirkung fördern, nicht dagegen Dehydrocholsäure, der die OH-Gruppe fehlt. Viele Autoren, wie *Karasawa* (1926, 1927), *Hatakeyama* (1927), *Kaziro* (1927), *Kobayashi* (1928), und *Sekitoo* (1929) haben nachgewiesen, dass die Gallensäure auf den Nukleinstoffwechsel fördernd wirkt. In der vorigen Mitteilung (1928) habe ich bereits den Nachweis geführt, dass die Gallensäuren, wie Cholsäure, Desoxycholsäure und Essigcholeinsäure, auf die Nukleasewirkung im Darm und in der Leber fördernd wirken, indem die Phosphorsäure im Harne sich im Sinne meiner Behauptung vermehrt, wie auch schon *Hatakeyama* (1927) und *Sekitoo* (1929) in ihren Versuchen experimentell gezeigt haben.

Nun habe ich mich erneut mit der Nukleasewirkung im Darm und in der Leber beschäftigt, um zu sehen, ob Beziehungen zwischen der OH-Gruppe im Gallensäuremolekül und der fördernden Wirkung der Gallensäure bestehn, wie dies bei der Lipasewirkung der Fall war.

Ganz wie ich erwartet habe, wird die Nukleinsäurespaltung der

Nuklease in Leber und Darm durch Margarincholeinsäure und Apocholsäure, die die OH-Gruppe enthalten, ziemlich stark gefördert, nicht dagegen durch Cholsäure, Dehydrocholsäure und Dehydrodesoxycholsäure, denen die OH-Gruppe fehlt, eher sogar etwas gehemmt. Auf Grund dieser Verhältnisse kann man wohl zu dem Schlusse kommen, dass für die fördernde Wirkung der Gallensäuren gegenüber der Nukleinsäurespaltung der Nuklease die OH-Gruppe in ihren Molekülen die wichtigste Rolle spielt, genau wie bei der fördernden Wirkung der Gallensäure auf die Fettspaltung der Pankreaslipase, die von *Shoda* (1926), *Kaziro* und *T'suji* (1929) beobachtet worden ist.

Experimenteller Teil.

Als Puffer wurde das Phosphatgemisch ($\text{PH}=8.043$) nach *Sørensen* verwendet. Als Substrat wurde die Natriumsalzlösung der Hefenukleinsäure von E. Merck benutzt. Das Gemisch wurde 24 Stunden lang im Brutschrank bei 37°C stehen gelassen. Sonst habe ich die Versuche in der gleichen Anordnung wie bei der ersten Mitteilung ausgeführt, und zwar in der Reihenfolge der nachstehenden Tabellen.

Tabelle 1.

Nr. der Kölbchen	1	2	3	4	5	6
1% Gallensäurelös. in cc	0	0	0	(0.08%) 3.0	(0.08%) 3.0	(0.16%) 6.0
Nukleaselös. in cc	(gekocht) 3.0	(gekocht) 3.0	3.0	0	3.0	3.0
2% Na-Nucleinatlös. in cc	0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
Phosphatgemisch in cc	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Physiol. NaCl-lös. in cc	26.0	6.0	6.0	6.0	3.0	0
Toluol in cc	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5

Tabelle 2.

1% Gallensäurelös. in cc	0	Cholsäure		Desoxycholsäure		Cholansäure	
	0	3.0	6.0	3.0	6.0	3.0	6.0
Nukleaselös. in cc	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
2% Na-Nucleinatlös. in cc	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
Phosphatgemisch in cc	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
physiol. NaCl-lös. in cc	6.0	3.0	0	3.0	0	3.0	0
Toluol in cc	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5

Die Resultate sind in den Tabellen 3-7 zusammengestellt.

Tabelle 3. Versuch mit Cholsäure.

Nr. der Kölbchen	1	2	3	4	5	6	Bemerkungen
abgelesener Drehungsgrad (26°C)	0.00	0.71	0.45	0.75	0.54	0.60	Darm 1
P ₂ O ₅ in mg	7.53	7.57	9.21	7.56	8.52	8.14	
Drehungsgrad (29.6°C)	0.01	0.73	0.33	0.74	0.38	0.40	Leber 1
P ₂ O ₅ in mg	6.15	6.24	7.99	6.21	7.69	7.56	
Drehungsgrad (26°C)	0.00	0.70	0.46	0.74	0.54	0.59	Leber 2
P ₂ O ₅ in mg	6.68	6.76	8.54	6.71	7.95	7.66	
Drehungsgrad (28.4°C)	0.02	0.72	0.32	0.76	0.37	0.41	Darm 2
P ₂ O ₅ in mg	8.44	8.34	10.34	8.33	10.12	9.93	

Tabelle 4. (Leber 1)

Gallensäurelös. in %	0	Cholsäure		Desoxycholsäure		Cholansäure	
	0	0.08	0.16	0.08	0.16	0.08	0.16
Drehungsgrad (33.7°C)	0.52	0.48	0.45	0.46	0.42	0.61	0.65
P ₂ O ₅ in mg	8.48	8.75	9.13	8.87	9.24	7.92	7.83

Tabelle 5. (Darm 1)

Gallensäurelös. in %	0	Cholsäure		Desoxycholsäure		Cholansäure	
	0	0.08	0.16	0.08	0.16	0.08	0.16
Drehungsgrad (31.7°C)	0.38	0.35	0.33	0.34	0.31	0.45	0.49
P ₂ O ₅ in mg	8.78	8.87	8.92	8.89	8.99	8.62	8.32

Tabelle 6. (Darm 2)

Gallen-säure-lös. in %	0	Cholsäure		Apocholsäure		Dehydrocholsäure		Dehydrodesoxycholsäure		Cholansäure	
	0	0.08	0.16	0.08	0.16	0.08	0.16	0.08	0.16	0.08	0.16
Drehungsgrad (31.3°C)	0.50	0.37	0.38	0.36	0.35	0.52	0.50	0.52	0.50	0.53	0.54
P ₂ O ₅ in mg	6.58	8.11	8.13	8.29	8.34	6.43	6.52	6.44	6.53	6.12	6.09

Tabelle 7. (Leber 2)

Gallensäurelös. in %	0	Cholsäure		Desoxycholsäure		Murgurincholeinsäure		Cholansäure	
	0	0.08	0.16	0.08		0.08	0.16	0.08	0.16
Drehungsgrad (29.9°C)	0.58	0.49	0.40	0.45		0.51	0.49	0.59	0.61
P ₂ O ₅ in mg	9.09	9.26	9.92	9.37		9.14	9.27	9.04	8.91

Ergebnisse.

Aus Tabelle 3 ist ersichtlich, dass die Cholansäure, die gar keine OH-Gruppe enthält, weder in der Leber noch im Darm eine fördernde Wirkung der Nuklease auf die Nukleinsäurespaltung ausübt, eher sogar eine hemmende Wirkung als eine fördernde entfaltet, obwohl der Hemmungsgrad ziemlich schwach ist. Bekanntlich ist das Natriumsalz der Cholansäure in Wasser schwer löslich und bildet sehr leicht die kolloidale Lösung. Deshalb ist es sehr wohl möglich, dass die Cholansäure in kolloidalem Zustande die Nuklease adsorbiert und eine hemmende Wirkung auf die Nukleinsäurespaltung zur Folge hat. Zum Vergleiche mit Cholansäure wurde der Einfluss der Cholsäure und Desoxycholsäure auf dieselbe Fermentlösung geprüft und gefunden, dass die Cholsäure und Desoxycholsäure, die die OH-Gruppe enthalten, die Nukleasewirkung fördern, während die Cholansäure die Nukleasewirkung nicht fördert, sondern eher hemmt, wie in Tabelle 4 und 5 gezeigt wird.

Um zu sehen, ob diese fördernde Wirkung der Gallensäure auf die Nukleasen in Leber und Darm von der OH-Gruppe des Gallensäuremoleküls abhängig ist, habe ich verschiedene Gallensäurederivate: Margarincholeinsäure, Apocholsäure, Dehydrodesoxycholsäure und Dehydrocholsäure auf ihre Nukleasewirkung hin untersucht und die Untersuchungsergebnisse mit dem Ergebnisse des anderen Gallensäureversuches verglichen. Aus den Tabellen 6 und 7 ersieht man, dass die Margarincholeinsäure und Apocholsäure, die die OH-Gruppe enthalten, die Nukleinsäurespaltung der Nuklease in der Leber und im Darms fördern, ebenso wie Cholsäure und Desoxycholsäure, während die keine OH-Gruppe enthaltenden Gallensäuren, Dehydrocholsäure und Dehydrodesoxycholsäure, keine fördernde Wirkung auf die Nuklease im Darms ausüben.

Literatur.

- Fürth, O. und Schütz, E., Hofmeisters Beiträge 9, 28, 1907. — Hatakeyama, T., The Journal of Biochem. 8, 261, 1927. — Karasawa, R., The Journal of Biochem. 6, 139, 1926. — Karasawa, R., The Journal of Biochem. 7, 145, 1927. — Kaziro, K., The Journal of Biochem. 7, 293, 1927. — Kaziro, K. und Tsuji, K., The Journal of Biochem. 11, 333, 1929. — Kobayashi, T., The Journal of Biochem. 9, 251, 1928. — Okamura, Takeji, The Journal of Biochem. 8, 391, 1928. — Sekitoo, T., The Journal of Biochem. 11, 251, 1929. — Shoda, M., The Journal of Biochem. 6, 395, 1926.