

Acta Medica Okayama

Volume 3, Issue 3

1932

Article 9

MÄRZ 1933

Einfluß der Gallensaure auf das Blutbild des Kaninchens.

Toshio Miki*

*Okayama University,

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

Einfluß der Gallensaure auf das Blutbild des Kaninchens.*

Toshio Miki

Abstract

1. Die verschiedenen Gallensauren vermindern die Leukozytenzahl des Kaninchenblutes nach dem Grade der Leukopenie in den Reihenfolgen: Cholatriensaure, Cholsaure, Desoxycholsaure, Margarincholeinsaure und Essigcholeinsaure. 2. Die Erythrozytenzahl und der Haemoglobingehalt des Kaninchenblutes bei Zufuhr von oben genannten verschiedenen Gallensaure bleiben fast unverändert.

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

Einfluß der Gallensäure auf das Blutbild des Kaninchens.

Von

Toshio Miki.

Eingegangen am 13. Juli 1932.

Durch die weitgehenden Untersuchungen von *Wieland*¹⁾ wurde klargestellt, daß in der Galle des Menschen und des Rindes Cholsäure und Desoxycholsäure als Bestandteile der gepaarten Gallensäure vorkommen. Die Desoxycholsäure kommt in ihren Additionsverbindungen mit Margarinsäure, die von *Wieland*²⁾ als Margarincholeinsäure bezeichnet wurde, vor. Der letztgenannte Autor hat weiter künstlich eine Essigcholeinsäure hergestellt.

Die oben erwähnten Gallensäuren sind alle gesättigt. Es gibt aber noch ungesättigte Gallensäuren, deren eine von *Wieland*³⁾ durch trockne Destillation der Cholsäure im Hochvakuum als Cholatriensäure dargestellt wurde. Die haemolytische und leukolytische Wirkung der Cholsäure und der Desoxycholsäure wurde von vielen Autoren wie *Wieland*⁴⁾, *Yonemura*⁵⁾ und *Shoda* u. *Tominaga*⁶⁾ an den Blutkörperchen von verschiedenen Tieren untersucht und gefunden, daß die Desoxycholsäure viel giftiger auf das Blutkörperchen wirkt, als die Cholsäure. Nach *Yonemura* vermindern sie die Leukozytenzahl beim Kaninchen, wenn sie intravenös injiziert werden.

Nach *Karasawa*⁷⁾ soll die Choleinsäurebildung der Desoxycholsäure in Geweben mit Margarinsäure als ein Entgiftungsvorgang der giftigeren Desoxycholsäure zu betrachten sein. Um zu sehen, ob die andere Choleinsäure wie Essigcholeinsäure in gleichem Verhältnis steht, wurde die Wirkung der verschiedenen Gallensäuren auf das Blutbild des Kaninchens untersucht und die Resultate wurden miteinander verglichen.

Die Cholatriensäure hat bekanntlich keine sekundären Alkoholgruppen, sondern drei Doppelbindungen. In der Natur kommen viele Sterine vor, die chemisch konstitutionell mit der Gallensäure innig verknüpft sind und eine Menge von Doppelbindungen haben. In diesem Zusammenhange ist es interessant, die Wirkung der Cholatriensäure auf das Blutbild zu untersuchen und mit der von anderen

gesättigten Gallensäure zu vergleichen.

Experimenteller Teil.

Zum Versuch wurden kräftige Kaninchen verwendet. Vor und nach der intravenösen Zufuhr der verschiedenen Gallensäuren wurde das Blutbild des Kaninchens je nach der Stunde beobachtet. Diese Gallensäuren wurde alle als Natriumsalzlösung verwendet. Die beim Versuch verwendeten sind Cholsäure, Desoxycholsäure, Margarincholeinsäure, Essigcholeinsäure (diese alle 0.005–0.03 g pro Kilo) und Cholatriensäure (0.5–3 mg pro Kilo). Das cholatriensaure Salz ist bekanntlich in Wasser schwer löslich. So wurde es als 0.05 %ige Lösung in der maximalen Menge von 3.0 mg zur Injektion verwendet, um den Einfluß der Wasserwirkung auf das Blutbild zu vermeiden.

Der Hämoglobingehalt des Blutes wurde mit dem *Sahlischen* Hämoglobinmeter bestimmt, die Erythrozyten und Leukozyten mit *Thoma-Zeisschen* Blutkörperchenzählapparat gezählt.

Die Resultate sind in folgenden Tabellen zusammengefasst.

Ergebnisse.

Die Cholsäure, Desoxycholsäure, Margarin- und Essigcholeinsäure, 0.005–0.03 g pro Kilo und Cholatriensäure 0.05–3.0 mg wurden den Kaninchen intravenös verabreicht. Diese verschiedenen Gallensäuren vermindern die Leukozytenzahl des Kaninchens und diese Wirkungen treten nach dem Grade der Leukopenie in der Reihenfolge: Cholatriensäure, Cholsäure, Desoxycholsäure, Margarincholeinsäure und Essigcholeinsäure auf, während die Gallensäure auf die Erythrozytenzahl und den Haemoglobingehalt fast keinen Einfluß ausübt, wie in den Tabellen 1–5 angegeben ist. Die ungesättigte Gallensäure: Cholatriensäure wirkt also leukopenisch am stärksten unter den verschiedenen Gallensäuren, während Choleinsäure, die eine Additionsverbindung der Desoxycholsäure mit Fettsäuren ist, am schwächsten wirkt. Diese Ergebnis stimmt gut überein mit der Ansicht von *Karasawa*⁷⁾, daß die Choleinsäurebildung der Desoxycholsäure ein Entgiftungsvorgang ist. Ob die leukopenische Wirkung der Gallensäure im Kaninchenorganismus entweder auf Zerfall der Leukozyten oder auf eine veränderte Verteilung im Körper beruht, ist unentschieden. Die Ursache ist höchstwahrscheinlich die plasmolytische Wirkung der Gallensäure auf die Leukozyten, weil einerseits die Cholsäure in vitro auf den Leukozyten des Kaninchens plasmolytisch wirkt, wie es von *Yonemura*⁵⁾ bewiesen wurde, andererseits die Cholsäure im Organismus den Nukleinstoffwechsel fördert, wie *Karasawa*⁷⁾, *Hatakeyama*⁸⁾ und *Okamura*⁹⁾ beweisen konnte.

Tabelle 1
Versuch mit Cholsäure
0.03, 0.02, (0.01), 0.005, pro Kilo

Stunden vor u. nach Injektion	Hämoglobin- gehalt %	Erythrozyten- zahl Millionen	Leukozyten- zahl	Körpergewicht g
Vor	80 85 <u>83</u> <u>92</u> (95) (85) <u>82</u> <u>78</u>	6.52 40.7 <u>5.48</u> <u>7.28</u> (6.06) (5.53) <u>6.09</u> <u>6.70</u>	9400 4600 <u>10600</u> <u>6400</u> (9000) (8200) <u>8400</u> <u>9000</u>	1850 2150 <u>2400</u> <u>1590</u> (2100) (2500) <u>2100</u> <u>2050</u>
Nach				
15'	87 85 <u>85</u> <u>90</u> (96) (86) <u>80</u> <u>76</u>	6.88 5.27 <u>5.56</u> <u>7.07</u> (5.92) (5.43) <u>5.62</u> <u>6.28</u>	7400 3400 <u>11860</u> <u>6200</u> (9400) (7200) <u>7800</u> <u>9400</u>	
1	88 88 <u>86</u> <u>90</u> (95) (87) <u>80</u> <u>77</u>	7.02 6.09 <u>5.96</u> <u>7.32</u> (5.58) (5.65) <u>5.23</u> <u>6.31</u>	7200 3400 <u>8600</u> <u>6000</u> (8800) (6800) <u>7600</u> <u>9200</u>	
2	85 88 <u>88</u> <u>94</u> (95) (86) <u>80</u> <u>77</u>	7.22 4.85 <u>5.67</u> <u>7.85</u> (5.28) (5.67) <u>5.12</u> <u>6.40</u>	7600 4200 <u>4400</u> <u>5600</u> (7200) (7800) <u>6800</u> <u>8800</u>	
4	80 85 <u>83</u> <u>93</u> (93) (86) <u>80</u> <u>76</u>	6.84 4.29 <u>5.61</u> <u>6.76</u> (5.30) (5.77) <u>5.01</u> <u>6.32</u>	7000 4000 <u>6200</u> <u>6200</u> (7600) (9000) <u>6800</u> <u>8600</u>	
6	80 85 <u>84</u> <u>88</u> (95) (85) <u>80</u> <u>78</u>	6.96 4.03 <u>5.46</u> <u>6.36</u> (5.45) (5.46) <u>5.28</u> <u>6.74</u>	8400 4800 <u>8600</u> <u>6000</u> (8200) (8600) <u>7600</u> <u>8800</u>	
8	80 85 <u>84</u> <u>88</u> (93) (85) <u>80</u> <u>79</u>	6.82 4.25 <u>5.40</u> <u>6.59</u> (5.35) (5.58) <u>5.64</u> <u>6.42</u>	9800 4600 <u>9400</u> <u>6400</u> (8800) (8600) <u>8800</u> <u>8600</u>	
24	80 86 <u>82</u> <u>90</u> (94) (86) <u>81</u> <u>78</u>	6.65 4.30 <u>5.28</u> <u>6.82</u> (5.87) (5.47) <u>6.12</u> <u>6.87</u>	8600 4800 <u>9800</u> <u>7000</u> (9200) (8400) <u>8000</u> <u>9600</u>	

Tabelle 2
Versuch mit Desoxycholsäure
0.03, 0.02, (0.01), 0.005 g

Stunden vor u. nach Injektion	Hämoglobin- gehalt ‰	Erythrozyten- zahl Millionen	Leukozyten- zahl	Körpergewicht g
Vor	83 85 <u>80 75</u> (82)(75) <u>85 75</u>	5.50 5.12 <u>5.47 5.04</u> (5.95)(5.00) <u>5.94 4.88</u>	10200 9200 <u>9200 8200</u> (9800)(8200) <u>11200 7600</u>	2050 2600 <u>1900 2500</u> (2350)(2200) <u>2250 2050</u>
Nach				
15'	81 86 <u>83 75</u> (82)(75) <u>85 75</u>	5.28 4.99 <u>5.97 5.39</u> (6.00)(5.26) <u>6.27 4.52</u>	19400 7000 <u>10800 7800</u> (10600)(8400) <u>9400 7800</u>	
1	84 85 <u>83 77</u> (81)(74) <u>86 76</u>	5.83 5.10 <u>6.04 5.28</u> (5.79)(4.88) <u>5.97 5.17</u>	8200 6800 <u>8400 6000</u> (8400)(7000) <u>8200 7600</u>	
2	86 87 <u>83 77</u> (80)(75) <u>87 75</u>	6.90 5.45 <u>6.18 5.25</u> (5.63)(5.23) <u>6.09 4.89</u>	7400 7000 <u>6200 6400</u> (7800)(7800) <u>9000 7200</u>	
4	85 85 <u>85 78</u> (81)(75) <u>86 74</u>	6.22 5.00 <u>6.51 5.68</u> (5.59)(5.11) <u>5.82 4.98</u>	7600 7800 <u>6800 7200</u> (8200)(7600) <u>9600 7400</u>	
6	83 85 <u>83 77</u> (82)(75) <u>84 75</u>	5.94 5.11 <u>5.39 5.31</u> (5.68)(5.32) <u>5.61 4.95</u>	9000 8000 <u>7200 7800</u> (8200)(7400) <u>9200 7200</u>	
8	83 85 <u>82 76</u> (81)(74) <u>85 76</u>	5.86 4.96 <u>5.56 5.20</u> (5.60)(5.13) <u>5.98 5.15</u>	9800 8200 <u>8200 7600</u> (8600)(7800) <u>9400 7800</u>	
24	82 84 <u>78 76</u> (82)(75) <u>86 75</u>	5.40 4.85 <u>5.23 5.15</u> (5.88)(5.10) <u>6.12 4.90</u>	9200 9000 <u>8800 8000</u> (10200)(8000) <u>11600 800</u>	

Tabelle 3
Versuch mit Essigcholeinsäure
0.03, 0.02, (0.01), 0.005 g

Stunden vor u. nach Injektion	Hämoglobin- gehalt %	Erythrozyten- zahl Millionen	Leukozyten- zahl	Körpergewicht g
Vor	80 85	5.57 5.30	10200 8200	2150 2600
	<u>80</u> <u>85</u>	<u>6.58</u> <u>4.32</u>	<u>7600</u> <u>6800</u>	<u>2100</u> <u>2400</u>
	(85)(80)	(6.41)(5.39)	(6400)(7600)	(1750)(2250)
	<u>78</u> <u>75</u>	<u>5.14</u> <u>4.65</u>	<u>8800</u> <u>7000</u>	<u>2350</u> <u>2100</u>
Nach				
15'	89 85	5.82 5.60	8900 6200	
	<u>88</u> <u>85</u>	<u>7.20</u> <u>4.63</u>	<u>6200</u> <u>5600</u>	
	(83)(82)	(6.17)(5.70)	(6800)(6000)	
	<u>78</u> <u>77</u>	<u>5.61</u> <u>4.85</u>	<u>8600</u> <u>6600</u>	
1	83 82	5.42 4.95	8600 6400	
	<u>84</u> <u>86</u>	<u>7.02</u> <u>4.41</u>	<u>4400</u> <u>5400</u>	
	(83)(81)	(5.35)(5.46)	(5200)(6400)	
	<u>77</u> <u>75</u>	<u>4.93</u> <u>4.40</u>	<u>8200</u> <u>4200</u>	
2	85 82	5.73 4.85	6200 5800	
	<u>82</u> <u>84</u>	<u>6.23</u> <u>4.00</u>	<u>4800</u> <u>6000</u>	
	(82)(80)	(5.12)(4.83)	(4800)(6800)	
	<u>76</u> <u>74</u>	<u>5.19</u> <u>4.60</u>	<u>7200</u> <u>6800</u>	
4	82 83	5.56 4.96	6700 5600	
	<u>81</u> <u>84</u>	<u>6.21</u> <u>4.12</u>	<u>5800</u> <u>6400</u>	
	(83)(80)	(5.54)(4.64)	(5600)(7200)	
	<u>77</u> <u>74</u>	<u>5.26</u> <u>4.38</u>	<u>7800</u> <u>7600</u>	
6	80 83	5.62 4.80	7400 6200	
	<u>82</u> <u>85</u>	<u>6.64</u> <u>4.49</u>	<u>6600</u> <u>7000</u>	
	(84)(81)	(5.70)(5.07)	(5800)(7000)	
	<u>78</u> <u>75</u>	<u>5.17</u> <u>4.27</u>	<u>7600</u> <u>7800</u>	
8	80 85	5.54 5.10	8800 7400	
	<u>81</u> <u>84</u>	<u>6.52</u> <u>4.02</u>	<u>7200</u> <u>7200</u>	
	(84)(80)	(5.65)(5.16)	(6200)(7600)	
	<u>79</u> <u>75</u>	<u>5.10</u> <u>4.45</u>	<u>8400</u> <u>4400</u>	
25	81 85	5.55 5.25	9600 9200	
	<u>82</u> <u>84</u>	<u>6.55</u> <u>4.30</u>	<u>7400</u> <u>6600</u>	
	(85)(79)	(5.92)(5.00)	(6400)(8000)	
	<u>78</u> <u>77</u>	<u>5.05</u> <u>4.70</u>	<u>8200</u> <u>7200</u>	

Tabelle 4
Versuch mit Margarincholeinsäure
0.03, 0.02, (0.01), 0.005 g

Stunden vor u. nach Injektion	Hämoglobin- gehalt %	Erythrozyten- zahl Millionen	Leukozyten- zahl	Körpergewicht g
Vor	83 82	5.46 4.32	5600 9600	2400 2000
	<u>85</u> <u>86</u>	<u>5.77</u> <u>5.54</u>	<u>9400</u> <u>10000</u>	<u>2050</u> <u>2100</u>
	(82)(75)	(5.14)(5.85)	(9600)(5200)	(2300)(1850)
	<u>79</u> <u>84</u>	<u>5.85</u> <u>6.11</u>	<u>8000</u> <u>7800</u>	<u>1950</u> <u>1800</u>
Nach				
15'	85 82	5.69 4.69	4800 7200	
	<u>87</u> <u>86</u>	<u>5.52</u> <u>5.66</u>	<u>10600</u> <u>8400</u>	
	(84)(75)	(5.61)(5.26)	(11600)(5200)	
	<u>82</u> <u>84</u>	<u>5.63</u> <u>6.00</u>	<u>8000</u> <u>8600</u>	
1	85 84	5.58 5.04	4600 6000	
	<u>85</u> <u>88</u>	<u>5.50</u> <u>5.92</u>	<u>8600</u> <u>6800</u>	
	(83)(73)	(5.76)(4.95)	(8800)(4600)	
	<u>81</u> <u>85</u>	<u>5.98</u> <u>5.99</u>	<u>8600</u> <u>7200</u>	
2	83 83	5.52 4.85	4000 6800	
	<u>85</u> <u>88</u>	<u>5.09</u> <u>6.14</u>	<u>7400</u> <u>6400</u>	
	(84)(75)	(5.60)(5.24)	(9200)(5800)	
	<u>79</u> <u>83</u>	<u>5.33</u> <u>5.24</u>	<u>7800</u> <u>7400</u>	
4	83 81	5.43 4.62	5200 5400	
	<u>86</u> <u>88</u>	<u>5.82</u> <u>6.02</u>	<u>7000</u> <u>7800</u>	
	(83)(76)	(5.21)(5.56)	(8800)(6200)	
	<u>77</u> <u>84</u>	<u>4.96</u> <u>5.77</u>	<u>6400</u> <u>8000</u>	
6	84 81	5.74 4.45	6800 8400	
	<u>84</u> <u>86</u>	<u>5.69</u> <u>6.20</u>	<u>8200</u> <u>9600</u>	
	(83)(76)	(5.44)(5.44)	(9600)(5800)	
	<u>79</u> <u>84</u>	<u>5.21</u> <u>5.87</u>	<u>7200</u> <u>8200</u>	
8	82 82	5.46 4.31	6800 7600	
	<u>85</u> <u>86</u>	<u>5.90</u> <u>6.13</u>	<u>8600</u> <u>8800</u>	
	(82)(75)	(5.52)(5.31)	(10200)(5000)	
	<u>80</u> <u>84</u>	<u>5.62</u> <u>5.92</u>	<u>8200</u> <u>7800</u>	
24	83 82	5.92 4.51	5600 8400	
	<u>84</u> <u>85</u>	<u>5.85</u> <u>5.72</u>	<u>9600</u> <u>10000</u>	
	(81)(75)	(5.65)(5.65)	(9800)(5400)	
	<u>79</u> <u>83</u>	<u>5.75</u> <u>6.20</u>	<u>7800</u> <u>7600</u>	

Tabelle 5
Versuch mit Cholatriensäure
0.003, 0.001, (0.0005 g)

Stunden vor u. nach Injektion	Hämoglobin- gehalt %	Erythrozyten- zahl Millionen	Leukozyten- zahl	Körpergewicht g
Vor	92 74 <u>81 90</u> (80)(84)	6.34 4.49 <u>5.26 5.92</u> (6.95) (5.82)	7800 7400 <u>9000 9600</u> (6600)(6200)	2100 2050 <u>2000 2300</u> (2250)(2400)
Nach				
15'	94 78 <u>83 94</u> (91)(88)	6.71 4.92 <u>5.43 6.34</u> (7.24) (5.98)	6800 5600 <u>8600 8400</u> (7000)(5600)	
1	92 78 <u>81 94</u> (84)(88)	5.99 4.65 <u>4.91 6.22</u> (6.56) (6.15)	6600 4600 <u>7600 7800</u> (5400)(5800)	
2	90 76 <u>79 93</u> (84)(88)	5.18 4.59 <u>4.86 6.48</u> (6.79) (6.37)	5000 5800 <u>7600 6000</u> (6600)(6400)	
4	90 76 <u>81 92</u> (83)(86)	5.27 4.71 <u>5.11 6.20</u> (6.44) (6.19)	4600 5600 <u>7800 7400</u> (7200)(6800)	
6	89 74 <u>81 92</u> (84)(85)	5.07 4.56 <u>5.45 6.31</u> (4.83) (5.98)	6200 6200 <u>9400 9000</u> (7800)(6400)	
8	91 74 <u>82 91</u> (83)(85)	5.35 4.62 <u>5.36 6.24</u> (6.56) (5.85)	8000 6800 <u>9600 9400</u> (7200)(6600)	
24	93 72 <u>81 91</u> (82)(83)	6.24 4.51 <u>5.15 6.11</u> (6.89) (6.06)	8200 7600 <u>9000 9000</u> (6600)(6000)	

Zusammenfassung.

1. Die verschiedenen Gallensäuren vermindern die Leukozytenzahl des Kaninchenblutes nach dem Grade der Leukopenie in den

512 T. Miki: Einfluß der Gallensäure auf das Blutbild des Kaninchens.

Reihenfolgen: Cholatriensäure, Cholsäure, Desoxycholsäure, Margarincholeinsäure und Essigcholeinsäure.

2. Die Erythrozytenzahl und der Haemoglobingehalt des Kaninchenblutes bei Zufuhr von oben genannten verschiedenen Gallensäure bleiben fast unverändert.

Literatur.

¹ Wieland, H. u. Reverey, G., Z. f. physiol. Chem. 140, 187, 1924. — ² Wieland, H. u. Sorge, H., Z. f. physiol. Chem. 97, 1, 1916. — ³ Wieland, H. u. Weil, F., Z. f. physiol. Chem. 80, 287, 1912. — ⁴ Wieland, Herm., Schmiedbergs Arch. 85, 199, 1919 & 86, 93, 1920. — ⁵ Yonemura, S., Jl. of Bioch. 6, 91, 1926. — ⁶ Shoda, M. u. Tominaga, I., Okayama Igakkai-Zasshi Jg. 39, 1561, 1927. — ⁷ Karasawa, R., Jl. of Bioch. 6, 139, 1926. — ⁸ Hatakeyama, T., Jl. of Bioch. 8, 261, 1927. — ⁹ Okamura Takeji, Arb. a. d. Med. Fakultät Okayama 2, 245, 1930 & Jl. of Bioch. 8, 391, 1928.
