

Acta Medica Okayama

Volume 1, Issue 3

1929

Article 5

NOVEMBER 1929

Über den Einfluss der Gallensaure auf die Zuckerpermeabilität der Erythrozyten

Aijiro Taku*

*Okayama University,

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

Über den Einfluss der Gallensaure auf die Zuckerpermeabilität der Erythrozyten*

Aijiro Taku

Abstract

1. Das Volumen des Blutkörperchens verringert sich durch die Zufuhr von Trau benzucker-
erlösung. 2. Dageogen vertorossert es sich bei Zufuhr von Cholsaure sowie bei gleichzeitiger
Zufuhr von Cholsaure und Traubenzucker, und zwar bei letzterem viel weniger als bei ersterem.
3. Die Osmose der Erythrozyten wird weder durch Zufuhr von Zucker noch durch Zufuhr von
Cholsaure verändert. 4. Aus diesem Befunde darf man wohl schliessen dass die verteilung des
Zuckertgehaltes im Blute durch die Gallensaure keine merkliche Veränderung erfährt.

Aus dem physiologisch-chem. Institut der Med. Universität Okayama.
(Vorstand: Prof. Dr. T. Shimizu).

Über den Einfluss der Gallensäure auf die Zuckerpermeabilität der Erythrozyten.

Von

Aijiro Taku,

Eingegangen am 5. Juni 1929.

Unter dem Permeabilitätsproblem versteht man die Frage, für welche Stoffe die die Zellen umgebende Zellhaut durchgängig ist und von welchen Gesetzen diese Durchgängigkeit abhängt. Diese Frage steht mit dem Stoffwechsel der Zellen in innigster Beziehung, denn sie soll uns darüber Aufschluss geben, wie die Nährstoffe in die Zelle gelangen und wie sich die Zelle der Stoffwechselschlacken entledigt. Man isolierte die Blutkörperchen und untersuchte dann, ob und unter welchen Bedingungen sie für die im Plasma normalerweise vorkommenden Stoffe, z. B. Traubenzucker, durchgängig sind. Aber es wäre möglich, dass der Versuch unter normalen Verhältnissen im strömenden Blute nicht gültig ist. Daher scheint es sehr wichtig, Klarheit darüber zu erlangen, wie sich der Traubenzucker unter normalen Verhältnissen im strömenden Blut auf Plasma und Blutkörperchen verteilt, bzw. ob er sich überhaupt in den Blutkörperchen in freier Form nachweisen lässt. Früher war man fast allgemein der Ansicht, dass der Zucker sich ausschliesslich im Plasma befinde, während die Blutkörperchen zuckerfrei sein. Erst die Arbeiten von *Rona* und seiner Mitarbeiter haben einen Umschwung in dieser Anschauung bewirkt. *Rona* und *Michaelis* fanden, dass auch in den Blutkörperchen des Hundes nicht unbeträchtliche Zuckermengen vorhanden waren.

Über die Verteilung des Zuckers im Blute bzw. im Blutplasma, Blutserum und Blutkörperchen haben viele Autoren, wie z. B. *Rona* u. *Michaelis* (1908, 1909), *Rona* u. *Takahashi* (1911), *Hollinger* (1911), *Rona* u. *Döblin* (1911), *Frank* (1910), *Lyttgens* u. *Sandgren* (1911), *Masing* (1913), *Ozawa* (1914), *Katz* (1918), *Falta* u. *Richter-Quittner* (1919) und *Noma* (1925), unter verschiedenen Bedingungen Untersuchungen angestellt. Die meisten Autoren stehen auf dem Standpunkte, dass die Blutkörperchen fast aller Tierarten Zucker enthalten; beim Kaninchen seien die Blutkörperchen meistens, aber nicht immer zuckerfrei.

Die Blutkörperchen seien bei verschiedenen Tierarten, aber auch

bei ein und derselben Tierart, unter verschiedenen physiologischen Voraussetzungen unterschiedlich resistent. Es ist schon durch die Untersuchungen vieler Autoren, wie z. B. *Ozawa* (1916), *Oda* u. *Kon* (1911-1912) und *Noma* (1925) usw., nachgewiesen worden, dass die Zuckerpermeabilität der roten Blutkörperchen unter gewissen pathologischen Bedingungen wie z. B. verschiedener Anämie, Hyperglykämie bei Diabetes usw., verändert wird.

Im Jahre 1927 hat *Misaki* in unserem Institut gefunden, dass die Gallensäure den normalen Blutzuckergehalt und die durch Zufuhr von Traubenzucker erzeugte Hyperglykämie des Kaninchens, sowie die durch Zufuhr von Adrenalin und anderer Pharmaka verursachte Hyperglykämie herabsetzt.

Es ist bekannt, dass die Gallensäure bei Stauungsikterus im Blut überschüssig und durch den Harn ausgeschieden wird. Dabei darf man wohl annehmen, dass die Gallensäure die Permeabilität der roten Blutkörperchen beeinflusst.

In diesem Sinne habe ich den Einfluss der Gallensäure auf die Permeabilität der roten Blutkörperchen für den Zucker untersucht.

Methodik.

Als Versuchstiere habe ich unter möglichst gleichen Bedingungen nur männliche Kaninchen verwendet, habe alle einzeln im Käfig mit folgenden Nahrungsmitteln ernährt: 100 g Okara, 50 g Gemüse, 100 g Wasser, und habe einmal Nachmittags um 4 Uhr gefüttert.

Die zum Versuche verwendete Cholsäure von "Merk" habe ich wiederholt umkristallisiert und als 1% ige Natriumcholatlösung benutzt. Die 50% ige Traubenzuckerlösung wurde den Kaninchen je 20 cc pro Kg. Körpergewicht intravenös gegeben.

Die Cholatlösung und Traubenzuckerlösung wurden immer zu bestimmter Zeit und in bestimmter Subkutane verabreicht und zwar die erstere um 8 Uhr vormittags an der Bauchseite, die letztere um 10 Uhr vormittags in die Ohrenvene, um einerseits die richtigen Ergebnisse in der nüchternen Zeit zu erhalten und andererseits die den Blutzuckergehalt herabsetzende Wirkung der Cholsäure zu rechtzeitiger Entfaltung zu bringen wie *Misaki* in unserem Institut bewiesen hat.

Das zur Zuckerbestimmung gebrauchte Blut wurde aus der anderen Ohrvene, in die keine Zuckerlösung eingespritzt wurde, mit 2 Saugpapieren entnommen und zwar ungefähr je 30 mg, die mit B bezeichnet wurden.

Auch wurde von dem Blutplasma ungefähr 30 mg abgewogen, weil der Zuckergehalt des Plasmas sehr gross ist und durch die *Bangsche* Methode manchmal nicht bestimmbar ist.

Sofort nachdem ich 30 mg Blut abgewogen hatte, wurden 4 cc Blut derselben Ohrvene mit der Injektionsnadel entnommen, die mit gesättigter Natriumoxalatlösung gut gefeuchtet war; von dem so erhaltenen Blute wurden nochmals mit 2 vorher gewogenen Saugpapieren je 30 mg entnommen, die mit B' bezeichnet sind. Der Rest des entnommenen Blutes wurde im Zentrifügendlase genau gemessen (mit M bezeichnet) und zentrifugiert, um die roten Blutkörperchen zu sedimentieren.

Während des Zentrifugierens verdickt sich das Blut durch Verdunsten des Blutplasmas etwas. Das zentrifugierte Blut wurde wieder genau gemessen und mit m, das Volumen der niedergeschlagenen Blutkörperchen mit K bezeichnet.

Von dem verdickten Plasma wurden mittels Glaskapillare 30 mg abgewogen und als P' bezeichnet. Ich verwandte möglichst gleich schwere Saugpapiere und Wägegläschen, damit vom Extrakt möglichst die gleiche Menge beim Eingiessen in die Kolben im Wägegläschen zurückblieb.

Es wurde also 7 mal Blut entnommen und der Zuckergehalt von B, B' und P' jeweils doppelt bestimmt.

Der Blutzuckergehalt wurde nach dem *Bangschen* neuen Verfahren festgestellt. Was ich beim Versuche besonders beachtet habe, ist, dass ich die Injektion der Cholsäure- und Traubenzuckerlösung zu einer bestimmten Zeit ausgeführt habe, damit der nüchterne Zustand aller Versuchstiere der gleiche war, weil die Wirkung der Pharmaka je nach der Verschiedenheit des nüchternen Zustandes ganz verschieden ist.

Vor dem Wägen liess ich die Saugpapiere im offenen Wägegläschen 1 Stunde lang bis zur Gewichtskonstanz stehen. Nach der Blutentnahme B wurden dann die Gläschen geschlossen und alles gewogen.

Beim *Bangschen* Verfahren muss das Oxalatplasma filtriert werden. Dabei ist es unmöglich, einen Verlust zu vermeiden. Daher habe ich zuerst B und B' bestimmt und dann ohne Filtrieren P'.

Um ein genaues Resultat zu gewinnen, habe ich zur Kontrolle immer 2 Blindversuche gemacht und zwar alle Zuckerbestimmungen zu gleicher Zeit.

Wenn der Prozentgehalt des Blutzuckers von B, B' und P' gefunden ist, so wird das Resultat aus der Formel wie folgt angegeben :

$$\frac{K}{M} \times 100 \quad \text{Volumenprozent der Blutkörperchen.}$$

B = Gesamtzuckergehalt in %

$$P = P' \times \frac{m - K}{M - K} \times \frac{B}{B'} \times \frac{M - K}{M} \quad \% \text{ tiger Zucker-}$$

gehalt des Blutplasmas in 100 cc Blut.

$$R = B - P \quad \% \text{ iger Zuckergehalt der Blutkörperchen}$$

in 100 cc Blut.

Ergebnisse.

Aus den Tabellen (1, 2, 3) ist ersichtlich, dass der Zuckergehalt des Blutes von nüchternen Kaninchen 0.0891–0.1051%, der des Blutplasmas 0.0835–0.1014% und zwar 92–93.8% des gesamten Zuckers in 100 ccm Blut beträgt.

Das Volumen der Erythrozyten beläuft sich auf 38.4–45.6% des gesamten Blutes, ihr Zuckergehalt auf 0.0056–0.0082% und zwar auf 1/15–1/10.6 des gesamten Zuckers. Im Gegensatz hierzu zeigt bei Zufuhr von Traubenzuckerlösung der Zuckergehalt des Blutes eine halbe Stunde nach der Injektion seinen maximalen Wert, 0.3251–0.3351%, und der des Plasmas 0.3048–0.3130%, und zwar 92.99–3.8% des gesamten Zuckers in 100 ccm Blut. Der Zuckergehalt der Erythrozyten hat den Wert von 1/15–1/13 des gesamten Zuckers in 100 ccm Blut.

An Hand dieses Ergebnisses kann man wohl zu der Ansicht kommen, dass der Zuckergehalt des Blutplasmas und der Erythrozyten durch die Zufuhr von Traubenzucker nicht beeinflusst wird. Es scheint mir, dass der nur wenig verminderte Zuckergehalt der Erythrozyten durch ihre Volumenverminderung bedingt ist. Diese Resultate stimmen gut mit denen von Noma (1925) überein.

Aus den Tabellen (1, 2, 3) ersieht man, dass der Zuckergehalt des Blutes bei Zufuhr von Cholsäure 0.0747–0.0795%, der im Plasma 0.0672–0.0722% beträgt, und zwar 90.2–92.0% des gesamten zuckers in 100 ccm Blut. Auf grund dieses Befundes scheint der Zuckergehalt des Plasmas etwas vermindert zu sein. Aber dies erklärt sich aus der Tatsache, dass der verminderte Zuckergehalt des Blutplasmas nicht der veränderten Osmose der Erythrozyten, sondern der Vergrößerung des Erythrozytenvolumens zuzuschreiben ist.

Bei gleichzeitiger Zufuhr von Cholsäure und Traubenzucker vermehrt sich der gesamte Zuckergehalt des Blutes viel weniger, verglichen mit dem bei alleiniger Zufuhr von Traubenzucker von derselben Menge, und vermindert sich viel schneller. Der prozentige Zuckergehalt des gesamten Zuckers in 100 ccm Blut ist weder bei dem durch Zufuhr von Zucker erzeugten höchsten Zuckergehalt des Blutes noch 3 Stunden nach Injektion von Cholsäure verändert, und zwar beträgt er 90.7–82.3%. Wie die Tabellen ergeben, scheint der Zuckergehalt des Plasmas auch in diesem Falle vermindert zu sein. Dies scheint mir durch die Vergrößerung des Erythrozytenvolumens und die relative Verminderung des Plasmavolumens bedingt zu sein.

Tabelle 1.
Kaninchen Nr. 1. ♂ Körpergewicht 2000 g

Zeit d. Blut- entnahme	Volum. d. Erythrozyten (100ccm Blut)	Blutzucker %					P/B. 100	P/R	Bemerkung
		Blutplasma	Verteilung in 100 ccm			Körperchen R			
			gesamt B	Plasma P					
vor	38.4	0.1502	0.0989	0.0925	0.0064	93.5	14.5	Traubenzucker 2.0 g (intravenös)	
nach 1/2	37.5	0.5008	0.3351	0.3130	0.0221	93.4	14.1		
1	37.3	0.4102	0.2752	0.2572	0.0180	93.5	14.3		
2	37.6	0.2438	0.1631	0.1521	0.0110	93.3	13.8		
3	35.5	0.1991	0.1374	0.1284	0.0090	93.4	14.3		
4	33.6	0.1464	0.1036	0.0972	0.0064	93.8	15.2		
5	32.5	0.1256	0.0904	0.0848	0.0056	93.8	15.0		
vor	41.6	0.1483	0.0939	0.0866	0.0073	92.2	11.9	Cholsäure 0.1 g (subkutan)	
nach 1/2	44.1	0.1404	0.0873	0.0786	0.0087	91.6	9.0		
1	44.1	0.1215	0.0753	0.0679	0.0074	90.2	9.2		
2	42.3	0.1244	0.0787	0.0718	0.0069	91.2	10.4		
3	39.3	0.1247	0.0826	0.0757	0.0069	91.6	11.0		
4	39.6	0.1278	0.0839	0.0772	0.0067	92.4	11.5		
5	37.7	0.1323	0.0891	0.0824	0.0067	92.5	12.3		
vor	39.1	0.1525	0.0997	0.0929	0.0068	93.2	13.7	Cholsäure 0.1 g. Traubenzucker 2.0 g (2 St. nach d. Cholsäure)	
nach 1/2	41.0	0.4395	0.2811	0.2593	0.0218	92.2	11.9		
1	40.1	0.2421	0.1574	0.1450	0.0124	92.1	11.7		
2	41.4	0.1681	0.1076	0.0985	0.0091	91.5	10.8		
3	38.7	0.1494	0.0992	0.0916	0.0076	92.3	12.1		
4	37.5	0.1456	0.0980	0.0910	0.0070	92.9	13.0		
5	37.7	0.1494	0.1003	0.0931	0.0072	92.8	12.9		

Tabelle 2.
Kaninchen Nr. 2. ♂ Körpergewicht 2100 g

Blutzucker %									
Zeit d. Blut- entnahme	Volum. d. Erythrozyten (100 ccm Blut)	Blutplasma	Verteilung in 100 ccm Blut			P/B. 100	P/R	Bemerkung	
			gesamt B	Plasma P	Körperchen R				
vor nach 1/2 1 2 3 4 5	42.6	0.1636	0.1007	0.0936	0.0071	92.9	13.2	Traubenzucker 2.1 g (intravenös)	
	41.9	0.5367	0.3358	0.3118	0.0240	92.9	13.0		
	41.7	0.4434	0.2894	0.2585	0.0309	89.3	8.4		
	38.9	0.2408	0.1576	0.1471	0.0105	93.3	14.0		
	39.9	0.1988	0.1288	0.1195	0.0093	92.8	12.8		
	38.4	0.1547	0.1028	0.0953	0.0075	92.7	12.7		
37.9	0.1388	0.0927	0.0862	0.0065	93.0	13.3			
vor nach 1/2 1 2 3 4 5	42.2	0.1754	0.1051	0.1014	0.0067	93.8	15.1	Cholsäure 0.105 g (subkutan)	
	45.9	0.1447	0.0858	0.0780	0.0075	91.2	10.4		
	46.3	0.1367	0.0801	0.0734	0.0067	91.6	11.0		
	46.3	0.1345	0.0785	0.0722	0.0063	92.0	11.5		
	42.6	0.1352	0.0837	0.0776	0.0061	92.7	12.7		
	43.7	0.1575	0.0954	0.0887	0.0067	93.0	13.2		
42.0	0.1469	0.0916	0.0852	0.0064	93.0	13.3			
vor nach 1/2 1 2 3 4 5	42.1	0.1620	0.1020	0.0938	0.0082	92.0	11.4	Cholsäure 0.105 g Traubenzucker 2.1 g	
	43.2	0.4458	0.2781	0.2532	0.0249	91.0	10.1		
	43.7	0.2739	0.1703	0.1542	0.0161	90.5	9.6		
	44.1	0.1792	0.1113	0.1002	0.0111	90.9	9.0		
	42.4	0.1531	0.0972	0.0882	0.0090	90.7	9.8		
	39.9	0.1466	0.0963	0.0881	0.0082	91.5	10.7		
40.7	0.1386	0.0901	0.0822	0.0079	91.2	10.4			

Tabelle 3.
Kaninchen Nr. 3. ♂ Körpergewicht 2300 g

Zeit d. Blut- entnahme	Volum. d. Erythrozyten (100ccm Blut)	Blutzucker %				P/B. 100	P/R	Bemerkung
		Blutplasma	Verteilung in 100 ccm Blut					
			gesamt B	Plasma P	Körperchen R			
vor	40.4	0.1401	0.0891	0.0835	0.0056	93.7	14.9	Traubenzucker 2.3 g (intravenös)
nach 1/2	39.2	0.5013	0.3251	0.3048	0.0203	93.8	15.0	
1	38.7	0.3806	0.2492	0.2333	0.0159	93.6	14.7	
2	34.2	0.2205	0.1539	0.1451	0.0088	94.3	16.5	
3	34.5	0.1864	0.1301	0.1221	0.0080	93.9	15.3	
4	35.2	0.1606	0.1110	0.1041	0.0069	93.8	15.1	Cholsäure 0.115 g (subkutan)
5	35.7	0.1351	0.0927	0.0869	0.0058	93.7	15.0	
vor	44.3	0.1677	0.1002	0.0934	0.0068	93.2	10.6	
nach 1/2	52.8	0.1533	0.0809	0.0725	0.0084	89.6	8.6	
1	52.1	0.1403	0.0747	0.0672	0.0075	90.1	9.0	
2	51.7	0.1491	0.0793	0.0720	0.0073	90.8	9.9	Cholsäure 0.115 g Traubenzucker 2.3 g
3	50.1	0.1575	0.0864	0.0786	0.0078	91.0	10.1	
4	47.6	0.1607	0.0917	0.0842	0.0075	91.8	11.2	
5	44.8	0.1586	0.0943	0.0873	0.0070	92.8	12.5	
vor	45.6	0.1684	0.0989	0.9160	0.0073	92.6	12.5	
nach 1/2	47.6	0.4565	0.2613	0.2392	0.0221	91.5	10.8	Cholsäure 0.115 g Traubenzucker 2.3 g
1	47.4	0.2916	0.1681	0.1534	0.0147	91.3	10.4	
2	47.7	0.2933	0.1123	0.1023	0.0100	91.1	10.2	
3	42.3	0.1683	0.1052	0.0971	0.0081	92.3	12.0	
4	43.8	0.1562	0.0957	0.0878	0.0079	91.7	11.1	
5	43.3	0.1564	0.0959	0.0887	0.0072	92.5	12.3	

Zusammenfassung.

1. Das Volumen des Blutkörperchens verringert sich durch die Zufuhr von Traubenzuckerlösung.
2. Dagegen vergrößert es sich bei Zufuhr von Cholsäure sowie bei gleichzeitiger Zufuhr von Cholsäure und Traubenzucker, und zwar bei letzterem viel weniger als bei ersterem.
3. Die Osmose der Erythrozyten wird weder durch Zufuhr von Zucker noch durch Zufuhr von Cholsäure verändert.
4. Aus diesem Befunde darf man wohl schliessen, dass die Verteilung des Zuckergehaltes im Blute durch die Gallensäure keine merkliche Veränderung erfährt.

Literatur,

W. Falta u. *M. Richter-Quintner*, Biochem. Zeitschr. 100, 148, 1919. — *E. Frank*, Hoppe-Seyler's Zeitschr. für. physiol. chem. 70, 129, 1910. — *R. Höber*, Biochem. Zeitschr. 45, 207, 1912. — *A. Holländer*, Dieselbe. 17, 1, 1919. *O. Katz*, Dieselbe. 90, 153, 1918. — *H. Lüttgens* u. *I. Sandgren*, Dieselbe. 31, 153, 1911 u. 36, 261, 191. — *E. Masing*, Arch. f. d. ges. Physiol. 149, 227, 1913. — *A. Noma*, Okayama Igakkai-Zasshi. 426, 1125, 1925. — *T. Oda* u. *S. Kon*, Nippon Naukwa-Gakkai-Zasshi. 11, 952, 1911-1912. — *S. Ozawa*, Tokyo Igakkai-Zasshi. 30, 1359, 1911 u. Biochem. Zeitschr. 60, 146 u. 230, 1914. — *P. Rona* u. *A. Döblin*, Biochem. Zeitschr. 31, 215, 1911. — *P. Rona* u. *L. Michaelis*, Dieselbe. 16, 60, 1908 u. 18, 514, 1909. — *P. Rona* u. *D. Takahashi*, Dieselbe. 30, 99, 1911.
