

Acta Medica Okayama

Volume 6, Issue 3

1938

Article 2

MÄRZ 1940

Biochemische Untersuchungen über die α -Scymmolschwefelsäure.

Hidezo Ashikari*

*Okayama University,

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

Biochemische Untersuchungen über die α -Scymnolschwefelsäure.*

Hidezo Ashikari

Abstract

Der Einfluß der α -Scymnolschwefelsäure und Taurocholsäure auf Gallensekretion, Hamolyse sowie Lipasewirkung wurde vergleichend untersucht und die Ergebnisse sind folgende : 1. Die Gallensekretion der Kaninchenleber wurde durch Zufuhr von α -Scymnolschwefelsäure ziemlich stark gesteigert und zwar ist die Gallensekretion steigernde Wirkung der α -Scymnolschwefelsäure etwas stärker und länger anhaltend, als die der Taurocholsäure. 2. Die hamolytische Wirkung der α -Scymnolschwefelsäure wurde viel stärker als die der Taurocholsäure gefunden. 3. Die lipasefördernde Wirkung der α -Scymnolschwefelsäure wurde als viel weniger stark als die der Taurocholsäure gefunden.

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

Biochemische Untersuchungen über die α -Scymnolschwefelsäure.

Von

Hidezo Ashikari.

Eingegangen am 19. April 1939.

In neuerer Zeit ist eine Anzahl von kohlenstoffreicheren Gallensäuren (C_{27} bzw. C_{28}) aufgefunden worden, die als Übergangsstoffe zwischen Sterinen und Gallensäuren betrachtet werden. Vor allem wurde 1898 von O. Hammarsten¹⁾ in Haifischgalle das α -Scymnol entdeckt und durch die Untersuchungen von A. Windaus, W. Bergmann u. G. König²⁾ und R. Tschesche³⁾ konstitutionell fast geklärt. Durch eine weitere Untersuchung meinerseits⁴⁾ wurde endlich das α -Scymnol eindeutig als 3.7.12-Trioxo-24.25-oxyd-pseudocholestanol-(27) erwiesen, indem durch Oxydation α -Scymnol in die Cholsäure übergeführt wurde.

In diesem Zusammenhang ist es daher nicht ohne Interesse, einige biochemische Eigenschaften dieses kohlenstoffreicheren Alkohols mit denen der Cholsäure vergleichend zu untersuchen. In der vorliegenden Untersuchung wurde der Einfluß der α -Scymnolschwefelsäure auf Gallensekretion, Hämolyse sowie Lipasewirkung mit dem der Taurocholsäure verglichen, von welchen beiden Säuren die erstere ein Schwefelsäureester und die letztere ein Säureamid der Aminosulfosäure ist.

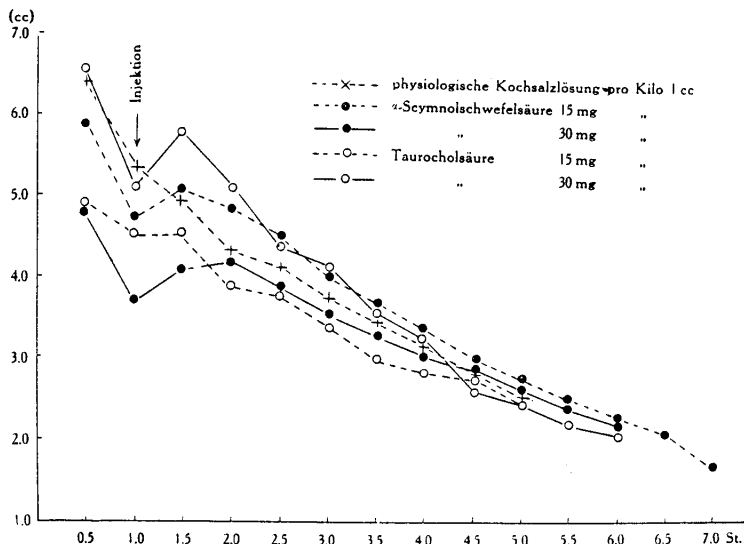
1. Einfluß auf die Gallensekretion.

Die α -Scymnolschwefelsäure wurde nach Hammarsten⁵⁾ aus „Akaei“-Fischgalle, die Taurocholsäure nach Tanaka⁶⁾ aus Hundegalle rein dargestellt und je als eine 1%ige wässrige Natriumsalzlösung verwendet. Gut erwachsenen, ca. 2Kg wiegenden Kaninchen wurde nach ca. 12 Stunden langem Hungern und nach der Vorschrift von I. Ishii⁷⁾ unter Laparotomie eine dünne Glaskanüle an den Ductus choledocus angelegt und deren freies Ende an der Bauchwand fest-

gebunden. Die so abgeleitete Lebergalle wurde nach der Operation 5–7 Stunden lang alle 30 Minuten je in einem Meßzylinder angesammelt und gemessen. Die Trockensubstanz jeder einzelnen Galle wurde stündlich gravimetrisch bestimmt.

Aus der Fig. 1 (25 Versuche) läßt sich ersehen, daß sich die Gallenmenge aus der Gallenfistel durch intravenöse Zufuhr sowohl von α -Scymnolschwefelsäure als auch von Taurocholsäure vermehrt, und nach $\frac{1}{2}$ –1 Stunde ihr Maximum erreicht, um dann allmählich abzunehmen. Diese Vermehrung ist von der verabreichten Gallensäuremenge abhängig und zwar ist bei Zufuhr von 15 mg Scymnol-

Fig. 1



schwefelsäure (5 Versuche) die Vermehrung der Gallensekretion nicht ausgeprägt, aber bei Zufuhr von 30 mg (5 Versuche) wird die Gallenmenge, welche nach 30 Minuten nach der Operation stark abgenommen hat, allmählich wieder vermehrt und im Laufe einer Stunde nach der Injektion schließlich eine maximale Gallensekretion erreicht; diese Sekretion nahm dann allmählich wieder ab.

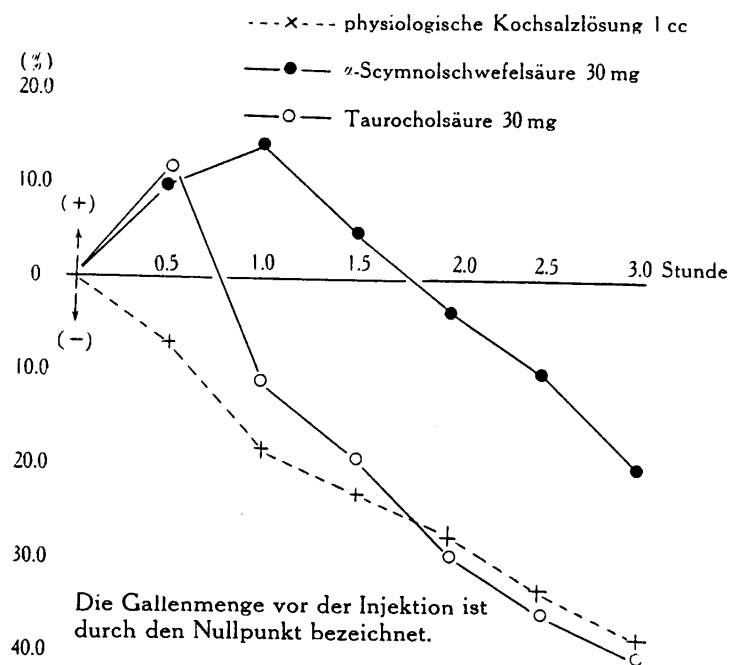
Bei Zufuhr von 15 mg Taurocholsäure (5 Versuche) ist die Vermehrung der Gallensekretion ebenfalls kaum wahrnehmbar, während die Gallensekretion bei Zufuhr von 30 mg (5 Versuche) erst plötzlich zunimmt und dann wieder plötzlich abnimmt.

Als Kontrolle (5 Versuche) wurde die Gallensekretion bei Zufuhr von 1 cc physiologischer Kochsalzlösung verfolgt und gefunden, daß die Gallensekretion allmählich immer mehr abnimmt. Leichter

Verständlichkeit halber wurden die Ergebnisse in folgender Fig. 2 zusammengestellt.

Aus den obenangeführten Ergebnissen geht hervor, daß die Gallensekretion des Kaninchens durch Zufuhr sowohl von α -Scymnolschwefelsäure als auch von Taurocholsäure ziemlich stark gesteigert wird und zwar ist die die Gallensekretion steigernde Wirkung der α -Scymnolschwefelsäure etwas stärker und länger anhaltend als die der Taurocholsäure, was dem konstitutionellen Unterschied beider Gallensäuren zugeschrieben werden muß.

Fig. 2 (aus 25 Versuchen)



Was die Trockensubstanz der Galle anbetrifft, so wurde gefunden, daß ihre stündliche Gehaltszunahme bei Zufuhr von α -Scymnolschwefelsäure sowie von Taurocholsäure mit der Veränderung der Gallenmenge fast parallel geht, indem die Trockensubstanz der Galle bei der durch Gallensäure gesteigerten Gallensekretion vermehrt wird. Dabei war die Vermehrung der Trockensubstanz eine halbe Stunde nach der Zufuhr der Gallensäuren nicht deutlich wahrnehmbar, so wie es der Gallenmenge hätte entsprechen müssen (Tabellen 1-3).

Tabelle 1 (Kontrolle)

Kaninchen, Körpergewicht 2.0 – 2.3 Kg.

Stunden nach der Operation	Gallenmenge cc	Trockensubstanz		Bemerkungen
		g	o/ o	
0.5	6.43	0.2493	2.12	← physiologische Kochsalzlösung pro Kilo 1.0 cc intravenös.
1.0	5.27			
1.5	4.89	0.1686	1.82	
2.0	4.37			
2.5	4.04	0.1284	1.64	
3.0	3.78			
3.5	3.47	0.1047	1.57	
4.0	3.19			
4.5	2.84	0.0801	1.44	
5.0	2.71			

Tabelle 2 (α -Scymnolschwefelsäure)

Kaninchen, Körpergewicht 2.0 – 2.7 Kg.

Stunden nach der Operation	Gallenmenge cc	Trockensubstanz		Bemerkungen
		g	o/ 10	
0.5	4.81	0.1575	2.05	← α -Scymnolschwefelsäure pro Kilo 30 mg intravenös.
1.0	3.73			
1.5	4.10	0.1606	1.93	
2.0	4.23			
2.5	3.92	0.1115	1.49	
3.0	3.55			
3.5	3.35	0.0975	1.52	
4.0	3.03			
4.5	2.89	0.7142	1.26	
5.0	2.74			
5.5	2.46	0.7260	1.53	
6.0	2.28			

Tabelle 3 (Taurocholsäure)
Kaninchen, Körpergewicht 2.0 – 2.8 Kg.

Stunden nach der Operation	Gallenmenge cc	Trockensubstanz		Bemerkungen
		g	% /o	
0.5	6.50	0.2597	2.23	← Taurocholsäure pro Kilo 30 mg intravenös.
1.0	5.12			
1.5	5.83	0.1686	1.54	
2.0	5.12			
2.5	4.48	0.1287	1.48	
3.0	4.16			
3.5	3.68	0.9892	1.43	
4.0	3.21			
4.5	2.75	0.8972	1.72	
5.0	2.45			
5.5	2.19	0.5976	1.39	
6.0	2.08			

2. Einfluß auf die Blutkörperchen.

Zur Untersuchung wurden α -Scymnolschwefelsäure und Taurocholsäure als Natriumsalz je in einer Konzentration von 1/30 – 1/1920 g/cc in physiologischer Kochsalzlösung gelöst. Von diesen Lösungen wurden je 0.1 – 1.0 cc in kleine Reagenzröhrchen abpipettiert und in allen Fällen mit physiologischer Kochsalzlösung auf das Volumen von 2 cc gebracht; darauf wurden die Lösungen mit je 1 cc Blutkörperchensuspension von Rinder- und Ziegenblut überschichtet und gut durchgeschüttelt. Alle Röhrchen wurden eine Stunde lang im Brutschrank, dann über Nacht im Eisschrank stehen gelassen. Am nächsten Morgen wurde die hämolytische Grenzkonzentration abgelesen. Die Resultate sind in folgender Tabelle 4 angegeben.

Tabelle 4 7/VII 1938

Verdünnung Gallensäure	1 : 30	1 : 60	1 : 120	1 : 240	1 : 480	1 : 960	1 : 1920	Blut
α -Scymnolschwefelsäure	+++	+++	+++	++	++	±	—	Ziege
	+++	+++	++	++	+	±	—	Rind
Taurocholsäure	+++	++	±	—	—	—	—	Ziege
	++	++	+	—	—	—	—	Rind

Aus der Tabelle läßt sich ersehen, daß die hämolytische Wirkung der α -Scymnolschwefelsäure viel stärker war als die der Taurocholsäure, und zwar beläuft sich die Grenzkonzentration der α -Scymnolschwefelsäure bei Ziegen- und Rinderblut auf 1:480, während die der Taurocholsäure bei Ziegenblut 1:60, bei Rinderblut 1:120 betrug. Die α -Scymnolschwefelsäure ist demnach viel giftiger als die Taurocholsäure.

3. Einfluß auf die Pankreaslipase.

Die Lipaselösung wurde nach K. Kaziro u. K. Tsuji⁸⁾ durch Extraktion von Schweinepankreaspulver mittels Glyzerin hergestellt und beim Versuche mit der gleichen Menge Wasser verdünnt. α -Scymnolschwefelsäure und Taurocholsäure wurden je als eine 1%ige wässrige Natriumsalzlösung verwendet. Die nach Kanitz⁹⁾ hergestellte Ölemulsion, Gallensäurelösung, Lipaselösung und Phosphatpuffer (pH=7.86) wurden in folgenden Mengenverhältnissen (Tabelle 5) vermischt und jeder Kolbeninhalt mit Wasser auf 30 cc gebracht. Diese mit Toluol überschichteten Mischungen wurden dann im Brutschrank bei 37–38° 18 Stunden lang aufbewahrt.

Tabelle 5

	1	2	3	4
Puffer cc	10	10	10	10
Lipaselösung	3	3	3	3
Ölemulsion	5	5	5	5
Gallensäurelösung	—	3	6	12
Wasser	12	9	6	—
Toluol	0.5	0.5	0.5	0.5

Die dabei abgespaltene Fettsäure wurde mittels 1/10-Natronlauge (Phenolphthalein) titrimetrisch bestimmt und deren Menge in der folgenden Tabelle 6 zusammengestellt.

Tabelle 6 9/XII 1938

Konzentration Gallensäure	0.0 %	0.1 %	0.2 %	0.4 %
α -Scymnolschwefelsaures Natrium	7.6 7.4	10.3 10.0	11.8 12.1	14.9 13.5
Taurocholsaures Natrium	9.2 9.4	13.5 14.3	18.7 19.3	23.5 26.2

Aus der Tabelle ersieht man, daß die Lipasewirkung durch Zusatz von Gallensäuren ziemlich gefördert wird und zwar wurde die lipasefördernde Wirkung der Taurocholsäure viel stärker als die der α -Scymnolschwefelsäure gefunden.

Zusammenfassung.

Der Einfluß der α -Scymnolschwefelsäure und Taurocholsäure auf Gallensekretion, Hämolyse sowie Lipasewirkung wurde vergleichend untersucht und die Ergebnisse sind folgende:

1. Die Gallensekretion der Kaninchenleber wurde durch Zufuhr von α -Scymnolschwefelsäure ziemlich stark gesteigert und zwar ist die Gallensekretion steigernde Wirkung der α -Scymnolschwefelsäure etwas stärker und länger anhaltend, als die der Taurocholsäure.

2. Die hämolytische Wirkung der α -Scymnolschwefelsäure wurde viel stärker als die der Taurocholsäure gefunden.

3. Die lipasefördernde Wirkung der α -Scymnolschwefelsäure wurde als viel weniger stark als die der Taurocholsäure gefunden.

Literatur.

- ¹ O. Hammarsten, Zs. physiol. Chem. 24, 323, 1898. — ² A. Windaus, W. Bergmann u. G. König, Ebenda. 189, 148, 1930. — ³ R. Tschesche, Ebenda. 203, 263, 1931. — ⁴ H. Ashikari, J. of Bioch. 29, 319, 1939. — ⁵ O. Hammarsten, Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden (Abderhalden) I. 6, 225, 1925. — ⁶ T. Tanaka, Zs. physiol. Chem. 220, 39, 1933. — ⁷ I. Ishii, Okayama-Igakkai-Zasshi Jg. 50, 1405, 1938. — ⁸ K. Kaziro u. K. Tsuji, J. of Bioch. 11, 333, 1930. — ⁹ A. Kanitz, Zs. physiol. Chem. 46, 484, 1905.