

Acta Medica Okayama

Volume 6, Issue 1

1938

Article 3

OKTOBER 1938

Über den Einfluß der innersekretorischen Hormone und der Gallensaure auf die Ascorbinsaureausscheidung im Harn.

Kozo Ohta*

*Okayama University,

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

Über den Einfluß der innersekretorischen Hormone und der Gallensaure auf die Askorbinsaureausscheidung im Harn. *

Kozo Ohta

Abstract

Die Wirkung des Adrenalins, des Insulins und der Gallensaure auf die Askorbinsaureausscheidung durch den Harn wurde beim Kaninchen untersucht. 1. Die tägliche Ausscheidung der Ascorbinsäure bei Kaninchen bleibt bei einer bestimmten Nahrung ziemlich konstant und hängt nicht mit der Harnmenge zusammen. 2. Insulin wirkt auf die Vitaminsausscheidung durch den Harn vermehrend, während dagegen Adrenalin diese herabsetzt. Es wurde hierbei wieder die entgegengesetzte Wirkung beider Hormone beobachtet. 3. Bei Zufuhr von Cholsäure und bei experimentellem Stauungsikterus vermindert sich die Vitaminsausscheidung im Harn, vermehrt sich aber später mit der Zeit wieder. 4. Bei Ableitung der Galle nach außen aus der Gallenblasenfistel wird die Vitaminsausscheidung im Harn stark herabgesetzt.

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

**Über den Einfluß der innersekretorischen Hormone
und der Gallensäure auf die Ascorbinsäure-
ausscheidung im Harn.**

Von

Kozo Ohta.

Eingegangen am 19. Februar 1938.

Durch meine vorangegangenen Versuche¹⁾ habe ich festgestellt, daß der Ascorbinsäuregehalt der verschiedenen Organe durch Insulin, Adrenalin und Gallensäure, die mit dem Kohlehydratstoffwechsel in inniger Beziehung stehen, verändert wird. Ob diese Wirkungen der genannten Substanzen auf eine direkte Wirkung ihrerseits zurückzuführen sind, oder ob diese erst auf dem Umweg über andere Hormone wirken können, bleibt noch unbestimmt. Durch Insulin wird der Ascorbinsäuregehalt verschiedener Organe, besonders der Nebenniere, herabgesetzt. Adrenalin vermehrt dagegen die Ascorbinsäure in den Organen, besonders in der Nebenniere und in der Milz. Diese Tatsachen lassen die Frage aufkommen: Wodurch wird die Ausscheidung des Vitamins durch den Harn unter gleichen Bedingungen verändert. Die Aufgabe vorliegender Arbeit besteht zunächst in der Verfolgung der Vitaminausscheidung unter Wirkung des Insulins, des Adrenalins und der Gallensäure.

Untersuchungen über die Vitamin-C-Ausscheidung durch den Harn wurden von verschiedenen Forschern vorgenommen, wie Harris, Ray u. Ward²⁾ (1933), Bächarach, Cook u. Smith³⁾ (1934), Johnson u. Zilva⁴⁾ (1934), Baumann⁵⁾ (1937), Wachholder u. Hamel⁶⁾ (1937), Archer u. Graham⁷⁾ (1936), Lund⁸⁾ (1937) u.s.w. bei normalem Organismus.

Unter pathologischen Bedingungen können aber die Vitaminausscheidungen verändert werden. Nach Schroeder⁹⁾ (1935) ist die Vitaminausscheidung bei fieberhaften Infektionskrankheiten, wie bei Pneumonie, Cystitis, Typhus abdominalis und Tuberkulose, stark vermindert. Nach der Entfieberung des Pneumoniekranken ver-

mehrt sich die Ausscheidung des Vitamins allmählich wieder. Auch bei sonstigen Krankheiten, wie Krebs oder Diabetes, wurde eine Herabsetzung der Vitaminausscheidung wahrgenommen.

In einem Fall von Diabetes konnte der Verfasser sogar nach Zufuhr von 800 mg Ascorbinsäure noch keine Vermehrung derselben im Harn feststellen. Die Ergebnisse derartiger Untersuchungen von *Drigalski*¹⁰⁾ (1935) sind aber von der *Schroeders* recht abweichend. Der genannte Autor konnte sowohl bei Fieberkranken als auch bei endokrinen Störungen, wie bei Diabetes oder Basedowkranken, keine wesentliche Veränderung der Vitaminausscheidung feststellen. Ob innersekretorische Störungen auf die Vitaminausscheidung durch den Harn irgendeine Veränderung hervorrufen, ist also noch nicht sicher aufgeklärt.

Zunächst muß also wenigstens einmal mit Bestimmtheit festgestellt werden, ob die Hormone auf die Vitamin-C-Ausscheidung überhaupt einen Einfluß ausüben können, obwohl es schwer erscheint zu entscheiden, ob diese Wirkung als eine direkte oder eine indirekte zu betrachten ist. Bei dem normalen Tier wird, sobald der Organismus zur Absättigung mit Vitamin gekommen ist, Ascorbinsäure durch den Harn ausgeschieden, wie es *Harris* u. *Ray*¹¹⁾ (1935), *Harris*¹²⁾ (1935) u. a. nachgewiesen haben. Nach *Innes*¹³⁾ (1935) soll das in den Organismus gegebene Vitamin (100 mg pro Kg Körpergewicht) zu 75 % innerhalb von 9 Stunden durch den Harn ausgeschieden werden; nach *Baumann*⁵⁾, *Johnson* u. *Zilva*⁴⁾ u. a. aber soll diese Ausscheidung im Harn nicht immer von der Absättigung mit Ascorbinsäure abhängig sein.

Es ist sehr interessant, daß eine so labile Kohlehydratverbindung wie die Ascorbinsäure so leicht noch unverbraucht zur Ausscheidung kommt. Es könnte natürlich Fälle geben, wo die Ascorbinsäure im Sinne der Verbrennung verbraucht wird, wie z. B. bei den fieberhaften Erkrankungen. In welchem Zusammenhang steht dann die Organ-Ascorbinsäure mit der Harn-Ascorbinsäure?

Zur Aufklärung des Ascorbinsäurestoffwechsels im Organismus muß man das Studium von beiden Seiten her in Angriff nehmen, einmal in den Organen, dann im Harn. Leider liegen bis jetzt noch wenige systematische Untersuchungen über dieses Problem vor. Es kann also nicht ohne Bedeutung sein, zunächst einmal die Wirkung des Insulins, des Adrenalins und der Gallensäure auf die Ascorbinsäureausscheidung im Harn zu untersuchen, die den veränderten Vitaminwert der Organe zur Folge hat, von dem der Verfasser schon früher berichtete.

Experimenteller Teil.

1., Methodisches.

Als Versuchstiere wurden gesunde, gut genährte Kaninchen gewählt, die vor dem Versuche über 1 Woche lang mit einer bestimmten Menge Nahrung gefüttert worden waren. Während der Versuchsperiode bekamen die Tiere täglich um 9 Uhr vormittags 300 g Okara; dazu wurde ihnen noch 50 cc Wasser mittels Schlundsonde zugeführt. Der Harn wurde immer durch Katheterisierung in 2 Zeitabständen entnommen, einmal von 9 Uhr vormittags bis 2 Uhr nachmittags, dann von 2 Uhr bis 7 Uhr nachmittags.

Die Bestimmung der Ascorbinsäure wurde jedesmal sofort nach der Entleerung des Harns ausgeführt, und zwar nach der Methode von Harris, Birch und Ray¹⁴⁾ (1933) unter pH 2.5.

2., Ergebnisse.

1) Tägliche Ausscheidung der Ascorbinsäure im Harn normaler Kaninchen.

Wie aus der Tabelle (1) ersichtlich ist, bleibt die tägliche Vitamin-C-Ausscheidung bei normalen Kaninchen, die mit einer bestimmten Nahrung gefüttert wurden, ziemlich konstant. Zwischen der ausgeschiedenen Ascorbinsäuremenge und der Harnmenge besteht kein starres Verhältnis, worauf schon Drigalski¹⁰⁾ aufmerksam machte.

Tabelle 1

Tägliche Ausscheidung der Ascorbinsäure				
Kaninchen Nr. 1 (Körpergewicht 2250 g)				
Datum 1935	Zeitabschnitt: Vormittag-Nachmittag		Harnmenge cc	Vitamin C mg
3/VII	9	7	90	4.1388
4/ „	9	7	139	3.3556
7/ „	9	7	128	4.4597
8/ „	9	7	51	4.1108
Kaninchen Nr. 2 (Körpergewicht 2150 g)				
2/VII	9	7	105	7.3458
3/ „	9	7	80	6.5950
4/ „	9	7	124	6.1231
7/ „	9	7	95	7.1603
8/ „	9	7	63	7.0553

Kaninchen Nr. 3 (Körpergewicht 2600 g)				
Datum 1935	Zeitabschnitt: Vormittag-Nachmittag		Harnmenge cc	Vitamin C mg
9/VII	9	7	97	3.8630
10/ „	9	7	82	3.8640
13/ „	9	7	101	4.2504
14/ „	9	7	79	4.1869
15/ „	9	7	62	4.3896

2) Versuch mit Insulin.

Am 3.-4. Versuchstage wurde dem Tier 1/3 Einheit Insulin pro Kg Körpergewicht subkutan verabreicht. Die tägliche Vitaminausscheidung (10-Stundenharn) wurde quantitativ verfolgt und die des Insulintages mit der normaler Tage verglichen.

Tabelle 2

Versuch mit Insulin (1/3 Einheit pro Kg Körpergewicht, subkutan)				
Kaninchen Nr. 1 (Körpergewicht 2240 g)				
Zeitabschnitt: Vormittag-Nachmittag		Harmmenge cc	Vitamin C mg	Bemerkung:
9	7	128	4.4597	Insulin, 9 Uhr vormittags
9	7	51	4.1108	
9	7	61	6.2567	
9	7	53	4.7450	
9	7	49	4.3606	
Kaninchen Nr. 2 (Körpergewicht 2300 g)				
9	7	69	3.6332	Insulin, 9 Uhr vormittags
9	7	91	4.9913	
9	7	137	6.2862	
9	7	83	4.2092	
9	7	79	4.5504	
9	7	75	4.8400	
9	7	89	3.4502	

Kaninchen Nr. 3 (Körpergewicht 2550 g)				
Zeitabschnitt: Vormittag-Nachmittag		Harnmenge cc	Vitamin C mg	Bemerkung:
9	7	105	3.3970	Insulin, 9 Uhr vormittags
9	7	88	3.5872	
9	7	160	4.2120	
9	7	87	3.0900	
9	7	99	3.3726	
9	7	119	3.6540	
9	7	162	3.5952	
Kaninchen Nr. 4 (Körpergewicht 2450 g)				
9	7	89	3.8630	Insulin, 9 Uhr vormittags
9	7	97	3.5581	
9	7	115	3.6413	
9	7	118	4.4557	
9	7	144	3.5380	
9	7	75	3.0385	
9	7	115	3.4588	
Kaninchen Nr. 5 (Körpergewicht 2150 g)				
9	7	47	4.2697	Insulin, 9 Uhr vormittags
9	7	68	6.1551	
9	7	52	5.7353	
9	7	59	5.5025	
Kaninchen Nr. 6 (Körpergewicht 2350 g)				
9	7	99	4.6132	Insulin, 9 Uhr vormittags
9	7	101	4.7898	
9	7	63	4.8594	
9	7	60	2.8044	
9	7	66	6.8508	
9	7	80	4.2423	
9	7	90	4.1388	
Kaninchen Nr. 7 (Körpergewicht 2450 g)				
9	7	85	6.1160	Insulin, 9 Uhr vormittags
9	7	138	6.5325	
9	7	152	5.4782	
9	7	97	4.2077	
9	7	106	4.0240	
9	7	137	4.4195	
9	7	127	4.6954	

Die Harnmenge des Kaninchens vermehrt sich meistens nach Insulingabe. Die Ausscheidung des Vitamins wird durch die subkutane Injektion von Insulin in den meisten Fällen erhöht. Auf Grund dieser Daten ist es zweifellos, daß Insulin, welches ja auf das Organ-vitamin vermindern wirkt, die Ascorbinsäureausscheidung zu einer Steigerung bringt. Der durch Insulingabe bedingte höchste Vermehrungsgrad der Vitaminausscheidung betrug 52%. Da, wie man aus dem Kontrollversuch der Tabelle 1 ersieht, die Vitaminausscheidung mit der Harnmenge nicht parallel geht, kann dies als eine wirklich gesteigerte Ascorbinsäureausscheidung betrachtet werden.

3) Versuch mit Adrenalin.

In dieser Versuchsserie wurde die Wirkung des Adrenalins geprüft. Am 3. Tag der Versuche wurden dem Tiere diesmal 0.3 cc einer 1 %igen Adrenalinhydrochloridlösung pro Kg Körpergewicht subkutan injiziert.

Tabelle 3

Versuch mit Adrenalin (0.3 cc 0.1 %ige Adrenalinhydrochloridlösung pro Kg Körpergewicht, subkutan)				
Kaninchen Nr. 1 (Körpergewicht 2050 g)				
Zeitabschnitt : Vormittag-Nachmittag		Harnmenge cc	Vitamin C mg	Bemerkung :
9	7	105	5.3595	Adrenalin, 9 Uhr vormittags
9	7	114	5.5932	
9	7	99	3.9815	
9	7	79	4.6683	
9	7	117	5.6888	
9	7	73	4.7526	
9	7	105	5.1224	
9	7	122	5.9188	
Kaninchen Nr. 2 (Körpergewicht 2000 g)				
9	7	131	5.9935	Adrenalin, 9 Uhr vormittags
9	7	121	6.0410	
9	7	111	4.3224	
9	7	126	6.4971	
9	7	94	4.9079	
9	7	105	5.3595	
9	7	114	5.5932	

Kaninchen Nr. 3 (Körpergewicht 2150 g)				
Zeitabschnitt: Vormittag-Nachmittag		Harnmenge cc	Vitamin C mg	Bemerkung:
9	7	81	2.5364	Adrenalin, 9 Uhr vormittags
9	7	93	3.3279	
9	7	83	2.3174	
9	7	46	1.8930	
9	7	60	2.4904	
9	7	53	2.2230	
9	7	51	2.6075	
9	7	48	2.3930	
9	7	52	3.0992	
Kaninchen Nr. 4 (Körpergewicht 2360 g)				
9	7	118	4.4406	Adrenalin, 9 Uhr vormittags
9	7	115	3.2959	
9	7	85	2.9252	
9	7	117	4.1652	
9	7	150	4.9950	
9	7	124	3.9462	
9	7	102	3.6606	
9	7	125	4.5280	
Kaninchen Nr. 5 (Körpergewicht 2100 g)				
9	7	65	7.6984	Adrenalin, 9 Uhr vormittags
9	7	66	7.2360	
9	7	105	8.0651	
9	7	71	5.0941	
9	7	37	2.5383	
9	7	57	3.9950	
9	7	65	3.8991	
9	7	92	4.0884	
9	7	116	6.2346	
Kaninchen Nr. 6 (Körpergewicht 2600 g)				
9	7	67	3.4498	Adrenalin, 9 Uhr vormittags
9	7	62	3.9094	
9	7	121	4.8081	
9	7	50	3.5640	
9	7	69	3.5154	
9	7	45	2.4091	
9	7	87	4.7756	
9	7	78	4.8786	
9	7	96	4.3516	

Die Harnmenge ist am Adrenalin-tag in den meisten Fällen vermindert. Die Ausscheidung des Vitamins wird durch Adrenalin-verabreichung vermindert. Der höchste Verminderungsgrad der Vitaminausscheidung durch Adrenalin betrug im Vergleich mit dem des Vorversuchstages 37 %. Diese verminderte Vitaminausscheidung könnte auf der gleichen Ursache wie oben beruhen und brauchte nicht durch die verminderte Harnmenge bedingt zu sein. Nach diesen Daten ist anzunehmen, daß Adrenalin, das auf Organvitamin vermehrend wirkt, auf die Vitaminausscheidung vermindernd wirkt.

4) Versuch mit Cholsäure.

Bei diesem Versuch wurden den Kaninchen am 4. - 5. Versuchstage 3 cc einer 1 %igen Natriumcholatlösung pro Kilo Körpergewicht subkutan um 9 Uhr morgens verabreicht, um die Wirkung der Cholsäure auf die Ascorbinsäureausscheidung zu verfolgen.

Tabelle 4

Versuch mit Cholsäure (3 cc 1 %ige Cholatlösung pro Kg Körpergewicht, subkutan)				
Kaninchen Nr. 1 (Körpergewicht 2460 g)				
Zeitabschnitt: Vormittag-Nachmittag		Harnmenge cc	Vitamin C mg	Bemerkung:
9	7	166	5.3560	Cholatlösung, 9 Uhr v.m.
9	7	103	6.3656	
9	7	151	6.5624	
9	7	186	5.9880	
9	7	170	5.3040	
9	7	119	4.4758	
9	7	72	5.1480	
Kaninchen Nr. 2 (Körpergewicht 2010 g)				
9	7	142	3.9142	Cholatlösung, 9 Uhr v.m.
9	7	117	3.5600	
9	7	121	3.9471	
9	7	144	4.0980	
9	7	125	3.7320	
9	7	123	3.0280	
9	7	115	2.9900	
9	7	88	3.6572	

Kaninchen Nr. 3 (Körpergewicht 1960 g)				
Zeitabschnitt: Vormittag-Nachmittag		Harnmenge cc	Vitamin C mg	Bemerkung:
9	7	155	4.7250	Cholatlösung, 9 Uhr v.m.
9	7	80	5.0624	
9	7	111	4.6613	
9	7	123	3.6332	
9	7	160	4.3280	
9	7	124	4.8370	
Kaninchen Nr. 4 (Körpergewicht 2350 g)				
9	7	121	5.4028	Cholatlösung, 9 Uhr v.m.
9	7	112	5.1287	
9	7	140	8.0080	
9	7	145	6.8400	
9	7	115	6.4351	
9	7	159	9.5160	
9	7	100	6.8250	
Kaninchen Nr. 5 (Körpergewicht 2190 g)				
9	7	194	6.0396	Cholatlösung, 9 Uhr v.m.
9	7	124	5.8120	
9	7	169	5.6810	
9	7	170	5.8990	
9	7	160	4.4512	
9	7	169	5.6328	
9	7	159	5.8185	
Kaninchen Nr. 6 (Körpergewicht 2410 g)				
9	7	81	4.7502	Cholatlösung, 9 Uhr v.m.
9	7	148	5.6388	
9	7	69	3.4509	
9	7	113	4.7534	
9	7	148	4.8431	
9	7	110	4.2133	
9	7	139	5.5283	

Kaninchen Nr. 7 (Körpergewicht 2040 g)				
Zeitaschnitt: Vormittag-Nachmittag		Harnmenge cc	Vitamin C mg	Bemerkung:
9	7	107	4.4813	Cholatlösung, 9 Uhr v.m.
9	7	131	5.3333	
9	7	130	4.6400	
9	7	94	3.7530	
9	7	100	3.3176	
9	7	97	3.1843	
Kaninchen Nr. 8 (Körpergewicht 1980 g)				
9	7	67	5.2001	Cholatlösung, 9 Uhr v.m.
9	7	109	4.0198	
9	7	105	4.5645	
9	7	57	1.7801	
9	7	70	2.4940	
9	7	121	4.3317	
Kaninchen Nr. 9 (Körpergewicht 2480 g)				
9	7	86	5.5022	Cholatlösung, 9 Uhr v.m.
9	7	91	4.7747	
9	7	78	5.1300	
9	7	100	7.0904	
9	7	94	6.7315	
9	7	98	5.8870	
9	7	117	6.8067	
9	7	82	6.9710	
Kaninchen Nr. 10 (Körpergewicht 2280 g)				
9	7	135	3.8450	Cholatlösung, 9 Uhr v.m.
9	7	129	4.5729	
9	7	75	3.6249	
9	7	138	4.5471	
9	7	104	2.8080	
9	7	125	4.1230	
9	7	101	3.7949	

Die Harnmenge wird durch Zufuhr von Cholsäure entweder vermehrt oder vermindert und zwar ergab sich kein konstanter Wert. Die Ausscheidung des Vitamins im Harn wird durch Zufuhr von

Cholsäure im allgemeinen vermindert. Der höchste Verminderungsgrad der Vitaminausfuhr verglichen mit dem Wert des Vorversuchstages beläuft sich auf 60.96% und der durchschnittliche Verminderungsgrad beträgt ca 23%, wie aus Tabelle 4 ersichtlich ist.

Die Gallensäure wirkt, wie in der vorigen Mitteilung erwähnt, auf Organvitamin vermehrend und hier auf die Vitaminausscheidung im Harn vermindern. Die Gallensäure kann vielleicht das Vitamin C bei dessen verminderter Ausscheidung in Organen und Geweben aufspeichern. Die Zu- und Ausfuhr der Gallensäure im Organismus muß also die Vitamin-C-Reserve unter veränderter Ausscheidung im Harn beeinflussen. In diesem Sinne habe ich weiter die Vitamin-C-Ausscheidung im Harn bei Stauungsikterus und bei Gallensäureverlust durch Ableitung der Galle aus der Gallenblasenfistel nach außen untersucht.

5) Versuch bei experimentellem Stauungsikterus und bei Ableitung der Galle nach außen.

Zur Kontrolle wurde die Ausscheidung des Vitamins in 10-stündigem Harn vor und nach dem einfachen Bauchschnitt verfolgt. Bei dem eigentlichen Versuche wurde der Ductus choledochus an zwei Stellen doppelt unterbunden, um experimentellen Stauungsikterus zu erzeugen, erst nachdem die Ausscheidung des Vitamins im Harn vor der Operation 4-5 Tage lang täglich bestimmt worden war. Zum Gallensäureverlust wurde den Kaninchen eine Gallenblasenfistel nach *Dastre* angelegt, und vor und nach der Operation wurde ebenfalls die Vitamin-C-Ausscheidung im Harn bestimmt. Nach der Operation wurden bei jedem Versuche den Kaninchen nur 100 cc Wasser mittelst der Schlundsonde verabreicht.

Aus der Tabelle 5 A geht hervor, daß bei den Kontrollversuchen die Ausscheidung des Vitamins C im Harn in der Mehrzahl der Fälle zur Verminderung neigt. Dies muß dem Hungern zugeschrieben werden, was in der vorigen Mitteilung nachgewiesen wurde.

Die Tabelle 5 B zeigt, daß bei experimentellem Stauungsikterus die Harnmenge sich stark vermindert und die Ausscheidung des Vitamins C im Harn im Anfangsstadium des Ikterus verglichen mit der vor Operation, entweder fast unverändert bleibt oder vermindert wird, während sie sich später im Laufe der Zeit vermehrt,

Auf Grund dieses Ergebnisses kann man sich vorstellen, daß die das Vitamin im Organ aufspeichernde Wirkung der Gallensäure die Ausscheidung desselben im Harn vermindern kann, da die Gallensäure beim Stauungsikterus unter Rückfluß überschüssig im Blut vorhanden sein kann. Beim Verlieren der Gallensäure aus dem

Tabelle 5 (A)

Kontrolle Operation (Bauchwandschnitt)				
Kaninchen Nr. 1 (Körpergewicht 2320 g)				
Zeitabschnitt : Vormittag-Nachmittag		Harnmenge cc	Vitamin C mg	Bemerkung :
9	7	92	7.0548	Operation
9	7	103	6.3972	
9	7	104	6.2822	
9	7	105	5.4312	
9	7	33	3.6266	
9	7	33	2.5870	
9	7	32	2.4998	
Kaninchen Nr. 2 (Körpergewicht 2210 g)				
9	7	81	2.8260	Operation
9	7	96	3.8787	
9	7	117	2.5776	
9	7	90	2.6958	
9	7	44	2.2670	
9	7	41	2.5298	
Kaninchen Nr. 3 (Körpergewicht 1785 g)				
9	7	47	3.6970	Operation
9	7	36	3.4200	
9	7	27	3.4020	
9	7	43	3.7800	
9	7	46	2.6280	
9	7	53	2.8975	
9	7	55	3.0875	
9	7	46	2.8975	
Kaninchen Nr. 4 (Körpergewicht 1820 g)				
9	7	21	3.9900	Operation gestorben
9	7	66	4.7940	
9	7	53	4.5520	
9	7	48	3.0780	

Tabelle 5 (B)

Experimenteller Stauungsikterus				
Kaninchen Nr. 1 (Körpergewicht 2330 g)				
Zeitabschnitt : Vormittag-Nachmittag		Harnmenge cc	Vitamin C mg	Bemerkung :
9	7	103	4.1600	Operation gestorben
9	7	121	4.9625	
9	7	117	5.3922	
9	7	134	4.2292	
9	7	38	5.1167	
9	7	45	6.5385	
9	7	43	6.2479	
Kaninchen Nr. 2 (Körpergewicht 2000 g)				
9	7	46	1.7939	Operation gestorben
9	7	60	1.7880	
9	7	56	2.0027	
9	7	44	1.7377	
Kaninchen Nr. 3 (Körpergewicht 2030 g)				
9	7	85	2.2629	Operation gestorben
9	7	79	3.0484	
9	7	84	3.7806	
9	7	46	2.2649	
9	7	30	0.8456	
Kaninchen Nr. 4 (Körpergewicht 1740 g)				
9	7	91	3.6120	Operation gestorben
9	7	115	3.8400	
9	7	125	3.0852	
9	7	163	3.4762	
9	7	30	2.6000	

Kaninchen Nr. 5 (Körpergewicht 2260 g)				
Zeitabschnitt: Vormittag-Nachmittag		Harnmenge cc	Vitamin C mg	Bemerkung :
9	7	98	8.4600	Operation
9	7	100	8.6400	
9	7	103	6.4890	
9	7	107	6.0054	
9	7	54	6.4410	
9	7	36	6.8400	
9	7	33	8.3490	
9	7	79	12.8750	
9	7	60	11.4000	
				gestorben

Kaninchen Nr. 6 (Körpergewicht 1900 g)				
9	7	110	5.4678	Operation
9	7	110	5.2540	
9	7	106	5.7629	
9	7	47	5.7760	
9	7	27	5.6300	
9	7	32	6.0800	
9	7	39	8.6070	
9	7	34	5.8900	
				gestorben

Tabelle 5 (C)

Gallenblasenfistel				
Kaninchen Nr. 1 (Körpergewicht 1980 g)				
Zeitabschnitt : Vormittag-Nachmittag		Harnmenge cc	Vitamin C mg	Bemerkung :
9	7	85	6.9585	Operation gestorben
9	7	60	5.5834	
9	7	87	6.1263	
9	7	35	4.0376	

Kaninchen Nr. 2 (Körpergewicht 1960 g)				
Zeitabschnitt : Vormittag-Nachmittag		Harnmenge cc	Vitamin C mg	Bemerkung :
9	7	112	7.8512	Operation
9	7	63	6.7284	
9	7	58	4.5484	
9	7	9	1.4930	
9	7	4	0.3453	
9	7	21	1.8123	
Kaninchen Nr. 3 (Körpergewicht 2040 g)				
9	7	73	5.1173	Operation
9	7	105	6.1215	
9	7	91	5.3053	
9	7	72	5.0376	
9	7	58	5.1289	
9	7	25	4.0625	
9	7	8	1.7040	
				gestorben
Kaninchen Nr. 4 (Körpergewicht 2160 g)				
9	7	111	7.7811	Operation
9	7	116	7.4356	
9	7	135	9.0255	
9	7	140	9.8444	
9	7	14	2.9820	
9	7	12	1.9500	
9	7	35	2.8035	
				gestorben

Organismus, wie bei Ableiten der Galle nach außen aus der Gallenblasenfistel, wird die Vitamin-C-Ausscheidung im Harn ohne Ausnahme stark vermindert, wie aus der Tabelle 5 C ersichtlich ist. Im Vergleich mit der vor Operation wird die Vitamin-C-Ausscheidung durchschnittlich um ca 50% vermindert. In diesem Fall wird das Vitamin vielleicht viel mehr in die Galle ausgeschieden, als in den Harn, was weiter verfolgt werden muß.

Der Gallensäureverlust sowie der Überschuß an Gallensäure im Organismus bewirken also eine verminderte Ausscheidung des Vitamins C im Harn. Diese Verminderung tritt bei Gallensäureverlust viel stärker auf als bei Überschuß an Gallensäure.

3., *Besprechung.*

Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß die Wirkungen dieser Hormone und der Gallensäure mit der Vitaminausscheidung im Harn in innigem Zusammenhang stehen, worauf schon in der vorigen Arbeit über die Wirkung beider Hormone und der Gallensäure auf den Organvitamingehalt hingedeutet wurde.

Zusammenschließend kann daher folgendes als bestätigt feststehende Tatsache betrachtet werden. Wenn der Vitaminhaushalt in den Organen, vor allem in der Nebenniere, durch die Wirkung von injiziertem Insulin vermindert wird, dann wird das Vitamin als Folge davon zur vermehrten Ausscheidung gebracht werden. Betreffs der Wirkung des Adrenalins und der Gallensäure kann man sich aber gerade das Gegenteil von der Insulinwirkung vorstellen.

Wie sollen alle diese Erscheinungen erklärt werden? Auf Grund der chemischen Eigenschaften des Vitamins, besonders seiner „endiolen“-Natur, könnte man wohl als sehr wahrscheinlich annehmen, daß die physiologische Funktion dieses Vitamins mit dem Oxydationsmechanismus in den Geweben sehr innig zusammenhängt. Ascorbinsäure kann bekanntlich sehr leicht Sauerstoff aufnehmen und durch ihre Fähigkeit zur reversiblen Oxydation könnte sie als einer der O₂-Transporter, sowohl im physiologischen als auch im pathologischen Oxydationsmechanismus, ihre Funktion gewährleisten. Viele der bisherigen Ergebnisse verschiedener Forscher weisen darauf hin, daß die Funktion dieses Vitamins tatsächlich mit den Oxydationsvorgängen sehr innig verknüpft ist. Durch Muskelarbeit (*Eekelton*¹⁵⁾ u. a. 1933), durch Thyroxingabe (*Mosonyi*¹⁶⁾, 1936), bei Fieber (*Schroeder*⁹⁾, 1935) durch Insulin (*Ohta*¹⁾, 1938) und durch Kälteeinwirkung, die ja sämtlich Zustände eines vermehrten O₂-Verbrauches im Organismus darstellen, wird der Vitamingehalt in den Organen, vor allem in der Nebenniere, deutlich erniedrigt. In der Tat konnte *Strieck*¹⁷⁾ (1935) beim normalen Organismus die den Sauerstoffverbrauch steigernde Wirkung der Ascorbinsäure experimentell nachweisen.

Es läßt sich dann die Vermutung aussprechen, daß, wenn der Organismus irgendwie zu gesteigertem Sauerstoffverbrauch geführt würde, wie z.B. bei der Muskelarbeit, dann die Ascorbinsäuremobilisierung aus ihren Speicherungsorganen stattfinden würde, damit so

das Vitamin bei dem Oxydationsprozesse seine Funktion entfalten kann.

In dieser Hinsicht ist die Beobachtung von *Phillips* u. *Stare*¹⁸⁾ (1934) sehr interessant, die experimentell nachgewiesen haben, daß die Organe mit NaF vergifteter Tiere, deren Oxydationsprozesse dadurch herabgedrückt wurden, an Ascorbinsäuregehalt, besonders in der Nebenniere, viel reicher sind als die normaler Tiere. Bei dem gesteigerten O₂-Verbrauch könnte dann später die so mobilisierte Ascorbinsäure mehr oder weniger reichlich durch den Harn ausgeschieden werden. Diese Vermutung wird durch die Feststellung meines weiteren Versuches über die Ascorbinsäureausscheidung bei Muskelarbeit, bei der eine Vermehrung im Harn stattfindet, gestützt.

Die die Ascorbinsäureausscheidung erhöhende Wirkung des Insulins und die herabsetzende Wirkung der Gallensäure werden aus dieser Anschauung heraus erklärlich. Die Aufklärung der Wirkungsweise des Adrenalins wird aber durch weitere Untersuchungen von anderer Seite erst ermöglicht. Ob diese Hormonwirkungen mit der Wirkung des Thyroxins verknüpft sind, muß natürlich auch aufgeklärt werden.

Bei Gallensäureverlust sowie bei Zufuhr von Cholsäure und bei experimentellem Stauungsikterus wird die Vitamin-C-Ausscheidung im Harn herabgesetzt, während der Gehalt an Vitamin C in den Organen im ersteren Fall vermindert, in den zwei letzteren Fällen jedoch vermehrt wird.

Aus diesem Ergebnis scheint hervorzugehen, daß die Gallensäure das Vitamin C unter verminderter Ausscheidung im Harn in Organen aufzuspeichern vermag. Die verminderte Ausscheidung im Harn und der verminderte Gehalt an Vitamin C in den Organen bei Ableitung der Galle nach außen beruht höchstwahrscheinlich unter vermehrter Vitaminausscheidung in der Galle auf einem Mangel an Vitamin aufspeichernd wirkender Gallensäure im Organismus. Das Adrenalin fördert die Glykogenspaltung, während die Glykogenie in der Leber durch Gallensäure sowie Vitamin C gefördert wird, welche letztere Wirkung von *Hirsch*¹⁹⁾ und *Imai*²⁰⁾ bewiesen wurde. Es ist interessant, daß die Glykogenie der Leber nach dem Versuch von *Imai*²⁰⁾ durch gleichzeitige Zufuhr von Gallensäure und Ascorbinsäure stark herabgesetzt wird. Nach *Aszódi* u. *Mosonyi*²¹⁾ konnte die alimentäre Hyperglykämie durch Vitamin C unter der durch den Vagusreiz vermehrten Insulinsekretion herabgesetzt werden.

Bei der Glykogenbildung der Leber wirkt das Adrenalin gegen die Gallensäure antagonistisch, und die Gallensäure mit Vitamin C die Glykogenie stark hemmend. Ob dies auf einer Vermehrung der Insulinsekretion durch Vitamin C und auf einer dadurch gesteigerten

48 K. Ohta: Über den Einfluß der innersekretorischen Hormone usw.

Zuckerverbrennung beruhen kann, d. h. ob die Wirkung des Vitamins C durch Gallensäure voll aktiviert wird, muß natürlich noch weiter genau verfolgt werden.

Zusammenfassung.

Die Wirkung des Adrenalins, des Insulins und der Gallensäure auf die Ascorbinsäureausscheidung durch den Harn wurde beim Kaninchen untersucht.

1. Die tägliche Ausscheidung der Ascorbinsäure bei Kaninchen bleibt bei einer bestimmten Nahrung ziemlich konstant und hängt nicht mit der Harnmenge zusammen.

2. Insulin wirkt auf die Vitaminausscheidung durch den Harn vermehrend, während dagegen Adrenalin diese herabsetzt. Es wurde hierbei wieder die entgegengesetzte Wirkung beider Hormone beobachtet.

3. Bei Zufuhr von Cholsäure und bei experimentellem Stauungsikterus vermindert sich die Vitaminausscheidung im Harn, vermehrt sich aber später mit der Zeit wieder.

4. Bei Ableitung der Galle nach außen aus der Gallenblasenfistel wird die Vitaminausscheidung im Harn stark herabgesetzt.

Literatur.

¹ K. Ohta, Arb. Med. Fakult. Okayama 6, 1, 1938. — ² L.J. Harris, S.N. Ray u. A. Ward, Bioch. Jl. 27, 2011, 1933. — ³ A.L. Bacharach, M. Cook u. E.L. Smith, Bioch. Jl. 28, 1038, 1934. — ⁴ S.W. Johnson u. S.S. Zilva, Bioch. Jl. 28, 1393, 1934. — ⁵ Th. Baumann, Klin. Wschr. 16, 1246, 1937. — ⁶ K. Wachholder u. Hamel, Klin. Wschr. 16, 10, 1937. — ⁷ H.E. Archer u. G. Graham, Lancet 230, 710, 1936. — ⁸ H. Lund, Klin. Wschr. 16, 1085, 1937. — ⁹ H. Schroeder, Klin. Wschr. 14, 484, 1935. — ¹⁰ W. Drigalski, Klin. Wschr. 14, 338, 1935. — ¹¹ L.J. Harris u. S.N. Ray, Lancet 71, 1935. — ¹² L.J. Harris, Bioch. Jl. 27, 6 & 2011, 1933. — ¹³ Innes, cit. H. Schroeder, Klin. Wschr. 14, 484, 1935. — ¹⁴ L.J. Harris, T.W. Birch u. S.N. Ray, Bioch. Jl. 27, 591, 1933. — ¹⁵ M. Eekelton u. R. Kovy, Acta brevia Neerland physiol. 3, 169, 1933. — ¹⁶ J. Mosonyi, Klin. Wschr. 15, 24, 1936. — ¹⁷ Fr. Strieck, Bioch. Zschr. 277, 289, 1935. — ¹⁸ P.H. Phillips u. F.J. Stare, Jl. Biol. Chem. 104, 351, 1934. — ¹⁹ L. Hirsch, Bioch. Zschr. 287, 126, 1936. — ²⁰ I. Imai, noch nicht publiziert. — ²¹ Z. Aszódi u. J. Mosonyi, Klin. Wschr. 16, 1214, 1937.