Ueber den Einfluss der Gallensäuren auf den Kreatinstoffwechsel.

Von

Shigeru Ikoma.

Aus dem physiologisch chemischen Institut zu Okayama.
(Vorstand: Prof. Dr. T. Shimizu.)

Eingegangen am 13. Oktober 1927.

Die nahe chemische Verwandtschaft zwischen Kreatin und Kreatinin und der leichte Übergang des ersteren in das letztere und umgekehrt, liessen die Kreatininausscheidung mit der Kreatinproduktion des Muskels verknüpft erscheinen. Die Kreatininausscheidung dürfte auf zwei Quellen zurückgehen: auf eine endogene, die mit dem Muskelstoffwechsel zusammenhängt, und eine exogene, die von der Kreatinin- und eventuell Kreatin-Aufnahme in der Nahrung abhängig ist.

In der Tat, nach der Untersuchung von Meyers und Fine[1] steht die Krestininausscheidung durch den Harn bei Hund, Mensch und Kaninchen genau im gleichen Verhältnis wie der Kreatingehalt der Muskulatur.

Für jedes einzelne Individuum bestehen feste Beziehungen zwischen der Muskelmasse und der Kreatininausscheidung.

Nach Bürger[2] zeigt die regressive Veränderung der Muskelmasse eine starke endogene Kreatininurie; ferner ist von Folin und Hammett[3] bewiesen worden, dass der Kreatiningehalt des Harns und auch der des Blutes für das einzelne Individuum dementsprechend eine ziemlich konstante Grösse ist.

Es ist noch nicht ganz geklärt, aus welchem Material das Kreatinin des Harns entspringt. Die Konstitution des Kreatinins als Anhydrid einer Methylguanidinessigsäure weist auf die Proteine hin und unter ihren Bausteinen speziell auf das Arginin, in dem allein wir bis jetzt einen Guanidinrest sehen.

Nach der Beobachtung von Jaffe[3] geht Glykozyamin (Guanidinessigsäure) bei Kaninchen unter Methylierung in Kreatin über. So kann man sich denken, dass aus dem Arginin auf dem Wege über die nächstniedere Fettsäure die γ-Guanidobuttersäure und weiterhin durch β-Oxydation mit nachfolgender Methylierung Kreatin entstehen könnte.

In der Tat gibt es auch Versuche, die eine Kreatinbildung aus Arginin bzw. Guanidin wahrscheinlich machen.

So hat Inouye[4] sowohl in Autolyse- wie Perfusionsversuchen mit Lebern gezeigt, dass eine Vermehrung des Kreatins auf Kosten des zugesetzten Arginins eintreten kann.

W. H. Thompson[5] hat ferner gezeigt, dass nach intravenöser Injektion von Argininearbonat der Gehalt der Muskeln an Kreatin zunimmt, und dass nach subcutaner Injektion bei Hunden bei gleichzeitiger Zufuhr von Methylzitrat eine vermehrte Bildung und Ausscheidung von Kreatin stattfindet. Ueber das Organ der Kreatin-bzw. Kreatininbildung ist man sich nicht einig. Auf Grnnd mehrerer Untersuchungen

wird aber allgemein angenommen, dass die Leber hierbei eine wichtige Rolle spielt. Auch mehrere andere Organe kommen hierbei in Betracht, und zwar in erster Linie die Muskeln.

Einer, Mellanby[6], behauptet, dass das Kreatinin wahrscheinlich in der Leber gebildet, in den Muskeln zu Kreatin umgewandelt wird.

Andere Beobachtungen sprechen jedoch dafür, dass das Kreatin in den Muskeln gebildet und in der Leber in Kreatinin übergeführt wird.

Auf Grund von Harnuntersuchungen hatte man seit Liebig dem Kreatin eine gewisse Bedeutung für die Muskeltätigkeit zugeschrieben.

Versuche am Muskel selbst jedoch ergeben, dass alle diejenigen Einflüsse, die den Muskeltonus verändern, im gleichen Sinne auch auf den Kreatingehalt einwirken und dass starke Tonusleistungen sich nach Pekelharing u. V. Hoogenhuyze[7] auch durch vermehrte Kreatininausscheidung kundgeben. Obwohl wir keinen zuverlässigen Beweis für die Zirculation von Gallensäuren im Organismus haben, besteht doch kein Zweifel darüber, dass im Blut des Stauungsikterus mehr oder weniger Gallensäure enthalten ist, und dass sie irgendeinen Einfluss auf das Gewebsenzym ausübt. So wurde die physiologische Wirkung der Gallensäuren auf die verschiedenen Gewebe und Organe von mehreren Autoren untersucht. In hiesigem Institut hat Karasawa[8] beobachtet, dass die Hoden-autolyse durch Zusatz von Gallensäuren herabgesetzt und die Nucleinspaltung dadurch etwas gesteigert wird.

Weiter hat er[9] den Einfluss der Gallensäuren auf den physiologischen Eiweisstoffwechsel bzw. Purinhaushalt untersucht und bewiesen, dass der Nucleinstoffwechsel durch die Gallbnsäuren gesteigert wird.

Dabei hat er erklärt, dass der durch Gallensäure gesteigerte Nucleinstoffwechsel durch die vermehrte Tätigkeit von Nucleasen bedingt ist.

Hierdurch habe ich unter Zusatz von Gallensäuren die Muskelautolyse des Ochsens, und weiter den Einfluss der Gallensäure auf den physiologischen Eiweisstoffwechsel bzw. Kreatinstoffwechsel untersucht, einerseits, um festzustellen, wie die Wirkung der Arginase, die nicht nur in der Leber sondern auch im Muskel[10] vorkommt und das Agrinin an der Guanidogruppe angreift und zu Harnstoff und Ornithin hydrolysiert, durch die Gallensäuren beeinflusst wird, wenn diese in Geweben und Organen zugeführt werden: z. B. bei Cholaemie; andrerseits in der Hoffnung klarzustellen, wie weit die endogene Kreatinbildung durch die Gallensäure beeinflusst wird, und ob wirklich Beziehungen zwischen dem Kreatin und Arginin bestehen könnten.

Durch diese Untersuchungen habe ich gefunden, dass der Kreatinstoffwechsel, sowohl bei Autolyse des Muskels wie bei den experimentellen physiologischen Versuchen, mit zunehmender Menge der Gallensäuren vermindert wird. Aber bei der Muskelautolyse wurde die Menge des Arginins entsprechend der Menge der Gallensäuren vermehrt gefunden.

Schon Karasawa[11] hat bei der Hodenautolyse beobachtet, dass die Stickstoffmenge der Diaminosäuren und Monoaminosäuren durch die Gallensäuren sowohl der absoluten Menge nach wie procentual herabgesetzt wird. Daher scheint mir, dass die Vermehrung des Arginins bei der Muskelautolyse entweder der hemmenden Wirkung der Gallensäuren auf die Arginase, die das Arginin in Harnstoff und Ornithin spaltet, oder der

hemmenden Beeinflussung auf die Kreatinbildung aus Arginin zuzuschreiben ist.

Wie Kossel und Dakin gezeigt haben, ist der Arginasegehalt des Muskels viel geringer als der der Leber. Deswegen ist die Vermehrung des Arginins vielmehr auf die hemmende Wirkung, welche die Gallensäure auf die Kreatinbildung aus Arginin ausüben, zurückzuführen.

Beschreibung der Versuche.

1) Muskelautolyse.

Aseptisch isoliertes frisches Ochsenfleisch wurde mit der Hackmaschine fein zerkleinert. In je 4 breithalsige sterilisierte Glasstöpselflaschen von ein halb Liter Inhalt habe ich unter aseptischen Kanteln folgende Muskelbreimischungen gebracht.

Die Mischungen wurden im Brutschrank bei 38°C unter täglich 2 maligem Umschütteln 72 Stunden lang gehalten.

	Muskelbrei in g	Toluol in ccm	Physiolog. kochsalzlösung in ccm	2% Nat. cholatlösung in ccm	Prozentgehalt derGallensäure
Sofort gekocht	200.0	0	200.0	—	—
Kontroll	200.0	10.0	200.0	—	—
A	200.0	10.0	180.0	20.0	0.1%
B	200.0	10.0	140.0	60.0	0.3%
C	200.0	10.0	100.0	100.0	0.5%

Nach der Digestion habe ich den Inhalt der Flasche in eine Pfanne ausgegossen und verdünnte Essigsäure hinzugefügt, bis das Gemisch 0.1% davon enthielt, und 5 Minuten bis zum Sieden erhitzt.

Der Extrakt wurde von den ausgefallenen Niederschlägen abgegossen und der Rückstand wurde mit 200 ccm Wasser aufs neue bis zum Sieden erhitzt. Das Ganze mit dem abgegossenen Extrakt wurde in einem Messcylinder mit Wasser bis auf 1 Liter aufgefüllt, und in ein trockenes Gefäss filtriert. Aus dem Filtrat habe ich das Arginin, Kreatin, den Harnstoff und das Ammoniak bestimmt.

Die Bestimmung des Arginins wurde nach der modificierten Methde von Van Slyke[12] in 100 ccm der ursprünglichen Lösung ausgeführt.

Das Kreatin als Kreatinin wurde in 100 ccm des Filtrates nach der Methode von Folin[13] und das Ammoniak in 20 ccm des Filtrates nach Krüger-Reich[14] bestimmt.

Der Harnstoff wurde mit der Ureasemethode in 20 ccm des Filtrates bestimmt.

Versuch mit Cholsäure.

Tabelle 1.

Jede Probe: 200 g Muskelbrei in 400 ccm physiol. Kochsalzlösung.

Nr.	1	2	3	4	5	
Dauer der Autolyse stunde	—	72	72	72	72	
Precentgehalt der Gallensäure	—	—	0.1	0.3	0.5	
Ammoniak in g	0.0263	0.0365	0.0365	0.0382	0.0382	Versuch 1
Harnstoff in g	0.0525	0.0541	0.0510	0.0495	0.0495	
Arginin in g	0.6959	0.9569	1.0439	0.9787	0.8759	
Kreatinin in g	0.968	1.050	0.984	0.974	0.964	
Ammoniak in g	0.0255	0.0348	0.0365	0.0365	0.0340	Versuch 2
Harnstoff in g	0.0480	0.0615	0.0570	0.0555	0.0524	
Arginin in g	0.8699	1.0439	1.0657	0.9787	0.9134	
Kreatinin in g	0.902	1.012	0.932	0.926	0.922	
Ammoniak in g	0.0246	0.0357	0.0382	0.0391	0.0382	Versuch 3
Harnstoff in g	0.0435	0.0585	0.0525	0.0465	0.0465	
Arginin in g	0.9569	1.1091	1.1961	1.1526	0.9787	
Kreatinin in g	0.981	1.074	1.000	0.982	0.978	

Versuch mit Cholsäure.

Tabelle 2.

Jede Probe: 200 g Muskelbrei in 400 ccm physiol. Kochsalzlösung.

Nr.	1	2	3	4	5	
Dauer der Autolysestunde	—	72	72	72	72	
Procentgehalt der Gallensäure	—	—	0.1	0.3	0.5	

Ammoniak in g	0.0255	0.0365	0.0391	0.0399	Versuch 4
Harnstoff in g	0.0420	0.0510	0.0435	0.0435	
Arginin in g	0.6742	0.8917	0.9961	0.9741	
Kreatinin in g	1.024	1.182	1.096	1.088	

Ammoniak in g	0.0212	0.0357	0.0348	0.0348	0.0340
Harnstoff in g	0.0600	0.0691	0.0630	0.0646	0.0645
Arginin in g	0.7177	0.8699	0.9569	0·8917	0.6959
Kreatinin in g	0.888	0.972	0 903	0.906	0.892

Versuch 5

Ammoniak in g	0.0246	0.0396	0.0365	0.0396	0.0348
Harnstoff in g	0.0510	0.06	0.0585	0.0451	0.0555
Arginin in g	0.6090	0.9134	1.1309	1.0262	0.9351
Kreatinin in g	1.074	1.244	1.136	1.114	1.096

Versuch 6

Wie aus der Tabelle 1 und 2 zu ersehen ist, sind die Mengen des Harnstoffes und Kreatins mit zunehmender Cholsäuremenge vermindert, aber das Arginin zeigt bei einem einprocentigen Cnolsäuregehalt vermehrte Werte. Diese Vermehrung des Arginins wird mit zunehmendem Cholsäuregehalt allmählich herabgesetzt.

Das Ammoniak zeigt keinen bestimmten Wert.

Versuch mit Desoxycholsäure.

Tabelle 3.

Jede Probe: 200 g Muskelbrei in 400 ccm physiol. Kochsalzlösung.

Nr.	1	2	3	4	5	
Dauer der Autolyse stunde	—	72	72	72	72	
Procentgehalt der Gallensäure	—	—	0.1	0.3	0.5	
Ammoniak in g	0.0263	0.0365	0.0357	0.034	0.036	Versuch 7
Harnstoff in g	0.0450	0.0540	0.0511	0.0495	0.0495	
Arginin in g	0.6959	0.9569	1.0439	0.9785	0.8699	
Kreatinin in g	0.968	1.050	0.984	0.974	0.964	

Ammoniak in g	0.0263	0.0365	0.0391	0.0374	Versuch 8
Harnstoff in g	0.0435	0.06	0.0555	0.0570	
Arginin in g	0.6959	0.9134	1.0045	0.8699	
Kreatinin in g	0.972	1.092	1.048	0.996	

Ammoniak in g	0.0112	0.0357	0.0365	0.0408	0.0348	Versuch 9
Harnstoff in g	0.06	0.0691	0.0630	0.0645	0.06	
Arginin in g	0.6959	0.8699	0.9569	0.9569	0.8264	
Kreatinin in g	0.888	0.972	0.908	0.906	0.900	

Versuch mit Desoxycholsäure.

Tabelle 4.

Jede Probe: 200 g Muskelbrei in 400 ccm physiol. Kochsalzlösung.

Nr.	1	2	3	4	5	
Dauer der Autolysestunde	—	72	72	72	72	
Procentgehalt der Gallensäure	—	—	0.1	0.3	0.5	
Ammoniak in g	0.0229	0.0365	0.0382	0.0365	0.0365	Versuch 10
Harnstoff in g	0.0570	0.0645	0.0570	0.0615	0.06	
Arginin in g	0.8264	0.9134	1.0439	1.0044	0.8265	
Kreatinin in g	1.076	1.230	1.134	1.130	1.096	
Ammoniak in g	0.0238	0.0365	0.0365	0.0365	0.0365	Versuch 11
Harnstoff in g	0.0540	0.0645	0.0600	0.0615	0.0600	
Arginin in g	0.6959	0.8699	1.0045	0.9569	0.8265	
Kreatinin in g	1.05	1.220	1.134	1.130	1.096	

Ammoniak in g	0.0246	0.0396	0.0396	0.0382	0.0365	Versuch 12
Harnstoff in g	0.0510	0.06	0.0585	0.0585	0.0570	
Arginin in g	0.6090	0.9134	1.0657	1.0439	0.9569	
Kreatinin in g	1.074	1.216	1.112	1.112	1.088	

Tabelle 3 und 4 zeigen das gleiche Resultat wie die Cholsäureprobe.

Bei diesen Versuchen kann man zu folgenden Schlüssen gelangen:

1. Die Harnstoff- und Kreatinbildung bei der Muskelautolyse unter Zusatz von Cholsäure und Desoxycholsäure wird im Vergleich zu der Autolyse unter normalen Bedingungen gehemmt.

Dagegen wird die Argininbildung durch die Cholsäure und Desoxycholsäure allgemein befördert.

2. Diese fördernde Wirkung der Gallensäure wird mit zunehmender Menge dieser Säure allmählich herabgesetzt und ist bei 0.1 procentigem Gehalt am stärksten. Bei 0.5% igem Gehalt wird die Argininbildung vielmehr gehemmt.

3. Die Desoxycholsäure ist in der Förderung der Argininbildung der Cholsäure überlegen.

Geht man von der Betrachtung aus, dass die Arginase im Muskel ganz wenig enthalten ist und die Spaltung der Diamoinosäuren bei der Hodenautolyse durch die Gallensäuren gehemmt wird, so scheint die geförderte Argininbildung nur durch die Hemmung der Kreatinbildung aus Arginin bedingt zu sein.

2. Der Einfluss der Gallensäuren auf den Kreatinstoffwechsel.

Als Versuchtiere habe ich Kaninchen verwendet, welche 1—2 Wochen lang mit der bestimmten Nahrung ruhig im Käfig gezüchtet worden waren. Die Gallensäuren, Cholsäure und Desoxycholsäure, wurden in 1% iger Natriumsalzlösung subcutan injiciert. Der tagliche Harn wurde von morgens 10 Uhr bis zum folgenden Morgen 10 Uhr gesammelt, durch Katheterisieren scharf abgegrenzt, mit Wasser zu einem bestimmten Volumen aufgefüllt und filtriert.

Die Nahrung war während der Versuchsdauer ganz gleich. Die tägliche Nahrung war folgende: 60 g trockene Okara, 60 g Gemüse und 80 ccm Wasser.

Im täglichen Härn wurde der Kreatiningehalt nach Folin[15] bestimmt. Zweifellos wird das Kreatin neben Kreatinin im Harn ausgeschieden. Wie Underhill[16] bei seiner Untersuchung gezeigt hat, ist die Menge des Kreatins im Harn jedoch nicht ausreichend, um es zu bestimmen. Daher habe ich nur das Kreatinin bei dem Versuch berücksichtigt. In der Tat konnte ich das Kreatin nicht bestimmen.

Die Resultate sind in folgenden Tabellen zusammengestellt.

Kaninchen 1.
(Cholsäure)

Datum	Körper gew. g	Harnmenge ccm	Spec. gew.	Reaktion	Kreatinin g	1% Cholatlösung ccm
25/6	2450	120.0	1.024	Alkalisch	0.1124	
26	2450	—	—	—	—	Verloren
27	2450	150.0	1.020	〃	0.1197	
28	2430	165.0	—	〃	0.1033	
29	2430	110.0	—	〃	0.1016	
30	2420	100.0	—	〃	0.1008	* 6.0
1/7	2425	115.0	1.025	〃	0.0941	* 7.0
2	2400	125.0	1.023	〃	0.1012	
3	2400	120.0	1.023	〃	0.1208	

Kaninchen 2.
(Cholsäure)

Datum	Körper gew. g	Harnmenge ccm	Spec. gew.	Reaktion	Kreatinin g	1% Cholatlösung ccm
8/7	2850	145.0	1.022	Alkalisch	0.0980	
9	2850	200.0	1.015	〃	0.0988	
10	2860	110.0	—	〃	0.0935	* 8.0
11	2855	105.0	1.025	〃	0.0911	* 8.0
12	2835	140.0	—	〃	0.1029	
13	2800	100.0	—	〃	0.0980	
14	2820	105.0	1.026	〃	0.0972	

Kaninchen 3.
(Desoxycholsäure)

Datum	Körper gew. g	Harnmenge ccm	Spec. gew.	Reaktion	Kreatinin g	1% Desoxycholatlösung ccm
17	2210	96.0	1.030	Alkalisch	0.1157	
18	2210	95.0	—	〃	0.1366	
19	2225	170.0	1.015	〃	0.1104	
20	2230	220.0	—	〃	0.1134	
21	2215	110.0	1.026	〃	0.1044	* 5.0
22	2220	250.0	1.010	〃	0.1028	* 5.0
23	2210	200.0	1.015	〃	0.1104	
24	2210	150.0	—	〃	0.1128	

Kaninchen 4.
(Desoxycholsöure)

Datum	Körper gew. g	Harnmenge ccm	Spec. gew.	Reaktion	Kreatinin g	1% Desoxycholatlösung ccm
23	2640	108.0	1.028	Alkalisch	0.1353	
24	—	80.0	1.030	〃	0.1365	
25	—	160.0	—	〃	0.1373	
26	2680	165.0	1.020	〃	0.1300	* 5.0
27	2700	80.0	—	〃	0.1197	* 5.0
28	—	200.0	1.017	〃	0.1233	
29	2680	150.0	—	〃	0.1380	

Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass das Kreatinin durch die Injektion der Cholat- oder Desoxycholatlösung unter die Norm verminderte Werte zeigt, und zwar wird bei der Cholsäureprobe die Kreatininausscheidung 5.48—13.83% und bei der Desoxycholsäureprobe 3.04—11.81% herabgesetzt.

Es ist aus der Tabelle zu ersehen, dass die Desoxycholsäure hinsichtlich der Hemmungswirkung der Cholsäure überlegen ist.

Schluss.

1. Cholsäure und Desoxycholsäure führen eine verminderte Kreatininausscheidung im Harn herbei.

2. Durch diese Tatsache ist völlig erwiesen, dass der postmortale Kreatinstoffwechsel des Muskels bei Anwesenheit der Gallensäuren mit dem vitalen ganz übereinstimmt, und es ist klar geworden, dass die herabgesetzte Kreatininausscheidung im Harn durch die verminderte Kreatinbildung im Muskel bedingt ist.

Literatur.

1) V. C. Meyers u. M. S. Fine, Journ. of biol. chem. 14, 19 (1912). 2) Bürger, Z. f. d. gesamt exp. Med. 9, 262 u. 361 (1919). 3) F. S. Hammett, J. of biol. chem: 41 599 (1920). M. Jaffé, Z. f. physiol. chem. 48 430 (1906). 4) K. Inouye, Z. f. physiol. chem. 81, 71 (1912). 5) W. H. Thompson, J. of physiol. 32 137 (1905), 33 106 (1905—1906), 51 111 u. 348 (1917). 6) Mellanby, J. of physiol. 36. 7) C. A. Pekelharing u. Van Hoogenhuyze, Z. f. physiol. chem. 64, 262 (1910). C. A. Pekelharing u. Harkink, Z. f. physiol. chem. 75, 207 (1911). 8) R. Karasawa, Journ. of Biochem. 6 139 (1926). 9) R. Karasawa, Journ. of Biochem. 7, 145 (1927). 10) A. Kossel u. H. D. Dakin, Z. f. physiol. chem. 41 321 (1904). A. Kossel u. H. D. Dakin, Z. f. physiol. chem. 42 181 (1904). 11) R. Karasawa, Journ. of Biochem. 6 139 (1926). 12) Van-Slyke, J. of biol. chem. 10, 15 (1911-1912). A. E. Koehler, J. of biol. chem. 42, 267 (1920). 13) O. Folin, J. of biol. chem. 17, 480 (1914). 14) Krüger-Reich, Z. f. physiol. chem. 39 165 (1903). 15) O. Folin, L. C. 16) F. P. Underhill, J. of biolog. Chem. 27, 127 (1916).

内 容 大 意

「クレアチン」新陳代謝ニ及ボス膽汁酸ノ影響ニ就イテ

岡山醫科大學醫化學敎室
生 馬 茂

「クレアチン」ト「クレアチニン」トハ化學的ニハ密接ナル關係アリ，且互ニ移行シ得ル事ヨリ考フレバ，諸家ノ實驗ガ示ス如ク，「クレアチニン」排泄ハ筋肉ノ「クレアチン」燃生ト密接ナル關係アルモノト認メザルベカラズ．

然レドモ，尿中ノ「クレアチニン」ハ如何ナルモノヨリ生ズルヤハ，今尙ホ全ク明カナリトハ云ヒ難シ．但シ，「クレアチニン」ノ構成ヨリ考フルニ恐ラク，「アルギニン」ハ最モ之ニ關係近キモノニシテ，其ノ形成ニ關シテハ，肝臟ハ主要ノ地位ヲ占メ，筋肉モ亦之ニ關與スルモノナラント云フモノアリ．

玆ニ於テ，蛋白新陳代謝ニ或種ノ關係ヲ有スル膽汁酸ヲ作用セシメテ，「クレアチン」新陳代謝ニ及ボス影響ヲ觀察シ，次デ肝臟及ビ筋肉内ニ存在スル，「アルギナーゼ」ニ對ステ膽汁酸ノ態度ヲ檢シテ，以テ「クレアチン」ノ内生的成生ガ如何ニ影響セラルルヤ，竝ニ「クレアチン」ト「アルギニン」トノ間ニ事實，相互關係ノ存在スルモノナリヤヲ明カニシ，從テ，鬱滯黄疸ノ際血中ニ逆流スル膽汁酸ガ組織酵素ニ如何ナル作用ヲ及ボスモノナリヤヲ實驗的ニ推論セント企テタリ．

實驗ノ結果ハ，0.1—0.3—0.5% ニ膽汁酸ヲ加入シタル筋肉自家融解，及ビ膽汁酸ヲ皮下注射シタル動物實驗ニヨリテ，何レモ「クレアチン」新陳代謝ハ膽汁酸ノ存在ニヨリテ減少シ，筋肉自家融解ニ於テハ「アルギニン」量ハ膽汁酸ノ少量存在ニヨリテ增加シ，大量存在ニヨリテ却テ減少スルヲ認メタリ．

既ニ唐澤氏ハ睾丸自家融解ニ於テ，「ヂアミノ」及ビ「モノアミノ」酸ハ膽汁酸ニヨリテ % 及ビ絶體量ハ共ニ減少スルヲ見タリ．故ニ本實驗ニ於ケル「アルギニン」ノ增加ハ「アルギナーゼ」ニ對スル膽汁酸ノ制止作用ナルカ，又ハ「アルギニン」ヨリ「クレアチン」形成ニ對シテ制止的影響ヲ與フルモノナルカノ何レカニアルベシ．Kossel ノ實驗ニヨレバ，筋肉内「アルギナーゼ」含有量ハ肝臟ニ比シテ遙ニ微量ナクトノ報告ニ基キテ此ノ場合「アルギニン」ノ增加ハ恐ラク，膽汁酸ハ「アルギニン」ヨリ「クレアチン」形成ニ對シテ制止作用アルモノト歸納スルモノナリ．