

Acta Medica Okayama

Volume 2, Issue 2

1930

Article 14

DEZEMBER 1930

Über das Schicksal der Desoxycholsäure im Kaninchenorganismus

Kanji Fujiwara*

*Okayama University,

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

Aus dem Physiologisch-chemischen Institut Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. T. Shimizu).

Über das Schicksal der Desoxycholsäure im Kaninchenorganismus.

Von

Kanji Fujiwara.

Eingegangen am 30. November 1930.

Es ist allgemein bekannt, dass die Gallensäure bei Gesunden im Harn fehlen soll. Aber auf Grund zahlreicher Untersuchungen vieler Autoren hat sich ergeben, dass die Gallensäure bei verschiedenen Erkrankungen der Leber im Harn ausgeschieden wird.

Nach *Müller* (1922) geht die Gallensäure bei akuter gelber Leberatrophie und bei Lebertumor in den Harn ein. *Borchardt* und *Simon* (1923) haben bei Leberstauung sowie bei Gallensteinikterus und *Schmidt* und *Merrill* (1923) bei dem mechanischen Ikterus Gallensäure im Harn nachgewiesen. Neuerdings hat *Katayama* (1928) beobachtet, dass die Gallensäure im normalen Harn des Menschen nicht nachweisbar ist, während sie im normalen Blute zu etwa 5–12 mg% enthalten ist. Weiter hat er beobachtet, dass, wenn der Gallensäuregehalt des Blutes 20 mg% übersteigt, die Gallensäure im Harn erscheint, wie bei Cholelithiasis, katarrhalischem Ikterus und Stauungsikterus, nicht aber bei hämolytischem Ikterus.

Schon *Szilárd* (1926), *Rosenthal* (1927), *Hosokawa* (1926) und *Tashiro* (1925) haben behauptet, dass die Gallensäure im normalen Blute immer in einer bestimmten Menge zirkuliert.

Dieser oben erwähnte Nachweis der Gallensäure im Harn und im Blut beruht entweder auf der Farbenreaktion, der Oberflächen-Aktivität oder der gasometrischen Reaktion der Gallensäure. Ihr einwandfreier Nachweis in Harn und Blut ist nur nach Isolierung möglich.

Neuerdings hat *Higashi* (1930) das Schicksal der Cholsäure im Krötenorganismus untersucht und gefunden, dass die subkutan verabreichte Cholsäure zum Teil unverändert ungepaart im Harn wieder ausgeschieden wird.

Nach der Angabe von *Okamura* (1930) besteht die Kaninchenblasengalle hauptsächlich aus Desoxycholsäure, und durch die Untersuchung von *Sekitoo* (1930) wurde bewiesen, dass sie als Glykcholeinsäure in der Galle vorkommt. Andererseits ist wohl bekannt, dass die Desoxy-

cholsäure in der Galle unter Addition von Fettsäure nach *Wieland* (1916) als Choleinsäure vorkommt. In diesem Sinne habe ich das Schicksal der Desoxycholsäure im Kaninchenorganismus bei subkutaner Zufuhr untersucht, um zu sehen, inwieweit die Desoxycholsäure im Harn ausgeschieden wird, und ob sie mit irgendeiner Substanz gepaart oder addiert im Harn erscheinen könnte.

Experimenteller Teil.

Den Kaninchen wurde 3–5 cc einer 1%igen Natriumdesoxycholatlösung pro kg Körpergewicht täglich subkutan verabreicht und der Harn jeden Tag unter Toluol in Kolben gesammelt. Die verabreichte Desoxycholsäuremenge betrug insgesamt 8.8 g und der gesammelte Harn zusammen 8080 cc. Dieser gesammelte Harn wurde jeden Tag auf dem Wasserbade abgedampft, bis das ganze Volumen ein zehntel des ursprünglichen betrug. Der abgedampfte konzentrierte Harn wurde unter Zusatz von Ammoniak erwärmt und filtriert. Der abfiltrierte Rückstand wurde in verdünntem Ammoniak gelöst und wieder unter Erwärmung filtriert. Die 2 mal abfiltrierten Niederschläge zeigen eine grauweiße Farbe und ergeben in trockenem Zustande 6.5 g.

Das von diesem Niederschlag abfiltrierte Filtrat wurde mit Wasser auf 3000 cc verdünnt und mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Hierbei schied sich ein brauner Niederschlag aus; diese Lösung wurde eine Nacht stehen gelassen. Nach dem Filtrieren erhielt man einen braunschwarzen Niederschlag. Nach dem Trocknen in Vakuum über Schwefelsäure betrug dieser 6.4 g. Dieser Niederschlag wurde wieder in verdünntem Ammoniak gelöst, mit verdünnter Salzsäure angesäuert und nach dem Erwärmen filtriert. Diese Behandlung wurde noch einmal wiederholt.

Dieser abfiltrierte getrocknete schwärzliche Niederschlag wurde unter Erwärmung mit Alkohol wiederholt extrahiert. Der Rückstand war eine kolloidale Substanz, die keine Gallensäurereaktion ergab. Die Arbeiten über diese Substanz müssen aber noch weiter geführt werden.

Dieser alkoholische Extrakt, ebenfalls braunschwarz, wurde unter Zusatz von Tierkohle entfärbt. Die alkoholische Lösung wurde auf dem Wasserbade vom Alkohol befreit, der Rückstand in verdünntem Ammoniak gelöst und diese Lösung dann mit Bariumchloridlösung versetzt.

Die hierbei ausgeschiedenen Bariumsalze wurden abfiltriert und der Rückstand mit Salzsäure zerlegt. Die zerlegte Substanz wurde aus verdünntem Alkohol wiederholt umkristallisiert. Die Ausbeute betrug

36.4 mg. Die Substanz kristallisierte sich aus Alkohol in Tetraedern. Sie ist frei von Stickstoff und Schwefel, in Wasser unlöslich, aber in Alkohol, Azeton und Eisessig löslich. Sie ergibt nicht die *Myliusche* wohl aber die *Liebermannsche* Reaktion. Dabei färbt sich die Lösung anfangs violettrot, dann tief blaviolett und dunkelrot mit prächtiger grüner Fluoreszenz, genau wie bei der Desoxycholsäure. Sie schmilzt bei 170°C. Aus den Daten wird ersichtlich, dass der Kristall eine Desoxycholsäure ist, ferner, dass von den eingegebenen Desoxycholsäuren nur ein kleiner Teil im Harne ausgeschieden wird und zwar, dass sich der Gallensäuregehalt im Harne mit 4.5 mg% zeigt.

Schon *Bayer* (1908) hat darauf hingewiesen, dass die Leber eine grosse Affinität zu den Gallensäuren besitzt. Nach meinen Daten scheint die eingegebene Desoxycholsäure hauptsächlich in die Leber gezogen zu werden, von wo sie wieder unter Amidbindung in die Galle ausgeschieden wird.

Was die kolloidale schwarze Substanz betrifft, so konnte ich ihr Wesen nicht klarstellen. Schon *Lichtwitz* (1930) hat beobachtet, dass bei Stauungsikterus die Harnkolloide, die durch Gallensäure vermehrt werden, zunehmen. Es scheint mir, dass die schwarze kolloidale Substanz im Harne durch die Zufuhr der Desoxycholsäure ausgeschieden wird. Hierüber müssen jedoch noch weitere Untersuchungen angestellt werden.

Schluss.

Die subkutan zugeführte Desoxycholsäure wird bei Kaninchen zum Teil als solche im Harne wieder ausgeschieden. Von den eingeführten 8.8 g Desoxycholsäure wurden nur 36.4 mg wieder gefunden.

Demnach scheint mir die Leber eine grosse Affinität zur Desoxycholsäure zu haben, wie dies auch *Bayer* in seinem Versuche nachgewiesen hat.

Literatur.

- H. Wieland* u. *H. Sorge*, Zeitschr. f. physiol. Chem. 97, 1, 1916. — *T. Sekitoo*, noch nicht veröffentlicht. — *S. Okamura* u. *T. Okamura*, Zeitschr. f. physiolog. Chem. 188, 11, 1930. — *S. Higashi*, Arbeiten aus der Med. Univ. Okayama, 2, 100, 1930. — *S. Tashiro*, Journ. of biolog. Chem. 63, 64, 1925. — *R. Hosokawa*, Okayama-Igakkai-Zasshi Nr. 593, 1927. — *F. Rosenthal*, *L. Wislicki* u. *H. Pommernelle*, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. 122, 159, 1927. — *T. Szilard*, Biochem. Zeitschr. 173, 440, 1926. — *I. Katayama*, Arch. of internal Med. 42, 916, 1928. — *C. Schmidt* u. *J. A. Merrill*, Journ. of biol. chem. 58, 601, 1923. — *H. Borchardt*, Klin. Wochenschr. 2, 541, 1923. — *H. Simon*, Ebenda 2, 488, 1923. — *H. Müller*, Schweiz. med. Wochenschr. S. 110, 1922. — *L. Lichtwitz*, Klin. Chemie 2. Aufl. S. 418, 1930.