

Acta Medica Okayama

Volume 5, Issue 1

1936

Article 1

SEPTEMBER 1936

Die Zuckeracheidungswelle bei splenektomierten Kaninchen unter Einfluß des alkoholischen

Chikara Tateishi*

*Okayama University,

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

Die Zuckerausscheidungsschwelle bei splenektomierten Kaninchen unter Einfluß des alkoholischen*

Chikara Tateishi

Abstract

Die Zuckerausscheidungsschwelle des splenektomierten Kaninchens wird durch den in absolutem Alkohol löslichen Stoff aus der Aminosäurefraktion des Kaninchenleberextraktes gut herabgesetzt.

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

**Die Zuckerausscheidungsschwelle bei splenektomierten
Kaninchen unter Einfluß des alkoholischen
Leberextraktes.**

Von

Chikara Tateishi.

Eingegangen am 6. Oktober 1935.

In der vorigen Mitteilung (1935) habe ich berichtet, daß die Monoaminosäurefraktion des eiweißfreien Leberextraktes, der aus einer ganzen Kaninchenleber bereitet wurde, bei splenektomierten Kaninchen eine die Z.A.S. herabsetzende Wirkung hat, und daß dagegen die Basenfraktion desselben die entgegengesetzte Wirkung ausübt. Dabei habe ich die Meinung geäußert, daß der die Z.A.S. herabsetzende Stoff im Leberextrakte eine Art von Gallensäure oder deren Vorstufe sein dürfte.

Infolgedessen habe ich nun untersucht, wie der in absolutem Alkohol lösliche Teil der Monoaminosäurefraktion aus dem normalen Leberextrakte von Kaninchen die Z.A.S. des splenektomierten Kaninchens beeinflußt.

Es ist wohl möglich, daß die Gallensäure oder deren Vorstufe, die in der Leber gebildet wird, wie Sterocholensäure, IsoSterocholensäure nach *Shimizu* u. *Oda* (1934), *Shimizu* u. *Kazuno* (1935) sowie *Wieland* u. *Kishi* (1933), im Lebergewebe vorhanden ist, und daß diese durch absoluten Alkohol gut extrahiert wird.

Unter den verschiedenen extraktiven Stoffen der Leber, wie Cholin, Acetylcholin, Kreatinin, sog. insulinartiger Stoff nach *Nothmann* (1925) usw., geht der letzte allein in die Monoaminosäurefraktion des Leberextraktes über. Das Insulin ist aber bekanntlich in dem über 90%igen Alkohol unlöslich, daher kann wohl im absolut alkoholischen Leberextrakt, der aus fast getrockneter Aminosäurefraktion erhalten worden ist, das Insulin nicht enthalten sein.

Nach *Burnett* (1927) wirkt der alkoholische Leberextrakt auf den Blutdruck herabsetzend. *Burnett* hat dabei betont, daß dieser wirksame Stoff nicht ein spezifisches, sondern höchstwahrscheinlich das

Cholin sei, welches natürlich durch Fällung mit Phosphorwolframsäure beseitigt wird.

Andererseits muß die Aminosäure die Adrenalinwirkung verstärken, da sie die sympathische Nervenendigung reizt, wie *Backmann* (1928), *Abderhalden* u. *Gellhorn* (1924) bewiesen haben.

Daher muß, wenn mein alkoholischer Leberextrakt tatsächlich die Z.A.S. herabsetzt, dieser wirksame Stoff desselben die Gallensäure oder deren Vorstufe sein, weil die Gallensäure die Zuckerasimilation fördert, indem sie die Z.A.S. herabsetzt, wie ich es schon in meiner ersten Mitteilung berichtet habe. Um dies zu bestätigen, habe ich vorliegendes Experiment angestellt.

Experimenteller Teil.

Kräftigen, männlichen Kaninchen wurde die Milz entnommen und die Tiere wurden wenigstens eine Woche lang mit je einer bestimmten Menge von *Ōkara* und Gemüse gefüttert. Erst 4–8 Tage nach der Operation wurden die Kaninchen zum Versuch verwendet, da sie dann durch die Splenektomie am stärksten im vagosympathicotonischen Zustand sind, wie ich (1935) und *Tuziōka* (1935) bewiesen haben.

Nachdem der nüchterne Blutzucker genau bestimmt und kein Zucker mehr im Harn festgesetzt worden war, habe ich 10 cc einer 20%igen Traubenzuckerlösung pro Kilo mittels Katheter in den Magen eingeführt und im Intervall von $\frac{1}{2}$, 1, $1\frac{1}{2}$, 2, u. 3 Stunden fortlaufend den Blutzucker- und Harnzuckergehalt bestimmt. Die Z.A.S. wurde nach *Sakaguchi* (1925) festgestellt. Der Blutzuckergehalt wurde nach *Hagedorn-Jensen* und der Harnzucker nach *Bertrand* bestimmt.

Zuerst wurde die Z.A.S. eines splenektomierten Kaninchens festgestellt, dann wurde nach 3 Tagen unter peroraler Belastung mit derselben Menge von Zucker der ganze Leberextrakt eines Kaninchens subcutan verabreicht und die Z.A.S. in gleicher Weise wie zuvor bestimmt. Endlich wurde nach weiteren 3 Tagen die Z.A.S. desselben Kaninchens unter Zufuhr von Zucker allein bestimmt, um die Nachwirkung des Leberextraktes zu prüfen.

Der alkoholische Leberextrakt wurde in folgender Weise hergestellt: die Leber eines normalen Kaninchens wurde mit Sand zu Brei verrieben, mit ca. der 10 fachen Menge Wasser versetzt und gut durchgerührt. Dieser Brei wurde ca. 24 Stunden lang im Eisschrank stehengelassen. Der durch Leinwand kollierte wässrige Leberextrakt wurde mit kolloidalem Eisen gefällt und abfiltriert. Das Filtrat und

das Waschwasser wurden vereinigt, im Vakuum zum bestimmten Volumen eingengt und in der 5 volumprozentigen Schwefelsäurelösung mit 20%iger Phosphorwolframsäurelösung gefällt. Nach 24 Stunden wurde die Fällung abgesaugt und diese Fällung unter wiederholtem Digerieren mit 5%iger Schwefelsäure abgesaugt. Das Filtrat samt Waschwasser wurde unter Zusatz von Baryt von Phosphorwolframsäure und Schwefelsäure befreit, das überschüssige Baryt durch Kohlensäure entfernt und im Vakuum bis zum Trocknen eingedampft. Der Rückstand wurde mit absolutem Alkohol vollständig extrahiert und filtriert. Dieses alkoholische Filtrat wurde im Vakuum bis zum Trocknen von Alkohol befreit, nochmals mit absolutem Alkohol erschöpfend extrahiert und dann abfiltriert. Der im Vakuum getrocknete Extrakt wurde in je 5 cc Wasser vollständig gelöst und zum Versuch verwendet.

Die Resultate sind in den folgenden Tabellen 1-9 zusammengestellt.

Versuch 1. (K.G. 1670 7/VII Splenektomie).

| Dat. | Harnmenge (cc) | | | Blutzucker ‰ (Harnzucker ‰) | | | | | | Z.A.S. ‰ | Bemerkungen |
|------|----------------|----|----|-----------------------------|--------------|-----------------|-------|-----------------|-----------------|----------|----------------|
| | | | | Vor | nach Stunden | | | | | | |
| | 1 | 2 | 3 | | 1/2 | 1 | 1 1/2 | 2 | 3 | | |
| 12/7 | 3 | 4 | 4 | 0.104 | 0.222 | 0.278 (spur) | 0.264 | 0.259 (spur) | 0.206 (spur) | 0.28 | Alkoholextrakt |
| 15/7 | 11 | 30 | 12 | 0.118 | 0.231 | 0.284 (spur) | 0.298 | 0.244 (0.10) | 0.207 (spur) | 0.28 | |
| 18/7 | 10 | 20 | 8 | 0.104 | 0.211 | 0.241 (spur) | 0.221 | 0.197 (spur) | 0.131 (—) | 0.24 | |
| 21/7 | 2 | 7 | 8 | 0.126 | 0.228 | 0.306 (spur) | 0.323 | 0.298 (1.75) | 0.247 (0.61) | 0.30 | |

Versuch 2. (K.G. 1990 7/VII Splenektomie).

| | | | | | | | | | | | |
|------|---|----|----|-------|-------|-----------------|-------|-----------------|-----------------|------|----------------|
| 14/7 | 6 | 13 | 6 | 0.121 | 0.181 | 0.283 (spur) | 0.269 | 0.248 (spur) | 0.201 (spur) | 0.28 | Alkoholextrakt |
| 27/7 | 3 | 12 | 10 | 0.101 | 0.182 | 0.216 (—) | 0.259 | 0.249 (spur) | 0.189 (spur) | 0.26 | |
| 30/7 | 4 | 8 | 8 | 0.119 | 0.200 | 0.238 (—) | 0.268 | 0.242 (spur) | 0.175 (spur) | 0.27 | |

Versuch 3. (K.G. 1870 7/VII Splenektomie).

| | | | | | | | | | | | |
|------|----|----|----|-------|-------|-----------------|-------|-----------------|-----------------|------|----------------|
| 15/7 | 5 | 20 | 8 | 0.118 | 0.236 | 0.282 (spur) | 0.295 | 0.270 (spur) | 0.207 (spur) | 0.29 | Alkoholextrakt |
| 18/7 | 13 | 15 | 9 | 0.097 | 0.182 | 0.211 (—) | 0.224 | 0.195 (spur) | 0.093 (—) | 0.23 | |
| 21/7 | 2 | 5 | 11 | 0.117 | 0.216 | 0.272 | 0.290 | 0.260 (0.25) | 0.158 (spur) | 0.29 | |

4 G. Tateishi: Die Zuckerausscheidungsschwelle bei splenektomierten

Versuch 4. (K.G. 1990 10/VII Splenektomie).

| Dat. | Harnmenge (cc) | | | Blutzucker % (Harnzucker %) | | | | | Z.A.S. % | Bemerkungen | |
|------|-------------------|----|----|-----------------------------|---------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|-------------|----------------|
| | | | | Vor | nach Stunden | | | | | | |
| | 1 | 2 | 3 | | $\frac{1}{2}$ | 1 | $1\frac{1}{2}$ | 2 | | | 3 |
| 14/7 | 2 | 9 | 14 | 0.122 | 0.230 | 0.304 (spur) | 0.325 | 0.290 (0.55) | 0.266 (spur) | 0.30 | Alkoholextrakt |
| 20/7 | 4 | 15 | 7 | 0.107 | 0.194 | 0.209 (—) | 0.218 | 0.211 (spur) | 0.171 (spur) | 0.22 | |
| 23/7 | 11 | 35 | 13 | 0.119 | 0.185 | 0.294 (spur) | 0.300 | 0.266 (0.50) | 0.162 (spur) | 0.29 | |

Versuch 5. (K.G. 1870 17/VII Splenektomie).

| | | | | | | | | | | | |
|------|----|----|----|-------|-------|-----------------|-------|-----------------|-----------------|------|----------------|
| 24/7 | 21 | 18 | 14 | 0.117 | 0.209 | 0.278 (spur) | 0.319 | 0.288 (0.59) | 0.194 (0.13) | 0.28 | Alkoholextrakt |
| 27/7 | 12 | 18 | 5 | 0.100 | 0.228 | 0.282 (spur) | 0.304 | 0.241 (0.25) | 0.140 (spur) | 0.28 | |
| 30/7 | 6 | 11 | 5 | 0.100 | 0.190 | 0.242 (—) | 0.261 | 0.255 (0.11) | 0.181 (—) | 0.26 | |
| 2/8 | 20 | 13 | 2 | 0.105 | 0.221 | 0.270 (spur) | 0.282 | 0.236 (spur) | 0.187 (spur) | 0.28 | |

Versuch 6. (K.G. 1770 27/VIII Splenektomie).

| | | | | | | | | | | | |
|------|---|----|----|-------|-------|--------------|-------|-----------------|-----------------|------|----------------|
| 1/9 | 3 | 12 | 10 | 0.104 | 0.182 | 0.230 (—) | 0.257 | 0.219 (spur) | 0.207 (—) | 0.26 | Alkoholextrakt |
| 5/9 | 2 | 5 | 4 | 0.094 | 0.174 | 0.257 (—) | 0.277 | 0.250 (0.64) | 0.163 (spur) | 0.28 | |
| 8/9 | 2 | 3 | 2 | 0.101 | 0.170 | 0.222 (—) | 0.251 | 0.245 (0.67) | 0.157 (spur) | 0.25 | |
| 11/9 | 2 | 4 | 3 | 0.114 | 0.218 | 0.242 (—) | 0.262 | 0.259 (0.73) | 0.188 (spur) | 0.26 | |

Versuch 7. (K.G. 2450 27/VIII Splenektomie).

| | | | | | | | | | | | |
|------|----|----|----|-------|-------|-----------------|-------|-----------------|-----------------|------|----------------|
| 3/9 | 3 | 5 | 14 | 0.107 | 0.179 | 0.243 (—) | 0.279 | 0.301 (0.54) | 0.284 (0.27) | 0.28 | Alkoholextrakt |
| 6/9 | 5 | 15 | 21 | 0.097 | 0.195 | 0.251 (—) | 0.268 | 0.290 (spur) | 0.318 (0.10) | 0.29 | |
| 9/9 | 13 | 20 | 27 | 0.101 | 0.182 | 0.238 (—) | 0.262 | 0.277 (0.14) | 0.287 (0.26) | 0.26 | |
| 12/9 | 7 | 25 | 17 | 0.106 | 0.221 | 0.265 (spur) | 0.311 | 0.293 (0.38) | 0.285 (0.31) | 0.27 | |

Versuch 8. (K.G. 2150 27/VIII Splenektomie).

| | | | | | | | | | | | |
|------|---|---|---|-------|-------|--------------|-------|-----------------|-----------------|------|----------------|
| 4/9 | 3 | 2 | 4 | 0.120 | 0.152 | 0.223 (—) | 0.257 | 0.213 (spur) | 0.184 (spur) | 0.26 | Alkoholextrakt |
| 10/9 | 6 | 4 | 3 | 0.106 | 0.157 | 0.204 (—) | 0.226 | 0.191 (spur) | 0.118 (—) | 0.23 | |
| 13/9 | 4 | 5 | 2 | 0.103 | 0.197 | 0.236 (—) | 0.257 | 0.275 (0.50) | 0.195 (spur) | 0.26 | |

Versuch 9. (K.G. 1860 19/VII Splenektomie).

| Dat. | Harnmenge (cc) | | | Blutzucker ‰ (Harnzucker ‰) | | | | | | Z.A.S. ‰ | Bemerkungen |
|------|-------------------|----|----|-----------------------------|--------------|--------------|-------|-----------------|--------------|-------------|----------------|
| | | | | Vor | nach Stunden | | | | | | |
| | 1 | 2 | 3 | | 1/2 | 1 | 1 1/2 | 2 | 3 | | |
| 26/7 | 4 | 15 | 21 | 0.114 | 0.226 | 0.256 (—) | 0.264 | 0.226 (spur) | 0.144 (—) | 0.26 | Alkoholextrakt |
| 29/7 | 5 | 21 | 16 | 0.118 | 0.226 | 0.257 (—) | 0.266 | 0.224 (spur) | 0.134 (—) | 0.27 | |
| 1/8 | 4 | 8 | 3 | 0.096 | 0.204 | 0.239 (—) | 0.246 | 0.222 (spur) | 0.127 (—) | 0.25 | |

Ergebnisse.

Aus den Tabellen 1–9 ist ersichtlich, daß die Z.A.S. des splenektomierten Kaninchens 0.26–0.30% beträgt, während sie durch die subcutane Zufuhr des alkoholischen Leberextraktes bis zu 0.22–0.26% herabgesetzt wird. Die Z.A.S. in der Nachperiode beträgt 0.26–0.30%, was mit der Kontrollziffer gut übereinstimmt.

Die Z.A.S. wird also durch Zufuhr von alkoholischem Leberextrakt herabgesetzt, was natürlich, wie *Sakaguchi* behauptet, eine durch den alkoholischen Leberextrakt geförderte Zuckerassimilation im Kaninchenorganismus bedeuten muß.

Aus den obigen Ergebnissen geht hervor, daß der die Z.A.S. herabsetzende Stoff der Aminosäurefraktion aus dem normalen Kaninchenleberextrakt in die in absolutem Alkohol lösliche Fraktion übergehen konnte.

Nach *Iwado* (1935) wirkt der in Alkohol und Äther lösliche Leberextrakt des normalen Kaninchens hyperkalkaemisch, aber der im Wasser lösliche und mit Alkohol und Äther extrahierte Rückstand kann keine hyperkalkaemische Wirkung ausüben. Somit hat *Iwado* behauptet, daß die hyperkalkaemisch wirksame Lebersubstanz höchstwahrscheinlich eine Art von Gallensäure oder deren Vorstufe sei, da die Gallensäure nach *Shimizu* (1934) in der Leber über eine Zwischenstufe, wie Sterocholensäure, aus den Sterinen gebildet werden soll, die in Alkohol und Äther löslich sind.

Seit *Misaki* (1928) und *Sekitoo* (1930) ist bekannt, daß die Gallensäure nicht nur die Zuckerassimilation fördern, sondern auch hyperkalkaemisch einwirken kann. Neuerdings hat *Hasegawa* (1935) bei der Ratte bewiesen, daß die Sterocholensäure (nach *Shimizu*) ebenfalls die Zuckerassimilation fördert.

Daher scheint mir die die Z.A.S. herabsetzende Substanz in der

6 G. Tateishi: Die Zuckerausscheidungsschwelle bei splenektomierten usw.

Leber eine Art von Gallensäure oder deren Vorstufe zu sein, und weiter scheint es mir, daß sowohl die insulinartige Lebersubstanz nach *Nothmann* (1925) als auch der den Blutdruck herabsetzende Leberstoff nach *Burnett* (1927) nichts anders als eine Art von Gallensäure sein kann, da die Gallensäure nach *Muraçami* (1928) eine den Blutdruck senkende Wirkung hat.

Zusammenfassung.

Die Zuckerausscheidungsschwelle des splenektomierten Kaninchens wird durch den in absolutem Alkohol löslichen Stoff aus der Aminosäurefraktion des Kaninchenleberextraktes gut herabgesetzt.

Literatur.

Tateishi, Ch., Jl. Biochem. 21, 77, 1935. — *Shimizu, T.* u. *Oda, T.*, H. 227, 74, 1934. — *Shimizu, T.* u. *Kazuno, T.*, noch nicht Publiziert 1935. — *Wieland, H.*, u. *Kishi, S.*, H. 214, 47, 1933. — *Nothmann, M.*, Arch. exp. Path. u. Pharm. 108, 1, 1925. — *Burnett, C.*, Endocrinology, 11, 338, 1927. — *Backmann, L.*, Ergebn. d. Physiol. 25, 664, 1928. — *Abderhalden, E.* u. *Gellhorn, E.*, Arch. exp. Path. u. Pharm. 203, 42 u. 206, 154, 1924. — *Tateishi, Ch.*, Jl. Biochem. 19, 409, 1934. — *Tateishi, Ch.*, Jl. Biochem. 21, 89, u. 101, 1935. — *Tsuzioka, S.*, noch nicht publiziert 1935. — *Sakaguchi, K.*, *Matsuyama, T.* und *Naçayama, M.*, Mitt. Med. Fakult. Univ. Tokyo 32. 61, 1925. — *Iwado, M.*, Arb. a. Med. Fakult. Okayama 4, 438, 1935. — *Misaki, K.*, Jl. Biochem. 8, 235, 1928. — *Seçitoo, T.*, Jl. Biochem. 11, 391, 1930. — *Hasegawa, T.*, noch nicht publiziert 1935. — *Muraçami, K.*, Okayama-Igakkai-Zasshi Jg. 40, 771, 1928.