

Acta Medica Okayama

Volume 5, Issue 4

1936

Article 9

OKTOBER 1938

Über den Einfluß der Gallensaure auf die Glykogenie aus verschiedenen Zuckerderivaten.

T. Ishihara* T. Kimura† S. Miyazi‡
T. Shintaku** G. Sugiyama††

*Okayama University,

†Okayama University,

‡Okayama University,

**Okayama University,

††Okayama University,

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

**Über den Einfluß der Gallensäure auf die Glykogenie
aus verschiedenen Zuckerderivaten.**

Von

**T. Ishihara, T. Kimura, S. Miyazi,
T. Shintaku u. G. Sugiyama.**

Eingegangen am 25. Januar 1938.

Der Organismus ist imstande, aus zahlreichen Kohlehydraten nicht zuckerartiger Natur Glykogen in der Leber aufzubauen. Er vermag also aus anderen Reihen von Kohlehydraten wie Inosit und Pentosen Glykogen in der Leber zu bilden, was von *Satoh*¹⁾ und *Sakiyama*²⁾ bewiesen wurde. Was die Alkohole und Säuren, die aus Hexosen bereitet wurden, bei der Glykogenie in der Leber betrifft, so ist, soweit sich aus der Literatur ersehen läßt, noch nicht bekannt, ob sie als Glykogenbildner im Organismus verwertet werden können. Nur einige Autoren, wie *Jaffe*³⁾ und *Frommherz*⁴⁾ schrieben über die Verwertbarkeit der Glukonsäure, Galaktonsäure, Mannit und Dulzit.

Nach ihnen sollen diese Säuren und Alkohole wieder ziemlich reichlich im Harn ausgeschieden werden, wenn sie verfüttert werden.

*Salkowski*⁵⁾ hat bereits gezeigt, daß Kaninchen 7 g per os verabreichte Glukonsäure vollkommen verbrennen und keine Pentose im Harn ausscheiden. Bringt man aber dem Tiere größere Mengen Glukonsäure subkutan bei, so entgeht ein Teil der Säure der totalen Oxydation und wird zu d-Zuckersäure oxydiert.

Nach *Embden* und *Griesbach*⁶⁾ ist d-Mannit nicht imstande, in der isolierten Leber Zucker oder Milchsäure zu bilden, und auch Dulzit ist auf die Kurve der Zuckerbildung in der künstlich durchströmten Phloridzinleber ohne Einfluß.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit von *Carr, Müsser, Schmidt* und *Krantz*⁷⁾ wurde mitgeteilt, daß das Leberglykogen bei Ratten, die mit Kakaobutter und Dulzit oder Mannit gefüttert worden waren, sich im Gegensatz zu den Kontrolltieren vermehrte und zwar bei Mannit viel stärker als bei Dulzit.

546 T. Ishihara, T. Kimura, S. Miyazi, T. Shintaku u. G. Sugiyama :

Untersuchungen von *Fuzita*⁸⁾ bestätigten, daß bei Zufuhr von Hexosen die Gallensäure auf die Glykogenbildung in der Kaninchenleber fördernd wirkt.

Im oben erwähnten Sinne haben wir den Einfluß der Gallensäure auf die Glykogenbildung aus den Alkoholen und den Säuren, die aus Hexosen bereitet wurden, in der Leber von Ratten sowohl mit als auch ohne Zufuhr von Cholsäure untersucht.

Es wurde dabei gefunden (Fig. 1), daß der Glykogengehalt der Leber bei Zufuhr von Kohlehydratsäuren in der Reihe: Glukonsäure, Mannonsäure und Galaktonsäure sich aufsteigend vermehrt und daß diese Glykogenie der Leber durch Mitzufuhr von Cholsäure in der Reihe: Galaktonsäure, Glukonsäure und Mannonsäure aufsteigend weiter stark gefördert wird, während die Glykogenie aus Dulzit fast nicht eintritt, wohl aber bei Anwesenheit von Cholsäure. Aus dem Mannit wird Glykogen gebildet und diese Glykogenbildung aus Mannit durch Mitzufuhr von Cholsäure weiter gesteigert. Diese die Glykogenie fördernde Wirkung der Cholsäure tritt bei Mannit viel stärker auf als bei Dulzit, welcher Unterschied auf der Verschiedenheit der Konfiguration des Zuckeralkohols beruhen dürfte.

Die Kohlehydratsäuren sowie Zuckeralkohole werden also unter Bildung von Glykogen im Rattenorganismus verwertet und diese Verwertbarkeit durch Zufuhr der Gallensäure gesteigert. Die durch Zufuhr der Cholsäure bedingte Vermehrung des Glykogengehalts in der Leber beruht wohl auf der den Glykogenaufbau fördernden Wirkung der Gallensäure.

Experimenteller Teil.

Es ist bereits allgemein anerkannt, daß der Glykogengehalt der Leber individuell verschieden und in erster Linie vom Ernährungszustand des betreffenden Tieres abhängig ist und daß Arbeit und Außentemperatur ebenfalls den Glykogengehalt der Leber beeinflussen können. Zum Experiment wurden männliche weiße Ratten verwendet, die wenigstens eine Woche lang unter möglichst gleichen Bedingungen mit Kogome gezüchtet worden waren.

Vor dem Versuch ließen wir die Ratten 24 Stunden lang hungern. Am Morgen des Versuchstages wurden den Ratten 0.05 g Substanzen per os, mit oder ohne subkutane Injektion von 0.3 cc einer 1%igen Natriumcholatlösung pro 100 g Körpergewicht verabreicht. Nach Ablauf von 3 Stunden wurden die Ratten stets durch Nackenschlag rasch getötet, unter Carotisdurchschneidung völlig verbluten lassen und dann die Leber sobald als möglich herausgeschnitten und vom Blute befreit.

Ihr Glykogengehalt wurde nach *Iwasaki* u. *Moore* in Zucker verwandelt, der nach *Bertrand* bestimmt und als Glykogen in Rechnung gebracht wurde. Die Versuchsergebnisse sind in den folgenden Tabellen 1-7 zusammengestellt.

Ergebnisse.

1. Kontrolle.

Zur Kontrolle haben wir unter den genau gleichen Bedingungen den Glykogengehalt der Leber von 24 Stunden hungernden Tieren bestimmt. Aus der Tabelle 1 ist ersichtlich, daß der Glykogengehalt der Leber der Kontrolltiere durchschnittlich 0.144% beträgt. Es wurde dabei gefunden, daß der Glykogengehalt der Leber bei Zufuhr von Cholsäure durchschnittlich 0.215% beträgt (Tabelle 2).

Die Glykogenie der Leber während des Hungerns wird also durch Zufuhr von Cholsäure um 49.3% gefördert, was schon *Fuzita*⁹⁾ in seinem Versuch beobachtet hat.

Tabelle 1

Körpergewicht (g)		Lebergewicht (g)	Leberglykogen (g)	Leberglykogen (%)
Vor Hungern	Nach Hungern			
102	92	3.1	0.00676	0.211
118	105	4.1	0.00501	0.122
112	102	3.8	0.00428	0.112
117	106	3.6	0.00524	0.145
130	119	3.8	0.00447	0.117
131	120	3.9	0.00601	0.154
109	110	3.2	0.00473	0.148
115	102	3.8	0.00575	0.151
124	115	3.7	0.00524	0.141
140	130	4.2	0.00673	0.136
Durchschnittswert				0.144

548 T. Ishihara, T. Kimura, S. Miyazi, T. Shintaku u. G. Sugiyama :

Tabelle 2 (0.3 cc Natriumcholatlösung pro 100 g)

Körpergewicht (g)		Lebergewicht (g)	Leberglykogen (g)	Leberglykogen (%)
Vor Hungern	Nach Hungern			
115	105	3.2	0.00783	0.245
112	98	3.0	0.00717	0.237
111	101	3.5	0.00978	0.279
105	91	3.4	0.00717	0.211
104	95	3.2	0.00673	0.210
190	175	5.0	0.01277	0.255
145	135	4.6	0.00601	0.130
130	124	4.1	0.00935	0.228
115	110	3.7	0.00601	0.162
172	160	4.6	0.00873	0.198
Durchschnittswert				0.215

2. Versuch mit Dulzit.

Das Dulzit (Fp. 188°) wurde nach *Fischer* u. *Hertz*¹⁰⁾ durch Reduktion von Galaktose in neutraler Lösung mit Natriumamalgam bereitet. Aus den Versuchen (siehe A u. B der Tabelle 3) geht hervor, daß der Glykogengehalt der Leber bei alleiniger Zufuhr von Dulzit durchschnittlich 0.151% und bei Mitzufuhr von Cholsäure durchschnittlich 0.241% beträgt. Durch Zufuhr von Cholsäure wird also das Glykogen der Leber durchschnittlich um 59.6% vermehrt.

3. Versuch mit d-Galaktonsäure.

Die d-Galaktonsäure wurde nach *Kiliani*¹¹⁾ aus Milchzucker dargestellt (Fp. 120°. $[\alpha]_D^{20} = -37.0^\circ$). Die Versuche (siehe A u. B der Tabelle 4) zeigen, daß der Glykogengehalt der Leber bei Zufuhr von d-Galaktonsäure durchschnittlich 0.233% beträgt, während er sich bei Zufuhr von d-Galaktonsäure mit Cholsäure durchschnittlich auf 0.295% beläuft.

Auch hier fördert die Cholsäure die Glykogenbildung aus d-Galaktonsäure in der Leber; und zwar wird die Glykogenbildung durch Verabreichung von Cholsäure mit Galaktonsäure durchschnittlich um 26.6% vermehrt.

Üb. d. Einfluß d. Gallensäure auf d. Glykogenie aus verschiedenen usw. 549

Tabelle 3 A (0.05 g Dulzit pro 100 g)

Körpergewicht (g)		Lebergewicht (g)	Leberglykogen (g)	Leberglykogen (%)
Vor Hungern	Nach			
91	88	3.0	0.00496	0.165
91	82	2.6	0.00397	0.153
109	99	3.2	0.00344	0.107
111	102	3.3	0.00564	0.170
98	80	2.85	0.00403	0.141
70	61	2.25	0.00357	0.158
92	84	3.0	0.00520	0.173
101	92	2.3	0.00271	0.118
92	84	2.5	0.00392	0.157
81	74	2.4	0.00415	0.173
Durchschnittswert				0.151
Vermehrung				4.86 %

Tabelle 3 B
(0.05 g Dulzit und 0.3 cc Natriumcholatlösung pro 100 g)

97	93	2.8	0.00730	0.261
98	95	3.1	0.00919	0.296
85	81	2.8	0.00805	0.285
89	81	2.7	0.00685	0.253
90	82	2.6	0.00467	0.179
93	87	3.3	0.00806	0.244
94	84	2.7	0.00832	0.304
92	81	2.7	0.00516	0.191
87	73	2.6	0.00421	0.162
114	104	3.4	0.00782	0.230
Durchschnittswert				0.241
Vermehrung				59.6 %

550 T. Ishihara, T. Kimura, S. Miyazi, T. Shintaku u. G. Sugiyama:

Tabelle 4 A (0.05 g Galaktensäure pro 100 g)

Körpergewicht (g)		Lebergewicht (g)	Leberglykogen (g)	Leberglykogen (%)
Vor Hungern	Nach			
113	102	4.0	0.00838	0.209
106	98	3.2	0.00792	0.247
107	99	3.3	0.00838	0.254
103	91	3.4	0.00762	0.244
124	114	3.3	0.00720	0.248
107	96	3.6	0.00623	0.173
95	87	2.9	0.00647	0.223
110	100	2.8	0.00818	0.292
92	84	2.9	0.00696	0.240
102	95	2.6	0.00574	0.221
Durchschnittswert				0.233
Vermehrung				38.19 %

Tabelle 4 B
(0.05 g Galaktensäure und 0.3 cc Natriumcholatlösung
pro 100 g)

108	96	3.1	0.00838	0.270
90	80	2.6	0.00728	0.280
112	105	2.6	0.00696	0.267
112	102	3.1	0.00985	0.317
102	94	3.0	0.00939	0.313
103	92	3.0	0.00985	0.328
106	97	2.9	0.00891	0.307
114	102	3.9	0.01008	0.284
112	100	3.3	0.01054	0.319
108	94	3.4	0.00891	0.262
Durchschnittswert				0.295
Vermehrung				26.6 %

Über den Einfluß der Gallensäure auf die Glykogenie aus verschiedenen usw. 551

4. Versuch mit Glukonsäure.

Die Glukonsäure wurde nach *Kiliani* u. *Kleemann*¹²⁾ aus Dextrose dargestellt. Durch die Versuche (siehe A u. B der Tabelle 5) wird klar, daß bei Zufuhr von Glukonsäure allein der Glykogengehalt der Leber durchschnittlich 0.192% beträgt, während er bei gleichzeitiger Zufuhr mit Cholsäure durchschnittlich sich auf 0.297% beläuft.

Die Glykogenbildung der Leber aus Glukonsäure wird also durch Zufuhr von Cholsäure durchschnittlich um 54.6% vermehrt.

Tabelle 5 A (0.05 g Glukonsäure pro 100 g)

Körpergewicht (g)		Lebergewicht (g)	Leberglykogen (g)	Leberglykogen (%)
Vor Hungern	Nach			
97	85	2.7	0.00598	0.221
105	98	3.2	0.00598	0.187
112	105	3.6	0.00802	0.223
110	103	3.2	0.00598	0.187
91	80	2.9	0.00477	0.164
94	85	2.6	0.00483	0.186
108	100	2.8	0.00463	0.166
87	80	2.7	0.00574	0.213
114	100	3.1	0.00618	0.200
113	102	3.2	0.00558	0.174
Durchschnittswert				0.192
Vermehrung				33.33 %

Tabelle 5 B
(0.05 g Glukonsäure u. 0.3 cc Natriumcholatlösung
pro 100 g)

139	132	4.0	0.01124	0.281
105	95	2.8	0.00814	0.291
137	130	3.6	0.01072	0.298
121	110	3.3	0.01006	0.305
112	105	2.8	0.00891	0.318
110	106	3.6	0.01124	0.312
141	130	4.2	0.01155	0.275
Durchschnittswert				0.297
Vermehrung				54.6 %

552 T. Ishihara, T. Kimura, S. Miyazi, T. Shintaku u. G. Sugiyama :

5. Versuch mit d-Mannonsäure.

d-Mannonsäure wurde nach Fischer u. Hirschberger¹³⁾ aus d-Mannose als Laktone dargestellt (Fp. 150°).

Die Versuche (siehe A u. B der Tabelle 6) zeigen, daß der Glykogengehalt der Leber bei Zufuhr von Mannonsäure allein durchschnittlich 0.224% und bei einer solchen mit Cholsäure 0.319% beträgt. Auch hier kann ein Teil der verabreichten d-Mannonsäure als Glykogen in der Leber aufgespeichert werden und die Cholsäure fördert die Glykogenbildung aus d-Mannonsäure in der Leber und zwar wird sie durch Cholsäure um 42.4% vermehrt.

Tabelle 6 A (0.05 g Mannonsäure pro 100 g)

Körpergewicht (g)		Lebergewicht (g)	Leberglykogen (g)	Leberglykogen (%)
Vor Hungern	Nach Hungern			
170	155	4.5	0.00843	0.187
144	122	5.2	0.00986	0.189
120	105	3.5	0.00745	0.213
110	100	3.0	0.00600	0.199
130	117	3.8	0.01194	0.314
112	103	3.5	0.00939	0.268
120	108	4.8	0.01055	0.220
100	89	3.1	0.00745	0.240
153	135	4.0	0.00794	0.174
131	117	3.7	0.00884	0.238
Durchschnittswert				0.224
Vermehrung				55.5 %

Tabelle 6 B
(0.05 g Mannonsäure und 0.3 cc Natriumcholatlösung pro 100 g)

140	125	4.1	0.01494	0.304
130	115	3.8	0.01178	0.302
130	117	3.2	0.01100	0.344
170	155	4.6	0.01421	0.309
165	146	5.3	0.01564	0.295
140	123	4.2	0.01333	0.317
152	135	4.2	0.01421	0.338
158	140	4.4	0.01078	0.245
175	155	4.6	0.01494	0.325
170	148	5.5	0.01920	0.349
Durchschnittswert				0.319
Vermehrung				42.4 %

6. Versuch mit Mannit.

d-Mannit (Fp. 165°) wurde nach *Krusemann*¹⁴⁾ durch Reduktion von d-Fruktose mit Natriumamalgam oder aus *Cortinellus Shiitake*¹⁵⁾ dargestellt.

Aus der Tabelle 7 A u. B ist ersichtlich, daß der Glykogengehalt der Leber bei Zufuhr von Mannit allein 0.203% und bei gleichzeitiger Zufuhr von Mannit und Cholsäure durchschnittlich 0.312% beträgt. Die Glykogenie aus Mannit in der Leber wird also durch Zufuhr von Cholsäure um 53.7% vermehrt.

Tabelle 7 A (0.05 g Mannit pro 100 g)

Körpergewicht (g)		Lebergewicht (g)	Leberglykogen (g)	Leberglykogen (%)
Vor Hungern	Nach			
82	75	2.0	0.00412	0.206
76	70	2.2	0.00412	0.187
86	78	2.5	0.00505	0.202
96	90	3.0	0.00642	0.214
94	85	2.8	0.00622	0.222
80	72	2.3	0.00431	0.187
96	88	3.0	0.00651	0.217
95	85	2.9	0.00670	0.231
87	80	2.7	0.00499	0.185
77	70	2.2	0.00394	0.179
Durchschnittswert				0.203
Vermehrung				40.97 %

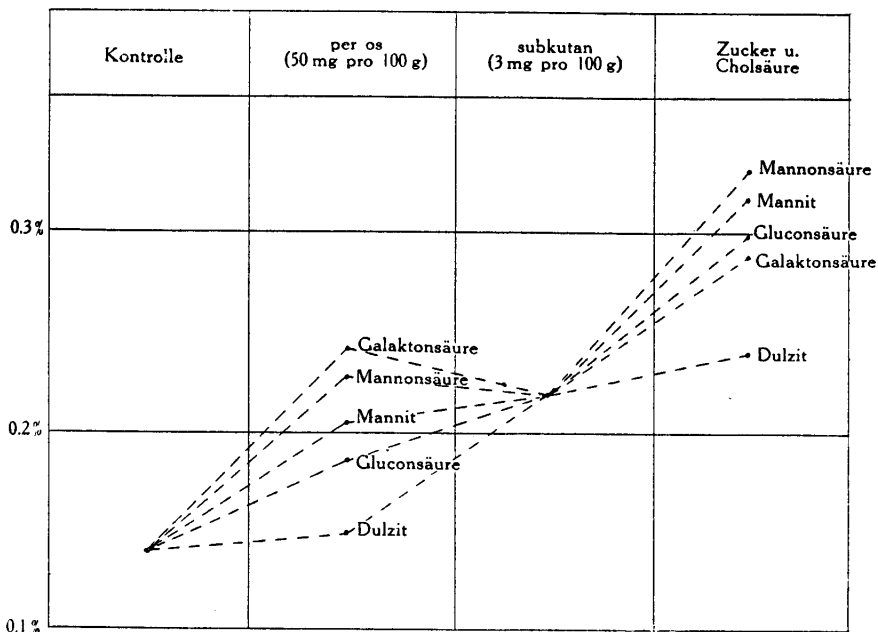
Tabelle 7 B
(0.05 g Mannit und 0.3 cc Natriumcholatlösung
pro 100 g)

88	80	2.3	0.00777	0.338
75	68	2.4	0.00660	0.275
91	82	2.6	0.00905	0.348
94	85	2.5	0.00755	0.342
84	75	2.4	0.00744	0.310
79	70	2.2	0.00649	0.295
83	75	2.4	0.00759	0.316
76	67	2.1	0.00548	0.261
87	79	2.3	0.00713	0.310
99	90	2.7	0.00888	0.329
Durchschnittswert				0.312
Vermehrung				53.70 %

554 T. Ishihara, T. Kimura, S. Miyazi, T. Shintaku u. G. Sugiyama :

Mannit, Glukonsäure, Mannonsäure und Galaktonsäure werden also in der Leber als Glykogen aufgespeichert und diese Aufspeicherung durch Zufuhr von Cholsäure weiter verstärkt, obwohl die Verstärkung je nach der Art der Zuckerderivate verschieden ist. Die Glykogenie der Leber aus Dulzit tritt erst bei Gegenwart von Cholsäure ein. Diese Daten sind in der folgenden Figur 1 übersichtlich zusammengestellt.

Fig. 1
Leberglykogen (%)



Literatur.

- ¹ Satoh, S., Mitt. Med. Ges. Keio 11, 2141, 1931. — ² Sakiyama, K., Mitt. Med. Ges. Osaka 31, 377, 1932. — ³ Jaffe, M., Zs. Physiol. Chem. 7, 297, 1882. — ⁴ Frommherz, K., Handb. norm. u. path. Physiol. 5, 1006, 1928. — ⁵ Salkowski, E., Zs. Physiol. Chem. 27, 539, 1899. — ⁶ Embden, G. u. Griesbach, W., Zs. Physiol. Chem. 91, 251, 1914. — ⁷ Carr, C., Müsler, R., Schmidt, J. u. Krantz, C., J. of Biol. 102, 721-32, 1933; Carr, C. u. Krantz, C., J. of Biol. 107, 371, 1934. — ⁸ Fuzita, S., J. of Bioch. 12, 383, 1930. — ⁹ Fuzita, S., Arb. Med. Fakt. Okayama 3, 192, 1931. — ¹⁰ Fischer, E. u. Hertz, J., Ber. d. deutsch. chem. Ges. 25, 1261, 1892. — ¹¹ Kiliani, H., Ber. d. deutsch. chem. Ges. 55, 95, 1921. — ¹² Kiliani, H. u. Kleemann, S., Ber. d. deutsch. chem. Ges. 17, 1298, 1884. — ¹³ Fischer, E. u. Hirschberger, J., Ber. d. deutsch. chem. Ges. 22, 3218, 1889. — ¹⁴ Krusemann, H.D., Ber. d. deutsch. chem. Ges. 9, 1466, 1876. — ¹⁵ Thörner, W., Ber. d. deutsch. chem. Ges. 12, 1635, 1879.