

Zur Cholsäureresorption durch den Hundedarm.

Von

Dr. B. C. P. Jansen.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Amsterdam,
Direktor Prof. Dr. G. van Rynbarb.)

(Der Redaktion zugegangen am 24. Oktober 1912.)

Die chemische Untersuchung der Cholsäure hat nur wenige charakteristische Spaltungsprodukte ergeben; sie hat aber gezeigt, daß das Cholsäuremolekül sehr schwierig durch chemische Reagenzien angegriffen wird. Vorliegende Arbeit wurde nun unternommen mit dem doppelten Zweck 1. zu konstatieren, in welcher Form die Cholsäure die Darmwand passiert, und 2. falls sie zuerst gespalten wird, aus den Spaltungsprodukten einen Einblick in die Struktur des Cholsäuremoleküls zu gewinnen.

Schon viele Untersuchungen sind über die Resorption der Cholsäure im Darne ausgeführt worden. Einen Überblick bis 1878 gibt Tappeiner.¹⁾ Tappeiner selbst (l. c.) stellte ausgedehnte Untersuchungen an über die obengenannte Frage.

Erstens untersuchte er 150 ccm Chylus, die in 2 Stunden während einer fettreichen Mahlzeit durch einen Hund mit einer Fistel des Ductus thoracicus geliefert worden waren, auf die Anwesenheit von Cholsäure; er erhielt eine schöne Pettenkofersche Reaktion. Tappeiner gibt dabei an, daß er die Reaktion nach der Modifikation von Neukomm angestellt hat, und daß er vorher die Fette durch Extraktion mit Äther und die Fettsäuren durch Fällern mit Baryumacetat entfernt hat. Er erwähnt aber nicht, ob vorher die Eiweißkörper entfernt waren, und ob das Spektrum die beiden für die Cholsäure charakteristischen Bänder zeigt.

Zur Beantwortung der Frage, ob und in welchen Abschnitten des Darmes Resorption der Cholsäure stattfindet, verfuhr Tappeiner wie folgt:

Von einem Hunde, der 48 Stunden gefastet hatte, wurde unter Chloroformnarkose die Bauchwand geöffnet, ein bestimmter Teil des Darmes abgebunden und in diesen Abschnitt eine bekannte Quantität Galle oder einer Lösung von Taurocholsäure,

¹⁾ Wiener Sitz.-Ber., Bd. 77, S. 281 (1878).

Glykocholsäure oder Cholsäure gebracht. Dann wurde die Bauchwand zugenäht und das Ganze während 3—5 Stunden sich selbst überlassen. Darauf wurde die Schlinge aus dem Körper genommen, und der Inhalt quantitativ untersucht.

Tappeiner kam zu dem Ergebnis, daß im Duodenum weder aus Glykocholsäure-, noch aus Taurocholsäure-, noch aus Cholsäurelösungen etwas resorbiert wird; daß das Jejunum nur Glykocholsäure, das ganze Ileum aber alle 3 Säuren resorbiert. In welcher Form die Gallensäuren durch die Darmwand gehen, wurde von Tappeiner nicht näher erforscht.

Spätere Forscher (wie Schiff¹⁾ und Stadelmann²⁾) bemerkten, daß das Eingeben per os von Gallensäuren bei Gallen fistelhunden eine starke Vermehrung der Gallensäureabsonderung durch die Leber zur Folge hat. Schiff kam zu der Hypothese eines intermediären Kreislaufs der Cholsäure: sie sollte durch den Darm resorbiert, im Blute aufgenommen (als ganze Moleküle, oder in der Form von Spaltungsprodukten?) und wieder an die Leber abgegeben werden, worauf sie dann wieder in den Darm sezerniert wird.

Um nun zu bestimmen, in welcher Form die Cholsäure die Darmwand passiert, haben wir im überlebenden Darm eine schöne Methode für diese Untersuchung ausfindig gemacht; wir können das Blut ersetzen durch Ringersche Lösung, die, wenn wir die Glukose weglassen, gar keine organischen Substanzen enthält. In dieser Flüssigkeit wird es viel leichter sein, kleine Mengen organischer Substanz nachzuweisen, als im Blut.

Es wurde nun von einem großen Hunde (15 kg schwer) unter Chloroformnarkose die Bauchwand geöffnet und vom Ileum ein Abschnitt von 2 dm Länge abgebunden; darauf wurden die entsprechende Arterie und Vene aufgesucht und in diese Kanülen eingeführt. Die Darmschlinge wird alsdann in ein auf 39° erwärmtes Bad mit physiologischer Kochsalzlösung gebracht. Durch die mit der Arterie verbundene Kanüle wird aus einem 75 cm höher stehenden Behälter ein konstanter Strom Ringersche Lösung (ohne Glukose) geleitet; aus der

¹⁾ Archive de Physiologie, 1892, S. 594.

²⁾ Zeitschrift f. Biologie, Bd. 34, S. 1 (1896).

Vene tropft das immer mehr verdünnte Blut ab. Nachdem alles Blut (bei oberflächlicher Betrachtung) verschwunden war, wurden in die Darmschlinge 9 ccm 2%ige Natriumcholatlösung gebracht. Wenn nun die Cholsäure (das ganze Molekül, oder die Spaltungsprodukte) durch die Darmwand geht, so wird sie in der durch die Gefäße strömenden Ringerschen Lösung sich lösen. In ungefähr einer Stunde waren 300 ccm aus der Vene getropft. Diese Flüssigkeit wurde auf dem Wasserbade eingedampft, bis ein großer Teil des Kochsalzes auskrystallisiert war. Nach dem Abfiltrieren wurde mit einer Probe der Lösung die Pettenkofersche Cholsäurereaktion angestellt. Diese ergab aber ein negatives (jedenfalls nicht gut positives) Ergebnis. Vorher hatte ich mich überzeugt, daß die Reaktion nicht gehemmt wird durch viel Kochsalz (aus der Ringerschen Lösung).

Die Flüssigkeit wird nun ganz zur Trockene gedampft und mit Alkohol ausgezogen. Hierin löst sich aber nahezu nichts, außer ein wenig Natriumchlorid. Auch Äther nimmt nichts auf.

Die Darmschlinge war am Ende des Versuchs stark angeschwollen und beim Öffnen spritzte die Flüssigkeit hervor; sie enthielt noch eine große Quantität Cholsäure.

Aus diesem Versuch könnte man ohne weiteres schließen, daß die Cholsäure, im Widerspruch mit dem Ergebnis Tappeiners, nicht durch die Wand des Ileums resorbiert wird. Es zeigte sich aber, daß die Anordnung des Versuchs vieler Verbesserungen bedarf.

Erstens war es erwünscht, eine etwas größere Schlinge zu nehmen; dann ist das entsprechende Gefäßsystem auch größer und es strömt in derselben Zeit mehr Flüssigkeit hindurch. Bei diesem schnellen Durchströmen bekommt man aber eine äußerst verdünnte Lösung des etwa durch den Darm an die Flüssigkeit abgegebenen Produktes. Darum wurde später die Flüssigkeit (eine Quantität von 500 ccm), wenn sie durch das Gefäßsystem geströmt war, heftig mit Sauerstoff geschüttelt und in die Vorratsflasche gebracht.

Dann war es im Anfang sehr schwer, die richtige, dem bestimmten Abschnitt entsprechende Arterie und Vene aufzu-

suchen. Deshalb wurde später der ganze Darm mit dem Mesenterium und Gefäßsystem aus dem Körper genommen und in ein Bad mit physiologischer Salzlösung von 39° gebracht, welche leicht erneuert werden konnte. Dann wurde die Arterie und Vene so hoch wie möglich aufgesucht, und in diese weiten Gefäße konnte ich sehr leicht Kanülen einbinden; nun wurde eine Schlinge von 5 dm abgeschnitten und alle diesem Abschnitt nicht entsprechenden Arterien und Venen abgebunden und weggeschnitten. Um zu erforschen, ob diese dem bestimmten Abschnitt nicht entsprechenden Gefäße alle abgebunden waren, ließ ich zuerst durch das Gefäßsystem defibriertes Blut fließen (vom Hunde durch Entblutung erhalten), das durch seine Farbe leicht anzeigt, ob irgendwo eine nicht abgebundene Öffnung ist. Wenn alle der Schlinge nicht entsprechenden Öffnungen abgebunden sind, so wird das Blut durch Ringersche Lösung ersetzt und in die Schlinge ein Gemisch gleicher Quantitäten 2%iger Natriumcholatlösung und 0,9%iger Kochsalzlösung gebracht.

Nach dem Versuch wird die Ringersche Lösung eingedampft, bis eben gerade Kochsalz sich ausscheidet; darauf angesäuert (um aus etwa in Lösung befindlichem Natriumcholat Cholsäure in Freiheit zu setzen) und wiederholt mit Äther ausgeschüttelt.

Wenn wir nun nach dem Verdampfen des Äthers den Rückstand in wenig Soda lösen, dann zeigt diese Lösung sehr schön die Pettenkofersche Reaktion (mit den Absorptionsbändern vor D und vor F) und die Fluoreszenzreaktion beim Versetzen mit konzentrierter Schwefelsäure.

Dieses Ergebnis wurde durch Wiederholen des Versuchs mit mehreren Hunden immer bestätigt.

Weil es uns durch die geringe Quantität nicht gelungen ist, die Cholsäure rein zu isolieren, so haben wir nicht sicher bewiesen, daß die Cholsäure ungespalten die Darmwand passiert; aber der Befund, daß sowohl die Pettenkofersche Reaktion als die Fluoreszenzprobe positiv sind, ist doch ein beachtenswertes Argument dafür.