151. Studien über die Lipase.

I. Die Organlipase und die Hemmung der Lipasewirkung durch einige Gifte.

Von Kensuke GYOTOKU.

Med. Klinik von Prof. Inada, Kaiserliche Universität, Tokyo.

(Rec. Sept. 16, 1928. Comm. by K. MIURA, M.I.A., Oct. 2, 1928.)

In meiner früheren Mitteilung wurde gezeigt, einen wie grossen Einfluss die Begleitstoffe der Lipase auf ihre Eigenschaften ausüben können. In der vorliegenden Arbeit wurde versucht zu bestimmen, ob die Atoxyl-oder Fluornatriumhemmung, welche nur einigen bestimmten Organlipasen eigen sind, auch durch die Begleitstoffe bedingt werden oder nicht und wurde folgendes gefunden:

1) Die Serum- und Leberlipase sind viel empfindlicher gegen das Atoxyl als andere Lipasen, wie es jetzt im allgemeinen angenommen wird.

2) Die Magenlipase ist nicht immer refraktär gegen das Atoxyl, wie man glaubt. Die Magenlipase des Meerschweinchens ist ebenso empfindlich wie die Leberlipase. Nicht selten findet man atoxylempfindliche Schweinmagenlipase.

3) Wenn man eine atoxylempfindliche Organlipase vollkommen reinigt, so bekommt man atoxylrefraktäre oder weniger empfindliche Lipase. Es muss also angenommen werden, dass die differente Eigenschaft der Lipase gegen das Gift nicht in dem Ferment selbst, sondern im Vorhandensein der Begleitstoffe zu suchen ist.

4) *Rona* und *Pavlovic* fanden, dass die Atoxylhemmung bei der Leberlipase dem Gesetz von Adsorptionsisotherme folgt. Später fanden *Rona* und *Haas*, dass die Hemmung bei der Nierenlipase der Dissoziationskurve der schwachen Säure oder Alkali folgt. Nach meiner Untersuchung ist dies nicht der Fall, sie findet nach dem Gesetz von Adsorptionsisotherme statt.

5) Die genannten Autoren behaupteten weiter, dass die Atoxylhemmung reversibel ist, d.h. die einmal paralysierte Lipase wird durch die Dialyse wieder wirksam. Nach unserer Erfahrung ist es anders und die einmal vergiftete Lipase kann durch die Dialyse nicht mehr wiederhergestellt werden.

6) Nach ihnen soll der Zusatz von Serum die Leberlipase vor ihrer Vergiftung schützen, während die Nierenlipase diese interessante Eigenschaft nicht zeigt. Da ist auch ein Irrtum: Das Atoxyl hemmt

die Wirkung der Leberlipase gerade wie die der Nierenlipase bei Zusatz von Serum.

7) Natriumfluorid übt seine volle hemmende Wirkung sogleich nach der Mischung mit der Lipase aus. Der Modus der Hemmung folgt dem Gesetz von Adsorptionsisotherme, wie bei der Chinin- oder Atoxylhemmung.

8) Natriumfluoridvergiftung ist bei kleinerem Ph viel deutlicher als beim grösseren. Die einmal paralisierte Lipase kann nicht mehr wiederhergestellt werden, wie bei der Atoxyl- oder Chininhemmung.

9) Natriumfluoridempfindliche Lipase, wie Leberlipase, wird durch die Reinigung weniger empfindlich, und die Na. F-refraktäre oder wenig empfindliche Lipase wird empfindlicher. Man kann also annehmen, dass die Lipase gegen das Gift empfindlich ist, aber bei Gegenwart von Begleitstoffen sich anders verhält.

10) Der Zusatz von einer durch Hitze inaktivierten Lipasenlösung, welche gegen das Gift refraktär ist, schützt die andere empfindliche Lipase nicht vor ihrer Vergiftung. Es ist wahrscheinlich, dass auch die Begleitstoffe, welche die Giftwirkung zu dämpfen imstande sind, diese Fähigkeit bei der Inaktivierung verlieren.

11) Die vergleichenden Untersuchungen über die Vergiftungserscheinung verschiedener Organlipase gegen das Cocain und das Strychnin vor und nach der Reinigung wurden ausgeführt. Man konnte hierbei keine so deutliche Differenz wie bei den obengenannten Giftstoffen finden. Nur beim Strychnin fand man eine Tendenz der Abnahme der Empfindlichkeit. Die Ursache der Veränderung dieser Beschaffenheit sollte man auch mehr in den Begleitstoffen als in der Lipase selbst suchen.