Studien über die Assimilierbarkeit des Calciumoxalates

Autor(en): **Krauze, S. / Oledzka, R.**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène**

Band (Jahr): **64 (1973)**

Heft 4

PDF erstellt am: **25.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-982302

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

Studien über die Assimilierbarkeit des Calciumoxalates*

S. Krauze und *R. Oledzka*

Lehrstuhl für Bromatologie der Pharmazeutischen Fakultät
an der Medizinischen Akademie in Warschau, Polen

Die Abteilung für Lebensmittelforschung der Pharmazeutischen Fakultät der Medizinischen Akademie zu Warschau befaßt sich seit vielen Jahren mit der Assimilierbarkeit des Calciumoxalates. Da die erhaltenen Resultate auch im Ausland auf Interesse gestoßen sind, haben wir uns entschlossen, das Problem und die gewonnenen Resultate als Ganzes darzulegen.

1. Probleme um die Rolle der Oxalsäure in der Nahrung

Die Oxalsäure, die in pflanzlichen und tierischen Organismen als normales Stoffwechselprodukt (1—14) vorkommt, ist durch ihre toxischen Eigenschaften bekannt (1, 15—18). Sie fällt in erster Linie durch die Bildung von Calcium-Verbindungen ins Gewicht. Man weiß, daß die wasserlöslichen Oxalate giftiger sind als die säurelöslichen, wobei letztere das Endprodukt des pflanzlichen Stoffwechsels darstellen (8, 9). Einige Gemüse, Gewürze usw. enthalten relativ viel Oxalat, z. B. Spinat, Sauerampfer, Rhabarber, Runkelrüben, Bohnen, Kakao, Tee, Pfeffer und Schokolade (1, 8—14).

Eine stark oxalathaltige Kostform verursacht je nach dem tierischen Organismus verschiedene Reaktionen. *Shirley* und *Schmidt-Nielsen* (19) bemerkten, daß einige Nager, z. B. Psammomys obesus Cretzschmar (sand rat = Sandratte), die Fähigkeit haben, große Oxalatmengen (bis 500 mg pro Tag) ohne Vergiftungssymptome abzubauen. Die gleiche Eigenschaft zeigt sich bei australischen Schafen, infolge der Anpassung des Organismus an die Aufnahme starker Oxalatmengen aus dem Futter — Oxalis cernua (20) —, dessen Trockenmasse Oxalsäuregehalte von 8—14 % aufweist. Die Literatur zitiert Fälle von tödlichen Vergiftungen durch die Einnahme von gekochten Rhabarberblättern (21) durch die Bevölkerung während des Krieges. Dasselbe geschah beim Vieh, als zur Fütterung nur Zuckerrübenschnitzel (1 % Oxalat) oder verschiedene Polygonaceenarten (15, 16) verwendet wurden. Erwähnt sei, daß *Ackermann* und *Gebauer* (22) an der Rolle des Oxalates als dem giftigen Prinzip bei Rhabarbervergiftungen zweifeln. Sie nehmen an, daß diese Vergiftungen nicht nur auf Oxalat, sondern auch auf andere giftige Substanzen zurückgehen.

In verschiedenen Publikationen finden sich Warnungen vor dem Genuß oxalathaltiger Gemüse. Dies betrifft vor allem den Spinat, der zur Kinderernährung gebraucht wird. Neben großen Mengen Calciumoxalat weist der Spinat gewisse Anteile wasserlösliches Oxalat auf. Das Problem erscheint von besonderem In-

* Herrn Prof. O. *Högl* zum 75. Geburtstage in Freundschaft gewidmet.

teresse, da wir zu gewissen Jahreszeiten vermehrt oxalathaltiges Gemüse essen, ohne daß sich ausgeprägte Vergiftungssymptome einstellen. Dies wird oft mit der Nicht-Assimilierbarkeit des Calciumoxalates erklärt (1). Die Ergebnisse verschiedener Arbeiten stehen dieser Ansicht jedoch entgegen [*Kohman* (13), *Kohman* und *Samborn* (23), *Fairbanks* und *Michell* (24), *Causeret* und *Hugot* (25), *Shirley-Schmidt-Nielsen* (19)]. Die Resultate verschiedener Autoren über die assimilierten Mengen Calcium oder Oxalsäure — in Zahlen ausgedrückt — widersprechen sich infolge der verschiedenen Versuchsbedingungen. *Kohman* (13), *Kohman* und *Samborn* (23) sowie *Fairbanks* und *Michell* (24) bemerken, daß das Calcium des Calciumoxalates zu 15—20 % assimiliert wird. *Causeret* und *Hugot* (25) geben demgegenüber an, daß die Assimilierbarkeit von 23 bis 69 % steige, während sich die Assimilierbarkeit des Calciums aus Calciumcarbonat zwischen 44 und 94 % bewegt.

Kohman (13, 26) beschreibt die hohen Sterblichkeitsanteile von Ratten, die eine calciumarme Kost unter Zusatz von Spinat und Calciumoxalat erhalten hatten; dies beweise die Zunahme der freien Oxalsäure im Verdauungstrakt.

2. *Die Retention des Calciums und der Oxalsäure mit und ohne Vitamin D*

Unsere Studien über die Assimilierbarkeit des Calciumoxalates hatten unter anderem den Zweck, die Retention des Calciums und der Oxalsäure bei der Ratte zu verfolgen. Die Ratten erhielten ständig Calciumoxalat in Mengen, wie es allgemein im Gemüse enthalten ist. Wistar-Ratten von etwa 100 g Gewicht gab man durch Sonde täglich 0,5 ml einer 10%igen Calciumoxalat-Suspension (also 50 mg) in einer Gummi-Arabicum-Lösung. Während der 14tägigen Versuchsperioden, die 5- bis 8mal wiederholt wurden, erhielten die Ratten eine Zuchtdiät mit einem Calciumgehalt von 0,4 % — in der feuchten Substanz.

Berücksichtigte man die nicht zu vernachlässigende Rolle des Vitamins D bei der Calcium-Resorption, so war es naheliegend, eine vergleichende Studie mit und ohne Vitamin-D-Zufuhr durchzuführen (Abb. 1).

Es zeigte sich, daß die Assimilierbarkeiten des Calciums (x) und der Oxalsäure (xx) vom Vitamin-D-Gehalt in der Kost (xxx) abhängen.

Die Ergebnisse wurden als *«retiniertes Calcium»* (CaR) angegeben, das heißt, daß das gesamte mit der Kost aufgenommene Calcium (CaΣ), vermindert um das

Das Calcium und die Oxalsäure wurden jeweils alle 14 Tage, nach Abschluß einer Versuchsperiode, in den gesammelten Fäzes und dem Urin aus den Stoffwechsel-Käfigen bestimmt, daß (x) Calcium, nach nasser Mineralisation mittels Schwefelsäure und Salpetersäure, komplexometrisch, nach *Pathye* (31), (xx) die Oxalsäure kolorimetrisch, nach Reduktion durch Zink, mit Chromotropsäure nach *Hodgkinson* und *Zarembski* (32). (xxx) Die Menge der aufgenommenen Kost wurde aus den Fäzes mit Hilfe von Chromoxid, welches bei der Verfütterung der Kost zugesetzt worden war, ermittelt (33—35). Das Chrom wurde dann nach *Schürch* (36—37) bestimmt. Die Vitamin-D_2-Menge betrug 10 internationale Einheiten pro Tag.

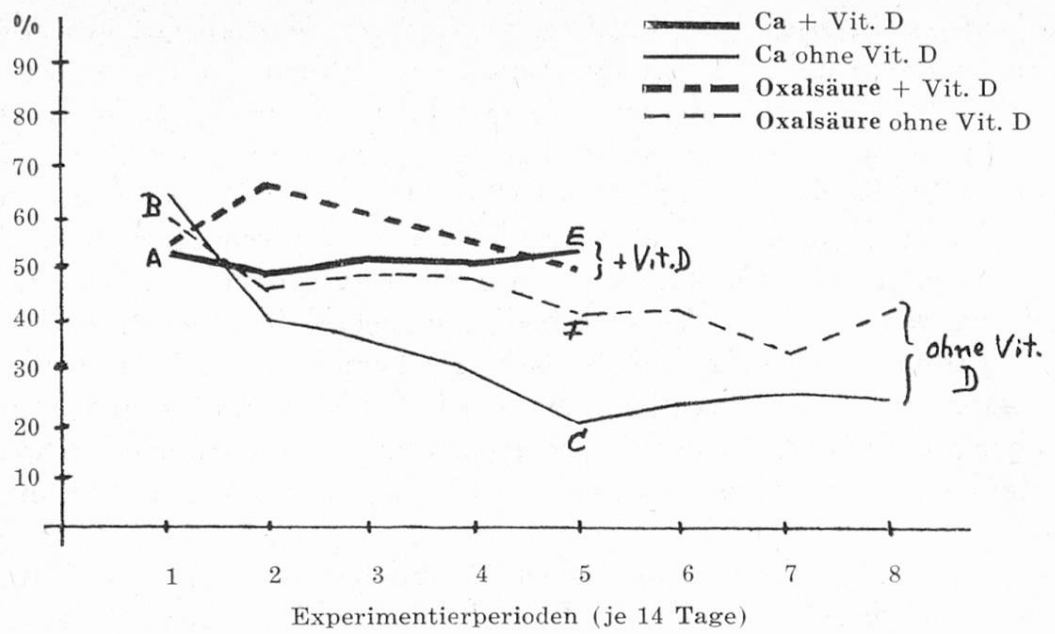

Abb. 1. Auswirkung des Vitamins D: Retention des **Calciums** und der **Oxalsäure** bei den Versuchsratten, in % der eingegebenen Dosis. Bei Anwesenheit von Vitamin D ist die Retention des Calciums und der Oxalsäure höher.

im Urin (CaU) und in den Fäzes (CaF) ausgeschiedene Calcium in %, auf die verabreichte Dosis (CaΣ) = 100 % bezogen wurde. Daraus ergibt sich:

$$\mathrm{Ca}\Sigma - [\mathrm{CaU} + \mathrm{CaF}] = \mathrm{CaR}$$
$$100\,\% - [\mathrm{U}\,\% + \mathrm{F}\,\%] = \mathrm{R}\,\%.$$

Solange das Versuchstier eine mit Vitamin D angereicherte Kost erhielt, assimilierte es mehr Calcium und Oxalsäure. Die erste Periode der Versuchsserie stellt eine Ausnahme dar: Die mit Vitamin D gefütterten Tiere retinierten zuerst geringere Mengen Calcium und Oxalsäure (Punkt A in Abb. 1). Im Verlaufe der weiteren Versuchsperioden stabilisierte sich die Calcium-Retention bei Gegenwart von Vitamin D auf ein fast konstantes Niveau; bei Abwesenheit von Vitamin D nahm die zuerst erhöhte (Punkt B) Retention ab. Diese Resultate bestätigen diejenigen von *Causeret* und *Hugot* (25), welche auch eine gewisse Stabilisierung der Calcium-Retention feststellten, wenn das Ca in der Kost angereichert und wenn das Calciumoxalat fast die alleinige Calciumquelle war. Sie wiesen auch auf die besonderen Auswirkungen des Vitamins D bezüglich Calcium-Retention im Verlaufe einer zehntägigen Versuchsperiode hin, wo sich das retinierte Calcium mit wachsender Calciumoxalat-Konzentration verminderte. In unseren Versuchen umfaßte das von den Ratten im Verlaufe der ersten 14tägigen Periode aufgenommene Calcium in der Kost — als Calciumoxalat vorliegend — ungefähr 0,5 % der gesamten Kost. Das könnte eine inhibierende Wirkung der Oxalsäure auf die Calciumretention in Gegenwart von Vitamin D bedeuten. Während dieser ersten Periode (14 Tage) gibt es eine Wechselwirkung einerseits zwischen der vermehrten Calcium- und Oxalsäure-Retention bei Abwesenheit von Vitamin D (Punkt B in Abb. 1) und anderseits bei Vitamin-D-Anwesenheit das umgekehrte

(Punkt A) Phänomen; es ist hervorzuheben, daß es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Kostformen gibt, was die Oxalsäure-Resorption angeht.

Aus den gewonnenen Resultaten (Abb. 1) können wir ersehen, daß ohne Vitamin D eine Verminderung der Calcium-Retention bis auf 20 % nach 5 Perioden (= 70 Tagen) eintritt (Punkt C in Abb. 1). Dagegen kann die Calcium-Retention bei Anwesenheit von Vitamin D bis 52 % in der gleichen Zeit ausmachen (Punkt E in Abb. 1). Die Unterschiede bei der Oxalsäure sind nicht so ausgeprägt wie beim Calcium und betragen 50,2 % mit Vitamin D (Punkt E) und 41 % (Punkt F in Abb. 1) ohne Vitamin D.

3. *Einfluß der Oxalate auf die Calciumretention*

Nach dem bisher Gesagten sei festgehalten, daß negative Auswirkungen des verfütterten Calciumoxalates auf das Verhältnis:

— Gesamtes mit der Kost zugeführtes Calcium zum retinierten Calcium

beobachtet werden können. Um dies weiter abzuklären, wurde die Calcium-Retention einerseits bei der Verfütterung der Kost *mit Calciumoxalat* (RE) — mit und ohne Vitamin D — anderseits bei Verfütterung der Kontrollkost (RK) also *ohne Oxalat* — wiederum mit und ohne Vitamin D — verfolgt (Abb. 2).

Statistisch nicht signifikante Unterschiede gibt es nur im Verlaufe der ersten Periode bei den Rattengruppen ohne Vitamin D (Punkt G in Abb. 2) und in der vierten Periode bei den Ratten mit Vitamin D (Punkt H in Abb. 2). *In allen andern Perioden sind die Unterschiede bei der Calciumretention signifikant*

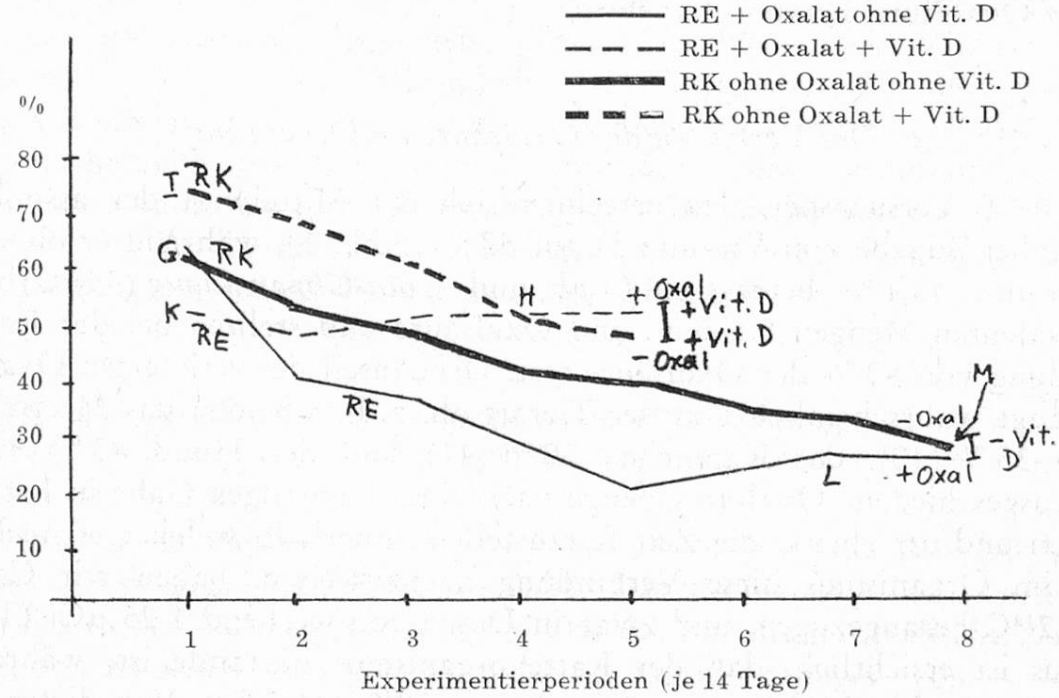

Abb. 2. Einfluß des Calciumoxalates. Vergleich der Calciumretention bei den Experimentalratten (RE) und den Kontrolltieren (RK).

(P = 0,05). Das Calciumoxalat in Gegenwart von Vitamin D vermindert die Calciumretention von 73 % (Punkt I Kontrollgruppe) auf 52,8 % (Punkt K in Abb. 2, Experimentalgruppe). Die bei dieser Experimentalgruppe erhaltenen Ergebnisse gleichen denen von *Kohman* (13), nach welchen die Calciumretention in Gegenwart von Oxalat und Vitamin D nach 10 Tagen oxalathaltiger Kost 54 % betrug.

Unsere Studien, die über längere Zeit durchgeführt wurden als diejenigen von *Kohman*, zeigen die Steigerung der Calcium-Retention in den Perioden 3, 4 und 5 der Rattengruppe (RE) mit Oxalat und Vitamin D im Gegensatz zu den zwei ersten Perioden für beide Rattengruppen RE und RK, die Vitamin D erhalten haben. Dagegen kann bei Abwesenheit von Vitamin D die Erhöhung der Calciumretention erst nach 5 Versuchsperioden (bei Rattengruppe RE, Punkt L in Abb. 2) beobachtet werden.

Diese stärkere Calciumretention erklärt sich wohl aus der Angewöhnung des Organismus der Ratte an den Oxalat-Metabolismus. Dies erlaubt gleichfalls die Erklärung der schon erwähnten Tatsache, daß gewisse Tiere trotz stark oxalathaltiger Kost normal leben und wachsen. Sie verfügen wahrscheinlich über eine besondere Darmflora, die den Metabolismus der Oxalsäure erleichtert.

Die Erscheinung der Angewöhnung der Ratten an die giftige Wirkung des Oxalates in Gegenwart von Vitamin D beobachteten gleichfalls *Nicolaysen* et al. (38), anerkannte Experten auf dem Gebiet des Calcium-Metabolismus.

Unsere Untersuchungen haben gezeigt, daß der Rattenorganismus fähig ist, selbst bei Abwesenheit von Vitamin D ein gewisses konstantes Niveau assimilierten Calciums aufrechtzuerhalten. Allerdings wird das erst nach einer längeren Zeit erreicht, im Gegensatz zur Vitamin-D-haltigen Kost (Rattengruppe RE + Vit. D). Weiter erhellt aus unseren Versuchen, daß in Gegenwart von Vitamin D auch mehr Oxalsäure metabolisiert wird.

4. Das Verhalten der Oxalsäure im Organismus

Für alle 5 Versuchsperioden errechnet sich der Mittelwert der assimilierten Oxalsäure bei Zugabe von Vitamin D auf 57 % (Abb. 1), während er ohne Vitamingaben nur 45,1 % beträgt. *Adolph* und *Chin-Chuan-Liang* (39) arbeiteten mit äquivalenten Mengen Calcium und Oxalsäure und stellten bei der Ratte die Ausscheidung von 80 % der Oxalsäure fest. Der Anteil der retinierten Oxalsäuremenge hängt wahrscheinlich von der Tierart ab, z. B. scheiden das Meerschweinchen 14—35 % (40), das Kaninchen 30 % (41) und der Hund 80 % (42) aus. Um die ausgeschiedene Oxalsäuremenge nach einer einmaligen Gabe in Erfahrung zu bringen und um ebenso die Zeit festzustellen, innerhalb welcher es noch möglich ist, im Organismus diese Verbindung nachzuweisen, haben wir Calciumoxalat 1,2^{14}C herangezogen, und zwar in Dosen entsprechend 1,25 μCi (Tab. 1).

Daraus ist ersichtlich, daß der Rattenorganismus imstande ist, während 20 Stunden 38,7 % der Oxalsäure zurückzuhalten (100—61,3 %). Von dieser Menge fand man in den inneren Organen 5,6 % (Tab. 1), daneben 16—22 % in den Mus-

Tabelle 1

Gehalt der inneren Organe, der Fäzes und des Harns an markierter Oxalsäure, in Prozent der gegebenen Calciumoxalat-Menge 1,2^{14}C.

Zeit in Stunden nach der Calciumoxalat-Gabe	Innere Organe (ohne Muskeln und Knochen)	Fäzes und Urin	Total
5	87,1	7,5	94,6
10	51,2	43,1	94,3
20	5,6	61,3	66,9
40	2,6	64,6	67,2

keln und Knochen sowie 1—1,4 % in der ausgeatmeten Luft als CO_2. Eine größere Genauigkeit ließ sich experimentell nicht erreichen, weil das Blut nicht untersucht werden konnte. Unter Berücksichtigung dieses Fehlbetrages erscheint die Bilanz nach 20 Stunden (Tab. 1 + Text oben) vertretbar.

Innere Organe (Tab. 1)	5,6 %
Muskeln und Knochen (s. oben)	22,0 %
ausgeatmet als CO_2 (s. oben)	1,4 %
Fäzes und Urin (Tab. 1)	61,3 %
Total	90,3 %

Der Unterschied zwischen der nicht markierten Oxalsäuremenge, die im Verlaufe der beschriebenen 14tägigen Versuchsperioden ohne Vitamin-D-Zusatz zurückgehalten wurde (45,1 %), und der Oxalsäuremenge, die nach der einmaligen Gabe markierten Calciumoxalates gefunden werden konnte (38,7 %), resultiert wahrscheinlich aus der Akkumulierung von Oxalsäure während dieser langen Periode: diese Säure ist vom Organismus nicht ausgeschieden, sondern zurückgehalten worden. Es scheint somit gerechtfertigt, die erhaltenen Resultate als im Einklang mit denen von *Kohman* stehend zu betrachten.

5. Das Calcium-Phosphor-Verhältnis in den Knochen nach Verabreichung von Calciumoxalat

Im Anschluß an die Feststellung von Oxalsäure 1,2^{14}C in den Knochen bestimmte man deren mineralische Zusammensetzung. Das Problem der toxischen Auswirkungen der in der Nahrung enthaltenen Oxalate auf die mineralische Zusammensetzung der Knochen war Gegenstand von Untersuchungen von *Kohman* (13) sowie von *Ackermann* und *Gebauer* (22). *Kohman* (13) stellte bei Ratten nach einer leicht calcium- und calciumoxalathaltigen Kost Veränderungen in der Zusam-

mensetzung der Knochen und Zähne fest. *Ackermann* und *Gebauer* (22) bewiesen eine Beziehung zwischen der Wirkung der Oxalate auf die Knochenzusammensetzung und dem Verhältnis von Oxalaten zu Calcium in der Kost. Nach längerer Verabreichung von Calciumoxalat konnten wir dagegen keine signifikante Veränderung im Calcium-Phosphor-Verhältnis der Knochen feststellen.

Tabelle 2

Gehalt an Calcium und Phosphor in der Asche von Rattenknochen (Oberschenkel) in Prozent

Ratten	Experimentier-Perioden	Ca	P	Ca	P
		Kost mit Vitamin D		Kost ohne Vitamin D	
Experimentierkost mit Calciumoxalat	1	37,3	19,6	36,7	18,3
	3	35,9	19,9	36,7	18,6
	5	36,2	19,6	34,8	18,1
	8	—	—	36,1	18,6
Kontrollkost ohne Calciumoxalat	5	36,6	19,6	—	—
	8	—	—	35,9	18,1

Die geringen Unterschiede im Gehalt an Phosphor zwischen den Tieren, die mit und ohne Vitamin D ernährt wurden, können auf den Vitamin-D-Zusatz zurückgeführt werden und nicht auf das Calciumoxalat. Die Tatsache, daß nach 5 Phasen mit Vitamin D und nach 8 Phasen ohne Vitamin D (Abb. 2) die gleiche Menge Calcium retiniert wurde, ist gleichermaßen ein Beweis für die Adaption des Organismus, die notwendige Menge Calcium aufzunehmen, trotz zweier ungünstiger Faktoren: Fehlen von Vitamin D und Anwesenheit von Calciumoxalat (Punkt M in Abb. 2). Das hängt vielleicht mit dem Alter der Ratten zusammen, wie es auch aus den Arbeiten von *Strandth* (43) sowie *Weidman* und *Rogers* (44) hervorgeht, die die Zunahme der Mineralbestandteile mit zunehmendem Alter feststellten.

Man verglich auch den Gehalt an Calcium und Phosphor der Knochen von verschieden ernährten jungen Ratten (Gewicht 40—60 g) (Tab. 3) und stellte keine statistisch signifikanten Unterschiede fest.

Diese Ergebnisse stehen nicht im Einklang mit den Resultaten von *Kohman* (13). Es scheint dagegen, daß im Falle von Knochenschädigungen eine Veränderung im Verhältnis von Calcium zu Oxalat in der Kost eine wichtige Rolle spielen kann, wie es schon *Ackermann* und *Gebauer* (22) bewiesen haben.

Tabelle 3

Gehalt der Schenkelknochen von jungen Ratten an Calcium und Phosphor, in Prozent der Asche, je nach Kost

Kost	Mit Vitamin D		Ohne Vitamin D	
	Ca	P	Ca	P
Grundkost	39,1	21,0	37,7	20,7
Grundkost + Spinat	39,3	22,2	36,8	20,7
Grundkost + Calciumoxalat	37,4	20,9	36,9	20,2

6. Die Löslichkeit des Calciumoxalates in den Verdauungssäften

Da nach den aufgeführten Versuchen der Rattenorganismus nach 20 Stunden noch 38,7 % der 1,2^{14}C-Oxalsäure enthält, schien es von Interesse, das Problem der Löslichkeit der Oxalate in den Verdauungssäften und der Fähigkeit, Calciumoxalat zu resorbieren, zu verfolgen. Wir stellten fest, daß das Calciumoxalat 1,2^{14}C sich im künstlichen *Darmsaft* (pH 7—8) nicht auflöst, dagegen nach einer Stunde Einwirkung im künstlichen *Magensaft* (pH ca. 1,5) in Lösung geht, wobei es sich zu 40 % in Oxalsäure verwandelt. Dieser Anteil steigt nach 5 h auf 64,3 % und nach 24 h auf 73,4 % (45). Dabei handelte es sich um die Verdauung von kristallinem Calciumoxalat. Diese Reaktion geht leichter vor sich, als der Abbau des Oxalates in der pflanzlichen Zelle. Deshalb haben wir zusätzlich Sauerampfer unter gleichen Bedingungen der Verdauung unterworfen (46). Wir bemerkten, daß unter diesen Versuchsbedingungen, nach 5 Stunden im Magensaft 51,4—69,9 % des gesamten Oxalates in Lösung gegangen waren. Ein Teil des gesamten Oxalates im Sauerampfer ist Calciumoxalat, dessen Menge von 1,6—39,2 %, ausgedrückt in Oxalsäure, variierte. Die große Abweichung der Resultate beruhte auf der angewandten Methode: einerseits wurde der Sauerampfer nur der Einwirkung des Magensaftes ohne Schütteln unterzogen, anderseits wurde die Probe während 15 Minuten geschüttelt. Die unvollständige Calciumoxalatauflösung ist durch mikroskopische Betrachtung der mit Magensaft behandelten Sauerampferpräparate bestätigt worden. Diese Prüfung zeigte unversehrte Calciumoxalat-Kristalle nach 5 Stunden Einwirkung durch den Magensaft.

7. Das Dialyse-Verhalten der Oxalsäure

Es war gleichermaßen interessant, die Geschwindigkeit des Durchtretens der Oxalsäure durch halbdurchlässige Membranen zu kennen. Wir nahmen dazu Cellophan und Schweinsblase. Der Sauerampfer wurde erneut der Einwirkung von künstlichem Magensaft unterworfen. Es hat sich gezeigt, daß die Durchtrittsge-

geschwindigkeit der Oxalsäure von der während der Dialyse verwendeten Membrane abhängt. In 4 Stunden gehen 23 % des gesamten Oxalates durch das Cellophan, durch die Schweinsblase gehen nur 12,7 %.

Die wenig giftige Wirkung von oxalatreichen Pflanzen kann somit durch die schwerere Löslichkeit des Calciumoxalates aus pflanzlichen Geweben und durch die langsamere Durchwanderung der pflanzlichen Membranen erklärt werden.

Bei weiteren Versuchen, bei welchen wir den Ratten Sauerampfer mit der Grundkost im Verhältnis 2 + 1 sowie 1 + 1 während 10 Tagen verabreichten, stellten wir eine Assimilation von 42,6 % im ersten und 29,7 % im zweiten Falle fest. Dies könnte auf eine schnellere Durchwanderung der Darmwände in vivo als in vitro und die Erhöhung der Resorption der Oxalsäure mit der Zunahme der eingegebenen Menge deuten. Die Löslichkeit der Oxalate kann im Falle von Hyperacidität (48) größer sein und hängt vom einzelnen Versuchs-Individuum ab. Auf experimentellem Wege haben wir außerdem festgestellt, daß die Oxalsäure in den Fäzes immer als Calciumoxalat vorliegt. Dort konnten nie lösliche Oxalate gefunden werden. Dies dürfte auf der Neutralisation von Calciumsalzen beruhen und auf der Passage von unabgebautem Calciumoxalat durch den Verdauungstrakt, soweit dieses Oxalat in den pflanzlichen Zellen eingeschlossen ist.

8. Der Ort der Resorption der Oxalsäure

Um die Resorption der Oxalsäure im Verdauungstrakt zu lokalisieren, zogen wir Kaninchen heran, denen man Calciumoxalat 1,2^{14}C per os verabreicht hatte. Nach 2, 3 und 4 Stunden isolierten wir den Dünndarm, machten Ligaturen und entnahmen das Blut den Venen des Mesenteriums. Wir isolierten dabei drei Abschnitte des Darmtraktes: das Duodenum, den ersten und den letzten Sektor des Dünndarms. Man bestimmte hierauf die 1,2^{14}C-Oxalsäure im Blut mit einem Scintillator (59). Die Aktivität nahm vom Moment der Gabe des Calciumoxalates mit der Zeit zu, aber wir stellten in jedem Zeitabschnitt höhere Werte im Duodenum und im ersten Dünndarmsektor fest (Abb. 3).

Gleichzeitig entnahmen wir das peripherische Blut aus der Vene des Kaninchens und bestimmten die Aktivität des Oxalates. Diese Aktivität war ähnlich oder leicht niedriger als die aus dem Blut des Mesenteriums des letzten Dünndarmabschnittes. Daraus wäre zu schließen, daß die Oxalsäure, wie das ganze Calcium, vorab in diesem Darmabschnitt, der noch leicht sauer reagiert, resorbiert wird; das steht in Uebereinstimmung mit den Beobachtungen von *Nicolaysen* und *Egg-Larsen* (60).

9. Verteilung der Oxalsäure im Körper

Nachdem wir den Ratten Calciumoxalat 1,2^{14}C verabreicht hatten, stellten wir Oxalsäure in allen inneren Organen fest; die größte Menge ist nach 4,5 Stunden im Darm und nach 6 Stunden im Blut gefunden worden (Abb. 4).

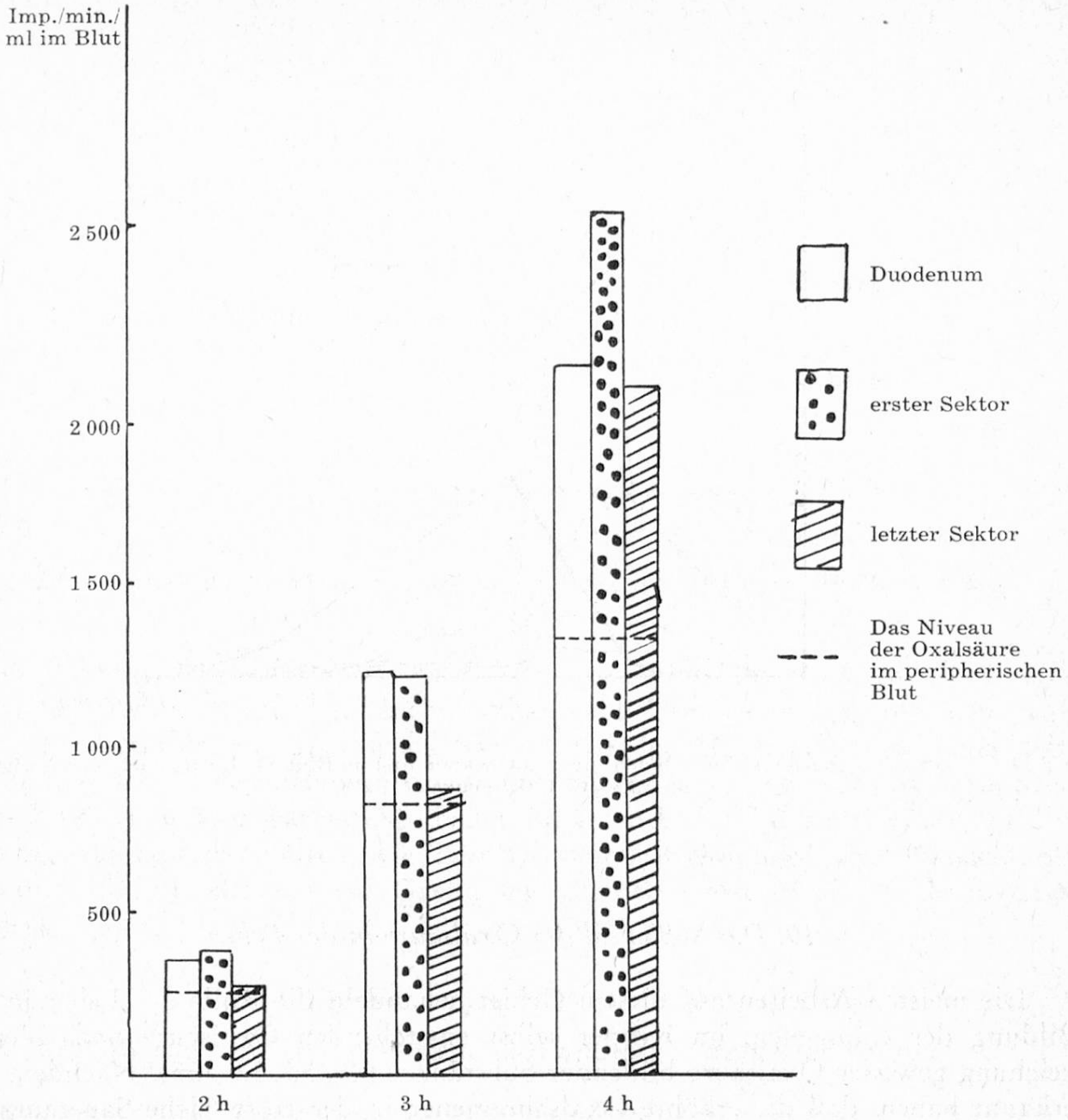

Abb. 3. Resorptionsvermögen für die Oxalsäure 1,2^{14}C im Duodenum und den verschiedenen Dünndarmsektoren beim Kaninchen.

Diese Tatsachen bestätigen die Arbeiten von *Weinhouse* und *Friedman* (49) sowie diejenigen von *Curtin* und *King* (50), welche Autoren die Oxalsäure in den inneren Organen nach Verabreichung markierter Oxalsäure fanden, aber keine Metaboliten dieser Verbindung feststellen konnten.

Die Oxalsäuremenge in den inneren Organen und im Blut der Ratte sinkt im Verlaufe von 10—12 Stunden ab. Es war deshalb von Bedeutung, das weitere Schicksal der Oxalsäure zu verfolgen, besonders in der Leber, wo sich die Umwandlungsprodukte der endogenen und exogenen Oxalsäure vorfinden (1, 2, 51—53).

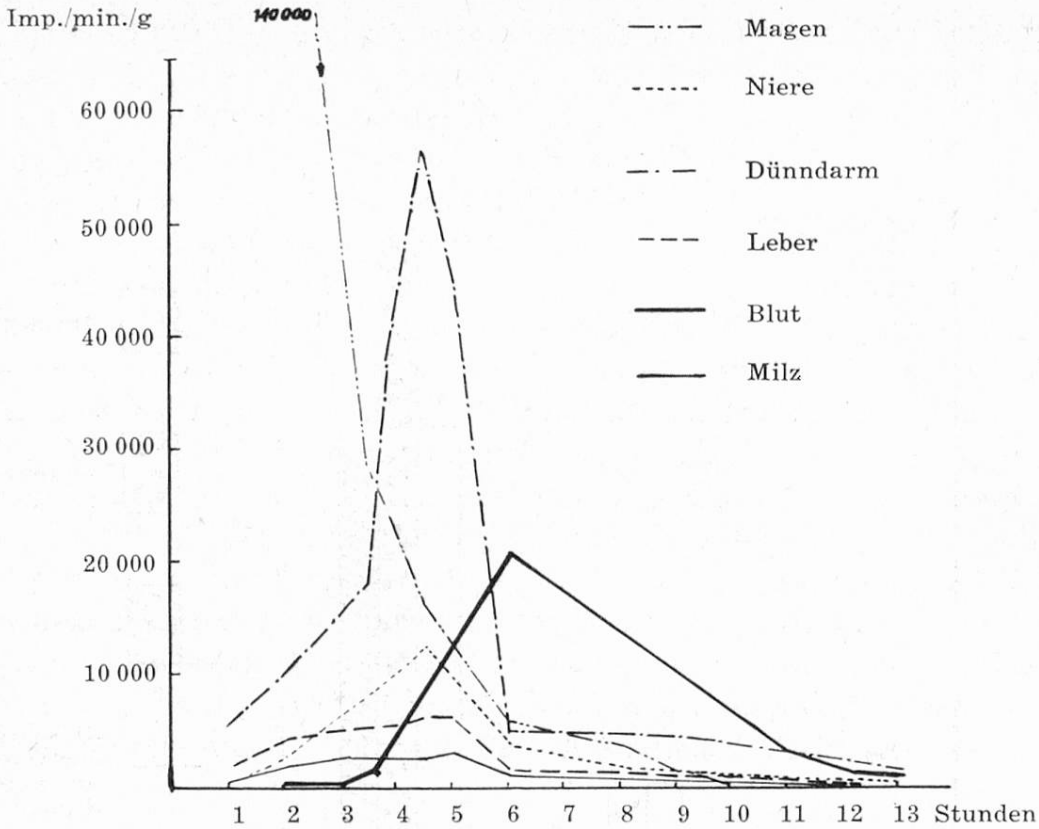

Abb. 4. Verteilung der Oxalsäure in den inneren Organen und im Blut der Ratte, nach Verabreichung von 1,25 μCi Calciumoxalat 1,2^{14}C.

10. Das Schicksal der Oxalsäure in der Leber

Die meisten Arbeiten auf diesem Gebiet behandeln die Rolle der Leber in der Bildung der endogenen, im Körper selbst entstehenden Oxalsäure nach Verabreichung gewisser Oxalsäure bildender Substanzen (49, 50, 52—55). Nachdem wir erkannt haben, daß die erhöhte Oxalsäuremenge in der Kost (siehe Sauerampfer) die Assimilation der Oxalsäure vermehrt, wollten wir die Rolle der Leber in diesem Prozeß kennenlernen. Die Ratten erhielten per os zunehmende Dosen Calciumoxalat, d. h. 50, 100 und 150 mg. Nach 4,5 Stunden isolierte man die Lebern und bestimmte deren Oxalsäuregehalt (Abb. 5).

Die Ergebnisse, die wir gemäß Abb. 5 erhielten, erlauben den Schluß, daß die Menge der Oxalsäure in der Leber proportional mit zugesetztem Oxalat zunimmt. Wir trennten außerdem die in der Leber vorhandenen organischen Säuren mittels aufsteigender Papierchromatographie (58).

(Das saure Leberextrakt (56) wurde nach Elimination der Proteine mit Trichloressigsäure und nach Entfernung der Zucker (57) auf Whatman-Papier 1 aufgetragen. Man entwickelte das Chromatogramm mit einer Mischung aus Aethyl-Aether, Essigsäure und Wasser im Verhältnis 13 : 3 : 1. Als Entwickler diente eine alkalische Lösung von 0,04 % Bromkresolgrün in 96 % Aethanol. Man erhielt gelbe Flecken auf blauem Grund.)

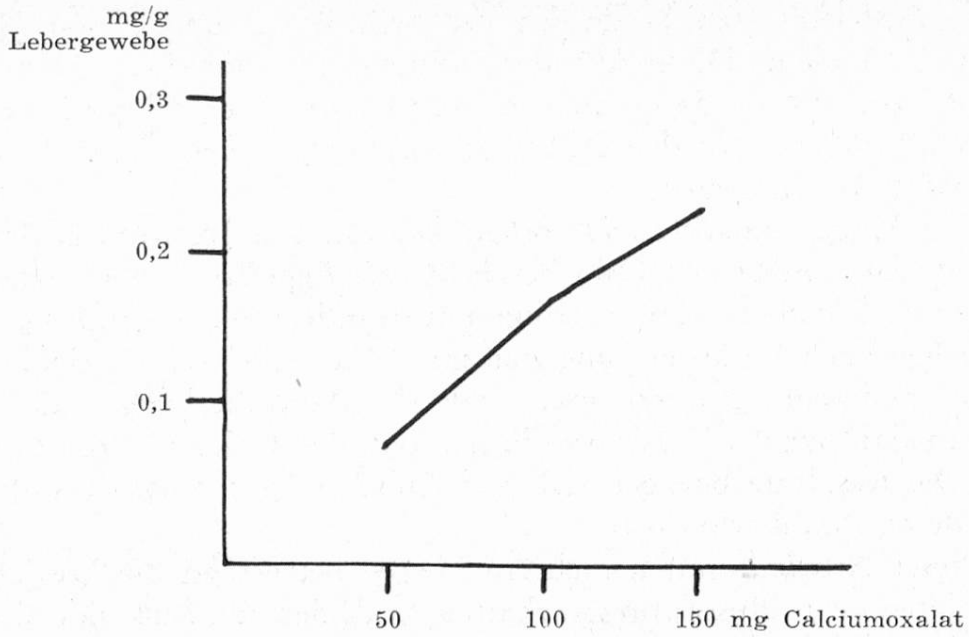

Abb. 5. Abhängigkeit des Oxalsäuregehaltes der Leber vom verabreichten Calciumoxalat.

Die Chromatogramme der Leberextrakte von Versuchsratten und Kontrollratten lieferten eine unterschiedliche Anzahl von Flecken und verschiedene R_f-Werte der extrahierten organischen Säuren. Bei den Ratten, die Calciumoxalat erhalten hatten, bemerkten wir organische Säuren mit zwei Carboxylgruppen, deren R_f-Werte erhöht waren. Das deutet auf einen Einfluß der Oxalsäure auf die Bildung von Dicarbonsäuren wie Bernsteinsäure, Malonsäure und Fumarsäure. Alle diese Säuren konnten auf Grund der Eich-R_f-Werte (Tab. 4) identifiziert werden.

Tabelle 4

R_f-Werte der Standard-Substanzen und der extrahierten Säuren

Standard-Säure	R_f-Wert	Versuchsratten	Kontrollratten
Weinsäure	0,107	0,107	0,106
Oxalsäure	0,25	0,25	0,25
Zitronensäure	0,32	0,32	0,32
Apfelsäure	0,45	0,44	0,44
Ascorbinsäure	0,55	0,55	0,54
α-Ketoglutarsäure	0,68	0,66	0,65
Oxalessigsäure	0,74	0,75	0,79
Bernsteinsäure	0,78	0,79—0,88	—
Malonsäure	0,85	—	—
Milchsäure	0,89	0,87	0,86
Fumarsäure	0,88—0,93	0,88	—

Diese Gegebenheiten bestätigen die Schlußfolgerungen von *Weinhouse* und *Friedman* (49) nicht. Diese Autoren meinten, daß die Oxalate im Stoffwechselverhalten neutral sind, da sie nicht bis zur Glyoxylsäure abgebaut werden.

Unsere Studien über den Abbau der Oxalsäure veranlaßten uns zu weiteren Arbeiten auf diesem Gebiet.

(Meine Mitautorin, Frau Dr. *Oledzka,* war am Institut für Physiologie und Biochemie der Universität Oslo bei Prof. *N. Egg-Larsen* und arbeitete mit dem Dozenten *S. Toverud.* Man verfolgt unter anderem das Eindringen des ^{45}Ca in die Knochen nach Verabreichung von mit ^{45}Ca markiertem Calciumoxalat.

Unter anderem bemerkte man, daß die Assimilierbarkeit des Calciums aus Calciumoxalat nur $^1/_5$ der Assimilierbarkeit des Calciums aus Calciumcarbonat betrug. Die Resultate bezogen sich auf Knochen und Blut; sie sollen Gegenstand einer anderen Publikation sein.)

In dieser Arbeit konnten mehrere Fragen betreffend die Löslichkeit des Calciumoxalates, sein Resorptionsverhalten und den Einfluß des Calciumoxalates auf die Assimilierbarkeit des Calciums sowie des ganzen Calciumhaushaltes geklärt werden. Die Anpassungsmechanismen der Tiere an eine oxalatreiche Kost bleiben immer noch ungenügend aufgeklärt.

Schlußfolgerungen

Faßt man die vorliegenden Resultate zusammen, so erkennt man, daß das im Gemüse vorhandene Calciumoxalat, obschon es die Retention des Calciums vermindern könnte, keine wesentliche Aenderung im Mineralhaushalt bewirkt, wie aus der Bestimmung des Calciums und Phosphors in der Knochenasche hervorgeht.

Die relativ große Menge von assimilierter Oxalsäure unterliegt längere Zeit nach der Verabreichung weiteren Veränderungen, wahrscheinlich in der Leber; nur ca. 1 % der Oxalsäure wird verbrannt und als CO_2 ausgeatmet.

Die Löslichkeit der Oxalate pflanzlichen Ursprungs in den Verdauungssäften ist infolge der Schutzwirkung der Zellmembranen nicht vollständig. Die Absorption der assimilierten Oxalsäure vollzieht sich nach und nach im Duodenum und im Dünndarm, und zwar relativ langsam. Der nicht im Darm absorbierte, wie auch der allfällig aus dem Blut rückresorbierte Anteil der Oxalsäure wird in den Fäzes immer als Calciumoxalat — und nie als lösliches Oxalat — ausgeschieden.

Die Rolle des Vitamins D in der Calcium-Assimilation, ausgehend vom Calciumoxalat, ist vorherrschend und trägt gleichzeitig zur Erhöhung der Assimilierbarkeit der verabreichten Oxalsäure bei.

Zusammenfassung

In dieser Arbeit wird das Problem der Assimilierbarkeit des Calciumoxalates erörtert. Besondere Beachtung findet die Rolle des Vitamins D in der Kost, der Einfluß des Oxa-

lates auf die Calcium-Assimilation und Retention und den Metabolismus der Oxalsäure in verschiedenen Organen.

Résumé

Dans ce travail les auteurs étudient l'assimilabilité de l'oxalate de calcium. Une attention particulière est accordée au rôle de la vitamine D dans la nourriture, à l'influence de l'oxalate sur l'assimilation et la rétention du calcium et au métabolisme de l'acide oxalique dans divers organes.

Literatur

1. *Jeghers, H.* and *Murhy, R.:* New Engl. J. Med. **233**, 208 u. 238 (1958).
2. *Paunescu-Padeanu, A., Greorgescu, I.* und *Dinu, I.:* Časopis. Lek. Ces. **34**, 1067 (1961).
3. *Kaliszewicz, S., Laskowski, S.* und *Szczecińska, O.:* Przegl. Lek. **10**, 151 (1954).
4. *Suzaki, S.:* Jap. J. Med. Sc. II Biochem. **2**, 291 (1934).
5. *Barber, H.* und *Gallimore, E.:* Biochem. J. **37**, 254 (1943).
6. *Widmark, E. M. P.* und *Ahldin, G.:* Biochem. Z. **265**, 241 (1933).
7. *Khouri, J.:* Physiopathologie de l'acide oxalique chez l'homme. Paris 1948.
8. *Maksimow, M.:* Fizjologia Roślin, WRiL, Warszawa, 1950.
9. *Malinowski, E.:* Anatomia Roślin, PWN, Warszawa, 1953.
10. Muszyński, J.: Farmakognozja, PZWL, Warszawa, 1957.
11. *Arbenz, E.:* Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg. **8**, 98 (1917).
12. *Widmark, E. M. P.:* Biochem. Z. 265, 241 (1933).
13. *Kohman, E. F.:* J. Nutr. **18**, 233 (1939).
14. *Kohman, E. F.:* J. Am. Dietet. Assoc. **10**, 100 (1934).
15. *Voelkel, Z.:* Med. Welt. **8**, 77 (1952).
16. *Steward, J., Callum J.:* Vet. Record. **56**, 77 (1944).
17. *Salant, W., Parkins, W.* and *Sheppard, L.:* J. Lab. Clin. Med. **19**, 142 (1933).
18. *Koehler, G. D.:* Zentr. inn. Med. **46**, 625 (1925).
19. *Shirley, E. K.* and *Schmidt-Nielsen,* K.: J. Nutr. **91**, 496 (1967).
20. *Dodson, M. E.:* Australien Vet. J. **35**, 225 (1959).
21. *Beattie, J. H.:* Rhubarb Production, Leaflet 126 Bureau of Plant Industry, Bureau of Fruit and vegetable Crops and Diseases, U. S. Department of Agriculture 1937.
22. *Ackermann, H.* und *Gebauer, H.:* Nahrung **1** (3) 278 (1957).
23. *Kohman, E. F* and *Samborn, N. H.:* Ind. Eng. Chem., 27, 732 (1935).
24. *Fairbanks, B. W.* and *Michell, H. H.:* J. Nutr. **16**, 79 (1938).
25. *Causeret, J.* et *Hugot, D.:* Bull. soc. chim. biol. **63**, 471 (1961).
26. *Kohman, E. F.:* Science **101**, 610 (1954).
27. *Nicolaysen, R.* and *Eeg-Larsen, N.:* Vitamins Hormones **11**, 29 (1953).
28. *Haavaldsen, R.* and *Nicolaysen,* R.: Acta Physiol. Scand., **36**, 102 (1956).
29. *Haavaldsen, R., Mordensen, E.* and *Nicolaysen, R.:* Acta Physiol. Scand. **36**, 108 (1956).
30. *Pfeifer, H.* und *Diller, H.:* Z. anal. Chem. **149**, 265 (1956).
31. *Pathye, V. P.:* Analyst **82**, 634 (1957).
32. *Hodgkinson, A.* and *Zarembski, P. M.:* Analyst **86**, 16 (1961).
33. *Dansky, L. M.* and *Hill, F. W.:* J. Nutr. **47**, 449 (1952).
34. *Gran:* Studium on calcium and strontium metabolism in rat, Oslo, 1960.

35. *Cremer, H. D.:* Z. physiol. Chem. **295**, 10 (1953).
36. *Schürch, A.:* Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg. **43**, 341 (1952).
37. *Schürch, A., Lloyd L. E.* and *Crampton, E. W.:* J. Nutr. **41**, 629 (1950).
38. *Nicolaysen R., Eeg-Larsen, R.* and *Malm, O.:* Physiol. Rev. **33**, 424 (1953).
39. *Adolph, W.* and *Chin-Chuan Liang:* J. Biol. Chem. **146**, 497 (1942).
40. *Borgström, S.:* Biochem. Z. **281**, 377 (1935).
41. *Flaschenträger, B.* und *Müller, P. B.:* Z. physiol. Chem. **251**, 61 (1936).
42. *Orzechowski, G., Gomori, P.* und *Hundriser, M.:* Arch. exp. Pathol Pharmakol. **178** 739 (1935).
43. *Strandth, J.:* Acta Univ. Upp. 1957, Uppsala 1961.
44. *Weidman, S. M.,* and *Rogers, H. J.:* Biochem. J. **69**, 338 (1958).
45. *Olędzka, R.* und *Krauze, S.:* Roczn. PZH **15**, 371 (1965).
46. *Krauze, S., Olędzka, R.* und *Mirowska, W.:* Roczn. PZH **18**, 325 (1967).
47. *Krauze, S., Olędzka, R.* et *Mirowska, W.:* Travail de diplôme non publié.
48. *Herkel, W.* und *Koch, K.:* Deut. Arch. Klin. Med. **178**, 511 (1936).
49. *Weinhouse, S.* and *Friedman, B.:* J. Biol. Chem. **191**, 707 (1951).
50. *Curtin, C.* and *King, C. J.:* J. Biol. Chem. **216**, 539 (1955).
51. *Viale, G.:* Nutr. **3**, 111 (1933).
52. *Nakada, H. I., Friedman, B.* and *Weinhouse, S.:* J. Biol. Chem. **216**, 583 (1955)
53. *Nakada, H. I., Friedman, B.* and *Weinhouse S.:* Arch. Biochem. Biophys. **42**, 257 (1953).
54. *Burns, J., Burch, H.* and *King, G.:* J. Biol. Chem. **191**, 501 (1951).
55. *Archer, H. E., Dorner, A. E.* and *Scowen, E. S.:* J. Clin. Sci. **16**, 405 (1957).
56. *Grott, J.:* Przegl. Lek. **10**, 81 (1954).
57. *Markus, R. L.:* Arch. Biochem. **29**, 159 (1950).
58. *Denison, W. F.* und *Phares, E. F.:* Anal. Chem. **44**, 1628 (1952).
59. *Cluley, H. J.:* Analyst **87**, 170 (1962).
60. *Nicolaysen, R.* and *Eeg-Larsen, N.:* Ciba Fundation Symposium on Bone Structure and Metabolism, London 1956, p. 175.
61. *Krauze, S., Olędzka, R.* et *Rutkowska, I.:* Travail de diplôme non publié.

Prof. Dr. S. Krauze
Institut für Biopharmazie
Banachastraße 1

Warschau 22
Polen