

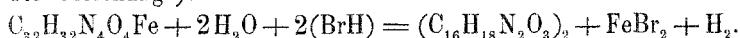
XII.

**Bemerkungen über die thierischen Melanine
und das Hämosiderin.**

(Aus dem Laboratorium des Prof. Nencki in Bern.)

Von Dr. John J. Abel.

Die im thierischen und speciell im menschlichen Organismus vorkommenden Farbstoffe lassen sich in zwei natürliche Gruppen eintheilen. Nehmlich erstens der Blutfarbstoff und seine Derivate und zweitens die Gewebsfarbstoffe, wie das Pigment der Haut und der Haare, der Iris, der Chorioidea, der Pia mater u.s.w. Der Blutfarbstoff — das Hämoglobin — enthält in seinem Molekül Eisen. Durch Einwirkung von verdünnten Säuren oder Alkalien wird das Hämoglobin, unter Aufnahme von Sauerstoff und Wasser in einen Eiweissstoff und ein ebenfalls eisenhaltiges Pigment — das Hämatin $= C_{32}H_{32}N_4FeO_4$ — gespalten. Behandelt man das Hämatin oder noch besser dessen Salzsäureverbindung, das Hämin mit in Eisessig gelöstem Bromwasserstoff, so geht das Hämatin unter Aufnahme von Wasser und Abspaltung des Eisens als Eisenbromür in das Hämatoporphyrin über, nach der Gleichung¹⁾:



Das Hämatoporphyrin und der Gallenfarbstoff — das Bilirubin — sind isomer und diese Isomerie ist ein Beweis, dass der Gallenfarbstoff ein directes Derivat des Blutfarbstoffes ist. Im Thierkörper entsteht aus dem Hämoglobin nur in seltenen Fällen das Hämatoporphyrin²⁾. Für gewöhnlich wird im Thierkörper das Hämoglobin in das Bilirubin gespalten, wie normalerweise in der Leber und pathologischerweise bei den Blutextravasaten. Nach allen vorliegenden Beobachtungen und Versuchen

¹⁾ Nencki u. Sieber, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 24. S. 439.

²⁾ Mac Munn, Maly's Jahresber. f. 1886. S. 348 u. Tappeiner, ebenda S. 320.

ist kaum zu bezweifeln, dass die Hämatoidinkrystalle nichts anderes als Bilirubin sind. Robin und Riche¹⁾, welche einmal grössere Mengen Hämatoidinkrystalle aus einer Lebercyste erhalten, fanden darin 65,05 pCt. C, 6,3 pCt. H, 10,5 pCt. N und daneben noch 0,2 pCt. Asche aus Alkalosalzen und Eisen bestehend. Die Formel des Bilirubins, $C_{16}H_{18}N_2O_3$, verlangt 67,1 pCt. C, 6,3 pCt. H und 9,8 pCt. N. Wie man sieht, weicht die procentische Zusammensetzung der nicht weiter gereinigten Krystalle nur wenig von der des Bilirubins ab. Bilirubin zeigt vor dem Spectralapparate keine charakteristischen Absorptionsbänder, und ebenso verhalten sich nach meiner Beobachtung die Hämatoidinkrystalle. Ich hatte Gelegenheit diese Krystalle aus einem menschlichen Gehirnextravasate in ausnehmend grossen und gut ausgebildeten Formen zu untersuchen. Isolirte Krystalle zeigten im Spalt des Zeiss'schen Mikrospectralapparates keine Absorptionsstreifen. Die Thatsache, dass im Thierkörper aus Blutfarbstoff Bilirubin entsteht, durch Einwirkung chemischer Reagentien dagegen, das ihm isomere Hämatoporphyrin, hat ihr Analogon in der Bildung der zwei isomeren Aethylidenmilchsäuren aus Zucker. Durch Alkalien und die meisten Spaltpilze wird aus Zucker die inactive, die sogenannte Gährungsmilchsäure gebildet. Im Thierkörper dagegen entsteht aus Zucker nur die optisch active, sogenannte Fleisch- oder Paramilchsäure. Vor Kurzem haben Nencki und Sieber²⁾ bei der Gährung des Zuckers durch einen von ihnen als *Micrococcus acidi paralactici* bezeichneten Spaltpilz nur die optisch active Paramilchsäure erhalten. Die Möglichkeit ist nicht ausgeschlossen, dass durch Änderung der Bedingungen auch aus dem Hämoglobin außerhalb des Thierkörpers nicht das Hämatoporphyrin, sondern das Bilirubin erhalten werden wird.

Unsere Kenntnisse über die Gewebsfarbstoffe sind viel dürftiger. Um gleich mit den Untersuchungen der letzten Jahre zu beginnen, so beschreibt N. Sieber³⁾ das von ihr erhaltene Chorioideapigment als ein schwarzes amorphes Pulver, unlöslich

¹⁾ Compt. rend. 41. p. 506.

²⁾ Sitzungsber. der kais. Akad. zu Wien. Math.-naturwissensch. Classe. Bd. XCVIII. S. 426.

³⁾ Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 20. S. 363.

in Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform und Schwefelkohlenstoff. Sehr wenig löslich in Alkalien und concentrirten Mineralsäuren. Die Lösungen zeigen im Spectrum keinen Absorptionsstreifen. Der Farbstoff enthält weder Eisen noch Schwefel. Die Elementaranalysen des Präparates aus Rinderaugen ergaben

$$\text{C} = 59,9 - 60,34 \text{ pCt.}$$

$$\text{H} = 4,61 - 5,02 -$$

$$\text{N} = 10,81 -$$

Hirschfeld¹⁾ löste das Pigment nach Behandlung mit Alkohol, Aether und kalter 5 procentiger Salzsäure durch Erwärmen auf dem Wasserbade in 2 prozentiger Kalilauge auf und fällte den Farbstoff aus dem alkalischen Filtrate mit Salzsäure aus. Das von ihm erhaltene Product bildet ein schwarzes, wie Kohle glänzendes Pulver, und unterschied sich von dem Präparate von Sieber nur durch seine leichte Löslichkeit in Alkalien. Die übrigen Eigenschaften sind die gleichen. Auch Hirschfeld²⁾ giebt an, dass das Chorioideapigment weder Eisen noch Schwefel enthalte.

Der Farbstoff schwarzer menschlicher Haare wurde von N. Sieber³⁾ dargestellt und analysirt. Die Präparate verschiedener Darstellungen zeigten keine Uebereinstimmung in der prozentischen Zusammensetzung. Die Elementaranalysen ergaben:

$$\text{C} 57,19 - 56,14 \text{ pCt.}$$

$$\text{H} 6,97 - 7,57 -$$

$$\text{S} 2,71 - 4,1 -$$

$$\text{N} 8,5 -$$

Der Farbstoff ist ein schwarzbraunes, amorphes Pulver, leicht löslich in Alkalien, unlöslich in Wasser, verdünnten Säuren, Alkohol und Aether. Das Präparat war aschefrei und enthielt also kein Eisen.

Der auf ähnliche Weise bereitete Farbstoff aus den schwarzen Schweifhaaren eines Pferdes hatte die gleichen Eigenschaften. Aber auch hier schwankte die prozentische Zusammensetzung innerhalb weiter Grenzen. Es wurde gefunden:

¹⁾ Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 13. S. 414.

²⁾ Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 13. S. 418.

³⁾ Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 20. S. 364—367.

C 51,6 — 58,44 pCt.

H 4,2 — 5,5 -

S 2,1 — 3,6 -

N 11,6 — 11,7 -

Der Farbstoff eines menschlichen melanotischen Sarcoms, wo die primäre Geschwulst von der Haut ausging — das Phymatorhusin — wurde von Nencki und Berdez¹⁾) isolirt und analysirt. Ebenso der Farbstoff der melanotischen Sarcome der Pferde, das Hippomelanin. Das Phymatorhusin enthält 53,5 pCt. C, 4,0 pCt. H, 10,5 pCt. N u. 10,2 pCt. S. Das Hippomelanin 54,5 - C, 3,8 - H, 10,6 - N - 2,8 - S.

Beide Farbstoffe enthalten Schwefel, aber kein Eisen. Die prozentische Zusammensetzung des Hippomelanins weicht nur wenig ab von der Zusammensetzung des Melanins aus Rosshaarren. Das Hippomelanin geht durch Einwirkung von Alkalien in die in Alkali lösliche Hippomelaninsäure über. Aehnlich verhält sich auch der Sepiafarbstoff, der schon durch Digestion mit Alkali auf dem Wasserbade in die darin lösliche Sepiasäure übergeht. Die bis jetzt genannten Melanine sind offenbar in den Geweben in einer anhydridischen, in Wasser unlöslichen Modification enthalten und gehen durch Einwirkung von Alkalien wahrscheinlich unter Wasseraufnahme in die darin lösliche Modification über. Es ist kaum zu bezweifeln, dass das Hippomelanin ein Derivat des schwarzen Rosshaarfarbstoffes ist. Daraus folgt die interessante Thatsache, dass dieser Farbstoff nicht mit dem Blutfarbstoff, sondern mit dem der Haut, bezw. der Haare genetisch zusammenhängt. Das Gleiche gilt wohl auch bezüglich des Phymatorhusins, das zwar etwa 3 mal mehr Schwefel enthält, als der isolirte Farbstoff der menschlichen Haare, in seinem chemischen Verhalten aber ihm ziemlich gleich ist. Es muss übrigens hervorgehoben werden, dass nicht immer die schwarze Farbe der Melanosarcome vom Phymatorhusin herröhrt. Von Nencki²⁾) wird ein Fall beschrieben, wo die primäre Geschwulst wahrscheinlich ihren Heerd im Auge hatte, und wo die in der Leber vorhandenen, secundären Tumoren kein Phymatorhusin

¹⁾ Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 20. S. 346 — 361,

²⁾ Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 24. S. 25.

enthielten, sondern einen schwarzen Farbstoff, der mehr mit dem Chorioideapigment Aehnlichkeit hatte, und die Vermuthung liegt nahe, dass das Melanin der Sarcome einmal in genetischer Beziehung zum Haarfarbstoff, ein andermal zum Chorioideafarbstoff steht.

Ueber die Zusammensetzung und namentlich genetische Beziehung der übrigen Gewebsfarbstoffe, wie des Retinaroth, des Farbstoffs der Bronzekrankheit, des Xeroderma pigmentosum, und anderer pathologischer Farbstoffe sind wir wenig unterrichtet.

Bei Austritt von Blut in das umliegende Gewebe, im lebendigen Körper, zerfällt das Hämoglobin, wie schon oben erwähnt, in Eiweiss und Bilirubin (Hämatoidin). Diese beiden Spaltungsproducte sind eisenfrei.

Was geschieht nun mit dem Eisen des Hämoglobin? Von allen Autoren, die sich mit der Untersuchung der Blutextravasate abgegeben haben, wird angegeben, dass ausser den Hämatoidinkrystallen und dem diffus gelösten Farbstoff auch noch braunschwarze bis schwarze, und auch farblose Körner sich finden, welche durch Schwefelammonium schwarz, durch Salzsäure und Ferrocyanalkalium blau gefärbt werden, also diesen Reactionen nach, Eisenoxydsalze sein können. Es ist nicht richtig oder zum mindesten voreilig, solche dunkle Körner, welche die eben genannte Eisenreaction geben, als „eisenhaltiges Pigment“ oder als „eisenhaltige Melanine“ zu bezeichnen. Pigmente, welche Eisen in ihrem Moleköl enthalten, wie z. B. das Hämoglobin, geben eben diese Eisenreaction nicht. Eisenverbindungen, welche mit Schwefelammonium Schwefeleisen, oder mit Salzsäure und Ferrocyanalkalium Berlinerblau geben, sind entweder Eisenoxydsalze oder Eisenalbuminate. So lange nicht, sei es aus den Blutextravasaten oder auf einem anderen Wege, ein eisenhaltiger Farbstoff isolirt ist, der mit Schwefelammonium Schwefeleisen, bzw. mit Ferrocyanalkalium und Salzsäure Berlinerblau giebt, sind wir nicht berechtigt diese dunklen Körner, welche vielleicht Eisenoxydhydrat oder Eisenalbuminat sind, mit dem Namen „eisenhaltiges Pigment“ oder „eisenhaltiges Melanin“ zu bezeichnen.

Es ist dies ein Fehler, der leider nur zu oft von den pathologischen Anatomen begangen wird und zu Verwirrungen und

Entstellungen Veranlassung giebt. Auch der von Neumann¹⁾ kürzlich eingeführte Namen „Hämosiderin“, womit er alle eisenhaltigen Körner oder Gebilde, auch diffuse Lösungen, die die Gewebe imbibiren, mit einem Wort, alles was die Eisenreaction giebt, bezeichnet, kann zu Missverständnissen Veranlassung geben. Wie schon Neumann selbst hervorhebt, bezeichnet der Name „Hämosiderin“ kein chemisches Individuum, sondern ist nur eine Collectivbenennung.

Um aus eigener Anschauung das Verhalten der Eisenalbuminate gegen Schwefelammonium, bezw. Ferrocyanalium und Salzsäure kennen zu lernen, habe ich eine eiweisshaltige seröse Flüssigkeit zur Darstellung solcher Eisenalbuminate benutzt und diese dann in der mitzutheilenden Weise geprüft. Der paralumin- und alkalialbuminhaltige Inhalt eines Ovarialcystoms, welchem noch viel Ascitesflüssigkeit beigemengt war, wurde durch ein mehrfach zusammengelegtes Tuch filtrirt, und das Filtrat in vier Portionen getheilt. Aus zwei von den Portionen wurden die Albumine mit schwefelsaurem Eisenoxydul, aus den anderen zwei mit Eisenchlorid gefällt, und zwar wurde jede Art der Fällung, einmal nach Zusatz von Salzsäure, das anderemal nach Zusatz von Natriumcarbonat vorgenommen. Ich hatte nun so zu sagen vier Eisenalbuminate, denn jedes der zwei Eisenoxydul-, sowie der zwei Eisenoxydaluminante war vom anderen gleichnamigen insofern verschieden, als es aus einer Lösung von entgegengesetzter Reaction gefällt worden war. Auf das Filter gebracht, liessen sich nur die Eisenalbuminate aus alkalischer Lösung gefällt, mit Wasser waschen. Nachdem die Filtrate von diesen nur noch Spuren von Eisen enthielten, wurden sie mit verdünnter Salzsäure behandelt und filtrirt. In beiden Filtraten war reichlich Eisen vorhanden, das eine mal natürlich als Fe-oxydul, das andere mal als Fe-oxyd. Die auf dem Filter nach der Salzsäurebehandlung zurückbleibenden Rückstände wurden zuerst mit Wasser gewaschen, und als sie anfingen sich darin aufzulösen, benutzte ich Alkohol zum weiteren Auswaschen. Sobald der durchlaufende Alkohol nach vorheriger Einengung keine Eisenreaction mehr anzeigte, wurden die Rückstände mit 30prozentiger Salzsäure behandelt und zwar in der Wärme. Diesmal

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 111. S. 27.

enthielten die Salzsäureauszüge nur Spuren von Eisen. Die Glührückstände aber gaben noch deutlich die Eisenreaction. Die beiden Fällungen aus saurer Lösung verhielten sich insofern verschieden, als sie sich gleich von Anfang an in Wasser lösten. Auch liessen sie sich leichter durch eine einmalige Behandlung mit 30procentiger Salzsäure von ihrem Eisen befreien, denn als die Rückstände nach der ersten Behandlung geblüht wurden, bekam ich in dem einen Falle eine nur schwache Eisenreaction, in dem anderen gar keine, jedoch war in letzterem Falle nur wenig Substanz geblüht worden. Man sieht aus dem eben Mitgetheilten, dass die künstlich bereiteten Eisenalbuminate, seien es Oxydul- oder Oxydaluminate, den grössten Theil ihres Eisens leicht an Salzsäure abgeben. Sie verhalten sich also in dieser Beziehung ähnlich den eisenhaltigen Körnern, die man in Blutextravasaten vorfindet. Dass die Aschen dieser Eisenalbuminate, trotz einer zweimaligen Behandlung mit Salzsäure, doch noch Eisen enthielten, darf kein Wunder erregen, wenn man bedenkt, wie schwer es den Chemikern fällt, die Eiweissstoffe von den ihnen anhaftenden Mineralsalzen zu befreien.

So viel geht aus meinen Versuchen hervor, dass in alkalisch reagirenden eiweisshaltigen Säften das Eisen, trotzdem ein Theil sehr fest haftet, doch mit Salzsäure und Ferrocyanalkalium direct nachweisbar ist. Somit wäre gegen die Möglichkeit, dass die diffusen blauen Färbungen, welche Ferrocyanalkalium und Salzsäure in Blutextravasaten hervorrufen, auf Eisenalbuminate zurückzuführen sind, nichts einzuwenden.

Ueber die chemische Zusammensetzung der schwarzen Körner, bezw. des sogenannten „körnigen Pigments“ der Extravasate sind, wie schon die vielen verschiedenen Benennungen beweisen, die Ansichten der Autoren verschieden. Man spricht von Hämosiderin, von einem körnigen Pigment¹⁾), eisenhaltigem Pigment²⁾), eisenhaltigem Melanin³⁾), von einer Siderosis⁴⁾ und von Eisenalbuminaten⁵⁾), und Kunkel bezeichnet in einem Falle, wo die Bron-

¹⁾) Virchow, dieses Archiv Bd. I. S. 419.

²⁾) Latschenberger, Monatshefte für Chemie. Bd. IX. S. 81.

³⁾) Ebenda S. 88.

⁴⁾) Quincke, Festschrift d. And. an Alb. von Haller. S. 55.

⁵⁾) Ebenda S. 45.

chialdrüsen, das Pankreas u. s. w. rothbraune Pigmentschollen, aus Blutungen herstammend, enthielten, diese Pigmentschollen direct als Eisenoxyd. Er sagt hierüber: „Es bestanden demnach die rothbraunen Pigmentschollen wesentlich nur aus Eisenoxydhydrat und neben diesem waren höchstens ganz geringe, nicht näher bestimmmbare Mengen eines organischen Pigments vorhanden¹⁾.“ Perls machte die Beobachtung, dass nicht allein durch Ferrocyanikalium und Salzsäure, sondern auch durch Ferricyanikalium und Salzsäure diese Körner blau gefärbt werden. „In manchen Fällen, in denen das gelbe Blutlaugensalz wirksam war, war es allerdings auch das rothe, letzteres zuweilen sogar in grösserer Ausdehnung; aber es ist mir kein Fall vorgekommen, wo das rothe Salz wirksam war bei Unwirksamkeit des gelben²⁾.“ Ich wollte zunächst sehen, ob, entsprechend den Angaben von Perls, die schwarzen Körner in Blutextravasaten das Eisen auch wirklich im Oxyd-, sowie im Oxydulzustande enthielten. Ich wiederholte daher seine Versuche an bei Thieren künstlich erzeugten Blutextravasaten, bevor ich jedoch dieselben beschreibe, will ich einige Bemerkungen über die hier in Betracht kommenden Reagentien vorausschicken.

Wir besitzen zwei Reagentien, durch welche die zwei verschiedenen Oxydationsstufen des Eisens leicht unterschieden werden. Es ist dies erstens die Sulfocyanäsäure, bezw. ihre Salze, welche mit Eisenoxydulsalzen farblose, mit Eisenoxydsalzen roth gefärbte Verbindungen geben. Sodann zweitens die Ferricyan- und Ferrocyanalsalze. Ferrocyanikalium, K_4FeCy_6 , giebt mit Eisenoxydsalzen den bekannten blauen Niederschlag, $(FeCy_6)_3(Fe_2)_2$, Berlinerblau, mit Eisenoxydulverbindungen einen weissen Niederschlag, $K_2Fe_3(FeCy_6)_2$, welcher sich an der Luft ziemlich rasch oxydiert und dabei in die blau gefärbte Oxydverbindung, in das Berlinerblau, übergeht³⁾. Das Ferricyanikalium, K_6FeCy_{12} , giebt mit Eisenoxydverbindungen in salzsaurer Lösung keinen Niederschlag, mit Eisenoxydulverbindungen dagegen das bekannte Turnbullsblau, $3FeCy_2(Fe_2)Cy_6$. Die Eisenoxydsalze der Sulfocyan-

¹⁾ Kunkel, dieses Archiv Bd. 81. S. 382.

²⁾ Perls, dieses Archiv Bd. 39. S. 48.

³⁾ Die obigen Formeln des Berliner- bzw. Turnbullsblau sind die vor Kurzem von Reynolds bestätigten. Journ. chem. soc. 1887. I. 644-646.

säure sind wegen ihrer ausserordentlich leichten Oxydierbarkeit an der Luft, sowie der in den Geweben nicht scharf genug hervortretenden rothen Farbe der Sulfocyanoxydsalze, nicht gut brauchbar. Das Ferrocyanikalium und Salzsäure ist ein vorzügliches Reagens um Eisenoxydverbindungen zu entdecken. Auch ist dieses Präparat längere Zeit haltbar. Nicht so verhält es sich mit dem rothen Blutlaugensalz, mit dem Ferricyanikalium. „Die wässrige Lösung wird im Sonnenlicht allmählich verändert, es entsteht Ferrocyanikalium und ein blauer Körper; in dunkeln oder in gelben Flaschen ist die Lösung haltbar“). Will man daher die Gegenwart von Eisenoxydulverbindungen nachweisen, so ist es nöthig, stets frisch umkristallisiertes Salz zu verwenden und die Lösung in dunkeln Gefäßen verschlossen zu halten.

Nachdem ich mich von der Reinheit meiner frisch dargestellten Lösungen überzeugt hatte, habe ich in folgender Weise an Kaninchen und Meerschweinchen Blutextravasate hervorgebracht. Mittelst eines langen, etwas gekrümmten Tenotoms wurden subcutan einige Gefässverletzungen verursacht, so dass ansehnliche Blutbeulen entstanden sind. Führt man z. B. die Spitze eines solchen Tenotoms unter die Haut an der inneren Seite des Oberschenkels, schiebt es dann nach aufwärts bis nahe an die Leistengrube und macht dann einige kräftige Schnitte nach rechts und links, so bekommt man sofort eine starke Blutung, die sich theils subcutan, theils intramuskulär vertheilt. Auch am Halse, in der Gegend der Vena jug. ext. wurde bei Meerschweinchen und Kaninchen in gleicher Weise verfahren. Nach Verlauf von 2—3 Wochen wurden die Thiere getötet und die Extravasate, bezw. das extravasathaltige Bindegewebe nach den Angaben von Perls untersucht. In allen Fällen, wo ich die Thiere bis zu dem genannten Termin am Leben liess, bekam ich an den dunkeln Körnern, sowie an einigen farblosen Stellen in den Extravasaten die Reaction auf Eisenoxydul und auf Eisenoxyd. Die Präparate wurden im frischen Zustande untersucht, aber sonst verfuhr ich ganz nach den Angaben von Perls. Beide Oxydationsstufen liessen sich auch sehr gut nachweisen an einem traumatischen Erweichungsheerd an der Ober-

¹⁾ Fehling's Handwörterbuch der Chemie. Bd. III. S. 228.

fläche eines menschlichen Gehirns. Und doch ist, wie ich behaupten kann, das Ferricyankalium, kein Reagens auf Eisenoxydusalze in thierischen Geweben. Wie schon hervorgehoben, ist dieses Salz sehr unbeständig, und der Grund, warum es kein Reagens für die in den Extravasaten wo möglich vorkommenden Eisenoxydulverbindungen ist, liegt darin, dass es durch reducirende Substanzen, namentlich in alkalischer Lösung, in das gelbe Blutlaugensalz übergeführt wird. „Ueberhaupt ist Ferricyankalium in alkalischer Lösung ein kräftiges Oxydationsmittel, Schwefel wird dadurch allmählich zu Schwefelsäure oxydiert u. s. w. Organische Substanzen, Oxalsäure, Zucker, Gummi, Dextrin, Stärke, Papier, Indigo u. s. w. werden oxydiert und verbrennen mehr oder weniger rasch zu Kohlensäure und Wasser¹).“ „Von reducirenden Substanzen, namentlich in alkalischer Lösung, wird das rothe Blutlaugensalz in gelbes übergeführt, ähnlich wie Eisenoxydverbindungen in Oxydulverbindungen²).“

Legt man in eine reine, frisch bereitete Lösung von Ferricyankalium, zu kleinen Stücken zerschnittene, frische oder alte Muskeln, giesst die Lösung ab, säuert mit Salzsäure an, filtrirt von dem Eiweiss-Niederschlage und setzt zum Filtrate eine Lösung von reinem Eisenchlorid, so entsteht stets ein mehr oder weniger starker Niederschlag von Berlinerblau als Zeichen, dass ein Theil des Ferricyankaliums zu Ferrocyanikalium reducirt worden ist. Ich habe den erhaltenen blauen Niederschlag abfiltrirt, ausgewaschen und durch die verschiedensten Reactionen als Berlinerblau identificirt. Diese Reduction des Ferrisalzes ist durchaus nicht ein etwa vitaler Vorgang. Alte Spirituspräparate, Blutserum und dergleichen mehr mit Ferricyankalium übergossen, reduciren dasselbe ebenso rasch und leicht zu Ferrocyanikalium. Auch geschieht diese Reduction in wenigen Minuten, so dass während der Herstellung eines mikroskopischen Präparates durch Zerzupfen mit Glasnadeln in einem Tropfen des rothen Blutlaugensalzes, schon so viel davon reducirt ist, dass nach Zusatz einer Eisenchloridlösung reichlich Berlinerblau sich bildet. Bei

¹⁾ Fehling's Handwörterbuch d. Chemie. Bd. III. S. 228.

²⁾ Fehling, a. a. O.

der Herstellung mikrochemischer Präparate in der Ferrocyanalkalilösung haben wir daher immer Ferrocyanalkalium zugegen, und die blaue Farbe der dunkeln Körner beweist uns in diesem Falle nicht, dass dieselbe Fe-Oxydul sind, denn sie können ebenso gut Fe-Oxyd sein, das mit dem entstandenen Ferrocyanalkalium nicht Turnbulls-, sondern Berlinerblau gebildet hatte. Wir können nur den indirekten Schluss ziehen, dass das Eisen der dunkeln Körner nicht Oxyd-, sondern Oxydulsalz ist. Enthalten nehmlich die thierischen Gewebe Stoffe, die das rothe Blutlaugensalz zu gelbem so rasch reduciren, so ist die Annahme wahrscheinlich, dass dieselben auch das Eisenoxyd der Gewebe zu Eisenoxydul reduciren. Dass man bei den mikroskopischen Untersuchungen mit den jetzt gebräuchlichen Reagentien, dem Ferrocyanalkalium und Salzsäure, das Eisen in Form seines Oxydes vorfindet, kann darin seinen Grund haben, dass das leicht oxydable Eisenoxydul an der Luft in Eisenoxyd übergeführt wird.

Die chemische Natur der schwarzen Körner der Extravasate, die die bekannte Eisenoxydreaction geben, ist uns also unbekannt. Ausser Eiweissstoffen geben auch die thierischen Kohlehydrate, wie das Glykogen und das Thiergummi in alkalischer Lösung mit Eisenoxydsalzen, rothbraune eisenhaltige Niederschläge. Es ist auch ausserordentlich schwer, wie ich mich überzeugt habe, an diesen Thiergummii- bzw. Glykogen-Eisenoxydniederschlägen den letzten Rest des Eisens zu entfernen. So habe ich aus einem so dargestellten Präparate, das beim Veraschen etwas Eisenoxyd hinterliess, durch wiederholtes Auflösen in Wasser und Fällen des klaren Filtrates mit Alkohol das Eisen nicht entfernen können. Selbst als ich die wässrige Glykogenlösung mit etwas Ammoniak versetzte und auf dem Wasserbad erwärmte, schied sich kein Eisenoxydhydrat ab, und das Präparat wiederholt so behandelt, behielt sein Eisen. Wahrscheinlich würde Herr Moritz Wallach, der in dem Januarheft dieses Archivs für den Eisengehalt des Phymatorhusins eingetreten ist, deshalb auch das Glykogen für eine eisenhaltige Verbindung erklären. Dass das Eisen aus einer eisenhaltigen Glykogenlösung durch Alkalien nicht ausfällt, hat seinen Grund darin, dass lösliche Doppelverbindungen entstehen, ähnlich den Eisenalkali- und Aluminiumalkali-Doppelsalzen der organischen Säuren.

Es wäre zulässig, wie schon von Quincke vorgeschlagen worden ist, solche, die Eisenreaction gebenden Körner, mit dem Namen Siderin zu bezeichnen, dagegen nicht den Namen Melanin anzuwenden, sondern diese Bezeichnung für wirklich schon isolirte schwarze Pigmente, wie die der Haut, der Iris, der Melanosarcome u. s. w. zu reserviren. Es würden dadurch Irrthümer und Missverständnisse, wie in einer kürzlich erschienenen Publication des Herrn Hamburger geschehen ist, vermieden. Hamburger untersuchte ein Chondrofibromelanosarcom an der Pleura diaphragmatica einer Kuh, welches ein ansehnliches Blutextravasat enthielt und dessen Sarcomzellen „stark pigmentirt“ waren. Er sagt hierüber: „Wir legten darum Präparate in Gemische von Ferrocyanikalium und Essigsäure, und von Ferrocyanikalium und Salzsäure. Das Pigment des Blutergusses änderte seine Farbe nicht, die Pigmentkörner der Sarcomzellen aber waren alle blau geworden, und zwar so hell, dass die Voraussetzung nicht zugelassen werden konnte, dass wir es hier mit einem Gemische eines eisenfreien Pigmentes und einer Eisenverbindung zu thun hätten, in welcher das Fe von Säuren leicht angegriffen wurde; es handelte sich vielmehr um eisenhaltiges Pigment. Auch verschwanden die braunen Körner durch Behandlung mit Säuren allein“). Aus dem letzten Satze Hamburger's geht hervor, dass, vorausgesetzt dass die „braunen Körner“ eine Verbindung von Eisen mit einem organischen Rest waren, dieser Rest kein Farbstoff war, da die Körner sich in Salzsäure, ohne Hinterlassung eines farbigen Rückstandes, auflösten. Nach den oben gegebenen Auseinandersetzungen ist es klar, dass man nicht von einem „eisenhaltigen Pigment“ sprechen sollte auf Grund der Eisenreaction und der etwaigen Farbe der in Rede stehenden Körner. Diese Merkmale sind ungenügend, um Vergleiche anzustellen zu können zwischen solchen farbigen Körnern, mögen sie auch in Sarcomzellen liegen, und wirklich isolirten, chemisch charakterisirten Verbindungen wie die Eingangs beschriebenen Melanine. Enthalten Sarcomzellen schwarze Körner, die die Eisenreaction geben, so sind diese Körner eben kein Phymatorhusin, noch irgend ein anderes Melanin. Durch die Arbeiten

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 117. Hft. 2. S. 428.

von Nencki und seiner Schüler wissen wir, dass die eisenfreien Melanine der Melanosarcome mit dem Farbstoff der Haut, bezw. der Haare, oder dem der Chorioidea genetisch zusammenhängen. Da diese Farbstoffe kein Eisen in ihrem Molekül enthalten und ihrem ganzen chemischen Verhalten nach von dem farbigen Bestandtheil des Hämoglobins — dem Hämatin — verschieden sind, so können sie nicht durch Umbildung des Hämatins entstanden sein. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die Bildung des Farbstoffs der Chorioidea und der Haare mit der Bildung des Blutfarbstoffs nichts zu thun hat, und wenigstens was die schwefelhaltigen Melanine betrifft, ist es sicher, dass das Material, woraus sie gebildet werden, Eiweiss sein muss. Die Angabe von Berdez und Nencki, dass das möglichst von Asche befreite Hippomelanin und Phymatorhusin kein Eisen in seinem Molekül enthalte, hat bezüglich des ersten Herr Miura¹⁾, und bezüglich des Phymatorhusins Herr Landwehr²⁾ bestätigt³⁾. Mörner fand in seinen Phymatorhusinpräparaten 0,2 pCt. Eisen, giebt aber an, dass das Fe durch verdünnte Säuren leicht abspaltbar sei. Neuerdings tritt für den Eisengehalt des Phymatorhusins Herr Moritz Wallach⁴⁾ ein, indem er sich namentlich darauf beruft, dass Mörner in seinem Präparate 0,2 Eisen fand. Herr Wallach unterlässt es aber zu sagen, dass die Präparate Mörner's noch andere anorganische Bestandtheile enthielten, und zwar in höherem Maasse, als die Präparate von Berdez und Nencki, und dass z. B. ein Phymatorhusinpräparat Mörner's mit 0,2 pCt. Fe und im Ganzen 9,3 pCt. Asche, nicht etwa durch Kochen mit HCl, nein, blos durch einstündiges Digeriren auf dem warmen Wasserbade mit 10 pCt. Salzsäure nur noch weniger als 1 pCt. Asche enthielt, und dass der Eisengehalt von 0,2 pCt. zu 0,028 pCt. gesunken ist. Ein anderes Phymatorhusinpräparat, welches mit 0,4 pCt. Salzsäure auf dem Wasserbade digerirt wurde, enthielt nur 0,072 pCt. Eisen bei einem Aschengehalt von 2 pCt. Wer bei diesen Spuren von Eisen in noch aschehaltigen Präparaten

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 107. S. 250.

²⁾ Verhandlungen der phys.-med. Gesellsch. in Würzburg 1887.

³⁾ Es ist natürlich nicht ausgeschlossen, dass eisenhaltige Melanine im Thierkörper vorkommen, nur sind sie bis jetzt nicht isolirt worden.

⁴⁾ Dieses Archiv Bd. 119. S. 175.

an die Anwesenheit von Eisen im Molekül des Farbstoffs glaubt, mit dem ist eine weitere Discussion allerdings unnütz. Herr Wallach theilt ferner mit, dass beim Kochen eines angeblich reinen, ihm vom Professor Rindfleisch übergebenen Pigments eines melanotischen Tumors, er darin einen Eisengehalt nachgewiesen habe. So lange Herr Wallach nicht die Darstellungsweise dieses „reinen“ Pigments, seine Zusammensetzung und namentlich Aschegehalt genauer angiebt, wird er es uns wohl nicht verargen, wenn wir an der Reinheit des von Professor Rindfleisch dargestellten Pigments gelinde Zweifel hegen.

XIII.

Beiträge zur Pathologie der Nerven und Muskeln.

Von Prof. Dr. Hermann Eichhorst
in Zürich.

Erster Beitrag. Ueber Bleilähmung.

(Hierzu Taf. IV.)

Die Anschauungen über Sitz und Natur der Bleilähmung sind noch immer getheilte. Während die Einen im Rückenmark die Ursache der Bleilähmung suchen und dabei ihren Blick vor Allem auf eine Erkrankung der grossen Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarkes richten, verlegen Andere den Ursprung der Bleilähmung in die peripherischen Nerven, ja es ist sogar vereinzelt¹⁾ die Meinung laut geworden, dass das Nervensystem überhaupt gar nicht in erster Linie in Betracht komme, sondern dass der primäre Ausgangspunkt der Lähmung die Muskelsubstanz selbst sei, woran sich secundäre Veränderungen in den Nerven anschliessen könnten.

¹⁾ Vergl. C. Friedländer, Anatomische Untersuchungen eines Falles von Bleilähmung. Dieses Archiv Bd. 75, S. 24. 1879.