

A r c h i v
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 121. (Zwölfte Folge Bd. I.) Hft. 3.

XX.

**Ueber das Vorkommen des Lanolin im
menschlichen Organismus.**

Von Oscar Liebreich in Berlin.

In einem Vortrage über das Lanolin¹⁾ wurde die Beschreibung der Darstellung und der Eigenschaften des aus dem Wollfett zu gewinnenden Cholesterinsäureäthers veröffentlicht. Dem Berichte über die Fortsetzung dieser Untersuchungen mögen des besseren Verständnisses wegen die früher angestellten Betrachtungen und die damals gewonnenen Resultate eingeflochten werden. Bis zum Jahre 1855 lag eine Reihe von Untersuchungen über den Fettschweiss der Schafwolle vor, welche man theils vom rein chemischen, theils vom technischen Gesichtspunkte aus in Angriff genommen hatte. Erst die letzten zum Zwecke der Erkenntniss der eigenthümlichen Beschaffenheit des Wollfettes ausgeführten Untersuchungen waren es jedoch, welche einigermaassen Licht über die Natur des so schwer zu behandelnden Materials verbreiteten. Von Hartmann wurde zuerst nachgewiesen, dass das Wollfett keine Glycerinfette enthalte, in welchen bekanntlich fette Säuren an Glycerin gebunden sind, sondern aus Cholesterinfetten bestehe, d. h. aus Verbindungen fetter Säuren mit Cholesterin. Andererseits hatte bereits früher Ber-

¹⁾ Liebreich, Ueber Cholesterinfette und das Lanolin etc. Berl. klin. Wochenschr. 1885. No. 47.

thelot¹⁾ durch Einwirkung fetter Säuren auf Cholesterin Cholesterinfettsäureäther synthetisch dargestellt, von welchem er — allerdings ohne nähere Begründung — in einer Anmerkung die Hypothese aufstellte, es könnten diese Aether, insbesondere der Stearinsäurecholesterinäther, sei es im normalen, sei es im pathologischen Zustande im thierischen Organismus vorkommen. — Es folgten dann die Arbeiten von Schultze, als deren wichtigstes Ergebniss die Entdeckung des Vorkommens eines, dem Cholesterin sehr nahe stehenden Körpers, des Isocholesterins zu verzeichnen ist.

Durch die angeführten Untersuchungen war die chemische Beschaffenheit des Wollfettes hinreichend ergründet, um nunmehr die Frage vom biologischen Gesichtspunkt aus in Angriff nehmen zu können. Zunächst handelte es sich darum, festzustellen, ob die Cholesterinäther des Wollfettes eine der Schafwolle specifisch zukommende Substanz seien, also eine ähnliche Rolle spielen, wie das Castoreum, der Moschus, die Kynurensäure, einzelne Gallensäuren und andere Körper, welche für gewisse Thiergattungen als charakteristische Se- und Excretionen auftreten, oder ob das Vorkommen der Cholesterinäther sich auf einen grösseren Theil des Thierreichs erstrecke und an das Keratin liefernde Gewebe des Organismus gebunden sei.

Zieht man die chemischen Verhältnisse der Pflanzen in den Kreis der Betrachtung, so zeigt sich, dass die Oberfläche, d. h. die Membran der Epidermiszellen derselben mit einer Schicht von Fett bedeckt ist und dass die Quantität desselben je nach der Pflanzenart eine ausserordentlich verschiedene ist. Bei einzelnen tritt dasselbe in ungewöhnlicher Abundanz auf; so zeigt die Carnauba-Palme (*Copernicia cerifera* Mart.) an der Unterfläche eines Blattes etwa 3 g eines fetten glänzenden grünen Waxes, auch Ceroxylon andicola (Humb. und Bonpl.), eine in den Anden Südamerikas einheimische Palme, liefert besonders reichlich Palmwachs; von dem Stamme eines Baumes erhält man 25 Pfund Wachs, so dass ein Mann täglich 50 Pfund Wachs gewinnen kann. Die in Neu-Granada einheimische *Myrica caracasana* (Humb. und Bonpl.) erzeugt Beeren, welche mit Wasser ausgekocht das Wachs an die Oberfläche des Wassers

¹⁾ Berthelot, *Chimie organique*. T. I. p. 161.

abgeben; 6—7 Pfund Beeren sollen ein Pfund Wachs liefern! Auch auf der Samenkapsel des Oelmohnes bildet sich, nachdem die Blumenblätter abgefallen sind, ein weisser Ueberzug, der mit der Reife zunimmt. Nach Hesse besteht derselbe aus palmitinsäurem Ceryl¹⁾. Bei anderen Früchten tritt der Wachsgehalt nicht so deutlich hervor, z. B. bei den Aepfeln, es konnte²⁾ jedoch aus den Aepfelschalen noch 2 pCt. Wachs gewonnen werden.

Diese in oder auf der Epidermis der Pflanzen abgelagerte fettige Materie wird als Pflanzenwachs bezeichnet, welches entgegen der Vorstellung, welche wir vom Bienenwachs, einem Gemenge von Cerotinsäure und palmitinsäurem Ceryl haben, einen bedeutend niedrigeren oder höheren Schmelzpunkt als dieses zeigen kann; die bis jetzt aus den Pflanzen gewonnenen Wachsorten sind nicht Aether des Glycerins, sondern als Verbindungen fetter Säuren mit den höheren Fettalkoholen befunden worden²⁾. Es ist eine allgemeine Annahme, dass das der Pflanzenepidermis zugehörige Wachs als Schutzmittel für den inneren Theil der Früchte und Pflanzen gegen die schädlichen Einflüsse der Atmosphäre diene. Hieraus ergab sich die weitere Anschauung, dass gerade die Verbindung der fetten Säuren mit einatomigen Alkoholen als Grund der Resistenzfähigkeit des Wachses gegenüber den Glycerinfetten anzunehmen sei, welche als leicht oxydirbare und spaltbare Verbindungen der fetten Säuren mit dem dreiatomigen Glycerin diesen schützenden Einfluss nicht haben. So sehen wir die eigenthümliche Erscheinung, dass in den Oliven der reiche Inhalt an Glycerinfetten durch eine von Wachs durchgezogene Hülle geschützt ist. —

Diese in dem Pflanzenreiche auftretenden Erscheinungen mussten zu der Vermuthung führen, dass auch im Thierreiche Schutzfette existiren, welche den Organismus einhüllen, und dass es die Cholesterinfette seien, die bei Thieren die Rolle des Pflanzenwachses übernehmen. Die Beobachtung lehrt, dass der Fettreichtum thierischer Oberflächen je nach der Art ein äusserst

¹⁾ Hesse, Ber. d. deutsch. chem. Ges. III. S. 637.

²⁾ Fälschlicher Weise werden manche aus dem Innern der Pflanzen gewonnenen Fette als Pflanzenwachs bezeichnet, nur weil sie einen höheren Schmelzpunkt haben, sie bestehen trotz desselben nur aus Glycerinfetten, sind also keine Wachsort.

verschiedener sein kann, und auch innerhalb derselben Rasse Schwankungen eintreten können. Bei Vogelfedern ist zuweilen sichtbar Fett abgelagert, zuweilen sind sie scheinbar ganz trocken. So ist auch in den Wollhaaren der Schafe die Quantität des Fettes ausserordentlich verschieden, wie folgende Analysen von Reich¹⁾ zeigen:

Electoral-Negretti-Wolle	25,1—29,5 pCt. Fett.
Französische Merino-Wolle	14,7—24,9 - -
Merino-Lincoln-Wolle	11,5 - -
Lincoln-Wolle	10,5 - -

Bei dem meist äusserst geringen Fettgehalt der Epidermis, der Haare und anderer Keratingebilde liess es sich erwarten, dass die Beantwortung dieser Fragen ungemein erschwert werden würde durch die Schwierigkeit, das für die Darstellung des Cholesterin und Isocholesterinfettes erforderliche Material in ausreichender Menge zu beschaffen. Glücklicherweise jedoch ward der Untersuchung eine Hülfe in der von C. Liebermann für das Cholesterin angegebenen Reaction²⁾. Es wird „die Substanz zur Erkennung in so viel Essigsäureanhydrid gelöst, dass sie in der Kälte eben gelöst bleibt, und dann unter Abkühlen tropfenweise wenig reine concentrirte Schwefelsäure zugesetzt. Zuerst wird die Lösung rosenroth, doch verschwindet diese Farbe schnell, namentlich auf Zusatz einer kleinen Menge Schwefelsäure, um einer schönen ziemlich beständigen Blaufärbung Platz zu machen.“ Bei der genaueren Untersuchung zeigt es sich, dass die Reaction bei der Blaufärbung nicht stehen bleibt, sondern in's Grüne übergeht, falls nicht zu grosse Cholesterinmengen verwendet worden sind. Ich hatte deshalb bei Erwähnung dieser Reaction bereits früher angegeben³⁾, dass „zuerst eine rosa Färbung auftritt, welche sehr schnell in eine stark blaue und grüne Farbe übergeht“. Bei einer erneuten Untersuchung dieser Reaction durch H. Burchard⁴⁾ fand der Verfasser genau das-

¹⁾ Thiele, Landwirthschaftl. Conversations-Lexicon, Art. Fettschweiss.

²⁾ C. Liebermann, Ueber das Oxychinoterpen. Ber. d. deut. chem. Ges. 1885. S. 1803.

³⁾ a. a. O.

⁴⁾ Hans Burchard, Beiträge zur Kenntniss der Cholesterine. Inaug.-Diss. Rostock 1889. S. 6.

selbe und fügt sehr richtig hinzu: „In ganz verdünnten Lösungen war der Eintritt der Rothfärbung nicht mehr zu constatiren, auch war von einer Blaufärbung nicht mehr die Rede, sondern erst nach geraumer Zeit, etwa 3—5 Minuten, trat die Grünfärbung auf.“ Die Annahme, dass die für das Cholesterin charakteristische Cholestol-Reaction auch für die Cholesterinäther Gültigkeit habe, konnte durch den Versuch mit Cholesterinäther nachgewiesen werden, die keine Spur von freiem Cholesterin enthielten. Es wäre dies auch kaum anders denkbar gewesen, da durch die Einwirkung der concentrirten Schwefelsäure auf Cholesterinäther das Cholesterin und seine Zersetzungsproducte abgeschieden werden. Es zeigte sich ferner, dass reine Glycerinfette die Cholestolreaction nicht geben, so dass man dieselbe als eine differentielle Reaction für die Unterscheidung von Glycerinfetten einerseits, Cholesterin und Cholesterinfetten andererseits ansehen muss.

Diese Reaction ist von Herrn A. Santi in seiner Untersuchung über diesen Gegenstand bestritten worden¹⁾. Charakteristisch für die Art seiner Untersuchung ist, dass er für seine Reaction den Zusatz von Essigsäureanhydrid für nicht belangreich hält. Derselbe ist jedoch zur Ausführung der Liebermann'schen Reaction unbedingt erforderlich und kann das Essigsäureanhydrid, wie Burchard nachgewiesen hat, nur durch andere Säureanhydride wie Phtalsäure — Isobuttersäure — und Benzoösäureanhydrid ersetzt werden.

Herr Santi führt die Beobachtung einer Reaction an, die nur mit Chloroform und concentrirter Schwefelsäure ausgeführt wurde, und will mit dieser Reaction es ermöglichen, Cholesterin von Cholesterinäthern zu unterscheiden. Er gelangt zu folgender Tabelle:

	Anfangsfarbe.	Endfarbe.
Cholesterin	roth	violett
Lanolin	orange bis roth	grün

Dieselbe ist jedoch nicht verwertthbar. Man kann sich nemlich leicht überzeugen, dass sowohl Cholesterin als Lanolin die Farbenscala rosa, orange, roth, blau, violett-grün geben, je nach der Concentration und der Temperatur. Wahrscheinlich sind die Grundfarben nur roth, blau, durch Einwirkung concen-

¹⁾ Santi, Monatschr. f. pract. Derm. No. 4. 1889.

trirter Schwefelsäure entsteht auch gelb, woraus sich die Mischfarben violett und grün leicht erklären lassen würden. Die Aufstellung der Tabelle des Herrn Santi ist nur erklärlich dadurch, dass er experimentelle Zufälligkeiten benutzt hatte und ist dieselbe deshalb nicht brauchbar. Da eine Trennung der Cholesterinfette von dem Cholesterin bisher nicht bekannt war, so konnte diese Reaction für das Vorhandensein von Cholesterinfetten nicht beweiskräftig sein, denn ein Gemenge von Glycerinfetten und Cholesterin giebt naturgemäss dieselbe Reaction wie die Cholesterinfette für sich. — Es wurde deshalb eine physikalische Eigenschaft der Cholesterinfette mit in Betracht gezogen, welche für diese besonders charakteristisch ist. Das reine wasserfreie Lanolin der Schafwolle nimmt beim Einkneten mit Leichtigkeit über 100 pCt. Wasser auf, ohne sich zu lösen; es bildet sich eine steife salbenartige Masse, während die Glycerinfette nur geringe Mengen Wasser, und diese erst nach starkem mechanischen Einrühren aufnehmen. Diese charakteristische Eigenschaft der Wasseraufnahme, welche ich mit dem Namen des „Lanolisirens“ belegt habe, lässt sich bei den Glycerinfetten selbst dann nicht beobachten, wenn ihnen Cholesterin hinzugefügt ist.

Erst auf Grund der Cholestol-Reaction in Verbindung mit der Eigenschaft des „Lanolisirens“ konnte bei der Extraction der keratinösen Substanzen ein Schluss auf das Vorhandensein von Cholesterinäthern gezogen werden.

Diese Extraction geschah mit Hilfe von Chloroform in geeigneten kleinen Extractionsapparaten. Zur Untersuchung gelangte das verschiedenartigste Material und zwar: Menschliche Haut, Haare, Vernix caseosa, Fischbein, Schildpatt, Hornspäne (von der Kuh), Federn von Gänsen, Hühnern, Puten, Tauben, der Pfauentaube, Stachel vom Igel und dem Stachelschwein, Huf und Kastanien des Pferdes, Horn von Schaffüssen, Haare von *Brandypus cuculliger* u. s. w.

Das aus diesem Material gewonnene Fett zeigte die beiden für die Anwesenheit von Cholesterinäthern charakteristischen Eigenschaften, nemlich eine deutliche Cholestolreaction und die Fähigkeit zu lanolisiren.

Diese Beobachtungen berechtigten zu dem Schlusse, dass die Cholesterinfette stets in Verbindung mit der keratinösen

Substanz auftreten; es blieb, da das Isocholesterin eine dem Cholesterin gleiche Reaction zeigt, höchstens die Frage offen, ob ein grösserer Antheil des Cholesterin- oder Isocholesterinäthers in dem Fett des Horngewebes enthalten sei. Die Ausnahme-stellung, welche die Pinguine in dieser Hinsicht einnimmt, indem nemlich das aus ihren Federn gewonnene Fett die Cholestolreaction nicht zeigt, muss die Untersuchung anregen, ob nicht etwa hier andere den Wacharten zukommende einatomige Alkohole die Rolle des Cholesterins übernehmen. Die weitere Frage, ob das Cholesterinfett ein gegen äussere Einflüsse widerstandsfähigeres Fett sei als die Glycerinfette, ist auch ohne eingehende Untersuchung leicht zu beantworten. Abgesehen von der schwierigen Zerlegbarkeit des Lanolins durch Alkalien zeigt sich das neutrale Lanolin als eine Substanz, welche beim Aufbewahren keine Rancidität annimmt, wie es die Bestimmungen durch Titrirung des Lanolins mit $\frac{1}{10}$ procentiger alkoholischer Kalilauge unter Zusatz von Phenolphthalein ergeben haben.

Der Beweis für die Stabilität des Lanolins ist übrigens von Dr. Gottstein¹⁾ auf Grund einer im hiesigen pharmakologischen Institut ausgeführten Untersuchung in einer Weise erbracht worden, welche die biologische Bedeutung des Cholesterinfettes in ein helles Licht setzt. Er zeigte, dass saprophytische Mikroorganismen zwar in Fett und Lanolin gleichmässig zu Grunde gingen; ersteres wurde jedoch sauer und ranzig, während Lanolin in seiner chemischen Beschaffenheit nicht verändert wurde. Einen ganz principiellen Unterschied aber zeigte das Verhalten anaërober Mikroorganismen. Lässt man Fett und Lanolin in offenen Schalen stehen, so wird, wie schon angeführt, das Glycerinfett ranzig. Impft man nun von dem Glycerin und Cholesterinfett in flüssige Gelatine, so bilden sich Colonien nur in denjenigen Versuchsgläsern, die mit Glycerinfett geimpft worden waren.

Ein viel einfacherer und klarer Versuch wurde ferner in der Weise ausgeführt, dass die mit Nährgelatine gefüllten Gläser mit einer Schicht von Schweineschmalz und andererseits mit Lanolin in flüssigem Zustande natürlich unter Beobachtung der nöthigen Vorsichtsmaassregeln bedeckt wurden und nun auf die

¹⁾ A. Gottstein, Das Verhalten der Mikroorganismen gegen Lanolin. Berl. klin. Wochenschr. 1887. No. 48.

Fettschicht anaërobenreiche Gartenerde oder alter Käse gesät wurde. Schon nach einigen Tagen war die Schmalzschicht von Keimen durchbrochen, welche die Gelatine veränderten, während die mit Lanolinanhydrid bedeckte Gelatine dauernd intact blieb. Das bei einem Vortrage in der Berliner physiologischen Gesellschaft demonstrierte Präparat war über ein Jahr alt, ohne sich verändert zu haben¹⁾. Man ersieht auch aus diesen Versuchen, dass das Lanolin die für ein Schutzfett nothwendigen Eigenschaften besitzt und die bis dahin gefundenen Thatsachen hätten schon zur Aufstellung des Satzes berechtigt, dass alles Keratin Cholesterinfett enthalte, welches, wie das Wachs bei den Pflanzen, zum Schutz der thierischen Oberfläche dient.

Es war nun die weitere Frage nach dem Ursprung des Fettes zu beantworten; insbesondere musste es von Wichtigkeit sein zu entscheiden, ob das Lanolin als Secret der Talgdrüsen auf der Oberfläche abgelagert werde oder ob es als Inhalt der verhornten Zellen aufzufassen sei. — Mit anderen Worten, es musste festgestellt werden, ob wir es hier mit additionellem oder mit intracellulärem Fett zu thun haben.

Dieser Frage konnte für das Keratingewebe nicht allgemein, sondern naturgemäss nur in Einzeluntersuchungen nähergetreten werden und zwar nur an denjenigen Horngebilden, welche nicht mit drüsigen Organen versehen sind. So wies das Vorkommen des Cholesterinfettes im Pferdehuf, in den Kastanien des Pferdes und im Kuhhorn darauf hin, dass hier mit der Bildung der Verhornung das Cholesterinfett entstanden sei, denn diese Gebilde weisen in ihrer Nähe keine Talgdrüsen auf; auch bei dem Stachel des Igels und den Borsten der Schweine war diese Annahme eine berechnete, da deren Horngebilde bei verkümmerten Talgdrüsen sich entwickeln. Besonders bekannt ist die Annahme additionellen Fettes bei dem Gefieder der Vögel, ein Vorurtheil, welches, so weit mir bekannt, auf das Werk Kaiser Friedrich II (21. Capitel de peruncto) zurückgeht und bis in die neueste Zeit besteht. Das aus der Bürzeldrüse stammende Fett, welches die Vögel zur Einfettung auf das Gefieder bringen sollen, befindet sich häufig im Zustande einer Emulsion, die bekanntlich zum

¹⁾ Liebreich, Ueber d. Lanolin etc. Verhandl. d. phys. Ges. Berlin. No. 7. 1889—1890.

Einfetten wenig tauglich ist. Es giebt aber Vögel, welche gar keine Bürzeldrüse besitzen, wie mehrere amerikanische Papageien, die *Columba coronata*, *militaris*, sowie des *Argus giganteus*, während, wie Nitsch¹⁾ anführt, die nächsten Verwandten aller dieser Vögel mit Bürzeldrüsen versehen sind. Da nun die Vögel keine weitere Hautdrüsen besitzen, so würde das Auftreten des Cholesterinfettes in den Federn genannter Thiere ein weiterer Beleg für die Bildung intracellulären Fettes sein. —

Um diese Ueberlegung experimentell zu bestätigen, wurden die Federn der Pfauentaube extrahirt. Hierbei zeigte sich in der That das Vorhandensein von Cholesterinfett. Um für die Säugethiere denselben Nachweis zu erbringen, wurde der Brandypus cuculliger benutzt, der weder Schweiss- noch Talgdrüsen auf seiner Haut besitzt, auch hier mit demselben Erfolge.

Auffallend ist jedoch die Thatsache, dass bei den letztgenannten Thieren eine verhältnissmässig grosse Trockenheit der keratinösen Substanz zu bemerken ist. Vermuthungsweise kann man vielleicht aussprechen, dass die Emulsionsflüssigkeit der Bürzeldrüse zur Reinigung und Glättung stark Cholesterinfett producirender Federn diene, ferner die Talgdrüsen bei den spiralförmig austretenden Haaren gleichsam als Schmierbüchse beim Wachsthum functioniren, da das auf den Haaren sich ablagernde Fett nicht die Geschmeidigkeit der Glycerinfette besitzt. Es lässt sich somit aus den eben beschriebenen Versuchen der Schluss rechtfertigen, dass in den untersuchten keratinösen Gebilden das Cholesterinfett intracellulär gebildet wird; die Wahrscheinlichkeit liegt ferner nahe, dass hier nicht vereinzelte Fälle vorliegen, sondern ein allgemein gültiges Gesetz bestehe, dass die für den Thierkörper producirt Schutzfette intracellulär von den zur Verhornung führenden Zellen gebildet werden. —

Der mikroskopischen Erkennung des Lanolins durch die Cholestolreaction setzen sich bedeutende Schwierigkeiten entgegen, weil die letztere durch die verschiedenartigsten Substanzen verhindert oder verdeckt wird, so dass das Nichtauftreten derselben durchaus nicht den Schluss nothwendig macht, dass an

¹⁾ Christian Ludwig Nitsch, System der Pterygographie. Halle 1840. S. 55.

der betreffenden Stelle kein Cholesterinfett enthalten sei, somit ist denn die etwaige Bildung des Lanolin aus dem Eleïdin, welches von Waldeyer¹⁾ in Zusammenhang mit dem Hyalin Recklinghausen's gebracht ist, weder bewiesen, noch darf man die Entstehung desselben aus diesen mikroskopischen Gebilden auf Grund des Ausbleibens der Reaction leugnen²⁾. In allen denjenigen Fällen andererseits, in welchen das Auftreten des Lanolins im Keratingewebe mit Hülfe der Cholestolreaction auch mikroskopisch beobachtet ist, bleibt der Einwand offen, dass der Eintritt der Reaction durch frei vorhandenes Cholesterin bedingt werde. —

Trotzdem ist die von Dr. Anton Sticker³⁾ an der Schafhaut ausgeführte Reaction von besonderem Interesse: „Ich nahm eine Schnitte von in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten und in Alkohol aufbewahrten Hautstücken, legte dieselbe auf Objectträger, übergoss dieselben mit Essigsäureanhydrid und bedeckte dieselben mit vorher mit concentrirter Schwefelsäure angefeuchteten Deckgläsern. (Diese Versuche sind nur mit solchen Mikroskopen ausführbar, welche eine Schrägstellung des Tubus und Objectisches gestatten. Bei senkrecht gestellten Mikroskopen macht das verdunstende Essigsäureanhydrid die Untersuchung unmöglich.) Bald trat in den Zellen das Rete Malpighii, besonders das Stratum granulosum und im Stratum lucidum eine schwach grünliche Färbung auf, die in ersterem die Form von Pigmentkügelchen hatte, in letzterem mehr diffus erschien. In der Nähe der Talgdrüsen blieb diese Reaction aus. War der Objectträger vorher etwas erwärmt, so ging der grünen eine rosarothte kurze andauernde Färbung vorher.“ —

Da es nicht wahrscheinlich ist, dass in der Nähe der Talgdrüsen sich reactionsbehindernde Substanzen für das Lanolin vorfinden, so sind diese Beobachtungen dahin zu deuten, dass die Talgdrüsen nicht die Ursache des mit der Haut verbundenen

¹⁾ Waldeyer, Ueber die Histogenese der Stirngebilde, insbesondere der Haare und Federn. Beitrag zur Anatomie und Embryologie. Festgabe für Jacob Henle. Bonn 1882.

²⁾ Blaschko, Verhandl. d. deutsch. dermat. Ges.

³⁾ Sticker, A., Ueber die Entwicklung und den Bau des Wollhaares beim Schafe u. s. w. Landwirthsch. Jahrb. Bd. XVI. S. 625. 1887.

Lanolins sind. Bei dieser Annahme ist es auch gleichgültig, ob bei der Cholestolreaction etwa vorhandenes Cholesterin mitgewirkt habe.

Was endlich das Auftreten des Lanolins in der menschlichen Haut anlangt, so gehen in dieser Hinsicht die Angaben der verschiedenen Autoren auseinander. Santi¹⁾ hat auf Grund einer experimentellen Untersuchung das Vorkommen des Lanolins in der menschlichen Haut geläugnet.

Da hierbei die zum Nachweis des Lanolins angestellten Reactionen, wie schon erwähnt, zum Theil falsch gedeutet, zum Theil wohl auch unrichtig ausgeführt worden sind, so kann seinen Untersuchungen keine Beweiskraft zugesprochen werden. Es gelang mir, ein positives Resultat durch Vervollkommen der Untersuchungsmethoden zu erhalten. — Das zu untersuchende Fett wurde zunächst in einem Reagenzglase in Chloroform gelöst, dann erst einige Tropfen Essigsäureanhydrid und wenige Tropfen concentrirter Schwefelsäure hinzugefügt. — Diese Modification verschärft die Feinheit der Untersuchung ausserordentlich, und zwar vornehmlich aus dem Grunde, weil das Cholesterin und die Cholesterinfette in Essigsäureanhydrid nicht leicht löslich sind, während Chloroform in der Kälte sogar klare Lösungen herbeiführt. Während ich mit meiner Untersuchung beschäftigt war, erschien die Publication des Dr. Burchard, welche sich mit der Verbreitung des Cholesterins beschäftigt; es findet sich in derselben dieselbe Modification der Reaction sehr gründlich durchgearbeitet, so dass ihm die Priorität für diese zuerkannt werden muss. Dieselbe dürfte zweckmässig mit dem Namen „Liebermann-Burchard'sche Reaction“ belegt werden.

Bei der Grenzbestimmung für die Schärfe der Reaction konnte meinerseits festgestellt werden, dass noch 0,05 mg in 2 ccm Chloroformlösung deutliche Grünfärbung zeigte!

Die Liebermann-Burchard'sche Reaction hat natürlich für die Cholesterinfette dieselbe Gültigkeit, wie für das Cholesterin. Somit liess sie auch in ihrer vervollkommenen Form die Schwierigkeit der Trennung des Cholesterins von den Cholesterinfetten bestehen.

¹⁾ a. a. O.

Diese Schwierigkeit gelang es mir nun auf einem neuen Wege zu beseitigen, welche für die Aufsuchung der Cholesterinbildner auch innerhalb des Organismus von Nutzen sein dürfte.

Bekanntlich gelingt die Trennung von Fetten und Cholesterin in brauchbarer Weise nur dann, wenn das Fett in Seife verwandelt wird und die Seifenlösung mit solchen Lösungsmitteln behandelt wird, welche sich mit Wasser nicht mischen und Cholesterin auflösen. — Diese Methode der Verseifung ist selbstverständlich bei Cholesterinfetten unmöglich, da die Verseifung als Resultat Cholesterin liefert. — Die bisher bekannten Lösungsmittel für Glycerinfette, Cholesterinfett und Cholesterin haben einander so nahe liegende Lösungscoëfficienten für die genannten Körper, dass eine vollkommene Abtrennung des einen von dem anderen durch dieselben nur unvollständig gelingen konnte. Nun fanden sich aber in dem Aethylacetessigäther und besonders in dem Aethylacetessigäthyläther Lösungsmittel, die in der That das Gewünschte leisteten.

Es ergaben sich hierbei folgende Löslichkeitszahlen für den Acetessigäther bei Zimmertemperatur:

- | | |
|--|------------|
| 1) Cholesterinfreies Lanolin | 0,972 pCt. |
| 2) Cholesterin | 1,39 - |
| 3) Vorher mit Lanolin gesättigter Acetessigäther | 2,877 - |

Bedeutend günstiger stellen sich die Löslichkeitszahlen für den Aethylacetessigäthyläther:

- | | |
|--|-----------|
| 1) Cholesterinfreies Lanolin | 1,81 pCt. |
| 2) Cholesterin | 3,35 - |
| 3) Mit Lanolin gesättigter Aethylacetessigäthyläther | 3,40 - |

Auf diese Reaction gestützt, konnte man mit Zuversicht zunächst an die Frage herantreten, ob auf der menschlichen Haut Lanolin sich finde.

Zur Untersuchung wurde Vernix caseosa benutzt, welcher ein Gemenge zerfallener Epidermis gemischt mit Talgdrüsensecret ist. Das benutzte Material, welches von Fall zu Fall gesammelt wurde, kam nur dann zur Anwendung, wenn keine Spur von Blutstreifen zu erkennen war. Es wurde die Extraction mit Chloroform bewerkstelligt; der Procentsatz des Fettes bei verschiedenen Kindern ergab sich als ein ausserordentlich schwankender. Es wurden gefunden:

- 1) 6,04 pCt. 2) 10,44 pCt. 3) 13,39 pCt. 4) 8,87 pCt.
5) 18,36 pCt.

Das Fett war hellgelb durchscheinend und hatte eine Beschaffenheit, die mehr an Balsam und dünne Harze als an Glycerinfett erinnerte. — Beim Behandeln mit Natronlauge trat eine starke, wenn auch nicht vollkommene Verseifung ein. — Beim Abscheiden der fetten Säuren aus der Seifenlösung durch Hinzufügung von Mineralsäuren wurde in dem Filtrat durch Auflösung von Kupferoxyd in der wieder alkalisch gemachten Flüssigkeit die Anwesenheit von Glycerin wahrscheinlich: Auch die Reaction mit Jodwasserstoffsäure gab einen schwachen Geruch von Allyljodid. Das Fett zeigte die Liebermann-Burchard'sche Cholestorreaction. Da nun das Vernixfett aus Glycerinfetten gemengt mit Cholesterin oder einem Gemisch von Glycerinfetten, Cholesterin und Cholesterinfetten, bestehen konnte, so wurde die Trennung mit Aethylacetessigäthyläther vorgenommen, um eine Entscheidung herbeizuführen, ob Lanolin in der Vernix caseosa enthalten sei.

Zur Untersuchung wurde 1,571 g Vernixfett gebraucht; diese ganze Masse wurde bei Wasserbadtemperatur in 31,22 g des Lösungsmittels gelöst, nach 12stündigem Stehen bei einer Temperatur von 17° schied sich eine weisse Masse ab. Diese wurde filtrirt, von Neuem in je 5 g Aethylacetessigäthyläther heiss gelöst und nach 5stündigem Stehen die abgeschiedene Masse wieder filtrirt und dieselbe Operation mit der ausgeschiedenen Masse 4mal wiederholt. Das letzte Mal wurde die auf dem Filter bleibende Fettmasse mit 20 ccm Aethylacetessigäthyläther gewaschen und das Fett auf einer Thonplatte getrocknet. Es wurden somit im Ganzen 51,22 g des Lösungsmittels verwandt. Da nun, wie aus den oben gegebenen Prozentzahlen hervorgeht, zum Lösen von 1,571 g reinem Cholesterin 46,96 g Aethylacetessigäthyläther nöthig sind, so war eine grössere Quantität des Lösungsmittels angewandt, als erforderlich gewesen wäre, wenn die Vernix caseosa nur aus Cholesterin bestanden hätte. Es konnte somit der zuletzt gefundenen Masse keine Spur von freiem Cholesterin mehr beigemengt sein. Als nun dieselbe mit Hülfe der Liebermann-Burchard'schen Reaction geprüft wurde, trat die Farbenreaction in voller Schärfe

auf, womit das Vorhandensein menschlichen Lanolins im Vernix caseosa neugeborner Kinder bewiesen war¹⁾.

Mit dem chemischen Nachweis, dass das Lanolin der menschlichen Epidermis nicht den Talgdrüsen entstamme, sondern, wie es bei Thieren sicher nachgewiesen ist, der keratinösen Substanz selber entstammt, bin ich zur Zeit beschäftigt.

XXI.

Ueber anämische, hyperämische und neurotische Entzündungen.

Von Prof. Dr. S. Samuel in Königsberg.

Um das Problem der neurotischen Entzündungen zu lösen oder doch dasselbe der Lösung näher zu bringen, müssen die anämischen und hyperämischen Entzündungen klar dargelegt sein. Denn Niemand kann wissen, wie weit die Nerven durch Anämie und Hyperämie oder doch mit Hülfe derselben ihren Einfluss auf den Entzündungsprozess ausüben. Es war also ein weiter Umweg zu machen, um so weiter, als auf diesem Wege die verschiedensten Entzündungsfragen mitzunehmen waren.

Zu Versuchen dieser Art eignet sich am besten das Kaninchenohr. Mesenterium, Flughäute und andere mikroskopisch durchsichtige Organe reichen nicht aus, weil wegen der Zartheit der Membran Blutstillstand und Brand zu früh in ihnen eintritt. Auch die Extremitäten der Vierfüssler sind wegen der Selbstverletzungen ungeeignet, die das Bild der Entzündung in so hohem Maass zu trüben vermögen. Die Versuche am Ganglion Gasseri, die über ein halbes Jahrhundert gemacht werden und immer noch nicht in der Hauptfrage geklärt sind, beweisen, dass auch das Auge, trotz mannichfacher Vorzüge wegen der tiefen Lage seiner Nerven und Blutgefässe zu reinen und entscheidenden Versuchen wenig geeignet ist. Das Kaninchenohr ist allerdings nur makro-

¹⁾ Fett aus dem Unterhautfettgewebe Neugeborner nach derselben Methode behandelt zeigt kein Lanolin.