

**XIX.****Erwiderung**

auf Herrn Meirowskys vorstehende Mitteilung:  
**„Kritisches zur Melaningenese“.**

Von

Dr. Alfred Jaeger, Frankfurt a. M.

Bei meinen Untersuchungen über die Melanosarkomatose der Schimmel-pferde stieß ich auf eine ganze Reihe von Erscheinungsformen des Prozesses, die mit der von Meirowsky aufgestellten Hypothese über die Melanogenese ganz unvereinbar waren. Ich habe diese Momente in meiner Arbeit gelegentlich der Kritik der Rössleschen Ideen über den Ursprung des Melaninfarbstoffs, die ja denen von Meirowsky völlig gleichkommen, des eingehenden dargelegt und schließlich angegeben, daß selbstverständlich diese Betrachtungen auch für die Meirowsky'sche Arbeit Geltung haben. Ich sah mich daher veranlaßt, für die Meirowsky'schen Befunde eine andere Erklärung zu suchen, und ich fand sie auf der Basis der von Eugen Albrecht ausgeführten Untersuchungen über das Ausströmen von Kernsubstanz in den Zelleib, die speziell von der Oberflächenschicht und dem Nukleolus des Kerns ihren Ausgang nahm. Ich habe das in meiner Arbeit S. 82, 83 genau begründet, und es wird genügen, wenn ich hier darauf hinweise.

Ich kam dort zu dem Resultat, daß es sich bei dem Auftreten von braunem Pigment — aus der Umwandlung von M.'s pyrenoider Substanz entstanden — und Melaninkügelchen im Zelleib nicht um ein Nacheinander, sondern um ein Nebeneinander handelt, daß ferner das erstere identisch ist mit Goldschmidt's „Chromidien“ und Albrecht's „myelinogener“ Kernsubstanz. Wenn M. selbst angibt, daß seine pyrenoide Substanz von der Kernoberfläche und dem Nukleolus herrührt und andererseits Albrecht den Nachweis geführt hat, daß diese Kernbestandteile aus einem fettartigen Material bestehen, so bleibt logischerweise nur der Schluß, daß auch M.'s pyrenoide Substanzen fettartiger Natur sind. Er selbst beschreibt ja an ihnen ein intensives Lichtbrechungsvermögen und hohen Glanz. Damit ist noch keineswegs gesagt, daß sich diese Albrechtsche myelinogene Substanz nun speziell in den Epidermiszellen auch in Myelin weiter umbilden müßte, wie M. meint. Dazu gehören offenbar stoffliche Faktoren im Zelleibe, die diese Elemente nicht bieten: die Myelinbildung bleibt aus. Herr M. wird sich doch noch einmal die Frage vorzulegen haben, ob denn wirklich fettartige Stoffe von abs. Alkohol, wie er ihn bei der Anfertigung seiner Präparate verwendete, gelöst werden. Kernoberfläche und Nukleolus, also das Ausgangsmaterial seiner pyrenoiden Substanz, sind doch fettartig, und trotzdem sieht er sie in jedem mit Alkohol-Xylol behandelten Schnitte, desgleichen auch im geeigneten Material Albrecht's myelinogene Substanz. Bei den bekannten Unter-

suchungen von Miescher, Hammarsten, Kossel über die chemische Zusammensetzung des Kerns, auf die M. verweist, handelt es sich um Untersuchungen der Gesamtheit des Kerns, während für die pyrenoiden Substanzen M.'s nur Kernoberfläche und Nukleolus in Betracht kommen, über deren fettartige Natur nach Albrechts Untersuchungen kein Zweifel bestehen kann.

Ich gehe aber heut in der Kritik der M.schen Untersuchungen über die Melanogenese noch einen Schritt weiter. M. beruft sich in seiner Arbeit „Über Pigmentbildung in vom Körper losgelöster Haut“ auf die Angaben von Cl. Cone, die gleichfalls jenes Pigment in den Zellen gefunden hatte. Ich kenne diese Präparate und weiß, daß dieses Pigment mit echtem Melanin nichts zu tun hat. Es ist ein amorphes Pigment, das in Häufchen von runder oder winklige Form gelagert ist, wie Cone schreibt. Melanin zeigt demgegenüber stets eine gesetzmäßig kuglige Form, deren Ursachen ich in meiner Arbeit angegeben habe. M. hat auf die morphologische Darstellung des Pigments verzichtet. Aber es genügt für uns, daß er es mit Cone's Pigment identifiziert. Lediglich aus der Tatsache, daß es durch Wasserstoffsuperoxyd gebleicht wird, folgert er, daß es echtes Melanin sei. Wenn dazu eine Veranlassung gewesen wäre, so kann sich M. versichert halten, daß dann auch Albrecht und seine Schülerin Claribel Cone diesen Schluß gezogen hätten. Aber Melanin sieht eben ganz anders aus. Albrecht wie Cone haben angegeben, daß bei postmortaler Aufbewahrung von Haut bei Wärme jene myelino g e n e n Substanzen sehr reichlich aus dem Kern austreten, die dann im Zelleib eben jenes amorphe dunkle Pigment bilden. Das ist M.'s Pigmentbildung in vom Körper losgelöster Haut: ein Kunstprodukt, aber keine echte Melaninproduktion. Meiner Auffassung nach besteht ja auch a priori die allergrößte Unwahrscheinlichkeit, daß ein so hoch vitaler, zellulärer Vorgang, wie ihn die Melaninproduktion darstellt, identisch sein könnte mit einem postmortalen Prozeß. Das lassen schon die Untersuchungen Loeb's (Arch. f. Entwicklungsmechanik, Bd. VI und XIII) erkennen, wonach Pigmentepithel bei seiner Regeneration in einem Hautdefekt sofort auch eine lebhafte Melaninbereitung eingeht, während es bei den intensiven Sprossungsvorgängen, die es auch im Agar unter gewissen Bedingungen leistet, seine Pigmentproduktion einstellt. Und da soll nach Meirowsky sogar „abgestorbene“ Haut noch Melanin produzieren!

Ich verstehe nicht, wie M. sich gegen die von mir erhobene fettartige Natur seiner pyrenoiden Substanz so sehr sträuben kann. In seiner eben genannten Arbeit teilt er als Beleg seiner eigenen Befunde die von Claribel Cone in extenso mit, worin gesperrt gedruckt steht, daß blaße Pigmentkörnchen auf Fett reagierten und mit Fettponceau schwache Rottfärbung gaben.

Wenn M. sich auch heut wieder auf Albrechts Einverständnis mit seinen Untersuchungen stützt, so kann ich mir nur vorstellen, daß hier bei M. ein Mißverständnis des Albrecht'schen Urteils vorgelegen hat. Ich kann die in meiner Arbeit bereits gegebenen Mitteilungen noch dahin ergänzen, daß

mir Albrecht noch kurz vor seinem Tode die Anregung zur Bearbeitung der Melanosarkomatose der Schimmelpferde gab, mit der ausdrücklichen Bemerkung, daß sich dabei vielleicht auch etwas für die Melanogenese ergeben würde. Offenbar geschah das unter dem Einfluß seiner mit M. geführten Unterredung. Aber ebenso klar scheint mir daraus hervorzugehen, daß Albrecht das Melaninproblem keineswegs als gelöst ansah.

M. betont selbst, daß das Auftreten von pyrenoider Substanz aus dem Kern für die Melanogenese nichts Spezifisches sei, und meint, um doch diesen Vorgang für die Melanogenese in Anspruch nehmen zu können, daß gleiche Substanzen unter andern Bedingungen auch zu anderen Endprodukten führen. Ich habe ihm bereits in meiner Arbeit das hohe Maß von Unwahrscheinlichkeit solch' ursächlichen Zusammenhangs vorgehalten. Ich will das hier noch weiter begründen:

Die Veranlassung zu der Inanspruchnahme des Suprarenins für die Melanogenese gab mir die Tatsache, daß sich bei der Melanosarkomatose der Schimmelpferde im vorgeschrittenen Stadium des Prozesses eine Melaninproduktion in der Nebennierenrinde einstellte. Diese Nebennierenmelano ist auch in der Humanpathologie bekannt, wo gleichfalls eine Melaninproduktion, abgesehen von dem Hautepithel und den Bindegewebszellen, immer nur wieder in der Nebennierenrinde beobachtet wurde, genauer in Karzinomen, die von hier ihren Ausgang genommen hatten. Ich verweise hier auf die von Davidson in den Verhdl. d. D. Path. Ges. Bd. 13 veröffentlichte Arbeit: „Das Melanom der Nebenniere“. Bei diesen analogen Befunden in Veterinär- und Humanpathologie war es ein einfacher logischer Schluß, daß dem spezifischen Stoffwechsel der Nebennierenrinde, also dem Sekretionsprodukt derselben, eine entscheidende Rolle bei der Entstehung des Melaninfarbstoffs zukommen mußte. Sonst war ja gar nicht die gesetzmäßige Beschränkung des Phänomens auf die Nebennierenrinde zu verstehen. Einen zweiten Stützpunkt fand ich in der Tatsache, daß das Suprarenin zu jenen Körpern gehört, die durch Fermente oxydativ in einen schwarzen Farbstoff umgewandelt werden. An dritter Stelle war zu berücksichtigen, daß, wie Meirowsky selbst angegeben hat, in der Haut eine Oxydase vorhanden ist, die nur Suprarenin zu einem schwarzen Farbstoff oxydiert, nicht aber Tyrosin, das bisher verschiedentlich mit der Melanogenese in einem ursächlichen Zusammenhang gebracht worden war. Von dieser gesicherten Basis aus fand ich dann in meinen weiteren Betrachtungen und an der Hand des mir zur Verfügung stehenden Materials meine These von der Entstehung des Melaninfarbstoffs. Als Hypothese, wie M. sie hinstellt, kann ich sie nicht mehr betrachten, insofern sie zu einer ganzen Reihe von Tatsachen Stellung nimmt, die sich in keiner andern Weise einheitlich erklären lassen. Wenn M. darauf Anspruch erhebt, daß ihm die Zelle die Melaninproduktion direkt vor Augen führe, dann mag er recht haben.

Mit dieser Erkenntnis von der Bedeutung des Suprarenins für die Entstehung des Melaninfarbstoffs kann aber M.s pyrenoide Substanz für diesen Prozeß nicht mehr in Betracht kommen. Im übrigen verstehe ich nicht, wie M. in seiner Entgegnung die Art der von mir für die Melanogenese in Anspruch

genommenen fermentativen Vorgänge mit den von ihm hiermit in Verbindung gebrachten irgendwie identifizieren konnte. Wir gehen beide so grundsätzlich verschiedene Wege, daß ich in meiner Arbeit angab, es erübrige sich hiernach, noch auf die von M. postulierte fermentative Wirkung einzugehen. Aus den biologischen Momenten, wie sie in so instruktiver Weise der Melanosarkomatose der Schimmelpferde das Geleit geben, ergibt sich, daß M.'s Vorstellungen über die Melaningenese, ebenso wie die Rössle'sche Anschauung, daß dieser Prozeß in den Melanosarkomzellen eine Alterserscheinung derselben darstelle, unmöglich zutreffen können, wenn man sie auf die so eindeutigen Erscheinungsformen überträgt, die das Auftreten des Melanins bei der Melanosarkomatose der Schimmelpferde charakterisieren.

Protestieren muß ich hier noch gegen den Vorwurf Meirowskys, ich hätte die Autoren, die bereits früher über das Melaninproblem gearbeitet hätten, nicht zur Geltung kommen lassen. Ich habe sie alle erwähnt, und jeder unparteiische Kritiker wird mir zugeben, daß die Resultate ihrer Untersuchungen, soweit sie für mich in Betracht kamen, in vollem Maße gewürdigt worden sind.

Ich habe nach meinen obigen Ausführungen an meiner Beurteilung von M.'s pyrenoider Substanz nichts zu ändern: daß sie fettartiger Natur und identisch ist mit Albrechts myelinogener Substanz, die sich speziell in den Epidermiszellen nicht in Myelin, sondern in einem amorphes dunkelbraunes Pigment umwandelt, das mit Melanin nichts zu tun hat.

---