

XII.**Eiweißabbau und Zellverfettung.**

(Aus der I. med. Klinik der Universität in Wien. [Vorstand Prof. C. v. Noorden.])

Von

Dr. Leo Hess und Dr. Paul Saxl.

(Hierzu Tafel III.)

Histologische wie chemische Befunde lenkten seit längerer Zeit die Aufmerksamkeit auf die Parallelität zwischen den Vorgängen der echten Zellverfettung und jenen Vorgängen, die wir bei der postmortalen Autolyse der Organe beobachteten. Diese Parallelität bezieht sich auf zwei im Vordergrund beider Prozesse stehende Erscheinungen. Zunächst treten bei der echten Zellverfettung wie bei der Autolyse histologische Bilder auf, denen eine gewisse Ähnlichkeit nicht abgesprochen werden kann: Bei der echten Zellverfettung treten bekanntlich innerhalb des Zellplasmas Tröpfchen auf, die eine Neigung zur Konfluenz haben und Osmium- sowie Sudanfärbbarkeit besitzen. Während der postmortalen Autolyse treten bei längerer (mehrwochiger) Dauer derselben ebenfalls Tröpfchen im Zelleib auf, die zwar an Zahl viel geringer sind, bei denen sich ferner eine Neigung zur Konfluenz nicht konstatieren läßt, die aber ebenfalls eine Färbung mit Überosmiumsäure, jedoch keine Sudanfärbung geben. Diese fehlende Sudanfärbung beweist, daß die bei der Autolyse auftretenden mit Osmiumsäure färbaren Körnchen kein Fett sind; eine Tatsache, die auch durch die Untersuchungen von Kraus, Rosenfeld, Siegert u. a. erhärtet wurde, die bei der postmortalen Autolyse eine Fettzunahme chemisch nicht nachweisen konnten. Dennoch kann eine gewisse Ähnlichkeit des histologischen Bildes der echten Zellverfettung und jenes Bildes, das durch Osmiumfärbung bei autolyisierten Organen sich nachweisen läßt, nicht gelehnt werden. Ja, es gewann diese Ähnlichkeit durch folgende Befunde ein eigenständiges Interesse, durch welches die Wahrscheinlichkeit nahegelegt wurde, daß es sich hier nicht nur um eine äußere Ähnlichkeit des Bildes handle, sondern daß eine innere Verwandtschaft zwischen den beiden Vorgängen bestehen müsse. C. Mavrakis¹⁾ konnte durch Injektion einer wässrigen Phosphoraufschwemmung in eine frisch herausgenommene Leber ein histologisches Bild erzeugen, das jenem klassischen Bild der echten Zellverfettung bei intravitaler Phosphorvergiftung täuschend ähnlich sieht: Es treten nach kurzer Zeit sehr zahlreiche mit Osmium färbbare Körnchen im Zellplasma auf²⁾; diese verschwinden zwar auf Ätherbehandlung, geben aber keine Sudanfärbung. Mavrakis hielt seinen Befund für eine echte Zellverfettung, ganz analog dem im Leben vor sich gehenden Prozeß. Diese Anschauung muß aber zurück-

¹⁾ Mavrakis, C., Untersuchungen über die Steatogenesis der Organe. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1904, S. 95.

²⁾ Eine Neigung zur Konfluenz konnten wir im Gegensatz zu Mavrakis nicht konstatieren.

gewiesen werden: Denn erstens geben die Körnchen keine Sudanfärbung, zweitens konnte S a x l¹⁾ zeigen, daß unter den M a v r a k i s schen Versuchsbedingungen keine chemisch nachweisbare Zunahme von Fett stattfindet, während intra vitam bei der echten Zellverfettung sicherlich eine solche Vermehrung des Fettes in den verfetteten Organen vor sich geht. (R o s e n f e l d.)

War es also abzuweisen, daß jenes Bild, das M a v r a k i s postmortal erzeugen konnte, einer echten Zellverfettung entspräche, so brachte dennoch die M a v r a k i s sche Versuchsanordnung die Beziehungen zwischen Autolyse und echter Zellverfettung um ein Stück vorwärts. J a c o b y²⁾ hatte gezeigt, daß die intravitale Zellverfettung mit einer Steigerung der intravitalen und postmortalen Autolyse einhergeht; und S a x l³⁾ konnte zeigen, daß auch der postmortale Zusatz von Phosphor zu autolysierenden Organen deren Autolyse beschleunigt.

Es findet demnach (J a c o b y) bei der echten Zellverfettung durch intravitale Phosphorvergiftung Steigerung des Eiweißabbaus und Auftreten von echtem Fett in der Zelle statt, bei postmortalem Zusatz von Phosphor finden wir gleichfalls Steigerung des Eiweißabbaus, hingegen nur Auftreten von mit Osmium färbbaren Körnchen, die kein echtes Fett darstellen. Die Vermehrung des Fettes bei der echten Zellverfettung entspricht bekanntlich einer Fetteinwanderung (R o s e n f e l d). Bei der postmortalen Autolyse des isolierten Organs kann ja eine solche Fetteinwanderung nicht mehr stattfinden.

Nach diesen Befunden lag es nahe, jene Vorgänge, die sich bei der echten Zellverfettung einerseits und anderseits bei der durch Giftzusatz gesteigerten Autolyse abspielen, weiterhin in Parallele zu ziehen. So konnten H e s s und S a x l⁴⁾ feststellen, daß auch Toxinzusatz zu autolysierenden Organen den postmortalen Eiweißabbau steigere und daß bei Zusatz von Toxinen das gleiche histologische Bild gewonnen wird, wie es M a v r a k i s bei postmortalem Zusatz von Phosphor zu autolysierenden Organen gewonnen hatte. Und da Toxine bisweilen auch zu intravitaler Zellverfettung führen können, so war hier abermals eine Gruppe von Giften gegeben, die ebenso wie der Phosphor bei intravitaler Vergiftung echte Zellverfettung, bei postmortaler Vergiftung gesteigerte Autolyse mit dem ihr eigentümlichen histologischen Bild hervorrufen.

Durch diese Befunde wurde die Parallelität von echter Zellverfettung und gesteigerter Autolyse immer deutlicher: es sind dieselben Gifte, die diese beiden Vorgänge herbeiführen; es sind ähnliche chemische Erscheinungen, unter denen beide ablaufen.

Von dieser so auffälligen Parallelität ausgehend, waren wir bemüht, eine Brücke zwischen diesen beiden Prozessen zu schlagen und zu zeigen, daß es sich hier nicht

¹⁾ S a x l , P., Über die Beziehungen der Autolyse zur Zellverfettung. Hofmeisters Beiträge 1907 Bd. 10.

²⁾ J a c o b y , M., Zeitschr. f. physiol. Chemie 1900, Bd. 30, S. 174.

³⁾ S a x l , P., a. a. O.

⁴⁾ H e s s , L., und S a x l , P., Einfluß der Toxine auf den Eiweißabbau der Zelle. Wiener klin. Wschr. 1908 Nr. 8.

um eine äußere Parallelität, um eine zufällige Gleichheit zweier pathologischer Vorgänge handelt: sondern, daß diese beiden Vorgänge einen inneren Zusammenhang haben und daß die echte Zellverfettung deswegen Ähnlichkeit mit den postmortalen Vorgängen der gesteigerten Autolyse hat, weil die gesteigerte Autolyse ein Teilvorgang der echten Zellverfettung ist, der ihr offenbar intra vitam vorausgeht, der ein Hauptfaktor des ganzen Vorganges ist.

I. Das histologische Bild der intravital oder postmortal gesteigerten Autolyse.

Schon viele ältere Beobachtungen zeigten, daß im Verlauf der Autolyse mit Osmium sich färbende Tröpfchen auftreten. Kraus und Sommer¹⁾, sowie andere Autoren (Kraus²⁾, F. Müller³⁾, Rosenfeld⁴⁾, Siegert⁵⁾) zeigten, daß diese Tröpfchen kein echtes Fett sind; sie geben keine Sudanfärbung, und eine echte Fettvermehrung ist in den Organen nicht nachweisbar. Nach Neubauer und Langstein⁶⁾ handelt es sich bei Osmiumfärbbarkeit immer um Körper mit doppelter Bindung im Molekül. Welcher Abstammung diese Substanzen sind, läßt sich nach dem bisherigen Stande unseres Wissens nicht sagen. Sie treten irgendwie bei dem Eiweißabbau auf, der durch die Autolyse bedingt wird. Ob es der chemische Abbau, ob es die mechanische Entmischung des Protoplasma ist, die zu diesem histologischen Bilde führt, muß dahingestellt bleiben.

Wird die postmortale Autolyse durch Zusatz von Giften gesteigert, so findet das Auftreten dieser mit Osmium färbaren Körper viel massenhafter und viel rascher statt, als ohne den Giftzusatz. So injizierten wir wiederholt nach Mavrákis frische Tierorgane mit Phosphor, mit Toxinen, mit schwacher Essigsäure, die alle die Autolyse steigern, und fanden eine außerordentliche Vermehrung jener mit Osmium färbaren Körnchen; zu demselben histologischen Bilde führte die Injektion von 1% Phloridzinlösung in Kaninchenleber. Indifferente Agentien, wie phys. Kochsalzlösung, Bouillon, aufgekochte Toxine, die wir als Kontrolle in diesen Versuchen verwendeten, riefen keine derartigen Veränderungen hervor, eine Sodalösung in jener Konzentration, in welcher sie nach Wiener⁷⁾ die Autolyse hemmt, verhielt sich ebenso wie die indifferenten Agentien (Taf. III, Fig. 1 u. 2).

¹⁾ Kraus u. Sommer. Hofmeisters Beitr. Bd. II. S. 86. 1902.

²⁾ Kraus, F., Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. 22 (1886).

³⁾ Fr. Müller, zit. nach Rosenfeld, Asher und Spiro 1, 90 (1903).

⁴⁾ Rosenfeld, Fettbildung Ahser u. Spiro, l. c.

⁵⁾ Siegert, Hofmeisters Beiträge 1, 114.

⁶⁾ Neubauer und Langstein, Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte 1903.

⁷⁾ Wiener, H., Centralblatt f. Physiologie 19, 349.

Wir sehen demnach: Postmortaler Zusatz von Giften, die die Autolyse steigern, führt zu einem histologischen Bild, das sozusagen der morphologische Ausdruck der gesteigerten Autolyse ist.

Wir mußten uns nun fragen: Hat das, was sich hier in den Organen postmortale extra corpus abspielt, auch eine Bedeutung für die Erkenntnis jener Vorgänge, die sich im Leben abspielen; rufen jene Gifte, intra vitam verabreicht, ähnliche strukturelle Veränderungen in den Zellen hervor?

Wir untersuchten zunächst menschliches Leichenmaterial und suchten nach jenem Bilde, das wir bei der experimentellen Steigerung der postmortalen Autolyse feststellen konnten. — Wie die folgende Zusammenstellung zeigt, konnten wir in einer großen Anzahl von Fällen das oben geschilderte histologische Bild auffinden: osmiumfärbbare Körnchen, die keine Sudanfärbung gaben. Wir fanden diese Bilder fast ausschließlich in Organen (Leber und Niere), die von infektiösen Erkrankungen stammten, so bei eitriger und bei tuberkulöser Meningitis, bei akuter Endokarditis, Sepsis mit akuter Nephritis, Erysipel, Karzinom mit Pneumonie, Pädatrophie mit Gastroenteritis, kruppöser Pneumonie, Bronchitis capillaris, Typhus abdominalis.

Somit hatten wir festgestellt — eine Tatsache, die übrigens schon früher bekannt war — daß auch bei intra vitam sich abspielenden krankhaften Vorgängen in den Organen strukturelle Veränderungen auftreten, die analog jenen sind, die wir in vitro durch Zusatz von Giften zu autolysierenden Organen erzeugen konnten. Man könnte uns nun einwenden, daß es sich trotz alledem noch nicht um einen intravitalen Vorgang handelt, und daß nur die Anwesenheit gewisser Gifte, die ja auch in dem verwendeten Leichenmaterial noch fortwirkten, die postmortale Autolyse in eine bestimmte Richtung drängte, und daß wir nicht den histologischen Ausdruck eines intravitalen Vorganges, sondern auch hier nur eines in bestimmter Weise verlaufenden, extra corpus sich abspielenden A b s t e r b e n s v o r g a n g e s vor uns haben.

Diesen Einwand konnten wir durch folgenden Versuch widerlegen: Wir vergifteten ein Tier mit Diphtherietoxin. Auf der Höhe der Vergiftung töteten wir es und fanden ebenfalls das oben skizzierte histologische Bild in der Leber und Niere dieses Tieres, wobei wir die Organe unmittelbar nach seinem Tode untersuchten. Dasselbe fanden wir bei Hühnern, die wir extrem hungrig ließen und dann mit Phosphor vergifteten. Wir untersuchten hier die Organe ebenfalls unmittelbar post mortem, und da wir auch hier das in Rede stehende histologische Bild fanden, so kann kein Zweifel sein, daß hier im Leben analoge anatomische Umlagerungen stattfanden, wie wir sie in unseren Experimenten durch Beeinflussung der postmortalen Autolyse hatten erzeugen können. (Taf. III, Fig. 3.)

Aus folgenden Gründen scheint uns dieser Befund von Wichtigkeit zu sein:

1. Er ist zunächst ein sicherer Beweis dafür, daß jener Vorgang, den wir mit E. Salkowsky und Jacoby als postmortale Autolyse bezeichnen, auch intra vitam vor sich geht; denn wie könnten wir sonst durch Einwirkung von Giften

auf Organe während des Lebens und während jenes Absterbens, das bei der Autolyse vor sich geht, das gleiche histologische Bild erzeugen? Unseres Wissens ist dieser Befund der einzige Beweis für die intra vitam sich abspielende Autolyse. 2. Zeigt dieser Befund, daß gewisse Gifte, sei es nun, daß sie intra vitam gegeben wurden, sei es, daß sie erst postmortal den Organen zugesetzt wurden, in ganz gesetzmäßiger Weise ein wohl charakterisiertes Bild herbeiführen: Auftreten von Körnchen, die Osmiumfärbbarkeit ohne Sudanfärbung besitzen. 3. Weist die gleichsinnige biologisch-chemische Wirksamkeit dieser Gifte darauf hin, daß es sich hier um eine Steigerung des Eiweißabbaus handelt, die sowohl intra vitam als postmortal zu jenem histologischen Bilde führt¹⁾.

II. Über die zeitlichen Beziehungen des Auftretens der gesteigerten Autolyse und der echten Zellverfettung.

Hatten wir nun festgestellt, daß es einen histologischen Ausdruck der gesteigerten Autolyse gibt, so lag die Frage sehr nahe, in welcher Beziehung steht dieses Bild der gesteigerten Autolyse zu dem Bilde der echten Zellverfettung.

Gehen wir wieder von der postmortalen Autolyse aus und rufen wir uns noch einmal die Bedingungen ins Gedächtnis, unter denen wir bei der postmortalen Autolyse unser histologisches Bild erzeugen konnten: Wir injizierten eine wässrige Phosphoraufschwemmung in eine herausgenommene Leber. Es traten nach kurzem Brutofenaufenthalt jene mit Osmium färbaren Körnchen in der Zelle auf. Wenn es sich hier wirklich um einen mit der echten Zellverfettung in gewisser Hinsicht identischen Vorgang handelt, so war danach zu untersuchen, ob dann, wenn wir im Organismus dieselben Bedingungen schaffen, wie bei der postmortalen Autolyse, gleichfalls jene isolierte Osmiumfärbbarkeit ohne Sudanfärbung auftrete. Wodurch unterscheiden sich nun sozusagen die Versuchsbedingungen bei der postmortalen Vergiftung der herausgenommenen Leber und bei ihrer intravitalen Vergiftung innerhalb des Körpers: dadurch, daß in die herausgenommene Leber kein Fett aus den Fettdepots einwandern kann und daß es demnach zu einer echten Zellverfettung nicht kommen könne. Um nun aber zu zeigen, daß intra corpus dieselben Vorgänge stattfinden, wie bei der postmortalen Autolyse, mußten wir im Tierkörper dieselben Versuchsbedingungen schaffen, d. h. wir mußten die Möglichkeit einer Fetteinwanderung ausschließen.

Schon Rosenfeld hatte angegeben, daß im ausgehungerten Tiere keine Fetteinwanderung stattfindet. Durch das Aushungern verarmen die Fettdepots, die Zellverfettung bleibt aus. Es finden sich demnach hier ähnliche Bedingungen wie am herausgenommenen Organ: Hier wie dort ist eine Fetteinwanderung unmöglich.

¹⁾ Anm.: Der quergestreifte Skelettmuskel, der sowohl der echten Zellverfettung als auch der gesteigerten Autolyse nur schwer zugänglich ist, zeigt bei postmortaler Injektion von P-Aufschwemmung keine Veränderung im histologischen Bilde.

Wir ließen nun gleichfalls Tiere (Hühner) extrem hungrern und vergifteten sie dann mit Phosphor. Wir fanden in Lebern und Nieren, die sofort nach dem Tode untersucht wurden, sehr zahlreiche Körnchen, die Osmiumfärbbarkeit ohne Sudanfärbung gaben, also genau den gleichen Befund wie bei den autolysierenden Organen nach Phosphorzusatz. (Tafel III, Fig. 3.)

Diese Tatsache scheint uns dahin zu deuten, daß dieses histologische Bild ein Vorstadium der echten Zellverfettung ist, das ihr vorausgeht und das sich dort dauernd findet, wo keine Fetteinwanderung statthaben kann. Da aber dieses histologische Bild unzweifelhaft bei dem gesteigerten postmortalen autolytischen Eiweißabbau stattfindet, so kommen wir zu dem Schluß: Dem Stadium der echten Zellverfettung geht ein Stadium des gesteigerten Eiweißabbaus der Zelle voraus. Mit diesem gesteigerten Eiweißabbau setzt offenbar jene Giftwirkung ein, die späterhin zur echten Zellverfettung führt.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. III.

Fig. 1. Kaninchenleber, in welche schwache (2,0%) Sodalösung unmittelbar post morten injiziert wurde.

Fig. 2. Kaninchenleber, in welche 1% Phloridzinlösung injiziert wurde.

Fig. 3. Niere eines Hungerhuhns, das mit P. vergiftet worden war.

XIII.

Untersuchungen über das lipoide Pigment der Nervenzellen.

[Ist das Nervenpigment ein Abnutzungsprodukt der Zelle?]

Von

M. Mühlmann (Millmann),

Prosektor am Krankenhaus Balachany.

(Hierzu 1 Textfigur und 6 Tabellen.)

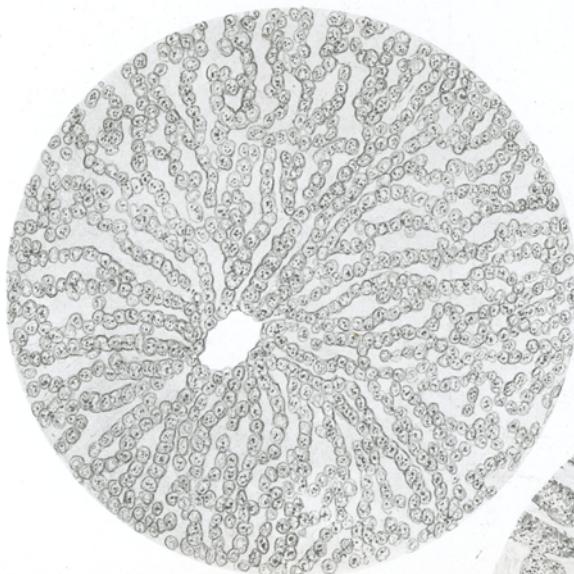
Bekanntlich kommen in den Zellen verschiedener Organe gelbe und braune lipoide Pigmente vor, die mit dem Alter des Individuums sich stärker darin anhäufen und physiologischer Natur zu sein scheinen. Sie wurden in der Leber, im Herzen, in den Nebennieren, Nieren, Samenbläschen, Hoden, Nebenhoden, Nervenzellen konstatiert.

Die ersten ausführlichen Untersuchungen hierüber gehören M a a s²⁾ 1889, darauf hat sich eine Reihe von Autoren damit befaßt, ziemlich ausführlich wurden sie von Erdheim³⁾ in

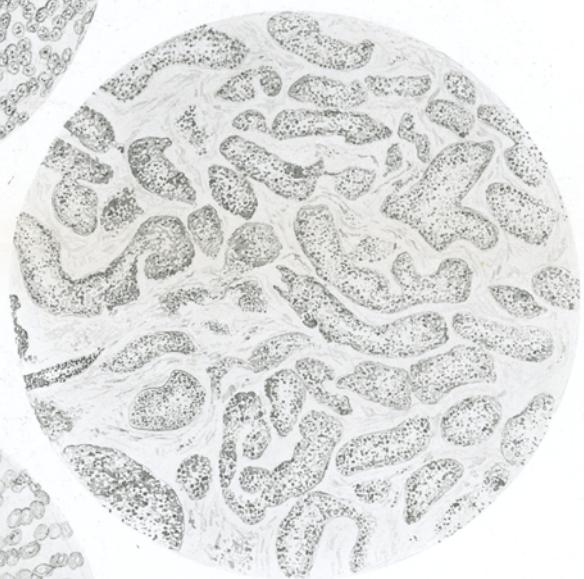
¹⁾ Auszugsweise vorgetragen auf dem Pirogoftischen Kongreß in St. Petersburg am 11. (24.) April 1910.

²⁾ Arch. f. mikr. Anat. Bd. 34.

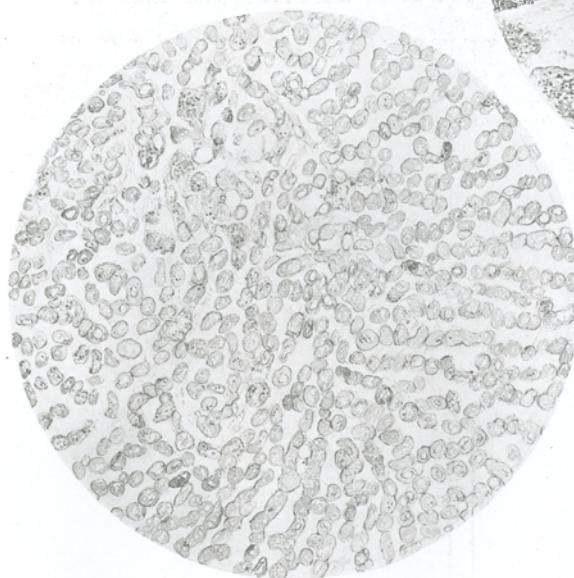
³⁾ Zieglers Beitr. Bd. 23, 1903.



1



2



3