

XVIII.

Beitrag zur Morphologie der Phenole bindenden Substanzen der Zelle.

Von

Dr. W. Loele,

1. Assistent am pathol. Institut d. Kgl. Krankenstifts in Zwickau i. S.
(Hierzu 16 Textfiguren.)

In einer Reihe von Arbeiten habe ich auf intrazelluläre, bis jetzt nur den Botanikern in einzelnen Fällen bekannte, Substanzen aufmerksam gemacht, welche die Eigenschaft haben, sich in alkalischen Phenollösungen mit den durch Oxydation des Phenol entstehenden Chromogenen zu (in der Regel) chemisch echten Farbsalzen zu verbinden (Phenolreaktion).

In meinem Aufsatz über oxydierende Substanzen der Zelle in den Ergebnissen von Lubarsch u. Ostertag¹⁾ sind diese Substanzen, soweit sie bis zur Fertigstellung dieser Arbeit bekannt waren, zusammengestellt. Eine genauere Beschreibung dieser Stoffe und ihrer Veränderungen glaube ich berechtigt zu sein, nunmehr zu geben, nachdem ich mich seit mehreren Jahren fortgesetzt mit den Untersuchungen über das Vorkommen dieser Zellstrukturen unter normalen und pathologischen Verhältnissen beschäftigt habe.

Die Fähigkeit der erwähnten Substanzen, sich mit alkalischen Lösungen von α -Naphthol zu chemisch echten schwärzlich violetten Farbsalzen zu verbinden, hat mit der Eigenschaft dieser Stoffe, die Oxydation von Phenolen zu beschleunigen, zunächst nichts zu tun. Wohl geben alle phenolbindenden Zellteile Oxydase(Phenolase)reaktion, nachweisbar durch die Ehrlichsche Indophenolblaureaktion nach den Methoden von F. Winkler und W. H. Schultze, aber nicht alle Oxydasen geben die Phenolreaktion. So sind die von v. Siecke und Gräff nachgewiesenen Oxydasegranula in den Zellen parenchymatöser Organe nicht durch α -Naphthol darstellbar.

Die Gründe, welche dafür sprechen, daß bei der Bindung von α -Naphthol an die phenolophile Substanz, nicht eine einfache Adsorption des Phenolfarbstoffes (wie bei den gewöhnlichen Färbungen mit Anilinfarbstoffen), sondern eine echte chemische Bindung vor sich geht, sind die folgenden:

1. Der in der Zelle entstehende Farbstoff ist seinem Aussehen nach ein anderer, wie der bei Oxydation des Phenols entstehende.
2. Die α -Naphtholreaktion gibt annähernd quantitative Resultate. Eine „Überfärbung“ ist nicht möglich, auch nicht bei längerer Einwirkung des Naphthols.

¹⁾ XVI, II, 1912, S. 760.

3. Die α -Granula binden auch bei Gegenwart von Eosin und einer α -Naphthol-lösung das Naphthol-Chromogen. Wäre die Färbung ein physikalischer Vorgang, so müßte nach dem Ehrlichschen Gesetze der Färbbarkeit der α -Granula Eosinfärbung eintreten, da das kleinere Naphtholmolekül von dem Eosinmolekül verdrängt werden müßte.
4. Der bei der Oxydation von α -Naphthol in alkalischer Lösung entstehende braune Farbstoff ist nicht imstande, die α -Granula zu färben, da alle Naphthollösungen für die Darstellung der Naphtholreaktion unbrauchbar sind. Das Chromogen, welches sich mit der phenolophilen Substanz verbindet, ist vielleicht überhaupt farblos.

Aber selbst wenn man die Frage nach der chemischen Beschaffenheit der phenolbindenden Substanz (die ich als Aldehyd-amidobase bezeichnet habe) ganz unbeantwortet läßt, die Feststellung, daß wir experimentell die Bindungen, unter welchen sich diese Substanzen bilden und wieder verschwinden, nachweisen können, müßte allein genügen, um das Interesse des Biologen auf diese Stoffe zu lenken.

Ich habe den Gedanken ausgesprochen, daß diese Substanzen intermediär im Stoffwechsel jeder Zelle im Kern und im Protoplasma auftreten, daß sie aber nur da nachweisbar sind, wo sie aufgespeichert werden, das heißt da, wo die reduktiven Prozesse innerhalb der Zellen die oxydativen überwiegen. Es muß demnach meine Aufgabe sein, nachzuweisen, daß diese Substanzen, wenn sie normalerweise nicht in der Zelle auftreten, gelegentlich unter pathologischen Verhältnissen sich zeigen.

Diese Aufgabe kann nur dadurch gelöst werden, daß zunächst möglichst viel Material unter normalen und krankhaften Zuständen untersucht wird. Hierbei halte ich es für nützlich, auch Objekte der Botanik und Zoologie heranzuziehen, schon aus dem Grunde, um nicht durch die alleinige Betrachtung der menschlichen Pathologie zu einseitigen Schlüssen zu kommen. Eine genauere Untersuchung des botanischen und zoologischen Materials bleibt selbstverständlich dem Fachmann auf diesem Gebiete vorbehalten.

Vorweg möchte ich betonen, daß ich nicht der Ansicht bin, daß diese Substanzen bei Tier und Pflanze und in dem gleichen Körper bei den verschiedenen Zellen identisch sind, ich neige der Ansicht zu, daß wir nur verwandte Reaktionen vor uns haben, daß aber das Grundprinzip das gleiche ist, mit anderen Worten, daß sich uns vielleicht durch die Untersuchung dieser Stoffe ein biologisches Gesetz offenbart.

Bevor ich mit der Schilderung der phenolbindenden Substanzen und ihrer Veränderungen beginne, möchte ich einige Worte zur Methodik der Darstellung sagen.

Zur Prüfung der Brauchbarkeit der Phenollösungen hält man sich am besten Organteile in Formollösung vorrätig, welche reichlich eosinophile Zellen enthalten. Die alkalische α -Naphthol-lösung ist dann gebrauchsfähig, wenn die Granula dieser Zellen fast sofort — meist schon makroskopisch erkennbar — gefärbt werden. Das ist besonders für manche pflanzliche Objekte und

überhaupt für diejenigen Stoffe sehr wichtig, welche nur schwache Phenolreaktion geben. Tritt nämlich nicht in kurzer Zeit die Färbung ein, so werden die phenolbindenden Substanzen zerstört und geben die Reaktion nicht mehr. Für die α -Naphthol-Gentianalösung gilt das gleiche, die α -Granula müssen in einer solchen Lösung bereits nach einigen Minuten nicht schwarz, sondern blau erscheinen, dann ist auch Aussicht auf gute Dauerpräparate vorhanden.

Wenn man auch die phenolbindenden Substanzen mit Hilfe von Peroxydasereaktionen (Benzidin + H_2O_2) darstellen kann, so ist doch fraglich, ob alles, was durch Benzidin darstellbar ist, auch in die Gruppe der Phenolreaktionen gehört. Sicher gehört nicht hierher die von Feichel beschriebene Peroxydase-Kernfärbung mit Tolidin (bzw. Benzidin). Indessen zeigt sich doch, daß bei Anwendung bestimmter Methoden im wesentlichen nur das dargestellt wird, was auch die Naphtholreaktion gibt (eine Ausnahme machen die pseudoeosinophilen Granula von Kaninchen, die mir mit Naphthol darzustellen nicht recht gelang, während sie durch Benzidin gut färbbar waren). In menschlichen Blut- und Knochenmarkspräparaten dürften die Resultate der Benzidinfärbung mit der Naphtholfärbung übereinstimmen. Ganz identisch sind die Resultate bei verschiedenen Methoden überhaupt nie, da die Granula der Leukozyten immer einige Veränderungen erleiden.

Die Indophenolblaumethode mit alkalischen Lösungen (F. Winkler, W. H. Schultze) dürfte vielleicht die gleichen Ergebnisse geben wie die Naphtholmethode, da sie aber nur das Vorhandensein von Oxydasen beweist, sie läßt keinen Schluß auf den Chemismus der Bindung zu, so ist sie als Reaktion zum Nachweis Phenole bindender Substanzen nicht geeignet. Auch die α -Naphthol-Gentianamethode ist stets unter gleichzeitiger Kontrolle mit Naphthollösung allein anzuwenden, sie ist als für die vergleichende Untersuchung und besonders für den Nachweis feinster Körnchen nicht zu entbehren.

1. Phenolreaktion in Pflanzenzellen.

In vielen Parenchymzellen und Schließzellen läßt sich die Phenole bindende Substanz, wenn sie überhaupt vorkommt, sowohl mit α -Naphthol wie mit Naphthol-Gentiana darstellen. Ein besonders schönes Objekt sind die Schließzellen des Maisblattes.

Fig. 1.

Man zieht nach Einreissen des frischen unfixierten Blattes das farblose Oberhäutchen am besten von der Unterfläche des Blattes und bringt es in die α -Naphthollösung. Es erscheinen nach einiger Zeit eine große Anzahl der Suppenschüssel ähnlichen Schließzellen mit schwärzlich violetten Massen gefüllt. Besonders bei jungen Maisblättern schwärzen sich auch ganze Parenchymzellen und die Gefäßbündel auf längere Strecken.

Der Gehalt der Maisblattzellen an phenolbindenden Substanzen ist großen Schwankungen

unterworfen. Einzelne Schließzellen sind leer, in andern wird nur der große runde Kern gefärbt, auch die Intensität der Färbung ist eine verschiedene.

Läßt man Salzsäuredämpfe kurze Zeit auf Maispflanzen einwirken, so verschwinden die phenolophilen Substanzen zunächst völlig, sind aber nach einer Anzahl von Stunden wieder nachweisbar.

Junge Maispflanzen, welche von Zeit zu Zeit Chlordämpfen ausgesetzt werden, wachsen verkrüppelt.

Maispflanzen, die in einer Kohlensäureatmosphäre gezüchtet wurden, zeigten folgendes Verhalten: Zunächst war eine deutliche Verminderung der phenolbindenden Substanzen nachweisbar, der nach einiger Zeit eine erhebliche Vermehrung folgte. Am dritten Tage unterschieden sich die Kohlensäurepflanzen in nichts von den Kontrollpflanzen. Als sie aber aus der Kohlensäureatmosphäre herausgenommen wurden, verwelkten die Blätter innerhalb einer halben Stunde. Eine Pflanze, die sich erholtet, fiel durch starkes Wachstum auf.

Untersuchungen über den Einfluß von Kohlensäure auf die Bildung von phenolbindenden Substanzen sind noch aus einem anderen Grunde wichtig. Nach einer von mir aufgestellten Theorie ist für die Bildung der granulierten Leukozyten der Kohlensäuregehalt des Gewebes von Einfluß. Auch die Schließzellen sind ein Ort, an dem die Kohlensäure eine gewisse Rolle spielen muß, da ja durch die Atemöffnungen die Kohlensäure in das Gewebe der Pflanzen eintritt. Es wäre von Wichtigkeit festzustellen, inwieweit sich die Kohlensäure an der Synthese der phenolophilen Substanz beteiligt.

Die Schließzellen anderer Pflanzen sind, besonders wenn sie chlorophyllhaltig sind, ebenso wie Parenchymzellen, welche Chlorophyllkörper enthalten, frei von phenolbindenden Substanzen. Sind Parenchymzellen, wie beispielsweise einzelne Parenchymzellen des Tabakblattes mit phenolophilen Substanzen ausgefüllt, so enthalten sie in der Regel kein Blattgrün.

Morphologisch lassen sich die Phenol bindenden Substanzen am besten als schleimartige Substanzen bezeichnen; sie sind in den erwähnten Pflanzenzellen nicht an Granula gebunden, sondern gleichen in ihrem Aussehen den muzinösen fädigen oder wabigen Strukturen, wie wir sie bei der Schleimfärbung antreffen, oder aber sie bilden ganz gleichmäßig gefärbte Massen, welche die Pflanzenzellen völlig oder nur teilweise ausfüllen.

Die Schließzellen des Maisblattes geben noch eine andere interessante Reaktion.

Bei Anwendung einer modifizierten Bielschowsky-Silberimprägnation, welche nur die retikulären Fasern im tierischen Gewebe darstellen, erscheinen nur die zentralen Teile der Schlußscheiben als ganz gleichmäßige schwarze Striche, die bei stärkerer Vergrößerung gekörnt aussehen. Das übrige Gewebe hebt sich durch seine gelbliche Färbung scharf von diesen Doppelstrichen ab.

Zum Nachweis von phenolophilen Substanzen in keimenden Pflanzen eignet sich besonders Kresse, von der eine größere und kleinere Samenart von einem hiesigen Gärtner bezogen wurde. Andere Samenarten gaben beim Auskeimen nur schwache oder keine Reaktion, soweit mir wenigstens die leicht bekömmlichen Sämereien zur Verfügung standen.

Bringt man Kressekeimlinge von 1—2 cm Wurzellänge in eine schwach gelbliche alkalische α -Naphthollösung (KOH $\frac{1}{2}\%$), so tritt nach einiger Zeit eine Violettfärbung der Wurzel ein,

die meist besonders deutlich an der Spitze ist. Am Stengel sind selten einzelne Randpartien phenolphil, die chlorophyllhaltigen Keimblätter sind meist vollkommen frei. Zwischen Spitze und Stengelteil der Wurzel bleibt oft, besonders bei Kressekeimlingen der kleinsamigen Art, noch eine mehr oder weniger hohe Zone völlig ungefärbt. Es zeigt sich nun, daß dieser frei bleibende Teil der Wurzel bei kurzer Einwirkung auch andere Farblösungen nicht annimmt, gleichgültig welchen Charakter die Farblösung hat, während die sich violett färbenden Teile der Wurzel jeden Farbstoff sofort annehmen.



Fig. 2.

Auch Kaliumpermanganatlösung wird bei kürzerer Einwirkung in diesem Teile nicht reduziert, während die naphtholbindenden Partien sich sofort schmutzig rot färben. Es könnte zunächst scheinen, als ob diese Teile sich in der Naphthollösung nicht schwärzen, weil die Lösung nicht hineindiffundiert. Das ist indessen nicht der Fall. Bringt man die mit Naphthol behandelten Würzelchen in eine Sulfanilsalzsäurelösung mit Nitritzusatz (Ehrlichs Reagens zum Nachweis der Diazoreaktion) und dann in Ammoniak, dann bleiben die violetten Teile der Wurzel violett, dagegen die freien Teile und der unterste Teil des Stengels färben sich prachtvoll purpurrot. Das beweist, daß die Naphthollösung auch in diese Teile diffundiert ist. Denn ohne Naphthol tritt die Reaktion nicht ein. Die violetten Teile der Wurzel haben durch die Naphtholbindung keine Affinität zu dem sauren roten Farbstoff.

In selbst schwach alkalischen Lösungen (Natron oder Kalilauge, Soda) bringt man Kressesamen nicht zum Keimen. In den Zellen solcher Samen ist es mir nicht gelückt, positive Phenolreaktion nachzuweisen, während im unbehandelten Samen immer einige Zellen sich in der Naphthollösung violett färben. Ebenso hemmen stärkere Säuren und Phenollösungen das Wachstum völlig. Dagegen finden sich beim Keimen der Samen in sehr verdünnten Säuren oder Phenollösungen in den Wurzeln der Keimlinge oft reichliche und intensiver sich schwärzende phenolbindende Substanzen wie in normalen Kontrollpflanzen.

Da im Reagensglase die phenolphilen Substanzen bei Salzsäurebehandlung, selbst bei hochgradiger Verdünnung der Säure ihre Phenolophilie verlieren, kann eine Steigerung in der Produktion dieser Substanzen als eine Reaktion des lebenden Gewebes aufgefaßt werden, welches diejenigen Substanzen, die zur Gleichgewichtsregulierung nötig sind, im Überschusse bildet. Dies ist natürlich nicht möglich, wenn die einwirkenden sauren Körper selbst im Überschuß in die Zelle eintreten.

Daß die naphtholbindenden Substanzen in gewissen Beziehungen zur Pigmentbildung stehen, darauf deuten einige Tatsachen hin.

Häufig nehmen die an sich ganz farblosen Kressewürzelchen an der Oberfläche eine gelbliche oder bräunliche Färbung an. Diese Bezirke entsprechen denjenigen Partien der Wurzel, die bei den Naphtholpflanzen häufig eine violette Färbung ohne Schädigung der Vitalität annehmen. Es sei daran erinnert, daß die α -Granula ebenfalls von Natur eine schwach gelbliche Farbe besitzen.

Das Grau der Keimblätter ist bei den Naphtholpflanzen intensiv und dunkel, wie bei den Normalpflanzen.

Auch die Seitenwurzeln geben die Naphtholreaktion meist, außerdem aber eine Farbreaktion mit α -Naphthol-Dimethylparaphenylendiamin, die durch absoluten Alkohol sofort ausgezogen wird, während die Naphtholreaktion durch Alkohol nicht vermindert wird.

2. Phenolbindende Substanzen bei einzelligen Organismen.

Bei einzelligen Lebewesen gelang mir die Naphtholreaktion nur ausnahmsweise an den Nahrungsvakuolen von Paramäzien, die ja auch positive Oxydase- und Peroxydasereaktion geben (Loele, W. H. Schultze). Der positive Ausfall der Naphtholreaktion erscheint deshalb wichtig, weil er zeigt, daß intermediär Substanzen, welche die Oxydasereaktion geben, auch die Phenolreaktion geben können. Daß die Phenolreaktion für gewöhnlich negativ ausfällt, nimmt ja eigentlich auch kein Wunder. Denn die Oxydations- und Verdauungsvorgänge sind in diesen Tierchen so lebhaft, daß von vornherein eine Aufspeicherung dieser Stickstoffbasen, die in gewissen Beziehungen zu den Oxydations- und Verdauungsfermenten stehen, nicht stattfindet. Aber noch aus einem anderen Grunde sind die Vakuolen der Pantoffeltierchen interessant. Da diese Gebilde außerordentlich empfindlich sind, gelingt es zuweilen, die Granula im Augenblick der Lösung durch den Farbstoff zu fixieren und so eigenümliche Figuren zu erzeugen, wie sie gelegentlich auch in menschlichen Leukozyten sich vorfinden. Hier von wird später die Rede sein.

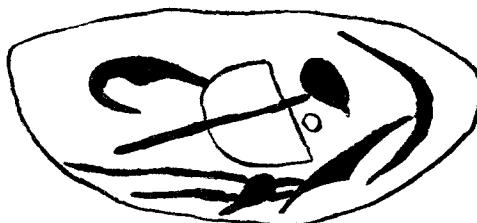


Fig. 3.

Erwähnen will ich hier noch, daß man Dauerpräparate von den Vakuolen herstellen kann, wenn man die Gebilde mit wässriger Benzidinlösung, der etwas Wasserstoffsuperoxyd und Alkali zugesetzt ist, sich zunächst braun färben läßt und den eben eintrocknenden Tropfen mit Methylenblau färbt. Auch bei dieser Methode nehmen die Vakuolen oft bizarre Formen an. Manchmal nimmt bei dieser Färbung das — sonst basophile — Protoplasma einen gelben Ton an, auch zeigt ein Teil der Vakuolen statt der Braunfärbung eine grüne oder blaue Farbe oder bleibt ganz ungefärbt.

Niemals sah ich Kernfärbung, trotzdem der Kern von Protozoen sich oft diffus mit basischen Farbstoffen färbt, ohne daß die Individuen geschädigt zu sein scheinen. Besonders schön zeigen die Vitalfärbung die beiden Nahrungskerne von *Styloynchia* in einer verdünnten Cresylechtviolettlösung. In der abgebildeten Zelle (Fig. 3) sind die Vakuolen durch Karbolfuchsin dargestellt. Kern und Nebenkern sind ohne jede Veränderung. Man vergleiche die eigenartig gekrümmten hakenartigen und spindlichen Formen mit den Figuren, die bei der Beschreibung der Veränderung, besonders der Granula der eosinophilen Wanderzellen, skizziert sind.

Bei Bakterien habe ich bisher phenolbindende Substanzen nur mit der Benzidin-Peroxydasemethode nachweisen können und nur im Gewebe, nicht in der Kultur. Die Naphtholmethode ist auch in diesen Fällen negativ ausgefallen.

Indessen ist das Untersuchungsmaterial noch zu gering, als daß sich jetzt schon mit Bestimmtheit sagen ließe, daß die Naphtholreaktion bei Bakterien stets negativ ausfällt. Sind doch gerade in Bakterien in letzter Zeit oxydationsbeschleunigende Substanzen festgestellt worden (Dietrich, W. H. Schultze u. a.).

3. Phenolbindende Substanzen bei Metazoen.

Während bei den Pflanzen die phenolbindenden Substanzen diffus im Protoplasma verteilt oder an den Kern niedergeschlagen sind, treten sie in dem tierischen Gewebe physiologisch meist an Granula gebunden auf, unter pathologischen Verhältnissen verhalten sie sich oft wie im pflanzlichen Gewebe. Bisher habe ich erst zwei Ausnahmen von dieser Regel gefunden, die Schleimzellen einzelner Schneckenarten und die Schleimzellen in der Submaxillardrüse des Schweins.

Was zunächst die Schnecke anlangt, so geben nicht alle Arten in ihren Schleimzellen diese Reaktion. Ich fand sie in den Schleim- und Eiweiß(?)zellen einer braun gestreiften Nacktschnecke aus dem Gewächshause des Krankenstiftes, nicht aber bei der schwarzen Nacktschnecke, die sich sonst im Bau nicht wesentlich von dieser unterschied.

Die Schnecke hat ja bekanntlich keine eigentlichen Schleimdrüsen in der Haut, sondern die ganze Haut ist durchsetzt mit massenhaften Schleimzellen, welche enorme Dimensionen annehmen und sich wie große sackförmige Gebilde nach der Oberfläche zu ausdehnen, die Epidermis durchbrechen und ihren Inhalt nach außen entleeren. Wirft man eine Schnecke in eine 10 prozentige Formalinlösung, so wird durch die Kontraktion der Körpermuskulatur eine Schleimmasse herausgepreßt, deren Umfang manchmal größer erscheint als die ganze Schnecke. Legt man Gefrierschnitte von der formolfixierten Schnecke in die Naphthollösung, so schwärzt sich der fertige Schleim in den großen Schläuchen meist nicht, wohl aber schwärzt sich der unfertige Schleim in den kleineren Schläuchen und besonders stark nimmt die Wandung der Zelle die violette Färbung an. Auch der am Grunde der Zelle liegende entweder große unförmige oder platt zusammengedrückte kleine Kern erhält eine violette Farbe. Siehe Fig. 4.

Die Beziehungen zwischen phenolbindender Substanz und Schleim sind aus folgendem Grunde von Interesse. Es ist nicht wahrscheinlich, daß der Schleim allein durch seinen Druck mechanisch das Gewebe auseinanderdrängt und sich so eine Öffnung nach außen sucht, denn die Epithelzellen hängen fest aneinander. Es ist vielmehr wahrscheinlich, daß gleichzeitig mit der Schleimbildung auch die Bildung eines proteolytischen Fermentes einhergeht, welches das Vordringen des Schleimes durch die Gewebszellen erleichtert. Der Schleim ist außerdem die einzige Waffe der Schnecke, die ihr hohen Schutz verleiht. Man braucht nur darauf zu achten, wie bei der geringsten Schädigung der Haut große Mengen Schleim austreten und die Stelle gegen die Außenwelt schützen. Ist es nicht auffällig, daß wir bei Schutzzellen ganz anderer Natur, den weißen Blutzellen höherer Tiere, die gleiche Reaktion positiv ausfallen sehen?

Allerdings gelingt es nicht, den Schleim mit Naphthol-Gentiana darzustellen, so daß ich Dauerpräparate von diesen Zellen bisher noch nicht erhalten konnte.

In granulärer Form fand sich bei dieser Schneckenart die phenolophile Substanz in großen Zellen, die in größerer Menge in der Nachbarschaft der Leibeshöhle, besonders in der Herzgegend, sich finden.

Auch diese Zellen zeigen oft mukoide fädige Substanzen.

Während die Granula der Submaxillardrüse der Menschen sich nur durch eine sukzessive α -Naphthol-Gentianafärbung gelegentlich darstellen lassen, ist

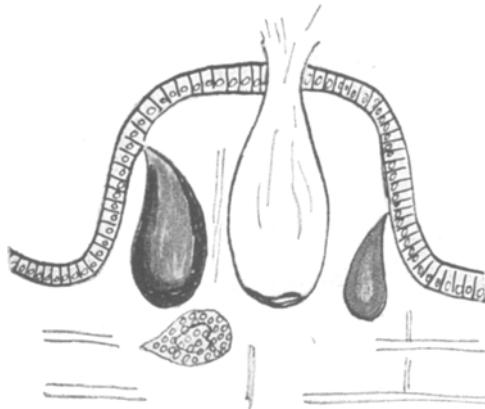


Fig. 4.

diese Darstellung bei den phenolbindenden Substanzen der Unterkieferspeicheldrüse des Schweins möglich.

Spranger-Herford hat zuerst auf die interessante Tatsache aufmerksam gemacht, daß die Schleimzellen dieser Drüse Oxydasereaktion geben. Auch die α -Naphtholreaktion fällt an Formolgefrierschnitten dieser Drüse, wie man sich leicht überzeugen kann, positiv aus, und zwar färbt sich der schleimige Inhalt der Zellen schwach aber deutlich violett. Bei Darstellung der „Oxydasen“ durch die α -Naphthol-Gentianamethode finden sich innerhalb des schleimigen Inhaltes der Drüsenzellen, entsprechend den Kanten des wabenartigen Schleimgerüstes, blaue Granula. Auch im Lumen der Drüsen finden sich oft blaugefärbte Hyaline als tropfige kuglige Gebilde.

Die Submaxillardrüse des Schweins nimmt demnach eine recht interessante Mittelstellung ein.



Fig. 5.

Die Epithelien der Speicheldrüsen nehmen durch ihre Fähigkeit, physiologischerweise eine diffuse oder granuläre Phenolreaktion zu geben, eine Sonderstellung

vor allen anderen Epithelien ein. Bei Epithelien anderer Organe habe ich bisher nur unter pathologischen Verhältnissen zweimal positiven Befund erheben können, bei den Epithelien der Prostata und dem Alveolarepithel in der Lunge. Der letztere Befund ist deshalb besonders wichtig, als die Epithelien der Lungenalveolen bei der Sauerstoffübertragung in der Lunge eine Rolle spielen. Normalerweise geben die Epithelien der Prostata niemals Phenolreaktion. Es müssen schon erhebliche Veränderungen in diesem Organ sich abgespielt haben, ehe man positive Reaktion erwarten darf.

Ich fand sie in einem Falle von Prostatahypertrophie in spaltförmigen drüsigen Schläuchen, die sich von den physiologischen Drüsenschläuchen erheblich unterscheiden. In den mehr kubischen

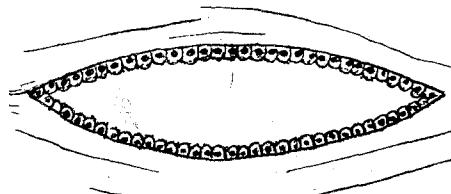


Fig. 6.

Epithelien färbt sich der Kern mit α -Naphthol allein violett, mit α -Naphthol-Gentiana blau und mit der letzteren Methode fanden sich in der äußeren Schicht des Protoplasmas sehr feine blaue Pünktchen. Es ist kaum anzunehmen, daß etwa in diesen Zellen eine Imprägnation des Kernes und kleinste Granula mit exogen eingebrachten phenolbindenden Substanzen stattgefunden hat, denn die Umgebung der Drüse war frei von phenolophilen Zellen, und auch im Lumen waren weder Zellen noch Sekrete nachweisbar, welche Phenolreaktion gaben. Umgekehrt zeigten die Kerne in solchen Drüsenschläuchen, welche das gewöhnlich hohe Zylinderepithel besaßen, niemals Phenolreaktion, trotzdem sowohl im Lumen wie in der Umgebung der Drüsen massenhaft Leukozyten angehäuft waren, die auch die Epithelien durchsetzten. Das Sekret im Lumen nahm mit α -Naphthol oft eine intensiv violette Farbe an.

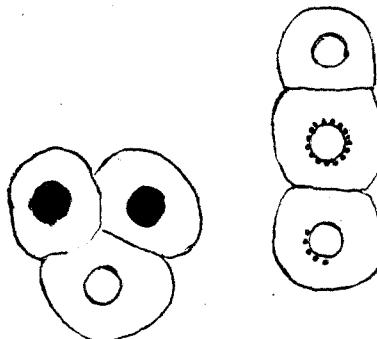


Fig. 7.

Während hier die chronischen entzündlichen Veränderungen des Organs die Umstimmung der Epithelien bewirkten, verhielt es sich bei dem positiven Ausfall der Phenolreaktion bei Alveolarepithelien anders. (Fig. 7).

Hier kam als ätiologisches Moment hauptsächlich chronischer Luftmangel in Frage, denn die Veränderungen fanden sich bei einem durch Verstopfung der Luftröhre mit diphtherischen Membranen ersticken einjährigen Kinde.

Einzelne Kerne von Alveolarepithelien färben sich in einer α -Naphthollösung grauviolett, mit Naphthol-Gentiana bleiben einzelne Kerne ungefärbt, andere nehmen eine mehr oder weniger intensive Gentianafärbung an. Manchmal ist die eine Hälfte des Kernes schwach, die andere stark färbbar. Außerordentlich selten sind phenolbindende Granula — abgesehen von aufgenommenen Leukozytenkörnchen. — Erst nach längerem Suchen fanden sich mehrere Zellen, die in der Skizze wiedergegeben sind. Der Kern selbst ungefärbt, an seinem Rand einzelne blaue Granula, intensiv gefärbt, einmal den ganzen Kern perlchnurartig umgreifend. In anderen Fällen von Erstickung fand ich diese Veränderung bisher nicht.

Diejenigen Zellen, an denen die Phenolreaktion fast immer gelingt, sind die Formen der myeloischen Reihe. Es ist zweckmäßig, gesondert zu betrachten

1. die α - und ϵ -Leukozyten und ihre Stammformen,
2. die leukozytären und lymphozytären „Übergangsformen“,
3. die Mastzellen und Blutplättchen.

1. α - und ϵ -Leukozyten.

Sowohl bei der bloßen α -Naphtholreaktion, wie bei der Naphthol-Gentianafärbung wird in der Regel nicht das ganze α -Granulum, sondern nur die peripherische Schicht gefärbt. Das ganze Korn färbt sich in der Regel dann, wenn eine beginnende Auflösung der granulären Substanz vorhanden ist, wie es bei akut entzündlichen Fällen der Fall zu sein pflegt. Dann tritt meist auch Verklumpung und Verklebung der einzelnen Granula ein. Die kleinen ϵ -Granula sind in der Regel diffus gefärbt, die größeren verhalten sich wie die α -Granula.

Die α -Granula, an und für sich bereits auffallend durch erhebliche Größe, zeichnen sich auch durch besonders starken Ausfall der Naphtholreaktion aus. Ferner tritt diese Reaktion sehr rasch ein und auch bei Anwendung der Naphthol-Gentianamethode sind sie oft nach wenigen Minuten gefärbt, besonders wenn statt Gentianaviolett Methylenblau verwendet wird. Bei dieser letzteren Färbung werden die α -Granula dunkelgrün, bei gleichzeitiger Anwesenheit von Eosin hingegen blau. Durch ihre Größe und stärkere Färbbarkeit durch die Naphtholmethoden sind die α -Granula in der Regel leicht von den ϵ -Granulis zu unterscheiden. Es gibt aber Fälle, wo diese Unterscheidung außerordentlich schwierig, ja unmöglich ist, besonders in der Milz und im Knochenmark, vollends bei pathologischen Prozessen gibt es zahlreiche Zwischenformen. Diese Zwischenformen bilden sich nicht etwa aus den neutrophilen Körnchen durch Auswachsen im strömenden Blute — das ist aus theoretischen Gründen sehr unwahrscheinlich — sondern entstehen an den Bildungsstätten der granulierten Zellen gleichzeitig mit den typischen Zellformen.

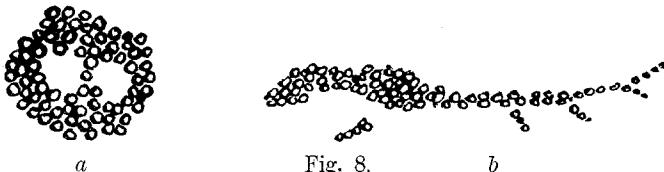


Fig. 8.

Die pseudoeosinophilen Zellen des Kaninchens sind durch α -Naphthol-Gentiana nicht darzustellen. Trotzdem geben sie die Benzidin-Peroxydasereaktion. Gut darstellbar sind dagegen die Granula der Leukozyten der meisten Säugetiere und Fische. Über Vogelblut fehlen mir noch die Erfahrungen.

Normalerweise stellen sich die Granula so dar, wie sie in der Skizze (Fig. 8) angegeben sind. Figur *a* stellt einen α -Leukozyten im Ruhestand, Fig. *b* in Bewegung dar.

Man sieht, daß bei der Fortbewegung — hier in den engen Maschen der Muskulatur des Wurmfortsatzes —, die Granula sich gleichmäßig auch in den Pseudopodien verteilen. Mit der Benzidinmethode dargestellt, nehmen an frischen Blutausstrichen die α -Granula eine strohgelbe Farbe an, während die ϵ -Granula sich bräunlich färben. Dies deutet darauf hin, daß die Bindung des Benzidin-Gelb eine andere ist, wie die des Naphtholchromogens. Bei Lösung der oxyphilen Granula gibt meist die Umgebung der α -Leukozyten diffuse Phenolreaktion.

Eigenartige Lösungs- und Verklumpungerscheinungen sind in den folgenden Figuren aufgezeichnet.

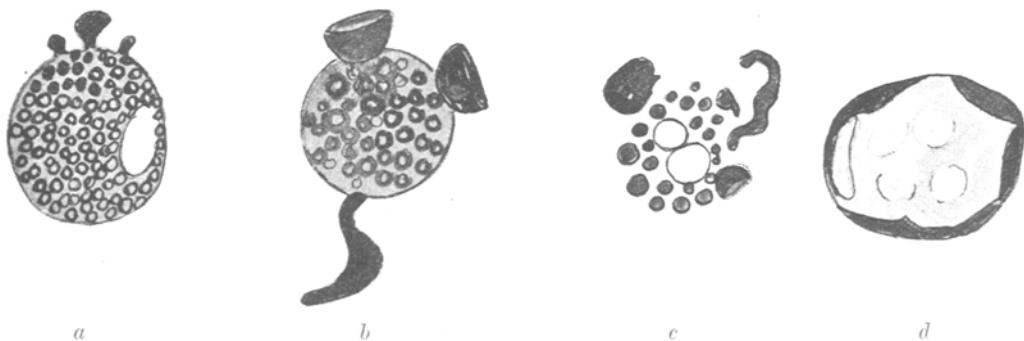


Fig. 9.

Figur *a* stammt aus dem Blute eines Basedowkranken, Figur *b* aus dem eines leukämischen Patienten, Figur *c* und *d* fanden sich in dem Blute eines Syphilitischen nach mehrtätigem Stehen. Die Präparate sind dargestellt, mit der Benzidin-Romanowskyfärbung.

Der lufttrockene Blutausstrich ist mit Benzidin-Alkohol fixiert (wässrige Benzidinlösung 1 Teil, Alkohol absolut. 2–3 Teile), und mit Benzidin + H_2O_2 behandelt, bis Gelbfärbung der Granula eintrat. Kurze Nachfärbung mit unverdünnter Romanowsky-Giemsa-Lösung, Alkohol-Xylol-Balsam.

In Figur *a* finden sich kleine Protoplasmaprotuberanzen, die sich wie die α -Granula gelb färben, außerdem drei basophile Granula. In Figur *b* bilden diese austretenden Substanzen napf- und herzähnliche Figuren. In Figur *c* zeigen fast sämtliche Granula Quellungserscheinungen, in Figur *d* ist die granuläre Substanz ganz aufgelöst und bildet spangenförmige Wandstreifen, während das Zentrum der Zelle große Vakuolen zeigt.

Wenn auch diese Bildungen mehr oder weniger Artefakte sind, hervorgerufen durch die Behandlung der Granula mit Benzidinalkohol, so sind sie doch keineswegs häufig und geben vielleicht eine Erklärung für manche myelinoide Bildungen in pathologisch verändertem Gewebe, welche deutliche Naphtholreaktion geben. Sie machen es wahrscheinlich, daß solche Gebilde nach Leukozytenzerfall durch Quellung und Verklumpung von Leukozytengranulis entstanden sind.

Die folgende Zeichnung (Fig. 10) gibt drei ϵ -Leukozyten wieder, von denen der erste den Normaltypus im gesunden Blute darstellt, der zweite einen Leukozyten aus dem Blute eines Basedowkranken, der dritte einen in Auflösung begriffenen Leukozyten etwas schematisiert vorführt. Färbung: Benzidin-Romanowsky.

Während bei der Naphthol- und α -Naphthol-Gentianamethode meist nur die Granula dargestellt werden, färbt sich bei der Benzidin-Romanowskyfärbung immer auch das übrige Protoplasma schwach gelb. Das führt davon her, daß durch die Alkoholbehandlung immer eine Spur der granulären Substanz gelöst wird, welche die Umgebung durchdringt und nun dargestellt wird. Für die Richtigkeit dieser Auffassung spricht, daß einmal durch Alkoholbehandlung den Leukozyten die ganze phenophile Substanz entzogen wird, so daß bei der Romanowskynachfärbung das Protoplasma diffus rot gefärbt wird. Auch tritt diese diffuse Färbung nicht auf,

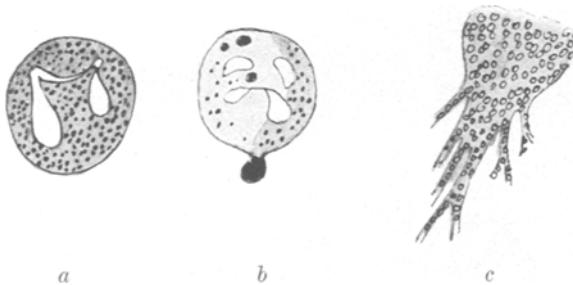


Fig. 10.

wenn das Blut lange in Formol fixiert war. Auch durch die Formolbehandlung wird vielleicht ein Teil der phenophilen Substanz zerstört, anderseits dagegen konserviert und für Alkohol weniger löslich gemacht. Der Unterschied von frischen Blutausstrichen und formolfixiertem Blut und der Einfluß der Formolwirkung geht auch daraus hervor, daß Lymphozytenleiber nach Darstellung in Benzidin-Romanowsky im ersten Falle sich rot, im zweiten sich blau färben.

Zelle *b* zeigt nur in der rechten Hälfte Granula, in der linken sind dieselben teilweise aufgelöst, teilweise verklumpt, am untern Ende Austritt eines durch Benzidin braun gefärbten Tröpfchens. Diese Auflösung der granulären Substanz im Blute einer Basedowkranken fand sich auch in den uninukleären Zellformen, von denen in der nächsten Zeichnung eine derartige Zelle abgebildet ist. Diese Erscheinung deutet wohl darauf hin, daß im Blute des Basedowkranken die intrazelluläre Oxydation, durch welche die phenophile Substanz gelöst wird, gesteigert ist.

Zelle *c* zeigt, wie beim Auseinanderfließen von Leukozyten die Granula den Protoplasmaströmen folgend eine Konfiguration annehmen, wie wir sie manchmal bei Pigmentzellen sehen.

Die Phenophilie der Zellen, das heißt die Bindung phenophiler Substanzen läßt sich mit der Vitalfärbung mit basischen Farbstoffen vergleichen.

Überall wo Leukozyten zerfallen, kann das Gewebe sich mit den zerfallenden gelösten phenophilen Substanzen imprägnieren. Besonders intensiv findet man Horn, Eiweißzylinder, hyaline Massen, selten Fibrin mit Naphthol färbbar.

2. Leukozytäre und lymphozytäre Übergangszellen.

W. H. Schultze hat das Verdienst, zuerst darauf aufmerksam gemacht zu haben, daß mit Hilfe der Oxydasesreaktion die Unterscheidung zwischen lymphozytären und myelozytären Leukämien außerordentlich erleichtert wird. Dieses Verdienst ist auch allseitig anerkannt worden. Ohne Zweifel ist zur Unterscheidung der Leukämieformen die Oxydasesreaktion oder die hier gleichwertige Phenolreaktion sehr wichtig. Es erscheint nur sehr fraglich, ob diese Reaktion irgend einen Wert hat für die Deutung der Genese von Zellen. Meiner Meinung nach — und auch Pappenheim hat sich dahin in verneinendem Sinne geäußert — nicht. Wenigstens solange nicht, als wir nicht wissen, durch welche Veränderungen

der intrazelluläre Stoffwechsel beeinflußt wird im Sinne erhöhter Oxydation oder Reduktion. Auf die Frage des Dualismus vermeide ich daher einzugehen. Ich begnüge mich mit der Darstellung einiger Formen und überlasse die Deutung dem Leser.

Zunächst einige granulierte Formen mit großem Kern, reichlichem Protoplasma und spärlicher Granulabildung.

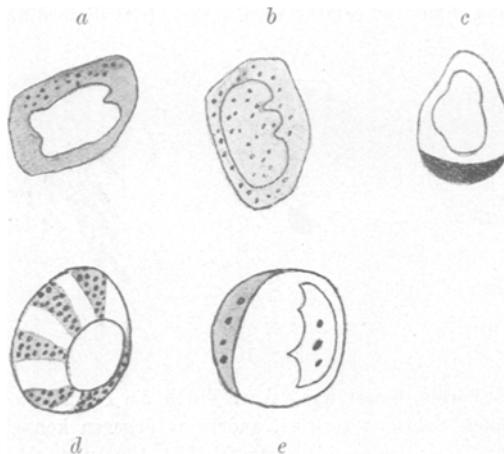


Fig. 11.

Zelle *a* und *b* stammen aus dem Blut einer gesunden Person. Zelle *c* aus dem Blut eines Basedowkranken, Zelle *d* und *e* aus dem Blut eines Syphilitikers. Färbung mit Benzidin-Romanowsky.

In Zelle *a* ist das Protoplasma schwach gelblich gefärbt, am oberen Umfange kleinste bräunliche Körnchen. In Zelle *b* ist die Zahl der braunen Granula vermehrt, der rechte Rand schwach rötlich, das Protoplasma sonst gelblich. Zelle *c* ist granulafrei, das Protoplasma rötlich, am untern Umfang ein sichelförmiger Bezirk von braungefärbter Substanz, offenbar aus gelösten Körnchen entstanden. Figur *d* zeigt eine eigenartige Lagerung der Granula in schmalen Streifen, die sich nach dem Kern zu verschmälern, nach der Peripherie der Zelle zu verbreitern, die Zwischenzonen sind granulafrei, fast ungefärbt. (Karyogene Protoplasmaströme?) Endlich zeigt Zelle *e* links einen gelben Halbmond mit braunen Körnchen, auf dem Kern liegen einzelne braune Granula, das übrige Protoplasma ist rötlich gefärbt.

Die folgende Skizze zeigt einige außerordentlich seltene Formen, die zunächst den Eindruck von lymphoiden Zellen machen. (Die erste Zelle ist ein kleiner granulafreier Lymphozyt des gleichen Blutes.)

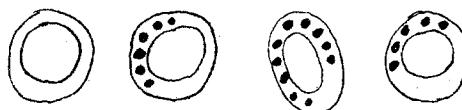


Fig. 12.

Der überzeugte Dualist wird diese Formen, welche deutliche mit Benzidin braungefärbte Granula enthalten, vielleicht für myeloische Mikroleukoblasten halten. Der Unitarier wird in ihnen granulierte Lymphozyten sehen — ob es sich hier allerdings um echte phenolbindende Granula gehandelt hat, konnte ich nicht entscheiden.

Die Zellen fanden sich bei einem Patienten, dessen Leukozytenkurve aus einem unbekannten Grunde gesunken war.

Einmal fand ich in einem Falle von Leukämie myeloischer Natur Lymphozyten, deren Protoplasma sich bei Vorfärbung mit Benzidin + H_2O_2 und Nachfärbung mit Methylenblau nicht blau, sondern intensiv grün färbte. Hier ist natürlich denkbar, daß in dem krankhaft zerstzten Blute sich die Lymphozyten von außen her mit geringen Mengen phenolbindender Substanzen imprägnierten.

Wirkliche lymphozytäre „Übergangsformen“ sind eine außerordentliche Seltenheit im menschlichen Blute.

3. Mastzellen. Blutplättchen.

Bereits Kreibich hatte darauf aufmerksam gemacht, daß die Mastleukozyten des Blutes sich im Gegensatz zu den Mastzellen des Gewebes die Indophenolblau-oxydasereaktion, und zwar sehr stark geben. Mit der Naphtholmethode lassen sich tatsächlich einzelne Granula darstellen, aber keineswegs geben alle Mastzellengranula die Reaktion. Mit Benzidin-Methylenblau gefärbt erscheinen in einem Falle von myeloischer Leukämie einzelne Granula intensiv braun, einzelne grün oder blau, einzelne schwach gelb.

Die Blutplättchen des strömenden Blutes geben selten Phenolreaktion. Die im Gewebe, besonders die in der Milz und dem follikulären Gerüst der davorliegenden, blutplättchenähnlichen Gebilde in der Regel. Im Gewebsschnitt ist es manchmal schwierig festzustellen, ob Blutplättchen oder nur abgeschnittene Leukozytenteile vorliegen. Indessen findet man diese Gebilde oft so massenhaft an Orten, wo nur spärlich Leukozyten liegen, daß man sie wohl als selbständige Gebilde ansprechen muß. Primär werden sie wohl als Leukozytenteile aufzufassen sein, die sich losgelöst haben. In großen Mengen fand ich sie in den Zotten des Katzendarmes. Die Färbung mit α -Naphthol-Gentiana scheint hier aber weniger haltbar zu sein wie bei menschlichen Leukozytenkörnchen.

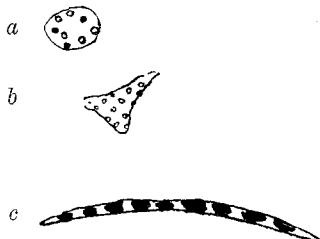


Fig. 13.

Figur *a* und *b* stellt Gebilde dar, denen man häufig begegnet. Figur *c* fand sich in einem Milztumor (idiopathische Splenomegalie).

Zellen unbestimmter Genese.

Im Gewebe findet man oft phenolophile Zellen, deren Aussehen ihre Entstehung nicht verrät. Einige dieser Typen sind hier wiedergegeben.

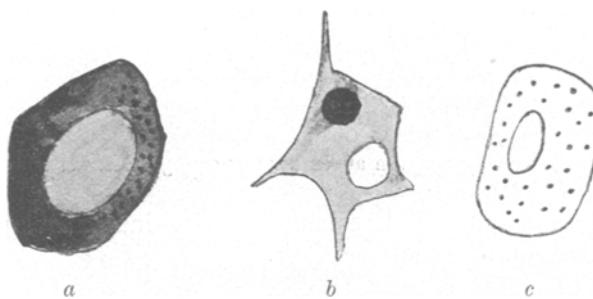


Fig. 14.

Zelle *a* stammt aus dem erwähnten Milztumor. Bei Färbung mit Naphthol-Gentiana ist sowohl der große Kern wie das Protoplasma diffus blau gefärbt. Rechts innerhalb des Protoplasmas einzelne Granula.

Die Zelle *b* stammt aus der Submukosa des Katzendarmes. Bei der gleichen Färbung ist der Kern farblos, Protoplasma schwach blau, ein kugeliges Gebilde im oberen Teile der Zelle intensiv blau gefärbt. Zelle *c* stammt aus einem akut entzündeten Wurmfortsatz.

Die folgenden Formen fanden sich im dezidualen Belag des Amnion.

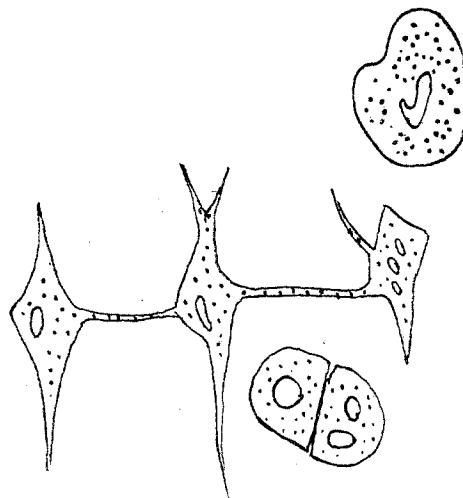


Fig. 15.

Besonders auffällig ist die granulierte Verbindung zwischen einzelnen Zellen, und das epithelähnliche Aussehen. Oft findet man die Granula um Vakuolen herum gelagert, die wahrscheinlich Fettröpfchen enthielten. Die Entscheidung ist bei der angewandten Färbemethode nicht möglich, da eine Gentianafärbung nur gelang, wenn durch α -Naphthol die Granula zunächst violett dargestellt, und dann eine Nachfärbung mit Gentianaviolett und Differenzierung mit Alkohol-Anilinöl nach vorheriger Jodierung vorgenommen wurde.

* * *

Das wichtigste Ergebnis der Untersuchungen über das Vorkommen phenolbindender Substanzen würde demnach sich so formulieren lassen:

1. Phenolbindende Substanzen können im Protoplasma auftreten ohne vorherige Granulabildung.
2. Phenolbindende Substanzen können an die Oberfläche der Granula oder des Kerns niedergeschlagen werden.

Eine wichtige Frage ist die, ob die Granula aktiv bei der Bildung phenolbindender Substanzen beteiligt sind, im Sinne der Arnoldschen Plasmosomentheorie. Ich glaube, daß man diese Frage bejahen kann aus folgenden Gründen. Im Zwischengewebe finden sich oft bei pathologischen Prozessen freiliegende Granula, welche ihre phenolbindenden Substanzen nicht verändern. Es ist möglich, daß diese Substanzen sich nicht verändern, weil die Bedingungen zu ihrer Auflösung nicht erfüllt sind, es ist aber auch denkbar, daß sie aus sich heraus die zersetzte phenolbindende Substanz stetig regenerieren.

Bei einer Vitalfärbung mit basischen Farbstoffen, besonders mit Neutralrot, färbt sich die weiße Schicht der α -Granula rot, während sie post mortem nie (primär) basophil ist. Das spricht dafür, daß im Protoplasma der lebenden Zelle in der Umgebung der Granula erhöhte Oxydation vorhanden ist. Die reduktiven Vorgänge, welche die Regeneration der oberflächlich durch Oxydation abgeleiteten phenolbindenden Substanz sind, sind wahrscheinlich auf aktive Tätigkeit des Granulum zu beziehen. Man muß freilich berücksichtigen, daß die Substanz der Granula nicht allein Produzent, sondern zugleich Produkt ist, daß demnach die Substanz nicht immer die gleiche zu sein braucht.

Betrachten wir die theoretische Möglichkeit, welche Veränderungen eine Zelle ganz unabhängig von ihrer ererbten Struktur lediglich durch gesteigerte Oxydation oder Reduktion innerhalb der Zelle, in ihrer Morphologie erleiden kann, so können wir diese Veränderungen in dem folgenden Schema skizzieren.

Überwiegt die Bildung von phenolbindenden Substanzen, dann kommt es zu phenolphilien und zu phenolphil granulierten Zellen. Das kann nur durch gesteigerte Reduktion innerhalb der Zelle geschehen, vorausgesetzt, daß die phenolbindenden Körper Aldehydcharakter besitzen. Steigert sich die Oxydation, dann kann es nicht zum Auftreten von phenolbindenden Substanzen kommen, da diese sofort gelöst werden. Wird diese Substanz also nicht zur Ausarbeitung besonderer Strukturen verwandt, so wird die Zelle ein relativ plastisches, stark basophiles Protoplasma besitzen. Wenn in einer solchen Zelle die Oxydation aus äußeren Gründen sinkt, dann wird sich die erhöhte Produktion phenolphiler Substanzen dadurch äußern, daß die sauren protoplasmatischen Substanzen teilweise granulär an dieselben niedergeschlagen werden. Diese Granula sind basophil, die phenolphilien Granula um so mehr oxyphil, je größer ihr Basengehalt, durch Bildung naphtholartiger Körper werden auch die phenolphilen Granula basophil. Wir haben demnach zwei Arten basophiler Granula von verschiedener Wertigkeit.

Weiter wissen wir, daß unter im übrigen unbekannten Bedingungen, bei der Lösung phenolphiler Substanzen proteolytische Systeme entstehen können. Je nach ihrer Zusammensetzung können diese entweder den Kern auflösen oder das

Protoplasma verflüssigen, oder aber beidē Zellbestandteile ganz oder teilweise. Im extremen Fall haben wir also kernloses Protoplasma oder protoplasmafreien Kern. Durch Auftreten von entsprechenden Antikörpern können Teile des Protoplasmas oder Kernes erhalten bleiben.

Überträgt man diese theoretischen Folgerungen auf die Morphologie der Zelle, so kann man sagen: Eine Zelle kann morphologisch aussuchen wie ein kleiner Lymphozyt, ohne daß ihre Stammzelle irgend etwas mit diesem lymphatischen System zu tun hat. Solche Zellen sind in der Histologie zur Genüge bekannt. In Wirklichkeit ist diese Unbestimmbarkeit der Genese einer Zelle keineswegs so erheblich, und zwar deshalb, weil die ererbte Struktur verhindert, daß die

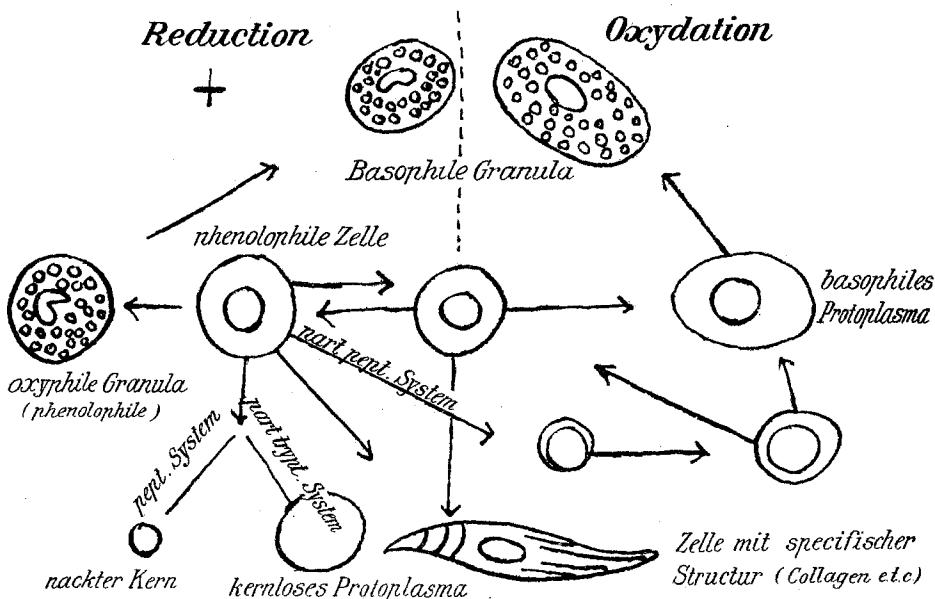


Fig. 16.

theoretisch zu erwartenden Veränderungen eintreten. Die Zelle geht eher zugrunde. Wenn erst die Beziehungen der phenolbindenden Substanzen zur Struktur der Zelle geklärt sind, dann werden wir wahrscheinlich auch wissen, warum in den Leberzellen ebensowenig phenolbindende Substanzen nachweisbar sind wie in den Ganglienzellen, und auf welche Weise wir Zellen zwingen können, phenolbindende Substanzen in den Mengen zu produzieren, daß sie mikrochemisch nachweisbar sind.

Zusammenfassung.

1. Beweisend für das Vorhandensein phenolbindender Substanzen ist der positive Ausfall der α -Naphtholreaktion, d. h. Violettfärbung einer intrazellulären Struktur in einer alkalischen α -Naphthollösung. Die phenolbindenden Substanzen sind darstellbar durch eine Reihe von Oxydase- und Peroxydasereaktionen.

2. Die phenolbindende Substanz tritt auf
 - a) diffus ohne vorherige Granulabildung in Kern und Protoplasma,
 - b) granulär im Protoplasma.
 3. Unter pathologischen Verhältnissen findet sich positiver Ausfall der Phenolreaktion auch in Zellen, welche normalerweise dieselbe nicht geben.
-

XIX.

Über Myelinose und Xanthomatose.

Von

Dr. S. S. Chalatow, St. Petersburg.

Nachdem es mir gelungen war, die Bedingungen der Entstehung von anisotropen Fetten im tierischen Organismus festzustellen und diese Art der Verfettung auch experimentell bei Kaninchen und Meerschweinchen hervorzurufen, bestand die erste und wesentlichste Aufgabe darin, die topographische Verteilung der anisotropen Fette im Organismus zu erforschen und alle Herde ihrer lokalen Ablagerung in den Organen zu untersuchen.

Als solche typische Herde der Ansammlung von anisotropen Fetten im Organismus erwiesen sich, wie ich schon in meinem ersten Vortrage in bezug auf diese Frage mitgeteilt habe: die Leber, die Rindensubstanz der Nebennieren, die Milz, das Knochenmark und die Intima der Aorta¹⁾. Weitere Untersuchungen, eigene sowohl, als auch anderer Autoren, waren auf die Klarlegung des Charakters der pathologischen Prozesse gerichtet, welche durch analoge lokale Ablagerungen von anisotropen Fetten in diesen Organen hervorgerufen werden; andererseits aber erschien es mir persönlich besonders interessant, den morphologischen Charakter dieser Ablagerungen zu bestimmen, ihr Verhältnis zu den Zellelementen der Organe klarzulegen und mir eine gewisse Vorstellung von denjenigen lokalen Bedingungen zu bilden, welche die Ablagerung von anisotropen Fetten in diesen Organen begünstigen.

In einer meiner Arbeiten habe ich schon auf Grund derartiger Untersuchungen allgemeine Erwägungen angeführt, auf Grund welcher es mir möglich schien, den ganzen Prozeß der anisotropen Verfettung des Organismus in Myelinosis und Xanthomatosis einzuteilen, d. h. in eine anisotrope Verfettung der parenchymatösen Organe und in eine anisotrope Verfettung des Stroma des Organismus. Um den Charakter dieses Prozesses genauer zu erforschen, habe ich noch eine Reihe von Versuchen von verschiedener Dauer (von 1 bis 4 Monaten) mit Kaninchen angestellt, die ich mit Eidottern und mit reinem Cholesterin fütterte, das im Öl von Sonnen-

¹⁾ Vortrag über flüssige Kristalle im tierischen Organismus, gehalten in der Russischen Pathologischen Gesellschaft in St. Petersburg am 21. September 1912.