

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin [Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. O. Lubarsch].)

## Untersuchungen über Transplantation und Explantation von Lebergewebe unter besonderer Berücksichtigung der Pigmentfrage.

Von  
Dr. Mitsuda, aus Osaka (Japan).

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. August 1923.)

In meiner Arbeit über die Beziehungen zwischen Epithel- und Bindegewebswachstum (Dies. Arch. Bd. 242) habe ich kurz schon einige Mitteilungen über Trans- und Explantation von Lebergewebe bei Kaninchen gemacht. Ich habe dort auch schon bemerkt, daß dabei auch das Auftreten braunen Pigments in den Leberzellen beobachtet wurde und Lubarsch hat (Dies. Arch. Bd. 242) darauf hingewiesen, daß dadurch ein Weg und eine Methode gegeben sei, um über Herkunft und Alter des Pigments zu sicheren Ergebnissen zu gelangen. Ich gebe zunächst eine Darstellung meiner Versuche.

### *I. Subcutane Transplantation vom Lebergewebe des Kaninchens.*

Methodik: Leberstückchen werden unter aseptischen Kautelen exstirpiert und ein Teil davon sofort unter die Haut desselben Tieres gebracht. Ein anderer Teil wurde in Formalin fixiert und teils in Gefrier-, teils in Paraffinschnitten mit besonderer Berücksichtigung des Vorkommens von Pigment untersucht. Die implantierten Stücke werden nach 3—13 Tagen wieder herausgenommen. Makroskopisch war nichts Besonderes zu beobachten, die Leberstückchen waren meistens vom Bindegewebe umgeben.

Die Stücke werden ebenfalls in 10 proz. Formalinlösung gehärtet, Paraffin- und Gefrierschnitte angefertigt. Zur Färbung wurden die verschiedensten Methoden, Scharlach bzw. Sudan-Hämalaun, Hämalaun-Eosin, Mayers-Carmin, Giemsa usw. benutzt.

### *Subcutane Transplantation von Lebergewebe nach 5 Tagen:*

Das Transplantat ist in seiner Peripherie von Bindegewebe umwachsen; von hier aus dringen breite Bindegewebssüge in das Innere des Transplantates ein und durchsetzen es weitgehend. Die Leberzellbalken im Innern sind völlig ne-

nekrotisch. Man sieht in den nur noch schattenhaft erkennbaren Leberzellen mehr oder weniger reichlich gelbliche Pigmentkörner und -schollen. (Besonders deutlich bei Karminfärbung.)

Im Randteil sind viele abgestorbene und noch gut erhaltene Leberzellen und Gallengangsepithelien zu beobachten. Die noch gut erhaltenen und die abgestorbenen Leberzellen enthalten gelbbraunes Pigment, besonders reichlich die ersteren. Die Gallengangsepithelien haben ein blaues Protoplasma und einen blassen Kern. (Hamalaun-Eosin). Sie bilden Schläuche und Zapfen. Auch im Bindegewebe, welches das Transplantat umgibt, befinden sich neugebildete Leberzellen und Gallengänge. Die alten bilden auch hier Zapfen und Schläuche. Diese Leberzellen enthalten hier spurenweise Pigment (Abb. 1).

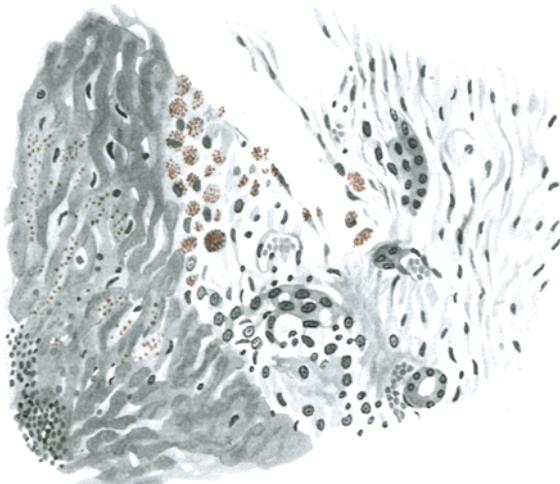


Abb. 1. Subcutan transplantierte Leber nach 5 Tagen. Man sieht erhaltene Leberzellen mit Pigmentkörnchen und neugebildete Zellzapfen und Schläuche von Gallenepithelien. Leitz Oc. 1, Obj. 6.

#### *Nach 10 Tagen:*

Der zentrale Teil des Transplantates ist gänzlich abgestorben und von Bindegewebe durchsetzt.

Am Rande sind zwischen dem eingedrungenen Bindegewebe neugebildete Leberzellen zu beobachten, die ein helles Protoplasma und einen verhältnismäßig kleinen chromatinreichen Kern besitzen. Auch im Bindegewebe, welches das Transplantat umgibt, sind neugebildete acinös geordnete Leberzellen anzutreffen, die ebenfalls ein gleichartiges Aussehen haben. Pigmentkörnchen sind in diesen Zellen nicht zu beobachten (Abb. 2).

#### *Nach 13 Tagen:*

Im Zentrum des Transplantates sind die Parenchymzellen gänzlich abgestorben, kernlos und überall von Bindegewebssügen durchsetzt. Auch der periphere Teil ist nekrotisch und von Bindegewebssügen umgeben, die nach innen eindringen. An der Grenze des Transplantates, wo Bindegewebe sich befindet, sind an einigen Stellen acinöse Ansammlungen von Leberzellen zu beobachten. Sie haben ein helles Protoplasma und einen chromatinreichen Kern, der klein ist im Verhältnis zum Protoplasma. Pigmentablagerungen sind in diesen Zellen nicht oder nur in ganz geringen Mengen zu beobachten. Weiter entfernt von den Leberzellen sind

Gallengangsepithelien, die Schläuche von verschiedener Größe bilden, anzutreffen, deren kubische Epithelien einzelreihig angeordnet sind (Abb. 3).

Die Untersuchung der nicht transplantierten, gleich nach der Herausnahme eingelegten Stückchen ergab, daß meist kaum eine Spur von braunem Pigment in den Leberzellen vorhanden war — es wurden absichtlich mit Rücksicht auf die Pigmentfrage nur junge, wenige Monate alte Tiere zu den Versuchen benutzt. Nur an wenigen ganz dicht an der Zentralvene gelegenen Zellen konnte man bei starker Vergrößerung einige feine Pigmentkörner entdecken.

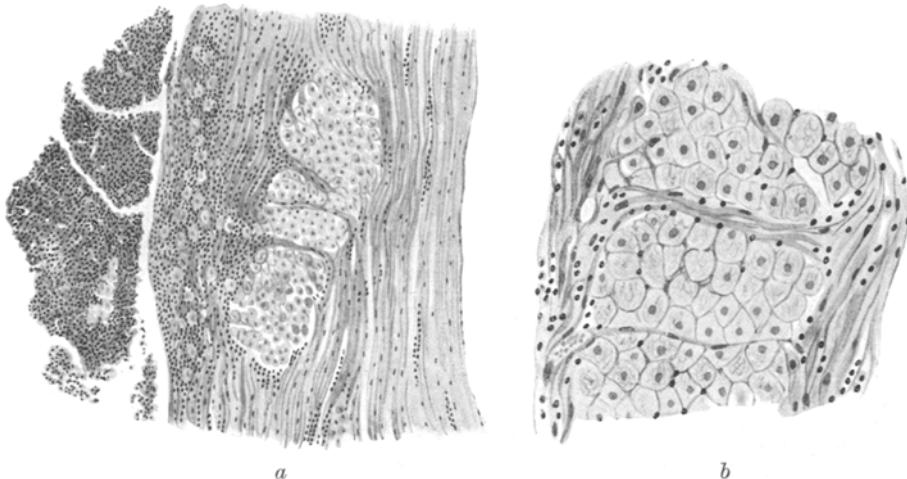


Abb. 2. Subcutan transplantierte Leber nach 10 Tagen. *a* = Im Bindegewebe, welches das Transplantat umgibt, sind neugebildete acinös angeordnete Leberzellen, die kein Pigment enthalten. Leitz Oc. 1, Obj. 4. *b* = Vergrößertes Stück von *a*. Leitz Oc. 1, Obj. 6.

#### Ergebnisse der Leberüberpflanzung.

Die Erscheinungen im Randteil des Transplantates unterscheiden sich nicht von denjenigen der transplantierten Speicheldrüse (s. *Mitsuda, Virchows Arch. 242*). Nur folgendes ist kurz zu bemerken:

Die Regenerationserscheinungen der Leberzellen und Gallengangsepithelien treten andeutungsweise am 5. Tage der Überpflanzung in die Erscheinung. Es scheint mir aber, daß die Gallengangsepithelien zuerst in die Umgebung hineinzuwachsen beginnen. Durch weitere Vermehrung derselben bilden sich dann Zellstränge und Schläuche von verschiedener Form und Größe aus.

Die Epithelzellen sind dabei bedeutend vergrößert und haben ein dunkelgefärbtes Protoplasma und einen hellen großen Kern. Nach 13 Tagen ist die Zahl dieser Stränge und Schläuche bedeutend vermehrt und verzweigt. Die letzteren sind von unregelmäßiger Form, ihr Lumen ist mit kubischen Epithelien ausgekleidet.

In den am Rande noch erhaltenen Leberzellen, die mit denjenigen des Implantates in Zusammenhang stehen, sind dunkelbraune Pigmentkörnchen reichlich zu beobachten.

Die Wachstumserscheinungen dieser Zellen sind in dem umgebenden Bindegewebe im 10tägigen Transplantat gut nachweisbar.

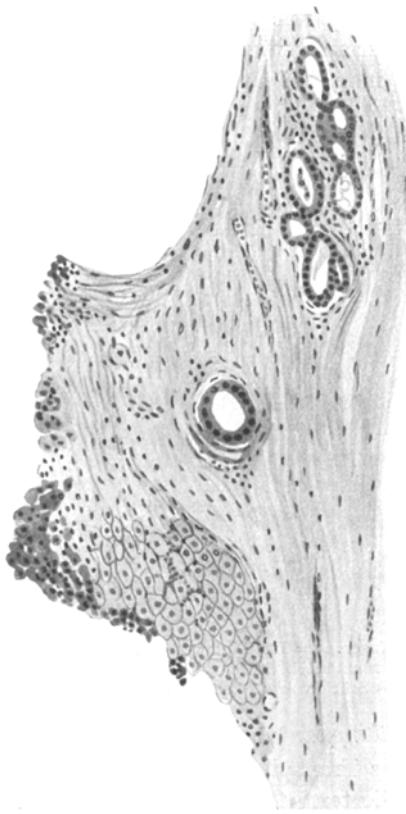


Abb. 3. Subeutan transplantierte Leber nach 18 Tagen. Im Bindegewebe, welches das Transplantat umgibt, sind neugebildete Gallengang-Schläuche und neugebildete, acinös angeordnete pigmentfreie Leberzellen. Leitz Oc. 4, Obj. 4.

Die Gewebskulturen werden mit Sublimatessig oder Susalösung fixiert, gelegentlich wird 10 proz. Formalinlösung dazu benutzt.

Die Färbung der Präparate geschah in gleicher Weise wie bei den Transplantationsversuchen. Daneben wurden noch die Methoden zum Nachweis von Lipoiden, sowie die zur besonderen Differenzierung des Pigments vorgenommen, worüber unten das Nähere angegeben wird.

Besonders muß hier hervorgehoben werden, daß ein großer Teil der neugebildeten Leberzellen, die vergrößert erscheinen und hellgefärbtes Protoplasma mit hellem großen Kern enthalten, *keine* Pigmentkörnchen aufweist. Die Zellen sind meist acinös angeordnet und geben eine ausgesprochene *Fettreaktion*.

Es besteht nun die Frage, warum in den an der Peripherie des Transplantates noch erhaltenen Leberzellen Pigmentkörnchen zu beobachten sind, während sie in Zellen innerhalb des dieses Transplantat umgebenden Bindegewebes fehlen, obwohl die Zellen reichlich Fett enthalten. Um diese Frage näher zu studieren, habe ich die Explantation solcher angestellt.

#### *Die Explantation der Leber.*

*Methodik:* Es ist unnötig, hier nochmals die Herstellung des Plasmamediums eingehend zu beschreiben; da diese Methode in meiner vorigen Arbeit (*Mitsuda, a. a. O.*) ganz genau geschildert worden ist.

Die Gewebskulturen werden mit

*Nach 7 Tagen:*

Die Kontrolluntersuchung des exstirpierten Leberstückes vor der Explantation ergibt erst nach Untersuchung zahlreicher Schnitte das Vorhandensein von Pigmentspuren in wenigen zentralen Leberzellen.

Im Explantat ist der zentrale Teil gänzlich abgestorben. Pigmentkörnchen sind hier mehr oder weniger in den Leberzellenbälkchen und in einzelnen noch gut erhaltenen großen Zellen zu beobachten. Die letzteren sind besonders dort anzutreffen, wo die Leberzellenbälkchen am meisten zerfallen sind.

In demjenigen peripheren Teil, wo das Lebergewebe mit dem Blutplasma in Berührung kommt, sind die meisten Leberzellenbälkchen ebenfalls zerfallen. Zwischen ihnen befinden sich noch gut erhaltene Leberzellen und Gallengangsepithelien. Die ersten sind vergrößert und enthalten fein granuliertes gelblich-braunes Pigment und die Zellkerne derselben sind meistens sichtbar und gut färbar.

Im Blutplasma befinden sich viele Bindegewebsszellen und Gallengangsepithelien. Die letzteren bilden zwei- oder dreizellreihige Stränge, die sich in ihrem Verlauf verdicken, und aus diesen verdickten Stellen wiederum Sprossen abgeben. Neben diesen Gebilden gibt es noch Stränge, die Schläuche bilden, welche Hohlräume umsäumen. Auch Leberzellen sind hier zu beobachten. Sie stehen im Zusammenhang mit dem Explantat und weisen eine acinöse Anordnung auf. Der helle Zellkern ist im Verhältnis zum ebenfalls hellen Protoplasma klein. Pigmentkörnchen sind in diesen Zellen nicht zu beobachten.

*Nach 8 Tagen:*

Befund an dem nicht explantierten Stück: Nur bei stärkster Vergrößerung Spuren von Pigment an einigen zentralen Zellen.

Im explantierten Lebergewebe sind abgestorbene Leberzellenbälkchen zu beobachten, die wenig Pigment aufweisen, aber erheblich mehr und kompakter als im normalen Lebergewebe.

Im peripheren Teil sind die Leberzellen, Gallengangsepithelien und das Bindegewebe noch gut erhalten und in das Blutplasma hineingewachsen. Pigmenthaltige Zellen sowohl im zerfallenen Gewebe anzutreffen, als auch in der Nähe des Plasmas, wo das gut erhaltene Gewebe sich befindet.

Im Blutplasma in der Nähe des Explantates sind viele hineinwachsende spindelförmige Bindegewebsszellen zu beobachten. Auch Gallengangszellen, allein oder von Bindegewebe begleitet, die die Form von Strängen und Schläuchen besitzen, sind hier vorhanden. Pigmenthaltige Zellen finden sich hier nicht.

*Nach 9 Tagen:*

Im nicht explantierten Leberstück nur Spuren von Pigment.

Beim explantierten Lebergewebe sind die Parenchymzellen im Zentrum vollständig abgestorben, nur die Form der Leberzellenbälkchen ist noch erhalten. Einige der noch erhaltenen Parenchymzellen enthalten massenhaft gelbliche Pigmentkörpchen.

Im peripheren Teil sind die Leberzellen zum Teil noch gut erhalten, sie haben einen großen Kern und enthalten Pigmentkörnchen. Der Zellverband ist hier gelockert. Die Gallengänge sind hier z. T. gut erhalten.

Im Blutplasma befinden sich viele Bindegewebsszellen, welche das Explantat umgeben. Außerdem sind hier Gallengangsepithelien, die unabhängig vom Bindegewebe in das Plasma hineingewachsen sind und Stränge und Schläuche bilden. Sie stehen im Zusammenhang mit den Gallengangsepithelien des Explantats.

*Nach 11 Tagen:*

Kontrollstück wie vorher. Beim explantierten Lebergewebe sind im zentralen Teil des Explantats alle Zellen der Nekrose anheimgefallen, dabei ist die Form

der Leberzellenbalkchen noch zu sehen. Die abgestorbenen Leberzellen enthalten feine Pigmentkörnchen.

Im peripheren Teil des Explantats sind einige Leberzellen in Gruppen (3—5) angeordnet und dabei ist die Läppchenanordnung meist erhalten. Das dunkelblau gefärbte Protoplasma (Hämalaun) enthält einen blässen rundlichen Kern, der mit einem

Kernkörperchen versehen ist. Die Pigmentkörnchen sind im peripheren Teil des Explantats in den noch gut erhaltenen Zellen, und besonders reichhaltig in den oben angeführten Zellgruppen aufzuweisen. Durch die Pigmentkörnchen werden die Zellkerne zum Teil gänzlich überdeckt oder zum Teil an die Seite gedrängt.

Im Blutplasma sind neugebildete Bindegewebszellen, Gallengang- und Leberzellenepithelien zu beobachten. Die Leberzellen haben meistens die Form von Strängen, die aus 2—5 Zellreihen bestehen und nur teilweise Pigmentkörnchen besitzen, aber nicht so reichlich wie diejenigen des Randteils des Explantats. Die Leberzellen befinden sich meistens in den neugebildeten Bindegewebszellen, die weit ins Blutplasma hineingewachsen sind. Auch die neugebildeten Gallengangepithelien liegen dort und bilden dabei Zellstränge und Schläuche, die sich sogar außerhalb des Bezirks der neugebildeten Bindegewebszellen ausbreiten. Die Gallengangepithelzellen sind kleiner als die neugebildeten Leberzellen.

#### *Nach 15 Tagen:*

Das Kontrollstück zeigt bei schwacher und mittlerer Vergrößerung keine Pigmentkörnchen, bei ganz starker Vergrößerung sind bei einzelnen Zellen ganz vereinzelte kleinste Pigmentkörnchen anzutreffen.

Im explantierten Lebergewebe sind alle Leberzellen im Zentrum

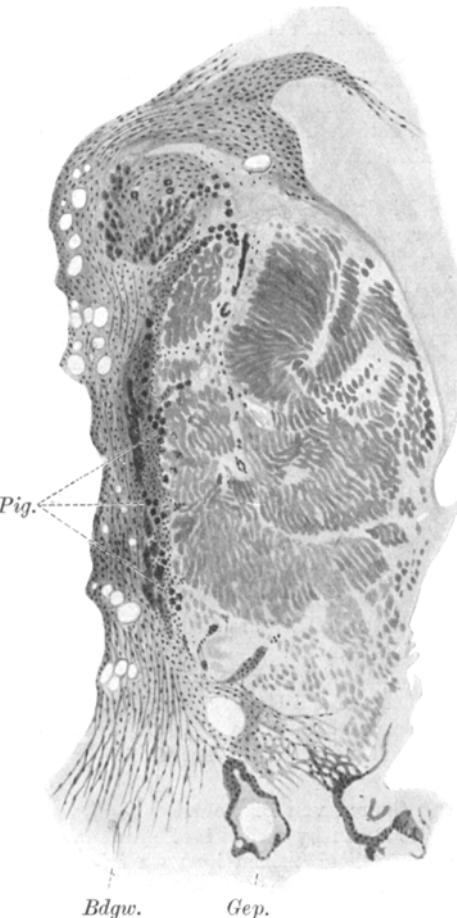


Abb. 4. Explantation der Leber nach 9 Tagen. Im Explantat sind viele Pigmentkörnchenzellen anzutreffen (Pig.). Im Plasma sieht man Gallengang-epithelien (Gep.) mit und ohne Bindegewebszellen (Bdgw.).

abgestorben, nur die Form der Leberzellenbalkchen ist noch erhalten. Pigmentkörnchen sind hier erheblich mehr als im Kontrollpräparat zu beobachten.

Im peripheren Teil nach innen zu sind noch gut erhaltene einzelne Leberzellen und Zellgruppen anzutreffen, dabei enthalten die einzeln auftretenden Leberzellen viel mehr Pigment als die zu Gruppen angeordneten, wo sich ganz wenig Pigment nachweisen lässt.

Im Randteil, dicht an der Grenze des Plasmas, ist das Lebergewebe ganz strukturlos. Nur einzelne, paarig und in Gruppen angeordnete Leberzellen sind hier gut erhalten, die viel Pigmentkörnchen aufweisen. Die Pigment enthaltenden Zellen sind bedeutend vergrößert und ihre Kerne sind oftmals undeutlich.

Im Blutplasma sind neugebildete Bindegewebsszellen zu beobachten, welche das ganze Explantat umgeben. In der Nähe der letzteren sind mehrere kleine

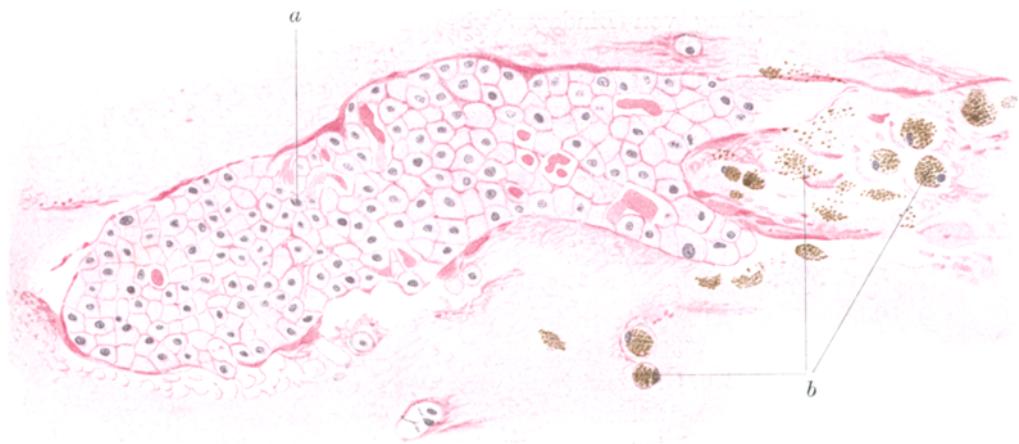


Abb. 5. Explantation der Leber nach 13 Tagen. *a* = Die ins Plasma hineinwachsenden acinös angeordneten Leberzellen enthalten kein Pigment, *b* = Im Explantat sind viele Leberzellen anzutreffen, die stark pigmenthaltig sind.

Zellzapfen, vom Gallengang ausgehend, anzutreffen, die ebenfalls vom neugebildeten Bindegewebe umgeben sind. Die Zellkerne dieser Zapfen zeigen häufig Pyknoseerscheinungen.

#### *Ergebnisse der Explantation der Leber.*

Hier will ich die Veränderungen im Explantat und seiner Umgebung kurz zusammenfassend darlegen: Bei der Explantation der Leber beobachtet man Regenerationserscheinungen von zwei Arten von Epithelzellen, nämlich Leberzellen und Gallengangsepithelien, die hier gesondert beschrieben werden sollen.

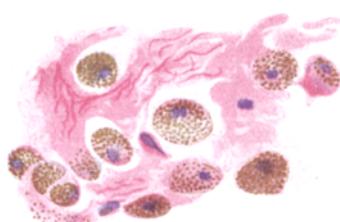


Abb. 6. Die im Explantat vorhandenen Pigmentzellen bei stärkerer Vergrößerung.

#### *1. Das Wachstum der Gallengangsepithelien.*

Im zentralen Teil des Explantates sterben frühzeitig die meisten Epithelzellen ab, nur einige noch erhaltene Gallengangsepithelien können noch ab und zu (nach 10 Tagen) beobachtet werden. Regenerationserscheinungen waren hier nicht zu sehen. Die Vorgänge im peripheren Teil spielen sich fast genau ab wie bei der explantierten Speicheldrüse,

auch hier bilden die wuchernden Gallengangsepithelien Stränge und Schläuche von verschiedener Form, deren Zellen vergrößert sind und ein mit Kernfarbstoffen sich färbendes (basophiles) Protoplasma mit einem vergrößerten blassen Kern haben. Auch im Blutplasma beobachtet man hineingewachsene Stränge und Schläuche, die Sprossen von sich abgeben und Mitosen aufweisen. Dieselben wachsen im Blutplasma ohne oder in Begleitung von Bindegewebe, dabei sind die Beziehungen zwischen den Epithelzellen und Bindegewebe in bezug auf das weitere Wachstum die gleichen wie bei der Speicheldrüse. Im allgemeinen macht es den Eindruck, als ob die Wachstumsvorgänge sich rascher abspielen als bei der Speicheldrüse.

### *2. Das Wachstum der Leberzellen.*

Im zentralen Teil des Explantates sind meistens Zerfallserscheinungen zu beobachten. Fast das ganze Parenchym ist abgestorben, nur die Form der Leberzellenbalkchen ist noch erhalten. Daneben sind noch vereinzelte gut erhaltene Leberzellen vorhanden.

Im peripheren Teil ist das Parenchym ebenfalls aufgelockert und zum großen Teil zerfallen. Gleichzeitig mit diesen Degenerationserscheinungen treten aber auch Neubildungserscheinungen auf. Man findet protoplasmareiche und basophilen Zellinhalt besitzende Leberzellen in Gruppen und Strängen angeordnet; die einzelnen Zellen erscheinen vergrößert, der Kern chromatinarm.

Auch im Plasma selbst trifft man Zapfen und Stränge von Leberzellen an, die meist deutlich vergrößert sind und auffallend helles Protoplasma besitzen, nicht selten auch eine balkenartige Anordnung zeigen, ohne daß es doch jemals zur Bildung ganzer Leberläppchen käme.

### *3. Die Pigmentbildung.*

Sowohl in den transplantierten wie den explantierten Leberstückchen wurde ausnahmslos das Auftreten eines bräunlichen bis graubräunlichen Pigments in den Leberzellen in meist großer Menge beobachtet. Daß es sich hier um neugebildetes Pigment handelt, darüber kann kein Zweifel bestehen — denn der Vergleich mit den Befunden in den nicht über- oder ausgepflanzten Leberstückchen desselben Tieres zeigte eine geradezu massenhafte Zunahme, die nicht etwa erklärt werden kann dadurch, daß Pigment aus den zerfallenden Leberzellen freigeworden und von neu sich bildenden Zellen aufgenommen und gespeichert worden wäre. Denn soviel Pigment wie — besonders in den Explantaten — auf kleinem Raum angetroffen wurde, konnte nach dem mikroskopischen Befund an den Kontrollstückchen kaum in einem ganzen großen Lappen der Kaninchenleber vorhanden sein. Weiter zeigte aber das mikroskopische Bild, daß selbst in den zerfallenden Teilen noch mehr Pigmentkörper vorhanden waren als im Kontrollpräparat. Am stärksten aber war die Pigment-

ansammlung in den Randzellen, den älteren noch gut erhaltenen oder ältesten neugebildeten Zellen, während sie in den jüngsten im Plasma selbst liegenden Zellen ganz oder fast ganz fehlte. Gegen die Annahme einer phagocytären Aufnahme von durch Zerfall freigewordenem Pigment spricht auch der Umstand, daß sowohl die jungen Bindegewebszellen wie die neugebildeten Gallengangsepithelien *ausnahmslos pigmentfrei* waren.

Es fragt sich nun zunächst, welcher Natur das Pigment ist. Es mußte daher die Möglichkeit ausgeschlossen werden, daß es sich etwa um Hämosiderin handelte, das aus dem in den über- und ausgepflanzten Leberstücken zerfallenen roten Blutkörperchen von den Leberzellen gebildet wurde. Der negative Ausfall der Eisen-(Turnbull-)reaktion sowie das Verhalten gegen Salzsäure zeigte, daß dies nicht in Betracht käme. Des weiteren konnte in Frage kommen, ob es sich etwa um Gallenpigment handle; der stellenweise etwas grünlichbraune Farbenton des Pigments konnte dafür sprechen. Aber auch hier zeigten die chemischen Reaktionen, daß es sich darum nicht handeln könne. Es blieb somit nur noch möglich, daß es sich um dasselbe Pigment handelt, das, wenn auch in allergeringsten Mengen, in einigen zentralen Leberzellen der zu den Versuchen benutzten Tiere sich fand, d. h. um das bekannte braune Abnutzungspigment. Dies ließ sich denn auch dadurch beweisen, daß sich die Farbstoffkörner im wesentlichen ebenso verhielten wie das Abnutzungspigment des Menschen. Es war widerstandsfähig gegen Salz- und Salpetersäure, es färbte sich mit basischen Anilinfarbstoffen (mit *Giemsa* grünlich), es war bleichbar mit 5 % Wasserstoffsuperoxyd, kurz, es verhielt sich so, wie dies übereinstimmend von *Hueck*, *Kutschera-Aichbergen* und *Lubarsch* von dem sog. Lipofusein geschildert ist.

Bei der Bleichungsreaktion zeigte es sich, daß, je mehr und je größere Pigmentkörnchen in den Zellen lagen, es um so länger dauerte, bis die Bleichung eintrat, wie das auch bei menschlichem Abnutzung- und melanotischem Pigment der Fall ist. Hinsichtlich des Verhaltens zu den Lipoidfärbungen ist folgendes anzugeben. Sowohl die im Plasma liegenden pigmentfreien Leberzellen wie die pigmenthaltigen enthielten Lipoidtröpfchen, während die zentralen abgestorbenen Zellen frei davon waren. Bei Immersionsvergrößerung zeigte es sich, daß zum mindesten ein großer Teil der Pigmentkörnchen nicht die Fettfärbung angenommen hatte, sondern zwischen ihnen noch Lipoidtröpfchen lagen. Es liegt daher keine Veranlassung vor, Beziehungen zwischen Lipoidabbau und -bildung dieses Pigments anzunehmen, wie *Hueck* es will, sondern die Auffassung *Lubarschs* von der proteinogenen Natur gewinnt neue Stützen. Jedenfalls kann ein noch sicherer Beweis für die intracelluläre Entstehung des Pigments kaum erbracht werden.

*Zusammenfassung.*

1. Die Transplantations- und Explantationsversuche mit Leberparenchym haben gezeigt, daß Leberzellen und Gallengangsepithelien erwachsener Tiere in gleicher Weise weiterwachsen können wie die Zellen der Speicheldrüse und auch hier die stärksten Wucherungen dort auftreten, wo die Epithelien frei und ohne Verbindung mit Bindegewebszellen liegen.

2. Im Explantat und Transplantat selbst sind erhaltengebliebene und neugebildete Leberzellen zu beobachten, die *Pigmentkörnchen* in großen Mengen enthalten, besonders in der Nähe abgestorbenen Parenchys, während Gallengangsepithelien und Bindegewebszellen überall pigmentfrei sind.

3. Die im Blutplasma liegenden neugebildeten Leberzellen enthalten meist *kein oder so gut wie kein Pigment*.

4. Es ist so gut wie sicher, daß das in den Leberzellen auftretende Pigment dem braunen Abnutzungspigment der menschlichen Leber wesensgleich ist, wofür alle angestellten Reaktionen sprechen.

5. Es ist sehr wahrscheinlich, daß das Pigment in den *Zellen selbst* entsteht, und zwar *ohne Beziehungen zu den Fettbestandteilen*.

*Literaturverzeichnis.*

- 1) *Brahn* und *Schmidtmann*, Virchows Archiv f. pathol. Anat. u. Physiol. **239**. 1922. — 2) *Gierke*, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Von Aschoff 1923. — 3) *Hueck*, Handbuch der allgemeinen Pathologie 1921. — 4) *Kutschera-Aichbergen*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **27**. 1922. — 5) *Lubarsch*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **13**. 1922. — 6) *Lubarsch*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **239**. 1922. — 7) *Mitsuda*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **242**. 1923. — 8) *Sehit*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **177**. 1904.