

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Leipzig. — Direktor: Professor Dr. Hueck.)

## Über Oxydation melaninartiger Substanzen im Gewebe.

Von

Dr. Hans Goldmann.

(Eingegangen am 5. Januar 1926.)

*Brahn* konnte im Urin von Patienten mit melanotischen Gewächsen durch Oxydation mit Kaliumpersulfat Vorstufen des Melanins in Melanin überführen. Er empfiehlt der Klinik, das Erhitzen des Harns mit Kaliumpersulfat als eindeutigen Nachweis des Melanins im Harn einzuführen. *Brahn* stellt weiter zur Erörterung, inwieweit die Oxydation mit Kaliumpersulfat für histologische Zwecke brauchbar ist. Auf Veranlassung und unter Versuchsleitung von Fräulein Dr. *Schmidtman*n habe ich die Reaktion in Gewebsschnitten geprüft.

Die ersten Untersuchungen wurden an der Haut in der Weise vorgenommen, daß Hautstückchen, in zwei gleiche Teile geschnitten, durch Kochen 1. in destilliertem Wasser und 2. in Kaliumpersulfatlösung fixiert wurden. Die von den Stückchen angefertigten Gefrierschnitte wurden mit Carmin kerngefärbt und dann der Pigmentgehalt verglichen. Es zeigte sich dabei ein verschiedenes Verhalten: Bei kurzem Kochen war im allgemeinen der in der Kaliumpersulfatlösung gekochte Schnitt pigmentreicher als der im Wasser gekochte Vergleichsschnitt, bei längerem Kochen war das Verhalten meist umgekehrt. Daraus schien hervorzugehen, daß das Kaliumpersulfat in zweierlei Form im Gewebe oxydativ wirken kann: Erstens vorher nicht gefärbte Substanzen in pigmentartige überführen, zweitens Pigmente zu farblosen Substanzen oxydieren.

Um den Verlauf dieses Oxydationsprozesses besser verfolgen zu können, war es wünschenswert, ihn möglichst langsam ablaufen zu lassen. Nach verschiedenen Versuchen haben wir schließlich folgende Technik angewandt: Die zur Untersuchung kommenden Organstückchen wurden in mehrere gleich große Teile geschnitten, ein Stückchen wurde unbehandelt in Formalin fixiert, die anderen Stückchen kamen in eine gesättigte Lösung von Kaliumpersulfat bei 37°. Aus dieser Lösung wurden sie zu verschiedenen Zeiten herausgenommen, kurz abgespült und in Formalin fixiert. Die Gefrierschnitte wurden mit *Mayers* Carmin kurz gefärbt, so daß nur die Kerne hellrot gefärbt waren, das Protoplasma un-

gefärbt blieb. Auf diese Weise läßt sich der Pigmentgehalt gut vergleichen. Voraussetzung ist dabei, daß die Schnittdicke die gleiche ist.

Der Vorteil der Oxydation mit Kaliumpersulfat ist, daß das Reagens selbst in allen seinen Oxydationsstufen ungefärbt ist. Dadurch sind wir beim Neuauftreten von Pigment in der Zelle zu dem Schluß berechtigt, daß dieses neue Pigment durch Oxydation vorher ungefärbter Zellbestandteile entstanden ist.

Künstliche Pigmentationen wurden postmortal in tierischen Geweben durch *Meirowsky* und *Bloch* auf verschiedene Weise zustande gebracht, und man wird sich die Frage vorlegen, in welcher Beziehung diese Versuche zu unserer Reaktion stehen. *Bloch* gibt zu dem Gewebe eine zu braunem Farbstoff oxydierbare Substanz und schließt aus der Braunfärbung auf das Vorhandensein von Zelloxydasen, die auch im lebenden Organismus die ungefärbte Pigmentvorstufe in das Pigment überführen. Der positive Ausfall der Reaktion nur in den Epithelien spricht dafür, daß spezifische Eigenschaften bestimmter Zellen hier von Bedeutung sind, wenn sich die Mitwirkung des Luftsauerstoffes bei der Oxydation auch nicht ausschließen läßt.

Unsere Reaktion will, wie dies auch die *Meirowskyschen* Versuche tun, gerade die andere Komponente des Pigmentierungsvorganges bestimmen, nämlich das Vorhandensein ungefärbter Substanzen, die sich zu Pigmenten oxydieren lassen. Es entsteht nun die Frage, können wir diese künstlich hervorgerufene Pigmentation mit dem natürlichen Ablauf des Pigmentationsvorgangs vergleichen und die nachgewiesenen, zu Pigment oxydierbaren Substanzen als die natürlichen, ungefärbten Melaninvorstufen ansehen? Es geben bei der Oxydation mit Kaliumpersulfat im Reagensglas eine Reihe sehr verschiedener Substanzen braune, dem Melanin ähnliche Oxydationsprodukte, z. B. Tyrosin, Brenzcatechin, einige Hämatoporphyrine. Die braunen Farbkörper lassen sich zum Teil auch durch Säure fällen. Wir können also aus den im wesentlichen physikalischen Eigenschaften des entstandenen Pigments nicht auf die chemische Natur der ungefärbten Vorstufe schließen, mit anderen Worten: Die Reaktion führt uns dem Problem der chemischen Konstitution des Melanins nicht näher. Daß wir aber durch die künstliche Oxydation den natürlichen Vorgängen entsprechende Verhältnisse geschaffen haben, macht uns folgender Versuch wahrscheinlich. Es wurde von einer Leiche (142/24) ein Stückchen Haut vier Stunden post mortem in der üblichen Weise behandelt und untersucht, das angrenzende Hautstückchen erst siebzehn Stunden danach der Behandlung unterzogen. Das erste Hautstückchen zeigt eine geringe Vermehrung des Pigments in den basalen Epithelien nach einstündiger Kaliumpersulfatbehandlung. Das zweite Stückchen war unbehandelt pigmentreicher, eine Vermehrung des Pigments durch die Kaliumpersulfatbehandlung war nicht mehr zu er-

zielen. Es geht also aus dem Versuch hervor, daß durch den Luftsauerstoff bei genügend langer Einwirkungszeit die gleiche Überführung ungefärbter Substanzen im Pigment statthaben kann wie durch das Kaliumpersulfat. Es liegt nun nahe anzunehmen, daß die Oxydation bei dem künstlichen Prozeß wohl an den gleichen Zellbestandteilen angreift. Zu dem ist für die Annahme, daß in den untersuchten Zellen Hämatoporphyrine die Reaktion bedingen, kein Anhaltspunkt. Es blieben von den obengenannten Substanzen dann noch Tyrosin und Brenzcatechin. Beide Substanzen sind aber gerade Eiweißabbauprodukte, die als Melaninbildner in Frage gezogen werden. Es läßt sich also kein abschließendes Urteil über den chemischen Ablauf des Prozesses geben, sondern nur mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß durch die Kaliumpersulfatbehandlung eine Überführung der Pigmentvorstufen in Pigment statthat.

Es wurde auf die oben beschriebene Weise zunächst eine größere Anzahl von Hautstückchen untersucht, zum Teil noch dem Berliner, größtenteils dem Leipziger Sektionsmaterial entstammend. Dabei sollte festgestellt werden, wo sich vorwiegend zu Pigment oxydable Substanzen befinden, ob diese ungefärbten Substanzen in einer Beziehung zu schon vorhandenem Pigment, ferner zum Alter, Geschlecht, Haar, Hautfarbe und zur Todeskrankheit stehen. Es mußte dabei, wie es der oben beschriebene Versuch erkennen läßt, auf die zwischen Tod und Untersuchung verstrichene Zeit genau geachtet werden.

Zur raschen Orientierung sind die Befunde in Tabellenform in der Weise gebracht, daß zunächst die Menge und Lage des Pigments im unbehandelten Schnitt durch folgende Zeichen angegeben ist:

- 0 = kein Pigment.
- (+) = wenig Pigment.
- + = mäßig viel Pigment.
- ++ = reichlich Pigment.
- +++ = sehr reichlich Pigment.

In den darauffolgenden Spalten wird angegeben, ob im Vergleich zum vorhergehenden Schnitt eine Vermehrung oder Verminderung des Pigmentes eingetreten ist. Dabei bedeutet:

- 0 = der Schnitt zeigt den gleichen Pigmentgehalt wie der vorhergehende.
  - (-) = geringe Abnahme des Pigments.
  - = deutliche Abnahme des Pigments.
  - = starke Abnahme des Pigments.
  - (→ 0) = Abnahme des Pigments bis zum völligen Verschwinden.
  - (+) = geringe Zunahme
  - + = deutliche Zunahme
  - ++ = starke Zunahme
- } des Pigments verglichen mit dem vorhergehenden Schnitt.

Legt man sich zunächst die Frage vor, ob bei den Versuchen sich das Pigment der Epithelien von dem der Chromatophoren unterscheidet, so läßt sich wohl sagen, daß im allgemeinen in der Haut ungefärbte Vor-

Tabelle I. Haut.

Nr.	S. N.	Alter	Geschlecht	Zeit p. m.	Todeskrankheit	Vor der Behandlung	Behandlung m. K <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub>						
							1/2 Std.	1 Std.	2-4 Std.	4-6 Std.	6-12 Std.	12-24 Std.	> 24 Std.
1	1209/22 Berlin	30 Jahr.	♂	6 Std.	Lebersyphilis. Verblut. a. einer geplatzen Oesophagusvene	Epithelien + Chromat. (+)		+	0				
2	1240/22 Berlin	16 "	♂	15 "	Multiple Knochenbrüche. Verblutung	Epithelien (+)		(+)					
3	Kanin.-Haut	13 Mon.	♂	0	Operationsmat.	Epithelien + Chromat. +		(+)	0				
4	Kanin.-Haut	13 "	♀	0	Operationsmat. Albino	Epithelien } Chromat. } 0		0	0				
5	S. 1245/22	61 Jahr.	♂	15 Min.	Melanom	Epithelien +	++	-					→ 0
6	S. 351/23	70 "	♂	5 Std.	Meningitis								
7	365/23	8 Mon.	♂	12 "	Atektatische Pneumonie	Kopfhautepith. + Bauchhaut 0		++	0				
8	368/23	58 Jahr.	♂	25 "	Lobulärpneumonie	Bauchhautepith. (+)		+	0				
9	369/23	67 "	♂	28 "	Eiterige Leptomenigitis	Kopfhautepith. 0 Bauchhautepith. 0	0	(+)	0				
10	370/23	42 "	♂	30 "	Pyämie	Kopfhautepith. + Bauchhautepith. +	0	-	+				
11	371/23	54 "	♀	30 "	Konfluierende Lobulärpneumonie	Kopfhaut (+) Bauchhaut 0		0	+	0		0	
12	446/23	42 "	♂	38 "	Konfluierende Lobulärpneumonie	Kopfhaut + Bauchhaut +		++	+	0		- 0	
13	447/23	63 "	♀	20 "	Oper. Unterkieferkrebs	Kopfhaut (+)		0	+	-			
14	450/23	30 "	♂	23 "	Schluckpneumonie	Kopfhaut (+) Bauchhautep. (+) Chromat. +		0	0	(+)			
15	452/23	†	♀	37 "	Subbiale Blutungen	Kopfhaut + Bauchhaut 0		(-)	-	-		- 0	0
16	528/23	51 Jahr.	♂	1 1/2 "	Pellagra. Bronchiopneumonie	Bauchhautepith. + Chromat. +		+	+	0		- 0	0

[illegible]

Tabelle 1. (Fortsetzung.)

Nr.	S. N.	Alter	Geschlecht	Zeit p. m.	Todeskrankheit	Vor der Behandlung	Behandlung m. $K_2S_2O_8$						
							$\frac{1}{2}$ Std.	1 Std.	2-4 Std.	4-6 Std.	6-12 Std.	12-24 Std.	> 24 Std.
34	43/24	20 Jahr.	♀	32 Std.	Lymphatische Leukämie	Bestrahlte Haut-epith. + Chromat. ++	+	0 (-) (+)				-	
35	Op. mat. 50 "	"	♂	$\frac{1}{2}$ "	Osteomyelitis	Oberschenkelhaut (starke Entzündg.) Epith. (+) Chromat. (+)	0	0	0			+	-
36	70/24	77 "	♀	3 "	Arteriosklerose. Bestrahlte Haut	Bestrahlte Haut-epith. ++ Chromat. (+) Bauchhautep. (+) Chromat. 0	+	0 (-) (-)			-	0	0
37	74/24	18 "	♂	5 "	Osteomyelitis	Chromat. 0	+	0		+	-	0	0
38	98/24	69 "	♂	4 "	Apoplexia cerebri	Bauchhautepith. 0 Chromat. 0	0	0		(+)		0	
39	97/24	4 $\frac{1}{2}$ "	♀	24 "	Scharlach sepsis	Bauchhautepith. + Chromat. (+)	(+)	+		+	+	0	
40	104/24	31 "	♀	21 "	Sepsis puerperalis (Geburt vor 2 Mon.)	Epith. + Chromat. 0	+	+		(-)		0	
41	110/24	6 Mon.	♀	22 "	Allgem. Furunkulose	Epith. (+) Chromat. 0	+	0	(+)?		0	0	
42	Op. mat. 72 Jahr.	"	♂	$\frac{1}{2}$ "	Altersgangrän d. Beins	Chromat. 0	+	0	0	0	-	(+0)	
43	142/24	46 "	♂	4 "	Magenkarzinom	Hautepith. ++ Chromat. +	(+)	+			-	-	
44	142/24	46 "	♂	25 "	Magenkarzinom	Haut ++ + + Epith. +	+	0			-	-	
45	163/24	32 "	♀	27 "	Heus	Hautepith. +	0	0			-	-	
46	202/24	17 "	♀	20 "	Typhus	Hautepith. - 0 Chromat. + 0	0	(+)		+	0	0	
47	206	72 "	♂	41 "	Arteriosklerose	Atroph. Hautep. +	0	0	0	0	0	0	
48	208/24	5 Mon.	♂	17 "	Gliom	Bauchhautep. (+) Chromat. 0	+	+			+	0	

[illegible]

Tabelle 2. Leber.

Nr.	S. N.	Alter	Geschlecht	Zeit p. m.	Todeskrankheit	Unbehandelt	Behandlung m. $K_2S_2O_8$					
							1 Std.	2-4 Std.	4-6 Std.	6-12 Std.	12-24 Std.	> 24 Std.
1	1245/22 Berlin	61 Jahr.	♂	15 Min.	Melanoepitheliom	Leberzellen 0	0	-	-	-	-	-
2	359/23	79 "	♂	-	St. braune Atrophie der Leber	K. Z. +	-	-	-	-	-	-
3	365/23	8 Mon.	♂	26 Std.	Atelektatische Pneumonie	Leberzellen (+)	-	-	-	-	-	-
4	369/23	67 Jahr.	♂	28 "	Eiterige Leptomeningitis	Leberzellen (+)	-	-	-	-	-	-
5	370/23	42 "	♂	30 "	Pyämie	Zentr. Lbz. (+)	-	-	-	-	-	-
6	371/23	54 "	♂	30 "	Bronchiopneumonie	Zentr. Lbz. (+)	0	0	0	0	0	0
7	446/23	42 "	♂	38 "	Konfluierende Bronchiopneum.	Zentr. Lbz. +	0	0	0	0	0	0
8	447/23	63 "	♂	20 "	Op. Unterkieferkrebs	Leberzellen +	-	-	-	-	-	-
9	450/23	30 "	♂	23 "	Schluckpneumonie	Zentral (+)	0	0	0	0	0	0
10	528/23	51 "	♂	1 1/2 "	Pellagra, Bronchiopneumonie	Zentral (+)	0	0	0	0	0	0
11	358/23	58 "	♂	23 "	Eiterige Hüftgelenkentzündg.	Leberzellen +	(+)?	(+)?	(+)?	(+)?	(+)?	(+)?
12	98/24	69 "	♂	4 "	Apoplexia cerebri	Leberzellen +	+	+	+	+	+	+
13	132/24	15 "	♂	23 "	Strumektomie	Zentral (+)	+	+	+	+	+	+
14	142/24	46 "	♂	25 "	Magenkrebs	Kupferzell. 0	+	+	+	+	+	+
15	206/24	72 "	♂	41 "	Arteriosklerose	Zentr. Lbz. (+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
16	208/24	5 Mon.	♂	17 "	Glioni	Leberzellen +	-	-	-	-	-	-
17	273/24	30 Jahr.	♀	27 "	Lungentuberkulose	Grbk. Pig. +	-	-	-	-	-	-
18	330/24	19 "	♀	3 1/2 "	Sepsis p. abortum	Feinkörnig +	0	0	0	0	0	0
19	423/24	47 "	♀	4 1/2 "	Melanotischer Tumor	Zentr. Lbz. (+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
20	424/24	60 "	♀	17 "	Melanotischer Tumor	Leberzellen (+)	0	0	0	0	0	0
21	653/24	29 "	♀	42 "	Lungentuberkulose	Tumorzell. +	+	+	+	+	+	+
22	727/24	15 "	♂	21 "	Glomerulonephritis	Tumorzellen +	+	+	+	+	+	+
23	731/24	3 "	♂	20 "	Tuberkulöse Leptomeningitis	Zentral (+)	-	-	-	-	-	-
24	964/24	37 "	♂	24 "	Eiterige Leptomeningitis	Leberzellen 0	0	0	0	0	0	0
25	965/24	62 "	♂	25 "	Arteriosklerose	Zentr. Lbz. +	+	+	+	+	+	+
26	968/24	67 "	♂	24 "	Magenkarzinom	Zentral +	0	0	0	0	0	0
27	969/24	32 "	♂	18 "	Lungentuberkulose	Zentral +	0	0	0	0	0	0

↑  
Vor-  
be-  
hand-  
lung



Tabelle 3. Herzmuskel.

Nr.	S. N.	Alter	Geschl.	Zeit	Todeskrankheit	Unbe- handelt	1/2 Std.	1 Std.	2-4 Stunden	4-6 Stunden	6-12 Stunden	12-24 Stunden	> 24 Stunden
1	368/23	8 Monate	♂	26 Std.	Atelektatische Pneumonie	(+)		—					
2	369/23	67 Jahre	♂	28 "	Eitrige Leptomeningitis	++		—					
3	370/23	42 "	♂	30 "	Pyämie	(+)	0			—			
4	371/23	54 "	♀	36 "	Bronchiopneumonie	++	0				—		
5	446/23	42 "	♂	38 "	Bronchiopneumonie	++	(-)				—		
6	447/23	63 "	♀	20 "	Unterkiefercarinom	++	(-)?				—		
7	450/23	30 "	♀	23 "	Schluckpneumonie	(+)		0				—	
8	528/23	51 "	♂	1 1/2 "	Pellagra. Pneumonie	+					0		
9	358/23	58 "	♂	23 "	Eitrige Coxitis	++		—			—	(+0)	
10	394/23					++							
11	98/24	69 "	♂	4 "	Apoplexia cerebri	++		—					
12	330/24	19 "	♀	3 1/2 "	Sepsis p. abortum	0		0		0			
13	347/24	41 "	♂	25 "	Lungentuberkulose	++			—	0			
14	653/24	29 "	♀	42 "	Lungentuberkulose	++		+	0				
15	731/24	3 "	♂	20 "	Tuberkulose Leptomeningitis	0		0				+	
16	964/24	37 "	♂	24 "	Eitrige Leptomeningitis	+		0		—		—	
17	965/24	62 "	♂	25 "	Arteriosklerose	++		(+)		(-)			
18	968/24	67 "	♂	24 "	Magencarcinom	++		0		0			
19	969/24	32 "	♂	18 "	Lungentuberkulose	++		0		0		(-)?	
20						(+)							
<i>Nebenniere.</i>													
1	394/23		♀		Sepsis p. abortum	+	+	(-)?		—			
2	1417/23	18 Jahre	♂		Arteriosklerose	++							
3	1436/23	57 "	♂		Lungentuberkulose	++			0	+			
4	496/24	3 "	♀	21 Std.	Lungentuberkulose	0							
5	653/24	29 "	♀	42 "	Lungentuberkulose	++			+				
6	727/24	15 "	♂	21 "	Glomerulonephritis	(+)		+	+				
7	964/24	37 "	♂	24 "	Eitrige Leptomeningitis	++		+	—	(+0)			
8	968/24	67 "	♂	24 "	Magencarcinom	(+)		+	+	0		—	
9			♂			(+)				0			

stufen am häufigsten und reichlichsten in den Epithelien, und zwar namentlich in den basalen Epithelien vorkommen. Es ist aber durchaus nicht so, daß die Chromatophoren nur fertiges Pigment führen, sondern auch hier läßt sich durch die Oxydation in manchen Fällen eine Vermehrung oder ein Neuauftreten von Pigment nachweisen. Dabei handelt es sich meist um Fälle, bei denen das Epithel selbst sehr pigmentreich ist, und hier liegen auch die pigmentierten resp. die nach der Kaliumpersulfatbehandlung pigmentierten Chromatophoren meist unter den am stärksten pigmentierten Epithelbezirken.

Im allgemeinen besteht ein Parallelismus zwischen Stärke der Pigmentation und Reichtum an Pigmentvorstufe in dem Epithel der Haut nicht. Wohl zeigen einzelne stark pigmentierte Fälle noch eine sehr starke Reaktion, mitunter ist aber auch gerade das Gegenteil festzustellen: daß wenig pigmentierte Stellen noch reichlich in Pigment überführbare Substanz enthalten, die stark pigmentierten, bei der Oxydation aber sofort gebleicht werden. So enthalten z. B. die Epithelien der Bauchhaut bei Sektion 423/24 sehr reichlich melanotisches Pigment. Durch die Oxydation wird zunächst keine Änderung in dem mikroskopischen Bild hervorgerufen, erst nach vierstündigem Einwirken des Kaliumpersulfats eine geringe Vermehrung, nach sechsstündiger Behandlung eine starke Vermehrung des Pigments in den Epithelien, erst nach vierundzwanzigstündiger Einwirkung ist das Abblassen des Pigments feststellbar. Es scheinen also, ganz abgesehen von den Allgemeinbedingungen des Organismus, bestimmte lokale Bedingungen für die Oxydation der Pigmentvorstufen von Bedeutung zu sein. Vielleicht würde die gleichzeitige Untersuchung auf den Gehalt oxydabler Substanzen und oxydierender Fermente in der Zelle uns in dieser Frage weiterführen.

Haben nun das Alter oder Erkrankungen einen Einfluß auf die Ablagerung ungefärbter Pigmentvorstufen in den Zellen? Was ist als das „Normale“ anzusehen? Oxydiert die gesunde Zelle nur eine bestimmte Menge der angebotenen Stoffe zu Pigment und behält sozusagen „eine Reserve“, oder ist das Normale, daß alles zu Pigment oxydiert wird und nur die geschädigte Zelle diese Funktion nicht mehr ausführen kann?

Beim kindlichen Organismus findet sich (vergleiche Tabelle) fast stets wenig fertiges Pigment in den Hautepithelien, wohl aber immer noch zu Pigment oxydable Substanzen.

Im Alter von 15 bis 30 Jahren ist der Befund ein wechselnder, im allgemeinen ist im unbehandelten Schnitt ein größerer Pigmentgehalt gar nicht selten. Außerdem unterscheiden sich hier die Körpergegenden, von denen die Haut entnommen ist, sehr wesentlich in ihrem Pigmentgehalt. In den meisten Fällen sind neben dem Pigment noch farblose Vorstufen nachweisbar. Es zeigt sich dabei bereits die Eigentümlichkeit, daß manche derartige Substanzen sich erst nach sehr starker Kaliumper-

sulfatbehandlung in Pigment überführen lassen, so daß in einzelnen Fällen durch die Kaliumpersulfatbehandlung zunächst eine Bleichung des schon vorhandenen Pigments erzielt wird und erst darauf eine Vermehrung des Pigments durch Neubildung folgt.

Im höheren Alter treten verhältnismäßig häufiger Fälle auf, bei denen unpigmentierte Pigmentvorstufen anscheinend fehlen und durch die Kaliumpersulfatbehandlung nur eine Bleichung schon vorhandenen Pigments erzielt wird.

Beim Vergleich der Fälle, bei denen auch im höheren Alter Pigmentvorstufen nachzuweisen sind, mit den Fällen, wo diese Vorstufen fehlen, ist bemerkenswert, daß es sich fast immer um chronische Todeskrankheiten handelt, die mit einer starken Abmagerung oder Kachexie einhergehen, während bei infektiösen Prozessen anscheinend weniger derartige Pigmentvorstufen vorhanden sind. Betrachtet man von diesem Gesichtspunkt aus auch die Befunde der jüngeren, so scheinen auch hier die zehrenden Krankheiten eine besondere Rolle zu spielen. Das untersuchte Material ist noch nicht groß genug, um unterscheiden zu lassen, ob es sich in diesen Fällen um ein Mehrangebot an Eiweißabbauprodukten oder um eine herabgesetzte Oxydierungsfähigkeit der Zellen handelt. Der in manchen Fällen sehr geringe Pigmentgehalt im unbehandelten Schnitt läßt diese letzte Möglichkeit immerhin mit in Erwägung ziehen.

Die gleiche Frage wäre auch für den verschiedenen Pigmentgehalt der Haut bei dunklen und helleren Personen zu erwägen. Auch hier läßt sich eine Entscheidung noch nicht fällen. Der Nachweis von durch Kaliumpersulfat oxydierbaren Substanzen in den wenig pigmentierten Zellen zugleich mit den *Blochschen* Befunden des Mangels an Dopaoxydase würden dafür sprechen, daß diesen Zellen nur die Oxydierungsfähigkeit fehlt, ihnen aber die gleichen Eiweißabbauprodukte zugeführt werden. Gegen diese Auffassung spricht aber der negative Ausfall unserer Reaktion in der Haut des albinotischen Kaninchens.

Einer besonderen Betrachtung bedürfen die Fälle bestrahlter Haut sowie die besonderen Pigmentierungsverhältnisse bei der Schwangerschaft. Die wenigen Fälle unseres Materials genügen nicht, um in diesen Fragen irgendwie Stellung zu nehmen.

Es blieb nun noch zu untersuchen, wie verhalten sich die übrigen autochthonen Pigmente zur Oxydation mit Kaliumpersulfat? Geprüft wurde das Verhalten des Leber-, Herzmuskel- und Nebennieren Pigments. Auch hier läßt sich eine Bleichung des schon vorhandenen Pigments und eine Neubildung von Pigment durch Oxydation unterscheiden. Im allgemeinen steht bei der Untersuchung der Leber die Bleichung des Pigments im Vordergrund, ungefärbte Pigmentvorstufen lassen sich im allgemeinen in sehr viel geringerem Maße nachweisen als in der Haut. Vor allem fehlen sie in der Leber von Kindern und Jugendlichen. Für das

Vorhandensein von Pigmentvorstufen in der Leber scheinen chronische, zehrende Krankheiten eine besondere Bedeutung zu haben. Da wir bei diesen Erkrankungen auch eine reichliche Pigmentierung der Leberzellen haben, so geht hier oftmals Menge des fertigen Pigments und Menge der Pigmentvorstufe einander parallel. Aber auch hier kommen Ausnahmen vor. Immerhin hat man in manchen Fällen den Eindruck eines Überangebots pigmentfähiger Substanzen.

In zwanzig Fällen wurde das Herzmuskelpigment untersucht, nur in drei Fällen war durch die Kaliumpersulfatbehandlung eine Vermehrung des Pigments zu erzielen; in den übrigen Fällen trat mehr oder minder rasch eine Bleichung des Pigments auf.

In den wenigen untersuchten Fällen von Nebennierenpigment war eine Vermehrung des Pigments in den meisten Fällen zu erzielen. (Der Einwand, daß Adrenalin eine solche Reaktion hervorrufen könnte, ist von vornherein hinfällig, da Adrenalin durch Kaliumpersulfat zu einem rosafarbenen Oxyadrenalin oxydiert wird.) In einem Fall, bei einem dreijährigen Kind, trat sogar in der vorher nicht pigmentierten Nebenniere Pigment auf.

Ein eigenartiges Verhalten zeigt das Pigment der Samenblasen. Hier läßt sich durch die Oxydation im Epithel eine Neubildung von Pigment erzielen, während das Muskelpigment stets vermindert wurde.

Fassen wir die Untersuchung zusammen, so läßt sich sagen:

Durch die Oxydation mit Kaliumpersulfat lassen sich ungefärbte Zellbestandteile in braune Pigmente überführen, die morphologisch sich vom Melanin nicht unterscheiden. Schon vorhandenes melanotisches Pigment wird durch die Kaliumpersulfatbehandlung mehr oder minder stark gebleicht. Es lassen sich derartige ungefärbte Vorstufen des Pigments in der Haut am reichlichsten in den basalen Epithelien nachweisen, sie kommen aber auch, wenn auch seltener und spärlicher, in den Chromatophoren vor. Das sogenannte „braune Abnutzungspigment“ zeigt gegenüber dem Kaliumpersulfat grundsätzlich das gleiche Verhalten. Auffallend ist, wie ungewöhnlich selten im Herzmuskel Pigmentvorstufen nachweisbar sind, vielleicht ist dieser Befund mit dem negativen Befund der Pigmentvorstufen in der glatten Muskulatur der Samenblase vergleichbar.

Wird diese unpigmentierte Vorstufe in der Zelle selbst gebildet, oder wird sie mit dem Säftestrom zugeführt? Mit anderen Worten: Sind diese Pigmente in dem Sinne autochthon, daß sie aus Zellbestandteilen am Fundort gebildet werden, oder werden die Pigmente als Endprodukte des Gesamteiweißstoffwechsels in bestimmten Zellen abgelagert? Vielleicht ließe sich auf Grund des Nachweises besonders reichlicher Pigmentvorstufen bei an zehrenden Krankheiten Verstorbenen an diese letzte Möglichkeit denken. Beantworten läßt sich mittels der Reaktion im Gewebe diese Frage noch nicht; hier werden Serumuntersuchungen uns vielleicht weiterführen.

---