

(Aus dem Pathologischen Institut [Direktor: Prof. Dr. *W. Fischer*]  
der Universität Rostock.)

## Untersuchungen über Unterschiede im Askorbinsäure- und Pigmentgehalt verschiedener Muskelabschnitte des Rinderherzens.

Von

**K. Uhlenbroock und R. Böhmig.**

(Eingegangen am 23. Februar 1937.)

### I. Physiologisch-chemische Untersuchung.

In voraufgegangenen Untersuchungen über die Lipofuscinablagerung im Herzmuskel fanden *R. Böhmig*<sup>1</sup> und Mitarbeiter (*Müller*<sup>2</sup> und *v. Finck*<sup>3</sup>) weitgehende morphologische Gesetzmäßigkeiten in der Häufung und Lokalisation des Lipofuscins. Aus ihren Messungen ergibt sich, daß nicht nur die Pigmentierung mit steigender funktioneller Beanspruchung des Herzens allgemein zunimmt, sondern daß auch innerhalb der einzelnen Herzwandschichten beim Menschen Unterschiede in der Quantität des abgelagerten Pigmentes auftreten. Dabei scheint es gleichgültig zu sein, ob die Mehrleistung des Herzens auf pharmakologischem Wege oder durch Erhöhung der körperlichen Arbeit erreicht wird. Besonders auffällig war, daß in den Versuchen *v. Fincks*<sup>3</sup> die Pigmentzunahme schon nach wenigen Stunden auftrat und mit zunehmender Zeit einem oberen Grenzwert zustrebte.

Durch diese Befunde erhielten die schon früher von *Krehl*<sup>4</sup> (vgl. auch *Aschoff*<sup>5</sup>, *Koch*<sup>6</sup>) vermuteten Unterschiede im funktionellen Verhalten der einzelnen Wandabschnitte des Herzmuskels neuerlich eine Stütze. Auch die neuesten röntgenologischen Veröffentlichungen *Böhmes*<sup>7</sup> über die während der Herzaktion auftretenden Veränderungen der Herzinnenräume weisen auf eine funktionell verschiedenartige Beteiligung der einzelnen Muskelsysteme des Herzens hin und machen für den Papillarmuskel eine solche Sonderfunktion sehr wahrscheinlich.

In fast gleichzeitig zu den Arbeiten *Böhmigs* ausgeführten Untersuchungen an auf Dauerleistung trainierten Tieren konnten *Wachholder* und *Uhlenbroock*<sup>8</sup> eine absolute Zunahme der reduzierenden Substanzen im Gewebe feststellen, die außer dem Skeletmuskelsystem besonders intensiv den Herzmuskel betrifft. An der Zunahme war neben dem Glutathion vor allem die Askorbinsäure beteiligt. Auch an diesen Trainingstieren war eine Pigmenterhöhung im Herzmuskel gegenüber den nicht trainierten Kontrolltieren unverkennbar.

Die Betrachtung aller dieser Befunde ließ es angebracht erscheinen, den Problemen der Herzmuskelfunktion von der physiologisch-chemischen

Seite nachzugehen. Analog den Versuchen von *Wachholder*, *Anders* und *Uhlenbroock*<sup>9</sup> wurden methodisch Reihenuntersuchungen über die Höhe des Askorbinsäuregehaltes der einzelnen Herzwandabschnitte vorgenommen, um vielleicht auf diese Weise einen Einblick in etwaige Funktionsunterschiede der Herzmuskelsysteme zu gewinnen. Außer den vorgenannten Ergebnissen war in der uns zugänglichen neueren Literatur über diese Fragestellung nichts bekannt.

Da nun ihrerseits die Askorbinsäure in enger Beziehung zum Melaninstoffwechsel steht (vgl. *Szent-György*<sup>10</sup>; *Stepp*, *Kühnau* und *Schröder*<sup>11</sup>; *Kahler* und *La Croix*<sup>12</sup>), lag es nahe, bei ihrer wichtigen Eigenschaft als hochaktiver Katalysator des Zellstoffwechsels auch nach Beziehungen zwischen der Lipofuscinablagerung und dem Askorbinsäuregehalt des Herzmuskels zu suchen und so Aufschluß über Zweck und Funktion des braunen Pigmentes zu erhalten.

In Verfolg dieser Fragestellung kam es darauf an, die in ihrer Pigmentablagerung voneinander verschiedenen Herzwandabschnitte einzeln und gleichzeitig auf ihren Lipofuscin- und Askorbinsäuregehalt zu prüfen.

*Methodik.* Zur Untersuchung erwiesen sich Rinderherzen als besonders günstig, da sie einmal in ganz frischem Zustand zu erhalten waren, andererseits durch ihre große Muskelmasse genügend Material der einzelnen Herzschichten boten und so eine verhältnismäßig genaue präparatorische Abgrenzung der Wandabschnitte bedeutend erleichterten. Schwierigkeiten ergaben sich dabei häufig in der Abgrenzung der subendokardialen Innenschicht wegen ihrer sehr geringen Dicke. Stets wurde das Material der gleichen Stelle entnommen, und zwar aus der linken Kammer die subepikardiale Außenschicht (A), die Mittelschicht (M), die subendokardiale Innenschicht (I) und der große Papillarmuskel (P). In einer weiteren Versuchsreihe wurde die Außenschicht des linken Ventrikels an drei verschiedenen Stellen (A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>) und ebenso die Innenschicht (I<sub>1</sub>, I<sub>2</sub>, I<sub>3</sub>) auf Pigment- und Vitamingehalt geprüft. Der Abschnitt I<sub>3</sub> wurde stets der Umgebung des Papillarmuskels entnommen. Die Herzen wurden sofort nach Schlachtung der Tiere (etwa binnen einer Stunde) verarbeitet, um etwaige Verluste der Askorbinsäure auf ein Minimum zu reduzieren.

Die Bestimmung der Askorbinsäure wurde in den ersten vier Versuchen mit der von *Fujita*, *Iwatake* und *Myiata*<sup>13</sup> angegebenen colorimetrischen Methode vorgenommen, wobei die Gewebsstücke nach *Quensel* und *Wachholder*<sup>14</sup> mit Sulfosalicylsäure enteiweißt wurden (vgl. dazu *Wachholder* und *Podestà*<sup>15</sup>). Da sich jedoch bezüglich der Genauigkeit dieser Methode schon nach kurzem Bedenken einstellten, wurde mit der in der Literatur am meisten angewandten Methode nach *Tillmans* fortgefahren und dieser zur Kontrolle im weiteren Verlaufe das Methylenblauverfahren von *Martini* und *Bonsignore*<sup>16</sup> angeschlossen. Dieses

letztere wurde in der von *Wachholder* und *Podestà* angegebenen Weise verwandt, nach deren Untersuchungen sich die Methylenblaumethode für die Muskulatur besonders gut eignet. Die *Tillmannssche* Methode wurde beibehalten, weil sich dadurch Vergleiche mit den früheren Ergebnissen (*Wachholder* und *Uhlenbroock*<sup>8</sup>, *Wachholder*, *Anders* und *Uhlenbroock*<sup>9</sup>) am besten durchführen ließen.

*Ergebnisse.* Die Tabelle 1 gibt eine Übersicht über Pigment- und Ascorbinsäuregehalt der einzelnen Kammerschichten für Herz I—IV.

Die Ascorbinsäure wurde hierbei colorimetrisch nach *Fujita*<sup>13</sup> bestimmt.

Die Tabelle 2 zeigt die gleiche Gegenüberstellung von Herz V—XIV, wobei die Ascorbinsäure nach *Tillmans* und in weiteren Versuchen auch mit *Methylenblau* bestimmt wurde.

Die Tabelle 3 gibt eine Übersicht über die Verteilung von Ascorbinsäure und Lipofuscin innerhalb *eines* Herzwandabschnittes, wobei die Außen- und Innenschicht ein und desselben Herzens zum Vergleich der gefundenen Werte in eine Gegenüberstellung gebracht sind.

Unsere Bestimmungen der Ascorbinsäure im Herzmuskel

ergeben zunächst als auffallendsten und bisher unbekannten Befund, daß der Gehalt an Vitamin C verschieden ist in den einzelnen Herzwandabschnitten und ferner, daß der Gehalt insofern bestimmte Unterschiede aufweist, als die inneren Muskelabschnitte kleinere, die äußeren Abschnitte größere Vitaminmengen enthalten.

Die in Tabelle 1 und 2 wiedergegebenen Resultate zeigen weiterhin, daß überraschenderweise in den reichlich pigmentierten Herzwandabschnitten eine relative Abnahme des Ascorbinsäuregehaltes auffällig ist, während die weniger pigmentierten Abschnitte eine Zunahme aufweisen. Mit Ausnahme der Herzen IX und X, die allein ein gänzlich entgegengesetztes Verhalten erkennen lassen, sind diese Feststellungen bei allen übrigen zu erheben. Nach allen bisherigen Untersuchungen ist der innere Abschnitt der Herzmuskulatur (Innenschicht und Papillarmuskel) gewöhnlich pigmentreicher. Kehren sich diese Verhältnisse

Tabelle 1.

Versuchs-Nr.	Ascorbin-säure in mg-%	Lipofuscin-wert in Mikrometer-Teilstrichen	Bemerkungen
I A	1,2	—	Altes Tier
M	1,3	6,5	
I	1,4	5,7	
P	1,25	9,6	
II A	2,7	6,6	
M	2,35	6,4	
I	2,0	13,5	
P	2,45	11,7	
III A	2,0	2,6	Jungtier
M	2,1	4,8	
I	2,8	1,4	
P	1,9	7,5	
IV A	2,2	5,0	
M	2,4	5,7	
I	2,2	6,3	
P	2,1	5,5	

A = Äußenschicht, M = Mittelschicht,  
I = Innenschicht, P = Papillarmuskel.

Tabelle 2.

Versuchs-Nr.	Askorbinsäure in mg-%		Lipofuscin- wert in Mikrometer- Teilstichen	Bemerkungen
	Tillmans	Methylen- blau		
V A	1,4		3,2	Altes Tier, Ochse
M	1,15		9,1	
I	1,2		10,5	
P	0,9		10,5	
VI A	1,2		1,2	Altes Tier
M	0,65		8,0	
I	0,55		8,9	
P	0,8		5,5	
VII A	1,5		3,9	
M	1,2		5,8	
I	1,9		5,8	
P	1,1		5,4	
VIII A	0,9	0,45	2,8	Starke
M	0,8	0,6	4,8	
I	0,7	0,75	0,0	
P	1,35	1,15	0,8	
IX A	1,8	0,8	1,3	Kalb
M	2,0	0,9	2,5	
I	2,1	1,2	2,3	
P	2,5	1,25	7,1	
X A	2,3	0,2	0,54	Junges Kalb
M	2,7	0,6	0,7	
I	2,25	0,15	0,96	
P	2,95	0,75	0,5	
XI A	1,4	0,35	4,0	Kalb
M	2,0	0,4	3,2	
I	2,3	0,3	1,4	
P	2,6	0,6	1,0	
XII A	0,75	0,7	0,82	Ochse
M	0,65	0,45	0,8	
I	0,5	0,4	1,9	
P	0,5	0,4	1,5	
XIII A	2,5	1,85	1,1	
M	2,0	1,4	2,0	
I	2,35	1,9	0,7	
P	1,8	1,2	3,0	
XIV A	0,9	2,3	1,2	Starke
M	1,1	2,7	0,5	
I	0,8	2,0	1,0	
P	0,8	1,9	1,2	

jedoch um, wie es z. B. bei Herz VIII und XI gegeben ist, so geht diesem Befund auch eine entsprechende Umkehr des relativen Askorbinsäure-

Tabelle 3.

Versuchs-Nr.	Ascorbinsäure in mg-%		Lipofuscin- wert in Mikrometer- Teilstichen	Bemerkungen
	Tillmans	Methylen- blau		
I A 1. 2. 3. I 1. 2. 3.	1,15	0,65	4,2	Jungtier
	1,15	0,6	3,8	
	1,25	0,65	3,2	
	1,6	0,95	3,4	
	1,55	0,95	4,3	
	1,6	0,95	5,5	
II A 1. 2. 3. I 1. 2. 3.	2,8	1,4	2,5	Starke
	2,75	1,4	2,2	
	2,8	1,45	2,1	
	2,3	1,2	4,1	
	2,3	1,05	4,3	
	2,2	1,1	4,5	
III A 1. 2. 3. I 1. 2. 3.	2,0	0,95	3,1	Starke
	2,0	0,95	2,7	
	2,0	0,9	3,1	
	1,4	0,65	4,8	
	1,25	0,6	4,1	
	1,2	0,65	4,5	
IV A 1. 2. 3. I 1. 2. 3.	2,0	1,05	3,2	Ochse
	2,05	1,1	2,8	
	2,1	1,0	2,7	
	1,5	0,75	4,0	
	1,5	0,7	4,0	
	1,25	0,7	4,0	
V A 1. 2. 3. I 1. 2. 3.	2,5	1,35	0	Jungtier (sehr kleines Herz)
	2,5	1,35	1,0	
	2,5	1,4	1,9	
	3,1	2,0	2,5	
	3,2	1,9	2,5	
	3,3	2,1	3,0	
VI A 1. 2. 3. I 1. 2. 3.	2,8	1,25	3,4	Ochse
	2,8	1,35	3,4	
	2,6	1,25	3,3	
	2,2	1,0	5,2	
	2,1	0,95	4,9	
	2,2	0,95	5,0	

gehaltes parallel. Bei Herzen mit sehr geringen Pigmentschwankungen, wie z. B. bei Herz IV und XIV, zeigt sich auch die Vitaminverteilung in den einzelnen Wandschichten ziemlich konstant.

Aus diesen Befunden ergibt sich, daß im allgemeinen *der Vitamin gehalt in den einzelnen Herzwandschichten dem Pigmentgehalt umgekehrt parallel geht*. Dieser Schluß ist aber nur für die *relative* Verteilung des Vitamin C-Vorrates im Herzmuskel zulässig. Über das Verhalten der absoluten Vitamin C-Menge zum Gesamtpigmentgehalt ist auf Grund der vorangegangenen Untersuchungen von *Wachholder* und *Uhlenbroock*<sup>8</sup> sowie von *Böhmig*<sup>1</sup> nur zu sagen, daß beide bei Erhöhung der funktionellen Anforderungen, wie z. B. im Training, eine quantitative Zunahme erfahren. Ob diese Zunahme in einem proportionalen Verhältnis zueinander erfolgt, bezogen auf die einzelnen Herzwandabschnitte, oder ob vielleicht das Verhältnis von Vitamin C zum Lipofuscin eine sich nur unter krankhaften Bedingungen ändernde individuelle Konstante bei Mensch und Tier darstellt, ist weder auf Grund dieser noch früherer Versuche feststellbar.

Nach den vorliegenden Ergebnissen erscheint die genaue Erfassung der *absoluten* Vitamin C-Menge nicht immer unbedingt sicher. Von *Wachholder* und *Podestà*<sup>15</sup> ist in ausgedehnten Versuchen gezeigt worden, daß die Methode von *Tillmans* im allgemeinen zu hohe Werte durch Erfassung noch anderer, in diesem stark sauren Sulfosalicylsäuremilieu reduzierender Stoffe, gegenüber dem Methylenblauverfahren gibt und daher, absolut gesehen, nicht ganz spezifisch ist. Aber auch die Methylenblaumethode gibt gelegentlich wesentlich höhere Werte als das Verfahren nach *Tillmans* (vgl. Herz XIV), wie sie *Wachholder* und *Podestà*<sup>15</sup> nur bei embryonalen Herzen fanden. Beide Methoden geben gelegentlich gleich hohe Werte (vgl. Herz XII), häufig aber auch große Differenzen. Nach *Neuweiler*<sup>17</sup> dürfte ein Teil dieser Differenzen seinen Ausgleich durch Innehaltung einer ganz genauen Wasserstoffionenkonzentration erfahren, die bei dem Methylenblauverfahren schon bei geringen Schwankungen wesentlich verschiedene Werte liefert. *Neuweiler*<sup>17</sup> fand bei Wahrung dieser Bedingungen in sehr vielen Fällen eine ziemlich genaue Übereinstimmung zwischen dem Methylenblau- und dem *Tillmansschen* Verfahren. Andererseits erhöht sich die Fehlergrenze einer jeden Methode, wenn die zu erfassenden Substanzmengen sehr klein sind.

Beiden angewandten Methoden ist dagegen gemeinsam, — und das ist für die vorliegenden Untersuchungen von besonderer Wichtigkeit — daß einer Zunahme des Vitamin C-Gehaltes im *Tillmansschen* Verfahren auch eine solche im Methylenblauverbrauch entspricht und umgekehrt. Diese letztere stets erkennbare Übereinstimmung gab mit dazu Veranlassung, die *Tillmanssche* Methode beizubehalten, um so mehr, als in der vorliegenden Arbeit lediglich das Verteilungsprinzip des Vitamins C interessierte und untersucht werden sollte. Mag auch an sich die *Tillmanssche* Methode etwas zu hohe Werte geben, die vielleicht sogar einen bei jedem Herzen verschiedenen Prozentsatz des Vitamingrundwertes ausmachen, so liegt zur Zeit noch kein Grund vor, innerhalb *eines* Herzens

eine von Herzabschnitt zu Herzabschnitt wechselnde Beteiligung reduzierender Substanzen in der *Tillmansschen* Bestimmung anzunehmen. Gerade dies ist für die Auswertung der angegebenen Befunde von ausschlaggebender Bedeutung. Das gleiche gilt auch für die Methode von *Fujita*<sup>13</sup>, die bei den ersten vier Herzen angewandt wurde. Sie gibt nach *Wachholder* und *Podestà* — im Vergleich zu anderen Organen — am Herzmuskel immer noch die richtigsten, wohl aber etwas zu hohe Werte durch gleichzeitige Miterfassung der Gewebsharnsäure. Für die einzelnen Herzwandabschnitte *eines* Herzens eine verschiedene Harnsäurekonzentration vorauszusetzen, war ebenfalls keine Veranlassung gegeben. Es sind deshalb auch diese Werte vergleichshalber unter den genannten Vorbehalten mit aufgeführt worden. Eine relative, stets in gleicher Richtung verlaufende Abstufung der Werte aller drei Methoden ist unverkennbar.

Die hier gegebene Deutung der Befunde geht von der Voraussetzung aus, daß die Askorbinsäure und das Lipofuscin innerhalb *eines* Wandabschnittes in ungefähr gleichmäßiger Verteilung vorkommen, zum mindesten aber etwaige Verteilungsunterschiede nicht größer sind als die Differenz im Gehalt zweier benachbarter Wandabschnitte. Die Richtigkeit dieser Voraussetzung ließ sich durch die Ergebnisse einer weiteren Versuchsserie erweisen, in der 6 Rinderherzen an je drei verschiedenen Stellen der Außenschicht einerseits, der Innenschicht andererseits auf den Gehalt an Lipofuscin und Vitamin C geprüft wurden.

In Tabelle 3 sind die Ergebnisse dieser Versuchsreihe aufgeführt. Zwischen Innen- und Außenschicht sind bei allen Herzen die Unterschiede sowohl im *Tillmansschen* Verfahren wie bei der Methylenblau-methode größer als 25 %, während sie innerhalb *eines* Herzwandabschnittes kleiner als 10 % sind und damit in die Fehlergrenze der Methodik fallen. In der Lipofuscinbestimmung sind gleichartige Unterschiede erkennbar.

Nur die Jungtierherzen I und V zeigen erneut eine Umkehrung in der Askorbinsäureverteilung analog den Herzen VIII und XI in Tabelle 2. Auch hier entspricht dieser Umkehrung eine ähnliche Unregelmäßigkeit im Pigmentgehalt.

Ob die Schwankungen im Vitamingehalt der untersuchten Tiere, die sich bei der *Tillmansschen* Methode ebenso wie bei dem Methylenblau-verfahren zwischen 0,5 und fast 3 mg-% bewegen, auf Unterschiede in den Ernährungsverhältnissen oder der Körpertätigkeit der einzelnen Tiere zurückzuführen sind, läßt sich zur Zeit noch nicht sagen. Auch der Pigmentgehalt dürfte dazu in Abhängigkeit stehen. Meistens handelte es sich um jüngere Schlachttiere, über deren Ernährung und Haltung (ob Stall- oder Weidetiere) nichts zu erfahren war. Weiterhin ist es auffällig, daß die Herzen mit abweichenden Ergebnissen (vgl. Tabelle 2, Herz VIII, IX, X, XI und Tabelle 3 Herz I und V) ausschließlich Jungtieren zugehören. Auch in den Befunden *Wachholders*<sup>15</sup> sind bei Jungtieren solche Abweichungen erkennbar.

Von vielen Untersuchern wurden die Beziehungen dargelegt zwischen Vitamin C und Melanin, das im Körper auf Zufuhr von Askorbinsäure in Kombination mit Nebennierenhormon nicht nur sein quantitatives Verhalten, sondern auch seinen Ausscheidungsmodus ändert. Durch die Befunde der vorliegenden Arbeit ist der Nachweis geführt, daß auch das Lipofuscin ein gleiches Verhalten zur Askorbinsäure zeigt wie das Melanin. Damit erfahren die schon früher geäußerten Vermutungen über die nahe Verwandtschaft zwischen Melanin und dem Lipofuscin (vgl. *Hueck*<sup>18</sup>, *Lubarsch*<sup>19</sup>, *Brahn* und *Schmidtmann*<sup>20</sup>.) neuerlich eine Bestätigung. Das Melanin und der Lipofuscinkern dürften als identisch anzusehen sein, wie schon von *Lubarsch*<sup>19</sup> angenommen wurde.

Da das Lipofuscin physiologisch in vielen Organen vorkommt und beim Herzmuskel auf Leistungssteigerung mit einer Zunahme antwortet, ist es nicht sehr wahrscheinlich, daß das Lipofuscin lediglich einen Schlackenstoff darstellt. Vorliegende und frühere Befunde sprechen mehr dafür, daß es sich um einen regulär entstehenden intermediären Stoffwechselkörper handelt, der auch durch seine quantitativ häufig wechselnde Vergesellschaftung mit Neutralfett und Lipoiden eher den Charakter eines Reservestoffes trägt. Seine Anreicherung im atrophenischen Organismus dürfte auf eine verminderte Ausnutzung und Abbaufähigkeit zurückzuführen sein, wie sie unter gleichen Verhältnissen für Fett erwiesen ist. Diese letzte Folgerung ist lediglich eine Vermutung und muß ebenso wie die Frage, ob die intracelluläre Pigmentbildung mit einem Verbrauch an Vitamin C einhergeht (s. Innenabschnitte des Herzens) oder ob diese Zellen ein Plus an Pigment bilden können, weil sie an sich weniger Vitamin C als die Außenschichten des Herzens enthalten, offengelassen werden. Weitere Untersuchungen hierüber sind im Gange.

Die Art der gegensätzlichen Verteilung von Pigment und Vitamin C im Herzmuskel ist den Pigmentbefunden analog, die sich bei der Untersuchung von Haltungs- und Bewegungsmuskulatur ergeben (*Kny*<sup>21</sup>). Die vitaminreichen Haltemuskeln (*Wachholder* und *Uhlenbroock*<sup>8</sup>) zeigen auch hier einen geringeren Lipofuscin gehalt als die vitaminarmen Bewegungsmuskeln. Aus allen diesen Befunden ergibt sich daher, daß zwischen der Askorbinsäure und den genannten Pigmenten faßbare biologische Gesetzmäßigkeiten bestehen.

Die Übertragung der Befunde *Wachholders*<sup>8</sup> von der Haltungs- und Bewegungsmuskulatur auf den Herzmuskel, die bei Betrachtung dieser Ergebnisse naheliegt, begegnet begreiflicherweise großen Schwierigkeiten. Danach müßte die äußere Herzwandschicht mehr für Tonus- und damit für die das Auswurfvolumen bestimmende Arbeit verantwortlich gemacht werden, während die inneren Abschnitte, insbesondere aber der Papillarmuskel, die eigentliche Auswurfarbeit zu leisten hätten. Für den Papillarmuskel sind Anhaltspunkte in diesem Sinne durch die röntgenologischen Untersuchungen *Böhmes*<sup>7</sup> gegeben.

Diese letztangeführten Überlegungen sind zunächst als Arbeits-hypothesen anzusehen, da für solche Folgerungen das von uns untersuchte Material noch zu gering ist.

## II. Morphologische Untersuchung.

Aufgabe der vorliegenden Untersuchung war — wie eingangs dargelegt —, die vergleichende und kombinierte Bestimmung des Askorbinsäure- und des Lipofuscinsgehaltes der Herzmuskelatur. Ebenso wie bei der chemischen Bestimmung der Askorbinsäure interessierten bei der morphologischen Untersuchung des Lipofuscins nicht die *absoluten* Werte, sondern nur die *Vergleichswerte*, die bei Einhaltung einer Untersuchungsmethodik gewonnen wurden.

Zu dieser morphologischen Methodik ist zu sagen: Die mikroskopische Bestimmung des Ausmaßes der Lipofuscinablagerung im Herzmuskel haben wir erstmalig durch Messung mittels des Okularmikrometers von *H. Müller* an menschlichen Herzen, von *M. v. Finck* an Kaninchenherzen vornehmen lassen. Solche Messungen sind nur ausführbar, wenn die Muskeln parallel zum Faserverlauf geschnitten und im mikroskopischen Präparat getroffen sind. Das gelingt nicht immer bei allen Herz-wandabschnitten, so oft nicht bei den Trabekelmuskeln. Hier ist die Anfertigung mehrerer Präparate und eine Schnittführung in verschiedener Richtung nötig. Andernfalls müssen im betreffenden Schnitt die Einzelfasern oder Fibrillenbündel ausgesucht werden, die den Anforde-rungen entsprechen. Wir haben an jedem der entnommenen Herzmuskel-teile die Messungen in gleicher Weise vorgenommen, wie bei den genannten Voruntersuchern und bei den neuen Untersuchungen von *W. Kny* über den Lipofuscinsgehalt im Skeletmuskel angegeben: von möglichst dünnen Gefrierschnitten wurden bei Hämat.-Sudanfärbung an jedem entnom-menen Muskelstückchen je 20 Kerne mit ihren beiden polständigen Lipofuscinablagerungen nach Länge und Breite gemessen, so daß in jedem Herzmuskelabschnitt 40 Einzelmessungen vorlagen. Die Mittel aus diesen 40 Einzelwerten sind in den vorstehenden Tabellen Teil I angetragen.

Bei der Auswertung dieser vergleichenden Untersuchung ist nicht der Ort, auf den Anteilwechsel der Komponenten Pigment + Fett einzugehen, wie er bei der Verbindung dieser beiden im Lipofuscin vorliegt. Das war weder Aufgabe dieser Untersuchung noch ist eine solche Anteilbestim-mung mit morphologischen Messungsmethoden zu erfassen. Denn bei der morphologischen Methodik ist eine exakte Trennung beider Kompo-nenten nicht durchführbar. Dieser Fehler der Methodik ist uns wohl bekannt. Bei der gleichsinnigen Durchführung der Messung hat dieser Fehler als Konstante zu gelten, die die aufgefundenen Wertunterschiede, auf die allein es ja ankommt, nicht beeinflußt.

Vergleichen wir die Gesamtwerte der vorliegenden 14 Ochsenherzen der 1. Reihe (Tabelle 1 und 2), so fallen zunächst die großen Unterschiede

der Teilstrichwerte des Lipofuscins auf. Das gleiche gilt, wenn wir die Werte des einzelnen Herzfalles vergleichen und die wesentlich erscheinenden Herzmuskelabschnitte gegenüberstellen:

**Papillarmuskel zu Innenschicht linker Ventrikel:** In 6 Fällen im großen Papillarmuskel höchster Lipofuscinwert aller untersuchter Herzmuskelabschnitte des betreffenden Falles; in 4 Fällen unwesentlich verschieden von den Werten der Innenschicht; in 4 Fällen niedriger als die Werte der Innenschicht allein oder auch niedriger als die Werte der Mittelschicht.

**Innenschicht zu Außenschicht linker Ventrikel:** Innenschicht zeigt in 8 Fällen höhere Werte als Außenschicht, in 4 Fällen niedrigere Werte als Außenschicht, in 1 Fall gleichen Wert. In 1 Fall wurde Außenschicht nicht gemessen.

**Mittelschicht:** Lipofuscinwerte stehen zwischen den Werten von Papillarmuskel und Innenschicht; in 2 Fällen höhere Werte als diese beiden Schichten.

Dieser Vergleich zeigt das unterschiedliche Verhalten der verschiedenen Muskelabschnitte beim Ochsenherzen, im Gegensatz zum menschlichen Herzen aber keine solche Regelmäßigkeiten, wie sie *H. Müller* an großem Material aufzeigen konnte. In 8 Fällen dieser ersten Reihe von 13 vergleichbaren Tieren (da bei Fall 1 die Außenschicht nicht gemessen wurde) zeigte die Innenschicht höheren Lipofuscinwert als die Außenschicht, in ebenfalls 8 Fällen der Papillarmuskel größeren Wert als die Außenschicht. Es gleichen also nicht alle sondern nur der größere Teil der Tierherzen den Wertunterschieden beim menschlichen Herz. Außerdem fanden wir beim Ochsenherzen Unregelmäßigkeiten der Lipofuscinwerte in viel größerem Ausmaß innerhalb *eines* Muskelabschnittes als bei den früheren Untersuchungen. Solche größere Schwankungen zeigten die Herzen VI, XI und XIV. Bei den Herzen VII, XII und XIII waren innerhalb desselben Abschnittes nur einzelne Fasern pigmentiert, die Mehrzahl enthielten kein Lipofuscin. Bei den Fällen II, VII und XIII war das Lipofuscin ganz ungeordnet, lag nicht gehäuft, sondern in Abständen verteilt.

Wegen dieser Unregelmäßigkeiten haben wir die zweite Reihe angeschlossen und bei 6 Herzen mehrere, und zwar je 3 Stücke der Innenschicht und der Außenschicht untersucht. Auch bei dieser Reihe zeigen 2 Fälle (Herz I und V) die angeführten Unregelmäßigkeiten innerhalb einer Schicht wie beim Vergleich von Innen- und Außenschicht. Bei den übrigen 4 Herzen (II, III, IV, VI) ist der Unterschied zwischen den beiden untersuchten Schichten aber wieder deutlich, beträgt die Schwankungsbreite innerhalb einer Schicht nur bis 0,4 Teilstriche (Tabelle 3).

Worauf diese Unregelmäßigkeiten zurückzuführen sind, können wir nicht sagen, da bei diesen Schlachttieren verwertbare Angaben über Alter, Ernährungsweise, Kräftezustand, Befund der übrigen Organe nicht beizubringen waren. Wir können deswegen wie auch wegen der

kleinen Zahl der so untersuchten Herzen die gefundenen Lipofuscinwerte nicht in gleicher Weise in Beziehung setzen zur Herzmuskelfunktion, wie das bei den früheren Untersuchungen möglich war. Von diesem Einwand werden aber die aufgezeigten Wertunterschiede der Muskelabschnitte des Einzelfalles nicht berührt. Diese auch im Tierherzen offensichtlichen Wertunterschiede der Lipofuscinbildung des Einzelfalles müssen auf Funktionsunterschieden beruhen. Diese Anschauung erfährt eine wesentliche Stütze durch das Aufzeigen von Wertunterschieden des Ascorbinsäuregehaltes der einzelnen Muskelschichten und den sich dadurch ergebenden Beziehungen zwischen dem Lipofuscin und dem Vitamin C, wie sie im ersten Teil dieser Arbeit dargelegt wurden.

### Zusammenfassung.

Es wird über eine kombinierte Untersuchung von Vitamin C und Lipofuscin am Rinderherzen berichtet. Als bisher nicht bekannte Ergebnisse wurde hierbei festgestellt:

1. Es bestehen deutliche Unterschiede in der Verteilung des Vitamin C.
2. Unter den einzelnen Herzwandschichten ist die Außenschicht gewöhnlich vitaminreicher als die Innenschicht und der Papillarmuskel.
3. Für das Lipofuscin ist ein ähnliches Verteilungsprinzip erkennbar. Die vitaminarmen Wandabschnitte enthalten dabei mehr Lipofuscin als die vitaminreichen.
4. Bei Jungtieren ist das obengenannte Verteilungsprinzip nicht immer nachweisbar.
5. Es wird auf gleichartige Befunde der Verteilung von Vitamin C und Lipofuscin bei der Haltungs- und Bewegungsmuskulatur hingewiesen.

Aus dem Verhalten von Lipofuscin und Vitamin C zueinander wird neuerlich die Identität von Melanin- und Lipofuscinkern gefolgt.

### Literatur.

- <sup>1</sup> Böhmig, R.: Klin. Wschr. 1935 II, 1816. — <sup>2</sup> Müller, H.: Virchows Arch. 295, 514 (1935). — <sup>3</sup> Finck, M. v.: Virchows Arch. 297, 404 (1936). — <sup>4</sup> Krehl, L.: Pathologische Physiologie, 4. Aufl. 1906. — <sup>5</sup> Aschoff, L. u. S. Tawara: Die heutige Lehre von den pathologisch-anatomischen Grundlagen der Herzschwäche. Jena: Gustav Fischer 1906. — <sup>6</sup> Koch, W.: 7. Fortbildungslehrgang. Bad Nauheim 1930. — <sup>7</sup> Böhme, W.: Klin. Wschr. 1935 I, 614. — Röntgenkymograph. Bewegungslehre innerer Organe, S. 222. Leipzig: Georg Thieme 1936. — <sup>8</sup> Wachholder u. Uhlenbroock: Pflügers Arch. 236, 20 (1935). — <sup>9</sup> Wachholder, Anders u. Uhlenbroock: Hoppe-Seylers Z. 233, 181 (1935). — <sup>10</sup> Szent-Györgyi: Verh. 46. Kongr. inn. Med. 1934. — <sup>11</sup> Stepp, Kühnau u. Schröder: Die Vitamine. Stuttgart: Ferdinand Enke 1936. — <sup>12</sup> Kahler u. La Croix: Klin. Wschr. 1935 II, 1851. — <sup>13</sup> Fujita, Iwatake u. Miyata: Biochem. Z. 277, 296 (1935). — <sup>14</sup> Quensel u. Wachholder: Hoppe-Seylers Z. 231, 65 (1935). — <sup>15</sup> Wachholder u. Podestà: Hoppe-Seylers Z. 239, 149 (1936). — <sup>16</sup> Martini u. Bonsignore: Biochem. Z. 273, 170 (1934). — <sup>17</sup> Neuweiler: Klin. Wschr. 1936 I, 854. — <sup>18</sup> Hueck, Krehl-Marchand: Handbuch der Pathologie, Bd. 3, 2. S. 435. — <sup>19</sup> Lubarsch: Virchows Arch. 239, 491 (1922). — <sup>20</sup> Brahn u. Schmidtmann: Virchows Arch. 227, 139 (1920). — <sup>21</sup> Kny, W.: Virchows Arch. 299, 468 (1937).