

(Aus dem Pathologischen Institut der städtischen Krankenanstalt Kiel
(Vorstand: Dr. med. habil. Rabl.)

Morphologische und chemische Untersuchungen über die Farbe des Fettgewebes.

Von
Rudolf Rabl.

Mit 6 Abbildungen im Text, 1 Kurve und 2 Tabellen.

(Eingegangen am 22. September 1939.)

Daß die Farbe des Fettgewebes große Unterschiede aufweist, ist allgemein bekannt. Da einige der für die Färbung wichtigen Carotinoide chemisch dem Vitamin A sehr nahe stehen, ist die Klärung der Komponenten, welche diese Färbung erzeugen, besonders wichtig. Durch frühere eigene Untersuchungen ergab sich außerdem, daß die mit Chloroform aus dem Fettgewebe extrahierbaren Farbstoffe mengenmäßig nicht der Färbung des Fettgewebes zu entsprechen brauchen. Es entstanden daher die Fragen: 1. ob ein verschiedener mikroskopischer Bau, 2. das Mischungsverhältnis der Farbstoffe oder 3. andere nicht chloroformlösliche Farbstoffe diesen Unterschied erklären können. Schließlich hängt damit die Frage einer Abhängigkeit von Farbstoff und Vitamin A-Gehalt des Fettgewebes zusammen.

Bei der Beeinflussung der Fettgewebsfarbe durch den Gewebsaufbau könnten feinere Zellstrukturen und Zellagerungen eine Bedeutung haben. Für die Zellstrukturen ist der zartere Faserbau zwischen und um die Zellen zu untersuchen notwendig.

Dazu wurde die Faserstruktur von 72 Fettgeweben verfolgt, bei denen gleichzeitig auch der Farbstoffgehalt des Chloroformextraktes photometrisch gemessen worden war. Die Gewebsstruktur war außerdem an weiteren 50 Fettgeweben in derselben Weise mit dem Farbstoffgehalt verglichen worden.

Dabei ergibt sich, daß die Fettzellen von einem zarten Netz feinsten argyrophiler Fasern umgeben sind. Es befindet sich als ein Faserkorb (*Laubinger*) in der Zellwandung, die nach *Wassermann* als Protoplasmaverdichtung, nach *Plenk* als eine Art Basalmembran aufzufassen ist. In ihr liegen, wie eine Kittsubstanz die erwähnten präkollagenen Fibrillen. *Wassermann* hält die Protoplasmaverdichtung für eine reversible Oberflächenbildung, die beim Verlust des Fettes aus der Zelle verschwinden kann.

Diese Faserkörbe könnten zu Durchsichtigkeitsänderungen des Gewebes führen und dadurch die Farbe des Fettgewebes beeinflussen. Es ist daher erforderlich, ihren Bau näher zu untersuchen. Er ist nicht immer der gleiche. Der Verlauf der Fasern kann gestreckt oder korkzieherartig gewellt sein. Das Netz kann herdförmig zusammengerafft

sein oder kann die Zellen gleichmäßig umgeben. Die Größe der Fettzellen mit der Art der Ausbildung der Faserkörbe in Abhängigkeit zu bringen ist daher kaum möglich.

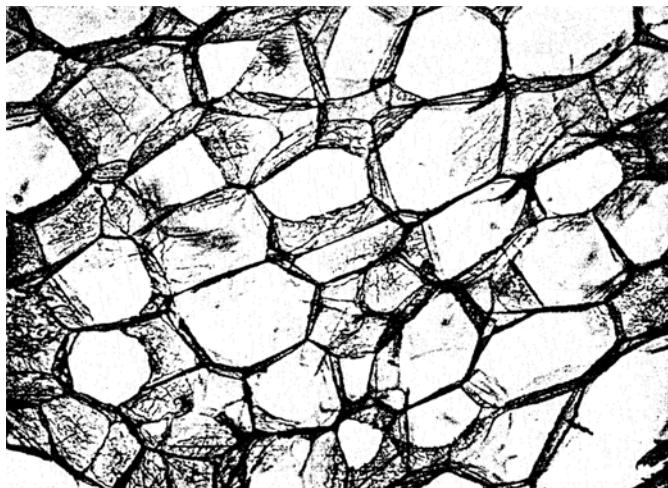


Abb. 1. Faserkörbe um die Fettzellen.
Die Photographien der Abb. 1-4 sind bei gleicher Vergrößerung gemacht. Fixierung:
10% neutrales Formalin mit 1% Resorzin, Färbung: Silberimprägnation nach *Pap.*

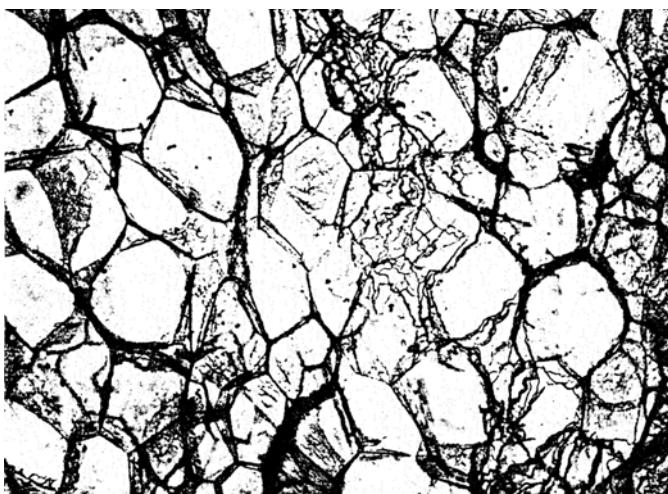


Abb. 2. Faserkörbe und büschelartige Aufweichungen größerer Fasern.

Mit diesen Netzen hängen die größeren Fasern des Gewebes zusammen. Sie liegen im umgebenden Bindegewebe und entlang der Gefäße, von denen sie sich büschelartig aufzweigen, so daß einige Zellen

außer von den erwähnten Faserkörben noch von groben Fasern umgeben sind. Diese zeigen dieselben Strukturunterschiede wie diejenigen der Faserkörbe.

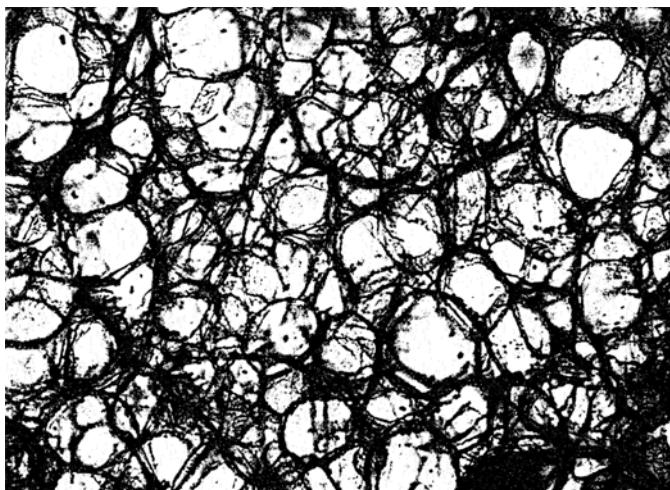


Abb. 3. Fettgewebe mit relativ kleinen Zellen und sehr vielen großen Fasern.

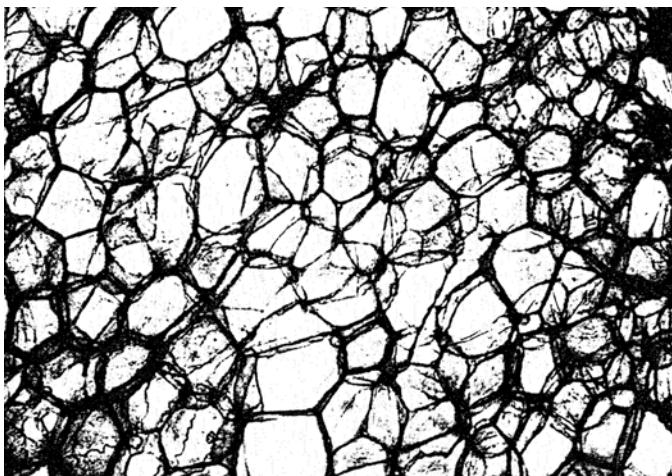


Abb. 4. Fettgewebe mit kleinen Zellen und wenig Bindegewebe (Säugling).

Bereits Thomson wies darauf hin, daß das Depotfett um so durchscheinender ist, je weniger Bindegewebe es enthält. Bei Adipositas ist es besonders durchsichtig und so erscheint es stärker gefärbt als ein atrophisches Fettgewebe. Wie Aschoff betonte und wie eigene Unter-

suchungen bestätigten, können aber beide die gleichen Farbstoffmengen enthalten. In den beschriebenen Faserstrukturen finden sich Anhaltpunkte, welche diese Unterschiede verständlich machen, wenn auch zugegeben werden muß, daß im Einzelfall der Beweis nicht immer nur durch die Struktur des Einzelschnittes, sondern auch durch die Dicke des Fettpolsters eintritt.

Dabei ist die Möglichkeit der Beeinflussung der Fettgewebsfarbe durch die Zellgröße gegeben. Sie könnte morphologisch durch eine Vermehrung der Zellgrenzflächen hervorgerufen werden, sofern nicht eine Konzentrationsänderung des Farbstoffgehaltes vorhanden ist. Bereits *Flemming* erwähnt die Beobachtung, daß das Fett um so gelber gefärbt ist, je kleiner die Tropfen sind. Es ließ sich zeigen, daß hierbei auch eine Erhöhung der Farbstoffmenge von Bedeutung ist. Andererseits müßte physikalisch eine Verringerung der Tropfengröße zu einer Herabsetzung der Färbung führen. Diese Möglichkeit ließ sich nicht nachweisen.

Zusammenfassend ergibt sich daraus, daß die morphologische Struktur des Fettgewebes seine Färbung stark beeinflussen kann. Die wesentlichen Farbunterschiede sind dadurch aber nicht bedingt, so daß hierfür die chemisch erfaßbaren Farbstoffe untersucht wurden.

Bei den Farbstoffen des Fettes handelt es sich um Carotinoide. Sie haben die gemeinsame Eigenschaft, in Chloroform löslich zu sein, so daß es möglich ist, ihre Gesamtmenge durch Photometrieren dieser Lösung zu bestimmen, nachdem das Fettgewebe mit Natriumsulfat verrieben worden ist. Wie schon erwähnt wurde, ergeben diese Werte eine starke Streuungsbreite gegenüber der makroskopischen Färbung des Fettgewebes. Nachdem auch die Gewebsstrukturen diesen Unterschied nicht vollständig erkläbar machen konnten, entstand die Frage, ob das genauere Zusammensetzungsvorhältnis der Carotinoide hierfür wesentlich ist. Es ist dies um so eher möglich, da die Farbe der verschiedenen Substanzen Abstufungen zwischen hell- und dunkelgelb bis rötlich und orangebraun zeigen.

Diese Trennung in die verschiedenen Farbstoffe wurde mit Hilfe der chromatographischen Adsorptionsanalyse von *Tswett* nach der Vorschrift von *Zechmeister* und *Tucson* durchgeführt. Große Fettmengen wurden in alkoholischer Lösung verseift, in Äther übergeführt, mit eisgekühltem Wasser gewaschen und schließlich zwei Benzinslösungen durch Calciumhydroxydzyylinder filtriert. In diesen sind die verschiedenen Farbstoffe als getrennte Ringe sichtbar. Die eine Benzinslösung enthält die Polyenkohlenwasserstoffe, also neben Lycopin die Carotine, die andere die sauerstoffhaltigen Pigmente, also neben Capsanthin das Xanthophyll.

Die Trennung der Farbstoffe ist um so wichtiger, da der Mensch im Gegensatz zu den Tieren beide Gruppen speichern kann. Eine Umwandlung in andere Farbstoffe findet nicht statt. So ergeben sich für den Menschen große Schwankungsmöglichkeiten.

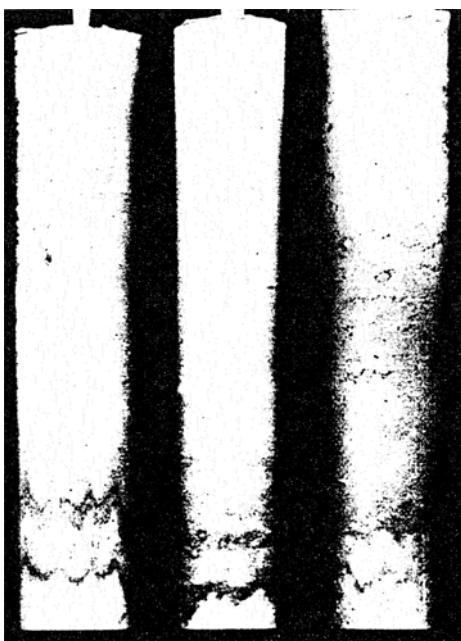


Abb. 5. Chromatogramme von drei Fetten: Xanthophyllfraktion.



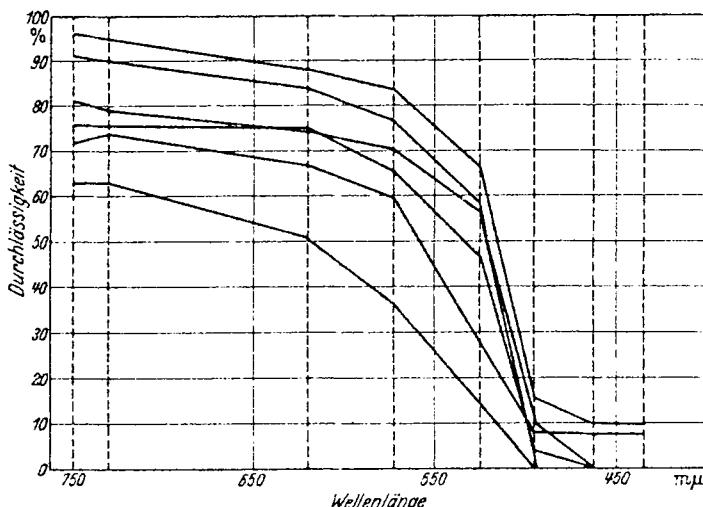
Abb. 6. Chromatogramme von drei Fetten: Carotinfaktion.

Die Fette der Abb. 5 und 6 sind die gleichen, so daß die entsprechenden Chromatogramme zusammengehören. Die Originale zeigen noch eine größere Farbenunterteilung. Sie läßt sich jedoch in den Photographien nicht wiedergeben, da die Farben zu zart sind.

Bereits *van der Bergh, Muller und Brockmeyer* wiesen darauf hin, daß die Zusammensetzung des Lipochrons im menschlichen Fett großen individuellen Schwankungen unterworfen ist, und daß der Quotient der Carotine zu dem Xanthophyll

keineswegs konstant ist. Durch die Wirkung der Mohrrübenfütterung ist von Moro, Schüßler und Kaupe, sowie durch die Ernährungsänderung in Kamerun durch Loehlein auf Änderungen der Haut- bzw. Fettfärbung aufmerksam gemacht worden.

Bei den untersuchten Fetten konnte nachgewiesen werden, daß die Zahl der gespeicherten Carotinoide und Xanthophylle wechselt. Da ihre Farben verschieden sind, muß eine Veränderung der Mischungsverhältnisse zu einer Verschiebung der Farbe führen. Die Absorptionskurven zeigen, daß die gleiche Farbintensität durch ein verschiedenes Mischungsverhältnis der Farbstoffe bedingt sein kann.



Kurve 1. Messungen mit dem Pulfrich-Photometer. Carotin- und Xanthophyll-Fraktionen zu den Chromatogrammen der Abb. 5 und 6.

Außerdem muß die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, daß neben den im Chloroformextrakt nachweisbaren Carotinoiden noch andere Farbstoffe für die Färbung des Fettgewebes von Bedeutung sind. Die Verteilungskurve der Werte ließ es möglich erscheinen, daß nicht immer alle Farbstoffe extrahiert worden waren. Da die Carotinoide sehr leicht autoxydabel sind, gewinnt die Frage an Wahrscheinlichkeit. Der Chloroformextrakt der Fette verliert nämlich beim Durchleiten von Sauerstoff innerhalb kurzer Zeit seinen Farbstoff. Auch weitere Befunde weisen darauf hin. Wird Fettgewebe mit einer 5%igen Ammoniaklösung 24 Stunden lang behandelt, so wird der Farbstoffgehalt sehr stark beeinflußt. Sehr häufig sinken die Werte und im Waschwasser ist Farbstoff vorhanden, der meistens nicht mehr durch Chloroform ausschüttelbar ist. Gelegentlich aber steigen die Werte auch an. Dies ist nach Chérallier und Dubouloz dadurch zu erklären, daß bei der photochemischen Zersetzung des Vitamins A in alkalischer Lösung ein carotinoidartiger Farbstoff entsteht.

Tabelle 1. Farbwerte in zunehmender Größenordnung
(d. h. I farblos, VI dunkelgelb, a rein gelb, b graugelb).

	S.-Nr.	Diagnose	Alter	Farbstoff		
				direkt	nach NH ₃	nach HCl
Ia	265	Miliartuberkulose	9 Mon.	0,000	-	-
	267	Pneumonie	10 "	0,008	-	-
	329	Pneumonie	6 "	0,005	0,003	0,000
IIa	286	Bronchopneumonie	83 Jahre	0,000	-	-
	239	Miliartuberkulose	47 "	0,014	0,031	0,024
	241	Diphtherie	6 "	0,016	-	-
	262	Pneumonie, Hypertonie	56 "	0,021	-	-
	315	Herzmuskelverschwie lung	80 "	0,029	0,010	0,006
		Coronarsklerose				
IIb	291	Bronchopneumonie	70 "	0,001	0,000	0,017
	306	Bronchopneumonie	83 "	0,001	-	-
	295	Myokardschwien, Herzhypertrophie	83 "	0,002	-	-
	303	Myokardnekrose, Coronarsklerose	64 "	0,007	0,016	0,012
	237	Perniziöse Anämie, Cholecystitis	66 "	0,011	0,041	-
	327	Myokardnekrose, Coronarsklerose	55 "	0,013	-	-
	268	Bronchialcarcinom	67 "	0,016	-	-
	300	Pyelonephritis, Nierenstein	74 "	0,018	0,016	0,019
	259	Altersatrophie	83 "	0,019	0,009	0,002
	320	Magencarcinom	68 "	0,019	0,014	0,018
	234	Apoplexie, Hypertonie	65 "	0,021	-	-
	250	Herzhypertrophic, Coronarsklerose	79 "	0,022	-	-
	311	Gliom	66 "	0,025	-	-
	313	Lungentuberkulose	60 "	0,033	0,034	0,048
	297	Gangräneszierende Pneumonie	91 "	0,051	-	-
IIIa	282	Anämische Erweichung	80 "	0,000	0,017	0,011
	275	Apoplexie, Hypertonie	76 "	0,009	0,018	0,002
	232	Hypertonie	60 "	0,011	-	0,015
	296	Fibrinreiche Pneumonie	65 "	0,014	-	-
	253	Alterstuberkulose	80 "	0,016	-	-
	314	Schilddrüsencarcinom	66 "	0,018	0,000	0,004
IIIb	312	Apoplexie	75 "	0,024	-	-
	309	Myokardnekrose, Mesaortitis luica	70 "	0,012	0,011	0,010
	317	Anämische Erweichung des Gehirns	30 "	0,017	0,019	0,027
	224	Myokardnekrose	51 "	0,018	0,020	-
	246	Hypertonie, Bronchopneumonie	83 "	0,018	-	-
	325	Hypertonie	72 "	0,020	0,009	-
	380	Zerfallende Pneumonie	69 "	0,021	-	-
	225	Bronchopneumonie	79 "	0,032	-	-
	260	Gelbe Leberatrophie	52 "	0,050	-	-
IVa	285	Herzhypertrophic, Arteriosklerose	82 "	0,017	-	-
	299	Amyloidnephrose	80 "	0,017	0,015	0,021
	273	Myokardnekrose	75 "	0,030	0,064	0,034
	244	Lungenembolie	73 "	0,041	0,045	0,036
	272	Uteruscarcinom, Pyelonephritis	58 "	0,049	0,081	0,105
	238	Lebercirrhose	56 "	0,066	-	0,108
	248	Lungentuberkulose	25 "	0,068	-	-
IVb	274	Herzhypertrophic, Arteriosklerose	58 "	0,027	0,027	0,022
	288	Durchgebrochenes Magengeschwür	72 "	0,035	0,027	0,029
	245	Endokarditis	30 "	0,041	-	-
	242	Lungentuberkulose	76 "	0,042	0,079	-
	310	Fibrinreiche Pneumonie	77 "	0,042	0,009	0,009

Tabelle 1 (Fortsetzung).

S.-Nr.	Diagnose	Alter	Farbstoff		
			direkt	nach NH ₃	nach HCl
266 284 226 323 290 316 318 252 247	Fibrinöse Pneumonie	33 Jahre	0,043		
	Anämische Erweichung des Gehirns	26 "	0,047	0,062	0,046
	Altersatrophie, Pneumonie	76 "	0,048		
	Miliartuberkulose	80 "	0,054	0,057	0,052
	Mesaortitis luica, Erweichungsherde	63 "	0,060	0,036	0,039
	Struma, Herzhypertrophie	59 "	0,062		
	Coronarsklerose, Herzhypertrophie	66 "	0,078	0,078	0,066
	Lungentuberkulose	63 "	0,106		
	Nierencarcinom	68 "	0,367		
Va 264 251 279 298 236 249 255	Herzhypertrophie, Bronchitis	37 "	0,000		
	Fibrinreiche Pneumonie	52 "	0,022	0,049	0,054
	Tuberkulöse Wirbelcarries	69 "	0,023		
	Fibrinreiche Pneumonie	67 "	0,025	0,008	0,025
	Pyelonephritis, Prostatahypertrophie	85 "	0,040		
	Herzhypertrophie, Adipositas	69 "	0,042	0,040	0,041
	Anämische Erweichung des Gehirns, Herzmuskelschwiele	63 "	0,055		
Vb 293 257 205 294 302 304	Bronchopneumonie	63 "	0,055		
	Hypertonie, Prostatahypertrophie	77 "	0,111		
	Magenkarzinom	76 "	0,033		
	Myokardnekrosen, Coronarsklerose	61 "	0,043		
	Hypertonie	67 "	0,047	0,035	0,027
	Croupöse Pneumonie	53 "	0,048		

Andererseits ist auch der Farbstoffgehalt durch $\frac{1}{100}n$ -Salzsäurelösung, die gleichfalls 24 Stunden auf das Fettgewebe eingewirkt hat, beeinflußbar. Hierbei sind Ansteige der Werte nicht selten, ein Absinken jedoch gelegentlich nachweisbar. Indikatorwirkungen konnten ausgeschlossen werden. Daß diese Veränderungen selten für den Organismus eine Bedeutung gewinnen, zeigt der hohe Korrelationskoeffizient zwischen Säurezahlen und Farbstoffwerten: $r = 0,28 \pm 0,07$ ($n = 174$). Die Beeinflussung der Farbstoffwerte durch sehr geringe Salzsäurekonzentrationen läßt es möglich erscheinen, daß es sich auch um solche Wirkungen auf die Carotinoide handelt, die auf die Färbung des Fettgewebes gelegentlich einen Einfluß ausüben können. Die chemische Struktur von Zersetzungprodukten der Carotinoide wurde von *Kuhn*, *Liveda* und *Brockmann* untersucht.

Somit ergibt sich, daß neben der histologischen Struktur des Gewebes und dem Mischungsverhältnis der Carotinoide mit Zersetzungprodukten zu rechnen ist. Die größte Bedeutung kommt dabei der Zusammensetzung der Carotinoide zu.

Wenn am Anfang die Frage gestellt wurde, wie weit die Färbung des Fettgewebes einen Hinweis auf einen Vitamin A-Gehalt geben könnte, so zeigen die bisherigen Betrachtungen beider, daß er nicht bestehen muß. Die Farbe des Fettgewebes ist nicht nur chemisch, sondern auch morpho-

logisch bedingt und nur ein Teil der Farbstoffe, die eigentlichen Carotinoide, besonders das β -Carotin, sind Vorstufen des Vitamins A. An einigen Fetten wurde jedoch hierbei vergleichsweise die Farbstoffmenge und der Vitamin A-Gehalt bestimmt. Hierfür wurde die Antimon-trichloridmethode verwendet. Dabei zeigte sich, daß das Verhältnis beider Werte um etwa 50% schwanken kann.

Die gleichen Unterschiede zwischen den beiden Analysenreihen finden sich nach Breusch und Scalabrino in der Leber.

Tabelle 2. Beziehung vom Vitamin A- zum Farbstoffgehalt.
Farbe nach Tafeln von der Firma Dr. Schoenfeld-Düsseldorf; Farbstoff bezogen auf eine 1%ige Lösung; Vitamin A in Einheiten nach Vergleichsbestimmung mit Vogan;
Vitamin A: Farbstoff nach den Extinktionskoeffizienten.

S.-Nr.	Diagnose	Alter	Farbe	Farbstoff	Vitamin A	Vitamin A: Farbstoff
402	Lebercirrhose	44	Brillantgelb d.	0,014	6,92	11,3
405	Prostatahypertrophie	91	Neapelgelb h.	0,019	7,35	9,1
413	Myokardnekrose	73	Neapelgelb d.	0,020	9,43	10,7
411	Adipositas, Thrombose	79	Cadmiumgelb m.	0,018	7,84	10,0
412	Lymphogranulomatose	79	Chromgelb m.	0,074	35,47	11,1
410	Erweichungsherde	47	Cadmiumgelb d.	0,026	11,04	9,8
397	Asthma bronchiale	52	Cadmiumgelb d.	0,031	17,20	13,2
415	Lungentuberkulose	53	Cadmiumgelb d.	0,093	68,84	11,4
395	Lungenembolie	59	Helicogoldgelb	0,012	7,25	14,5
399	Hämorrhagische Cystitis	57	Helicogoldgelb	0,020	19,08	21,9
407	Lungenembolie	83	Chromgelb d.	0,011	5,58	11,8
400	Generalisierte Tuberkulose	25	Chromgelb d.	0,093	74,44	18,7
396	Anämische Erweichungs-herde	79	Lichter Ocker 1.d.	0,026	20,17	17,7
403	Katarrhalische Enterocolitis	73	Fleischocker 1.m.	0,007	6,46	21,7
398	Bronchopneumonie	82	Lichter Ocker 2.m.	0,047	45,91	22,6

Es ergibt sich somit, daß die histologische Struktur, die Farbstoffart und die Farbstoffmenge eine Bedeutung für die Färbung des Fettgewebes haben.

Schrifttum.

- Aschoff: Verh. dtsch. path. Ges. 1934, 145. — Bergh, v. d., Müller u. Brockmeyer: Bioch. Zschr. 108, 279 (1920). — Breusch u. Scalabrino: Z. exper. Med. 94, 569 (1934). — Chevallier u. Dubouloz vgl. Willstaedt: Klin. Wschr. 1936 II, 1506. — Flemming: Arch. mikrosk. Anat. 7, 32 (1871); 12, 391 (1876). — Kaupe: Münch. med. Wschr. 1919 I, 330. — Kuhn u. Brockmann: Hoppe-Seylers Z. 206, 41 (1932). — Kuhn u. Liveda: Hoppe-Seylers Z. 220, 235 (1933). — Laubinger: Gegenbauers Jb. 81, 230 (1938). — Loehlein: Dtsch. med. Wschr. 1911 I, 305. — Moro: Münch. med. Wschr. 1908 II, 1637. — Plenk: Verh. anat. Ges. 1927, 192. — Rabl u. Maassen: Virchows Arch. 303, 729 (1939). — Salomon: Münch. med. Wschr. 1919 I, 564. — Schüßler: Münch. med. Wschr. 1919 I, 596. — Stölzner: Münch. med. Wschr. 1919 I, 419. — Thomson: Z. exper. Med. 92, 692 (1934). — Wassermann: Z. Zellforsch. 3, 235 (1926); 26, 115 (1937). — Zechmeister: Carotinoide. Berlin: Julius Springer 1934. — Zechmeister u. Cholnoky: Die chromatographische Adsorptionsanalyse. Berlin: Julius Springer 1937. — Zechmeister u. Tuzson: Hoppe-Seylers Z. 231, 259 (1935).