

Über eine gerichtete Lipideinlagerung in menschlichem Sehnenkollagen

Th. Nemetschek, Hedi Nemetschek-Gansler, M. Ratzenhofer
und Renate Bowitz

Institut für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie
der Universität Heidelberg, Abteilung für Ultrastrukturforschung
und Institut für Pathologische Anatomie der Universität Graz

Eingegangen am 20. Januar 1976

On a Directed Lipid Infiltration in Human Tendon Collagen

Summary. Report on a case of oriented crystallization of lipids on collagen from a 107 years old man.

Key words: Lipids-collagen, X-ray-diffraction — Atherosclerosis.

Eine Verfettung menschlicher Sehnen ist seit langem bekannt (Moissejeff, 1921) und soll altersabhängig sowie parallel mit atherosklerotischen Veränderungen des Gefäßsystems zunehmen (Kusnetzowsky, 1927). Die Ablagerung feinsten Lipoidteilchen wurde mit dem fibrillären Gefüge der Kollagenfasern und der damit verbundenen großen Oberfläche in Zusammenhang gebracht. Wegen des Cholesteringehaltes solcher Ablagerungen wurden diese Gewebe als cholesterinophil bezeichnet (Versé, 1925). In neuerer Zeit beschrieben z.B. Doerr und Schiebler (1963) eine Achillessehnen-Verfettung bei hypercholesterinämischer Xanthomatose eines 51jährigen Mannes. Allen diesen Beobachtungen ist, wie auch in Abbildung 1 wiedergegeben, die lichtmikroskopische Erfassung einer Lipidablagerung an Kollagenfasern gemeinsam. Weiterreichende Aussagen waren schon aus methodischen Gründen nicht möglich. Bemerkenswerterweise gelang nun mit Hilfe der Röntgenbeugung (Abb. 2a und b) der Nachweis einer gerichteten intrafibrillären Lipideinlagerung hoher Ordnung an Fasern aus der in Abbildung 1 ausschnittsweise wiedergegebenen Achillessehne eines 107 Jahre alten Mannes. Die durch die äquatorialen Reflexe bei kleinen Beugungswinkeln (Tabelle 1) angezeigte epitaktische Lipideinlagerung macht darüber hinaus wahrscheinlich, daß Kollagen für diese Art von Einlagerung eine offenbar besonders geeignete Leitstruktur besitzt. (Eine ausführliche Strukturanalyse erfolgt an anderer Stelle.)

Der ausrichtende Einfluß von Kollagen auf Kristallisationsabläufe anorganischer Substanzen in vivo und in vitro, so z.B. auch bei der Bildung von Hartgeweben, ist seit langem bekannt (Clark, 1931), ebenso auch für eine Reihe organischer Verbindungen (Shaw, 1963). Das Quellungsvermögen von Kollagen in langkettigen n-Alkanolen (Nemetschek, 1968) weist in die gleiche Richtung, da gezeigt werden konnte, daß zwischen den Kollagen-Molekülen bimolekulare Alkanol-Schichten entstehen und stabilisiert werden.

Die in Abbildung 2a und b wiedergegebenen zusätzlichen Reflexe im Klein- und Weitwinkelbereich sind nach Extraktion der Fasern mit Chloroform nicht mehr anzutreffen und somit eindeutig auf eine Lipidkomponente zurückzuführen.

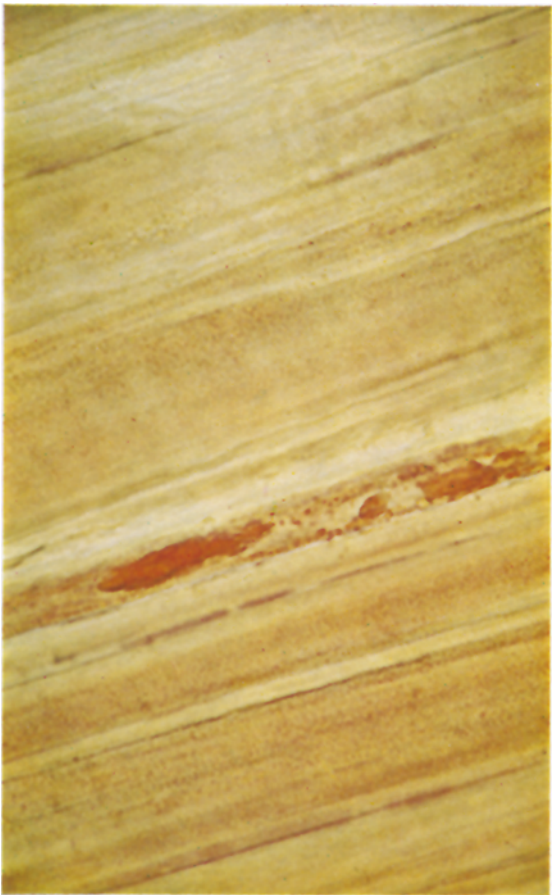


Abb. 1. Gefrierschnitt durch ein Faserbündel aus der linken Achillessehne eines 107 Jahre alten Mannes mit ubiquitären atherosklerotischen Gefäßveränderungen. SN: 1311/74/Graz; nach Formaldehydfixierung erfolgte Aufbewahrung unter Hämaccel® bei +4°C. Neben freien Lipidtröpfchen unterschiedlicher Größe diffuse Anfärbung der Kollagenfasern mit Sudan-III. Neg. Nr. 4/12/75; Vergr.: ca. 650fach

Tabelle 1. Aufstellung der äquatorialen Reflexe an feuchten und lufttrockenen Fasern mit Lipideinlagerung. d [Å]

Hämaccel®	15,4	17,6 ^a	27 ^a	36,2	52,4 ^a
Lufttrocken	11,2	17,7 ^a	26,5 ^a	36,8	53,5 ^a

^aLipid-Reflexe

In einem entsprechenden Chloroformextrakt konnten mit Hilfe der qualitativen Dünnschichtchromatographie¹ neben freiem und verestertem Cholesterin, Neutralfette, Fettsäuren und Phospholipide nachgewiesen werden. Eine genauere Abgrenzung der eingelagerten Komponente ist Gegenstand laufender Untersuchun-

1 Herrn Prof. Dr. H. Berlet danken wir für diese Analysen

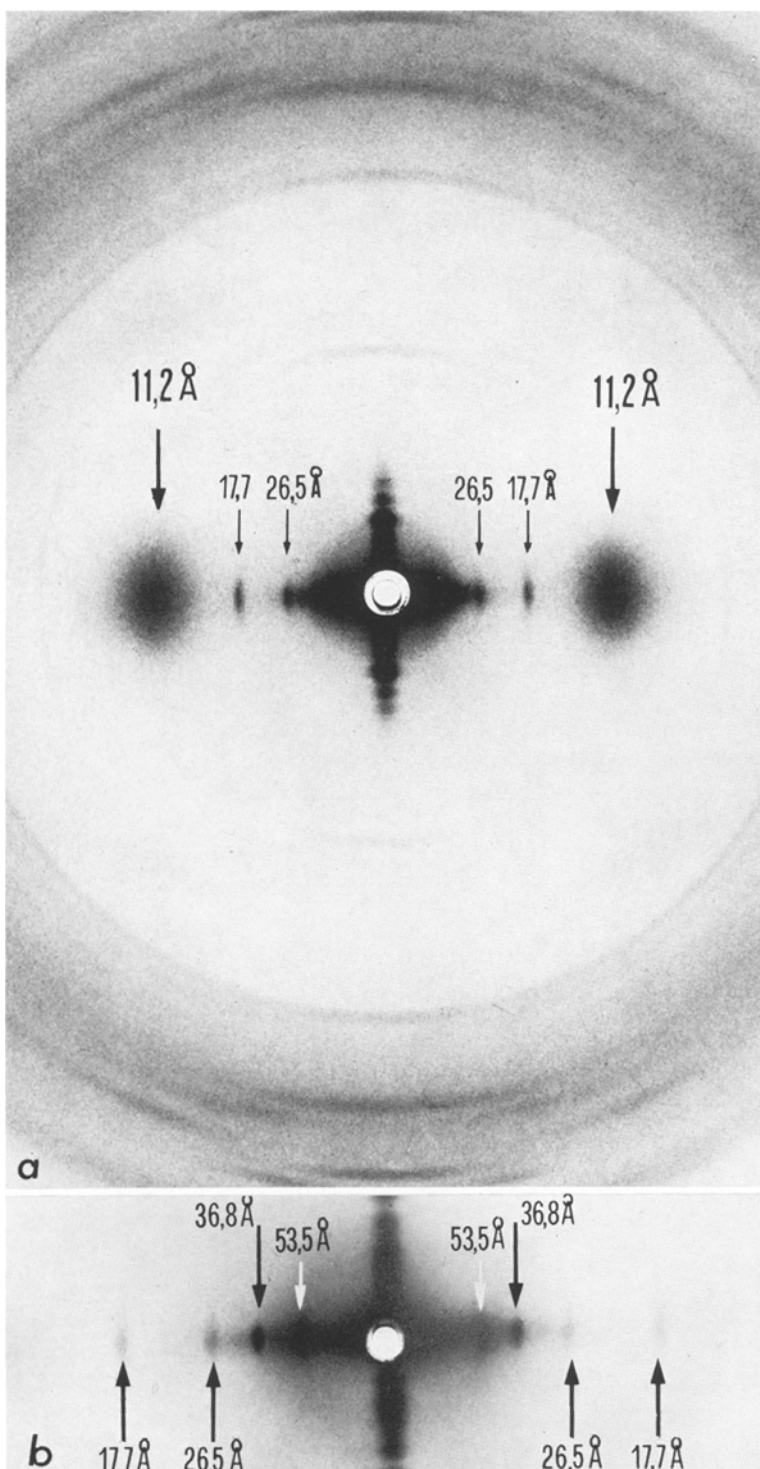


Abb. 2a u. b. Weit- und Kleinwinkelröntgendiagramme von Fasern aus der Achillessehne wie in Abbildung 1, im lufttrockenen Zustand leicht gespannt. Die durch den 11,2 Å Reflex eingeschlossenen Reflexe bei kleinen Beugungswinkeln sind auf die Lipidkomponente zurückzuführen, ebenso ein Großteil der meridionalen Reflexe. Kiessig-Kammer unter Helium; Abstand Präparat-Film in a) 100 und in b) 200 mm; CuK α -Strahlung

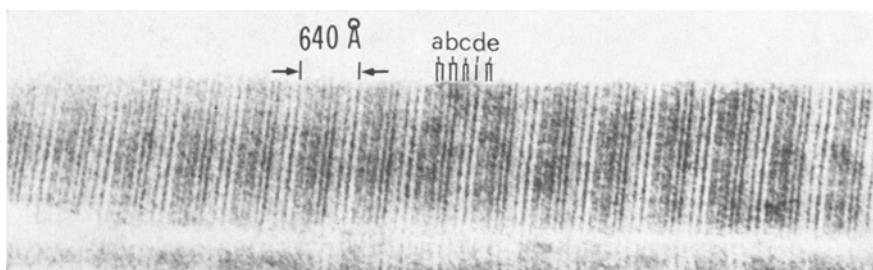


Abb. 3. Fibrillen aus der Achillessehne wie in Abbildung 1. Unauffälliges Streifenmuster mit verkürzter Identitätsperiode. 2627/75; el opt.: 38000:1

gen. Im elektronenmikroskopischen Bild (Abb. 3) erscheinen die Fibrillen aus der untersuchten Achillessehne abgesehen von gelegentlich zu beobachtenden Aufsplitterungen und einer verkürzten Identitätsperiode unauffällig. In Übereinstimmung hiermit findet man auch in der Kleinwinkelröntgenbeugung eine Langperiode von nur 640 Å gegenüber 670 Å. Möglicherweise hängt diese Verkürzung mit der intermolekularen Lipideinlagerung zusammen, zumal auch nach Einlagerung langkettiger n-Alkanole vergleichbare kürzere Langperioden zu registrieren sind.

Da der gerichteten intrafibrillären Lipideinlagerung in Typ-I-Kollagen mit großer Wahrscheinlichkeit über den hier aufgezeigten Rahmen hinaus Bedeutung beizumessen ist, soll dieses Phänomen der Lipophilie weiter verfolgt werden.

Herrn Oberpräparator G. Berg sowie Frau B. Moraw danken wir für ihre Mitarbeit. Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

Literatur

- Clark, J. H.: A study of tendon, bones and other forms of connective tissue by means of X-ray diffraction. *Amer. J. Physiol.* **98**, 328 (1931)
- Doerr, W., Schiebler, T. H.: Pathologische Anatomie des Reizleitungssystems. In: Bargmann, W. und W. Doerr; *Das Herz des Menschen*, Bd. II, S. 793—864. Stuttgart: Georg Thieme 1963
- Kusnetzowsky, N.: Über die Ablagerung der Lipide in den Sehnen. *Virchows Arch. path. Anat.* **263**, 205—219 (1927)
- Moissejeff, A.: *Verh. d. Virchow-Tagung d. russ. Pathologen*, Petersburg 1921
- Nemetschek, Th.: Zur Kenntnis der Quellung von Kollagen in Alkanolen. *Z. Naturforsch.* **23 b**, 507—11 (1968)
- Shaw, E. H., Jr.: Oriented crystallization of amides on Collagen with modification of the Collagen lattice. *Adv. in X-ray analysis*, 7. eds. (W. M. Mueller, G. R. Mallet and M. J. Fay), p. 252. New York: Plenum Press 1963
- Versé, M.: Cholesterinstoffwechsel (Morphologischer Teil). 20. *Verh. Dtsch. Ges. Path.* 67—118 (1925)

Prof. Dr. Th. Nemetschek
Pathologisches Institut
der Universität
Im Neuenheimer Feld 220/221
D-6900 Heidelberg
Bundesrepublik Deutschland