

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Köln. [Dir.: Professor Dr. A. Dietrich.]

Untersuchungen über den Fettstoffwechsel der Gewebe.

Von

Dr. Julius Kleeberg.

(Eingegangen am 4. Februar 1923.)

1. Zur Technik der Fettfärbung.

a) Nilblausulfat.

Die Nilblaumethode nach *Lorrain Smith* wird zwar in allen Lehrbüchern der histologischen Technik beschrieben, aber eine besondere Bedeutung scheint sie doch nicht erlangt zu haben. Die Resultate der einzelnen Autoren sind darin sehr widerspruchsvoll. Bei den ausgedehnten Untersuchungen *Kawamuras* erwies sich das Nilblau als ein sehr brauchbarer Farbstoff, ohne daß es allerdings bei ihm zu einer beherrschenden Stellung aufgerückt wäre. Die Doppelbrechung fand auch er erhalten. In seiner Gruppentabelle gibt er an: Glycerinester — rot, Cholesterinester — rötlich, Phosphatide — bläulich bis blau, Cerebroside — bläulich, Cholestearinfettsäuregemische — rötlich, Fettsäuren — blau, Seifen — blau. In einer der neuesten Arbeiten fand nun *Bönninghaus*, der gleichfalls mit reinen Substanzen experimentierte, daß sich Triolein — rot, Oleinsäure — blau färbte und weiter: Tripalmitin und Tristearin wie ihre entsprechenden Säuren blaßbläulich oder gar nicht. Er hat im Gegensatz zu *Kawamura* manche Unterschiede festgestellt, die vielleicht darauf beruhen, daß er die auf Zigarettenpapier gebrachten reinen Substanzen vor dem Färben in Formalin fixierte. Jedenfalls kommt er zu dem Schluß, daß es nur erlaubt sei, zu sagen: Liegen rote Farbtöne vor, so hat man wahrscheinlich Ester der Ölsäure vor sich, bei blauen Farben freie Säure. *Holthusen*, der genau nach der *Schmorlschen* Vorschrift arbeitete, findet nur in der Wasserlöslichkeit des Farbstoffes einen Vorzug. Die Vermeidung jeglichen Alkohols dabei schütze vor Verlust an gelöstem Fett. *Escher* lehnt das Nilblau als völlig wertlos ab, ebenso *Lubarsch*. Die Tabelle von *Ziverie*, zu der ihn seine umfangreichen Experimente führten, gleicht derjenigen von *Kawamura*. *Ziverie* hält das Nilblausulfat für einen sehr brauchbaren Farbstoff. Von den vielen theoretischen Erörterungen über das Wesen dieses Färbvorganges sehe ich ab. Man findet Einzel-

heiten darüber in den Originalarbeiten von *Lorrain Smith* und in der großen experimentellen Arbeit von *Eisenberg*.

Bevor ich Schlüsse ziehe, soll die Methode angegeben werden, die bis auf einen Punkt in allem den Angaben des *Schmorlschen* Lehrbuches entspricht. Dort heißt es: Kurzes Differenzieren in 1proz. Essigsäure. *Smith* selbst gibt 2proz. Essigsäure an. Aus der deutschen Literatur konnte ich nur noch *Stehmann* finden, der ebenfalls auf diesen Punkt sein Augenmerk richtete. Er färbte 8 Minuten, differenzierte 30—40 Sekunden in 1proz. Essigsäure und hat dann eine Stunde in destilliertem Wasser nachdifferenziert. Ich kann diese Methode aus dem Grunde nicht richtig finden, weil sie das Gesamtfarbennbild heller und schwächer macht, ohne die einzelnen Farben der Fettstoffarten ausdrucksvoller zu bringen.

Allerdings ist das Differenzieren eine Hauptsache. Die angegebene Zeit ist aber zu kurz. Wie man sich leicht an Serien überzeugen kann, klären sich erst allmählich die Farbtöne, ja, manche anfänglich rein blau erscheinenden werden dann deutlich violett. Das Rosarot wird klarer und leuchtender. Die Nilblaufärbung bietet ja, wie wir gleich sehen werden, gewiß keine mikrochemische Analyse der Fettsubstanzen, aber selbst zur Gruppenunterscheidung ist es doch erforderlich reine, nicht mehr wechselnde Bilder zu erhalten.

Es muß solange differenziert werden, bis sich die Farbtöne als fest erweisen.

Diese Zeit ist im Durchschnitt in etwa 10—20 Minuten zu erreichen. Die Differenzierungszeit ist nicht ersetzbar durch eine stärkere Konzentration der Essigsäure. Die *Smithsche* Originalmethode, über Nacht bei Zimmertemperatur oder längere Zeit bei 37° zu färben, ergab mir keine besseren Bilder. Mir scheint nach meinen Untersuchungen folgende Methode brauchbar:

1. Gutgewässerte Gefrierschnitte in konzentrierter Nilblausulfatlösung 20 Minuten.
2. Abspülen in Wasser.
3. Differenzieren in 1proz. Essigsäure 10—20 Minuten.
4. Gründliches Wässern in mehrfach gewechseltem Wasser 1 bis 2 Stunden.
5. Aufziehen; mit Filtrierpapier das gröbste Wasser entfernen.
6. Einschluß in säurefreie Glyceringelatine.

Allzu langes Wässern, etwa 8—10 Stunden, läßt das Bild etwas verblassen. Die Präparate sind lichtgeschützt aufzubewahren. So haben sie sich ein ganzes Jahr lang farbertüchtig erhalten. *Kawamura* gelangen Dauerpräparate nur in Kalium-Aceticum. Wenn man aber die Glyceringelatine nur lauwarm (nicht heiß!) zum Einschließen nimmt, dann diffundiert die Farbe nicht und man hat das lästige Umranden gespart.

Bei dieser Technik ergibt die Nilblaufärbung folgendes Bild:

Neutralfette sind leuchtend rosa, freie Fettsäuren und Seifen tiefblau gefärbt. Lipide vom Typ der Gehirnlipide — blau, komplizierte Lipidgemische der Niere, Leber oder der Körnchenzellen bieten alle Schattierungen des Violetts. Die Cholesterinester — blaß rosa, reines Cholesterin bleibt ungefärbt. Die Doppelbrechung geht nicht verloren. Selbst das Wärmephänomen der anisotropen Krystalle bleibt erhalten. Lipide Hüllen deutlich erkennbar; Abnutzungspigmente geben blaue bis grüne Töne. Zellkerne sind blau, ebenso die *Elastica* der Gefäße.

Erythrocyten sind grün. Diese Grünfärbung kommt nur durch das Hämoglobin zustande, wie ein einfacher Reagensglasversuch mit verdünnter Nilblaulösung beweist. Auch im Schnitt bleiben die anderen Blutfarben, wie Hämosiderin und Hämatoidin, ungefärbt. Eine schöne makroskopische Grünfärbung blutig imbibierter Organe kann man durch einfaches Aufgießen mäßig verdünnter Nilblaulösung erzielen.

Eine so genaue Kerndarstellung wie bei der Hämatoxylin-Scharlachrot-Methode wird hierbei nicht erreicht. Dafür liefert aber das Scharlachrot nur 2 Töne: Rot und Orange mit schwer kontrollierbaren Übergängen. Ein Hauptvorteil des Nilblausulfats ist zunächst die Vermeidung jeglichen Alkohols. Die Nilblaumethode ist ferner wesentlich einfacher und schneller als die Lackmethode. Eine exakte chemische Analyse der im Schnitt vorhandenen Fettstoffe gibt auch sie nicht. Wohl aber erzielt sie eine vorzügliche Gruppenunterscheidung von leuchtend rosa gefärbten Neutralfetten, von anisotropen Cholesterinestern, die als solche natürlich nur in Kombination mit dem Polarisationsmikroskop bestimmbar sind, und eigentlichen blauen und violetten Lipiden.

Überraschend ist ihr Wert bei der Untersuchung des kindlichen Fettgewebes. Wenn man ein solches Präparat färbt, so sieht man in der leuchtend rosa gefärbten Neutralfettzelle ungefärbte Nadeln liegen. Erwärmt man das Präparat, so verschmelzen diese Fettnadeln mit dem übrigen Inhalt, der dann bisweilen einen bläulichen oder violetten Ton angenommen hat — ein deutlicher Beweis, daß jetzt eine andere Fettmischung vorliegt als vorher. In dieser Vielfarbigkeit liegt der Hauptvorteil; denn damit zeigt sie, daß nur selten (Fettgewebe) reine Substanzen vorliegen. Fast stets sind es Gemische von Fettstoffen und die Bezeichnung „Verfettung“ besagt nur etwas Morphologisches. Aber diese Kompliziertheit des Zellstoffwechsels bringt das Nilblausulfat in gleichem Maße *allein* zum Ausdruck, wie sonst erst mehrere Methoden zusammengenommen. Groß ist ihr Wert auch bei systematischen Organuntersuchungen. Hier zeigen die Fettstoffe mit Nilblau ein ganz verschiedenartiges färberisches Verhalten, selbst wenn ein gleicher Prozeß die Organe befallen hat.

Ergebnis: Die hier angegebene Methode der Nilblausulfatfärbung (*Smith*) ist bei ihrer einfachen Technik hervorragend geeignet, Glycerinester, Cholesterinester und Lipoide i. e. Sinne als solche zu erkennen.

b) Über die Chlorophyll-Methode.

Der Gedanke, gewisse Pflanzenfarbstoffe zur Fettfärbung zu benutzen, ist schon häufig ausgesprochen. *Dietrich* machte seinerzeit Versuche mit alkoholischem Extrakt des roten Farbstoffes der Tomate; er fand die Methode aber wenig brauchbar. *Davidsohn* nahm ebenfalls einen Tomatenauszug, eine spirituöse Lykopenlösung. Aber auch die von *Okajima* empfohlene Art der Färbung mit Capsicumrot hat sich nicht eingebürgert. Was das Chlorophyll anlangt, so hat wohl als erster *Eisenberg* (1910) bei der Unzahl durchprobierter Substanzen auch das Chlorophyll versucht. Aber über Methodik wie über Resultate berichtet er wenig. Zielbewußt angewandt hat es zuerst *Boas*. Er benutzte es, um im ausgeheberten Magensaft fettige Bestandteile nachzuweisen. Er nahm Chlorophyll bisdepurat in absolutem Alkohol von der Firma D. Hell & Co. in Troppau. Die Erfolge bei seinen klinischen Versuchen brachten ihn auf den Gedanken, den Farbstoff histologisch zu verwenden. Die Versuche, die *Benda* auf seinen Rat anstellte, schienen zu gelingen. *Benda* sprach sogar die Vermutung aus, daß sich das Degenerationsfett stärker färbe. Seine Technik ist die *Hercheimersche* Scharlachrot-Methode (96 proz. Alkohol). Diese *Benda*-sche Methode gibt auch *Schmorl* in seinem Buche an (Auflage 1921), aber mit dem Zusatze, daß eingehendere Untersuchungen nicht vorlägen. *Türk* hat Scharlach-Sudan und Chlorophyll genommen; *Rasor* dort ein Gemisch von Chlorophyll und Orcein zu gleichen Teilen. *Krylow* kommt bei seinen Nebennierenuntersuchungen zu dem Resultat, daß Chlorophyll die Doppelbrechung verschwinden lasse und ganz unbrauchbar sei.

Um die Brauchbarkeit eines Farbstoffes für Fette zu erproben, müssen zunächst die reinen Substanzen genommen werden. Ich nahm daher Triolein, Olivenöl, Tristearin, Tripalmitin und reines Cholestearin.

Technik.

1. Die reinen Stoffe wurden in Tropfenform auf Zigarettenpapier gebracht (teilweise nach gelindem Erwärmen), dann gefärbt. Eine Reihe wurde 24 und 48 Stunden vorher in Formol fixiert.

2. Die mit der Chlorophylllösung gemischten Fettstoffe wurden, soweit sie nicht flüssig waren, geschmolzen und nun sowohl von den stets flüssigen wie von den letzteren je ein Tropfen auf eine Wasseroberfläche fallengelassen. Von den bei gewöhnlicher Temperatur flüssigen Fetten breitete sich dann eine mehr oder minder gefärbte

dünne Ölschicht aus. Von den festen Fetten entstand ein zierlich geformtes Häutchen.

Es wurden stets 3 verschiedene Lösungen des Chlorophylls benutzt, sowohl für die reinen Substanzen wie für die Schnitte.

1. Die einfache gesättigte Lösung in 80 proz. Alkohol, heiß gelöst.
2. Die *Herzheimersche* Methode: Aceton und 96 proz. Alkohol zu gleichen Teilen, heiß gelöst. Analog wie beim Scharlachrot.
3. Die alkalische 2 proz. Natronaugenlösung.

Ganz allgemein erwies sich die Aceton-Alkohollösung als die bei weitem überlegenste an Schnelligkeit und Intensität. Die alkalische ist völlig unbrauchbar.

Es färbte sich:

Triolein	hellgrün
Olivenöl	hellgrün
Tristearin	schwachgelblich
Tripalmitin	fast gar nicht
Cholesterin	grün.

Ich werde der Raumersparnis wegen von Einzelprotokollen absehen und nur erwähnen, daß an Versuchsmaterial das gesamte Material des Nilblaukapitels genommen wurde, mit Ausnahme der Gehirnpräparate. Dazu kamen in späterer Zeit noch Organe der laufenden Sektionen. Die Technik war die übliche: Kernfärbung mit Hämatoxylin und nach dem Differenzieren und gründlichem Wässern mit Chlorophyll nachgefärbt. Auch der umgekehrte Weg ist gangbar. Wichtig ist, nicht aus Wasser, sondern aus 50 proz. oder 75 proz. Alkohol in die Aceton-Alkoholmischung die Schnitte zu bringen, um die Lösung nicht zu sehr zu verwässern und ferner Schrumpfung der Schnitte in der Farblösung zu vermeiden. Aus der Chlorophylllösung kommt der Schnitt auf 1 Minute unter Schwenken in 75 proz. Alkohol, dann wird gründlich gewässert. Karminkernfärbung ist gleichfalls möglich.

Die Neutralfette färben sich dabei in der Regel hellgrün, eine Parallele zum Versuch mit reiner Substanz. Cholesterinester z. B. der Nebenniere färben sich grün. Dabei büßen sie an Doppelbrechung ein, ohne sie jedoch ganz zu verlieren. Auffällig, und das klingt wie eine Bestätigung der *Bendaseschen* Beobachtung, war die intensivste Färbung bei den *Nollschen* Präparaten zu finden, selbst dort, wo alle übrigen Fettfärbungsmethoden keine Resultate gaben. Ob das Chlorophyll auch die bei der Autolyse entstehenden Fettstoffe färben würde, konnte ich aus äußeren Gründen nicht entscheiden.

Der Farbstoff selbst ist in der Originalpackung lange haltbar. Selbst die Lösungen halten sich in gut verschlossener Flasche und unter Lichtschutz mehrere Monate. Zur farbkraftigen Lösung genügt so viel Substanz, daß die Lösung undurchsichtig tief grün ist. Es ist wesentlich, zu wissen, daß alle diese benutzten technischen Präparate gar

kein reines Chlorophyll, was ja sehr unbeständig ist, sind, sondern Verkupferungsverbindungen von Chlorophyllabbauprodukten. Und diese sind sehr haltbar.

Die Chlorophyllmethode erreicht weder die Eleganz des Scharlachbildes noch erlaubt sie wie das Nilblau eine schärfere Trennung der einzelnen Fettsubstanzen. Ich möchte daher zusammenfassen: *Das Chlorophyll ist ein haltbarer und technisch einfach zu verwendender Farbstoff, wo Grünfärbung der Fette erwünscht ist. Einen besonderen Vorzug vor den bisher bekannten histologischen Methoden besitzt es nicht, und ist etwa in seiner Art dem Indophenol gleichzustellen.*

2. Über Organbefunde bei Fettmast.

Die Versuche wurden an weißen und grauen Mäusen und an Meerschweinchen gemacht. Von den Meerschweinchen dienten Gruppen zu je 2, von den Mäusen zu je 3 Stück und zwar je 3 junge und 3 alte Tiere. Diese Tiergruppen wurden gefüttert mit 1. Margarine (immer die gleiche Marke), 2. Schweineschmalz, 3. Palmin; bei den Mäusen 4. noch Speck und Rindertalg. Es ist durchaus wichtig zu betonen, daß die Meerschweinchen die Fette auf Brot gestrichen bekamen, je einen Karenztag in der Woche hatten und je einen grünen Tag. Im einzelnen Falle wurde ihnen Grünfutter mit Fett bestrichen gereicht. Es war dies die einzige Möglichkeit, die Tiere monatelang unbeschadet mit Fetten zu füttern. Die weißen Mäuse erhielten das Fett auf Brot gestrichen und jedesmal stets so geringe Mengen, daß sie die gereichten kleinen Portionen auffressen mußten.

Sowohl bei den Meerschweinchen wie bei den weißen Mäusen wurden Tiere des gleichen Alters zu Kontrollversuchen angesetzt, zu 2 bzw. 4 Stück, die reines Grünfutter bzw. reine Brotnahrung erhielten. Fettgefütterte Meerschweinchen starben im Laufe der Monate zwei, ohne daß die Sektion außer einer gewissen Anämie etwas Positives ergab. Von den Mäusen starb von jeder Versuchsgruppe ein Tier, sowohl von den Versuchsreihen der alten wie der jungen Tiere.

Von den Palmintieren starben sogar zwei, die Tiere wurden 4 Monate und 2 Wochen gefüttert. Die Meerschweinchen erhielten im Tag etwa 3 g der betreffenden Fettart, die Maus etwa $\frac{1}{4}$ g. Aus äußeren Gründen mußte 19 Tage die Fettfütterung unterbrochen werden, so daß also 120 mal 3 g = 360 g Fett für jedes Meerschweinchen und 30 g Fett für jede Maus als Gesamtnahrung in Betracht kommen. Von den Meerschweinchen wurden nach 3 Monaten je ein Tier der Schmalz- und Margarinegruppe abgesondert, die 2 Monate lang außer Schmalz und Margarine in bisheriger Menge je 0,3 g Cholesterin pro die erhielten. Nach den abgelaufenen Zeiten wurden die Tiere ohne jedes Narkoticum durch Kopfschlag getötet.

Die Organe — Herz, Leber, Milz, Nieren, Nebennieren, Muskulatur — wurden lebenswarm in 4% Formalinlösung und Müller-Formol eingelegt. Ein Teil wurde nach der Vorschrift von *Noll* zum Studium einer Fettphanerose behandelt: in Pepsinsalzsäure 24 Stunden lang, dann 24 Stunden in Aqu. dest. und je frisch mit Neutralrot, Nilblau und Sudan untersucht; der Rest wieder ebenfalls in 4% Formollösung fixiert, in Gelatine eingebettet und mit allen Fettfärbungsmethoden gefärbt. Von dem übrigen Material wurden alle genannten Organe unfixiert am Polarisationsmikroskop untersucht, die fixierten Teile eingebettet untersucht, die Gefrierschnitte mit Sudan III, Nilblau, Fischer, Smith-Dietrich und wurden ebenfalls polarisiert untersucht, sowohl gefärbt wie ungefärbt. Von jedem Organ wurden mindestens 2—3 Schnitte untersucht.

Die Farblösungen wurden selbst hergestellt nach den betr. Originalvorschriften im Sinne der bereits ausgeführten Untersuchungen.

Aus den Ergebnissen ist das eine zunächst bemerkenswert, daß außer den Speckmäusen keine Tiere bei dieser Nahrung recht gediehen. Vielmehr saßen die Margarine- und Palmitintiere — und das gilt sowohl für die Meerschweinchen wie für die Mäuse — ängstlich und überaus scheu in ihren Käfigen. Ihr Fell war struppig, sie nahmen an Gewicht deutlich ab, bekamen Durchfall und hatten, was bei den Meerschweinchen erstaunlich ist, ein außerordentliches Trinkbedürfnis.

Die Versuche zeigten, besonders bei den Meerschweinchen, daß, wie auch *Steinbiß* erwähnt, sie auf die Dauer überhaupt nur am Leben zu erhalten waren, wenn man ihnen Grünfutter dabei gab. Es war also ein Stoffwechselversuch bei Pflanzenfressern mit durchaus artfremder Nahrung, ein Umstand, der sehr wohl bei dem Gesamtergebnis zu berücksichtigen ist. Die weißen Mäuse sind zwar Omnivoren, aber diese Fettstoffe schienen, bis auf den Speck, ihrem Stoffwechsel fremd zu sein.

Das hier angewendete *Nollsche* Verfahren bedarf noch einer Erläuterung. Ich machte die von *Borchers* angewendete Abart, die Verdauung der Eiweißsubstanzen auf Eis vorzunehmen. Nun fand sich auch bei mir der schon von *Noll* erwähnte Übelstand, daß die angedauten Stücke sehr breiig wurden und sich auch nach dem Fixieren nicht mehr schneiden oder zupfen ließen. Dann ging aber die Organstruktur verloren. Daher habe ich das Material nach der 24stündigen Salzsäurepepsinbehandlung und darauf folgendem 3tägigem Fixieren in Gelatine eingebettet und prachtvolle 10 μ dicke Schnitte erhalten können.

An Organbefunden ist im einzelnen zu sagen:

Die *Muskulatur* zeigte bei keinem der Versuchstiere, auch nicht bei den Kontrollen, Verfettung. Es wurde allerdings nur die Skelettmuskulatur untersucht. Das *Herz* zeigte auch bei keinem der Tiere

Verfettung. Es wurde immer der Querschnitt beider Kammern untersucht. Es ist selbstverständlich, daß stets alle Arten der Färbung angewandt wurden.

In der *Milz* war nirgends Fett nachweisbar. Nur die mit Cholesterin gefütterten Tiere zeigten in den Reticulum- und Endothelzellen der Pulpa doppeltbrechende Nadeln und Stäubchen. In den Follikeln waren Cholesterinester nicht auffindbar.

Während die bisher besprochenen Organe in ihrem übrigen geweblichen Aufbau keine Besonderheiten boten, muß beim *Leberparenchym* aller mit reinen Fetten gefütterten Tiere etwas auffallen: Das Protoplasma der Leberzellen ist nicht homogen und gut färbbar mit Eosin, sondern zerrissen, schwach oder gar nicht gefärbt, zum Teil gekörnt. Die auffallendsten³ Bilder dieser Art bieten die Meerschweinchen, wesentlich weniger die weißen Mäuse. Die mit Speck gefütterten Mäuse zeigten es gar nicht. Die Kerne waren zwar scharf gefärbt, aber vielfach klein und wie zusammengeklumpt. Die Kontrolltiere zeigten mit Ausnahme des Meerschweinchens Nr. 2 eine spärliche, mit Nilblau und Sudan nachweisbare zentrale Verfettung unregelmäßiger Art.

Meerschweinchen Nr. 1 (Margarine) und Nr. 2 (Schmalz) mit Sudan und Nilblau nur einzelne Fetttröpfchen nachweisbar; andere Methode negativ.

Meerschweinchen Nr. 3 (Palmitin) zeigt in der Leber mäßige isotrope und sehr spärliche anisotrope Verfettung.

Meerschweinchen Nr. 4 (Margarine-Cholesterin) ausgesprochen zentrale Verfettung; in einzelnen Fällen feinste körnige Verfettung. Dieser gesamten starken isotropen Verfettung des farbigen Bildes entspricht durchaus das Bild in polarisiertem Licht: Starke, überaus zahlreiche, helleuchtende Tropfen und Nadeln. Die isotropen zumeist Neutralfette (Nilblau).

Meerschweinchen Nr. 5 (Schmalz-Cholesterin) starke, intermediäre Verfettung. Auch Sternzellen verfettet. Sonst dasselbe Bild: Einfach- und doppeltbrechende Fette wie bei Nr. 4. Auch hier die isotropen Fette Glycerinester.

Die Lebern der meisten Mäuse verhielten sich insofern etwas anders als von 2 Kontrollmäusen und vor allem von der Speckmaus sich eine diffuse, unregelmäßige, wenn auch geringe Verfettung fand. Aber auch hier nur in mäßigem, geringem Grade. Die Lebern der übrigen weißen Mäuse zeigten an Protoplasma, Kern und Fettgehalt durchaus Gleichartigkeit mit den oben geschilderten Befunden.

Die *Nieren* der Meerschweinchen und Mäuse, auch der Kontrolltiere, erwiesen sich histologisch fettfrei.

Nebennieren: Kontrolle Nr. 1 (gravides Tier) Fischler negativ mit Smith-Dietrich-Methode erhielt man schwarze feine Kügelchen. Aniso-

trope Stäubchen in nicht großer Menge. Kontrolle Nr. 2 zeigt starke anisotrope Verfettung. Meerschweinchen Nr. 3 (Margarine): Von den 3 Schichten enthält die Reticularis am wenigsten Lipide. Fischler fast negativ. Smith-Dietrich stark positiv. Im Polarisationsbild zahlreiche feine leuchtende Nadeln.

Meerschweinchen Nr. 4 (Schmalz) gleicht ungefähr dem Bild wie bei Nr. 3.

Meerschweinchen Nr. 5 (Palmin): Schmale Rinde, Fischler an einzelnen Stellen positiv, ebenso Smith-Dietrich. Anisotrope Lipide treten besonders nach Erwärmen auf.

Meerschweinchen Nr. 6 (Schmalz-Cholesterin): Stark verbreitete Rinde, außerordentliche Mengen isotroper und anisotroper Lipide in allen Formen. Ein Teil der einfach brechenden Fette ist nach Smith-Dietrich blauschwarz.

Meerschweinchen Nr. 7 (Margarine-Cholesterin): Dasselbe Bild wie bei Nr. 6. Stärkste anisotrope und isotrope Verfettung. In beiden Fällen mit Nilblau neben den großen Mengen ungefärbt gebliebener Cholesterinester große Mengen einfachbrechender Fette von hellvioletter Farbe.

Die angeführten Versuche und ihre Ergebnisse sind nun in Vergleich zu setzen mit denen *Wegelin*s einerseits und denen von *Anitschkow* und *Chalatow* andererseits, denn beides, die einfache Fettmast wie die Cholesterinfütterung, ist angewandt worden. *Wegelin* ging bekanntlich von der auffälligen Beobachtung aus, daß bei körperlich ganz gesunden Selbstmördern sich im Herzmuskel Fett fand, und er untersuchte an großem Tiermaterial, wie sich normal und unter Fettmast der Herzmuskel, die Skelettmuskulatur und auch die übrigen Organe in bezug auf ihren Fettgehalt dabei verhielten. Er verfütterte an weiße Ratten: Butter, Kuhmilch, Speck, Olivenöl, Rapsöl. Bei den meisten fand sich ausgesprochene Myocardverfettung, damit verbunden meist paralleler Fettgehalt der Leber, des reticulo-endothelialen Apparates, der Muskeln, Nieren. Eine starke Gegensätzlichkeit fand er nur in dem dürrtigen, bisweilen fast geschwundenen Panniculus. Jedenfalls spricht sich *Wegelin* für eine alimentäre Herzmuskelverfettung aus.

Es ist nun auffallend, daß ich auch nicht einen Befund bestätigen konnte. Aber ich glaube dennoch, daß *beide* Versuchsergebnisse im Rahmen ihrer Methodik richtig sind. Es liegt aber ein ganz wesentlicher Unterschied in der Art der genommenen Tiere. *Wegelin* nahm Ratten, typische Omnivoren, auch Tiere, denen man schon etwas zumuten kann. Ich nahm teils Herbivoren, welche also ganz anders zu bewerten sind, und weiße Mäuse, die, wie ihr Aussehen und ganzes Verhalten bewies (auch der Kontrollmäuse), keine widerstandsfähigen, wirklichen Omnivoren waren. Es scheint mir, mit Ausnahme der Speckmäuse, wohl

angänglich, von allen Tieren zu behaupten, daß sie mehr oder minder artfremde Nahrung erhielten. Bei den Meerschweinchen steht das ja außer allem Zweifel. Auch das Pflanzenfett Palmin machte das Versuchstier zu einem veränderten Wesen.

Der zweite und sicher entscheidendste Unterschied ist jedoch die Versuchsdauer. Bis auf einen Fall hat *Wegelin* nur tageweise, ja nur stundenweise Versuche gemacht. Meine Tiere standen Monate hindurch unter Fettmast. Es ist daher sehr wohl denkbar, daß bei den Mäusen wenigstens zunächst Fett resorbiert und angelagert wurde. Aber die übermäßige, dauernde, weitere Zufuhr hat die Tiere dann krank gemacht. Bei ihnen trat ein, was bei den Grasfressern sofort geschah: Verdauungsstörung und Durchfall. Dieser chronische Durchfall hat nun nicht nur eine Fettablagerung — gleichgültig wo — verhindert, er hat sogar noch die vorhandenen Lager aufgezehrt. Darum auch das so dürrtige Fettpolster und die völlige Leere der Leber an Fett. Daß die Leber selbst das Bild einer Schädigung bot, ist vielleicht durch die Verdauungsstörung zu erklären. So war es ein ganzer Kreislauf von Schädlichkeiten.

Es scheint mir somit der Schluß erlaubt, daß auch bei meinen Versuchstieren nach kürzeren Zeiten sich ähnliche Befunde wie bei *Wegelin* ergeben hätten (soweit Mäuse in Betracht kommen), daß aber die Länge der Versuchsdauer außerordentlich bestimmend ist. Zu ganz gleichen Ergebnissen ist auch *Chalatow* bei seinen Untersuchungen an weißen Ratten und Kaninchen gekommen. *Chalatow* betont ausdrücklich, daß zu Anfang eine Fettspeicherung nachweisbar war, die später wieder verschwand; Und auch *Sakai* stellte experimentell fest, daß bei Kaninchen bei längerer Versuchsdauer durch bloße Fettmast keine dauernde Lipämie zu erzeugen war.

Diese Befunde konnten die nach *Noll* angestellten Verdauungsversuche nur noch erhärten. Ich lasse es, weil meine Versuche mir da nicht beweisend genug erscheinen, dahingestellt, ob *Noll* mit seiner Auffassung einer Phanerose recht hat. Aber einerlei, ob morphologisch nicht darstellbares, jedoch vorhandenes Fett mit seiner Salzsäure-Pepsinbehandlung sichtbar wird, oder ob, wie bei der echten Autolyse an schon vorhandenen Fettstoffen Umbau stattfindet: es hätte sich nach den Verdauungsversuchen mehr Fett finden müssen, als ohne sie — wenn vorher durch die Mast Fett abgelagert worden wäre.

Wenn nun schon die Herbivoren für gewöhnliche Fette ein abweichendes Verhalten zeigen, so ist das doch noch mehr für das Cholesterin zu erwarten. Damit komme ich zum anderen Teil der Deutung, indem ich, was ältere Literatur für obige Zeilen anlangt, auf *Wegelin* verweise, für neuere auf eine im Druck befindliche Zusammenfassung (*Dietrich-Kleeberg*). Auf die gleiche Zusammenfassung muß ich auch hinweisen,

um nicht zweimal dasselbe zu schreiben in bezug auf die Einzelheiten bei der Cholesterinfütterung. Ich kann aber kurz sagen, daß ich histologisch wie biologisch durchaus die gleichen Resultate hatte, wie *Chalatow*, *Arwitschkow*, *Wesselkin* und *Versé*. Ich konnte ferner die Beobachtung *Landaus* und *Weltmanns* bestätigen, daß bei der Schwangerschaft die Nebennierenrinde weniger anisotrope Fette enthält als normal. Auch ich nehme an, wie *Versé*, daß meine Vorfütterung mit Schmalz und Margarine und nachfolgendem Cholesterinzusatz eine schwere, dauernde Lipocholesterinämie machte, Cholesterin wie Neutralfette waren in fester Verankerung im Blute und so wenig angreifbar, daß es, und das ist das wertvollste Ergebnis der ganzen Versuche, in Leber- und Nebennierenrinde nicht nur zu einer Retention von doppeltbrechenden Lipoiden gekommen ist, sondern auch zur Retention von *Neutralfetten* in großer Menge. Über die physiologisch-chemischen Bedingungen dieser Tatsache soll an anderer Stelle berichtet werden. Daß es in Leber und Nebennierenrinde bei meiner Cholesterinfütterung zur typischen anisotropen Verfettung kam, ist nicht weiter neu seit den Versuchen der genannten russischen Autoren. Die anderen Befunde aber sind histologisch bisher kaum beschrieben (*Hueck*). Über weitere Folgerung hieraus sollen neue Versuche entscheiden. Bis heute scheinen mir folgende Schlüsse erlaubt, aus meinen Versuchen und denen der citierten Autoren:

1. Entscheidend für einen Fettstoffwechselversuch ist die Wahl des Versuchstieres. Als Omnivor ist biologisch wie technisch die weiße Ratte das geeignetste Tier, nicht die Maus (*Wegelin*, *Chalatow*, *Kleeberg*).
2. Wenn für Sonderfälle Herbivore genommen werden, so sind für längere Versuchszeiten unbedingt Grüntage einzuschalten, um die Tiere am Leben zu erhalten (*Kleeberg*, *Steinbiß*).
3. Die Ablagerung von Fettstoffen in den einzelnen Organen ist neben anderen Faktoren vor allem abhängig von der Dauer solcher Fettmastversuche (*Chalatow*, *Sakai*, *Kleeberg*).
4. Neutralfett und Cholesterin zeigen gegenseitig starkes Bindungs- und Lösungsvermögen und können sich in den Organen des Fettstoffwechsels massenhaft zusammen ablagern, wo ein Stoff allein gar nichts erreichen würde.

3. Über die tiefgelbe Farbe des menschlichen Fettes.

Das Fettgewebe des Kindes ist fast farblos. Erst wenn nach der Stillzeit gemischte Kost gereicht wird, tritt Farbe auf, und nimmt mit dem Lebensalter zu. Das kindliche Fett ist talgiger, fester und, wie *Wackers* Untersuchungen ergaben, stearinreicher, aber olein- und cholesterinärmer als das der Erwachsenen. Die Beobachtungen von *Kraus* und *Dunin-Karwika* konnte ich bestätigen, daß nämlich beim kindlichen Fett häufig das Stearin in krystallisierter Form auftritt.

Die Pigmentierung beim Fett des Erwachsenen beruht auf zwei Faktoren: dem Lipofuscin und dem Lipochrom (*Hueck*). Auch hier nimmt die Farbstärke mit dem Alter zu, so daß viele Greise dieses stark gelbe Fett zeigen. Tritt nun noch eine schwere allgemeine Abmagerung mit Atrophie des Fettgewebes hinzu, so wird der vorhandene Farbstoff auf engem Raume natürlich intensiver wirken. Diese von *Wacker* und *Hueck* und auch schon von *Newmann* gemachte Erfahrung war durch meine Kontrolle am hiesigen Leichenmaterial zu stützen. Wie *Hueck* fand ich nur im hohen Alter in den Fettzellen häufiger und stärker die Lipofuscine, die nach den von *Hueck* angezeigten mikrochemischen und morphologischen Methoden den Abnutzungspigmenten in anderen Organen entsprechen. Wenn ich mit Nilblau färbte, erhielt ich diese Lipofuscine des Fettgewebes zumeist grünblau. Hierbei will ich auf die Frage nicht näher eingehen, ob das Lipofuscin nach *Lubarsch* richtiger als proteinogenes Pigment anzusehen ist, das nur als lipoidophil sich mit dem Fett vermischt. Den Namen Lipofuscin wird man vorerst doch nicht ganz fallen lassen können. Wesentlich ist für unsere Betrachtung die Bestätigung, daß es nicht nur in den Zellen verschiedener Organe und Gewebe auftritt, sondern auch als endogene Komponente an der Färbung des Fettgewebes Anteil hat.

Der Hauptfaktor bei der Färbung ist aber das Lipochrom. Wir wissen durch *Willstätters* umfassende Untersuchungen biologisch wie chemisch das wichtigste dieser Farbstoffgruppe. *Willstätter* trennte vom Chlorophyll die beiden Begleiter, das gelbe Xanthophyll und das gelbrote Carotin, zwei typische Lipochrome. Außer diesen beiden besonders in Tomaten, Karotten usw. vorkommenden Lipochromen gelang *Willstätter* und *Escher* später die Isolierung und Charakterisierung des ersten tierischen Lipochroms des Luteins aus dem gelben Dotter des Hühnereis. Aus der Tatsache, daß 6000 Eier nur 4 g Lutein ergaben, kann man ersehen, welche rein äußerliche Schwierigkeiten der Erforschung dieser Farbstoffgruppe im Wege stehen. Ein gleich großes Ausgangsmaterial nämlich 146 kg tierische Ovarien ermöglichten *Escher* einen Farbstoff aus dem Corpus luteum zu gewinnen. Alle diese Stoffe wurden von *Willstätter* und seinen Schülern durch eine ganze Anzahl von Reaktionen gekennzeichnet. Es gelang *Escher* auf diese Weise eine Identität zwischen dem Carotin aus Blättern und dem eben erwähnten Farbstoff festzustellen. Solche Reaktionen sind:

1. Löslichkeit in den bekannten Fettlösungsmitteln;
2. Sie sind durch Alkalien aus ihrer Lösung mit Chloroform nicht ausziehen. (Im Gegensatz zu Bilirubin);
3. Sie färben sich mit konz. Schwefelsäure blau, mit Salpetersäure blaugrün, mit Lugolscher Lösung auch blaugrün;
4. Durch Hitze und durch Alkalien werden sie nicht zerstört;

5. Sonnenlicht bleicht sie;

6. Sie besitzen ganz charakteristische Absorptionslinien im Spektroskop. Das Carotin aus grünen Pflanzen, Mohrrüben, *Corp. luteum* wie sein isomeres Lycopin der Tomate ist nach *Willstätter* von der Formel $C_{40}H_{56}$. Das Xanthophyll wie sein isomeres Lutein aus Eidotter von der Formel $C_{40}H_{56}O_2$ und demnach als Oxyd des Carotins aufzufassen. Mit solchen Methoden haben *Bürger* und *Reinhart* bei Diabetesfällen das Serum ihrer Kranken nach der von *Hymanns van den Bergh* angegebenen Methode untersucht. Sie fanden hier bei den Xanthosisfällen im Serum einen gelösten Farbstoff, der durchaus als zu den Lipochromen zugehörig sich erwies. Im Fettgewebe hat meines Wissens zuerst *E. Neumann* solche gelben Farbstoffe gefunden, die mit Schwefelsäure Lipochromreaktion ergaben. Aus der neusten Zeit stammen große Untersuchungen über das menschliche Fett in diesem Punkt von *Hueck*. Er fand, daß das Lipochrom stets in gelöster Form bisher bekannt ist. Soweit ich das okergelbe Fett des hohen Alters oder von den an Zehrkrankheiten zugrunde gegangenen Menschen untersuchte, gelang mir die Schwefelsäurereaktion im Schnitt niemals. Dagegen fiel sie einige Male positiv aus, wenn ich wie *Hueck* den Farbstoff durch Chloroform auszog und dann mit Schwefelsäure versetzte. Wenn selbst dann die Blaufärbung so häufig ausblieb, so meine ich dafür denselben Grund anführen zu müssen, den *Bürger* und *Reinhart* angeben: den häufig außerordentlich hohen Gehalt von Lipoiden der nach diesen Autoren hemmend wirkt.

Wir hätten damit also das vorhandene Lipochrom als ein Pigment genügend charakterisiert und kommen nun zu der Frage, woher es stammt. Das Fett der Neugeborenen und Säuglinge ist so auffallend farblos und unterschiedlich von dem der Erwachsenen, daß die Färbung in ihrem größten Umfange erst *intra vitam* und durch das Leben entstehen muß. Es wäre, um beim obigen Thema zu bleiben, naheliegend, den Farbstoff der Nahrung als Ursache anzunehmen. Eine Trennung dabei in Eiweiß, Fett und Kohlenhydrate ist hier nicht ratsam, weil jeder Mensch alle 3 Stoffe zu sich nimmt. Wir wollen lieber scheiden zwischen Vegetariern und Fleischessern. Ich selbst habe über strenge Rohköstler in bezug auf Farbe ihres Fettes kein Urteil. Aber von zahlreichen Autoren wird betont, daß ihr Fett und ihre Haut sich in der Färbung in nichts von der Norm unterscheidet, solange sie gesund sind. Dagegen gelang es *Bürger* und *Reinhart* bei manchen Diabetesfällen die mit Hypercholesterinämie einhergingen durch übermäßige Grünkohlzufuhr Xanthosis zu erzeugen und diese wieder abklingen zu lassen, wenn andere Kost gereicht wurde. Im Serum haben sie wie erwähnt, typisches Lipochrom festgestellt. Wir haben hier also ein reguläres Experiment vor uns, wo die Lipochrome von Pflanzen unter Umständen

(Hypercholesterinämie) Gelbfärbung erzeugten. Es handelte sich hier um die Begleiter des Chlorophylls, Xanthophyll und Carotin. Wir haben aber auch in den Beobachtungen *Löhleins* ein Beispiel, wo der Farbstoff eines ausgesprochenen Fettes in den Körper überging. Ich meine hier die Sektionsbefunde *Löhleins*, die er an den *Dualanegern* machte, welche ausschließlich und in großen Mengen Palmöl genossen. Ihre ganzen Fettlager, vor allem das Unterhautfettgewebe war leuchtend gelb. *Löhlein* hat dann noch in Deutschland später vier Experimente darüber angestellt, die aber aus äußeren Gründen kein Resultat brachten.

Ich selbst habe an Tieren beide Gedanken ausprobieren können. Meerschweinchen und Mäuse wurden auf die unter 2. beschriebene Weise monatelang mit Margarine, Schmalz und Palmin gefüttert, bei geringen Brot oder Grünmengen. Die Margarine war goldgelb, das Schmalz weiß, das Palmin ebenfalls weiß. Daneben wurden seciert Meerschweinchen gleichen Alters wie die Versuchstiere und andere verschiedenen Alters zur Kontrolle, die nur Grünfütter bekommen hatten. Das Ergebnis war bei den Meerschweinchen überzeugend. Die für die Tiere artfremden Fette (auch das Pflanzenfett Palmin) ergaben keine Pigmentierung. Das Fettpolster des Rückens und Nackens war schmutzig grau, das mesenteriale Fett weißlich. Das Fett aber bei den grüngefütterten Tieren war an Nacken und Rücken tief rotgelb. Bei den Mäusen hatten die Fette nirgendwo besondere Färbung gesetzt (bekanntlich ist die Butter bei Grünfütterung gelber als bei Trockenfütterung der Kühe). *Schüßler* sah bei Soldaten, die außergewöhnliche Mengen Rüben genossen hatten, eine rotgelbe Färbung des Unterhautfettgewebes, eine Parallele zu den Beobachtungen *Moros* an Kindern, die von ihm angegebenen Karottenbrei bekamen. Wir könnten im selben Sinne auch den Versuch von *Jakobsthal* erwähnen, der durch Injektion von Scharlachrot weißen Mäusen das Depotfett intra vitam rot färben konnte. Wir können demnach für das Lipochrom des Fettes eine exogene Entstehung annehmen.

Der andere erwähnte Faktor bei der Pigmentierung, das Lipofuscin ist nun rein endogener Natur. Nach *Hueck* führen wahrscheinlich katabiotische Vorgänge, soweit sie die Lipoidkomponente der Zellmoleküle betreffen, zur Lipofuscinbildung, und diese Schlacke oder allgemeiner dieses Stoffwechselprodukt lagert sich dann in den Zellen ab. So hat also die braune Atrophie des Herzens und der übrigen Organe im hohen Alter oder bei Zehrkrankheiten auch im Fettgewebe ihre endogene Parallele (*Hueck*).

Bei der Frage nach der Bedeutung der tiefgelben Farbe wollen wir uns der oben gemachten Bemerkung erinnern, daß *Bürger* und *Reinhart* nur unter gewissen Umständen bei ihren Grünkohlexperimenten Gelbfärbung der Haut auftreten sahen, nämlich dann, wenn es sich um Zuckerkranken mit deutlicher Vermehrung des Blutcholesterins handelte.

Damit haben wir sogleich eine der wesentlichsten Bedingungen zum Zustandekommen der Xanthomatosis, aber auch der tiefgelben Farbe des Fettes gewonnen. *Wacker* konnte in solch ockergelben Fetten größere Cholesterinmengen nachweisen als normal. Er fand diese cholesterin- und lipochromreichen Fette bei den meisten Menschen, die an Tuberkulose, Krebs oder an einer anderen zur Kachexie führenden Erkrankung gestorben waren. Das Cholesterin selbst ist dabei ohne Einfluß auf die Farbstärke, wie ich mich an eigenen Untersuchungen überzeugen konnte. Schmilzt man nämlich Cholesterin und ausgelassenes Fett zusammen, so tritt keine dunkler werdende Färbung auf. Ein gleichnegatives Resultat erhielt ich auch, wenn ich nach Entwässern den normalen menschlichen Fett- und Farbstoff durch Ätherchloroform heiß auszog und dieser Lösung gelöstes Cholesterin zusetzte.

Wir wollen nun sehen, was meine anderen Untersuchungen am Sektionsmaterial ergaben. Es sind im ganzen 400 beobachtete Fälle, die morphologisch untersucht sind. Im Gegensatz zu *Wacker* habe ich die tiefste Pigmentierung stets an Bauch und Brust gefunden. Das Unterhautfettgewebe war an diesen Stellen selbst dann tiefgelb gefärbt, wenn die anderen Lager keine Abweichungen von der Norm aufwiesen. Ganz selten nur einmal fand ich auch das Fett an der Galea aponeurotica ockergelb. Auf weitere Einzelheiten will ich nicht eingehen, nur noch erwähnen, daß wie es auch *Wacker* angibt, das ockergelbe Fett nicht immer etwa atrophisches Fett betreffen müsse. Man kann bisweilen diese tiefgelbe Farbe auch bei Adipositas sehen. Im übrigen ergab die Aufstellung, daß bei Carcinomen, Tuberkulose, Marasmus 60 mal stark, 12 mal mäßig ockergelbes Fett vorhanden war. Von den 60 tiefgelben Fällen kommen 40 auf Frauen oder Mädchen über 18 Jahre, also ein deutliches Überwiegen der weiblichen Anzahl. Von den kachektisch-marantischen Fällen, welche gegen Erwarten die tiefgelbe Fettfarbe vermissen ließen, waren 7 mit schwerem Amyloid vergesellschaftet. Von den an Sepsis, Pneumonie, Peritonitis oder Unfall oder sonstigen akuten Krankheiten Gestorbenen hatte niemand auffallend gelbes Fett.

Wir sehen also auch hier die Bestätigung, daß tatsächlich die überwiegendste Zahl der an Marasmus, Krebs oder Tuberkulose Gestorbenen tiefgelbes, d. h. also lipochromreiches, cholesterinreiches und lipoidreiches Fett hat. (Unter lipoidreich verstehe ich hier kurz die von *Wacker* als Begleitsubstanz angesprochene Fettart.) Ich möchte aber hinzusetzen, daß das ockergelbe Fett nicht nur bei Zehrkrankheiten, sondern überhaupt bei schwersten chronischen Erkrankungen von langer Dauer vorkommen kann. Nun wissen wir, aus zahlreichen klinischen und chemischen Untersuchungen, daß außer dem Fettgewebe bei den genannten Krankheitsgruppen auch das Serum vorübergehend oder gar dauernd lipoid- und cholesterinreicher ist. Das gilt sicher für die

Atherosklerose, den Krebs, den Diabetes und für manche Zustände der Tuberkulose. Wir wissen andererseits, daß bei solchen lipidreichen Zuständen des Säftestromes auch gewisse besonders geeignete Gewebe damit reicher an Fettfarbstoffen werden. So erklärt sich auch das deutliche Überwiegen der Frauen bei den Befunden von ockergelbem Fett, weil bei ihnen die cyklischen, vorübergehenden Cholesterinvermehrungen im Blute während der Menses und vor allem in größerer Dauer während der Schwangerschaft dazukommt. Welche Rolle das Amyloid bei solchen Befunden spielt, wo kein ockergelbes Fett trotz Kachexie vorhanden ist, kann nicht gesagt werden.

Die Erklärung, daß das Lipochrom ein bloßes Begleitsymptom anderer Zustände ist, ist nicht sehr befriedigend. Es könnte sein, daß das lipidreiche Blut die Lipochrome der Nahrung in reichlicherer Weise zurückhält und sie dann in dem ebenfalls lipidreichen Fettgewebe ablagert, während bei normalem Ablauf ein großer Teil davon wieder ausgeschieden würde. Nun hat *Wacker* angenommen, daß das vorhandene Sauerstoff-Atom des Cholesterins mit seiner leicht basischen Eigenschaft durch Neutralisation bei Säureüberladung entgiftend wirken könne. Das gibt vielleicht auch einen Hinweis auf eine biologische Bedeutung der Lipochrome. Sie könnten dabei wohl die Rolle von Katalasen spielen. Die genannten marantischen Krankheiten bedingen nicht nur eine mechanische Behinderung und Verzögerung des gesamten Säftestromes, sondern gleichzeitig auch eine außerordentliche Verlangsamung und schlechte Ausnutzung der ganzen Lebensvorgänge. Es wäre also möglich, daß der Körper in dieser Not die Lipochrome als Beschleuniger nutzbar macht. In der Tat konnten *Escher* und *Willstätter* ein starkes Speicherungsvermögen der Lipochrome für Sauerstoff experimentell feststellen. Und weiter bestärkt die Beobachtung *Hymans van den Bergh* unsere Vermutung, daß unter gewissen Umständen eine starke Ausschwemmung von Lipochromen stattfindet. Die Ausblicke, welche die Vitaminforschung in neuester Zeit auch auf die Bedeutung der Lipochrome wirft, können hier nur erwähnt werden. Man fand nämlich, daß diese Farbstoffgruppe in *den* Pflanzen am reichsten vorkommt, die auch am meisten den „fettlöslichen Faktor A“ aufweisen.

Somit können wir unsere Ergebnisse wohl dahin zusammenfassen:

1. Als Farbfaktoren des menschlichen Fettes kommen Lipofuscin und Lipochrom in Betracht. Das Lipofuscin ist daran wesentlich nur im hohen Alter beteiligt;

2. Das Lipofuscin ist endogener Herkunft, das Lipochrom exogener. Das Lipochrom stammt aus den Lipochromen der Nahrung. (denen der grünen Pflanzen und denen mancher Fettsorten).

3. Bei ausgesprochen ockergelber Farbe ist zu unterscheiden eine

A. Alimentäre Xanthosis. Bei überreichlicher Grün-Nahrung. Hohe

Grade nur bei gleichzeitiger Störung des Fettstoffwechsels. Ferner bei ausgesprochenen Fettfarbstoffen, wobei Art des Fettes und aufnehmender Organismus für das Resultat der Färbung wesentlich sind.

B. Atrophische Xanthosis. Bei allgemeiner Atrophie und Schwund des Fettgewebes, eine relative Anreicherung bei Einengung des Lösungsmittels.

C. Marantische Xanthosis. Ein lipochrom- und lipoidreiches Fett bei chronischen Prozessen und Zehrkrankheiten und für diese geradezu ein beweisendes Symptom.

4. Biologisch bedeutet die Lipochromanreicherung bei schweren Zehrkrankheiten, vielleicht ein Hilfsmittel des Körpers zur besseren Abwicklung von Oxydationsvorgängen.

Literaturverzeichnis.

(Nur zusammenfassende Arbeiten.)

Dietrich, Die Störungen des cellulären Fettstoffwechsels. Lubarsch-Ostertag, *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* 1909. — *Dietrich-Kleeberg*, Die Störungen des cellulären Fettstoffwechsels. Lubarsch-Ostertag, *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* (im Druck). — *Hueck*, Die pathologische Pigmentierung. *Krehl-Marchand, Handb. d. Pathol.* 1921. — *Lubarsch, O.*, Über d. sog. Lipofusein. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **239**, H. 3, 1922. — *Oberndorfer*, Die pathologischen Pigmente. Lubarsch-Ostertag, *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* 1921. — *Willstätter u. Stoll*, Untersuchungen über das Chorophyll. Berlin. Springer. — *Willstätter u. Stoll*, Über die Assimilation der Kohlensäure. Berlin. Springer.
