

Die Oxydationsprodukte des Cholesterins in den tierischen Organen.

IV. Mitteilung (Vorbericht).

Von

J. Lifschütz.

(Der Redaktion zugegangen am 21. Oktober 1909.)

Die Schwierigkeiten, welche die Natur dieser Untersuchungen mit sich führt, sowie die in Aussicht genommenen, recht verwickelten physiologisch-chemischen Versuche zur Verfolgung der weiteren «Verbrennungsprodukte» des Cholesterins in den tierischen Organen haben die Mitteilungen meiner diesbezüglichen abschließenden Arbeiten in eine fernere Zukunft hinausgeschoben. Es erscheint mir daher geboten, in diesem Vorbericht einiges über meine weiteren Befunde jetzt schon mitzuteilen, beziehentlich die sich aus den bisherigen Ermittlungen ergebenden Gesichtspunkte kurz zu skizzieren, um das seit einigen Jahren bearbeitete Gebiet inzwischen weiter auszubauen.

Wie bei den Ermittlungen der ersten zwei neutralen Oxydationsstufen des Cholesterins im Blute, Knochenmark und den verschiedenen Hautfetten¹⁾ haben sich meine spektralanalytischen Methoden auch bei den anderen inneren Organen gut bewährt.

In den Kreis der Untersuchungen wurden bis jetzt gezogen:

1. das Gehirn vom Ochsen,
2. die Pankreasdrüse vom Ochsen und von einem gemästeten Schwein,;
3. die Leber vom Rind,

¹⁾ Vgl. Unna, Biochemische Zeitschrift 1909, Bd. XX, S. 480—500.

4. die Galle vom Rind und

5. die Darmentleerungen vom Pferde.

Die Organe 1, 2 und 3 wurden zunächst sorgfältig entblutet, bezw. von nicht hingehörenden Resten gereinigt, entsprechend fein zerkleinert, auf dem Wasserbade bei etwa 70° C. gut eingetrocknet und im Extraktionsapparat 5—8 Stunden quantitativ extrahiert. Als Lösungsmittel hat sich ein Gemisch von 95 Teilen reinen, frisch destillierten Benzins vom spezifischen Gewicht 0,720 und 5 Teilen absoluten Alkohols sehr gut bewährt. Die Organe wurden regelmäßig dem Tiere unmittelbar nach dem Schlachten entnommen und frisch verarbeitet. Die ersten zwei Organe wurden ganz verarbeitet, der Leber dagegen wurden der bequemerem Bearbeitung wegen an zwei Stellen je 500 g entnommen, und zwar an der um die vena portae sowie in der Gegend der vena cava. Nach dem Trocknen wurden die Organe auf ihre Reinheit von Blutresten sorgfältig geprüft. Unter den anderen bekannten Methoden hat sich der Eisessigextrakt einer Probe der trockenen Organe mit seinem intensiven und sehr prägnanten Absorptionsspektrum des Hämatins¹⁾ (im Rot, Gelb und Grün des Spektrums) vorzüglich bewährt. Es zeigte sich dabei, daß die Trockensubstanzen des Gehirns und der Pankreasdrüse vollständig blutfrei waren, während die Leber trotz sorgfältigster Entblutung doch noch geringe Mengen von Blutresten enthielt. Infolge des äußerst komplizierten Netzes der sehr feinen Blutgefäße der Leber gelang es bis jetzt nicht, dieselbe vollständig zu entbluten.

Die Abscheidung der Cholesterinstoffe und deren Oxydationsprodukte aus den gewonnenen Extrakten geschah in analoger Weise wie bei meinen früheren Arbeiten und unter Beobachtung der in meinen letzten zwei Abhandlungen mitgeteilten Regeln. Im nachstehenden sollen die Befunde kurz wiedergegeben werden.

¹⁾ Auffallend ist die Ähnlichkeit dieses Spektrums in Eisessig mit dem Spektrum der Oxycholesterine in demselben Medium; namentlich aber des Streifens des Oxycholesterins II zwischen C und d im Rot, welcher im Vergleichsspektrum mit demselben Streifen des Hämatins sogar zusammenzufallen scheint.

Das Gehirn

ergab bedeutende Mengen stickstoff- und phosphorfreier und unverseifbarer kristallinischer Substanz, die fast ausschließlich aus Cholesterinstoffen bestand. Der methyllkoholische Auszug dieser Stoffe hinterließ einen hell- bis braungelben Rückstand, der 21,6% des genannten Unverseifbaren betrug und durch die schöne Farbenskala (violettrot-blau-grün) seiner intensiven Essigschwefelsäurereaktion, sowie durch deren scharfe und tiefe Absorptionsspektren mit den wiederholt beschriebenen Oxycholesterinen I und II leicht identifiziert werden konnte.

Die Pankreasdrüse

vom Ochsen ergab nach Beseitigung des Lösungsmittels des Extraktes ein dunkelrotbraunes, klares und leicht bewegliches Öl, das zu einer festen Fettmasse erstarrte. Sie betrug bei wiederholten Versuchen 14,1—16,4% von der Trockensubstanz der Drüse. Das Fett zeigte eine Säurezahl von **84,56** entsprechend 42,58% freier Fettsäure (auf Ölsäure berechnet). Nach dem Verseifen des Fettes mit alkoholischem Kali und Abscheidung des Unverseifbaren zeigte die isolierte Fettsäure eine Gesamtsäurezahl von 197,68.

Das Unverseifbare dieses Pankreastalgens betrug **4,34%** vom Gesamtfett. Es wurde als orangegelbe, feste Masse gewonnen, die mit schönen, glänzenden Cholesterinblättchen durchsetzt und bei Wasserbadtemperatur nicht schmelzbar war. Auch aus diesem Unverseifbaren ließen sich 8—10% der genannten Oxycholesterine mit Methyllkohol ausziehen, die bei der Essigschwefelsäurereaktion prachtvolle Farben und Spektren lieferten.

Die eingetrocknete Pankreasdrüse eines gemästeten Schweines war so fettreich, daß das fein zerkleinerte Organ zunächst teilweise entfettet werden mußte, um es im Extraktionsapparat weiter extrahieren zu können. Es lieferte dann eine helle, rötlich gelbe Fettmasse von derselben äußeren Beschaffen-

heit wie das obige Ochsenorgan. Das Fett betrug **45,6%** vom trockenen Pankreas und zeigte eine Säurezahl von **108,08** entsprechend **54,43%** freier Fettsäure (auf Ölsäure berechnet). Nach dem Verseifen des Fettes mit alkoholischem Kali und Abscheiden des Unverseifbaren zeigten die isolierten Fettsäuren eine Gesamtsäurezahl von 197,68, also genau wie die Fettsäuren des Ochsenpankreas.

Das Unverseifbare des Schweinepankreasfettes betrug **3,25%** vom Gesamtfett und bestand aus schönen, aber stark braun gefärbten Cholesterinkristallen. Es zeigte keine Essigschwefelsäurereaktion. Aber auch der methylalkoholische Auszug dieses Unverseifbaren zeigte weder in Farbe noch im Spektrum irgend eine Spur der genannten Reaktion der Oxycholesterine. Nach dem Verdunsten des Methylalkohols bestand der Rückstand aus einer gelbbraunen, amorphen, zähen und klebrigen Masse, die an die entsprechenden Extrakte der Wollfettalkohole, bezw. des künstlich stark oxydierten Cholesterins erinnert, und ist auch wohl sehr wahrscheinlich ein weiteres Oxydationsprodukt der Oxycholesterine.

Das Wasseraufnahmevermögen

der bis jetzt geschilderten, unverseifbaren Stoffe der tierischen Organe verdient an dieser Stelle besonders hervorgehoben zu werden. Diese fast ausschließlich aus Gemengen von Cholesterin und dessen neutralen Oxydationsprodukten bestehenden Substanzen zeigen eine so außerordentliche Neigung, große Mengen Wasser in fein verteiltem Zustand mechanisch zu binden, daß sie selbst in geringen Beimengungen bei sonst wasserfeindlichen Fetten und Ölen, animalischen, vegetabilischen oder auch mineralischen Ursprungs eine hohe Emulsionsfähigkeit hervorzurufen vermögen. So gelingt es beispielsweise, einem Gemenge von Vaseline oder Paraffinsalbe mit nur 5% der genannten unverseifbaren Stoffe des Blutfettes oder des Gehirns das 4—5fache — also 400—500% — seines Gewichtes an Wasser einzuverleiben, ohne diese Fettarten ihres salbenartigen Charakters zu berauben. Man erhält dann schneeweiße, kompakte Massen,

denen man ihren Wassergehalt ebensowenig mit bloßem Auge anmerkt, wie etwa der homogenen Gehirnmasse, die ja gleichfalls gegen 400^o/_o Wasser von der Trockensubstanz enthält. Was diese Emulsionen von einer gewöhnlichen, etwa mit Seifenlösungen oder sonstigen emulgierenden Stoffen hervorgerufenen Emulsion scharf unterscheidet, ist, daß sie auch bei schwach saurer Reaktion in der Körperwärme beständig sind. Ja, saure Salze, sowie Salze überhaupt pflegen sogar das Vermögen dieser Fettmischungen, Wasser aufzunehmen, wesentlich zu steigern und die Haltbarkeit der Emulsionen zu erhöhen. Berücksichtigt man, daß das Gehirn außerordentlich reich ist an dem Gemenge von Cholesterin und dessen in Rede stehenden Oxydationsprodukten, so ist die Frage nicht von der Hand zu weisen, ob nicht diese Stoffe — vielleicht neben dem Lecithin — wesentlich dazu beitragen, die große Wassermasse dem Gehirn in so außerordentlich fein verteiltem Zustande zu erhalten.

Hiermit wäre aber auch die Frage nach der Ursache der Beständigkeit der Fettemulsionen in den oberen Teilen des Darms, wo der Inhalt stets noch sauer ist, resp. im Dünndarm bis zum Coecum hinab, wo der Inhalt auch bisweilen sauer reagiert, einer ungezwungenen¹⁾ Lösung wesentlich näher gerückt, da die Pankreasdrüse die genannten Neutralstoffe resp. deren weitere Umwandlungsprodukte nach dem Darm sezerniert und auf diese Weise die Stabilität der Fettemulsion herbeiführt oder mindestens zur Haltbarkeit der letzteren wesentlich beiträgt (d. h. in Gemeinschaft mit den analogen Produkten desselben Ursprungs in der Galle; s. unten).

Die Leber

eines Rindes ergab in den Extrakten der ihr entnommenen, oben bezeichneten Partien feste Fettmassen, die in sehr bemerkenswerter Weise in ihren physikalischen Eigenschaften, wie in ihrer chemischen Zusammensetzung vom Pankreasfett

¹⁾ Vgl. v. Bunges Physiologie des Menschen, 1901, Bd. II, S. 202 und 212, sowie Ph. Cash, du Bois' Arch., 1880, S. 323.

abweichen. Das Leberfett stellt eine fast schwarzbraune, feste, sehr zähe, stark klebrige und nur wenig fettige Masse dar. Sie betrug bei beiden Leberpartien 20,0% von den entsprechenden Trockensubstanzen. Bis jetzt ist nur das Leberfett der Partie um die vena cava näher untersucht worden.

3,4 g dieses Fettes ergaben nach der Verseifung:

Unverseifbares (wasserunlösliche Alkohole)	0,9616 g = 28,3 %.
Wasserunlösliche Fettsäuren	1,3000 * = 38,2 %.

Die Fettsäuren sind dunkelbraun, beim Schmelzen streng flüssig und beim Erkalten schnell zur braungelben Krystallmasse erstarrend. Sie zeigten eine Säurezahl **196,0**.

Das Unverseifbare ist hellgelb, krystallinisch, mit viel Cholesterinkrystallen durchsetzt und besteht auch der Hauptmenge nach aus Cholesterin. Der methylalkoholische Auszug aus diesem Unverseifbaren hinterläßt eine braune, größtenteils amorphe, weiche und fettige Masse, die eine intensive Cholesterinreaktion zeigt. Ihre Essigschwefelsäurereaktion ist sehr schwach, von mißfarbig rotbrauner Farbe, die ziemlich schnell in ein schmutziges Grün übergeht. Die Absorptionsspektren sind dementsprechend gleichfalls schwach, verschwommen und von nur geringer Dauer. Diese Reaktion deutet demnach auf einen nur sehr geringen Gehalt des Unverseifbaren an Oxycholesterinen, die sicherlich auf die in der Leber — wie oben bereits hervorgehoben wurde — zurückgebliebenen kleinen Blutreste zurückzuführen sind, deren Fetteile bei der Extraktion der großen Menge Trockenleber in die relativ kleine Menge des Leberfettes mit hinübergegangen sind, um sich hier durch die Essigschwefelsäurereaktion des Unverseifbaren noch deutlich zu dokumentieren.

Auffallend ist bei diesem Leberfett seine große Ähnlichkeit mit dem seinerzeit von mir beschriebenen Blutfett.¹⁾ Gemahnt schon der äußere Habitus des Leberfettes unwillkürlich an das Blutfett, so scheint die analoge chemische Zusammensetzung, namentlich aber der hohe Gehalt an wasserunlöslichem Unverseifbaren bzw. dessen Verhältnis zu den Fettsäuren der

¹⁾ Vgl. II. Mitteilung. Diese Zeitschrift, Bd. LIII, S. 142 ff.

beiden Fettarten auf eine nahe Verwandtschaft derselben oder gar auf ihren gemeinsamen Ursprung hinzudeuten. Nebeneinander gewähren die betreffenden Daten folgendes Bild:

	Blutfett.	Leberfett.
Unverseifbares	33,33 %	28,30 %
Fettsäuren	37,25 %	38,20 %

Nimmt man an, was ja sehr wahrscheinlich auch der Fall ist, daß das Leberfett nichts anderes sei als von der Leber zurückgehaltenes Blutfett, so würde das Fehlen von ca. 5 % des Unverseifbaren im Leberfett gegenüber dem Blutfette in ungezwungener Weise sich etwa so erklären lassen, daß die Oxycholesterine des Blutfettes, welche ja im Leberfett fast gänzlich fehlen, von den Leberzellen zu Säuren oder zu den Komponenten der bekannten Säurepaarlinge (der Galle) weiter verarbeitet worden sind. Freilich müßten dabei die Fettsäuren des Leberfettes gegenüber denen des Blutfettes gleichzeitig um mehr als 1 % gestiegen sein. Aber wir wissen ja nicht, wieviel wasserlösliche Fettsäuren dabei entstanden sein könnten. Außerdem (oder eben deshalb) sind diese Leberfettsäuren wesentlich ölsäureärmer als die Fettsäuren des Blutes. Bekanntlich pflegt ja die Ölsäure bei Reaktionen, namentlich bei Oxydationsvorgängen stark in Mitleidenschaft gezogen zu werden.

Das Leberfett aus der Gegend der Pfortader scheint sich — nach vorläufigen Orientierungsversuchen — von dem oben geschilderten Fett um die vena cava erheblich zu unterscheiden. Indessen muß das vorläufig dem weiteren Verlauf meiner Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Die Rindergalle

ergab nach mehrfach wiederholten Versuchen nur 0,70 bis 1 % N-freies Unverseifbares von der frischen, sehr stark eingedickten Galle. Dieses Unverseifbare war aber stets nur fast reines Cholesterin neben geringen Mengen harziger Substanz. Weder die kleine Menge des gesamten Unverseifbaren noch sein methylalkoholischer Auszug, der eben jene harzige Masse

zurückläßt, gibt bei der Essigschwefelsäurereaktion durch Farbe und durch Absorptionsspektrum irgend welche Andeutungen auch nur von Spuren der Oxycholesterine. Diese Versuche sind viermal mit frischem Material von verschiedenen Tieren ausgeführt worden, aber stets mit negativem Erfolg.

Die Rindergalle enthält demnach keine Spur der Oxycholesterine.

Die Faeces

eines jungen Pferdes ergaben als Extrakt eine dunkelgrüne, feste, wachsartig knetbare und nur wenig fettige Masse. Sie betrug 5,86% von den gut getrockneten Faeces. Die grüne Wachsmasse ergab nach der Verseifung mit alkoholischem Kali 14,0% Unverseifbares. Das Unverseifbare ist eine durchsichtige, braungelbe Substanz von gummiartigem Aussehen, die zum großen Teil aus den Cholesterinen der Faeces besteht. Sie gibt auch eine sehr intensive Cholestolreaktion, aber keine Essigschwefelsäurereaktion; auch der methylalkoholische Auszug dieses Unverseifbaren gab keine der Oxycholesterinreaktionen mit Essigschwefelsäure. Die Lösung färbt sich dabei ziemlich schwach gelblichgrün und zeigte weder für sich noch nach Zusatz von Fe_2Cl_6 ¹⁾ irgendwelche Spuren eines Absorptionsspektrums.

Demnach enthalten auch die Pferdefaeces keines der gesuchten Oxycholesterine.

Die Abwesenheit der Oxycholesterine in den drei zuletzt geschilderten Fällen (Leber, Galle und Faeces) gibt zu denken. In Verbindung mit den diesbezüglichen positiven Ergebnissen der anderen untersuchten Organe scheint sie entscheidend zu sein für die Erforschung des Schicksals des Cholesterins in den tierischen Organen, beziehentlich für dessen physiologische und biologische Bedeutung bei der Ernährung des Organismus.

¹⁾ Diese Zeitschrift, 1908, Bd. LVIII, S. 182.

Das Cholesterin ist als solches ein ziemlich widerstandsfähiger Körper. Solange man dessen Oxydationsprodukte in den tierischen Organen nicht kannte, wurde es daher von manchen Forschern sogar als Exkret betrachtet, obschon man eigentlich nicht so recht wußte, wo bzw. wohin der erhebliche Vorrat an diesem eigenartigen Stoffe vom Organismus abgestoßen wird. Da wir nun die optisch so leicht zu ermittelnden ersten «Verbrennungsprodukte» des Cholesterins in den inneren Organen nachgewiesen haben, da wir ferner gelernt haben, diese Cholesterinderivate auch künstlich durch Oxydation des Cholesterins herzustellen¹⁾ und dabei ihre große und leichte weitere Oxydationsfähigkeit²⁾ bis zur quantitativen Verwandlung in Säuren³⁾ zutage getreten ist, so kommen wir durch diese Tatsachen der Lösung des Cholesterinproblems um einen bedeutenden Schritt näher. Denn diese Tatsachen sind nicht bloß entscheidend für das Schicksal des Cholesterins auf seiner Wanderung durch die tierischen Organe, sondern beleuchten auch den Weg zur Erkenntnis der bedeutsamen Rolle, welche es im Stoffwechselprozeß, namentlich aber bei der Fettresorption im Darm zu spielen berufen zu sein scheint.

Diese so überaus große Oxydationsfähigkeit der Oxycholesterine läßt sich, wie bereits in der III. Mitteilung berichtet, leicht nachweisen. Versetzt man z. B. die kalte Cholesterinlösung in Eisessig mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure, so bleibt die Lösung auch nach Zusatz von einigen Tropfen Eisenchloridlösung unverändert, und es läßt sich auch selbst nach längerem Stehen dieses Gemisches das unveränderte Cholesterin daraus wiedergewinnen. Dagegen geht die erste Oxydationsstufe des Cholesterins unter denselben Bedingungen auf Zusatz eines Tropfens Eisenchloridlösung momentan in die zweite Oxydationsstufe über, während diese nach weiterem Zusatz eines

¹⁾ Diese Zeitschrift, 1907, Bd. L, S. 436 ff.

Daselbst, 1908, Bd. LVIII, S. 181.

Ber. d. Deutsch. chem. Ges., 1908, Bd. XLI, S. 252 ff.

²⁾ Diese Zeitschrift, 1908, Bd. LVIII, S. 182 u. 183.

³⁾ Diese Zeitschrift, 1907, Bd. L, S. 438.

Tropfens Chromsäurelösung ebenso plötzlich weiter oxydiert wird (wahrscheinlich zur entsprechenden Dicarbonsäure).¹⁾

Demnach wäre es fast ein Wunder zu nennen, wenn die in Rede stehenden, so reaktionsfähigen und leicht oxydablen Cholesterinderivate nach deren Einführung durch das Blut in die Leber, wo so viele großartige Synthesen, chemische Prozesse und Umsetzungen der verschiedenartigsten Natur vor sich gehen, von diesen Vorgängen verschont blieben.

Die Richtung der weiteren Umwandlung der Oxycholesterine innerhalb der Leber kann kaum zweifelhaft sein. Die alkoholische Natur dieser Cholesterinderivate kann ebensowenig bezweifelt werden, wie die des Cholesterins selbst, denn sie sind im Wollfette als Ester der hochmolekularen Fettsäuren in großen Mengen enthalten.

Diese Ester sind darin als solche zweifelsfrei von mir nachgewiesen²⁾ und durch Verseifung derselben die abgespaltenen Oxycholesterine freigelegt worden. Daß aber das Oxycholesterin II ($C_{26}H_{44}O_2$) als Alkohol — und obendrein als sehr reaktionsfähiger — in eine entsprechende Säure übergeführt werden kann, hat ja an sich nicht nur nichts Befremdendes, sondern entspricht geradezu seiner eigentlichen Natur. Es sind auch bereits zahlreiche Säuren aus Cholesterin durch Oxydation hergestellt worden, und auch ich habe durch weitere Oxydation des Oxycholesterins die entsprechende Säure gewonnen.³⁾ Die Annahme, daß die Leberzellen das Oxycholesterin in entsprechende Gallensäuren, also etwa in die Latschinoffsche Choleinsäure ($C_{25}H_{42}O_4$)⁴⁾ überführen könnten, dürfte daher nichts Unwahrscheinliches an sich haben. Steht doch weder die Zusammensetzung noch die Konstitution dieser Säuren so fest,⁵⁾

¹⁾ Diese Zeitschrift, 1908, Bd. L, S. 182.

²⁾ Die betreff. Methode vgl. Monatsh. f. prakt. Dermatologie, Bd. XLV, 1907, S. 401 u. 402; Biochemische Zeitschrift, 1909, Bd. XX, S. 479–501. Die Methode gilt für Cholesterinester wie für die Ester der Oxycholesterine.

³⁾ Die vorläufig als die Dicarbonsäure $C_{26}H_{38}O_4$ (Chollansäure) bezeichnet wurde (diese Zeitschrift, Bd. L, 1907, S. 438).

⁴⁾ Oder in die Cholalsäure der Rindergallen: $C_{24}H_{40}O_5$ (siehe v. Bunes Physiol. des Menschen, 1901; Bd. II, S. 215).

⁵⁾ Vgl. R. Neumeisters physiol. Chem., II. Aufl., S. 204.

daß ihr nicht das Cholesterinmolekül zugrunde gelegt werden könnte. Die chemische Natur der N-freien Gallensäuren würde dieser Annahme keineswegs widersprechen.¹⁾ Vielmehr findet sie eine wesentliche Stütze in der bedeutsamen Tatsache, daß es in neuerer Zeit gelungen ist, die Rhizocholsäure $C_{11}H_6O_{10}$ einerseits aus dem Cholesterin, und anderseits aus Cholalsäure durch Oxydation herzustellen.

Es erscheint von Interesse, hier auf die seinerzeit bereits kurz geschilderte Chollansäure³⁾ hinzuweisen, die ich bei der Oxydation der Oxycholesterine erhielt, und für die ich die mutmaßliche Formel $C_{26}H_{38}O_4$ aufgestellt hatte. Diese Säure zeigt nämlich die überraschende Eigentümlichkeit, selbst mit ziemlich stark salzsaurem Wasser eine außerordentlich feine Milch zu geben, die sich selbst in der Wärme nicht entmischt. Ob diese Säure sich in den Fettverdauungssäften vorfindet, muß vorläufig dahingestellt sein. Charakteristisch ist es jedoch immerhin, daß die große Neigung des Cholesterins,⁴⁾ sich mit Wasser zu emulgieren, das Molekül auch in seinen weiteren neutralen wie sauren Erscheinungsformen nicht bloß verläßt, sondern sich sogar noch wesentlich zu verstärken pflegt, eine Tatsache, die das Cholesterin und seine Derivate für die Fettresorption im Darm als besonders geeignet erscheinen läßt.

Die relativen Mengen der Oxycholesterine

im Verhältnis zum Cholesterin in den bisher untersuchten tierischen Organen lassen sich nach den orientierenden spektrometrischen Beobachtungen in abnehmender Reihenfolge nach

¹⁾ Eher vielleicht noch bestätigen. Vgl. hierüber v. Bunge's Physiol. des Menschen, 1901, Bd. II, S. 440.

²⁾ Wiener Akad. d. Wissenschaftl. Sitzung d. math.-naturwissensch. Klasse vom 2. Juli 1908.

³⁾ Diese Zeitschrift, 1907, Bd. L, S. 438.

⁴⁾ Vgl. Unna. Mediz. Klin., 1907, Nr. 42 und 43.

Derselbe, Monatshefte f. prakt. Derm., Bd. XLV, 1907, S. 455 u. 458.

folgendem Schema ordnen: 1. Blut; 2. Knochenmark; 3. Gehirn; 4. Pankreas (vom Ochsen); 5. Leber (?)¹⁾

Die spektrometrischen Werte standen stets im Einklang mit der Stufe der Echtheit und Schönheit der Farben resp. der Dauer der Essigschwefelsäurereaktion bis zum Verblässen der Farben und der Spektralbilder.

Die dabei gewonnene Anschauung geht dahin, daß das Cholesterin seinen ersten Angriff im Blute erleidet: sei es in der Lunge durch den Sauerstoff, oder — was wohl wahrscheinlicher sein dürfte — in der Blutbahn durch das Oxyhämoglobin. Für die Reichhaltigkeit des Blutes an ursprünglichen Oxycholesterinen spricht der Umstand, daß schon das rohe Blutfett eine intensive Essigschwefelsäurereaktion liefert,²⁾ und vollends das isolierte Unverseifbare, auch bevor noch die Oxycholesterine mit Methylalkohol vom übrigen Unverseifbaren getrennt worden sind. Die Essigschwefelsäurereaktion — selbst am Gesamtunverseifbaren vorgenommen — kann ferner an Intensität, Farbenechtheit, sowie an Schärfe, Tiefe und Dauer der Spektralbilder nur mit der Reaktion der aus reinem Cholesterin künstlich hergestellten Oxycholesterine³⁾ verglichen werden. Diese Reaktionserscheinungen nehmen in den übrigen Organen allmählich ab, bis sie im Sekret der Leber, in der Galle, bzw. in den Darmentleerungen — trotz erheblicher Mengen von Cholesterin — ganz erlöschen.

Das gänzliche Fehlen der Oxycholesterine im Pankreas des gemästeten Schweines, sowie die relativ kleinen Mengen dieser Cholesterinderivate selbst im Ochsenpankreas dürften wohl darauf hindeuten, daß auch in diesem Organ — wie in der Leber — eine weitere Verarbeitung der Oxycholesterine für die Fettresorption vor sich geht. Und zwar, je bedeutendere Fettmengen im Darm resorbiert werden sollen, um so größere Mengen der Oxycholesterine fallen der weiteren Umwandlung anheim, so daß z. B. im Pankreas des getöteten,

¹⁾ Wie oben erwähnt, steht es noch nicht fest, ob der geringe Oxycholesteringehalt des Leberfettes nicht von Blutresten herrührt.

²⁾ Diese Zeitschr., Bd. LVIII, 1908, S. 177 ff.

³⁾ Dasselbst, Bd. L, 1907, S. 137 und Bd. LVIII, 1908, S. 181.

gemästeten Schweines überschüssige Oxycholesterine sich gar nicht mehr vorfinden.

Hieran möchte ich noch die Mitteilung einer langjährigen Vermutung von mir anschließen. Es betrifft dies die an Wahrscheinlichkeit immer mehr zunehmende Beteiligung der Cholesterinderivate der tierischen Organe an der Bildung der Blut- und Gallenfarbstoffe. Die sehr bemerkenswerten Ergebnisse klinischer Versuche einiger Autoren mit Cholesterin-Fettmischungen scheinen in neuerer Zeit diese Annahme zu bestätigen. Es dürfte aber vielleicht zweckmäßig sein, bei derartigen Versuchen die wesentlich reaktionsfähigeren Cholesterin-oxydate in Anwendung zu bringen. Denjenigen Herren, die sich dafür interessieren, bin ich gern bereit, mit den betreffenden Präparaten zur Verfügung zu stehen.

Für die Fortführung meiner Arbeiten auf diesem Gebiete sind außer dem analytischen Ausbau des bisherigen Materials eine weitere Reihe physiologisch-chemischer und klinischer Versuche, sowie Versuche am Tiere teils im Gange und teils in Aussicht genommen.

Bremen, im Oktober 1909.
