**Zeitschrift:** Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

**Herausgeber:** Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

**Band:** 6 (1950)

**Heft:** [1]: Giornate mediche italo-svizzere = Journées médicales italo-suisses = Italienisch-schweizerische medizinische Tagung

**Artikel:** Pathologische Fragen auf dem Gebiete der Muskelerkrankungen : über den Myoglobinumsatz

**Autor:** Meldolesi, Gino

**DOI:** https://doi.org/10.5169/seals-309016

**Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

**Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

**Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

**Download PDF:** 13.07.2025

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch**

D. K. 616.74

Institut für Medizinische Pathologie und Klinische Methodologie
der Universität Palermo. Leitung: Prof. Dr. *G. Meldolesi*

# Pathologische Fragen auf dem Gebiete der Muskelerkrankungen

## Über den Myoglobinumsatz

**Gino Meldolesi**

In den letzten 20 Jahren wurde auf dem Gebiet der Muskelerkrankungen sowohl klinisch als auch patho-physiologisch sehr viel gearbeitet. Man hat zu bestimmen versucht, ob und wie der Stoffwechsel der Muskelfasern und jener des ganzen Organismus durch eine Muskelatrophie beeinflußt werden können.

Es wurde folgendes festgestellt:

1. Unter gewissen Umständen, d. h. solange die Muskelfaser durch die Muskelerkrankung nicht vollkommen und irreversibel verdorben ist, verhalten sich das Bildungsvermögen und die enzymatischen Phänomene in der Muskelzelle *qualitativ* normal; nur der allgemeine Stoffwechsel zeigt sich infolge der Muskelatrophie *quantitativ herabgesetzt;*

2. Die Erholungsphase der Muskelfaser erweist sich dagegen immer als verändert, was zu einer Störung im Umsatz der Kohlenhydrate und der Purin- bzw. Kreatinkörper führt. Diese charakteristischen Veränderungen der Erholungsperiode beruhen auf einer systematischen Verringerung des Myoglobingehaltes der Muskulatur, welche bei der primären Myopathie typisch ist, bei der sekundären hingegen nicht vorkommt.

Wie bekannt, zeigt der myopathische Muskel eine typisch blasse, fischfleischartige Farbe und bei der Röntgenaufnahme einen abnorm dünnen Schatten und eine charakteristische Bündelstruktur, welche beim normalen Muskel von den aus dem Myoglobineisen herkommenden Streustrahlen vollkommen verschleiert wird (*Meldolesi* [1]). Diese systematische Entfärbung der quergestreiften Muskulatur hängt von einer primären Störung sowohl des Aufbaues als auch des Abbaues des Myoglobins, d. h. von einer *primären Störung des Myoglobinumsatzes*, ab (*Meldolesi* [2]).

Wie des öfteren in der Geschichte der Medizin, so führte auch in unserem Falle die klinische Beobachtung zu einer Feststellung, welche

den Physiologen entgangen war: daß dem Myoglobin ein eigener, von den Blutfarbstoffen unabhängiger Umsatz zugeschrieben werden muß.

Es besteht kein Zweifel, daß das Myoglobin ein ganz eigentümlicher Farbstoff ist. Im Vergleich zum Hämoglobin hat es ein kleineres Molekulargewicht (*Polson* [4], *Meldolesi* [2]), eine charakteristische einhämige Struktur mit einem niedermolekularen Globulin; bei der Sauerstoffspeicherung und -abgabe zeigt es ganz eigentümliche Funktionsbedingungen, durch welche die Muskeltätigkeit außerordentlich stark begünstigt wird.

Das Myoglobin darf nicht als ein Umwandlungskörper des Hämoglobins angesehen werden. Obwohl es noch nicht klar ist, wie und wo das Hämoglobin gebildet wird, kann man ganz sicher sagen, daß der Bildungsort des Myoglobins, d. h. der Ort, wo die Kupplung des Häms mit dem Globin stattfindet, in der Muskelfaser selbst liegt; hier kann in der Zeit der embryonalen Entwicklung schon vor dem Bestehen des Blutkreislaufes eine positive Peroxydasereaktion deutlich bestimmt werden (*Spirito*).

Wenn beim Hunde die gesamte Blut- bzw. Hämoglobinmenge bis auf einen Drittel der Norm vermindert wird, so bleibt der Myoglobinspiegel der Muskulatur trotzdem vollkommen unverändert (*Whipple* [5]).

Der Myoglobingehalt eines Muskels hängt von seinen funktionellen Eigentümlichkeiten ab. Beim Menschen besitzt jeder Muskel einen bestimmten Myoglobingehalt, der sich je nach der Funktion von demjenigen anderer Muskeln unterscheidet (*De Orchi* [6]).

Wird bei einem Tier ein Muskel an eine andere Stelle verpflanzt, so ändert sich der Myoglobingehalt seiner Muskelfasern der neuen Funktion entsprechend bald nachher (*Bach* [7]).

In der Klinik zeigt sich die Unabhängigkeit des Myoglobins von den Blutfarbstoffen noch bedeutend schärfer. Bei den hypochromen Anämien bleibt die Muskelfaser immer normal; bei den hypochromen (primären) Myopathien zeigen sich Blut, Hämoglobinumsatz und Blutbildungsfunktion vollkommen unverändert (*Meldolesi* [3, S. 158]).

Es darf gesagt werden, daß sich der Eisenumsatz in den Blutbildungsorganen ganz anders verhält als in der Muskulatur. Das hat auch *Vannotti* an Hand seiner Untersuchungen mit radioaktiven Isotopen deutlich bewiesen (8). Das in die Vene injizierte Eisensalz zeigt, je nachdem, ob ein Ferri- bzw. ein Ferrosalz verwendet wird, einen Tropismus zu den blutbildenden Organen oder einen Tropismus zur Muskulatur. Die Eisensalze werden in den Organen, bzw. in der Muskulatur gespeichert und nur spät und langsam an den Blutkreislauf zurückgegeben.

Zur Überprüfung dieser Feststellung haben wir (*Indovina* [9]) bei primären Muskeldystrophikern Ferri- bzw. Ferrosalze intra venam injiziert. Es hat sich folgendes ergeben:

1. Die intravenöse Ferribelastungskurve zeigt sich auch beim Myopathiker, unabhängig von der Muskelveränderung, immer vollkommen normal;

2. Die intravenöse Ferrobelastungskurve zeigt bei jedem Myopathiker ein in enger Beziehung zur Schwere der Muskelveränderung stehendes pathologisches Verhalten. Je schwerer die Muskelveränderung, desto pathologischer ist die Ferrobelastungskurve.

Da aber beim Myopathiker ein Eisenmangel, weder in den Blutbildungsorganen noch sensu strictiori, in der Muskulatur besteht, so kann die Unverwendbarkeit dieser Ferrosalze in der Muskulatur nur in einem Sinne erklärt werden: In der veränderten Muskelfaser besteht offenbar gar keine Möglichkeit mehr, das Häm an das Globin zu kuppeln, so daß überhaupt kein Myoglobin mehr synthetisiert werden kann.

Kontrolliert man aber während einer Ferrobelastungskurve auch den Abbau des Myoglobins genau, so kann man im Stuhl eine kolossale Ausscheidung von Abbauprodukten des Myoglobins beobachten, als ob der Eisenstoß einen Reiz auf die Myoglobinbildung ausgeübt hätte, der neugebildete Farbstoff aber sehr wenig haltbar wäre und daher rascher abgebaut würde (*Reitano* [10], *Bazzi* [11]).

Nicht nur der Aufbau, sondern auch der Abbau des Myoglobins zeigt ein vollkommen eigentümliches Verhalten.

Daß sich das Myoglobin zu Gallenfarbstoffen abbaut, das hatte *Whipple* schon 1926 vermutet (12). Daß aber beim Abbau des Myoglobins absolut neue, eigentümliche Farbstoffe entstehen, unter anderem gerade das Bilifuscin, das hat nur die Klinik der progressiven Muskeldystrophie gelehrt.

Das *Bilifuscin* ist ein altbekannter (*Bruecke* [1859], *Staedeler* [1864]) Bestandteil der Galle, welcher sich neben Bilirubin und Biliverdin in den Gallensteinen findet. Wir haben es im Blutserum als Farbstoff-Protein-Kupplung, als sogenanntes *Bilifuscinglobin* gefunden (*Meldolesi* [14]). Das Bilifuscinglobin zeigt in der Ultrazentrifuge ein Molekulargewicht von 16000 bis 17000 (*Meldolesi* [2]) und gibt mit Bilirubin und Bilirubinglobin die normale Serumfarbe.

Bei den aktiven primären Myopathien sind die Serumfarbwerte immer deutlich vermehrt, obwohl keine Vermehrung des Serumbilirubins bzw. Bilirubinglobins nachzuweisen ist; die einzige Ursache liegt im Ansteigen des Serumbilifuscinspiegels. Die Vermehrung der Serumfarbwerte

bzw. des Bilifuscinspiegels nimmt aber, sobald die Krankheit in die Latenzphase eintritt, sehr rasch ab (*De Orchi* [15]).

Aber auch bei normalen Fällen, z. B. in der ersten Woche des normalen Wochenbettes, zeigt sich der Serumbilifuscinspiegel so lange deutlich vermehrt, als durch die Involution der Gebärmutter die während der Schwangerschaft entstandene Muskelhypertrophie in Rückbildung begriffen ist und infolgedessen eine große Myoglobinmenge stoßweise resorbiert und abgebaut wird (*De Orchi* [16]).

Durch die Synthese ergab sich die chemische Struktur als ein Dipyrrol (Dioxypyromethen) *Meldolesi*, *Moller* und *Siedel* [17]). Wir behaupten, daß dieses Dipyrrol ein *normales Produkt des Myoglobinabbaues* ist. Nach den Anschauungen von *Granick* und *Gilder* über den Abbau der Blutfarbstoffe durch progressive katalytische Oxydierungen des Häms kann man sich erklären, daß das kleine, asymetrische einhämige Myoglobinmolekül viel stärker oxydiert wird, so daß sein Porphyrring an zwei Brückenstellen bricht und daher Dipyrrole statt Tetrapyrrole entstehen. Diese Hypothese muß aber erst experimentell bewiesen werden.

Im normalen Stuhl findet man ein anderes Dipyrrol, das Mesobilifuscin, welches aus dem Bilifuscin durch Behandlung mit Natriumamalgam in vitro entstehen kann, indem eine $\beta$-Vinyl- durch eine Methylgruppe substituiert wird.

Das Mesobilifuscin fehlt im Stuhl sowohl beim mechanischen als auch beim hepato-cellulären, toxisch oder infektiös-bedingten Icterus. Seine Entstehung muß deshalb eine Beziehung zur Funktion der Leberzelle haben. Es kommt im Stuhl in zwei Formen vor: als *freies Mesobilifuscin* und als ein an Protein gekuppeltes *Myobilin*.

Infolge der Kuppelung an das Protein zeigt das Myobilin im normalen Lichte eine typisch gelbgrüne Fluoreszenz, durch welche der Farbstoff nachgewiesen und auch unter Anwendung gewisser Maßnahmen quantitativ bestimmt werden kann.

Die Fluoreszenz aber verschwindet, sobald die Proteinkupplung gelöst und das Protein durch $p_H$-Änderung, durch Kochen oder durch Zusatz von Metallsalzen, Zinksalze inbegriffen, gefällt wird. Man dürfte auch an eine lipo-proteide Farbstoffkuppelung denken, weil die Proteinfluoreszenz durch die proteinlösenden Alkohol-Äther-Mischungen verstärkt und durch die proteinausfällenden Mischungen vernichtet wird.

Aus unbekannten Ursachen überwiegt beim Myodystrophiker das an das Protein gebundene Myobilin, während beim Normalen im Stuhl fast ausschließlich nur freies Mesobilifuscin vorkommt. – Das nicht-fluoreszierende freie Mesobilifuscin aber kann durch Schütteln mit niedermolekularen Proteinen (z. B. mit normaler cerebrospinaler Flüssigkeit)

in das fluoreszierende Myobilin umgewandelt werden; dabei bleiben die niedermolekularen Proteine an den freien Propionsäuregruppen des Mesobilifuscins haften, so daß sich die fluoreszierende Protein-Farbstoff-Kuppelung bildet (*Stefanutti* [19, 20]).

Im Stuhl zeigt sich die Gesamtmenge des Bilifuscins, d. h. die Summe des freien und des an Protein gekuppelten, bei jenen Fällen vermehrt, bei denen der Serumbilifuscinspiegel gesteigert ist, und zwar: 1. bei allen *aktiven, primären* (akuten oder chronischen) *Myopathien;* 2. während der ersten Wochen des normalen Wochenbettes.

Diese Vermehrung fehlt bei sekundären Myopathien, bei denen aus unbekannter Ursache das Myoglobin auch während des Abbaues bestehen bleibt und dem Muskel die typische Farbe der «braunen Atrophie» gibt. Die Resorption der Abbauprodukte entwickelt sich so langsam, daß der gesamte Myoglobinumsatz davon unberührt bleibt.

Im Harn kommt ein anderes Dipyrrol, das farblose, wasserlösliche *Oxomesobilifuscin* vor. Es handelt sich um einen Ketonkörper (Dioxydipyrrylketon), welcher nicht nur die allen Bilifuscinabkömmlingen gemeinsame gelbgrüne spontane Fluoreszenz zeigt, sondern auch als Trioxypyrromethen der Bingoldschen Pentdyopent-Reaktion zugrunde liegt (*Meldolesi*, *Moller* und *Siedel*).

Von der klinisch-diagnostischen Seite aus gesehen wäre auch hier die Frage aufzuwerfen, ob unsere Farbstoffe nicht auch mit den anderen bis jetzt bekannten Dipyrrolen identisch oder mindestens verwandt sind.

Wir glauben es ablehnen zu können, weil:

1. das *Porphybilinogen* von *Waldenstroem* und *Vahlquist* (21) nur bei akuten Porphyrien vorkommt, ganz andere spezifische Reaktionen und nicht einmal ein Abbauprodukt des Bilifuscins zeigt, sondern eine aufsteigende Stufe zur Tetrapyrrolsynthese darstellt;

2. das *Pentdyopent*, obwohl es theoretisch auch aus Bilifuscin entstehen kann (*Fischer* und *Dobeneck* [22]), der Bingoldschen Reaktion zugrunde liegt, welche sich bei allen Bilifuscinabkömmlingen, mit Ausnahme von Oxomesobilifuscin (welches als Keton ein Trioxypyrromethen darstellt) absolut negativ verhält;

3. das *Kopronigrin* von *Watson* (23) sich weder in seiner Bruttoformel noch in seinem Schmelzpunkt, in der Lichtabsorption, noch in seinen Farbreaktionen dem Bilifuscin und seinen Derivaten nähert, nur im Stuhl vorkommt und nicht wie die Bilifuscinderivate auch im Serum, in der Galle und im Harn zu finden ist. Wir behaupten, daß, wie auch die von *Watson* verwendete Herstellungsmethode zeigt, das Kopronigrin eine Mischung von mehreren Farbstoffen darstellt, bei denen auch Isomeren des Mesobilifuscins vorkommen.

Wenn wir diese ganze Lehre auf die Klinik der Muskelerkrankungen übertragen, so sind wir imstande:

1. bei jedem Muskelpatienten das Wesen des Auf- und Abbaues des Myoglobins zu verfolgen und zu bestimmen, ob es sich um eine primäre oder um eine sekundäre Myopathie handelt;

2. zu erklären, ob die systematische Entfärbung der quergestreiften Muskulatur bei den primären Myopathien einem übermäßigen Abbau oder einem mangelhaften Aufbau des Myoglobins zuzuschreiben ist, oder, ob sie als die Folge eines komplizierten Fehlers im Myoglobinumsatz zu werten ist.

Als typische *myoglobinolytische Syndrome* sind die Haffsche Krankheit, die Unfallmyoglobinurie (das crush syndrom der Engländer) der mit Myoglobinurie verbundene paralytische Anfall des Pferdes und alle Myoglobin- und Myoporphyrinurien aufzufassen.

Bei den Polymyositiden, bei den Dermatomyositiden usw., bei den durch endokrine Störungen verursachten Myopathien sowie bei der progressiven Muskeldystrophie ist die Pathogenese sehr kompliziert, weil:

1. in allen Fällen der beschleunigte Abbau des Myoglobins aus der vermehrten Dipyrrolausscheidung bewiesen werden kann;

2. aus der pathologischen Ferrobelastungskurve der Fehler im Myoglobinaufbau deutlich zu erkennen ist.

In den aktiven Phasen der Krankheit spielt die Folge des beschleunigten Myoglobinabbaues die größte Rolle; in den latenten Phasen dominiert die Verzögerung der Myoglobinbildung als Hauptphänomen.

Vollkommen unklar ist die Myopathie aus Vitamin-E-Mangel. Es handelt sich ohne Zweifel um eine *hypochrome Myopathie* mit typischen Störungen der Erholungsphase der Muskulatur (*Meldolesi* und *Aloisi* [24]). Wenn man aber dem Tier vor der kritischen Phase der Krankheit Vitamin E verabreicht, so fallen alle Stoffwechselstörungen der Muskulatur aus, und gleichzeitig kehrt der Myoglobingehalt der Faser wieder zu normalen Werten zurück.

Man dürfte daraus schließen, daß der Mangel an Vitamin E den Aufbau des Myoglobins in der Muskulatur verzögert und daß die Zugabe von Vitamin E die Störung vollkommen behebt.

Die Erklärung dieser Tatsache ist aber sehr kompliziert. Obwohl es sicher bewiesen ist, daß die progressive Muskeldystrophie keine Krankheit aus Vitamin-E-Mangel ist, lehrt uns die klinische Beobachtung, daß auch beim Myodystrophiker:

1. die Verabreichung von Vitamin E zur Besserung des Muskelstoffwechsels und zur Normalisierung des Myoglobinumsatzes führt, so daß

die Krankheit durch die Vitamin-E-Behandlung nicht so selten in ein Latenzstadium umgewandelt werden kann;

2. die perorale Verabreichung von Pancreasextrakten, das AFL von *Chaikoff* inbegriffen, die selben, manchmal sogar noch günstigere Resultate hervorrufen kann.

Man darf daraus schließen, daß sowohl Vitamin E als auch eine sich im Pancreas befindende und vom AFL *Chaikoffs* mitgeschleppte Substanz bei den primären Myopathien die Störung des Myoglobinumsatzes beheben können, weil diese beiden Substanzen auf die Myoglobinsynthese in der Muskelfaser eine fördernde Wirkung ausüben.


### *Zusammenfassung*

Der Autor erörtert den Myoglobinstoffwechsel beim Gesunden und beim Myodystrophiker und stellt die Ergebnisse der bisher über dieses Gebiet erschienenen Arbeiten zusammen. Es zeigt sich, daß das Myoglobin einen eigenen, von den Blutfarbstoffen unabhängigen Stoffwechsel besitzt. Die Bildung findet in der Muskelfaser statt, wo es durch die Kuppelung eines Häms an ein niedermolekulares Globin entsteht. Das Bilifuscin als Abbauprodukt des Myoglobins wird eingehend diskutiert. Seine chemische Struktur ergibt sich als ein Dipyrrol. Andere Dipyrrole kommen zur Sprache, und ihre Identität oder Verwandtschaft mit dem Bilifuscin wird erwogen. Die Übertragung dieser Resultate auf die Klinik der Muskelerkrankungen ergibt:

1. daß bei jedem Muskelpatient das Wesen des Auf- und Abbaues des Myoglobins verfolgt und bestimmt werden kann, ob es sich um eine primäre oder eine sekundäre Myopathie handelt;

2. die Möglichkeit, darüber zu entscheiden, ob die systematische Entfärbung der quergestreiften Muskulatur bei den primären Myopathien einem übermäßigen Abbau oder einem mangelhaften Aufbau des Myoglobins zuzuschreiben ist, ob er als Folge eines fehlerhaften Myoglobinumsatzes zu werten ist.

Es wird schließlich die Bedeutung des Vitamins E für den Myoglobinstoffwechsel studiert.



### *Résumé*

L'auteur discute le métabolisme de la myoglobine chez l'homme sain et myodystrophique et résume les résultats des travaux parus jusqu'ici dans ce domaine. Il en ressort que la myoglobine est soumise à un métabolisme propre à lui seul et indépendant des matières colorantes du sang. Sa formation a lieu dans la fibre musculaire par fixation d'un hème monomoléculaire sur une globine à poid moléculaire petit. La bilifuscine

comme produit de dégradation de la myoglobine est discutée à fond. Sa structure chimique en fait un dipyrrol. L'auteur parle encore d'autres dipyrrols et examine leur identité ou parenté possibles avec la bilifuscine. L'application de ces résultats à la clinique des maladies des muscles montre ce qui suit:

1° Chez les malades atteints de myopathies, la nature de la synthèse et de la dégradation de la myoglobine peut être suivie et permet de fixer la nature primaire ou secondaire de la myopathie.

2° Dans les cas de myopathies primaires on a la possibilité de reconnaître si la décoloration systématique du muscle strié est due à une dégradation exagérée ou à une synthèse insuffisante de la myoglobine ou si elle doit être considérée comme l'effet d'un métabolisme myoglobinique déséquilibré.

L'auteur étudie ensuite l'importance de la vitamine E pour le métabolisme de la myoglobine.

*Riassunto*

L'autore discute il metabolismo mioglobinico nell'uomo sano e miodistrofico e compila i risultati dei lavori finora pubblicati in questo campo. Ne risulta che la mioglobina è sottoposta ad un metabolismo proprio ed indipendente delle materie coloranti del sangue. La formazione ha luogo nelle fibre muscolari dove si formano dall'unione di un eme monomolecolare ad una globina di peso molecolare basso. La bilifuscina come prodotto di degradazione è discussa. La sua struttura chimica ne fa un dipirrolo. Altri dipirroli vengono discussi e l'autore esamina la loro possibile identità o affinità con la bilifuscina. L'applicazione di questi risultati alla clinica delle malattie dei muscoli dà i seguenti risultati:

1° Nei malati colpiti di miopatia, la natura della sintesi e della degradazione della mioglobina può essere seguita e si può fissare se si tratta di una miopatia primaria o secondaria.

2° Nelle miopatie primarie si ha la possibilità di stabilire se la decolorazione sistematica del muscolo striato è dovuto ad una degradazione esagerata o ad una sintesi insufficiente della mioglobina o se deve essere considerata come il risultato di un metabolismo mioglobinico squilibrato.

L'autore poi studia l'importanza della vitamina E per il metabolismo mioglobinico.

*Summary*

The author discusses the metabolism of the myoglobin in healthy human beings as well as in myodistrophics and resumes the results of the researches hitherto published in this domain. He shows that the myoglobin has a metabolism of its own and independent of the colouring

matters of the blood. The formation takes place in the fibres of the muscles where it is formed through the union of a monomolecular hem to a globin of low molecular weight. The Bilifuscin as product of degradation is being discussed. Its chimical structure causes it to be a Dipyrrole. Other Dipyrroles are being discussed and the author examines their possible identity or affinity with the Bilifuscin. The adaptation of these results to the clinic of the myopathias gives the following data:

1. In each patient suffering from myopathia the nature of the synthesis and degradation of the myoglobin can be followed and it is possible to decide whether one has to deal with a primary or a secondary myopathia.

2. In cases of primary myopathia one can ascertain whether the systematical discolouring of the striate muscles is due to an exaggerated degradation or to an insufficient synthesis of the myoglobin or whether it must be considered as the result of a disequilibrized metabolism of the myoglobin. Then the author examines the importance of vitamine E for the metabolism of myoglobin.

1. *Meldolesi, G.:* Policlinico. (sez. med.) **45,** 1 (1938). – 2. *Meldolesi, G.:* 44. Kongreß der italienischen Gesellschaft für innere Medizin. Rom 1938. Hauptreferat: Über Myopathien. – 3. *Meldolesi, G.:* La miopatia cronica primitiva. Roma 1935. – 4. *Polson:* Zit. von Svedberg und Pedersen: The ultracentrifuge. Oxford 1940. – 5. *Whipple* und *Robscheidt-Robbins:* Amer. J. Physiol. **87,** 185 (1928). – 6. *Der Orchi, A.:* Boll. Acc. med. Roma **7,** 10 (1936). – 7. *Bach:* Proc. Soc. exper. Biol a. med. (Am.) **67,** 16272 (1948). – 8. *Vannotti, A.:* J. thér. Par. **1946** (Doin 1948). – 9. *Indovina, I.:* Boll. Soc. ital. Biol. sper. **23,** 8 (1947). – 10. *Reitano, U.:* unveröffentlicht. – 11. *Bazzi, U.:* unveröffentlicht. – 12. *Whipple:* Amer. J. Physiol **78,** 675 (1926). – 13. *Brueche:* Wien. med. Z. **4,** 44 (1856). – *Staedeler, G.:* Liebigs Ann. **132,** 323 (1864). – 14. *Meldolesi, G.:* Soc. med.-chir. Catania **7,** 184 (1939). – 15. *De Orchi, A.:* Boll. Acc. med. Roma 1937; 44. Kongreß it. med. int. 1938. – 16. *De Orchi, A.:* Boll. soc. med.-chir. Catania **7,** 764 (1939). – 17. *Meldolesi, G.*, *Moller, H.*, und *Siedel, W.:* Z. biol. Chem. **259,** 113, 137 (1939). – 18. *Granik, S.*, und *Gilder, H.:* Adv. in Enzymology **7,** 306 (1947). – 19. *Stefanutti, P.:* Policlinico (sez. prat.) **47,** 169 (1940). – 20. *Stefanutti, P.*, *Ferrara, D.*, und *Ricciardolo, F.:* Policlinico (sez. med.) **67,** 183 (1940). – 21. *Waldenstroem, J.*, und *Vahlquist, H.:* Z. physiol. Chem. **260,** 189 (1939). – 22. *Fischer, H.*, und *Dobeneck, H.:* Z. physiol. Chem. **263,** 125 (1940). – 23. *Watson, C. J.:* Z. physiol. Chem. **204,** 57 (1932); **208,** 101 (1932); New England J. Med. **227,** 665 (1942). – 24. *Aloisi, M.*, und *Meldolesi, G.:* Sperimentale **94,** 742 (1940).