



Zur Kenntniss der diastatischen Wirkung  
des menschlichen Speichels, nebst einem  
kurzen Abriss der Geschichte dieses  
Gegenstandes.

**Inaugural - Dissertation**

zur Erlangung der Doctorwürde

in der

**Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe**

unter dem Präsidium

von

**Dr. Paul Grützner**

o. ö. Professor der Physiologie

der medicinischen Facultät in Tübingen

vorgelegt

von

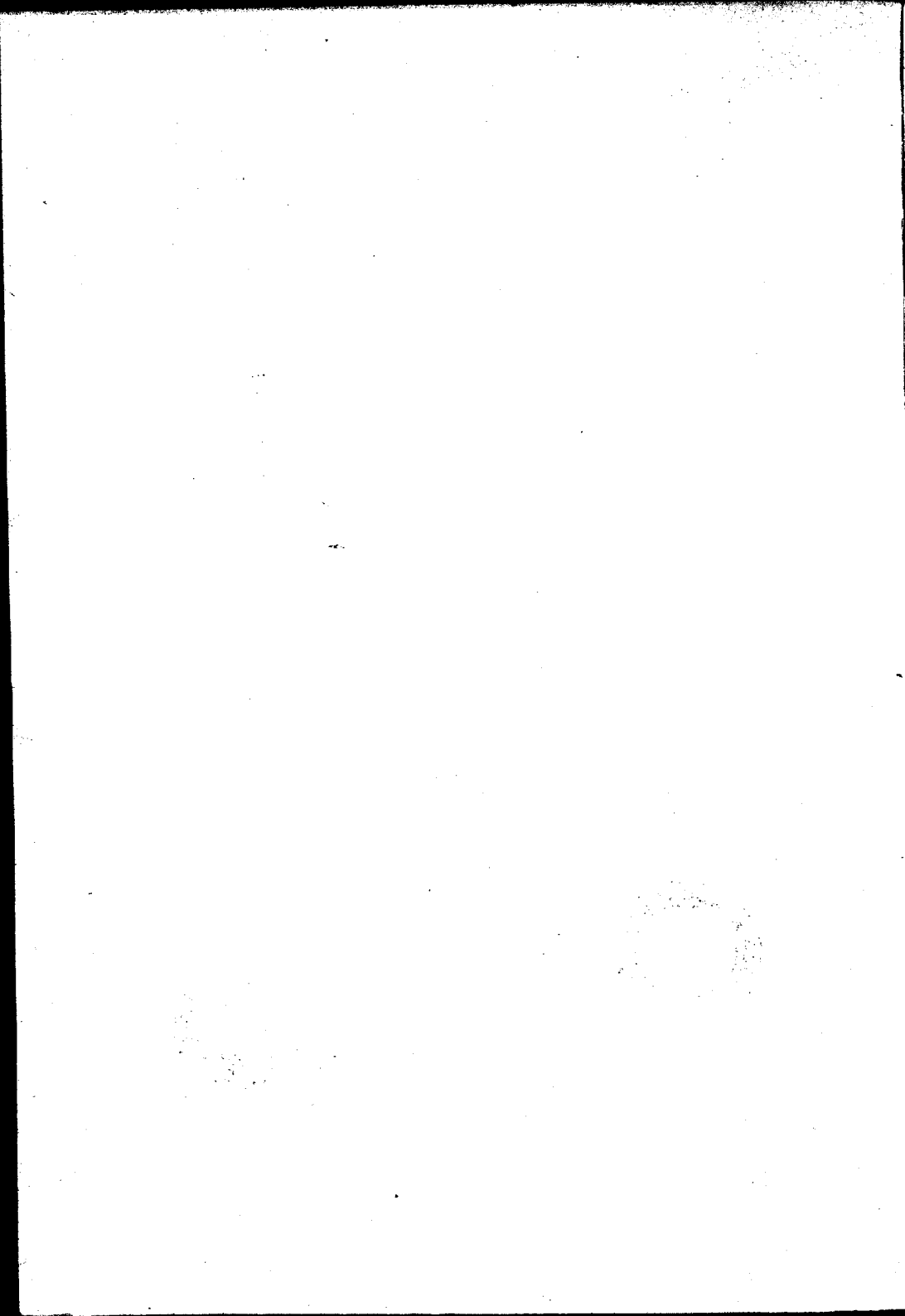
**Adolf Schlesinger**

approb. Arzt aus Berlin.



Berlin.

1891.



Seinem Vater

# S a m u e l

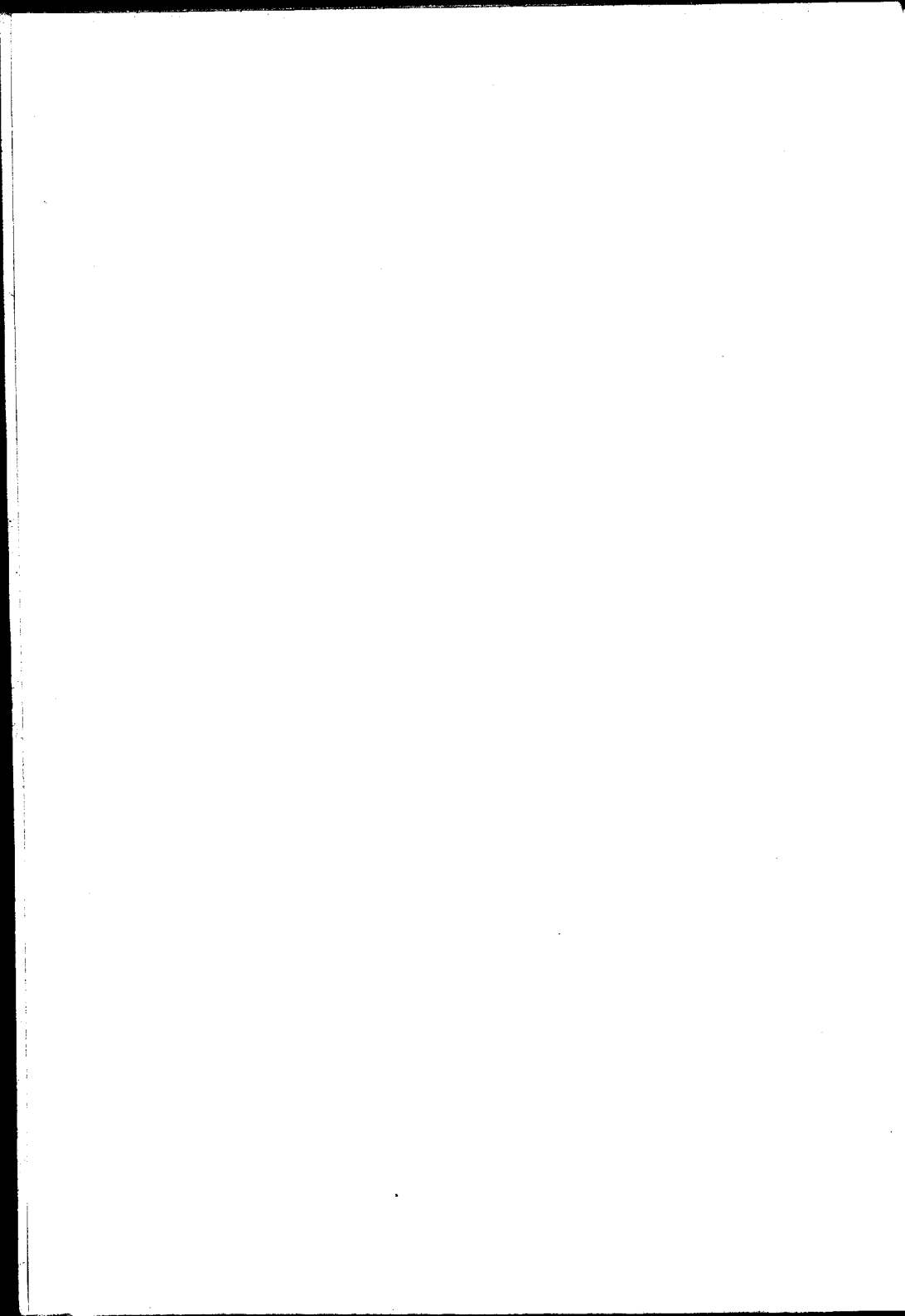
als ein Zeichen kindlicher Liebe und Dankbarkeit

gewidmet



vom Verfasser.





Bevor ich in die Behandlung meines speciellen Themas eintrete, erscheint es mir geboten, in Kürze zu berichten, was über den Speichel, welcher in mancher Beziehung auch der heutigen Wissenschaft noch ein schwieriges Problem bietet, das Alterthum, das Mittelalter und selbst noch das 18. Jahrhundert gedacht und gesagt haben. Wir finden bei Anton Nuck in seiner Abhandlung: „de ductu salivali novo, saliva ductibus oculorum aquosis et humore oculi aqueo (1685)“ eine Mittheilung der Alten über den Speichel bezüglich des Ursprunges desselben. Saliva veterum: Multum autem disputarunt Veteres, de origine humoris hujus ora rigantis; nihil ipsis vulgatus, quam per occultas quasdam vias a Cerebro hunc deducere, alii a Nervis aut succo quodam nerveo prodire putabant; quidam a Sanguine Arterioso, osculis suis in os hiantibus illum deducebant; nec defuere, qui a Succo quodam, Rorifero dicto, per Vasa Lymphatica eo destincta, originem suam ducere crediderunt. —

Nuck fährt fort, indem er diese Ansichten widerlegt:

Quae omnia tribus verbis refutari possunt. Und ferner:

Varii dum varie ita sentiunt, clarissimus Warthonus primus hac in re glaciem frangere coepit, dum in sua Adenographia Cap. XXI. fontium Salivalium Rivum aperit primum. Post eum Subtilissimus Anatomicus Nic. Stenonis anno 1660 Alium in lucem protrahit Ductum, oculo manifesto in os hiantem. — Sed ecce praeterito anno (1684) in scenam prodit Clarissimus Casp. Bartholinus, obscuram novi ductus viam manifestans, dum glandulam profert sublingualem, ductu quodam peculiari ductui Warthoniano adsiti, prodeuntem. — Doch möchte ich hier hervor-

heben, dass die Speicheldrüsen im Alterthum einzelnen schon bekannt waren. So kannte Galenus (131—203 n. Chr.) schon den später sogenannten Warthon'schen Gang, Aëtius (270 n. Chr.) die Submaxillaris und Sublingualis. Wenn nun Nuck mit den groben anatomischen Verhältnissen der Speicheldrüsen und ihrer Ausführungsgänge vertraut war, so befand er sich und seine Zeitgenossen über die chemischen und physikalischen Eigenschaften des Speichels völlig im Unklaren. Aus folgender Stelle geht dies deutlich hervor.

Naturaliter ejusmodi constituta Saliva, post levem particularum inter se agitationem, cum quam plurimis liquoribus tum acidis, tum alkalibus, variisque spiritibus haec sese admisceri patitur Saliva: sive enim cum Urina, cum Sale Absinthii Liguato, Liquore Tartari, Aqua Forti, Spiritu Salis, Spiritu Nitri, Spiritu Nitri Vitriolato, Oleo Sulphuris, Oleo Vitrioli, Spiritu Salis Volatilis, Spiritu Urinae, Spiritu Volatili Cornu Cervi, Spiritu Volatili Sanguinis Humani, Alkohol Vini, sive inquam horum aliquo admisceatur Saliva, expertus novi, post leniorem luctam sese omnibus et singulis associare et de colore parum tantum mutatum iri. Hoc tamen observavi peculiare; mistam cum Oleo Sulphuris Vetustiori flavescens coloris evadere, quod non idem contingit, si cum Oleo Sulphuris per Campanam misceatur. Cum Spiritu Nitri Vetustiori juncta, odorem gratum spirat; sed cum Spiritu Nitri Recenti non item; cum Spiritu Salis Volatilis mista, Saliva lactis tenuioris instar apparet, et Butyro Antimonii si jungatur, in totum lactescit, Cremorisque Lactis faciem induit.

In ähnlicher Weise enthält seine Beschreibung der physikalischen Beschaffenheit des Speichels lauter Ungereimtheiten.

Im Jahre 1729 gab Martinus Gurisch eine Monographie heraus: „Consideratio Physico-Medico-forensis de Saliva humana“. Hier finden wir folgende Definition:

„Est autem Saliva, proprie sic dicta, Liquor seu humor tenuis vel serosus, limpidus, parum viscidus et in sano homine ut plurimum insipidus aut subsalsus, ex sanguine arterioso in peculiaribus oris et maxillarum glandulis secretus per certos ductus, salivales dictos, in ore collectus, ad varios usus utilis et necessarius.“

Ausser dieser unbestimmten, mangelhaften und dunklen Definition finden wir zugleich in dieser Ausgabe eine Blumenlese von Recepten, in denen der Speichel als Heilmittel gegen die verschiedensten Krankheiten gepriesen wird. So z. B.: ad maculas faciei a Variolis relictas, optimum cosmeticum, ad plurimos Affectus cutaneos, o. g. Lichenes, Herpetem, Scabiem, Impetigines, Serpigenes, Carnis spongiosae exerescentia, Strumas, Ganglia, Furunculos, ad tollendos Callos cutaneos seu Cicatrices, ad Clavos pedum, Verrucas manuum, Melicerides, Atheromata, Steatomata, Scrophulae, Lupiae et ejus modi Tumores, Haemorrhoides, contra Anginam, Tussim, Phthisin etc. Aus der Menge von interessanten Recepten will ich nur Folgendes anführen: § 59. Pro Philtris Salivam inservire docet Friedericus Hoffmannus Disp. (1698). Ex communicatione, inquires, Salivae duarum personarum Sympathia sive Consensus oritur, iidem nempe affectus animi, qui spirituum animalium foetus sunt. Sic ex iteratis osculationibus, quibus linguas committunt amantes, salivam sibi invicem communicant et naturali quasi Philtro fascinant, affectus amoris ardentissimi novi productos. Merito taxatur Lucius Vitellius, Vitellii Imperatoris pater, qui turpis et infamis libertinae cujusdam amore irretitus usque adeo fuit, ut scorti vilissimi salivam cum melle inillitam commiseret, quo tanquam summo Balsamo, instaurandae vitae opportuno, arterias et guttur crebro idque publice, abjecto omni pudore ad gratiam ejusdem aucupandam perfunderet, ut ex Suetonio adducit Josephus Quercetanus. Diaeteticon Polyhistericon (1607).

Diese Proben mögen genügen, um zu zeigen, welche Anschauungen im Alterthum, im Mittelalter, ja sogar in der neueren Zeit bis vor etwa 150 Jahren über den Speichel in wissenschaftlichen Kreisen verbreitet waren\*).

\*) Es möge hier auch erinnert werden an das Hauptwerk über die Heilmittel aus dem Gebiete der Excrete und Secrete des Menschen und der Thiere: „Dreckapotheke“ von Christian Franz Paullini. Dies Werk erschien zuerst 1696 in Frankfurt, und in 5. Auflage 1734 unter dem Titel: „Neu-Vermehrte Heylsame Dreck-Apotheke, wie nemlich mit Koth und Urin Fast alle, je auch die schwerste, giftigste Krankheiten, und bezauberte Schäden vom Haupt biss zun Füssen, inn- und äusserlich glücklich curiret werden.“ Sogar noch heutzutage soll in Bolivia fauler Menschenharn, selbst bei den vornehmsten Sennoritas, Kubharn in der

Erst im Jahre 1780 gewann Hapel de la Chônaie<sup>1</sup> aus der zuerst von ihm an einem Pferde angelegten Speichelfistel grössere Mengen Speichels zur Untersuchung. Im Jahre 1780 gab Spallanzani<sup>1a</sup> an, dass durchspeichelte Speisen leichter verdaut würden, als mit Wasser durchfeuchtete. Hamberger<sup>1b</sup> und Siebold<sup>1c</sup> (1797) untersuchten die Reaction, Consistenz und das spezifische Gewicht des Speichels und fanden in demselben Schleim und Eiweiss, ferner Kochsalz, phosphorsauren Kalk und phosphorsaures Natron. Berzelius<sup>1d</sup> führte die Bezeichnung Ptyalin für den charakteristischen organischen Speichelstoff ein. Indessen die Entdeckung der wichtigsten Wirkung des Speichels für den Verdauungsprozess, der diastatischen, d. h. der Spaltung der Stärke in Dextrin und Zucker ist eine Errungenschaft der neuesten Zeit; wir verdanken dieselbe Leuchs<sup>2</sup>, der sie im Jahre 1831 veröffentlicht hat.

Seitdem man die Bedeutung des Speichels für die Verdauung erkannt hatte, ist derselbe besonders hinsichtlich seiner Wirkung auf Stärke der Gegenstand zahlreicher Untersuchungen geworden.

Es sei mir nun gestattet, die wichtigsten Arbeiten der letzten 20 Jahre, welche zu meinem Thema in Beziehung stehen, hier zu citiren.

Bevor ich diese Arbeiten anführe, möchte ich erklären, was unter Stärkemehl zu verstehen ist.

Stärkemehl, welches zu den Amylosen mit der Formel  $nC_6H_{10}O_5$  gehört, ist ein Kohlehydrat von organisirter Structur. Reines Stärkemehl ist ein weisses, zartes Pulver ohne Geruch und Geschmack, welches aus kleinen Körnchen von 0,002 mm bis 0,18 mm Durchmesser besteht.

Nach Nägeli<sup>2a</sup> ist die Stärke ein Gemisch von zwei isomeren Verbindungen, der Granulose und der Stärkecellulose. Erstere kann aus zerriebener Stärke mit Wasser nach und nach ausgezogen werden. Mit  $H_2O$  bis auf etwa  $50^\circ$  erhitzt, quellen die Stärkekörner auf und man erhält den bekannten Stärkekleister. Durch Jod wird dieser ebenso wie lösliche Stärke blau gefärbt.

Oberpfalz bei den Bäuerinnen, Blut des Hingerichteten in Oberbayern beim niederen Volke ein hochgeschätztes Heilmittel sein (nach Georg Sticker, Bed. des Mundspeich. 1889).

Durch Kochen mit verdünnten Säuren entsteht zunächst Dextrin, dann Traubenzucker.

Im Jahre 1871 hat Olaf Hammersten<sup>3</sup> Versuche angestellt über den Einfluss der Speicheldiastase auf rohe Stärke.

Die Ursachen der Verschiedenheit der Angaben über die zur Umwandlung der rohen Stärke in Zucker nöthige Zeit findet Hammersten zunächst in der Verschiedenheit der Stärkearten. Bei Versuchen mit gemischtem Mundspeichel vom Menschen erhielt derselbe Zucker:

aus roher Kartoffelstärke	nach	2—4 Stunden,
„ „ Erbsenstärke	„	1 $\frac{3}{4}$ —2 „
„ „ Weizenstärke	„	$\frac{1}{2}$ —1 „
„ „ Gerstenstärke	„	$\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{4}$ „
„ „ Haferstärke	„	5—7 Minuten,
„ „ Roggenstärke	„	3—6 „
„ „ Maisstärke	„	2—3 „

Da man nun bei Anwendung von Kleister keinen Unterschied in Bezug auf die Zeit, innerhalb deren die Zuckerbildung erfolgt, beobachtet, liegt es nahe anzunehmen, dass die ungleiche Entwicklung der Cellulose in den verschiedenen Stärkearten einen ungleichen Widerstand für das Vordringen des Speichels bedingt. Daher stand zu erwarten, dass eine Stärkeart, die roh schwierig in Zucker verwandelbar ist, dies leichter thut, wenn sie nach voraufgegangenem Pulverisiren dem Speichel zugesetzt wird. Diese Erwartung wurde bestätigt, indem fein pulverisirte Kartoffelstärke schon nach 5 Minuten eine reichliche Zuckerbildung zeigte. Es wurde nun der Einfluss des Kauens auf die Zuckerbildung geprüft; dabei hat sich ergeben, dass alle oben genannten Stärkearten schon zwischen 1—4 Minuten Zucker gebildet hatten.

L. Solera<sup>4</sup> hat ebenfalls 1878 das Verhalten der verschiedenen Stärkesorten: Weizenstärke, Maisstärke, Reisstärke, Kartoffelstärke zum Speichel untersucht. Aus seinen Versuchen geht hervor: 1) dass gleiche Gewichtstheile dieser verschiedenen Stärkesorten durch die Speichelwirkung nicht in gleiche Gewichtstheile Traubenzucker umgewandelt werden; 2) dass die Umwandlung der Stärke in Traubenzucker bei gewissen Stärkesorten sehr viel schneller erfolgt, als bei anderen; 3) dass zwi-

schen der Beschleunigung und der definitiven Ergiebigkeit der Zuckerproduction bei den einzelnen Stärkesorten ein bestimmtes Verhältniss nicht besteht. Die Maisstärke vereinigt mit verhältnissmässig grosser Geschwindigkeit die absolut grösste definitive Traubenzuckerproduction. Die Weizenstärke und die Reisstärke geben schliesslich gleiche absolute Mengen Traubenzucker, jedoch in verschiedenen Zeiten, und zwar die Weizenstärke schneller als die Reisstärke. Die Kartoffelstärke endlich, welche sich von allen Stärkesorten am schnellsten in Traubenzucker umsetzt, liefert die geringste absolute Zuckermenge.

Ueber die Umwandlungsproducte der Stärke hat Brücke<sup>5</sup> 1872 Folgendes gefunden. Er unterscheidet als Erythro-dextrin das Dextrin, welches sich mit Jod roth färbt, und als Achroo-dextrin das, welches sich mit Jod nicht färbt, von O. Nasse Dextrinogen genannt. Wenn die Granulose des Stärkemehls durch ein Ferment umgewandelt ist, so besteht der Rest, den Verf. als Erythramylum bezeichnet, aus Nägeli's Cellulose und einer sich mit Jod roth färbenden Substanz, die schon im frischen, rohen Stärke Korn vorhanden ist, und hier nur durch die Granulose und deren Jodreaction verdeckt wird. Sie hat eine grössere Verwandtschaft zum Jod als die Granulose, sowohl die gelöste als die ungelöste, das Dextrin aber, wie schon durch Nägeli und O. Nasse bekannt ist, eine geringere.

O. Nasse<sup>6</sup> constatirt (1877) die Richtigkeit der übrigens längst vor ihm gemachten Beobachtung Seegen's (1876. Centralbl. f. med. Wissenschaften No. 48), dass Glykogenlösungen nach dem Digeriren mit Speichel oder Pankreasextract nur einen Bruchtheil des Traubenzuckers enthalten, der entstehen sollte, wenn alles Glykogen in Traubenzucker umgewandelt wäre. Nasse nennt die durch Einwirkung von Speichel auf Amylum entstehende reducirende Substanz, welche kein Traubenzucker ist, Amylum-Ptyalose. Ihr Reductionsvermögen wird durch Kochen mit Schwefelsäure verdoppelt. Neben der Ptyalose entsteht noch Achroodextrin (Dextrinogen).

Im Jahre 1878 finden Musculus und D. Gruber<sup>7</sup> Folgendes. Die Körper, welche aus Amylum durch Diastase oder verdünnte Schwefelsäure entstehen, sind folgende:

I. Lösliche Stärke. Dieselbe wurde von Musculus zuerst

in reinem Zustande dargestellt. Sie ist unlöslich in kaltem Wasser, löslich aber in warmem Wasser von 50—60°, färbt sich in wässriger Lösung mit Jod weinroth, in trockenem Zustande blau, und mit einem Ueberschuss von Jod in der Luft getrocknet violett, gelb oder braun. Ihr spezifisches Rotationsvermögen ist  $[\alpha] = +218^\circ$  und ihr Reduktionsvermögen 6 (das Reduktionsvermögen von Traubenzucker = 100 gesetzt).

II. Erythroextrin unterscheidet sich von löslicher Stärke dadurch, dass es in kaltem Wasser löslich ist, nicht aus Körnern besteht und sich trocken oder gelöst mit Jod nur roth färbt. Bis jetzt gelang es den Verfassern nicht, Erythroextrin rein zu gewinnen. Lösliche Stärke und Erythroextrin werden durch wenig Diastase sehr leicht angegriffen.

III. Achrooextrin  $\alpha$  färbt sich mit Jod nicht, hat ein Drehungsvermögen von  $[\alpha] = +210^\circ$ , ein Reduktionsvermögen von 12 und wird durch Diastase weniger leicht in Zucker übergeführt, als Stärke und Erythroextrin.

IV. Achrooextrin  $\beta$  hat ein Drehungsvermögen von  $[\alpha] = +190^\circ$ , ein Reduktionsvermögen von 12 und wird durch Diastase nicht verändert.

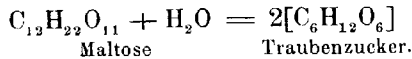
V. Achrooextrin  $\gamma$  besitzt ein Rotationsvermögen von  $[\alpha] = +150^\circ$ , ein Reduktionsvermögen von 28 und erleidet durch Diastase keine Veränderung.

VI. Maltose hat die Formel  $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$ , dreht  $[\alpha] = +150^\circ$ , reducirt 66 (das Reduktionsvermögen von Traubenzucker = 100 gesetzt, d. h. also ist  $\frac{2}{3}$  so stark als Traubenzucker), gährt und wird durch Diastase nicht angegriffen.

VII. Traubenzucker hat die Formel  $C_6H_{12}O_6 + H_2O$ , ein Drehungsvermögen von  $[\alpha] = +56^\circ$ , reducirt 100 und ist gährungsfähig.

Die Verfasser halten demnach die Stärke für eine Substanz, der die Formel  $n(C_{12}H_{20}O_{10})$  zukommt, in welcher der Werth  $n$  unbekannt, aber jedenfalls nicht geringer wie 5 oder 6 ist. Unter dem Einflusse von Diastase oder verdünnten Säuren erleidet die Stärke unter Wasseraufnahme eine mehrfache Spaltung. Bei jeder Spaltung tritt neben Maltose ein neues Dextrin von geringerem Moleculargewicht auf, d. h.  $n$  wird immer kleiner, bis Dextrin  $\gamma$  entsteht. Letzteres geht wahrscheinlich durch ein-

fache Wasseraufnahme in Maltose über und diese durch Hydratation und Spaltung in 2mal Traubenzucker über nach folgender Gleichung:



Horace T. Brown und John Heron<sup>8</sup> haben 1880 veröffentlicht: Beiträge zur Geschichte der Stärke und der Verwandlungen derselben. Verfasser constatiren Folgendes: Die Stärkecellulose wird durch Jod nur schmutzig gelb gefärbt, Granulose dagegen tief blau. — Das specifische Gewicht der ganzen, Granulose und Cellulose enthaltenden Stärke in Kleisterform berechnet sich aus dem specifischen Gewicht des Kleisters zu 1,66. — Das specifische Gewicht der Stärke ist 1,513. Daraus ist nach Brown und Heron zu folgern, dass die Granulose in dem Kleister in einer Art von Lösung vorhanden sei, weil jede Lösung eines Körpers mit einer Dichtigkeitszunahme verbunden ist (Contraction). Das Drehungsvermögen des Stärkekleisters ist  $(\alpha)_j = 208^\circ$ . Durch Kochen wird die Flüssigkeit heller und das optische Drehungsvermögen nimmt zu, weil jetzt die stärker drehende lösliche Stärke entsteht.

Brown und Heron fassen die Dextrine als polymere Körper auf, die unter Abspaltung von Maltose und theilweiser Wasserbildung in immer niedrigere Molecüle zerfallen.

Als einfachste Formel geben sie der löslichen Stärke die Zusammensetzung 10 ( $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$ ). Daraus wird durch Abspaltung von 1 Maltose unter Wasseraufnahme das erste Erythro-dextrin 9 ( $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$ ). Dieses geht so weiter in das zweite Erythro-dextrin, dieses letztere in das erste Achroodextrin (immer natürlich unter Abspaltung von Maltose) über u. s. f., bis zuletzt nur Maltose vorhanden ist. Nach dieser Annahme würden also 10 solcher Verwandlungen bis zu den Endproducten der Reaction auf einander folgen. Auf einzelnen dieser Stufen bleibt die Reaction durch längere Zeit stehen; ein solcher ausgezeichnete Ort ist die 8. Verwandlung (81 pCt. Maltose, 19 pCt. Dextrin). — Die Verfasser setzen das optische Vermögen aller Dextrine gleich  $\alpha_j = 216^\circ$ , das Kupferreductionsvermögen ebenso gleichmässig gleich Null. Dextrose wird durch lange fortgesetztes Behandeln von Stärke mit Malzextract nicht gebildet.

Im Jahre 1881 fasst v. Mering<sup>9</sup> die Hauptresultate seiner Arbeit über den Einfluss diastatischer Fermente auf Stärke, Dextrin und Maltose in einer Reihe von Sätzen zusammen:

1) Aus Stärke bildet sich unter dem Einfluss von Speichel und Diastase anfangs nur Dextrin und Maltose; erst bei längerer Einwirkung tritt als secundäres Product, d. h. durch Spaltung von Maltose Traubenzucker auf.

2) Maltose geht bei langdauernder Einwirkung von Speichel und Diastase in Traubenzucker über, dagegen lässt sich weder bei der Gährung, noch bei der Fäulniss von Maltose Traubenzucker nachweisen.

3) Bei der Einwirkung von Speichel oder Diastase auf Amylum entstehen zwei verschiedene Dextrine, von denen das eine weiter verändert wird, das andere nicht. Wurde aus einem Dextringemisch, welches durch lange Einwirkung entstanden war, der Zucker durch Gährung entfernt, so erwies sich Diastase demselben gegenüber unwirksam, Speichel dagegen wirksam. —

Ueber diastatische Wirkung der Fermente excl. des Speichelferments auf Stärke, sowie über die Umwandlungsproducte derselben haben ferner gearbeitet:

Victor Paschutin<sup>10</sup>, der im Jahre 1871 die Wirkung des Wasserinfuses aus der Darmschleimhaut auf Stärke prüfte. Er fand, dass in der Mischung mit nicht erhitztem Infusum und Kleister nach einigen Stunden Zucker auf Kosten der Stärke, und zwar unter dem Einflusse des Infusums sich bildet; ferner, dass in dem Kleister ohne Infus oder mit Wasser der Zucker sich bedeutend später entwickelt, und dass die diastatische Wirkung des Fermentes durch Erwärmung auf 80° bis 90° vernichtet wird.

Die Infusa aus Pankreas, die Infusa der Schleimhaut von Trachea, Harn- und Gallenblase, Magen, Dickdarm, Rectum und Oesophagus wirkten alle diastatisch auf Stärke. Selbst Gewebsinfusa zeigten sich wirksam, am wenigsten Hirn, dann Leber, Milz, darauf Muskel, Haut, Lungen, Nieren und der Hoden.

Dies bringt den Verfasser zu der von Bernard (Leçons de physiologie experimentale 1856) ausgesprochenen Meinung, dass alle eiweisshaltigen Flüssigkeiten auf einer bestimmten Zersetzungstufe diastatisch wirken können, wofür auch spricht, dass

gekochter menschlicher Speichel nach dem Stehen an der Luft die Wirkung auf Stärke wieder erhält, wenn gleich schwächer. Jedoch ist nach Paschutin die Anwesenheit von Eiweissstoffen nicht unumgänglich nothwendige Bedingung; denn frischer Kleister mit etwas schon zuckerhaltigem Kleister versetzt, bildet unter Quecksilber abgeschlossen Zucker, frischer allein abgesperret nicht. Dadurch kommt Paschutin zu dem Schluss, die mikroskopischen Organismen der Luft für die Zuckerbildung verantwortlich zu machen.

Korowin<sup>11</sup> untersuchte 1873 die fermentative Wirkung des pankreatischen Saftes und der Glandula Parotis von Neugeborenen und Brustkindern auf Stärke. Die Resultate sind folgende: Die Aufgüsse des Pankreas von Kindern in den ersten Lebensmonaten haben absolut keine zuckerbildende Wirkung auf Stärke gezeigt. Vom zweiten Monate erst bildet sich in sehr geringem Grade die fermentative Wirkung der pankreatischen Aufgüsse und sie ist am Ende des dritten Monats schon so stark, dass es in einigen Fällen gelingt, die quantitative Bestimmung des Zuckers zu machen. Mit fortschreitendem Lebensalter wird die fermentative Eigenschaft dieser Aufgüsse kräftiger, so dass am Ende des ersten Jahres dieselbe in voller Kraft auftritt.

Zweifel<sup>12</sup> arbeitete 1874 meist nur mit den post mortem herausgenommenen Speicheldrüsen der Neugeborenen, der Gl. parotis und der Gl. submaxillaris. Derselbe kam zu dem Resultat, dass von den Speicheldrüsen des reifen Neugeborenen nur die Parotis ptyalinhaltig sei. In der Submaxillaris und im Pankreas scheint das Ferment frühestens nach Verlauf von 2 Monaten gebildet zu werden. — Doch ist hierbei zu beachten, dass, wenn Zweifel auch aus der Parotis des Neugeborenen ein sacccharificirendes Extract gewinnen konnte, die Wirkung desselben so gering war, dass sie die allgemeine Eigenschaft der organischen Gewebe, diastatisch zu wirken, nicht übertraf; eine Thatsache, welche für die Diätetik der Neugeborenen von grosser Bedeutung ist.

O. Nasse<sup>6</sup> constatirte 1877, dass Glycerinextracte aus möglichst frischen, menschlichen Bauchspeicheldrüsen wie Mundspeichel wirkten.

Musculus und v. Mering<sup>13</sup> untersuchten 1878 die Einwirkung von Pankreasferment auf Stärke.

## Ueber diastatische Wirkung der Mikroorganismen auf Stärke.

Ueber die Ernährung der Bakterien sagt Ferdinand Cohn<sup>14</sup> 1875: Die Bakterien vermehren sich in völlig normaler Weise und in grösster Ueppigkeit, sobald sie die erforderlichen Aschenbestandtheile in Lösung vorfinden und ihren Stickstoff aus Ammoniak oder Harnstoff, wahrscheinlich auch aus Salpetersäure, ihre Kohle aus irgend einer organischen Kohlenstoffverbindung entnehmen können.

Julius Wortmann<sup>15</sup> stellt 1882 hinsichtlich der Ernährungsverhältnisse der Bakterien folgende Sätze auf:

1) Ausser den nöthigen Aschenbestandtheilen, die in jedem Falle vorhanden sein müssen, kann Eiweiss, sowohl fest als gelöst, als Stickstoff- und zugleich als Kohlenstoffquelle dienen.

2) Der Stickstoff kann als Ammoniaksalz aufgenommen werden, der Kohlenstoff als Zucker.

3) Der Stickstoff kann als Ammoniaksalz, der Kohlenstoff in Form einer anderen organischen Verbindung, beide zugleich z. B. in Form von weinsaurem Ammoniak, aufgenommen werden.

Sachse<sup>16</sup> sagt 1877: Eine Lösung von Stärke ist vollkommen haltbar, sobald für die Abspaltung der in der Luft schwebenden Keime oder für deren Tödtung gesorgt ist.

Nägeli<sup>17</sup> sagt (1882) in seinem Werke „Ueber die niederen Pilze“: Ein besonderes energisches Ferment wird von den Spaltpilzen abgesondert. Dasselbe führt den Milchzucker in gährungsfähigen Zucker über, setzt Stärke und Cellulose (Holz) in Traubenzucker um, löst geronnenes Eiweiss und andere Albuminate.

W. Zopf<sup>18</sup> 1885: Von seiten der Fäulnisspaltpilze gelangen wirklich Fermente (Enzyme) zur Ausscheidung, welche coagulirtes Albumin lösen, und für den im Rübensaft der Zuckerfabriken sich entwickelnden Froschlaichpilz (*Leuconostoc mesenterioides*) wurde gleichfalls festgestellt, dass er ein Ferment (Invertin) abscheidet, welches den Rohrzucker in Traubenzucker umwandelt (invertirt). Näheres siehe in der Schrift des Autors: „Die Spaltpilze“.

P. Baumgarten<sup>19</sup> berichtet 1890 in seinem Lehrbuch der pathologischen Mykologie: Ausser der Erregung von Gährungs-



vorgängen, welche ein directes Resultat ihres Lebensprozesses sind, vermögen, wie man allgemein annimmt, die Bakterien auch noch dadurch umsetzend auf organische Substanzen zu wirken, dass sie Stoffe ausscheiden, welche, getrennt von ihnen, fermentative Eigenschaften zu bethätigen im Stande sind. Derartige durch Bakterien erzeugte ungeformte Fermente, „Enzyme“, vermögen Stärke, Cellulose, Rohr- und Milchzucker in Glykosen, unlösliche Eiweissstoffe in lösliches Pepton überzuführen; ihrer Einwirkung ist es beispielsweise zuzuschreiben, dass Milch alkoholisch gären, Brod sauer werden, Holz faulen kann. In der genannten doppelten Wirkungsfähigkeit verhalten sich die Bakterien den Hefesprosspilzen analog, welche nicht nur alkoholische Gährung auszulösen, sondern auch ein ungeformtes Ferment zu bilden befähigt sind, das Rohrzucker in Traubenzucker invertirt.

Ferner sagt W. Zopf<sup>18</sup> (1885): Die Temperatur ist von Einfluss auf die Bildung und Wirksamkeit der Fermente (Enzyme) der Spaltpilze, wie sich das schon a priori erwarten lässt. Bei gewissen, noch unter dem Siedepunkt liegenden Temperaturen verlieren sie ihre Wirksamkeit, bei gewissen Wärmegraden werden sie am reichlichsten gebildet und sind am wirksamsten (enzymotisches Wirkungsoptimum). In Bezug auf chemisches Verhalten der Spaltpilze siehe Näheres in derselben Arbeit des Autors.

E. Samter<sup>20</sup> hat 1887 Versuche angestellt über die antiseptische Wirkung von Salicylsäure, Thymol, Aseptol, Aseptinsäure (Salicylaldehydwasserstoffsperoxyd) und das Lister'sche Säuresublimat, indem er das Verhalten pathogener Mikroorganismen in trockenem und feuchtem Zustande gegen die genannten Medicamente studirte.

#### Untersuchungen über das diastatische Ferment ausgewählter Bakterien.

Dieselben wurden 1882 von Julius Wortmann<sup>15</sup> angestellt. Seine Versuche beziehen sich zunächst auf *Bacterium Termo*, da dasselbe in den meisten Fällen ganz allein in der Culturflüssigkeit dominirte. Dies Bakterium war enthalten in einem Tropfen einer durch faulende Bohnen oder Kartoffeln ganz stark bakteriös gemachten wässrigen Flüssigkeit. Ergebnisse dieser Arbeit:

1) Die Bakterien sind im Stande, sowohl an Stärkekörnern, als auch an Stärkekleister und gelöster Stärke dieselben Veränderungen zu bewirken, wie sie von der Diastase hervorgerufen werden.

2) Verschiedene Stärkesorten werden von den Bakterien, wie von der Diastase mit verschiedener Geschwindigkeit gelöst.

3) Die Bakterien üben ihren Einfluss auf die Stärke jedoch nur dann aus, wenn ihnen ausser derselben keine andere benutzbare Kohlenstoffverbindung zu Gebote steht, und zugleich der Zutritt der atmosphärischen Luft nicht verhindert ist.

4) Die Wirkung der Bakterien auf die Stärke wird hervorgerufen durch ein von denselben zu diesem Zwecke ausgeschiedenes Ferment, welches wie die Diastase durch Alkohol fällbar und in Wasser löslich ist.

5) Dieses ausgeschiedene Ferment wirkt nur diastatisch, d. h. es wandelt die Stärke in eine Kupferoxyd reducirende Zuckerart um; es wirkt nicht peptonisirend.

6) Das Ferment an sich ist im Stande auch bei Sauerstoffabwesenheit seinen Einfluss auf die Stärke geltend zu machen.

7) Das Ferment wird auch in neutralen, stärkehaltigen Lösungen von den Bakterien abgeschieden und äussert auch unter diesen Bedingungen seine Wirkung.

8) In schwach sauren Lösungen wird die Wirkung des Fermentes beschleunigt.

Harold Goldschmidt<sup>21</sup> hat 1886 die Frage behandelt: Enthält die Luft lebende auf Stärke verzuckernd wirkende Fermente? Derselbe hat Platten mit Nährgelatine beschickt und 3 bis 4 Stunden lang der Luft ausgesetzt. Von den sich entwickelnden Colonien von Bakterien, Bacillen, Mikrokokken und Schimmeln wurde je ein Theil mit Stärkekleister in den Brütöfen gebracht. Nur eine weisse, später hellgrüne Schimmelcolonie, die der Autor für *Penicillium glaucum* hält, wirkte saccharificirend. Verf. kommt zu dem Schlusse: Das diastatische Vermögen des Speichels kann nicht auf Luftinfection zurückgeführt werden, wenn auch der eine Schimmelpilz, insbesondere im jugendlichen Wachsthumstadium an der Wirkung beteiligt sein mag.

Heinrich Bitter<sup>22</sup> (1886) konnte durch oft wiederholte

Versuche beweisen, dass *Vibrio Koch* der *Cholera asiatica* einen Stoff abscheidet, welcher eine peptonisirende Wirkung entfaltet. Ferner glaubt er, trotz des negativen Ausfalls mehrerer Versuche dennoch annehmen zu müssen, dass dieser *Vibrio* ein auf Stärke diastatisch wirkendes Ferment producire; obgleich es ihm nicht gelungen ist, den eigentlichen Nachweis hierfür zu erbringen.

U. Gayon und E. Dubourg<sup>23</sup> (1887) haben mit einer Mucorart, welche hier als *Mucor alternans* van Tieghem bezeichnet wird, experimentirt und gefunden, dass die reducirende Zuckerart Maltose ist.

L. de Jager<sup>24</sup> (1888). Derselbe glaubt die Annahme als ganz unbewiesen betrachten zu müssen, dass die sogenannten ungeformten Fermente bestimmte isolirbare Körper seien. Im Speichel, welcher sich unter der Zunge befand, wurden mikroskopisch keine Organismen gefunden. (Zweifelhaft!) Culturen in und auf den verschiedensten festen Nährsubstraten blieben immer steril. Nur auf Stärkekleister und in einer Nährflüssigkeit wurden bei 37—38° C. nach 24stündiger Cultur Streptokokken gefunden. Verf. zieht aus seinen Versuchen den Schluss, dass die diastatische Wirkung des Speichels ohne Mitwirkung von Bakterien zu Stande kommt — (citirt nach Ali-Cohen).

W. D. Miller<sup>25</sup> (1889) arbeitete über die diastatische Wirkung der Mundpilze. Unter 9 verschiedenen Arten fand derselbe nur einen Pilz, der eine ausgesprochen saccharificirende Wirkung besass. Durch diesen Pilz wurde aus Stärke eine reducirende Substanz gebildet, welche wieder in Säuren zerlegt wurde.

Schliesslich sei hier noch erwähnt, dass wir bei Wortmann<sup>15</sup> (1882) eine Betrachtung über das Wesen der Fermentbildung der Bakterien finden.

#### Ueber den gemischten Speichel.

Tuczek<sup>26</sup> hat 1877 die vom Menschen während des Kauens abgesonderte Speichelmenge zu bestimmen versucht. Derselbe berechnet die pro Tag abgesonderte Menge Speichel, indem er sich, was die Nahrung und ihre Zusammensetzung betrifft, auf frühere Ermittlungen von Pettenkofer und Voit, sowie von Forster stützt, bei erwachsenen Männern bei ausschliesslicher Ernährung mit Schwarzbrot zu 545 g, Weissbrot 698 g, stick-

stoffreier Kost (aus Stärke, Fett, Zucker bestehend) 500 g, viel Brod und Kartoffeln 659 g, gemischter Kost 476, eiweissreicher Kost 773, gemischter Kost 473 und 459; gemischter Kost bei einem alten Mann 372; alten Frau 228; Kinde,  $2\frac{1}{2}$  Jahr alt, 126 g.

Vergleicht man mit dieser Secretion das Gewicht der Speicheldrüsen (etwa 66 g), so secerniren 100 g Drüse beim Kauen in 24 Stunden 1300 g Speichel, gegenüber anderen Drüsen des Körpers eine sehr beträchtliche Leistung.

Astaschewsky<sup>27</sup> (1878) sammelte den Parotisspeichel beim Menschen bei 16 gesunden Individuen durch Einführung von Glasröhrchen in den Ausführungsgang, indem die Secretion durch Kauen trockener Speisen oder durch Aether u. s. w. angeregt wurde. So gesammelter, frischer Parotisspeichel ist, abgesehen von den ersten trüben Tropfen, dünnflüssig und durchsichtig wie Wasser; die Reaction ist nicht, wie man früher annahm, alkalisch, sondern neutral oder schwach sauer. Lässt man den Parotisspeichel offen stehen, so wird er allmählich trüb und alkalisch bezw. neutral.

F. Hammerbacher<sup>28</sup> machte 1881 eine quantitative Analyse des gemischten Speichels. In 1000 Theilen gemischten Speichels eines gesunden jungen Mannes fand er:

Wasser . . . . .	994,203
Feste Stoffe insgesamt . . . .	5,797
Epithelien und Mucin . . . . .	2,202
Ptyalin und Albumin . . . . .	1,399
Unorganische Salze . . . . .	2,205
Rhodankalium . . . . .	0,041.

Auf 100 Theile fester Substanz kommen 37,985 Epithelien und Mucin, 23,978 Ptyalin und Albumin; 37,037 unorganische Salze. — 100 Theile Asche enthielten:

Kali . . . . .	45,71
Natron . . . . .	9,59
Kalk und Spuren Eisenoxyd . . .	5,01
Magnesia . . . . .	0,16
Phosphorsäure . . . . .	18,85
Schwefelsäure . . . . .	6,38
Chlor . . . . .	18,35.

Von der Schwefelsäure sind indessen nur 1,803 pCt. präformirt, der Rest erst bei der Verbrennung aus dem Schwefel des Eiweiss entstanden. Nach den Basen geordnet bestand die Asche aus 73,19 pCt. Kalisalzen, 16,92 pCt. Natronsalzen, 9,58 pCt. alkalischen Erdphosphaten.

Bujwid<sup>29</sup> konnte (1883) die Angaben von Gautier<sup>29a</sup> hinsichtlich des Vorkommens giftiger alkaloidartiger Substanzen im menschlichen Speichel nicht bestätigen. Die alkoholischen zur Trockne gedampften und die in Wasser aufgenommenen Auszüge von Speichel zeigten bei subcutaner Einspritzung keine Wirkung auf Frösche, Tauben, Maulwürfe.

Chittenden und Ely<sup>30</sup> (1883) haben die Alkalescenz und die diastatische Wirkung des menschlichen Speichels untersucht. Die Alkalescenz schwankt danach bei verschiedenen Individuen zwischen 0,05 pCt. und 0,15 pCt.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und ist im Durchschnitt äquivalent 0,08 pCt.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Die diastatische Wirkung ist fast vollständig constant: von 0,5 g Stärke werden durch 12 ccm Speichel binnen 31 Minuten 42,8 pCt. in Zucker übergeführt.

Ferner ist noch zu erwähnen, dass der Speichel nach Maly<sup>30a</sup> und G. Sticker<sup>31</sup> (1889) im nüchternen Zustande und wenn vorher keine reichliche Absonderung stattfand neutral oder schwach sauer wenigstens in den zuerst abgesonderten Tropfen ist. Nach Wright<sup>32</sup> wird der Speichel durch 2- oder 3tägiges Fasten sauer.

Georg Sticker<sup>31</sup> sagt 1889 in seiner Schrift über den Speichel: Der Speichel des Gesunden reagirt, wenn er auch zu gewissen Tageszeiten und unter verschiedenen Einflüssen eine von der alkalischen Reaction abweichende zeigen kann, während der Masticationsdauer und in den ersten Stunden der Digestion einer grösseren Mahlzeit fast ausnahmslos alkalisch.

#### Ueber Mikroorganismen des Speichels.

D. Biondi<sup>33</sup> (1887) hat von 50 gesunden und kranken Individuen Speichel entnommen und denselben Thieren theils subcutan, theils in die Körperhöhlen oder in die Blutgefässe injicirt. Es gelang Biondi 5 verschiedene Bakterienarten zu isoliren, welchen er folgende Namen gegeben hat:

- 1) *Bacillus salivarius septicus*,
- 2) *Coccus salivarius septicus*,

- 3) *Micrococcus tetragenus*,
- 4) *Streptococcus septopyaemicus*,
- 5) *Staphylococcus salivarius pyogenes*.

W. D. Miller<sup>24</sup> 1889. Derselbe unterscheidet zwei Gruppen von pathogenen Mundpilzen, die nicht züchtbaren und die züchtbaren. Unter den nicht züchtbaren Spaltpilzarten sind besonders zu erwähnen:

- 1) *Leptothrix innominata*,
- 2) *Bacillus maximus buccalis*,
- 3) *Jodococcus vaginatus*,
- 4) *Spirillum sputigenum*,
- 5) *Spirochaete denticola*.

Zu den züchtbaren pathogenen Spaltpilzarten rechnet Miller folgende:

- 1) *Micrococcus* der Sputumsepticämie,
- 2) *Bacillus crassus sputigenus*,
- 3) *Staphylococcus pyogenes aureus* und *albus*, *Streptococcus pyogenes*,
- 4) *Micrococcus tetragenus*,
- 5) *Bacillus salivarius septicus*,
- 6) *Coccus salivarius septicus*,
- 7) *Streptococcus septo-pyaemicus*,
- 8) *Staphylococcus salivarius pyogenes*,
- 9) *Micrococcus gingivae pyogenes*,
- 10) *Bacterium gingivae pyogenes*,
- 11) *Bacillus dentalis viridans*,
- 12) *Bacillus pulpae pyogenes*.

Ueber die

Eigenschaften des gemischten Speichels  
in Krankheiten wissen wir Folgendes:

In fieberhaften Krankheiten tritt zwar keine bekannte qualitative Aenderung der Zusammensetzung des Speichels ein, aber die Quantität ist bedeutend verringert; bei sehr hohem Fieber wird nur in minimalen Mengen Speichel secernirt. Mit der Zunahme des Fiebers nimmt die diastatische Kraft des Speichels ab. Der Speichel bei Jod- und Merkur-Salivation enthält reichliche Beimengung der Secrete der katarrhalisch entzündeten

Mund- und Rachenschleimhaut; deswegen giebt derselbe beim Kochen unter Zusatz von etwas Säure meist reichliche Gerinnung besonders bei Mercurialsalivation und enthält über 0,7 pCt. anorganische Salze, während der normale Speichel viel geringeren Salzgehalt (0,25 pCt.) besitzt. Blutkörperchenbeimengung findet sich bei Entzündung des Zahnfleisches und anderer Theile des Mundes, auch der Nase häufig. Bei Icterus scheint der Speichel stets von Gallenfarbstoffen frei zu bleiben, nur Wright<sup>32</sup> giebt Gallenfarbstoff bei Icterus an. Im Speichel von Diabetikern ist nie Zucker, aber oft saure Reaction, in einem Falle nach Lehmann<sup>34a</sup> durch freie Milchsäure bedingt, gefunden worden. Saure Reaction des Speichels hat sich auch bei Digestionsstörungen häufig gezeigt, bei fieberhaften Zuständen resultirt dieselbe offenbar aus dem Mangel an Secretion der eigentlichen Speicheldrüsen. Leucin ist einmal im Speichel einer Hysterischen gefunden worden.

In saurem Parotidensecrete von einem Diabetiker fand Mosler<sup>34b</sup> (1866) keine Milchsäure.

Gegenüber den negativen Befunden anderer Autoren giebt Sam. Fenwick<sup>35</sup> 1877 das Vorkommen von Gallenfarbstoff und Gallensäure im Speichel Ictericischer an.

G. A. Pouchet<sup>36</sup> (1879) fand mehrmals in dem durch Pilocarpininjection zur stärkeren Ausscheidung gebrachten Speichel von Kranken, die an Bleilähmung der Extensoren und Zittern litten, Blei, jedoch immer nur in nachweisbaren Spuren. Dagegen fand sich Arsen nach reichlichem Gebrauch von arseniger Säure nicht im Speichel, und nach Gebrauch von arsenigsaurem Natron nur in zweifelhaften Spuren. Der Speichel des Diabetikers erwies sich frei von Zucker, der Speichel von einem Nephritiker enthielt dagegen Albumin. In einem Falle wurde 328 g Speichel gesammelt, der Eiweissgehalt desselben betrug 0,257 pCt., in einem anderen Fall 0,198 pCt.

G. Pouchet<sup>37</sup> constatirte dagegen 1880 bei Bleivergifteten im Speichel, der durch Pilocarpininjection secernirt war, Blei (150—200 g).

Nach Untersuchungen Fleischer's<sup>38</sup> (1883) erwies sich der Speichel in fast allen Fällen von Schrumpfnieren harnstoffhaltig. Die grösste Menge betrug zwischen 0,3 und 0,4 g pro die, woraus hervorgeht, dass an die Elimination grösserer Harnstoffmen-

gen durch die Speicheldrüsen bei Nephritikern nicht zu denken ist.

Boucheron<sup>39</sup> fand bei Urämie (1885) im Speichel Harnsäure, welche er direct mit der Murexidprobe darin nachwies. (Der Harnsäuregehalt des Speichels kann zur Diagnose der Urämie dienen.)

Eine lebhafte Speichelabsonderung, Speichelfluss oder Ptyalismus genannt, wird oft hervorgerufen durch Affectionen, wie z. B. Entzündungen der Mundhöhle, Neuralgien der Nerven derselben, Durchbruch der Zähne, Geschwüre der Schleimhaut, Auflockerungen des Zahnfleisches, wie sie unter anderem auch nach anhaltendem Mercurialgebrauch eintreten. Auch einige Gifte bewirken Speichelfluss durch directe Nervenirritation, wie das Calabargift oder Physostigmin, Digitalin und vornehmlich das Pilocarpin. Manche Gifte, namentlich die Narcotica, vor allen das Atropin lähmen die cerebralen Speichelnerven, so dass eine Aufhebung der Speichelsecretion bei grosser Trockenheit des Mundes erfolgt; Verabreichung von Muscarin in diesem Zustande ruft die Secretion wieder hervor, wie Prévost<sup>40</sup> (1878) gezeigt hat. Pilocarpin wirkt durch Reizung der Chorda speicheltreibend.

Ueber die Eigenschaften des Speichels, der durch Pilocarpin-injection secretirt wurde, haben folgende Autoren gearbeitet:

Die Analyse des Pilocarpinspeichels ergab, wie M. Stumpf<sup>41</sup> 1876 berichtet, eine Verminderung des Gehaltes an organischen Bestandtheilen und in den meisten Fällen eine Vermehrung der Salze.

Tubini und Anselmino<sup>42</sup> (1879) fanden: Hypodermatische Injection dieses Extractes, das in Wasser und Glycerin aufgelöst war, verursacht Hypersecretion der Ohrspeicheldrüse in einem Verhältniss — die normale Secretion = 100 gesetzt — von 100:600, und das 2—5 Minuten nach der Einspritzung. Die Reaction des bei diesen Versuchen aufgefangenen Speichels ist in den ersten 30 Minuten alkalisch und dann neutral. Oehl's<sup>43</sup> Behauptung (1864) bezüglich der Zunahme des Kaliumschwefelcyanür im Speichel bei animalischer Diät fanden die Autoren bestätigt.

Grützner<sup>44</sup> prüfte 1881 nach einer besonderen Methode (Filtrirmethode) beim Kaninchen den Fermentgehalt des Parotispeichels nach einer Pilocarpinjection, um ihn zu vergleichen

mit demjenigen eines Secrets, das nach Reizung des Halssymphathicus gewonnen war. Derselbe fand den Fermentgehalt im sympathischen Secret erheblich höher als im Pilocarpinspeichel.

Ellenberger<sup>45</sup> berichtet 1882: Der nach Injection von 0,1 g Pilocarpin secernirte Speichel war, wenn die Thiere nicht kauten, viel weniger fadenziehend als normaler Speichel, trübte sich nicht wie dieser an der Luft und besass ein viel geringeres saccharificirendes Vermögen. Wurde gekaut, so enthielt der Speichel etwas mehr Mucin, doch nicht in der grossen Menge, wie normaler Speichel und besass normales Saccharificationsvermögen. Das Pilocarpin an sich stört also, wie auch weitere Versuche bestätigten, die Zuckerbildung nicht, sondern modificirt den Secretionsvorgang.

Ellenberger und V. Hoffmeister<sup>46</sup> machten 1887 Versuche am Rinde und kamen zu folgendem Resultat: Pilocarpin-injectionen steigern die Thätigkeit der Parotis in viel höherem Grade als die der Submaxillaris.

#### Ueber das Saccharificationsvermögen des Speichels bei verschiedenen Thieren.

Grützner<sup>47</sup> constatirte 1876, dass in den Speicheldrüsen des Hundes und der Fleischfresser überhaupt kein diastatisches Ferment bereitet wird, und dass der Speichel von Herbivoren, z. B. des Pferdes, geringe diastatische Kraft habe.

Astaschewsky<sup>48</sup> hat 1877 vergleichende Versuche über die diastatische Wirkung des gemischten Speichels bei verschiedenen Thieren angestellt. Derselbe gelangte zu der Ansicht, dass der gemischte Mundspeichel der Nager am stärksten diastatisch wirkt, dann der der Carnivoren und alsdann erst der der übrigen Herbivoren. Auch die wässerigen Auszüge der Speicheldrüsen zeigten dieselben Differenzen.

P. Grützner<sup>49</sup> 1878. Aus den Untersuchungen desselben folgte, was früher (1867) bereits Schiff<sup>49a</sup> angedeutet hatte, dass das Glycerinextract und der wässrige Aufguss der Unterkieferdrüse des Kaninchens keinen diastatisch wirksamen Stoff enthält, oder dass, wenn überhaupt von einem solchen die Rede sein könnte, er nur in äusserst geringfügiger Menge vorhanden ist. Auch das Secret der Unterkieferdrüse, welches Grützner

durch das Einlegen einer capillaren Glascanüle in ihren Ausführungsgang gewann, enthielt fast gar keinen diastatisch wirkenden Stoff; während der Parotisspeichel ein sehr wirksames Ferment enthielt.

Ellenberger und Hofmeister<sup>50</sup> haben 1881 über die Verdauungssäfte und über die Verdauung des Pferdes gearbeitet. Der gemischte Speichel enthält ein sehr kräftiges, diastatisches Ferment, das fast momentan auf gekochten Kleister einwirkt und dabei Erythrodextrin und Zucker bildet; bei roher Stärke trat die Zuckerreaction erst nach einer Viertelstunde auf.

#### Das Saccharificationsvermögen des gemischten Speichels.

Em. Bourquelot<sup>51</sup> hat 1887 über die Wirkung des Speichels auf rohe Stärke gearbeitet. Derselbe zieht aus seinen Versuchen folgende Schlüsse:

- 1) Bei der Temperatur, bei der das Wasser anfängt, die Stärke zu hydratisiren, so dass sie durch Speichel bei gewöhnlicher Temperatur verzuckert werden kann, übt das mit Speichel vermischte Wasser eine grössere Wirkung aus, als diejenige ist, welche unter den nämlichen Bedingungen sich ergibt, wenn Wasser und Speichel nach einander zur Verwendung kommen.
- 2) Die Unterschiede dieser Wirkung werden bis gegen 58° C. immer kleiner. Bei dieser Temperatur sind die Wirkungen in beiden Fällen nahezu gleich. Hierauf ist die Zergliederung wirksamer. Diese letztere Thatsache ist dadurch zu erklären, dass die Diastase des Speichels von ungefähr 58° C. an theilweise zerstört oder vermindert wird. Diese Verminderung nimmt weiterhin immer mehr zu und bei ungefähr 71° C. hat die Diastase alle Wirksamkeit verloren.

Ueber die Wirkung des Speichels auf Amylum berichtet Paschutin<sup>52</sup> 1871 Folgendes:

- 1) Der Wirkung des Ptyalins auf Amylum werden durch angehäuften Umwandlungsproducte keineswegs Hindernisse gesetzt.
- 2) Die spezifische Eigenschaft des Ptyalins ist in Folge des diastatischen Prozesses wesentlichen Modificationen unterworfen.
- 3) Es erweist sich das Ferment des Speichels, im Gegensatz zur bisherigen Annahme als unvermögend zur Verwandlung

unermesslicher Quantitäten Amylums, ohne selbst einer Veränderung unterworfen zu sein.

Grützner<sup>47</sup> kam 1876 zu dem mit den Angaben Brücke's<sup>74</sup> conformen Resultat, dass immer dann, wenn wenig Ferment auf Stärkekleister wirkt, vorzugsweise Erythroextrin, wenn aber viel Ferment in Thätigkeit ist, der Hauptsache nach oder nur Zucker gebildet wird. Die Producte, welche durch die genannten diastatischen Fermente gebildet werden, sind verschieden je nach der Intensität der Fermentwirkung. Die sogenannten ungeformten Fermente werden bei ihrer Thätigkeit zum Theil zerstört, vermögen also nicht unbegrenzte, wenn auch sehr bedeutende Mengen anderer Stoffe zu zersetzen.

L. Solera<sup>53</sup>, welcher sich bei seinen Versuchen eines 2,5-procentigen Kleisters bediente, von welchem gemessene Volumina mit gleichen Mengen Speichels versetzt wurden, stellte 1878 fest: bei einer Temperatur von 10—12 Centigraden lassen sich schon nach 12 Secunden die ersten Spuren von Traubenzucker nachweisen. Dagegen dauert es verhältnissmässig lange, bis auch der letzte Rest der Stärke sich in Traubenzucker umgesetzt hat; auch nach 20 Stunden existirt in dem Gemisch immer noch eine Spur unveränderter Stärke, die erst nach 24 Stunden sich vollständig verloren hat.

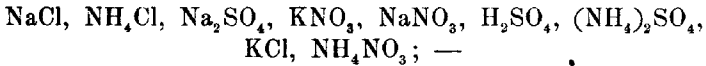
R. H. Chittenden und W. L. Griswold<sup>54</sup> (1881) erhielten durch Digestion von Stärkekleister mit Mundspeichel bei 40° neben rechts drehendem und reducirendem Dextrin, Maltose, welche durch Elementaranalyse, Bestimmung der specifischen Drehung (gef. 148,95° für Natriumlicht) und des Reductionsvermögens (gef. 67—68 pCt. von dem des Traubenzuckers) charakterisirt wurde und wahrscheinlich eine geringe Menge Glykose. —

In den letzten Jahren ist von vielen Autoren über den Einfluss gearbeitet worden, welchen der Zusatz von Säuren, Alkalien und Gasen auf die Fermentwirkung des Speichels ausüben.

1875 schreibt St. Stenberg<sup>55</sup> über die Wirkung der Salicylsäure: Aus den Versuchen ging unzweideutig hervor, dass die Salicylsäure einen energisch hemmenden Einfluss auf die diastatischen Fermente des Speichels auszuüben vermag, während die mit caustischem oder phosphorsaurem Natron neutralisirte Sali-

cylsäure, also salicylsaures Natron in dieser Hinsicht als ganz unwirksam sich erwies.

O. Nasse<sup>56</sup> kam 1875 zu dem Resultat, dass eine sehr bedeutende Abhängigkeit der Fermente in ihrer Wirkung von der gleichzeitigen Anwesenheit von Salzmoecülen stattfindet und zwar eine Abhängigkeit specifisch für jedes Ferment. Unter Zugrundelegung eines Salzgehaltes von 4 pCt. war die Reihenfolge der Wirkung verschiedener Salze für das Speichelferment, wenn wir das am stärksten wirkende zuerst nennen:



Ein ähnliches Resultat erhielt Nasse bei Einwirkung von Alkaloiden (Chinin acet., Coffein, Strychnin. acet., Veratrin, Morph. acet., Curare) auf die verschiedenen Fermente. Auch hier zeigten sich nicht nur die bereits theilweise bekannten Hemmungen, sondern auch ausgesprochene Förderungen des Fermentationsprozesses. Auch hier ist das invertirende Ferment der Hefe das empfänglichste. Verf. glaubt, dass die erwähnten Eigenschaften der Fermente, in ganz specifischer Weise auf die Anwesenheit von fremden Moecülen verschiedenster Art zu reagiren, sich benutzen lassen, um Fermente gleicher Wirkung von einander zu unterscheiden.

William H. Watson<sup>57</sup> (1879) arbeitete über den Einfluss des Alkohols auf Speichel und fand neben der hindernden Wirkung des Alkohols den begünstigenden Einfluss kleiner Mengen Säure auf das diastatische Ferment des Speichels.

Chittenden und W. L. Griswold<sup>54</sup> (1881). Aus ihren Versuchen ergab sich, dass Zusatz von wenig Salzsäure eine Verstärkung der diastatischen Wirkung zur Folge hatte, übereinstimmend mit Watson und Astaschewsky, stärkerer Zusatz wirkte schädlich; 0,1 pCt. HCl hob die Zuckerbildung auf. Magensaft, welcher bereitet war durch Zusatz von 5 ccm Glycerinextract eines Schweinemagens zu 100 ccm verdünnter Salzsäure mit 0,025 pCt. HCl, beförderte dieselbe, mit 0,05 pCt. hob er sie auf, nach Verff. durch Zerstörung der Diastase. Wurde der Speichel vor seiner Verwendung mit 0,2 pCt. HCl 2 Stunden digerirt und dann neutralisirt, so wurde im Mittel 26,13 pCt. Zucker erhalten; nach Digestion mit 0,2 procentigem salzsaurem

Magensaft war der Speichel vollständig unwirksam. Zusatz von Natriumcarbonat setzte die diastatische Wirkung etwas herab, jedoch nicht proportional der angewandten Menge.

S. Nylén<sup>58</sup> (1882) fand Folgendes: Die Salzsäure wirkt, selbst bei Gegenwart von nur 0,075 pCt. bis 0,1 pCt. HCl., nicht nur hemmend auf die amylolytische Wirkung des Speichels, sondern das Ferment wird auch von ihr völlig zerstört.

Chittenden und Ely<sup>59</sup> (1882). 1) Bei Versuchen in wässriger Lösung fanden dieselben, dass die Peptone auf die diastatische Wirkung des Speichels einen entschieden fördernden Einfluss ausüben, unabhängig von ihrem Aschengehalt. 2) Verdünnte Säuren stören die Wirkung des Speichels, bei 0,025 pCt. HCl ist diese Störung sehr hochgradig. Zusatz von 1 pCt. Pepton übercompensirt den Einfluss der Säure. 3) Die normale Alkalescenz des Speichels kann ohne Beeinträchtigung seiner Wirkung neutralisirt werden. Zugefügtes Natriumcarbonat verzögert die Saccharificirung, Pepton (1 pCt.) hebt diese Wirkung zum Theil auf.

W. Detmer<sup>60</sup> (1882). Nach der bekannten Veränderung der Farbenreaction des Stärkekleisters mit Jod im Verlaufe der Einwirkung der Diastase auf denselben (blau, violett, dunkelroth, gelbroth, keine Färbung) beurtheilte Verf. den Einfluss des Zusatzes verschiedener Säuren und Alkalien auf die Geschwindigkeit des fermentativen Processes. Kohlensäure beschleunigt den Verlauf der Stärkeumwandlung sehr bedeutend. Ebenso wirkt der Zusatz von 0,0001—0,005 g Citronensäure in 5 ccm Wasser auf 25 ccm 1 procentigen Stärkekleisters + 5 ccm verdünnten Malzextractes beschleunigend, während 0,01 g Citronensäure und grössere Mengen die Reaction verlangsamten und schliesslich aufheben. Ebenso beschleunigen kleine Mengen Phosphorsäure und Salzsäure den Prozess, während ihn grössere aufheben.

J. N. Langley und J. Eves<sup>61</sup> (1883). Neutralisirter Speichel (Prüfung mit Lacmus) wirkt kräftiger, als nicht neutralisirter. Bei 10facher Verdünnung neutralen Speichels wirkt Zusatz von 0,1 pCt. Pepton am günstigsten, in sauren Lösungen wird durch möglichst grossen Peptonzusatz dem schädlichen Einfluss der Säuren am besten entgegen gewirkt. Andere Al-

buminstoffe verhalten sich wie Pepton; Verff. wiesen dies nach für Myosin, Alkaliaalbuminat, Acidalbumin, Eiereiweiss und Blutserum.

R. H. Chittenden und Herbert E. Smith<sup>63</sup> (1885).

- 1) Die diastatische Wirkung des Speichels ist direct proportional der Menge des einwirkenden Ferments nur, wenn die Verdünnung des Speichels im Verdauungsgemisch ist wie 1:50—200.
- 2) Neutralisirter Speichel wirkt kräftiger, als normal alkalischer.
- 3) Neutrales Pepton hat einen direct befördernden Einfluss auf die diastatische Wirkung des neutralen Speichels.
- 4) Die günstigste Bedingung für die diastatische Wirkung des Speichels scheint in den meisten Fällen ein neutraler Zustand der Lösung zu sein bei gleichzeitiger Gegenwart von Albuminstoffen.
- 5) 0,003 procentige freie Salzsäure hemmt beinahe gänzlich die amylytische Wirkung des Speichels.

Chittenden und H. M. Painter<sup>63</sup> (1885). Versuche, um den Einfluss therapeutischer und toxischer Substanzen auf die amylytische Wirkung ausfindig zu machen. Die Untersuchung erwies, dass kleine Portionen gewisser Substanzen in vielen Fällen beitrugen, die amylytische Wirkung zu verstärken. Dieselben constatirten eine grosse Empfindlichkeit des Speichels gegen Quecksilberchlorid. Es war deutlich zu sehen, dass die Wirkung eines bestimmten Procentes eines Salzes nur in einer besonderen Mischung oder bei bestimmten Bedingungen als beständig betrachtet werden kann. Die Thatsache, dass 0,5 procentiger Brechweinstein die Quantität der verwandelten Stärke um 68 pCt. vergrössert, und 0,5 pCt. eines anderen Salzes, wie Magnesiumsulphat, die Quantität der verwandelten Stärke um 65 pCt. verringert, zeigt klar, dass es auf die chemische Beschaffenheit ankommt, welche die Fermentwirkung beherrscht.

R. H. Chittenden und M. T. Hutchinson<sup>64</sup> (1887). Einwirkung von Uransalzen auf die amylytische Wirkung des Speichels. Ueber die physiologische Wirkung der Uransalze ist seit Gmelin (1825) wenig gearbeitet worden. Verff. fanden, dass dieselben wie die Salze anderer Metalle die künstliche Verdauung stören; in sehr kleinen Dosen zeigte sich bei einzelnen ein befördernder Einfluss. — Das Uranyl nitrat stört schon zu 0,0001 pCt. (98,7), zu 0,008 pCt. verhindert es die Saccharifici-

rung bis auf Spuren, während das Uranylammoniumnitrat in derselben Dose noch ein Reductionsvermögen von 42,8 erreichen liess.

Otto Nasse<sup>65</sup> (1877) arbeitete über Fermentprozesse unter dem Einfluss von Gasen. Die Thätigkeit des Ptyalins im menschlichen gemischten Speichel wird durch Gase sehr wenig verändert. Mag man CO, H, O oder atmosphärische Luft nehmen, man findet keinen Unterschied im Reductionsvermögen. Nur CO<sub>2</sub> beschleunigt in geringem Grade die Umsetzung.

Chittenden und H. M. Painter<sup>62</sup> (1885). Einfluss von Gasen auf die Wirkung des Speichels. Die folgende Tabelle zeigt die Resultate:

	Stärke verwandelt.	Relative Wirkung.
Wenn Nichts . . . durchgeleitet wurde:	24,15 pCt.	100,0
- Luft . . . . .	25,02	103,6
- Sauerstoff . . . . .	27,72	114,7
- Kohlensäure . . . . .	28,82	116,8
- Schwefelwasserstoff . . . . .	25,23	104,4
- Wasserstoff . . . . .	22,86	94,6

In Uebereinstimmung mit diesen Resultaten fand M. Baswitz<sup>66</sup> (1878), dass Kohlensäure immer die Wirkung der Malzdiastase vermehrt.

#### Ueber die Saccharificationswirkung des Speichels von Kindern und Neugeborenen.

Bidder und Schmidt<sup>67</sup> (1852) vertraten die Ansicht, dass das zuckerbildende Ferment in den ersten Monaten nur spurenweise vorhanden ist. Ebenso behauptete Ritter von Rittershain, dass der kindliche Speichel in den ersten 6 Wochen Stärke in Zucker nicht umzuwandeln vermöge.

1872 fand Julius Schiffer<sup>68</sup> im Speichel neugeborner Kinder diastatisches Ferment, indem er ihnen bald nach der Geburt Tüllbeutelchen mit Stärkekleister in den Mund brachte, 5 bis 10 Minuten liegen liess und sie dann auf Zucker prüfte.

Korowin<sup>11</sup> untersuchte 1873 die fermentative Wirkung der Glandula Parotis von Neugeborenen und Brustkindern auf Stärke, sowie die diastatische Eigenschaft des Speichels derselben.

Die Aufgüsse der Parotis verwandeln den Stärkekleister schon in den ersten Tagen des Lebens in Zucker, und es gelingt

schon in dieser Zeit, den Zucker quantitativ zu bestimmen. Auch hier ist zu bemerken, dass je grösser die Körperbildung des Kindes, desto kräftiger die fermentative Eigenschaft von dessen Parotis ist. — Im Besitze einer hinreichenden Menge Mundflüssigkeit von 17 Neugeborenen im Alter von 1—10 Tagen konnte derselbe ihre zuckerbildende Eigenschaft an gekochtem Stärkemehl beweisen. Aus seinen Untersuchungen ergab sich ferner, dass der Speichel schon gleich nach der Geburt diastatische Eigenschaften besitzt und dass mit der Entwicklung des Kindes diese Eigenschaft immer stärker wird. Die quantitativen Bestimmungen beweisen, wie gross der Unterschied zwischen den diastatischen Eigenschaften des Speichels in verschiedenen Monaten ist. Kinder im 11. Monate besitzen im Vergleich mit jüngeren Kindern die grösste Fähigkeit Stärkemehl in Zucker zu verwandeln. Zur Vergleichung der fermentativen Eigenschaft des Speichels von Kindern und Erwachsenen machte Korowin Parallelversuche mit dem Speichel eines 11monatlichen Kindes und seinem eigenen Speichel, wobei sich erwies, dass die Quantität des gebildeten Zuckers in beiden Fällen gleich war.

M. Keating<sup>69</sup>, welcher 1883 Versuche bei 20 Kindern anstellte, die über eine Woche alt waren, konnte nur unregelmässig eine Umwandlung der Stärke bei Kindern unter 1 Jahr nachweisen; in einem Falle vermisste er sie sogar bei einem 17 Monate alten Kinde.

Ueber die Fermentwirkung des pathologischen Speichels hat zum ersten Male, wie ich glaube, Zweifel<sup>12</sup> 1874 gearbeitet. Nach Untersuchungen desselben scheint unter den Krankheiten der Neugeborenen besonders der Soor mit Secretionsanomalien der Parotis in Zusammenhang zu stehen, sei es, dass derselbe wegen mangelnder Secretion sich eher entwickeln kann, oder dass die Speicheldrüse durch den abnormen Reiz mit erkrankt. Die erstere Annahme ist dadurch wahrscheinlich gemacht, dass beim Soor kein ptyalinhaltiger Speichel im Munde nachzuweisen ist.

Anlässlich einer Angina tonsillaris catarrhalis hat E. Salkowski<sup>70</sup> 1887 bei sich selbst die dabei secernirte Mundflüssigkeit gesammelt. 10 g Stärke wurden mit 100 g Wasser verkleistert und nach Abkühlung auf 40° mit 5 ccm Speichel versetzt; diese geringe Menge genügte, um in der Zeit von 30 Secunden

den ganzen Kleister zu verflüssigen, und in ein Gemisch von löslicher Stärke und reducirenden Kohlehydraten überzuführen. Es war von vorn herein nicht anzunehmen, dass dieser pathologische Speichel stärker als normaler wirken sollte, und in der That war das Resultat kein anderes, als normaler Speichel zu solchen Versuchen verwendet wurde.

Ueber den Einfluss der Temperatur auf die Fermentwirkung des Speichels.

Victor Paschutin<sup>10</sup> (1871). Die Intensität einer diastatischen Wirkung hängt nebst anderem auch von der Temperatur ab. Aus seinen Versuchen folgte, dass die Grösse der Verzögerung des diastatischen Prozesses mit der Verminderung der Temperatur von der Concentration der Fermentlösung abhängig ist. Die Erwärmung auf 60° C. ist manchmal schon genügend, um das Ferment zu tödten; die öfter angegebene von 100° ist meist zu hoch, wenigstens verliert das Speichelferment seine Wirksamkeit weit unter 100° C. Die Temperatur von 73° C. vernichtet die Speichelwirkung vollständig. Sehr niedere Temperaturen (—20° C.) zerstören das Ferment nicht.

J. Kjeldahl<sup>11</sup> 1879. Bezüglich der Wirkung verschiedener Temperaturen zeigte es sich, dass für das Ptyalin die günstigste Temperatur bei etwa 46° C. liegt. Von dieser Temperatur aus nimmt die Wirkung nach beiden Seiten ab, und zwar etwas rascher mit steigender Temperatur.

R. H. Chittenden und W. E. Martin<sup>12</sup> (1885). Mit dem Speichelferment — neutrale Lösung — sind Veränderungen der amylytischen Wirkung nicht sehr gross zwischen den Temperaturen von 20° und 50° oder 55°. Das Maximum scheint bei 40° C., manchmal bei 45° C. erreicht zu werden. Ptyalin wirkt gar nicht bei 70° C., und nur noch sehr schwach bei 65° C. Es scheint wahrscheinlich, dass die Wirkung hoher Temperaturen abhängt von einer specifischen Umwandlung des Fermentes.

Ueber Wechselbeziehungen zwischen Speichel und Magensaft.

Wright<sup>13</sup> sagt in seinem Buche „der Speichel“: (1844) der Speichel stimulirt den Magen durch seinen Contact und regt ihn zur erhöhten Thätigkeit an.

Die Meinung Wright's über die magenreizende Natur des Speichels wird auch von Naumann<sup>73</sup> (1860) getheilt.

Der Speichel wirkt als ein spezifisches Incitament auf den Magen, indem man durch das Auswerfen desselben das Gefühl des Hungers für einige Zeit zu dämpfen vermag.

Brücke<sup>74</sup> (1872). Der Speichel leitet die Verdauung allerdings ein, aber bald wird, namentlich beim Hunde, seine Wirkung durch die Zunahme des Mageninhaltes an Säure beschränkt, und später wird der grossen Masse nach die Umsetzung der Stärke im Magen nicht durch ihn hervorgebracht, sondern durch den Gährungsprozess, dessen Resultat die im Magen gebildete Milchsäure ist.

v. Mering<sup>75</sup> (1877). Derselbe untersuchte bei Hunden, welche 24—36 Stunden gefastet hatten, mit Stärkekleister gefüttert und nach Verlauf von 2—6 Stunden getödtet worden waren, Magen- und Dünndarminhalt getrennt. Im Magen fanden sich stets geringere oder grössere Quantitäten unveränderter Stärke, sowie häufig Amidulin, mitunter Erythrodextrose und Spuren von Zucker, d. h. ein die alkalische Kupferlösung reducirender Körper. Im Dünndarminhalt liess sich Zucker nachweisen und zwar weit mehr wie im Magen, sowie wiederholt geringe Mengen von Gährungsmilchsäure durch Darstellung des Zinksalzes.

Reinhard van der Velden<sup>76</sup> (1879). Verf. unterscheidet zwei von einander getrennte Stadien der Verdauung im Magen; ein erstes, in welchem noch eine Speichelwirkung stattfinden kann, und ein zweites, in welchem das Pepsin allein seine Thätigkeit entfaltet; ein Stadium der Amylum- und eins der Eiweissverdauung. Letzteres beginnt allerdings schon, sobald nur der Magensaft sauer ist, aber erst bei Anwesenheit freier Salzsäure ist der Verlauf ein kräftiger.

F. Falk<sup>77</sup> (1881). Speichel verliert seine diastatische Wirkung durch den Magensaft. Auch hier ist die saure Reaction das Maassgebende, da Papayin\*) ohne Einfluss ist. Die Wirkung der Säure erfolgt langsam; in einem Gemisch von gleichen

\*) Ein aus *Carica papaya* dargestelltes Ferment, welches gleich dem Pepsin die Eigenschaft besitzt, Eiweisskörper, also auch Fleisch, aufzulösen und in Peptone überzuführen.

Theilen Speichel und 0,135 pro Mille Säure erfolgte noch nach  $\frac{1}{2}$  Stunde Saccharificirung. Die Wirkung des Speichels auf die Amylacea der Nahrung endet also keinesfalls sogleich im Magen.

1882. S. Nylén<sup>58</sup>. Es kann die zuckerbildende Wirkung des Speichels weder im Magen, noch in den folgenden Abschnitten des Darmkanals — beim Menschen und Fleischfresser — in grösserem Umfange zur Geltung kommen.

1883. J. N. Langley und J. Eves<sup>61</sup>. Es wirken in der ersten Periode der Magenverdauung, in welcher durch Tropaeolin OO\*) noch keine freie Säure nachweisbar ist, die vorhandenen Albuminstoffe dem schädlichen Einfluss der Salzsäure entgegen; in der zweiten Periode wird wahrscheinlich die Speicheldiastase im Magen vollständig zerstört.

J. Seegen<sup>79</sup> (1886). Bei Fütterung mit Kohlehydraten (Stärkemehlkuchen, Kartoffel und Reis) wird im Magen Erythro-dextrin und nur in Spuren Zucker gebildet, im Sinne der Erfahrungen von Brücke. Der Dünndarminhalt enthält Dextrin. Auch bei der reichsten Stärkefütterung ist im Magen und Darm nur eine verhältnissmässig kleine Menge von Umwandlungsproducten (Dextrin und Zucker) vorhanden.

Georg Sticker<sup>80</sup> (1887). Dem Mundspeichel kommt im menschlichen Organismus eine wesentliche amylolytische Wirkung zu, welche unter normalen Verhältnissen im Magen in kurzer Zeit regelmässig bis zur Bildung reducirender Dextrine und der Maltose gedeiht. Vermöge seiner Alkalescenz tilgt er im Anfang die seiner Wirkung entgegenstehende Magensalzsäure, bis endlich durch das freie überschüssige Magensecret seiner Wirksamkeit ein Ziel gesetzt wird. Ferner stellt Sticker auf Grund einiger Beobachtungen und ergänzenden Experimente noch folgenden wichtigen Satz auf:

Dem Mundspeichel kommt im menschlichen Organismus eine wesentliche Bedeutung für die Bildung des wirksamen Magensaftes zu, derart, dass ein Ausfall der Mundspeichelwirkung von einer Verminderung oder Aufhebung der Magensaftsecretion gefolgt ist, dass also der Ausfall der Speichelsecretion nicht nur die Aufhebung der Amyolyse bedingt, sondern auch die Proteolyse im Magen wesentlich beeinträchtigt.

\*) Siehe Danilewski<sup>78</sup> 1880. Ueber Azofarbstoffe.

### Ueber das Speichelferment.

Diastatische Fermente sind im Thierkörper weit verbreitet. Es wiesen dieselben nach oder beobachteten folgende Autoren:

Paschutin<sup>10</sup> (1871), im Darm der Kaninchen.

Eichhorst<sup>81</sup> (1871), im Darm der Kaninchen.

Plosz und Tiegel<sup>82</sup> (1873), im Blute.

Jacobsohn<sup>83</sup> (1865), in der frischen Galle zahlreicher Thiere.

v. Wittich<sup>84</sup> (1872), in der menschlichen Galle.

Cl. Bernard<sup>84a</sup> (1853), in der Thierleber.

Seegen und Kratschmer<sup>85</sup> (1877), in der Thierleber.

J. Wortmann<sup>15</sup> (1882) constatirte, dass die Bakterien ein diastatisches Ferment ausscheiden, jedoch nur dann, wenn ihnen als Kohlenstoffquelle bloß Stärke zur Ernährung zu Gebote steht.

Paschutin<sup>10</sup> (1871), Ellenberger und Hoffmeister<sup>86</sup> (1883) in den verschiedenen Geweben und Flüssigkeiten des Thierkörpers.

A. Béchamp<sup>87</sup> (1883) beobachtete das Auftreten eines intensiv saccharificirenden Fermentes in der Frauenmilch.

Holovitschiner<sup>88</sup> (1886) fand dasselbe im Harn des Menschen.

Grützner<sup>89</sup> constatirte 1887 das Vorkommen eines diastatischen Fermentes, von Pepsin und von Labferment im normalen Harn.

Auch Gehrig<sup>90</sup> (1883) fand ein diastatisches Ferment im Harn.

R. von Jaksch<sup>91</sup> (1888) wies es nach im Cysteninhalte und in den Fäces der Kinder.

Aus diesen Literaturangaben ist klar erkennbar, dass diastatische Fermente im thierischen Organismus weit verbreitet sind.

Näheres über Fermente siehe Adolf Mayer<sup>92</sup> (1874 und 1882), Gährungschemie.

Ueber Ptyalin haben noch folgende Autoren gearbeitet:

Defresne<sup>93</sup> (1879) unterscheidet Diastase und Ptyalin durch ihr Verhalten zum Magensaft. Gemischter Magensaft sei ohne

Einfluss auf das Ptyalin und seine Wirkung, reiner hindere die Wirkung, zerstöre jedoch nicht das Ferment.

A. Béchamp<sup>94</sup> (1883). Die Speicheldiastase entsteht nicht durch Zersetzung in der Mundhöhle, sondern wird zum Theil durch die Speicheldrüsen, zum Theil durch die Organismen des Mundes gebildet.

Harald Goldschmidt<sup>21</sup> (1886) kommt zu dem Schlusse, dass im Speichel ein vitales Ferment vorhanden zu sein scheint. Da der Speichel in hochgradigen Verdünnungen wirkt, schliesst Verf. auf Vermehrungsfähigkeit der Diastase.

Em. Bourquelot<sup>95</sup> (1886) fand die diastatische Wirkung eines Speichels nach dem Passiren eines Pasteur'schen Thonfilters etwas herabgesetzt.

Die Darstellung der Fermente in reinem Zustande hat ausserordentliche, bis jetzt noch nicht überwundene Schwierigkeiten. Auch das Ptyalin rein darzustellen, ist noch nicht gelungen. Wir schliessen vielmehr, wie so häufig bei den Prozessen der Fermentation, aus der uns bekannten Wirkung des Secretes auf die Gegenwart eines Fermentkörpers. Es ist das Verdienst Cohnheim's<sup>95a</sup>, zuerst (1863) ein diastatisch wirksames und annähernd reines Präparat dargestellt zu haben. Nach ihm haben v. Wittich<sup>95b</sup> (1869) und W. Roberts<sup>95c</sup> (1881) eine Methode zur Darstellung des Ptyalins gelehrt.

Wenn Hoppe-Seyler vor ungefähr 13 Jahren die Fermente „als durchaus unbekante, gänzlich hypothetische“ Körper, welche nur an ihren Wirkungen kenntlich sind, bezeichnete, so hat die inzwischen verflossene Zeit daran nichts zu ändern vermocht.

## Eigene Untersuchungen.

Im Folgenden gebe ich den Gang meiner Untersuchungen wieder, die ich im Sommer 1888 im „thierphysiologischen Laboratorium der Landwirthschaftlichen Hochschule“ zu Berlin unter Leitung des Herrn Professor Zuntz ausgeführt habe.

Zur quantitativen Bestimmung des Traubenzuckergehaltes einer Flüssigkeit hat man folgende Methoden angewendet: Die Circumpolarisationsmessung, Titrirung, Wägung der bei der Gährung mit Hefe gebildeten Kohlensäure, die gewichtsanalytische Bestimmung nach Allihn. Nachdem ich mehrere Methoden geprüft hatte, entschied ich mich für die Titrirung; da diese Methode erlaubt, in kurzer Zeit viele Untersuchungen anzustellen, und auch bei exacter Ausführung ein genaues Resultat giebt. Diese Methode hat man in verschiedener Weise angewendet. Nach Fehling hat man Fehling'sche Kupferoxydlösung gebraucht; man hat nach Knapp<sup>96</sup> sich eines Verfahrens bedient, welches beruht auf der Reduction von Cyanquecksilber in alkalischer Lösung durch Traubenzucker. Pillitz<sup>97</sup> hat für diese Reduction eine Endreaction angegeben mit starkem Schwefelwasserstoffwasser und Salzsäure oder Essigsäure. Da meine Vorgänger bei der Titrirung sich der Fehling'schen Kupferoxydlösung bedient haben, welches Verfahren darauf beruht, dass durch Einwirkung des Traubenzuckers Kupferoxyd in Kupferoxydul reducirt wird, da der Zucker in alkalischer Lösung als Reductionsmittel wirkt, habe auch ich diese Lösung angewendet. Ich fertigte dieselbe an nach der Angabe von Soxhlet: Zur Herstellung der einen Hälfte der Lösung nahm ich: 692 g Tartarus natronatus purum (weinsaures Kalinatron) und 200 g Natronhydrat und füllte mit destillirtem Wasser zu 1 Liter auf. Zur Herstellung der zweiten Hälfte nahm ich 138,6 g reines krystallisirtes Kupfer-sulphat und löste diese Menge in 1 Liter destillirten Wassers auf. Diese Lösungen wurden gesondert aufbewahrt, weil dieselben sich in dieser Weise am besten conserviren. Für den Versuch werden gleiche Volumina beider Lösungen, mit der Pipette abgemessen, gemischt.

Zur Herstellung des Kleisters verwendete ich Reisstärke, welche von Herrn Thierarzt Hagemann, dem Assistenten des Herrn Prof. Zuntz, quantitativ untersucht war.

Quantitative Analyse derselben:

Das Stärkemehl enthält:

1) Roh Protein	= 0,0747 · 6,25 = 0,4668 pCt.	= 0,47
2) Wasser	. . . . .	= 15,11
3) Anorganische Salze	. . . . .	= 0,27
4) Rohfaser (Cellulose) und Rohfett, Aetherextract	} . . . . .	= 0,70

Reisstärkemehl = 100 - 16,55 = 83,45  
oder rund  $\Rightarrow$  83,5 pCt.  $C_6H_{10}O_5$ .

Nach Salomon<sup>98</sup> ist die quantitative Analyse der Reisstärke folgende:

Stärkemehl	. . . . .	82,84
Wasser	. . . . .	15,84
Albuminate	. . . . .	—
Cellulose u. s. w.	. . . . .	0,70
Asche	. . . . .	0,61.

Von dieser fein pulverisirten Reisstärke machte ich eine 3procentige Kleisterlösung, welche in dicht verschlossenem Gefäß aufbewahrt wurde, um zu verhindern, dass sie irgend eine Veränderung erleide; auch wurde die Kleisterlösung, wenn dieselbe längere Zeit stand, nochmals im Wasserbade in verschlossener Flasche aufgekocht, um eine Fermentbildung im Kleister zu vermeiden. Doch, da ich nur eine geringe Menge 3procentigen Kleisters, nemlich 300 oder 500 ccm herstellte, war ich gezwungen, dieselbe öfter anzufertigen.

Die Hauptschwierigkeit bei der Ausführung der Titirung bestand nun darin, den genauen Grenzpunkt zu finden, bei dem, während die Lösung noch siedete, alles in derselben befindliche Kupferoxyd in Kupferoxydul reducirt war. Hoppe-Seyler giebt an, dass die Endreaction eingetreten ist, wenn die blaue Farbe völlig verschwunden, d. h. eine völlige Entfärbung der Flüssigkeit eingetreten ist. Auf diese Weise genau den Grenzpunkt zu finden, ist aber unmöglich; da es bekanntlich recht viele Nuancen der blauen Farbe giebt, und hierbei auch die Beleuchtung eine bedeutende Rolle spielt, weshalb man stets anzweifeln kann, ob man den Grenzpunkt gefunden hat oder nicht. Immanuel Munk<sup>99</sup> hat folgendes Verfahren angegeben: Derselbe setzte zu der im Kolben befindlichen Flüssigkeit vor dem Aufkochen 3 — 5 Tropfen einer 15procentigen Chlorecalciumlösung. Der beim Kochen ausfallende weinsaure Kalk reisst das Kupferoxydul mit nieder, so dass die überstehende Flüssigkeit oder doch das Probefiltrat vollkommen klar werden. Die Endprobe mit Ferrocyankalium und Essigsäure sollte nach dieser verbesserten Methode ein sicheres Resultat geben. Bei meinen Untersuchungen stellte sich aber noch eine Schwierigkeit heraus. Es geschah nemlich, dass, wenn ich glaubte dem Grenzpunkte nahe zu sein, plötzlich bei der nächsten Endprobe eine Reaction auftrat, welche zeigte, dass ich noch weit von dem Grenzpunkte entfernt war. Nach vielem Herumprobiren erkannte ich endlich, dass es wohl darauf ankommen musste, die vorgeschriebene Probereaction in möglichst kurzer Zeit vorzunehmen, ferner darauf zu achten, dass das Titirgemisch, wie schon I. Munk angegeben hatte, siedend heiss filtrirt werde, dass von dem Filtrat nur 2—3 Tropfen möglichst schnell auf

eine Probe der Mischung von Ferrocyankali und Essigsäure einwirke, so dass die Reoxydation des Kupferoxyduls, d. h. die Regeneration des Kupferoxyds vermieden würde. Nach Munk verfährt man am besten so, wie bei der  $P_2O_5$ -Titrirung mit Uransalz, dass man auf einem weissen Porzellanteller einzelne grosse Tropfen der Mischung (Ferrocyankali mit Essigsäure) aufträgt und je einen Tropfen vom Filtrat der siedend heissen Titirmischung hinzuziessen lässt (Tüpfelprobe). Zu dieser Einsicht gelangte ich auf empirischem Wege, ohne eine specielle Untersuchung über diesen Punkt anzustellen\*).

Um in meinen Versuchen vergleichbare Resultate zu erhalten, nahm ich, abgesehen davon, dass ich stets einen 3procentigen Kleister derselben Reistärke anfertigte, und dass ich die Fehling'sche Lösung, welche nicht ausreichte, wiederum nach derselben Formel anstellte, stets dieselbe Menge Kleister, nemlich 10 ccm. Diese 10 ccm brachte ich in einem Reagenzröhrchen im Wasserbade auf die Temperatur von  $40^{\circ}C$ .; zu dieser Probe fügte ich nun 3 ccm unfiltrirten Speichels — ich verwendete stets unfiltrirten Speichel — und 3 ccm destillirtes Wasser, welches zum Auswaschen des Maassgefässes für den Speichel diente. Ich hatte also stets ein Gemisch von 10 ccm + 3 ccm + 3 ccm = 16 ccm im Reagenzglase.

Um zu erfahren, ob die Alkalinität des Speichels einen Einfluss auf die Fermentwirkung desselben ausübt, neutralisirte ich den Speichel, wenn ich eine hinreichende Menge von einer Person hatte. Zum Neutralisiren verwendete ich eine von Herrn Thierarzt Hagemann analysirte Normalchwefelsäure und eine Normallauge. Die Titirsäure enthielt 1,053 pCt.  $H_2SO_4$ ; die Titirlauge enthielt: 0,958 pCt. NaOH. Als Indicator der Reaction des Speichels diente eine 1procentige alkoholische Rosolsäurelösung.

Da man nun gesagt hat, dass die Bakterien im Munde und in der Luft die Fermentation des Speichels beeinflussen könnten, so thymolisirte ich stets 2 Speichelproben, indem ich zu 6 ccm Speichel 8 Tropfen einer 25procentigen alkoholischen Thymollösung setzte, und damit tüchtig schüttelte. Bei den pathologischen Fällen thymolisirte ich den Speichel sofort, nachdem ich ihn vom Patienten erhalten hatte; hatte ich aber nicht Gelegenheit, denselben selbst zu entnehmen, so verwendete ich zum Thymolisiren stets den am dem Tage meiner Untersuchung secernirten Speichel; denn ich liess den am vorhergehenden Tage secernirten Speichel in einem besonderen Glase sammeln. Es ist selbstverständlich, dass ich nur frischen Speichel verwendete, d. h. einen Speichel, der am vorhergehenden, bezw. an demselben Tage meiner Untersuchung secernirt war. Um meine Versuche controliren zu können, fertigte ich stets 2 Proben in gleicher Weise an, so dass ich also von einer Person 2 Proben neutralisirten Speichels, 2 Proben Speichels ohne

\*) Herr Thierarzt Hagemann, Assistent von Herrn Prof. Zuntz, welcher über diese Frage zu derselben Zeit Untersuchungen anstellte, hat über diese verbesserte Munk'sche Endreaction eine Arbeit veröffentlicht in Pflüger's Archiv Bd. XLIII. 1888.

jeden Zusatz — ich nenne diesen: genuinen Speichel —, 2 Proben thymolisirten Speichels verwendete.

Da ich meine Versuche so viel wie möglich den Vorgängen im menschlichen Körper anpassen wollte, liess ich den Speichel stets 30 Minuten einwirken und stets bei einer Temperatur von 40° C. Zu diesem Zwecke wurden die Reagenzgläser in ein Wasserbad gesetzt, welches während dieser 30 Minuten auf constanter Temperatur von 40—41° C. gehalten wurde. Um nach Ablauf von 30 Minuten die fernere Fermentwirkung zu zerstören, wurden die Reagenzgläser sofort in ein siedendes Wasserbad gesetzt und ungefähr 5—15 Minuten in diesem Wasserbade gelassen. Hierauf kühlte ich dieselben ab und setzte sie in einen Eisschrank, wo dieselben bis zur Untersuchung blieben.

Um die Probe, welche in 16 ccm Mischung 10 ccm 3procentiger Stärke enthielt, titriren zu können, verdünnte ich diese 16 ccm mit destillirtem Wasser auf 50 ccm; diese Lösung titrirte ich mit der Fehling'schen Lösung. Während ich nun die Proben der ersten 7 Versuche in der gewöhnlichen Weise titrirte, wendete ich bei den folgenden ein Verfahren an, welches ebenso sicher war, aber bedeutend weniger Zeit zur Ausführung erforderte. Denn, während ich bei Titrirung der ersten Versuche zu jedem derselben eine Bürette reinigen und füllen musste, bediente ich mich bei allen folgenden nur einer einzigen Bürette. Ich stellte eine Traubenzuckerlösung her, deren Titer ich genau bestimmte. Um eine Veränderung des Procentgehaltes dieser Lösung zu verhindern, setzte ich derselben etwas Chlorwasserstoff zu (10 ccm auf 1000 ccm Traubenzuckerlösung). Mit dieser genau titrirten Traubenzuckerlösung füllte ich eine Bürette; nun nahm ich von der zu untersuchenden Probe, die auf 50 ccm verdünnt war, 10 ccm, goss dieselben in einen Kolben, welcher 50 ccm verdünnter Fehling'scher Lösung enthielt; hierauf erhitzte ich den Glaskolben und setzte von der in der Bürette befindlichen und berechneten Traubenzuckerlösung so viel hinzu, bis alles Kupferoxyd in Kupferoxydul reducirt war, d. h. bis die Endreaction, welche ich in der oben beschriebenen Weise anstellte, eingetreten war. Das Maass der verbrauchten, bekannten Traubenzuckerlösung diente mir nun zur Berechnung der reducirenden Substanz in der untersuchten Probe. Ich bemerke hier ausdrücklich, dass ich nur eine, die alkalische Kupferoxydlösung reducirende Substanz finde, welche ich nach der Fehling'schen Formel der Kürze wegen in einer Zahl ausdrücke, die den Procentgehalt an Traubenzucker angiebt, welcher gebildet worden wäre, wenn die reducirende Substanz einzig und allein Traubenzucker wäre.

#### Berechnung der gefundenen Resultate.

Die Berechnung der directen Titrirung der Zuckerlösung, welche auf der Formel beruht: 10 ccm Fehl. Lös. entsprechen 0,05 g Traubenzucker, ist so einfach, dass ich dieselbe hier wohl übergehen kann. Bei der von mir angewendeten Methode der Titrirung müssen wir folgende Gleichung aufstellen:

Ich nenne die zu bestimmende Zuckerlösung  $x$ ; die bekannte Traubenzuckerlösung, welche ich titirt habe und die 0,53 pCt. Traubenzucker enthielt:  $a$ . Wie ich oben gesagt habe, nehme ich stets 10 ccm von der zu bestimmenden Zuckerlösung ( $x$ ) und 10 ccm Fehl. Lös., welche auf 50 ccm verdünnt werden. Nehmen wir eine beliebige Probe, etwa Fall V (path. Fälle) 1. Probe. Ich gebrauche 6,3 ccm der bekannten Traubenzuckerlösung  $a$ . Mit Anwendung obiger Fehling'scher Formel ergibt sich nun:

$$10 \text{ ccm Fehl. Lös. entsprechen } 0,05 \text{ g Tr.} = 50 \text{ mg Tr.}$$

$$10 x + 6,3 a \quad - \quad 10 \text{ ccm Fehl. Lös.}$$

$$10 x + 6,3 a \quad - \quad 50 \text{ mg Tr.}$$

$$10 x = 50 \text{ mg} - 6,3 a.$$

$$50 x = 5 (50 \text{ mg} - 6,3 a).$$

$$a = 0,53 \text{ pCt. Tr.}$$

$$1 \text{ ccm } a = \frac{0,53}{100} \text{ g Tr.} = 0,0053 \text{ g} = 5,3 \text{ mg Tr.}$$

$$50 x = 5 (50 \text{ mg} - 6,3 \cdot 5,3 \text{ mg}).$$

$$= 5 (50 - 33,39) \text{ mg.}$$

$$= 5 \cdot 16,61 \text{ mg} = 83,05 \text{ mg.}$$

$$100 x = 2 \cdot 83,05 = 166,1 \text{ mg} = 0,1661 \text{ g.}$$

Lösung  $x = 0,166$  pCt. Traubenzucker (sc. red. Subst.).

In 50 ccm  $x$  sind enthalten 0,08305 g Tr.

Die beiden anderen Prozentzahlen finden wir auf folgende Weise: Die ursprüngliche Mischung enthielt:

$$10 \text{ ccm 3procentigen Kleisters} + 3 \text{ ccm Speichel} + 3 \text{ ccm H}_2\text{O} = 16 \text{ ccm.}$$

In 50 ccm Zuckerlösung sind enthalten 0,08305 g Tr.; also auch

in 16 - - - - - 0,08305 - -

Um die absolute Prozentzahl zu finden, welche angiebt, wie viel pCt. Tr. wir in der ursprünglichen Lösung hatten, setzen wir folgende Proportion an:

$$16 : 0,08305 = 100 : x;$$

folglich ist

$$x = 0,519.$$

Also sind in der unverdünnten Lösung enthalten:

$$0,519 \text{ pCt. Tr.}$$

Um zu finden, wie viel Procent der in der Mischung enthaltenen Stärke in Zucker verwandelt worden ist, stellen wir folgende Betrachtung an. Es ist klar, dass die Mischung von 16 ccm nicht mehr eine 3procentige Kleisterlösung ist, da wir ja 3 ccm Speichel + 3 ccm H<sub>2</sub>O hinzugefügt haben. In dieser Mischung sind enthalten 10 ccm 3procentigen Kleisters; also 0,3 g Stärkemehl. Wir stellen nun folgende Proportion auf:

$$16 : 0,3 = 100 : x.$$

Hieraus folgt

$$x = \frac{0,3 \cdot 100}{16} = \frac{30}{16} = 1\frac{4}{4} = 1\frac{1}{4} = 1,875.$$

Die Mischung enthält also 1,875 pCt. Stärkemehl. Wäre nun alles Stärkemehl in Traubenzucker verwandelt, so müssten wir in der Mischung

finden 1,875 pCt. Tr. (Näherungswerth). Wir haben nun berechnet, dass in der Mischung enthalten sind 0,519 pCt. Tr.

Um nun zu finden, wie viel Procent von dieser 1,875procentigen Stärkelösung in Traubenzucker verwandelt ist — ich nenne diese Zahl die relative Procentzahl —, stellen wir folgende Proportion auf:

$$1,875 : 0,519 = 100 : x.$$

$$x = \frac{0,519 \cdot 100}{1,875} = 27,6.$$

Von der in der Mischung von 16 ccm enthaltenen Stärke sind also 27,6 pCt. in Traubenzucker (sc. red. Substanz) verwandelt worden.

#### Berechnung der Alkalinität des Speichels.

Die Titriersäure enthielt: 1,053 pCt.  $H_2SO_4$ , die Titirlauge: 0,958 pCt. NaOH. Die Normalschwefelsäure und die Normalnatronlauge befanden sich in Büretten und wurden tropfenweise ausgelassen. Auf 1 ccm kamen im Mittel 30 Tropfen.

Beispiel. Patholog. Fälle No. II.

Zum Neutralisiren von 6 ccm Speichel gebrauchte ich 5 Tropfen; 1 Tropfen =  $\frac{1}{30}$  g. 5 Tropfen = 0,167 = 0,17 g  $H_2SO_4$  (normal). 1 ccm enthielt 1,053 pCt.  $H_2SO_4$  oder  $\frac{1,053}{100}$  g  $H_2SO_4$ .

Zu 6 ccm Speichel gebrauchte ich

$$5 \text{ Tropfen} = \frac{0,17 \cdot 1,053}{100} \text{ g } H_2SO_4.$$

Zu 100 ccm Speichel gebraucht:

$$\frac{0,17 \cdot 1,053 \cdot 100}{100 \cdot 6} \text{ g } H_2SO_4.$$

Es ist 1 g  $H_2SO_4$  äquivalent

$$\frac{106}{98} = 1,082 \text{ g } Na_2CO_3.$$

Folglich zu 100 ccm Speichel gebraucht:

$$\frac{0,17 \cdot 1,053 \cdot 100 \cdot 1,082}{100 \cdot 6} \text{ g } Na_2CO_3 = 0,0322920 = 0,032 \text{ g } Na_2CO_3.$$

Folglich ist die Alkaleszenz dieses Speichels äquivalent

$$0,032 \text{ pCt. } Na_2CO_3.$$

Ich lasse nun zunächst die Untersuchungen des Speichels gesunder Personen folgen und zwar in der Reihenfolge, wie ich den Speichel erhielt. Es wurden also von jeder Person untersucht:

- 2 Proben neutralisirten Speichels,
- 2 - Speichels ohne jeden Zusatz (genuiner Speichel),
- 2 - thymolisirten Speichels.

## I. Fall. 1. Juni. Fr., Mann, 30 Jahre, Speichel schwach alkalisch.

	pCt. Trauben- zucker in 50 cem verdünnter Kleisterlös.	pCt. Trauben- zucker absol. in 16 cem unverdünnter Kleisterlös.	pCt. Trauben- zucker relat. in 16 cem unverdünnter Kleisterlös.	Datum der Titrirung.
neutral. . . .	0,278 (0,294)	0,869 0,918	46,2	2. Juni 1. -
genuin. . . .	0,278	0,869	46,2	2. -
thymol. . . .	0,250	0,781	41,5	2. -

II. Fall. 1. Juni. Bl., Mann, 23 Jahre, Speichel alkalisch (0,23 g H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>).  
Alkaleszenz = 0,044 pCt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

neutral. . . .	0,253 (0,225)	0,791 0,703	42	2. Juni 1. -
genuin. . . .	0,250 (0,227)	0,781 0,709	41,5	2. - 2. -
thymol. . . .	0,235 (0,263)	0,734 0,822	39,0	2. - 2. -

III. Fall. 6. Juni. J., Mann, 25 Jahre. Speichel alkalisch (0,17 g H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Alkaleszenz = 0,032 pCt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

neutral. . . .	0,278 (0,251)	0,869 0,784	46,2	8. Juni
genuin. . . .	0,275	0,859	45,6	8. -
thymol. . . .	0,263	0,822	43,7	7. -

IV. Fall. 11. Juni. U., Mann, 20 Jahre. Speichel alkalisch (0,13 g H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> [n.]). Alkaleszenz = 0,024 pCt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

neutral. . . .	0,278	0,869	46,2	13. Juni
genuin. . . .	0,281 (0,250)	0,878 0,781	46,7	11. - 11. -
thymol. . . .	0,266 (0,227)	0,831 0,709	44,2	13. - 11. -

V. Fall. 11. Juni. M. S., Fräulein, 20 Jahre. Speichel alkalisch (0,07 g H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> [n.]). Alkaleszenz = 0,013 pCt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

neutral. . . .	0,281	0,878	46,7	11. u. 13. Juni
genuin. . . .	0,260	0,813	43,2	11. - 13. -
thymol. . . .	0,255	0,797	42,3	11. - 13. -

VI. Fall. 12. Juni. A., Fräulein, 21 Jahre. Speichel alkalisch (0,23 g H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> [n.]). Alkaleszenz = 0,044 pCt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

neutral. . . .	0,284	0,888	47,2	14. u. 13. Juni
genuin. . . .	0,278	0,869	46,2	14. Juni
thymol. . . .	0,253	0,791	42,0	14. -

## VII. Fall. 23. Juli. M., Mann, 35 Jahre. Speichel stark alkalisch.

genuin. . . .	0,270	0,844	44,8	28. u. 25. Juli
thymol. . . .	0,262	0,819	43,5	28. - 25. -

VIII. Fall. 14. Juli. K. L., Knabe, 12 Jahre. Speichel alkalisch  
(0,17 g H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> [n]). Alkaleszenz = 0,032 pCt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

	pCt. Trauben- zucker in 50 ccm verdünnter Kleisterlös.	pCt. Trauben- zucker absol. in 16 ccm unverdünnter Kleisterlös.	pCt. Trauben- zucker relat. in 16 ccm unverdünnter Kleisterlös.	Datum der Titrirung.
neutral. . . .	0,278	0,869	46,2	14. Juli
genuin. . . .	0,266	0,831	44,2	14. -
thymol. . . .	0,250	0,781	41,5	14. -

IX. Fall. 26. Juli. G., Knabe, 8 Jahre. Speichel alkalisch.

genuin. . . .	0,235	0,734	39,0	30. u. 31. Juli
thymol. . . .	0,235	0,734	39,0	30. - 31. -

X. Fall. 26. Juli. L., Mädchen, 5 Jahre. Speichel alkalisch.

genuin. . . .	0,235	0,734	39,0	31. Juli
thymol. . . .	0,230	0,718	38,1	30. u. 31. Juli

XI. Fall. 26. Juli. M. S., Mädchen, 7 Jahre. Speichel fast neutral.

genuin. . . .	0,235	0,734	39,0	31. Juli
thymol. . . .	0,235	0,734	39,0	

XII. Fall. 26. Juli. E. L., Mädchen von 8 Jahren. Speichel schwach alkalisch.

genuin. . . .	0,238	0,743	39,5	1. August
thymol. . . .	0,238	0,743	39,5	1. -
	(0,224)	0,700	37,2)	1. -

Wir wenden uns nun zur Betrachtung der Saccharifications-  
wirkung des Speichels kranker Personen; ich gebe auch hier die  
Fälle in der Reihenfolge wieder, wie sie bei der Untersuchung  
auf einander folgten.

I. Fall. 15. Juni. W., Fräulein, 27 Jahre, leidet an Dyspepsia chro-  
nica; Ulcus ventriculi ist zweifelhaft: Speichel mit Lackmuspapier saure  
Reaction; mit Rosolsäure ist er nicht zu prüfen, weil er nicht genügend  
klar ist.

genuin. . . .	0,283	0,884	47,0	20. Juni
	(0,235	0,734)		
thymol. . . .	0,272	0,850	45,2	21. -
	(0,314	0,983	52,2)	20. -

II. Fall. 20. Juni. W., Fräulein, dieselbe Patientin. Speichel alkalisch  
(0,17 g H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> [n.]). Alkaleszenz = 0,032 pCt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

neutral. . . .	0,256	0,801	42,6	21. Juni
	(0,240	0,751)		22. -
genuin. . . .	0,235	0,734	39,0	22. -
thymol. . . .	0,230	0,718	38,1	23. u. 22. Juni

III. Fall. 22. Juni. Ab., Frau, 52 Jahre, Ulcus ventriculi. Speichel alkalisch (0,27 g H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> [n.]). Alkaleszenz = 0,051 pCt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

	pCt. Trauben- zucker in 50 cem verdünnter Kleisterlös.	pCt. Trauben- zucker absol. in 16 cem unverdünnter Kleisterlös.	pCt. Trauben- zucker relat. in 16 cem unverdünnter Kleisterlös.	Datum der Titrirung.
neutral. . . .	0,230	0,718	38,1	25. u. 23. Juni
genuin. . . .	0,217	0,676	35,9	25. - 23. -
thymol. . . .	0,214	0,668	35,5	25. -

IV. Fall. 20. Juni. M., Frau, 47 Jahre, leidet an Carcinoma hepatis. Speichel alkalisch.

genuin. . . .	0,235	0,734	39,0	22. Juni
thymol. . . .	0,246	0,768	40,8	22. -

V. Fall. 23. Juni. R., Mann, 32 Jahre, leidet an Phthisis pulmonum. Speichel alkalisch (0,20 g H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> [n.]). Alkaleszenz = 0,038 pCt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

neutral. . . .	0,166	0,519	27,6	26. Juni
genuin. . . .	0,145	0,453	24,0	26. u. 25. -
thymol. . . .	0,145	0,453	24,0	26. -

VI. Fall. 23. Juni. S., Mann, 29 Jahre, Diabetes mellitus. Speichel alkalisch (0,27 g H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> [n.]). Alkaleszenz = 0,051 pCt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

genuin. . . .	0,134	0,420	22,3	26. Juni
thymol. . . .	0,129	0,403	21,4	27. -

VII. Fall. 27. Juni. E., Mann, 40 Jahre, Nephritis alba. Speichel alkalisch (0,30 g H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> [n.]). Alkaleszenz = 0,057 pCt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

neutral. . . .	0,219	0,685	36,4	2. Juli
genuin. . . .	0,214	0,668	35,5	30. Juni
	(0,118	0,370	19,6)	2. Juli
thymol. . . .	(0,118	0,370	19,6)	30. Juni u. 2. Juli

VIII. Fall. 28. Juni. K., Mann, 54 Jahre, Phthisis pulmon. Speichel alkalisch (0,30 g H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> [n.]). Alkaleszenz = 0,057 pCt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

neutral. . . .	0,240	0,751	39,9	4. Juli
	(0,219	0,685	36,4)	4. -
genuin. . . .	0,214	0,668	35,5	30. Juni u.
				4. Juli
thymol. . . .	0,193	0,602	32,0	4. -

IX. Fall. 26. Juni. B., Mann, 32 Jahre, Diabetes mellitus. Speichel alkalisch. Alkaleszenz nicht gemessen.

genuin. . . .	0,214	0,668	35,5	30. Juni
---------------	-------	-------	------	----------

X. Fall. 29. Juni. D., Mann, 37 Jahre, Spinalparalyse. Speichel alkalisch (0,37 g H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> [n.]). Alkaleszenz = 0,070 pCt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

neutral. . . .	0,277	0,867	46,1	4. Juli
genuin. . . .	0,288	0,900	47,8	5. -
	(0,256	0,801	42,6)	5. -
thymol. . . .	0,272	0,850	45,2	5. -

XI. Fall. 29. Juni. B., Fräulein, 22 Jahre, Diabetes mellitus. Speichel giebt saure Reaction (0,07 g NaOH [n.]). Alkaleszenz = -0,015 pCt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

	pCt. Trauben- zucker in- 50 cem verdünnter Kleisterlös.	pCt. Trauben- zucker absol. in 16 cem unverdünnter Kleisterlös.	pCt. Trauben- zucker relat. in 16 cem unverdünnter Kleisterlös.	Datum der Titri- rung.
neutral. . . .	0,230	0,718	38,1	6. Juli
genuin. . . .	0,230	0,718	38,1	6. -
thymol. . . .	0,209	0,652	34,6	5. -

XII. Fall. 3. Juli. S., Mann, 22 Jahre, Nephritis chronica, Uraemia; Pilocarpininjection. Speichel stark alkalisch (0,70 g H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Alkaleszenz = 0,133 pCt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

neutral. . . .	0,219	0,685	36,4	6. Juli
genuin. . . .	0,230	0,718	38,1	6. -
thymol. . . .	0,224	0,701	37,2	6. -

XVIII. Fall. 11. Juli. S., derselbe Patient von Fall XII. Speichel entnommen vor der Pilocarpininjection. Speichel alkalisch (0,27 g H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> [n.]). Alkaleszenz 0,051 pCt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

neutral. . . .	0,203	0,635	33,7	18. Juli
genuin. . . .	0,203	0,635	33,7	18. -
thymol. . . .	0,219	0,685	36,4	18. -

XIX. Fall. 11. Juli. S., derselbe Patient von Fall XII und XVIII. Speichel entnommen nach einer Pilocarpininjection. Speichel stark alkalisch (1,13 g H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> [n.]). Alkaleszenz = 0,215 pCt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

neutral. . . .	0,230	0,718	38,1	17. Juli
	(0,262)	0,817	43,4)	17. -
genuin. . . .	0,262	0,817	43,4	18. -
thymol. . . .	0,251	0,784	41,7	18. -

XIII. Fall. 7. Juli. N., Mann, 25 Jahre, hatte eine Phimosi syphil., Mercurialsalivation. Speichel alkalisch (0,20 g H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> [n.]). Alkaleszenz = 0,038 pCt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

neutral. . . .	0,232	0,726	38,6	8. Juli.
genuin. . . .	0,198	0,618	32,8	13. -
thymol. . . .	0,198	0,618	32,8	13. -
	(0,203	0,635	33,7)	8. -

XIV. Fall. 7. Juli. E., Mann, 25 Jahre. Mercurialsalivat., Speichel alkalisch (0,23 g H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> [n.]). Alkaleszenz = 0,044 pCt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

neutral. . . .	0,224	0,701	37,2	11. Juli
genuin. . . .	0,219	0,685	36,4	11. -
genuin. . . .	(0,193	0,602	32,0)	11. -
thymol. . . .	0,209	0,652	34,6	13. -

XV. Fall. 10. Juli. St., Mann, 27 Jahre. Typhus abdominal., Speichel alkalisch.

genuin. . . .	0,230	0,718	38,1	13. u. 16. Juli
thymol. . . .	0,230	0,718	38,1	13. - 16. -

XVI. Fall. 10. Juli. Sch., Mann, 63 Jahre. Ectasia ventriculi, Icterus gravis, Cirrhosis hepatis. Speichel alkalisch.

	pCt. Trauben- zucker in 50 ccm verdünnter Kleisterlös.	pCt. Trauben- zucker äbsol. in 16 ccm unverdünnter Kleisterlös.	pCt. Trauben- zucker relat. in 16 ccm unverdünnter Kleisterlös.	Datum der Titirung.
--	--	---	---	------------------------

genuin. . . . .	0,235	0,734	39,0	16. Juli
thymol. . . . .	0,251	0,784	41,7	16. -

XVII. Fall. 10. Juli. A., Mann, 25 Jahre. Rheumatismus articul. acutus. Speichel alkalisch.

genuin. . . . .	0,224	0,701	37,2	17. Juli
thymol. . . . .	0,230	0,718	38,1	17. -

XX. Fall. 11. Juli. D., Mann, 38 Jahre. Lumbago, Catarrhus ventriculi. Speichel alkalisch (0,17 g  $H_2SO_4$  [n.]). Alkaleszenz = 0,032 pCt.  $Na_2CO_3$ .

neutral. . . . .	0,262	0,817	43,4	19. Juli
genuin. . . . .	0,230	0,718	38,1	18. -
thymol. . . . .	0,230	0,718	38,1	19. -

XXI. Fall. 12. Juli. D., derselbe Patient. Speichel entnommen nach einer Pilocarpinjection. Speichel alkalisch (1,87 g  $H_2SO_4$  [n.]). Alkaleszenz = 0,355 pCt.  $Na_2CO_3$ .

neutral. . . . .	0,272	0,850	45,2	19. Juli
genuin. . . . .	0,283	0,883	46,9	20. -
genuin. . . . .	(0,267	0,834	44,3)	20. -
thymol. . . . .	0,262	0,817	43,4	19. -

XXII. Fall. 13. Juli. J., Mann, 36 Jahre. Nephritis interstit., Uraemia. Speichel alkalisch.

genuin. . . . .	0,235	0,734	39,0	20. Juli
thymol. . . . .	0,203	0,635	33,7	20. -

XXIII. Fall. 12. Juli. J., derselbe Patient. Speichel entnommen nach einer Pilocarpinjection. Speichel alkalisch (0,67 g  $H_2SO_4$  [n.]). Alkaleszenz = 0,127 pCt.  $Na_2CO_3$ .

neutral. . . . .	0,235	0,734	39,0	20. Juli
genuin. . . . .	0,203	0,635	33,7	20. -
genuin. . . . .	(0,187	0,585	31,1)	20. -
thymol. . . . .	0,209	0,652	34,6	20. -
	(0,235	0,734	39,0)	20. -

XXIV. Fall. 23. Juli. S., Frau, 50 Jahre. Carcinoma ventriculi. Speichel alkalisch.

genuin. . . . .	0,206	0,643	34,2	28. Juli
genuin. . . . .	(0,179	0,560	29,7)	25. -
thymol. . . . .	0,209	0,652	34,6	25. -

XXV. Fall. 23. Juli. K., Frau, 64 Jahre. Carcinoma oesophagi. Speichel neutrale Reaction.

genuin. . . . .	0,193	0,602	32,0	25. u. 28. Juli
thymol. . . . .	0,187	0,585	31,1	25. - 28. -

XXVI. Fall. 24. Juli. F., Fräulein, 20 Jahre. Fluor albus, wegen Lues behandelt; nach der ersten Einspritzung von Sublimat trat starke Mercurialsalivation ein. Speichel stark alkalisch.

	pCt. Traubenzucker in 50 ccm verdünnter Kleisterlös.	pCt. Traubenzucker absol. in 16 ccm unverdünnter Kleisterlös.	pCt. Traubenzucker relat. in 16 ccm unverdünnter Kleisterlös.	Datum der Titrierung.
genuin. . . .	0,230	0,718	38,1	28. Juli
thymol. . . .	0,230	0,718	38,1	30. -

XXVII. Fall. 24. Juli. U., Fräulein, 29 Jahre. Wegen Lues behandelt; nach dreiwöchentlicher Behandlung mit Jodkalium trat Jodsalivation ein. Speichel schwach alkalisch.

genuin. . . .	0,235	0,734	39,0	30. Juli
thymol. . . .	0,235	0,734	39,0	30. -

XXVIII. Fall. 27. Juli. B., Mann, 43 Jahre. Diabetes mellitus. Speichel alkalisch.

genuin. . . .	0,224	0,700	37,2	1. August
thymol. . . .	0,224	0,700	37,2	1. -

XXIX. Fall. 27. Juli. Sch., Mann, 44 Jahre. Carcinoma oesophagi. Speichel alkalisch.

genuin. . . .	0,196	0,614	32,6	1. August
thymol. . . .	0,190	0,592	31,4	1. -

XXX. Fall. 27. Juli. C., Fräulein, 20 Jahre. Dyspepsia chronica (hysterisches Erbrechen). Speichel alkalisch.

genuin. . . .	0,224	0,700	37,2	1. August
thymol. . . .	0,224	0,700	37,2	1. -

#### Zusammenstellung der Resultate.

Wie ich bereits an anderer Stelle gesagt habe, habe ich stets zu jeder Probe eine Controlprobe angestellt. Obgleich nun diese in derselben Weise hergestellt wurden, wie die übrigen Proben, so habe ich doch in sehr wenigen Fällen genau dasselbe Resultat erhalten. Kleine Differenzen, wie z. B. 0,010 pCt. bei der 1. Colonne = 0,005 g in 50 ccm darf man wohl vernachlässigen. Doch habe ich Differenzen erhalten von 0,028 pCt. und darüber. Woher diese Differenzen kommen, kann ich nicht sicher entscheiden. Doch ist es wahrscheinlich, dass der Kleister, welchen ich in jeder Probe verwandte, nicht stets ganz genau denselben Procentgehalt an Stärkemehl hatte, und genau dieselben Eigenschaften besass, wie der in der Controlprobe ver-

wandte; ferner dass das Speichelferment nicht in jeder Probe in der gleichen Concentration sich befand, dass ferner auch die Zeit von einer halben Minute oder einer Minute, — ich stellte oft 20 Proben zu gleicher Zeit an —, während welcher eine Probe der Wärmetemperatur von 40° länger ausgesetzt war als eine andere, oder auch dass die Zeit, während welcher eine Probe im Eisschrank bis zur Titrirung länger stand als eine andere, — ich konnte nicht alle Proben an demselben Tage titriren, — einen Unterschied im Resultat bedingte. Möglich ist es auch, dass die Bestimmung des Grenzpunktes bei der Titrirung, mittelst der Endreaction, wie ich sie machte, eben wegen ihrer Feinheit leicht zu Fehlern Veranlassung giebt, und ausserdem die feinsten Unterschiede des Procentgehaltes zweier zu vergleichenden Flüssigkeiten viel deutlicher erkennen lässt, als die von anderen Autoren gemachte Endreaction. Um aber meine gewonnenen Resultate vergleichen zu können, konnte ich nur eine von den beiden gefundenen Zahlen als die richtige ansehen; ich habe daher diejenige Zahl gewählt, welche bei Betrachtung sämtlicher Resultate den Mittelwerthen am nächsten kam, d. h. diejenige, welche mit den anderen, unter gleichen Bedingungen gefundenen Resultaten übereinstimmte. Zu der folgenden Vergleichung wähle ich die Zahlen der 3. Colonne, welche angeben, wie viel Procent Traubenzucker (sc. reducirende Substanz) in 16 ccm Mischung, enthaltend 10 ccm eines 3procentigen Kleisters, gebildet wurden.

## Normale Fälle.

	neutral.	genuin.	thymol.	Alkalescenz pCt. Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> .
I.	0,869	0,869	0,781	—
II.	0,791	0,781	0,734	0,044
III.	0,869	0,859	0,822	0,032
IV.	0,869	0,878	0,831	0,024
V.	0,878	0,813	0,797	0,013
VI.	0,888	0,869	0,791	0,044
VII.	—	0,844	0,819	—
VIII.	0,869	0,831	0,781	0,032
IX.	—	0,734	0,734	—
X.	—	0,734	0,718	—
XI.	—	0,734	0,734	—
XII.	—	0,743	0,743	—

## Pathologische Fälle.

	neutral.	genuin.	thymol.	Alkaleszenz pCt. Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> .
I.	—	0,884	0,850	—
II.	0,801	0,734	0,718	0,032
III.	0,718	0,676	0,668	0,051
IV.	—	0,734	0,763	—
V.	0,519	0,453	0,453	0,038
VI.	—	0,420	0,403	0,051
VII.	0,685	0,668	—	0,057
VIII.	0,751	0,668	0,602	0,057
IX.	—	0,668	—	—
X.	0,867	0,900	0,850	0,070
XI.	0,718	0,718	0,652	— 0,015
XII.	0,685	0,718	0,701	0,133
XVIII.	0,635	0,635	0,685	0,051
XIX.	0,718	0,817	0,784	0,215
XIII.	0,726	0,618	0,618	0,038
XIV.	0,701	0,685	0,652	0,044
XV.	—	0,718	0,718	—
XVI.	—	0,734	0,784	—
XVII.	—	0,701	0,718	—
XX.	0,817	0,718	0,718	0,032
XXI.	0,850	0,883	0,817	0,355
XXII.	—	0,734	0,635	—
XXIII.	0,734	0,635	0,652	0,127
XXIV.	—	0,643	0,652	—
XXV.	—	0,602	0,585	—
XXVI.	—	0,718	0,718	—
XXVII.	—	0,734	0,734	—
XXVIII.	—	0,700	0,700	—
XXIX.	—	0,614	0,592	—
XXX.	—	0,700	0,700	—

Ich habe den Speichel von 12 gesunden Personen untersucht, 8 Erwachsenen und 4 Kindern von 5—8 Jahren. Zum Vergleich nehme ich die Zahlen des genuinen Speichels. Wir finden ein Maximum von 0,878 pCt.; ein Minimum von 0,781 pCt.; bei Kindern von 5—8 Jahren ein Maximum von 0,743 pCt., ein Minimum von 0,734 pCt. Die Differenz zwischen dem Maximum und Minimum bei Erwachsenen  $0,878 - 0,781 = 0,097$  pCt. ist also nicht bedeutend. Eine grössere Differenz können wir constatiren zwischen dem Maximum bei Erwachsenen und Kindern:  $0,878 - 0,743 = 0,135$  pCt. zu Gunsten der Erwachsenen.

Bei pathologischen Fällen habe ich die Speichelwirkung von 25 Personen in 30 Versuchen untersucht. Wir finden ein Maximum von 0,900 pCt. (X.); ein Minimum von 0,420 pCt. (VI.).

Während das Maximum bei den normalen und pathologischen Fällen fast gleich ist, finden wir bei dem Minimum eine Differenz von  $0,781 - 0,420 = 0,361$  pCt., also beinahe eine Differenz von 50 pCt. zu Gunsten der normalen Fälle.

Wir finden ferner bei den pathologischen Fällen

2 Fälle (VI, V) . . . . .	0,420 — 0,520 pCt.,
2 - (XXV, XXIX) . . . . .	0,520 — 0,620 -
17 - . . . . .	0,620 — 0,718 -
5 - (XXX, II, IV, XVI, XXI) . . . . .	0,719 — 0,781 -

also in Summa 21 Fälle unter dem Minimum, 5 Fälle gleich dem Minimum der normalen Fälle; und nur 4 Fälle über dem Minimum der normalen Fälle (I, X, XIX, XXI). (Nach einer Pilocarpininjection finden wir 2 Fälle unter, 2 Fälle über dem Minimum der normalen Fälle.)

Fragen wir nun, welchen Einfluss hat das Neutralisiren des Speichels auf seine Fermentwirkung?

Aus beistehender Tabelle erkennt man leicht, dass die Steigerung bezw. Verminderung der Fermentation abhängig ist von dem Grade der Alkalinität des Speichels. Wir finden, wenn wir die Resultate des neutralisirten mit denen des genuinen Speichels vergleichen:

1) bei gesunden Personen unter 7 Fällen nur bei 2 Fällen eine Steigerung der Fermentationswirkung von 0,025 pCt. und darüber (V, VIII). Maximum = 0,065 pCt.;

2) bei kranken Personen unter 15 Fällen eine Steigerung der Fermentation von 0,025 pCt. und darüber in 7 Fällen, eine Verminderung von 0,025 pCt. und darüber in 4 Fällen.

Eine Hemmung der Fermentationswirkung tritt also auf bei einer Alkalinität (Fall X), entsprechend 0,070 pCt.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und darüber. Ausnahmsweise zeigt sich in einem Falle (XXIII) bei einer Alkalinität, entsprechend 0,127 pCt.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , eine Vermehrung von 0,099 pCt.

Meine Resultate zeigen ferner, dass der Satz, welchen J. N. Langley und J. Eves 1883 (siehe S. 26) aufstellten: „Neutralisirter Speichel wirkt kräftiger als nicht neutralisirter“, sowie der

von R. H. Chittenden und Herbert Smith 1885 (siehe S. 27) aufgestellte Satz: „Neutralisirter Speichel wirkt kräftiger als normal alkalischer“ nicht zu bestätigen ist. Häufig finden wir zwischen dem Fermentationsvermögen des neutralisirten und des genuinen alkalischen Speichels keinen merklichen Unterschied. Ueberschreitet aber die Alkalinität des Speichels eine gewisse Grenze, so wirkt der neutralisirte Speichel sogar schwächer als der genuine alkalische. — Dahingegen ist der ebenfalls von den letztgenannten Autoren aufgestellte Satz: „Der Unterschied der Saccharificationswirkung des Speichels steht augenscheinlich nicht im Verhältniss zu der Grösse der Alkalinität,“ vollkommen zu bestätigen, wie sich aus der Vergleichung meiner Resultate ergibt.

Was nun das Maass der Alkalinität des Speichels anbetrifft, so soll dasselbe nach Chittenden und Ely (siehe S. 18) bei verschiedenen Individuen schwanken zwischen 0,05 pCt. und 0,15 pCt.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Meine Untersuchungen zeigen dagegen, dass die Alkaleszenz in normalen Fällen bedeutend geringer ist; dieselbe ist äquivalent 0,013 pCt. bis 0,044 pCt.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und im Mittel 0,032 pCt.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ; in pathologischen Fällen aber ist dieselbe zwar stärker, doch nicht so gross wie die Angabe jener Autoren; sie schwankt, wenn wir den Pilocarpinspeichel ausnehmen, zwischen 0,032 pCt. und 0,070 pCt.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . —

Meine Bestimmungen der Alkaleszenz des Speichels sind auch bedeutend kleiner als die Angaben früherer Autoren. Deshalb will ich zum Vergleiche diese Angaben, citirt nach Georg Sticker<sup>31</sup>, noch mittheilen.

Es fand Wright<sup>32</sup>:

0,095 — 0,353 pCt.  $\text{Na}_2\text{O}$  entsprechend 0,1615 pCt. bis 0,6 pCt.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ .

Mitscherlich<sup>100</sup> bei der Parotis

1) 0,174 pCt.  $\text{Na}_2\text{O}$ . 2) 0,155 pCt.  $\text{Na}_2\text{O}$  entsprechend 0,296 pCt. und 0,264 pCt.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ .

Frerichs<sup>101</sup> bei seinem eigenen Speichel

0,15 g  $\text{H}_2\text{SO}_4$  entsprechend 0,162 pCt.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ .

Georg Sticker<sup>31</sup>

0,04—0,2 pCt.  $\text{Na}_2\text{O}$  entsprechend 0,068 pCt. — 0,34 pCt.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . —

Fragen wir uns nun, woher kommt die Differenz zwischen den von mir gefundenen Resultaten und denen meiner Vorgänger, so ist zu beachten, dass die gewonnenen Resultate abhängig sind von der angewandten Methode; sodann scheint aber auch der Umstand von Bedeutung zu sein, dass ich den Speichel nicht sofort, nachdem er secernirt war, untersuchen konnte, sondern dass die Untersuchung erst mehrere (etwa 12) Stunden später stattfand, und durch die warme Temperatur des Sommers die Alkalinität des Speichels sich möglicherweise vermindert hatte.

Schliesslich möchte ich noch darauf hinweisen, dass unter den von mir untersuchten 4 Diabetesfällen bei 3 Patienten (VI, IX, XXVIII) die Reaction des Speichels alkalisch war (bei VI entsprechend: 0,051 pCt.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ), nur bei einem Patienten (XI) schwach sauer war, entsprechend:  $-0,015$  pCt.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Hieraus folgt, dass die Ansicht früherer Autoren (siehe S. 20): „Im Speichel von Diabetikern ist oft saure Reaction gefunden worden“ — nicht zu bestätigen ist.

Welchen Einfluss hat das Thymolisiren des Speichels auf seine Fermentationswirkung? Aus der Tabelle erkennen wir bei Vergleichung der Resultate des thymolisirten mit denen des genuinen Speichels:

1) bei gesunden Personen: eine Verminderung von 0,025 pCt. und darüber in 7 Fällen; eine Verminderung in 9 Fällen; keine Differenz in 3 Fällen;

2) bei kranken Personen: eine Verminderung von 0,025 pCt. und darüber in 7 Fällen; eine Verminderung in 14 Fällen; keine Differenz in 10 Fällen; eine Steigerung von 0,025 pCt. und darüber in 3 Fällen, eine Steigerung in 6 Fällen. Die Steigerung von 0,025 pCt. bzw. darüber trat in folgenden Fällen ein:

IV. Carcinoma hepatic.	+ 0,064 pCt.
XVIII. Nephritis chronica	+ 0,050 -
XVI. Icterus gravis	+ 0,050 -

Weshalb in diesen 3 Fällen eine so starke Steigerung der Fermentation des thymolisirten Speichels eingetreten ist, ist schwer zu erklären.

Da ich als bemerkenswerthe Differenz bei diesen Resultaten sowohl bei neutralisirtem, wie bei thymolisirtem Speichel nur

0,025 pCt. der unverdünnten Kleisterlösung betrachte, so habe ich die Fälle nach dieser Zahl geordnet.

### Ueber Pilocarpin-Wirkung.

	Fall	Inject.	pCt. neutr.	genuin.	thymol.	pCt. Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>
	XII. *)	pil.	0,685	0,718	0,701	0,133
a.	XIX.	pil.	0,718	0,817	0,784	0,215
	XVIII.	kein pil.	0,635	0,635	0,685	0,051
b.	XXI.	pil.	0,850	0,883	0,817	0,355
	XX.	kein pil.	0,817	0,718	0,718	0,032
c.	XXIII.	pil.	0,734	0,635	0,652	0,127
	XXII.	kein pil.	—	0,734	0,635	schw. alk.

Bei 3 kranken Personen habe ich den Speichel untersucht vor und nach einer Pilocarpininjection. Die subcutane Pilocarpininjection enthielt 0,03 g Pilocarpinum hydrochloricum, aufgelöst in Aqua destillata. Beim Versuch b. XXI. wurden in 1½ Stunden 242 cem Speichel secernirt. Beim Versuche a. sehen wir, dass die Fermentwirkung nach der Pilocarpininjection bedeutend zugenommen hat; die Vermehrung beträgt beim genuinen Speichel 0,817 — 0,635 = 0,182 pCt.; beim Versuch b. beträgt die Vermehrung 0,883 — 0,718 = 0,165 pCt. Beim Versuche c. hingegen sehen wir beim genuinen Speichel eine Verminderung von (0,635 — 0,734) = 0,099 pCt.; beim thymolisirten eine Vermehrung von 0,652 — 0,635 = 0,017 pCt. Auch hier kann ich die Verminderung der Fermentationswirkung des Pilocarpinspeichels nicht erklären. Da aber die anderen 7 Vergleichswerthe — wenn wir Fall XII gar nicht berücksichtigen — eine bedeutende Vermehrung des Fermentationsvermögens nach der Pilocarpininjection zeigen, so kann man wohl behaupten, dass dies die Regel ist.

Was ist aber der Grund dieser Erscheinung? Man kann vermuthen, dass derselbe dem Umstande zuzuschreiben ist, dass man nach einer Pilocarpininjection, da die Drüsenhätigkeit in hohem Grade angeregt ist, reinen Speichel vom Patienten erhält, der also weniger mit Mundschleim und Epithelien der Mundschleimhaut vermischt ist, mithin bedeutend mehr Ptyalin

\*) Der Versuch XII ist nicht geeignet zur Vergleichung, da der Speichel zwar von derselben Person, aber 8 Tage vorher entnommen wurde.

enthält. Wir sehen ferner, dass die Alkalinität des Speichels bedeutend stärker ist nach einer Pilocarpininjection. So brauche ich zum Neutralisiren des Speichels vor der Pilocarpininjection

bei a.	0,051 pCt.,	nach derselben	0,215 pCt. $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,
- b.	0,032 -	- -	0,355 - -
- c.	nicht gemessen;	- -	0,127 - -

Der Speichel ist also bedeutend stärker alkalisch auch bei c, da er vor der Pilocarpininjection nur schwach alkalisch ist.

Diese grössere Alkalinität des Pilocarpinspeichels ist jedenfalls zu erklären durch seinen grösseren Gehalt an Salzen, welchen Stumpf 1876 (siehe S. 21) nachgewiesen hat.

Vielleicht beruht das stärkere Fermentationsvermögen des Pilocarpinspeichels auf seiner bedeutend stärkeren Alkalinität.

Aus meinen Resultaten ergibt sich ferner, dass ich den von Ellenberger (S. 22) 1882 aufgestellten Satz: „Der Pilocarpinspeichel besass ein viel geringeres, saccharificirendes Vermögen, wenn die Thiere nicht kauten,“ sowie den von C. A. Ewald<sup>102</sup> 1886 aufgestellten Satz: „Pilocarpineinspritzungen machen, wie leicht zu bestätigen ist, den Speichel dünnflüssig und beeinträchtigen die diastatische Wirkung desselben“ — und auch den Grützner's (1881) (siehe S. 21), „dass der Fermentgehalt im sympathischen Secret erheblich höher sei als im Pilocarpinspeichel“ — bezüglich der Fermentationswirkung des menschlichen Speichels nicht bestätigen kann.

#### Zusammenfassung.

Es würde keinen Zweck haben, aus den Resultaten bei den von mir untersuchten Krankheitsfällen Schlüsse zu ziehen; da ja, abgesehen von den oft geringen Differenzen und der Schwierigkeit, exacte Resultate zu erhalten, besonders die Prüfung einer viel grösseren Zahl von Krankheitsfällen erforderlich ist, um allgemein gültige, anwendbare Schlüsse daraus entnehmen zu können. Daher will ich mich darauf beschränken, nur das Wesentlichste wegen des Ueberblicks kurz hervorzuheben.

Das geringste Fermentationsvermögen finden wir in einem Falle von Diabetes mellitus (VI. 0,420 pCt.); und in einem Falle von Phthisis pulmonum (V. 0,453 pCt.). Die anderen Fälle von Diabetes mellitus zeigen eine geringe Verminderung; auch die

anderen Fälle von Phthisis pulmonum, Typhus abdominalis, Nephritis chronica, Mercurialsalivation, Jodsalivation, Rheumatismus articularum, Digestionsstörungen, Carcinom, Icterus zeigen eine mehr oder weniger geringe Verminderung des normalen Saccharificationsvermögens. Spinalparalyse zeigte keine Differenz.

Bei den ersten 8 normalen Fällen I bis VIII (erwachsene Personen und 1 Knabe von 12 Jahren) finden wir nur geringe Differenzen; die grösste Differenz ist 0,097 pCt. (0,878—0,781 pCt.). Doch ist hervorzuheben, dass der Speichel bei den 4 Kindern (von 5—8 Jahren, IX bis XII) ein geringeres Fermentationsvermögen zeigte, als der der Erwachsenen. Die grösste Differenz ist  $0,878 - 0,734 = 0,144$  pCt.

Betrachten wir den Einfluss der alkoholischen Thymollösung auf die Fermentationswirkung des Speichels, so ersehen wir, dass derselbe in normalen Fällen bedeutend grösser ist, als in pathologischen. Während bei jenen in der Hälfte der Fälle eine Verminderung eintritt, ist bei diesen nur in einem Drittel der Fälle eine Verminderung, in zwei Drittel keine oder nur ganz unbedeutende Differenz zu bemerken. Wie ist dieser Umstand zu erklären?

Bevor wir diese Frage beantworten, erscheint es mir wichtig, zu untersuchen, was bezw. wie viel von der zugesetzten alkoholischen Thymollösung gewirkt hat. Als ich meine Versuche anstellte, glaubte ich irrthümlicherweise, dass alles von mir zugesetzte, in Alkohol aufgelöste Thymol in meinen Proben in Lösung bleiben würde. Ein Versuch, den ich jetzt nachträglich mit gütiger Erlaubniss des Herrn Professor Hüfner im hiesigen physiologisch-chemischen Laboratorium machte, zeigte nun, dass das Thymol einer 25 procentigen alkoholischen Thymollösung nur zu 0,2 pCt. in wässriger Lösung, und nur zu 0,05 pCt. im Maximum in einer filtrirten, 2 bis  $2\frac{1}{2}$  procentigen Kleisterlösung löslich sei. Diese von mir durch einen einzigen Versuch gefundenen Zahlen über die Löslichkeit von Thymol sind aber nicht als absolut exact anzusehen, sondern sind nur annähernde Bestimmungen, sogenannte Näherungswerthe über die Wirksamkeit des Thymols bezw. des Alkohols in meinen sämtlichen Versuchen. Da ich nun zu meinen Speichelversuchen stets 4 Tropfen dieser

alkoholischen Thymollösung verwendete, und da 52 Tröpfchen auf 1 ccm kamen, so habe ich, wie leicht zu berechnen ist, in jeder Probe von 16 ccm Mischung: 0,125 pCt. Thymol gebraucht. Hieraus folgt also, dass die Mischung mit Thymol gesättigt und stets 0,075 pCt. Thymol (0,125—0,05 pCt.) im Ueberschuss vorhanden war. Da auch der Alkohol auf die Fermentation der Bakterien hemmend wirkt, so müssen wir auch die zugesetzte Menge desselben kennen.

4 Tropfen der Lösung enthalten  $4 \cdot 0,02 = 0,08$  g Alkohol. Also ergibt sich die Menge des Alkohols = 0,5 pCt. (Näherungswerth; da das Volumen des Alkohols in einer Mischung eine Aenderung erleidet.)

Es ist wahrscheinlich, dass das im Ueberschuss vorhandene Thymol (0,075 pCt.) gar nicht gewirkt hat. Doch müssten sowohl über diesen Punkt, wie über die Frage, ob das Thymol oder der Alkohol auf die Fermentation der Bakterien einen grösseren Einfluss gehabt hat, neue Untersuchungen entscheiden. Da indessen, wie sich aus obiger Betrachtung ergibt, sämtliche Proben mit Thymol gesättigt waren, und dieses in denselben vermuthlich in gleicher Weise gewirkt hatte, so könnte man wohl annehmen, dass die Differenz, welche zwischen den Resultaten des pathologischen und des normalen Speichels besteht, dem Alkohol zuzuschreiben ist; auch steht aus demselben Umstande (Differenz der Resultate) zu vermuthen, dass die Menge der Bakterien im pathologischen Speichel im Allgemeinen viel grösser ist als im normalen; daher müsste man dem pathologischen Speichel eine grössere Menge Alkohol hinzufügen, um dieselbe Wirkung, wie beim normalen zu erzielen.

Zweifellos geht aber aus meinen Versuchen hervor, dass das Fermentationsvermögen des Speichels von demjenigen der Bakterien, welche in ihm enthalten sind, nur in sehr geringem Grade beeinflusst wird. —

Auch stimmen die von mir gefundenen Resultate überein mit den Versuchen Harald Goldschmidt's (1886) (siehe S. 15), welcher in seiner Arbeit: „Enthält die Luft lebende auf Stärke verzuckernd wirkende Fermente?“ sagt: „Das diastatische Vermögen des Speichels kann nicht auf Luftinfection zurückgeführt werden.“

Ueber den hemmenden Einfluss der alkoholischen  
Thymollösung auf die diastatische Wirkung  
des Speichels.

L. Lewin<sup>103</sup> (Berlin) schreibt 1875 über Thymol: „Die Zuckergährung wird schon durch Zusatz einer  $\frac{1}{10}$ procentigen wässrigen Thymollösung, in nicht zu geringer Menge angewandt, vollkommen inhibirt, während dies fast 4fach so starke Lösungen von Carbolsäure und Salicylsäure nicht einmal annähernd zu leisten im Stande sind. Milch mit Thymol versetzt zeigt erst 20 Tage später die Erscheinungen der Gerinnung als Milch ohne Zusatz; noch nach 5 Wochen bietet sie den Thymolgeruch und zeigt keine Spur von Schimmelpilzen.“

Ich benutzte auch in diesem Versuche, in welchem ich meinen eigenen Speichel verwendete, dieselbe 25procentige alkoholische Thymollösung, wie bei allen übrigen Versuchen und stellte 5 Proben an und zwar in derselben Weise, wie sämtliche übrigen. Zur 1. Probe verwendete ich kein Thymol, um eine Vergleichung mit den anderen machen zu können. Zur 2. Probe setzte ich 4 Tropfen, zur 3. Probe 8, zur 4. Probe 12, zur 5. Probe 16 Tropfen Thymollösung. Der Speichel zeigte starke alkalische Reaction. Bei der Titrirung erhielt ich folgende Resultate:

	Thymol- zusatz.	pCt. Trau- benzucker in 50 cem verdünnter Kleisterlös.	pCt. absol. Traubenzucker in 16 cem unverdünnter Kleisterlösung.	pCt. relat.	pCt. des Thymol- zusatzes.	pCt. des Alkohol- zusatzes.
1. Probe	0 Tropf.	0,224	0,700	37,2	0	0
2. -	4 -	0,203	0,635	33,7	0,125	0,5
3. -	8 -	0,196	0,614	32,6	0,25	1,0
4. -	12 -	0,190	0,592	31,4	0,375	1,5
5. -	16 -	0,183	0,571	30,3	0,5	2,0

Aus der S. 54 angestellten Betrachtung über die Löslichkeit der alkoholischen Thymollösung ersieht man, dass auch in diesen Versuchen das Thymol (Löslichkeit = etwa 0,05 pCt.) im bedeutenden Ueberschuss vorhanden war. Auch hier ist es zweifelhaft, ob das ungelöste Thymol eine die Speicheldiastase hemmende Wirkung ausgeübt hat. Die Annahme, dass der

Alkohol dies bewirkte, würde die Behauptung William H. Watson's 1879 (siehe S. 25) bestätigen, welcher einen das Speichelferment hindernden Einfluss des Alkohols gefunden hat. Bei Vergleichung der absoluten Procentzahlen erkennen wir, dass zwischen der 1. und 5. Probe eine Differenz ist von 0,700—0,571 = 0,129 pCt.

16 Tropfen = 0,32 g einer 25procentigen alkoholischen Thymollösung haben also bei der Fermentation von 3 ccm Speichel eine Verminderung von 0,129 pCt., d. i. ungefähr von 20 pCt. (relativ) bewirkt. Leider habe ich nur einen solchen Versuch ausführen können; selbstverständlich genügt er nicht, um aus den Resultaten desselben sichere Schlüsse über das Maass der die Speicheldiastase hemmenden Wirkung des Thymols bzw. des Alkohols ziehen zu können. Ich glaube vielmehr annehmen zu dürfen, dass die hemmende Wirkung des Thymols, sowie des Alkohols auf die Speicheldiastase noch grösser ist, als aus diesem einen Versuche hervorgeht.

---

Zum Schlusse meiner Arbeit ergreife ich mit Freuden die Gelegenheit, allen denen, welche mich bei Ausführung derselben unterstützt haben, meinen besten und aufrichtigen Dank auszusprechen: Den ärztlichen Directoren der Charité, des jüdischen und katholischen Krankenhauses zu Berlin, die mir die Patienten zur Verfügung stellten; Herrn Professor C. A. Ewald, dem ich die Anregung zu dem Hauptthema verdanke; Herrn Professor N. Zuntz, unter dessen Leitung und in dessen Laboratorium ich gearbeitet habe; Herrn Professor Hüfner, welcher mir gestattete einen kleinen Nachtragsversuch in seinem Laboratorium anzustellen. Ganz besonders fühle ich mich verpflichtet, dem Privatdocenten der physiologischen Chemie, Herrn Dr. Immanuel Munk, für die unermüdliche Ausdauer, mit welcher er mir bei meinen Versuchen zur Seite stand, auch an dieser Stelle meinen aufrichtigsten und wärmsten Dank abzustatten.

---

Quellenangaben derjenigen im Text erwähnten Autoren, welche daselbst ohne Literaturangabe citirt sind.

1. Hapel de la Chénaie, Observation et expériences sur l'analyse de la salive du cheval. In Mém. de la Société royale de Médecine. Ann. 1780 et 1781. p. 325.
- 1a. Lazzaro Spallanzani, Dissertazioni di fisica animale e vegetabile. Modena 1780. Opuscoli di fisica animale e vegetabile. Modena 1776.
- 1b. Hamberger, citirt nach Tiedemann und Gmelin, Die Verdauung nach Versuchen. 1826. S. 6.
- 1c. J. B. Siebold, Dissert. sistens historiam systematis salivalis physiolog. et pathologicae. Jenae 1797.
- 1d. J. J. Berzelius, Lehrbuch der Chemie. Aus dem Schwedischen von F. Wöhler. 3. Aufl. 1840.
2. Leuchs, Ueber die Verzuck. d. Stärkemehls durch Speich. Kastner's Archiv f. d. ges. Naturlehre. 1831.
- 2a. C. Naegeli und C. Cramer, Pflanzenphysiol. Untersuch. 2. Heft. 1858. Die Stärkekörner S. 183.
3. Olaf Hammersten, cit. nach Panum in Virchow-Hirsch's Jahresbericht f. d. g. Med. 1871. I.
4. L. Solera, Esperienze comparative sulla diversa saccarific. di alcuni amidi p. l. diastasi salivare. Pavia 1878.
5. Brücke, Sitzungsberichte der k. k. Akad. d. Wissenschaft. Wien. III. Abtheil. April 1872.
6. O. Nasse, Bemerkungen zur Physiologie der Kohlehydrate. Pflüger's Archiv Bd. 14. S. 473. 1877.
7. Musculus und D. Gruber, Zeitschrift für physiol. Chemie. II. S. 177 bis 190. 1878.
8. Horace T. Brown und John Heron, Beiträge zur Geschichte der Stärke und den Verwandlungen derselben. Liebig's Annalen Bd. 199. S. 165—253. 1880.
9. v. Mering, Zeitschrift f. physiol. Chemie. V. S. 185. 1881.
10. Victor Paschutin, Archiv von Reichert. 1871.
11. Korowin, Centralbl. d. med. Wissenschaft. 1873.
12. Zweifel, Untersuchungen über den Verdauungsapp. der Neugeborenen. 1874.
13. Musculus und v. Mering, Zeitschrift f. physiol. Chemie. II. S. 403. 1878.
14. Ferdinand Cohn, Biologie der Pflanzen. Bd. I. S. 202. 1875.
15. Julius Wortmann, Untersuchungen über das diastatische Ferment der Bakterien. Zeitschr. f. physiol. Chemie. VI. S. 287. 1882.
16. Robert Sachsse, Chemie und Physiologie der Farbstoffe. Leipzig 1877.

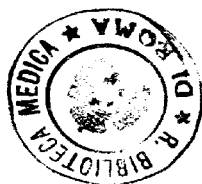
17. C. v. Naegeli, Ueber die niederen Pilze. 1882.
18. W. Zopf, Die Spaltpilze. Breslau 1885.
19. P. Baumgarten, Patholog. Mykologie. 1890.
20. E. Samter, cit. nach Eisenberg. Centralbl. für Bakteriolog. Bd. IV. 1888.
21. Harald Goldschmidt, Zeitschr. f. physiol. Chemie. X. S. 294—298. 1886.
22. Heinrich Bitter, Ueber die Fermentausscheidung des Koch'schen Vibrio der Cholera asiatica. Archiv für Hygiene. Bd. V. 1886.
23. U. Gayon und E. Dubourg, De la fermentation de la dextrine et de l'amidon par les Mucors (Annales de l'Institut Pasteur. I. 1887), cit. nach C. Ch. Hansen. Centralbl. f. Bakteriolog. III. 1888.
24. L. de Jager, Jets over den invloed van bacterien op de digestie, cit. nach Ali-Cohen. Centralbl. f. Bakteriolog. IV. 1888. S. 172.
25. W. D. Miller, Die Mikroorganismen der Mundhöhle. 1889. S. 85.
26. Tuzcek, Zeitschr. f. Biologie. XII. S. 534. 1877.
27. Astaschewsky, Reaction des Parotisspeichels beim gesunden Menschen. Centralbl. f. med. Wissensch. No. 15. 1878.
28. F. Hammerbacher, Quantitative Analyse des gemischten Speichels. Zeitschr. f. physiol. Chemie. V. S. 302. 1881.
29. Bujwid, Zur Frage nach den im Speichel des Menschen vorhandenen Alkaloiden. Dieses Archiv Bd. 91. S. 191. 1883.
- 29<sup>a</sup>. Gautier, Gaz. hebdomad. 1881.
30. Chittenden und Ely, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft. XVI. S. 974. 1883.
- 30<sup>a</sup>. Maly, Chemie der Verdauungssäfte. Hermann's Handb. der Physiol. Bd. V. 2. Theil. 1881. S. 15.
31. Georg Sticker, Die Bedeutung des Mundspeichels. Berlin 1889.
32. Wright, Der Speichel in Eckstein's Handbiblioth. des Auslandes. Bd. II u. III. Wien 1844.
33. Biondi, Die pathogenen Mikroorganismen des Speichels. Zeitschr. f. Hygiene. I. S. 193. 1887.
34. W. D. Miller, Die Mikroorganismen der Mundhöhle. Leipzig 1889.
- 34<sup>a</sup>. C. G. Lehmann, Physiolog. Chemie. Bd. I. 1853. S. 103.
- 34<sup>b</sup>. Fr. Mosler, Berliner klinische Wochenschrift. No. 16. 1866.
35. Sam. Fenwick, Lecture on the presence of bile in the saliva. Lancet. II. p. 303. 1877.
36. Gal. Pouchet, Sur la présence des substances médicament. et toxiques dans la salive. Journ. de med. de Bruxelles. p. 417. 1879.
37. G. Pouchet, Action de l'iodure de potassium sur l'élimination du plomb par l'urine chez les saturnins. Archives de physiol. XII. Bd. 1880.
38. R. Fleischer, Ueber Untersuchungen des Speichels bei Nierenkranken. Verhandl. des 2. Congr. f. innere Medicin. S. 119—124. Wiesbaden 1883.

39. Boucheron, De l'acide urique dans la salive et dans les mucus nasal, pharingé, bronchique, utéro-vaginal. *Compt. rend.* 100. p. 1308-10.
40. Prévost, *Archiv de physiol.* 2e série. IV. p. 801. 1878.
41. M. Stumpf, Untersuchungen über die Wirkung der Folia Jaborandi. München 1876.
42. Tubini und Anselmino, Sopra la saliva parotidea e sopra il sudore. Esperienze fatte sull'uomo coll' estratto de jaborandi. *Ann. di chim. appl. alla Medicina.* 1879. *Gaz. delle cliniche Torino.* 1878.
43. Oehl in Pavia. 1864, cit. nach Canstadt's Jahresber. der Med. 1865. I. S. 119.
44. P. Grützner in Pflüger's *Archiv* Bd. XVII. 1881. S. 41.
45. Ellenberger, *Archiv für Thierheilkunde.* VIII. S. 233. 1882.
46. Ellenberger und V. Hoffmeister, *Archiv f. Anatom. u. Physiolog. Physiol. Abthl.* 1887. Supplementbd. S. 138—147.
47. P. Grützner, Pflüger's *Arch.* Bd. XII. 1876.
48. Astaschewsky, *Centralbl. f. med. Wissenschaft.* 1877. No. 30.
49. P. Grützner, Ueber Bildung und Ausscheidung von Fermenten. Pflüger's *Arch.* XVI. 1878. XX. 1879.
- 49a. M. Schiff, *Leçons sur la digestion.* Tome I. p. 204. 1867.
50. Ellenberger und Hofmeister, *Archiv f. wissensch. u. prakt. Thierheilkunde.* Bd. XII. S. 265. 1881.
51. Em. Bourquelot, Sur quelques points relatifs à l'action de la salive sur le grain d'amidon. *Compt. rend.* 104. p. 71—74. 1887.
52. Paschutin, Wirkung des Speichels auf Amylum. *Centralbl. f. med. Wissensch.* 1871.
53. L. Solera, Nuove ricerche sulla attività chim.-fisiol. della saliva umana. Pavia. p. 25. 1878.
54. R. H. Chittenden und W. L. Griswold, Producte der Speichelverdauung. On the diastatic action of saliva. *Americ. chem. journ.* III. No. 5. p. 12. Sheffield Laborat. of Yale College. 1881.
55. St. Stenberg, Om Salicylsyrnus inverkan på det diastatiska fermentet, spotlen och uti lefvern medd. af Prof. St. Hyiea No. 7. 1875.
56. O. Nasse, Untersuchungen über ungeformte Fermente. Pflüger's *Archiv.* XI. S. 145. 1875.
57. William H. Watson, Notes on the affect of alcohol on saliva and on the chemistry of digestion. *Journ. chem. soc.* p. 539. 1879.
58. S. Nylén, Några bidrag till kännedomen om spottens diastatiska verkan. Upsala. *Läkarefs förh.* 17. 1882.
59. R. H. Chittenden und Ely, Influence of peptones and certain inorganic salts on the diastatic action of saliva. *Americ. chem. journ.* IV. No. 2. Sheffield laboratory of Yale College. 1882.
60. W. Detmer, Ueber den Einfluss der Reaction Amylum, sowie Diastase enthaltender Flüssigkeiten auf den Verlauf des fermentativen Processes. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* VII. S. 1—7. 1882.

61. J. N. Langley und J. Eves, On certain conditions which influence the amylolytic action of Saliva. Journ. of physiol. IV. 18—28. 1883.
62. R. H. Chittenden und Herbert E. Smith, The diastatic action of saliva, as modified by various conditions, studied quantitatively. Transactions Connecticut Academy. VI. 343. Sheffield laborat. of Yale College. 1885.
63. R. H. Chittenden und H. M. Painter, Influence of certain therapeutic and toxic agents on the amylolytic action of saliva. Transactions Connecticut Academy. VII. Sheffield labor. of Yale College. 1885.
64. R. H. Chittenden und M. T. Hutchinson, Influence of uranicum salts on the amylolytic action of saliva. Studies from the laboratory of physiological chemistry. Sheffield scientific school of Yale university. II. p. 55—67. 1887.
65. Otto Nasse, Ueber Fermentprozesse unter dem Einfluss von Gasen. Pflüger's Archiv. Bd. XV. S. 421—481. 1877.
66. M. Baswitz, Zur Kenntniss der Diastase. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. XI. 1443. 1878.
67. Bidder und Schmidt, Verdauungswechsel und Stoffwechsel. 1852. S. 23.
68. Julius Schiffer, Ueber den Speichel bei Neugeborenen. Berlin. klin. Wochenschr. No. 29. 1872.
69. M. Keating, Some observations on the salivary digestion on starch by infants. Transactions of the Coll. of Physicians of Philadelphia. 1883. VI.
70. E. Salkowski, Zur Kenntniss des patholog. Speichels. Dieses Arch. Bd. 109. S. 35. 1887.
71. J. Kjeldahl, Undersøgelse over sulkerdannende Fermenter Medelse fra Carlsberg Laboratoriet. Kjöbenhavn 1879.
72. R. H. Chittenden und W. E. Martin, Influence of temperature on the relative amylolytic action of saliva and the diastase of malt. Transactions Connecticut Academy. VII. Sheffield lab. of Yale College. 1885.
73. Naumann, Handbuch der medic. Klinik. IV. S. 144. 1860.
74. Brücke, Ueber die Kohlenhydrate und die Art, wie sie verdaut und aufgesaugt werden. Sitzungsber. der k. k. Akad. der Wissensch. Wien. III. Abthl. 1872 (Aprilheft).
75. v. Mering, Ueber die Abzugswege des Zuckers aus der Darmhöhle. Archiv für Anat. und Physiol. Physiol. Abthl. 1877.
76. Reinhard van der Velden, Zur Lehre von der Wirkung des Mundspeichels im Magen. Zeitschr. f. physiol. Chemie. III. 205 und Archiv f. klin. Med. Bd. XXV. S. 105—114. 1879.
77. F. Falk, Ueber das Verhalten einiger Fermente im thierischen Organismus. Dieses Archiv. Bd. 84. S. 119.

78. Danilewski, Anwendung von Azofarbstoffen für physiol. chemische Zwecke. Centralbl. f. med. Wissensch. No. 51. 1880.
79. J. Seegen, Zur Kenntniss der Umwandlung im Magen und Darmkanal. Pflüger's Archiv. Bd. 40. S. 38—48. 1886.
80. Georg Sticker, Wechselbezieh. zwischen Speichel und Magensaft. Volkmann's Samml. klin. Vorträge. 1887.
81. Eichhorst, Pflüger's Archiv. Bd. IV. 1871.
82. Plosz und Tiegel, Pflüger's Archiv. Bd. VII. 1873.
83. Jacobsohn, Dissertation: De sacchari formatione fermentoque. 1865.
84. von Wittich, Zur Physiologie der menschlichen Galle. Pflüger's Archiv. Bd. VI. S. 181. 1872.
- 84<sup>a</sup>. Cl. Bernard, Nouvelle fonction du foie considéré comme l'organe producteur de matière sucrée chez l'homme et les animaux. Paris 1853.
85. Seegen und Kratschmer, Pflüger's Archiv. Bd. XIV. 1877.
86. Ellenberger und Hoffmeister, Archiv für wissenschaftliche und praktische Thierheilkunde. Bd. VIII. 1883.
87. A. Béchamp, Compt. rend. Bd. 96. 1883.
88. Holovitschiner, Dieses Archiv. Bd. 104. 1886.
89. P. Grützner, Breslauer ärztliche Zeitschrift. No. 17. 1887.
90. Gehrig, Pflüger's Archiv. XXX. S. 35. 1883.
91. R. von Jaksch, Zeitschr. für physiol. Chemie. XII. 1888.
92. Adolf Mayer, Lehrbuch der Gährungschemie. 1874. S. 14 und Lehre von den chemischen Fermenten. 1882.
93. Defresne, Études comparat. sur la ptyaline et la diastase. Compt. rend. T. 89. p. 1070. 1879.
94. A. Béchamp, Der Speichel, die Speicheldiastase und die Organismen des Mundes beim Menschen. Arch. de physiolog. I. 47—91. 1883.
95. Em. Bourquelot, Recherches sur les propriétés physiologiques du maltose. Journal de l'anat. et de la physiol. XXII. p. 161—204. 1886.
- 95<sup>a</sup>. Cohnheim, Arch. f. path. Anat. u. Physiol. Bd. XXVIII. S. 241. 1863.
- 95<sup>b</sup>. v. Wittich, Pflüger's Arch. f. die gesammte Physiol. II. S. 193. 1869; III. S. 339. 1870.
- 95<sup>c</sup>. William Roberts, On the estimation of the amylolytic and proteolytic activity of pancreatic extracts. Proc. Roy. Soc. Bd. 32. p. 145—161. 1881.
96. Knapp, Annalen der Chemie und Pharmacie. Bd. 154. S. 252.
97. W. Pillitz, Ueber die Methoden der Zuckerbestimmung. Zeitschr. f. analyt. Chemie. Bd. X. S. 456. 1870.
98. Salomon, Journal für prakt. Chemie. Bd. 26, cit. nach Beilstein, Organ. Chemie. 1886. I. S. 871.

99. Immanuel Munk, Zur quantitativen Bestimmung des Zuckers. Dieses Archiv. Bd. 105. S. 63—82. 1886.
100. Mitscherlich, Dissertatio de Salivae indole in nonnullis morbis. Berolin. 1834.
101. Frerichs, Verdauung. Wagner's Handwörterbuch der Physiologie. Bd. III. 1846. S. 775.
102. C. A. Ewald, Klinik der Verdauungskrankheiten. S. 52. 1886.
103. L. Lewin (Berlin), Das Thymol, ein antiseptisch und antifermentatives Mittel. Maly's Jahresber. über Thierchemie. V. S. 298. 1875.



16690

(Separatabdruck aus Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und  
Physiologie und für klinische Medicin. 125. Band. 1891.)

Druck und Verlag von Georg Reimer in Berlin.

S. 35 Zeile 12 v. u. lies: Tartarus natronatus purus statt T. n. purum

26321