

Zeitschrift: Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène
Herausgeber: Bundesamt für Gesundheit
Band: 50 (1959)
Heft: 5

Artikel: Untersuchungen über die Verträglichkeit von Süssmost
Autor: Stamm, W.
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-983432>

Nutzungsbedingungen

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

Conditions d'utilisation

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

Terms of use

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

Download PDF: 22.01.2026

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

Untersuchungen über die Verträglichkeit von Süssmost

Von *W. Stamm*

(Aus der Pharmakologischen Anstalt der Universität Basel)

A. Einleitung

Aus volksgesundheitlichen und anderen Gründen wäre es von grossem Nutzen, wenn der Süssmostkonsum eine noch grössere Verbreitung fände, als das bis jetzt der Fall ist. Dem steht da und dort noch die Ansicht entgegen, dass Süssmost nicht immer verträglich sei. Daher sind schon früher in unserem Arbeitskreis Untersuchungen durchgeführt worden, um diese Unverträglichkeitserscheinungen zu präzisieren. Damals zeigte es sich, dass einige häufiger auftretende Symptome bei steigendem Süssmostkonsum stärker hervortraten. Diese Zusammenhänge liessen eine Dosis-Häufigkeitsbeziehung vermuten. Aus diesem Grunde schien es uns gerechtfertigt, den ganzen Komplex einmal pharmakologisch zu bearbeiten.

In den in dieser Arbeit vorliegenden Untersuchungen sind wir der Wirkung einzelner, uns als beachtenswert erscheinender Inhaltsstoffe des Süssmostes nachgegangen. Es ist uns dabei gelungen, Komponenten zu finden, die bei der Unverträglichkeit sehr wahrscheinlich eine Rolle spielen. Diese Erkenntnis machte es uns möglich, Süssmostvariationen zum Vorschlag zu bringen, die sich dann in einem Trinkversuch als besser verträglich erwiesen.

Vorerst sei noch auf die früheren Untersuchungen kurz eingegangen. In zwei grossen Trinkversuchen ¹⁾ wurde festgestellt, in welchen subjektiven Symptomen sich die Süssmostunverträglichkeit manifestierte. Unter den am häufigsten vorgekommenen Symptomen waren an erster Stelle Blähungen, die sich in der Intensität bis zum Schmerz steigern konnten. Dann folgten: Weicherwerden des Stuhls und Magenbrennen. Für eine pharmakologische Untersuchung am geeignetsten erschien uns das Symptom der Blähungen, da hier die Dosishäufigkeitsbeziehung am deutlichsten hervortrat ²⁾. Welcher stoffliche Vorgang letzten Endes den Blähungen zu Grunde liegt, ist nicht bekannt. Man geht aber wohl nicht fehl, wenn man eine längerdauernde oder eine verstärkte Füllung der einzelnen Abschnitte des Magendarmkanals als zumindest eine Teilkomponente der Blähungen ansieht. Hierauf basierte ein Test, mit dem ein vom Zucker befreiter Süssmost, der sog. «zuckerfreie Rest», und eine der Zuckerzusammensetzung des Süssmostes entsprechende Zuckerlösung geprüft wurden ³⁾. Es zeigte sich, dass sowohl die Zuckerkomponente als auch der zuckerfreie Rest des Süssmostes zu einer Inhaltsvermehrung im Magendarmkanal führten und somit als Ursache der genannten Symptome in Frage kommen könnten. Bei der Zuckerkomponente ist sehr wahrscheinlich der hohe Gehalt an Fruktose für das lange Verweilen des Darminhaltes verantwortlich; sie wird nämlich verhältnismässig langsam resorbiert ⁴⁾. Beide Süssmostfraktionen bewirken auch ein Weicherwerden des Kotes.

Die gedachte Summe der Wirkungen des zuckerfreien Restes und der Zuckerkomponente ist jedoch grösser als die experimentell beobachtete Wirkung einer Mischung von Zuckerkomponente und zuckerfreiem Rest.

Wir haben uns entschlossen, zuerst die Inhaltsstoffe des zuckerfreien Restes daraufhin zu prüfen, ob eine oder auch mehrere davon an Unverträglichkeitserscheinungen beteiligt sind. Dass der zuckerfreie Rest als Ganzes zur Unverträglichkeit beiträgt, wurde bereits erwähnt. – Der zuckerfreie Rest enthält, wie aus der Tabelle 1 hervorgeht, als wesentliche Bestandteile verschiedene Fruchtsäuren und Sorbit. Hiervon prüften wir systematisch: Äpfelsäure, Bernsteinsäure, Citronensäure, Milchsäure und Sorbit. Dabei handelt es sich um die Substanzen, die mengenmässig im Vordergrund stehen und die – mit Ausnahme des Sorbits – wegen ihrer wichtigen Rolle im intermediären Stoffwechsel von allgemeinem Interesse sind.

Die Untersuchung der Zuckerkomponente haben wir zurückgestellt, weil diese keine grosse Möglichkeit zu ihrer Abänderung bietet. Eine Änderung würde aber unter Umständen notwendig werden, wenn es sich ergäbe, dass eine Zuckerfraktion an den Unverträglichkeitserscheinungen beteiligt ist. Eine Herabsetzung des Zuckergehaltes oder eine Total- bzw. Partialentfernung einer Zuckerfraktion wird aber nicht ohne weiteres möglich sein, weil dadurch dem Süssmost eine seiner charakteristischen Komponenten genommen würde.

B. Versuche über die Wirkungen von Inhaltsstoffen des Süssmostes

1. Untersuchungen über Allgemeinwirkungen

Als erstes versuchten wir abzuklären, ob durch die genannten Inhaltsstoffe eine Allgemeinwirkung auf den Organismus zu erwarten sei. Aus der Literatur weiss man, dass einige organische Säuren, in entsprechenden Konzentrationen in die Blutbahn oder auf Schleimhäute gebracht, zu Allgemeinreaktionen führen können. So verursachten Waschungen mit 0,1- bis 5,0%iger Essigsäurelösung Apathie, icterische Imbibitionen und Kongestionen der mucösen Membran⁵⁾. Ein Anstieg der Citronensäurekonzentration über 9mg/100 ml Blut soll die Konzentration des ionisierten Calciums im Blut herabsetzen⁶⁾. In einer Beobachtungsreihe an 9 Kindern, bei denen durch Austauschtransfusionen die Citronensäurekonzentration auf 18 bis 50 mg/100 ml Blut anstieg, kam es bei zwei Kindern zu schweren tetanischen Anfällen. Eines dieser Kinder ist sogar gestorben⁷⁾. Auch bei einer Erhöhung der Citratkonzentration im Blut durch Transfusionen von kleinen Citratblutmengen über längere Zeit kam es zu Todesfällen⁶⁾. Ferner vermag die Citronensäure die Zellpermeabilität und die Irritabilität des Nervensystems zu ändern⁸⁾. Bernsteinsäure⁹⁾ und Milchsäure¹⁰⁾ sollen möglicherweise die Kreislaufregulation beeinflussen können.

Um die uns interessierenden Substanzen zu prüfen, haben wir diese im Tierexperiment in 20mal so hohen Konzentrationen wie im Süssmost per os verabreicht (vgl. Versuchsserie 1, experimenteller Teil) und den zeitlichen Verlauf

der Blutkonzentrationen verfolgt. Diesem experimentellen Vorgehen lag die Idee zugrunde, dass Allgemeinwirkungen erst dann zu erwarten sind, wenn die Substanzkonzentration im Blut eine entsprechende Höhe erreichen konnte. Die Experimente zeigten uns, dass von den geprüften Substanzen die Apfelsäure, die Bernsteinsäure und der Sorbit im Blut nicht nachgewiesen werden konnten. Es wäre allerdings möglich, dass gerade soviel Substanz ins Blut übertrat, wie den Nachweisgrenzen der einzelnen Methoden entspräche. Das heisst, es könnten im Blut maximal 20 γ Apfelsäure/ml, 20 γ Bernsteinsäure/ml und 50 γ Sorbit/ml vorhanden sein. Für Apfelsäure und Bernsteinsäure sind diese Werte etwa dreimal so hoch wie die normalen Konzentrationen dieser Substanzen im Blut. Sorbit kommt im Blut nach unserem Wissen nicht vor. Ob der Sorbit in diesen Mengen eine Wirkung hervorrufen kann, bleibt vorläufig noch offen. Es ist aber zu beachten, dass bei Süssmostgenuss nur ca. $\frac{1}{20}$ der Substanzmengen, wie es in unseren Versuchen der Fall war, dem Organismus angeboten werden. Wir dürfen daher annehmen, dass normalerweise von den genannten drei Substanzen bei weitem nicht so viel in die Blutbahn gelangt, dass von ihnen eine Allgemeinwirkung zu erwarten wäre. – Bei der Milchsäure und der Citronensäure konnte ein Uebertritt ins Blut beobachtet werden. Den Zeit/Konzentrationsverlauf ersieht man aus den Abb. 1 und 2. Die bei den Versuchen ermittelten Maximalkonzentrationen der Milchsäure von ca. 1 mg/ml sind im Durchschnitt etwa doppelt so hoch wie der Normalwert. Ein solcher Anstieg liegt wohl noch im Bereich der Norm. Bei starker Muskelarbeit können nämlich solche Werte erreicht werden. Ausserdem wird bei Süssmostgenuss dem Körper höchstens $\frac{1}{20}$

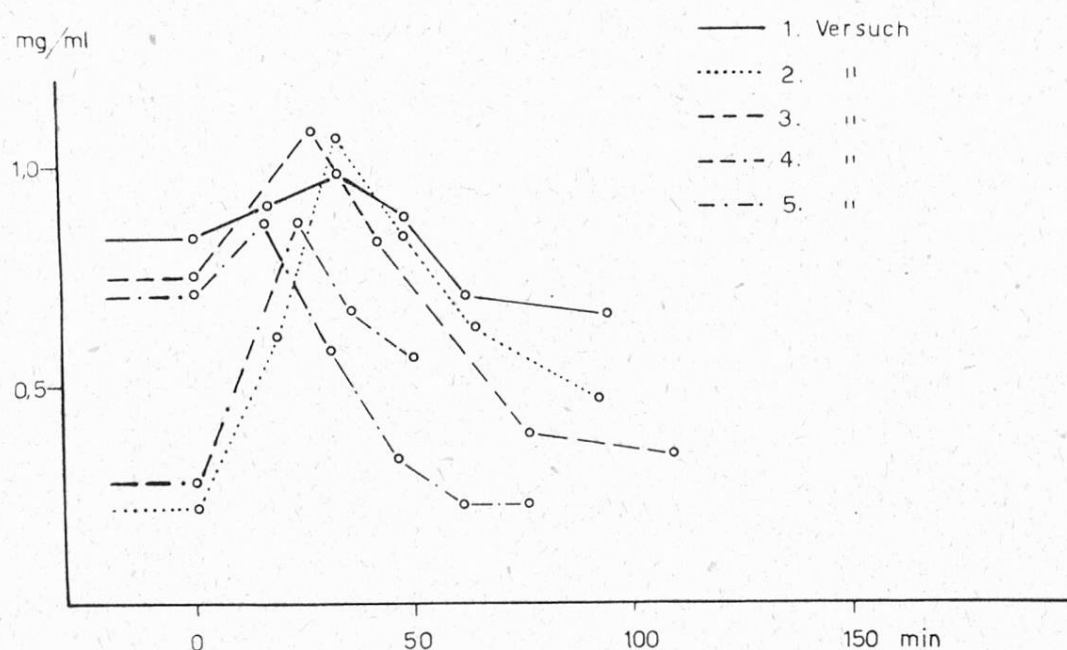


Abb. 1
Verlauf der Milchsäurekonzentration im Blut
Näheres im Text

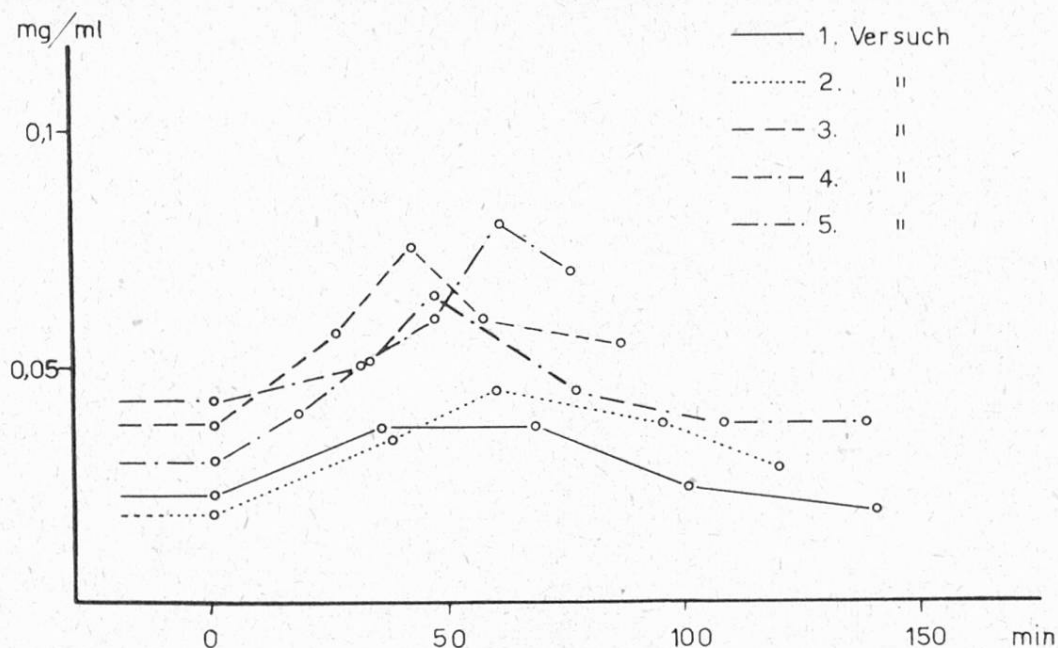


Abb. 2
Verlauf der Citronensäurekonzentration im Blut
Näheres im Text

der Milchsäuremenge zugeführt, wie bei diesem Versuch zur Anwendung kam. Es wird daher von Seiten der Milchsäure keine Allgemeinwirkung zu erwarten sein.

Es ist hier beizufügen, dass normalerweise die Milchsäurekonzentration des Kaninchens bei etwa 0,50 mg/ml liegt ¹¹⁾. Jede körperliche Bewegung, auch Fesselung und Schmerzreaktion bei der Blutentnahme aus dem Ohr ¹²⁾, können die Milchsäurekonzentration stark erhöhen.

Das Konzentrationsmaximum der Citronensäure ist im Durchschnitt ebenfalls etwa doppelt so hoch wie der Normalwert, aber immer noch innerhalb des Normalbereiches um 0,1 mg/ml (vgl. hierzu auch ¹³⁾). Da ausserdem, wie bereits oben erwähnt, beim Süssmostgenuss nur $\frac{1}{20}$ der geprüften Substanzmengen in den Organismus gelangen, dürften die in das Blut übergetretenen Citronensäuremengen beim Süssmostgenuss die übliche Citronensäurekonzentration nur unwesentlich erhöhen. – Es bleibt noch zu erwähnen, dass bei allen diesen Versuchen bei keinem der Tiere eine Änderung des normalen Verhaltens auffiel.

2. Untersuchungen über das Verhalten von Magendarmfunktionen gegenüber Inhaltsstoffen des Süssmostes

Das nächste Ziel, das wir mit weiteren Experimenten zu erreichen suchten, war das Verhalten von Magendarmfunktionen in vivo gegenüber den uns interessierenden Inhaltsstoffen. Dabei schien es zuerst einmal wichtig zu wissen, ob alle Substanzen vollständig resorbiert würden. Sollte dies für eine oder auch mehrere Substanzen nicht der Fall sein, so würde man solchen Stoffen eine er-

höhte Aufmerksamkeit zuwenden. Für schwer oder nicht resorbierbare Stoffe bestände nämlich eine grössere Wahrscheinlichkeit, den Magendarmkanal zu beeinflussen, als es den schnellresorbierbaren Substanzen möglich wäre. Solche Stoffe verbleiben über eine längere Zeit im Darmlumen und durchwandern möglicherweise alle Abschnitte des Magendarmkanals, so dass ihnen auch eine erhöhte Zahl an Angriffspunkten zur Verfügung stünde.

In der zweiten Versuchsserie (vgl. experimentellen Teil) wurden deshalb die Substanzen an Katzen und Kaninchen verfüttert, die Kotmengen der drei folgenden Tage gesammelt und auf nicht resorbierte Substanzmengen hin analysiert. Die Substanzen wurden in relativ hohen Dosen verabreicht, um auch von solchen Stoffen eine Ausscheidung zu erhalten, die normalerweise nur in geringen Mengen gerade noch resorbiert werden. Die Käfige wurden mehrmals täglich kontrolliert, um über Änderung von Zahl und Konsistenz der Kotscheidung gegenüber der Norm orientiert zu sein. Katzen haben wir unter anderm deshalb in die Versuchsreihe miteinbezogen, weil diese bezüglich der Wirkung störender Stoffe auf den Magendarmkanal viel empfindlicher sind als Kaninchen.

Von den verfütterten Substanzen haben wir im Kot nichts gefunden. Es dürften also alle Stoffe praktisch vollständig resorbiert worden sein. Auch Durchfall oder häufigeres Absetzen des Kotes konnten nicht festgestellt werden. Die Kotmassen waren nicht weicher als normal.

Obgleich es nach den gerade beschriebenen Untersuchungen den Anschein hatte, dass durch die Inhaltsstoffe des zuckerfreien Restes keine Veränderungen der Stuhltätigkeit hervorgerufen würden, haben wir uns trotzdem entschlossen, dieses noch einmal in einem anderen Test zu prüfen. Dies geschah aus dem Grunde, weil bei den Wirkungen auf den Magendarmkanal die Abführwirkung zu den drei bedeutsamsten Symptomen zählte, die in den früheren Trinkversuchen am Menschen aufgetreten sind. Die entsprechenden Experimente (Versuchsserie 3 im experimentellen Teil) führten wir an Mäusen durch. Wir wählten diese Tierart, weil wir bei ihr in früheren Untersuchungen Anzeichen dafür erhalten haben, dass der zuckerfreie Rest und auch der Zuckeranteil eine Veränderung von Stuhlform und -konsistenz hervorrufen könnte³⁾.

Auch in diesem Test erwiesen sich die geprüften Stoffe als nicht abführend; es traten keine Veränderungen der Stuhlform bzw. Konsistenz gegenüber den Kontrollversuchen mit Wasser auf.

Mit weiteren Experimenten (Versuchsserie 4 im experimentellen Teil) wollten wir abklären, inwieweit die Inhaltsstoffe mit am Symptomenkomplex der Blähungen beteiligt sind. Hierzu wählten wir einen «Füllungs- und Passagetest» an der Maus (vgl. ³⁾). Mit diesen Versuchen ist es möglich festzustellen, ob und wie die normalen Resorptions- und Passagevorgänge verändert werden. Die Kenntnis dieser Vorgänge ist im Zusammenhang mit unserer Fragestellung deshalb von Bedeutung, weil verlangsamte Resorption und verzögerte Magendarmpassage als Teilursachen der als unangenehm empfundenen Blähungs- und Druckerscheinungen in Frage kommen.

Wie diese Versuche zeigten, haben wir in der Apfelsäure und im Sorbit Inhaltsstoffe des Süssmostes vor uns, die in irgendeiner Form den normalen Resorptions- und Passageverlauf verändern können. Beim Sorbit ist eine dieser Ursachen vielleicht in einer verlangsamten Resorption¹⁴⁾¹⁵⁾ zu suchen. Worin die Apfelsäurewirkung liegt, wissen wir noch nicht.

3. Untersuchungen über lokale Wirkungen auf den Darm

Wir wenden uns nun den Versuchen über die lokale Wirkung der Inhaltsstoffe auf den Magendarmkanal zu. Dazu prüften wir einmal am Kaninchendarm in situ, ob sich Substanzen finden lassen, die eine lokale Reizwirkung auf die Schleimhäute des Dünndarms ausüben. Hierzu haben wir eine Dünndarmschlinge auf operativem Wege vorgelagert, mit den entsprechenden Lösungen durchspült und dabei die Darmbewegung registriert. Zusätzlich wurde auch die Motilität des Dickdarms beobachtet, um eine eventuelle reflektorische Beeinflussung mit zu erfassen. Die Details dieses experimentellen Vorgehens sind im experimentellen Teil, Versuchsserie 5, beschrieben.

Es ergab sich, dass alle geprüften Substanzen, mit Ausnahme der Kontrollsubstanz Ricinolsäure, in diesem Test weder eine lokale Reizwirkung auf den Dünndarm noch eine reflektorische Beeinflussung des Dickdarms verursachten.

Zur weiteren Prüfung der Inhaltsstoffe auf lokale Wirksamkeit haben wir diese am isolierten Darm getestet. Es wurde am ruhiggestellten Meerschweinchendarm (Versuchsserie 6 im experimentellen Teil) und am sich spontankontrahierenden Kaninchendarm (Versuchsserie 7 im experimentellen Teil) gearbeitet. Die Prüfungen erfolgten sowohl von der Serosaseite als auch von der Mucosaseite her. In den beschriebenen Experimenten konnten Milchsäure und Citronensäure bei dem spasmogenen Test, sowie Apfelsäure und Citronensäure bei dem spasmolytischen Test in Konzentrationen, wie sie im Süssmost vorliegen, Wirkungen erzeugen. Am sich spontankontrahierenden Darm kam es durch Apfelsäure und Citronensäure zu einer Hemmung und durch Milchsäure zu einer Erhöhung der Motilität. Alle diese Wirkungen sind grösser, als ihrer osmotischen Komponente allein entsprechen würde. Sie konnten nur von der Serosaseite her ausgelöst werden. Auf der Mucosaseite erwiesen sich alle getesteten Substanzen als wirkungslos.

4. Zusammenfassung und Diskussion der Versuchsergebnisse

Allgemeinwirkungen sind von den untersuchten Inhaltsstoffen nicht zu erwarten. Bei den entsprechenden Untersuchungen wurden diese Stoffe in Mengen verfüttert, die – umgerechnet auf den 70 kg schweren Menschen – einem Konsum von 20 Litern Süssmost entsprächen. Mit andern Worten: Wir haben zwanzigmal so grosse Substanzmengen geprüft, wie normalerweise dem Körper mit dem Süssmost zugeführt werden. Trotzdem kam es nur zu einer Erhöhung der Substanzkonzentration im Blut um das zwei- bis dreifache des Blutnormalwertes.

Damit sind Allgemeinwirkungen praktisch ausgeschlossen. Lediglich der Sorbit bietet eine gewisse Ausnahme, da er normalerweise im Blut nicht vorhanden ist.

Die Untersuchungen am Magendarmkanal ergaben jedoch ein anderes Bild: Apfelsäure, Milchsäure, Citronensäure und Sorbit konnten in speziell angelegten Experimenten Wirkungen hervorrufen. Solche Wirkungen traten bereits in Konzentrationen auf, wie sie im Süßmost vorliegen. So veränderte die Apfelsäure den normalen Resorptionsverlauf und den zeitlichen Ablauf der Magendarmpassage. Ferner wirkte sie gegenüber Acetylcholin spasmolytisch. Aus der Literatur erfährt man, dass Apfelsäuresalze ¹⁶⁾ die Darmwand reizen können. Das Natriumsalz der Apfelsäure verursacht in einer Konzentration von $1 \cdot 10^{-3}$ *), also in einer Konzentration, die deutlich unter der Süßmostkonzentration liegt (vgl. Tab. 1), einen Stillstand der Darmpendelbewegungen. Die Letaldosis der Apfelsäure für das Kaninchen beträgt 2,4 g/kg i.v.¹⁷⁾. – Die Milchsäure erzeugte bei uns am isolierten Darm spasmogene Wirkungen. In der Literatur findet man

Tabelle 1
Analysenwerte eines Süßmostes

| | | |
|-----------------------------|--|---|
| Zucker- kompo- nenten | Glucose Fructose Saccharose | 20,0 g/l 56, g/l 9,0 g/l |
| Zuckerfreier Rest | Gesamtsäure, ber. als Apfelsäure Apfelsäure Citronensäure Milchsäure Bernsteinsäure Flüchtige Säuren, ber. als Essigsäure Sorbit Pectin Eisen Glycerin Gesamtvitamin C | 6,87 g/l 7,64 g/l 0,47 g/l 0,45 g/l 0,64 g/l 0,12 g/l 7,9 g/l 0 4,3 mg/l 2,45 g/l 26 mg/l |
| | Asche (Mineralstoffe) Aschenalkalität in ml n-Lauge Gesamte schweflige Säure Gesamtstickstoff Formolzahl in ml n-Lauge Spezifisches Gewicht pH | 2,30 g/l 36,5 ml/l 13 mg/l 56 mg/l 0,5 1,0438 3 |

*) Im folgenden sind alle Konzentrationsangaben in der Dimension g/ml zu verstehen.

einen Hinweis darauf, dass 1 ml einer Milchsäurelösung, in einer Konzentration von 10^{-2} in das Darmlumen eingebracht, peristaltikauslösend wirken kann¹⁸⁾. Diese Konzentration wird allerdings im Süssmost nicht erreicht (vgl. Tab. 1). Von anderer Seite wird dagegen behauptet, dass Milchsäure und Natriumlactat peristaltikhemmend wirken soll¹⁹⁾. Dabei reagiert das Jejunum am empfindlichsten, während Ileum, Coecum und Rectum sich weniger gut beeinflussen lassen. Die Letaldosis der Milchsäure für das Kaninchen beträgt 2,0 g/kg i.v.¹⁷⁾. – Die Citronensäure erzeugt in unseren Versuchen am isolierten Darm ebenfalls spasmogene Wirkungen. Sie wirkt aber gegenüber Acetylcholin auch spasmolytisch. In der Literatur findet man über lokale Citronensäurewirkung am Magendarmkanal keine Angaben. Die Letaldosis der Citronensäure für das Kaninchen beträgt 0,28 g/kg i.v.¹⁷⁾. – Während in unseren Experimenten keine spezifischen Bernsteinsäurewirkungen gefunden werden konnten, erfährt man aus der Literatur, dass Bernsteinsäure in einer Konzentration von $2 \cdot 10^{-2}$ peristaltikauslösend wirken soll¹⁸⁾. Eine so hohe Konzentration ist allerdings im Süssmost nicht vorhanden (vgl. Tab. 1). In einer Konzentration von $6 \cdot 10^{-4}$ (entspricht etwa der Süssmostkonzentration) konnte auch von anderer Seite²⁰⁾ keine Wirkung auf den isolierten Darm gefunden werden. Die glatte Muskulatur von Gefäßen ist aber durch Bernsteinsäurekonzentrationen von 10^{-4} , also in der Größenordnung wie im Süssmost, beeinflussbar²¹⁾²²⁾.

Fassen wir die Wirkungen der einzelnen Säuren zusammen, wie sie sich in unseren Experimenten ergaben und in der Literatur beschrieben wurden, so sind es im wesentlichen spasmogene, peristaltikanregende, spasmolytische und peristaltikhemmende Wirkungen. Es ist durchaus denkbar, dass alle diese genannten Wirkungen in irgendeiner Form an den Unverträglichkeitserscheinungen beteiligt sind. Hinsichtlich der Gesamtwirkung der Säuren im Süssmost lässt sich auf Grund der quantitativen Aussagen unserer Versuche vermuten, dass die spasmogenen Wirkungen die lytischen Wirkungen übertreffen. Es wäre daher zuerst einmal zu versuchen, ob durch Hemmung der spasmogenen Wirkung allein bereits eine bessere Verträglichkeit hinsichtlich der Säurekomponente erreicht werden kann.

Der Sorbit veränderte in unseren Versuchen den normalen Resorptionsverlauf und den zeitlichen Ablauf der Magendarmpassage. – In der Literatur findet man über Wirkungen des Sorbits folgende Angaben: Sorbit wird langsamer resorbiert als Glucose. Setzt man die Resorptionsgeschwindigkeit der Glucose gleich 100, so liegt die relative Resorptionsgeschwindigkeit des Sorbits zwischen 60 und 100¹⁵⁾. Zum Vergleich sei hier beigefügt, dass die relative Resorptionsgeschwindigkeit der Fructose etwa bei 45⁴⁾ liegt. Die langsame Resorption des Sorbits ist sicher ein Teilfaktor in den in unseren Untersuchungen festgestellten Veränderungen im «Passagetest». – Sorbit soll auch die glatte Muskulatur der Gallenblase in irgendeiner Weise zur Kontraktion bringen können. Aus diesem Grunde wurde früher von einigen Autoren der Sorbit bei der Röntgenographie der Gallenblase²³⁾ zur Auslösung der Gallenblasenkontraktion verwandt. Ferner

hat der Sorbit, genau wie die stereoisomere Verbindung Mannit, in Dosen von 30 bis 60 g per os, eine sicher abführende Wirkung. Bei leicht dyspeptischen Personen soll eine abführende Wirkung auch bereits bei geringeren Dosen möglich sein ²⁴⁾. Es wäre also denkbar, dass bei süssmostempfindlichen Personen diese Wirkungskomponente eine Rolle spielen könnte, zumal in der heutigen Zeit leichte Dyspepsien häufig anzutreffen sind. Bei i.v.-Gaben von 25 g Sorbit soll es zu einer diuretischen Wirkung kommen ²⁵⁾. Dabei können unter Umständen, wie von anderer Seite behauptet wird ²⁶⁾, Nierenschädigungen entstehen. Diese Wirkungen sind beim Süssmostgenuss aus quantitativen Erwägungen heraus jedoch nicht zu erwarten. Denn wie aus den Versuchen in Versuchsserie 1 hervorgeht, treten – wenn überhaupt – nur äusserst geringe Mengen an Sorbit in die Blutbahn über. Dies deckt sich mit Untersuchungen, aus denen hervorgeht, dass per os gegebener Sorbit im intermediären Stoffwechsel in der Leber über Fruktose und Glucose ^{14, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33)} in Glycogen übergeht. Es kommt darum bei stärkeren Sorbitgaben nur zu einer Erhöhung des Blutzuckers ^{33) 34)}. Etwa 1–2 % des Sorbits sollen im Harn unverändert ausgeschieden werden ³⁵⁾, die übrigen 98 % werden verwertet ²⁹⁾. Verfüttert man Sorbit per os an Ratten, so wird im Dünndarm eine Hyperämie erzeugt ³⁴⁾. – Obwohl die genannten Anhaltspunkte es nahe legen, Sorbit auf seine eventuellen Wirkungen hin weiter zu untersuchen, haben wir uns entschlossen, diese Richtung vorläufig noch nicht weiter zu verfolgen, sondern uns vorerst nur den Säurewirkungen zuzuwenden.

Ausser den von uns gefundenen und in der Literatur beschriebenen Wirkungen ist aber auch noch festzuhalten, dass die Wasserstoffionenkonzentration der Säurelösungen ebenfalls einen Einfluss auf die Motilität des Magendarmkanals hat. So hemmt Säure, die in das Duodenum oder das Jejunum appliziert wurde, die Magenmotilität ³⁶⁾. Diese Wirkungskomponente wird naturgemäss um so stärker in Erscheinung treten, je grösser die getrunkene Süssmostmenge ist. Sie wird ferner davon abhängen, wie leistungsfähig der darmsaftproduzierende Apparat des Süssmostkonsumenten ist, um die getrunkene Menge zu neutralisieren. Man muss sich dabei vor Augen halten, dass das pH des Süssmostes etwa bei 3 liegt und dass der Süssmost über eine grosse Pufferkapazität verfügt. Zur Neutralisation von 1 Liter Most benötigt man ca. 70 ml einer normalen Natronlauge. Eine solche Alkalimenge vermag der normal leistungsfähige Darm gerade noch zu produzieren.

Weiter ist zu berücksichtigen, dass alle Inhaltsstoffe, und damit auch der Süssmost als Ganzes, osmotische Wirkungen entfalten. Diese Wirkungen kommen deswegen zustande, weil schon einige Lösungen von Einzelsubstanzen in den im Süssmost vorliegenden Konzentrationen hypertonisch sind. Sie äussern sich in «spasmogenen» und «spasmolytischen» Erscheinungen. Welches quantitative Ausmass diesen Wirkungen zukommt, geht im einzelnen aus den Versuchen am isolierten Organ hervor (Versuchsserie 6 und 7 im experimentellen Teil). Dort wurde deutlich zwischen der osmotischen Wirkung der Substanz und der Wirkung unterschieden, die dem Säureanion alleine zukommt. Die osmotische Kom-

ponente ist um so wirksamer, je langsamer die betreffende Substanz resorbiert wird. Dies gilt wahrscheinlich u.a. für die Apfelsäure und den Sorbit (vgl. Versuchsserie 4). Die osmotische Wirkung des Süssmostes als Ganzes entspricht etwa einer dreifachkonzentrierten, isotonischen Kochsalzlösung.

C. Versuche zur Aufhebung von Wirkungen einiger Inhaltsstoffe

Die bisher beschriebenen Versuche dienten dazu, alle oder zumindest einen Teil der Unverträglichkeitserscheinungen einem oder mehreren Inhaltsstoffen des Süssmostes zuordnen zu können. Mit den nun folgenden Experimenten suchten wir nach Antagonisten zu den an den Unverträglichkeitserscheinungen beteiligten Substanzen. Diese Antagonisten sollen dann dazu dienen, den Süssmost als Ganzes so zu modifizieren, dass er besser verträglich wird.

Wie in den früheren Versuchen gezeigt werden konnte, überwiegt bei den Säurewirkungen die spasmogene Komponente. Es lag daher nahe, diese Wirkung durch ein Antispasticum, z.B. Atropin, aufzuheben. Zu diesem Vorgehen entschlossen wir uns als erstes auch deshalb, weil aus der Literatur hervorgeht³⁷⁾, dass Atropin die Resorption von Salzlösungen zu beschleunigen vermag. Dies soll bereits in Dosen geschehen, die den Blutdruck noch nicht beeinflussen. Wir haben daher in unserem Passagetest (Methode wie in Versuchsserie 4) an Mäusen 0,5 ml Süssmost mit Zusatz von 2 bis 10 γ Atropin mit 0,5 ml Süssmost ohne Zusatz verglichen. Durch das Atropin wurde jedoch die Passage des Darminhaltes nicht verändert. Die Resorption war sogar eher etwas verzögert. Daher haben wir in dieser Richtung keine weiteren Untersuchungen mehr unternommen.

Als nächstes prüften wir eine Substanz, die den Schleimstoffen verwandt ist. Dieser Wahl lag die Idee zugrunde, dass solche hochmolekulare Stoffe eine schützende Wirkung gegenüber mannigfaltigen Einflüssen haben könnten. So vermag z.B. ein Schleimstoff des Hagebuttensamens die Wirkung von Histaminliberatoren aufzuheben. Es ist aber noch nicht bekannt, auf welchem Weg dieser Mechanismus verläuft³⁸⁾. Ferner wäre es denkbar, dass durch solche hochmolekularen Kohlenhydrate sowohl die Wirkung der Säureanionen als auch die reine Säurewirkung abgeschwächt würde. Aber auch reizende Stoffe des Süssmostes, die uns vielleicht noch nicht bekannt sind, könnten damit in einem für unsere Zwecke günstigem Sinne beeinflusst werden. Unter den anwendbaren Schleimstoffen wählten wir ein hochmolekulares Pektin. Es handelt sich dabei um Polylacturonsäuren mit einem Veresterungsgrad von ca. 70. Das gereinigte Produkt enthielt ca. 80 % Galacturonsäure. Wir haben gerade diesen Stoff ausgesucht, weil es sich dabei um ein «Naturprodukt» handelt. Das Pektin stammt nämlich aus den Äpfeln und fällt bei der Obstverwertung ohnehin an. Es ist daher dem Fabrikanten möglich, den Süssmost auch nach der Pektinzugabe als «naturrein» zu vertreiben. Wir haben nun zuerst am isolierten Organ in vitro die Wirkungsweise eines Pektinzusatzes geprüft (Versuchsserie 8 im experimentellen Teil). Es

ergab sich, dass mit Pektin in annehmbaren Konzentrationen die spasmogenen Wirkungen der Fruchtsäuren deutlich abgeschwächt werden können. Dass zu diesem Effekt nur geringe Pektinkonzentrationen nötig sind, ist für uns aus zwei Gründen von besonderer Bedeutung: Einmal sind diese Konzentrationen geschmacklich noch tolerabel, und zweitens ist das Wasserbindungsvermögen bei diesen Konzentrationen noch so gering, dass es nicht zu einer stärkeren Füllung des Magendarmkanals kommt. Dies konnte in einem Passagetest, wie wir ihn in Versuchsserie 4 beschrieben hatten, nachgewiesen werden.

Da sich ein hochmolekulares Kohlenhydrat als Antagonist gegen die uns interessierenden Wirkungen erwiesen hatte, haben wir auch noch untersucht, ob vielleicht ein niedermolekulares Kohlenhydrat, die Glucose, ähnliche Wirkungen haben könnte. Dies wäre für uns nützlich zu wissen, da ja im Süssmost selbst relativ grosse Mengen an niedermolekularen Kohlenhydraten vorhanden sind. Solche Versuche (Versuchsserie 9 im experimentellen Teil) zeigten uns, dass durch relativ hohe Zuckerkonzentrationen (ca. 5 %) die Säurewirkung auf den isolierten Darm aufgehoben werden konnte. Dies zeigt uns nachträglich, dass es gut war, vorerst an der Zuckerkomponente keine Veränderung vorzunehmen (vgl. Einleitung). Damit findet möglicherweise auch die eingangs erwähnte Tatsache eine Erklärung, dass im Passagetest sowohl die Zuckerkomponente als auch der zuckerfreie Rest Wirkungen entfalten konnten, von denen jede der beiden beinahe so gross war wie die Wirkung der Kombination der beiden Komponenten.

In den eben beschriebenen Versuchen haben wir die Säurewirkung durch Antagonisten abgeschwächt. Einen gleichartigen Effekt kann man natürlich auch durch Verminderung des Säuregehaltes im Süssmost erreichen. Dies ist aber nur bis zu einem gewissen Grade möglich, da bei einer sehr starken Verminderung oder sogar vollständigen Entfernung der Säuren der eigentliche Süssmostgeschmack verloren geht.

D. Prüfung von veränderten Süssmostgetränken im Trinkversuch

Basierend auf den Versuchsergebnissen, haben wir folgende Süssmostvarianten in einem Trinkversuch geprüft: 1. normalen, reinen Apfelsüssmost mit einem Zusatz von 0,3 % Pektin und 2. ein Apfelsüssmost, dessen Säuregehalt nur etwa halb so hoch war wie der des «normalen» Apfelsüssmostes. Es sei hier beigelegt, dass der relativ hohe Pectinzusatz bei der Variation 1 aus einigen günstigen Umständen heraus geschmacklich noch nicht störte: Wir verwendeten nämlich als Süssmostgrundlage reinen Apfelsüssmost, d.h. einen Süssmost, der nur aus Äpfeln hergestellt war. Die Analyse des durch Ionenaustauscher partiell-entsäuerten Süssmostes und des zum Vergleich getrunkenen Apfelsüssmostes findet man in Tabelle 2. Die Süssmostgrundlage der Variante 1 (Apfelsüssmost + Pektin) entspricht dem zum Vergleich getrunkenen Apfelsüssmost. – Alle beiden Süssmostvarianten, und auch der unveränderte Süssmost zum Vergleich, wurden als

Tabelle 2

Analysenwerte der Süssmostgetränke, die im Trinkversuch verwendet wurden

| | | Süssmost | Partiell- entsäuerter Süssmost |
|-----------------------------|--|-------------|--------------------------------------|
| Zucker- kompo- nenten | Invertzucker (Glucose+Fructose) | 95,3 g/l | 97,0 g/l |
| | Gesamtzucker (Invertzucker+Rohrzucker) | 108,6 g/l | 110,0 g/l |
| | Saccharose (Differenz) | 12,6 g/l | 12,4 g/l |
| | | | |
| Zuckerfreier Rest | Gesamtsäure, ber. als Apfelsäure | 9,15 g/l | 4,25 g/l |
| | Apfelsäure | ca. 7,0 g/l | ca. 0,8 g/l |
| | Citronensäure | 2,3 g/l | 2,9 g/l |
| | Milchsäure | 0,50 g/l | 0,34 g/l |
| | Bernsteinsäure | ca. 0,5 g/l | ca. 0,5 g/l |
| | Flüchtige Säuren, ber. als Essigsäure | 0,13 g/l | 0,05 g/l |
| | Sorbit | ca. 4 g/l | ca. 3,5 g/l |
| | Pectin | 0,3 g/l | 0,4 g/l |
| | Eisen | 1 mg/l | 3 mg/l |
| | Kupfer | 3,5 mg/l | 1 mg/l |
| | Gesamtvitamin C (vereinfacht) | ca. 10 mg/l | ca. 3 mg/l |
| | | | |
| | Asche (Mineralstoffe) | 2,78 g/l | 0,48 g/l |
| | Aschenalkalität in ml n-Lauge/l | 33,5 ml/l | 4,0 ml/l |
| | Gesamte schweflige Säure | 5 mg/l | 4 mg/l |
| | Gesamtstickstoff | 88 mg/l | 170 mg/l |
| | Formolzahl in ml n-Lauge | 2,1 | 1,9 |
| | pH | 3,12 | 2,68 |

kohlensäurefreie Produkte verabreicht. Der Süssmost wurde vor dem Trinken auf Zimmertemperatur gebracht.

Zu den Trinkversuchen stellten sich 65 Personen (Männer und Frauen einer Basler Lebensversicherungsgesellschaft) zur Verfügung. Zweimal in der Woche, dienstags und donnerstags, wurde Süssmost in der Zeit von 15.30 bis 16.30 unter Aufsicht verabfolgt und getrunken. Diese Zeit wurde gewählt, damit bei den Versuchspersonen die «Verhältnisse» im Magendarmkanal einigermaßen ähnlich waren. Morgens wäre sehr wahrscheinlich der Füllungszustand des Magendarmkanals der einzelnen Versuchspersonen weniger einheitlich gewesen, da nicht alle Personen ein Frühstück zu sich nehmen. Der Trinkversuch war so angelegt, dass steigende Mengen unveränderten Süssmostes bis zu einem Quantum von 0,8 Liter innerhalb 20 Minuten getrunken werden mussten.

Allen Personen, die bei irgendeinem Süssmostquantum Symptome der Unverträglichkeit zeigten, wurden dann die veränderten Süssmostgetränke angeboten. Wir glauben, dass durch die so ausgewählten Personen präzisere Aussagen

über eine mögliche Verbesserung – oder Verschlechterung – der Verträglichkeit der Süssmostvarianten erhalten würden, als wenn das ganze Kollektiv von 65 Personen die veränderten Süssmostgetränke beurteilt hätte. Die süssmostempfindlichen Personen werden wohl auf irgendwelche Süssmostvarianten stärker ansprechen als solche, die von vornherein den Süssmost gut vertragen.

Das Steigern der Süssmostmenge geschah mit der Absicht, möglichst viele süssmostempfindliche Personen zu finden. Bereits in der Einleitung wurde ja darauf hingewiesen, dass die Dosis-Häufigkeitsbeziehung zwischen Unverträglichkeitssymptomen und getrunkenen Menge einer der Gründe war, die uns veranlassten, das ganze Problem der Süssmostunverträglichkeit pharmakologisch zu bearbeiten. Es war daher zu erwarten, dass bei der individuellen Variation der Empfindlichkeit des Menschen überhaupt auch die Schwelle einer Süssmostunverträglichkeit sehr verschieden liegen kann. Grössere Mengen als 0,8 Liter zu versuchen erschien uns wenig bedeutungsvoll, da bei solchen Flüssigkeitsmengen die unspezifische Wirkung auf Grund des grossen Volumens überwiegen würde.

Der Versuch lief folgendermassen ab: Am ersten Versuchstag erhielten die Versuchspersonen 0,2 Liter normalen Süssmost. Am 2. und 3. Versuchstag je 0,4 Liter Süssmost und am 4. und 5. Versuchstag je 0,8 Liter Süssmost. Die jeweiligen Mengen mussten innerhalb von 20 Minuten getrunken werden. Ueber alle in den nachfolgenden 24 Stunden aufgetretenen Unverträglichkeitserscheinungen sowie über den Stuhlgang musste in einem Fragebogen (Abb. 3) Auskunft gegeben werden. Wenn eine Versuchsperson bei einer der verabreichten Süssmostmengen über starke Beschwerden klagte, so brauchte diese kein grösseres Quantum mehr an Süssmost zu trinken. Sie wurde aber gebeten, später die beiden veränderten Süssmoste zu versuchen. Am Schluss dieser Trinkserie mit verändertem Süssmost hatten wir 17 Personen ermittelt, die mehr oder weniger starke Symptome der Unverträglichkeit beim Süssmost empfanden. Diesen Personen wurden an zwei weiteren Tagen der Süssmost plus Pectinzusatz und der partiell-entsäuerte Süssmost verabreicht. Die Menge, die von den einzelnen dabei zu trinken war, entsprach derjenigen, bei der mit unverändertem Süssmost Unverträglichkeitserscheinungen zum erstenmal auftraten.

Die Angaben der für uns wichtigen süssmostempfindlichen Versuchspersonen wurden folgendermassen ausgewertet: 1. Es wurde durch Befragung festgestellt, welche der drei Süssmostarten ihnen am bekömmlichsten erschien. 2. Es wurde durch Auswertung des Fragebogens ermittelt, welche Süssmostart sich bei den einzelnen Personen am bekömmlichsten erwies. Zur Beurteilung dieser beiden Gruppen verwendeten wir ein Notensystem (vgl. Tab. 3). Es sah bei der direkten Befragung wie folgt aus:

- 1 = Süssmost gut vertragen
- 2 = Süssmost mässig vertragen
- 3 = Süssmost schlecht vertragen
- 4 = Süssmost sehr schlecht vertragen

Fragebogen

Für die Zeit vom Uhr, bis Uhr

1. Name: Vorname:

2. Besondere Empfindungen, die sich auf den Genuss des Süssmostes zurückführen:

a) im Mund, während des Trinkens

(nichts, pappiges Gefühl, Kratzen im Hals, Durstgefühl, sehr süß usw.)

b) im Magen, bis eine Stunde nach dem Trinken

(nichts, Völlegefühl, Aufstossen, Uebelkeit, Schmerz usw.)

c) im Darm, bis zum Abendessen

(nichts, Kollern, Blähung, Druckgefühl, Schmerz usw.)

3. Abgang von Winden innerhalb von 24 Stunden:

a) nach dem Trinken

b) normalerweise

c) am Vortag

4. Anzahl der Stuhlentleerungen innerhalb von 24 Stunden:

a) nach dem Trinken

b) normalerweise

c) am Vortag

Beschaffenheit des Stuhles innerhalb von 24 Stunden:

(gut geformt, schlecht geformt, breiig, flüssig)

d) nach dem Trinken

e) normalerweise

f) am Vortag

5. Besondere Wahrnehmungen:

6. Besonderes:

(Einnahme von Medikamenten, Aufregungen, besond. Anstrengungen, Erkrankungen)

Anmerkung: Ergänzende Angaben bitte auf der Rückseite des Fragebogens anbringen.
Dabei ist die entsprechende Pos.-Nr. anzugeben.

Unterschrift

.....

Abb. 3

Fragebogen zu den Trinkversuchen

Tabelle 3
Auswertung der Trinkversuche

| Versuchspersonen | Vol. | Apfelsüssmost (AM) | | | | | Apfelsüssmost mit 0,3 % Pectin (AM+P) | | | | | Partiell-entsäuerter Apfelsüssmost (pe. AM) | | | | | Eigene Beurteilung | | | Fragebogen-Beurteilung | | |
|------------------|------|--------------------|-----|-----|------|------|---------------------------------------|-----|-----|------|------|---|---|-----|------|------|--------------------|------|-------|------------------------|------|-------|
| | | Ma | D | Wi | St.Z | St.B | Ma | D | Wi | St.Z | St.B | Ma | D | Wi | St.Z | St.B | AM | AM+P | pe.AM | AM | AM+P | pe.AM |
| 1. | 0,2 | +++ | ++ | +++ | Ø | Ø | +++ | ++ | Ø | Ø | Ø | + | + | Ø | Ø | Ø | 4 | 3 | 1 | 4 | 3 | 2 |
| 2. | 0,2 | +++ | +++ | Ø | ++ | +++ | +++ | +++ | Ø | ++ | +++ | Ø | Ø | Ø | Ø | Ø | 4 | 4 | 1 | 4 | 4 | 1 |
| 3. | 0,4 | +++ | +++ | ++ | Ø | Ø | +++ | +++ | ++ | Ø | Ø | ++ | + | + | Ø | Ø | 4 | 3 | 2 | 4 | 4 | 2 |
| 4. | 0,4 | +++ | Ø | Ø | Ø | Ø | ++ | + | + | Ø | Ø | — | — | — | — | — | 4 | 4 | — | 2 | 2 | — |
| 5. | 0,4 | +++ | + | + | Ø | Ø | ++ | + | + | Ø | Ø | — | — | — | — | — | 4 | 4 | — | 3 | 2 | — |
| 6. | 0,4 | ++ | Ø | Ø | Ø | + | Ø | Ø | Ø | Ø | Ø | Ø | Ø | Ø | Ø | Ø | 3 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 |
| 7. | 0,8 | ++ | ++ | +++ | Ø | + | Ø | + | +++ | Ø | + | Ø | Ø | ++ | Ø | Ø | 3 | 2 | 1 | 3 | 2 | 1 |
| 8. | 0,8 | + | + | +++ | Ø | Ø | + | Ø | Ø | Ø | Ø | + | + | +++ | Ø | Ø | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 | 2 |
| 9. | 0,8 | + | + | +++ | Ø | Ø | + | Ø | ++ | Ø | Ø | Ø | Ø | ++ | Ø | Ø | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 |
| 10. | 0,8 | +++ | Ø | Ø | Ø | Ø | + | Ø | + | Ø | Ø | Ø | Ø | Ø | Ø | Ø | 3 | 2 | 1 | 3 | 1 | 1 |
| 11. | 0,8 | Ø | Ø | Ø | +++ | +++ | Ø | Ø | Ø | +++ | +++ | — | — | — | — | — | 4 | 4 | — | 2 | 2 | — |
| 12. | 0,8 | +++ | +++ | Ø | Ø | + | ++ | Ø | Ø | Ø | Ø | + | + | Ø | Ø | Ø | 4 | 3 | 1 | 4 | 2 | 2 |
| 13. | 0,8 | +++ | + | Ø | Ø | +++ | + | Ø | Ø | Ø | +++ | Ø | Ø | Ø | Ø | ++ | 4 | 3 | 1 | 3 | 2 | 1 |
| 14. | 0,8 | ++ | ++ | Ø | + | + | + | + | Ø | +++ | +++ | + | Ø | + | Ø | Ø | 3 | 4 | 1 | 3 | 3 | 1 |
| 15. | 0,8 | +++ | +++ | +++ | Ø | + | + | Ø | +++ | Ø | Ø | + | Ø | ++ | Ø | Ø | 3 | 1 | 2 | 4 | 2 | 2 |
| 16. | 0,8 | +++ | ++ | Ø | Ø | Ø | ++ | ++ | Ø | Ø | Ø | — | — | — | — | — | 3 | 1 | — | 3 | 2 | — |
| 17. | 0,8 | ++ | ++ | + | +++ | +++ | ++ | ++ | + | + | +++ | + | + | Ø | Ø | Ø | 3 | 3 | 1 | 4 | 4 | 2 |

Bei der Beurteilung nach den Fragebogen (vgl. Tab. 3) haben wir zuerst von jeder Versuchsperson die Fragebogen über Süßmost, über Süßmost plus Pectin und über partiell-entsäuerten Süßmost untereinander verglichen. Je nach der Stärke der Symptome in Mund, Magen und Darm, sowie Häufigkeit des Windabganges, Zahl und Beschaffenheit des Stuhles wurden diese mit ϕ , +, ++ und +++ bewertet. Hierbei bedeutete das Zeichen ϕ keine Symptome, + mässige Symptome, ++ starke Symptome und +++ sehr starke Symptome. Bei jeder Versuchsperson wurden für jede Süßmostart die Kreuze zusammengezählt und dann den so erhaltenen Punktzahlen folgende Noten zugeteilt:

| | |
|-----------|-----|
| 0 — 1,5 | = 1 |
| 2,0 — 4,0 | = 2 |
| 4,5 — 6,0 | = 3 |
| über 6,0 | = 4 |

Bei der Berechnung der Punktzahl ist zu beachten, dass zur Bewertung die Spalte «Symptome im Mund» nicht herangezogen wurde. Diese Angaben dienten lediglich dazu, um über die Geschmacksqualität der Süßmostarten Auskünfte zu erhalten. Die Punktzahlen der Spalten «Winde», «Stuhlbeschaffenheit» und «Stuhl-Zahl» wurden nur zur Hälfte bewertet, weil uns die Symptome in Magen und Darm wichtiger erschienen sind.

Ergebnisse: Aus der Gesamtbewertung ergab sich, dass von den 17 Versuchspersonen, die Süßmost und zum Vergleich Süßmost mit Pectin probierten, 10 (9) *) den Süßmost mit Pectin besser vertrugen, 7 (7) den Süßmost mit Pectin gleichgut vertrugen und (1) Versuchsperson den Süßmost mit Pectin schlechter vertrug als den unveränderten Süßmost. Von 13 Versuchspersonen, die Süßmost und zum Vergleich partiell-entsäuerten Süßmost tranken, vertrugen 12 (12) den partiell-entsäuerten Süßmost besser als den normalen Süßmost und 1 (1) den partiell-entsäuerten Süßmost gleichgut wie normalen Süßmost.

Begrenzt man die Bewertung auf die Symptome von Magen und Darm sowie den Windabgang (zur Hälfte bewertet), so ändert sich nichts an den Verhältnissen, wie sie sich bei der Gesamtbewertung ergaben.

Es seien jetzt noch einzelne Symptome herausgegriffen, um zu sehen, wie diese durch die zwei Süßmostvariationen beeinflusst wurden:

- a) Magenbrennen wird durch Süßmost plus Pectin bei vier von insgesamt vier Versuchspersonen gebessert. Partiiell-entsäuerter Süßmost verbesserte in drei von insgesamt drei Fällen.
- b) Uebelkeit wird durch Süßmost plus Pectin in vier von insgesamt vier Fällen gebessert. Partiiell-entsäuerter Süßmost verbesserte in drei von drei Fällen.
- c) Blähungen: Dieses Symptom wird durch Süßmost mit Pectin bei acht von insgesamt zehn Versuchspersonen gemildert. Bei einer Versuchsperson sind

*) Die nicht eingeklammerten Zahlen beziehen sich auf die Beurteilung nach dem Fragebogen. Die Zahlen in den Klammern beziehen sich auf die Beurteilung nach Befragung.

die Symptome die gleichen wie beim Süssmost, und bei einer weiteren sind die Symptome stärker wie beim Süssmost. Mit partiell-entsäuertem Süssmost Besserung bei sieben von zehn Versuchspersonen. Bei den restlichen drei Personen waren die Symptome gleich wie beim Süssmost.

- d) Schmerz wird bei zwei von insgesamt vier Personen durch Süssmost plus Pectin gemildert. Bei den übrigen zwei Personen keine Aenderung gegenüber dem unveränderten Süssmost. Mit partiell-entsäuertem Süssmost wird bei drei von insgesamt drei Versuchspersonen eine Verbesserung erreicht.
- e) Die Stuhlbeschaffenheit wird bei drei von insgesamt sieben Personen durch Süssmost plus Pectin gebessert. Bei zwei Versuchspersonen sind die Symptome die gleichen wie beim Süssmost. Bei zwei weiteren Personen trat eine Verschlechterung gegenüber Süssmost ein. Mit partiell-entsäuertem Süssmost Verbesserung bei sechs von insgesamt sechs Versuchspersonen.
- f) Anzahl der Stühle: Mit Süssmost plus Pectin kam es bei einer von insgesamt sechs Versuchspersonen zu einer Verminderung der Zahl der Stühle. Bei vier Personen kam es zu keiner Aenderung und bei der letzten Versuchsperson zu einer Erhöhung der Anzahl der Stühle gegenüber Süssmost. Mit partiell-entsäuertem Süssmost kam es bei drei von insgesamt fünf Versuchspersonen zu einer Verminderung der Anzahl der Stühle. Bei den übrigen zwei Versuchspersonen waren keine Veränderungen gegenüber Süssmost festzustellen.

Ueber diesen Trinkversuch lässt sich zusammenfassend sagen, dass durch die zwei Süssmostvarianten die Unverträglichkeiten wesentlich herabgesetzt werden konnten. Dabei erwies sich ein partiell-entsäuerter Süssmost als noch wirksamer als Süssmost mit Pectinzusatz. Wir dürfen daher mit grosser Wahrscheinlichkeit sagen, dass die Säurekomponente einer der Faktoren ist, die bei den Unverträglichkeiten sicher eine Rolle spielen.

Man könnte gegen unsere Betrachtung einwenden, dass das Kollektiv von siebzehn Versuchspersonen zu klein sei, um obige Aussagen sicher fundieren zu können. Es ist aber zu bedenken, dass die siebzehn Personen, die den unveränderten Süssmost schlecht vertragen haben, das entsprechende Quantum mehrmals versuchten und ihn dabei *immer* schlecht vertrugen. Wenn dann mit dem veränderten Süssmost spontan eine wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens geäussert wurde, so dürfen wir wohl mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass es sich wirklich um eine bessere Verträglichkeit und nicht um eine Zufallserscheinung handelt.

E. Ausblick

Süssmost wird gelegentlich als wenig verträglich bezeichnet. Wir versuchten deshalb herauszufinden, ob irgendwelchen Inhaltsstoffen Unverträglichkeitserscheinungen zugeordnet werden können. In der vorliegenden Arbeit wurde über solche systematische Prüfungen berichtet. Sie umfassten die Fruchtsäuren und den Sorbit.

Wir untersuchten zuerst, ob diese Stoffe Allgemeinwirkungen auf den Organismus hervorrufen können. Dann wurden ihre Wirkungen auf Funktionen des Magendarmkanals untersucht. Schliesslich prüften wir den Einfluss der Substanzen auf den isolierten Darm. Bei diesen Untersuchungen erwiesen sich die Apfelsäure, die Milchsäure, die Citronensäure und der Sorbit als wirksam; sie können somit als Partialkomponenten der Unverträglichkeit angesehen werden. Anschliessend suchten wir nach Antagonisten, um die gefundenen Wirkungen aufzuheben. Im Pectin haben wir einen solchen Antagonisten gefunden. Dieser vermag die Wirkungen der Fruchtsäuren stark abzuschwächen. In Trinkversuchen konnte dann gezeigt werden, dass durch die Abschwächung der Säurekomponente, aber auch durch Herabsetzung des Säuregehaltes eine bessere Verträglichkeit des Süssmostes erreicht werden kann.

In der vorliegenden Arbeit sind somit die Einflüsse der Fruchtsäuren auf die Verträglichkeit des Süssmostes weitgehend abgeklärt worden. Die Ergebnisse der Sorbitversuche regen zu weiteren Prüfungen dieser Substanz an. — Im Süssmost befinden sich ferner Stoffe, die chemisch den Polyphenolen zuzuordnen sind. Diese kommen im Süssmost in Mengen von 3 bis 6 g/l vor. Sie bieten aber einer systematischen Untersuchung vorläufig noch gewisse Schwierigkeiten, da von einer grösseren Anzahl dieser Körper die chemische Konstitution noch nicht bekannt ist. Es bleiben daher nach unserem jetzigen Wissen noch zwei grössere Gebiete zu bearbeiten: 1. eine umfassende Abklärung des Sorbiteinflusses auf den Organismus und 2. Untersuchungen über mögliche Wirkungen der Polyphenole.

F. Experimenteller Teil

Versuchsserie 1: Je fünf Kaninchen im Gewicht von 2,5 bis 3,0 kg erhalten Apfelsäure, Bernsteinsäure, Milchsäure, Citronensäure und Sorbit in einer Dosis von 350 mg/kg per os. Die Substanzen werden den Tieren in Gelatine kapseln verfüttert. Die Milchsäure wird mit der Schlundpipette verabreicht. Nach der Fütterung werden alle 15 Minuten je 2 ml Blut der Ohrvene entnommen und analysiert. Hierzu wird das Blut in einem paraffinierten Messzylinder aufgefangen, in dem 0,5 ml Wasser plus 200 I.E. Heparin vorhanden sind. Die Versuchsdauer beträgt 3 Stunden, beim Sorbit 5 Stunden.

a) Bestimmung von Apfelsäure und Bernsteinsäure (leicht modifiziert nach Lit.³⁹). Die Blutproben werden enteiwisst, indem man 10 ml Aethanol/Aceton (2 : 1) zusetzt und die so zubereiteten Proben ca. 4 Stunden bei 4° C stehen lässt. Danach wird zentrifugiert und eingengt. Der Rückstand wird in 15 ml Wasser aufgenommen. Dazu gibt man 2 ml des Kationenaustauschers Amberlite IR 120 und turbiniert das Ganze. Nach 5 Minuten und nach 10 Minuten werden jeweils weitere 2 ml Amberlite IR 120 zugegeben. Nach 15 Minuten wird der Kationenaustauscher abgesaugt und das Filtrat eingengt. Der Rückstand wird in 0,5 ml Wasser aufgenommen und filtriert. Diese Probe wird papierchromatographisch analysiert. Dazu werden 5mal 0,005 ml auf Chromatographiepapier «Schleicher

und Schüll 2043b matt» aufeinander aufgesetzt. Es wird in der oberen Phase des Gemisches: Butanol-Eisessig-Wasser (10 : 2 : 3) aufsteigend chromatographiert; Laufzeit ca. 14 Stunden. Nach Lufttrocknung wird das Papier mit einem Fluoreszenzentwickler (124 mg Acridin in 200 ml Äthylalkohol) besprüht. Die Flecken werden im UV-Licht lokalisiert. Im Bereich von 50 bis 100 γ besteht im halb-logarithmischen Koordinatensystem zwischen den Flächenwerten und den Substanzmengen eine lineare Beziehung. Die R_F -Werte betragen für Apfelsäure 0,48 und für Bernsteinsäure 0,78.

b) Die Milchsäure haben wir nach *Koch* und *Bretthauer* bestimmt⁴⁰⁾. Bei dieser Methode wird nach dem Enteiweissen und dem Entzuckern die Milchsäure in saurer Lösung zu Acetaldehyd oxydiert, der Aldehyd abdestilliert und aufgefangen. Dieser wird durch eine Jodtitration quantitativ bestimmt.

Enteiweisst und entzuckert haben wir wie folgt: 2 ml Blut werden mit 10 ml 10%iger Trichloressigsäure versetzt. Dann wird das Ganze zentrifugiert und dem Ueberstand 10 ml einer gesättigten Kupfersulfatlösung und 10 ml einer 20%igen Ca(OH)_2 -Aufschlammung zugesetzt. Die Mischung wird kräftig geschüttelt und nach einer halben Stunde zentrifugiert. Den Rückstand wäscht man mit leicht alkalisiertem Wasser. Der gesamte Ueberstand inkl. Waschwasser wird zur Bestimmung verwendet.

c) Die Citronensäure wird nach *Täufel* und *Pohludeck-Fabini* bestimmt⁴¹⁾. Dabei werden die Blutproben mit 10%iger Trichloressigsäure enteiwesst, die Citronensäure zu Acetondicarbonsäure oxydiert und diese als Pentabromaceton kolorimetrisch bestimmt.

d) Bestimmung des Sorbits. Hier haben wir eine Methode von *Sulser*⁴²⁾ unseren Gegebenheiten angepasst. Sie ist halbquantitativ.

Zur Enteiweissung werden dem Blut 10 ml Äthanol-Aceton (2 : 1) zugesetzt und das Ganze vier Stunden bei 4° C stehen gelassen. Danach wird zentrifugiert und der Ueberstand eingeengt. Das Abzentrifugieren muss in Glasgefäßen vorgenommen werden. Es hat sich nämlich in Vorversuchen gezeigt, dass bei dem Arbeiten mit Metallbechern bis zu 40 % Verluste auftreten können.

Der Rückstand wird mit 1 ml 2n NaOH versetzt und diese Mischung eine Stunde im kochenden Wasserbad erhitzt. Dadurch wird die Glucose, die in der Probe vorhanden ist und die Sorbitbestimmung stört, zersetzt. Anschliessend wird genau (elektrometrisch) neutralisiert und dann die Probe eingeengt. Der Rückstand wird mit 5 ml frisch destilliertem Pyridin auf dem kochenden Wasserbad 10 Minuten lang extrahiert. Die Extraktionsflüssigkeit wird anschliessend filtriert und dann eingeengt. Der Rückstand wird in 0,5 ml 10%igem wässrigen Propanol aufgenommen und filtriert. Zur papierchromatographischen Analyse werden dreimal je 0,005 ml aufeinander aufgesetzt. Es wird die Papiersorte «Whatman 1» verwendet. Dann wird aufsteigend in der oberen Phase des Gemisches Äthylacetat/Pyridin/Wasser (2,5 : 1,0 : 3,5) chromatographiert. Der oberen Phase werden vor dem Gebrauch 2,5 g Silbernitrat/100 ml zugesetzt.

Nach vier bis fünf Stunden Laufzeit wird das Papier 30 Minuten lang an der Luft getrocknet und anschliessend für eine Stunde in Ammoniakdämpfe gebracht. Danach kommt der Chromatographiebogen für 10 Minuten in den Trockenschrank bei 90 bis 100° C. Die Sorbitflecken erscheinen dabei schwarz auf braunem Untergrund. Der R_F -Wert des Sorbits betrug 0,14. Zur Auswertung wurden die Flecken planimetriert. Auf dem gleichen Bogen liefen Sorbit-Vergleichsproben mit 5, 10, 15 und 20 γ Sorbit. In diesem Bereich besteht eine annähernd lineare Beziehung im halblogarithmischen Koordinatensystem zwischen der Flächengrösse und der Substanzmenge.

Für die genannten Methoden galten folgende Minimalmengen, die gerade noch in 1 ml Blut erfasst werden konnten: Apfelsäure und Bernsteinsäure ca. 20 γ , Milchsäure 100 γ , Citronensäure 10 γ und Sorbit 50 γ .

Ergebnisse: Apfelsäure und Bernsteinsäure konnten innerhalb drei Stunden im Blut nicht nachgewiesen werden. Die Milchsäurekonzentrationen erreichten zwischen der 25. und 35. Minute ein Maximum im Bereich von 0,98 bis 1,08 mg/ml. Der Leerwert lag um 0,6 mg/ml (siehe Abb. 1). Die Citronensäure erreicht zwischen der 100. und 120. Minute ein Maximum. Es betrug im Mittel 60 γ /ml. Der Leerwert lag um 30 γ /ml (vgl. Abb. 2). Sorbit konnte innerhalb von fünf Stunden nach der Verfütterung im Blut nicht nachgewiesen werden.

Versuchsserie 2: Es werden geprüft: Apfelsäure, Bernsteinsäure, Milchsäure, Citronensäure und Sorbit. Jede der genannten Substanzen wird an drei Kaninchen und drei Katzen im Gewicht von 2,5 bis 3,0 kg in einer Menge von 200 mg/kg verfüttert. Den Kaninchen werden alle Substanzen – bis auf die Milchsäure – in Gelatinkapseln verfüttert. Die Milchsäure wird mit der Schlundpipette verabreicht. Die Katzen erhalten alle Substanzen als Lösung mit der Magensonde. Der abgesetzte Kot wird mehrmals täglich aus den Käfigen entfernt und unter Alkohol bei 4° C aufbewahrt. Nach 2 Tagen werden die Kotproben zusätzlich mit 500 ml Wasser versetzt und homogenisiert.

Bei der Bestimmung der Milchsäure und Citronensäure werden die Homogenate auf pH 2,0 gebracht, um eventuell gebundene Säuren freizusetzen. Bei der Bestimmung der Apfelsäure und der Bernsteinsäure ist dieses Verfahren nicht möglich, weil die Salze, die später bei der Neutralisation entstehen, die Papierchromatographie stören würden. Diese Säuren werden deshalb mit Ionenaustauscher freigesetzt, (vgl. hierzu unter Versuchsserie 1a). Bei der Sorbitbestimmung ist weder eine Ansäuerung noch eine Ionenaustauscherbehandlung notwendig.

Vom Homogenat wird der Äthylalkohol abgedampft und dann die wässrige Suspension am Rückflusskühler vier Stunden lang extrahiert. Danach wird abgesaugt und das Filtrat auf 200 ml eingeeengt.

a) Zur Bestimmung der Apfelsäure und der Bernsteinsäure werden von den 200 ml des eingeeengten Extraktes 50 ml entnommen und auf 100 ml aufgefüllt. Das Ganze wird mit Ionenaustauscher behandelt, wie es bei der Apfelsäure-

bestimmung der Versuchsserie 1 angegeben ist. Von dieser so behandelten Lösung werden 20 ml zur Trockne eingengt und der Rückstand in 1 ml aufgenommen. Die papierchromatographische Bestimmung ist die gleiche wie bei der Versuchsserie 1.

b) Zur Bestimmung der Milchsäure werden 20 ml des eingengten Extraktes verwendet und damit wie bei der Milchsäureanalyse in der Versuchsserie 1 verfahren.

c) Zur Bestimmung der Citronensäure werden 5 ml des eingengten Extraktes verwendet. Das Analysenverfahren ist das gleiche wie in Versuchsserie 1.

d) Zur Sorbitbestimmung werden 20 ml des eingengten Extraktes verwendet. Methode wie bei der Versuchsserie 1.

Für die Bestimmungen im Kot gelten folgende Nachweisgrenzen: Von der Apfelsäure und dem Sorbit können noch 1–2 % der verfütterten Substanz nachgewiesen werden. Bei der Bernsteinsäure, der Milchsäure und der Citronensäure beträgt der Anteil, der von den verfütterten Substanzen wieder gefunden werden kann, ca. 3 %, 1 % bzw. 0,5 %.

Ergebnisse: Im Kot konnten mit den genannten Methoden keine der verfütterten Substanzen gefunden werden.

Es sei hier erwähnt, dass die Untersuchungen über Resorption ins Blut (Versuchsserie 1) und die jetzt beschriebenen Experimente (Versuchsserie 2) aus Zeitmangel nicht an den gleichen Tieren vorgenommen wurden. Wir wären nämlich nicht in der Lage gewesen, alle anfallenden Analysen in annehmbarer Frist aufzuarbeiten.

Versuchsserie 3: Je vier Gruppen zu fünf Mäusen im Gewicht von 18 bis 22 g werden zur Prüfung jeder Substanz herangezogen. Es werden untersucht: Apfelsäure, Bernsteinsäure, Milchsäure, Citronensäure und Sorbit. In Tabelle 4 sind die Konzentrationen der getesteten Lösungen zusammengestellt. Als Kontrolle wird den Tieren Leitungswasser verabreicht. Von allen Lösungen werden 0,4 ml mit der Sonde appliziert. – Vor jedem Versuch lässt man die Tiere über Nacht hungern.

Tabelle 4

Konzentrationen der auf laxative Wirkung geprüften Substanzlösungen

| Substanz | Konzentration mg/ml | | | Vielfaches der Süßmostkonzentration | |
|----------------|------------------------|-----|--------------------|--|---|
| Apfelsäure | 14 | und | 28 | 2 | 4 |
| Bernsteinsäure | 0,9 | » | 1,8 | 2 | 4 |
| Milchsäure | 0,8 | » | 1,6 | 2 | 4 |
| Citronensäure | 0,6 | » | 1,2 | 2 | 4 |
| Sorbit | 16 | | | 2 | |
| NaCl | 9,9 ¹⁾ | » | 19,7 ²⁾ | — | — |

¹⁾ Isoosmol 14 mg/ml Apfelsäure

²⁾ Isoosmol 28 mg/ml Apfelsäure

Zum Versuch werden je fünf Tiere zusammen in einen Käfig gesetzt, dessen Boden aus einem weitmaschigen Drahtnetz besteht. Der abgesetzte Kot kann so auf eine unter dem Drahtnetz liegende Glasplatte fallen. Nach 3, 6, 12 und 24 Stunden wird der Kot gesammelt, auf Form und Konsistenz beurteilt (geformt, breiig-geformt, ungeformt, flüssig), getrocknet und gewogen.

Ergebnisse: Alle untersuchten Lösungen bewirkten keine Änderung von Menge, Form und Konsistenz des Stuhles gegenüber der Norm.

Versuchsserie 4: Je 15 Mäuse im Gewicht von 18 bis 20 g erhalten 0,5 ml Lösung der uns interessierenden Substanzen mit der Magensonde (vgl. Legende zu Abb. 4). Zu einem bestimmten Zeitpunkt nach der Verfütterung wird das Tier getötet und der an Oesophagus und Rectum abgebundene Magendarmkanal der Bauchhöhle entnommen. Magen, Dünndarm und Blinddarm werden auf eine Metallfolie entleert und so der Inhalt der betreffenden Organe durch Auswägen bestimmt. In Vorversuchen stellte sich heraus, dass sich für die Wirkung der Süßmostbestandteile die Bestimmung des Füllungszustandes des Magendarmkanals 10 Minuten nach der Verfütterung am besten eignet. Die Substanzen, die im Süßmost in relativ höheren Konzentrationen vorkommen, wie Apfelsäure und Sorbit, sowie der sogenannte zuckerfreie Rest selbst, wurden in der doppelten Konzentration wie im handelsüblichen Süßmost geprüft. Bernsteinsäure, Milchsäure und Citronensäure, die in kleinen Mengen im Süßmost vorhanden sind, wurden in der vierfachen Konzentration geprüft. Wir haben dies getan, um eventuell auftretende Effekte deutlicher hervortreten zu lassen.

Die Einzelergebnisse dieser Untersuchungen sind aus der Abbildung 4 ersichtlich. In Tabelle 5 sind die Füllungsgewichte, die mit den verschiedenen Substanzlösungen erhalten wurden, mit dem Kontrollversuch in Beziehung gebracht. Hierzu wurden die Inhalte der einzelnen Darmabschnitte in Gramm des Kontrollversuches – Verabreichung von Wasser (pH 7,0) – gleich eins gesetzt und mit den entsprechenden Inhaltsgewichten der einzelnen Versuche verglichen. Die so errechneten Verhältniszahlen sind nur dann in die Tabelle aufgenommen worden, wenn zwischen den Füllungswerten der untersuchten Lösungen einerseits und den Kontrollversuchen andererseits ein signifikanter Unterschied bestand. In all den Fällen, bei denen der statistische Vergleich mit den Kontrollversuchen keinen Unterschied ergab, wurde in die Tabelle der Faktor 1 gesetzt. Beim statistischen Vergleich musste P immer kleiner als 0,02 sein. Wertet man die Tabelle aus, so bemerkt man die deutliche Vermehrung von Magen- und Dünndarminhalt durch den zuckerfreien Rest. Eine dem zuckerfreien Rest isoosmole NaCl-Lösung (pH 7,0) erzeugte im Magen keine Inhaltsvermehrung. Nur im Dünndarm und Blinddarm sind die Verhältnisse wie beim zuckerfreien Rest. Eine dem zuckerfreien Rest isoosmole NaCl-Lösung vom pH 3,0 zeigt, dass durch die saure Lösung die Magenfüllung etwas erhöht wird. Die Erhöhung erreicht aber nicht das Ausmass wie beim zuckerfreien Rest. Dass die saure

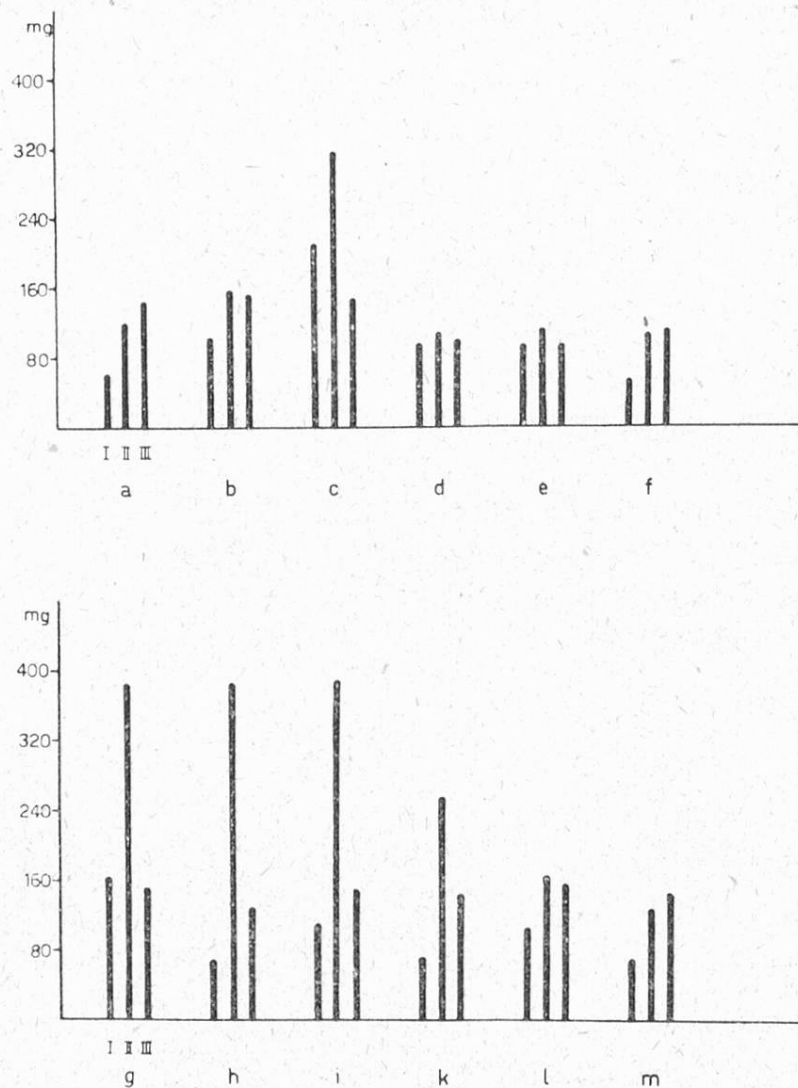


Abb. 4

Graphische Darstellung der Füllungsgewichte von Magen (I), Dünndarm (II) und Blinddarm (III), 10 Minuten nach Verfüterung von 0,5 ml Substanzlösungen

- a = Leitungswasser als Kontrolle pH 6-7
- b = Wasser vom pH 3,0
- c = Apfelsäurelösung 14 mg/ml
- d = Bernsteinsäurelösung 1,8 mg/ml
- e = Milchsäurelösung 1,6 mg/ml
- f = Citronensäurelösung 1,2 mg/ml
- g = Zuckerfreie Rest als Ganzes
- h = NaCl-Lösung, isoosmol dem zuckerfreien Rest, 16 mg/ml
- i = NaCl-Lösung pH 3,0
- k = Sorbitlösung 16 mg/ml
- l = NaCl-Lösung, isoosmol der Sorbitlösung (16 mg/ml), 2,8 mg/ml
- m = Glucoselösung, isoosmol der Sorbitlösung (16 mg/ml), 16 mg/ml

Tabelle 5

Vergleich von Magen-, Dünndarm- und Blinddarminhalt nach Verabreichung verschiedener Substanzlösungen gegenüber dem Kontrollversuch mit Wasser

| Geprüfte Substanzlösung | Konzentration mg/ml | Vielfaches der Süssmost- konzentration | Magen | Dünndarm | Blinddarm |
|--|------------------------|--|-------|----------|-----------|
| Leitungswasser als Kontrolle pH 7,0 | — | — | 1 | 1 | 1 |
| Wasser vom pH 3,0 | — | — | 1,5 | 1 | 1 |
| Apfelsäure | 14,0 | 2 | 3 | 2,5 | 1 |
| Bernsteinsäure | 1,8 | 4 | 1 | 1 | 1 |
| Milchsäure | 1,6 | 4 | 1 | 1 | 1 |
| Citronensäure | 1,2 | 4 | 1 | 1 | 1 |
| Zuckerfreier Rest | — | 2 | 2,5 | 3,0 | 1 |
| NaCl ¹⁾ | 16,0 | — | 1 | 3,0 | 1 |
| NaCl (pH 3) ¹⁾ | 16,0 | — | 1,5 | 3,0 | 1 |
| Sorbit | 16,0 | 2 | 1 | 2 | 1 |
| NaCl ²⁾ | 2,8 | — | 1 | 1 | 1 |
| Glucose | 15,9 | 2 | 1 | 1 | 1 |

¹⁾ isoosmol dem zuckerfreien Rest

²⁾ isoosmol der geprüften Sorbitmenge

Komponente etwas zur Erhöhung der Magenfüllung beiträgt, zeigte auch der Versuch mit Wasser von pH 3 (vgl. hierzu auch Lit. ³⁶⁾). Die Apfelsäure ergab ebenfalls eine Vermehrung des Dünndarminhaltes. Die Vermehrung ist stärker als die einer isoosmolten Glucoselösung. Sorbit vermehrt ebenfalls den Dünndarminhalt. Die Vermehrung ist stärker, als durch isoosmole Lösungen von NaCl und Glucose erzeugt werden konnte. Bernsteinsäure, Milchsäure und Citronensäure zeigten keine Wirkung, obwohl dabei die geprüfte Konzentration doppelt so gross war wie im geprüften zuckerfreien Rest.

Versuchsserie 5: Es werden Kaninchen von 2,5 bis 3,0 kg Gewicht verwendet. Die Tiere erhalten zur Narkose 1,4 g/kg Urethan. Dann legt man seitlich im Oberbauch einen ca. 3 cm langen Schnitt durch die Bauchdecke und das Peritoneum. In diese Oeffnung wird eine waagrechtliegende abgedeckte Küvette eingebunden (Abb. 5), in die man eine Dünndarmschlinge einzieht. Die beiden Fusspunkte der Schlinge werden rechts und links von der Küvettenöffnung fixiert und der Scheitel der Schlinge durch einen Faden mit den Registrierelementen verbunden. An den beiden Fixpunkten wird die Darmschlinge kanüliert, so dass sie mit den zu untersuchenden Lösungen durchspült werden kann. Um möglicherweise auftretende reflektorische Motilitätsänderungen des Dickdarms mitzuerfassen, haben wir zusätzlich die Dickdarmtätigkeit mit der «Schornsteinmethode» nach Trendelenburg ⁴³⁾ registriert. Es werden geprüft:

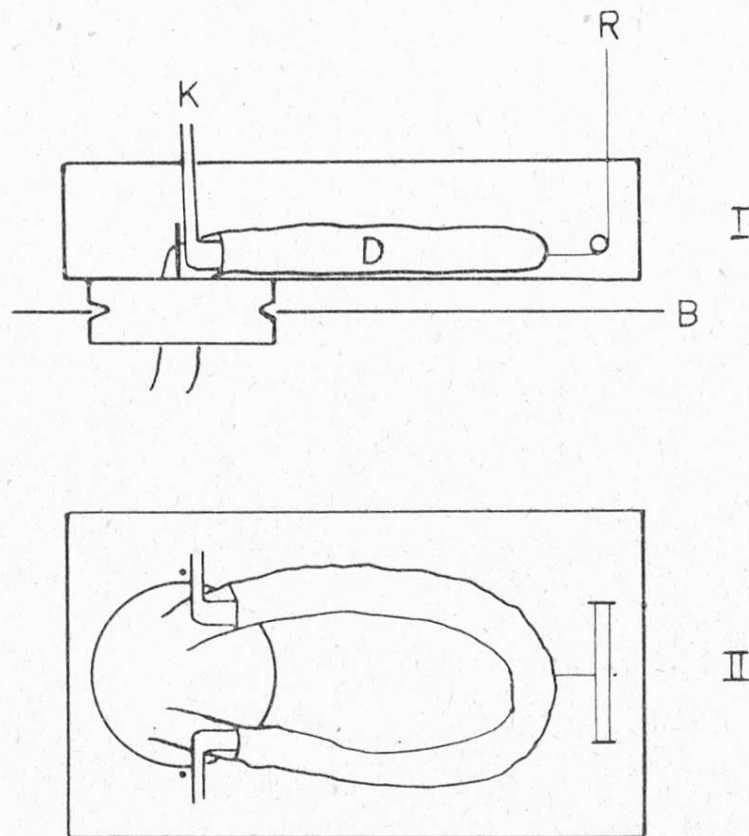


Abb. 5

Küvette für Untersuchungen an der vorgelagerten Darmschlinge

- I = Seitenansicht
- II = Ansicht von oben
- K = Kanülen
- D = Darm
- R = Verbindung zu den Registrierelementen
- B = Bauchdecke

Apfelsäure 1 %, Bernsteinsäure 0,5 %, Milchsäure 0,5 %, Citronensäure 0,5 % und Sorbit 1 %. Die Lösungen der Säuren sind alle neutralisiert, um nur die Substanzwirkung (Anionenwirkung) zu erfassen. Dies ist gerechtfertigt, da in den tieferen Darmabschnitten die Säuren durch die Darmsäfte bereits neutralisiert worden sind. Die Funktionstüchtigkeit der Darmbewegung wird durch 5 γ /kg Acetylcholin i.v. laufend überprüft. Die Reaktionsbereitschaft des Darmes auf einen lokalen Reiz wurde mit verdünnter Ricinolsäure (Verdünnung mit Olivenöl 1 : 1) getestet. Von den Lösungen werden je fünf Milliliter in das Darmlumen eingegeben.

Ergebnisse: Alle geprüften Substanzen verursachten weder eine veränderte Dünndarmmotilität auf Grund lokaler Reizung, noch eine reflektorische Beeinflussung der Dickdarmmotilität.

Versuchsserie 6 und 7. Versuchsanordnung und Versuchsdisposition: Die Versuche werden an isolierten Meerschweinchendärmen und an sich spontan-contrahierenden Kaninchendärmen durchgeführt. Es wurde geprüft: Apfelsäure, Bernsteinsäure, Milchsäure, Citronensäure und Sorbit. Von den Meerschweinchendärmen werden zur Prüfung nur die unmittelbar in den Blinddarm einmündenden Darmteile in einer Länge von ca. 20 cm benützt. Hiervon werden dann im Organbad Stücke von je 2 cm Länge verwendet. Die Meerschweinchendärme werden unmittelbar nach der Entnahme gespült und für 3 bis 4 Stunden bei 4° C aufbewahrt, um die Spontankontraktion auszuschalten. Die Kaninchendärme werden ebenfalls nach der Entnahme gespült, aber bei 37° C aufbewahrt, um den Kontraktionsrhythmus aufrecht zu erhalten. Als Bad- und Spüllösung wurde ein isotonischer Puffer von pH 7,2 verwandt. Er hatte folgende Zusammensetzung:

| | mol | osmol |
|----------------------------------|-------|-------------|
| NaCl | 0,150 | 0,278 |
| KCl | 0,004 | 0,007 |
| CaCl ₂ | 0,001 | 0,003 |
| MgCl ₂ | 0,002 | 0,002 |
| NaH ₂ PO ₄ | 0,002 | 0,004 |
| NaOH | 0,002 | 0,001 |
| Glucose | 0,006 | 0,006 |
| | | <hr/> 0,301 |

Registrierung: Die Schreibhebelübersetzung beträgt 1 : 4. Bei den Untersuchungen am Meerschweinchendarm ist der Hebel auf der Stirnschreiberseite so belastet, dass er sich im Gleichgewicht befindet, wenn an der Befestigungsöse für den Darm ein 1 g-Gewicht aufgehängt ist. Bei den Versuchen am Kaninchendarm wird der Hebel gegen ein 2 g-Gewicht ausbalanciert.

Alle testierten Säurelösungen werden, wenn nichts anderes erwähnt, als Na-Salze geprüft. Die Darstellung der Na-Salze geschah durch elektrometrische Titration der entsprechenden Säurelösung mit NaOH.

Jede der untersuchten Konzentrationen wird mindestens zweimal an Präparaten von je sechs Tieren geprüft. Da die Konzentrationen so hoch sind, dass sich die Osmolität der Lösung in der Testküvette merklich verändert, werden auch NaCl-Konzentrationen getestet, die isoosmol den geprüften Substanzkonzentrationen sind.

In den nachstehend aufgeführten Ergebnissen wird angegeben, wie hoch die durch die Substanz ausgelösten Spontankontraktionen relativ zu einer Acetylcholin-contraktion von $5 \cdot 10^{-8}$ sind. Hierzu wird die Höhe der Acetylcholin-contraktion in Millimetern gleich 100 % gesetzt. Hinter der Angabe der relativen Kontraktionshöhe steht in Klammern diejenige relative Kontraktionshöhe, die durch eine entsprechende isoosmole NaCl-Dosis hervorgerufen wird. Die fett gedruckten Konzentrationsangaben entsprechen den im Süssmost vorkommenden Konzentrationen.

Ergebnisse der Versuchsserie 6

a) Prüfung am ruhiggestellten Meerschweinchendarm auf spasmogene Wirkung:

Apfelsäure. Geprüft: $4 \cdot 10^{-5}$, $2 \cdot 10^{-4}$, $1 \cdot 10^{-3}$, $2 \cdot 10^{-3}$, $1 \cdot 10^{-2}$ und $5 \cdot 10^{-2}$. Bei den drei höchsten Konzentrationen kommt es zu Spontankontraktionen. Die relativen Kontraktionshöhen sind: bei $2 \cdot 10^{-3}$ 35 % (24 %), bei $1 \cdot 10^{-2}$ 33 % (40 %) und bei $5 \cdot 10^{-2}$ 30 % (33 %).

Bernsteinsäure. Geprüft: $2 \cdot 10^{-6}$, $1 \cdot 10^{-5}$, $5 \cdot 10^{-5}$, 10^{-4} , $5 \cdot 10^{-4}$ und $2 \cdot 10^{-3}$. Relative Kontraktionshöhen bei 10^{-4} 4 % (0 %), bei $5 \cdot 10^{-4}$ 9 % (10 %) und bei $2 \cdot 10^{-3}$ 45 % (24 %).

Milchsäure. Geprüft: $2 \cdot 10^{-6}$, 10^{-5} , $5 \cdot 10^{-5}$, 10^{-4} , $5 \cdot 10^{-4}$ und $2 \cdot 10^{-3}$. Relative Kontraktionshöhen bei 10^{-4} 61 % (0 %), bei $5 \cdot 10^{-4}$ 152 % (10 %) und bei $2 \cdot 10^{-3}$ 55 % (24 %). Bei den beiden letzten Konzentrationen wurde bereits der Darm geschädigt.

Citronensäure. Geprüft: $2 \cdot 10^{-6}$, 10^{-5} , $5 \cdot 10^{-5}$, 10^{-4} , $5 \cdot 10^{-4}$ und $2 \cdot 10^{-3}$. Relative Kontraktionshöhen bei 10^{-4} 38 % (0 %), bei $5 \cdot 10^{-4}$ 76 % (10 %) und bei $2 \cdot 10^{-3}$ 107 % (24 %). Bei $2 \cdot 10^{-3}$ wird der Darm für längere Zeit refraktär und bei $5 \cdot 10^{-4}$ stark geschädigt.

Sorbit. Geprüft: $4 \cdot 10^{-6}$, $2 \cdot 10^{-5}$, 10^{-4} , $2 \cdot 10^{-4}$, 10^{-3} und $5 \cdot 10^{-3}$. Bei keiner der Konzentrationen kommt es zu einer Kontraktion des isolierten Darmes.

b) Prüfung am ruhiggestellten Meerschweinchendarm auf spasmolytische Wirkung:

Apfelsäure. Geprüft: $3 \cdot 10^{-3}$, 10^{-2} , $5 \cdot 10^{-2}$. Die Konzentrationen 10^{-2} und $5 \cdot 10^{-2}$ erzeugten eine Spasmolyse gegenüber Acetylcholin. $1 \cdot 10^{-2}$ hemmt eine Acetylcholinkontraktion von $5 \cdot 10^{-8}$ um 50 % (10 %). Dieselbe Wirkung wird mit Papaverin $5 \cdot 10^{-6}$ erhalten. $5 \cdot 10^{-2}$ Apfelsäure hemmt die $5 \cdot 10^{-8}$ Acetylcholinkontraktion vollständig.

Bernsteinsäure und *Milchsäure.* Geprüft: 10^{-4} , $5 \cdot 10^{-4}$ und $2 \cdot 10^{-3}$. Bei allen diesen Konzentrationen tritt keine spasmolytische Wirkung auf.

Citronensäure. Geprüft: 10^{-4} , $5 \cdot 10^{-4}$ und $2 \cdot 10^{-3}$. Die Citronensäure erzeugte bei $5 \cdot 10^{-4}$ eine ca. 20 %ige (0 %ige) Hemmung und mit $2 \cdot 10^{-3}$ eine ca. 50 %ige (0 %ige) Hemmung einer Acetylcholinkontraktion von $5 \cdot 10^{-8}$. Dieselbe Wirkung wird durch $5 \cdot 10^{-6}$ Papaverin erhalten.

Sorbit. Geprüft: $2 \cdot 10^{-4}$, 10^{-3} und $5 \cdot 10^{-3}$. In allen Konzentrationen war keine spasmolytische Wirkung nachweisbar.

Ergebnisse der Versuchsserie 7

a) Beeinflussung der Motilität am sich spontankontrahierenden Kaninchendarm:

Apfelsäure. Geprüft in den Konzentrationen $4 \cdot 10^{-5}$, $2 \cdot 10^{-4}$, 10^{-3} , $2 \cdot 10^{-3}$, 10^{-2} und $5 \cdot 10^{-2}$. Bei den Konzentrationen 10^{-2} und $5 \cdot 10^{-2}$ Hemmung der Darmmotilität. Eine der Apfelsäurekonzentration von 10^{-2} isoosmole NaCl-Lösung hemmt die Motilität nicht. Eine der Apfelsäurekonzentration von $5 \cdot 10^{-2}$ entsprechende isoosmole NaCl-Lösung hemmt die Motilität.

Bernsteinsäure. Geprüft in den Konzentrationen $2 \cdot 10^{-6}$, 10^{-5} , $5 \cdot 10^{-5}$, 10^{-4} , $5 \cdot 10^{-4}$ und $2 \cdot 10^{-3}$. Alle Konzentrationen haben keinen Einfluss auf die Darmmotilität.

Milchsäure. Geprüft in den Konzentrationen $2 \cdot 10^{-6}$, 10^{-5} , $5 \cdot 10^{-5}$, 10^{-4} , $5 \cdot 10^{-4}$ und $2 \cdot 10^{-3}$. Bei den Konzentrationen $5 \cdot 10^{-4}$ und $2 \cdot 10^{-3}$ kommt es zu einer Erhöhung des Tonus und der Motilität. NaCl-Lösungen, die den genannten Konzentrationen iso-osmol sind, verursachten diese Effekte nicht.

Citronensäure. Geprüft in den Konzentrationen $2 \cdot 10^{-6}$, 10^{-5} , $5 \cdot 10^{-5}$, 10^{-4} , $5 \cdot 10^{-4}$ und $2 \cdot 10^{-3}$. Bei $2 \cdot 10^{-3}$ kommt es zu einer Hemmung der Darmmotilität. Eine isoosmole NaCl-Lösung zeigte keine Hemmung.

Sorbit. Geprüft in den Konzentrationen $4 \cdot 10^{-6}$, $2 \cdot 10^{-5}$, 10^{-4} , $2 \cdot 10^{-4}$, 10^{-3} und $5 \cdot 10^{-3}$. Bei allen Konzentrationen war kein Einfluss festzustellen.

b) Prüfung auf spasmolytische Wirkung gegenüber Acetylcholin am spontan-schlagenden Kaninchendarm:

Sämtliche Substanzen wurden in den gleichen Konzentrationen, wie unter 6b angegeben, getestet. Von allen geprüften Substanzen erwies sich nur die Apfelsäure bei einer Konzentration von $5 \cdot 10^{-2}$ als wirksam. Sie erzeugte eine 100%ige Hemmung einer Acetylcholincontraktion von $5 \cdot 10^{-7}$. Dieselbe Wirkung ergab Papaverin 10^{-4} . Mit einer der Apfelsäurekonzentration isoosmolenen NaCl-Konzentration wird etwa eine 80%ige Hemmung der Acetylcholinwirkung erreicht.

Die Experimente der Versuchsserien 6 und 7 sind in der beschriebenen Form an der Serosaseite durchgeführt worden. Die gleichen Substanzen wurden dann aber auch von der Mucosaseite her getestet. Hier zeigte sich aber in keinem Fall irgendeine Wirkung.

Versuchsserie 8. Die Versuche werden an isolierten Meerschweinchendärmen durchgeführt. Die Versuchsanordnung ist die gleiche wie unter Versuchsserie 6/7 beschrieben. In drei verschiedenen Versuchsreihen werden dem isotonischen Puffer 0,25 %, 0,5 % bzw. 1 % Pectin zugesetzt. Dann wird festgestellt, inwieweit die spasmogenen Wirkungen der neutralisierten Säuren auf den Darm verändert werden. Die Säuren werden in folgenden Konzentrationen geprüft: Apfelsäure $2 \cdot 10^{-3}$, 10^{-2} und $5 \cdot 10^{-2}$; Bernsteinsäure, Milchsäure und Citronensäure in den Konzentrationen 10^{-4} , $5 \cdot 10^{-4}$ und $2 \cdot 10^{-3}$.

Ergebnisse: Die spasmogene Wirkung (osmotische Wirkung + Substanzwirkung) der geprüften Säurelösungen wurde mit 0,25 % Pectinzusatz in der Badlösung zu etwa 50 % gehemmt. Mit 0,5 % bzw. 1 % Pectinzusatz kam es zu Hemmungen zwischen 75 und 100 %.

Versuchsserie 9. Als Testobjekte dienten wieder isolierte Meerschweinchendärme. Als Bad- und Spüllösung verwendeten wir eine isotonische Glucoselösung (5,4 %). Die Versuchsanordnung ist die gleiche, wie in Versuchsserie 6/7 beschrieben. Die Säuren werden in den Konzentrationen geprüft, in denen sie im

Süssmost vorlagen: Apfelsäure in der Konzentration 10^{-2} , Bernsteinsäure, Milchsäure und Citronensäure in der Konzentration $5 \cdot 10^{-4}$. Es wird untersucht, in welchem Ausmass die spasmogenen Wirkungen der neutralisierten Säuren auf den Darm verändert werden.

Ergebnisse: Die spasmogenen Wirkungen aller geprüften Säuren wurden durch die 5,4%ige Glucoselösung aufgehoben.

Zusammenfassung

1. In verschiedenen Testen wurden einige Inhaltsstoffe vom Süssmost, nämlich Apfelsäure, Bernsteinsäure, Citronensäure, Milchsäure und Sorbit pharmakologisch geprüft. Die Teste waren so angelegt, dass mit ihnen Faktoren erfasst werden können, die bei einer schlechten Verträglichkeit des Süssmostes eine Rolle spielen könnten.
2. Es wurde experimentell festgestellt, dass durch Pectinzusatz die gefundenen Wirkungen abgeschwächt werden.
3. Aus einem Trinkversuch an einem Kollektiv von 65 Personen ergab sich, dass sowohl durch Pectinzusatz als auch durch Reduktion der Fruchtsäuren ein besser verträglicher Süssmost hergestellt werden kann.

Résumé

Etant donné que le cidre doux peut n'être pas très bien supporté par certaines personnes on a cherché à identifier les substances qui ont responsable de cet effet et trouvé que ce sont avant tout les acides organiques qu'il contient. On a ensuite cherché à supprimer ou à réduire fortement les effets indésirables de ces acides organiques et y est arrivé soit en abaissant la quantité de ces derniers au moyen d'un échangeur d'ions, soit en ajoutant une petite quantité de pectine au cidre doux. C'est ce dernier traitement qui est plus particulièrement recommandé.

Summary

Certain persons may not tolerate well apple juice; the main substances responsible for this have been found to be the organic acids of the latter. It has also been found that a slight addition of pectin helps to prevent or reduce the side effects of apple juice on the organism.

Literatur

- 1) Bucher K., Mumenthaler A. und Weisser K.: Zur Frage der Verträglichkeit von Süssmost. Schweiz. med. Wschr. **83**, 735 (1953).
- 2) Bucher K.: Die Verträglichkeit von Süssmost. Verhandlungsbericht III. Internationaler Fruchtsaftkongress. Madrid 1954.
- 3) Bucher K. und Troxler J.: Zur Frage der Verträglichkeit von Süssmost. Kongress-Vorbericht des IV. Internat. Fruchtsaftkongresses. Stuttgart 1956, S. 346.
- 4) Cori C. F.: The rate of absorption of hexoses and pentoses. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **22**, 497 (1925).

- 5) *Johannson A.*: Förgifning has häst anslutning till lavemang med äatiksyrerlösning. Scand. Vet. Tidskr. **33**, 659 (1943).
- 6) *Bunker J. P., Stedson J. B., Coe R. C., Grillo H. C. and Murphy A. J.*: Citric acid intoxication. J. Am. Med. Ass. **157**, 1361 (1955).
- 7) *Ames R., Syllis I. and Rapoport S.*: Effect of Infusions of Citrated Plasma on the plasma citrate level of infants. Pediatrics **6**, 361 (1950).
- 8) *Thunberg T.*: Occurrence and significance of citric acid in the animal organism. Physiol. Rev. **33**, 1 (1953).
- 9) *Marquardt P.*: Ueber die Bedingung einer Blutdruckwirkung der Bernsteinsäure. Z. exper. Med. **108**, 788 (1941).
- 10) *Zipf H. F. und Keller H.*: Synergistisches Verhalten von Cardiazol, arterieller CO₂-Spannung und Wasserstoffkonzentration. Arch. exp. Path. und Pharmakol. **214**, 242 (1952).
- 11) *Collazo J. A. und Supniewski J.*: Ueber den Einfluss des Insulins und einiger anderer Stoffe auf den Milchsäurestoffwechsel. Versuche über die Blutmilchsäure und den Blutzucker beim Kaninchen. Bioch. Ztschr. **154**, 423 (1924).
- 12) *Kowamura Ch.*: Ueber die Milchsäure im Blut des Kaninchens unter verschiedenen Bedingungen. Mitt. Med. Akad. Kyoto **2**, 161 (1928).
- 13) *Lindholm H.*: Der Citronensäuregehalt im Serum von Kaninchen unter spezieller Berücksichtigung verschiedener Diäten. Scand. Arch. Physiol. **70**, 295 (1934).
- 14) *Blatherwick N. R., Bradshaw M. E., Larson H. W. and Sawyer S. D.*: The metabolism of d-Sorbitol. J. biol. Chem. **134**, 549 (1940).
- 15) *Burget G. E., Todd W. R. and Haney H. F.*: The absorption of Sorbitol, Mannitol, Dulcitol and Erythritol by chronic Loops of small Intestine. Am. J. Physiol. **123**, 27 (1936).
- 16) *Underhill F. P. and Pack G. T.*: The pharmacological behavior of malic acids and its salts. J. Pharmacol. **25**, 467 (1925).
- 17) *Hermann S., Neiger R. und Zentner M.*: Säurewirkung und Säureschicksal im Organismus. Arch. exp. Path. und Pharmakol. **188**, 526 (1938).
- 18) *Bokai A.*: Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Darmbewegung. Arch. exp. Path. und Pharmakol. **24**, 153 (1887).
- 19) *Catel W.*: Ueber die Wirkung von Milchsäure und Essigsäure auf den Kaninchen-darm. Kli. Wschr. **3**, 1497 (1924).
- 20) *Le Heux J. W.*: Cholin als Hormon der Darmbewegung. 3. Mitteilung. Die Beteiligung des Cholins an der Wirkung verschiedener organischer Säuren auf den Darm. Pflügers Arch. ges. Physiol. **190**, 280 (1921).
- 21) *Meier R. und Tripod J.*: Die Abhängigkeit der Gefäßreaktivität vom «milieu interne». Rapport II. Int. Angiologenkongress, Fribourg 1955.
- 22) *Tripod J., Moncada A., Jaques R. et Wirz E.*: Action pharmacodynamique sur le cœur isolé du mammifère de divers métabolites, particulièrement d'acides du métabolisme intermédiaire des hydrates de carbone. Arch. intern. pharmacodyn. **54**, 121 (1955).
- 23) *Seitz W.*: Ueber die Prüfung der Gallenblasenkontraktion mit Mannit und Sorbit bei Cholezystographien. Kli. Wschr. **22**, 519 (1943).
- 24) *Eichholtz F.*: Pharmakologie, Springer Verlag Berlin (1955), S. 37.
- 25) *Drill U. A.*: Pharmacology in Medicine sec. Ed. Mc-Graw-Hill Book Comp. New York 1958, S. 212.

- ²⁶⁾ *Eichholtz F.*: Pharmakologie, Springer Verlag Berlin (1955), S. 489.
- ²⁷⁾ *Blakley R. L.*: The metabolism and antiketogenic effect of Sorbitol. *Bioch. J.* **49**, 257 (1951).
- ²⁸⁾ *Carr C. J. and Forman S. E.*: Sugar alcohols. XX. The fate of d-Sorbitol, Styracitol and l-Sorbose in the animal body. *J. Biol. Chem.* **128**, 425 (1939).
- ²⁹⁾ *Thannhauser S. J. und Meyer K. H.*: Stoffwechsel vom Sorbit bei Mensch und Hund. *Münch. med. Wschr.* **76**, 356 (1929).
- ³⁰⁾ *Seeberg U. P., McQuarrie E. B. and Secor Ch. C.*: Metabolism of intravenously-infused Sorbitol. *Proc. Soc. Exptl. Biol. a. Med.* **89**, 303 (1955).
- ³¹⁾ *Hers H. G.*: The conversion of Fructose-1-C₁₄ and Sorbitol-1-C₁₄ liver muscle glycogen in the rat. *J. Biol. Chem.* **214**, 373 (1955).
- ³²⁾ *Stetten M. R. and Stetten D. jr.*: Metabolism of Sorbitol and Glucose in normal and Alloxan diabetic rats. *J. Biol. Chem.* **193**, 157 (1951).
- ³³⁾ *Todd W. R., Myers J. and West W. S.*: On the metabolism of Sorbitol and Mannitol. *J. Biol. Chem.* **127**, 275 (1939).
- ³⁴⁾ *Payne W. W., Lawrence D. and McCance A.*: Sorbitol (Sionon) for Diabetics. *Lancet* **2**, 1257 (1933).
- ³⁵⁾ *Eichholtz F.*: Pharmakologie, Springer Verlag Berlin (1955), S. 90.
- ³⁶⁾ *Schapio H. and Woodward E. R.*: Inhibition of gastric motility by acid in the duodenum. *J. Appl. Physiol.* **8**, 121 (1955).
- ³⁷⁾ *Rabinovitch J.*: Factors influencing the absorption of water and chlorides from the intestine. *Am. J. Physiol.* **82**, 279 (1927).
- ³⁸⁾ *Högberg B., Südow G., Thon I. L. and Uevnäs B.*: The inhibitory action of a compound from hip seeds (HSC) on the release of Histamin and disruption of mast cells produced by compound 48/80 and extracts from jellyfish (*cyana capillata*) and eelworm of swine (*Ascaris lumbricoides*). *Acta physiol. scand.* **38**, 265 (1957).
- ³⁹⁾ *Lehongre G., Tanner H. und Rentschler H.*: Eine papierchromatographische Bestimmung der Apfelsäure, diese Mitt. **48**, 40 (1957).
- ⁴⁰⁾ *Koch J. und Bretthauer G.*: Ueber eine zuverlässige Methode zur Bestimmung der Milchsäure in Süssmost und Wein. *Ztschr. f. anal. Chemie* **132**, 346 (1951).
- ⁴¹⁾ *Täufel K. und Pohloudeck-Fabini R.*: Zur Bestimmung der Citronensäure im Wein. *Ztschr. f. Lebensmittelunters. und Forschung* **102**, 28 (1955).
- ⁴²⁾ *Sulser H.*: Quantitative Papierchromatographie mit dem photoelektrischen Leukometer, diese Mitt. **45**, 518 (1954).
- ⁴³⁾ *Trendelenburg P.*: Eine neue Methode zur Registrierung der Darmtätigkeit. *Ztschr. f. Biologie* **61**, 67 (1913).