

Zur Chemie der Mucine.

Von

P. A. Levene.

(Aus der physiologisch-chemischen Abtheilung des Pathologischen Instituts der
New-Yorker Staatskrankenhäuser.)

(Der Redaction zugegangen am 12. October 1900.)

Gegenwärtig werden die Mucine als Verbindungen von Eiweissstoffen mit Kohlenhydraten betrachtet. Diese Annahme beruht auf der Thatsache, dass alle Mucine und verwandte Verbindungen bei längerer Behandlung mit verdünnten Mineralsäuren Substanzen geben, die Fehling's Lösung ebenso reduciren wie Glucose. Die wahre Natur dieser Substanzen blieb jedoch den ersten mit Mucin Arbeitenden unbekannt.

Der erste erfolgreiche Versuch, ein reines Kohlenhydrat zu erhalten, wurde in Hoppe-Seyler's Laboratorium gemacht. Landwehr berichtete, dass er aus verschiedenen Mucinen eine gummiähnliche Substanz erhielt, die er thierisches Gummi nannte. Er betrachtete jedoch Mucin nicht als eine molekulare Verbindung von Eiweissstoffen und thierischem Gummi: seiner Meinung nach waren die Mucine nur eine Mischung der zwei Substanzen, doch wurde diese Ansicht später von ihm geändert. Nach Landwehr suchte fast jeder an dieser Aufgabe arbeitende Forscher nach demselben thierischen Gummi und viele behaupteten, es gefunden zu haben, dagegen gelang es Hammarsten nur einmal, aus Mucin eine stickstofffreie Substanz zu erhalten, welche nach dem Erhitzen mit Mineralsäuren fähig war, eine alkalische Kupferlösung zu reduciren. Löbisch behauptet, dass er, nach Landwehr's Angaben arbeitend, dasselbe thierische Gummi vom Mucinbindegewebe erhalten habe.

Eine neue Reihe von Untersuchungen, die ganze Frage vom thierischen Gummi umfassend, wurde ganz unlängst von Folin in Hammarsten's Laboratorium unternommen. Der letztere bezweifelte aus gewissen Gründen die Richtigkeit der Landwehr'schen Schlüsse. Er hielt sich so nahe als mög-

lich an die Vorschriften Landwehr's, doch waren die Substanzen, die er auf diese Weise erhielt, niemals frei von Eiweissstoffen. Statt thierischen Gummis erhielt er eine Mucinalbumose. Die meisten Anderen forschten nur nach der Zusammensetzung der verschiedenen Mucine als solcher oder nach den Kohlenhydraten, die durch Erhitzen der Mucine mit verdünnten Mineralsalzen entstanden.

In dieser Hinsicht sind von grosser Wichtigkeit die Arbeiten von F. Müller und seinem Schüler John Seemann, sowie die Arbeit von Leathes. Müller und Seemann erhielten aus Mucinen eine krystallinische Substanz mit allen Eigenschaften des Glycosamins, Leathes aus Mucoid eine Substanz, die der Formel eines reducirten Chondrosins entsprach. Die letzte Arbeit erschien, nachdem ich meine vorläufige Mittheilung vor der Chemischen Gesellschaft zu New-York gemacht hatte.

Alle Mucine weisen eine Eigenschaft auf, welcher bis jetzt nicht genügende Aufmerksamkeit geschenkt worden ist: sie besitzen nämlich sehr ausgesprochen die Natur einer Säure, welche deutlicher ist als bei irgend einem einfachen Eiweissstoffe. Zur Erklärung dieser Thatsache kann man von zwei Ueberlegungen ausgehen: Erstens kann die Substanz, welche nach dem Erhitzen mit Mineralsäuren Kupfer reducirt, ein Säurederivat eines Kohlenhydrates sein oder zweitens kann das Mucinmolekül ausser Eiweiss und Kohlenhydrat auch noch eine Säure enthalten. Loebisch hatte ebenfalls schon die Beobachtung gemacht, dass sein thierisches Gummi Carbonate zersetzte, und Hammarsten gab an, dass er aus Mucinen eine Substanz mit Säureeigenschaften erhalten konnte.

Der Zweck dieser Arbeit war ein gründliches Studium des Säuretheiles des Mucinmoleküls, meine ersten Untersuchungen machte ich an Tendomucin nach der Methode von Chittenden und Gies. Das reine Mucin wurde in einer 10^o igeu Lösung von Kochsalz aufgenommen, eine Stunde auf dem Wasserbade digerirt und mit Alkohol niedergeschlagen. Dieser Niederschlag alsdann 24—48 Stunden mit einer 2^o igeu Lösung von Aetznatron behandelt, die

Lösung erst mit Essigsäure abgestumpft, bis sie schwach alkalisch blieb, dann gab man Pikrinsäure in starkem Ueberschuss dazu und machte sie endlich durch Essigsäure stark sauer.

Die Lösung wurde nun filtrirt und das Filtrat mit 3 bis 4 Volumen Alkohol vermischt, worauf sich ein weisser Niederschlag bildete. Die anhaftende Pikrinsäure kann leicht durch Alkohol und Aether beseitigt werden. Der Niederschlag ist in den meisten Fällen biurettfrei. Er wurde gewöhnlich wieder in Wasser aufgelöst, mit Aetznatron alkalisch gemacht und mit Alkohol wieder niedergeschlagen. Dieser Process wurde gewöhnlich 3—4 Mal wiederholt, selbst in Fällen, wo der erste Niederschlag nicht vollständig biurettfrei war, erreichte man das erwünschte Resultat nach ein- oder zweimaliger Behandlung mit Alkohol.

Eigenschaften.

Die Substanz zeichnet sich durch folgende Eigenschaften aus: Löslich in Wasser mit saurer Reaction, unlöslich in Alkohol und Aether. Die wässerige Lösung bildet bei Abwesenheit von Mineralsalzen auf Zugabe von Alkohol und selbst von Alkohol und Aether einen sehr dicken gallertartigen Niederschlag; bei Gegenwart von Mineralsalzen besteht der Niederschlag aus weissen Flocken. Die Lösung der Substanz in Wasser schlägt Albumosen in einer sauren Lösung nieder. Die Substanz enthielt Stickstoff und Schwefel, gab aber keine der Eiweissfarbenreactionen; mit verdünnter Salzsäure gekocht, reducirte sie Fehling's Lösung.

Die Lösung der Substanz blieb bei Zugabe von Salzsäure und Chlorbaryum vollständig klar, aber beim Kochen bildete sich ein weisser Niederschlag. Wird die Substanz in einer 3^o igen Lösung von Salpeter- oder Schwefelsäure auf dem Wasserbad oder auf freier Flamme erhitzt, so ist durch Zugabe von Alkohol kein Niederschlag mehr erhältlich, es bildet sich aber wohl ein solcher, wenn man Alkohol und Aether hinzutügt. Dieser Niederschlag wurde mit einer Lösung von Baryumhydrat behandelt und filtrirt. Bei Erwärmung dieses

Filtrates bildete sich ein orangefarbiger Niederschlag, der charakteristisch für Glykuronsäure ist.

Es wurde ferner festgestellt, dass die Substanz bei Erwärmen mit 5%iger H_2SO_4 Essigsäure liefert.

Ungefähr 5 g von dem Baryumsalz der Substanz wurden in Wasser aufgelöst und verdünnte Schwefelsäure hinzugefügt, bis die Lösung sauer auf Methylorange reagierte, hierauf wurde sie mit Alkohol und Aether behandelt.

Der hierdurch entstehende Niederschlag wurde filtrirt, mit Alkohol und Aether gewaschen, von Neuem aufgelöst und wieder präcipitirt. Schliesslich wurde er in 5%iger H_2SO_4 aufgelöst, erhitzt und die so gebildete flüchtige Säure mit Wasserdampf destillirt und in einer $n/10$ -Lösung von NaOH aufgefangen. Nach Beendigung des Processes wurde die letztere Lösung neutralisirt, bis zum Trockenwerden verdunstet, in ein wenig Wasser aufgelöst und nach Zugabe von etwas Alkohol und Schwefelsäure erhitzt. Es bildete sich Essigester.

Die Natron-, Baryum- und Kupfersalze der Substanz sind löslich in Wasser und unlöslich in Alkohol.

Alle diese Eigenschaften weisen auf Chondroitin-Schwefelsäure und es war deshalb nöthig, festzustellen, in welcher Beziehung die Substanz zu der letzteren steht. Zu diesem Zwecke wurden mehrere Salze analysirt.

Analyse der Salze.

Das Natronsalz wurde erhalten durch Auflösung der ursprünglichen Substanz in Aetznatron und Fällung mit Alkohol.

Dieser Process muss mehrere Male wiederholt werden. Der Stickstoff wurde nach Kjeldahl's Methode bestimmt.

0,2673 g der Substanz in 15 cem. H_2SO_4 + 8 g K_2SO_4 aufgelöst, zu 15 cem. $n/10$ - H_2SO_4 musste 9,2 $n/10$ -NaOH hinzugefügt werden; $N = 0,00762$ g = 2,70%, Na-freie Substanz $N = 3,95\%$.

Schwefel: 0,137 g der Substanz wurde aufgelöst in einer 1%igen Lösung von HCl, $BaCl_2$ hinzugefügt, ohne dass ein Niederschlag entstand: die Lösung dann eine Stunde über offener Flamme gekocht und über Nacht stehen gelassen. $BaSO_4 = 0,032$: $S = 3,29\%$.

Natron: 0,1743 g der Substanz geglüht, dann einige Tropfen H_2SO_4 hinzugefügt und das Glühen fortgesetzt. $\text{Na}_2\text{SO}_4 = 0,1103$ g: **Na = 20,4%**.

Baryumsalz.

Die wässrige Lösung der Substanz wurde mit Barytwasser behandelt und dann ein ebenso grosses Volumen Alkohol hinzugefügt. Nachdem der Niederschlag mittelst einer Saugpumpe filtrirt worden, wurde er wieder in Wasser aufgelöst, Barytwasser dazu gegeben und wie vorher behandelt. Der Process wurde dreimal wiederholt. Das Salz wurde dann wiederholt in Wasser aufgelöst und durch Alkohol niedergeschlagen. Schliesslich wurde es mit Alkohol und Aether gewaschen, in vacuo bei ungefähr 100°C . getrocknet.

Stickstoff bestimmt wie schon erwähnt:

0,3902 g haben zur Neutralisation nöthig 7,4 cem. von $n/10\text{-H}_2\text{SO}_4$, **N = 2,65%**.

Schwefelbestimmung: 0,3178 g von der Substanz wurden in Wasser aufgelöst, wobei die Lösung ganz klar blieb, dann wurde Salzsäure hinzugefügt, bis eine 1%ige Lösung entstand, welche eine Stunde lang gekocht wurde. $\text{BaSO}_4 = 0,058$, **S = 2,51%**.

Baryumbestimmung: Zu dem vorigen Filtrate von BaSO_4 fügte man H_2SO_4 hinzu, bis sich kein Niederschlag mehr bildete. Das dadurch entstandene BaSO_4 wurde mit dem früheren vereinigt und zusammen gewogen. $\text{BaSO}_4 = 0,1262$, **Ba = 23,35%**. Kohlenstoff und Wasserstoff. 0,1575 g der Substanz mit Kaliumbichromat ergaben $\text{CO}_2 = 0,1715$, **C = 29,60%**; $\text{H}_2\text{O} = 0,7005$, **H = 4,94%**.

Kupfersalz.

1. Eine Lösung der Säure und des Natronsalzes der letzteren wurde mit einer alkoholischen Lösung von Kupferacetat niedergeschlagen. Der Niederschlag wurde hierauf so lange mit Alkohol gewaschen, bis sich kein Kupfer mehr darin auflöste, hierauf wieder aufgelöst und von Neuem durch Alkohol niedergeschlagen. Mehrmalige Wiederholung dieses Processes.

0,358 g dieser Substanz wurden dann in einer 1%igen Lösung von HCl aufgelöst und mit H_2S behandelt. Das Kupfer wog als $CuO = 0,046$, **Cu = 9,97**.

2. Eine Lösung des Natronsalzes der Säure wurde mit Kupferchlorid behandelt, bis sie anfing, auf Congopapier zu reagieren. Das Kupfersalz wurde dann durch Alkohol niedergeschlagen und der Niederschlag mit Alkohol gewaschen, bis letzterer weder Kupfer noch Chlor enthielt. Der Niederschlag wurde dann wieder aufgelöst und von Neuem präcipitirt, bis die Filtrate weder Cu noch Chloride enthielten.

Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl wie oben:

0,2358 g der Substanz neutralisiren 5,6 ccm. $n_{10}H_2SO_4$,
N = 3,39%.

0,2500 g der Substanz neutralisiren 6,1 ccm. $n_{10}H_2SO_4$,
N = 3,41%.

Schwefelbestimmung:

0,151 g der Substanz wurden in einer 1%igen Lösung von Chlorwasserstoffsäure aufgelöst und eine Lösung von $BaCl_2$ hinzugefügt. Die Lösung wird hierauf eine Stunde gekocht. $BaSO_4 = 0,0275$, **S = 2,41%**.

Kupferbestimmung:

0,444 g des Salzes wurden in einer 1%igen Lösung von Salzsäure aufgelöst, die Lösung ungefähr eine Stunde gekocht und dann mit H_2S behandelt. $CuO = 0,0695$, **Cu = 12,46%**.

3. Präparat wie 2. — Getrocknet in vacuo bei einer Temperatur von 70° .

Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl:

0,389 g des Salzes neutralisiren 7,5 ccm. $n_{10}H_2SO_4$,
N = 2,95%.

Schwefelbestimmung:

0,3705 g der Substanz in einer 1%igen Lösung von Salzsäure aufgelöst, eine Lösung von $BaCl_2$ hinzugefügt und dann eine Stunde gekocht. $Ba_2SO_4 = 0,1010$ g, **S = 3,82%**.

Kupferbestimmung:

Das Filtrat von der $BaSO_4$ -Lösung mit H_2S behandelt. $CuO = 0,0757$, **Cu = 16,44%**.

Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmungen:

1. 0,1663 g der Substanz ergaben bei Verbrennung CO_2 — 0,1606 g, C = 27,36 und H_2O — 0,747, H = 4,98^o o.

2. 0,1958 g der Substanz gaben CO_2 — 0,1925 g, C = 27,74 und H_2O — 0,9888, H = 5,11^o o.

3. 0,1811 g der Substanz gaben CO_2 — 0,1798 g und H_2O — 0,9800 g, C = 27,25, H = 4,91^o o.

4. Präpariert wie 2 und 3. — Bei einer Temperatur von 80^o C. in vacuo getrocknet.

Stickstoff, bestimmt wie oben:

0,381 g neutralisiren 8,5 cem. n₁₀- H_2SO_4 , N = 3,42^o o.

Schwefelbestimmung:

0,250 g der Substanz in einer 2^o oigen Lösung von Salzsäure aufgelöst, eine Lösung von BaCl_2 dazugegeben und damit eine Stunde gekocht. BaSO_4 = 0,009, S = 3,88^o o.

Kupferbestimmung:

0,500 g mit Natriumcarbonat und Kaliumnitrat geschmolzen, CuO = 0,0523, Ca = 8,34^o o.

Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmungen:

1. 0,1440 g der Substanz gaben CO_2 — 0,1592 g und H_2O — 0,0704 g, C = 30,20, H = 5,43^o o.

2. 0,1945 g gaben CO_2 — 0,2163 g und H_2O — 0,0951 g, C = 29,86, H 5,42^o o.

3. 0,1341 g gaben CO_2 — 0,1471 g und H_2O — 0,0630 g, C = 29,91, H = 5,29^o o.

Ein Vergleich aller Analysen zeigt, dass die analysirten Proben in ihrer Zusammenstellung variiren, wie aus der folgenden Tabelle leicht ersichtlich ist.

	C	H	N	S	Base
Na-Salz	—	—	2,70	3,29	20,40
Baryumsalz	29,96	4,94	2,65	2,51	23,31
Kupfersalz	—	—	—	—	9,97
.	—	—	3,40	2,41	12,46
.	27,45	5,00	2,96	3,82	16,44
.	29,99	5,35	3,12	3,88	8,34

Macht man die Berechnung für den freien organischen Rest ohne die Base und das SO₂, so ergibt sich folgende Tabelle:

	C	H	N	O
Natriumsalz	—	—	3,95	—
Baryumsalz	41,66	6,97	3,71	47,66
Kupfersalz	—	—	—	—
„	—	—	4,18	—
„	36,55	6,65	4,04	52,83
„	37,50	6,77	3,66	52,07

Auch der organische Rest variiert in seiner Zusammensetzung, andererseits unterscheidet er sich von Chondroitin, das folgende Zusammensetzung hat:

C	H	N	O
54,90 ^o o	5,61 ^o o	2,91 ^o o	46,58 ^o o

Diese Unterschiede können aber leicht erklärt werden, wenn wir annehmen, dass die chondroitinschwefelsauren Salze mit Glycosamin in verschiedenem Verhältniss vereinigt waren.

Man könnte dann die folgenden Formeln annehmen:

Für das Baryumsalz:

	Befund:	Berechnung:
		$(7C_{15}H_{23}NO_{14}Ba_2SO_3 + C_{18}H_{27}NO_{14} + 10C_6H_{13}NO_5 + 14H_2O)$
C	29,96 ^o o	29,49 ^o o
H	4,94 ^o o	4,14 ^o o
N	2,65 ^o o	3,01 ^o o
S	2,57 ^o o	2,65 ^o o
Ba	23,31 ^o o	22,92 ^o o

Für das Kupfersalz 3:

	Befund:	Berechnung:
		$(2C_{15}H_{21}NO_{14}Cu_3SO_3 + C_6H_{13}NO_5 \cdot CuSO_4 + 3C_6H_{13}NO_5 + 18H_2O)$
C	27,45 ^o o	27,05 ^o o
H	5,00 ^o o	4,79 ^o o
N	2,96 ^o o	3,14 ^o o
S	3,82 ^o o	3,59 ^o o
Cu	16,44 ^o o	16,49 ^o o

Für das Kupfersalz 4:

	Befund:	Berechnung:
		$(2C_{18}H_{23}NO_{14}Cu_2SO_4 + 2C_{13}H_{25}NO_{14}CuSO_4 +$ $C_6H_{13}NO_5 \cdot H_2SO_4 + 5C_6H_{13}NO_5 + 28H_2O)$
C	29,99	30,27
H	5,35	5,38
N	3,12	3,27
S	3,88	3,74
Cu	8,34	8,83

Aber die analytischen Befunde schliessen auch nicht die Möglichkeit aus, dass die Substanz überhaupt keine Chondroitinschwefelsäure ist, dass sie nämlich mehr Glycosamin enthält, wie die Chondroitinschwefelsäure.

Deshalb wurde versucht, das Chondrosin aus der Substanz darzustellen. Die Substanz wurde in einer 3%igen Lösung von Salpetersäure aufgelöst und über einer offenen Flamme gekocht, bis sich bei Zugabe von Alkohol kein Niederschlag mehr zeigte. Die Lösung wurde dann mittelst Alkoholäther niedergeschlagen.

Es wurden einige Gramm vom Baryumsalz mit Schwefelsäure vom Baryum befreit, dann mit Alkohol und Aether niedergeschlagen, dieser Niederschlag in 3%iger Salpetersäure aufgelöst und über einer freien Flamme erhitzt, die Flüssigkeit dann mit Alkohol und Aether behandelt, wobei sich ein Niederschlag bildete, der in vacuo getrocknet wurde.

Eine Stickstoffbestimmung wurde nach Kjeldahl ausgeführt.

0,2830 g Substanz sättigten 7,60 n/10-H₂SO₄; die Substanz enthielt 5,05% Asche; der Stickstoff für die aschefreie Substanz = 3,96%.

Also auch dieses Resultat macht die Annahme, dass die Substanz eine Chondroitinschwefelsäure ist, wahrscheinlich. Doch sind meine Versuche zur völligen Feststellung der Formel noch nicht ganz vollendet. Ich hoffe, deren Resultate in einer zweiten Abhandlung mitzutheilen.

Die nächste Frage war, ob diese gepaarte Schwefelsäure einen integrierenden Theil des Mucinmoleküls bildet. Etwas von dem, wie früher erwähnt, bereiteten Mucin wurde

in 1^o -igem Natroncarbonat aufgelöst und sofort wie oben behandelt, um die Säure zu isoliren; es ergaben sich jedoch bloss Spuren. Der Rückstand wurde gewaschen, wieder aufgelöst und wieder in derselben Weise behandelt, mit dem nämlichen Resultat. Der Rückstand wurde hierauf gründlich mit destillirtem Wasser ausgewaschen, bis die ganze Substanz durchgewaschen war, und 24 Stunden in 200 cem. einer 2^o -igen Lösung von Aetznatron gelassen. Er wurde dann, wie oben, bezüglich Isolirung der Substanz behandelt. Das Resultat fiel sehr befriedigend aus. Die Säure kann vom Mucin getrennt werden, auch indem man das letztere auf dem Wasserbade unter Zugabe einiger Tropfen Salzsäure digerirt. Zersetzt man das Mucin mit Pepsinsalzsäure, so erhält man schon nach einer Digerirung von 24 Stunden dieselbe gepaarte Schwefelsäure. Nach einer dreiwöchigen Verdauung blieb jedoch ein Theil des Mucins ungelöst. Die Erforschung der Natur dieses Rückstandes sowie der hierbei stattfindenden Proteolyse ist bis jetzt noch nicht vollendet.

Die nächste Aufgabe war, festzustellen, ob nur Tendo-mucin Schwefelsäure in esterartiger Bindung enthält, oder ob alle Mucine und Mucioide dieselbe Zusammensetzung haben. Die folgenden Untersuchungen beschränken sich auf das submaxillare Mucin und die Mucoidsubstanz eines Carcinoms. Das submaxillare Mucin war nach folgender Methode behandelt: Die Drüsen wurden gleich nach dem Tode des Thieres entfernt, in Aether gelegt und ins Laboratorium gebracht. Hier wurden sie in einer Maschine fein zerhackt, worauf man sie während 24 Stunden in destillirtem Wasser maceriren liess, sie aber durch Zugabe von Chloroform in grossen Quantitäten vor Zersetzung schützte. Das Extract wurde dann durch Gaze filtrirt, hierauf in Scheidetrichtern gut mit Aether durchgeschüttelt und 24 Stunden darin stehen gelassen. Durch diesen Process kamen alle Gewebetheile und das Fett an die Oberfläche und der untere Theil blieb vollständig klar. Dieser wurde filtrirt und nach Hammarsten's Methode auf Mucin behandelt. Die Substanz wurde zweimal wieder aufgelöst und niedergeschlagen. Dieses Mucin wurde

auf dieselbe Weise wie das Tendomucin auf Aetherschwefelsäure geprüft. Statt dieses letzteren erhielt man aber eine Substanz, die der von Folin im Hammarsten'schen Laboratorium erhaltenen gleich und welche dieser Mucinalbumose nannte.

Nach einigen vergeblichen Versuchen, eine eiweissfreie Säure zu erhalten, erreichte ich zuletzt das gewünschte Resultat auf folgende Weise. Das Mucin wurde eine Stunde auf einem Wasserbade mit 0,1%iger Salzsäure digerirt. Nachdem die Lösung mit Aetznatronlösung neutralisirt worden, wurde sie mit grossen Quantitäten Alkohol behandelt. Die dadurch gebildeten Niederschläge wurden in 5%iger Aetznatronlösung über Nacht stehen gelassen. Hierauf wurden sie mit Brücke's Reagens und Salzsäure behandelt. Das Filtrat ergab bei Zugabe von Alkohol und Aether keinen Niederschlag. Wurde jedoch die Lösung vor der Zugabe von Alkohol mit einer genügenden Quantität Aetznatronlösung vermischt, um sie neutral zu machen, so bildete sich ein gelblicher Niederschlag, der grosse Aehnlichkeit mit dem Natronsalz der Aetherschwefelsäure hatte. Der Niederschlag wurde noch einmal in einer verdünnten Lösung von Natronhydrat aufgelöst, filtrirt und mittels Alkohols niedergeschlagen. Die so entstandene Substanz schlug eine saure Lösung von Albumosen nieder, reducirte Fehling's Lösung, wenn sie zuerst mit Salzsäure gekocht wurde, und ergab nach dem Erhitzen auf Zugabe von Salzsäure und Baryumchlorid einen Niederschlag. Dieser war stickstoffhaltig und gab keine Biuret-reaction. Ich hatte nicht genug Material für die Chondroitinprobe.

Aus diesen Versuchen ist ersichtlich, dass das submaxillare Mucin in seinem Moleküle eine Substanz enthält, welche entweder Chondroitinschwefelsäure oder nahe damit verwandt ist. Die Versuche mit Mucoid aus Carcinom, nach derselben Methode wie das submaxillare Mucin dargestellt, weisen auf eine ähnliche Substanz hin.

Litteratur:

- Chittenden und Gies, Journal of Exper. Medicine, Vol. I.
Folin, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. XXIII.
Hammarsten, Pflüger's Arch. Bd. 36.
Landwehr, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. V. VI. VIII, IX. Pflüger's
Arch. Bd. 39.
Levene, Journal of the American Chemical Society, Vol. XXII, Nr. 2.
Leathes, Arch. f. Exp. Path. u. Pharm. Bd. 43.
Loebist, Zeitschr. f. Physiol. Chem. Bd. X.
Müller, Sitzungsber. d. Gesellsch. z. Beförderung d. gesammten Natur-
wissensch. zu Marburg, 1896, Nr. 6, 53—76. Citirt nach Maly's
Jahresbericht. Bd. 26. Ibid. 1898, Nr. 6, auch nach Maly's Jahres-
bericht Bd. 28.
Panzer, Zeitschr. f. Physiol. Chem. Bd. XXVIII.
Schmiedeberg, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 28.
John Seemann, Inaug.-Diss. Marburg, 1898, Maly's Jahresber. Bd. 28.