

# Die Doppelzuckerfermente (Lactase, Maltase, Invertin) beim menschlichen Neugeborenen und Embryo.

## II. Mitteilung.

Von

**J. Ibrahim und L. Kaumheimer.**

(Aus dem Gisela-Kinderspital in München.)

(Der Redaktion zugegangen am 4. April 1910.)

Mit Hilfe der Osazonproben ist es dem einen von uns gelungen, den Nachweis zu führen, daß im Embryonalleben des Menschen von den drei Doppelzuckerfermenten sich die Lactase zuletzt einstellt, und daß dies Ferment gelegentlich noch in der Darmschleimhaut frühgeborener Kinder aus dem 8. Fötalmonat vermißt wird, also in einem Alter, in dem die Kinder in der Regel schon als lebensfähig bezeichnet werden können. Diese Tatsachen, die zunächst überraschend und befremdend waren, schienen uns wichtig genug, um sie mit einer exakteren Methode einer nochmaligen Prüfung zu unterwerfen. Denn bei der in der ersten Arbeit angewandten Methode der Osazondarstellung kann zwar ein deutlich positiver Befund als beweisend gelten, bei den negativen Befunden ist aber immerhin ein Zweifel gestattet, ob eine geringe Lactasewirkung nicht dem Nachweis entgangen ist. Gibt doch Bierry<sup>1)</sup> z. B. an, daß eine Spaltung des Milchzuckers bis zu 20% mittels der Methode der Osazondarstellung nicht sicher erkannt werden kann. Zudem waren in der ersten Untersuchungsreihe mehrere Fälle, in denen das Resultat gerade bezüglich der Milchzuckerspaltung fraglich geblieben war; die in geringer Menge gebildeten, im kochenden Wasser unlöslichen Osazone konnten unter dem Mikroskop nicht sicher als Glukosazon identifiziert werden.

<sup>1)</sup> H. Bierry, Compt. Rend. Soc. Biol., 1905. Bd. LVIII, S. 700 u. 701.

Wir beschlossen daher, die Untersuchungen mit der von Plimmer<sup>1)</sup> ausgearbeiteten Methode des Lactasenachweises noch einmal aufzunehmen. Diese Methode erschien gerade für die in Betracht kommenden Fragen besonders geeignet. Denn sie gestattet speziell auch sehr geringe Lactasewirkungen mit ziemlicher Sicherheit zu erkennen oder auszuschließen.

Wir verfahren folgendermaßen: Der Dünndarm wurde, wie in der ersten Versuchsreihe, möglichst bald nach dem Tod *in situ* abgebunden und herausgenommen. Der Inhalt des Darms wurde durch Ausstreifen entleert und in der Regel, wo ein negativer Ausfall der Lactaseuntersuchung zu erwarten war, zum Nachweis von Invertin und Lactase verwendet. Die abgeschabte Darmschleimhaut, bei kleinen Embryonen der ganze Darm, wurde im Mörser mit Quarzsand zu feinem Brei zerrieben und mit 50—100 ccm destilliertem Wasser mit Zusatz von 2 ccm Toluol bei Zimmertemperatur extrahiert (11—26<sup>h</sup>). Der Extrakt wurde dann durch Gaze koliert, und zwei genau gleiche Mengen abpipettiert; die eine wurde 15—20 Minuten im Wasserbad gekocht, die verdampfte Flüssigkeitsmenge natürlich wieder ersetzt. Die gekochte und ungekochte Portion wurden zu genau den gleichen (pipettierten) Mengen einer 5<sup>o</sup>/oigen Milchezuckerlösung zugesetzt, je 2 ccm Toluol zugefügt und gut verkorkt mehrere Tage im Brutschrank bei 37—38<sup>o</sup> gehalten. Hierauf wurden beide Proben zur Eiweißausfällung mit je 5 ccm Patain-Dufaueschem Reagens versetzt und nach ca. 12 Stunden filtriert. Von den Filtraten wurden mit der Pipette gleiche Mengen entnommen und aus der Bürette gleiche Mengen 10<sup>o</sup>/oige Natronlauge eben bis zur neutralen Reaktion zugegeben. Der Quecksilberniederschlag wurde durch Filtrieren entfernt; aus der gekochten und ungekochten Portion wurden wiederum mit der Pipette gleiche Mengen entnommen und in diesen durch Schwefelwasserstoff der letzte Rest des Quecksilbers ausgefällt. Schließlich wurde zur Entfernung des überschüssigen Schwefelwasserstoffs Kupfersulfatlösung zugegeben, bis die Flüssigkeit schwach bläulich gefärbt erschien, dann in Meßkolben die beiden Portionen auf je 250 ccm aufgefüllt und dann filtriert.

<sup>1)</sup> A. Plimmer, Journ. of Physiol., 1906—07, Bd. XXXV, S. 22.

Von den Filtraten dienten je 20 ccm zur Allihnschen Zuckerbestimmung. Das Kupferoxydul wurde nach bekanntem Verfahren in Asbeströhrchen gesammelt, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen, bei 110° getrocknet, im Wasserstoffstrom reduziert und als Kupfer gewogen. Stets wurden zwei Parallelbestimmungen ausgeführt.

Da bei diesem Verfahren von der gekochten und ungekochten Portion stets genau gleiche Mengen in genau gleicher Weise behandelt werden, gibt sich eine fermentative Spaltung des Milchzuckers durch die Anwesenheit einer erheblich größeren Menge von reduziertem Kupfer in der ungekochten Portion zu erkennen.

Wir geben zunächst die Versuchsprotokolle wieder.

### Versuch I.

Frühgeburt aus dem 7. Monat. Länge 33 cm, Gewicht 760 g, Temporalumfang 22 cm.

Geb. 1. III. 09 um 2<sup>1/2</sup>h a. m.; auf Eis gelegt um 3h p. m.; sezirt um 6h p. m.

Dünndarmschleimhaut mit 100 ccm Wasser + 2 ccm Toluol 24<sup>1/2</sup>h extrahiert: je 25 ccm gekochter und ungekochter Extrakt kommen mit je 50 ccm 5%iger Milchzuckerlösung + 2 ccm Toluol 79h in den Brutschrank bei 38°.

Beide Proben wie oben beschrieben enteiweißt und auf 250 ccm aufgefüllt. In je 20 ccm wird die Allihnsche Zuckerbestimmung ausgeführt (je 2 Bestimmungen).

#### 1. Ungekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 233,6 } = 232,7 mg Kupfer = 120,1 mg Zucker, berechnet für Glukose.  
 b) 231,8 }

#### 2. Gekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 195,9, } = 195,9 mg Kupfer = 100,5 mg Zucker, berechnet für Glukose.  
 b) (Resultat verdorren) }

Differenz = 19,6 mg Zucker.

Resultat: Lactase vorhanden.

### Versuch II.

Neugeborenes Kind. Länge 56 cm, Gewicht 4000 g, Temporalumfang 37 cm.

Geb. 2. III. 09 um 3h p. m.; gestorben um 3<sup>1/2</sup>h p. m.; in Eis konserviert von <sup>1/2</sup>8h p. m. an; sezirt am 3. III. um 7h p. m.

Dünndarmschleimhaut mit 200 ccm Wasser + 4 ccm Toluol 12<sup>1/2</sup>h extrahiert.

Je 50 ccm ungekochten und gekochten Extrakts kommen mit je 100 ccm 5%iger Milchzuckerlösung + 3 ccm Toluol 92<sup>h</sup> in den Brutschrank.

Weitere Verarbeitung wie oben.

1. Ungekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 481,4 } = 480,55 mg Kupfer.  
b) 479,7 }

2. Gekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 386,6 } = 390,35 mg Kupfer.  
b) 394,1 }

Differenz = 90,2 mg Kupfer = 45,9 mg Zucker, berechnet für Glukose.

Resultat: Lactase vorhanden.

### Versuch III.

Frühgeburt aus dem 9. Monat. Länge 46 cm, Gewicht 2150 g. Temporalumfang 30 cm, hat 5 Minuten gelebt.

Geb. 8. III. 09 um 5<sup>h</sup> a. m.: auf Eis gelegt um 3<sup>h</sup> p. m.: seziert um 5<sup>h</sup> p. m.

Dünndarmschleimhaut mit 60 ccm Wasser + 2 ccm Toluol 27<sup>1/2</sup><sup>h</sup> extrahiert.

Je 20 ccm ungekochten und gekochten Extrakts kommen mit je 40 ccm 5%iger Milchzuckerlösung + 2 ccm Toluol in den Brutschrank.

Weitere Verarbeitung wie oben.

1. Ungekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 171,8 } = 169,9 mg Kupfer = 86,9 mg Zucker, be-  
b) 168,0 } rechnet für Glukose.

2. Gekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 131,7 } = 133,0 mg Kupfer = 67,7 mg Zucker, be-  
b) 134,3 } rechnet für Glukose.

Differenz = 19,2 mg Zucker.

Resultat: Lactase vorhanden.

### Versuch IV.

Frühgeburt aus dem 5. Monat. Länge 26 cm, Gewicht 350 g.

Geb. 24. III. 09 vormittags; auf Eis gelegt um 1<sup>h</sup> p. m.: seziert am 25. III. um 4<sup>1/2</sup><sup>h</sup> p. m.

Dünndarm mit 50 ccm Wasser + 2 ccm Toluol 28<sup>1/2</sup><sup>h</sup> extrahiert.

Je 15 ccm ungekochten und gekochten Extrakts kommen mit je 30 ccm 5%iger Milchzuckerlösung + 2 ccm Toluol 98<sup>h</sup> in den Brutschrank.

Weitere Verarbeitung wie oben.

1. Ungekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 65,8 } = 66,6 mg Kupfer = 34,3 mg Zucker, berechnet  
b) 67,4 } für Glukose.

2. Gekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 65,3 } = 63,9 mg Kupfer = 32,8 mg Zucker, berechnet  
 b) 62,5 } für Glukose.

Differenz = 1,5 mg Zucker.

Invertinprobe mit Darminhalt nach 17<sup>1/2</sup>h positiv.

Resultat: Lactase fehlt, Invertin vorhanden.

### Versuch V.

Neugeborenes. Länge 52 cm, Gewicht 3300 g. Temporalumfang 36 cm.

Geb. 25. III. um 1<sup>1/2</sup>h a. m.; auf Eis gelegt um 3<sup>1/2</sup>h p. m.; sezirt um 4<sup>1/2</sup>h p. m.

Dünndarmschleimhaut (15,21 g) mit 100 ccm Wasser + 2 ccm Toluol 25<sup>1/2</sup>h extrahiert.

Je 40 ccm ungekochten und gekochten Extrakts kommen mit je 80 ccm 5%iger Milchzuckerlösung + 2 ccm Toluol 85<sup>1/2</sup>h in den Brutschrank.

Weitere Verarbeitung wie immer.

1. Ungekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 238,1 } = 236,95 mg Kupfer = 122,3 mg Zucker, berechnet  
 b) 235,8 } für Glukose.

2. Gekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 191,2 } = 190,4 mg Kupfer = 97,3 mg Zucker, berechnet  
 b) 189,6 } für Glukose.

Differenz = 25,0 mg Zucker.

Resultat: Lactase vorhanden.

### Versuch VI.

Frühgeburt aus dem 9. Monat. Gewicht 2450 g; geb. 30. III. 09. sonstige Angaben verloren gegangen.

Dünndarmschleimhaut mit 80 ccm Wasser + 2 ccm Toluol 25h extrahiert.

Je 25 ccm ungekochten und gekochten Extrakts kommen mit je 50 ccm 5%iger Milchzuckerlösung + 2 ccm Toluol 63<sup>1/2</sup>h in den Brutschrank.

Weitere Verarbeitung wie immer.

1. Ungekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 156,1 } = 157,65 mg Kupfer = 80,7 mg Zucker, berechnet  
 b) 159,2 } für Glukose.

2. Gekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 135,5 } = 134,65 mg Kupfer = 68,8 mg Zucker, berechnet  
 b) 133,8 } für Glukose.

Differenz = 11,9 mg Zucker.

Resultat: Laktase vorhanden.

## Versuch VII.

Frühgeburt aus dem 8. Monat. Länge 40 cm, Gewicht 1150 g.  
Geb. 30. IV. 09, hat 2<sup>d</sup> gelebt, nur Kamillentees erhalten, gest. 2. V. 09  
um 8<sup>h</sup> a. m.; auf Eis gelegt um 12<sup>h</sup>, sezirt um 2<sup>1/4</sup><sup>h</sup>.

Dünndarmschleimhaut mit 75 ccm Wasser + 2 ccm Toluol 26<sup>1/2</sup><sup>h</sup>  
extrahiert.

Je 30 ccm ungekochten und gekochten Extrakts kommen mit je  
55 ccm 5%iger Milchzuckerlösung + 2 ccm Toluol 108<sup>h</sup> in den Brutschrank.

Weitere Verarbeitung wie immer.

## 1. Ungekochter Extrakt.

20 ccm liefern a) 218,5 } = 218,85 mg Kupfer = 112,7 mg Zucker, berechnet  
b) 219,2 } für Glukose.

## 2. Gekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 172,0 } = 171,0 mg Kupfer = 87,4 mg Zucker, berechnet  
b) 170,0 } für Glukose.

Differenz = 25,3 mg Zucker.

Resultat: Lactase vorhanden.

## Versuch VIII.

Frühgeburt aus dem 6. Monat. Länge 31 cm, Gewicht 550 g.  
Geb. 13. V. 09 um 11<sup>3/4</sup><sup>h</sup> a. m.; auf Eis gelegt um 1<sup>h</sup> p. m.; sezirt  
um 4<sup>h</sup> p. m.

Dünndarm mit 65 ccm Wasser + 2 ccm Toluol 23<sup>h</sup> extrahiert.

Je 30 ccm ungekochten und gekochten Extrakts kommen mit je  
60 ccm 5%iger Milchzuckerlösung + 2 ccm Toluol 101<sup>h</sup> in den Brutschrank.

Weitere Verarbeitung wie immer.

## 1. Ungekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 268,2 } = 267,95 mg Kupfer = 138,9 mg Zucker, be-  
b) 267,7 } rechnet für Glukose.

## 2. Gekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 262,3 } = 261,8 mg Kupfer = 135,7 mg Zucker, be-  
b) 261,3 } rechnet für Glukose.

Differenz = 3,2 mg Zucker.

Invertinprobe(16<sup>h</sup>) und Maltaseprobe(36<sup>h</sup>) mit Darminhalt stark positiv.

Resultat: Lactase fehlt, Invertin und Maltase vorhanden.

## Versuch IX.

Frühgeburt aus dem 7. Monat. Länge 35 cm, Gewicht 590 g.  
Geb. 10. VI. 09 um 1<sup>1/2</sup><sup>h</sup> a. m.; auf Eis gelegt um 12<sup>h</sup> mittags; se-  
zirt um 3<sup>1/2</sup><sup>h</sup> p. m.

Dünndarm mit 80 ccm Wasser + 2 ccm Toluol 23<sup>h</sup> extrahiert.

Je 35 ccm ungekochten und gekochten Extrakts kommen mit je  
70 ccm 5%iger Milchzuckerlösung + 2 ccm Toluol 106<sup>h</sup> in den Brutschrank.

Weitere Verarbeitung wie immer.

1. Ungekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 366,9 } = 367,1 mg Kupfer = 194,0 mg Zucker, be-  
 b) 367,3 } rechnet für Glukose.

2. Gekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 355,3 } = 356,45 mg Kupfer = 188,3 mg Zucker, be-  
 b) 357,6 } rechnet für Glukose.

Differenz = 5,7 mg Zucker.

Invertinprobe (15<sup>h</sup>) und Maltaseprobe (60<sup>h</sup>) mit Dünndarminhalt stark positiv.

Resultat: Lactase fraglich, Invertin und Maltase vorhanden.

### Versuch X.

Frühgeburt aus dem 9. Monat. Länge 46 cm, Gewicht 1720 g. Temporalumfang 31 cm.

Geb. am 13. VI. 09 um 8<sup>1/2</sup> h a. m., <sup>1/4</sup> h gelebt; auf Eis gelegt um 12<sup>h</sup> mittags; seziert um 3<sup>h</sup> p. m.

Dünndarmschleimhaut mit 80 ccm Wasser + 2 ccm Toluol 22<sup>h</sup> extrahiert.

Je 35 ccm ungekochten und gekochten Extrakts kommen mit je 70 ccm 5%iger Milchzuckerlösung 98<sup>1/2</sup> h in den Brutschrank.

Weitere Verarbeitung wie immer.

1. Ungekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 279,9 } = 279,05 mg Kupfer = 145,0 mg Zucker, be-  
 b) 278,2 } rechnet für Glukose.

2. Gekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 227,7 } = 227,0 mg Kupfer = 116,9 mg Zucker, be-  
 b) 226,3 } rechnet für Glukose.

Differenz = 28,1 mg Zucker.

Resultat: Lactase vorhanden.

### Versuch XI.

Frühgeburt aus dem 8. Monat. Länge 40 cm, Gewicht 700 g. Temporalumfang 27 cm.

Geb. am 28. VI. 09 um 5<sup>1/2</sup> h a. m.; auf Eis gelegt um <sup>1/2</sup> 1<sup>h</sup> p. m.; seziert um 7<sup>1/2</sup> h p. m.

Dünndarm mit 70 ccm Wasser + 2 ccm Toluol 18<sup>h</sup> extrahiert.

Je 35 ccm ungekochten und gekochten Extrakts kommen mit je 70 ccm 5%iger Milchzuckerlösung 94<sup>h</sup> in den Brutschrank.

Weitere Verarbeitung wie immer.

1. Ungekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 267,8 } = 267,55 mg Kupfer = 138,9 mg Zucker, be-  
 b) 267,3 } rechnet für Glukose.

## 2. Gekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 258,0 } = 259,0 mg Kupfer = 134,1 mg Zucker, be-  
 b) 260,0 } rechnet für Glukose.

Differenz = 4,8 mg Zucker.

Resultat: Lactase fraglich.

## Versuch XII.

Frühgeburt aus dem 8. Monat. Länge 43 cm, Gewicht 1600 g.  
 Temporalumfang 30 cm.

Geb. am 3. VII. 09 um 10<sup>1/2</sup>h a. m., gestorben um 1/2 1h p. m.; auf  
 Eis gelegt um 3h p. m.; sezirt am 4. VII. 09 um 11<sup>1/2</sup>h a. m.

Dünndarmschleimhaut mit 70 ccm Wasser + 2 ccm Toluol 25<sup>1/2</sup>h  
 extrahiert.

Je 35 ccm ungekochten und gekochten Extrakts kommen mit je  
 70 ccm 5%iger Milhzuckerlösung 105<sup>1/2</sup>h in den Brutschrank.

Weitere Verarbeitung wie immer.

## 1. Ungekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 273,2 } = 274,0 mg Kupfer = 142,2 mg Zucker, be-  
 b) 274,8 } rechnet für Glukose.

## 2. Gekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 268,9 } = 267,6 mg Kupfer = 138,9 mg Zucker, be-  
 b) 266,3 } rechnet für Glukose.

Differenz = 3,3 mg Zucker.

Invertinprobe (18<sup>1/2</sup>h) mit Duodenalininhalt positiv.

Resultat: Lactase fehlt, Invertin vorhanden.

## Versuch XIII.

Neugeborenes. Länge 52 cm, Gewicht 2800 g. Temporalumfang  
 34 cm.

Geb. am 6. VII. 09 um 5<sup>3/4</sup>h a. m.; an Asphyxie gestorben; auf Eis  
 gelegt um 3<sup>1/2</sup>h p. m.; sezirt um 6h p. m.

Dünndarmschleimhaut mit 80 ccm Wasser + 2 ccm Toluol 21h ex-  
 trahiert.

Je 35 ccm ungekochten und gekochten Extrakts kommen mit je  
 70 ccm 5%iger Milhzuckerlösung 105h in den Brutschrank.

Weitere Verarbeitung wie immer.

## 1. Ungekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 259,3 } = 258,45 mg Kupfer = 133,5 mg Zucker, be-  
 b) 257,6 } rechnet für Glukose.

## 2. Gekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 235,5 } = 235,35 mg Kupfer = 121,2 mg Zucker, be-  
 b) 235,2 } rechnet für Glukose.

Differenz = 12,3 mg Zucker.

Resultat: Lactase vorhanden.

### Versuch XIV.

Frühgeburt aus dem 9. Monat. Länge 44 cm, Gewicht 1550 g.  
Temporalumfang 30 cm.

Geb. am 8. VIII. 09 um 8<sup>h</sup> a. m.; auf Eis gelegt um 5<sup>1/4</sup><sup>h</sup> p. m.; seziiert um 7<sup>h</sup> p. m.

Dünndarmschleimhaut mit 70 ccm Wasser + 2 ccm Toluol 21<sup>h</sup> extrahiert.

Je 30 ccm ungekochten und gekochten Extrakts kommen mit je 70 ccm 5%iger Milchzuckerlösung + 2 ccm Toluol 105<sup>h</sup> in den Brutschrank.

Weitere Verarbeitung wie immer.

#### 1. Ungekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 263,8 } = 262,75 mg Kupfer = 136,2 mg Zucker, be-  
b) 261,7 } rechnet für Glukose.

#### 2. Gekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 247,0 } = 247,1 mg Kupfer = 127,6 mg Zucker, be-  
b) 247,2 } rechnet für Glukose.

Differenz = 8,6 mg Zucker.

Resultat: Lactase vorhanden.

### Versuch XV.

Frühgeburt aus dem 8. Monat. Gewicht 1300 g. Geb. am 28. VII. 09. Sonstige Angaben verloren gegangen.

Dünndarmschleimhaut mit 80 ccm Wasser + 2 ccm Toluol 19<sup>h</sup> extrahiert.

Je 35 ccm ungekochten und gekochten Extrakts kommen mit je 70 ccm 5%iger Milchzuckerlösung + 2 ccm Toluol 105<sup>h</sup> in den Brutschrank.

Weitere Verarbeitung wie immer.

#### 1. Ungekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 248,8 } = 249,85 mg Kupfer = 129,2 mg Zucker, be-  
b) 250,9 } rechnet für Glukose.

#### 2. Gekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 244,0 } = 242,3 mg Kupfer = 125,0 mg Zucker, be-  
b) 241,6 } rechnet für Glukose.

Differenz = 4,2 mg Zucker.

Mit dem unter Toluol aufgehobenen Extrakt wird nach 5 Tagen eine Invertinprobe (24<sup>h</sup>) und nach 9 Tagen eine Maltaseprobe (42<sup>h</sup>) an- gestellt. Beide fallen positiv aus.

Resultat: Lactase fehlt, Invertin und Maltase vorhanden.

### Versuch XVI.

Frühgeburt aus dem 6. Monat. Gewicht 530 g. Geb. am 28. VII. 09. Nähere Angaben verloren gegangen.

Dünndarm mit 80 ccm Wasser + 2 ccm Toluol 18<sup>h</sup> extrahiert.

Je 35 ccm ungekochten und gekochten Extrakts kommen mit je 70 ccm 5%iger Milchzuckerlösung + 2 ccm Toluol 115<sup>h</sup> in den Brutschrank. Weitere Verarbeitung wie immer.

1. Ungekochter Extrakt.

20 ccm liefern a) 256,6 } = 255,8 mg Kupfer = 132,4 mg Zucker, be-  
 b) 255,0 } rechnet für Glukose.

2. Gekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 259,8 } = 260,0 mg Kupfer = 134,6 mg Zucker, be-  
 b) 260,2 } rechnet für Glukose.

Differenz = 2,2 mg Zucker.

Invertinprobe (24<sup>h</sup>) mit dem Darmextrakt war positiv.

Resultat: Lactase fehlt, Invertin vorhanden.

## Versuch XVII.

Frühgeburt aus dem 6. Monat. Länge 30 cm, Gewicht 750 g. Geb. 7. IX. 09 um 7<sup>h</sup> p. m., gest. 8. IX. 09 um 11<sup>h</sup> a. m.; sezirt um 11<sup>1/4</sup><sup>h</sup>. Organe gleich auf Eis; verarbeitet um 3<sup>h</sup> p. m.

Dünndarm mit 90 ccm Wasser + 2 ccm Toluol 22<sup>h</sup> extrahiert.

Je 20 ccm ungekochten und gekochten Extrakts kommen mit je 50 ccm 5%iger Milchzuckerlösung 97<sup>h</sup> in den Brutschrank.

Weitere Verarbeitung wie immer.

1. Ungekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 173,9 } = 173,1 mg Kupfer = 88,5 mg Zucker, be-  
 b) 172,3 } rechnet für Glukose.

2. Gekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 166,6 } = 166,75 mg Kupfer = 85,3 mg Zucker, be-  
 b) 166,9 } rechnet für Glukose.

Differenz = 3,2 mg Zucker.

Invertinprobe (22<sup>h</sup>) und Maltaseprobe (42<sup>h</sup>) mit dem Dünndarminhalt fielen positiv aus.

Bei diesem Kind wurde nach dem Prinzip der Plimmerschen Lactaseprobe auch eine Maltaseprobe mit dem Dünndarmextrakt ausgeführt.

Je 20 ccm des ungekochten und gekochten Darmextraktes kamen mit je 50 ccm 5%iger Maltoselösung + 2 ccm Toluol 97<sup>h</sup> in den Brutschrank.

Weitere Verarbeitung genau wie bei der Milchzuckerlösung.

1. Ungekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 160,0 } = 159,15 mg Kupfer = 81,2 mg Zucker, be-  
 b) 158,3 } rechnet für Glukose.

2. Gekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 123,9 } = 124,4 mg Kupfer = 63,1 mg Zucker, be-  
 b) 124,9 } rechnet für Glukose.

Differenz = 18,1 mg Zucker.

Resultat: Lactase fehlt, Maltase und Invertin vorhanden.

## Versuch XVIII.

Frühgeburt aus dem 5. Monat. Länge 27 cm, Gewicht 370 g.  
Geb. am 7. X. 09 um 7<sup>h</sup> a. m.; auf Eis gelegt um 6<sup>1/2</sup><sup>h</sup> p. m.; sezirt  
am 8. X. 09 um 3<sup>h</sup> p. m.

Dünndarm mit 60 ccm Wasser + 2 ccm Toluol 23<sup>h</sup> extrahiert.

Je 25 ccm ungekochten und gekochten Extrakts kommen mit je  
50 ccm 5%iger Maltoselösung 95<sup>h</sup> in den Brutschrank.

Weitere Verarbeitung wie immer.

## 1. Ungekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 162,3 } = 163,25 mg Kupfer = 83,3 mg Zucker, be-  
b) 164,2 } rechnet für Glukose.

## 2. Gekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 127,9 } = 127,2 mg Kupfer = 64,7 mg Zucker, be-  
b) 126,5 } rechnet für Glukose.

Differenz = 18,6 mg Zucker.

Invertinprobe (15<sup>h</sup>) mit dem Darmextrakt war positiv.

Der Dünndarminhalt wird gleichfalls mit 60 ccm Wasser + 2 ccm  
Toluol 23<sup>h</sup> extrahiert.

Je 25 ccm des ungekochten und gekochten Extrakts kommen mit  
je 50 ccm 5%iger Maltoselösung 95<sup>h</sup> in den Brutschrank.

Weitere Verarbeitung wie immer.

## 1. Ungekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 232,0 } = 232,3 mg Kupfer = 119,6 mg Zucker, be-  
b) 232,6 } rechnet für Glukose.

## 2. Gekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 136,5 } = 135,45 mg Kupfer = 68,8 mg Zucker, be-  
b) 134,4 } rechnet für Glukose.

Differenz = 50,8 mg Zucker.

Die Invertinprobe (15<sup>h</sup>) mit dem Extrakt des Dünndarminhalts war  
positiv.

Resultat: Maltase und Invertin in der Dünndarmschleim-  
haut und im Dünndarminhalt vorhanden.

## Versuch XIX.

Frühgeburt aus dem 5. Monat. Länge 25 cm, Gewicht 270 g.  
Temporalumfang 16 cm.

Geb. 13. X. 09 um 10<sup>1/2</sup><sup>h</sup> a. m.; auf Eis gelegt um 3<sup>h</sup> p. m.; sezirt  
um 7<sup>h</sup> p. m.

Dünndarm mit 50 ccm Wasser + 2 ccm Toluol 21<sup>h</sup> extrahiert.

Je 20 ccm ungekochten und gekochten Extrakts kommen mit je  
50 ccm 5%iger Maltoselösung 94<sup>1/2</sup><sup>h</sup> in den Brutschrank.

Weitere Verarbeitung wie immer.

## 1. Ungekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 170,8 } = 171,3 mg Kupfer = 87,4 mg Zucker, be-  
b) 171,8 } rechnet für Glukose.

## 2. Gekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 139,6 | = 139,55 mg Kupfer = 71,3 mg Zucker. be-  
 b) 139,5 | rechnet für Glukose.

Differenz = 16,1 mg Zucker:

Der Dünndarminhalt wurde gleichfalls mit 50 ccm Wasser + 2 ccm Toluol 21<sup>h</sup> extrahiert.

Je 20 ccm ungekochten und gekochten Extrakts kommen mit je 50 ccm 5%iger Maltoselösung 94<sup>1/2</sup><sup>h</sup> in den Brutschrank.

Weitere Verarbeitung wie immer.

## 1. Ungekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 207,4 | = 206,5 mg Kupfer = 106,3 mg Zucker, be-  
 b) 205,6 | rechnet für Glukose.

## 2. Gekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 138,6 | = 138,85 mg Kupfer = 70,8 mg Zucker. be-  
 b) 139,1 | rechnet für Glukose.

Differenz = 35,5 mg Zucker.

Die Invertinprobe (14<sup>h</sup>) war mit Darmextrakt und mit dem Extrakt des Darminhaltes positiv.

Resultat: Maltase und Invertin in der Darmschleimhaut und im Darminhalt vorhanden.

Das Ergebnis der obigen Versuche haben wir in der beigefügten Tabelle zusammengestellt. Sie bringt eine Bestätigung der Tatsache, daß von den drei Doppelzuckerfermenten die Lactase als letztes erscheint. Während wir das Invertin in der früheren Untersuchungsreihe schon im Beginn des 4. Monats, die Maltase Ende des 4. Monats, letztere auch mit der Plimmerschen Methode im 5. Monat mit Sicherheit nachweisen konnten, begegnen wir einem positiven Lactasebefund zum erstenmal bei einem Fötus aus dem 7. Monat. Besonders interessant ist nun aber, daß der Befund im 7. Monat nicht konstant erhoben werden konnte, sondern daß auch noch im 8. Monat mehrmals die Lactase in der Dünndarmschleimhaut fehlte: der älteste Fötus, bei dem das Ferment vermißt wurde, war 43 cm lang und 1600 g schwer. Also auch hierin decken sich unsere Resultate mit den Ergebnissen der früheren Versuche, wenigstens insofern, als Frühgeburten von 43 cm Länge und 1600 g Geburtsgewicht in der Regel als lebensfähig gelten. Bei Frühgeburten über 2000 g wurde allerdings mit der Plimmerschen Methode stets Lactase gefunden.

Nr.	Ausgangsmaterial	Körperlänge in cm	Gewicht in g	Lactase	Maltase	Invertin
1	Frühgeburt aus dem 5. Monat	25	270	o	+	+
2	» » » 5. »	26	350	o	+	+
3	» » » 5. »	27	370	o	+	+
4	» » » 6. »	--	530	o	+	+
5	» » » 6. »	30	750	o	+	+
6	» » » 6. »	31	550	o	+	+
7	» » » 7. »	33	760	+	+	+
8	» » » 7. »	35	590	?	+	+
9	» » » 8. »	40	700	?	+	+
10	» » » 8. »	—	1300	o	+	+
11	» » » 8. »	40	1150	+	+	+
12	» » » 8. »	43	1600	o	+	+
13	» » » 9. »	44	1550	+	+	+
14	» » » 9. »	46	1720	+	+	+
15	» » » 9. »	46	2150	+	+	+
16	» » » 9. »	—	2450	+	+	+
17	Neugeborenes	52	2800	+	+	+
18	»	52	3300	+	+	+
19	»	56	4000	+	+	+

\*) Maltase mit der Plimmerschen Methode nachgewiesen.

Es ergibt sich aus unseren Untersuchungen die Tatsache, daß bezüglich des Erscheinens der Lactase im Embryonalleben individuelle Unterschiede vorhanden sind, über deren Ursachen z. Zt. keinerlei begründete Angaben möglich sind. Unsere Vermutung geht dahin, daß vielleicht zwischen der Milchbildung bei der Mutter und dem Erscheinen der Lactase beim Fötus gewisse Beziehungen bestehen.

Wenn wir den Zeitpunkt genauer ins Auge fassen, der im großen und ganzen dem Auftreten der Lactase im Fötal-leben entspricht, so können wir sagen, daß er etwa zusammenfällt mit dem Zeitpunkt, in dem menschliche Frühgeburten überhaupt am Leben erhalten werden können. Viele äußere Umstände

spielen bekanntlich im konkreten Fall mit, von denen es abhängt, ob eine kleine Frühgeburt am Leben erhalten und zum Gedeihen gebracht werden kann; zu den inneren Gründen, die vielfach ein Mißlingen bei zweckmäßigstem Vorgehen bedingen, gehört in erster Linie Krankheit des Kindes; vielleicht mag aber auch in manchen Fällen eine individuelle Rückständigkeit der Verdauungsorgane mitspielen, wie sie im Lactasemangel ja sehr anschaulich zum Ausdruck kommt. Wir glauben nicht fehl zu gehen, wenn wir die Lactase als das Ferment bezeichnen, das sich als letztes von sämtlichen Verdauungsfermenten beim Fötus einstellt (vielleicht mit Ausnahme der Submaxillarisdiastase, die aber für die physiologische Ernährung bedeutungslos ist). Überblicken wir, was bisher über das zeitliche Auftreten der Verdauungsfermente im Verlauf der menschlichen Fötalentwicklung bekannt ist, so können wir etwa folgende Tabelle aufstellen:

- Invertin in der Dünndarmschleimhaut: 4. Monat (Beginn) (Ibrahim<sup>1)</sup>).  
 Pepsin in der Magenschleimhaut: 4. Monat (Beginn) (Langendorff<sup>2)</sup>).  
 Diastase in der Parotis: 4. Monat (Ibrahim<sup>3)</sup>).  
 Maltase in der Dünndarmschleimhaut: 4.—5. Monat (Ibrahim<sup>4)</sup>).  
 Trypsinogen im Pankreas: 4. Monat (Ibrahim<sup>4)</sup>).  
 Enterokinase in der Dünndarmschleimhaut: 4. Monat (Ibrahim<sup>4)</sup>).  
 Erepsin in der Darmschleimhaut: 5. Monat (Jaeggy,<sup>5</sup>) Langstein und Soldin<sup>6</sup>).  
 Lipase im Pankreas: 6. Monat (Ibrahim<sup>7</sup>).  
 Diastase im Pankreas: 6. Monat (Ibrahim<sup>7</sup>).  
 Lipase in der Magenschleimhaut: 6. Monat (Ibrahim und Kopeć<sup>8</sup>).  
 Diastase in der Submaxillaris: 7. Monat? (Ibrahim<sup>7</sup>).  
 Lactase in der Dünndarmschleimhaut: 7.—8. Monat (Ibrahim und Kaumheimer).

<sup>1)</sup> J. Ibrahim, Dieser Band, S. 28.

<sup>2)</sup> O. Langendorff. Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abteil. 1879, S. 95.

<sup>3)</sup> J. Ibrahim, Verh. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. in Cöln. 1908, S. 30.

<sup>4)</sup> J. Ibrahim, Biochem. Zeitschr., 1909, Bd. XXII, S. 24.

<sup>5)</sup> E. Jaeggy, Zentralbl. f. Gyn., 1907, S. 1060.

<sup>6)</sup> L. Langstein und M. Soldin, Jahrb. f. Kinderheilk., 1908, Bd. LXVII, S. 9.

<sup>7)</sup> Die Versuche sind noch nicht publiziert.

<sup>8)</sup> J. Ibrahim u. T. Kopeć, Zeitschr. Biologie, 1909, Bd. LIII, S. 201.

Zum Schluß seien noch Untersuchungen mitgeteilt, die wir an einem lebenden Frühgeborenen anstellten, um den Lactasemangel bezw. die Lactasearmut der Entleerungen in den ersten Lebenstagen nachzuprüfen, die der eine von uns (und ebenso unabhängig davon Nothmann<sup>1)</sup>) mit der Osazonprobe nachgewiesen hatte.

### Versuch XX.

Josef L., Frühgeburt im 7.—8. Monat. Geb. am 18. III. 09, mit Muttermilch ernährt, wird am 26. III. 09 in das Spital aufgenommen.

Länge 40,5 cm, Gewicht 1280 g. Das Kind ist gut gebildet; ziemlich erheblicher Ikterus neonatorum. Nabel in Ordnung; keine Anhaltspunkte für Lues. Tiefe Untertemperatur (unter 28°), die aber unter geeigneten Maßnahmen bald auf 36° steigt; oberflächliche Atmung; wimmert wenig, schläft fast konstant. Trinkt täglich 150—200 g abgepumpte Frauenmilch. Die ersten Entleerungen bestehen noch aus reinem grünschwarzem Meconium.

27. III. gelangt der zweite Milchstuhl, den das Kind entleert, zur Untersuchung; er ist goldgelb, gleichmäßig, salbig, sauer; die Watte mit dem Stuhl wird ganz frisch mit 60 ccm Wasser ausgelaugt und kolliert. Je 20 ccm ungekochten und gekochten Extraktes kommen mit je 40 ccm 5%iger Milchzuckerlösung + 4 ccm Chloroform 90<sup>h</sup> in den Brutschrank.

Weitere Verarbeitung wie immer.

#### 1. Ungekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 233,7 } = 233,6 mg Kupfer = 120,7 mg Zucker, be-  
 b) 233,5 } rechnet für Glukose.

#### 2. Gekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 230,0 } = 230,3 mg Kupfer = 118,5 mg Zucker, be-  
 b) 230,6 } rechnet für Glukose.

Differenz = 2,2 mg Zucker.

Resultat: Lactase fehlt.

Das Kind starb 3 Tage später an seiner Lebensschwäche am 31. III. 09, um 1<sup>h</sup> a. m. Leider war es nicht möglich gewesen, noch einen weiteren Stuhl frisch zur Untersuchung zu bekommen. Der Urin konnte einmal untersucht werden. Bei der Phenylhydrazinprobe schieden sich nach längerem Stehen in der Kälte geringe Osazonmengen ab (wahrscheinlich Lactosazon).

13 Stunden nach dem Tode wurde der Darm in der üblichen Weise verarbeitet.

Die Dünndarmschleimhaut wurde mit 80 ccm Wasser + 2 ccm Toluol 31<sup>1/2</sup><sup>h</sup> extrahiert.

<sup>1)</sup> H. Nothmann, Monatsschr. f. Kinderheilk., 1909, Bd. VIII, Nr. 7.

Je 25 ccm ungekochten und gekochten Extrakts kommen mit je 50 ccm 5%iger Milchzuckerlösung + 2 ccm Toluol 63<sup>1</sup>/<sub>2</sub>h in den Brutschrank.

Weitere Verarbeitung wie immer.

1. Ungekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 168,7 } = 167,85 mg Kupfer = 85,9 mg Zucker, be-  
 b) 167,0 } rechnet für Glukose.

2. Gekochter Extrakt:

20 ccm liefern a) 147,3 } = 146,5 mg Kupfer = 74,4 mg Zucker, be-  
 b) 145,7 } rechnet für Glukose.

Differenz = 11,5 mg Zucker.

Resultat: Lactase vorhanden.

Also, auch hier brachte die Nachprüfung mit der exakteren Plimmerschen Methode analoge Resultate, wie sie mit der Osanzonprobe bereits ermittelt werden konnten. Die Lactase fehlte in den ersten Milchstühlen, die entleert wurden; einige Tage später verfügte das Kind über Lactase, die in diesem Fall allerdings nicht in den Entleerungen, sondern in der Dünndarmschleimhaut des verstorbenen Kindes nachgewiesen wurde. Es ist natürlich durchaus möglich, daß die Darmschleimhaut auch bei der Geburt des Kindes schon Lactase enthielt, wengleich in den Milchstühlen das Ferment nicht nachgewiesen werden konnte; immerhin ist der Schluß wohl gestattet, daß das Ferment in den ersten Tagen nur in geringer Menge produziert wurde.

Kurz zusammenfassend wollen wir betonen, daß auch die Untersuchungen mit der Plimmerschen Methode des Lactasenachweises die Tatsache erhärten, daß die Lactase sich erst relativ spät im Verlauf der menschlichen Embryonalentwicklung einstellt (im 7.—8. Monat), erheblich später als die beiden anderen Doppelzuckerfermente Maltase und Invertin, daß dieser Zeitpunkt offenbar individuell verschieden sein kann, und daß die Lactase im Verlauf der menschlichen Fötalentwicklung eines der letzten, wahrscheinlich das zuletzt gebildete Verdauungsferment ist.