

*Lehrstuhl für experimentelle Zahnheilkunde der Universitätsklinik und Poliklinik
für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten, Würzburg*

Der Saccharoseaustauschstoff Palatinit® unter besonderer Berücksichtigung mikrobiologischer und kariesprophylaktischer Aspekte*)

F. Gehring und E. J. Karle

(Eingegangen am 24. September 1980)

Die besonders in hoch technisierten Industrieländern, aber auch in anderen Gebieten mit hohem Zuckerkonsum weit verbreitete Karies ist vorwiegend mikrobiell bedingt und kann mit Hilfe verschiedener Methoden bekämpft werden. Außer der Anwendung einer intensiven Mundhygiene und der Resistenzherhöhung des Zahnschmelzes durch verschiedene Fluoridanwendungen liegt auf dem Gebiet der Ernährung eine weitere prophylaktische Gegenmaßnahme darin, die in Süßwaren vorhandene und als kariogen erkannte Saccharose durch vergleichbare Substanzen auszutauschen, was verminderte oder im günstigsten Falle sogar fehlende kariogene Eigenschaften der betreffenden Nahrungsmittel zur Folge hat.

Im Mittelpunkt der Kariesätiologie steht bekanntlich die mikrobielle Bildung einer Reihe organischer Säuren aus niedermolekularen Nahrungszuckern (Mono- und Disaccharide) in den Zahnbela gen (Plaques), die dann je nach Häufigkeit und Stärke ihrer Einwirkung auf den Zahnschmelz zu einer unterschiedlich stark ausgeprägten Kariesausbildung führen kann. Die kariesprophylaktische Bedeutung von Zuckeraustauschstoffen liegt im wesentlichen darin, daß sie im Gegensatz zur Saccharose und anderen Zuckern von Keimen der Plaquemischflora weitaus langsamer und zu weniger und schwächeren organischen Säuren abgebaut werden und somit den Zahnschmelz kaum schädigen.

Als Saccharoseaustauschstoffe wurden vor allem die Zuckeralkohole Sorbit, Mannit und Xylit sowie solche Polyalkohole enthaltende Verbindungen wie Lycasin und Palatinit beschrieben. In einer neueren Übersicht mit der einschlägigen Literatur wurden die kariesprophylaktischen Aspekte der Saccharoseaustauschstoffe und deren Problematik ausführlich dargelegt (3).

Ein relativ neuerer Saccharoseaustauschstoff ist der Palatinit, der interessanterweise unter Mitwirkung von Bakterien aus Saccharose hergestellt wird und fast genau eine 1:1-Mischung aus α -D-Glucopyranosido-1,6-sorbit (GPS) bzw. α -D-Glucopyranosido-1,6-mannit (GPM) darstellt, über dessen Herstellung, biochemische und technologische Eigenschaf-

*) Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Sonderforschungsbereich „Biologie der Mundhöhle“ (SFB 92).

ten sowie Analytik palatinithaltiger Lebensmittel berichtet wurde (1, 5, 12, 13, 14, 15).

Was die kariogenen Eigenschaften des Palatinitis bzw. des Zwischenproduktes Isomaltulose betrifft, konnten sowohl erste mikrobiologische In-vitro-Versuche als auch Tierexperimente mit Ratten das weitaus geringere kariogene Potential dieser Substanzen im Vergleich zur Saccharose und Lactose nachweisen (2, 4, 9, 10).

Es war das Ziel der vorliegenden Arbeit, diese anfänglichen Befunde mit Hilfe weiterer mikrobiologischer In-vitro-Versuche über die Säurebildung aus Palatinit im Vergleich zu anderen Zuckern und Zuckeraustauschstoffen durch kariesätiologisch wichtige einzelne Streptokokkenarten und eine Streptokokkenmischflora sowie durch die komplex zusammengesetzte Plaque- und Speichelmischflora des Menschen zu bestätigen. Ergänzt wurden diese Versuche durch konventionelle und gnotobiotische Tierexperimente, mit deren Hilfe die kariogenen Eigenschaften des Palatinit ebenso im Vergleich mit Saccharose und anderen Austauschstoffen getestet wurden.

Material und Methode

Für die mikrobiologischen In-vitro-Versuche zur Prüfung des Säurebildungsvermögens wichtiger Plaquekeime im Langzeitversuch bis zu 48 Stunden wurde als Nährsubstrat „Phenol red broth base“ von DIFCO verwendet, dem die zu prüfenden Substanzen Palatinit, Sorbit, Mannit, Xylit, Saccharose und Fructose in 10%iger Konzentration zugesetzt wurden. Als Versuchsstämme dienten verschiedene Streptokokkenarten aus der Plaque- und Speichelflora des Menschen, und zwar Streptococcus mutans, S. sanguis, S. salivarius und Lactobacillus casei, die in 300 ml fassende Erlenmeyerkolben inkuliert und bei 37 °C bebrütet wurden. In die Kulturgefäße eingepaßte sterilisierbare Einstabmeßketten, Typ 405-60, Einbaulänge a = 165 der Fa. Ingold, Frankfurt/M., registrierten in den wachsenden Kulturen den pH-Abfall, der mittels eines pH-Schreibers kontinuierlich aufgezeichnet wurde.

Die Gewinnung einer standardisierten Streptokokkenmischflora aus 10 Streptokokkenstämmen erfolgte mittels Anzucht von 4 S.-mutans-Stämmen der Serotypen a, b, c, d und je eines Stammes der Streptokokkenarten S. sanguis, S. salivarius, S. viridans, S. milleri, S. MG und S. mitis in je 200 ml Thioglycollate broth base von DIFCO + 0,5 % Glucose. Die Kulturen wurden nach 24stündiger Bebrütung bei 37 °C zusammen abzentrifugiert, dreimal in phys. NaCl-Lösg. gewaschen, in 50 ml Thioglycollate broth base ohne Kohlenhydrate aufgenommen und in 1-ml-Portionen lyophilisiert. Das Säurebildungsvermögen dieser Mischung von Teststämmen wurde auf folgende Weise überprüft: Die lyophilisierten Proben mit Keimzahlen von ca. 9×10^8 /ml wurden in je 1 ml einer wässrigen 10%igen Substratlösung suspendiert und in eine temperierbare Blut-Glas-Elektrode der Fa. Pusl, München, injiziert, in der bei 37 °C die Säurebildung beim Abbau der jeweiligen Kohlenhydrate ebenfalls mit Hilfe eines pH-Schreibers bis zu 5 Stunden aufgezeichnet wurde.

Nach diesem Prinzip wurden auch Plaque- und Speichelproben des Menschen auf ihre Fähigkeit zur Säurebildung aus diesen Substanzen geprüft. Zur Gewinnung der Plaqueproben wurden von 2 Probanden sämtliche Plaques von den Zähnen abgenommen und in 0,5 ml phys. NaCl-Lösg. mittels einer 10 Sekunden dauernden Ultraschallbehandlung suspendiert (ca. 10^9 Keime/ml). Diese konzentrierte Plaquemischprobe wurde dann in der oben erwähnten Blut-Glas-Elektrode mit 0,5 ml einer 20%igen Substratlösung vermischt und die Säurebildung in diesem Reaktionsgemisch bis zu 5 Stunden registriert. Die in gleicher Weise geprüften

Speichelproben wurden ebenfalls von 2 Probanden geliefert, und zwar jeweils insgesamt 10 ml Nüchternspeichel, aus dem die Bakterien abzentrifugiert, zweimal in steriler phys. NaCl-Lösung gewaschen und in 0,5 ml der gleichen Lösung mit Hilfe einer 10 Sekunden dauernden Ultraschallbehandlung suspendiert wurden. Die Keimkonzentration dieser Speichelmischflora betrug ca. 8×10^8 /ml.

Die Tierversuche wurden in einem Fütterungsautomaten (FAG 72-HOFER) mit je 12 männlichen, etwa 3 Wochen alten Sprague-Dawley-Ratten pro Tiergruppe durchgeführt, in dem die Tiere einzeln untergebracht und programmiert gefüttert wurden. Die Raumtemperatur lag konstant bei $22^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ und der Tag/Nacht-Lichtzyklus bei 12/12 Stunden. Die relative Luftfeuchtigkeit schwankte zwischen 40 und 60 %. Am ersten und vierten Versuchstag wurden zwecks Standardisierung der mikrobiologischen Versuchsbedingungen in die Mundhöhle aller Versuchstiere *S. mutans* inkuliert. Das Nahrungsangebot an die Versuchstiere erfolgte täglich 18mal, und zwar in der 1. Versuchswöche 9mal 10 % der reinen Versuchssubstanzen Saccharose, Palatin und Xylit in der Basalaliment „ssniff“ und im Wechsel dazu diese Basalaliment ebenfalls 9mal ohne Kohlenhydrate. In der 2. Versuchswöche wurde dann der Kohlenhydratanteil in den Versuchsdiäten auf 20 % und in der 3. Woche auf 30 % unter sonst gleichen Bedingungen erhöht. Ab 4. bis 6. Woche wurde dann jeweils 18mal ausschließlich die höchste Konzentration von 30 % ohne Wechsel mit der Basalaliment verabreicht.

Nach dem gleichen Modus wurde auch Palatin-, Xylit-, Sorbit- und Saccharosechokolade verfüttert, jedoch mit dem Unterschied, daß hier die einzelnen Kohlenhydratanteile mit der Schokolademasse gegeben wurden, d. h., bei der höchsten Konzentration von 30 % lag z. B. der Basalalimentanteil bei 40 % und der Schokoladeanteil bei 60 %. Während der Versuchszeit wurden die Tiere einmal wöchentlich gewogen und bei Versuchsende der Kariesbefall in üblicher Weise (8, 11) an Serienschnitten der Unterkiefermolaren bestimmt. Beim gnotobiotischen Tierversuch wurde der Kariesbefall von je 12 Versuchstieren nach anfänglicher zweimaliger Inkulation von *S. mutans* in die Mundhöhle und anschließender Saccharose- bzw. Palatinfütterung verglichen. Die beiden Kohlenhydrate wurden mit der Basalaliment in 5, 10, 15, 20, 25 und 30 %iger Konzentration jeweils etwa 3 Tage lang angeboten und ab 5. bis 8. Versuchswöche dann nur noch die höchste Konzentration von 30 %. Wenn die Tiere nicht gefressen hatten, wurde 1-2 Tage lang ausschließlich Basalaliment gefüttert. Auch bei diesem Versuch wurde bei Versuchsende das Körperegewicht der Tiere und in Plaqueproben zusätzlich die *S.-mutans*-Keimzahlen ermittelt.

Ergebnisse und Diskussion

Abbildung 1 zeigt die Säurebildung im Verlauf von 48 Stunden der kariesätiologisch wichtigen Keimart *S. mutans* aus Palatin und seinen Einzelkomponenten GPS und GPM im Vergleich zu Sorbit, Mannit und Saccharose. Erwartungsgemäß erfolgte aus Saccharose die schnellste und stärkste Säurebildung, aus Mannit und Sorbit war sie langsamer und etwas weniger intensiv, während sie aus Palatin bzw. seinen beiden Mischkomponenten, entsprechend der Kontrolle ohne Kohlenhydrate, praktisch unterblieb. Ähnliche Versuchsergebnisse, die mit weiteren Streptokokkenarten und einer *Lactobacillus*-Spezies durchgeführt wurden, sind aus Abbildung 2 ersichtlich. Wie von *S. mutans* wird auch von *S. sanguis*, dem im Durchschnitt häufigsten Vertreter der Plaqueflora, und von *S. salivarius*, dem dominierenden Speichelkeim, Palatin praktisch nicht verwertet; lediglich die *Lactobacillus-casei*-Stämme waren zu einem langsam erfolgenden, schwachen Abbau fähig. Derartige mikrobiologische In-vitro-Versuche gestatten nur eine Aussage über die potentiell-

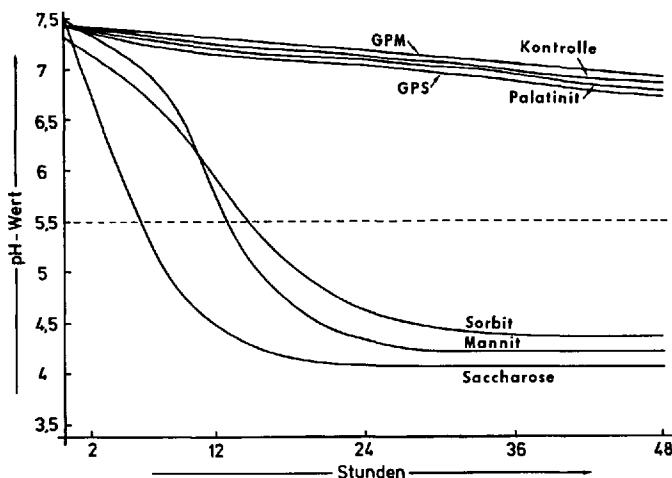


Abb. 1. pH-Abfallskurven von *Streptococcus mutans* in Flüssigkulturen mit verschiedenen Kohlenhydraten (1 %).

len Abbaufähigkeiten von einzelnen Keimen der Mundflora in Flüssig-nährmedien, die zu Versuchsbeginn mit relativ wenigen Keimen beimpft werden und in denen sich die eingeimpften Keime im Verlauf von 1 bis 2 Tagen erst zu einer statischen Massenkultur, entsprechend einem normalen Wachstumsverlauf mit Anlauf-, exponentieller, stationärer und Absterbephase, entwickeln. In der Mundhöhle des Menschen liegen jedoch die mikrobiologischen Verhältnisse insofern völlig anders, als hier

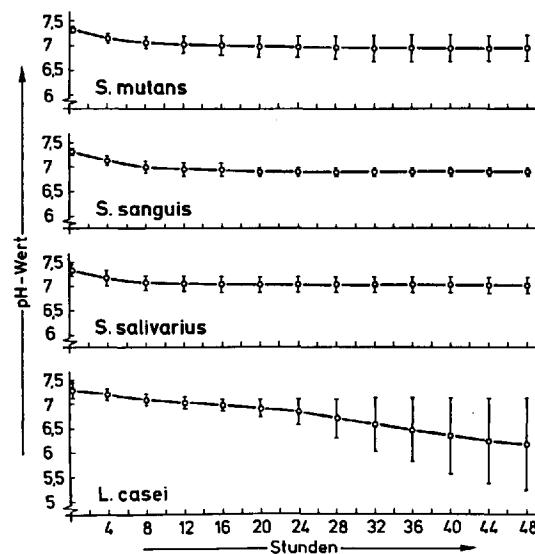


Abb. 2. pH-Abfallskurven oraler Keimarten in Nährmedien mit 1 % Palatinit (pH \pm von jeweils 10 Stämmen).

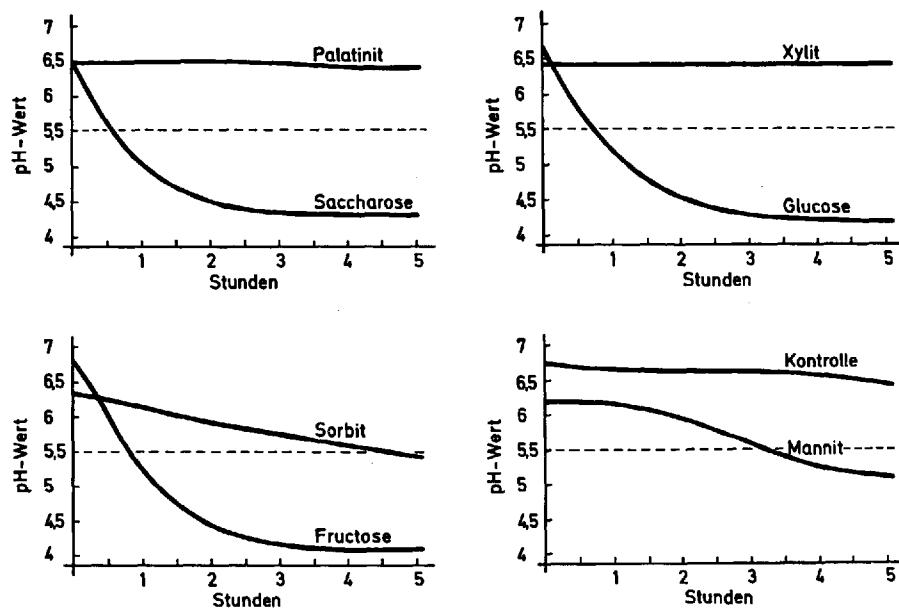


Abb. 3. pH-Abfallskurven einer Streptokokken-Mischflora nach Angebot verschiedener Kohlenhydrate (10 %ig).

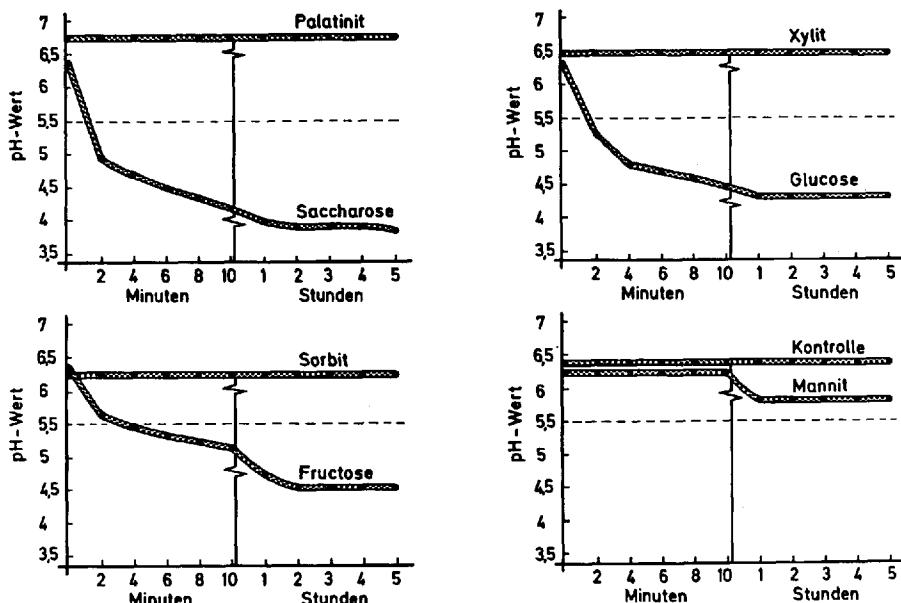


Abb. 4. pH-Abfallskurven der Plaquemischflora des Menschen nach Angebot verschiedener Kohlenhydrate (10 %ig).

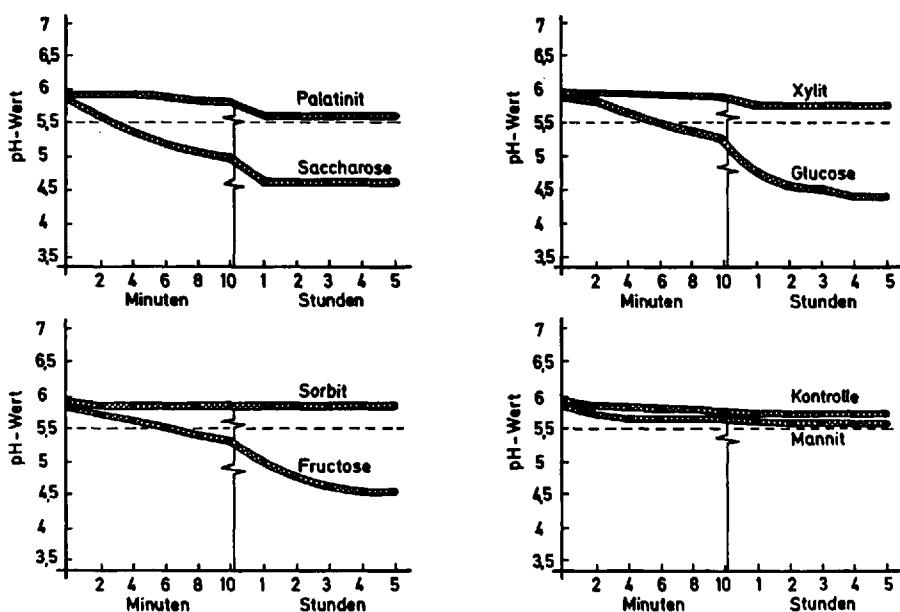


Abb. 5. pH-Abfallskurven der Speichelmixedflora des Menschen nach Angebot verschiedener Kohlenhydrate (10%ig).

einer bereits vorhandenen konzentrierten Bakterienmixedpopulation in den Plaques die Nährstoffe bei der Nahrungsaufnahme des Wirtsorganismus angeboten werden. Zur besseren Anpassung an diese besonderen Gegebenheiten wurde bei den weiteren mikrobiologischen In-vitro-Versuchen ebenfalls mit konzentrierten Bakterienmengen gearbeitet, denen 10%ige Lösungen der zu prüfenden Kohlenhydrate in der erwähnten Blut-Glas-Elektrode angeboten wurden. Abbildung 3 zeigt die mit dieser Methode gewonnenen pH-Abfallskurven vom Abbau der betreffenden Substanzen durch eine Streptokokkenmixedflora. Es konnte wieder eine schnelle und intensive Säurebildung aus Saccharose, Glucose und Fructose mit pH-Werten zwischen 4 und 4,5 beobachtet werden, die dagegen aus Sorbit und Mannit weitaus geringer war und aus Palatinit und Xylit wie in den vorangegangenen Versuchen fehlte. Die Plaque- und Speichelmixedflora (Abb. 4 und 5) verhielt sich ähnlich: schnelle und intensive Säurebildung besonders durch die Plaqueflora aus den niedermolekularen Zuckern und im Gegensatz dazu bei den Zuckeraustauschstoffen kein nennenswerter pH-Abfall. Mit dieser Versuchsanordnung ist besonders der von der Plaquemixedflora in wenigen Minuten nach Angebot von Saccharose, Glucose und Fructose verursachte intensive pH-Abfall unter die für eine Schmelzaulösung kritische Grenze von pH = 5,5 meßbar, der kariesätiologisch eine wichtige Rolle spielt.

Andere einschlägige mikrobiologische Untersuchungen über den Einfluß von Palatinit auf die orale Mikroflora des Menschen konnten zeigen, daß beim Abbau dieser Substanz durch einige Stämme von *S. mutans*, *A. israelii*, *A. viscosus* und *A. naeslundii* der pH-Wert unter 5,5 abfiel, was

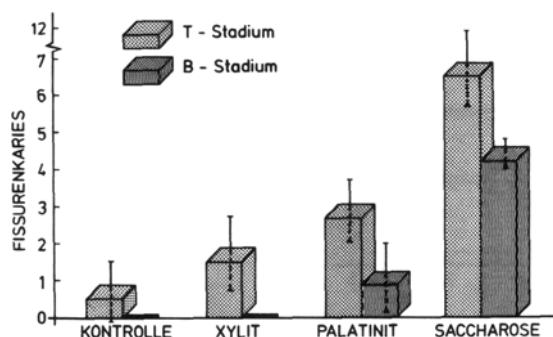


Abb. 6. Kariogenität verschiedener Kohlenhydrate im Tierexperiment (Han: SPRD C σ , 12 Tiere/Gruppe, 6 Wochen Versuchsdauer).

jedoch nichts über den pH-Abfall in den Plaques nach Palatininitangebot in vivo aussagt (6). Palatininitabbauende Keime wurden auch in Plaques von Ratten gefunden, die aber nach Palatininitfütterung nicht vermehrt auftraten. Die nahezu fehlende oder geringe mikrobielle Säurebildung aus Palatininit dürfte auf die sehr stabile glycosidische Bindung in den Palatininitmolekülen zurückzuführen sein, die eine Freisetzung der kariogenen Glucoskomponente sowie der ebenfalls von einer Reihe von Plaqueorganismen vergärbaren Zuckeralkoholanteile Sorbit bzw. Mannit verhindert.

Im kurzfristigen Tierversuch an Ratten wurden zunächst die kariogenen Eigenschaften der reinen Substanzen Saccharose, Palatininit und Xylit mit dem auf Abbildung 6 dargestellten Ergebnis untersucht. Nach Saccharosefütterung konnte sowohl bezüglich der T- als auch der stärkeren B-Stadien eine hoch signifikant ($p < 0,001$) stärkere Kariesausbildung festgestellt werden als nach Palatininitfütterung. Noch signifikant unterschiedlich ($p < 0,05$) waren ferner die nach T- und B-Stadien ermittelten Karieswerte zwischen der Palatininit- und der Xylitgruppe. Die Gewichtskurven der Versuchstiere sind in Abbildung 7 aufgezeichnet und lassen

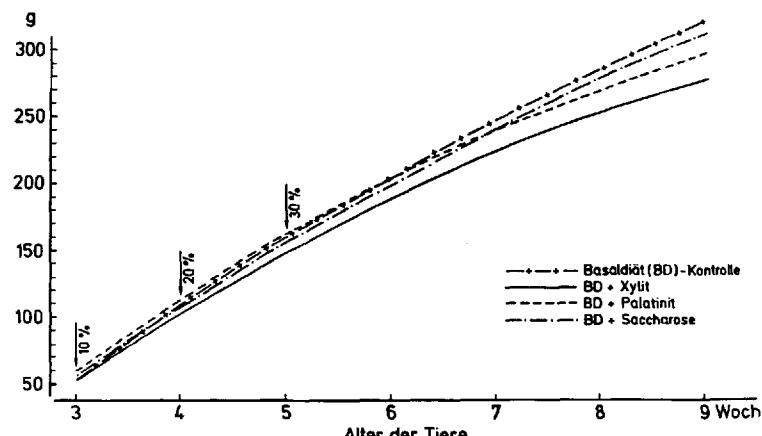


Abb. 7. Gewichtskurven der Versuchstiere nach programmiert Fütterung.

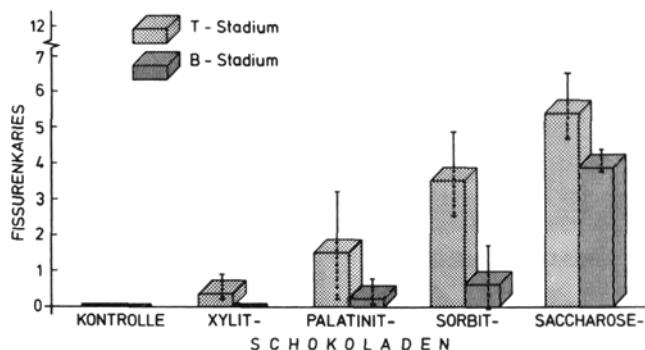


Abb. 8. Kariogenität verschiedener Schokoladen im Tierexperiment (Han: SPRD ♂♂, 12 Tiere/Gruppe, 6 Wochen Versuchsdauer).

eine annähernd gleichmäßige Gewichtszunahme und damit auch eine entsprechende Nahrungsaufnahme während der Versuchszeit erkennen, was eine methodische Voraussetzung bei solchen Tierexperimenten darstellt.

Da in erster Linie die kariogenen Eigenschaften der Fertigprodukte interessieren, wurden zusätzliche Tierversuche mit verschiedenen Schokoladen durchgeführt, deren Ergebnisse in Abbildung 8 dargestellt sind. Es zeigten sich signifikante Unterschiede ($p < 0,001$) in der Kariesauswertung nach T- und B-Stadien zwischen der Saccharose- und Sorbitschokolade-Versuchsgruppe, der Sorbit- und Palatinitschokolade-Gruppe (T-Stadien: $p < 0,001$; B-Stadien: $p < 0,005$) sowie zwischen der Palatinit- und Xylitschokolade-Gruppe (T-Stadien: $p < 0,001$; B-Stadien: $p < 0,005$). Nachdem bekanntlich Sorbit als Zahnschonende Substanz eingestuft ist, darf die hier festgestellte signifikant geringere Kariogenität der Palatinitschokolade im Vergleich zur Sorbitschokolade als bemerkenswertes Ergebnis angesehen werden. Die zu diesem Versuch aufgestellten

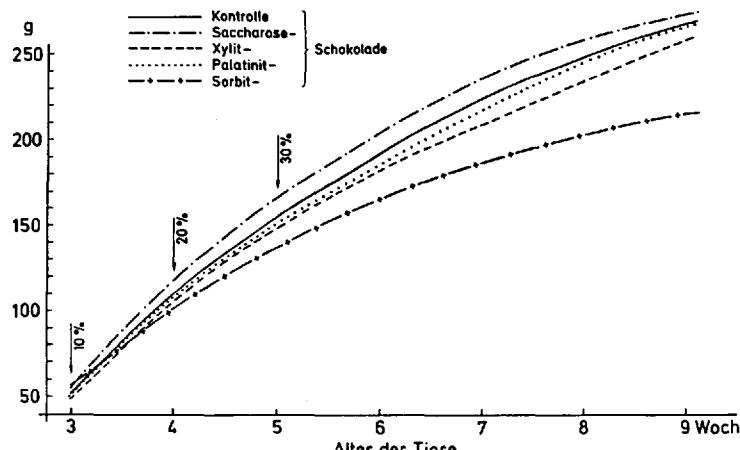


Abb. 9. Gewichtskurven der Versuchstiere nach programmiert Fütterung.

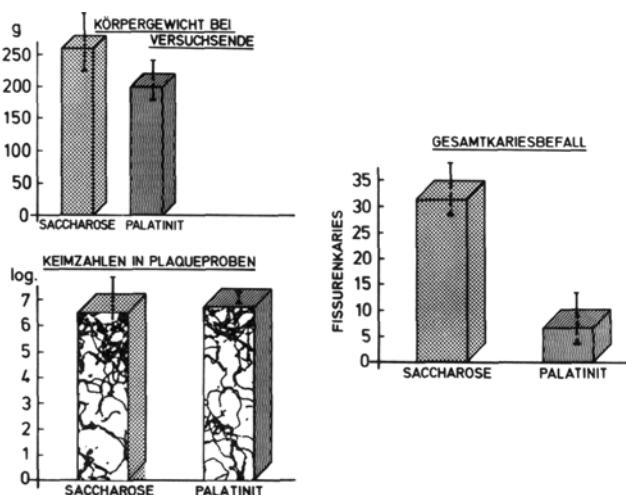


Abb. 10. Kariogenität von Palatinin und Saccharose im gnotobiotischen Tierversuch nach Monoassoziation mit *Streptococcus mutans*.

Gewichtskurven zeigt Abbildung 9, sie weisen mit einer Ausnahme wieder einen etwa gleichmäßigen Verlauf auf. Daß die Versuchstiere nach Sorbitfütterung etwas weniger zunehmen, läßt sich praktisch nicht vermeiden. Die nach Sorbitfütterung stets am stärksten laxierende Wirkung wurde auch in früheren Versuchen festgestellt. Die geringere Kariogenität des Palatinins im Vergleich zur Saccharose konnte auch von anderer Seite im Tierversuch mit SPF-Osborne-Mendel-Ratten bestätigt werden (7).

In einem gnotobiotischen Tierversuch mit Ratten wurden schließlich noch die kariogenen Eigenschaften von Saccharose und Palatinin nach Monoassoziation der Versuchstiere mit *S. mutans* verglichen (Abb. 10). Die Saccharosefütterung ergab unter diesen Bedingungen den üblichen starken Kariesbefall, während sich nach Palatininfütterung lediglich mögliche Anfangsstadien, d. h. leichte Schmelzentkalkungen, jedoch keine deutlichen Kariesdefekte zeigten. Die bei Versuchsende aus Plaqueproben isolierten *S.-mutans*-Keime lagen zahlenmäßig in beiden Versuchsgruppen gleich hoch, was als Beweis für übereinstimmende mikrobiologische Voraussetzungen zu werten ist. Das Körpergewicht der Palatinintiere lag bei Versuchsende etwas niedriger als bei den Saccharosetieren. Diese unterschiedliche Gewichtsentwicklung konnte nicht reguliert werden, da den keimfreien Tieren in den Isolatoren die Versuchsdiäten nur ad libitum angeboten werden können. Die geringere Gewichtszunahme der Palatinintiere ist vermutlich darauf zurückzuführen, daß ihnen der Palatinin geschmacklich weniger zusagte und/oder eine eingeschränkte Verwertbarkeit des Palatinins vorlag (5, 14, 15).

Zusammenfassung

Eine Reihe kariesätiologisch wichtiger Bakterienarten, eine Streptokokkenmischflora aus 9 Arten sowie die Plaque- und Speichelmischflora des Menschen wurden im In-vitro-Versuch auf ihr Säurebildungsvermögen aus dem neueren

Zuckeraustauschstoff Palatinit® überprüft. Als Vergleichssubstanzen dienten Sorbit, Mannit, Xylit und die niedermolekularen Kohlenhydrate Saccharose, Glucose und Fructose. Ergänzende Untersuchungen wurden ferner im konventionellen und gnotobiotischen Tierexperiment mit Ratten über die kariogenen Eigenschaften des reinen Palatinits und von Palatinitschokolade im Vergleich zu Xylit, Sorbit und Saccharose sowie den entsprechenden Schokoladeprodukten durchgeführt. Im Gegensatz zur Saccharose und Saccharoseschokolade zeigten Palatinit und Palatinitschokolade hoch signifikant geringere kardiogene Eigenschaften. Auf Grund dieser Versuchsergebnisse kann der Palatinit als Saccharoseaustauschstoff für den Einsatz in der Kariesprophylaxe empfohlen werden.

Summary

Several cariogenic bacterial species, a mixed streptococci flora composed of nine species, as well as the plaque- and saliva-mixed flora from human beings were tested for acid production from the sugar substitute palatinit, which was compared to sorbitol, mannitol, xylitol and the low molecular carbohydrates sucrose, glucose and fructose.

Complementary experiments with gnotobiotic and conventionally fed rats were performed in order to test the cariogenic properties of palatinit and palatinitschokolade in comparison to xylitol, sorbitol and sucrose and the corresponding chocolate substances. Palatinit and palatinitschokolade show highly significant lower cariogenic properties than sucrose and sucrose-chocolate. On the basis of these microbiological and animal experiments, the use of palatinit as sugar substitute for caries prophylaxis can be recommended.

Schlüsselwörter: Zuckeraustauschstoffe, Palatinit, Karies, Mundflora, Tierexperiment

Literatur

1. Gau, W., J. Kurz, L. Müller, E. Fischer, G. Steinle, U. Grupp, G. Siebert: Analytische Charakterisierung von Palatinit. Z. Lebensmittel-Untersuchung und -Forschung **168**, 125 (1979).
2. Gehring, F.: Über die Säurebildung kariesätiologisch wichtiger Streptokokken aus Zuckern und Zuckeralkoholen unter besonderer Berücksichtigung von Isomaltit und Isomaltulose. Z. Ernährungswiss., Supplementa **15**, 16 (1973).
3. Gehring, F.: Saccharose-Austauschstoffe und ihre Bedeutung für die Kariesprophylaxe unter besonderer Berücksichtigung mikrobiologischer Aspekte. Kariesprophylaxe **1**, 77 (1979).
4. Gehring, F.: Cariogenic properties of sugar substitutes examined in gnotobiotic rat experiments. Health and Sugar Substitutes. Proc. ERGOB Conf., Geneva 1978, 229 (Karger, Basel 1979).
5. Grupp, U., G. Siebert: Metabolism of Hydrogenated Palatinose, an Equimolar Mixture of α -D-Glucopyranosido-1,6-sorbitol and α -D-Glucopyranosido-1,6-mannitol. Res. Exp. Med. **173**, 261 (1978).
6. Hoeven, J. S. van der: Influence of Disaccharide Alcohols on the Oral Microflora. Caries Res. **13**, 301 (1979).
7. Hoeven, J. S. van der: Cariogenicity of Disaccharide Alcohols in Rats. Caries Res. **14**, 61 (1980).
8. Karle, E. J.: Kariesauswertung bei der Ratte, Sonderforschungsbereich 92, „Biologie der Mundhöhle“, Bericht 1971/72 (Würzburg 1972).
9. Karle, E. J. und F. Gehring: Palatinit® – ein neuer Zuckeraustauschstoff und seine kariesprophylaktische Beurteilung. Dtsch. zahnärztl. Z. **33**, 189 (1978).

10. Karle, E. J. und F. Gehring: Kariogenitätsuntersuchungen von Zuckeraustauschstoffen an xerostomierten Ratten. *Dtsch. zahnärztl. Z.* **33**, 189 (1978).
11. König, K. G.: Möglichkeiten der Kariesprophylaxe beim Menschen und ihre Untersuchung im kurzfristigen Tierexperiment (Verlag Huber, Bern 1966).
12. Schiweck, H.: Palatinit® - Technological properties. *Health and Sugar Substitutes. Proc. ERGOB Conf.*, Geneva 1978, 138 (Karger, Basel 1979).
13. Schiweck, H.: Palatinit® - Herstellung, technologische Eigenschaften und Analytik palatinithaltiger Lebensmittel. *Alimenta* **19**, 5 (1980).
14. Siebert, G., U. Grupp: Stoffwechselverhalten von Disaccharidalkoholen und verwandten Substanzen. *Dtsch. zahnärztl. Z.* **32**, Suppl. 1, 36 (1977).
15. Siebert, G., U. Grupp: α -D-Glucopyranosido-1,6-Sorbitol and α -D-Glucopyranosido-1,6-Mannitol (Palatinit®). *Health and Sugar Substitutes. Proc. ERGOB Conf.*, Geneva 1978, 109 (Karger, Basel 1979).

Anschrift der Verfasser:

Prof. Dr. F. Gehring und Frau Dr. E. J. Karle, Lehrstuhl für experimentelle Zahnheilkunde an der Universitätsklinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten, Julius-Maximilians-Universität, Pleicherwall 2, 8700 Würzburg