

Nyere resultater fra vitaminforskningens omraade*).

Af Professor, Dr. med. Sk. Gudjónsson.

For at kunne forstaa betydningen af de nyere resultater paa vitaminforskningens omraade maa man have hele vitaminspørgsmaalet nogenlunde present. Disse resultater er ofte ikke andet end logiske konsekvenser af tidligere viden. De faar deres betydning paa basis af tidligere iagttagelser og er mange gange afhængige af dem.

Nu ved jeg ikke, hvormeget De er inde i vitaminvidenskaben, men for alle tilfældes skyld tror jeg, at jeg vil forsøge at fremstille for Dem i meget korte træk de senere aars udvikling paa dette omraade.

I denne fremstilling støtter jeg mig paa de fleste væsentlige punkter til en oversigt, som prof. *Fridericia* har udarbejdet over vitaminforskningens udvikling. Det er ogsaa nærmest som prof. *Fridericias* stedfortræder, at jeg holder dette foredrag, da det oprindeligt var bestemt, at han skulde have holdt det. Professoren blev imidlertid forhindret, og derfor overtog jeg det.

Naar man opdager noget nyt, saa viser det sig ofte, at man i virkeligheden har vidst det før. Man har blot enten ikke været klar over det, eller man har kaldt det eller taget det for noget andet. Saaledes ogsaa med vitaminerne. Selve disse stoffer har man ikke kendt, men man har kendt deres virkning og maalbevidst anvendt dem baade til forebyggelse og til helbredelse af avitaminoserne, eller de sygdomme, som opstaar hos dyr og mennesker, hvis mængden af vitaminerne i foden bliver for ringe.

I alle landes folkemedicin vrimler det med anti-avitaminotica, d. v. s. midler mod vitaminsygdomme.

*) Efter Foredrag afholdt ved Samvirksomhedens Husholdningskursus i Aarhus i Efteraaret 1938.

Selv primitive folkeslag som eskimoerne havde deres vitaminmedicin.

De helbreder skørbug ved at give patienten raa sæl-lever, som er fuld af C-vitaminer. De spiser huden af hvidhvalen, »matak« som antiscorbuticum, indholdet af rypeformaven eller kroen, som bestaar af bær og »rype-løv«, en arktisk og subarktisk saftig bladplante.

I Skandinavien brugte man særlige planter, de saakaldte cochlearia som antiscorbuticum, løg, o. fl.

Levertran blev anvendt mod sygelige tilstande som forebyggende og lægende middel, længe inden man vidste, at det er den rigeste A-vitamin- og D-vitaminkilde, vi kender. Ikke alene menneskene har saaledes kendt de vitaminholdige fødemidler, men selv dyrene synes at kende dem og vælger dem fortrinsvis frem for de vitaminfattigere.

Om vinteren i nordlige lande, naar sneen dækker alt, og det bliver knapt med føde for de vilde dyr, vil vitaminmanglen true dem. Naar da raven finder et dødt eller hjælpeløst faar, hugger den først øjnene ud af det. Fedtet bag ved øjet og nethindens synspurpur indeholder store mængder A-vitamin, vædsken i øjet C-vitamin. Dernæst hugger den et hul paa dyrets bugvæg og trækker tarmene ud og æder fedtet, der sidder ved tarmene. Og-saa dette fedt er mere A-vitaminholdigt, end det fedt der sidder i kødet.

Alt dette ved raven.

Ørnen hugger sig lige ind paa galdeblæren, som den finder lige saa sikkert som en kirurg. Den æder galden og leveren, som er stærkt vitaminholdig.

I oldislandsk digtning blev ørnen ofte kaldt for »gallopnr«, galdeaabneren.

Og De husker myten om Prometheus fastbundet til klippen, mens ørnen hakker leveren ud af ham levende.

Saaledes synes en del dyr instinktivt at søge og finde de naturlige vitaminkilder, som om de vidste, at disse livsvigtige stoffer fandtes der.

Men selv om menneskene og som sagt maaske ogsaa

dyrene ubevidst har anet vitaminernes tilstedeværelse og instinktivt eftertragter dem, saa har der altid eksisteret forhold, hvorunder vitaminerne har manglet med det resultat, at der er opstaaet mangelsygdomme, de saakaldte avitaminoser. Den mest kendte paa vore breddegrader er utvivlsomt skorbug, og i tropiske lande beri-beri.

Vitaminforskningen begyndte da ogsaa for ca. 40 aar siden, ved at man gav sig til at studere disse to sygdomme.

Den udvikledes ret hurtigt, og man studerede avitaminoserne klinisk og navnligt eksperimentelt paa dyr. Disse dyr var rotter, marsvin, mus og duer, og undersøgelserne blev udført hele verden over.

Man opdagede flere og flere vitaminer, blev klar over at flere og flere lidelser enten direkte skyldtes vitaminmangel eller indirekte eller delvis.

I de senere aar er vitaminvidenskaben blevet en ren kemisk videnskab paa den ene side, med indviklet kemisk-fysisk undersøgelsesteknik og svimlende kemiske formler. Paa den anden side føres den ud i klinikken og ikke alene ud til de syge, men tillige ud i den saakaldte sunde befolkning, med masseundersøgelser og forsøg med tilsyneladende raske mennesker.

Saaledes spænder vitaminvidenskaben over et uhyre omraade, men stadig med de eksperimentelle dyreforsøg som centrum.

I begge retninger er man naaet ret vidt. Man kender nu de fleste vitaminers sammensætning, kan isolere dem og fremstille dem rene, ja, kan syntetisere dem, d. v. s. fremstille dem ad kemisk vej.

I den anden retning er man naaet saa vidt, at man kan helbrede først og fremmest selve avitaminoserne, men kan desuden forbedre sundheden paa mange omraader ved at kontrollere folks kost og ændre diæten saaledes, at den bliver sundere og vitaminrigere end ellers.

Og nu skal vi følge, hvordan dette er gaaet til.

Vitaminforskningen begyndte som sagt ved, at man gav sig til at studere tropesygdommen beri-beri. Hollæn-

deren *Eijkmann* gjorde den grundlæggende iagttagelse, at hans forsøgshøns fik en beri-beri lignende sygdom, hvis han fodrede dem med polerede, d. v. s. afskallede, ris, mens de intet fejlede, hvis de fik upolerede ris. *Eijkmann* troede, at det drejede sig om en forgiftning fra risene.

En anden hollænder *Grijns* fortsatte *Eijkmanns* forsøg og fremsætter saa i 1901 den hypotese, at hønsene blev syge, fordi de manglede nogle stoffer i risen, som maatte være nødvendige for at beskytte dem mod beri-beri. Og hermed var man kommet ind paa den rigtige bane.

Omtrent samtidig rejste professoren i hygiejne ved Oslo Universitet *Holst* til Java for at fortsætte hollændernes studier over beri-beri, særlig den saakaldte skibsberi-beri.

Efter sin hjemkomst udførte han en del dyreforsøg sammen med professor *Frolich* og finder nu paa ved siden af fuglene at anvende marsvin, som han fodrede med brød. Marsvinene blev syge og døde. Men deres sygdom lignede ikke beri-beri, de fik blodninger og tænderne blev løse. *Holst* og *Frolich* forstod, hvad det drejede sig om. Deres marsvin havde faaet skørbug, og de sluttede, at der maatte altsaa i brød mangle nogle stoffer, som forebyggede skørbug. Man var altsaa klar over, at der maatte findes to slags forebyggende stoffer, det ene forebyggede beri-beri hos fugle, det andet skørbug hos marsvin.

Da det nu var lykkedes at fremkalde disse to sygdomme eksperimentelt, følger nu utallige dyreforsøg, hvor man helbreder eller forebygger disse sygdomme, eller med andre ord, hvorved man faar at vide, hvilke fødemidler der indeholder antiberi-beri stoffet og antiskørbug stoffet.

Den næste milepæl i vitaminforskningen bliver saa et samlearbejde af tyskeren *Funk*, som gennemgaar alt, hvad der foreligger af undersøgelser, og foreslaar, at man kalder disse ukendte stoffer for vitaminer, en daarlig kombination af ordet *vita*, som betyder liv, og aminosyrer eller aminer, som man fejlagtig mente, at disse stoffer maatte høre til.

Noget senere kommer man saa paa sporet af A-vitaminet og D-vitaminet.

Engländeren *Hopkins* havde lagt mærke til, at rotteungerne ikke trivedes paa nogle bestemte rensede kostformer, selvom de indeholdt de kendte bestanddele, æggehvide, fedt og kulhydrat, og selvom de fik tilstrækkelige mængder deraf og fordøjede dem paa en normal maade. Hvis man gav dem smaa mængder mælk ved siden af, voksede de normalt.

Han sluttede deraf, at der i mælken og maaske i andre fødemidler maatte findes nogle særlige stoffer, som var nødvendige for normal vækst paa en iøvrigt sufficient kost, og at det da maatte dreje sig om en stimulerende virkning.

Amerikanske forskere fortsatte disse forsøg, og undersøgte nu, hvordan man ved at rense fødemidlerne paa forskellig maade kunde gøre dem uegnede til at fremkalde normal vækst og trivsel hos rotteungerne. Jo mere man rensede fødemidlerne, desto daarligere voksede rotterne paa dem.

Man iagttog, at disse rotteunger standsede i vækst efter nogen tid paa den rensede kost, men begyndte at vokse igen, naar smaa mængder æggeblomme, smør o. s. v. blev føjet til. Derimod kunde olivenolie, svinefedt o. fl. ikke fremkalde væksten igen. Levertran virkede stærkt vækstfremmende.

Det var forskere som Mac Collum, Osborne, Mendel og Funk, som særlig arbejdede med sagen.

Disse undersøgelser førte til, at man blev klar over, at den virksomme faktor fandtes i den uforsæbelige del af fedtstofferne, den fandtes ogsaa i grønne planter, f. eks. grønkaal og lucerne, og dermed var man kommet A-vitaminet meget nær.

Samtidig med disse dyreforsøg begynder saa overvejelserne om, hvorvidt der hos mennesker kan forekomme sygdomme og væksthindring, som skyldes mangel paa disse stoffer.

Det viste sig da ogsaa, at der allerede forelaa talrige iagttagelser over, at man kunde helbrede øjentørsot og vanskelig trivsel hos børn ved at give dem mælk, tran, smør o. s. v., og man begyndte at forstaa folkemedicinens principper paa dette omraade.

Fra Danmark forelaa der saaledes allerede fra 1903, altsaa fra længe før *Edmund Jensens* interessante meddelelser om xerolphthalmien, øjentørsoten.

Mori i Japan havde ogsaa helbredet børn med tilgift af mælk og smør, og senere kom saa *Blochs* udfordrige arbejder om børneoøjentørsoten fra Rigshospitalet i København.

Der udkommer nu igen et samlearbejde over hele vitaminproblemet af *Mc Collum*, et arbejde der baade indeholder originale meddelelser og som kritisk gennemgaar det, der foreligger af videnskabelige undersøgelser paa dette omraade.

Det er nu klart, at den tidligere lære om æggehvite, fedt, kulhydrater og salte ikke kan gælde mere. En analyse af disse bestanddele i føden er utilstrækkelig. Man maa prøve den biologisk for disse ekstra stoffer, hvis natur man foreløbig ikke kender og derfor ikke kunde bestemme kemisk.

I *Mc Collums* bog, som udkom allerede i 1919, trækkes linierne op for de senere aars ernæringspolitik.

Kalorieberegning af kosten er ikke nok. De enkelte fødemidlers sammensætning er af stor betydning. Der maa findes rigelige mængder af de fødemidler, som indeholder de ukendte vitaminstoffer, og disse er fortrinsvis mælk og mælkeprodukter og grønne plantedele. Disse fødemidler kalder *Mc Collum* »protective foods«, sikringskost kaldes den nu. Sikringskosten bør findes ikke alene i minimale mængder, men i optimale mængder, og om dette problem har i virkeligheden de senere aars uendelige diskussioner drejet sig.

Man havde paa et tidligt tidspunkt indført bogstavsbetegnelsen for vitaminerne. *Eijkmanns* beri-beri-beskyt-

tende stof var nu blevet til A-vitamin, B-vitamin og C-vitamin, og nu fortsætter forskningen over disse stoffer hver for sig, da man er klar over foreløbig, at de intet har med hinanden at gøre. A-vitaminet findes i fedtstoffer og opløses og ekstraheres paa lignende maade som fedt. B- og C-vitaminerne er vandopløselige og findes ikke i fedtstofferne o. s. v.

Ved undersøgelsen over A-vitaminet havde Mc Collum allerede fundet, at foruden at forekomme fortrinsvis i fedt fandtes det ogsaa i grønne planter, som dog ikke indeholdt noget fedtstof.

Steenboch fandt saa yderligere, at det maatte findes i gule plantedele, gulerødder, gul majs o. s. v., og mente at maaske var A-vitaminet ikke andet end carotin, det røde plantefarvestof, som man allerede kendte. Men da A-vitaminet fandtes i levertran, som ikke indeholdt noget carotin, forlod man denne teori.

Men som jeg om lidt vil komme tilbage til, var man den gang lige ved at opdage A-vitaminets hemmelighed.

— — —

I en lang periode eksperimenterer man nu videre med A-vitaminet. Man bestemmer indholdet i forskellige føde-midler, studerer hvordan det kan udtrækkes og koncentrerer, hvordan det destrueres ved varme, iltning o. s. v.

Man koncentrerer sig om at fremstille A-vitaminholdige præparater, rense dem mere og mere i haab om at komme til et slutprodukt, som kan betegnes som selve A-vitaminet. De materialer, man gaar ud fra, er fiskeleverolie, hajtran f. eks., og torsketran naturligvis, senere kommer saa helleflyndertran, tunfisketran og hvalleverolie.

Paa et tidspunkt havde japanerne fremstillet et koncentrat af levertran, som de kaldte biosterin, og som de mente var selve A-vitaminet. Dette viste sig ikke at holde stik.

Samtidig med disse undersøgelser gik saa bestræbelserne for at finde en kemisk metode til bestemmelse af A-vitaminet.

Man prøvede mange reaktioner f. eks. den fra gamle

dage anvendte svovlsyre metode til bestemmelse af tilstedeværelsen af levertran. Den giver en blaa violet reaktion, hvis intensitet ofte synes at gaa parallelt med trannens A-vitaminvirkning.

Man anvendte en reaktion med antimontrichlorid o. s. v.

Alle disse reaktioner syntes imidlertid at svigte paa afgørende punkter, saa man forelobig maatte blive ved dyreforsøgene. Disse forsøgte man saa at simplificere.

Forsøgstiden nedsattes, man inddrog flere fænomener eller selve vækstkurven i bedømmelsen og opnaaede derved en hurtigere og sikrere bestemmelse af A-vitaminet, end man havde tidligere. Men stadigvæk var dog bestemmelse af A-vitamin ved dyreforsøg langvarig, besværlig og kostbar.

I mellemtiden havde man, navnlig schweiziske forskere, studeret plantefarvestoffernes kemi, fastlagt deres sammensætning som rene kulbrinter, men først i 1928 paa-begynder *von Euler* i Stockholm atter undersøgelser over disse farvestoffer, altsaa carotinernes eventuelle A-vitaminvirkning.

Han finder da i overensstemmelse med Steenbochs gamle teorier, at visse rene carotiner har en enorm A-vitaminvirkning, og tilsyneladende nøjagtig den samme virkning som A-vitamin af dyrisk oprindelse. Nogle faa tusindedele af 1 mg virker helbredende paa rotter, som er svært syge af mangel paa A-vitamin. Derimod var der andre plantefarvestoffer, som var ganske uvirksomme.

En vigtig opdagelse blev gjort af englænderen *Moore*, som fortsættelse af opdagelsen af carotinet A-vitaminvirkning.

Han fodrede rotter med carotin. Mængden af dette stof i rotternes lever blev ikke forøget derved, men derimod A-vitaminmængden.

Carotinet maatte da blive omdannet til A-vitamin i rottens legeme og oplagret i leveren som A-vitamin.

Dette understregede det, man før vidste, at carotin og A-vitamin ikke er det samme stof, og viste desuden, at

dette plantefarvestof er en slags forstadium til A-vitaminet, saakaldt provitamin, og paa dette standpunkt staar vi nu i øjeblikket.

Ved nærmere kemiske undersøgelser viste det sig, at det mest virksomme carotin, det saakaldte β carotin — man kalder dem α carotin, β carotin, γ carotin o. s. v., lignede A-vitaminet noget i kemisk sammensætning, idet dets molekyle let kunde spaltes i 2 A-vitaminmolekyler, men A-vitaminet var imidlertid blevet isoleret fra helleflyndertran og dets kemiske sammensætning fastlagt af von Euler i Stockholm.

Det næste skridt, og det sidste paa de kemiske undersøgelser vej, var saa at fremstille A-vitaminet syntetisk, og dette er lykkedes i fjor af tyskeren *R. Kuhn* og hans medarbejdere.

Under alle disse undersøgelser over carotinerne har man fundet flere stoffer i carotingruppen, som har nogen vitaminvirkning, og virkningen afhænger af, hvor meget A-vitamin, der kan fraspaltes i organismen og naa at virke der som saadan.

Under dyreeksperimenterne med A-vitaminet iagttog man, at dyrene ikke alene holdt op med at vokse, fik øjentørsot o. s. v., men de kunde ogsaa faa knogleforandringer. Og englænderen *Mellanby* fremkaldte i 1918 ægte rachitis, engelsk syge, hos hvalpe, som fik A-vitaminfri kost. Denne rachitis blev helbredt ved tilskud af levertran og smør.

Først troede man da, at rachitis skyldtes mangel, særlig partiel mangel paa A-vitamin. Hvis forsøgsdyrene ingen A-vitamin fik, fik de heller ikke rachitis. De holdt nemlig op med at vokse, men en vis vækst af knoglerne er nødvendig for at rachitten kan udvikles. Der skulde altsaa noget, men ikke nok A-vitamin til for at fremkalde rachitis.

Senere opdager man, at f. eks. opvarmet tran kan bevare en antirachitisk virkning, selvom det ingen A-vitaminvirkning har.

Saaledes slog man igen en kile ind i A-vitaminet og

spaltede det i 2, selve A-vitaminet og D-vitaminet, det antirachitiske Stof.

D-vitaminet var meget mere modstandsdygtig end A-vitaminet, saa det lod sig nu med lethed adskille.

Saa kom man ind paa en anden bane. Amerikanerne begyndte at bestraale fødemidler med ultraviolet lys og kunde paa den maade forøge deres antirachitiske virkning.

Det var da ogsaa allerede kendt fra klinikken, at ophold i sollys og kunstigt sollys havde en gunstig virkning paa rachitis hos børn. Udfra dette kom man til den slutning, at børnenes hud og de forskellige fødemidler indeholdt stoffer, der ved bestraaing kunde blive virksomme mod rachitis.

Spørgsmaalet var nu, hvad det maatte være for et stof, som saaledes lod sig omdanne til D-vitamin. Man slaar sig hurtigt paa de saakaldte steroler, hvis kemi tyskeren *Windaus* havde arbejdet indgaaende med.

Windaus og amerikaneren *Hess* udfører nu i fællesskab en række forsøg, hvor Windaus laver sterolerne, og Hess prøver dem.

De fandt saa, at et af disse steroler, det saakaldte ergosterol, som fandtes i gær, ved bestraaing kunde blive virksomt mod rachitis.

Ved denne bestraaing af sterolerne kunde der ogsaa dannes giftige stoffer, men som imidlertid ikke var virksomme mod rachitis.

Det lykkedes dog Windaus til slut i 1931 at fremstille rent krystallinsk antirachitisk sterol, som han kaldte D₂-vitaminet.

I meget store doser kan det dog have en giftvirkning, som for en stor del kun er dets yderliggaaende forkalkningsfremmende virkning.

Dette stof er blevet anvendt i uhyre udstrækning i terapien over hele verden. Vi kender det herhjemme under navnene Vigantol og Ultranol.

Men var nu dette bestraalede ergosterol samme stof som det antirachitiske stof i levertran?

Nej, det er det ikke.

Det viser sig nemlig, at virkningen af det er en helt anden hos visse dyr end virkningen af tran. Saaledes er tran meget mere virksomt hos kyllinger end ergosterolet, medens det hos rotter har samme virkningsstyrke.

Dette tydede paa, at D-vitaminet var noget andet end ergosterol.

Desuden synes virkningen paa knoglerne at være lidt anderledes indenfor samme dyreart.

Visse dele af knoglen synes at forkalke paa en anden maade o. s. v.

Fortsatte undersøgelser over sterolerne viste nu, at man kunde fremstille flere virksomme steroler, og et af dem virkede stærkere paa kyllinger end paa rotter, ligesom trannens D-vitamin. Det kaldte man D₃-vitaminet.

Endelig lykkedes det saa at fremstille det rene anti-rachitiske stof fra tunfisketran, og det viste sig da netop at være D₃-vitaminet, som man havde fremstillet syntetisk i forvejen.

Men man er næppe naaet til vejs ende endnu. Det synes som om trannen indeholder flere D-vitaminer end D₃ stoffet eller i hvert fald stoffer, som spiller en rolle ved dette vitamins virkemekanisme.

Endnu er der sket nogle fra-spaltninger fra A-vitaminet. Disse er E-vitaminet, som forekommer mange steder sammen med A-vitaminet, særlig f. eks. i hvedekim.

Dets natur kender man ikke. Man har fra begyndelsen af sat det i forbindelse med forplantningen, fertiliteten, koneskirtlernes funktion.

Ifølge undersøgelser af professor *Ejnarson* ved Aarhus Universitet og dr. *Ringsted*, synes det at have en eller anden specifik relation til visse sygelige fænomener i nervesystemet.

Endnu en anden fraktion er det saakaldte K-vitamin, opdaget af *Dam* i København. Mangel paa det fremkalder blødninger hos kyllinger. Ellers kender man ikke dette vitamins betydning for pattedyrene.

Vi kommer saa til B-vitaminet. Som jeg tidligere har omtalt, er det det første vitamin, man opdagede.

Ogsaa det begyndte man at hugge i stykker.

Den første deling skete paa følgende maade.

I tropiske og særlig subtropiske egne forekom der en sygdom kaldet pellagra.

Det betyder vist den sorte hud, da patienterne faar eksemer og mørkfarvning af huden ved denne sygdom.

Sygdommen er meget udbredt; 100 000 mennesker døde af den aarlig.

Man hældte nærmest til den anskuelse, at den var smitsom, eller ihvertfald skyldtes bakterier.

Dog vidste man, at den forekom mest paa steder, hvor kosten var daarlig f. eks. hos stærkt majsspisende folkeslag.

Amerikaneren *Goldberger* var egentlig den første til at fastslaa, at pellagra maatte skyldes daarlig kost. Naar kosten blev suppleret med mælk, kød, fisk, æg o. s. v., forsvandt pellagraen, og den kunde helbredes hos de syge ved tilgift af disse fødemidler.

Senere fandt han, at gær helbredede pellagra. Nu var gær det mest B-vitaminrige stof, man kendte, saa det laa nær at antage, at B-vitamin helbredede pellagra.

Men da lagde man mærke til, at forskellige ekstrakter af gær kunde helbrede pellagra hos rotter, men var uvirkomme mod beri-beri hos duer.

B-vitaminet var hermed delt i to, B₁, beri-beri-vitaminet, og B₂, pellagravitaminet eller PP-vitaminet, som det først blev kaldt.

Ligesom tidligere giver man sig nu til at søge efter dette vitamin i de forskellige fødemidler og finder det ret udbredt i animalske næringsmidler.

Undersøgelsen af fødemidlerne for pellagravitaminet tager stærkt fat, da man opdager, at pellagra og pellagra-lignende tilstande slet ikke er lokaliseret til tropiske og subtropiske egne, men at disse Sygdomme forekommer i alle lande, særlig paa lukkede anstalter, som sindssyge-

anstalter o. l., hvor mennesker lever af tvungen kost uden tilskud, og hvor denne kost ikke er fuldstændig. Heri landet blev der f. eks. konstateret talrige tilfælde ogsaa blandt den øvrige befolkning.

B₂-vitaminets kemi blev en haard nød at knække, og endnu er den ikke helt klar.

Dog er man kommet et godt stykke vej.

For nylig fandt amerikaneren *Elvehjem*, at et simpelt og velkendt organisk stof, nemlig nikotinsyre, helbredede pellagra hos mennesker, men det var uvirksomt mod rottepellagra. B₂-ekstrakterne maatte da indeholde 2 ting, nemlig nicotinsyre og et antipellagrastof for rotter, de helbredede nemlig baade rotter og mennesker.

Dermed var B₂ yderligere spaltet i 2 eller flere bestanddele.

En ejendommelighed blev man opmærksom paa ved alle B₂-holdige koncenterer, de havde en gul farve. Denne farve skyldtes de saakaldte flaviner, som findes særlig i mælkevalle, de saakaldte laktoflaviner, i kød og i enkelte planter, som f. eks. i gærsvampen.

Disse flaviner viste sig at være nødvendige for rotter, for at B₂-vitaminet kunde virke.

Hvorvidt de er nødvendige for mennesker ved man ikke.

Nu spiller flavinerne en rolle ved iltningen eller forbrændingen i vævene ved stofskiftet, og de saakaldte iltningofermenter indeholder flaviner.

Stofskiftet eller forbrændingen i cellerne er nemlig en meget kompliceret proces, hvor forskellige iltningsevenymer virker som mellemed.

Der ser ud til at være en forbindelse eller lighed mellem disse enzymeres virkning og B₂-vitaminernes, og dermed er man kommet ind paa at betragte B-vitaminernes virkning som et Led i cellernes stofskifteproces.

Jeg gaar ikke nærmere ind paa dette emne, det bliver vist for indviklet for os her.

Tilbage var saa det gamle B₁-vitamin, anti-beri-beri-vitaminet.

Dette vitamin blev fremstillet i rent krystallinsk form, og senere blev dets kemiske sammensætning klarlagt, og til slut blev det fremstillet syntetisk i 1937 i Amerika. Det kaldes Aneurin, ogsaa Thiamin, og virker som led i den enzymmekanisme, der dirigerer sukkernedbrydningen i organismen.

Saaledes virker B₁-vitaminet, B₂-vitaminet med dets bestanddele nicotinsyren og flavinet som enzymer, medvirker ved stofskiftet i legemet uden selv direkte at deltage i det. Derfor kræves der saa smaa mængder af det, ofte kun mg eller dele af mg.

Ungareren *Szent-Gyorgyi* havde i flere aar beskæftiget sig med iltningsprocesserne i planter og havde renfremstillet et stof, som syntes at spille en stor rolle i denne proces. Han blev imidlertid opmærksom paa, at dette stof fandtes i største mængder i de planter, som indeholdt store mængder C-vitamin. Han prøvede det saa paa marsvin med skørbug og fandt, at det baade forebyggede og helbredede skørbugen.

Han kaldte nu stoffet ascorbinsyre, og det viste sig, at være selve C-vitaminet.

Ascorbinsyrens kemi blev klarlagt, og stoffet syntetiseret eller fremstillet kunstigt af forskellige sukkerarter.

Dette stof fik straks stor betydning i den medicinske terapi. Man kunde nu paa en simpel maade helbrede skørbug ved indgift eller indsprøjtning af ascorbinsyre.

Endvidere kunde man bestemme ascorbinsyren i blodet og deraf se, hvor nær folk var ved at faa skørbug, eller om de maaske allerede havde skørbug.

C-vitaminet syntes at være det af de gamle vitaminer, som det er sværest at hugge i stykker. Dog er det begyndt at slaa revner.

Det syntes, som om der kan opstaa svaghed eller skørhed i blodkarrene, medførende blodningstilstande f. eks. i tarmene, og som ikke helbredes ved tilførsel af ascorbinsyre, men som helbredes ved tilførsel af citronsaft.

C-vitaminet i citronsaft skulde da være 2 ting, ascorbin-

syre og saa et stof mod disse blodninger. Man har kaldt det P-vitaminet, ikke at forveksle med det gamle PP-vitamin mod pellagra, som nu altsaa er blevet til nikotinsyre, flaviner og meget andet under fællesbetegnelsen B₂-vitaminer.

Dette P-vitamin viste sig at være citronens gule farvestof »citrin« og virker sandsynligvis ligesom ascorbinsyren ved iltningprocesserne i cellerne.

Saaledes har man da foruden at have isoleret og delvis kunstigt fremstillet de vandopløselige vitaminer B₁, B₂ og C-vitaminerne ogsaa fundet ud af, hvordan de virker i legemet allesammen i lighed med enzymer, fremmede iltningprocesserne.

Men længere er man ikke naaet. Hvorfor denne eller hin afvigelse fra det normale iltningstofskifte snart fremkalder en nervelidelse, snart en karlidelse o. s. v., ved man foreløbig intet om, og her ligger der et hav af problemer.

Men ved man da paa tilsvarende maade, hvordan de andre vitaminer, de fedtopløselige vitaminer A og D, virker?

Nej, her staar alt hen i det uvisse endnu. Man mener dog i hvert fald, at disse vitaminer intet har med iltningprocesserne at gøre. Derimod har man villet sætte dem i forbindelse med hormonerne. En lighed er der i hvert fald, D-vitaminet hører til sterolerne, som jeg før har forklaret dem, og det gør en række hormoner ogsaa. Nogle af disse hormoner regulerer vævsdannelsen i kønsorganerne, D-vitaminet regulerer forkalkningen af knoglerne. Heri har man villet se et lighedspunkt. Men det er dog lidt langt ude.

Endvidere ved man, at der findes steroler, som spiller en rolle for formdannelsen eller dannelsen af former og organer i fosterlivet.

A-vitaminmangelen medfører visse ændringer i cellebygningen, maaske et svagt lighedsmoment, men ikke mere.

Større interesse har det, at der synes at foreligge forsøg, der tyder paa, at naar søer faar A-vitaminfrit foder før og efter bedækningen, foder de grise, som helt mangler

øjne eller hvor øjnene er stærkt mangelfuldt udviklet. Dette tyder jo paa, at A-vitaminet har noget med form eller organdannelsen at gøre i lighed med visse hormoner.

For at skaffe system i eller klare alle disse komplicerede stofskifte- og ernærings-fysiologiske begreber, har man villet indføre følgende betegnelser: Stofferne, som danner hovedmængden af den dyriske organisme, som tilige danner hovedbestanddelene af vor føde, nemlig æggehvide, fedt og kulhydrater, og som er hovedfaktorerne i det grovere stofskifte, vil man kalde substrater, medens enzymerne, hormonerne og vitaminerne skulde kaldes ergoner eller virkestoffer.

Substraterne tilføres som fødemidler, ergonerne, som medvirker ved substraternes udnyttelse eller omdannelse i legemet, kan dannes i organismen eller blive tilført den udefra.

Alle vitaminer undtagen D kan tilføres igennem plante-føde.

Alle vitaminer uden undtagelse kan tilføres i tilstrækkelige mængder igennem dyriske fødemidler.

Samme vitaminsygdom kræver forskellige vitaminer for de forskellige dyrearter. Saaledes skal der et andet stof til for at helbrede pellagra hos mennesker end hos rotter.

Naturligvis kan man da sige, at sygdommen ikke er den samme, hvilket maaske er mere logisk.

Nogle dyr kan selv danne visse vitaminer.

Saaledes danner rotten selv det C-vitamin, den skal bruge, og kan da leve af C-vitaminfri føde.

Dog findes der store mængder C-vitamin i dens lever. Den maa altsaa have dannet det, af hvilke bestanddele i foden ved man ikke.

Drovtyggerne behøver ikke B₁-vitamin. Det dannes i deres vom, sandsynligvis under medvirken af mikroorganismer, visse bakterier.

Under en tilstand, som kaldes refektion, kan rotter

danne alle B-vitaminerne i deres tarme. Hvordan det sker, ved man ikke.

Til slut skal jeg nævne, at paa et omraade har man fundet ud af, hvordan A-vitaminet virker, nemlig hvilken rolle det spiller i synspurpurdannelsen.

Vort syn afhænger delvis af det saakaldte synspurpur i ojets nethinde. Under mangel paa A-vitamin i foden nedsættes synspurpuret, og der indtræder natteblindhed.

Ved tilførsel af A-vitamin dannes der mere purpur igen, og mørkeblindheden forsvinder. A-vitaminet synes at spille en direkte kemisk rolle ved dannelsen af synspurpuret og ved dets funktion i synets tjeneste, og man har allerede fundet ud af, hvordan og hvilke kemiske processer der her er tale om, men det vilde tage for lang tid at gøre det forstaaeligt i almindelighed.

Dette var en kortfattet oversigt over vitaminforskningens udvikling og de nyere resultater paa den biokemiske vitaminforsknings omraade, hvor jeg som sagt har fulgt prof. Fridericias fremstilling i hovedtræk.

En helt anden side af vitaminforskningen er den kliniske side, men mellem disse to grene er der naturligvis berøringspunkter hele tiden og stadig vekselvirkning.

Allerede dyreforsøgene hører klinikken til, og den har kemien stadigvæk taget til hjælp, idet de stoffer, det her drejede sig om, først og fremmest havde interesse og betydning ved deres biologiske egenskaber, ikke ved deres øvrige kemiske, nærmere betegnet var stoffer, som helbredede og forebyggede sygdomme hos mennesker og dyr.

Som jeg før har nævnt, begyndte vitaminforskningen med undersøgelse af sygdomme hos mennesker og med forsøg paa at fremkalde lignende lidelser hos dyr med det formaal at finde midler til disse sygdommes bekæmpelse. Vitaminforskningen begyndte altsaa paa det kliniske og ikke paa det kemiske felt.

Det kan ikke nægtes, at den er gledet mere og mere over i det rent kemiske, — og dens resultater paa dette omraade har været straalende.

Der er f. eks. faldet adskillige Nobelpriser paa den konto.

Den kliniske forskning har dog udviklet sig meget stærkt ved siden af, og jeg skal nu i ganske korte træk forsøge at følge den.

Sygdommen beri-beri havde man kendt længe. Den hærgede i visse tropiske lande og tog et stærkt opsving, da man begyndte at polere risen, og da særlig hos de ris-spisende folkeslag, den mongolske og indiske race.

Sygdomsbilledet varierede en del, men det dominerende i det var en beskadigelse af nervesystemet.

De første dyreeksperimenter, som man udførte, blev gjort paa fugle, og man kom hurtigt ind paa at anvende duer til disse forsøg.

Det viste sig at være meget let at fremkalde sygdommen paa disse fugle.

Hvis man fodrede duer med polerede ris, fik de i løbet af en halv snes dage polyneuritis eller nervebetændelse, som syntes at være identisk med beri-beri hos mennesker.

Til slut fik duerne lammelser og kramper og døde.

Gav man dem saa B₁-vitaminholdige præparater f. eks. gær eller gærekstrakt, kom de sig helt i løbet af nogle dage eller et par uger.

Da der biologisk set er stor forskel paa duer og mennesker, søgte man at finde dyrearter, som stod mennesket nærmere, og søgte da først til det klassiske altædende dyr rotten. Det viste sig da, at det udmærket godt kunde lade sig gøre at fremkalde beri-beri paa rotter. Den lignede mere menneskets.

De fik nervelidelser, tarmsymptomer, o. s. v. ligesom mennesket, og man kunde nu studere de patologiske fænomener nærmere.

Man søger saa højere endnu i dyreriget, helt op til aberne, som jo biologisk set staar paa samme trin som mennesket.

Det var ogsaa let at fremkalde beri-beri hos dem, og den lignede menneskets ganske i alle retninger.

Paa lignende maade gik det med B₂-vitaminet, pellagra vitaminet.

Efter at man havde lært at adskille B₁ og B₂ ved forskellig behandling af de materialer, navnlig gær, som indeholdt begge stofferne, lykkedes det at fremkalde typisk pellagra paa rotter.

Hudsymptomerne, udslet, haaraffald, o. s. v. var de samme.

Lokalisationen paa snuden, d. v. s. i ansigtet og paa ekstremiteterne, poter og hale var de samme som hos mennesket, og tarmforstyrrelser o. s. v. lignede ganske det kendte billede af pellagra.

Den lod sig ogsaa helbrede med B₂-vitamin.

Pellagra-eksperimenterne blev ogsaa udstrakt til andre dyrearter, hunde og aber, og det viste sig, at en særlig sygdom hos hunde, den saakaldte black tongue — sort tunge —, var pellagra og lod sig helbrede med B₂-vitamin.

Paa lignende maade gik det med A-vitaminet. Man begyndte med at anvende mus og rotter, men rotten blev snart det dyr, som anvendtes mest, og anvendes nu næsten udelukkende til A-vitaminforsøg.

Den typiske A-vitaminose var ikke saa kendt i forvejen som beri-beri og pellagra. Man kan sige, at den var næsten ukendt som et særligt sygdomsbillede.

Det eneste, man kendte, var ojentørsoten hos daarligt ernærede børn.

Ved dyreforsøg med A-vitaminfri kost paa rotter fik man fremkaldt den typiske fuldstændige A-vitaminose, som man sjældent ser hos mennesker.

Det er ogsaa sandsynligt, at den vilde se lidt anderledes ud hos mennesker end hos rotter.

Det første, man hæftede sig ved, var, at dyrene holdt op med at vokse, og man kaldte derfor A-vitaminet for vækstvitaminet eller vækstfaktoren.

Samtidig med at dyrene holdt op med at vokse, blev de syge, og de spiste mindre.

Det staar endnu hen, hvorvidt de sygelige tilstande er

aarsag til, at dyrene ikke vokser, eller om A-vitaminet har noget direkte med væksten at gøre.

Foruden at dyrene holder op med at tage paa i vægt og senere virkelig holder op med at vokse, faar de øjentørsot, xerophthalmi.

Den begynder med en forandring af cellerne i øjets bindehinde, griber hurtigt om sig paa andre dele af øjet og ender med en fuldstændig odelæggelse af det under medvirken af bakterier og betændelsesprocesser.

Dyrene faar en slags kronisk betændelse og bylddannelse i tungeroden med glandelsvulster paa halsen i tilslutning dertil.

De faar betændelse i urinvejene ofte med stendannelse i blæren og nyrerne, og ofte med en fuldstændig destruktion af nyrevævet, hvilket i mange tilfælde bliver aarsag til deres død.

Dyrene bliver magre. Pelsen forpjuget, deres nervesystem undergaar sygelige forandringer, som vi endnu ikke kender meget til.

Det er altsaa et broget sygdomsbillede, hvor betændelsesprocesser og infektioner spiller en stor rolle.

Man har da ogsaa kaldt A-vitaminet for det anti-infektiose eller anti-infektions-vitaminet.

Det skulde ikke undre mig, om man snart ud fra dette brogede billede kunde dele A-vitaminet, og man har hele tiden regnet det som sandsynligt, at øjentørsoten skyldtes manglen paa et særligt vitamin, et andet stof end vækststandsningen f. eks.

Foruden disse udprægede sygdomstegn fremkalder A-vitaminmangelen natteblindhed, som jeg før har omtalt.

Ved tilførsel af A-vitamin kommer dyrene sig, men det ser ud, som om alle disse processer blusser op en kort overgang, dyrene bliver ligesom daarligere de første dage, de faar A-vitamintilskudet, f. eks. i form af levertran, for saa igen at helbredes ret hurtigt, forudsat at vitaminmængderne er tilstrækkelige, og at dyrene ikke er blevet alt for syge.

Ved forsøg med D-vitamin brugte man oprindelig hundehvalpe, vel sagtens fordi man i forvejen kendte rachitis hos dem ret godt.

Man gik dog snart over til at bruge rotter. Det var billigere og hurtigere.

Ved rachitis hos rotter sker der det samme som ved rachitis hos børn, at knoglerne vokser, men forkalkes ikke. Denne mangelfulde forkalkning ser man bedst ved vækstzonen, d. v. s. ved enderne af knoglerne paa grænsen mellem knoglehovedet og knogleskaftet.

Dette medfører deformiteter, som ses tydeligt paa ekstremiteterne og paa ribbenene.

Hos rotten bliver de sjældent saa svære som hos mennesket, hvor de som bekendt kan medføre døden.

Disse mangelfulde forkalkninger i knoglerne ses tydeligt med det blotte øje, endnu bedre mikroskopisk, men lettest ses de paa et røntgenbillede.

Der er det ejendommelige ved denne avitaminose, at den ikke alene skyldes mangel paa D-vitamin.

Hvis dyrene faar for lidt fosfor og kalk, eller hvis forholdet mellem disse stoffer stadigvæk er forkert, vil de faa rachitis til trods for store mængder D-vitamin. Paa den anden side, hvis tilførslen af kalk og fosfor er optimal, baade med hensyn til mængder og indbyrdes forhold, skal der meget lidt D-vitamin til for at forebygge eller helbrede rachitis.

De nødvendige mængder D-vitamin er derfor ganske relative. Det samme gælder maaske andre vitaminer, særlig B-gruppen, hvor de nødvendige doser maaske er afhængige af kulhydratmængderne i kosten.

Samtidig med at knoglerne lider ved rachitis, sker der ogsaa en beskadigelse af tænderne, hvilket er velkendt hos børn, hvor man har de typiske rachitistænder.

Vægt- og væksttiltagene hos de rachitiske dyr, kan være nogenlunde normal.

Men det viser sig tydeligt hos disse dyr, at naar de ikke vokser normalt eller standser i vækst, standser udviklin-

gen af rachiten. For at den kan fremkomme, maa knoglen vokse.

Ved at sulte dyrene kan man tilsyneladende helbrede rachitis.

Det har dog naturligvis ingen betydning i praksis, da en saadan vækststandsning paa grund af sult er endnu farligere end rachitis, og den virker da ogsaa kun midlertidigt.

Skorbugen eller C-avitaminosen er maaske den avitaminose, som var bedst kendt ihvertfald paa vore breddegrader, helbredelsen af den ogsaa, da, som jeg i begyndelsen nævnte, de fleste folkeslag har bestemte sikre lægemidler imod den.

Tilfældigvis fandt nordmændene *Holst* og *Frolich* i vitaminforskningens første aar paa at bruge marsvin til skorbugsforsøg. Hvis de havde anvendt rotter, havde de aldrig fundet dette vitamin, da rotter ikke behøver noget C-vitamin og følgelig overhovedet ikke kan faa skorbug. Siden har man anvendt marsvin til alle C-vitaminforsøg, — men ogsaa aber, hvilket dog er kostbart og besværligt.

Naar marsvin ikke faar C-vitamin i deres kost eller faar lidt af det, bliver de i løbet af et par uger syge. De faar blødninger under huden, inde i muskulaturen og under benhinden. Deres knogler bliver skøre, de vægrer sig instinktivt ved at bruge dem, og ikke sjældent knækker de af sig selv uden ydre vold. Man ser svulster ved leddene og knogleforandringer paa ribbenene, mindende lidt om rachitis. Dyrene faar blødninger i munden. Tænderne bliver skøre og løse.

Tilstanden ligner fuldstændig skorbug hos mennesker, bortset fra at vædskeansamlinger og ødemer, vand i kroppen, er sjældnere hos dyrene end hos menneskene, og sygdommen fører til døden, hvis man ikke i tide tilfører C-vitamin, jern og ascorbinsyre eller C-vitaminholdige fødemidler.

Dyreforsøgene med det saakaldte E-vitamin har altid været lidt usikre. Det kan lade sig gøre at fremstille

aborter og fosterdød hos rotter, som saa ved tilskud af hvedekim eller hvedekimolie kan forebygges.

Ligeledes kan man se forandringer i testiklerne hos hanrotter under lignende forsøgsbetingelser, som ogsaa helbredes og forebygges ved hvedekim.

Men som sagt E-avitaminosens klinik er ganske ukendt endnu, hvis der da eksisterer nogen særlig tilstand, som kun skyldes mangel paa dette vitamin.

Hovedformaalet med alle disse dyreforsøg har været at bestemme tilstedeværelsen af mængderne af vitaminerne samt at studere billedet af disse ganske specielle lidelser, som skyldes vitaminmanglen.

Men tillige har de tjent til at belyse karakteren af en del menneskelige lidelser, som ogsaa skyldes vitaminmangel.

Avitaminoserne hos menneskene er delvis kendte fra gammel tid. Bedst kendte var som sagt beri-beri og skorbug, og delvis rachitis og øjentørsot.

Disse sygdomme var dog forholdsvis sjældne under normale forhold.

Fra dyreforsøgene kendte man tilstande mere eller mindre abnorme, som gik forud for opstaaelse af de svære lidelser eller som fremkom, naar dyrene fik lidt vitaminer, men ikke nok.

Og nu opstod det meget vigtige spørgsmaal, om ikke der eksisterede en saadan skjult eller latent sygelig tilstand hos mennesker, naar de fik for lidt af de forskellige vitaminer, og om ikke en del andre kendte sygdomme helt eller delvis kunde skyldes vitaminmangel.

Der opstod altsaa spørgsmaalet, om befolkningen i almindelighed fik tilstrækkeligt med vitaminer i kosten.

For at kunne faa det at vide, maatte man undersøge den saakaldte sunde befolkning eller grupper af den samtidig med, at man undersøgte deres kost.

Nu er det en let sag at diagnosticere de evidente avitaminoser som skorbug, rachitis o. s. v. Anderledes vanskeligt stillede det sig med de skjulte avitaminoser. Men

det var netop dem, man kunde formode var tilstede hos folk.

Udfra dyreforsøgene kunde man dog udlede visse holdepunkter. Saaledes fandt man paa at undersøge mørkesynet, for at finde om folk led af natteblindhed. Dette har man gjort i stor stil bl. a. her i Danmark, og der er dr. *Helga Frandsens*, *Clemmesens* og *Edmunds* undersøgelser de mest kendte. Det viste sig, at mørkeblindhed ikke er noget helt sjældent fænomen, hvilket tyder paa, at mange mennesker faar for lidt A-vitamin i deres kost.

Da man saa nøje efter, viste det sig, at pellagra heller ikke er helt sjældent, særlig paa sindssygehospitalet og andre lukkede anstalter.

Dette førte til, at man nu systematisk forsøger at forbedre kosten paa disse anstalter.

Visse tarmlidelser synes ogsaa at kunne skyldes mangel paa B-vitaminer.

De manifeste skørbugtilfælde er ret sjældne, men gaar man ud fra, at skørhed af blodkarrene er et typisk tegn paa begyndende skørbug, da har man fundet, at dette fænomen ikke er sjældent.

Man har udarbejdet en særlig metode for at maale, hvor stærke blodkarrene er, inden de brister, og inden der fremkommer smaa blødninger i vævene.

Efter at man har faaet metoder til at bestemme smaa mængder C-vitamin eller ascorbinsyre, har man saa foretaget denne bestemmelse hos folk, i urinen, i spinalvædsken og i deres blod, for at maale, hvor mættet legemet var med C-vitamin, eller med andre ord om man fik nok C-vitamin.

De bedste resultater giver en metode, opfundet af italieneren *Bonsignore*, og senere forbedret af dr. *Lund* paa hygiejnisk institut i København.

C-vitaminmængden i blodet varierer efter årstider, er højest om forsommeren, om sommeren og hen paa efteraaret, naar folk faar rigeligt med grøntsager. Paa andre

aarstider er den betydelig lavere over det hele, og hos enkelte personer er den meget lav.

Ved belastningsprover, d. v. s. ved at give folk store doser C-vitamin og saa bestemme, hvor meget der skal til for at mængden af C-vitamin begynder at stige i blodet, d. v. s., hvor meget der skal til for at mætte legemet med C-vitamin, kan man yderligere danne sig et skøn over, hvorvidt vedkommende person faar tilstrækkelige mængder C-vitamin i kosten.

Saaledes har man nu flere muligheder til at undersøge det, som dog er det vigtigste af alt, nemlig hvorvidt vi faar de optimale mængder vitamin i vor kost eller ej.

Til løsning af dette spørgsmaal maa hele vitaminforskningen, den kemiske saavel som den biologiske, tjene.

Men længere er vi ikke naaet endnu.

Om vor kost i virkeligheden er tilstrækkelig vitaminholdig, ved vi i grunden ikke endnu.

Dertil skal der systematiske undersøgelser og kontrol med befolkningens sundhed og dens kost, sammensætningen af den og behandlingen af den.

Saadanne undersøgelser udføres nu over hele verden, men som oftest paa særlige grupper f. eks. i fængsler, paa børnehjem, sindssygehospitalet o. s. v. Herhjemme har man undersøgt disse forhold paa Færøerne f. eks.

Men den store systematiske undersøgelse af befolkningen lader endnu vente paa sig, og er foreløbig blevet staaende ved planerne alene.

Naar den engang er blevet gennemført, vil de nyere resultater af vitaminforskningen først faa deres fulde værdi, og da er jeg ikke i tvivl om, at de foruden at være nogle af videnskabens og menneskelig aands mest straalende præstationer tillige vil bidrage til at forbedre menneskenes sundhed, og det er hygiejnens maal.

