

THE NEWER KNOWLEDGE OF NUTRITION  
THE USE OF FOOD FOR THE PRESERVATION  
OF VITALITY AND HEALTH

BY

E. V. McCOLLUM

SCHOOL OF HYGIENE AND PUBLIC HEALTH,  
THE JOHNS HOPKINS UNIVERSITY  
Baltimore in the state of Maryland

ILLUSTRATED

New York  
THE MACMILLAN COMPANY  
1918



## Voorwoord

De behoefte aan kennis van voeding was nooit groter dan in de huidige tijd waarin zo'n groot deel van de energie van de mensen van Europa en Amerika wordt opgeslokt door oorlogsactiviteiten (eerste wereldoorlog).

De demoralisatie van de landbouw over grote gebieden, samen met het tekort aan tonnage voor het vervoer van voedsel, hebben de voedselvoorziening van een aantal naties verminderd tot het gevaarlijke punt, en hebben in grote mate de mogelijkheid voor het veiligstellen van de verscheidenheid die bestaat in normale tijden afgesneden.

De demoralisatie van de landbouw over uitgestrekte gebieden, samen met het tekort aan tonnage voor het transport van voedsel, hebben de voedselvoorziening van een aantal naties teruggebracht tot een gevaarlijk punt, en hebben de mogelijkheid om de bestaande variëteit in de voeding in normale tijden veilig te stellen, in hoge mate afgesneden.

De onderzoeken van de laatste jaren hebben, gelukkig, geleid tot grote vooruitgang in onze kennis van wat een adequaat dieet vormt.

De onderzoeken van de afgelopen jaren hebben gelukkig geleid tot grote vooruitgang in onze kennis van wat een adequaat dieet is.

Dergelijke kennis kan, mits op de juiste manier toegepast, er enorm toe bijdragen dat we onze voedselvoorziening kunnen gebruiken op een manier die fouten voorkomt die ernstig genoeg zijn om een verlaging van ons niveau van volksgezondheid te veroorzaken.

Het lijkt zeker dat pellagra het gevolg is van het vasthouden aan een verkeerd dieet gedurende een zodanige periode dat het weerstandsvermogen van het lichaam tegen infectie aanzienlijk wordt verminderd, en er worden redenen aangevoerd ter ondersteuning van de opvatting dat er een veel nauwere relatie bestaat tussen de aard van het dieet en het optreden van tuberculose dan tot nu toe werd aangenomen.

Deze visie wordt in de huidige discussie aangeboden als een uitnodiging tot kritiek, in de hoop dat er nieuwe gegevens ter ondersteuning of weerlegging van de geldigheid ervan zullen worden gepresenteerd.

Als definitief wordt bewezen dat verkeerde voeding de belangrijkste factor is in de etiologie van deze ziekte, en dat pellagra, zoals de Thompson-McFadden Commission, Jobling en Peterson en anderen geloven, wordt veroorzaakt door infectie, zal het aangetoond worden dat, zoals de auteur suggereert dat grote groepen mensen op dit moment ernstige fouten maken bij de selectie van voedsel.

Ongeacht de uitkomst van toekomstige studies met betrekking tot het belang van voeding voor de etiologie van deze ziekten, zou een niet-technische presentatie van de soorten combinaties van onze natuurlijke voedingsmiddelen die goede of foutieve voeding bij dieren veroorzaken, nuttig moeten zijn bij het aantonen van de ontoereikendheid van de praktijk, die nog steeds in zwang is, om calorieën te beschouwen als de belangrijkste factor bij het plannen van het dieet.

Uit de gegevens die op de volgende pagina's worden besproken, zal duidelijk zijn dat het idee dat keuzevrijheid en verscheidenheid aan voedselbronnen voor het dieet voorkomen dat eventuele fouten in het dieet ernstig worden, niet langer houdbaar is, vooral als men bereid is om te erkennen dat het bestaan van vele graden van gradaties van ondervoeding er zijn, die niet herkenbaar zijn behalve in hun effecten op het individu op de lange termijn.

De auteur genoot onlangs met een vriend van een diner dat bestond uit biefstuk, brood gemaakt zonder melk, boter, aardappelen, erwten, jus, een gearomatiseerd gelatinedessert en koffie. De maaltijd was smakelijk en bevredigend, maar zo'n dieet van zaden, knollen en vlees zou de gezondheid van een proefdier gedurende een zeer lange periode niet bevorderen.

De literatuur, die betrekking heeft op de toepassing van modern onderzoek met betrekking tot de praktische problemen van menselijke voeding, is enigszins omvangrijk geworden en is verspreid over technische tijdschriften, en is niet gemakkelijk toegankelijk of gemakkelijk in de juiste volgorde te lezen.

Dit jaar had de auteur het genoegen een interpretatie van deze literatuur te presenteren in de Thomas Clarence Cutter Lectures aan de Harvard Medical School. In de overtuiging dat de publicatie van deze lezingen zou dienen om veel van de vragen te beantwoorden die in talloze brieven van het publiek gesteld zijn, ze zijn bewerkt en in dit boek gepresenteerd.

Het is een genoegzaam erkentelijk te zijn aan degenen die hebben geholpen bij het uitvoeren van het experimentele werk dat de discussie over voeding in dit boek mogelijk heeft gemaakt. Er zijn bijna drieduizend voedingsexperimenten uitgevoerd en er verslag van gedaan variërend in lengte van zes weken tot vier jaar.

Bijzondere waardering moet worden betuigd aan juffrouw Marguerite Davis die assisteerde bij het vroege werk, in de eerste twee jaar waarvan geen interpretatie van de oorzaak van het succes of falen van onze proefdieren mogelijk was, en aan juffrouw Nina Simmonds en juffrouw Helen T. Parsons. voor hun grote belangstelling en nimmer aflatende loyaliteit aan het werk.

E. V. McCOLLUM.  
DE JOHNS HOPKINS UNIVERSITEIT  
School of Hygiene and Public Health,  
Baltimore, Md.

Vertaald met Google Translate

## Voorwoord bij de vertaling 1918

McCollum begint zijn verhaal met te verwijzen naar de resultaten van chemie en biologie, die wil hij zeker niet onderschatten maar wat voeding tot een goed dieet maakt is een heel ander verhaal en het ontwaken van een nieuwe wetenschap.

Als we voeding kopen in de winkel dan staat daar tegenwoordig heel netjes de samenstelling van het product op: de calorie waarde hoeveel vet, hoeveel suiker hoeveel koolhydraten etc. Maar dat zegt dus heel weinig of dat product ook goed of slecht is als toegepast in ons dieet.

Je kunt bv producten A, B, C, D hebben allemaal op zich in orde maar als we ze samenvoegen een slecht dieet blijken op te leveren.

McCollum probeerde met dierproeven uit te vinden wat nu een goed dieet is dwz groeibevorderend en levensduur bevorderend. En dat kan een chemicus dus niet.

Het wonderlijke is dat de onderzoeken van McCollum door de komst van de plantaardige oliën ondergesneeuwd raken en door de commercie weggedrukt zijn met alle negatieve gevolgen vandien. En dit is nu al zowat honderd jaar aan de gang.

Dus het product van de chemie, de plantaardige oliën wordt nu een tegenstander van onze gezondheid zoals McCollum al honderd jaar geleden laat zien.

En dat alles ondersteund door reclame en lobbyclubs van de ondernemingen die deze spullen produceren. Overheden hebben hier nauwelijks zicht en zeggenschap over.

Deze boerenzoon McCollum is mi een fenomeen hij laat zien hoe goed onderzoek mbt onze voeding zou moeten zijn.

De vertaling is gedaan met het programma Deepl en daarna bijgeschaafd om er een leesbaar verhaal van te maken.

## HOOFDSTUK I

### DE BIOLOGISCHE METHODE VOOR DE ANALYSE VAN EEN LEVENSMIDDEL

Onze kennis van voeding is hand in hand gegaan met de ontwikkeling van de wetenschap van de chemie. Chemische wetenschap gaf ons de aanwijzing tot een begrip van de aard van de levensmiddelen en de veranderingen die plaatsvinden in de spijsvertering, alsmede een appreciatie van enkele van de geheimen van de stofwisselingsprocessen die plaatsvinden in de weefsels van het lichaam. Chemie zal blijven om te helpen bij de uitbreiding van onze kennis van de fijnere processen van de fysiologie.

Toch is het mogelijk geweest om vanuit een technisch en praktisch oogpunt zeer snel vooruit te komen in de studie van voeding door de systematische voeding van vereenvoudigde diëten aan dieren. De resultaten werden geïnterpreteerd met betrekking tot het vermogen, of het falen, van de dieren om zich normaal te ontwikkelen, als de diëten werden gewijzigd. Vooruitgang heeft plaatsgevonden in het verleden, en zal in de toekomst blijven komen door de oordeelkundige verdeling van de arbeid tussen de studie van voedsel problemen vanuit chemische methoden, en door dierproeven.

In deze korte uiteenzetting van de huidige situatie met betrekking tot onze kennis van voedsel en voeding, is het wenselijk dat de lezer het standpunt van de onderzoeker leert waarderen, en de lijn van de redenering waardoor de opeenvolgende stappen in de vooruitgang van de laatste jaren zijn bereikt begrijpt. Een kort historisch overzicht van de stappen waarmee het onderzoek op dit gebied is ontwikkeld, dient dit doel en illustreert tegelijkertijd de mentale processen van een student die zich bezighoudt met het aanbrengen van orde op een gebied van wetenschappelijk onderzoek waar voorheen geen duidelijk inzicht bestond.

Een plantenstructuur of een dierlijk lichaam is een uiterst complex mengsel van chemische stoffen, waarvan vele afzonderlijk even ingewikkeld van structuur zijn als de meest complexe machine. De eerste stap in de richting van een begrip van de chemie van de levende materie, moet de scheiding en de studie van de structurele eenheden omvatten waaruit de weefsels zijn opgebouwd. Dit was inderdaad het werkterrein van vele organische en fysiologische chemici in de negentiende eeuw. De vetten en de eenvoudiger stoffen waarin zij kunnen worden omgezet, zoals bij de zeepbereiding; de zetmelen en de eenvoudiger suikers, en de wijze waarop zij chemisch aan elkaar verwant zijn; de proteïnen, lichamen die de eigenschappen hebben van eiwit, de caseïne van melk, haar, enz. en toch zeer nauw verwant zijn in hun chemische aard, aangezien zij allen kunnen worden opgelost in dezelfde verteringsproducten in het dierlijk lichaam of in het chemisch laboratorium, zijn alle zorgvuldig

bestudeerd en met duidelijk succes. Deze en een lange lijst van duizend of meer relatief eenvoudige chemische stoffen zijn ontdekt en in zuivere staat geïsoleerd uit plantaardige en dierlijke weefsels. Ze zijn bestudeerd om hun speciale eigenschappen en samenstelling te bepalen en de testen waarmee ze kunnen worden herkend en geïdentificeerd.

Door een eeuw van geduldige arbeid door vele bekwame onderzoekers werd inzicht verkregen in het aantal en de aard van eenvoudige structurele eenheden waarin de weefsels van dier of plant kunnen worden gescheiden. Bovendien konden sommige van deze eenvoudige lichamen worden herkend als tussenproducten op hun weg naar de opbouw tot de hoogst georganiseerde eenheden van de levende weefsels; andere bleken afbraakproducten te zijn die voortkwamen uit de fysiologische activiteit van de levende weefsels van de plant of het dier. Door deze studies werd vastgesteld dat het lichaam van een dier of het weefsel van een plant hoofdzakelijk bestaat uit: eiwitten, die bijzonder zijn omdat zij ongeveer zestien procent van het element stikstof bevatten en complex van structuur zijn; zetmeelachtige stoffen en suikers, waarin het zetmeel gemakkelijk kan worden omgezet, en vetten en een aantal nauw verwante, en in veel opzichten vergelijkbare stoffen die gezamenlijk bekend staan als lipoiden. Met deze stoffen zijn in de levende weefsels altijd meer of minder water en een aantal minerale zouten geassocieerd. Van elk van deze soort stoffen werden talrijke bijzondere varianten bekend en hun minder voor de hand liggende kenmerken werden beschreven. Bepaalde stoffen bleken speciale producten te zijn, die alleen in bepaalde tijden en op bepaalde bijzondere plaatsen voorkomen, en deze werden in hun ware licht gezien, als van ondergeschikt belang. Voorbeelden hiervan zijn de alkaloiden, kinine, strychnine, enz., de cellulose die als skelet dient voor de plant maar niet noodzakelijk is voor het dier, en in dezelfde categorie behoren de afvalproducten van de levensprocessen van het dierlijke lichaam, waarvan de meeste niet worden gevonden in plantaardige stoffen. De levende weefsels, hoewel altijd verbonden met talrijke stoffen, waarvan het precieze belang niet kon worden vastgesteld, bleken hoofdzakelijk te bestaan uit eiwitten, vetten, suikers, minerale zouten en water. Deze werden beschouwd, zelfs al in 1840, als de essentiële en nooit falende bestanddelen van plantaardige weefsels en werden beschouwd als de essentiële bestanddelen van een adequate voeding voor een dier.

De processen van de vertering van voedsel hebben de geduldige aandacht van een aantal van de meest serieuze studenten van de fysiologie en biochemie getrokken. De chemie van de vetten, en het zetmeel en suikers zijn eenvoudiger, of liever minder complex dan die van de eiwitten, kon al eerder



worden begrepen in hun essentiële kenmerken. Pas tegen het einde van de negentiende eeuw werden de aard en de omvang van de eiwitvertering duidelijk. Kort na 1900, bleek door onderzoek van Fischer de grote variatie in de samenstelling van eiwitten uit verschillende bronnen<sup>1</sup>. Deze ontdekking introduceerde in voeding studies het idee van de *kwaliteit* in aanvulling op de kwantiteit die tot dan toe bevredigend leek voor studenten van de voeding. De meeste eiwitten bleken te kunnen worden opgelost in achttien eenvoudige verteringsproducten, aminozuren genaamd, en het bleek dat de verhoudingen waarin deze aanwezig waren in het eiwitmolecuul sterk varieerden in de eiwitten uit verschillende bronnen. Alle of bijna alle van deze verteringsproducten lijken onmisbare bestanddelen van een adequate voeding. Alle natuurlijke voedingsmiddelen bevatten verschillende eiwitten zoals de uitgebreide en waardevolle studies van Osborne hebben aangetoond<sup>2</sup>, en hoewel er individuele eiwitten die volledig ontbreken in een of meer van de essentiële verteringsproducten van eiwitten, elk natuurlijk voedsel lijkt meer of minder van elk van hen te bevatten. De eiwitten van elk levensmiddel kunnen worden beschouwd als biologisch volledig, maar hun *biologische waarden verschillen sterk*, afhankelijk van de opbrengst van de verschillende, aminozuren die uit hen kunnen worden verkregen.

*Voedsel analyse.*-- Sinds eiwitten, koolhydraten, zoals zetmeel en suikers, vetten en minerale zouten werden beschouwd als de essentiële bestanddelen van de normale voeding, werd het de belangrijkste activiteit van de onderzoeker van voeding, voedingsmiddelenproblemen van elke soort door chemische methoden te analyseren om hun inhoud vast te stellen van wat werd verondersteld de enige essentiële voedsel complexen te zijn. Uitgesproken verschillen werden waargenomen in de samenstelling van de vele stoffen die dienen als voedsel voor mens en dier.

Vlees, melk, eieren en enkele zaden zoals de erwt en de boon zijn zeer rijk aan eiwitten, de granen bevatten minder van deze voedingsstof, terwijl de knollen en groenten, vooral in verse toestand, maar heel weinig bevatten. Even grote variaties zijn waarneembaar in het watergehalte van voedsel, en in hun opbrengsten van vetten en koolhydraten.

Een van de grote perioden in de ontwikkeling van de wetenschap van de voeding, is die waarin Atwater en zijn medewerkers in geclassificeerde vorm de chemische samenstelling van menselijke voedingsmiddelen<sup>3</sup> onderzocht en getabelleerd hebben in een uitgebreide lijst. Na deze, werden soortgelijke gegevens verzameld in de Agricultural Experiment Stations, met betrekking tot stoffen die worden gebruikt voor dierlijke voedingsmiddelen. Tot ongeveer

1900 werd het idee dat er enige variatie bestond in de kwaliteit van de eiwitten uit verschillende bronnen niet algemeen aanvaard.

In het licht van de openbaringen op het gebied van voeding in de afgelopen jaren, lijkt het opmerkelijk dat studenten van dierlijke voeding zo lang, zonder bewijs, *het geloof accepteerden dat de resultaten van een chemische analyse de voedingswaarden van levensmiddelen onthulden.*

*Ziekte en Dieet.* -- Beperkende diëten van monotoon karakter hebben eeuwenlang, ziekten in de mens geproduceerd in verschillende delen van de wereld. De enige van deze ziekten die algemeen was op het westelijk halfrond was *scheurbuik*, een ziekte die veel leed veroorzaakte onder zeelieden in de dagen van de lange zeereizen. Men begreep goed dat de ziekte het gevolg was van de consumptie van een gebrekkig dieet, meestal bestaande uit biscuit en zout vlees, en dat snel herstel volgde door de consumptie van grote hoeveelheden verse groenten en fruit. Decennia verstreken zonder enige systematische poging om de oorzaak van de bijzondere waarde van deze klasse van levensmiddelen te bepalen.

*Pellagra* was een plaag onder de armste van de boeren in delen van Europa voor eeuwen, en de etiologie is door velen verwezen naar de slechte kwaliteit van de eenvoudige en monotone voeding. In Amerika werd deze ziekte pas na 1900 waargenomen. Sindsdien is zij in de zuidelijke staten gestaag toegenomen.

*Beriberi* is een ziekte die veel voorkomt onder de armste klassen van het Oosten, die hun voedselvoorziening voornamelijk beperken tot *gepolijste rijst* en vis. Het is opmerkelijk dat pas in het jaar 1897 de eerste vruchtbare suggestie gemaakt werd door Eijkman<sup>4</sup>, over de aard van een dieetfout die verantwoordelijk was voor de ontwikkeling van deze ziekte.

De mens is in de meeste delen van de wereld voldoende ijverig geweest om zich te verzekeren van een gevarieerd dieet, afkomstig van granen en peulvruchten, vruchten, wortels en knollen, vlees en bepaalde bladeren die hij eetbaar vond. Vanaf het begin van het tijdperk waarin hij het snelst vooruitgang boekte, was hij in vele delen van de wereld de bezitter en beschermer van kudden en kuddes, die hem van kleding en een constante aanvoer van zowel vlees als melk voorzagen. Het belang van dit laatste item in zijn voedselvoorziening zijn we nu pas echt gaan waarderen. Om volledig te kunnen inschatten hoe groot de verschillen zijn in de voedingswaarde van voedingsmiddelen met een zodanige samenstelling dat ze op basis van de resultaten van chemische analyse op elkaar lijken, is dit verslag van de onderzoeken van de afgelopen jaren opgesteld.

In het jaar van 1907 begon de auteur de studie van voeding problemen op de Wisconsin Experiment Station {Een inspectie van de literatuur die betrekking heeft op voeding op dat moment onthulde het feit dat het dieet werd verondersteld om voornamelijk te bestaan uit eiwitten, koolhydraten en vetten, en een geschikte hoeveelheid van verschillende minerale zouten.} Er waren in de literatuur twee papers die zeer suggestief waren dat een nieuw tijdperk op het punt stond te dagen in dit gebied van onderzoek.

Henriques en Hansen<sup>5</sup> geloofden dat gliadine, een van de eiwitten van tarwe, vrij was van het aminozuur lysine, hadden een dieet samengesteld van gezuiverde gliadine, koolhydraten, vetten en minerale zouten, en hadden geprobeerd dieren wiens groei voltooid was te voeden met dit voedselmengsel. Er werd gemeld dat ratten in een toestand van stikstofevenwicht waren gehouden, en zelfs retentie van stikstof (eiwit) werd gemeld tijdens een experimentele periode van bijna een maand. Bij de meeste van hun proeven faalden de dieren gestaag vanaf het moment dat ze beperkt waren tot dit soort voedsel.

Willcock en Hopkins<sup>6</sup> hadden experimenten uitgevoerd met soortgelijke voedselmengsels, samengesteld uit zorgvuldig gezuiverde levensmiddelen waarin alle bestanddelen bekend waren. Wanneer het eiwit van het dieet bestond uitsluitend uit zeïne, uit maïs, dan leefden de muizen maar een paar dagen. Wanneer aan dit voedsel het aminozuur tryptofaan, dat niet wordt verkregen bij de vertering van zeïne, werd toegevoegd, leefden de dieren duidelijk langer dan zonder deze toevoeging. Alle experimentele werkzaamheden met dergelijke diëten wezen erop dat zij niet in staat waren het welzijn van een jong dier tijdens de groei over een langere periode te ondersteunen.

Het was een interesse in deze resultaten, en een verlangen om te weten waarom dergelijke voedselmengsels, *die voldeden aan alle eisen van de chemicus en de diëtist, er niet in slaagden een dier goed te voeden, en dat leidde tot het besluit dat de studie van voeding een veelbelovend werkterrein bood.*

Op de Wisconsin Experiment Station was er op dat moment een experiment gaande dat de auteur sterkte in de overtuiging dat de meest winstgevende punt van de aanpak voor de studie van de problemen van voeding, lag in de *studie van sterk vereenvoudigde diëten zo gemaakt dat elke component bekend moest zijn.* Het leek erop dat het, door gebruik te maken van dergelijke diëten en door de systematische toevoeging van een of meer gezuiverde stoffen waarvan bekend is dat ze in natuurlijk voedsel of in dierlijk weefsel worden aangetroffen, mogelijk zou moeten zijn om tot de oplossing te komen van het

probleem van wat chemische complexen precies zijn. noodzakelijk in het dieet van de hogere dieren.

Het bovenstaande experiment was gebaseerd op eerder werk van professor S. M. Babcock, en werd voorgesteld door hem, en uitgevoerd in eerste instantie door de professoren Hart en Humphrey, en later met de medewerking van de heer Steenbock en de auteur zelf<sup>7</sup>. In dit experiment was het doel om te bepalen of rantsoenen, dus gemaakt om op elkaar te lijken, voor zover dat kon worden bepaald door chemische analyse, maar elk afkomstig van een enkele plant, van dezelfde waarde zouden blijken te zijn voor de groei en het behoud van kracht bij vee.

Het rantsoen voor

- A. één groep dieren was uitsluitend afkomstig van de tarweplant en bestond uit tarwe, tarwegluten en tarwestro; voor een
- B. tweede groep bestond het rantsoen volledig uit producten van de maïsplant en omvatte de maïskorrel, maïsgluten, een bijproduct van de maïszetmeel-industrie, en de bladeren en stengels van de maïsplant (maïstro);
- C. het rantsoen van de derde groep bestond uitsluitend uit producten van de haverplant en werd geheel met haver en haverstro gevoerd. Er was
- D. een vierde groep, waarvan werd aangenomen dat zij als controle zou dienen; deze groep kreeg een rantsoen met dezelfde chemische samenstelling, maar met ongeveer gelijke delen tarwe-, maïs- en haverproducten.

De gebruikte dieren waren jonge vaarzen met een gewicht van ongeveer 350 pond, die qua grootte en kracht zo dicht mogelijk bij elkaar lagen.

Ze werden absoluut beperkt tot het experimentele dieet en werden goed verzorgd. Ze kregen net zoveel zout (NaCl) als ze wilden eten en mochten bewegen op een open plek zonder begroeiing. Hun gedrag tijdens de groei en bij het uitvoeren van de voortplantingsfuncties was buitengewoon interessant.

Alle groepen aten praktisch dezelfde hoeveelheid voedsel, en verteringsproeven toonden aan dat er geen verschil was in de verteerbaarheid van de drie rantsoenen.

Pas toen de dieren een jaar of langer op hun experimentele rantsoenen zaten, was een duidelijke differentiatie in hun uiterlijk gemakkelijk waarneembaar.

- A. De met maïs gevoede groep was slank en fijn en waren duidelijk in een uitstekende voedingstoestand.
- B. In schril contrast stond de tarwe gevoede groep. Deze dieren waren ruw en mager in uiterlijk en klein van omtrek in vergelijking met die gevoed met de maïsplant rantsoen. De gewichten van de twee groepen verschilden niet significant.
- C. De groepen die het haverrantsoen en het mengsel van de drie planten, blad en zaad te eten kregen, hielden het midden tussen de twee zojuist beschreven partijen.
- D. De veronderstelling dat de dieren die het mengsel van producten kregen, het beter zouden doen dan de andere, en dus als standaardgroep voor de controles zouden dienen, werd niet bewaarheid. De met maïs gevoede dieren waren te allen tijde beter gevoed dan de dieren die de grotere verscheidenheid aan voedingsmiddelen kregen.

De voortplantingsgegevens van deze dieren zijn van bijzonder belang.

- A. De met maïs gevoederde vaarzen droegen hun jongen steevast de volle lengte en de jongen toonden een opmerkelijke kracht. Alle waren normaal van grootte en konden binnen een uur na de geboorte staan en zuigen, wat de regel is bij krachtige kalveren. Allen leefden en ontwikkelden zich normaal.
- B. De jongen van de met tarwe gevoede moeders waren in alle opzichten omgekeerd. Allen werden drie tot vier weken te vroeg geboren en waren klein en wogen gemiddeld zesenzeftig pond, terwijl de jongen van de met maïs gevoederde dieren elk 73 tot 75 pond wogen. Dit gewicht is normaal voor pasgeboren kalveren. De jongen waren dood bij de geboorte of stierven binnen enkele uren.
- C. De jongen van de moeders die op de haverplant gekweekt waren, waren bijna even groot als die van de met maïs gevoede moeders, met een gemiddeld gewicht van 71 pond. Allen brachten hun kalveren ongeveer twee weken te vroeg ter wereld. Een van de vier werd dood geboren, twee waren zeer zwak en stierven binnen een dag of twee na de geboorte, het vierde was zwak, maar met zorg werd het in leven gehouden.
- D. De jongen van de koeien die het mengsel van de drie planten te eten kregen waren in de meeste gevallen zwak, en één werd dood geboren en één leefde maar zes dagen.

De moeders werden op hun experimentele rantsoen gehouden en het volgende jaar herhaalden ze in alle essentiële details de voortplantingsgegevens die tijdens de eerste draagtijd waren waargenomen.

De melkproductie werd geregistreerd gedurende de eerste dertig dagen van de eerste lactatieperiode.

- A. De gemiddelde productie per dag van elk individu in de met maïs gevoederde partij bedroeg 24,03 pond;
- B. voor de met tarwe gevoederde dieren 8,04 pond, en voor
- C. de met haver gevoederde dieren 19,38 pond.
- D. De dieren die het mengsel van de drie planten kregen, produceerden de eerste dertig dagen 19,82 pond melk per koe per dag.

In de tweede lactatieperiode waren de cijfers voor de melkproductie respectievelijk 28,0; 16,1; 30,1; 21,3 pond per dag gedurende de eerste dertig dagen.

13 Door autopsie en analyse van weefsel van de jongen, en analyse van de uitwerpselen en urine van de dieren in de verschillende groepen, werd een uitgebreide poging gedaan om het probleem op te lossen van de oorzaak van de duidelijke differentiatie van de dieren die deze beperkte diëten kregen. Er werden interessante gegevens verkregen waaruit bleek dat er *duidelijke verschillen waren in de aard van het vet in de melk van koeien uit de verschillende partijen*, en er werd opgemerkt dat *de urine van de met tarwe gevoede dieren onveranderlijk duidelijk zuur reageerde, terwijl die van de andere partijen alkalisch of neutraal was ten opzichte van lakmoesindicator*. Het was niet mogelijk om met enig middel bekend bij de fysiologische chemie, een aanwijzing te krijgen voor de oorzaak van de uitgesproken verschillen in het fysiologisch welzijn van de verschillende partijen koeien. Dit experiment bevestigde de overtuiging van de auteur dat de enige manier waarop de voedingsproblemen ooit kunnen worden opgelost, zou zijn om het probleem van het succesvol voeden door middel van de meest vereenvoudigde diëten mogelijk te maken. Als dit zou worden bereikt, zou het mogelijk zijn om over te gaan van de eenvoudige naar de complexe diëten die in de praktische voeding worden gebruikt, waarbij de aard van de voedingsfouten in elk van de natuurlijke voedingsmiddelen, afzonderlijk, alleen het zaad en alleen het blad, wordt vastgesteld, voordat wordt geprobeerd te interpreteren wat de oorzaak van ondervoeding bij dieren die de meer complexe mengsels kregen.

14 Zo'n onderneming als zojuist beschreven, namelijk de oplossing van het probleem waarom dieren niet gedijen op een dieet van gezuiverd eiwit, zetmeel, suikers, vetten en anorganische zouten die alle elementen bevatten waarvan bekend is dat ze als as achterblijven bij de verbranding van een dierlijk lichaam, maakte de inzet van kleine proefdieren noodzakelijk. Dit had verschillende redenen:

*Ten eerste* omdat het moeilijk en bewerkelijk is om geïsoleerde en gezuiverde voedingsstoffen in voldoende hoeveelheden te bereiden voor het uitvoeren van voedingsexperimenten;

*ten tweede* is het zowel noodzakelijk als wenselijk om de duur van de experimenten zo kort mogelijk te houden, in overeenstemming met het verkrijgen van gegevens over groei en voortplanting, zodat de gegevens voldoende snel kunnen accumuleren om redelijk snel vooruitgang te boeken.

De tamme rat leek het meest geschikte dier en werd dan ook gekozen. De rat heeft een draagtijd van slechts 21 dagen en de jongen zijn na 25 dagen gespeend. Het wijfje brengt gewoonlijk haar eerste nest jongen voort op een leeftijd van ongeveer 120 dagen, en zal in de regel vijf worpen hebben tegen de tijd dat zij veertien maanden oud is, welke leeftijd het einde van haar vruchtbaarheid markeert. De levensduur van een goed gevoede rat is ongeveer 36 maanden.

Wanneer een dergelijk dier wordt gebruikt, is het mogelijk om in betrekkelijk korte tijd de gegevens over groei en voortplanting te verzamelen die met huisdieren van grote omvang, lange draagtijd en lange levensduur jaren zouden vergen.

Er is nu een voldoende aantal vergelijkbare experimenten uitgevoerd met verschillende diersoorten om het zeker te doen lijken dat de chemische behoeften van de ene soort dezelfde zijn als die van de andere onder alle hogere dieren. *De eisen met betrekking tot de fysieke eigenschappen van het voedsel variëren sterk.* De herkauwers moeten volumineus voedsel hebben met de juiste consistentie, terwijl de omnivoren (mens, varken, rat, enz.), vanwege de aard van hun spijsverteringskanaal, niet genoeg van dergelijk voedsel als bladeren en grove groenten kunnen consumeren om aan hun energiebehoeften te voldoen.

De vroege pogingen om jonge ratten te voeden met diëten bestaande uit gezuiverde eiwitten, koolhydraten, vetten en minerale zouten, bevestigden de resultaten van de eerdere onderzoekers. De dieren leefden niet langer op dergelijke voedselmengsels, dan wanneer ze mochten vasten. De gebruikte rantsoenen waren van dien aard dat de meest grondige chemische analyse geen reden kon aanwijzen waarom zij een dier niet voldoende zouden voeden.

*Het leek duidelijk dat er iets ontbrak aan dergelijke mengsels die onmisbaar zijn voor de voeding van een dier, en een systematische poging werd gedaan tijdens de jaren die volgden om de oorzaak van het falen van dieren te ontwikkelen op diëten van gezuiverde en geïsoleerde levensmiddelen te ontdekken. Het was pas in 1912 dat licht werd geworpen op het probleem.*

Het dieet dat het meest in gebruik was op dat moment bestond uit gezuiverde caseïne in de mate van ongeveer 18 procent, lactose 20 procent (verondersteld om zuiver te zijn), ongeveer 5 procent van een aantal vet, samen met een zout mengsel dat werd samengesteld in imitatie van de minerale inhoud van melk, en de rest van zetmeel tot 100 procent te maken.<sup>8</sup>

Dit voedselmengsel werd verondersteld te zijn samengesteld uit materialen die voldoende gezond waren om aan de eisen van dit werk te voldoen; dat wil zeggen dat ze heel weinig onzuiverheden bevatten die op enigerlei wijze de resultaten zouden beïnvloeden.

Met dit dieet werd de interessante vaststelling gedaan dat de groei kon worden verzekerd wanneer het vet in het voedselmengsel *botervet* was, terwijl geen groei kon worden verzekerd wanneer het botervet werd vervangen door *reuzel, olijfolie of andere plantaardige oliën*. Eigeelvetten werden vervolgens uitgeprobeerd en bleken op dezelfde wijze als botervet de groei te bevorderen. Er werd definitief vastgesteld dat, in tegenstelling tot wat men vroeger dacht, de vetten niet allemaal dezelfde voedingswaarde hebben. Bepaalde vetten bevatten een stof die belangrijk is in de voeding, terwijl andere vetten de betreffende stof niet bevatten.

15 Het deel van het voedselmengsel anders dan vet, bleek alleen stoffen van bekende samenstelling, dat wil zeggen, *eiwit, koolhydraten en anorganische zouten* bevatten, en voor een tijd leek het erop dat de onbekende stof in boter vet was het enige element, van mysterie in het dieet. De *lactose of melksuiker* werd zorgvuldig onderzocht op zijn zuiverheid en werd beoordeeld als voldoende zuiver om bevredigend te zijn voor een dergelijk experimenteel werk, omdat het praktisch *vrij was van stikstof*.

De voorlopige conclusie werd getrokken dat de essentiële factoren voor een adequate voeding één stof of een groep stoffen omvatten die in het verleden niet gewaardeerd werd, en dat deze, als er meer dan één zouden zijn, verband hielden met bepaalde vetten maar niet met alle.

Deze observatie was in harmonie met de gepubliceerde werk van Stepp<sup>9</sup> dat was verschenen in 1909. Stepp stelde vast dat volwassen muizen bevredigend werden gevoed door een brood dat met melk was bereid, maar dat vroegtijdige uitval en dood volgden wanneer de dieren hetzelfde brood te eten kregen dat



vooraf met alcohol was geëxtraheerd. Wanneer de door alcohol aan het brood onttrokken stoffen werden vervangen, werd het brood weer doeltreffend voor het behoud van leven en gezondheid.

In andere experimenten toonde hij aan dat het brood met ether of chloroform kon worden geëxtraheerd zonder de stof te verwijderen die oplosbaar was in alcohol en zonder welke de dieren gestaag faalden. Stepp beschouwde de onbekende stof of stoffen waarmee hij in zijn voedingswerk te maken had, als behorend tot de niet goed gedefinieerde groep stoffen die over het algemeen *lipoiden* worden genoemd. Deze groep omvat vetten en verwante stoffen met een complexer karakter, waarvan sommige de elementen fosfor en stikstof bevatten. Stepp was niet in staat om met een bekende lipoïde de effecten die voortvloeiden uit de toediening van het in alcohol oplosbare deel van zijn melkbrood, veilig te stellen.

Een nieuw gezichtspunt werd voorgesteld door F. G. Hopkins van Cambridge, Engeland, in 1912<sup>10</sup>. Hij had al in 1906 experimenten uitgevoerd in de voeding van mengsels van gezuiverd eiwit, koolhydraten, vetten en minerale zouten en was zich bewust van het feit dat *noch behoud van lichaamsgewicht noch groei kon worden verzekerd met dergelijke diëten*. Hij probeerde toen de toevoeging van hoeveelheden melk die 4 procent van de totale droge stof van het voedselmengsel zouden leveren en constateerde dat *de groei kon doorgaan wanneer dergelijke melk toevoegingen werden gedaan*. Hopkins suggereerde het bestaan van bepaalde niet-geïdentificeerde voedingsstoffen die werden geleverd door de melk en aan deze gaf hij de naam "accessoire" artikelen van het dieet.

16 De aandacht is gevestigd op het feit dat Eijkman, een onderzoeker van de ziekte *beriberi*, in 1897 de ontdekking deed dat duiven die uitsluitend met *gepolijste rijst* worden gevoerd, gewoonlijk binnen drie of vier weken een verlamningsverschijnsel ontwikkelen dat *polyneuritis* wordt genoemd en analoog is aan beriberi bij de mens. Hij ontdekte dat wanneer de vogels *de hele rijstkorrel of ongepolijste rijst kregen*, de ziekte zich *niet* ontwikkelde. Bovendien werd vastgesteld dat de toediening van het slijpsel van de gepolijste rijst aan duiven die aan polyneuritis leden onmiddellijke verlichting van hun symptomen veroorzaakte.

De waarnemingen van Eijkman trokken weinig aandacht tot 1911, toen Funk de studie van beriberi oppakte en een uitgebreide poging deed om de "genezende" stof in rijstpolijstsel te isoleren en te bestuderen.<sup>11</sup>

Fraser en Stanton hadden echter in 1907 alcoholische extracten van rijstpolijstsel gebruikt voor de verlichting van experimentele polyneuritis.<sup>12</sup> In het

werk van deze onderzoekers schijnt de onjuiste veronderstelling te hebben geheerst dat het polijstproces hoofdzakelijk bestaat uit het verwijderen van de buitenste bekleding of zemellaag van de rijstkorrel. In feite ligt de *rijstkiem* zeer bloot en wordt hij er tijdens het polijsten gemakkelijk afgewreven. Zoals later is aangetoond door McCollum en Davis, is bij de tarwekorrel *de kiem vanuit voedingsoogpunt een heel ander ding dan het zaad*<sup>13</sup>. De reden hiervoor zal later duidelijk worden gemaakt.

De studies van Eijkman, Hopkins, Fraser en Stanton en Funk, hierboven genoemd, suggereerden duidelijk dat er in de voeding iets anders nodig was dan eiwitten, koolhydraten, vetten en anorganische zouten. Wanneer McCollum en Davis geslaagd in het beveiligen van groei in jonge ratten gevoed met een mengsel van "gezuiverde" levensmiddelen, wanneer het mengsel bevatte *botervet*, maar *geen groei* wanneer *plantaardige vetten of het lichaam vetten van dieren werden vervangen*, leek het hen dat het enige element van mysterie in het dieet was dat in verband met bepaalde vetten. Dit kon in eerste instantie niet worden geharmoniseerd met de waarneming van Funk, namelijk dat botervet geen gunstige invloed had op duiven die leden aan experimentele beriberi<sup>14</sup>. Zijn studies leken erop te wijzen dat er in de normale voeding ten minste één andere stof nodig is, waarvan de afwezigheid de aanval van polyneuritis teweegbracht. Latere experimenten door McCollum en Davis hebben het probleem opgeruimd, maar niet zonder een aanzienlijke hoeveelheid experimenteren en vertraging.

McCollum en Davis kwamen tot de conclusie dat naast de al lang erkende bestanddelen van het normale dieet, *er een onbekende stof in botervet* zit die ook in het voedsel moet worden geleverd, en begonnen een systematisch onderzoek naar het probleem waarom een jong dier niet kan groeien wanneer het beperkt wordt tot een enkel graan zoals tarwe, maïs, haver, erwten, bonen, enz. Zij hadden vele malen geprobeerd om jonge ratten te beperken tot hele tarwe of andere granen als hun enige voedsel, en hadden vastgesteld dat zij *niet alleen niet groeiden, maar ook niet vele weken leefden*. Uit chemische analyse blijkt dat de graankorrels alle essentiële voedingsstoffen bevatten, waarvan we weten hoe we ze moeten analyseren, namelijk: eiwitten, zetmeel, suiker, vetten en alle minerale zouten die in het lichaam van een dier voorkomen.

Er werd geredeneerd dat, aangezien alle essentiële voedingsstoffen, behalve misschien degene die niet aanwezig is in plantaardige vetten, zeker aanwezig zijn in de tarwekorrel, de fouten in de laatste moeten afhangen van een gebrek

aan de onbekende stof in botervet, of op de kwaliteit van een of meer van de goed erkende bestanddelen van de voeding.

Het leek mogelijk om door middel van een systematische reeks voederproeven waarbij de kwaliteit van het zaad verbeterd moest worden met betrekking tot één voedingsfactor per keer, welke factor de groei belemmerde.

Dienovereenkomstig voerden zij tarwe in de volgende combinaties, en met de genoteerde resultaten:

- 1) Tarwe alleen:  
geen groei: korte levensduur.
- 2) Tarwe plus gezuiverd eiwit:  
geen groei, korte levensduur.
- 3) Tarwe plus een zoutmengsel waardoor het een mineraalgehalte kreeg vergelijkbaar met dat van melk:  
zeer weinig groei.
- 4) Tarwe plus een groei bevorderend vet (botervet)  
geen groei.

Uit deze resultaten leek het duidelijk dat ofwel hun werkhypothese met betrekking tot de factoren die nodig zijn in een adequaat dieet, verkeerd moest zijn, of er moet meer dan één voedingsfactor van slechte kwaliteit zijn, en gezamenlijk verantwoordelijk voor de slechte voeding van de dieren. Om deze theorie te testen voerden zij een andere reeks voedings-experimenten uit, waarbij tarwe werd gevoerd, aangevuld met twee gezuiverde voedseltoevoegingen.

- 5) Tarwe plus eiwit, plus het zoutmengsel. Goede groei voor een tijd.  
Weinig of geen jongen. Kort leven.
- 6) Tarwe plus eiwit, plus een groeibevorderend vet (botervet).  
Geen groei. Korte levensduur.
- 7) Tarwe plus het zoutmengsel, plus het groeibevorderende vet, (botervet).  
Tijdelijk redelijke groei. Weinig of geen jongen. Kort leven.

Het gedrag van de dieren die tarwe met twee gezuiverde voedseltoevoegingen kregen, wees er sterk op dat er *drie voedingsfactoren van slechte kwaliteit* in de tarwekorrel zitten. Dit bleek waar te zijn bij een voederproef waarbij tarwe werd gevoerd met drie gezuiverde voedseltoevoegingen:

8) Tarwe plus eiwit, plus het zoutmengsel, plus een groeibevorderend vet (botervet).

Goede groei, normaal aantal jongen, goed succes bij het grootbrengen van jongen; leven ongeveer de normale duur.

McCollum en Davis waren, in 1912, meer dan ooit overtuigd dat het enige element van het mysterie in het normale dieet de niet-geïdentificeerde stof in *botervet* was, want met de verbetering van drie dieetfactoren werd tarwe een bevredigend voedsel voor de voeding van een dier tijdens de groei en voor de ondersteuning van alle functies van voortplanting en het grootbrengen van jongen.

Deze reeks experimenten brachten twee nieuwe gezichtspunten in diervoeding aan het licht, **een daarvan was**, dat het anorganische gehalte van de tarwekorrel, hoewel het alle noodzakelijke elementen levert, niet genoeg van bepaalde van deze elementen bevat om te voldoen aan de eisen van een jong dier tijdens de groeiperiode.

Het is waar dat enkele jaren eerder Henry<sup>15</sup> de aandacht had gevestigd op het tekort van de maïskorrel aan as-bestanddelen, en in enkele van zijn experimenten houtas aan het dieet had toegevoegd, met merkbare verbetering van het welzijn van de dieren.

Het feit dat zaden zoals tarwe niet genoeg van de essentiële anorganische elementen leveren, werd over het algemeen niet gewaardeerd en kreeg maar weinig aandacht in het werk over voeding.

Later werd in het werk van McCollum en Simmonds aangetoond dat het tekort aan minerale elementen in tarwe en andere zaden is beperkt tot drie elementen, *calcium, natrium en chloor*.

Een **tweede** nieuw gezichtspunt dat uit deze experimenten naar voren kwam, was het feit dat de tarwekorrel inderdaad te arm is aan de niet geïdentificeerde stof die botervet bevat, om een dier over een lange periode bevredigend te kunnen voeden.

Het is al gezegd dat de studies van Kossel, Fischer en Osborne duidelijk hadden gemaakt dat er zeer uitgesproken verschillen moesten bestaan in de waarde van de eiwitten uit verschillende bronnen. De eiwitten werden in relatieve zuiverheid bereid en in het laboratorium met behulp van zuren verteerd en volgens de methoden van Fischer en Kossel geanalyseerd.

Bepaalde van de achttien verteringsproducten, de aminozuren, werden kwantitatief bepaald voor zover de methoden dat toelieten. Hoewel de methoden nooit werden geperfectioneerd om resultaten te geven die onge-

veer kwantitatief waren, behalve in het geval van minder dan een derde van de aminozuren waarvan bekend was dat ze werden gevormd bij de vertering van eiwitten werd, in het geval van deze weinige aminozuren, aangetoond dat er zeer grote variaties waren in de verhoudingen onder hen in het mengsel dat werd verkregen uit eiwitten van verschillende bronnen.

Zo bleken de eiwitten van het spierweefsel van verschillende diersoorten tussen 12 en 14 procent glutaminezuur op te leveren, een van de verteringsproducten die uit vrijwel alle eiwitten worden verkregen. Hetzelfde aminozuur is aanwezig in de twee belangrijkste eiwitten van de tarwekorrel, en wel voor ongeveer 40 procent van het totale eiwit. Deze twee eiwitten vormen samen ongeveer 85 % van het totale eiwit van de tarwekorrel. Andere even grote verschillen bleken te bestaan in de samenstelling van eiwitten van onze gewone levensmiddelen en die van de weefseleiwitten die tijdens de groei worden gevormd.

Een goede illustratie van de problemen die het dier ondervindt bij zijn eiwitvoeding kan worden verkregen door de verteringsproducten van het eiwitmolecuul te vergelijken met de letters van het alfabet. De eiwitten van het voedsel en van de weefsels bestaan uit dezelfde letters gerangschikt in verschillende volgorde en aanwezig in verschillende verhoudingen. Tijdens de groei neemt het dier als voedsel eiwitten die heel anders zijn dan die van zijn weefsels, verteert deze tot de enkelvoudige complexen, de aminozuren, en na deze geabsorbeerd te hebben, voegt hij de fragmenten samen in een nieuwe volgorde en in nieuwe verhoudingen om de weefseleiwitten te vormen.

Als het spierweefsel van een dier wordt vergeleken met een blok drukletters dat zo is opgesteld dat het rijmpje "Jack Spratt, who could eat no fat, and his wife could eat no lean," "Jack Spratt, die geen vet kon eten, en zijn vrouw geen mager eten" kan worden afgedrukt, worden de eiwitten waaruit de spier bestaat voorgesteld door de afzonderlijke woorden, en de verteringsproducten van de eiwitten door de letters waaruit de woorden bestaan.

Als het spierweefsel van een dier kan worden vergeleken met een blok drukletters dat zo is gerangschikt dat het rijm wordt afgedrukt dat begint met "Jack Spratt, who could eat no fat, and his wife could eat no lean," "Jack Spratt, die geen vet kon eten, en zijn vrouw kon geen mager eten", zijn de eiwitten waaruit de spier bestaat vertegenwoordigd door de afzonderlijke woorden, en de verteringsproducten van de eiwitten door de letters waaruit de woorden bestaan.

Als het dier nu zijn voedseleiwitten zou kunnen opnemen die overeenkomen met een blok van het type dat het rijm-begin zou afdrukken:

"Peter Piper picked a peck of pickled peppers,"

"Peter Piper plukte een pek van gepekelde pepers",

het gemakkelijk te begrijpen is, dat wanneer de eiwitten van het voedsel zijn opgelost in hun samenstellende letters, en er een poging wordt gedaan om de lichaamseiwitten van het nieuwe en ander type te vormen dan de letters die door het voedsel worden geleverd, de transformatie niet kan worden gemaakt.

Bij het opzetten van de eerste regel,  
"Jack Spratt could eat no fat and his wife could eat no lean,"  
"Jack Spratt kon geen vet eten en zijn vrouw kon geen mager eten",  
hebben we vier van de letter t nodig, maar de voedingseiwitten bevatten er maar één.

De eerste regel van het Jack Spratt-rijm, dat de spiereiwitten vertegenwoordigt, vereist slechts één letter p, terwijl de voedseleiwitten die worden weergegeven door het Peter Piper-rijm er negen opleveren in de eerste regel.

De eerste regel van het Jack Spratt-rijm bevat de letters j en n, terwijl het Peter Piper-rijm er geen bevat, zodat zelfs met de hele strofe:

Peter Piper picked a peck of pickled peppers  
If Peter Piper picked a peck of pickled peppers,  
Where's the peck of pickled peppers,  
That Peter Piper picked?

het niet mogelijk is om zelfs maar de eerste regel van het Jack Spratt-rijm te reproduceren, en om groei mogelijk te maken, zou het nodig zijn om eiwitten van een ander karakter te nemen, die de ontbrekende letters zouden leveren.

Een dergelijke vergelijking tussen voedingseiwitten en weefseleiwitten geeft een goede illustratie van het soort probleem dat het dier tegenkomt in zijn eiwitvoeding.

Het meest opvallende eiwit van de maïskorrel (zeïne) ontbreekt volledig in drie van de aminozuren van verteringsproducten die verkrijgbaar zijn uit de meeste weefseleiwitten. In overeenstemming met wat we moeten verwachten op theoretische gronden, dit eiwit is, wanneer dat als de enige bron van aminozuren genomen wordt, niet in staat om de groei te ondersteunen, of van het handhaven van het lichaamsgewicht van het dier. Deze illustratie laat zien hoe we uitstekende, goede of slechte voedingseiwitten kunnen hebben voor de vorming van lichaamseiwitten in de groei.

De hierboven beschreven onderzoeken, waarvan het doel was om de oorzaak van het falen van een dier om te groeien wanneer beperkt tot tarwe als enige bron van voeding te vinden, werden uitgevoerd in 1912, het jaar na de publicatie van het eerste werk van Funk over polyneuritis. In hetzelfde jaar vestigde Hopkins de aandacht op de opmerkelijke effecten van de toevoeging

van kleine hoeveelheden melk aan diëten samengesteld uit gezuiverde levensmiddelen.

De "vitamine" hypothese was net geformuleerd door Funk.<sup>16</sup> McCollum en Davis waren dus op de hoogte van de relatie van een dieet van gepolijste rijst aan experimentele beriberi. Zij geloofden, in het licht van hun ervaringen met het dieet van gezuiverd eiwit, koolhydraten, vetten en anorganische zouten, die, zo stelden zij vast, in staat was groei te induceren wanneer bepaalde vetten werden geleverd, maar niet wanneer andere werden vervangen, en het verdere feit dat tarwe kon worden aangevuld met gezuiverd eiwit, een groeibevorderend vet, en een geschikt zoutmengsel, dat wil zeggen met levensmiddelen van bekend karakter, dat er maar een enkele niet-geïdentificeerde stof nodig was in het dieet.

Ze besloten om vervolgens dezelfde procedure toe te passen op gepolijste rijst die zo duidelijk de aard van de voedingstekorten van tarwe had aangetoond. Rijst, redeneerden ze, kon niets minder zijn dan een mengsel van eiwitten, zetmeel, sporen van vet, en een mengsel van anorganische zouten, vergelijkbaar met die in tarwe, maar kleiner in hoeveelheid.

Daarom moest het worden aangevuld met een geschikt zoutmengsel, een gezuiverd eiwit en een groeibevorderend vet, om de groei te bevorderen en de dieren langdurig in een gezonde toestand te houden.

Dit leek een noodzakelijke conclusie, omdat ze hadden gezorgd voor groei en welzijn bij dieren die strikt gevoed werden met een mengsel van gezuiverd eiwit (caseïne), zetmeel, melksuiker, botervet en een mengsel van anorganische zouten van geschikte samenstelling.

Het was een grote verrassing voor McCollum en Davis dat gepolijste rijst, zelfs wanneer aangevuld met de gezuiverde eiwit, caseïne, botervet en een mengsel van zouten goed samengesteld, *absoluut niet enige groei in jonge ratten bewerkstelligde*.<sup>17</sup>

Niet alleen groeiden ze niet, maar in de loop van een paar weken ontwikkelden ze in sommige gevallen een staat van verlamming die leek op polyneuritis.

Hier was een schijnbare tegenstelling. De gepolijste rijst kon niets anders zijn dan een mengsel van eiwitten, koolhydraten en zouten. Het enige verschil tussen deze en het mengsel van zogenaamd gezuiverde levensmiddelen waarmee ze succes had geboekt *was in de 20 procent van de melksuiker die de laatste bevatte*. Daarom werd besloten de experimenten met dit mengsel te herhalen, waarbij de melksuiker werd vervangen door zetmeel. *Het bleek dat*

*deze verandering in de samenstelling van het voedselmengsel het verschil maakte tussen succes en mislukking.*

Er was *geen groei mogelijk* wanneer de melksuiker werd weggelaten. Latere experimenten toonden aan dat als de melksuiker voldoende was gezuiverd door herhaalde kristallisatie, hij geen groei meer teweegbracht bij toevoeging aan het gezuiverde voedselmengsel, terwijl het water waaruit de suiker was gekristalliseerd, bij verdamping over het voedselmengsel, het in staat stelde groei te veroorzaken. Dit maakte duidelijk dat er inderdaad nog een tweede essentiële voedingsstof is, waarvan een dier maar een zeer kleine hoeveelheid nodig heeft, maar die absoluut noodzakelijk is voor zowel de groei van de jongen als voor het behoud van de gezondheid van de volwassene.

Vervolgens werden verdere experimenten uitgevoerd om te ontdekken of deze niet-geïdentificeerde stof die per ongeluk werd toegevoegd als een onzuiverheid in de melksuiker, dezelfde was als de stof waarmee Fraser en Stanton en Funk te maken hadden in hun studies van beriberi.

Het bleek dat duiven die beriberi hadden ontwikkeld als gevolg van het feit dat zij uitsluitend werden gevoed met *gepolijste rijst*, tijdelijk konden worden genezen met een preparaat dat, indien toegevoegd aan het dieet van gezuiverde levensmiddelen, die een groeibevorderend vet bevatten, de dieren zou doen groeien.

In navolging van de door Fraser en Stanton geïntroduceerde methode gebruikten McCollum en Davis<sup>18</sup> vervolgens alcoholische extracten van verschillende natuurlijke voedingsmiddelen, waarbij het in alcohol oplosbare materiaal werd toegevoegd aan het standaardmengsel van gezuiverd eiwit (caseïne), zetmeel (gedextrined), zouten en botervet, en al snel werden zij ervan overtuigd dat de stof die de toestand van polyneuritis bij duiven verlicht, altijd aanwezig was in de preparaten die het gezuiverde voedingsmengsel in staat stellen de groei te bevorderen.

Uiteindelijk gebruikten zij een alcoholisch extract van tarwekiemen als bron van deze voedingsfactor in hun onderzoek. Funk en zijn medewerkers hadden eerder aangetoond dat de genezende stof aanwezig is in veel natuurlijke voedingsmiddelen.<sup>16</sup>

Herhaalde proeven toonden aan dat de opname van het alcoholische extract van tarwekiemen of van ander voedsel niet voldoende was om groei te induceren, tenzij het botervet eveneens aan de gezuiverde voedselmengsels werd toegevoegd. Zowel het groeibevorderende vet als het spoor van niet-geïdentificeerde stof in het alcoholische extract zorgen voor groei of het behoud van de gezondheid.



Er is op gewezen dat Funk, in zijn onderzoek van de verschillende natuurlijke voedingsmiddelen met het oog op het bepalen van de verdeling van de antineuritische stof (stof die polyneuritis verlicht) botervet ineffectief vond. Dit werd later bevestigd door McCollum en Kennedy.<sup>19</sup>

Via de "vitamine"-hypothese probeerde Funk de ziekten beriberi, scheurbuik, pellagra en rachitis te verklaren als zijnde elk te wijten aan het ontbreken van een specifieke chemische stof, een "vitamine", in de voeding<sup>16</sup>. Dit was een zeer logische conclusie uit de gegevens waarover Funk beschikte. Scheurbuik, het was al lang bekend is verlicht in een zeer spectaculaire manier door de opname van verse groenten of sinaasappelsap in het dieet, en er was geen twijfel dat de ziekte ontwikkeld als gevolg van een dieet van slechte kwaliteit.

Op het eerste gezicht leek het heel redelijk om aan te nemen dat er een "antiscorbutische vitamine" in bepaalde groenten en fruit zit.

Pellagra wordt lang verdacht te wijten te zijn aan defecte voeding, hoewel de exacte manier waarop de voeding is samengesteld onbevredigend en duister bleef. Door klinici werd algemeen erkend dat een overstap naar een zeer voedzaam dieet waarin melk en eieren opvielen de beste profylactische maatregel was voor de behandeling van de ziekte, en dat zonder dieetmaatregelen alle remedies falen. Het was niet verwonderlijk dat Funk pellagra moet hebben beschouwd als een van de "deficiëntie" ziekten, als gevolg van het ontbreken van een "vitamine" in de voeding.

Zoals later zal worden aangetoond (Hoofdstuk V) is er sindsdien veel experimenteel bewijs verzameld ter ondersteuning van de opvatting dat scheurbuik en pellagra niet ontstaan door een tekort aan specifieke, chemische stoffen in de voeding in de zin zoals Funk dat suggereerde. Dit lijkt ook waar te zijn van rachitis.

Met het oog op de zojuist genoemde overwegingen met betrekking tot de oorzaak van scheurbuik en pellagra, en het overtuigende bewijs dat beriberi in feite wordt veroorzaakt door specifieke uithongering door een substantie, "vitamine", zoals Funk suggereerde, formuleerden McCollum en Davis op de volgende manier, hun werkhypothese over wat een adequaat dieet is.

Het dieet moet bevatten, in aanvulling op de lang erkende dieet factoren, te weten: *eiwit*, een bron van energie in de vorm van eiwitten, *koolhydraten en vetten*, een geschikte toevoer van bepaalde *anorganische zouten*, *twee nog niet geïdentificeerde stoffen of groepen van stoffen*.<sup>18</sup> Een van deze wordt geassocieerd met bepaalde vetten, en is vooral overvloedig in *botervet*, eigeel vetten en de vetten van de klier organen zoals de lever en nieren, maar wordt

*niet gevonden in vetten of oliën van plantaardige oorsprong. De tweede stof of groep stoffen van chemisch niet-geïdentificeerde aard wordt nooit geassocieerd met vetten of oliën van dierlijke of plantaardige oorsprong.*

Zij komt veel voor in natuurlijke voedingsmiddelen en kan in geconcentreerde, maar niet zuivere vorm uit natuurlijke voedingsmiddelen worden geïsoleerd door deze met water of alcohol te extraheren.

Dit water of alcoholische extract bevat altijd de stof die polyneuritis geneest. Destijds leek het mogelijk dat het ook verschillende andere "vitamines" bevatte, die beschermen tegen de andere genoemde ziekten. De eerstgenoemde stof of groep van stoffen, die met bepaalde vetten wordt geassocieerd, is niet "genezend" voor een van de lijsten van ziekten die Funk als "vitamine"-deficiëntieziekten aanduidde. Botervet, het voedingsmiddel dat een van de onmisbare stoffen in overvloed bevat, bevat volgens Funk namelijk geen "vitamine"<sup>14</sup>.

#### *Nomenclatuur van de niet-geïdentificeerde Dietary Essentials.*

Het einde *amine* heeft een duidelijke en specifieke betekenis in de organische chemie, en geldt alleen voor stoffen die het *element stikstof* bevatten. Aangezien botervet, die zeer rijk is aan een van de voedingsmiddelen in kwestie is vrijwel, zo niet volledig, vrij van stikstof, lijkt het bijna zeker dat de fysiologisch onmisbare stof die het bevat vrij is van stikstof, en kon niet met recht worden aangeduid met een naam eindigend op amine. Om deze reden, en omdat het mogelijk is om de niet-geïdentificeerde bestanddelen van de normale voeding te verdelen in twee klassen op basis van hun oplosbaarheid, hebben McCollum en Kennedy<sup>19</sup> voorgesteld de termen in vet oplosbaar A en in water oplosbare B te gebruiken om ze aan te duiden.

De eerste voorkomt de ontwikkeling van een pathologische aandoening van de ogen<sup>20</sup> de tweede voorkomt de ontwikkeling van beriberi. Zoals later zal blijken, is er veel bewijs voor en geen bewijs tegen de opvatting dat wat wij met elk van deze termen aanduiden in werkelijkheid slechts één fysiologisch onmisbare stof is en niet een groep stoffen.

Dit maakt de verdere veronderstelling dat bepaalde van de ziekten van dieet oorsprong, die Funk hield te wijten zijn aan "vitamine" honger, in werkelijkheid te wijten zijn aan andere oorzaken. Deze opvatting zal worden ondersteund door verder bewijs later. Het is inderdaad niet mogelijk om scheurbuik langer te beschouwen als een "vitamine" deficiëntie ziekte.

De "vitamine"-hypothese van Funk was zeer aantrekkelijk en leek de etiologie van verschillende ziekten op een zeer bevredigende manier te verklaren. Zij

leek te berusten op goede observaties, maar in werkelijkheid berustte zij slechts op suggestief chemisch bewijsmateriaal. Het heeft de test niet doorstaan van een systematisch onderzoek van alle belangrijke natuurlijke voedingsmiddelen door de biologische methode, die werd beschreven in zijn essentiële kenmerken om de aard van de voedingstekorten van de tarwekorrel te illustreren.



## BIBLIOGRAPHY

### CHAPTER I

1. Fischer: Chemistry of the Proteins, Mann.
2. Osborn, T. B.: The Vegetable Proteins. Monographs on Biochemistry, Longmans, Green and Company.
3. Atwater, W. A.: Bulletin 25, United States Department of Agriculture.
4. Eijkman, C.: Arch. f. Hyg., IMG, 1906, lviii, 150. Arg. path. Anat., 1897, cxlviii, 523.
5. Henriques and Hansen; Zeitschr für physiol. chem., 1905, xliii, 417.
6. Willcock, E. G., and Hopkins, F. G., Jour, Physiol., 1906, xxxv, 88.
7. Wisc. Agric. Expt. Sta., Research Bull., No. 17 (1911).
8. E. McCollum, E. V., and Davis, M.: Jour, Biol. Chem., 1913, xv, 167.
9. Stepp, W.: Biochem. Ztschr., 1909, xxii, 452; Ztschr. f. Biol., 1912, lvii, 135; Ibid, 1912-1913, lix, 366.
10. Hopkins, F. C.; Jour. Physiol., 1912, xlv, 425.
11. Funk, C.: Lancet, London, 1911, ii, 1266.
12. Fraser, H., and Stanton, A. T.; Lancet, London, March 12, 1910, 733; The Etiology of Beri-Beri, Study 12, from the Institute for Medical Research, Federated Malay States, 1911.
13. McCollum and Davis: Jour. Biol. Chem., 1915, xxiii, 247; McCollum, E. V., Simmonds, N., and Pitz, W.: Ibid, 1916, xxv, 105.
14. Funk and McCollum: Jour. Biol. Chem., 1915, xxiii, 419.
15. Henry, W.A.; Wisconsin Agric. Expt. Sta., Annual Report, 1889, 15.
16. Funk, C.: J. State Med., 1912, xx, 341; Biochem. Bull., 1915, iv, 304.
17. McCollum and Davis: Jour. Biol. Chem., 1915, xxiii, 181.
18. McCollum and Davis: Jour. Biol. Chem., 1915, xxiii, 231.
19. McCollum, E. V., and Kennedy, C.: Jour. Biol. Chem., 1916, xxiv, 491.
20. Osborne, T.B., and Mendel, L.B.; Jour. Biol. Chem., 1913, xvi, 431.