

Studien über Beriberi.

X. Mitteilung.

Experimentelle Beweise gegen die toxische Theorie der Beriberi.

Von

Casimir Funk.

(From the Department of Chemical Physiology, Cancer Hospital Research Institute,
London, Brompton, SW.)

(Der Redaktion zugegangen am 12. Februar 1914.)

Im vorigen Jahre sind besonders in Deutschland Stimmen laut geworden, die die Beriberi als eine Intoxikation auffaßten, indem sie glaubten, daß die Gifte im Reiskorn vorgebildet sind. So berichteten z. B. Abderhalden und Lampé,¹⁾ daß Tauben nach Fütterung mit gekochtem Reis viel später an Beriberi erkranken, als wenn sie auf ungekochtem Reis gesetzt werden. Sie erklärten den Vorgang in der Weise, daß durch den Kochprozeß Gifte entweder extrahiert oder zerstört werden. Andere Autoren wie z. B. Caspari und Moszkowski²⁾ vermuten, daß das Gift sich aus dem Reis im Organismus selbst bildet.

Schon vor drei Jahren habe ich mit meinem damaligen Mitarbeiter, Herrn E. A. Cooper,³⁾ gezeigt, daß bei ausschließlicher Ernährung der Vögel mit reinen Kohlenhydraten, wie Stärke, Inulin, Lactose, Rohrzucker und Dextrin, sich eine typische Vögel-Beriberi entwickelt. Diese Versuche waren gegen die damals sehr verbreitete toxische Theorie der Beriberi gerichtet, indem sie zeigten, daß Reis kein Gift enthält.

Wie ich in meiner vorläufigen Mitteilung⁴⁾ ausführte, — worin ich die Resultate schon kurz mitgeteilt habe — habe

¹⁾ Zeitschr. f. die gesamte exp. Med., Bd. 1, S. 296, 1913.

²⁾ Berl. klin. Wochenschr., Bd. 50, S. 1515, 1913.

³⁾ The Lancet., S. 1266, 1911.

⁴⁾ Proc. of the Physiol. Soc., Dezember 1913.

ich die Versuche von Abderhalden und Lampé aufgenommen. Ich habe zwei Serien von Tauben mit gekochtem und ungekochtem Reis gefüttert und habe zuerst die Befunde der oben genannten Autoren bestätigen können. Die Tiere auf gekochtem Reis entwickelten Beriberi bedeutend später. Es war zuerst sehr schwer, den Grund dieses merkwürdigen Verhaltens herauszufinden. Da der Reis beim Kochen bedeutend an Volum zunimmt, ist nun vermutet worden, daß vom gekochten Reis es nicht möglich ist, genügend große Quantitäten den Tieren zuzuführen. Die Vermutung erwies sich als richtig; wurden nämlich exakt dieselben Quantitäten gekochten und ungekochten Reis verabreicht, so bricht die Krankheit in derselben Zeit, wenn nicht früher beim gekochten Reis aus. Die theoretischen Gründe dafür werden wir in der darauffolgenden Arbeit sehen.

Eine andere Reihe der Versuche wurde mit der sog. synthetischen Diät ausgeführt, die aus Casein, Fett, Stärke, Zucker und Salzen bestand, in einer Zusammensetzung, wie sie Osborne und Mendel¹⁾ für ihre Wachstumsversuche anwandten. Auch hier entwickelte sich eine typische Beriberi und zwar bei der Anwendung des Handels-Caseins, welches geringe Mengen von Vitaminen aus der Milch mitreißt, eine mehr chronische Form, die der menschlichen Beriberi entspricht. Wird das Casein längere Zeit mit Alkohol extrahiert, so entwickelt sich die Krankheit in derselben Zeit wie beim Reis. Diese Versuche sind auch deswegen interessant, weil sie zeigen, daß die für die Wachstumsversuche und Stoffwechselfersuche so oft benutzte Nahrung auch tatsächlich vitaminfrei ist, worauf ich schon früher hinwies.²⁾

Zum Schluß habe ich Versuche angestellt, um den Vitamin-gehalt von Beriberi-Tauben festzustellen. Gesunde und erkrankte Tauben wurden fein zerteilt und mit Alkohol in der Kälte extrahiert. Mit diesen Extrakten wurden nun bei Beriberi-Tauben Heilungsversuche angestellt, indem die wässerigen Extrakte aus je einer Taube, einer erkrankten Taube, per os zugeführt wurden. Die erhaltenen Resultate sprechen nicht zugunsten der toxi-

¹⁾ Journ. of Biol. Chem., Bd. 15, S. 311, 1913 u. a. A.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 88, S. 352, 1913.

schen Theorie. Es hat sich nämlich gezeigt, daß bei Zufuhr der Extrakte aus den Beriberi-Tauben nicht eine Spur von toxischen Erscheinungen zur Beobachtung kam, sondern eine Heilung der Krankheit resultierte. Freilich hat sich gezeigt, daß die Extrakte aus gesunden Tauben viel mehr Vitamine enthielten. Diese Resultate sind sehr interessant, da sie zeigen, daß der gesamte Vorrat des Organismus an Vitaminen nicht mobilisiert werden kann. Es scheint somit, daß das Tier die lebenswichtigen Organe zuerst der Vitamine beraubt und zugrunde geht, bevor der ganze Vitaminvorrat erschöpft wird.

Experimenteller Teil.

Als Versuchstiere wurden Tauben angewandt, die Nahrung wurde in den meisten Versuchen, wie jetzt übrigens in meinem Laboratorium immer geschieht, in Pillenform maschinell hergestellt, wodurch eine genaue Dosierung der einzelnen Bestandteile erreicht wird. Die Tiere wurden künstlich ernährt.

Versuch I. In diesem Versuch wurden je 6 Tauben mit gekochtem und ungekochtem poliertem Reis gefüttert und zwar bei ungekochtem Reis 30 g täglich. Von gekochtem wurde so viel Reis gegeben, als dies eben möglich war, da 30 g Reis nach dem Kochen zwischen 150—200 g ausmachen. Die Resultate waren die folgenden: Die Tiere wurden regelmäßig gewogen; um den Umfang der Arbeit nicht zu vergrößern, werden aber die Gewichte nicht mitgeteilt.

Gekochter Reis	
Ausbruch der Beriberi	Tod
im Mittel	
44 Tage	44 Tage

Ungekochter Reis	
Ausbruch der Beriberi	Tod
25 Tage	26 Tage

Versuch II. In diesem Versuch wurden genau dieselben Quantitäten gekochten und ungekochten Reis in Pillenform verabreicht und zwar 10 g jeder Taube täglich. Bei gekochtem Reis wurde natürlich der Reis zuerst gewogen und dann gekocht. Folgende Resultate wurden erhalten:

Gekochter Reis	
Ausbruch der Beriberi	Tod
27 Tage	29 Tage

Ungekochter Reis	
Ausbruch der Beriberi	Tod
28 Tage	30 Tage

Dieser Versuch wurde mit gleichem Resultat wiederholt.

Versuch III. Hier wurde den Tauben ein Gemisch von Handels-casein, Fett, Stärke, Zucker und Salzen in Pillenform und zwar gekocht und ungekocht verabreicht. Zufuhr 30 g täglich.

Ungekochte Mischung	
Ausbruch der Beriberi	Tod
37 Tage	40 Tage

Gekochte Mischung	
Ausbruch der Beriberi	Tod
27 Tage	31 Tage

Dieser Versuch zeigt, daß das Handels-casein Spuren von Vitaminen enthält, welche beim Kochen teilweise zerstört werden. Das Kochwasser wurde mit in den Pillen verarbeitet. Hier zeigt sich experimentell der Einfluß des Kochens auf den Vitamin-gehalt der Nahrung.

Versuch IV. Die Versuchsanordnung war dieselbe wie in Versuch III nur mit dem Unterschied, daß das Casein des Handels 12 Stunden mit absolutem Alkohol am Rückflußkühler extrahiert wurde. Die Mischung wurde nur ungekocht gegeben und zwar 10 g täglich. Der Versuch wurde gleichzeitig und parallel dem Versuch II angesetzt. Die Tiere entwickelten Beriberi durchschnittlich nach 26 und starben nach 28 Tagen, also etwas früher als die Tiere an derselben Menge Reis.

Versuch V. 4 gesunde und 4 Beriberi-Tauben im letzten Stadium wurden getötet, gepflückt, jede durch eine Fleischmaschine geschickt und mit dreifacher Menge absolutem Alkohol auf der Schüttelmaschine in der Kälte extrahiert. Die Extrakte wurden abfiltriert und die Filtrate im Vakuum eingedampft. Die Rückstände wurden mit wenig Wasser aufgenommen und Beriberi-Tauben per os gegeben. In allen acht Fällen wurde eine Heilung herbeigeführt, die jedoch bei den Beriberiextrakten nicht so lange wie bei den Extrakten aus normalen Tauben währte. Die Versuche werden in dieser Richtung fortgesetzt.

Schlußsätze.

1. Experimentelle Beriberi entwickelt sich bei gekochtem oder ungekochtem Reis in derselben Zeit, wenn gleiche Mengen Reis verabreicht werden.

2. Ein Nahrungsgemisch, aus Casein, Fett, Stärke, Zucker und Salzen bestehend, erzeugt Beriberi. Das Handels-casein enthält Spuren Vitamine und werden diese durch das Kochen oder Extraktion mit Alkohol zerstört resp. entfernt, so wird der Ausbruch der Beriberi bedeutend beschleunigt.

3. Alkoholische Extrakte aus Beriberi-Tauben vermögen Beriberi-Tauben zu heilen, ohne irgend welche Giftwirkung zu entfalten. Die Tiere erkranken an Beriberi, ohne ihren Vitaminvorrat im Organismus gänzlich zu erschöpfen.