



# Onderzoekingen over E-avitaminose

<https://hdl.handle.net/1874/324072>

*A. gw. 192, 1938.*

ONDERZOEKINGEN  
OVER E-AVITAMINOSE

A. HERSHEL

BIBLIOTHEEK DER  
RIJKSUNIVERSITEIT  
UTRECHT.











ONDERZOEKINGEN OVER E-AVITAMINOSE.





*Diss. Utrecht, 1938*

# ONDERZOEKINGEN OVER E-AVITAMINOSE

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN  
DOCTOR IN DE VEEARTSENIJKUNDE AAN  
DE RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT,  
OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFI-  
CUS DR. J. BOEKE, HOOGLEERAAR IN DE  
FACULTEIT DER GENEESKUNDE, VOLGENS  
BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER UNIVER-  
SITEIT TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE  
FACULTEIT DER VEEARTSENIJKUNDE TE  
VERDEDIGEN OP DONDERDAG 9 JUNI, DES  
NAMIDDAGS TE 4 UUR.

DOOR

ABRAHAM HERSCHEL

DIERENARTS,

GEBOREN TE TERBORG

KEMINK EN ZOON N.V. — OVER DEN DOM — UTRECHT

BIBLIOTHEEK DER  
RIJKSUNIVERSITEIT  
UTRECHT.



OP VERZOEK VAN DEN PROMOTOR GEEN  
VOORWOORD.

PROMOTOR: PROF. DR. B. SJOLLEMA.





184 1914-1915  
184 1914-1915

184 1914-1915  
184 1914-1915

184 1914-1915  
184 1914-1915

184 1914-1915  
184 1914-1915

184 1914-1915  
184 1914-1915

184 1914-1915  
184 1914-1915

„AAN MIJN OUDERS”





## HOOFDSTUK I.

### INLEIDING.

De in de laatste jaren zoo veelvuldig voorkomende klachten over steriliteit bij onze groote huisdieren gaven ons aanleiding om een onderzoek in te stellen naar een verband tusschen die steriliteit en de E-avitaminose.

Wij koesterden het vermoeden, dat het minder vruchtbaar zijn van onze groote huisdieren langzaam gegroeid en grootendeels veroorzaakt is door meer intensieve voedermethoden, welke methoden een grootere behoefte aan mineralen en vitamines als gevolg hebben. Aan die verhoogde behoefte werd tot dusver maar weinig aandacht geschonken.

Tot voor kort werd een onvruchtbaar dier eenvoudig vetgemest en geremplaceerd. Door de inkrimping van de veestapel verkreeg elk fokdier een hoogere waarde, zoodat men er meer en meer toe overging in geval van steriliteit de hulp van een praktiseerenden dierenarts in te roepen.

Bij ons onderzoek zijn wij uitgegaan van de gedachte, dat men, waar bij dieren constitutioneele of pathologische afwijkingen als oorzaak uit te sluiten waren, aan een deficiëntie mocht denken.

De specifieke deficiëntie — de E-avitaminose —, waaraan wij onze aandacht wijdden en ons onderzoek op in stelden, had reeds in andere landen de belangstelling tot zich getrokken. Men bestreed haar daar met wisselend succes bij mensch en dier.

Het feit dat de diagnose „E-avitaminose” hoofdzakelijk een uitsluitingsdiagnose is, verhoogt de wenschelijkheid zoo veel mogelijk inzicht te krijgen in het vitamine E-gehalte van de verschillende voedingsmiddelen. Hierdoor is dan bij benadering te berekenen hoeveel van dit vitamine elk mensch en dier tot zich neemt.

Men is geneigd aan te nemen, dat onze groote huisdieren voldoende vitamine E krijgen door de groote hoeveelheden groenvoeder en hooi, die zij dagelijks als voedsel tot zich nemen. Dit punt zal echter een nader onderzoek behoeven o.a. wegens de gemakkelijke oxydeerbaarheid onder bepaalde omstandigheden van vitamine E.

In verband met het vorenstaande stelden wij ons de vragen:

- a. Hoe hoog is het vit. E-gehalte van gras en in hoeverre wordt dit vitamine bij de hooivorming vernietigd?
- b. Hoe hoog is het vit. E-gehalte van lijnmeel, maismeel en andere voedingsmiddelen?

In hoeverre men vit. E origineel als bouwsteen of als katalisator dient te beschouwen is nog niet uitgemaakt; een feit is het echter, dat b.v. bij ratten, de vruchtbaarheid staat of valt met het voldoende aanwezig zijn van dit vitamine.

Men heeft echter aan vitamine E naast deze nog vele andere invloeden op het organisme toegeschreven.

Bij onze proeven kregen wij ook met andere invloeden dan die op de vruchtbaarheid te maken; zij schenen ons van voldoende belang om ook in die richting een onderzoek in te stellen. Wij onderzochten dus ook de beteekenis van vitamine E in andere opzichten.

Het thans als vit. E aangeduide vitamine, dat oorspronkelijk door zijn ontdekkers E v a n s (41) c.s. in 1922 de in vet oplosbare antisteriliteitsfactor X genoemd werd, werd later door B a r n e t t S u r e (124) het vruchtbaarheidsvitamine genoemd.

Veel is er sinds de ontdekking met dit vitamine geëxperimenteerd, met als gevolg, dat, alhoewel de chemische samenstelling nog niet volkomen bekend is, men aan de specificiteit ervan niet meer behoeft te twijfelen.

Wij namen onze voederproeven met albinoratten\* omdat aan vorige onderzoekers gebleken is, dat de rat voor een

\*) Deze albinoratten waren afkomstig uit het Wistar-Institute en zijn in meer dan één laboratorium nagefokt.

vitamine E-test een bij uitstek geschikt object is. De dieren zijn uit een gezonden stal genomen, terwijl zooveel mogelijk dieren uit één worp deels voor de proef, deels als contrôle bestemd werden.

Wij waren ons zeer wel bewust, dat de rat als carnivoor niet te vergelijken is met de huisdieren: paard, rund en varken, met hun veel ingewikkelder maagdarmsstelsel, alhoewel het zeer wel mogelijk is, dat de vitamine E-behoefte van planten-eters en vleesch-eters niet van beteekenis verschilt en dat deze behoefte voor plant en dier zelfs algemeen is en vermoedelijk vooral verband houdt met de quantitative behoefte van het jonge leven, dat zich ontwikkelt.

Het feit, dat in de kiemen der granen, waaruit de jonge plant gaat groeien, veel en in de rest vrijwel geen vit. E aanwezig is, wijst wel in deze richting.

In hoeverre de verschillende assimilatie — en verteringsprocessen een verschillend gebruik en dus behoefte doen ontstaan, is nog niet uitgemaakt, doch dit zal misschien een factor zijn, waarmee in de toekomst rekening is te houden. Zoolang hieromtrent nog niets bekend is, hebben wij gemeend noch met de soortverschillen, noch met de mogelijkheden als verschil in resorptie of ontleding van het vitamine E in het darmkanaal rekening te moeten houden en alleen het lichaamsgewicht als vergelijkingspunt voor de vit. E-behoefte te moeten aannemen.

---



## HOOFDSTUK II.

### E-AVITAMINOSE DER RATTEN.

Gebrek aan vitamine E kan een der oorzaken zijn, die tot onvruchtbaarheid bij ratten leidt. Daar naast kunnen ook andere deficienties haar doen ontstaan. Hiervan noemen wij Ca-vrije dieeten of rantsoenen, die uit 90<sup>0</sup>/<sub>0</sub> eiwit bestaan, welke o.a. beschreven zijn door Kennedy (68). Ook Suzuki—Nahakara en Hashimoto (130) experimenteerden over een dezer deficienties n.l. het toedienen van vetvrije rantsoenen, waaraan vit. A. toegevoegd was, waardoor onvruchtbaarheid ontstond.

Onderzoekingen van vrij recenten datum hebben bij Flückiger, Hoffman en Dennler (49) de meening gevestigd dat niet zoozeer een gebrek aan, als de aanwezigheid van een te hoog kaliumgehalte in het voeder in verhouding tot het daarin aanwezige calcium, als steriliteitsoorzaak bij huisdieren en ratten moet worden gezien.

Bij enkele van hun proeven werd succes verkregen door toediening van Ca. Dennler vond bij een overdaad van kalium bij zijn ratten een verminderde vochtigheidsgraad van de ovariae en ook tot in drie generaties verminderde en atypische vorming van follikelvocht.

De wijze waarop de onvruchtbaarheid, die haar oorzaak vindt in E-avitaminose zich bij ratten openbaart is een zoo typische, dat, waar zij bovendien slechts door toediening van tarwekiemolie op te heffen is, zij van bovengenoemde en andere oorzaken van onvruchtbaarheid met zekerheid te onderscheiden is. Deze specificiteit is vooral daarom zoo gelukkig, omdat de chemische structuurformule van vitamine E nog niet volkomen bekend is en de biologische methode dus de eenige, zekerheid gevende mogelijkheid van onderzoek blijkt te zijn.

Wij namen voor onze proeven voor het bepalen van de hoeveelheid aanwezige vitamine E in bepaalde stoffen

steeds wijfjesratten en wel voornamelijk omdat de onvruchtbaarheid zich eerder openbaart, gemakkelijker en duidelijker te onderkennen en vlug en steeds weer op te heffen is.

#### E-AVITAMINOSE DER WIJFJESRATTEN.

De eerste en de meest uitvoerige onderzoeken hierover werden door Evans—Burr en Althausen (41) gedaan. Het bleek hun bij het nemen van proeven, die in een eenigszins andere richting bedoeld waren, bij toeval, dat hun wijfjesratten wel drachtig werden, doch geen levende jongen baarden. De vruchten werden geresorbeerd en na eenige dagen had de normale oestruscyclus weer zijn gewone verloop. Het bleek, dat de wijfjes, hoewel drachtig, dus niet steriel, door een of andere oorzaak niet in staat waren levende jongen ter wereld te brengen. Hierin vond Sure (124) aanleiding om de oorspronkelijke naam „antisteriliteitsfactor” te veranderen in „onvruchtbaarheidsvitamine”.

De oestruscyclus van een rat, normaliter bedragende 4 tot 8 dagen, is gemakkelijk controleerbaar door met een öse eenig vaginaal-secretum op een voorwerpglasje uit te strijken. Wie met dit onderzoek begint zal in den aanvang elk uitstrijkje microscopisch controleeren, al heel gauw blijkt, dat aan de constitutie van het uitgestreken slijm, ook zonder vergrooting, te zien is met welk stadium men te doen heeft, zoodat slechts in de oestrusperiode microscopisch naar sperma behoeft gezocht te worden om den dekdag te kunnen vaststellen.

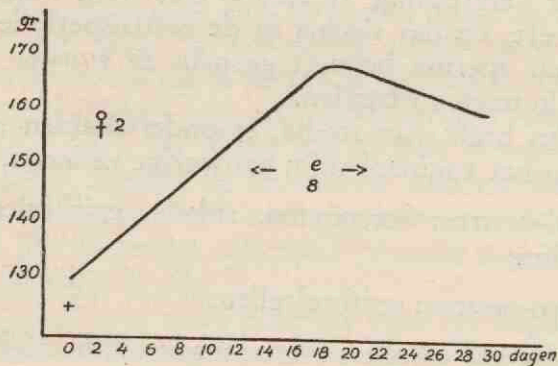
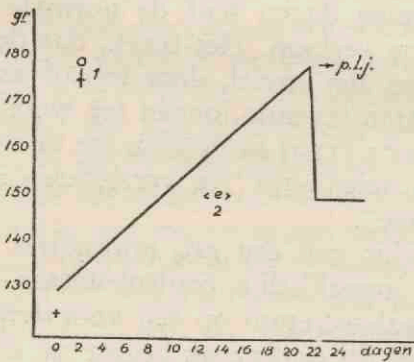
De cyclus heeft vier stadia, te onderscheiden naar den aard der in het vaginaal-slijm aanwezige cellen, t. w.:

- I. Di-oestrus: leucocyten, enkele epitheelcellen en slijm;
- II. Pro-oestrus: epitheelcellen;
- III. Oestrus: schollen (verhoorde epitheelcellen);

IV. Met-oestrus: Leucocyten, epitheelcellen en schollen.

Wanneer wij in het oestrus stadium spermatozoïden vinden en de rat neemt op, hetgeen wij waarnemen door het wegblijven van de cyclus, dan hebben wij als tweede zekerheid omtrent het al dan niet drachtig zijn het z.g. erythrocyten-teeken. Dit is in de curven aangegeven door „e”.

Volgens Evans wordt, dit steeds op den 13den tot den 15den dag in de vagina verschijnende bloed, veroorzaakt door een lek in de placenta.





Als derde controle op het al dan niet drachtig zijn dient de dagelijksche weging. Wanneer elk dier dagelijks gewogen wordt, (n.l. nadat op ongeveer de 75ste dag het orificium vaginae zich geopend heeft), kan een groeicurve geteekend worden; wordt deze voortgezet nadat bevruchting heeft plaats gehad, dan geeft deze aan of al of niet voldoende vitamine E aanwezig is. Onderstaande teekeningen maken dit nader duidelijk.

Ter toelichting op deze en de volgende curven diene, dat op de horizontale lijnen het aantal dagen en in de verticale het gewicht in grammen is opgegeven. Het plusteecken + geeft dan den dag van de dekking aan; „e” is het erythrocytenteeken, „p” is partus, terwijl „p.l.j.” en „p.d.j.” respectiefflijk de partus van levende of doode jongen aangeven. Het cijfer onder „e” geeft de duur hiervan in dagen aan.

Bij microscopisch onderzoek zagen E v a n s c.s., dat bij een nauwkeurig E-vrij dieet ongeveer den 13den dag de sterfdag van het foetus is; reeds vanaf de 9de dag treden veranderingen in aanleg op.

De doodsoorzaak is de foutieve aanleg van het bloedvaatstelsel en van andere voor het foetale metabolisme noodzakelijke organen. De moederlijke placenta is kleiner, maar de structuur is tot den dood van het foetus normaal; de foetale placenta daarentegen is vanaf zijn ontstaan (9e dag) abnormaal in aanleg.

E v a n s laat zich hierover zeer voorzichtig uit als hij zegt: „Vitamine E is waarschijnlijk op een of andere manier noodzakelijk voor de aanleg van foetale weefsels.”

J u h a s z-S c h ä f f e r (66) is in zijn uitspraak, minder voorzichtig als hij beweert, dat het moederdier vit. E. kan ontberen, terwijl het embryo de moedervoorraad opteert. Krijgt het foetus nog juist voldoende om levend geboren te worden, dan kan men volgens hem de jonge rat door toediening van tarwekiemolie snel doen opgroeien. Hij brengt èn de door vit. E. gebrek veroorzaakte degeneratieprocessen van de testes èn die van het ongeboren dier in



verband met de rol, die vit. E. zou spelen in de celvermeerdering.

Deze conclusie bevestigt hij met zijn weefselculturen, waarvan hij de levensduur 24 tot 48 uur kon verlengen en waarbij de groei bij toediening van vit. E. in den vorm van tarwekiemolie tot 150<sup>0</sup>/<sub>0</sub> steeg.

In tegenstelling met alle andere onderzoekers als *E v a n s* (39) c.s., *M a s o n* (80), *J u h a s z-S c h ä f f e r* (66) en anderen op dit gebied, is *U r n e r* (134) van meening, dat de gewichtstoename van de rat na de dood van het foetus — volgens hem den 9den of 10den dag — slechts is toe te schrijven aan de ontwikkeling van de melkklier.

*E v a n s* (41) meent zijn „initial fertility”, waaronder hij verstaat het ter wereld brengen van levende jongen, niettegenstaande het E-vrije dieet van de moeder (dus de grootmoeder van de levend geboren jongen) te moeten toeschrijven aan de groote E-voorraad, die deze rat van haar moeder zou hebben medegekregen.

Er is verband, volgens de onderzoekingen van *M u l l e r* (87), tusschen het E-gehalte der moedermelk, en de aan de vrouw toegediende hoeveelheid van dit vitamine.

De hypothese van *V o g t* (139), dat moedermelk niet voldoende E kan bevatten, dus dat de placenta het helpt opbouwen — gezien het hooge E-gehalte van de placenta van de vrouw — waardoor het groote percentage levende jongen werd verklaart dat op zijn E. vry dieet werd geboren, deelen wij niet. Hij veronderstelde dat zijn rantsoen vit. E-vrij was, dat de moeder in haar zoogtijd niet voldoende reserve van dit vitamine met de moedermelk zou hebben verkregen en dat dus de placenta vitamine E opbouwde, waardoor het mogelijk was dat toch levende jongen geboren werden.

*S c h o o r l* (107) zag bij de toediening van zijn dieet, evenmin als wij op het onze, deze initial fertility, waardoor men geneigd is te veronderstellen, dat zij bij *E v a n s* en anderen terug te brengen is tot een niet geheel vrij zijn van het rantsoen wat het vit. E-gehalte betreft.

## E-AVITAMINOSE DER MANNETJESRATTEN.

Bij de E-avitaminose van mannetjesratten wordt testisdegeneratie met de gevolgen van dien waargenomen.

Het essentiele verschil tussen E-vrije mannetjes en wijfjes is, dat bij de een de geslachtsklier degenerereert, terwijl deze bij de andere daarentegen geheel onaangedaan blijft. Dat dit door *Bisceglie* en nog enkele andere onderzoekers is tegengesproken berust waarschijnlijk op een fout in het onderzoek, daar tegenover hun meening die van zeer veel andere staat, die het tegendeel beweren.

De testisdegeneratie gaat langzaam voort en leidt ten slotte tot onvruchtbaarheid, die door vit. E niet meer is op te heffen.

Er is een nog al belangrijk verschil in de gevonden tijdsduur, die verloopt, alvorens het zoo ver is gekomen. Zoo werd het door *Mason* (79), *Evans* en *Burr* (41) vastgesteld na verloop van drie maanden, terwijl *Zagani* en *Sindoni* (149) zes maanden noemen.

Om de onvruchtbaarheid te bewijzen liet men de mannetjes bekend vruchtbare wijfjes dekken, waardoor ook de spermaverandering bestudeerd kon worden, terwijl seriecoupes van de testes een inzicht in de morphologische degeneratie mogelijk maakte.

Het sperma-onderzoek van *Evans* en *Burr* (41) bepaalde zich tot de „bouchon vaginale”, d.w.z. van de slijmprop voor de cervix. Aan de hand hiervan maakten zij een indeeling in 6 stadia, waaruit bleek, dat eerst de beweeglijkheid minder wordt, daarna een verandering tot samen geklonterde bundels optreedt, waarna er ten slotte geen sperma meer aanwezig is. Merkwaardig is, dat, terwijl het testisepitheel onherstelbaar gedegenerereerd is, de sexuele interesse nog vrij lang blijft bestaan.

*Juhász-Schäffer* (66) kwam door eenzijdige castratie, met uitschraapsels en coupes tot een vrijwel gelijk-luidende conclusie. Een groot aantal weggingen leerden hem bovendien, dat de gewichtsverhouding der testes tot het



lichaamsgewicht gedaald was van 0.6 à 0.7 tot 0.3 à 0.45<sup>0/0</sup>. Deze getallen stemmen vrijwel overeen met die van *Gr i j n s* (55), die een gewichtsvermindering der testes van  $\frac{1}{2}$  tot  $\frac{1}{6}$  constateerde.

De indeeling van *M a s o n* (79) in 5 stadia, die hij verkreeg na het maken van ontelbare seriecoupes, is wel het meest overzichtelijk. Zij luidt als volgt:

- I. Samenklontering der spermatozoïden met daar om heen een massa gedegeneerd chromatine materiaal.
- II. Geen sperma meer in de tubuli met een begin van degeneratie van de wanden hiervan.
- III. Reuzencellen stadium (grootte massa cytoplasma, waarin 20—40 gedegeneerde spermatidenkernen).
- IV. Er zijn nog een paar reuzencellen aanwezig.
- V. De histologische toestand is die van een cryptorchide testis.

De bij A-avitaminose optredende testisdegeneratie is histologisch zeer verschillend van deze.

Opmerkelijk is, dat *M a s o n* (80) bij A- en E-avitaminose een minder snelle degeneratie zag dan bij een enkele E-avitaminose, terwijl een vit. A-vrij dieet, waarin een overvloed van vit. E aanwezig is, een testisdegeneratie gaf die gelijken tred hield met de optredende xerophthalmie.

Wij zien dus bij E-avitaminotische mannetjes een even specifieke werking als bij de wijfjesratten, welke evenwel moeilijker en ook eerst later te constateeren is.

#### E-AVITAMINOSE VAN DE JONGE RATTEN.

Het is wederom *E v a n s* (43), die het eerst van dit ziektebeeld gewag maakte, terwijl ook *M o r e l l e* (85) naderhand deze ziekte beschrijft.

Het bleek, dat jonge ratten, geboren uit vit. E-vrije wijfjes, die vanaf de copulatiedag de minimale dosis van dit vitamine gekregen hadden, een paralyse van de achterhand vertoonden.

De eerste verschijnselen treden op, op een leeftijd van 20 tot 25 dagen, een groot deel — ongeveer 35% — sterft, enkele genezen en de rest blijft verlamd, ook na toediening van tarwekiemolie.

Hoewel de verlamming niet te genezen is, was zij wel te voorkomen door toediening van vit. E. Het eenvoudigste is natuurlijk, het moederdier een verhoogde dosis tarwekiemolie te geven, doch ook kunnen wij de jonge dieren, mits niet ouder dan 14 dagen, tarwekiemolie tot zich doen nemen.

Uit het bloedonderzoek bleek, dat Ca-gebrek hier geen rol speelt; een therapeutische toediening daarvan had geen succes.

R i n g s t e d (100) beschrijft bij wijfjes, die langdurig op een E-vrij rantsoen gehouden waren, een zelfde verlamming van de achterhand als de zoeven bedoelde van jonge ratten. Naar zijn meening was bij zijn proefdieren vit. E het eenige bekende gebrek, doch hij was ook de eenige der vele onderzoekers, die ooit hiervan melding maakte.

---

### HOOFDSTUK III.

#### VITAMINE E IN PLANTAARDIGE EN DIERLIJKE STOFFEN.

De bepaling van het vit. E-gehalte van verschillende stoffen is steeds geschied door aan ratten een E-vrij dieet te voederen en hieraan een bepaald percentage van de te onderzoeken stof toe te voegen.

Dit toevoegen kan op tweeërlei wijzen geschieden n.l. volgens de preventieve en de curatieve methode. Bij de preventieve methode wordt de stof vanaf den zoogtijd toegediend, terwijl men bij de curatieve methode daarmee begint op den dag der copulatie.

Ook kan aan het E-vrije rantsoen een bepaald percentage of een bepaalde hoeveelheid van een of andere stof waarvan het vitamine E gehalte onderzocht zal worden gevoerd worden. Dit is de methode van Evans (41) c.s., toegepast bij dierlijke stoffen.

Het bleek uit de onderzoekingen van Evans (41) dat vit. E. aanwezig is in spieren, vet en hart, in mindere mate in reuzel, ingewanden en testes. Het E-gehalte van de hypophyse-voorkwab was zeer hoog, dit vooral in tegenstelling met de achterkwab.

Wat de dierlijke stoffen betreft, ging de grootste belangstelling van de onderzoekers uit naar *melk* en de *melkpoederproducten*.

Het ijzergebrek, dat bij voeding van rantsoenen met een hoog melk- of melkpoedergehalte optreedt, werd over het algemeen gecorrigeerd door toevoeging van 0.2% ferricitraat. Treffend is evenwel het verschillend resultaat, dat de verschillende onderzoekers verkregen. Hoewel men als regel wel rekening houdt met het jaargetijde, waarin en met de grondsoort, waarvan de melk afkomstig is, is het toch niet mogelijk de groote verschillen, welke gevonden werden, daaraan alleen toe te schrijven. Vermoedelijk zul-



len ook hier, zooals naderhand dikwijls blijkt, onvolledigheden van het rantsoen wel eens aanleiding tot de verkregen resultaten geweest zijn.

Zelfs wanneer zij een derde van het rantsoen uitmaakten bleken de volle melkdiëten, zoowel als de ondermelkdiëten, nog onvoldoende voor de voortplanting, terwijl 24<sup>0</sup>/<sub>0</sub> botervet pas genoeg vit. E bleek te bevatten.

Grijns en Dingemans (58) vonden dat op een ondermelkdiët de wijfjes vruchtbaar, de mannetjes daarentegen steriel bleven. Zij meenden hier met een quantitative kwestie te doen te hebben.

Anderson (5) zag, zooals vele anderen, op een volle melkpoederdiët vruchtbare wijfjes met een lactatiegebrek, hetgeen toen eveneens als een quantitative kwestie werd beschouwd.

Bij toediening van een 90<sup>0</sup>/<sub>0</sub> ondermelkrantsoen + 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> botervet zag genoemde onderzoeker al evenmin vruchtbaarheid. Dit meent hij toe te moeten schrijven aan een destructieve factor in de ondermelk. De invloed van dezen factor meent hij in latere proeven te hebben ondervangen door toevoeging van b.v. water, aethyl-alcohol of tarwekiemolie. Deze destructieve factor zou dan door toediening van genoemde stoffen vernietigd zijn.

Sure (125) vond bij het nadoen van deze proeven niets van dit alles. Hij zag dat een E-vrij rantsoen n.l. bestaande uit ontvette tarwekiemen (voor de vitamine B behoefte) + 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> botervet steeds tot goede voortplanting leidde.

Zelfs 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> botervet was menigmaal voldoende, doch dan bleek de lactatie onvoldoende, wat ook nu weer beschouwd werd als een gevolg eener niet toereikende vit. E toediening.

Mattill (83) en zijne medewerkers gaven de volle melk- en de melkpoederrantsoenen in verschillende percentages. Hier bij bleek, dat, zoowel wat de vruchtbaarheid als de groei van de ratten betreft, de 50, 60 en 70<sup>0</sup>/<sub>0</sub>

dieeten beter waren dan die van 100<sup>0</sup>/. Wat evenwel naast melkpoeder gevoerd werd vonden wij niet vermeld.

De zeer afwijkende resultaten van *Daniëls en Hutton* (29-, die aan een vollemelkrantsoen een zoutenmengsel van mangaan, fluor, aluminium en natriumsilicaat toevoegden, waardoor het gebrek aan vruchtbaarheid zou worden opgeheven, zijn volgens *Grijns* (55) zoo frappant, dat er aangenomen mag worden, dat er in hun onderzoek wel een of andere fout geslopen is.

Wij zien dus, dat, hoe zeer men melk als ideaal natuurlijk voedermiddel wenscht te beschouwen, het dit zeker niet is voor wat het vitamine E-gehalte betreft.

*Levertraan*, ofschoon rijk aan de andere in vet oplosbare vitaminen nl. A en D, bevat volgens de volgende onderzoekers weinig of geen vitamine E.

*Sure* (127) verkreeg met drie soorten rantsoenen geen enkel positief resultaat, in tegenstelling met *Smith en Nelson*, die in sommige monsters nog wel wat vit. E vonden, alhoewel er volgens hen een aanzienlijk verschil bestaat tusschen de verschillende soorten.

Naderhand bleek aan *Andregg c.s.* (6) dat niet alleen niet van een vernietigende invloed op vit. E gesproken kon worden, welke door levertraan toediening te voorkomen was, doch dat van een willekeurig vit. E-preparaat, in levertraan gevoerd, de minimale dosis verlaagd werd.

Wat de voedingsmiddelen van den hierboven behandelde oorsprong, d.i. de dierlijke, betreft, dienen wij steeds rekening te houden met de resultaten van de onderzoekingen van *E v a n s* (41) over het verschillend gehalte van b.v. dezelfde lichaamsdeelen, afhankelijk van de voeding. Spieren van normale ratten, in een bepaalde dosis gevoerd, bevatten voldoende vit. E, terwijl de spieren van E-vrije ratten, in veel hogere dosis toegediend, nog geen enkel resultaat gaven.

Hieruit blijkt dus, dat de hoeveelheid vit. E, die het lichaam bevat, afhankelijk is van de voeding. Daar gebleken is, dat de grootte van de voorraad van het dier hier



ook mede in verband staat, is dit zeer belangrijk. Hoe groot die voorraad kan zijn, blijkt wel uit het feit, dat sommige normaal gevoederde ratten 4 à 5 maanden E-vrij gevoerd moesten worden, alvorens zij resorbeerden en ook daaruit, dat een E-vrij wijfje, dat met een te hooge dosis gecureerd wordt, voor meerdere worpen voldoende voorraad heeft, zooals bij onze proeven bleek.

In tegenstelling met de *dierlijke* zijn verschillende *plant-aardige* voedingsmiddelen rijk aan vitamine E. Het bleek al ras, dat de kiem der planten de voornaamste E-bron is.

Dat juist dit deel van de vrucht, waaruit de jonge plant ontstaat, zoo rijk aan dit vitamine is, vormt wel een typisch paralellisme met het dierenrijk.

In dit verband zij nog eens gewezen op de fout, die zoo veelvuldig wordt gemaakt, n.l. dat tarwekiemen en gekiemde tarwe over één kam worden geschoren. De kiem is dat deel van de korrel, waaruit de jonge loot ontstaat en waarin het vitamine E-gehalte groot is, in tegenstelling met de gekiemde vrucht, die bij haar ontstaan het E-vitamine van de kiem verbruikt heeft en hiervan in het algemeen vrijwel niets meer bevat.

Als eerste en belangrijkste vitamine E-bron dienen hier tarwekiemen genoemd te worden. In het algemeen zijn 250 mgr. per dier en per dag voldoende ter cureering van een E-avitaminose bij vrouwelijke ratten. Alle andere kiemen bevatten minder vit. E, maar toch nog een behoorlijke hoeveelheid in vergelijking met andere stoffen. Roggekiemen en daarna maiskiemen zijn van die groep als de besten te noemen. Ook in andere plantendeelen dan de kiemen o.a. in veldsla en lucerne klaver wordt een vrij hoog E-gehalte aangetroffen. E v a n s verkreeg door toevoeging aan zijn E-vrij dieet van 6<sup>0</sup>/<sub>0</sub> snel gedroogde en gemalen lucerne klaver een voor de voortdurende voortplanting geschikt rantsoen.

H a t h a w a y en D a v i s (59) vonden als minimum dosage voor veldslazaad en lucernezaad 20<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, terwijl maisgluten en bietenpulp bij 40<sup>0</sup>/<sub>0</sub> nog onwerkzaam waren.

Kokosnoot, gevoederd tot  $\frac{1}{6}$  van het rantsoen, bleek juist voldoende te zijn, terwijl gepolijste rijst, bananen, sinaasappelvocht en tomaten vrijwel geen vit. E. bevatten.

Van de plantaardige oliën staat tarwekiemolie natuurlijk bovenaan; vrijwel steeds werd en wordt deze olie aangewend ter cureering van E-avitaminosen. Sure teste kokosnootolie, katoenzaadolie en olijfolie, waarbij het hem bleek, dat hij als minimum 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> van het rantsoen moest geven wilde hij nog van voortplanting verzekerd zijn. Dit is zeer veel in vergelijking met tarwekiemolie, waarvan 75 mgr. per dag en per dier voldoende is. Over gist loopen de meeningen nog al uit een, doch geen der onderzoekers vond hierin een behoorlijk hoog gehalte.

Nelson, Heller en Fulmer (89) vonden 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> gist in het rantsoen noodig te zijn, wat op zich zelf genomen niet hoog is, doch in vergelijking tot de resultaten van andere onderzoekers zoo hoog, dat hier wel weer een dieetfout in het spel geweest zal zijn.

Bij testproeven omtrent het vitamine E-gehalte dient men rekening te houden met de individueele gevoeligheid van de rat, waardoor de minimale dosis variabel is, zoodat het gewenscht is dergelijke proeven steeds met minstens 4 à 6 dieren te nemen. De toediening kan per os geschieden en wel door menging met het voeder of bij vloeibare stoffen door in te geven met een pipet. Een olieachtige stof kan bij ratten, hetzij subcutaan, hetzij intraperitoneaal geïnjecteerd worden. Volgens Evans en Burr (41) was een intraperitoneale injectie van 75 mgr tarwekiemolie per dag of 1.1 gr. in eens op de coitusdag voldoende om resorptie te voorkomen. Deze doses vormen een aanmerkelijk verschil met de toediening per os, op welke wijze doses van 150 tot 200 mgr. per dag en per dier of 2 tot 3.5 gr. in eens op den coitusdag noodig zijn. Het is gebleken, dat een injectie met tarwekiemolie, wil men resorptie voorkomen, op zijn laatst den vijfden dag na de dekking moet worden gegeven.

Niettegenstaande wij tarwekiemolie voorloopig accepteren als een begrip, dat nauw verbonden is aan vitamine



E en dat in dien zin praktische waarde heeft, moeten wij in de toekomst wel degelijk rekening houden met andere stoffen, die in deze olie in varieerende hoeveelheden aanwezig zijn.

Men heeft bij onderzoekingen nooit veel verschil gemaakt tusschen tarwekiemolie en tarwekiemolie. Toch zal het noodig zijn aan verschillen de noodige aandacht te besteden. Het gehalte is n.l. ongetwijfeld afhankelijk van verschillende omstandigheden, waarvan wij noemen: de soort van tarwe, waaruit de olie is getrokken, de weersomstandigheden in den oogsttijd, de wijze waarop de kiemen zijn bewaard, de duur van het bewaren van de kiemen en de wijze van olie-winning uit de kiemen.

Het is ook vast komen te staan, dat in tarwekiemolie nog andere, zeer belangrijke stoffen (verschillende in vet oplosbare stoffen en aminozuren) in varieerend gehalte aanwezig zijn. Van deze stoffen dient nog te worden nagegaan in hoeverre zij naast een specifieke werking ook het vruchtbaarheidsvitamine op een of andere manier beïnvloeden, respectievelijk naast dit vitamine invloed op de voortplanting uitoefenen.

## HOOFDSTUK IV.

### PHYSISCHE, CHEMISCHE EN ANDERE PHYSIOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN VAN VITAMINE E, DAN DE BEINVLOEDING DER VRUCHTBAARHEID.

Het in vet oplosbare vitamine E is in ruime mate in versche tarwekiemolie aanwezig en wordt in het algemeen op deze wijze gebruikt. Daar men het heeft kunnen standaardiseeren en het langzamerhand vrij houdbaar heeft weten te maken is tarwekiemolie de vitamine E-bron bij uitnemendheid geworden, vandaar dat vitamine E en tarwekiemolie in één adem genoemd en als aanduiding dikwijls verwisseld worden.

De houdbaarheid wordt verhoogd door er 0.05% hydrochinon aan toe te voegen, waardoor eventueele oxydatieprocessen worden tegengegaan.

De olie behoort uit versche tarwekiemen te worden gemaakt en wel door òf te persen òf te extraheeren met aether, petroleum-aether, aceton, benzine of absolute alcohol. Hierdoor ontstaat een goudgele olie. De hoeveelheid, die men verkrijgt bedraagt 3 tot 10% van de kiemen.

De stabiliteit van vitamine E is opmerkelijk. Zoo zien wij, dat het bestand is tegen verhitting tot ongeveer 250° C, atmosferische zuurstof en verzeeping met alkaliën en zuren en ook tegen acetylering.

Ten opzichte van bromineering is het labiel, door verassenen wordt het vernietigd.

De laatste onderzoekingen van Evans c.s. (45) brengen ons een stap nader tot het beoogde doel, de chemische structuur van vitamine E te leeren kennen. Zij slaagden er in uit katoenzaadolie een groep alcoholen te isoleeren, welke de biologische activiteit van vit. E bezitten. Deze alcoholen, alpha-, beta-, en gamma tocopherol schijnen isomeren te zijn alle met de empirische formule  $C_{29}H_{50}O_2$ .

Het „ $\alpha$  tocopherol” (tokos = geboorte, phero = dragen, ol = de aanduiding van een alcohol) blijkt in een enkele dosis van 3 mgr. resorptie te voorkomen.

$\alpha$  Tocopherol heeft een smeltpunt bij 158 tot 160° C, een karakterestieke absorptieband bij 2980 A°.

Olcott en Mattill (93) kregen, evenals Drummond en Singer met nog anderen, door gefractionneerde destillatie een hoog potente stof met een absorptieband bij 2940 A°. Hiervan beweerde Olcott later, dat dit het vitamine is. Hij zeide door katoenzaadolie met zilvernitraat te behandelen in staat te zijn deze band te doen verdwijnen zonder de E-potentie aan te tasten.

Behandeling van  $\alpha$  tocopherol met methyl-alcohol en zilvernitraat geeft een E rijke stof met banden bij 2710 en 2620 A°.

Drummond en Hoover (33) vonden een dergelijke stof die optisch inactief en onverzadigd was en een vervangbare OH-groep bevatte met polycyclische structuur.

Ten slotte brengen de laatste onderzoeken van Fernholz (48), eerst kort geleden verschenen, ons een stap nader tot de lang gezochte structuur. Als hij  $\alpha$  tocopherol verhitte ontstond er een crystallijne stof, durohydrochinon, een welbekend koolteerproduct, waarvan hij, in verband met de chemische eigenschappen van  $\alpha$  tocopherol, meent dat dit de monoester daarvan is. Hieruit leidt hij af, dat het vit. E noch met de sterolen, noch met de sexueel hormonen verwant is.

Bergel — Todd en Work meenen dat de E-actieve stof  $\beta$  tocopherol is die bij verhitting in monoesters van durohydrochinen uiteenvalt.

Wat ons interesseert zijn de verschillende wijzen waarop vitamine E ontleed wordt. Het is opmerkelijk, dat, niettegenstaande de groote stabiliteit van het vitamine ten opzichte van allerlei invloeden, de werkzaamheid verloren gaat bij het bewaren van b.v. tarwekiemen.

Op dit gebied werden de eerste van een heele reeks onderzoeken verricht door Supplee en Dow (123) en



wel met melkpoederrantsoenen met 12<sup>0</sup>/<sub>0</sub> melkvet, welk melkpoeder gedurende zes maanden op kamertemperatuur in drie luchtdichte blikken bewaard werden. Van deze blikken was de eerste gevuld met lucht, de tweede met CO<sub>2</sub> en de derde met een de zuurstof tot 99<sup>0</sup>/<sub>0</sub> absorbeerende stof.

Bij de daarop gevolgde E-test bleek de inhoud der busen 1 en 2 zelfs bij een gehalte van 35<sup>0</sup>/<sub>0</sub> van het rantsoen nog negatief te zijn, in tegenstelling met bus 3, welker inhoud bij een veel lager percentage nog voortdurend vruchtbaarheid bewerkstelligde.

W a d d e l l e n S t e e n b o c k (144) vonden een E vernietigende werking door aan een droog voeder 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> ferrichloride toe te voegen. Zij losten deze ferrichloride in een paar c.c. water op en voegden bij deze oplossing zooveel aether als noodig bleek te zijn om het voeder volledig te doordrenken. Er werd dus bij 100 gram voeder 1 gram ferrichloride gevoegd, opgelost in aether, welke snel verdampft wordt door lucht door te blazen. Door het hierbij optredende oxydatieproces, dat onder de invloed van het ijzer als katalysator ontstaat, wordt al het vit. E. vernietigd, zulks in tegenstelling met het vit. A., dat door deze behandeling onaangetast blijft.

De door dit dieet veroorzaakte onvruchtbaarheid konden zij door toediening van tarwekiemolie weder opheffen, hetgeen als bewijs diende voor de vernietiging van het E-vitamine. In hun verdere onderzoekingen extraheerden zij het aldus verkregen voeder met aether, waarna het daardoor ontstane extract ijzervrij gemaakt werd door wassching met 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> HCl en daarna met water. Volgens hun onderzoekingen zou dit aether-extract een antivitamine bevatten. Als het aan een normaal dieet werd toegevoegd, resorbeerden de wijfjes hierop. Als deze ratten daarna op een ander E-vrij voeder werden gezet wierpen zij levende jongen; hieruit meenden de onderzoekers te moeten concluderen, dat het antivitamine de E-voorraad in het lichaam niet aantast, doch slechts tijdelijk inactiveert. Ook zagen zij, dat normale ratten, op hun E-vrij dieet, dus met

het antivitamine, direct resorbeerden — een verschijnsel, dat normaliter na 4 à 5 maanden optreedt. Wanneer levende jongen geboren werden, meenden zij dit te moeten toeschrijven aan kleine hoeveelheden E, die in het geëxtraheerde voeder aanwezig waren en het resultaat van een andere proef, waarin mannetjes steriel bleven, die vruchtbaar hadden moeten zijn, werd toegeschreven, aan te weinig werkzame tarwekiemolie.

Daar de argumenten voor het gevonden antivitamine<sup>n</sup> zeer vaag zijn en gelet op het feit, dat vele onderzoekers tot op heden nog steeds ijzerchloride en aether voor het E-vrij maken van hun dieet gebruiken, meenen wij gerechtigd te zijn de conclusie van *W a d d e l l* en *S t e e n b o c k* (145) omtrent een gevonden antivitamine niet aan te nemen. Wij hebben bij onze ratten dan ook hun methode toegepast, om het voedsel vitamine E-vrij te maken.

Wij gaven voor een E-gehalte bepaling van tarwekiemolie, dat wij als therapeuticum aanwendden, aan vijf wijfjes op een dergelijk dieet met een pipet 0.2 cc per dier en per dag. Alhoewel deze hoeveelheid stellig niet ruim genoemd mag worden, zagen wij al deze dieren levende jongen werpen, terwijl een enkele zelfs voor drie worpen genoeg had, niettegenstaande na de eerste worp opgehouden werd vitamine E te geven.

Hieruit hebben wij de gevolgtrekking gemaakt, dat in ons E-vrij voeder het antivitamine niet aanwezig is.

Ook *E v a n s* c.s. (42) maakten gewag van het uitblijven van de verwachte resorptie en het onverwachte optreden hiervan op bepaalde dieeten. Zij varieerden in hun rantsoen, dat samengesteld was uit: caseïne 18, tarwemeel 54, reuzel 15, boter 9, zoutmengsel 4 en dagelijks 0.5 gr. gist, het reuzelgehalte van 0 tot 22<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Bij toevoeging aan dit dieet met 22<sup>0</sup>/<sub>0</sub> reuzel van de curatieve dosis tarwekiemolie, bleven de wijfjesratten onvruchtbaar.

*C u m m i n g s* en *M a t t i l l* (26) zochten de oorzaak in de optredende auto-oxydatie bij het rans worden der vetten. Deze auto-oxydatie is voor diverse vetten zeer ver-



schillend. Tarwekiemolie en andere plantaardige oliën, in tegenstelling met dierlijke stoffen als reuzel, boter, levertraan enz. zijn sneller aan oxydatie en de daarmee samenhangende inactivering van het E-vitamine onderhevig, omdat zij meer onverzadigd zijn. Bij deze oxydatie is de z.g. „inleidende periode”, waaronder verstaan wordt de tijd voordat de destructie door de auto-oxydatie begint, zeer verschillend. Ook door combinatie van verschillende vetten doen zich gedurende deze periode typische veranderingen voor.

De inleidende periode van een mengsel van reuzel en levertraan was 9 uur, terwijl zij, wanneer tarwekiemolie toegevoegd werd, verlengd bleek tot 24 uur.

Rattenproeven wezen uit, dat een mengsel van katoenzaadolie en boter, verhoudingsgewijs, het meest en van reuzel en levertraan het minst voldeed.

Het schijnt dus, dat groote hoeveelheden vet de werking van de vit. E-bron vernietigen, terwijl dit afhankelijk is van de auto-oxydeerbare stoffen en de antioxydantia, waarmee het gemengd is.

Wij vinden dus in een voedermengsel twee tegenstrijdige factoren, waarover *M i s s C l a y t o n* (22) zegt: „Afhangende van tot nu toe onbekende factoren, verschillen sommige rantsoenen aanzienlijk in wat betreft hun beschermende invloed op vit. E, tegen de ontledende werking van de onverzadigde dierlijke vetten.”

Ook *B r a d w a y* en *M a t t i l l* (18) stelden een onderzoek in naar de stabiliteit van vit. E en A. Daarbij vonden zij b.v. in wortels en tomaten een begeleidende antioxydans, dat de destructie kans van het vitamine sterk vermindert. Dit antioxydans kan door schudden met methyl-alcohol (92<sup>0</sup>/<sub>0</sub>) en petroleum-aether uit deze vruchten gehaald worden; hierbij gaat vit. E in de petroleum-aether en het antioxygeen in de alcohol over. Toen hun bleek, dat uit tarwekiemen beide in petroleum-aether overgingen, concludeerden zij, dat de antioxydantia in diverse stoffen waarschijnlijk verschillend zijn.

Olcovich en Mattill (94) toonden door gefractioneerde krystallisatie van tarwekiemolie aan, dat èn het anti-oxydans èn het vit. E in het niet-krystalliseerende deel aanwezig waren. Het bleek, dat scheiding met petroleum-aether en methylalcohol weer mogelijk was. Deze methylalcoholoplossing geeft door middel van gefractioneerde destillatie in vacuum bij 160 tot 180° C. een stof, die bij afkoeling kristallen van merkbaar anti-oxydeerbare capaciteit vertoont.

Ten slotte zij hierbij nog opgemerkt, dat men, in verband met het gebruik van tarwekiemen en tarwekiemolie, in de practijk rekening dient te houden met mogelijke veranderingen, die zij kunnen ondergaan. Evans zag, dat van tarwekiemen, die in een gesloten flesch gedurende drie jaar op 7° C. bewaard waren, de minimum dosage driemaal hooger lag dan normaal, terwijl bij bewaring in vacuum bij kamertemperatuur geen veranderingen merkbaar waren.

Palmer (97) kon tarwekiemen een jaar lang goed houden op kamertemperatuur door ze te bewaren in een luchtledig vat, terwijl tarwekiemolie maanden lang goed bleef door het eenvoudig in afgesloten glazen of tinnen vaten bij koeltemperatuur te bewaren.

Wij zien dus, dat tarwekiemolie vrij goed te bewaren is, mits men er de noodige zorg aan besteedt en dat wij voor oogen dienen te houden, dat gezien de groote invloed van lucht en zuurstof op het vitamine onder bepaalde omstandigheden, de grootste voorzichtigheid in deze geboden is.

---



OVER DE VRAAG OF ER VERBAND BESTAAT TUSSCHEN DE  
WERKING VAN VIT. E EN DE HORMONEN OF TUSSCHEN  
DIE VAN VIT. E EN DE CAROTINOÏDEN.

Men is eerst in de laatste jaren verband gaan zoeken tusschen de hormonen, speciaal het ovariaal en het hypofyse voorkwab-hormoon<sup>1)</sup> en het vitamine E.

Adler en Böltink (3) kregen daueroestrus bij muizen door deze met materna, d.i. een vit. E-preparaat, in te spuiten, terwijl Szarka (131) bij infantiele muizen oestrus zag optreden door die dieren per os of subcutaan een hoog potente E-fractie van tarwekiemolie toe te dienen. Laatstgenoemde onderzoeker meent, dat wij vit. E. moeten beschouwen als een bouwsteen van het ovariaal-hormoon of een prikkelstof van het ovarium, evenals het hypofyse-voorkwab hormoon. De E-rijkheid van de hypofyse brengt hem mede tot deze veronderstelling.

Verzàr (135) meende te kunnen aantonen, dat het E-vitamine meer met het hypofyse-voorkwab hormoon dan met het ovariaalhormoon gemeen heeft, door infantiele en gecasteerde muizen per os, subcutaan en intraperitoneaal tarwekiemolie toe te dienen. Hierbij vertoonden slechts de infantiele dieren, evenals dit bij het inspuiten van het hypofyse voorkwab hormoon het geval was, uterusvergrooting. Na het inspuiten van het ovariaalhormoon vertoonden zoowel de infantiele als de gecasteerde muizen de uterusvergrooting. Ook de haarveranderingen der E-avitaminotische ratten werd door hem in hormonaal verband gezien. Een verandering, die wij veelvuldig waarnamen; een normale rat n.l. is draadharig en een E-vrije meer zijde-achtig behaard, terwijl de kleur van de laatste geelachtig is.

Verzàr kon deze verandering bij een enkel dier door het eenige maanden hypofyse voorkwabhormoon te voederen opheffen, doch op de vruchtbaarheid had dit niet de minste invloed.

<sup>1)</sup> Men kan inplaats van te spreken van het hypofyse voorkwab hormoon spreken van de thyreotrope, de gonadotrope, de groeibevorderende hormonen en het prolactine.

Csik (25) was, zelfs met dagelijksche menformoninjecties, gedurende zeven maanden toegepast, niet in staat de E-avitaminose te genezen.

Bierl paste bij een drachtige hond hypophyse exstirpatie toe en zag een vroegtijdige onderbreking van de drachtigheid, terwijl Smith bij manlijke ratten na dezelfde operatie testisdegeneratie zag.

Gierhake (52) en ook Nelson (90) constateerden bij E-avitaminotische mannetjesratten dezelfde histologische veranderingen als bij castraten, de z.g. castratiecellen, die men ook bij röntgenbestraling der ovariae vindt, doch welke bij deze E-avitaminotische mannetjes door toediening van een of ander E-preparaat weer zijn op te heffen.

Mogelijk houdt het verband met het verschillend geslacht dat de hypophyse van de wijfjesratten onveranderd is, omdat ook aan het ovarium geen veranderingen merkbaar zijn, zulks in tegenstelling met de testes.

Niettegenstaande dat vonden Rowlands en Singer (103), dat de hypophyse, die normaliter een gonadotroop hormoon afscheidt, hiervan nu minder produceerde, terwijl gecureerde dieren een grootere potentie dan normaal bleken te hebben; waarschijnlijk is dit een gevolg van grootere E-opname na het gebrek.

Ons inziens zou het feit, dat het Marchesi (78) gelukt is om de E-avitaminose van ratten op te heffen door de dieren het totaalextract van de placenta te voederen, beschouwd mogen worden als een bevestiging van het onderzoek van Vogt (139), die een hoog E-gehalte in de placenta vond.

Het verkregen resultaat bewijst echter niet het enge verband van vit. E. met de hormonen, dat Marchesi (78) meent te mogen aannemen.

Van zeer veel belang is de stofwisselingsvermindering, die zoowel bij castraten als bij E-avitaminotische dieren voorkomt. Bij laatstbedoelde dieren kan deze vermindering door toediening van H.V.H. weder verhoogd worden. Dit was voor Gierhake (52) en Nelson (90) een aanwij-



zing om de gevolgtrekking te maken, dat bij een E-gebrek een verminderde incretie van de hypophyse voorkwab ontstaat.

Al deze feiten sterkten *Verzàr* (135) in zijn idee, dat vit. E een opbouwproduct van het H.V.H. is, evenals vit. A. uit carotine ontstaat.

*Juhász—Schäffer* (66) heeft nooit de haarverandering noch de uterushypertrophie kunnen verkrijgen. Aangezien het H.V.H. onoplosbaar is in alcohol, aether, aceton enz. is volgens zijn meening de geheele theorie, dat er verband bestaat tusschen vit. E en de hormonen van nul en geener waarde. *Vogt* (139) daarentegen ziet, wat hun physische en chemische eigenschappen betreft, een vrij aardige overeenkomst tusschen het ovariaal-hormoon en het vitamine E en verwerpt blijkbaar het bovenbedoelde verband niet.

*Mej. Dingemans* (31) heeft een nauwkeurige vergelijking van vit. E. en menformon opgesteld en komt tot vele frappante overeenkomsten.

Zeer merkwaardig is de theorie van *Kudryashov* (72) waarin hij het verband absoluut ontkent, omdat de sexueel cyclus, niettegenstaande de rat meer dan 9 maanden E-vrij gevoederd werd, blijft. Hij meent op deze grond te moeten concludeeren, dat de afscheiding van het sexueel-hormoon en het gonadotroop hypophysair hormoon onafhankelijk is van het al of niet aanwezig zijn van vit. E. Zooals reeds werd opgemerkt pleiten de chemische onderzoekingen over het vit. E. tegen de opvatting eener verwantschap met de geslachtshormonen.

Uit dit korte overzicht zien we, dat herhaaldelijk aangenomen werd dat de physiologische functies van vit. E. en de producten der endocrine organen verband met elkaar houden, doch hoe, dat is nog niet duidelijk. Wij konden in onze eigen proeven enkele van de hierboven medege-deelde opvattingen te niet doen, doch komen wij hierop nader terug.

Men heeft niet alleen de hormonen met vit. E. in ver-

band gebracht, doch ook de *carotinoiden*. Er werd daarbij gedacht aan een provitamine van vit. E, waarvoor dan voornamelijk xanthophyll in aanmerking zou komen.

Von Euler, Klussman (38) en andere onderzoekers vonden dat in het aetherextract van tarwekiemen spectroscopisch de typische xanthophyllband in het zichtbare deel en de band van vit. E of een dergelijke stof in het ultraviolet voorkwam.

De gevoeligheid van vit. E. voor zuurstof en de inactivering bij aanwezigheid van ijzerkatalysatoren spraken voor den samenhang van de bovengenoemde twee stoffen. Deze samenhang zou ook blijken door de omstandigheid dat, waar vit. E. in de natuur gevonden wordt, over het algemeen ook xanthophyll aanwezig is.

Olcott en Mattill (93) meenen, dat xanthophyll niet in granen voorkomt, in tegenstelling met vit. E. terwijl de olie geperst uit deze granen ook niet de typische absorptieband vertoont. Noch het voederen van xanthophyll, noch dat van carotine, kon resorptie verhinderen. Aan de hand van deze onderzoeken lijkt tot op heden het verband tusschen vitamine E en de carotinoiden nog niet aannemelijk, evenmin als op grond van de recente chemische onderzoeken.

Wij willen dit hoofdstuk over het verband tusschen de werking van dit vitamine en de hormonen niet sluiten, zonder eerst het onderzoek van Grijns c.s. (58) gememo-reerd te hebben. Deze onderzoekers kregen door verschillende fractionneering van tarwekiemolie stoffen, waarvan met de een de mannelijke, met de andere de vrouwelijke onvruchtbaarheid opgeheven kon worden. Dit komt dus neer op een splitsing in het vitamine in voor de twee sexen verschillende voor de vruchtbaarheid noodzakelijke stoffen.



## HOOFDSTUK V.

### RATTEN OP FOKVOEDER, VITAMINE E-VRIJ VOEDER EN CONTROLE VOEDER.

#### EIGEN ONDERZOEK.

##### FOKVOEDER.

Daar wij steeds jonge ratten voor onze proeven noodig hadden, nam de afdeeling fokratten een bleangrijke plaats in. Om de reserve aan vit. E, die het jonge dier medekrijgt, zooveel mogelijk gelijk te doen zijn, hebben wij de jongen van onze proefratten voor een vit.-E-test nimmer voor de verdere proeven gebruikt. Steeds werden dus de moederratten op ons fokvoeder gehouden. Ook de mannetjes, die bij onze proeven gebruikt werden, kregen dit voeder en bewezen hun vruchtbaarheid bij de fokwijfjes.

Het fokvoeder was als volgt samengesteld:

tarwe	2
vollemelkpoeder	1
1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> zoutmengsel, dat bestond uit:	
chloretum natricum	40
carbonas calcicus	20
citras ferricus	0.02

Dit fokvoeder voldeed goed, zoowel wat de vruchtbaarheid, als wat de lactatie betreft.

##### VITAMINE E-VRIJ VOEDER.

Bij de samenstelling van ons proefvoeder, dat volgens de methode van W a d d e l l en S t e e n b o c k E-vrij gemaakt werd, was ons streven er op gericht een zooveel mogelijk natuurlijk dieet te krijgen. Wij kwamen tot de volgende samenstelling:



maismeel	60
tarwezemelen	15
tarwegrint	12
reuzel	10

Nadat dit mengsel met aether en ijzerchloride (in eenig water opgelost) doorkneed en daarna drooggeblazen was, bleef het 24 uur staan. De gebezigde hoeveelheid ijzerchloride bedroeg 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> van het gewicht van het te behandelen voeder, terwijl zooveel aether genomen werd dat het mengsel door en door nat was.

Na afloop van genoemde 24 uur werden toegevoegd:

levertraan	2
zoutmengsel	1

Voor het zoutmengsel werd de door Osborne aangegeven samenstelling gebezigd, t.w.:

sulfas ferrosus	29.5
chloretum natricum	43
sulfas magneticus	66.5
fosfas natricus	86.8
bifosfas kalicus	239
fosfas calcicus	135
lactas calcicus	325

De jonge ratten, die direct na den zoogtijd op dit rantsoen gesteld werden, vertoonden twee bijzonderheden, n.l. haarverandering en groeivertraging. De haarveranderingen waren zeer frappant en kwamen eenigszins overeen met de beschrijving van Verzàr's (137) haarveranderingen bij E-avitaminotische ratten. De haren waren vies geel van kleur, plakkerig nat, allerm minst wollig zooals bij normale albinoratten. De haren blijven staan in de richting, waarin men ze strijkt. De staart van deze dieren was donkerder van kleur dan normaal, n.l. bruinachtig geel. Bij het ouder worden werd die nattigheid en vetheid minder en bleef slechts het geelachtige, zijde-achtige over.

De tweede bijzonderheid, de groeivertraging, is voor ons wel zeer bezwaarlijk gebleken. Een deel van de dieren nam niet meer in gewicht toe nadat zij 100 à 150 gram

wogen. Naderhand bleek, dat een eiwittekort hiervan de oorzaak was. Wij hebben toen nagegaan in hoeverre een en ander onze proefnemingen geschaad kon hebben.

Toen ons bleek, dat wij, door deze dieren vanaf de dekdag per os en per dag een minimale hoeveelheid vitamine E n.l. 0.2 cc tarwekiemolie toe te dienen, minstens éénmaal, doch ook wel driemaal, levende jongen zagen ter wereld komen, meenden wij te mogen concludeeren, dat de groei-vertraging voor de E-bepaling geen bezwaar is.

Om het E-vrij zijn van het voeder te bewijzen hebben wij aangetoond, dat 20 wijfjes op dit voeder resorbeerden. Het zou te veel plaats innemen om de gewichtskromme van deze dieren weer te geven. Ook drie mannetjes, vanaf de zoogtijd op dit dieet gezet, werden bij bekend vrucht-bare wijfjes getest en bleken steriel te zijn. Het is belangrijk, dat op dit dieet gesteld, nimmer één der wijfjes geen resorptie vertoonde. De bloeding, die bij drachtige normaal gevoederde dieren slechts 1 à 2 dagen duurt, houdt bij E-vrij gevoederde dieren veel langer, soms acht dagen aan, zooals op elke curve aangegeven is. Van de vele onderzoekers op vit. E-gebied hebben wij slechts bij J u h a s z - S c h ä f f e r (66) een aanduiding omtrent de bloedingen kunnen vinden. Zij komt in zooverre met onze ervaringen overeen, dat hij de bloedingen eenige dagen vroeger, dan bij normale dieren ziet optreden, welke dan tot de normale datum, dus langer bestaan blijven. Hij schrijft:

„es zeigen sich spontane Deaiduome die die Quelle der Blutungen darstellen.“

Dat inderdaad het E-gebrek de schuldige is valt o.i. niet te betwijfelen, daar noch de fokratten, noch de controle-voederratten langer dan twee dagen bloed in de vagina hebben.

Als wij een rat, die resorbeerde en een zeer lange „e” had, de volgende keer vanaf de dekdag dagelijks per os 0.2 c.c. tarwekiemolie toedienden, dan zagen wij direct weer een korte „e”. Ook in onze andere voederproeven is ons steeds weer opgevallen, dat de lengte van „e” ge-



lijken tred houdt met de hoeveelheid toegediende vit. E. Wij kunnen dit echter niet als een criterium voor de resorptie beschouwen, daar na een lange „e” nog wel eens doode en zeer sporadisch levende jongen geboren werden.

Het bezwaar van dit vit. E-vrije dieet was, dat de oestruscyclus bij onze ratten dikwijls ophield, waardoor de dieren niet voor de verdere proeven gebruikt konden worden.

#### CONTROLE-VOEDER.

Dit voeder is hetzelfde als het E-vrije, doch niet met aether en ijzerchloride behandeld.

Wijfjesratten op dit voeder gezet, wierpen steeds levende jongen, dus bevatte het voldoende vit. E. Geen der moederdieren zoogde echter een van haar jongen. Naderhand zal blijken, dat dit en ook andere gebreken op een eiwitgebrek berusten.

De haarveranderingen, zooals wij die steeds bij E-vrije ratten zagen, kwamen weinig voor en indien wij ze constateerden waren ze bij een nieuwe hoeveelheid van hetzelfde voedermengsel steeds weer verdwenen. Wij zien dus, dat het gehalte aan de stof, die deze veranderingen beheerscht, in controlevoeder een enkele maal onvoldoende aanwezig is.

Dit bewijst, dat zij ten eerste niet in ruime mate aanwezig is en ten tweede, dat zij snel opgeteerd wordt. De haarveranderingen zijn bij dieren, die op controlevoeder zijn gesteld, veel minder dan bij toediening van E-vrij voeder.

Gezien het feit, dat er steeds levende jongen geboren werden, was het dus te verwachten, dat bij de dieren op controlevoeder de „e” kort was, hetgeen inderdaad zoo bleek te zijn.

De krommen aangevende de gewichtsveranderingen gedurende de drachtigheid en tevens aangevende de dagen dat vaginale bloedingen voorkwamen (e) zijn geheel gelijk aan die bij fokvoeder en worden dus met het oog op de plaatsruimte niet afgedrukt.



## HOOFDSTUK VI.

### DE INVLOED VAN GRAS EN HOOI OP VITAMINE E-VRIJE RATTEN.

#### EIGEN ONDERZOEK.

De labiliteit van het vitamine E was reden om te verwachten, dat de hooivorming aanleiding kan geven tot groote verliezen aan dit vitamine. Het was naar onze meening zeer wel mogelijk, dat bij de hooiwinning, tijdens de verandering van gras tot hooi, die onder invloed van enzymen gepaard gaat met oxydatieprocessen van de nog levende plant het E vitamine vernietigd wordt.

Dit vermoeden leek ons aannemelijk omdat het aantal onvruchtbaarheden in diverse jaren zeer verschillend is en wij meenden dit in verband te moeten brengen met het weer in den hooitijd. Is dit n.l. meer of minder nat, zoodat het een week of nog langer duurt voordat het hooi binnen gehaald kan worden, dan zouden, zoo mocht men verwachten, verschillende omzettingen o.a. van het vitamine worden verhoogd.

Om een inzicht in deze materie te krijgen, hadden wij ons tot taak gesteld het vit. E-gehalte van gras en hooi te bepalen.

Wanneer wij echter over gras en hooi als voedermiddel spreken, dienen wij steeds het groote verschil in samenstelling van ieder dezer stoffen voor oogen te houden. Deze verschillen zijn afhankelijk van den bodem van de bemesting en van den tijd van het jaar, waarin zij gewonnen worden. Vooral deze laatste factor is bij hooiwinning van groot belang omdat wij voor het drogen van het gras gebonden zijn aan een bepaald klimaat. Zou men het gras b.v. enkele weken eerder kunnen hooien, dan zou vermoedelijk blijken, dat het dan gewonnen product veel beter zou zijn.

Ook is de botanische samenstelling der grasgewassen zeer verschillend. Daar het gehalte van de verschillende stoffen, die gras bevat, het geheele seizoen door varieerend is, bestond de veronderstelling, dat ook het vit. E-gehalte van het begin tot het einde van de weideperiode sterk zou verschillen. Ook is het bekend, dat gras, dat regelmatig gemaaid wordt, voedzamer is dan dat, dat tot den hooitijd door gegroeid is. Om zooveel mogelijk practische resultaten te verkrijgen, hebben wij voor onze proeven juist gras genomen uit een z.g. melkweide, waar de koeien dus 14 dagen in weiden, waarna ze weer 14 dagen in een andere weide komen en omgekeerd. Het gras, zoowel als het hooi, zijn genomen van den zelfden veehouder, van vrijwel den zelfden grond en dezelfde bemesting. Op dit bedrijf kwam bij paarden en koeien veel onvruchtbaarheid voor. De grondsoort, klei is van bekend zeer goede kwaliteit.

Het is gebleken, dat wanneer gras snel gedroogd wordt, zulks in tegenstelling met het eenigszins langdurig hooiproces, het verlies aan voedingsstoffen vrij gering is. Het gras, dat wij voor onze proeven gebruikten, werd direct geknipt, daarna met warme lucht-doorblazing binnen enkele uren gedroogd, om daarna in een droge roestvrije ijzeren molen tot poeder gemalen te worden. Door dit poeder in bepaalde percentages met ons E-vrije voeder te mengen, konden wij het E-gehalte met behulp van onze rattenproeven leeren kennen. De hooimonsters waren van verschillende jaren en onder wisselende omstandigheden genomen. Professor Wolff was zoo vriendelijk het carotinegehalte der hooimonsters te bepalen. Het was hierdoor mogelijk om van de hooisoort te weten of zij blootgesteld was geweest aan de omstandigheden, waardoor carotine ontleed wordt, omstandigheden, waarvan sommige ook het vit. E. onwerkzaam maken.

Ook Professor S j o l l e m a (115) wijst op het groote verlies bij de hooiwinning, waarbij voornamelijk vit. A zijn aandacht heeft. Zoo zien wij, dat het carotinegehalte van droge stof kan dalen van bijv. 300—350 mgr. per



KG. tot 1—3 mgr. Hierbij moeten wij evenwel niet al het verlies op rekening van de winning van het hooi schrijven. Ook het broeien en het bewaren van het hooi doet een groot percentage verloren gaan. Het door ons gebruikte hooi werd midden in den winter van een hooizolder genomen en in een zak, hangende in een kelder, bewaard, zoodat wij konden veronderstellen, dat nadien geen omzettingen meer hadden plaats gehad. Het hooi werd, na eerst met warme luchtdoorblazing nagedroogd te zijn, gemalen. Evenals het graspoeder, werd het aldus verkregen hooipoeder slechts gedurende maximaal 14 dagen gebruikt. Dit laatste geschiedde om zooveel mogelijk eventueele omzettingen in het poeder te voorkomen. De poeders werden in stopflesschen koel en in het donker bewaard, terwijl wij steeds in hoeveelheden voor ten hoogste twee dagen in het voeder mengden.

Ten einde zooveel mogelijk een vergelijking met onze groote dieren te hebben, hebben wij gemeend naast curatieve ook preventieve proeven te moeten nemen.

Bij de *preventieve* hooiproeven gebruikten wij vier hooisoorten, waarvan wij 10 of 15 gram van het poeder toevoegden aan 90 of 85 gram van het E-vrije voeder; wij kregen dus 10 en 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> hooirantsoenen. Bij de eenige *curatieve* proef werd 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> hooi gebruikt.

Omtrent de winning van het hooi en het carotinegehalte staan ons de volgende gegevens ten dienste:

*Hooimonster I.* De dag na het maaien veel zon, daarna één dag druilerig en de volgende dag regenweer; hierna een dag zeer warm met veel zon. In den avond van dien dag werd het hooi binnengehaald. Dit hooi dat onder weinig ideale omstandigheden gewonnen was, had een carotinegehalte van 3 mgr. per KG. droge stof.

*Hooimonster II.* Dit hooi heeft 9 dagen gelegen, is in dien tijd driemaal nat geweest en steeds met veel zon weer droog geworden. Ook dit monster had dus slecht hooiweer getroffen. Het had dan ook het lage carotine gehalte van 2.4 mgr. per KG. droge stof.



*Hooimonster III.* Dit hooi is uit een daarnaast gelegen weide van eenigszins betere kwaliteit. Het is de 3de en de 5de dag nat geregend. De tusschen gelegen en volgende dagen helder zonnig weer. Na 8 dagen werd het binnengehaald en had een carotinegehalte van 875  $\gamma$  per 100 gram droge stof.

*Hooimonster IV.* Dit hooi had minder lang buiten gelegen; was de 2de dag nat geregend, daarna bij zonnig weer gedroogd; de 5de dag is het binnengehaald. Dit hooi had een carotinegehalte van 1301  $\gamma$  per 100 gram droge stof.

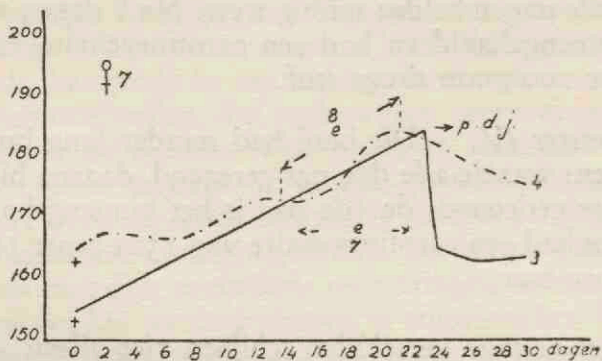
De niet geringe verschillen schijnen niet alleen samen te hangen met de omstandigheden bij de winning van het hooi. Elk dezer monsters had minstens 3 à 4 maanden op een goede hooizolder gelegen, zoodat de mogelijke verliezen na de winning er ook bij inbegrepen zijn.

Door de buitengewone slechte groei van onze E-vrije dieren, die noch door toevoeging van gras, noch van hooipoeder ooit gunstig beïnvloed werd, was het ons in de jaren gedurende welke de proeven genomen werden, niet mogelijk tot een grooter aantal uitkomsten volgens de preventieve methode te geraken. Wij meenen echter uit volgende resultaten voldoende zekere conclusies te mogen trekken.

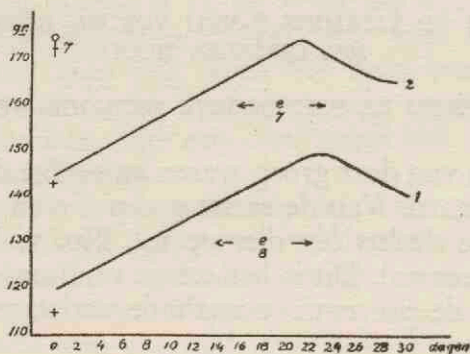
RATTEN OP VITAMINE E-VRIJ VOEDER BEVATTEND  
10% GEMALEN HOOL.

PROEVEN, WAARBIJ DE PREVENTIEVE METHODE WERD GEVOLGD.

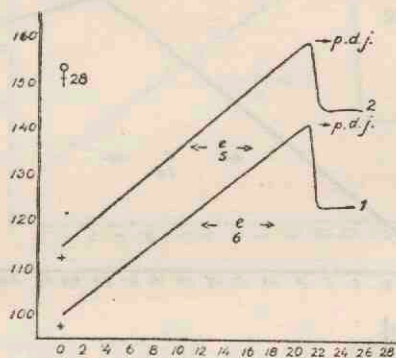
Alle ratten van deze groep waren na eenige dagen eenigszins vuil behaard. Van de eerste groep dieren (5) op monster I groeide slechts één dier op n.l. No. 7. Deze rat resorbeerde tweemaal. Dit is het eenige resultaat, dat met dit hooi volgens de preventieve methode verkregen werd. Zie de curven 1 en 2.



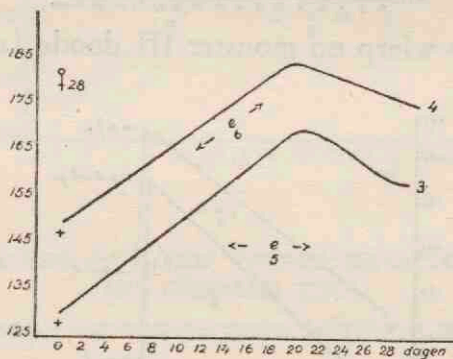
Hierna werd hetzelfde wijfje op monster II gezet, doch ook thans was het resultaat niet veel beter. De eerste maal werd een dood jong geboren (curve 3). De tweede keer resorbeerde zij (curve 4).



Op hooimonster II en III zien wij de rat No. 28 tweemaal achtereen doode jongen werpen.

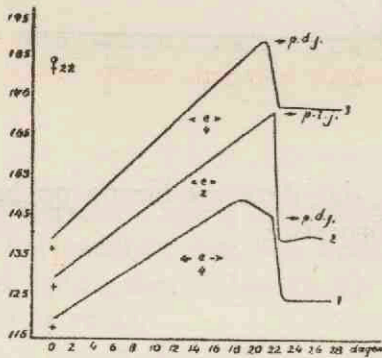
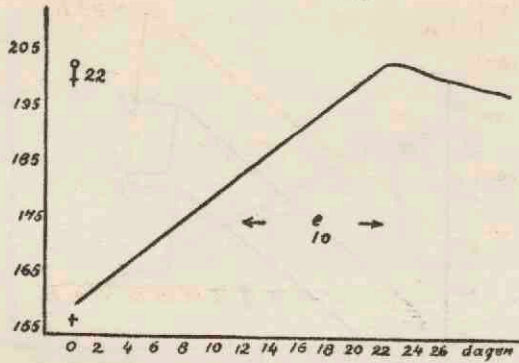


Eigenaardig is, dat deze rat hierna op het hooimonster IV tweemaal resorbeerde.

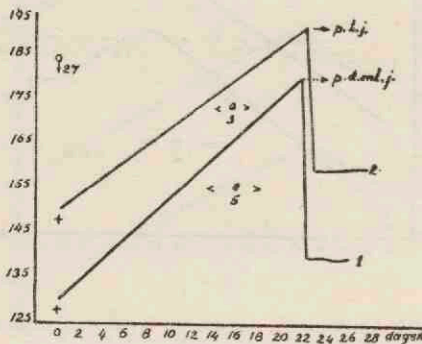




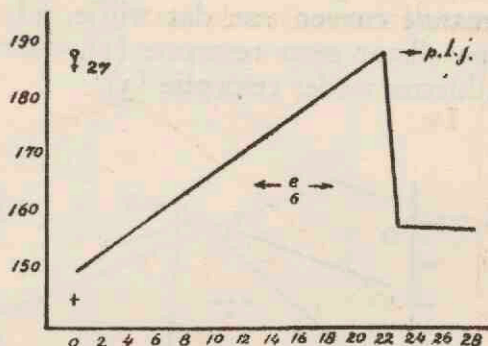
Rat No. 22 wierp op hooimonster II en III achtereenvolgens doode (1), levende (2) en doode jongen (3), waarop zij op monster IV resorbeerde (4).



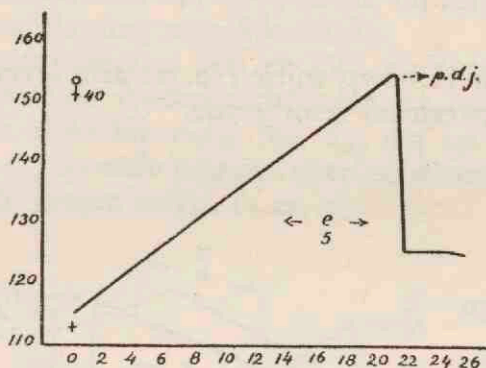
Rat No. 27 wierp op monster III doode (1) en levende jongen (2)



Direct daarop op monster IV wierp zij 8 levende jongen.



Het eenige wijfje, n.l. No. 40, dat volledig op monster II groot gebracht kon worden, wierp doode jongen.



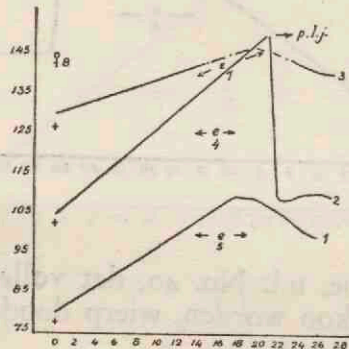
RATTEN OP E-VRIJ VOEDER BEVATTEND  
15% GEMALEN HOOI.

PROEVEN, WAARBIJ DE PREVENTIEVE METHODE WERD GEVOLGD.

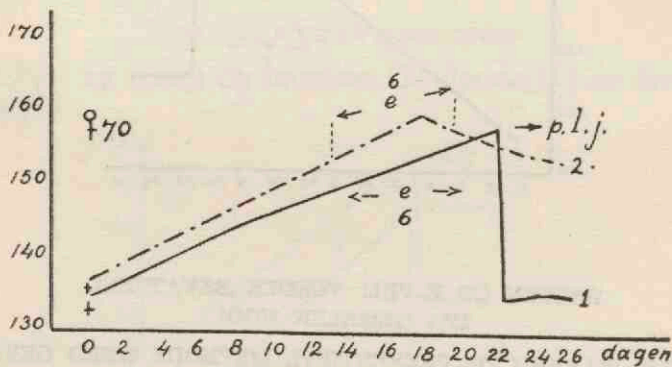
Deze ratten waren steeds vrijwel normaal behand. Dat ook hier op monster I slechts één wijfje groot is kunnen

worden moest hier als steeds aan het ontbreken van een groeifactor worden toegeschreven.

De onderstaande curven van dat wijfje, n.l. No. 8 demonstreeren na elkaar eerst resorptie (1), daarna levende jongen (2) en hierna weder resorptie (3).



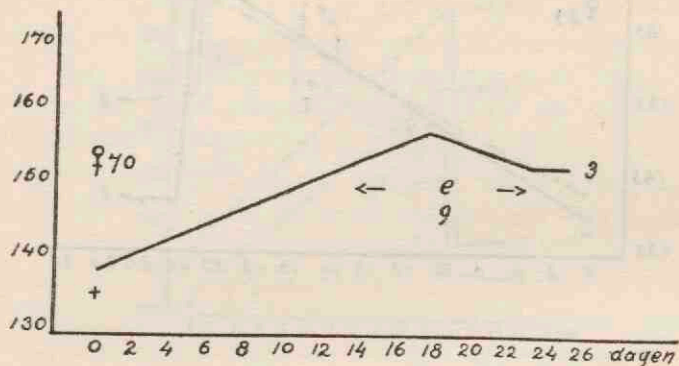
Op monster II wierp wijfje No. 70 acht levende jongen, waarna het tweemaal resorbeerde.



In de gevallen zooals hierboven heeft de stippellijn in

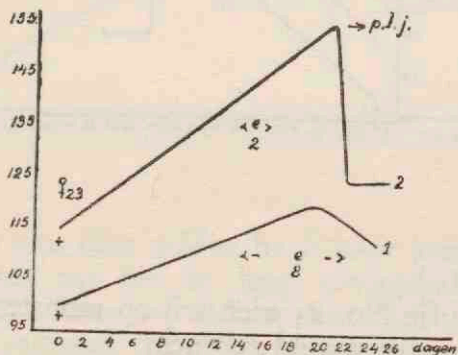


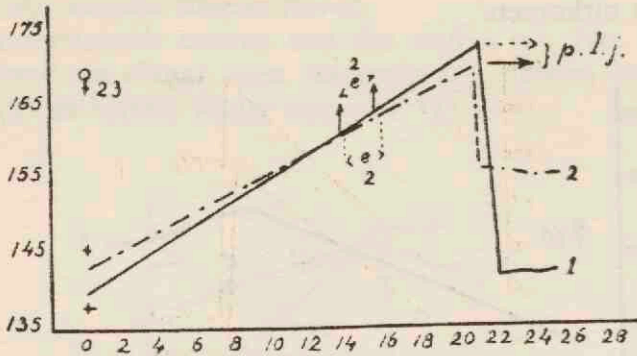
de curve geen ander doel dan om de verschillen duidelijker te doen uitkomen.



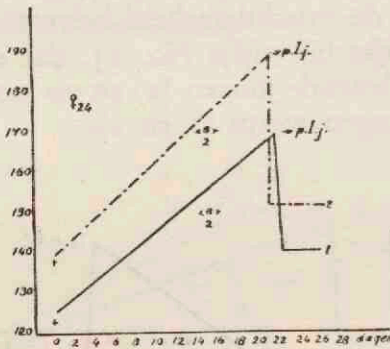
Hieruit blijkt dus, dat slecht gewonnen hooi, zelfs wanneer het rantsoen daarvan 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> bevat, bij ratten nog geen normale voortplanting mogelijk maakt.

De volgende monsters (III en IV), die beter gewonnen zijn, geven wat de vruchtbaarheid betreft, veel betere resultaten. Dit blijkt bij wijfje No. 23, dat op monster III na resorptie (1) levende jongen (2) en op monster IV tweemaal levende jongen werpt (1 en 2).

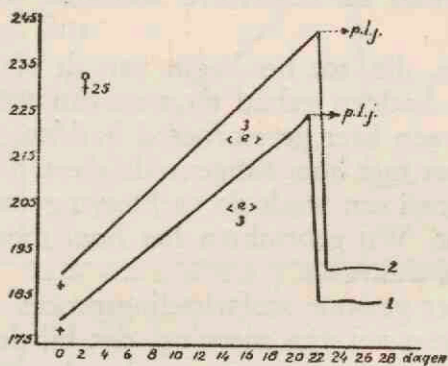




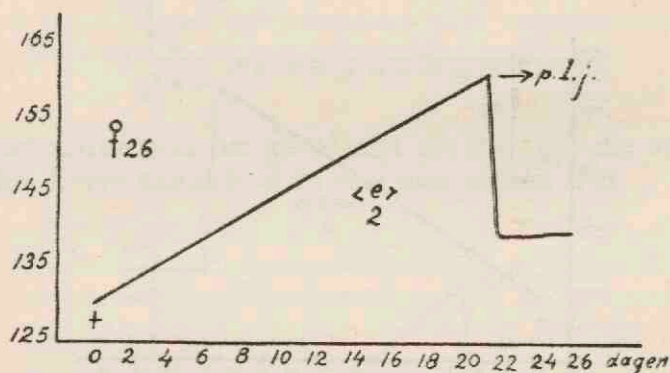
Een ander wijfje, No. 24, wierp tweemaal achtereens  
levende jongen.



Ook bij wijfje No. 25 zien wij op monster III en IV  
levende jongen ter wereld gebracht.



Als laatste van deze groep baarde wijfje No. 26 op monster IV eveneens levende jongen.



Geen enkel van deze wijfjes heeft haar jongen gezoogd. Dit is te wijten aan het te laag eiwitgehalte van ons rantsoen. Zoals later zal blijken doet zich om de zelfde reden op dat rantsoen steeds het groei-tekort voor.



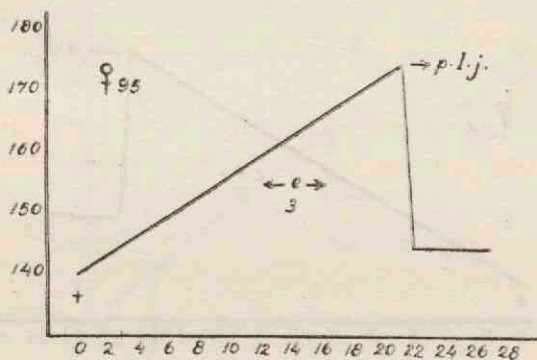
RATTEN OP E-VRIJ VOEDER BEVATTEND  
15% GEMALEN HOOI.

PROEVEN, WAARBIJ DE CURATIEVE METHODE WERD GEVOLGD.

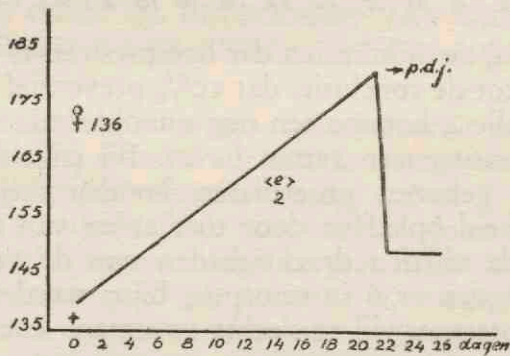
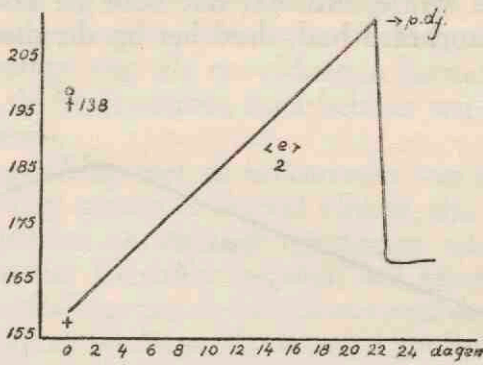
Deze ratten, die, tot het begin van de eigenlijke proef, E-vrij voeder hadden gehad en waarvan sommige op dit voeder steeds een keer geresorbeerd hadden, kregen vanaf den dekdag het met hooi aangevulde dieet. Daarbij namen wij steeds binnen een week de verkleuring van vuilgeel tot normaal waar. Wij gebruikten het hooi monster III, een vrij goed hooi dus.

Daar bij het gewone stofwisselingsproces vit. E wordt verbruikt waren wij van meening, dat bij deze ratten een grooter E-tekort zou ontstaan en dat dus toediening van meer van dit vitamine noodig zou zijn.

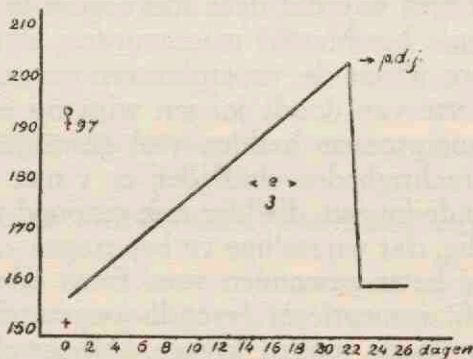
Van de vijf wijfjes wierp No. 95, dat voordien geresorbeerd had, levende jongen.



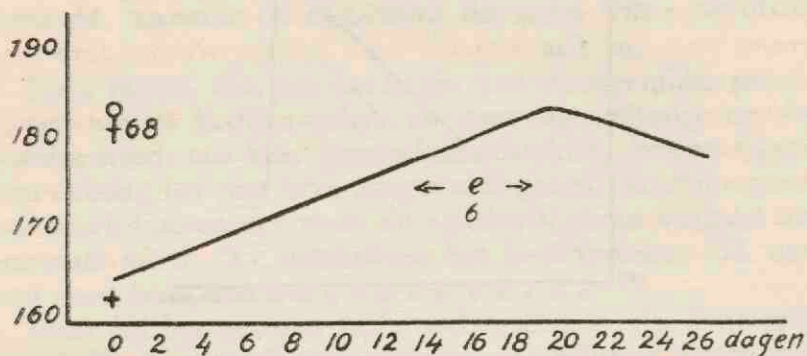
Twee anderen, de nummers 138 en 136, die eveneens geresorbeerd hadden, wierpen ook nu weer doode jongen.



Het zelfde was het geval met rat No. 97, die voordien slechts E-vrij gevoerd en nog niet gedekt was.



Het laatste wijfje, No. 68, dat vóór de hooitoediening éénmaal geresorbeerd had, deed het op dit dieet eveneens.



Vatten wij de uitkomsten der hooiproeven te zamen dan komen wij tot de conclusie, dat 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> preventief toegediend hooi voor alle 4 hooisoorten nog onvoldoende vit. E voor de voortplanting van ratten bevat. Bij enkele van onze willekeurig gekozen proefdieren konden wij deze onvruchtbaarheid opheffen door toediening van tarwekiemolie. Van de vijftien drachtigheden van de verschillende ratten eindigden er 6 in resorptie, bij 7 werden er doode jongen geboren terwijl er slechts tweemaal levende jongen ter wereld kwamen.

Uit deze 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> hooiproeven konden wij nog weinig conclusies trekken omtrent verband tusschen de omstandigheden gedurende de hooiwinning en de uitkomsten van de proeven. Wel zien wij, dat deze toevoeging in 't algemeen als onvoldoende beschouwd mag worden, dat daarbij de kans vrij groot is dat de voortplanting gestoord zal zijn. Ook de geboorte van doode jongen wijst op een E-tekort.

De 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> hooiproeven hadden veel gunstiger resultaten. Van de 14 drachtigheden eindigden er 5 met resorptie en 9 kregen levende jongen, die hier niet gezoogd werden. Het is merkwaardig, dat wij stellige verbeteringen zagen al naar mate het hooi beter gewonnen was. Even opvallend was, dat wij hier of resorptie of levende jongen, doch niet als tusschenvorm doode jongen kregen. Alhoewel 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> hooi



dus een verbetering in de voortplanting bleek te zijn, moeten wij het vitamine E-gehalte van slecht gewonnen hooi bij dit percentage nog als onvoldoende betitelen. Als criterium voor slecht gewonnen hooi hebben wij het carotine gehalte genomen.

Uit de vergelijking met de uitkomsten van de curatieve 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-groep volgt zooals straks zal blijken, dat het verschil tusschen preventief en curatief toedienen van een stof, waarvan men het E-gehalte bepalen wil groot is, zoodat voor de beoordeeling van de beteekenis van de uitkomsten noodig is te weten welke methode werd gebruikt.

#### PROEVEN OVER DE BETEEKENIS VAN GRAS ALS VITAMINE E BEVATTEND VOEDERMIDDEL.

Het is van belang te weten welke waarde gras als vit. E-bron heeft. Wij dienden dit ook te weten, omdat, wilde onze oorspronkelijke veronderstelling, dat de E-vitaminose verband zou houden met de hooiwinning, juist zijn, er een duidelijk verschil tusschen hooi en gras moest bestaan. Als het verschil inderdaad groot zou zijn, moesten wij een laag percentage vinden, vandaar, dat wij er toe overgingen 3<sup>0</sup>/<sub>0</sub> gras aan het rantsoen toe te voegen. De preventieve methode is zooals verderop wordt beschreven voor een grastest beter dan de curatieve. Door de zeer langzame groei onzer E-vrije ratten was het in het eerste seizoen niet mogelijk om een voldoende aantal proeven te nemen gedurende de tijd dat het gras groeide. Hierdoor kwamen wij tijd tekort om onze preventieve proef ten einde te brengen.

#### RATTEN OP E-VRIJVOEDER BEVATTEND 3% GEDROOGD GEMALEN GRAS.

PROEVEN, WAARBIJ DE PREVENTIEVE METHODE GEVOLGD WERD.

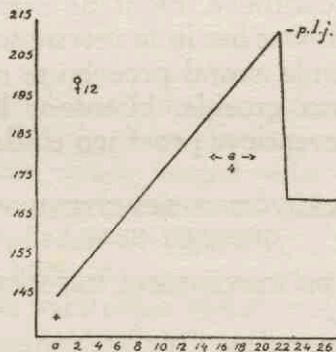
De ratten, die voor deze proef gebruikt zijn, waren eind Mei 1936 ruim drie weken oud en kwamen dus direct na het zoogen op dit dieet.

Hoe slecht de groei der dieren op E-vrij voeder, ook al was daar 3<sup>0</sup>/<sub>0</sub> gras aan toegevoegd, was, blijkt wel uit het feit, dat zij eerst eind Augustus geslachtsrijp waren en toen ongeveer 100 gram wogen. Het is zeer wel mogelijk, dat het E-gehalte van gras gedurende het seizoen aan ups en downs onderhevig is, zooals wij dat van de eiwitten en andere stoffen kennen.

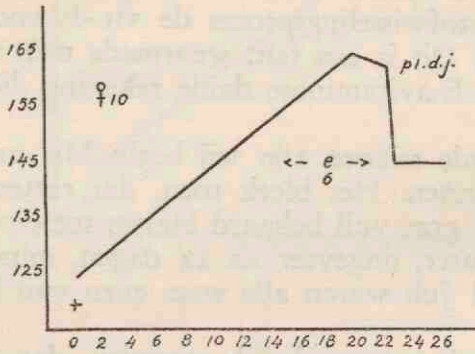
Daar wij het eerste seizoen laat met de grasproeven begonnen waren, hadden wij tegen het einde van het seizoen slechts drie ratten, die volwassen geworden waren. Hier zij aangeteekend, dat wij onder „volwassen” verstaan, dat bij die dieren de oestrus cyclus was begonnen. Toen nu het laatste grasmonster in het einde van October verbuikt was, moesten wij eenigen tijd wachten alvorens deze dieren gedekt werden. Vanaf dezen tijd kregen ze dus slechts vit. E-vrij voeder.

Niettegenstaande zij dus dezen tijd E-vrij gevoederd werden en het gras in het einde van het seizoen misschien ook niet veel vit. E zal bevatten, kregen wij een vrij gunstig resultaat, dat deed vermoeden, dat onze volgende proef positief zou uitvallen.

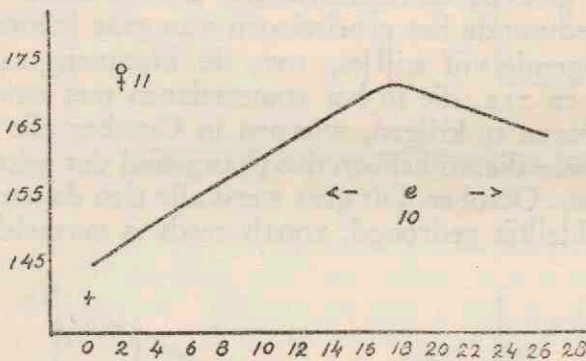
Na 10 dagen op E-vrij voeder geleefd te hebben werd rat No. 12 gedekt en wierp na 3 weken levende jongen.



Het tweede wijfje, n.l. No. 10 was vóór de dekking 14 dagen E-vrij gevoederd; zij wierp doode jongen.



Rat No. 11, die eerst 18 dagen E-vrij gevoederd werd, resorbeerde.



Bij deze proeven viel het op dat naarmate de „e” langer duurt, de uitkomst wat de vruchtbaarheid betreft ongunstiger wordt, zoodat wij meenden als een zeer voorloopige conclusie te mogen aannemen, dat naar gelang de hoeveelheid E minder wordt, de „e” langer duurt, zoodat men hier van een omgekeerde correlatie zou kunnen spre-

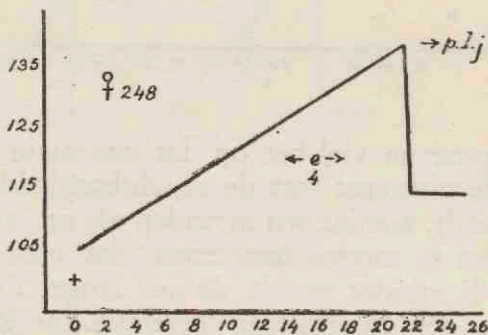


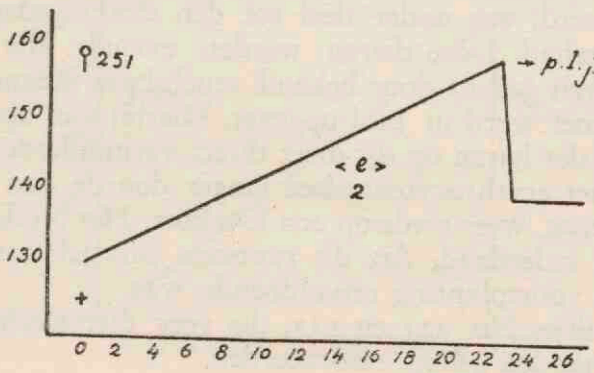
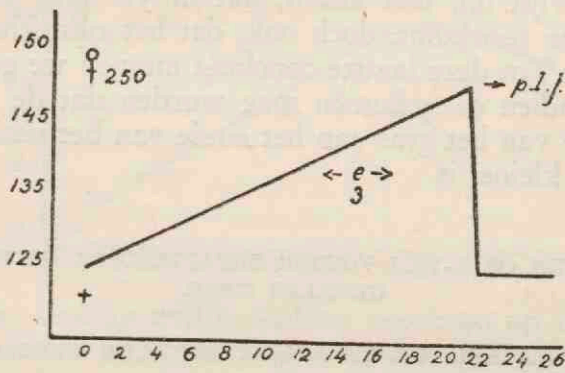
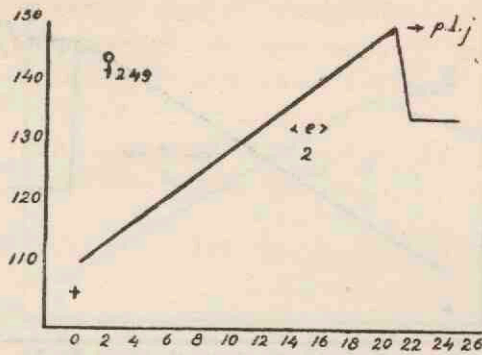
ken. Naar later zal blijken is deze voorloopige conclusie volkomen juist. Tevens zien wij hier aanwijzingen van hetgeen door Evans reeds was aangetoond, n.l. dat bij het normale stofwisselingsproces de vit.-E voorraad verbruikt wordt. Dit is een feit, waarmede men in het probleem van de E-avitaminose danig rekening dient te houden.

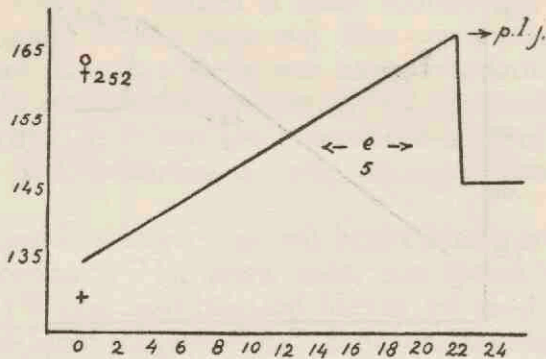
Het volgende seizoen zijn wij begin Mei met de grasproeven begonnen. Het bleek toen, dat ratten op E-vrij voeder + 3% gras vuil behaard bleven tot eind Juni, om eenigen tijd later, ongeveer na 14 dagen, minder erg te worden. Eind Juli waren alle weer even vuil behaard als voorheen.

Alhoewel wij oorspronkelijk meenden, dat de stof, die dat gebrek beheerscht, in gras in zoo geringe mate aanwezig was, dat het dier eerst na vier weken daarvan voldoende had, bleek later, dat wij hier met een op en neer gaand gehalte van deze stof in gras te maken hadden indien we af mogen gaan op de haarkleur der dieren, m.a.w. dat zijn gehalte gedurende het groeiseizoen van gras schommelt.

De volgende vijf wijfjes, t.w. de nummers 248, 249, 250, 251 en 252, die in het zomerseizoen met moeite volwassen waren te krijgen, wierpen in October alle levende jongen. Deze dieren hebben dus gras gehad dat geknipt was van Mei tot October. Dit gras werd alle tien dagen geknipt en onmiddellijk gedroogd, zooals reeds is vermeld.







Dit bewijst o.i. niet alleen, dat in 3% gras voldoende E-vitamine voorkomt, doch ook, dat het ruimschoots voldoende is. Tot deze laatste conclusie meenen we gerechtigd te zijn, indien aangenomen mag worden dat de vitamine E waarde van het gras aan het einde van het seizoen aanmerkelijk kleiner is.

RATTEN OP E-VRIJ VOEDER BEVATTEND 3% GEDROOGD  
GEMALEN GRAS.

PROEVEN, WAARBIJ DE CURATIEVE METHODE GEVOLGD WERD.

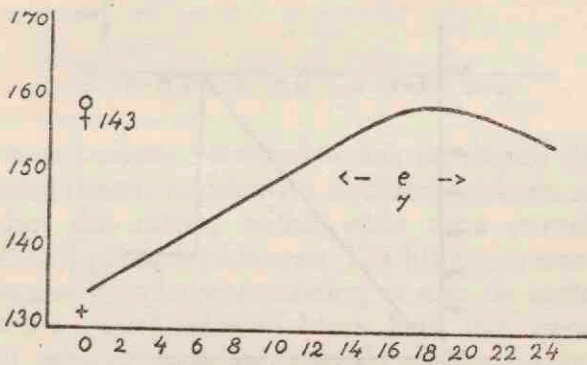
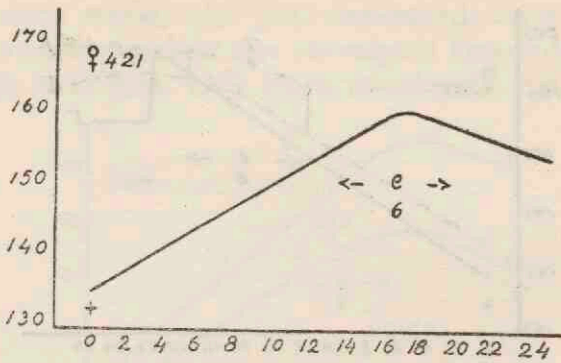
Van de 6 dieren in deze groep had een deel vóórdien geresorbeerd, een ander deel tot den dekkingsdag E-vrij voeder gehad. Deze dieren werden evenals alle andere proefdieren gedekt door bekend vruchtbare mannetjes.

De proef werd in Juni opgezet. Hierbij viel op, dat de vuilheid der haren op dit dieet direct verminderde.

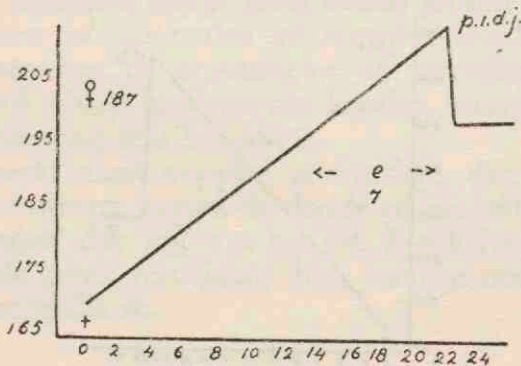
Dat het erythrocytenteeken langer duurde dan bij normale dieren, wees reeds op een E-tekort. Het bleek in deze proeven inderdaad, dat dit rantsoen curatief aangewend voor de voortplanting onvoldoende was.

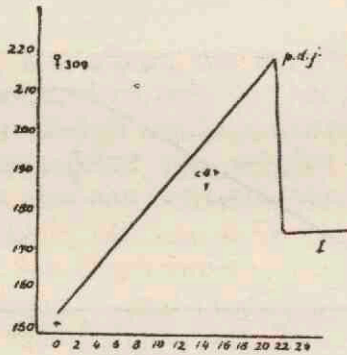
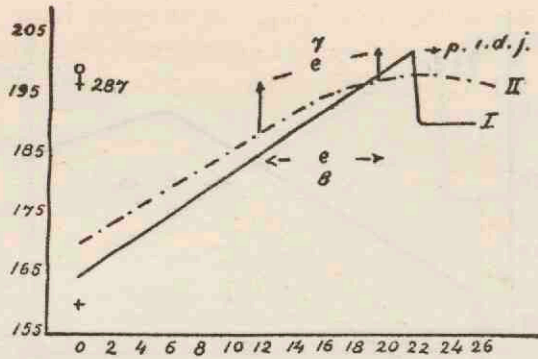
De wijfjes No. 421 en 143, die voor dien slechts E-vrij voeder hadden gehad, resorbeerden.



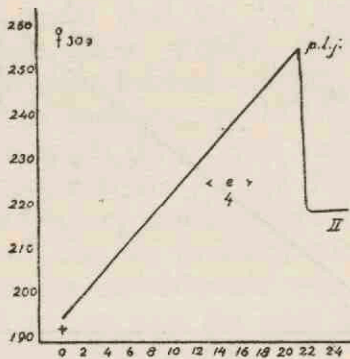


De vier overige wijfjes hadden voorheen op E-vrij voeder alle één of meermalen geresorbeerd. Hiervan wierpen er drie na de eerste dekking één of meer doode jongen, t.w. de nummers 309, 187 en 287.

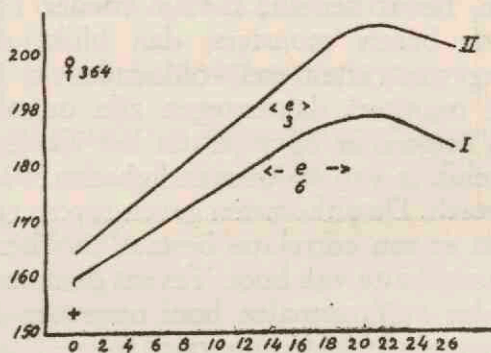




Na de tweede dekking wierp ♀ 309 op ditzelfde dieet levende jongen.



Het vierde wijfje, No. 364, resorbeerde haar vruchten. Hierna werd het gedekt om vervolgens hetzelfde rantsoen voortgezet te krijgen. Ook thans resorbeerde het.



Men zou kunnen vermoeden dat de dieren die vroeger reeds geresorbeerd hadden nu slechtere uitkomsten zouden geven dan die ratten welke vóór deze curatieve proef slechts E-vrij gevoederd waren. Dit blijkt uit onze proeven niet, hetgeen in overeenstemming is met de rattenproeven van Evans (41). Hierbij bleek hem dat ratten welke driemaal achtereenvolgens levende jongen wierpen, nadat ze op E-vrij voeder gezet waren evenveel vit. E verbruikt hadden als die ratten welke vanaf dezelfde tijd E-vrij gevoederd waren.

Resumeerende kan gezegd worden, dat de curatieve 3<sup>0</sup>/<sub>0</sub> grasproef driemaal één of meer doode jongen tot resultaat had en even zoovele malen tot resorptie leidde. Hetzelfde verschil tusschen de preventieve en curatieve methode, dat wij ook bij de hooiproeven konden waarnemen, werd dus ook hier nog eens bevestigd.

Opgemerkt dient evenwel te worden, dat deze proef toch demonstreert, gezien de doode en een enkele maal levende jongen, dat wij, wat het vit. E-gehalte betreft, niet ver van de grens verwijderd zijn, waarop normale voortplanting mogelijk is.



Uit de hooi- en grasproeven blijkt wel dat 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> gemalen hooi preventief voor alle 4 hooisoorten voor de voortplanting van ratten als onvoldoende vit. E houdend beschouwd mag worden. Bevat het vit. E-vrije voeder 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> gemalen hooi, van de betere monsters, dan blijkt dit voor de voortplanting van ratten wel voldoende vit. E. houdend. De slechtere monsters daarentegen zijn onvoldoende vit. E. houdend, hetgeen er op wijst dat het vit. E-gehalte van hooi afhankelijk is van de omstandigheden waaronder het gewonnen wordt. De uitkomsten geven tevens reden om aan te nemen dat er een correlatie bestaat tusschen het vit. E en het carotinegehalte van hooi. Tevens demonstreeren deze uitkomsten dat 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> gemalen hooi ongeveer de minimale dosis voor een gemiddelde hooisoort is.

In tegenstelling met hooi blijkt gedroogd gemalen gras bij een gehalte van 3<sup>0</sup>/<sub>0</sub> van het rantsoen preventief toegediend, reeds voldoende vit. E voor de voortplanting van ratten te bevatten.

Volgens boven beschreven proeven zou dit verlies bij hooiwinning circa 60—80<sup>0</sup>/<sub>0</sub> bedragen. Wel dienen wij met de mogelijkheid rekening te houden dat jong gras een hoger vit. E. gehalte heeft dan gras dat na de bloei voor de hooiwinning gemaaid wordt.

Ook blijkt uit de voorgaande proeven dat er een aanmerkelijk verschil is tusschen het preventief en het curatief toedienen van de te onderzoeken stof aan het vit. E vrije dieet.

## HOOFDSTUK VII.

RATTEN OP E-VRIJ VOEDER BEVATTEND 8% LIJNMEEL.  
PROEVEN, WAARBIJ DE PREVENTIEVE METHODE WERD  
GEVOLGD.

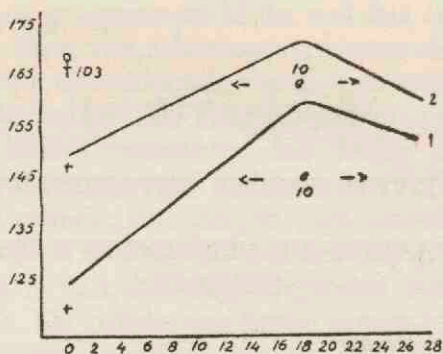
### EIGEN ONDERZOEK.

Daar lijnmeel een zeer veel voorkomend bestanddeel van het meelrantsoen van de huisdieren, voornamelijk van runderen, vormt, was het voor ons van belang om te weten welke beteekenis dit voedingsmiddel als vit. E-bron bezit. Men zou mogen vermoeden, dat als één van de meelsoorten in aanmerking zou komen voor de gehalteverhoging van het rantsoen aan vit. E, dit in de eerste plaats lijnmeel zou zijn, voornamelijk omdat dit oliehoudend is. Er was meer aanleiding de beteekenis van lijnmeel te onderzoeken dan die van andere oliehoudende meelsoorten, als cocosnoten- en grondnotenmeel omdat het in belangrijk grootere hoeveelheden gevoederd wordt dan de laatstgenoemde voedermiddelen. Wij hebben 8<sup>0</sup>/<sub>0</sub> lijnmeel in het rantsoen gebruikt, omdat op de goede bedrijven dit ongeveer het percentage is, waarin het in het rantsoen voorkomt.

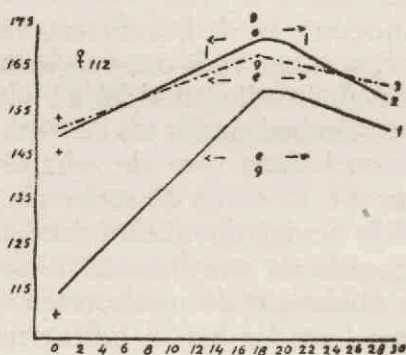
De vijf ratten, die op dit dieet werden gesteld, groeiden slecht en waren buitengewoon slecht behaard. Hierbij viel het op, dat de beharing, ook bij het ouder worden van de dieren, geen enkele verbetering vertoonde, zooals wij die bij uitsluitend E-vrije dieren over het algemeen zagen.

De lange duur van het erythrocytenteeken trok al dadelijk de aandacht en deed weinig goeds omtrent het vit. E-gehalte vermoeden.

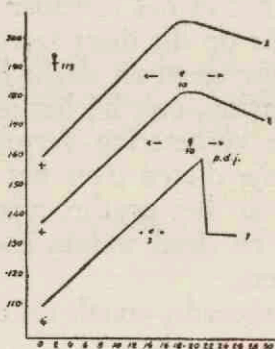
Rat No 103 resorbeerde, zooals uit de curve blijkt, tweemaal achtereen.



Bij het wijfje No 112 geschiedde zulks driemaal achtereen.

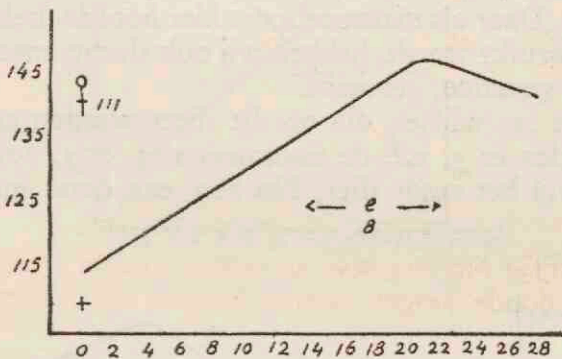
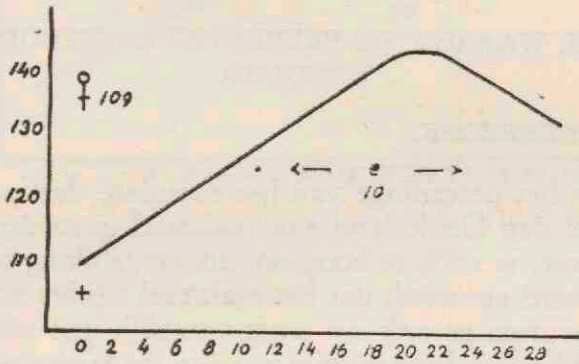


Het wijfje No 113 was de eenige van de vijf dieren, die eenmaal doode jongen wierp, waarna zij tweemaal resorbeerde.





De wijfjes No 109 en No III groeiden zoo slecht, dat zij, niettegenstaande zij even oud waren als de voorgaande, in denzelfden tijd slechts éénmaal bevrucht werden en resorbeerden.



De conclusie uit deze proeven te nemen kan kort zijn. Er blijkt duidelijk uit, dat 8<sup>0</sup>/<sub>0</sub> lijnmeel als bron van vit. E, preventief aangewend, onvoldoende is voor ratten. Dat de slechte groei hier geen rol speelde, werd duidelijk toen toediening van de minimale dosis tarwekiemolie, bij deze en andere ratten, aanleiding was tot het werpen van levende jongen.

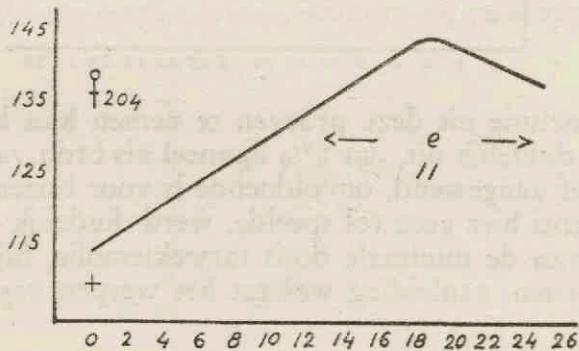
## HOOFDSTUK VIII.

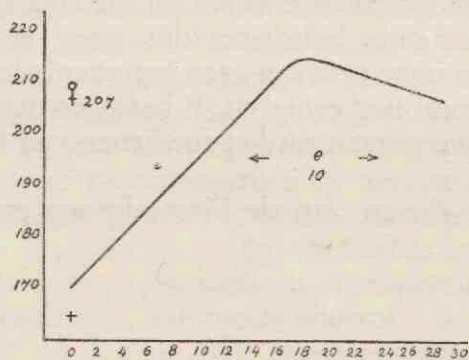
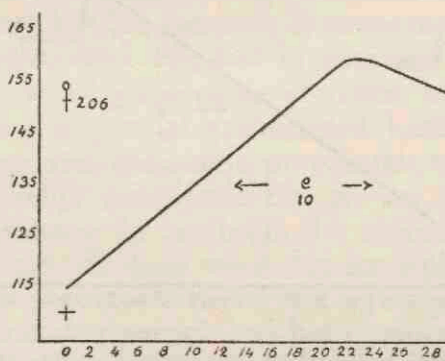
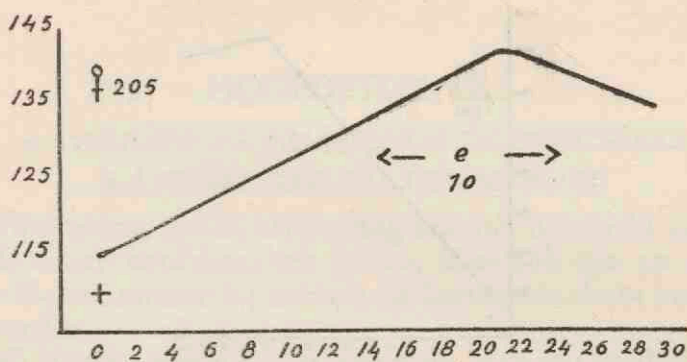
RATTEN OP E-VRIJ VOEDER BEVATTEND 10% MAISMEEL.  
PROEVEN, WAARBIJ DE PREVENTIEVE METHODE WERD  
GEVOLGD.

### EIGEN ONDERZOEK.

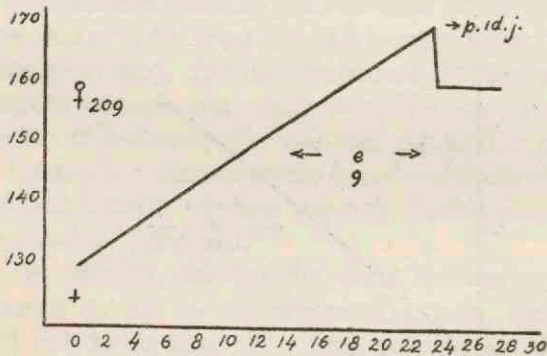
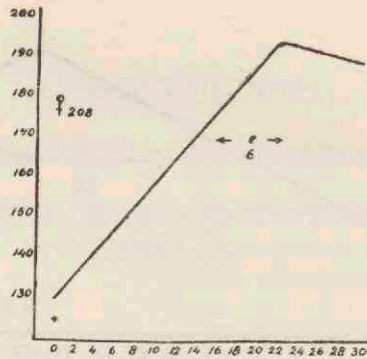
Gezien het percentage van het rantsoen, dat in het oostelijk deel van Gelderland aan maismeel gevoederd wordt aan het vee, is 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> te hoog om als vergelijking te dienen. Omdat werd gevreesd, dat het maismeel slechts weinig vit. E zou bevatten en ook om eenig vergelijk met andere voedingsmiddelen te hebben, zijn wij van dit hoge percentage uitgegaan. Daar als maismeelsoort hier hoofdzakelijk la Platamais gebruikt wordt, hebben wij ook slechts meel uit deze maissort gemalen, gebruikt.

Van de zes wijfjes, die op dit dieet werden gevoederd, resorbeerden er 5, n.l. de nummers 204, 205, 206, 207 en 208, terwijl het zesde dier, No 209, een dood jong wierp.









Het door ons gebruikte maismeel was steeds versch, hoogstens 3 à 4 dagen geleden gemalen.

Hiermede is voldoende bewezen, dat 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> maismeel weinig of geen vitamine E bevat en als zoodanig als voedermiddel voor onze huisdieren dus geen waarde heeft. Daar het voor onze proeven geen beteekenis had om na te gaan of maismeel nog eenig vit. E bevat en zoo ja hoeveel, zijn wij niet overgegaan tot het toedienen van hoogere percentages.

Evenals de dieren van de lijnmeelgroep groeiden deze ratten slecht.

## HOOFDSTUK IX.

### E-AVITAMINOSE BIJ MENSCH EN HUISDIEREN.

#### E-AVITAMINOSE BIJ DEN MENSCH.

Wij meenen, dat in aansluiting aan het overzicht dat wij in de eerste hoofdstukken gaven, hier ook een en ander over E-avitaminose bij mensch en huisdieren dient vermeld te worden.

Wij vinden trouw vanaf 1931 elk jaar een mededeeling van Vogt—Möller (140) over gevallen van habitueele abortus en onvruchtbaarheid bij vrouwen. Hij heeft deze gevallen òf met fertilan (een vit. E preparaat) òf met tarwekiemolie behandeld. Hij had in ongeveer 75% der gevallen succes, waarbij meerdere vrouwen waren, die achtereenvolgens 4 à 5 maal geaborteerd hadden. De wijze van toediening van genoemde preparaten veranderde elk jaar. Aanvankelijk geschiedde dit per os, daarna subcutaan of intraveneus. In het begin der toepassing werd het meest toegediend, de dosis werd daarna afnemend kleiner.

Vogt—Möller zoekt de verklaring van E-avitaminose in een onvoldoende resorptie van het vitamine door het organisme en meent, dat het gebruikte voedsel voldoende E bevat.

Herbrand (62) verkreeg door toediening van vit. E in den vorm van tarwekiemolie niet alleen succes bij habitueele abortus doch ook bij menstruatie-afwijkingen.

Bauer vestigde de aandacht op de z.g. Kriegsamenorroe door ondervoeding. Hierdoor komt bij vrouwen, tusschen 25 en 35 jaar oud, opvallend veel hypoplasien der ovariae, oligo- en opsomenorrhoe en steriliteit voor, waarvan E-avitaminose de hoofdoorzaak zou zijn.

Juhász Schäffer (67) behaalde in Zwitserland succes met het prophylactisch en therapeutisch toedienen van tarwekiemolie bij habitueele abortus.

Balfour en Talpade zagen een groot verschil in

het voorkomen van habitueele abortus in Noord- en in Zuid-Britsch-Indië. Zij zijn van oordeel, dat dit verschil te wijten is aan het hoofdrantsoen, dat in het Zuiden uit gepelde rijst bestaat, terwijl in het Noorden meer volle tarwe geconsumeerd wordt. De habitueele abortus komt in het Zuiden driemaal zooveel voor als in het Noorden.

Niettegenstaande het succes, dat met toediening van vit. E. verkregen is, is de meening van S a p h i r over de successen met vit. E preparaten bij den mensch eenigermate in tegenspraak met die van genoemde onderzoekers. Hij toch denkt niet zoo zeer aan een E-tekort als oorzaak, doch zegt:

„It seems more reasonable to ascribe these beneficial results tot an excess of vitamin E, rather than to the correction of an absolute deficiency.”

G i e r h a k e (52), J u h a s z S c h ä f f e r (67) en anderen schreven onvruchtbaarheid bij mannen, de oligo- en nekrospermie, aan een vit. E-gebrek toe. Zij genazen deze afwijking door toediening van vit. E.

In enkele gevallen is ook in ons land deze therapie reeds met succes, zoowel bij onvruchtbaarheid als bij habitueele abortus, toegepast.

In de laatste tijd wordt aangenomen dat vitamine E wondgenezing bevordert. De bijzonder heilende werking van vit. E zou daartoe aanleiding geven. Men mag aannemen, dat, gezien de buitenlandsche successen, ook in Nederland de vit. E-therapie langzamerhand zal toenemen. Het zal van de daarbij verkregen resultaten afhangen of deze voor ons land van belang zal worden.

#### E-VITAMINOSE BIJ PAARD, RUND EN VARKEN.

Zoals wij in de inleiding reeds schreven was de aanleiding tot ons onderzoek gelegen in het zoo veelvuldig voorkomen der onvruchtbaarheid bij deze dieren, die bij uitsluiting als een deficiency bestempeld wordt.

In Zwitserland zagen F l ü c k i g e r (49) en anderen onvruchtbaarheid optreden bij een overmaat van kalium



in het voeder. Men meende de oplossing te hebben gevonden toen *Denler* (30) dit resultaat middels rattenproeven bevestigde en met het toedienen van calcium eenig succes oogstte.

Opmerkelijk is het echter, dat er sinds dien weer eenige jaren verlopen zijn en wij daaromtrent niets meer hooren.

Bij onze anamnese over koeien, die wij met vit. E behandelden, vernamen wij wat betreft het land, waarin ze liepen, een enkele maal, dat het de veehouders was opgevallen, dat de onvruchtbaarheid toenam bij aanwending van een hooge kalibemesting. Wij kunnen tot op heden echter nog niet beoordeelen in hoeverre dit element in dit verband een rol speelt.

In Denemarken heeft *Vogt—Möller* (140) zich ook met de E-avitaminose van dieren bezig gehouden en heeft hierover evenals over die bij den mensch, vanaf 1931 gepubliceerd. De steriliteit kwam voornamelijk voor bij schraal gevoederde dieren en was door intramusculaire injecties met tarwekiemolie op te heffen. Naderhand injecteerde hij koeien en zeugen intraveneus. Daar hij nimmer bezwaren tegen de intramusculaire injecties beschreven heeft, is het ons niet recht duidelijk waarom hij daartoe overging. Geheel in overeenstemming met de resultaten van *Tutt* in Amerika behaalde *Vogt—Möller* bij koeien en zeugen in ongeveer 70<sup>0</sup>/<sub>0</sub> der gevallen succes. Wij meenen aan de resultaten van *Tutt* ten aanzien van de E-avitaminose minder waarde te moeten hechten, daar hij vóór de tweemaalige toediening van tarwekiemolie-injecties eerst nog een vaginitis, endometritis, ovariaal-cyste of iets dergelijks genas.

*Moussu* (86) schrijft uit Frankrijk over de gunstige invloed, die een E-gebrek op de infectie van bac. abortus-Bang zou hebben. Hij kon het besmettelijk verwerpen middels een driemaalige injectie, elk van 30 tot 40 cc. tarwekiemolie tot 2<sup>0</sup>/<sub>0</sub> verminderen.

Men is in ons land deze proeven van rijkswege bezig na te doen. Het is te hopen dat de velen die de uitkomsten van

Moussu in twijfel trekken in 't ongelijk worden gesteld.

Drijere zag in Schotland bij aborteerende schapen een gunstige invloed van de tarwekiemolie-injectie.

De rattenproeven van Hoagland en Buck (64) hieromtrent zijn niet erg sprekend. Zij voederden E-vrije ratten abortusculturen, doch vonden geen resistentievermindering van het dier ten opzichte van deze bacil. Daar de rat normaliter ook ongevoelig is voor deze infectie, lijkt ons het trekken van een conclusie omtrent de invloed van vit. E op de Bang'sche besmetting en verwerping, uit deze proef, eenigszins gewaagd.

Ook uit Duitschland kwamen berichten over onvruchtbaarheidsbestrijding met een E-vitamine-preparaat (Hormovilan). Risse (102), Spieler (120) en Thiemann (132) hebben, onafhankelijk van elkaar, proeven hiermede genomen. De behaalde successen kunnen niet erg overtuigend genoemd worden. Naar wij vernemen, is de verhouding van tarwekiemolie tot hormonen<sup>1)</sup> in dit preparaat zoo, dat slechts een  $\frac{1}{2}$  0/0 uit de genoemde olie bestond. Deze therapie mag dus niet als een specifieke vit. E-therapie worden beschouwd.

Het onderzoek van de Amerikanen Wilson, Thomas en Cannon (148) is belangrijker. Zij dienden geiten een dieet toe, dat met aether en ijzerchloride E-vrij was gemaakt en dat bij voeding aan ratten steeds resorptie veroorzaakte. Bij geiten aanschouwden zij zelfs een 3de generatie en fokten met een bok uit een der eerste worpen. Dit voeder is dus eenige jaren achtereen aan de jongen der 1ste en 2de generatie gevoederd.

Hun eindconclusie luidt als volgt:

„There is a remote possibility that vitamin E is synthesized in the body of the goat.

#### E-AVITAMINOSE BIJ KIPPEN.

Verschillende onderzoekers hebben over het voorkomen

<sup>1)</sup> Welke hormonen hier aanwezig zijn wordt niet vermeld.



van E-avitaminose bij kippen onderzoeken verricht.

Card (20) hield zich voor het eerst in 1928 bezig met de vit. E-behoefte van kippen en heeft daarover samen met verschillende medewerkers gepubliceerd. Hoewel zijn eerste onderzoek niet al te bemoedigend was, is hij toch met zijn werk doorgedaan. Hij schreef, dat toevoeging aan het voeder van 2<sup>0</sup>/<sub>0</sub> tarwekiemolie noch de vruchtbaarheid, noch de broedcapaciteit gunstig beïnvloedde. Kort nadien echter, in 1930, moest hij reeds concludeeren, dat het tegendeel waar was.

E-vrije hennen (E-vrij gemaakt met het voeder van Waddele en Steenbock) legden minder eieren, terwijl de broeduitkomsten zeer ongunstig waren. Deze bezwaren waren te verhelpen door toediening per os per dag per kip van  $\frac{1}{2}$  cc tarwekiemolie.

Enders (35) had met 0.17 à 0.08 gram per dier per dag reeds succes. Dit bewijst nog niet, dat Card ongelijk had. Laatstgenoemde gaf een absoluut E-vrij voeder, terwijl Enders een rantsoen met een laag E-gehalte gebruikte.

Adamstone en Card geven een beschrijving van een nauwkeurige microscopische studie over het niet tot ontwikkeling komen van kuiken-embryo's, wanneer de hennen een E-vrij rantsoen kregen. Het embryo sterft reeds de 4de à 5de dag, de verdere ontwikkeling is vertraagd, het bloedvatstelsel volgroeit niet, terwijl in het blastoderm een ring van geprolifereerde cellen ontstaat. Hierdoor wordt de capillaire anastomose tusschen verschillende arteriën en venen verhinderd. Het was te voorzien, dat ook in het sperma van hanen veranderingen zouden optreden, evenals het optreden van testisdegeneratie bij vit. E-vrije voeding. Ook deze beide verschijnselen zijn door Adamstone en Card onderzocht.

De voornaamste verandering van het sperma komt neer op: verandering van het nucleaire weefsel, de z.g. parels, die eerst groter worden en daarna verdwijnen, terwijl de spermatozoid dikker en minder recht wordt.

Voor het E-vrij maken van hanen is meer tijd nodig dan



om hetzelfde bij hennen te bereiken, terwijl voor het herstellen van dit euvel bij laatstgenoemde dieren meer vit. E noodig is dan bij hanen. De oorzaak van het laatste moet gezocht worden in de grootere E-behoefte voor de vorming van de vele embryo's.

B a r n u m (9) vond, dat het vit. E-gehalte van de eieren op en neer ging met het E-gehalte van het kippenvoeder, terwijl hij de sterfte der eerste embryonale week kon opheffen door tarwekiemolie toe te dienen.

Tenslotte zag ook B a r b a s (8), dat, wanneer hij tarwekiemolie aan een legmeel toevoegde gedurende het winterseizoen, dit stimuleerend werkte op de eierleg, het percentage bevruchte eieren toenam, het broedresultaat steeg en kiemkrachtigheid der eieren verhoogd werd.

Uit het vorenstaande zien wij dus, dat het E-gehalte van het kippenvoeder voor kippenfokkers en broeders van het grootste belang kan zijn. Door dat de rijkscontrôle op de uitkomsten bij kuikenbroeders gelegenheid biedt daarover een gemakkelijk overzicht te krijgen, waren wij in de gelegenheid eenige vermeerderings-bedrijfshouders te adviseeren om naast het ochtendvoeder, één procent versche tarwekiemen toe te dienen. Inderdaad bleken de uitkomstpercentages ver boven de gemiddelden van de andere bedrijven te liggen, zoodat men o.i. hiermede in de toekomst wel degelijk rekening dient te houden.

Een merkwaardige, eerst voor kort verschenen, publicatie van P a c i n i (96) zij hier niet onvermeld gelaten. Hij beschrijft een in Amerika veelvuldig optredende verlamming bij kippen, welke zich openbaart aan pooten en vleugels. Deze ziekte, die volgens hem op vele bedrijven een groot aantal slachtoffers zou maken, gaat gepaard met huidtumoren en anaemie en leidt meestal tot den dood. In het sectiebeeld beschrijft hij laesies van de periphere zenuwen, voornamelijk die der vleugels en pooten en tumoren van lymphatische samenstelling in de interne organen.

De reeds eerder beschreven paralyse bij jonge en ook een enkele maal bij oudere ratten, was voor hem de aanleiding

om verband te zoeken tusschen deze en de bovenomschreven verlamming. Uit zijn verhandeling blijkt niet dat hij een inzicht in het rantsoen van de bedrijven, waar deze ziekte optreedt, heeft. Wel heeft hij tarwekiemolie curatief geïnjiceerd en bij andere dieren per os toegediend, beide met frappant goede resultaten. Dat hij deze paralyse tot een E-avitaminose herleidt, lijkt ons, gezien de nog al gecompliceerde samenstelling van tarwekiemolie niet voldoende gemotiveerd, waarmede wij echter de mogelijkheid, dat een vit. E-gebrek hier een rol zou spelen, niet uit willen sluiten. Nader onderzoek van dit punt is ongetwijfeld van belang.

#### AANWENDING VAN TARWEKIEMOLIE BIJ PAARDEN EN RUNDEREN.

##### EIGEN ONDERZOEK.

In ons eigen onderzoek over de vraag in hoeverre de onvruchtbaarheid onzer huisdieren op E-avitaminose berust, was onze arbeid er op gericht zooveel mogelijk gegevens omtrent de dieren te verzamelen.

Elk dier, waarbij onze hulp wegens onvruchtbaarheid werd ingeroepen, werd derhalve zoo nauwkeurig mogelijk onderzocht, teneinde eventueel andere oorzaken dan E-avitaminose zooveel mogelijk te kunnen uitsluiten.

De rectale exploratie gaf ons een inzicht in ovariae en uterus betreffende omvang en consistentie, terwijl de vaginale exploratie gericht was op het zoeken naar eventuele anatomische afwijkingen en tevens namen wij eenig vaginaal slijm mede om te onderzoeken of er wellicht etter in zat. Alle dieren werden op een trichomonas infectie onderzocht en zoo deze inderdaad aanwezig was, behandelden wij het dier niet met vit. E. Hadden wij dit wel gedaan, dan zouden wij in de fout van T u t t vervallen zijn.

Wij hebben de dikwijls voorkomende colpitis infectiosa granulosa niet getracht vóór de vitamine E-behandeling te genezen. Wij deden aldus omdat gebleken is, dat men door genezing van deze infectie het dier toch niet drachtig



kan krijgen, terwijl aan de andere kant dieren met een heftige colpitis toch opnemen.

Het was van groot belang om naast ons onderzoek een zoo volledig mogelijke anamnese te verkrijgen dus noteerden wij bij elken veehouder:

1. of het hooi al dan niet goed gewonnen was,
2. of er op de stal abortus heerschte,
3. hoe vaak de dieren gedekt waren en gekalfd hadden,
4. het ras van de dieren.

Frappant was, dat, waar wij het eerste jaar nog wel een enkele keer vernamen, dat het hooi minder goed gewonnen was, men in de twee laatste jaren daarover geen klachten had. Een enkele maal kwam besmettelijk werpen voor op een bedrijf, waar men met onvruchtbaarheid te kampen had.

Het was opmerkelijk, dat wij op groote bedrijven, waar onvruchtbaarheid voorkwam, dikwijls te hooren kregen, dat de dieren zich een tijdlang, varieerend van 2 tot 5 maanden, „stil” hadden gehouden om daarna weer gewoon tochtig te zijn. Het was dan ook den boer opgevallen, dat het dier veel erger dan normaal uit de vagina slijmde, soms ietwat vuilig. Geen van onze zegslieden had echter ooit een vrucht of iets, dat daarop leek, gevonden.

Wij vernamen een en ander zoowel van paarden als van koeien. Het komt ons waarschijnlijk voor dat in de zoo-even bedoelde gevallen inderdaad bevruchting plaats heeft gehad. Een en ander maakt het waarschijnlijk, dat het foetus geheel of ten deele geresorbeerd is terwijl in de eerstvolgende bronstperiode enkele resten, welke niet volkomen geresorbeerd waren, werden verwijderd. Wij hoorden van paarden menigmaal de anamnese, dat de buikomvang toenam en de dieren begonnen te bijten, even zoovele stellige teekenen voor den boer, dat het dier drachtig zou zijn. Wanneer de merrie daarna bij den hengst niet meer wilde staan, was er bij den eigenaar zekerheid, dat zij gra-



vida was. Aan deze illusie kwam, na maanden soms, een einde als het dier in eens weer hengstig was.

Wij hoorden op groote stallen meermalen, dat een vrij groot percentage van de koeien, dat zich ongeveer 4 à 5 maanden na den dekdag „stil” gehouden had, weer tochtig was. Gezien de symptomen van de E-vrije ratten is er reden ook hier aan E-avitaminose te denken. De tarwekiemolie-therapie had in deze gevallen over het algemeen succes. Deze ervaring en het feit, dat steeds de dieren, die het best in conditie waren, onder behandeling moesten worden genomen, zijn factoren, die ons in onze meening sterkten, doch daarover later meer.

Bij de dieren, die na nauwkeurig onderzoek, voor de vitamine E-therapie in aanmerking kwamen, hebben wij de methode van T u t t gevolgd. Wij gaven hun intramusculaire injecties in de muscoli glutaeci — de eerste keer rechts, de tweede keer links — telkens 25 cc tarwekiemolie. Bij paarden leverden deze injecties geen bezwaren op. Bij enkele koeien ontstonden, ondanks een zoo goed mogelijke ontsmetting van de injectieplaats, eenige zwelling en gedurende een paar dagen een stijve gang, die van zelf weer verdween.

T u t t (133) schrijft, dat hij bij enkele injecties, die hij in de schouderpijnen toediende, met sterke zwelling en vrij langdurige kreupelheid te kampen had. Ook een Duitse collega meldde ons ernstige bezwaren bij paarden, die in de borstpijnen waren ingespoten. Het is ons niet bekend of deze onaangenaamheden veroorzaakt zijn door onachtzaamheid of andere, ons onbekende oorzaken. Gezien de door ons verkregen resultaten, lijken ons de muscoli glutaeci de aangewezen plaats voor deze injectie.

De eerste 20 dieren spoten wij op een willekeurigen dag in, hetgeen wij 8 dagen later herhaalden. Naderhand gingen wij er toe over de eerste injectie op den dekdag en de tweede 8 à 10 dagen later toe te dienen.

Daar vit. E bij het normale stofwisselingsproces verbruikt wordt, is het logisch de tarwekiemolie niet eenige

weken voor de dekking in te spuiten. Hierdoor toch zou de mogelijkheid ontstaan, dat een te groot deel verbruikt is voor dat de bevruchting kan plaats vinden.

De tarwekiemolie die wij toedienden was niet steeds op dezelfde wijze bereid. Wij hadden oorspronkelijk slechts de beschikking over betrekkelijk kleine hoeveelheden olie, die in het laboratorium voor medische veterinaire chemie te Utrecht met peroxydvrije aether in glazen toestellen uit verse tarwekiemen geëxtraheerd werd. Van deze olie konden wij met vrij groote zekerheid aannemen, dat het E-gehalte hoog genoeg was, daar de zuurstof van het waterstofperoxyd, dat in het algemeen in aether aanwezig is, geen invloed kon hebben, evenmin als het ijzer van een of andere kraan hier eenige katalytische werking kon uitoefenen. Een eenmaal bij ratten toegediende dosis van 3 cc op den dekdag, bleek voldoende vit. E te bevatten om levende jongen te werpen. Het hydrochinon (0.05%), welke steeds aan deze olie toegevoegd werd, behoedde haar tegen auto-oxydatieve processen.

De volgende hoeveelheid olie, die tot onze beschikking kwam, eveneens geëxtraheerd, bleek minder vit. E te bevatten, wat tot uiting kwam toen onze ratten, met de bovengemelde dosis gevoederd, niet steeds levende jongen ter wereld brachten. In het verdere verloop van dit hoofdstuk wordt deze olie aangeduid met „X”. Ook bij runderen, die met deze X behandeld werden, behaalden wij in verhouding minder resultaat.

Alle dieren, die wij daarna behandelden, werden ingespoten met geperste „gestabiliseerde” tarwekiemolie uit verse tarwekiemen met een laag zuurgehalte. Als veiligheidsklep voor de stabiliteit van het E-gehalte van de olie werd er weer hydrochinon aan toegevoegd.

Wij gaven van deze olie 5 wijfjes vanaf den dekdag met een pipet per os 0.2 cc in. Het bleek ons, dat deze hoeveelheid voldoende E bevatte voor minstens één, en in het algemeen ook voor 2 of 3 worpen.

Runderen, die na toediening van 50 cc nog niet drachtig



werden, hebben wij met een zelfde dosis ( $2 \times 25$  cc), doch thans met olie met een zeer laag zuurgehalte ingespoten. Deze laatste olie werd ons welwillend door de N.V. Nourypharma ter beschikking gesteld. Weliswaar hadden wij met deze behandeling met tarwekiemolie eenige malen succes, doch dit wettigt nog geen positieve conclusie, omdat hetzelfde verschijnsel ook wel optrad na toediening van gewone olie.

Er is aan deze methode het bezwaar verbonden, dat men, telkens wanneer een nieuwe hoeveelheid olie geperst wordt — ook al neemt men daarvoor verse kiemen met een laag zuurgehalte — niet zeker is van het E-gehalte, daar dit niet steeds gestandaardiseerd wordt. Het verband tusschen de vit. E-werking der tarwekiemolie en haar zuurgehalte en de aan- of afwezigheid van andere stoffen is nog niet voldoende bekend, doch is waarschijnlijk van groot belang.

De dieren, die in de tabellen als „drachtig” werden aangeduid, hebben behoudens een enkele, die gelet op den dekdatum nog niet gekalfd of geveulend kon hebben, alle levende jongen ter wereld gebracht.

De navolgende tabellen geven de dieren, zooals wij hen in chronologische volgorde behandelden.

Het spreekt van zelf, dat bij de te vermelden dieren geen enkele oorzaak voor de onvruchtbaarheid aan te wijzen was. Door elke abnormaliteit of voorbehandeling werd het dier uitgeschakeld om voor een tarwekiemolie-therapie in aanmerking te komen. Wij vermelden van de dieren, het ras, het aantal malen, dat zij voor dien gedekt zijn, het aantal malen, dat zij gekalfd, c. q. geveulend, hebben en eventueel verdere bijzonderheden. Alle dieren hebben, mits anders vermeld is, twee injecties, elk van 25 cc tarwekiemolie gehad.

Bij de eerste veehouder, A. H. te A. waren de dekresultaten zoo bedroevend geweest, dat wij bij voorbaat de jonge, nog niet gedekte dieren ook inspoten.

De andere dieren, dan die welke als merrie zijn aangeduid waren koeien.



Volnummer	Veehouder	Ras	Leeftijd	Aantal malen gedekt	Al dan niet gekalfd c.q. geveulend	Aantal injecties met X <sup>1)</sup>	Resultaat
1	A. H. te A.	zwartbont	2 jaar	1	niet	1	drachtig
2		zwartbont	1½ jaar	1	niet	1	na nog twee maal met andere tarwekiemolie ingespoten te zijn drachtig.
3		zwartbont	1½ jaar	1	niet	1	drachtig
4		zwartbont	1½ jaar	—	—	1	drachtig
5		zwartbont	1½ jaar	—	—	1	drachtig
6		zwartbont	3 jaar	20	niet	1	niet drachtig
7		zwartbont	3 jaar	18	niet	1	niet drachtig
8		zwartbont	3 jaar	8	niet	1	idem
9		zwartbont	2½ jaar	8	niet	1	idem
10		zwartbont	5 jaar	15	2 maal	1	idem
11		zwartbont	5 jaar	2	2 maal	1	drachtig
12		zwartbont	3 jaar	—	1 maal	1	niet drachtig
13		zwartbont	4 jaar	3	2 maal	1	drachtig
14		zwartbont	3 jaar	—	1 maal	1	drachtig
15		zwartbont	4 jaar	—	2 maal	1	niet drachtig
16		zwartbont	12 jaar	10	4 maal	1	drachtig
17		merrie	4 jaar	10			drachtig
18		merrie	7 jaar	4	4 maal	1	drachtig

Wij zien uit dit overzicht, dat van de 16 runderen er 9 drachtig werden en een levend kalf ter wereld brachten, zulks niettegenstaande wij de eerste injectie op een willekeurig oogenblik toedienden, waarbij steeds de tarwekiemolie X met laag vit. E gehalte gebezigd werd. De nummers

<sup>1)</sup> Dit is een niet zeer werkzaam handelsproduct.

6, 7, 8 en 9 waren dieren, die al ruim een jaar lang steeds weer gedekt en in dien tijd zeer vet geworden waren. Deze dieren hebben wij niet laten vermageren, terwijl wij ook de hoeveelheid E niet verhoogden. Ware een en ander wel gebeurd, dan hadden wij mogelijk meer succes gehad.

De gelegenheid om de andere dieren op deze boerderij, die niet drachtig waren, nog eens in te spuiten, werd ons ontnomen, doordat de dieren opgeruimd werden. Bij andere dieren hebben wij met een herhaalde behandeling nog wel eens succes gehad.

Het was opmerkelijk, dat de zoo dikwijls gedekte merries direct na de E-toediening opnamen. Dit waren de eerste dieren, waarbij wij begonnen zijn de eerste injecties op den dekdag toe te dienen en tevens de laatste, bij wie de tarwekiemolie X gebruikt werd.

In verband met het op dit bedrijf heerschende besmettelijk verwerpen waren alle dieren met abortus ingeënt.

De dieren van den volgende veehouder, P. H. te H. zijn met het eerst beschreven monster tarwekiemolie van het laboratorium voor medisch veterinaire chemie ingespoten.

Volnummer	Veehouder	Ras	Leeftijd	Aantal malen gedekt	Al dan niet gekalfd c.q. geveuld	ingespoten	Resultaat
19	P. H. te H.	zwartbont	2 jaar	3			was lijdende aan colpitis, waarop geen acht is geslagen.
20		zwartbont	2 jaar	2			drachtig idem
21		zwartbont	3 jaar	1	1 maal		drachtig
22		zwartbont	4½ jaar	3	1 maal		drachtig
23		zwartbont	2 jaar	3			drachtig
<p>Het resultaat van deze betere tarwekiemolie was:  <b>ALLE VIJF DIEREN DIRECT DRACHTIG.</b></p>							
24	Ant. H.	zwartbont	4 jaar	15	niet		zeer vet. drachtig
25	te A	zwartbont	3 jaar	10	niet		zeer vet; niet drachtig. Voor dit dier geldt hetzelfde als voor de nummers 5, 6, 7, 8 en 9 van A. H. te A.
26	H. te G.	zwartbont	1½ jaar	2		1×25 cc	drachtig
27		roodbont	4 jaar	3	1 maal	4×25 cc	drachtig
28	L. P. te J.	roodbont	2½ jaar	4	1 maal		drachtig
29	S. te S.	zwartbont	10 jaar	3	7 maal		drachtig
30		roodbont	7 jaar	2	5 maal		niet drachtig
31		roodbont	5 jaar	1	3 maal		drachtig



Volgnummer	Veehouder	Ras	Leeftijd	Aantal malen gedekt	Al dan niet gekalfd c.q. geveulend	inge-spotten	Resultaat
32		zwartbont	4 jaar	5	2 maal		niet drachtig
33	H. te D.	zwartbont	11 jaar	1	7 maal		drachtig
34		zwartbont	9 jaar	2	6 maal		drachtig
35		roodbont	8 jaar	3	5 maal		drachtig
36	Wed. J. te D.	roodbont	2½ jaar	10	niet	4×25 cc	niet drachtig
37	Wed. Th. te W.	roodbont	6 jaar	4	4 maal	4×25 cc	drachtig
38	D. te U.	zwartbont	3½ jaar	2	1 maal		niet drachtig
39	M. te N.	merrie	8 jaar	2	4 maal		drachtig
40	T. op L. te B. H.	roodbont	4 jaar	4	1 maal		drachtig
41	Z. G. H. te G.	roodbont	8 jaar	3	6 maal	4×25 cc	drachtig
42	F. te IJ.	roodbont	2 jaar	2	1 maal	4×25 cc	drachtig
43		roodbont	4 jaar	2	2 maal	4×25 cc	drachtig
44	B. de P. te H.	zwartbont	7 jaar	5	5 maal		drachtig
45		zwartbont	5 jaar	10	2 maal		niet drachtig
46		zwartbont	6 jaar	6	3 maal		niet drachtig
47		merrie	12 jaar	4	4 maal		drachtig
48	H. op de H.	roodbont	8 jaar	4	5 maal	4×25 cc	niet drachtig
49		roodbont	1½ jaar	3			drachtig
50	F. te T.	zwartbont	5 jaar	3	2 maal		drachtig
51		zwartbont		7	2 maal	4×25 cc	drachtig
52	G. te Wes- tendorp	zwartbont	6 jaar	4	3 maal		drachtig
53		zwartbont		3	1 maal		niet drachtig
54		zwartbont	4 jaar	2	2 maal	2×25 cc	1ste keer na 3 weken tochtig. 2de keer na 9 weken tocht- tig, drachtig

Volgnummer	Veehouder	Ras	Leeftijd	Aantal malen gedekt	Al dan niet gekalfd c.q. geveulend	ingespoten	Resultaat
55	B. te D.	roodbont	4 jaar	4	1 maal	2 × 25 cc	drachtig
56		roodbont		3	niet		drachtig
57		roodbont		2	1 maal		deze koe is 3 maanden na de vorige dekking niet tochtig geweest; drachtig.
58	S. te T.	zwartbont		4	5 maal		drachtig
59		zwartbont		4	2 maal		drachtig
60	M. te T.	zwartbont		4	2 maal		drachtig
61	H. te d. H.	zwartbont		10	2 maal	150 cc	niet drachtig
62	D. te V.	merrie		4	6 maal	2 × 50 cc	drachtig
63		merrie		3	2 maal		drachtig

Wij behandelden in het voorjaar van 1937 een groote groep koeien, waarvan de eigenaren aangesloten waren bij een fokvereniging, deze koeien waren dus door denzelfden stier gedekt. Zooals te doen gebruikelijk is lieten wij ons, voor dat wij de koeien in behandeling namen, inlichten over de vruchtbaarheid van den stier. Wij vernamen, dat voor kort nog dieren door hem bevrucht waren, waarmee wij de mogelijkheid van onvruchtbaarheid meenden te kunnen uitschakelen.

Geen der dieren bleek te concipieeren, zelfs niet nadat wij meerdere met tarwekiemolie hadden ingespoten. Had den wij toen niet het ejaculaat van den stier onderzocht, dan zouden deze koeien beschouwd zijn geworden als negatief resultaat te hebben opgeleverd.



De stier, Emerius genaamd, die twee en een half jaar oud was, had begin Mei nog bevrucht, doch einde Juni bleek het ejaculaat geen spermieën meer te bevatten. Het dier was in goeden voedingstoestand en kreeg op stal naast hooi- en stroovoeding te veel krachtvoeder. Wij lieten hem een vermageringskuur ondergaan door het meel uit het rantsoen weg te laten, en spotten hem tegelijkertijd éénmaal 25 cc tarwekiemolie in. Na 14 dagen stelden wij een nieuw onderzoek in en constateerden, dat het dier zichtbaar vermagerd was, terwijl het ejaculaat zeer veel en goed levend sperma bleek te bevatten. Veiligheidshalve dienden wij hem nog een injectie van 25 cc tarwekiemolie toe en gaven hem weer voor de dekking vrij.

Bij onderzoek bleek, dat van de daarna door „Emerius” gedekte koeien enkele drachtig geworden waren. Gezien de voorgeschiedenis, hebben wij gemeend die koeien niet afzonderlijk te moeten vermelden.

Uit dit overzicht blijkt, dat wij over het resultaat niet te klagen hadden. Nemen wij de ongunstige factoren als de minder goede kwaliteit van een deel der tarwekiemolie en het aanvankelijk inspuiten op een andere dan de dekdag, op de koop toe, dan komen wij tot ruim 70<sup>0</sup>/<sub>0</sub> succes. Hierbij dient men in aanmerking te nemen, dat vele dieren voor dien ettelijke malen gedekt waren, dus dat de omstandigheden ongunstiger waren dan gemiddeld het geval is. Men dient zich echter bewust te zijn dat de omvang dezer proeven niet voldoende is om een algemeen geldend percentage voor de positieve uitkomsten aan te geven, zoodat wij het bovengenoemd cijfer slechts beschouwen als geldend voor de door ons verrichte proeven.

Naar onze meening moeten buitengewoon vette dieren voor de behandeling een vermagering ondergaan. Is dit niet geschied dan moet hun meer tarwekiemolie worden toegediend. Wij wezen al eerder op het gunstig effect, dat verkregen wordt door toediening van de injectie op den dekdag, zulks in tegenstelling met het resultaat, dat verkregen werd indien de injectie eenige weken vóór dien dag



werd gegeven. Het is niet onmogelijk, dat ons percentage hooger zou zijn geweest, als wij aan dezen factor zelf eerder gedacht zouden hebben. Eveneens dient in overweging genomen te worden, gezien het tijdstip waarop de vrucht dikwijls verworpen wordt, het dier na enkele maanden nog eens in te spuiten.

Naast ons onderzoek en de therapie was de anamnese van het grootste belang. Hierdoor toch kregen wij een indruk over verschillende omstandigheden waarvan wij noemen.

1. het regelmatig tochtig worden van de dieren;
2. in hoeverre men op het bedrijf last had van onvruchtbaarheid;
3. of andere dieren door deze stier bevrucht waren;
4. hoe vaak die dieren gedekt waren en gekalfd hadden, enz. enz.

Vanzelfsprekend had het rantsoen vooral onze bijzondere belangstelling. Ons doel was toch na te gaan of de E-avitaminose der runderen te verklaren is uit de voederwijzen.

Wij meenden, dat de slechte hooiwinning in sommige zomers hierin een groote rol zou spelen. Uit de hooiproeven konden wij concluderen, dat van slecht gewonnen hooi 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> van het rantsoen voor ratten onvoldoende voor de voortplanting was, in tegenstelling met 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, welke hoeveelheid in het algemeen wel voldeed. Uit rattenproeven bleek echter duidelijk, dat er een aanmerkelijk verschil in E-gehalte is tusschen meer of minder goed gewonnen hooi. Bij hooiwinning onder gemiddelde omstandigheden mogen wij op een E-verlies van 60<sup>0</sup>/<sub>0</sub> rekenen, terwijl dit bij slechter hooi kan stijgen tot 80<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, gezien de uitkomsten in Hoofdstuk VI.

Op vrijwel alle bedrijven, waar onvruchtbaarheid zonder aanwijsbare oorzaak voorkwam, kregen wij te hooren, dat het hooi goed gewonnen was. Hierdoor kwam onze oorspronkelijke meening, dat de slechte hooiwinning in sommige seizoenen de oorzaak zou zijn, al wankel te staan.

Het zou te veel plaatsruimte in beslag nemen om de rantsoenen op te sommen, die wij op de verschillende bedrijven verzamelden. Wel lijkt het wenschelijk hier, in verband met het vit. E-gehalte, een gemiddeld rantsoen nader in beschouwing te nemen.

De gemiddelde hooigift is in het oostelijk deel van Gelderland ongeveer 7 KG. Hiernaast voedert men 20 à 30 KG. suikerbieten, benevens stroo ad libitum. Bovendien wordt krachtvoeder gegeven, waarvan de hoeveelheid afhankelijk is van leeftijd, melkgift, lactatie-periode en het bedrijf. Gemiddeld wordt hiervan per dag  $2\frac{1}{2}$  tot 4 KG. toegediend en uitzonderingen daar gelaten, voedert men dikwijls 3 KG. van een mengsel van gelijke delen havermeel, maismeel, roggemeel en gerstemeel en daarnaast 1 KG. lijnkoeken of brokken daarvan. De uitzonderingen op deze regel breiden dit 3 KG.-mengsel uit met sojaschroot, grondnotenmeel, boonenmeel of andere krachtvoerdmiddelen.

Uit het feit, dat volgens E v a n s roggemeel, gerstemeel en andere weinig oliehoudende meelsoorten, tot een hoeveelheid van 40<sup>0</sup>/<sub>0</sub> voorkomende in een E-vrij rantsoen, dat aan ratten is gevoederd, te weinig E bevatte om deze dieren levende jongen te doen werpen, blijkt, dat in die meelsoorten vrijwel geen vit. E voorkomt.

Door E v a n s en medewerkers (44) zijn ook enkele meer oliehoudende voedermiddelen als cocosmeel, sojaschroot en grondnotenmeel onderzocht. Wij noemen deze stoffen omdat zij vrij dikwijls in geringe hoeveelheden (maximaal  $\frac{1}{2}$  KG. per dag per dier), werden gevoederd. Alhoewel het percentage, dat hiervan noodig is, lager ligt (20<sup>0</sup>/<sub>0</sub>) dan van bovenstaande voedingsmiddelen is dit E-gehalte bij een dergelijk kleine hoeveelheid zoo gering, dat wij het praktisch uit kunnen schakelen.

Daar nòch suikerbieten, nòch stroo voor de levering van vit. E in aanmerking komen, blijven daarvoor in het winterrantsoen slechts hooi, lijnmeel en maismeel over.

Dat maismeel ook in deze groep opgenomen is, is omdat wij geen opgave van het E-gehalte hierover gevonden heb-



ben en omdat een enkele maal dit meel in grootere dan door ons aangegeven hoeveelheden gevoederd wordt.

Het was om eenig inzicht te krijgen in het E-gehalte van deze stoffen, dat wij de boven beschreven voederproeven hebben verricht. Bij de beoordeeling der uitkomsten dient men er natuurlijk rekening mede te houden, dat een koe met haar veel ingewikkelder maagdarmsstelsel niet zonder meer met een rat vergeleken mag worden.

Een factor, waarmede wij in verband met de E-avitaminose rekening dienen te houden, is de individueele behoefte, waarvoor men bij ratten steeds waarschuwt en ook bij vrouwen wordt er op die persoonlijke factor gewezen.

In onze rattenproeven hebben wij de preventieve methode voor de E-bepaling van verschillende stoffen toegepast. Dit om het gehalte daarvan te weten te komen, omdat wij dat een betere vergelijking met onze huisdieren vonden, die ook niet vanaf den dekdag, doch gedurende het geheele seizoen hun rantsoen krijgen.

Wij zagen in de rantsoenen van de runderen een hooi-gehalte van gemiddeld 7 KG. per dag. Deze hoeveelheid komt ongeveer overeen met  $\pm 45\%$ . Het lijnmeelgehalte is omstreeks 8—10%. Maken wij met deze cijfers een vergelijking met ratten, dan zien wij, dat 45—55% hooi steeds voldoende vit. E bevat, zulks in tegenstelling met 8% lijnmeel, welke hoeveelheid steeds onvoldoende bleek te zijn. Uit onze rattenproeven konden wij de conclusie trekken, dat maismeel als vit. E-bron voor onze huisdieren practisch uitgeschakeld kan worden. Zoo redeneerend en rekenend moeten wij tot de conclusie komen, dat de koeien in den winter genoeg vit. E. in het rantsoen krijgen, tenzij irrationeele rantsoenen worden gegeven. Er zijn n.l. bedrijven, waar veel minder hooi en veel maismeel en roggemeel gevoederd worden en waar het rantsoen te weinig vit. E zal bevatten. Dat over het algemeen in het winterrantsoen voldoende vit. E aanwezig is, mogen wij temeer aannemen omdat bij onze proeven hooi gebruikt werd, dat slech-



ter gewonnen was, dan hetgeen op gemiddelde bedrijven, waar onvruchtbaarheid voorkwam, gebruikt wordt. Uit het vorenstaande volgt, dat wij hiermede de E-avitaminose niet geheel kunnen verklaren.

Het viel ons op, dat de koeien, die voor onze behandeling in aanmerking kwamen, over het algemeen zeer goede dieren waren en behoorden tot de bedrijven, waarop wij de dieren in goede voedingstoestand vonden. Het is ook opmerkelijk, dat men nimmer met soortgelijke klachten bij ons aanklopte over dieren, die op een bedrijf waar schraal gevoederd werd, aanwezig waren. Men zou dat kunnen verklaren door aan te nemen dat bij sterk voederen grooter verbruik plaats heeft, resp. grootere behoefte bestaat aan vit. E. Dit zou goed passen bij de algemeene ervaring dat dieren die in tentoonstellingsconditie zijn gebracht minder vruchtbaar zijn.

In de practijk is het uitvoerbaar een stier te laten vermageren en meer tarwekiemolie toe te dienen. Bij koeien zou deze handelwijze te onvoordeelig zijn, zoodat wij bij die dieren slechts de E-dosis kunnen opvoeren, indien de fokker daartoe genegen is en niet tot vermageren kan besluiten. Misschien moeten wij het hieraan toeschrijven dat wij bij sommige vette dieren  $4 \times 25$  cc tarwekiemolie moesten inspuiten, alvorens succes te hebben. Wij hebben in den beginne eenige zeer vette dieren, die naar ons onderzoek en volgens de anamnese zeer zeker voor de therapie in aanmerking kwamen, na 2 injecties van 25 cc elk niet drachtig kunnen krijgen. Daar wij toen nog niet tot bovenstaande veronderstelling gekomen waren werden de uitkomsten dezer dieren tot de negatieve gerekend, mogelijk had een grootere hoeveelheid hier nog tot positieve resultaten geleid.

Vogt—Möller (141) zag, dat de koeien, waarbij hij deze therapie toepaste, slecht gevoederd werden. Dit komt niet overeen met hetgeen wij hierboven schreven, toch kan zijn bewering juist zijn als wij voor „slecht”, „een onjuist

samengesteld rantsoen" mogen lezen, hetgeen waarschijnlijk echter niet in zijn bedoeling gelegen heeft.

Men is geneigd te denken, dat een koe, die aan E-avitaminose lijdt, hiervan in de weide, gezien het hoge E-gehalte van gras, snel moet genezen. Wij dienen echter met de mogelijkheid rekening te houden dat de kwaliteit van het gras, zoomede het tijdstip van het seizoen hier een rol spelen, doch het is niet aan te nemen dat dit daalt beneden het hooigehalte. Het is dus niet waarschijnlijk dat dit punt een groote rol speelt. Voornamelijk om de wisseling van het gehalte op verschillende tijdstippen, was het van belang, dat wij voor de grasproeven de preventieve methode toepasten. De ratten die van Mei tot October op een grasdieet waren, maakten hierdoor alle nuances mede en leverden ons daardoor de beste gelegenheid voor vergelijking met de koeien. Uit deze proeven kon niet blijken in hoeverre er verschil was tusschen het vit. E-gehalte der monsters op bepaalde tijdstippen.

Het ware belangrijk om na te gaan hoeveel vitamine E de faeces nog bevatten.

Uit de rattenproeven is gebleken, dat het vit. E-gehalte van gras hoog te noemen is, zoodat het nu begrijpelijk is, dat aan het einde van de weideperiode een tamelijk groot percentage der onvruchtbare dieren zonder eenige behandeling toch concipieeren. Indien de verhoogde stofwisseling op de weide een grootere E-behoefte mede brengt, verklaart dit misschien dat een deel van de dieren eerst later in de weideperiode opneemt.

Het blijft intusschen nog onverklaard dat er aan het einde van de weideperiode nog dieren onvruchtbaar bleken te zijn, terwijl deze, met tarwekiemolie ingespoten, wel drachtig werden. Het is niet bekend in hoeverre wij hier rekening moeten houden met de theorie van Vogt—Möller, dat sommige individuen lijden aan een onvoldoende resorptie-vermogen voor dit vitamine.

Het aantal paarden, dat zonder een enkele voorbehandeling door ons met vitamine E behandeld werd, bedraagt

slechts 6 (No 16, 17, 39, 47, 62 en 63). Elk dezer 6 dieren had een vrij ongunstige voorgeschiedenis. Dit nam niet weg, dat 5 van de 6 dieren, nadat ze behandeld waren, reeds bij de eerste dekking drachtig werden en een goed levend veulen ter wereld brachten.

---



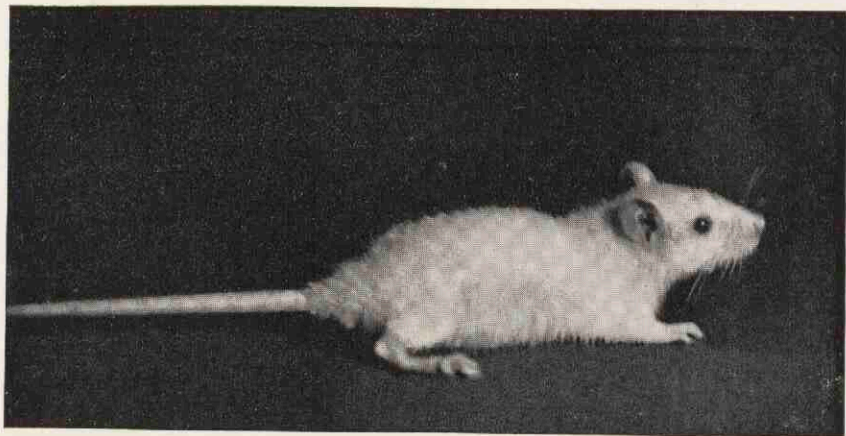
## HOOFDSTUK X.

### VITAMINE E EN HAARVERANDERINGEN VAN ALBINORATTEN.

#### EIGEN ONDERZOEK.

Zoals reeds eerder in het kort vermeld is, hebben sommigen op grond van hun onderzoekingen de haarveranderingen bij ratten in verband gebracht met E-avitaminose. Over het algemeen meent men op grond daarvan verband te mogen zien tusschen de werking van vitamine E en die van de hormonen.

De hoofdzakelijk door *Verzàr* c.s. (137) beschreven afwijkingen van de haren komen in het kort hierop neer: verminderde elasticiteit, waardoor de haren bij terugstrijken blijven staan, verschil in lengte, verandering in kleur, n.l. van wit naar vies-geel, terwijl de follikelmondingen enger worden. Ook vindt hij „E-vrije haren” meer zijdeachtig tegenover de normale die meer draadharig zijn. De



met ons fokvoeder gevoederde rat  
(haarkleed normaal)



met ons vit. E-vrij voeder gevoederde rat.  
(haarkleed abnormaal)

veranderingen bleken ons op ons met ijzerchloride en aether Vit. E vrijgemaakt voeder al heel gauw, ongeveer acht dagen na het spenen, op te treden; zij blijven, afhankelijk van het voeder, langeren of korteren tijd bestaan. Daarna zijn de haren minder nattig, zachter, doch geliger dan normaal. Een enkele keer worden zij, als het dier den leeftijd van 4 à 8 maanden heeft bereikt, bijna normaal. Naar wij meenen hield deze verbetering gelijken tred met het groeiproces. Dieren met een sterke groeivermindering en voornamelijk zij met groeistilstand, bleven het langst de haarveranderingen behouden.

Dat het *V e r z à r* gelukte bij een enkel dier de veranderingen op te heffen door het toedienen van injecties met hypophyse voorkwab hormoon, heeft misschien meer met bovengenoemde groeitoevalligheid te maken.

*G i e r h a k e* (52) zag de verkleuring niet alleen bij ratten, doch constateerde ook, dat de veeren van kippen geler en minder glanzend waren bij een rantsoen dat op dezelfde manier E-vrij was gemaakt.

Wij meenden oorspronkelijk ook, dat wij vit. E-gebrek



als oorzaak moesten aannemen. De contrôle-ratten waren over het algemeen goed, waardoor het den indruk maakte, dat de behandeling van het voeder, waarbij het vit. E vernietigd werd, de aanleiding daartoe zou zijn. Wij werden nog versterkt in deze meening toen de haarveranderingen binnen 8 dagen opgeheven waren, nadat wij de dieren om den dag met een pipet per os 0.1 cc tarwekiemolie hadden ingegeven. De tarwekiemolie, die wij hiervoor gebruikten, was z.g. erschöpfend en wel met droge aether geëxtraheerd uit hollandsche tarwekiemen. Toen wij naderhand jonge E-vrije ratten met een groeivertraging trachtten te genezen door toediening van tarwekiemolie per os, bleek niet alleen, dat de slechte groei niet beïnvloed werd, doch ook, dat hun haren even vuil bleven als zij geweest waren. De olie, die hiervoor gebruikt werd, was geperst uit duitsche tarwekiemen. Daar wij meenden, dat de fout lag aan het E-gehalte, werd de olie terstond daarop getest. Het werd echter alras duidelijk, dat dit gehalte hoog genoeg was, dus dat er naast vit. E nog een ander gebrek moest bestaan. Vijf vitamine E-vrije wijfjes kregen vanaf de dekdag 0.2 cc van deze olie per dier per dag oraal toegediend en wierpen alle levende jongen.

Het gebrek kon, zooals bleek, opgeheven worden met een stof, die in de eene tarwekiemolie wel, in de andere niet gevonden werd. Dit komt overeen met datgene, wat we bij onze contrôle-ratten zagen, n.l. dat sommige nieuwe mengsels schijnbaar minder van deze stof bevatten. Dit kunnen wij dus tot een verschil in gehalte van tarwe aan deze onbekende stof terugbrengen.

Om dit met zekerheid te kunnen vaststellen moesten wij evenwel nagaan of er nog een verschil was tusschen persen extractie-olie. Hiervoor namen wij olie, of geperst of geëxtraheerd met aether uit dezelfde duitsche versche tarwekiemen. Geen van beide soorten bleek in staat de haarveranderingen op te heffen.

Daar verkleuring en verandering van haar in verband gebracht is met B-avitaminose, gaven wij een groep dieren



0.5 gram versche gist per dier per dag. Wij konden echter geen verbetering waarnemen, evenmin als bij het toedienen van gele wortels. Door dit laatste kon de mogelijkheid hier te doen te hebben met A-avitaminose uitgeschakeld worden.

Bij het bestudeeren van de diverse E-vrije rantsoenen bleek ons, dat zij, die steeds deze haarveranderingen zagen, òf een rantsoen voederden, dat behandeld was volgens de methode van *W a d d e l l* en *S t e e n b o c k* (144) òf een synthetisch dieet, waarvan enkele eiwitleveranciers, zooals caseïne en tarwe, geëxtraheerd waren om het voeder z.g. vitamine-vrij te maken.

Zij, die beweerden nimmer haarveranderingen op E-vrije dieeten te hebben aanschouwd, gebruikten een dieet b.v. dat van *S c h o o r l* (107). Deze heeft in zijn dieet, waarvan hij nadrukkelijk zegt, dat geen van de ingrediënten gereinigd is, als eiwitbron ongeveer 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> caseïne. Twee van onze vuile, niet groeiende ratten werden op dit dieet in 3 à 4 dagen prachtig blank, terwijl de groeicurve plotseling omhoog ging.

Daar op dit dieet de 1ste generatiewijfjes resorbeerden en het toedienen van tarwekiemolie, die voldoende E bevatte aan 10 E-vrije mannetjes (E-vrij gemaakt volgens *W a d d e l l* en *S t e e n b o c k*), geen invloed had, hebben wij gemeend de E-avitaminose als oorzaak te moeten uitsluiten.

Wij meenden, dat er reden was om na te gaan of het gebrek door cystine-deficientie veroorzaakt kon worden. Wij weten, dat ook dit aminozuur vrij labiel is en dat het bij de haarstofwisseling een groote rol speelt. Een groot deel van de cystine uit het voedsel wordt gebruikt voor de synthese van verschillende keratinensoorten, die gevonden worden in haar, wol, veeren en andere epidermale weefsels.

*L i h t b o d y* en *L e w i s* hebben gevonden, dat bij een cystine-gebrek de haargroei sterker vermindert dan de algemeene lichaamsgroei.

Schapenwol b.v. bevat 13<sup>0</sup>/<sub>0</sub> cystine en daar wij weten, dat het lichaam van de vertebraten niet in staat is om dit

aminozuur uit andere zwavelbevattende organische verbindingen op te bouwen, volgt daaruit dat groote hoeveelheden cystine in schapenvoeder aanwezig moeten zijn.

In onze gras- en hooiproeven viel van de beginne af het verschil in haarkleed op. Aanvankelijk hebben wij dit als een indicatie voor een onvoldoend E-gehalte beschouwd. Merkwaardig was de correlatie, die schijnbaar tusschen deze twee factoren bestaat. Het viel in de hooiproeven bij een E-tekort steeds op, dat de dieren vuiler waren bij een laag percentage hooi in het voeder dan wanneer zij meer hooi kregen en daardoor levende jongen baarden. De eerste grasproeven bewezen reeds, dat bij een veel lager percentage dan waarin hooi gevoederd werd, dit euvel verholpen werd. Indien nu blijkt van welke stof of stoffen een tekort is aan deze haarveranderingen dan weten wij dus, dat deze niet alleen labiel is (zijn) ten opzichte van het E-vrijmakingsproces volgens Waddell en Steenbock, doch ook in de natuur, zooals dit met vit. E bij hooivorming het geval is, mede verloren gaat (gaan).

Merkwaardig is het onderzoek van Evans (47) over het cystine-gehalte van gras. Cystine is een zwavelbevattend aminozuur, daarom bepaalde Evans het gehalte aan organische zwavel in jong gras. Hierdoor kreeg hij naar zijn meening een indruk van het gehalte van dit aminozuur. Hij nam verschillende monsters, wekelijksche, half-maandelijksche, maandelijksche en monsters in den hooitijd en kwam tot de frappante ontdekking, dat het cystine-gehalte een vermindering van 39<sup>0</sup>/<sub>0</sub> ondergaat. Er was geen volledige correlatie tusschen de vermindering van het eiwitgehalte en de organische zwavel, daar deze voor het ruwe eiwit in dien zelfden tijd bedroeg 53<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Daarbij komt nog, dat het eiwitgehalte in den midzomertijd het laagst en het zwavelgehalte juist in Juni het hoogst is. Een deel van het organische zwavel is dus in andere vorm aanwezig, naar Evans meening in den vorm van een voorlooper van cystine, die in het lichaam tot cystine wordt omgezet.

Beumer en Wepler (12) zagen van het aminozuur



methionine, dat dit de functie van cystine kan overnemen, mogelijk is het deze stof, die Evans niet aantoonde.

De kleurmethode van Folin gaf een cystine gehalte van 0.28 tot 0.29<sup>0</sup>/<sub>0</sub> der droge stof aan, dit in tegenstelling met de kleurmethode van Sullivan, die in gras slechts een spoortje vond. Evans kwam met enzymatische hydrolyse tot een gehalte van 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Zooals wij zien loopen de meeningen nog al wat uit een.

Voor ons was natuurlijk van belang het verschillend gehalte van gras, dat op bepaalde tijden en bepaalde manieren gewonnen was. Van veel belang zou het zijn te weten in hoeverre het cystine en andere zwavelhoudende aminozuren bij hooiwinning verloren gaan.

Ratten op E-vrij voeder + 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> hooi bleken, hoewel minder, toch nog vuil te zijn. Er vertoonden zich nuances, die afhankelijk waren van het toegediende hooi, al naar mate of dit goed dan wel slecht gewonnen was. Ratten gevoederd met E-vrij voeder + 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> hooi waren steeds normaal.

Het eerste jaar van onze grasproeven waren de ratten op E-vrij voeder + 3<sup>0</sup>/<sub>0</sub> gras normaal behaard. Er waren echter slechtere perioden tusschen, zoodat wij den indruk kregen, dat van de stof in de grasmonsters op bepaalde tijden nog verschillende hoeveelheden aanwezig waren. Toen wij het volgend jaar hierop meer gingen letten, zagen wij, dat de 3<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-ratten zich nauwkeurig hielden aan de opgave, welke Evans omtrent het cystine-gehalte van gras in de verschillende maanden geeft.

Vijf jonge wijfjesratten, die in Mei op E-vrij voeder + 3<sup>0</sup>/<sub>0</sub> gras gezet werden, waren de eerste tijd vrij vuil.<sup>1)</sup> Zij werden steeds blanker en waren midden Juni volkomen normaal. Bij de volgende monsters gras werden de dieren langzamerhand vuiler, niettegenstaande zij toch ouder werden. Wij meenden voorloopig daarvoor de verklaring

---

\*\*\*) In tegenstelling met normaal verstaan wij onder vuil, die haarveranderingen, zooals we ze op ons vit. E vrij dieet hebben beschreven.



te mogen aannemen, dat het later gegroeide gras minder cystine bevatte.

Ratten, die E-vrij voeder + 8<sup>0</sup>/<sub>0</sub> lijnmeel kregen, waren heel erg vuil, waarom wij een viertal van deze dieren per dag 60 mgr. cystine gaven. Hierop waren zij binnen 6 dagen volkomen normaal behaard. Werden dergelijke jonge ratten daarna weer eenige dagen op het oorspronkelijke voeder gezet, dan werden zij weer vuil, waaruit dus valt te concludeeren dat de voorraad cystine snel verbruikt is. Dit komt overeen met datgene, wat wij zagen bij het contrôle-voeder, wat er op zou kunnen wijzen, dat het cystinegehalte van tarwe zeer verschillend is.

Toen wij de proef herhaalden bij E-vrije dieren bleek, dat wij de vuilheid met cystine wel eenigszins gunstig konden beïnvloeden, doch dat zij stellig niet opgeheven kon worden.

Hier zij vermeld, dat bij door Prof. S j o l l e m a (116) genomen proeven, konijnen, die op cystine-arm voeder waren gesteld, gedeeltelijk kaal werden. Door toevoeging van cystine aan het voeder kregen zij weder een normale vacht.

In verband met de vraag naar de oorzaak van den groeistilstand van onze dieren voederden wij bij het E-vrije rantsoen verschillende soorten caseïne en kwamen, ook wat het haarkleed betreft, daarbij tot frappante resultaten.

E v a n s (47) vond door rattenproeven het cystinegehalte van caseïne van 1.3 tot 2.5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Dit resultaat wijkt af van dat der chemische en colorimetische methode, waarbij een percentage van 0.26 tot 0.29 werd gevonden. Hij neemt aan, dat in caseïne voedingsaequivalente, zwavelhoudende radicalen aanwezig zijn; volgens zijn meening weer de z.g. voorlooper van cystine.

Op vit. E-vrij voeder + 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> light white caseïn zagen wij de mooist denkbare normale ratten wat groei en haarkleed betreft, bij toediening van E-vrij voeder + 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> glaxo-caseïn kregen wij vrij vuile, niet meer normaal te noemen ratten. Hieruit valt dus te concludeeren dat er stel-

lig een verschil tusschen deze twee caseïne-soorten is; waarschijnlijk is dit in het gehalte van een of meer der aminozuren gelegen. Daar bij de groeivertraging gedacht is aan het vitamine van C o w a r d—K e y and M o r g a n, hebben wij caseïne volgens de door hen aangegeven methode laten extraheeren, n.l. een z.g. erschöpfende extractie met aether. Op E-vrij voeder + 15% van dit caseïne kregen wij zeer vuile ratten, nog vuiler dan op alleen vit. E-vrij voeder. Dit zelfde hebben wij ook gezien bij E-vrij voeder + 8% lijnmeel. Het is denkbaar, dat bij deze sneller groeiende dieren meer van de aminozuren waarvan zeer weinig aanwezig is bij het groeiproces verbruikt worden. Dit zou ook het naderhand normaler worden van oudere, dus minder groeiende dieren verklaren. Het zou dan dus van het lichaam een kwestie van behoefte zijn aan cystine.

Wij wisten nu dus, dat er naast cystine nog één of meer stoffen waren, die het haarkleed in dit opzicht beheerschten en bovendien wisten wij, dat zij in geringe hoeveelheden in lijnmeel voorkwamen. Dat het slechts een geringe hoeveelheid was, die in lijnmeel voorkwam, werd duidelijk toen wij enkele „genezen” dieren weer op E-vrij voeder + cystine zetten. De verandering trad in enkele dagen weder op.

In dit stadium gewerd ons de ontdekking van Prof. S j o l l e m a (111), dat bij voeding met een rantsoen waarvan glaxo-caseïne als eenige eiwitstof aanwezig is exceem en dermalitis en groeistilstand bij ratten optreedt. De ratten genezen met isoleucine. Bij deze afwijking komt ook veelal een gele kleur vooral van borst en buik voor. Vermoedelijk wordt bij de bereiding van glaxo-caseïn het isoleucine op op een of andere wijze verwijderd.

Daar light white caseïn volkomen normale ratten geeft en glaxo-caseïn vuile — minder vuil dan onze E-vrije ratten (volgens W a d d e l l en S t e e n b o c k) — zou het niet onmogelijk zijn, dat isoleucine de andere factor was. Wij hebben daarom proeven in die richting genomen. Het kon ook zijn, dat bij de eene soort caseïne de cystine *wel* en deze bij de andere soort *niet* verwijderd werd.



Om duidelijke contrasten te krijgen zijn wij uitgegaan van ratten op E-vrij voeder + 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> caseïne (uitputtend geëxtraheerd volgens C o w a r d c.s.) hetwelk als contrôle-rantsoen werd beschouwd. Wij namen een deel van deze dieren, een viertal, als controle-ratten, drie ratten kregen dit contrôle-rantsoen + 60 mgr. cystine per dier en per dag, terwijl 3 ratten het contrôle-rantsoen + 60 mgr. cystine per dier per dag kregen, waaraan 60 mgr. isoleucine per dier en per dag was toegevoegd. Het bleek toen, dat de laatste groep binnen 3 dagen volkomen normaal was, de eerste groep even vuil gebleven was en de tweede, die dus slechts E-vrij voeder + 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> caseïne (volgens C o w a r d (23) c.s.) + 60 mgr. cystine per dag en per dier kreeg, hield het midden tusschen deze twee. Toen wij daarna met E-vrije dieren dezelfde resultaten kregen en bovendien bleek, dat E-vrij voeder + 60 mgr. isoleucine per dier en per dag onvoldoende was, was o.i. bewezen, dat de haarverandering, die men steeds als bewijs voor het verwant zijn van vit. E met de hormonen meende te moeten aanvoeren, tot een eenvoudig aminozurengbrek is terug te brengen en wel optreedt wanneer cystine en, of, isoleucine ontbreekt, ook indien vit. E. wel aanwezig is. Opgemerkt zij, dat alle proefdieren steeds E-vrij gevoederd waren. De twee aminozuren cystine en isoleucine, die beider blijken aanwezig te moeten zijn, zijn, naar het lijkt, bij de verschillende behandelingen, die de eiwitbron van de diverse dieeten ondergaan hadden, òf omgezet, òf meegeëxtraheerd. Hierdoor is het tekort naar onze meening ontstaan.

Daar de terugkeer tot de normale verkleuring 8 dagen op zich liet wachten, is tevens gebleken, dat lijnmeel slechts een spoor isoleucine bevat. Bij de ratten, die 60 mgr. van elk der aminozuren per dier en per dag kregen, trad de totale haarkleurverbetering reeds na 2 à 3 dagen op.

Het is ons bij de beschouwing van het haarkleed van ratten op fokvoeder evenals op controlevoeder opgevallen, dat het gehalte van de beide meermalen genoemde amino-



zuren in verschillende soorten melkpoeder niet hetzelfde is.

Wij zullen de verklaring voor de verbetering, die wij met de eerste tarwekiemolie, uitputtend met droge aether geextraheerd en waarvan in hoofdstuk X sprake was, krijgen, waarschijnlijk moeten zoeken in de uitputtende extractie, waardoor de aminozuren meegaan en in het hooge aminozuurgehalte van de gebruikte tarwekiemen. Bij extractie van caseïne volgens de methode van Coward is duidelijk gebleken, dat door uitputtende extractie de hierbedoelde aminozuren meegaan.

Zowel de tarwekiemen waarvan de olie kleurverbeterend werkte, als de caseïne werden uitputtend met aether geextraheerd.

## HOOFDSTUK XI.

### VITAMINE E EN GROEI VAN RATTEN.

In verband met de vertraagde groei onzer vitamine E vrij gevoederde dieren en de veelal aangenomen opvatting dat een vit. E-gebrek zelf groeivertraging veroorzaakt, meenden wij over de vraag of deze meening juist is, de hierop betrekking hebbende literatuur te moeten bestuderen en ook zelf hierover proeven te moeten nemen.

Een van de eersten, die dit vraagstuk onderzocht en beschreef was E v a n s (41). Hij vond, dat het E-gehalte van spieren van normaal gevoederde ratten vrij hoog was, terwijl dat van E-vrije dieren vrijwel nihil te noemen was. Hij bewees dat vit. E bij de normale stofwisseling verbruikt wordt, door wijfjesratten op een normaal dieet eenmaal te laten jongen en dit na een E-vrij dieet te doen herhalen. Na driemaal normale worpen, resorbeerden deze ratten, waaruit bleek, dat de E-voorraad verbruikt was. De melkgift kon buiten beschouwing blijven, daar de jongen direct van de moeder gescheiden werden. Hiernaast was een groep dieren, die, na de eerste normale partus, op E-vrij voeder gezet en niet weer gedekt werden. Deze groep had de E-voorraad in denzelfden tijd verbruikt als de vorige groep, hetgeen werd aangetoond door dekking en resorptie. Toen nu bleek, dat voor de cureering beider E-avitaminosen evenveel tarwiekiemolie noodig was, was het duidelijk, dat bij de normale stofwisseling evenveel E verbruikt wordt als bij de drachtigheid.

Deze kennis is o.i. van zeer veel belang voor de verklaring van de E-avitaminose zooals die in de natuur voorkomt. Wij komen daarop in een ander hoofdstuk nader terug.

V e r z à r, A r v a y en K o k a s (138) stelden een onderzoek in naar het zuurstofverbruik per dier en per dag,

waarbij zij normale, gecasteerde en E-vrije ratten vergeleken. Zij kwamen tot de conclusie, dat dit verbruik voor normale ratten veel hooger ligt dan voor gecasteerde, die op hun beurt een hooger verbruik aangaven dan de E-vrije dieren. Spoten zij de E-vrije dieren van de beginne af geregeld hypophyse voorkwab hormoon in, dan stond het verbruik van de E-vrije dieren gelijk met dat van de normale. Zij meenden daarin een bewijs te mogen zien voor het verband tusschen de werking van het vit. E en de hormonen.

Aan K o h l s en E v a n s (70) bleek door van veneusbloed de erythrocyten en de leucocyten te tellen en het haemoglobinegehalte te bepalen, dat er bij een vitamine E-gebrek geen sprake was van anaemie.

O l c o t t en M a t t i l l (95) zagen op een stellig E-vrij dieet geen groeivermindering in de jeugd; huns inziens wordt die bij hen, die haar beschrijven, dan ook niet veroorzaakt door het E-gebrek, evenmin als het opheffen ervan door tarwekiemolie beheerscht wordt door het vit. E-gehalte van die olie.

Het E-vrij rantsoen van J u h a s z-S c h ä f f e r (66), waarin naast caseïne ook de andere eiwitbronnen geëxtraheerd vitamine vrij gemaakt worden, gaf volgens de proeven bij jonge dieren 24<sup>0</sup>/<sub>0</sub> en bij oude 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> groeivermindering.

B l u m b e r g (13) kreeg met zijn gereinigd dieet groeivermindering en na verloop van 40 tot 50 weken zelfs achteruitgang in gewicht en algemeen welzijn. Hij kon genezing verkrijgen met tarwekiemen, tarwekiemolie en eidooier. Veldsla leverde minder resultaat op. De factor was uit genoemde stoffen te extraheeren met aether, alcohol 95<sup>0</sup>/<sub>0</sub> en aceton. O.i. is het zeer belangrijk, dat de oestruscyclus bij de door hem gebruikte dieren ophield, doch komen wij hierop nader terug. Naar zijn meening is er in tarwekiemolie naast vit. E nog een andere tot nu toe onbekende groeifactor aanwezig, hetgeen door hem met een voedingsproef bewezen kon worden en waarbij hij demonstreerde, dat tusschen deze twee geen correlatie bestaat.



R a n d o i n en N e t t e r (99) zagen deze groeistoornissen ook. Zij konden ze opheffen door toediening van tarwekiemolie en poneerden aan de hand van hun onderzoek de stelling, dat de werkzame factor niet met eenige vorm van carotine indientiek was.

In zijn beschrijving over tarwekiemolie stipt G r a n d e l (54) het daarin aanwezige groeivitamine (niet A) aan, hetwelk hierin in geringe mate aanwezig zou zijn.

Wij hebben gemeend te moeten nagaan of er verband bestaat tusschen laatstbedoeld vitamine en de bovenomschreven groeistoornissen. Dit vitamine, dat in 1923 voor het eerst door Funck c.s. beschreven is, wordt aan het gewone handelscaseïne onttrokken door extractie b.v. met alcohol, het blijkt voor de groei van de ratten van het grootste belang te zijn.

Toen v o n E u l e r het bestaan van deze factor ook had aangenomen, toonde E v a n s aan, dat men met een vetvrij gereinigd dieet, (door aetherextractie) ook nadat alle bekende vitaminen toegevoegd waren, niet in staat is de groei van jonge ratten in stand te houden.

C o w a r d, K e y en M o r g a n (23) hebben de werking van dit vitamine beschreven en zagen, dat, als de eiwitbehoefte van ratten door een bijzonder gereinigd caseïne werd gedekt, de dieren na 30 à 50 dagen ophielden te groeien. Werd daarentegen een willekeurig caseïne gebruikt, dan groeiden zij wel. O.a. was glaxocasein, in tegenstelling met het light white casein, waarin het gehalte zeer hoog zou zijn, vrij van dit vitamine. Naast groeistilstand zagen zij ook late geslachtsrijpheid en een lactatiegebrek, terwijl ook storingen in de oestruscyclus voorkwamen. Mannetjes zijn gevoeliger voor dit gebrek dan wijfjes, hetgeen ook door G u h a bevestigd wordt. De factor is uit tarwekiemen te extraheeren, hij komt verder voor in melk, sla, gras, spinazie, eidooier, hooi enz. Verderop zal blijken, dat het een belangrijk bewijsstuk voor ons is, dat hij ook in gedroogd gras en hooi aanwezig is, hetgeen overeenkomt met de haarveranderingen van onze ratten.

Het vitamine werd in boter niet gevonden, terwijl het in gekookte melk in mindere mate aanwezig is dan in verse. Een dagelijksche toediening van 0.12 gram tarwekiemolie beïnvloedde de groei nog maar matig. Het is niet vermeld hoe deze olie gewonnen werd.

Het voorkomen in de natuur is eenigszins anders dan van vitamine E. De eigenschappen van deze vitaminen zijn zeer verschillend. Dit groeivitamine wordt n.l. bij hoge temperaturen vernietigd en geeft bij ontbreken geen klinische veranderingen van de voortplantingsorganen, zulks in tegenstelling met vit. E. Een vit. E-tekort heeft geen invloed op de oestrus, wat bij gebrek aan het groeivitamine wel het geval is. Koude alcohol, aether en 2<sup>0</sup>/<sub>0</sub> azijnzuur doen uit caseïne onactieve en kokende alcohol en aether in geringe mate actieve extracten ontstaan. Door het achtereenvolgens uittrekken met kokende 90<sup>0</sup>/<sub>0</sub> alcohol en aether leveren tarwekiemen actieve extracten op. Vooral de aether extractie uit tarwekiemen is voor ons van belang, omdat daaruit blijkt, dat tarwekiemolie, die uittuttend uit de kiemen geextraheerd is, deze factor kan bevatten.

Merkwaardig is dat bij alle vorige onderzoekers de eiwitbron, hetzij door verhitting, hetzij door extractie, ontdaan is van een of andere factor.

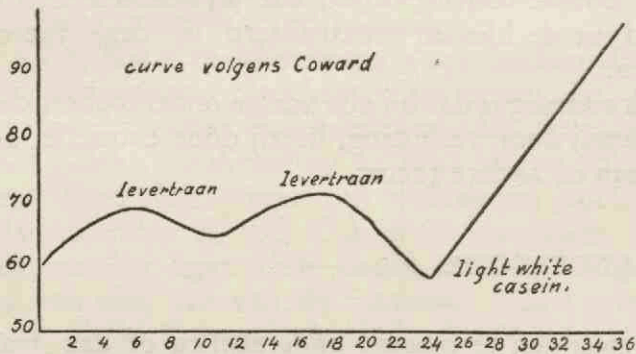
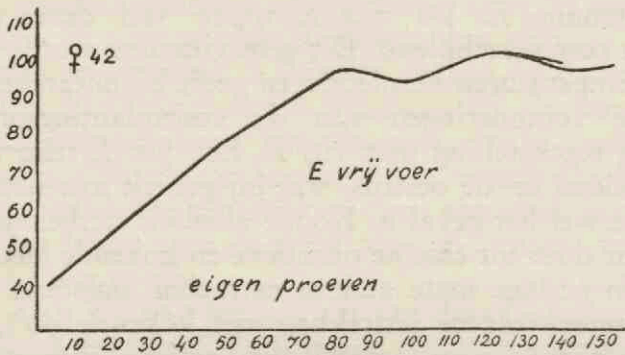
#### EIGEN ONDERZOEK.

Wij meenden te moeten onderzoeken of dat wat men tot nog toe beschouwd had als groeistilstand door E-avitaminose uitsluitend op een tekort aan het groeivitamine van C o w a r d c.s. berustte.

Ook onze dieren, zoowel de E-vrije als de controleratten, groeiden slecht, doch, terwijl de controleratten steeds het normale gewicht van 200 tot 250 gram bereikten, zagen wij bij onze E-vrije dieren de groeistilstand, zooals die ook in de curven van C o w a r d en anderen te zien is.

De samenstelling van het controlevoeder werd in hoofdstuk V vermeld.

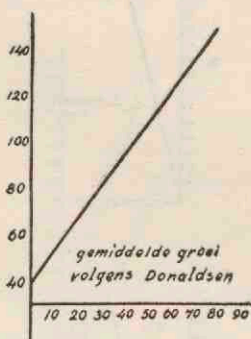
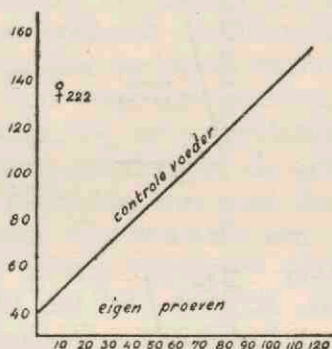
In onderstaande curven is het groeiverloop van jonge ratten op verschillende rantsoenen aangegeven.



Het bleek in de eerste plaats, dat ons controlevoeder niet een ideaal voeder voor ratten was, hetgeen naar ons vermoeden slechts op een eiwit tekort kon berusten. Wij zagen dan ook direct verbetering toen wij het eiwit-gehalte opvoerden, door toevoeging van verschillende caseïne-soorten.

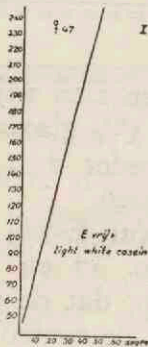
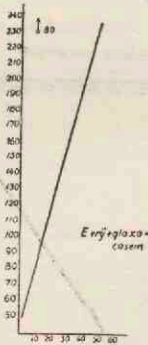
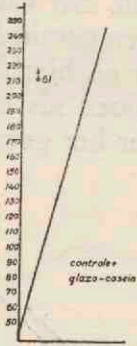


Het eerste caseïne, dat wij bij deze proeven probeerden was glaxo-casein, daar dit vrij van het groei-vitamine zou zijn. Wij hebben steeds een gemiddelde curve uit een groep van vijf ratten genomen en hierbij gold als principe, dat wij dit alleen mochten doen als de curven slechts weinig uiteen liepen, hetgeen hier het geval was.

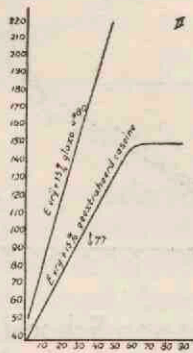


In onderstaande curven zien wij, dat zowel de dieren op controle-voeder + 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> glaxo-casein (mannetje No. 61) als die op E-vrij voeder + 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> glaxo-casein (mannetje No. 80) goed groeiden.

Bekijken wij de curven van E-vrij voeder + 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> light white casein bij rat No. 47 en E-vrij voeder + 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> glaxocasein, dan valt op, dat de groei van beide goed is en niet onder doet voor de controlegroepen.



Uit bovenstaande curven blijkt dat door toevoeging van 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> glaxo-casein en 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> light white casein, zoowel aan het controle- als het E-vrije voeder de groeisnelheid belangrijk boven het normale stijgt. Daar elke groep 5 ratten bevatte, werd deze groeisnelheid bij 15 ratten geconstateerd. Als bijzonderheden kunnen worden opgemerkt, 1ste dat deze ratten zoowel bij gewone beschadigen als bij een normale partus gemakkelijk doodbloedden, 2de dat wanneer men een dergelijke rat bij de staart beetpakte een stuk hiervan afbrak. Voor deze buitengewone snelle groei kunnen we tot op heden nog geen verklaring geven, misschien spelen de aminozuur-gehalten of de gehalte-verhoudingen hier een rol. Het blijkt hier dus weer dat vit. E-vrij voeder + caseïne (volgens C o w a r d) een groeivermindering geeft die niet bij E-vrij voeder + glaxocasein optreedt, waaruit dus blijkt dat bij extractie volgens C o w a r d meer dan alleen isoleucine verwijderd wordt. Dit is in overeenstemming met wat we bij de haarveranderingen vonden. (zie hoofdstuk X.

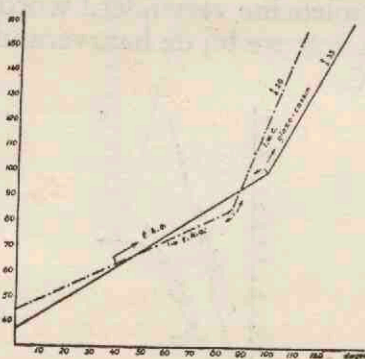


Het verschil tusschen E-vrij voeder en controle-voeder, n.l. het verschil in groei, wordt door beide soorten caseïne dus opgeheven, alhoewel we de indruk kregen dat de controlegroep beter was. Wanneer men aanneemt dat deze caseïnesoorten geen vitamine E bevatten volgt daaruit dat de groeivertraging niet aan vitamine E moet worden toegeschreven.



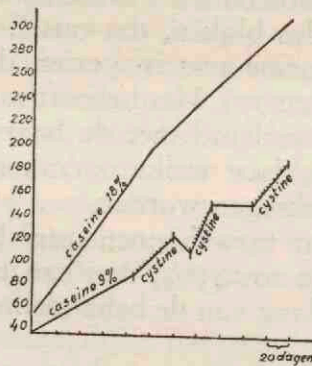
Hierna hebben wij een groep ratten E-vrij voeder + 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> geextraheerd caseïne (volgens C o w a r d c.s.) gevoederd, waarbij bleek, dat in de eerste plaats de groei minder was en ten tweede de groeistilstand niet opgeheven werd, m.a.w. na een periode van vertraagde groei trad stilstand in.

Uit het feit, dat eenige ratten doode jongen wierpen en een enkele zelfs levende jongen ter wereld bracht, mag worden afgeleid, dat het glaxo-casein zoowel als het light white casein eenige E-vitamine bevatten. Dat gebrek aan vit. E geen invloed op de uitkomsten van deze proeven heeft gehad, konden wij nog nader aantoonen door een groep dieren dagelijks 0.2 cc tarwekiemolie per dier en per dag toe te dienen. Eenig merkbaar resultaat werd hiervan niet waargenomen.



Ook het E-vrije dieet van Schoorl (107) gaf bij drie willekeurig genomen, slecht gevoederde E-vrije ratten, wijfjes No. 18, 19 en 20 onmiddellijk groeiverbetering, zoodat wij vit. E als oorzaak in deze, ook wat de groeistilstand betreft, wel uit mogen schakelen. Evenals van de haarveranderingen, diende nagegaan te worden of hier aan een cystine-gebrek gedacht moest worden te meer omdat amerikaansche onderzoekers groeistoornissen bij cystine-gebrek zooals onderstaande curve aangeeft, vonden.

Wij hadden een der mannetjes gedurende ongeveer 14 dagen naast het E-vrij voeder + 15% volgens Coward c.s geextraheerd caseïne (uitputtend met aether geextraheerd), per dag 50 mgr. cystine toegediend met als gevolg eenige groeiverbetering. Toen werd ons het resultaat van het reeds bij de haarverandering vermelde onderzoek van Prof. Sjollem a bekend. Uit de proeven over haarveranderingen was gebleken, dat bij extractie uit caseïne zowel cystine als isoleucine onttrokken werd, reden waarom wij de cystine-proef staakten.



In Sjollem a's (111) onderzoek is bewezen, dat in glaxo-casein het isoleucine ontbreekt en dat op een rantsoen, waarbij claxo-casein de eiwitbron uitmaakte en dat verder bestond uit rijstzetmeel, botervet, levertraan, agar-agar en een zoutmengsel, groeistilstand optrad. Deze groeistilstand treedt echter veel eerder op dan bij onze dieren, hetgeen waarschijnlijk maakt, dat door de behandeling volgens Wad dell en Steenbock niet al de isoleucine vernietigd wordt. Deze meening wordt nog versterkt als wij de groeicurven van E-vrij voeder + glaxo-casein en E vrij voeder + light white casein beschouwen.

Vergelijken wij de rantsoenen van Sjollem a met die van Miss Coward dan zien wij, dat zij merkwaardi-



gerwijs dezelfde dieeten gebruiken. Zij hadden dezelfde groei-uitkomsten, waaruit dus bleek, dat het groei-vitamine gelijk te stellen is met isoleucine. Het eenige verschil tusschen de beide rantsoenen is, dat in S j o l l e m a's dieet botervet voorkomt, doch miss C o w a r d verklaart uitdrukkelijk, dat in botervet geen „groei-vitamine” aanwezig is.

Uit de haarveranderingen is gebleken, dat, zoo in glaxo-casein het isoleucine alleen ontbreekt, het cystine bij extractie van het caseïne volgens de methode C o w a r d eveneens ontbreekt. Wij kunnen dus veronderstellen, dat dit niet alleen bij deze extractie het geval is, doch ook bij die, waarbij men de eiwitbronnen „vitamine-vrij” tracht te maken. Hieruit zou dus blijken, dat ons E-vrij voeder meer cystine-, dan isoleucine-arm is, gezien de curven I en II (ratten No. 47, 80 en 77). Het behoeft nu weinig commentaar, ook weer in verband met de haarveranderingen en andere uitkomsten, door welke oorzaken de verschillende resultaten soms verkregen worden.

Bedenkt men dat tarwekiemen een hoog eiwitgehalte bezitten n.l. van 30 tot 45<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, dan kan men zich voorstellen, dat, al naar gelang van de behandeling, groote verschillen mogelijk zijn.

Vorige onderzoekers over groeivraagstukken bij ratten meldden bij groeistoornissen ook dikwijls oestrus afwijkingen; ook wij hadden E-vrije dieren, waarbij de oestrus willekeurig wegbleef. De duur van deze oestruslooze periode varieerde van 2 tot 5 weken. Daar wij toen aan het verband met het groeivitamine dachten, hebben wij de dieren dagelijks 1 gram van het extract uit verse tarwekiemen volgens de methode van C o w a r d c.s. gevoederd. Dr. G r a n d e l was zoo vriendelijk dit extract voor ons te bereiden. Dat vit. E hier geen rol in speelde werd ons duidelijk, toen bleek, dat toediening van tarwekiemolie, waarin het gehalte aan dit vitamine hoog genoeg was, geen verandering in het uitblijven van de oestrus bracht. Bij voeding van bovengenoemd extract zette na 3 à 4 dagen bij alle 5 dieren de oestruscyclus weer normaal in, zoo dat wij mee-



nen te mogen aannemen, dat hier inderdaad een aminozuur tekort was ontstaan.

Wij meenen uit deze onderzoekingen te mogen afleiden dat er geen reden bestaat om aan te nemen dat groeistoornissen op de verschillende geextraheerde vit. E-vrije rantsoenen aan andere dan aan aminozuur-gebrek zijn toe te schrijven. Zooals bij de haarveranderingen reeds bleek, wordt bij de E vrijmaking volgens de methode van W a d e l l en S t e e n b o c k, cystine en isoleucine tekort veroorzaakt, aan welk tekort wij nu ook de groeifwijkingen op een dergelijk dieet mogen toeschrijven. Naar onze meening is het in vet-oplosbare groeivitaminen van E v a n s en B u r r e n dat van C o w a r d - K e y en M o r g a n en anderen eveneens tot deze deficiënte terug te brengen.

In hoeverre deze uitkomsten voor andere dieren, met name onze huisdieren, van belang kunnen zijn, zal met proeven nog uitgemaakt moeten worden.

De biologische waarde van een plantaardig eiwit hangt vooral af van het daarin voorkomen van die aminozuren, die het lichaam niet op kan bouwen en die dus in het voedsel niet mogen ontbreken.

Het is zeer waarschijnlijk, dat men in het algemeen aan het eiwit van jonge bladen een hooge biologische waarde mag toekennen. W r i g h t had met graseiwit zulke bijzonder goede uitkomsten wat de groei van ratten betreft.

De laatste zin van S j o l l e m a's hoofdstuk over groenvoeder (de dietetische waarde van groenvoeder), (113) luidt als volgt:

„Zou het waar zijn, wat sommigen op grond van bepaalde onderzoekingen voor mogelijk houden, n.l., dat de biologische waarde der voedingsmiddelen mede bepaald wordt door zeer labiele eiwitbestanddeelen of bindingswijzen in het eiwit, die gedurende de passage door het maagdarmkanaal geen veranderingen ondergaan, dan zou dat steun kunnen geven aan de meening, dat het groenvoeder een bijzondere nog onverklaarbare, beteekenis voor de voeding heeft.”

Het is misschien mogelijk, dat cystine en isoleucine of één dezer twee aan deze bijzondere waarde hetzij debet, hetzij mede debet zijn.

Welke consequenties er aan deze uitkomsten verbonden zijn, is nog niet te overzien. Proeven met kleine en groo-  
tere huisdieren zullen leeren in hoeverre wij een vergelijk met ratten mogen maken.

Mogelijk zijn de conserveeringsmethoden van groenvoeder voor wat betreft deze aminozuren weinig ideaal. Interessant is de verhouding daarvan in gras, hooi, geënsileerd voeder en snel gedroogd gras na te gaan.

De invloed, die koken of andere wijze van verhitting op het voedsleiwit van mensch en dier op de groei kunnen hebben, moet o.i. de moeite waard zijn om nader te worden nagegaan.

## HOOFDSTUK XII.

### VITAMINE E EN LACTATIE VAN RATTEN.

Reeds lang heeft men verband gezocht tusschen vit. E en de lactatie. De aanleiding daartoe is gelegen in het feit, dat men bij het experimenteren over problemen omtrent dit vitamine zoo dikwijls met een tekort aan melkvorming te kampen had.

Het bleek, dat in synthetische rantsoenen deze factor ontbrak, terwijl in dieeten, welke door behandeling met ijzerchloride en aether E-vrij gemaakt werden, de factor door die behandeling vernietigd werd.

Volgens E v a n s (41) is de lactatie-factor labieler dan vit. E en niet in vet oplosbaar, dus, alhoewel ruim in tarwekiemen aanwezig, vond hij deze factor niet in de olie.

S u r e (127) heeft zich lang met het lactatie-probleem bezig gehouden en merkte op, dat de vit. B-behoefte bij melkgevende dieren grooter dan normaal is, doch dat hij het lactatiegebrek er niet mede kon opheffen.

Katoenzaadolie, maisolie en palmpittenolie waren, alhoewel in mindere mate dan tarwekiemolie, toch in staat om, zoowel het onvruchtbaarheids- als het lactatiegebrek op te heffen; perzikipitten, sojaboonen, aardnoten en olijf-olie bevatten voldoende vit. E, doch voor de melkklier-functie schoten zij te kort. Werden tarwekiemen geëxtraheerd met aceton dan zag hij bij het voederen van de aldus gewonnen olie in een bepaald percentage der gevallen, dat zoowel de vruchtbaarheid als de lactatie gunstig beïnvloed werden. Had de extractie plaats met sitosterol dan was er van vruchtbaarheid geen sprake, terwijl na behandeling met aethylalcohol verminderde vruchtbaarheid en geen lactatie verkregen werd. Werd tarwekiemolie aan de lucht verhit, dan bleef vit. E onveranderd, doch de melkgift-factor was vernietigd. S u r e vond dus ook een grootere



labiliteit van deze factor. Wel zag hij, dat de wijfjes in staat waren van beide een reserve aan te leggen, die evenwel, wat de melkgiftfactor betreft, na 13 tot 18 dagen zoogen opgeteerd was. Nederhand vond hij, dat met 75<sup>0</sup>/<sub>0</sub> alcohol geëxtraheerde tarwekiemen bij toediening tot 45<sup>0</sup>/<sub>0</sub> van het dieet nog geen lactatie teweeg brachten, terwijl er dan toch ook voldoende vit. E aanwezig was. Ook gaf verhitte tarwekiemolie op 30° C met luchtdoorblazing een onwerkzaam product, zulks in tegenstelling met de enkele verhitte.

Mattill en Stone (83) kregen op een rantsoen, waarvan 60<sup>0</sup>/<sub>0</sub> melkpoeder en 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> gist was, wel levende jongen, doch nimmer lactatie.

Grijns (58) kwam tot de conclusie, dat er verschil in labiliteit was tusschen de vruchtbaarheids- en de lactatiefactor. Door weglating van melk uit het rantsoen hield de melkgift op, terwijl hij een vermindering zag bij voeding met tarwemeel dat vooraf met aceton geëxtraheerd werd. Melk, albumen ex sanguine, cocos en grondnotenmeel bevatten volgens hem de melkfactor.

Waddell, Steenbock en Hart (146) zagen, dat ratten op een volle-melkdiet, waaraan Cu en Fe toegevoegd was, wel levende jongen kregen, doch ook, dat de melkklierfunctie zeer slecht was, terwijl dit dieet volgens hen bovendien een slechtere ovulatie en een latere rijpheid veroorzaakt.

Het verschil tusschen de invloed der voeding op vruchtbaarheid en lactatie werd ook door Macomber beschreven. Hij beschrijft dit in verband met een dieet met 20<sup>0</sup>/<sub>0</sub> caseïne, welk percentage hij dagelijks reduceerde. Hierbij trad, in tegenstelling met de lactatie, geen verminderde vruchtbaarheid op.

Ook het groeivitamine-gebrek van Coward c.s. gaf een lactatietekort, hetgeen voor ons een aanwijzing was om in een bepaalde richting te zoeken.

Mason (76) en anderen vonden, dat bij dagelijksche toediening van 0.5 tot 1 gram lever aan ratten, die op een

dieet waren gesteld, waarop lactatie voordien onmogelijk bleek, deze zonder uitzondering wel mogelijk werd gemaakt. De groei van de ratten werd bevorderd, 5% tarwekiemen gaf hetzelfde resultaat en verasschen leidde tot vernietiging van den in lever aanwezigen factor. Zij noemden deze lactatiefactor physine. Werden de dieren van normaal voeder op dit dieet zonder lever gezet, dan bleken zij in 14 dagen physine vrij te zijn.

In Japan beschreven Nakahara, Inukai, Ugami (88) en anderen de factor, volgens hen vitamine L, als melkproductie bevorderende stof in lever. Ook bij hen zijn ratten, na 14 dagen op een „L-vrij” dieet gezet te zijn, volkomen vrij van dit vitamine. Vitamine L is met bariumhydroxyde te precipiteeren, hetgeen er volgens hen op wijst, dat het een zuur karakter heeft, terwijl de precipitatie met fosforwolframzuur de mogelijkheid doet veronderstellen, dat het stikstof bevat.

Wilkinson en Nelson vonden ook de lactatie bevorderende stof in versche lever; hij was niet oplosbaar in aether en werd bij verhitting op 120° C vernietigd.

Analoge uitkomsten gaf het onderzoek van Smith en Seegers. Zij vonden in lever een in alcohol en water, doch niet in aether oplosbare stof, die de lactatie bevordert en gelooven, dat het een aan eiwit verwante stof is.

Ten slotte zagen Daggs en Tombouljan (27) met dierlijk eiwit lactatie-succes bij mensch, hond en rat. Bij ratten voldeed gedroogde runderlever zeer goed, was zij echter bij hooge temperatuur gedroogd, dan was het resultaat nihil. Caseïne + lactalbumine en caseïne + cystine werkten beide gunstig. Volgens laatstgenoemde onderzoekers treedt cystine of glutathion (tripeptide die bij hydrolyse o.a. cystine geeft) als stimulans op.

#### EIGEN ONDERZOEK.

Daar het bekend is, dat met het rantsoen van Miss Coward c.s. waarin de eiwitbron glaxo-casein (gemaakt



door verhitting van light white casein) is, lactatie niet mogelijk is en daar S j o l l e m a aangetoond heeft, dat in deze caseïne isoleucine ontbreekt, gingen wij na of dit aminozuur met lactatie te maken heeft.

Het isoleucine van light white casein wordt vernietigd door verhitting en daar wij bij de diverse onderzoekers steeds lezen, dat de lactatiefactor labiel is dan vit. E en niet tegen verhitting kan, wijst ook dit weer in de richting der aminozuren.

Wij moeten er bij de extractie van de verschillende stoffen, zooals wij die steeds beschreven vonden, rekening mede houden, dat naast een isoleucine- ook een cystine-gebrek ontstaat.

Door anderen, zooals de Japanner N a k a h a r a c.s. en door G r i j n s, werd reeds eerder bij een melkgifttekort aan een eiwit- of een aminozuurgebrek gedacht.

Wij stelden ons de vraag, gezien de groei en de haarveranderingen, of ook hier de extractie of de verhitting tot het bekende aminozuren-verlies zou hebben geleid.

Lijnmeel — dit is met de proeven over haarverandering bewezen — bevat isoleucine en van lijnmeel wordt wel aangenomen dat het een tot nog toe onbekende stof met een bijzonder lactatie bevorderend vermogen bevat.

Miss C o w a r d kon het groeigebrek, dat o.i. hetzij op een isoleucine- of op een isoleucine + cystinegebrek berust, opheffen met gras, melk, eigeel, spieren, lever, boter en tarwekiemen. Dus ook gras moet isoleucine bevatten, hetgeen eigenlijk bij onze proeven over de haarveranderingen reeds gebleken was. Miss C o w a r d bevond, dat gekookte melk veel minder voldeed.

Gaan wij de litteratuur na, zooals wij die in het kort in het begin van dit hoofdstuk gaven, dan zien wij uit elk van de publicaties, dat, wat de eigenschappen betreft, deze in de richting van onze aminozuren wijzen. Zoo ook het in 14 dagen opgebruikt zijn van de genoemde aminozuren, zooals de haarveranderingen dat duidelijk aantoonde.

Daar lever zoo dikwijls als bron voor de lactatiefactor



werd aangegeven, hebben wij een achttal zeer vuile jonge ratten per dag per dier 1 gram versche runderlever gevoerd. Had de levertvoeding niet tot haarkleurverbetering aanleiding gegeven, dan zou er geen reden geweest zijn om de leverwerking in verband te brengen met cystine of isoleucine. Na drie dagen waren al deze dieren volkomen normaal. Na deze bevindingen meenden wij, dat het lactatiegebrek ontstaan was door vernietiging van cystine en isoleucine en hebben wij eenige proeven in die richting genomen.

Noch op het controle-voeder, noch op ons E-vrij voeder, werden, zoo er levende jongen geboren werden, deze door hunne moederratten gezoogd. Voor het controle-voeder moest dit stellig weer aan een eiwit-tekort worden toegeschreven.

Vijf jonge ratten op controle-voeder + 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> glaxocasein, vanaf het spenen gevoerd, zoogden alle hun jongen, in tegenstelling met vijf controle-ratten, die vanaf den dekdag 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> glaxo-casein toegevoegd kregen; hiervan zoogden er slechts drie hun jongen.

Dat het gehalte aan cystine en/of isoleucine van controle-voeder niet hoog was, bleek ons reeds bij de haarveranderingen. In den beginne wierpen eenige wijfjes op E-vrij voeder + 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> glaxo-casein levende jongen, zoodat wij meenden, dat het E-gehalte van dit caseïne hoog genoeg was. Een en ander was onwaarschijnlijk in verband met het te geringe E-gehalte, dat bij vijf ratten op E-vrij voeder + 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> light white casein bleek te bestaan. Het was nog mogelijk, dat het eene monster caseïne soms meer vit. E bevat dan het andere van den zelfden soort. Naderhand bleek ons echter bij een zestal dieren op E-vrij voeder + 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> glaxo-caseïne, dat het E-gehalte niet steeds voldoende was. Twee van deze dieren resorbeerden, terwijl er van de andere vier twee halfvolgroeide doode en levende jongen wierpen, terwijl de overige twee normale levende jongen ter wereld brachten.

Wij hadden deze dieren 60 mgr. cystine en 60 mgr. isoleucine per dag per dier gegeven en konden constateeren dat zij hun jongen konden zoogen. De groei dezer dieren bleek eveneens normaal te zijn.

Om na te gaan in hoeverre vit. E eenige invloed zou hebben, gaven wij 10 ratten E-vrij voeder + 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> glaxo-cassein + 0.2 cc tarwekiemolie per dag per dier. Hierop wierpen alle tien levende jongen, doch geen hunner zoogden haar jongen.

Hiermede was dus wel bewezen, dat vitamine E niet als een lactatie bevorderende stof beschouwd moet worden en tevens, waar controle-voeder + 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> glaxo-cassein voldoende lactatief is, dat bij E-vrij making volgens de methode van W a d d e l l en S t e e n b o c k de „lactatiefactor” vernietigd wordt.

Op E-vrij voeder + 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> light white casein + 0.2 cc tarwekiemolie per dag per dier werd positieve lactatie verkregen en wel bij alle vijf dieren van de groep die wij dit dieet toedienden. Dit bevestigt de uitkomsten der groei-proeven en haarkleur veranderingen, aangezien ook daar gebleken was dat light white casein voldoende der meer-genoemde aminozuren bevat.

Ten slotte zijn 5 ratten door ons vanaf het spenen E-vrij gevoederd onder toevoeging per dier per dag van 60 mgr. van elk van de aminozuren cystine en isoleucine. Vanaf den dekdag kregen deze dieren 0.2 cc tarwekiemolie per dag per dier per os toegediend. Inderdaad zoogden alle vijf wijfjes hun jongen.

Welke consequenties deze proeven, waarvan wij overtuigd zijn, dat zij slechts een begin vormen van de vele, die voor een behoorlijk inzicht in het vraagstuk der lactatiebeïnvloeding door het dieet noodig zullen zijn, met zich zullen brengen, is nog niet te overzien. Het is niet onmogelijk, dat èn de melkpoederbereiding én de pasteurisatie van de melk tot een groote waardevermindering van die producten leiden door aminozuurafbraak.

Het koken van de eiwitbronnen voor menschelijk voed-

sel zal misschien een rol spelen in het zog-tekort bij vrouwen en o.i. is het vermoeden gewettigd, dat bij een dergelijk tekort het toedienen van cystine en isoleucine tot succes zou kunnen leiden. Intusschen moeten wij er aan herinneren dat van de zwavelhoudende aminozuren, wij slechts met cystine experimenteerden.



## HOOFDSTUK XIII.

### VITAMINE E ALS THERAPEUTICUM GEZIEN IN HORMONAAL VERBAND.

#### EIGEN ONDERZOEK.

Wij hebben reeds in Hoofdstuk III de litteratuur genoemd, waarin in den loop der jaren over het verband tusschen vit. E en de hormonen gepubliceerd werd.

Naar onze meening heeft men bij vitamine E studies te veel de hormonen er bij gehaald, zooals b.v. gebleken is bij de haarveranderingen.

Sinds F e r n h o l z (48) de chemische structuur van vit. E benaderde, waarmede hij een groot deel van de onderzoekers op dit gebied een desillusie bezorgde, voor wat betreft de chemische verwantschap der genoemde stoffen, zou men geneigd zijn de geheele theorie over het verband met hormonen te verwerpen.

Zoover zouden wij echter niet willen gaan omdat er iets is, dat ons onverklaarbaar lijkt en wel het volgende. Het wil ons onwaarschijnlijk voorkomen, dat wanneer een groot dier een vit. E-gebrek, waardoor het niet concipieerde, heeft, dit tekort voor de drachtigheidsduur met een tweemaalige injectie van 25 cc tarwekiemolie zou zijn opgeheven. Houden wij rekening met de wetenschap, dat vit. E verbruikt wordt bij het normale stofwisselingsproces en stellen wij voorop, dat er een E-tekort is, dan lijkt het zeer onwaarschijnlijk, — daar het rantsoen over het algemeen niet gewijzigd wordt — dat deze voor een koe zeker slechts kleine hoeveelheden gedurende de drachtigheidsduur het deficit kan dekken. Toch valt het niet te ontkennen, dat meerder dieren, die voor dien niet drachtig te krijgen waren, dit nu wel werden en hun vruchten uitdroegen.

Men krijgt de indruk, dat, als de vrucht zich eenmaal

vastgezet heeft, het overige in orde komt; de gedachte wordt gewekt aan een activatie van het corpus luteum of een prikkel tot het ontstaan van een corpus luteum.

Gaan wij het hormonale proces na, dat zich voor en tijdens de bevruchting voltrekt, dan zien wij, dat de hypofyse voorkwab het follikelrijpingshormoon afscheidt, waardoor in de eierstok de follikel groeit tot het Graafsche blaasje. Het door de follikel afgescheiden follikelhormoon doet het rustende uteruslijmvlies prolifereren. Het luteïniseringshormoon van de hypofyse-voorkwab doet het Graafsche blaasje barsten en een corpus luteum ontstaan, dat weer een hormoon afscheidt, dat zorg draagt voor de secretie aanzetting van het geprolifereerende uteruslijmvlies. Wij zien dus, dat wanneer wij de vorming van het corpus luteum willen beïnvloeden, wij ons de tarwekiemolie-injectie kunnen denken als prikkel, b.v. van dat deel van de hypofyse, dat aansprakelijk is voor het ontstaan van het luteïniseringshormoon.

Indien onze veronderstelling juist is, dan moet de daueroestrus, die Adler en Böltink (3) door het toedienen van tarwekiemolie-injectie bij muizen verkregen, op een foutieve waarneming berusten. Ook bestaat de mogelijkheid, dat er een fout in het onderzoek geslopen is, zulks omdat wij weten, dat het follikelhormoon en het corpus luteum hormoon meer of min als antagonist te beschouwen zijn.

Wij gaven een tiental E-vrije wijfjesratten, die maanden achtereenvolgend op hun normale oestruscyclus gecontroleerd waren, met een pipet dagelijks 0.5 cc tarwekiemolie per os in. Bij 3 van deze dieren hield de oestruscyclus op en bleef, zoolang wij met de toediening doorgingen, weg. Lieten wij de toediening achterwege dan trad de oestrus na 5 à 8 dagen weder op. Of hier het lage aminozuurgehalte een rol speelde als praedisponerende factor, is een nog onbeantwoorde vraag. Dit resultaat is dus inderdaad in lijnrechte tegenspraak met hetgeen Adler en Böltink waarnamen. Het zou door het geringe aantal objecten nog te weinig



zeggend zijn, ware het niet, dat wij bij koeien een aanwijzing in dezelfde richting verkregen. In ieder geval behoeft dit gezichtspunt wat betreft de vit. E-werking een nader onderzoek.

Het is n.l. gebleken, dat bij nymphomane koeien de intramusculaire tarwekiemolie-injectie naast het uitknijpen van de cysten der ovariaae, een goed middel is ter bestrijding van deze zoo veelvuldig voorkomende ziekte. Men heeft reeds lang getracht deze ziekte te bestrijden door de ovariaal cysten uit te knijpen, doch behaalde hiermede dikwerf geen resultaat. Maar al te vaak bleef het dier even „brulsch” als voorheen. Men kwam er toen toe als directe oorzaak een chronische endometritis, welke via de tuba het ovarium zou prikkelen, aan te merken.

De praktiseerende dierenarts uit nog dikwijls de klacht, dat irrigeren van de uterus, naast de ovariumbehandeling, zonder resultaat bleef.

Bij de behandeling, zooals wij die toepasten, n.l. het uitknijpen van de ovariaae en de injectie met 50 cc tarwekiemolie, kan men van dezelfde gedachte uitgegaan zijn als bij het bevorderen der drachtigheid van de dieren, n.l. dat tarwekiemolie (vit. E) op een of ander wijze het corpus luteumhormoongehalte gunstig zou beïnvloeden.

Het leek ons n.l. niet uitgesloten, dat de nog circuleerende overmaat ovariaalhormoon het hormonale evenwicht nog dusdanig verstoorde, dat de volgende dauercyste weer snel kan ontstaan. Indien onze hypothese juist zou zijn, dan moest bij een dergelijke groote hoeveelheid tarwekiemolie het nymphomaan zijn spoedig ophouden.

Het bleek inderdaad dat het dier dikwijls binnen eenige uren — zeker binnen een dag — absoluut rustig was en de banden weer langzaam opkwamen. Er was echter aan deze behandeling een bezwaar verbonden, t.w. dat men met de klacht tot ons kwam, dat de dieren niet meer tochtig werden. Deze mededeeling was in zooverre aangenaam voor ons omdat zij een bevestiging inhield van onze hypothese omtrent de beïnvloeding van het hormonale evenwicht.



Dat een op dusdanige wijze behandeld dier niet drachtig te krijgen was, zou de bruikbaarheid der behandelingswijze zeer verminderen.

Dit euvel wisten wij eens te verhelpen door ovarium-massage. Het hield echter voor ons een waarschuwing in tegen het toedienen van te hooge doses. Dit leidde er toe, dat wij overgingen tot toediening van 30 cc tarwekiemolie. Hiermede hebben wij nog niet veel ervaring opgedaan. Wel is het vermoeden ontstaan, dat deze geringere dosis niet hoog genoeg is en dat de toediening na een week herhaald zou moeten worden.

Dit laatste is een gevolgtrekking, die wij maakten uit het feit, dat bij twee dieren, waarbij het nymphomaan zijn op-hield, dit na 14 dagen weer optrad. De nymphomanie verdween weer na toediening van 25 cc tarwekiemolie, indien dit gepaard ging met het uitknijpen van de weer ontstane cysten. Wij spoten verder een enkele stamboekzeug, die ruim een jaar lang steeds op tijd beerig was, op een willekeurig oogenblik — dus niet op den dekdag — 30 cc tarwekiemolie subcutaan in. Eenigen tijd daarna berichtte de eigenaar ons, dat het dier na de toediening van de injectie niet meer beerig geworden was, zoo dat hij het niet kon laten dekken. Een en ander brachten wij met bovenstaande hypothese in verband. Het geeft bovendien de aanwijzing bij het instellen van een vit. E-therapie als antisteriliteits-therapeuticum steeds de dekdag te nemen.

Het is misschien niet uitgesloten, dat de chronische endometritis inderdaad als prikkel op het ovarium werkt. Gebleken is echter, dat het niet voldoende is de prikkel en de daardoor ontstane cyste op te heffen.

Bij een enkel dier, dat brulde en bandeloos was, knepen wij de ovariae uit en dienden een injectie van 50 cc tarwekiemolie toe. Nadat het dier direct rustig geworden was en de banden opgekomen waren, werd het na 4 dagen weer brulsch. Tegelijkertijd namen wij afscheiding van groote

hoeveelheden etter uit de vagina waar. Volgens de eigenaar had dit verschijnsel zich te voren nimmer voorgedaan.

Wij genazen dit dier door irrigatie met lugol, gevolgd door toepassing van de oorspronkelijke therapie. Opmerkelijk was in dit geval het optredende „witvuilen”. Het is mogelijk, dat de hyperaemie van de uterus aanleiding tot de opflikkering van een schijnbaar latente chronische endometritis is geweest.

In hoeverre dit een bruikbare therapie is, is op het oogenblik nog niet te overzien. Een feit is echter, dat van de 14 nymphomane dieren, die door ons behandeld werden, er geen een was, die niet aan onze verwachtingen voldeed.

Het zekere bewijs van de juistheid onzer meening kan ten slotte slechts geleverd worden door de gehalte-bepaling van de hormonen van het bloed op verschillende oogenblikken.

Benson, Plum en Porman (11) zochten de oorzaak der nymphomanie in een dysfunctie van de hypophysis-cerebri en behandelden de dieren dienovereenkomstig met Prolan-injecties, al of niet gepaard gaande met het uitknijpen der cysten.

Ook Koch (69) behandelde nymphomane dieren met prolan-injecties en zag bij 30 van de 35 dieren succes, terwijl, evenals wij, hij menigmaal het ophouden van de bronscyclus kon constateeren.

Merkwaardig is dat de hormoonbehandeling van nymphomanie zooals Koch die toepaste, en welke ons eerst voor kort ter oore kwam, berust op onze grondgedachte en met onze therapie zoozeer overeenkomt.

Men heeft de tarwekiemolie-therapie, zooals reeds eerder besproken is, bij den mensch met succes toegepast in gevallen van habitueele abortus.

Libisch (73) heeft eenige gevallen van habitueele

abortus met lutren-injecties bestreden. Wellicht heeft het innemen van tarwekiemolie dezelfde werking op de vorming van het corpus luteum hormoon, zoodat beide dus tot hetzelfde resultaat zouden leiden.

Het verdient dan vermoedelijk aanbeveling vit. E te geven daar dit minder snel verbruikt wordt en gemakkelijker toe te dienen is.



## HOOFDSTUK XIV.

### SAMENVATTING.

De studie van de E-avitaminose bij onze huisdieren biedt de moeilijkheid, dat wij daarbij niet zooals bij de rat beschikken over voldoende gegevens ter vaststelling der diagnose.

Terwijl bij de mannetjes van verschillende diersoorten de afwijkingen bij een vitamine E-gebrek dezelfde zijn, zijn er ten opzichte van de vrouwelijke dieren vrij groote verschillen.

In hoeverre er bij de groote huisdieren sprake is van resorptie der vrucht en of het voor E avitaminose karakteristiek is, zooals wij ook wel zagen, dat vruchten en vruchtvliezen na eenige maanden verworpen worden, is nog niet uitgemaakt. Terwijl wijfjesratten bij E-avitaminose vruchtbaar blijven, d.w.z. bevrucht worden, vinden wij bij onze groote huisdieren een onvruchtbaarheid die met behulp van tarwekiemolie opgeheven kan worden. Wij weten niet of wij deze twee afwijkingen als identiek mogen beschouwen.

Uit rattenproeven werd ons duidelijk, dat bij de hooiwinning een deel van het in gras aanwezige vitamine E verloren gaat. Werd aan ratten een E-vrij dieet gevoederd (E-vrij volgens W a d d e l l en S t e e n b o c k), dat 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> gemalen hooi bevatte, dan bleek dit een voor de voortplanting onvoldoend rantsoen te zijn. Bevatte het E-vrij dieet daarentegen 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> gemalen hooi, dan was dit over het algemeen wel voldoende voor de voortplanting.

Daar ook door de minimale dosis tarwekiemolie aan het E-vrije dieet toe te voegen steeds levende jongen geboren werden, konden wij uit deze resultaten afleiden, dat 15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> gemalen hooi over het algemeen wel voldoende vitamine E bevatte.

Naast de hierbedoelde preventieve proeven namen wij

curatieve proeven met 15 0/0 gemalen hooi en moesten ervaren, dat, vanaf de dekdag toegediend, dit gehalte als onvoldoende vit. E bevattende bestempeld mag worden.

Een vitamine E-vrij rantsoen, dat 3 0/0 gedroogd gemalen gras bevatte, bleek preventief gevoederd, voldoende vitamine E te bevatten voor de vruchtbaarheid der ratten.

Ook bij de grasproeven werd het ons duidelijk, dat er een aanmerkelijk verschil tusschen het preventief en het curatief toedienen van gras of hooi aan het vitamine E-vrij dieet, te constateeren valt. Een vitamine E-vrij dieet, dat vanaf de dekdag 3 0/0 gedroogd gemalen gras bevatte, was voor de voortplanting van ratten onvoldoende.

Uit de hooi- en grasproeven bij ratten valt af te leiden, dat bij de hooiwinning een deel van het vitamine E-gehalte van gras verloren gaat. Ook is ons gebleken, dat de duur der winning, evenals de omstandigheden, waaronder deze plaats vindt, zooals dat ook bij carotine het geval is, van veel belang zijn. Daar preventief toegediend 3 0/0 gras reeds voldoende vitamine E bevatte, in tegenstelling met hooi, waarvan het dieet 15 0/0 moest bevatten, zouden wij aan mogen nemen, dat circa 80 0/0 van het vitamine E-gehalte van gras bij het hooien verloren gaat. Evenwel dienen wij rekening te houden met de mogelijkheid, dat de rijpheid in den hooitijd voor het vitamine E-gehalte van gras niet de meest ideale is.

Het is van belang, dat ratten, gevoederd op een dieet, dat weinig vitamine E bevatte, dikwijls doode en doode onvolgroeide jongen baarden.

De mogelijkheid is niet uitgesloten, zooals wij reeds eerder opmerkten, dat een der redenen voor het ontstaan van minderwaardige nakomelingen bij onze huisdieren, in een vitamine E-gebrek gezocht moet worden.

In de rattenproeven is ons gebleken, dat het erythrocytenteeken langer dan normaal aanhoudt, en wel naar mate het vitamine E-gehalte van het rantsoen geringer is. Soms blijft het 10 dagen bestaan.

Bevatte het E-vrije dieet 8 0/0 lijnmeel, dan gaf dat in



onze rattenproeven steeds aanleiding tot resorptie. Hieruit valt af te leiden, dat voor ratten dit dieet, wat het vitamine E-gehalte betreft, onvoldoende was.

Bevatte het E-vrije dieet 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> la Plata maismeel, dan voldeed dit evenmin voor de voortplanting van ratten, zoodat het vitamine E-gehalte hiervan eveneens laag te noemen is. Van de dieren (runderen en paarden), die wij tarwekiemolie intramusculair inspotten, werden er 44 drachtig, zijnde ongeveer 70<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.

Rekening houdende met het feit, dat van een belangrijk deel van deze dieren de prognose normaliter ongunstig zou luiden, mogen wij concludeeren, dat de tarwekiemolie-therapie bij onvruchtbaarheid dezer huisdieren, waarbij andere bekende oorzaken zijn uit te sluiten, aanbeveling verdient.

Bij de beoordeeling van de op verschillende bedrijven gevoederde rantsoenen viel het ons op, dat de gemiddelde rantsoenen, wat het vitamine E-gehalte betreft, niet laag zijn, althans als wij de uitkomsten onzer rattenproeven op de groote huisdieren overbrengen.

Wij hebben, gezien deze bevindingen en naar aanleiding van het onderzoek van Evans, over het verbruik van het E-vitamine bij het normale stofwisselingsproces, het idee geopperd, dat bij sterk voederen groter verbruik plaats heeft, resp. grootere behoefte aan vitamine E bestaat.

De haarverandering van de albinoratten, welke in de literatuur werden toegeschreven aan een vitamine E-tekort, bleken tot een aminozurendeficientie terug te brengen te zijn. De aansprakelijke aminozuren waren het zwavelhoudende cystine en isoleucine.

Het groeigebrek op vitamine E-vrije dieeten, waarvoor men ook het E-tekort aansprakelijk stelde, bleek bij onze proeven eveneens op een cystine en isoleucine deficientie te berusten.

Uit de feiten, in de verschillende hoofdstukken hiervoren vermeld, meenen wij te mogen afleiden, dat de verschijnse-  
len, die Coward—Key en Morgan als een vitamine



deficientie beschrijven, veroorzaakt worden door een isoleucine- of een isoleucine en cystinegebrek. Met welk van deze gebreken men te doen heeft is afhankelijk van het caseïne, dat men gebruikt, hetzij glaxo-caseïn of uitputtend geëxtraheerde caseïne.

Het dikwijls optredende lactatiegebrek op sommige diëten en ook op vele E-vrije rantsoenen, dat behalve aan andere factoren ook dikwijls aan een vitamine E-gebrek werd toegeschreven, bleek ook op ons E-vrij dieet te bestaan en werd verholpen door toediening van de aminozuren cystine en isoleucine.

Wij hebben de mogelijkheid geopperd, dat, daar methionine het cystine kan vervangen, de kans bestaat, dat waar wij cystine namen, methionine genomen had kunnen worden.

Het op ons vitamine E-vrije dieet dikwijls optredende uitblijven der oestrus werd door ons opgeheven door toediening van een alcoholisch extract (volgens miss C o w a r d c.s.) van tarwekiemen.

Hier zou gedacht moeten worden aan een bestanddeel van tarwekiemen, aanwezig in een alcoholisch extract, maar niet in tarwekiemolie.

Ook op miss C o w a r d s dieet wordt dit uitblijven van de oestrus beschreven, zoodat het ons gewenscht voorkomt een onderzoek naar de invloed der meergenoemde aminozuren op de oestruscyclus in te stellen.

Het was mogelijk om, door E-vrije ratten een overmaat tarwekiemolie toe te dienen (0.5 cc per os per dier per dag) de oestruscyclus bij eenigen van hen op te doen houden zoolang wij hiermede doorgingen. Twee of drie dagen nadat het ingeven van de tarwekiemolie opgehouden was, zette de normale oestruscyclus weer in.

Het schijnt dus, dat het E-vitamine in eenig opzicht zijn invloed op de geslachtshormonen doet gelden, waarbij het mogelijk is, dat het lage gehalte aan de meergenoemde aminozuren van ons E-vrije rantsoen een rol speelt.

Niettegenstaande het aantal bevindingen te gering is om

een vaste meening omtrent de invloed van vitamine E op de geslachtshormonen te vormen, is het op grond van deze voorloopige uitkomsten toch gewenscht een nader onderzoek over het verband van de werking van vitamine E en die der geslachtshormonen in te stellen.

Het is ons gebleken, dat de nymphonamie der runderen blijvend opgeheven kan worden, door, naast het uitknippen der ovariaalcysten, de dieren eenmaal 50 cc tarwekiemolie intramusculair in te spuiten.

Ook deze bevinding geeft, niettegenstaande het weinige bewijsmateriaal aanleiding tot het vermoeden, dat vitamine E en de geslachtshormonen op de een of andere manier verband met elkaar houden.

## HOOFDSTUK XV.

### GERAADPLEEGDE LITERATUUR.

1. ADAMSTONE F. B. and CARD. L. E., The effect of vitamin E deficiency on the development of the chick.  
Journal of morphology. Vol. 56, No 2, 1934.
2. ——— The effect of vitamin E deficiency on the testis of the male fowl.  
Journal of morphology. Vol. 56, No 2, 1934.
3. ADLER. K.—D. E. BÖLTINK, Die wirkung der Vitamine auf den Ovar im Tierexperiment.  
Monatschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie.
4. ANDEREGG L. F. Diet in relation to reproduction and rearing of the young.  
The Journal of Biological Chemistry. Vol. 59, 1924.
5. ——— and NELSON V. E., Milkpowders as food.  
The Journal of Industrial and Engineering Chemistry. Vol. 17, 1925.
6. ———, Observation on the existence of vitamin E.  
The Journal of Industrial and Engineering Chemistry. Vol. 18, 1926.
7. ASKEN F. A. Surface films of Vitamin E concentrates. Biochemical Journal 29, p. 472—475, 1935.
8. BARBAS W. C. Over de invloed van het vruchtbaarheidsvitamine op eierleggende kippen.  
Landbouwkundig tijdschrift No 591, 1936.
9. BARNUM G. L. The vitamin E content of eggs as related to the diet of the hen and to hatchability.  
The Journal of Nutrition. Vol. No 5, 621—635, 1935.
10. BAY F. and VOGT—MÖLLER P. Treatment of sterility in cows and sows with wheatgermoil, vitamin E.  
Referaat in Nutrition Abstracts and Reviews. Vol. IV, No 2, 1934.
11. BENSON, PLUM and PORTMAN. Contribution to elucidation of the etiology of nymphomania.  
Skandinavisk veterinär tidskrift, April 1937.  
Referaat in Tijdschrift voor Diergeneeskunde. Deel 65, No 1, 1938.
12. BEUMER H.—WEPLER W. Über die Cystinkrankheit der ersten Lebenszeit.  
Klinische Wochenschrift No 1, p. 8, 1937.



13. BLUMBERG H. A growth deficiency disease curable by wheatgermoil.  
The Journal of Biological Chemistry 108, p. 227-238, 1935.
14. BLUMENFELD C. M. Weight changes in the suprarenal-glands of albinorats on vitamin E deficient and fat deficient diets.  
Endocrinology 18, p. 367-381, 1934.
15. BODANSKY M. Introduction to Physiological Chemistry.
16. BOMSKOV CH. Methodiek der Vitaminforschung, 1935.
17. BOWDEN P.—MOORE F. Absorption spectrum of the vitamin E fraction of wheatgermoil.  
Nature 131, p. 512, 1933.  
Nature 132, p. 204-205, 1933.
18. BRADWAY E. M. and MATTILL H. A. The association of fat soluble vitamins and antioxidants in some plant tissues.  
The Journal of American Chemical Soc. 56, 2405-2408, 1934.
19. BROUWER E. Verliezen aan voederwaarde bij hooiwinning.  
Landbouwkundig tijdschrift No 596, 1937.
20. CARD L. E. Vitamin E requirements of poultry.  
Poultry Science. Vol. VIII, 1928/1929.
21. — MITCHELL H. H., HAMILTON T. S. Vitamin E requirements of poultry.  
Poultry Science, 1930.
22. CLAYTON MARY M. The influence of diets containing in-saturated animalfats on reproduction and lactation in the rat.  
The Journal of Biological Chemistry 74, 1927.
23. COWARD K. H., KAY K. M., MORGAN B. G. E. Some evidence of the existence of a further factor necessary for growth of the rat.  
The Biochemical Journal. Vol. 23, p. 695, 1929.
24. —, KAY K. M., DEUER F. J., MORGAN B. G. E. Caseinogen for vitamin tests.  
The Biochemical Journal. Vol. 25, deel I, p. 551, 1931.
25. CSIK L. Ueber den Wirkungsmechanismus des E vitamin. Menformon Wirkung.  
Arb. d. Ungar. biol. Forsch. Inst. Tihany, 5, p. 18, 1932.  
Referaat in Nutrition Abstracts and Reviews. Vol. II, No IV, 1933.
26. CUMMINGS M. J. and MATTILL H. A. The auto-oxydation of fats with reference to their destructive effect on vitamin E.  
The Journal of Nutrition 3, No 4, 1931.
27. DAGGS R. G. Technic for studying lactation in rats.  
The Journal of Nutrition. Vol. 9, No 5, p. 575-580, 1935.

28. — and TOMBOULIAN. Effect of various dietary on lactation.  
The Journal of Nutrition. Vol. 9. No 5, p. 580—591, 1935.
29. DANIELS A. M. and HUTTON M. K. The fertility of the white rat on purified rations.  
The Journal of Biological Chemistry. Vol. 63, 1925.
30. DENNLER M. Die beeinflussung des Gesamtorganismus und der Genitalfunktion durch Kalium, Kalzium und Natrium mit besonderer Berücksichtigung des Quellungsgrades des Ovarialgewebes.  
Inaugural Dissertation, 1934.
31. DINGEMANSE E. Comparaison entre la menformone et la vitamine E.  
Archives Neerlandaises de Physiologie, 14, p. 268, 1929.
32. DONALDSON H. H. The Rat.
33. DRUMMOND J. C. and HOOVER A. A. Chemical studies of Vitamin E.  
Chemistry and Industry, Juni 1937, 553.
34. DUERST, HUGUENIN B. und FISCHER C. Über die Wirkung der Kalisalze auf der Organismus nach experimentellen Untersuchungen an zwei Generationen von Schweinen.
35. ENDER F. Über die Bedeutung des E Vitamins für die Hühnerzucht.  
Zeitschrift für Vitaminforschung 4, 106—111, 1935.
36. EULER VON H., ZONDEK B., KLUSSMANN E. Carotenoids, Vitamin E and Sexualhormones.  
Ark. f. Kemi. Min. Geol. 1113, No 2, 1932—1933.  
Referaat in Nutrition Abstracts and Reviews. Vol. III, 1933—1934.
37. —, HELLSTROM H., KLUSSMANN E. Zur Kenntnis zweier Vitamin E Fractionen.  
Svensk. Kem. Tidskr. 45, p. 132—134, 1933.  
Referaat in Nutrition Abstracts and Reviews. Vol III, 1933—1934.
38. — und KLUSSMANN E. Zur Kenntnis der Rolle der Carotinoide im Tierkörper.  
Biochemische Zeitschrift 256, p. 11, 1932.
39. EVANS H. M. Testicular degeneration due to inadequate vitamin A in cases where E is adequate.  
The American Journal of Physiology 99, p. 477, 1932.
40. —, BURR G. O. and ALTHAUSEN. The antisterility Vitamin Fatsoluble E.  
Memoirs of the University of California. Vol. 8, 1927.



41. — and BURR G. O. The effectiveness of curative dosage when mixed with diets containing high proportions of certain fats.  
The Journal of American Medical Association. Vol. 88, No 14, 1927.
42. — and BURR G. O. Development of paralysis in the suckling young of mothers deprived of vitamin E.  
The Journal of Biological Chemistry 76, p. 273, 1928.
43. —, MURPHY E. A., ARCHIBALD R. C., CORNISH R. E. Preparation and properties of Vitamin E concentrates.  
The Journal of Biological Chemistry 108, p. 515—523, 1935.
44. —, EMERSON O. H. and EMERSON G. A. The isolation from wheatgerm oil of an alcohol  $\alpha$  tocopherol, having the properties of vitamin E.  
The Journal of Biological Chemistry No 1. Vol. 113, 1936.
45. —, EMERSON O. H. and EMERSON G. A. The isolation from cottonseed oil of an alcohol resembling alphatocopherol from wheatgerm oil.  
Science 83, p. 421, 1936.
46. EVANS R. E. Studies of the sulfur of pasture grass. The Journal of Agricultural Science. Vol. 21, p. 806-821, 1931.
47. FERNHOLZ E. Structure of Vitamin E.  
Merck Report, Juli 1937, p. 4.
48. FLÜCKIGER G. Schweizerische Landwirtschaftliche Monatshefte.
49. FREMERY DE P. en DENEKAMP P. J. Experimentelle Untersuchungen über Laktation und Schwangerschaft.  
Acta Brevia Neerlandica. Vol. 5. No 3/4, 1935.
50. GELLER F. G. und SCHUSTER C. Vitamin E Studien.  
Archiv für Gynäkologie 155, p. 363—380, 1934.
51. GIERHAKE E. Das Fruchtbarkeitsvitamin E und seine therapeutische Bedeutung für die Gynäkologie.  
Deutsche Medizinische Wochenschrift No 42, p. 1674, 1935.
52. — Experimenteller Beitrag zur Vitamin E Frage.  
Archiv für Gynäkologie 156, p. 348—350, 1933.
53. GRANDEL F. Wissenwertes über Weizenkeimöl.
54. GRIJNS G. Diet and reproduction.  
Proceedings. Vol. XXVIII, No. 10, 1925.
55. —, DE HAAN K. en VAN DER LOEFF J. A. Voeding en Vruchtbaarheid, III.  
Verslag van de gewone vergadering der Afdeeling Natuurkunde, Deel XXXVII, No 6, 1932.



56. — en DE HAAN K. Voeding en Vruchtbaarheid, II. Verslag van de gewone vergadering der Afdeeling Natuurkunde, Deel XXXV, No 4, 1930.
57. — and Miss DINGEMANSE E. Diet and reproduction. IV The bipartite nature of Vitamin E. Proceedings. Vol. XXXVI, No 3, 1933.
58. HATHAWAY I. L. and DAVIS H. P. The vitamin E content of certain dairy feeds. Coll. Agric. Univ. Nebraska Agric. Exp. Stat. Res. Bull No 73, 1934. Referaat in Nutrition Abstracts and Reviews. Vol. 4, No 4, 1935.
59. HENKEL. A. Results of feeding sprouted oats to correct sterility in cattle and swine. Journal of Agricultural Research. Vol. 51, No 12, p. 51—59, 1935.
60. HENRY and MORRISON, Feeds and Feeding.
61. HERBRAND W. Das Fortpflanzungs Vitamin E in der Gynäkologie. Deutsche Medizinische Wochenschrift 60, p. 576, 1934.
62. HILL L. and BURDETT E. F. Fertility of bees and vitamin E. Nature 130, p. 540, 1932.
63. HOAGLAND R. en BUCK J. M. Effect of diet on the resistance of the albino rats to bacterium abortus. The Journal of Agricultural Research 40, p. 201, 1930.
64. JONES D. B. and GERSDORFF C. E. F. The effect of dilute alkali on the cystine content of casein. The Journal of Biological Chemistry. Vol. 104, p. 99, 1934.
65. JUHASZ—SCHÄFFER A. Das E Vitamin. Klinische Wochenschrift 10, 1931.
66. — Das E Vitamin. Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde, p. 128, 1933.
67. KENNEDY W. P. Reproduction and diet in the rat. Quaterly Journal of Experimental Physiology. Vol. 16, 1927.
68. KOCH W. Die Hormonbehandlung der Nymphomanie des Rindes. Tierärztliche Rundschau 1937, No 27.
69. KOHLS C. L. en EVANS H. M. Vitamin E and Anaemia. Anatomical Record 38, p. 52, 1928.
70. KORENCHEVSKY V. Sterility in males on diets deficient in vit. A or vit. E. Proc. Roy. Soc. Med. 1933, 26, p. 1187.

- Referaat in Nutrition Abstracts and Reviews. Vol. III, 1933—1934.
71. KUHDRYASHOV B. A. Vitamins and the female sex hormone. Is vitamin E necessary for the synthesis of the female sex hormone in females?  
Frans. Dynamics. Development 10, 37—41, 1935.
  72. LIBISCH G. Semana Mes. 1935, No. 12.  
Referaat in Therapeutische Mededelingen No. 4, 1936.
  73. MACOMBER D. The effect of changes in the protein, upon fertility, pregnancy and lactation.  
New England Journal of Medical 209, p. 1160—1162, 1933.
  74. MANGOLD ERNST. Nährstoffe und Füttermittel 1929.
  75. MAPSON L. W. Evidence of the existence of a dietary principle stimulating general growth and lactation.
  76. MARCHESI F. Effect of vitamin E on the healing of wounds. Experimental studies on rabbits.  
Riv. taol. sper. 15, 1935.  
Referaat in Nutrition Abstracts and Reviews. Vol. 5, No. 3, 1936.
  77. ——— Vitamin E und Hormone.  
Möglichkeit, die Fruchtbarkeit von Rattenweibchen mit E avitaminose durch gabe von Totalekstrakt der Plazenta wieder her zu stellen.  
Centralblatt für Allgemeine Pathologie 64, p. 388, 1936.
  78. MASON K. E. A histological study of sterility in the albino rat due to a dietary deficiency.  
Proceeding of the National Academy of Science. Vol. 11, 1925.
  79. ——— Differences in testis injury and repair after vitamin A deficiency, and inanition.  
The American Journal of Anatomy. 52, 153—240, 1933.
  80. ——— The Journal of Experimental Zoology, 55, 101, 1930.
  81. MATTILL H. A. and CONCKLIN R. E. The nutritive properties of milk with special reference to reproduction in albino rats.  
The Journal of Biological Chemistry. Vol. 44, 1920.
  82. ——— and STONE N. C. The nutritive properties of milk with special reference to reproduction in the albino rats.  
The Journal of Biological Chemistry. Vol. 55, 1923.
  83. MILLER H. G. and YATES W. W. The relation between foodstuffs and their treatment on growth and reproduction.  
The Journal of Biological Chemistry. Vol. 62, 1924.
  84. MORELLE J. De invloed van de eigenschap van vit. E bij de rat tijdens de lactatie.



- Comptes Rendus Hebdomadaires Société de Biologie 108, p. 804, 1931.
85. MOUSSU R. Prevention physiologique de l'avortement épi-zootique des bovidés.  
Compt. Rendus Acad., Science Paris 201, 1228—1229, 1935.
86. MULLER CARL. Ueber den Antisterilitätsfaktor (Vitamin E) in der Frauenmilch.  
Schweizerische Medizinische Wochenschrift 66, No. 47, p. 1164, 1936.
87. NAKAHARA W., INUKAI F. en UGAMI S. On the nature of factor L a specific dietary factor for lactation.  
Proceedings of the Imperial Academy Tokyo. Vol. 11. No. 9, 1935.
88. NELSON V. E., HELLER V. G. and FULMER E. I. Yeast for reproduction.  
The Journal of Biological Chemistry. Vol. 57, 1923.
89. NELSON W.O. Studies on the anterior hypophysis in vitamin E deficient rats.  
The anatomical Record 56, p. 241—253, 1933.
90. — A study of the anterior hypophysis from vitamine E deficient rats.  
The Anatomical Record 52, p. 71, 1932.
91. OLCOTT H. S. The absorption spectrum and other properties of vitamin E.  
The Journal of Biological Chemistry 109, 1935.
92. — and MATTILL H. A. Vitamin E. Some chemical and physiological properties.  
The Journal of Biological Chemistry. Vol. 104, No 2, 1933.
93. — and MATTILL H. A.  
I The unsaponifiable lipids of lettuce.  
II The fractionation.  
III Antioxidant.  
The Journal of Biological Chemistry 93, p. 59—64, 1931.
94. — and MATTILL. Vitamin E and early growth.  
The Journal of Biological Chemistry 114, 1936.
95. PACINI. Battles Range-Paralysis in poultry with vitamin E.  
American Miller, October 1937, p. 74.
96. PALMER L. S. Biological Assay of Vitamin E.  
Application to wheatgerm and wheatgermoil.  
Industrial and Engineering Chemistry. Vol. No 9, p. 427, 1937.
97. QUEEN. MAC, WILLIAMS M., Increased gonadotropic content of anterior hypophyses from vit. E deficient female rats.  
The Anatomical Record 58, No 4, Suppl. 77, 1934.



98. RANDOIN L. and NETTER R. I Fat soluble growth and and fertility vitamins.  
II Prolonged comparative experiments with fat soluble vitamins  
Bull. Soc. Chem. biol. 16, p. 581—594, 1934.
99. RINGSTED H. A preliminary note on the appearance of paresis in adult rats suffering from chronic avitaminosis E.  
Biochemical Journal 29, p. 788—795, 1935.
100. ——— Vitamin E content of foods and wheatgermoil preparation.  
Hospitalstende 78, 546—556, 1935.  
Referaat in Nutrition Abstracts and Reviews. Vol. 5, No 2, 1935.
101. RISSE W. Behandlung der Unfruchtbarkeit mit Standardisierten Weizenkeimöl (Vitamin E) und Hormovilan bei Rindern. Inaugural-Dissertation 1936.
102. ROWLANDS I. W. and SINGER E. Gonadotropic activity of the pituitaries of Vitamin E deficient rats.  
The Journal of Physiology. Vol. 86, No 3, 323—326, 1936.
103. SAPHIR W. Vitamin E and the gonads.  
Endocrinology. Vol. 20, No 1, p. 107, 1936.
104. SCHIOPPA L. Experimentelle Untersuchungen über das Vitamin E.  
Zeitschrift für Vitaminforschung 4, p. 81—94, 1935.
105. ——— Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss von Vitamin E auf die Fruchtbarkeit und den somatischen Wert der Jungen.  
Zeitschrift für Vitaminforschung 5, p. 22—26, 1936.
106. SCHOORL P. An improved Vitamin E deficiency diet for female rats.  
Archives Neerlandaises de Physiologie de l'Hommes et des Animaux XIX, No 3, p. 403, 1934.
107. ——— Vitamin E Research.  
Zeitschrift für Vitaminforschung. Bnd. 5, Heft 4, 1936.
108. SHERMAN H. C. and MAC LEOD F. L. The correlation between vitamin A. for growth, reproduction and wellbeing.  
The Journal of the American Chemical Society. Vol. 47, 1925.
109. SIMMONDS N., BECKER J. E. and COLLUM E. V. Mc. The relation of vitamin E to iron assimilation.  
The Journal of the American Medical Association. Vol. 88, No 14, 1927.
110. SJOLLEMA B. Isoleucine als anti-dermatitis principe. Tijdschrift voor Diergeneeskunde Deel 64, No 18, 1937.
111. ——— Ergebnisse und Probleme der Modernen Ernährungslehre.
112. ——— diëtetische waarde van groenvoeder.  
Nacovoboekje No 6.

113. — Eczema and Dermatitis of Rats caused by deficiency.  
Acta brevia Neerlandica. Vol. VII, No 67, 1937.
114. — Recente gegevens omtrent door gebrek aan vitaminen veroorzaakte dierziekten.  
Tijdschrift voor Diergeneeskunde. Deel 63, No 20, 1936.
115. — Studies in inorganic metabolism.  
The influence of crude fiber and protein upon calcium and phosphorus metabolism.  
The Journal of Biological Chemistry. Vol. 57, No 1, 1923.
116. — Voeding en voortplanting.  
Cultura 1922.
117. SMITH H. O. and NELSON V. E. Cod liveroil for reproduction and lactation.  
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 28, p. 393, 1931.
118. SMITH H. G. and SEEGER W. H. The nutritive value of animal tissues in growth, reproduction and lactation.  
I Alcohol-extracted beef-liver.  
II The presence of a new dietary principle in liver.  
The Journal of Nutrition. Vol. 7, p. p. 195 en 209, 1934.
119. SPIELER H. Behandlung der Unfruchtbarkeit bei Rindern mit Hormovilan.  
Tierärztliche Rundschau 41, 326, 1935.
120. STEIN S. I. Experimental Studies on the Hypophysis cerebri.  
The Journal of Nutrition. Vol. 9, No 5, 611—619, 1935.
121. SUGIURA K. and BENEDICT S. R. Journal of Biological Chemistry. Vol. 40, 1919.
122. SUPPLEE G. C. and DOW O. D. Reproductive potency of dry milk as affected by oxidation.  
The Journal of Biological Chemistry. Vol. 63, 1925.
123. SURE BARNETT, Dietary requirements for reproduction.  
I The nutritive value of milkproteins from the standpoint of reproduction.  
II The existence of a specific vitamin for reproduction.  
The Journal of Biological Chemistry. Vol. 58, 1923.
124. — Solubility of the reproductive dietarycomplex in various organic solvents.  
The Journal of Biological Chemistry. Vol. 63, 1925.
125. — The existence of the reproductive dietarycomplex in ethereal extracts of yellow corn, wheat embryo and hemp seed.  
The Journal of Biological Chemistry. Vol. 62, 1924.
126. — I The rôle of various vegetable and fruit oils in fertility and lactation.  
II Type of sterility produced on skimmed milk reproduction deficient diet.



- III The existence of a lactation promoting factor in the unsaponifiable matter from wheat oil.  
The Journal of Biological Chemistry. Vol. 69, 1926.
127. — I Further studies of a skimmed milk reproduction deficient diet.  
II Cod liver oil versus wheatoil as sources of vitamin E.  
III Vitamin B requirements for normal lactation.  
IV The potency of butterfat in vitamin E.  
The Journal of Biological Chemistry. Vol. 74, 1927.
128. — Dietary requirements for fertility and lactation.  
The Journal of Biological Chemistry. Vol. 76, p. 659, 1928.
129. SUZUKI U., NAKAHARA W. and HASHIMOTO N. Reproductive failure of white rats in synthetic diets.  
Scientific Papers of the Institute of Physical and Chemical Research. Vol. 7, 1927.
130. SZARKA A. Die Wirkung von E Vitamin auf die Ovarialfunktion.  
Pflügers Archiv für Physiologie. Heft 6, Bnd, 223, 1930.
131. THIEMANN A. Die behandlung ovariell bedingter Unfruchtbarkeit und des Umrinderus ohne erkennbare Ursache mit Hormovilan und dessen Einfluss auf die Milchsekretion beim Rind.  
Inaugural-Dissertation 1935.
132. TUTT F. J. The treatment of sterility in cows with wheatgermoil.  
The Veterinary Journal. Vol. 89, No 1, p. 416, 1933.
133. URNER J. A. The intrauterine changes in the pregnant albino rat deprived of Vitamin E.  
The Anatomical Record 50, p. 175, 1931.
134. VERZÄR F. Die Wirkung van E Vitamin auf die Hypertrophie des Uterus.  
Pflügers Archiv für Physiologie 227, 1931.
135. — Das E Vitamin.  
Zeitschrift für Vitaminforschungen, Bnd. 1, p. 116, 1932.
136. VERZÄR F. und KOKAS E. VON. Die Wirkung des Mangels an E Vitamin auf das Haarkleid der Ratten.  
Pflügers Archiv für Physiologie 227, 1931.
137. —, ARVAY A. VON und KOKAS E. VON. Der Grundstoffwechsel von Vitamin E frei ernährten Ratten und die Ergänzung des E. Vitamin mangels durch Hypophysenvorderlappenhormon.  
Biochemische Zeitschrift 240, p. 19, 1931.
138. VOGT E. Ueber die Beziehungen zwischen Hormonen und Vitaminen.  
Archiv. für Gynakologie. Bnd 137, 1929.



139. VOGT—MÖLLER P. Om Behandlingen of Sterilitet og habituel Abortering med Hvedekim og Hvedekimolie. Hospital stidende 76, 621—626, 1933.  
Referaat in Nutrition Abstracts and Reviews. Vol. II, 1933—1934.
140. ——— On Treatment of sterility in cows with wheatgermoil. Vet. J. 87. 165—170, 1931.  
Referaat in Nutrition Abstracts and Reviews. Vol. I, No 1, p. 311, 1931.
141. ——— Treatment of habituel abortion with wheatgermoil (Vitamin E).  
Referaat in Nutrition Abstracts and Reviews. Vol. I, No 3, p. 585, 1932.
142. WADDELL J. Sterility of rats on milkdiets. The Journal of Nutrition. Vol. 4, 1931.
143. ——— and STEENBOCK H. The destruction of Vitamin E in ration composed of natural and varied foodstuffs. The Journal of Biological Chemistry, 80, 1928.
144. ———, STEENBOCK H. and VAN DONK E. Vitamin E in iron treated dry rations. The Journal of Nutrition 4, No 1, 1931.
145. ———, STEENBOCK H. and HART E. B. Growth and reproduction on milkdiets. The Journal of Nutrition. Vol. 4, 1931.
146. WILKINSON P. D. and NELSON V. E. Diet in relation to reproduction and lactation. The American Journal of Physiology. Vol. 96, p. 139, 1931.
147. WILSON J. L., THOMAS B. H. and CANNON C. Y. The vitamin E requirement in the food for goats. The Journal of Dairy Science. Vol. 18, No 7, 1935.
148. ZAGAMI V. and SINDONI M. Histological changes due to deficiency of the fertility of vitamin E. Referaat in Nutrition Abstracts and Reviews. Vol. III, 1933—1934.

## INHOUD.

HOOFDSTUK I:	
Inleiding . . . . .	1
HOOFDSTUK II:	
E-avitaminose der ratten . . . . .	4
HOOFDSTUK III:	
Vitamine E in plantaardige en dierlijke stoffen . . . . .	12
HOOFDSTUK IV:	
Physische-Chemische en andere Physiologische eigenschappen van vitamine E dan de beïnvloeding der vruchtbaarheid . . . . .	18
HOOFDSTUK V:	
Ratten op fokvoeder, vitamine E-vrij voeder en contrôlevoeder . . . . .	28
HOOFDSTUK VI:	
De invloed van gras en hooi op vitamine E-vrije ratten . . . . .	32
HOOFDSTUK VII:	
Ratten op E-vrij voeder bevattende 8% lijnmeel . . . . .	57
HOOFDSTUK VIII:	
Ratten op E-vrij voeder bevattende 10% maïsmeel . . . . .	60
HOOFDSTUK IX:	
E-avitaminose bij mensch en huisdieren . . . . .	63
HOOFDSTUK X:	
Vitamine E en de haarveranderingen van albino-ratten . . . . .	86
HOOFDSTUK XI:	
Vitamine E en groei van ratten . . . . .	96
HOOFDSTUK XII:	
Vitamine E en lactatie van ratten . . . . .	109
HOOFDSTUK XIII:	
Vitamine E als therapeuticum gezien in hormonaal verband . . . . .	116
HOOFDSTUK XIV:	
Samenvatting . . . . .	122
HOOFDSTUK XV:	
Geraadpleegde literatuur . . . . .	127

---

## STELLINGEN.

### I.

Gras kan op zoodanige wijze kunstmatig gedroogd worden, dat het als vitamine E bron verre te verkiezen is boven hooi.

### II.

Het is wenschelijk om na te gaan, welke conserveeringsmethode van gras de minste aanleiding geeft tot de afbraak der aminozuren cystine en isoleucine.

### III.

Het verdient aanbeveling te onderzoeken in hoeverre het veerenpikken bij kuikens en jonge hennen gezocht moet worden in een aminozuur tekort.

### IV.

Men dient bij de samenstelling der mineralenmengsels voor voederrantsoenen rekening te houden met een mogelijke aminozurenafbraak door één der ingrediënten.

### V.

Men dient bij het niet tochtig worden der runderen gedurende de stalperiode met de mogelijkheid rekening te houden, dat hiervan dieetfouten de oorzaak kunnen zijn.

### VI.

Aan het bewaren van de afvalproducten van de zuivel, bestemd voor diervoeding, dient op de boerderij meer zorg te worden besteed.



## VII.

Bij de infectieuse gewrichtsaandoeningen bij onze huisdieren geeft injectie van bepaalde middelen in het aangestaste gewricht als regel betere resultaten dan de subcutane of intraveneuse applicatie der zelfde middelen.

## VIII.

Bij schoftfistels is een afwachtende houding dikwijls te prefereren boven een chirurgisch ingrijpen.

## IX.

Het streven in de fokkerij naar runderen met bepaalde kruisvorm heeft tengevolge, dat meer dan anders het geval zou zijn, kalveren dood ter wereld komen.

## X.

Het is gewenscht, gezien het economisch belang van het houden van katten op de boerderij, om aan de oorzaak en de bestrijding der kattenziekte meer aandacht te besteden dan thans geschiedt.





















