

complexes moléculaires homogènes, on estime pouvoir obtenir, si l'on opère sur le sang d'individus de génotype connu, un matériel permettant de déterminer l'influence des gènes *A*, *B* et *O* sur les caractères physiques des

produits de gènes très voisins. Les résultats des recherches entreprises dans ces directions constitueront une précieuse contribution à nos connaissances sur la chimie des substances génétiques humaines.

## Über die optimale Zusammensetzung der Nahrung

Von E. ALBERT ZELLER,<sup>1</sup> Basel

Während der Kriegszeit lag dem Ernährungsphysiologen die Pflicht ob, diejenigen Unterlagen zu beschaffen, die es den zuständigen Behörden ermöglichten, die Einfuhr, Produktion und Verteilung der Nahrungsmittel so zu gestalten, daß die zugeteilten Rationen alle lebensnotwendigen Nährstoffe in ausreichenden Mengen enthielten<sup>2</sup>. Diese Arbeit wurde durch den Mangel von allgemein anerkannten und physiologisch begründeten Maßstäben sehr erschwert. Es soll hier unter Zuhilfenahme einiger neuerer Beispiele das Problem der bestmöglichen Ernährung und dessen noch nicht durchschaubare Vielschichtigkeit darzustellen versucht werden.

Vorerst seien drei Termini technici eingeführt. Als *Minimum* kann diejenige Menge eines Nährstoffes definiert werden, die den Ausbruch einer ausgeprägten Mangelkrankheit verhindert. So sollen beispielsweise 7 mg Nikotinsäure-amid gerade genügen, um das Entstehen der Pellagra zu verhüten<sup>3</sup>. Doch ist offensichtlich die mit der Nahrung zugeführte Menge dieses Vitamins nicht allein für das Zustandekommen der Mangelkrankheit verantwortlich, da die Milch trotz ihres sehr geringen Niacingehalts<sup>4</sup> pellagraverhindernd wirkt. Es scheint das Minimum somit keine konstante Größe darzustellen.

Vor fünfundzwanzig Jahren entwickelte E. V. McCOLLUM<sup>5</sup> den Begriff des *Optimums*, der durch einige Versuche von H. C. SHERMAN dem Verständnis nahegebracht werden kann: Weiße Ratten wurden ausschließlich mit Weizen und Trockenmilch gefüttert. Während 63 Generationen gediehen die Tiere ausgezeichnet<sup>6</sup>, so daß die Kost als adäquat und weit über dem Minimum stehend bezeichnet werden muß. Und doch ist diese Nahrung, wenn das erreichbare Alter

als Kriterium gewählt wird, nicht optimal. Wurde ihr nämlich etwas Butter beigefügt, oder einfach das Verhältnis zwischen Weizen und Trockenmilch geändert, so stieg die durchschnittliche Lebensdauer deutlich an. Damit ist gerade auch die *adäquate* Zufuhr festgelegt worden, die in gewissen Fällen mit den *restricted intake requirements*<sup>1</sup> übereinstimmen mag, und die den weiten Bereich zwischen Minimum und Optimum unterteilt.

### Synthese und Resorption von B-Vitaminen im Dickdarm

Einst hoffte man, ein einfaches Verfahren für die Bestimmung des Vitamin-C-Optimums zu besitzen. Die Methode bestand darin, vor und nach Belastung des Organismus mit Ascorbinsäure die Ausscheidung derselben durch die Niere zu verfolgen. Die folgenden Ausführungen sollen aber am Beispiel der B-Vitamine zeigen, daß die alleinige Kenntnis von der Exkretion eines Vitamins oder andern essentiellen Nährstoffes nur einen beschränkten Einblick in den Stoffwechsel und Bedarf solcher Stoffe erlaubt.

Nicht immer ist die in der Nahrung vorhandene Menge an B-Vitaminen in erster Linie für die Ausscheidung verantwortlich zu machen, da beispielsweise bei Wiederkäuern das Mehrfache der im Futter zugeführten B-Vitamine in der Milch gefunden wird. Diese Erscheinung ist nach den eingehenden Untersuchungen amerikanischer Autoren<sup>2</sup> auf die ausgezeichnete Vitaminbildung durch die Mikroorganismen des Pansens zurückzuführen. In den auf den Magen folgenden Dünndarmabschnitten werden die Vitamine resorbiert und auf diese Weise vom Wirt ausgenützt.

Auch die Flora des menschlichen Dickdarms ist zur Synthese von B-Vitaminen fähig, wie die großen im Kot ausgeschiedenen Mengen beweisen. Im Gegensatz zum Wiederkäuer findet die Bildung aber im Dickdarm statt, also *hinter* den gut resorbierenden Darmabschnitten. Es muß daher die Frage behandelt werden, ob die im Dickdarm aufgebauten B-Faktoren in den Körper des Wirts übertreten<sup>2</sup>. Das reichliche Vorkommen dieser Stoffe im Kot zeigt ja gerade, daß jedenfalls ein großer Teil der Resorption entgeht.

<sup>1</sup> Food consumption levels. London 1944. Seite 31.

<sup>2</sup> Zusammenfassung: V. A. NAJJAR und R. BARRETT, "The synthesis of B Vitamins by intestinal bacteria", *Vitamins and Hormones* 3, 23 (1945).

<sup>1</sup> Vortrag, gehalten am 23. Oktober 1946 in der Naturforschenden Gesellschaft in Basel.

<sup>2</sup> Sir JOHN ORR und D. LUBBOCK, Feeding the people in war-time. London 1940. — A. FLEISCH, Ernährungsprobleme in Mangelzeiten. Basel 1947. — E. A. ZELLER, Die menschliche und tierische Ernährung in Mangelzeiten. Schweiz. landwirtschaftl. Mh. 23, 109 (1945). — H. KAPP, «Ärztliche Erfahrungen mit der Kriegsernährung in der Schweiz», *Exper.* 3, 11 (1947).

<sup>3</sup> L. JUSTIN-BESANÇON und A. LWOFF, Vitamine antipellagreuse et avitaminoses nicotiniques. Paris 1942. Seiten 102–108.

<sup>4</sup> Niacin = Nikotinsäure = Antipellagravitamin = PP-factor.

<sup>5</sup> E. V. McCOLLUM, The newer knowledge of nutrition, 2nd ed. New York 1928. Seite 46.

<sup>6</sup> H. C. SHERMAN, Chemistry of food and nutrition, 6th ed. New York 1941. Seite 517, und persönliche Mitteilung.

Wenn die Niere eine größere Menge eines Vitamins ausscheidet, als in der Nahrung aufgenommen wird, kann die obige Frage wohl bejaht werden. Das trifft beim menschlichen Organismus für die beiden B-Faktoren Biotin<sup>1,2</sup> und Pantothenensäure<sup>2</sup> zu. Meistens sind aber die Verhältnisse nicht so übersichtlich wie in diesen Fällen, so daß weitere Methoden herangezogen werden müssen, um weiterzukommen. – Es seien vorerst einige Versuche an Ratten angeführt.

Die Kohlehydrate beeinflussen die Zusammensetzung der Darmflora und damit die Synthese von B-Vitaminen. So nimmt beim isokalorischen Ersatz von Rohrzucker durch Milchzucker die Ausscheidung von Vitamin B<sub>1</sub> und B<sub>2</sub> durch die Niere erheblich zu, und die Tiere wachsen rascher, so daß wohl kein Zweifel besteht, daß ein Teil der im Dickdarm mehr gebildeten Vitamine dem Wirtstier wirklich zugute kommt<sup>3</sup>.

Bei der Ratte ist das Zökum stark entwickelt und der Ort einer reichen Darmflora. Wenn es operativ entfernt wird, so findet man bei jungen Ratten keinen auffälligen Unterschied gegenüber den Kontrollen. Wenn aber Rohrzucker im Futter reichlich vertreten ist, so verlieren die zökektomierten Tiere rapid an Gewicht, während die nicht operierten Ratten dieses annähernd halten<sup>4</sup>. Offenbar entwickelt sich bei reichlicher Rohrzuckerzufuhr eine Darmflora, die in geringerem Maße für die Synthese von B-Vitaminen geeignet ist. Die Kombination dieser nahrungsbedingten Minderleistung mit der Ausschaltung der Zökumflora führt zu einer ungenügenden Versorgung des Organismus.

Der operativen Ausschaltung der Vitaminsynthese der Darmbakterien kann die chemische entgegengestellt werden. Sie besteht in der Applikation von schwerlöslichen und -resorbierbaren Sulfonamiden. Die bei den Versuchstieren beobachtbaren Krankheitserscheinungen stimmen mit denjenigen von gewissen B-Avitaminosen überein, so daß der Schluß naheliegt, die Sulfonamide würden als bakteriostatische Agenzien die Vitaminbildung durch die Darmflora hemmen<sup>5</sup>.

Ein Teil der angedeuteten Methoden wurden auch an Menschen angewandt. Die Resultate lassen erkennen, daß außer den erwähnten Faktoren Biotin und Pantothenensäure auch weitere B-Vitamine durch die Dickdarmschleimhaut treten. Bei der Anwendung hoher Einläufe von Vitamin-B<sub>1</sub>-Lösungen wird denn

auch ein ansehnlicher Teil des Vitamins im Harn wiedergefunden<sup>1</sup>.

Die Übersicht über die im Darm sich abspielenden Verhältnisse wird durch die Fähigkeit von Darmbakterien, B-Vitamine zu zerstören, erschwert<sup>2</sup>. Auch wenn auf diese Frage hier nicht näher eingegangen wird, so kann abschließend doch so viel festgestellt werden, daß die Flora des Dickdarms für den Vitamin-B-Haushalt von Bedeutung zu sein scheint.

### *Einfluß von Stoffwechselvorgängen auf den Vitamin-B-Bedarf*

Das Ergebnis des voranstehenden Abschnitts ist von großer Bedeutung für die Frage des Vitamin-B-Bedarfs. Dieser wird weiterhin durch chemische Vorgänge in andern Organen beeinflusst.

Je mehr Fett in der Nahrung vorhanden ist, desto geringer ist der Vitamin-B<sub>1</sub>-Bedarf und desto tiefer liegt der Vitaminspiegel, bei dem Beriberi auftritt<sup>3</sup>. Die einleuchtendste Erklärung geht von der Annahme aus, daß Vitamin B<sub>1</sub> hauptsächlich bei der Umwandlung von überschüssigem Kohlehydrat in Fett nötig sei<sup>4</sup>. Wenn dem Organismus reichlich Fett an Stelle von Kohlehydrat zugeführt wird, wird diese Funktion des Vitamins B<sub>1</sub> hinfällig<sup>5</sup>.

Im Jahre 1937 identifizierte C. A. ELVEHJEM das Antipellagravitamin mit der Nikotinsäure und deren Amid. Es zeigte sich aber bald, daß die Kenntnis des Niacingehalts allein nicht genügt, um zu entscheiden, ob eine Kost pellagrogen wirkt oder nicht. In der Aufklärung dieser Frage konnten in den letzten Jahren und Monaten erhebliche Fortschritte erzielt werden.

Mais ist bekanntlich die pellagrogene Kost par excellence. Diese Eigenschaft kommt sogar bei Ratten, die für gewöhnlich ohne eine äußere Zufuhr von Niacin auskommen, zum Ausdruck. Werden diese Tiere nämlich mit einer Kost gefüttert, die reichlich Maisgrieß enthält, so erfährt ihr Wachstum eine Verzögerung, die durch Niacin aufgehoben wird. Die Wachstumshemmung kann aber auch durch Tryptophan ausgeschaltet werden, wobei 400 mg von Tryptophan die gleiche Wirkung wie 1 mg Niacin ausüben<sup>6</sup>. Der Mechanismus ist noch nicht aufgeklärt worden<sup>6</sup> und erinnert an die B<sub>1</sub>-sparende Funktion der Fette. Bei Bakterien kennt man die Ersetzbarkeit von Vitamin B<sub>1</sub> durch eine andere Aminosäure (Tyrosin)<sup>7</sup>.

Damit sind aber die Ursachen für die pellagraerzeugende Eigenschaft von Mais noch nicht er-

<sup>1</sup> T. W. OPPEL, J. clin. Investigation 21, 630 (1942); zitiert nach V. A. NAJJAR c. s., l. c.

<sup>2</sup> C. W. DENKO, W. E. GRUNDY, N. C. WHEELER, C. R. HENDERSON, G. H. BERRYMAN, T. E. FRIEDEMANN und J. B. YOUNG, Arch. Biochem. 11, 109–117 (1946).

<sup>3</sup> B. S. SCHWEIGERT, J. M. McINTIRE, L. M. HENDERSON, C. A. ELVEHJEM, Arch. Biochem. 6, 403 (1945).

<sup>4</sup> A. TAYLOR, D. PENNINGTON, J. THACKER, Texas Publications 4237, 135 (1942).

<sup>5</sup> F. S. DAFT und W. H. SEBRELL, "Sulfonamides and vitamin deficiencies", Vitamins and Hormones 3, 49 (1945).

<sup>1</sup> V. A. NAJJAR c. s., l. c.

<sup>2</sup> R. BENESCH, Lancet 248, 718 (1945).

<sup>3</sup> E. W. McHENRY und M. L. CORNETT, "The role of vitamins in the anabolism of fats", Vitamins a. Hormones 2, 1 (1944).

<sup>4</sup> D. V. WHIPPLE und C. F. CHURCH, J. biol. Chem. 114, CIII (1936).

<sup>5</sup> W. A. KREHL, P. S. SARMA, L. J. TEPLY und C. A. ELVEHJEM, J. Nutrit. 31, 85 (1946).

<sup>6</sup> Inzwischen sind mehrere Arbeiten zur Analysen desselben erschienen. Vgl. beispielsweise W. A. PERLZWEIG c. s., J. biol. Chem. 167, 511 (1947).

<sup>7</sup> E. F. MÖLLER, Chemiker Ztg S. 211 (1943).

schöpft. Nach D. W. WOOLLEY<sup>1</sup> muß in Erwägung gezogen werden, daß auch ein Antibiotikum gegen Niacin in dieser Getreideart vorhanden ist, das das Niacin verdrängt und eine bestehende Knappheit noch verstärkt.

An dem Beispiel Mais/Pellagra tritt besonders deutlich zutage, wie viele Faktoren den Bedarf eines essentiellen Nährstoffes beeinflussen können und warum die an Tryptophan reiche Milch trotz ihrer Niacin-Armut pellagraverhindernd wirkt.

### *Methode der «self selection»*

Unter den Verfahren, das Optimum experimentell zu ermitteln, verdient die «self selection» ein großes Interesse. Bei ihr wird den Versuchspersonen oder -tieren überlassen, unter den angebotenen Nahrungsmitteln oder reinen Nährstoffen eine qualitative und/oder quantitative Auswahl zu treffen.

Es ist schon lange bekannt, daß Versuchstiere unter bestimmten Bedingungen ihre Futtersaufnahme freiwillig herabsetzen und dadurch ihre Lebensdauer verlängern. Wenn nämlich Tauben oder Ratten gezwungen werden, mehr geschälten Reis zu fressen, als sie von selbst zu sich nehmen würden, dann erkranken sie viel rascher an Beriberi als frei wählende Individuen.

Von Bedeutung ist aber nicht allein die Gesamtmenge der Nahrung, sondern auch ihre qualitative Zusammensetzung. Das zeigen die Versuche von C. N. FREY, die zu den frühesten gehören, die auf diesem Gebiete unternommen worden sind<sup>2</sup>. Weiße Ratten erhielten weißes, angereichertes weißes und dunkles Brot zur Auswahl. Nach ein paar Tagen des Herumtastens fraßen die Tiere fast ausschließlich angereichertes Weißbrot und Vollbrot und ließen das gewöhnliche Weißbrot liegen.

Die ersten, die systematische Versuche über die «self selection» publizierten, waren T. B. OSBORNE und L. B. MENDEL<sup>3</sup>. Sie kamen zum Schluß, daß Mäuse und Ratten selbst nach Darreichung von chemisch reinen Nährstoffen und Gemischen derselben in der Regel eine zweckmäßige Wahl treffen.

Zu besonders schönen Erfolgen führte das Verfahren in den Händen von C. P. RICHTER<sup>4</sup>. Aus der Fülle der von ihm und seinen Mitarbeitern und in der Folge auch von andern Forschern gewonnenen Ergebnissen seien einige von allgemeinerem Interesse ausgewählt.

Bei der Unterbrechung des Gallenganges leidet bekanntlich die Fettverdauung. Die Fette werden deshalb aus der Kost weggelassen. Dasselbe tut aber auch

instinktiv die Ratte, wenn der Choledochus unterbunden wird<sup>1</sup>.

Bei niedriger Umwelttemperatur werden die Fette in vermehrtem Maße verbrannt und dienen dazu, den erhöhten Wärmeverlust auszugleichen. Diesen Verhältnissen tragen die Ratten spontan Rechnung und wählen in einer warmen Umgebung eine Kost, die 70% Kohlehydrat und nur sehr wenig Fett enthält, in der Kälte dagegen eine solche, die aus 25% Fett und 30% Kohlehydraten besteht. Diejenigen Tiere, die aus irgendeinem Grunde ihre Fettaufnahme nicht steigern, gehen an den Umweltsbedingungen zugrunde<sup>2</sup>.

Die durch subtotale Entfernung des Pankreas diabetisch gemachten Ratten sterben unter den typischen Erscheinungen der Zuckerkrankheit, wenn sie das übliche Futter erhalten. Wird ihnen aber die Auswahl selber überlassen, dann steigern sie die Konsumption an Eiweiß, B-Vitaminen und hauptsächlich an Fett. Die diabetischen Symptome verschwinden, der Blutzucker geht auf die Norm zurück und die vorher bewegungsunlustigen Tiere zeigen wieder die normale Spontanaktivität. Sie sind also imstande, trotz des schweren Eingriffs sich dank ihrer Fähigkeit der richtigen Kostwahl gesund zu halten<sup>3</sup>.

Der Ausfall der Funktion der Nebennierenrinde führt zu großen Kochsalzverlusten. Werden der Ratte die Nebennieren entfernt, so nimmt sie im «self selection»-Versuch mehr Kochsalz zu sich und bleibt dabei anscheinend gesund, während die Tiere, die keine Gelegenheit zu vermehrter Kochsalzzufuhr erhalten, sterben. Die ersteren ahmen somit das in der Therapie benützte Verfahren nach, einen großen Teil der Symptome des Nebennierenrindenausfalls durch die Verabreichung großer Kochsalzmengen zum Verschwinden zu bringen.

Es ist hier nicht möglich, das Entstehen dieser erstaunlichen Leistungen der Selbstauswahl zu diskutieren. Es sei nur angedeutet, daß im Fall der Ausschaltung der Nebenniere eine Steigerung der Empfindlichkeit der Geschmacksorgane für Kochsalz registriert wurde<sup>4</sup>.

In den angeführten Beispielen ist der Zusammenhang zwischen dem Tierversuch mit den Erfahrungen der Humanphysiologie und -medizin evident. Zur Ergänzung sei noch erwähnt, daß die spontane Vermehrung der Kochsalzaufnahme bei Insuffizienz der Nebennierenrinde auch beim Menschen zu beobachten ist. So wurde vor ein paar Jahren in eine Klinik ein Kind eingewiesen, das einen unersättlichen Hang nach Kochsalz bekundete. Im Spital wurde der exzessive Kochsalzverbrauch unterbunden, worauf das Kind

<sup>1</sup> C. P. RICHTER und J. R. BIRMINGHAM, Am. J. Physiol. 138, 71 (1942).

<sup>2</sup> L. P. DUGAL, C. P. LEBLOND und M. THÉRIEN, Canad. J. Res. 23, E 244 (1945).

<sup>3</sup> C. P. RICHTER, E. C. R. SCHMIDT und P. D. MALONE, Johns Hopkins Hosp. Bull. 76, 192 (1943).

<sup>4</sup> C. P. RICHTER, l. c.

<sup>1</sup> D. W. WOOLLEY, J. biol. Chem. 162, 179 (1946).

<sup>2</sup> Persönliche Mitteilung.

<sup>3</sup> T. B. OSBORNE und L. B. MENDEL, J. biol. Chem. 35, 19 (1918).

<sup>4</sup> C. P. RICHTER, "Physiological psychology", Ann. Rev. Physiol. 4, 561 (1942).

in kurzer Zeit starb. Die Sektion ergab eine Zerstörung der Nebennierenrinde durch einen Tumor<sup>1</sup>.

### *Optimale Ernährung und Leistungsfähigkeit des Menschen*

So wertvoll und notwendig die Tierexperimente für die Humanphysiologie sind, so wenig können wir für die entscheidenden Messungen auf den Menschen als Objekt unserer Analyse verzichten. Man ist daher gerade in der Ernährungsforschung immer mehr dazu übergegangen, an größeren Gruppen von Versuchspersonen die optimale Zufuhr irgendeines Nahrungsbestandteiles für die Erzielung bestimmter Leistungen zu ermitteln.

Als Beispiel für viele andere sei folgendes Experiment skizziert, das in Minneapolis durchgeführt wurde<sup>2</sup>. Alle Versuchspersonen wurden während dreier Monate mit einer reichlichen und günstig zusammengesetzten Kost ernährt, in der nur die Vitamin-B<sub>1</sub>-Menge variiert wurde. Die einen erhielten nur 0,23 mg Aneurin pro 1000 Kalorien, die anderen das Vielfache davon. Die «conscientious objectors», die sich freiwillig zur Verfügung gestellt hatten, wurden 13 verschiedenen Prüfungen unter streng standardisierten Bedingungen unterworfen, in denen die Ausdauer bei schweren körperlichen Anstrengungen, Geschicklichkeit, Muskelkraft, Reaktions- und Konzentrationsfähigkeit und die Milch- und Brenztraubensäure des Blutes gemessen wurden. In 12 Tests fand sich kein Unterschied zwischen beiden Gruppen. Hingegen war der Brenztraubensäuregehalt des Blutes bei denjenigen wenig erhöht, die die kleinere B<sub>1</sub>-Dosis erhielten, was erkennen läßt, daß die angegebene Menge nicht ganz optimal ist, obwohl sie keine Herabsetzung der Leistungsfähigkeit zur Folge hatte. Es ist natürlich auch nicht ausgeschlossen, daß mit anderen Methoden doch noch eine Verminderung einzelner körperlicher Funktionen gefunden wird, wie sie von andern Forschergruppen behauptet wird. Ferner ist bei allen diesen Experimenten der Einfluß der verabreichten Kost auf die Darmflora nicht berücksichtigt worden. Trotz dieser Einwände besteht die sichere Hoffnung, auf diesem Wege wichtige Beiträge zur Frage des Nahrungsoptimums zu erhalten. So neigt man gegenwärtig in den USA. unter dem Eindruck der geschilderten Ergebnisse dazu, einzelne der als optimal geltenden Vitamindosen als zu hoch zu betrachten.

### *«Überoptimale» Ernährung*

Bisher wurde hier ausschließlich der Bereich zwischen Minimum und Optimum behandelt. Als letztes soll noch die Frage diskutiert werden, wie sich Mensch

und Tier gegenüber einer Steigerung der Nahrungs- oder Nährstoffzufuhr über das Optimum hinaus verhalten.

Es sind zahlreiche Beispiele für das leichte Angehen von Infektionen bei Vitaminmangelzuständen bekannt. Aus dieser Erfahrung heraus wurde das Vitamin A seinerzeit als das antiinfektiöse Vitamin bezeichnet. Es werden nun immer mehr Fälle veröffentlicht, bei denen auch eine Überdosierung der Vitamine zu einer stärkeren Anfälligkeit gegen Krankheitserreger führt. Eine der in dieser Hinsicht am besten untersuchten Infektionen ist die murine Poliomyelitis, bei welcher bewiesen wurde, daß sowohl die suboptimale wie die überoptimale Versorgung von Mäusen und Ratten mit Vitamin B<sub>1</sub> den Ausbruch und die Schwere der Krankheit begünstigt<sup>1, 2</sup>.

Auch mit Aminosäuren können mit überoptimalen Mengen ungünstige Wirkungen erzielt werden, wobei die Spanne zwischen beiden Dosierungen oft überraschend klein ist. Wenn es sich um essentielle handelt, so kann das Wachstum der Versuchstiere durch die zugeführte Menge der betreffenden Aminosäure reguliert werden. Wenn die Dosis, die eine optimale Gewichtszunahme ermöglicht, nur um wenig überschritten wird, dann schlägt die Wachstumsförderung in eine Hemmung um, wie das kürzlich für das Methionin bewiesen wurde<sup>3</sup>.

Wir könnten bei der Ratte den Eiweißgehalt der Nahrung innerhalb sehr weiter Grenzen variieren, ohne daß es zu auffälligen Erscheinungen käme. Halten wir aber den Eiweißgehalt niedrig und steigern wir die Zufuhr einer einzelnen Aminosäure, so treten schwere pathologische Erscheinungen auf. So konnte etwa gezeigt werden, daß ein Zusatz von 1% Tyrosin zum Futter bei der jungen Ratte eine schwere Krankheit erzeugt, der das Tier innerhalb weniger Wochen erliegt. Als Symptome finden wir Entzündung und Vaskularisation der Hornhaut, Gewichtsabnahme, Haarausfall und Infektionen der Haut an bestimmten Prädispositionsstellen<sup>4</sup>.

Von einer Forschergruppe der School of Nutrition der Cornell University wurden eigenartige Resultate mit Versuchen erhalten, die in dieses Gebiet hineingehören. Es wurden Ratten mit einer hochwertigen, eiweißreichen Kost unter starker Reduktion der Kalorien gefüttert. Diese Ernährungsweise bewirkt eine ganz erhebliche Steigerung des Lebensalters, und die Wachstumsenergie bleibt ungewöhnlich lang erhalten. In einem Alter, das die Tiere bei gewöhnlicher Fütterung bei weitem nicht erreicht haben würden, be-

<sup>1</sup> C. FOSTER, J. H. JONES, W. HENLE und F. DORFMAN, J. exp. Med. 79, 221 (1944); 80, 257 (1944).

<sup>2</sup> A. F. RASMUSSEN JR., H. A. WAISMAN, C. A. ELVEHJEM und P. F. CLARK, J. Infectious Diseases 74, 41 (1944), zitiert nach H. A. WAISMAN, H. C. LICHSTEIN, C. A. ELVEHJEM und P. F. CLARK, Arch. Biochem. 8, 203 (1945).

<sup>3</sup> W. H. RIESEN, B. S. SCHWEIGERT und C. A. ELVEHJEM, Arch. Biochem. 10, 387 (1946).

<sup>4</sup> W. SCHWEIZER und E. A. ZELLER, Exper. 2, 30 (1946).

<sup>1</sup> C. P. RICHTER, l. c.

<sup>2</sup> A. KEYS, A. F. HENSCHEL, O. MICKELSEN und J. M. BROZEK, J. Nutrit. 26, 399 (1943).

ginnen sie wieder zu wachsen, wenn die Nahrungsmengen wieder ansteigen<sup>1</sup>.

Als weitere Folge der «Retardierung» der Ratten traten weniger Infektionen und seltener bösartige Geschwülste auf. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten auch A. TANNENBAUM und H. R. RUSCH<sup>2</sup>. Es wurden beispielsweise Mäuse täglich mit ultraviolettem Licht bestrahlt. Eine Gruppe von Tieren wurde auf eine kalorien- und fettreiche Kost gesetzt, eine zweite auf eine fettarme, deren Kaloriengehalt zwei Drittel der ersten betrug. Im Verlauf von 9 Monaten erkrankten von der ersten Gruppe unter der Einwirkung der Bestrahlung 87%, von der zweiten, knapp ernährten nur 7 an Ohrgeschwülsten<sup>3</sup>.

Es scheint somit auch für die Entwicklung von Geschwülsten ein Nahrungsoptimum zu geben. Die zur Heteroplasie neigenden Zellen brauchen für den Aufbau der rasch wachsenden Tumore große Mengen von Nährstoffen. Sind diese im Überschuß vorhanden, so reichen sie für die normalen und pathologisch veränderten Zellen aus, sind sie aber knapp, so scheinen die Körper- vor den Geschwulstzellen den Vorrang zu haben. Die gleiche Konkurrenz um die Nährstoffe scheint auch dann einzutreten, wenn diese nicht durch Futterbeschränkung, sondern durch erzwungene Arbeitsleistung herabgesetzt werden. Auch in diesen Fällen nimmt die Zahl der manifest werdenden Tumore ab.

Neben der Kalorienzufuhr sind es auch einzelne Nahrungsbestandteile, die das Wachstum der Geschwülste regulieren. So wurde nachgewiesen, daß sowohl die Über- wie Unterdosierung von Vitaminen zur Hemmung des Jensen-Sarkoms der Ratte führt, während bei den in üblicher Weise ernährten Tieren die implantierten Sarkome progredient weiterwachsen<sup>4</sup>.

Aus dem Material amerikanischer Versicherungsgesellschaften ist eine erhöhte Tumoranfälligkeit für über- gegenüber normalgewichtigen Menschen errechnet worden<sup>5</sup>. Dieses und viele andere Ergebnisse und Überlegungen weisen darauf hin, daß die ge-

schilderte Arbeitsrichtung auch für die Humanmedizin von Bedeutung werden wird<sup>1</sup>.

### Schlußbemerkung

Der Begriff des «Optimums» übt seit seiner Einführung in die «Philosophie der Ernährung»<sup>2</sup> einen großen und ständig wachsenden Einfluß auf die Ernährungsphysiologie und deren Anwendung auf die praktischen Ernährungsfragen aus. Es ist deshalb notwendig, sich immer wieder mit dieser Bezeichnung kritisch auseinanderzusetzen. Die Definierung der optimalen Menge und Zusammensetzung der Kost ist heute erst in wenigen Fällen und nur bei einfachsten Ernährungs- und Umweltsverhältnissen annähernd möglich. Sie ist nicht nur ein experimentelles, sondern auch ein weltanschauliches und soziales Problem. Das «Optimum» enthält somit Komponenten, die über den naturwissenschaftlichen Bereich hinausgehen. Dieser Sachlage ist E. V. McCOLLUM sich schon bei der Einführung des Begriffs bewußt gewesen, wie seine eben erwähnte Formulierung beweist.

### Résumé

La notion d'«alimentation optimale», préconisée par MACCOLLUM, est soumise à une critique au cours de laquelle l'auteur montre les difficultés qui se présentent lorsque l'on veut préciser cette notion. Il relève le rôle encore peu clair que joue la flore intestinale pour la synthèse de substances essentielles à l'alimentation de l'homme. La quantité optimale nécessaire n'est en matière d'alimentation pas une valeur stable, car elle dépend de la situation générale du métabolisme, ainsi que le prouvent certains exemples de la physiologie des vitamines B.

Une méthode particulièrement adéquate, spécifique pour reconnaître une situation optimale de l'alimentation, est donnée dans la méthode d'autosélection («self selection»), plus spécialement sous la forme développée par C. P. RICHTER. On peut trouver bien des analogies entre les résultats expérimentaux et certains faits connus de l'alimentation humaine. En ce qui concerne le régime optimal pour l'homme, seules les expériences sur l'homme sont déterminantes, comme elles ont été entreprises aux Etats-Unis au cours de la dernière guerre chez des volontaires.

Les recherches expérimentales sur l'effet que les vitamines et d'autres substances alimentaires déterminent sur le développement des infections et des tumeurs malignes montrent qu'au régime alimentaire suboptimal et optimal s'oppose le régime superoptimal.

<sup>1</sup> V. R. POTTER, I. C.

<sup>2</sup> E. V. McCOLLUM, I. C.

<sup>1</sup> C. M. McCAY, F. M. CROWELL und L. A. MAYNARD, J. Nutrit. 10, 63 (1935). — C. M. McCAY, G. SPERLING und L. L. BARNES, Arch. Biochem. 2, 469 (1943).

<sup>2</sup> Zusammenfassung bei V. R. POTTER, Science 101, 105 (1945).

<sup>3</sup> H. P. RUSCH, B. E. KLINE und C. A. BAUMANN, Cancer Res. 5, 431 (1945).

<sup>4</sup> E. A. ZELLER, Verh. Schweiz. Physiol. 13, 34 (1938).

<sup>5</sup> A. TANNENBAUM, Arch. Path. 30, 509 (1940).