228. Beretning fra Forsøgslaboratoriet.

Udgivet af Statens Husdyrbrugsudvalg.

RESORPTIONEN AF KALCIUM OG FOSFORSYRE

Af

HOLGER MØLLGAARD

I Kommission hos Ejvind Christensens Forlag,
Vesterbrogade 60, København V.

Trykt i Frederiksberg Bogtrykkeri.

1947

STATENS HUSDYRBRUGSFORSØG

Statens Husdyrbrugsudvalg

Forstander *Johs. Petersen-Dalum*, Hjallese, *Formand*,
Gaardejer *P. M. Pedersen*, Skjørring, Mørke,
valgte af De samvirkende danske Landboforeninger.
Konsulent *J. Albrechtsen*, Aarhus,
Parcellist *Sofus Jensen*, Atterup, Grevinge,
valgte af De samvirkende danske Husmandsforeninger.
Forstander *L. Lauridsen*, Graasten, *Næstformand*,
valgt af Det kgl. danske Landhusholdningsselskab.
Gaardejer *M. Byriel*, Lyngby, Sporup,
valgt af Landsudvalget for Svineavlens Ledelse.
Statskonsulent *W. A. Kock*, Charlottenlund, København,
valgt af Statens Fjerkræudvalg.

Udvalgets Sekretær: Kontorchef, Landbrugskandidat *Holger Ærsøe*.

Landøkonomisk Forsøgslaboratorium

Dyrefysiologisk Afdeling

Forstander: Professor *Holger Møllgaard*,
Forsøgsleder: cand. polyt. *I. G. Hansen*,
— Landbrugskandidat, Dyrlæge *Johs. Moustgaard*.

Husdyrbrugsafdelingerne

Forsøg med Kvæg:
Forstander: Professor *L. Hansen Larsen*,
Forsøgsleder: Landbrugskandidat *H. Wenzel Eskedal*,
— Landbrugskandidat, Dr. agro. *V. Steensberg*,
— Landbrugskandidat, Dyrlæge, Dr. *K. Rottensten*.
Beregner: Landbrugskandidat *P. S. Østergaard*.

Forsøg med Svin, Fjerkræ og Heste m. m.:
Forstander: Professor *Johs. Jespersen*,
Forsøgsleder: Landbrugskandidat *Fr. Haagen Petersen*,
— Landbrugskandidat, Dr. *Hjalmar Clausen*,
— Landbrugskandidat *J. Bælum*.

Kemisk Afdeling (herunder Statens Foderstofkontrol)

Forstander: cand. polyt. *A. C. Andersen*,
Afdelingsleder: cand. polyt. *J. E. Winther*.
Statens Foderstofkontrol:
Inspektør: cand polyt. *J. Gredsted Andersen*,
Fuldmægtig: Landbrugskandidat *Harald M. Petersen*.

Kontor og Sekretariat

Kontorchef: Landbrugskandidat *Holger Ærsøe*,
Sekretær: Landbrugskandidat *H. Bundgaard*,
Bogholder: *A. Lindahl*.

Udvalgets, Forsøgslaboratoriets og Afdelingernes Adresse er:
Rolighedsvej 25, København V.

Til

Statens Husdyrbrugsudvalg!

Jeg tillader mig herved at anmode Statens Husdyrbrugsudvalg om at antage denne Oversigtsartikel over Laboratoriets Arbejder vedrørende Kalcium- og Fosforsyreresorptionen i Forsøgslaboratoriets Beretninger.

Ærbødigst

Holger Møllgaard.

Ovennævnte Beretning har været forelagt Statens Husdyrbrugsudvalg og er godkendt til Offentliggørelse i Forsøgsvirksomhedens Publikationer.

Odense, Oktober 1947.

Johs. Petersen-Dalum,
Formand.

INDHOLDSFORTEGNELSE

		Side
Kap. I.	Brintionkoncentrationen i Tarmen	7
	A. Maalinger af pH paa levende Dyr	8
	B. Resorption af Ca og P under Belastning med Syre eller Base	12
Kap. II.	Betydningen af bestemte Stoffers Partialkoncentrationer i Tarmen	17
	A. Kalkfældende Stoffer	17
	B. Komplexdannende Stoffer	21
	C. Stoffer, hvis Virkemaade er ukendt	30
Kap. III.	Organiske Fosfatforbindelser, der ikke spaltes af Tarmens Enzymer	35
Kap. IV.	Calcium og Fosfatresorptionens Teori	37
Kap. V.	Resultaternes praktiske Betydning for den dyriske og den humane Ernæringslære	43
	A. Betydningen for Ernæringen af normale Dyr og Mennesker	43
	B. Betydningen ved visse Tarmlidelser	48
Engelsk Resumé		50
Litteraturfortegnelse		55

Indledning.

I Løbet af den sidste halve Snes Aar er der fra Forsøgslaboratoriets dyrefysiologiske Afdeling, dels af mig selv og dels af mine Medarbejdere, offentliggjort en Række Arbejder over Resorptionen af Calcium og Fosforsyre i Forsøgslaboratoriets Beretninger. Da adskillige af disse Arbejder har haft en udpræget videnskabelig Form og ikke sjældent behandlet Emner, der for den umiddelbare Betragtning skulde synes at have ringe Berøring baade med den dyriske og den humane Ernæringslæres Praksis, har det sikkert været vanskeligt for mange Læsere af Forsøgslaboratoriets Beretninger at opnaa en klar Forstaaelse af, hvad der egentlig er kommet ud af alle disse Undersøgelser, og især hvilken praktisk Betydning de kan have. Jeg har derfor fundet det betimeligt paa nærværende Tidspunkt at give en Oversigt over de vundne Resultater og samtidig søge at klargøre deres Betydning for Ernæringslærens Praksis.

I denne Oversigt vil jeg tillige indbefatte en Del nyere Undersøgelser udført af andre hjemlige og udenlandske Forskere, hvis Arbejder ikke kan forudsættes bekendt af danske Læsere, men som har Betydning baade for Teori og Praksis.

Da alle de omhandlede Undersøgelser er udført enten paa Dyr, hvis Tarmkanal i hele sin Bygning og Funktion meget ligner den menneskelige, eller direkte paa Mennesker, vil jeg ikke blot omtale Resultaternes Betydning i Husdyrenes Ernæringslære men ogsaa til dels deres Konsekvenser for den menneskelige Ernæringslære og Klinik. Det kan jo næppe betragtes som utilfredsstillende, om det Landøkonomiske Laboratoriums Arbejder ogsaa faar Betydning for menneskelig Ernæring og Hygiejne.

Præcision af Problemerne.

Saavidt vi ved, maa et Stof, for at kunne resorberes være *opløseligt* ved de Betingelser, der hersker i Tarmkanalen. Mere præcist udtrykt vil dette sige, at det maa være *opløseligt i Vand* ved den Brintionkon-

centration, det Elektrolyttryk og de partielle Koncentrationer af dissocierede og udissocierede Forbindelser, som til enhver Tid forefindes i Tarmens Indhold. Dette maa ogsaa gælde *Calcium og Fosfat.*

Den simpleste Opløsningsform for disse Stoffer er Opløsning som Calcium- og Fosfationer. Da en passende Kost altid maa indeholde rigelige Mængder af *begge* Stoffer, bliver det første Spørgsmaal, om Betingelserne i Tarmen er saaledes, at de kan existere *samtidigt* som Ioner. Da endvidere sekundært Calciumfosfat er meget tungtopløseligt, betyder dette mere præcist sagt, om de kan existere som Ca^{++} og $H_2PO_4^-$ (primært Fosfat) i Tarmindholdet.

Hvorvidt denne Tilstand af de to Stoffer forefindes, afhænger af *Brintionkoncentrationen* i Tarmen. Som Følge heraf er Størrelsen af Brintionkoncentrationen i Tarmens forskellige Afsnit af afgørende Betydning for vor Forstaaelse af Calcium- og Fosfatresorptionens Mekanik.

Men dernæst kan Tarmens Indhold af andre kemiske Forbindelser blive afgørende, idet nogle af disse kan udfælde Calcium- eller Fosfationer og derved overføre dem i uopløselig Form, andre kan danne opløselige Komplexer med dem.

Hvis Betingelserne med Hensyn til Brintionkoncentration eller med Hensyn til Koncentrationer af andre kemiske Forbindelser er saadanne, at Calcium og Fosfat ikke kan existere som Ca^{++} og $H_2PO_4^-$, kan Resorptionen i Virkeligheden kun tænkes at foregaa ved Dannelse af komplexe opløselige Calcium- og Fosfatforbindelser med særlige Stoffer, der enten udskilles fra Tarmens Kirtelapparater eller tilføres med Føden.

Hvis saadanne komplexe Forbindelser dannes, foreligger der to Muligheder for Resorption:

1) Det opløselige Komplex resorberes selv af Tarmen og undergaar derefter en enzymatisk Spaltning i dens Slimhinde, hvorved de bundne Ioner bliver fri.
2) Det opløselige Komplex dissocierer Calcium og Fosfat (Ca^{++} og $H_2PO_4^-$) med en Hastighed, der svarer til Resorptionshastigheden for disse Ioner, som saa stadig resorberes af Tarmvæggen, idet Ligevægtstilstanden:

$$C\ \text{ion} \cdot C\ \text{komplex-danner} \rightleftarrows C\ \text{komplex} \cdot k$$

stadig paany genoprettes, efterhaanden som Resorptionen skrider frem.

Det første Princip er kendt fra Resorptionen af de højmolekulære Fedtsyrer, men naar undtages Glucosefosfat, har vi ingen Viden om dets Virkning ved Resorptionen af Calcium og Fosfat. Hvis det derfor viser sig, at disse to Stoffer resorberes under Betingelser, hvor de ikke kan existere i nævneværdige Koncentrationer som Ioner, maa det sidste Princip antages for det virksomme, og det bliver da et vigtigt Spørgsmaal, hvilke Stoffer der kan tjene som komplexdannende i Tarmen.

Endelig kan Føden indeholde Calcium eller Fosfat i organiske Forbindelser, som ikke kan sønderdeles af Tarmkanalens Enzymer under Frigørelse af Calcium- og Fosfationer. I saa Fald kan Resorptionen af de to Stoffer kun finde Sted, hvis der tillige tilføres de nødvendige Enzymer med Føden. Dennes Indhold af specielle Enzymer kan da blive af afgørende Betydning. Vi kender ikke et saadant Forhold for Calciums Vedkommende, men vi kender det for Fosfats, ovenikøbet som et meget betydningsfuldt praktisk Problem.

I Overenstemmelse med de nu klarlagte Retningslinier vil denne Oversigt over Calcium- og Fosfatresorptionens Betingelser omfatte følgende Hovedproblemer:

Kap. I. Brintionkoncentrationen i Tarmen.

Kap. II. Betydningen af bestemte Stoffers Partialkoncentrationer i Tarmen.

A. Kalkfældende Stoffer.

B. Komplexdannende Stoffer.

C. Stoffer, hvis Virkemaade er ukendt.

Kap. III. Organiske Fosfatforbindelser, der ikke spaltes af Tarmens Enzymer.

Kap. IV. Sammenfatning af Resultater. Calcium- og Fosfatresorptionens almindelige Teori.

Kap. V. Resultaternes praktiske Betydning for den dyriske og den humane Ernæringslære.

Kap. I. Brintionkoncentrationen i Tarmen.

Sekundært Calciumfosfat $CaHPO_4$ er som bekendt meget tungtopløseligt. Da nævneværdige Mængder af HPO_4^{--} først dannes ved et pH= 5 og Kvotienten $\frac{H_2PO_4^-}{HPO_4^{--}}$ først antager Værdien 1 ved et pH nær 7, er det indlysende, at et indgaaende Kendskab til Reaktionen

i Tyndtarmens forskellige Afsnit maa have en afgørende Betydning for vor Forstaaelse af Betingelserne for Resorptionen af Calcium- og Fosfationer. Hvis Reaktionen er alkalisk, vil de to Ioner ikke kunne existere i nævneværdige Mængder i samme Opløsning, og Resorption kan da kun tænkes at foregaa ad Komplexdannelsens Vej. Hvis derimod Reaktionen er tilstrækkelig sur, vil Calcium og Fosfat kunne forefindes i betydelig Koncentration som Ca^{++} og $H_2PO_4^-$ i Tarmindholdet. Hvorvidt den ene eller anden af disse to Tilstande realiseres, afhænger af i hvor stor Udstrækning det sure Ventrikelindhold neutraliseres af HCO_3^- Ioner fra Pancreassaften, Galden og Tarmsekreterne, hvorved det ikke maa overses, at der muligvis kan existere en regulatorisk Sammenhæng mellem Saltsyresekretion i Ventriklen og Hydrocarbonatsekretion fra Pancreas til Stabilisering af Reaktionen i Tarmen.

Udfra disse Synspunkter maa det anses for yderst beklageligt, at Betydningen af Undersøgelser over den faktiske Brintionkoncentration i Tyndtarmen hidtil har været saa lidet paaagtet indenfor den medicinske Klinik. Efter at man har lært at anvende Duodenalsonder, kunde værdifulde Oplysninger om Reaktionen i den øverste Del af Tyndtarmen meget vel fremskaffes ogsaa for Menneskers Vedkommende. Dette Arbejde burde saameget hurtigere tages op, som det maa erindres, at det egentlig er Reaktionen i Tyndtarmens *øverste* Afsnit, der er afgørende. Hvis Reaktionen nemlig er væsentlig sur nedenfor Indmundingen af Pancreas Udførselsgang, kan det efter vor nuværende Viden betragtes som givet, at den vil holde sig sur et ret langt Stykke ned i Tyndtarmen, saaledes at denne vil fremvise en pH-Gradient, der sandsynligvis vil have en ret konstant Hældning under normale Forhold.

Paa Rotter er en Række Undersøgelser foretaget af *N. Schouebye* gennem Underbinding af forskellige Afsnit af Tarmen efter Døden. Resultatet var, at Reaktionen gennem den største Del af Tyndtarmen befandtes at være sur med pH mellem 5,4 og 6,8.

A. Maalinger af Brintionkoncentrationen paa levende Dyr.

Saavidt vides er systematiske Maalinger af Brintionkoncentrationen i Tarmens forskellige Afsnit hos levende Dyr hidtil kun foretaget af *Erik Hagens* som paa Møllgaards Laboratorium foretog saadanne Undersøgelser paa Svin. Paa Grund af Hagens ulykkelige Død under

den tyske Besættelse af Danmark, har hans Arbejde hidtil ikke kunnet offentliggøres in extenso, idet hans Manuskript ikke har kunnet findes. Et lille Udsnit af hans Arbejde er offentliggjort i Nordisk Medicin 1943. I Forsøgslaboratoriets Beretning 215 findes en Sammenstilling af hans Maaleresultater paa Svin i den Udstrækning som den Del af hans Forsøgsprotokoller, der er i Laboratoriets Besiddelse, tillader det.

Maalingerne blev udført paa Prøver af Tarmindholdet umiddelbart efter Udtagningen, som foregik gennem Kanyler indsat i Ventriklen, i Duodenum, i Jejunum 3—4 Meter fra Pylorus og i Ileum 13—15 Meter fra Pylorus. Til Maalingerne anvendtes en Glaselektrode, hvis Hældning kontrolleredes før og efter hver Maaleserie. Prøverne blev endvidere udtaget paa et saadant Tidspunkt efter Fodringen, at Tarmen paa Kanylestedet maatte være fyldt med Fordøjelsesprodukter fra den optagne Føde. Det er følgelig pH-Værdierne under Fordøjelsen, der er maalt. Paa en Del af Dyrene blev Resultaterne af Maalingerne paa udtagne Prøver kontrollerede ved en direkte Maaling med Glaselektroder i de fire Kanyler. Dyret blev da forsynet med en Kalomelelektrode i Maven og Endetarmen. Maalingerne mod begge Referenceelektroder gav meget nær samme Resultater, der endvidere svarede meget godt til Resultaterne af Maalingerne paa de udtagne Prøver.

Som Resultat af alle Hagens Maalinger kan man anføre følgende tilnærmede Intervaller for pH i de undersøgte Afsnit af Tyndtarmen hos det levende Dyr under normale Fodringsforhold:

Duodenum:	3 —6	(svingende efter Sekretionen fra Pancreas)
Midten af Jejunum:	5 —6,5	
Nederste Del af Ileum:	6,5—7,5	

Dette vil sige, at Reaktionen i den største Del af Tyndtarmen hos Svin, sandsynligvis i de øverste to Trediedele, er *sur*, samt at pH stiger ret jævnt ned gennem Tarmen. Disse Dyr fremviser altsaa, som foran formodet en *pH-Gradient* i deres Tarmkanal, og sandsynligvis gælder det samme for andre Dyr med kort Tarm, inclusive Mennesker.

Konsekvensen af dette Fund vil være, at Fosfat i den øverste Del af Tyndtarmen antagelig til Midten af Jejunum vil kunne være til Stede som Ionen $H_2PO_4^-$, hvilket igen vil sige, at Calcium- og Fosfationer i dette Afsnit af Tarmen kan existere sammen i Opløsning.

I den nederste Del af Jejunum og øverste Del af Ileum vil Fos-

fatet findes som en Blanding af smaa Mængder HPO_4^{--} og en overvejende Mængde $H_2PO_4^-$. I den nederste Del af Ileum vil de to Ioner forekomme i omtrent samme Koncentration. Da Opløselighedsproduktet for $CaHPO_4$ er meget lille (10^{-6}) vil i disse Dele af Tarmen en Del Ca altid udfældes som $CaHPO_4$. Det er imidlertid vanskeligt med Bestemthed at sige hvormeget, fordi sekundært Calciumfosfat udfældes meget langsomt og Udfældningen rimeligvis endog forsinkes i Opløsninger, der som Tarmvædsken, indeholder kolloide Stoffer.

Hvis Føden indeholder rigeligt Ca, som en adækvat Kost skal gøre, maa man regne med, at den langsomme Udfældning kan bevirke, at en ikke uvæsentlig Mængde Calcium kan forblive i Opløsning som Ca^{++} og resorberes som saadan endog i den nederste Del af Jejunum.

Det er da indlysende, *at saalænge den her omtalte pH-Gradient* opretholdes i Tarmen, vil de nødvendige Reaktionsbetingelser for en Resorption af Calcium og Fosfat som *Ioner* antagelig være til Stede i hvert Fald i Tyndtarmens øverste Halvdel. Men dette vil igen sige, at Spørgsmaalet om, hvorvidt pH-Gradienten i Tyndtarmen kan ændres ved vekslende Indhold af Syrer og Baser i Føden, eller den holdes konstant, saalænge Tarmsekretionerne fungerer normalt, maa blive af meget betydningsfuld Karakter.

Til Belysning af dette Spørgsmaal findes der i *Hagens* Arbejder en Række Maalinger af Brintionkoncentrationen i Tarmen udført med den ovenfor beskrevne Metodik under Tilførsel af betydelige Mængder Saltsyre og Alkalikarbonat med Føden. I Tabel 1 ses Resultaterne af *Hagens* Maalinger ved Belastning med Natriumkarbonat i den betydelige Mængde af 153 g pr. Døgn hos Svin T 43 og 102 g pr. Døgn hos Svin T 73.

Tabel 1. Grænseværdier for pH (Intervals of pH)
Belastning med Alkali (Sodiumcarbonate in food).

Forsøg Nr.	Duodenum pH	Antal Maalinger	Jejunum pH	Antal Maalinger	Ileum pH	Antal Maalinger
T 73 II_4	6,3—7,2	11	5,9—7,1	13	7,0—7,4	2
T 73 II_4	4,2—7,8	14	5,8—7,2	11	7,4—7,6	2
T 43 II_8	3,8—7,0	10	6,0—7,3	10	7,1—7,6	7
T 43 II_8	4,9—7,5	8	6,3—7,4	7	6,9—7,5	5

Ved Sammenligning med Grænseværdierne Side 5 ses det, at der er frembragt en tydelig Forskydning af Reaktionen i Tyndtarmen mod

højere pH-Værdier. Men Forskydningen er ringe, naar det tages i Betragtning, hvor stor en Mængde Alkalikarbonat, der er tilført.

I Tabel 2 ses *Hagens* Resultater af Belastning med Saltsyre i Mængderne 400 ml 7,5 pCt. Saltsyre hos T 43 og 260 ml 8,5 pCt. Saltsyre hos T 73.

Tabel 2. Grænseværdier for pH (Intervals of pH).
Belastning med Syre (Hydrocloric acid in food).

Forsøg Nr.	Duodenum pH	Antal Maalinger	Jejenum pH	Antal Maalinger	Ileum pH	Antal Maalinger
T 73 II_2	2,2—5,9	17	5,3—6,7	15	6,8—7,7	3
T 73 II_2	2,9—6,2	14	5,7—6,2	15	—	—
T 43 II_6	3,7—4,7	5	5,7—6,1	5	7,2—7,6	5
T 43 II_6	4,1—6,1	5	5,9—6,0	5	7,2—7,5	5

Det ses tydeligt af Tabellen, at Syrebelastningen ikke har medført nogen tydelig Forhøjelse af Brintionkoncentrationen i Tyndtarmen.

Det fremgaar da aabenbart af disse Undersøgelser, at det i hvert Fald er meget vanskeligt at fremkalde nogen væsentlig Ændring af den normale pH-Gradient i Tyndtarmen. Selv meget betydelige Tilskud af Baser eller Syrer til Føden fremkalder kun ringe eller ingen Forskydninger. Det kan da i hvert Fald betragtes som sikkert, *at de Variationer, der kan forefindes i den naturlige Fødes Indhold af Syrer eller Baser ikke vil have nogen som helst Indvirkning paa Brintionkoncentrationen i Tyndtarmen.*

Ganske samme Resultater kom *Borch-Madsen* til i et Arbejde, der er offentliggjort i Forsøgslaboratoriets Beretning 225. Han benyttede en Blanding af 2 Dele Magniumtrisilikat og 1 Del Magniumoxyd som Alkalibelastning. Selv ved Tilførsel af 105 g af denne Blanding pr. Døgn, kom der hos normale Svin kun en netop iagttagelig Forskydning mod højere pH-Værdier i Duodenum. Det samme Forhold fandtes end- og hos hypochyliske Svin efter partiel Resektion af Fundus (den saltsyredannende Del af Maven). Først ved total Achyli efter fuldstændig Resektion af Fundus medførte den anførte Alkalibelastning en virkelig betydelig Forskydning til alkalisk Reaktion i Duodenum, pH 9,0 til 9,5.

Efter alle disse Undersøgelser, synes det temmelig sikkert, at pH-Gradienten i Tyndtarmen hos normale eenmavede Dyr har en under alle praktisk forekommende Ernæringsbetingelser ret konstant Hæld-

ning, der sandsynligvis fastholdes ved en regulatorisk Sammenhæng mellem Saltsyresekretionen i Ventriklen og Bicarbonatsekretionen fra Pancreas. For hypochyliske og achyliske Dyrs Vedkommende har Borch-Madsen vist, at Stabiliseringen af pH i Duodenum understøttes væsentligt af en meget betydelig microbiel Mælkesyredannelse, hvis Virkning imidlertid lettere overvindes ved Alkalibelastning, fordi selve Gæringsprocessen gaar i Staa, naar pH forskydes til Neutralpunktet. Det maa da betragtes som overvejende sandsynligt, at der hos alle sunde eenmavede Pattedyr, inclusive Mennesker, under alle forekommende Ernæringsforhold vil herske saadanne Reaktionsbetingelser i Tyndtarmen, at Calcium og Fosfat i stor Udstrækning kan resorberes som Ioner. Hos Achylikere vil Størrelsen af Mælkesyredannelse være en vigtig Faktor, og da denne ogsaa hos achyliske Mennesker hyppigt er ret betydelig, maa man i Klinikken regne med, at den kan spille en væsentlig Rolle som Stabilisator for Tarmreaktionen. Paa den anden Side maa det erindres, at da Mennesker i Almindelighed spiser Fødevarer, der har været ophedet under Tillavningen, vil Mælkesyredannelsen næppe nogensinde naa de Højder, som man observerer hos vore planteædende Husdyr, der almindeligvis optager raa, ukogt Føde. Beskyttelsen mod en ugunstig Forskydning af Tarmreaktionen vil derfor altid være ringere hos achyliske Mennesker end hos achyliske Svin. Falder Mælkesyredannelsen saa stærkt, at Reaktionen i Duodenum bliver alkalisk, vil Fosfatet forefindes som en Blanding af sekundære og tertiære Fosfationer, og i saa Fald kan det næppe tænkes, at der kan existere efterviselige Mængder af Ca^{++} i Tarmindholdet. Betingelserne for en simpel Resorption af Calcium- og Fosfationer maa da blive meget ugunstige.

B. Resorptionskvotienter for Calcium og Fosfat under Belastning med Base eller Syre.

For at undersøge, om Belastningen med Base eller Syre uanset dens ringe Virkning paa Reaktionstilstanden i Tyndtarmen, dog skulde have en efterviselig Indflydelse paa Resorptionen, blev der i Tilslutning til *Hagens* Undersøgelser af Forsøgslaboratoriets dyrefysiologiske Afdeling udført en lang Række Stofskiftebalancer med Svin paa tre forskellige Alderstrin, dels paa normal Fodring, dels under Belastning med Saltsyre, og dels under Belastning med Natriumkarbonat. Resultaterne af disse Undersøgelser blev i sin Tid stillet til *Hagens* Raadig-

hed til nærmere Beskrivelse i hans samlede Arbejde. Den Del af Forsøgsresultaterne fra disse Balancer, som angaar Calcium- og Fosfatresorptionen er anført i Tabellerne 3 og 4. Tallene i Tabel 3 stammer fra de Svin, hvor *Hagens* maalte pH i Tarmen (Jfr. Tabel 1 og 2). Tabel 4 indeholder Tal fra Balancer paa Dyr uden Kanyle. Tilførslen af Ca og P samt Fedt, har været meget nær ens i de sammenlignende Forsøg indenfor begge Tabeller.

Tabel 3. Resorptionskvotienter for Ca og P (Absorption of Ca and P) **ved normalt Foder samt Belastning med Alkali og Syre.**

Forsøg	Vægt kg	Foder	Resorberet Ca % af tilført (Ca absorbed)	Resorberet P % af tilført (P absorbed)
T 73 II_1	110	Normal	50,0 > 44,7	57,1 > 52,6
T 73 II_3	127	Normal	40,7	48,1
T 73 II_4	134	Na_2CO_3 102 g	*44,5*	*50,4*
T 43 II_5	92	Normal	34,8 > 37,1	40,9 > 43,8
T 43 II_7	106	Normal	39,5	46,7
T 43 II_8	119	Na_2CO_3 153 g	*27,3*	*27,6*
T 73 II_2	118	Saltsyre (HCl) 260 ml. 7,5 %	*22,5*	*34,5*
T 43 II_6	98	Saltsyre (HCl) 400 ml. 7,5 %	*31,6*	*29,1*

Af Tabellen fremgaar det tydeligt, at *Alkalibelastningens* Virkning ikke er ensartet, skønt pH i Følge Tabel 1 er forskudt lige meget hos begge Dyr. Hos T 73 ses overhovedet ingen Virkning, hvorimod en saadan er tydelig hos T 43 baade for Ca og P.

Det synes altsaa, at man under visse Betingelser, som endnu ikke nærmere kan defineres, er i Stand til at trykke Resorptionen af Calcium og Fosfat noget ned ved en meget stor Alkalibelastning. Men det kan aabenbart ikke betragtes som Regel.

Derimod er Resultaterne af *Syrebelastningen* eentydige for begge Dyr og af ret overraskende Karakter. *Der frembringes hos begge Dyr et betydeligt Fald i Resorptionskvotienterne for Ca og P.* I den langt større Række, der blev udført paa Svin uden Kanyle er Billedet praktisk talt det samme. Af Tabel 4, der gengiver Resultaterne ordnet efter 3 Aldersklasser for Dyrene, fremgaar følgende:

Tabel 4. Resorptionskvotienter for Ca og P (Absorption of Ca and P) **ved normalt Foder samt Syre- og Alkalibelastning i tre Aldersklasser. Normale Svin.**

		Middelkvotienter for to Dyr i hver Gruppe	
Middelvægt	Foder	Resorberet Ca % af tilført (Ca absorbed)	Resorberet P % af tilført (P absorbed)
23,0	Normalt	58,2	55,5
22,5	Saltsyre 105 ml. 7,5 %	41,0	44,6
23,0	Na_2CO_3 28 g	50,9	50,0
32,5	Normalt	46,1	47,7
30,5	Saltsyre 140 ml. 7,5 %	34,7	43,9
33,5	Na_2CO_3 40 g	45,0	47,0
47	Normalt	47,4	48,7
45,5	Na_2CO_3 87 g	41,7	45,4

1) I den yngste Aldersklasse bevirker Syrebelastningen et betydeligt Fald af Resorptionskvotienterne for baade Ca og P. Alkalibelastningen medfører et tydeligt men væsentligt mindre Fald.

2) I den midterste Aldersklasse fremkalder Syrebelastningen igen et betydeligt Fald i Resorptionskvotienterne, medens Alkalibelastningen ingen Virkning har.

3) I den ældste Aldersklasse frembringer Alkalibelastningen et tydeligt Fald i Ca-Resorptionen og et mindre Fald i P-Resorptionen.

Det ses altsaa, at Virkningen af Syrebelastningen er eentydelig i alle Forsøg. Den bevirker aabenbart altid et Fald i Resorptionskvotienterne baade for Ca og P. Derimod giver Alkalibelastningen uensartede Resultater.

Da der ved pH-Maalingerne ikke er fundet nogèn Forskydning af pH-Gradienten i Tyndtarmen ved Syrebelastningen, kan Faldet i Resorptionen ikke have noget med Brintionkoncentrationen i Tarmen at gøre, men maa skyldes en anden Faktor, der har væsentlig Betydning for Calcium og Fosfatresorptionen, og som paavirkes af den af Syrebelastningen utvivlsomt fremkaldte Acidose. Naar Brintionkoncentrationen i Tarmen ikke ændres af Syrebelastningen, maa enten Saltsyresekretionen i Ventriklen aftage eller Bicarbonatsekretionen fra Pancreas tiltage. Begge Processer vil være ensbetydende med en acidotisk Tilstand med Fald i Blodets Alkalireserve. Det er muligt, at den derved fremkaldte Ændring i Blodets Stødpudeindhold hindrer Overvandringen af Fosfat til Vævet og dermed Resorptionen af baade Fosfation

og Calciumion, hvis Resorption antagelig forløber parallelt. At denne Forestilling har nogen Berettigelse bekræftes derved, at *Retentionen* af Fosfat beregnet i Procent af Resorptionen faktisk var formindsket i alle *Syreforsøgene*, medens noget saadant ikke saas i Alkaliforsøgene.

Borch-Madsen fandt ved Alkalibelastning af normale Svin ganske lignende Resultater som *Hagens*. Hos hypochyliske og totalt achyliske Svin kunde han ikke paavise nogen Nedsættelse af Ca- og P-Resorptionen, naar Dyrene fodredes med Normalt Foder. Ved Alkalibelastning af hypochyliske Svin kunde han ikke paavise nogen sikker Nedsættelse af Ca-Resorptionen, medens Fosfatresorptionen hos nogle Dyr blev tydeligt nedsat, hos andre derimod holdt sig praktisk talt upaavirket. *Hos achyliske Dyr bevirkede Alkalibelastningen i alle Forsøg en tydelig Nedsættelse af saavel Ca- som P-Resorptionen.* Dette demonstreres af Tabel 5.

Tabel 5. Resorptionskvotienter for Ca og P (Absorption of Ca and P) **ved normalt Foder og Alkalibelastning. Achyliske Svin.** (achylic pigs).

		Middelkvotienter for to Dyr i hver Gruppe	
Middelvægt kg	Foder	Resorberet Ca % af tilført (Ca absorbed)	Resorberet P % af tilført (P absorbed)
42,5	Normalt	29,0	31,9
57,0	Alkali	25,4	15,7
86,5	Normalt	34,1	33,9
92,5	Alkali	26,0	16,7
68,0	Normalt	30,0	30,1
74,0	Alkali	9,3	8,6
73,0	Alkali	26,9	21,4

Det ses imidlertid tillige, at Faldet i P-Resorptionen gennemgaaende er langt større end Faldet i Ca-Resorptionen. Kun hos et Dyr er de lige store. Da der i disse Forsøg blev fundet en meget kraftig Forskydning af Duodenalreaktionen i alkalisk Retning (pH ca. 9) betyder dette Resultat aabenbart, *at Calcium maa kunne resorberes ogsaa ved en saa stærk alkalisk Tarmreaktion, at Fosfat kun forekommer som* HPO_4^{--} *og* PO_4^{---}. Der maa altsaa findes en anden Proces, som er virksom ved Calcium-Resorptionen, end den relativt enkle Ionvandringsproces.

Denne Slutning bekræftes af et Arbejde, som *Hagens* har offentlig-

gjort i Nordisk Medicin 1943, og som omhandler Resorptionen af Ca og P ved direkte Indgift af $CaHPO_4$ og $CaCO_3$ gennem Kanyler i Duodenum ca. 25 cm fra Pylorus, i Jejunum ca. 3,5 Meter fra Pylorus og i Ileum ca. 14 Meter fra Pylorus. Der blev paa denne Maade indgivet ca. 80 pCt. af Foderets Ca og ca. 44 pCt. af dets P nedenfor Ventriklen. Resultaterne ses af Tabel 6.

Tabel 6. Mineralstoftilførsel i Tarmen nedenfor Ventriklen.
(Ca and Phosphate directly into the intestines.)

Forsøg Nr.	Indgivet gennem	Resorberet Ca % af tilført (Ca absorbed)		Resorberet P % af tilført (P absorbed)	
VIII 1 T 43	Duodenum	24,1	20,9	35,0	31,7
VIII 4 T 33	Duodenum	17,7		28,3	
VIII 2 T 43	Jejunum	*33,9*		*41,4*	
VIII 3 T 43	Ileum	28,0	27,1	39,7	36,9
VIII 5 T 33	Ileum	26,1		34,1	
II 5 T 43	Munden (mouth)	34,8	38,7	40,9	43,0
II 7 T 43	Munden	39,5		46,7	
III 5 T 33	Munden	45,8		47,8	
III 4 T 33	Munden	33,9		36,7	

Af denne Tabel fremgaar tydeligt følgende Resultater:

1) Resorptionen af baade Ca og P er mindre, naar Mineralstofblandingen indgives nedenfor Ventriklen, altsaa unddrages den sure Mavesafts opløsende Virkning paa de tungt opløselige Salte.

2) Resorptionen er størst i *Jejunum*, altsaa ved et pH mellem *5 og 6,5*.

3) Der resorberes baade Ca og P i ikke helt ringe Mængder fra *Ileum* altsaa ved et pH mellem *6,7 og 7,5*.

Der kan herefter ikke være Tvivl om, *at Calcium og Fosfat resorberes hurtigst i den Del af Tarmen, hvor Reaktionsbetingelserne er bedst for deres Tilstedeværelse som* Ca^{++} *og* $H_2PO_4^-$. Men den ret betydelige Resorption af begge Stoffer ved Reaktioner omkring Neutralpunktet, hvor ingen af de to anvendte Salte kan gaa i Opløsning som Ioner, tyder bestemt paa, at der i Tarmen maa være Betingelser for, *at i hvert Fald Calcium kan danne komplexe Forbindelser, der er opløselige ved neutral eller svagt alkalisk Reaktion* og derved vedligeholder en vis Resorption.

Kap. II. Betydningen af bestemte Stoffers Partialkoncentrationer i Tarmen.

Erfaringerne fra de seneste Aars Undersøgelser har med Sikkerhed vist, at en hel Række kemiske Forbindelser af meget forskellig Konstitution kan paavirke Resorptionen af Calcium og Fosfat meget betydeligt, naar de forefindes opløst i Tarmindholdet. For Oversigtens Skyld vil vi i den følgende Fremstilling dele disse Stoffer i tre Grupper: 1) kalkfældende Stoffer, 2) komplexdannende Stoffer og 3) Stoffer hvis Virkemaade er ukendt.

A. Kalkfældende Stoffers Betydning.

I *Hagens* Arbejder findes to dobbelte Forsøgsrækker, der tydeligt demonstrerer det ikke helt ukendte Forhold, at Tilførsel af Sulfat og Oxalat nedsætter Ca-Resorptionen. Af Tabel 7 fremgaar dette Resultat:

Tabel 7. Virkningen af Sulfat og Oxalat (Hagens).
(Influence of Sulphate and Oxalate on Ca and P absorption.)

Dyr Nr.	Foder	Ca resorberet (Ca absorbed) %	Ca resorberet (Ca absorbed) g pr. Dag	P resorberet (P absorbed) %	P resorberet (P absorbed) g pr. Dag	Vægt
29 V 3	Normalt	48,0	3,84	55,5	3,49	27
29 V 4	Normalt	57,5	6,06	62,6	5,22	38
Middel		52,7		59,0		32,5
124 V 5	Na_2SO_4 14,5 g	39,4	3,16	48,5	3,05	25
124 V 6	Na_2SO_4 18,5 g	36,2	3,80	43,3	3,60	37
Middel		37,8		45,9		31
122 VI 1	Normalt	52,7	4,88	54,8	4,04	37
122 VI 2	Normalt	63,2	7,51	63,2	6,03	48
Middel		57,9		59,0		42,5
26 VI 3	Na-Oxalat 14,5 g	41,5	3,84	58,2	4,29	35
26 VI 4	Na-Oxalat 18,3 g	41,5	4,95	59,2	5,65	45
Middel		41,5		58,7		40

Det ses af Tabellen, at begge Stoffer nedsætter Ca-Resorptionen ret betydeligt. Derimod paavirkes P-Resorptionen ikke eentydigt. *I Sulfatforsøget er den nedsat, i Oxalatforsøget uforandret.* Dette er for saavidt bemærkelsesværdigt, fordi *Hoff-Jørgensen* i sine Forsøg med Oxalattilførsel til Hunde fandt en betydelig Stigning af Fosfataflejringen sammenfaldende med Faldet i Ca-Aflejringen.

Tabel 8. Virkningen af Oxalat (Hoff-Jørgensen).
(Influence of Oxalat on Ca and P absorption.)

Hund Nr.	Alder Dage	Oxalatmænge g	Ca resorberet (Ca absorption) %	Ca resorberet (Ca absorption) g pr. Dag	P resorberet (P absorption) %	P resorberet (P absorption) g pr. Dag	Vægt
5	257-262	5,1 g Na Oxalat 11,1 g Ca Oxalat		÷0,86	73	3,67	4,6
6	257-262	5,1 g Na Oxalat 11,1 g Ca Oxalat		÷0,98	80	4,06	5,3
5	250-255	Intet	21	+1,04	48	2,40	
6	250-255	Intet	19,5	+0,97	48	2,43	
5	236-241	Intet	19	+0,95	50	2,52	4,5
6	236-241	Intet	18	+0,91	54	2,72	5,1
Middel			19,6		50		

Af Tabellen fremgaar tydeligt, at Resorption af P er væsentlig større i Oxalatforsøgene end i Forsøgene uden Oxalat baade absolut og i Procent af tilført P. Men samtidig ses det, at Ca-Resorption er *stærkt negativ* i Oxalatforsøgene, et Forhold, der naturligvis ikke kan forklares ved Kalkfældning i Tarmen, men snarere maa tydes som en Følge af Oxalsyrens Giftvirkning. I denne Forbindelse bør det bemærkes, at Oxalsyretilførslen i *Hoff-Jørgensens* Forsøg er *ca. 10 Gange saa stor pr. kg Legemsvægt som i Hagens Forsøg*, og at oxalsur Kalk er opløselig ved pH 1—2, saaledes at en Resorption af Oxalsyre*ioner* er mulig i Ventriklen og delvis i Duodenum. Hoff-Jørgensens Resultater kan derfor ikke betragtes som gældende for normale, ikke forgiftede Dyr, og hans Forklaring paa Stigningen i P-Resorptionen som en Følge af en Forøgelse af Fosfationtrykket hidrørende fra Ca-Binding kan næppe anses for fyldestgørende.

Spørgsmaalet om *Fytinets* Virkning paa Resorptionen af *Ca* har, efter lang, til Tider ret heftig Diskussion, fundet sin endelige Løsning ved Undersøgelser, foranstaltet af Akademiet for de tekniske Videnskaber, og udført paa Svin, Hunde og Mennesker. Derimod er Resultaterne endnu ikke ensartede for Fosfatresorptionens Vedkommende. Af Tabel 9 fremgaar Resultaterne af *J. G. A. Pedersens* Forsøg paa Svin. Tallene er ordnede i Grupper efter Ca- og P-Indholdet i Fodret. I de Perioder, hvor sidste Kolonne viser 0 er alt Fytinet hydrolyseret før Fodringen. Det ses tydeligt af Tabellen, at Tilstedeværelsen af Fytin uden Undtagelse *nedsætter Resorptionen af Ca* i alle Forsøg. Parallelt hermed og med omtrent samme Størrelsesorden *forløber en Nedsættelse af* P-Resorptionen. I Tabel 10 ses en Gengivelse af *Hoff-Jørgensens*

Forsøg med Hunde. Der er kun medtaget Forsøgene fra Tiden før Dyrene fik Hundesyge.

Tabel 9. Virkningen af Fytin paa Resorptionen af Ca og P, Svin. (Pedersen.)
(Influence of Phytic acid on Ca and P absorption in pigs.)

Middel af Antal Dyr	Ca g daglig		Ca resorberet % af tilført	P g daglig		P resorberet % af tilført	Fytin P i Foder g daglig Phytic (Acid P in food)
	Foder (Ca in food)	Resorberet (Ca absorbed)		Foder (P in food)	Resorberet (P absorbed)		
3	2,19	1,72	77	4,11	2,72	67	0
3	2,09	1,23	59	4,00	2,07	52	1,95
3	2,68	2,32	86	5,18	3,75	73	0
3	2,75	1,97	72	5,20	3,15	61	2,50
2	3,39	3,06	90	6,42	4,79	75	0
2	3,39	2,03	60	6,42	3,22	50	3,05
2	4,30	3,74	87	8,32	5,97	72	0
2	4,30	2,61	61	8,32	4,68	56	3,88

Tabel 10. Virkningen af Fytin (Hoff-Jørgensen).
(Influence of Phytic acid on Ca and P absorption in dogs.)

Alder Dage	Ca g i 5 Dage		Ca resorberet % af tilført	P g i 5 Dage		P resorberet % af tilført	Fytin P i Foder g i 5 Dage (Phytin P in food)
	Foder (Ca in food)	Resorberet (Ca absorbed)		Foder (P in food)	Resorberet (P absorbed)		
			Hund Nr. 5.				
31— 36	5,00	1,14	22,8	5,00	3,07	61,4	0
38— 43	5,00	*0,87*	*17,4*	9,66	*3,86*	*39,9*	4,66
45— 50	5,00	1,28	25,6	5,00	2,75	54,9	0
74— 79	5,00	1,49	29,7	5,00	2,50	50,0	0
81— 86	5,00	*0,61*	*12,2*	9,66	*4,28*	*44,3*	4,66
88— 93	5,00	1,29	25,8	5,00	2,91	58,3	0
119—124	5,00	1,63	32,5	5,00	2,89	57,8	0
126—131	5,00	*0,46*	*9,2*	9,66	*3,84*	*39,7*	4,66
133—138	5,00	1,26	25,1	5,00	2,40	48,0	0
			Hund Nr. 6.				
31— 36	5,00	1,35	26,9	5,00	2,73	54,5	0
38— 43	5,00	*0,73*	*14,5*	9,66	*3,96*	*41,0*	4,66
45— 50	5,00	1,23	24,5	5,00	2,38	47,5	0
74— 79	5,00	1,65	33,0	5,00	2,88	57,5	0
81— 86	5,00	*0,76*	*15,2*	*9,66*	*3,91*	*40,4*	4,66
88— 93	5,00	1,56	31,1	5,00	2,90	58,0	0
119—124	5,00	1,28	25,6	5,00	2,89	57,7	0
126—131	5,00	*0,53*	*10,5*	9,66	*4,11*	*42,6*	4,66
133—138	5,00	1,51	30,2	5,00	2,46	49,1	0

Medens i *Pedersens* Forsøg det samlede Ca- og P-Indhold i Fodret er holdt ens i de sammenlignende Perioder, er i *Hoff-Jørgensens* Forsøg kun Ca-Indholdet holdt konstant, medens P-Indholdet stiger til omtrent det dobbelte i Fytinperioden. Dette Forhold bevirker, at Resultaterne for P-Resorptionens Vedkommende er noget vanskelige at bedømme. Af Tabellen fremgaar imidlertid ganske tydeligt, at *Ca-Resorptionen er betydeligt nedsat baade absolut og relativt i Fytinperioderne.* Der er dog resorberet mere Ca end den maximale Mængde, Fodret overhovedet kan have indeholdt som Ca^{++}. *En Del af Calciumfytatet maa følgelig være hydrolyseret.*

Fosfatresorptionen er absolut forhøjet, men relativt nedsat i Fytinperioderne. Dette giver Hoff-Jørgensen Anledning til at fremsætte den Teori, at den absolute Stigning i Fosfatresorptionen skulde skyldes en Forhøjelse af Fosfationkoncentrationen hidrørende fra Ca-Bindingen som Fytin. Da imidlertid som ovenfor bemærket, *Fytinet maa være partielt hydrolyseret, for at den Ca-Resorption, der faktisk er foregaaet, kan ske,* ses det ikke, at denne Teori, der i og for sig kunde lyde meget fornuftig, er nødvendig som Forklaringsgrundlag.

Hoff-Jørgensens Forsøg viser med Hensyn til den relative P-Resorption samme Resultat som Pedersens. Med Hensyn til de absolute Værdier for P-Resorptionen er Forholdene maskeret ved, at Tilførslen af Total-P stiger i Fytinperioden, og naar Fytinet hydrolyseres partielt, maa den absolute Resorption naturligvis stige, medens den relative synker.

Oluf Andersens og Hoff-Jørgensens Undersøgelser over Fytinets Virkning paa Ca-Resorptionen hos Spædbørn og hos større Børn maa vel siges at have givet i Hovedsagen samme Resultater som Forsøgene paa Svin og Hunde. Men det synes meget vanskeligt at bedømme Paalideligheden af de anførte Talværdier, for Spædbørnenes Vedkommende, fordi et af dem har været sygt og de tre andre viser ganske uforstaaelige negative Ca-Balancer i Fytinforsøgene, for de større Børns Vedkommende, fordi det ikke ses, hvorledes en paalidelig Prøvetagning har kunnet finde Sted paa en saa varieret Kost, som er anvendt, og fordi Ca-Balancen varierer saa stærkt under tilnærmelsesvis samme Ernæringsforhold, at det i Virkeligheden ikke er muligt at angive Fytinvirkningen talmæssigt.

B. Komplexdannende Stoffers Betydning.
Organiske Oxyfedtsyrer.

I Indledningen til denne Oversigt er det omtalt, at en Resorption af Calcium meget vel kan tænkes at foregaa, selv ved saadanne Værdier for pH, hvor Calciumion og Fosfation ikke kan existere sammen i Opløsning. Forudsætningen er, at der i Tarmindholdet findes Stoffer, som kan danne komplexe Calciumforbindelser, der er opløselige ved disse Betingelser. Samme Betragtninger gælder naturligvis for andre kalkfældende Anioner som Sulfat- og Fytationen. Komplexdannelsens Betydning for Calciumresorptionen er faktisk først konstateret for fytatholdig Føde. Efter at forskellige Klinikere i adskillige Aar havde berettet om en gunstig Virkning af Citrater paa Rachitis hos Børn, viste *Hamilton og Dewar* i 1937 samt *Hathaway og Meyer* i 1939, at Citrat forhindrede den rachitogene Virkning af Steenbock-Mc Collum Diæten hos Rotter. De formodede, at dette Forhold skyldtes, at Syren dannede en komplex Calciumforbindelse og derved forhindrede Udfældning af Calciumfosfat. *H. G. Day* viste derpaa i 1940, at Virkningen af Citratet var særlig udtalt ved en Kost, der væsentligst bestod af *Kornprodukter* eller af en Blanding af rene Næringsstoffer tilsat *Fytin*, altsaa i *fytatrig* Føde. I 1944 fandt *Møllgaard*, at Tartrat og Citrat fremmer den enzymatiske Spaltning af Fytin i Rugmelsdejg meget betydeligt. Videre Undersøgelser af *Møllgaard* og hans Medarbejdere *Lorenzen, Hansen og Christensen* viste derpaa følgende Forhold:

1) Fytin danner allerede ved *pH 3,7* et meget tungtopløseligt Calciumsalt, hvis Sammensætning stemmer meget nær overens med Sammensætningen af det af *Hoff-Jørgensen* mellem pH 4,6 og 6,9 udfældede Salt. Analysen svarer til den empiriske Formel: $C_6H_2O_{24}P_6Ca_5$. Saltet er altsaa *Pentacalciumfytat*.

2) Tilsætning af visse *organiske Oxysyrer* forskyder Udfældningspunktet for Calciumfytat mod højere og højere pH, eftersom Syrekoncentrationen stiger i Forhold til Fytatkoncentrationen. Stærkest virkende er Tartrat- og Citrationen, men ogsaa *Laktationen* har en udtalt Virkning i samme Retning.

3) Tartrat og Citrat *forøger Opløseligheden af Pentacalciumfytat* i Vand ganske enormt. Det samme gælder Opløseligheden af Calciumjodathexahydrat, saaledes at det sandsynligvis gælder alle tungtopløselige Calciumsalte, de tungtopløselige Fosfater indbefattet.

Disse Resultater kan næppe forklares paa anden Maade, end at

de omtalte Oxysyrer danner komplexe Calciumforbindelser, der er opløselige ved væsentlig højere pH, altsaa ved mindre sur Reaktion end Fytat, Jodat og sandsynligvis ogsaa Fosfat. Da almindelige Fedtsyrer ikke har de under 2) og 3) omtalte Virkninger, kan det betragtes som sikkert, at det er Hydroxylgruppens Tilstedeværelse, som er afgørende for Komplexdannelsen.

Herefter maatte det ventes, at Tilsætning af passende Mængder Oxysyrer til et fytinrigt Foder, vilde forhindre Udfældningen af Calciumfytat i Tarmen og derved fremme ikke blot Calciumresorptionen, men hvis Føden indeholdt aktiv Fytase tillige Resorptionen af Fosfat.

I 1945 viste *Møllgaard,* at de ovennævnte Oxysyrer faktisk udøver en saadan resorptionsfremmende Virkning, naar de tilsættes Fodret til Ungsvin.

Forsøgene blev udført efter følgende Principper. Fire Hundyr, der vejede 20—23 kg ved Forsøgets Begyndelse blev fodret med et Foder bestaaende af Byg, Hvede, Hvedeklid, Blodmel og Lucernemel samt 0,5 Liter Skummetmælk pr. kg Tørfoder. Der blev tilsat saa meget $CaHPO_4$ og $CaCO_3$, at det samlede Ca- og P-Indhold i Føden kom op paa henholdsvis 9 g og 6 g pr. kg Tørstof, Vitamin-D tilførtes ikke. I dette Foder var ca. 60 pCt. af Total P tilstede som Fytin. Fytasen i Korn og Klid blev *ikke* destrueret før Fodringen, saaledes at Dyrene havde den fulde Chance for at kunne sønderdele Fytinet under Fordøjelsen. Under disse Betingelser prøvedes Virkningen af *Vinsyre* og *Mælkesyre* paa Resorptionen af Ca og P. Dyrene blev delt i to Grupper. I første Periode fik Svin Nr. 43 og 45: 13,5 Vinsyre daglig, 47 og 48 intet Tilskud. I anden Periode fik 47 og 48: 16,5 g Vinsyre daglig, medens 43 og 45 intet Tilskud fik. Forsøgene med Mælkesyre udførtes efter samme Principper. Hver Periode varede 6 Dage med en Forperiode paa 7—8 Dage. Resultaterne er gengivet i Tabel 11, 12 og 13.

Det fremgaar tydeligt af Tabel 11, at saavel Retentions- som navnlig Resorptionskvotienterne er væsentlig højere i Forsøgene med Vinsyre end i dem uden Vinsyre. P-Resorptionen er gennemsnitlig steget med ca. 28 pCt. og Ca-Resorptionen med ca. 26 pCt.

Samtidig med de omtalte Forsøg blev der udført 4 Forsøg med to andre Svin, der fik Tilskud af *ca. 1200 I. E. Vitamin D daglig.*

Resultaterne af disse Forsøg ses af Tabel 12.

Tabel 11. Virkningen af Vinsyre (Møllgaard)
(Influence of tartaric acid on Ca and P absorption.)

Dyr Nr. Periode	P i Foder g pr. Dag (P in food)	Ca i Foder g pr. Dag (Ca in food)	P-Retention % (P-Retention)	Ca-Retention % (Ca-Retention)	P-Resorption % (P-absorption)	Ca-Resorption % (Ca absorption)	Vinsyre g pr. Dag (Tartaric acid in food)
43 I	5,62	7,64	33,5	41,8	42,3	43,2	13,5
45 I	5,62	7,64	33,6	45,3	42,3	46,3	13,5
47 II	6,90	9,29	32,9	34,0	43,6	35,6	16,5
48 II	6,90	9,29	35,8	37,4	44,1	38,6	16,5
Middel			34,0	39,6	*43,1*	*40,9*	
47 I	5,62	7,64	25,1	29,6	28,3	30,8	0
48 I	5,62	7,64	30,4	37,3	34,7	38,5	0
43 II	6,90	9,29	31,0	33,2	35,2	34,2	0
45 II	6,90	9,29	34,1	25,6	36,4	26,4	0
Middel			30,2	31,4	*33,7*	*32,5*	

Tabel 12. Ingen Vinsyre med 1200 I. E. Vitamin-D.
(Influence of Vit. D on Ca- and P-absorption.)

Dyr Nr.	P i Foder g pr. Dag (P in food)	Ca i Foder g pr. Dag (Ca in food)	P-Retention % (P-retention)	Ca-Retention % (Ca-retention)	P-Resorption % (P-absorption)	Ca-resorption % (Ca-absorption)
86 I	5,47	6,71	34,6	38,2	45,5	39,8
87 I	5,47	6,71	33,8	39,5	44,6	41,1
86 II	6,36	7,79	37,4	46,6	49,8	47,4
87 II	6,36	7,79	29,6	40,4	41,5	41,5
Middel			33,9	41,2	45,4	42,5

Ved Sammenligning mellem Tabel 11 og 12 fremgaar det meget tydeligt, hvor betydelig Virkningen af Vinsyretilsætningen paa Resorptionen af Ca og P i Virkeligheden er, *idet det ses, at den forhøjer Resorptionen af disse Stoffer lige saa meget som et dagligt Tilskud af 1200 I. E. Vitamin-D.*

Det ses tydeligt af Tabel 13, at Middelkvotienterne er væsentligt større i Forsøgene med Mælkesyretillæg end i dem uden dette. P-Resorptionen er gennemsnitlig steget med 11 pCt., Ca-Resorptionen med 18 pCt.

Tabel 13. Virkningen af Mælkesyre (Møllgaard).
(Influence of lactic acid on absorption of Ca and P.)

Dyr Nr. Periode	P i Foder g pr. Dag (P in food)	Ca i Foder g pr. Dag (Ca in food)	P-Retention % (P-retention)	Ca-Retention % (Ca-retention)	P-Resorption % (P-absorption)	Ca-Resorption % (Ca-absorption)	Mælkesyre i Foder g pr. Dag (Lactic acid in food)
43 III	8,16	10,97	35,5	41,0	41,2	42,3	8,0
45 III	8,16	10,97	34,8	39,1	37,5	39,7	8,0
47 IV	9,41	12,66	35,6	40,4	43,1	41,9	8,8
48 IV	9,41	12,66	31,8	38,2	37,1	39,3	8,8
47 VI	10,81	14,31	27,7	35,6	38,4	37,3	20,0
48 VI	10,81	14,31	34,0	38,4	39,3	40,3	20,0
Middel			33,2	38,8	*39,4*	*40,1*	
47 III	8,16	10,97	32,1	35,2	37,7	36,2	0
48 III	8,16	10,97	29,4	33,7	33,0	34,6	0
45 IV	9,41	12,66	33,0	34,9	36,1	35,8	0
47 V	10,21	13,49	34,3	33,0	39,2	34,7	0
48 V	10,21	13,49	34,2	31,3	37,2	32,5	0
45 VI	10,81	14,31	29,3	31,7	36,0	32,9	0
Middel			32,1	33,3	*36,5*	*34,5*	

Tabel 14. Virkningen af Vinsyre ved lavt Ca-Indhold i Fodret.
(Influence of tartaric acid with low Ca contents in food.)

Dyr Nr. Periode	P i Foder g pr. Dag (P in food)	Ca i Foder g pr. Dag (Ca in food)	P-Retention % (P-retention)	Ca-Retention % (Ca-retention)	P-Resorbtion % (P-absorption)	Ca-Resorbtion % (Ca-absorption)	Vinsyre (Tartaric acid in food)
45 VII	9,05	5,94	33,8	45,3	56,1	48,0	25,5
47 VIII	9,05	5,94	26,4	47,1	54,5	51,5	25,5
48 VIII	9,05	5,94	27,4	38,6	46,3	42,9	25,5
Middel			29,2	43,7	*52,3*	*47,5*	
47 VII	9,05	5,94	26,7	35,4	45,2	38,2	0
48 VII	9,05	5,94	27,2	31,1	41,9	34,7	0
45 VIII	9,05	5,94	26,2	43,4	46,5	45,3	0
Middel			26,7	36,6	*44,5*	*39,4*	

Det fremgaar af Tabel 14, at Resorptionskvotienterne for Ca og P i Kontrolforsøgene er noget højere end i de foregaaende Kontrolforsøg, hvilket var at vente som en Følge af det lavere Indhold af Ca i

Fodret. Men det ses tillige, at Kvotienterne baade for Ca og P forhøjes væsentligt ved Vinsyretilsætningen. P-Resorptionen stiger gennemsnitligt med 18 pCt., Ca-Resorptionen med 20 pCt.

Det kan herefter betragtes som fastslaaet, at de prøvede Oxysyrer har en forhøjende Virkning paa Resorptionen af saavel Calcium som Fosfat fra en Føde, der indeholder ca. 60 pCt. af sit Fosfat bundet som Fytin, d. v. s. under Betingelser, hvor en betydelig Del af det tilførte Ca i Forsøgene med højt Ca-Indhold og praktisk talt alt Ca i Forsøgene med lavt Ca-Indhold kan ventes udfældet som Calciumfytat allerede i den øverste Del af Tyndtarmen. Ved Sammenligning med Forsøgene med Vit. D ses det, at Oxysyrernes Virkning, navnlig ved relativt lavt Ca-Indhold i Føden i Virkeligheden er meget betydeligt. Et enkelt Forsøg med *Citronsyre* gav tilsvarende Resultat.

Videre Undersøgelser viste nu, at man ved at fodre Svin med Skummetmælk, der var syrnet med en Lactobacil, som var dyrket fra Jejunum af et Svin, og som derfor maatte forudsættes at kunne leve og formere sig i disse Dyrs Tarmkanal, var i Stand til at forhøje Mælkesyreindholdet i Tarmen ret betydeligt. Dette ses af Tabel 15.

Tabel 15. Virkningen af Skummetmælk syrnet med Lactobacil.
(Influence of skim milk acidified with Lactobacillus on the lactic acid contents of the intestine.)

Dyr Nr.	Mælkesyre i Tarmindhold mg æpuiv. pr. kg (lactic m.æq. p kg)		Forhøjelse af Mælkesyreindhold i % af Forperiode (ncrease %)
	Forperiode uden Lactobacil (preperiod without (lactobacil)	Forsøgsperiode med Lactobacil (period with lactobacil)	
45	75	119	58,7
47	134	168	25,4
48 I	90	104	15,6
48 II	90	131	45,5

Herefter blev der udført 2 Forsøgsrækker med hver 20 Ungsvin. Svinene deltes i 2 ensartede Grupper, hver paa 10 Dyr. Den ene Gruppe fodredes med Skummetmælk syrnet med den sædvanlige Mælkesyre-Streptococ, som anvendes paa Mejerierne, og som ikke kan leve videre i Tarmen. Den anden Gruppe fik Skummetmælk syrnet med den omtalte Lactobacil, der kan leve i Dyrenes Tarm. Iøvrigt var Fodret ens i de to Grupper. Resultaterne, der var fuldstændige eentydige i begge Forsøg, fremgaar af Tabel 16 og Fig. 1 til 4.

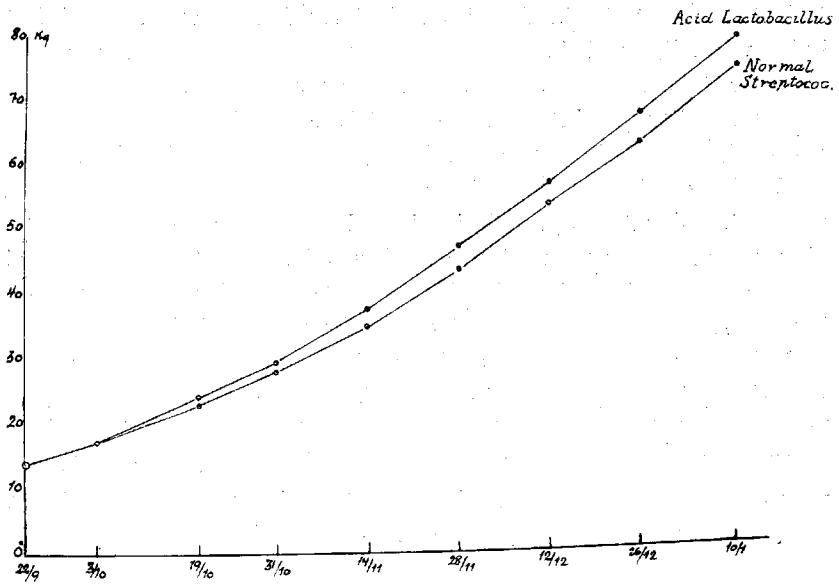
Acid Lactobacillus
Normal Streptococ.
80 Kg
70
60
50
40
30
20
10
0
22/9
3/10
19/10
31/10
14/11
28/11
12/12
26/12
10/1

Fig. 1.

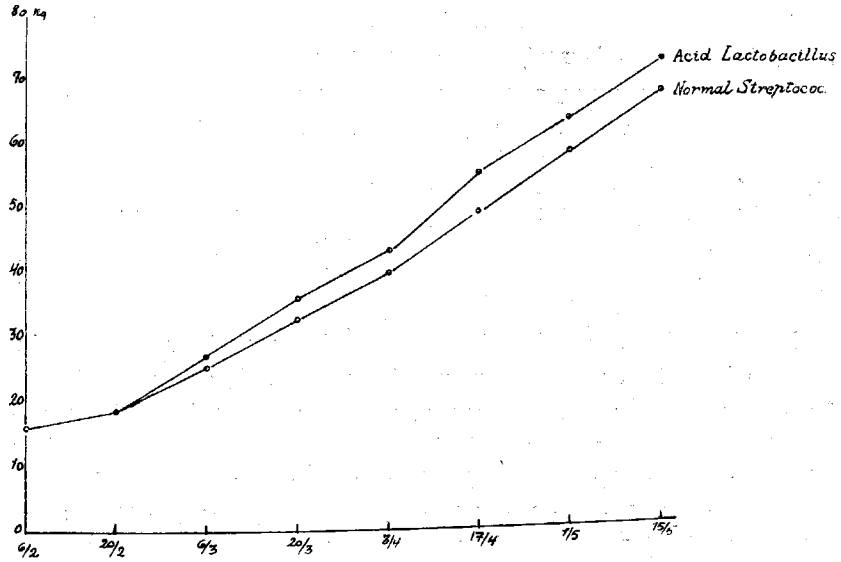
Acid Lactobacillus
Normal Streptococ.
80 Kg
70
60
50
40
30
20
10
0
6/2
20/2
6/3
20/3
3/4
17/4
1/5
15/5

Fig. 2.

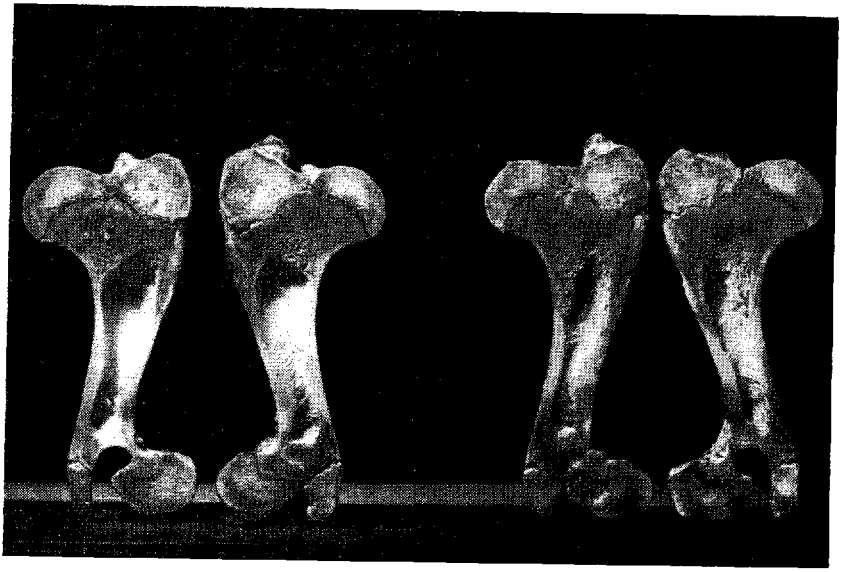

Fig. 3 (Streptococ).

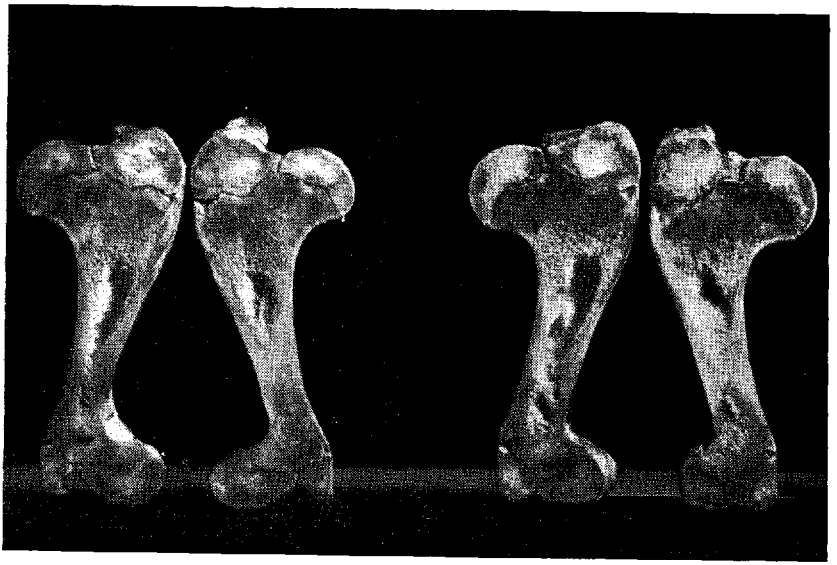

Fig. 4 (Laktobacil).

Tabel 16. Virkningen af Skummetmælk syrnet med Streptococcus lactis og med Lactobacillus.
(Influence of skim milk acidified with streptococcus lactis and with lactobacillus.)

	Forsøg I		Forsøg II	
	Strepto-coc	Lacto-bacil	Strepto-coc	Lacto-bacil
Vægt ved Forsøgets Beg. kg	17,1	17,2	19,2	19,3
Vægt ved Forsøgets Slutn. kg	88,8	91,2	88,1	89,9
Foderenheder pr. Gris pr. Dag	2,06	2,17	2,09	2,23
Tilvækst pr. Gris pr. Dag	613	657	603	641
Foderenheder pr. kg Tilvækst	3,36	3,30	3,46	3,48

Det fremgaar af Tabel 16 og af Kurverne paa Fig. 1 og 2, at Dyrene, der fodredes med Skummetmælk syrnet med Lactobacillen, voksede hurtigere end de, der fodredes med streptococsyrnet Mælk, især paa de yngre Alderstrin. Foderenhedsforbruget pr. kg Tilvækst var imidlertid praktisk talt ens i alle Grupper. Dyrene, der fodredes med Lactobacillen, naaede altsaa Slagterivægt hurtigere end de andre og aad tilsvarende mere i Forsøgstiden. Imidlertid var det iøjnefaldende, at de laktobacilfodrede Dyrs almindelige Sundhedstilstand var de andres væsentligt overlegen. Særlig var deres Hud hvid og ren uden Spor af Afskalning endsige af Eksem.

Efter Slagtningen blev der taget et Overarmsben af hver Gris, Benene blev savet igennem paa langs og Marven forsigtigt skyllet ud med hedt Vand. Fig. 3 og 4 viser det mest typiske og det mindst typiske Ben fra Streptococ- og Lactobacilgruppen i første Forsøg. Det ses uden videre, at Benene fra Lactobacilgruppen er væsentligt stærkere udviklet end Benene fra Streptococgruppen. Deres Kompakta er tykkere, og deres Spongiosa langt stærkere udviklet, saaledes at Marvrummet er væsentlig mindre.

I det andet Forsøg blev der taget Prøver af Tarmindholdet fra 7 Svin i hver Gruppe. Fra Prøverne blev der dyrket paa Skummetmælk. Hos de to Dyr i *Streptococholdet* fandtes Knoglerne i samme stærke Udvikling som hos Lactobacilholdet, og fra disse Dyrs Tarm dyrkedes en Lactobacil, der i enhver Henseende lignede den, der var anvendt til Lactobacilgruppen. Hos de andre Dyr i Streptococgruppen blev der ikke fundet nogen Lactobacil, og deres Knogler havde den sædvanlige svagere Udvikling. Som det var at vente, kan Dyrene altsaa af og til være inficeret i deres Tarmkanal med den omhandlede Lactobacil.

Af de syv Dyr fra Lactobacilholdet gav de 6 en Kultur af denne Bacil den syvende derimod ikke og hos dette Dyr fandtes den for Streptococholdet karakteristiske svagere Udvikling af Knoglerne.

Det er altsaa klart, at den stærkere Benbygning følger med Lactobacillen, som kan leve og formere sig i Svinets Tarmkanal.

For yderligere at bestyrke dette Resultat blev Halvdelen af hvert Overarmsben i de to Grupper i Forsøg 2 opløst sammen i Saltsyre, saaledes at man fik en Opløsning som repræsenterede Gennemsnit for hver Gruppe. I denne Opløsning bestemtes Ca og P. Resultaterne er gengivet i Tabel 17 i Procent af Tørstoffet:

Tabel 17. Ca- og P-Indhold i Ben fra de to Grupper i Forsøg 2.
(Ca and P percentage in bones from the two groups.)

	Streptococ-Gruppe	Lactobacil-Gruppe
Ca %	16,37	17,13
P %	7,98	8,25
Hydroxylapatit %	41,09	43,00

Det ses altsaa, at Mineralstofindholdet er højere hos Lactobacilgruppens Dyr end hos Streptococgruppens.

Disse Forsøg demonstrerer da tydeligt, at Mælkesyrens forhøjende Virkning paa Recorptionen af Calcium og Fosfat har en virkelig Betydning for Dyrene, idet den følges af en væsentlig stærkere Skeletudvikling og en bedre almindelig Sundhedstilstand.

Galdesyrer.

Til de komplexdannende Stoffer maa sandsynligvis ogsaa *Galdesyrerne* henregnes. Som bekendt taler meget for, at de højmolekulære Fedtsyrer, der ikke er opløselige ved Tarmens pH, i væsentlig Grad resorberes som komplexe Forbindelser med Galdesyre, i Særdeleshed med Desoxycholsyren. Det er ret sandsynligt, at denne Syres to Hydroxylgrupper kan bevirke, at den ligesom Oxysyrerne kan danne Calciumkomplexer med eller uden Fedtsyrer i Komplexet, og at disse Forbindelser vil være opløselige ved pH omkring 6. I hvert Fald er det givet, *at Galdens Tilstedeværelse i Tarmen har en meget væsentlig Betydning for Resorptionen af baade Ca og P.* Dette demonstreres tydeligt af Tabel 18, der gengiver Resultaterne af *A. Lunds* Undersøgelser over Ca- og P-Resorptionen hos normale Svin, og Svin med underbunden Ductus choledochus samt Galdeblærefistel.

Tabel 18. Virkningen af Standsning af Galdeindløbet i Tarmen paa Ca- og P-Resorptionen.

(Influence of bile acids on Ca- and P absorption.)

I. Normalt Galdeindløb i Tarmen (Normal bile excretion to intestine).

	Resorptionskvotienter (absorbed p. c.)				
	Protein %	Fedt %	Ca %	P %	Vit. D i Foder I. E.
Middel af 12 Forsøg	80	58	46	50	2400
Middel af 8 Forsøg	75	65	46	46	1200
II. Uden Galdeindløb i Tarmen (bile duct closed).					
Middel af 3 Forsøg	77	0	23	36	2400
Middel af 3 Forsøg	78	11	30	39	1200

Af Tabellen fremgaar tydeligt det bekendte voldsomme Fald af Fedtsyreresorptionen hos det galdeløse Dyr. Men det ses tillige, at især Calciumresorptionen men ogsaa Fosfatresorptionen nedsættes i væsentlig Grad, naar Galdeindløbet til Tarmen forhindres.

Der kan herefter næppe være Tvivl om, at Galdesyrerne normalt spiller en ikke uvæsentlig Rolle for Resorptionen af de to Mineralstoffer.

C. Virkningen af Stoffer, hvis Virkemaade endnu er ukendt.

Vitamin D.

Som almindelig bekendt er det, trods talrige Undersøgelser, endnu ikke lykkedes at opklare, hvorpaa Virkningen af Vitamin D paa Calcium- og Fosfatstofskiftet egentlig beror. Det er dog efterhaanden blevet klart, at den ikke beror paa Vitaminets Indgriben i en enkelt Proces, men sammensættes af flere Partialvirkninger. Den bedst konstaterede af disse er vel nok Virkningen paa Resorptionen af Ca og P. Denne demonstreres tydeligt af Tabellerne 19, 20 og 21.

Det fremgaar af Tabellerne, at Tilførslen af Vitamin D i alle Forsøg baade med normale og hypochyliske Dyr fremkalder en tydelig Stigning af Ca- og P-Resorptionen. Men det er paa den anden Side interessant at bemærke, at denne Stigning har paa det nærmeste samme Størrelsesorden som den, der fremkaldes af de foran omtalte Oxysyrer.

Sulfidionen.

I 1943 fandt Møllgaard, at Tilførsel af ganske smaa Mængder Metalsulfider fremkaldte en voldsom Osteomalaci hos unge voksende

Tabel 19. Virkningen af Vitamin D (Møllgaard). **Normale Svin.**
(Influence of Vit. D on Ca and P absorption.)

Nr. Periode	P i Foder g pr. Dag (P in food)	Ca i Foder g pr. Dag (Ca in food)	P-Retention % (P-retention)	Ca-Retention % (Ca-retention)	P-Resorption % (P-absorption)	Ca-Resorption % (Ca-absorption)	Vitamin D I. E.
86 I	5,47	6,71	34,6	38,2	45,5	39,8	1200
87 I	5,47	6,71	33,8	39,5	44,6	41,1	»
86 II	6,36	7,79	37,4	46,6	49,8	47,4	»
87 II	6,36	7,79	29,6	40,4	41,5	41,5	»
86 III	7,59	10,14	41,1	49,1	50,1	50,0	»
87 III	7,59	10,14	33,9	41,8	43,1	43,1	»
86 IV	8,50	10,37	41,9	55,5	55,8	56,6	»
87 IV	8,50	10,37	34,5	46,8	47,5	47,8	»
Middel			35,9	44,7	*47,2*	*45,9*	
47 I	5,62	7,64	25,1	29,6	28,3	30,8	0
48 I	5,62	7,64	30,4	37,3	34,7	38,5	0
43 II	6,90	9,29	31,0	33,2	35,2	34,2	0
45 II	6,90	9,29	34,1	25,6	36,4	26,4	0
47 III	8,16	10,97	32,1	35,2	37,7	36,2	0
48 III	8,16	10,97	29,4	33,7	33,0	34,6	0
45 IV	9,41	12,66	33,0	34,9	36,1	35,8	0
Middel			30,7	32,8	*34,5*	*33,8*	

Tabel 20. Virkningen af Vitamin D (Borch-Madsen). **Normale Svin.**
(Influence of Vit. D on Ca and P absorption.)

Dyr Nr.	Vægt kg Weight	Resorberet % af tilført (absorption af Ca and P) Ca	P	Vitamin D I. E.
3 I	42,0	48,1	45,5	0
3 II	48,7	37,9	40,7	0
3 III	66,5	27,2	27,2	0
13 I	44,0	28,8	33,9	0
13 II	45,0	27,0	29,6	0
13 III	58,5	21,4	23,6	0
Middel		*31,7*	*33,4*	
3 IV	82,4	48,3	52,5	3,300
3 V	87,5	41,2	42,4	3,300
3 VI	120,0	42,1	43,4	3,300
13 IV	72,5	65,1	58,9	3,300
13 V	82,0	30,1	32,2	3,300
13 VI	104,0	40,0	43,6	3,300
Middel		*44,5*	*45,5*	

Tabel 21. Virkningen af Vitamin D (Borch Madsen). **Hypochyliske Svin.**
(Influence of Vit. D on Ca and P absorption in hypochylic pigs.)

Dyr Nr.	Vægt kg (Weight)	Resorberet % af tilført (absorption of Ca and P) P	Ca	Vitamin D I. E.
14 I	40,1	31,2	28,9	0
14 II	41,0	28,8	26,9	0
14 III	55,0	28,2	28,3	0
12 I	39,3	28,1	24,9	0
12 II	40,0	22,5	19,5	0
12 III	57,5	21,3	20,4	0
Middel		*26,7*	*24,8*	
14 IV	74,0	57,6	61,7	3,300
14 V	81,5	43,6	47,1	3,300
14 VI	95,0	48,2	46,1	3,300
12 IV	74,0	56,9	62,0	3,300
12 V	80,5	40,1	44,0	3,300
12 VI	94,0	45,9	44,9	3,300
Middel		*48,7*	*51,0*	

Svin. Da andre Metalderivater ikke gav samme Resultat maatte Virkningen antages at være bunden til Sulfidionen. 3 Forsøgsrækker med Ungsvin viste derefter tydeligt, at dette virkelig var Tilfældet. Dyrene blev fodret med en Blanding af Byg, Sojaskraa, Blodmel og Lucernemel, hvortil gaves 0,5 til 1,0 kg Skummetmælk pr. kg Tørfoder. Til Sikring af et passende Indhold af Ca og P gaves yderligere pr. kg Tørfoder 25 g af en Mineralstofblanding bestaaende af 50 pCt. $CaHPO_4$, 30 pCt. $CaCO_3$ og 20 pCt. NaCl. Første Forsøgsrække bestod af 4 Dyr, der var fødte om Vinteren, anden Række af 6 Dyr født om Sommeren og tredie Række af 5 Dyr født om Vinteren. Sulfidet blev tilført som en vandig Opløsning af $Na_2S + 10\ H_2O$ blandet i Fodret. Resultaterne fremgaar for de Dyrs Vedkommende, hvor Resorptionen blev maalt, af Tabellerne 22 og 23.

Af Tabel 22 fremgaar tydeligt følgende Forhold:

1) Tilførsel af kun 49 Centigram S^{--} pr. Dag er tilstrækkeligt til at nedsætte Resorptionen af baade Ca og P til ca. Halvdelen af Værdien hos Dyret, der ikke fik Sulfid.
2) Tillæg af 5000 I. E. Vitamin D hæver fuldstændigt Sulfidvirkningen, idet Resorptionen nu bliver ens, uanset om der tilføres Sulfid eller ej.
3) Resorptionen af Tørstof og Total N paavirkes ikke af Sulfidionen.

Tabel 22. Virkningen af Sulfidionen (Vinterdyr).
(Influence of sulfide ion on Ca and P absorption.)

Dyr Nr.	S^{--} ctg.	Fordøjet % af tilført (digested)				Vitamin D I. E.
		Tørstof (dry matter)	Total N (Nitrogen)	Ca	P	
13	49,2	78,0	75,1	22,8	27,7	0
60 A	49,2	78,3	78,8	15,1	22,7	0
39	49,2	78,0	70,6	15,5	16,6	0
59	49,2	78,4	74,7	17,0	17,8	0
Middel	*49,2*	*78,2*	*74,8*	*17,6*	*21,2*	0
37	0	80,1	74,5	35,3	37,4	0
60 B	0	81,1	77,5	69,5	60,5	5000
62	49,2	83,2	78,6	67,0	59,0	5000

Tabel 23. Virkningen af Sulfidionen (Sommerdyr) ÷ Vitamin D.
(Influence of sulfide ion on Ca and P absorption.)

Dyr Nr.	S^{--} ctg.	Fordøjet % af tilført (digested)						Mineralstofblanding Nr.
		Tørstof (dry matter)	Total N (Nitrogen)	Ca	P	Mg	Cl	
71 I	49,2	78,6	74,7	40,7	42,8	21,9	77,2	1
71 II	49,2	79,6	77,5	31,6	35,7			1
72 I	98,4	82,5	81,1	45,8	49,5	32,3	84,1	1
72 II	98,4	81,6	80,3	39,6	44,2			1
Middel		*80,6*	*78,4*	*39,4*	*43,1*	*27,1*	*80,6*	
70 I	0	82,9	81,7	52,5	57,5	*37,0*	88,4	1
70 II	0	83,2	79,7	51,5	58,6			1
Middel		*83,0*	*80,7*	*52,0*	*58,0*			
76 I	49,2	79,9	80,7	35,5	40,0	32,4	84,0	2
76 II	49,2	79,2	71,3	22,6	27,0			2
73 I	98,4	77,6	77,1	34,1	37,8	27,5	81,3	2
Middel		*78,9*	*76,4*	*30,7*	*34,9*	*30,0*	*82,6*	
75 I	0	81,3	79,4	42,6	41,1	33,6	83,8	2
75 II	0	78,9	72,8	34,9	38,7			2
Middel		*80,1*	*76,1*	*38,8*	*39,9*			

Mineralstofblanding 1: 80 % $CaHPO_4$ + 20 % NaCl
Mineralstofblanding 2: 50 % $CaHPO_4$ + 30 % $CaCO_3$ + 20 % NaCl

Det fremgaar af Tabel 23, at Virkningen paa Ca- og P-Resorptionen principielt er den samme som i Tabel 22, men den er kvantitativt mindre. *Sommerdyrene er altsaa mere resistente mod Sulfidvirkningen end Vinterdyrene.* Da Vinterdyrforsøget har vist, at Vitamin D hæver Sulfidvirkningen, forklares dette Forhold naturligst ved, at Sommerdyrene har haft et Depot af Vitamin D_3 i deres Hud ved Forsøgets Begyndelse, hvilket ogsaa forklarer den højere Resorption hos Dyrene uden Sulfid.

Det ses endvidere af Tabel 23, at Resorptionen af Mg ogsaa falder noget i Sulfidperioden, medens en Virkning paa Cl-Resorptionen er usikker. Paa Resorptionen af Tørstof og Total N er der ingen Virkning.

Undersøgelserne af Blodet viste i alle tre Forsøg, at Ca-Indholdet faldt stærkt under Sulfidbehandlingen, medens Fosfatindholdet kun faldt hos Vinterdyrene. Virkningen af Vitamin D var ens hos de sulfidbehandlede Dyr og hos Kontroldyrene. I begge Tilfælde steg Blodets Indhold af Ca og Fosfat.

Af samtlige her refererede Undersøgelser fremgaar det da tydeligt, *at Tilførsel af en saa ringe Mængde S^{--} som ca. 50 Centigram pr. Dag er tilstrækkeligt til hos unge voksende Svin at fremkalde en meget væsentlig Nedsættelse af Resorptionen af Ca, P og Mg,* medens Resorptionen af Tørstof, N og Cl ikke paavirkes. Det synes endvidere sikkert, at Vitamin D hæmmer Sulfidvirkningen, hvad enten det tilføres med Føden eller dannes i Huden ved Sollysets Paavirkning. *Sulfidionen maa da sandsynligvis gribe ind i samme Proces som Vitamin D.*

Hos samtlige Dyr blev Skelettet omhyggeligt undersøgt baade makro- og mikroskopisk. *Hos alle de sulfidbehandlede Vinterdyr, der ikke fik Vitamin D fandtes meget voldsomme Forandringer bestaaende i en Blanding af Rachitis og Osteoporose.* Hos det med Sulfid + Vitamin D behandlede Vinterdyr var Skelettet helt igennem normalt.

Hos de sulfidbehandlede Sommerdyr fandtes kun moderate Skeletforandringer, væsentligst bestaaende i Osteoporose og særligt lokaliseret til Theca cranii. Ægte rachitiske Forandringer fandtes kun i ringe Udstrækning. Hos de ikke sulfidbehandlede var Skelettet fuldstændigt normalt.

Skeletfundene stemmer altsaa ganske overens med Resultaterne af Resorptionsforsøgene og med Undersøgelsen over Blodets Indhold af

Calcium og Fosfat. Det maa følgelig være berettiget at tale om *Sulfidosteomalaci* som et karakteristisk Sygdomsbillede bestaaende i et Fald af Resorptionskvotienterne for Calcium og Fosfat, et Fald af Indholdet af disse Stoffer i Blodet og en Blanding af Rachitis og Osteoporose i Skelettet, ofte af meget voldsom Karakter.

Kap. III. Organiske Fosfatforbindelser, der ikke spaltes af Tarmkanalens Enzymer.

For nærværende kender vi med Sikkerhed kun en organisk Fosfatforbindelse, der forefindes i naturligt Foder, og som ikke kan sønderdeles af Tarmkanalens egne Enzymer. Denne Forbindelse er det saakaldte *Fytin*, der er en Hexafosforsyreester af Alkoholen Inosit. Stoffet forekommer i praktisk talt alle hvilende Frø, ogsaa i de almindelige Kornsorter, hvor 65—75 pCt. af al Fosforsyren er bundet som Fytin. I de aller fleste Frø findes ingen aktiv Fytase, som kan spalte Fytinet. Dette Enzym dannes først ved Spiringen. Undtagelser fra denne Regel er *Rug, Hvede og Byg*, der alle indeholder en saa væsentlig Mængde Fytase, at Fytinet helt eller delvis kan spaltes heraf, hvorimod Havre og Majs er fri for Fytase. Ved Fodring med de tre første Kornsorter kan Fosforsyren frigøres i Tarmen af Kornets egen Fytase, ved Fodring med de to sidste derimod ikke.

At Spørgsmaalet om Fytinet spaltes eller ikke har væsentlig Betydning for Fosfatresorptionen og dermed for Dyrenes Sundhedstilstand fremgaar af en stor Forsøgsrække udført af *J. G. A. Pedersen* paa Møllgaards Laboratorium.

Forsøgene er udført saaledes, at der dannedes Grupper af Ungsvin hver paa 2 Dyr (L. V. 15—20 kg). Dyrene blev fodret med en Blanding af Korn Tapiokamel og Blodmel samt 0,5 Liter Skummetmælk pr. kg Tørfoder. I Tillæg blev givet 4000 I. E. Vit., A 200 I. E. B_2, 30 I. E. B_2 og 20 mg Ascorbinsyre pr. Dyr pr. Dag. P-Indholdet og Fytin-P Procenten fremgaar af Tabel 24. Som det fremgaar af Tabellen, blev Fytinet i Kosten for nogle Grupper enzymatisk spaltet før Fodringen, for andre ikke. For nogle Grupper blev Fodrets Fytase inaktiveret før Fodringen, for andre var den aktiv i Fodret. Resultaterne ses i Tabellen dels med Hensyn til Virkningen paa Resorptionskvotienten og paa P i Blodet og dels med Hensyn til Skelettets

Tabel 24. Fytinets rachitogene Virkning (Pedersen).
(Rachitogenic influence of phytic acid.)

Dyr Nr.	P pr. kg Tørstof g	Fytin-P % af Total-P (Phytic P % of Total-P	Fytinets Tilstand (Phytic P split or non split)	Fytasens Tilstand (Phytase active or inactive)	P i Blod mg pr. 100 (P in blood)	P resorberet % af tilført (P absorbed)	Rachitisgrad begge Dyr (Rickets)
R I	3,27	45	uspaltet	aktiv	—	—	0 (+)
R II	3,27	45	uspaltet	inaktiv	—	—	+ + +
R III	3,27	45	spaltet 50 %	inaktiv	—	—	+ +
R VII	4,30	60	uspaltet	inaktiv	3,85	43,5	+ + + +
R VIII	4,30	60	spaltet	inaktiv	7,85	65,6	0 0
R IX	4,30	60	uspaltet	aktiv	5,42	50,2	0 0
R X	4,50	63	uspaltet	inaktiv	3,59	34,0	+ + + + + +
R XI	4,50	63	spaltet	inaktiv	6,41	50,6	(+) (+)
R XII	6,63	70	uspaltet	inaktiv	5,07	26,7	+ + +
R XIII	6,63	70	uspaltet	aktiv	7,02	39,8	0 0
R XV	3,23	48	uspaltet	inaktiv	5,27 5,35	48,0	(+) + + $CaCO_3$ + Vit. D 7000 I. E.
R XVI	5,48	28	uspaltet	inaktiv	7,25 7,54	53,2	0 0 $CaHPO_4$ + $CaCO_3$

0 = ingen macro- eller microscopisk Rachitis
(+) = usikker
+ = let macro- og microscopisk Rachitis
+ + = svær macro- og microscopisk Rachitis
+ + + = florid macro- og microscopisk Rachitis

Tilstand ved Sektionen. Betydningen af Betegnelserne i sidste Kolonne er paaført Tabellen. Alle Tal er Middel for 2 Dyr. Følgende Forhold fremgaar tydeligt:

1) Resorptionskvotienten for P er lav, naar Fytinet i Føden ikke spaltes enten ved Behandling med Fytase før Fodring eller ved Tilstedeværelse af aktiv Fytase i Fodret, saaledes at Spaltningen kan foregaa i Tarmen.
2) P i Blodet falder, naar Fytinet ikke spaltes.
3) Graden af Rachitis følger med det uspaltede Fytin.
4) Tilsætning af $CaCO_3$ + *7000 I. E. Vit. D hæver vel P-Resorptionen og Blod-P noget,* men hindrer ikke Rachiten helt.
5) Tilsætning af passende Mængder $CaHPO_4$+$CaCO_3$ uden Vit. D gør Resorptionskvotienter og Blod-P normale og hindrer Rachitens Opstaaen fuldstændig.

Det fremgaar tydeligt heraf, at Fosfatbindingen i Fytin er et alvorligt Problem for unge voksende Dyr. Hvis Føden ikke indeholder Fytase eller denne er destrueret ved Behandlingen af Fodret før Fodringen nedsættes Resorptionen af Fosfat væsentligt og denne Nedsættelse har en virkelig biologisk Betydning, idet den følges af et Fald af Blodets Indhold af Fosfat og en ofte ret voldsom *Rachitis* hos de unge Dyr.

Det synes som om et Indhold af Fytin-P, der udgør mere end 30 pCt. af Total-P i en ellers tilstrækkelig Kost, ikke er foreneligt med en tilstrækkelig P-Resorption til normal Skeletdannelse, idet man under saadanne Forhold ikke en Gang kan gøre Regning paa, at selv store Doser af Vit. D. giver en sikker Beskyttelse mod Rachitis.

Kap. IV. Sammenfatning af Resultater. Calcium og Fosfatresorptionens Teori.

Det fremgaar tydeligt af hele den foregaaende Redegørelse, at Resorptionen af Ca og P naar sin højeste Størrelse under Forhold, hvor de to Stoffer kan existere sammen som Ionerne Ca^{++} og $H_2PO_4^-$ i hvert Fald i Tarmens øverste Afsnit. Alle Faktorer, der hindrer denne Tilstand af de to Stoffer, medfører en Nedsættelse af Resorptionen, hvad enten det drejer sig om Forskydning af Brintionkoncentrationen i Tarmen, Indhold af kalkfældende Stoffer i Tarmindholdet eller Binding af Fosfat i organiske Forbindelser, som ikke sønderdeles af Tarmens Enzymer. Simpel Ionvandring maa altsaa antages at spille en væsentlig Rolle ved Resorptionen af Ca og Fosfat.

Imidlertid fremgaar det ligesaa sikkert af den foregaaende Fremstilling, at Ca og Fosfat resorberes i ikke uvæsentlige Mængder, selvom Betingelserne i Tarmen ikke tillader de to Ioner at existere i blot nævneværdige Koncentrationer. De Forsøgsresultater, der demonstrerer denne Opfattelses Rigtighed kan kort sammenfattes som følger:

1) Ca og P resorberes ved Indførelse af sekundært Calciumfosfat direkte i Ileum, hvor Reaktionen er neutral eller svagt alkalisk, saaledes at Calciumfosfatet ikke kan opløses under Dannelse af de tilsvarende Ioner.
2) En Forskydning af Reaktionen i Duodenum til pH ca. 9, saaledes som den fremkaldes ved Alkalibelastning af achyliske Dyr, ophæver ikke Ca- eller P-Resorptionen, selvom begge nedsættes stærkt.
3) Organiske Oxysyrer (Vinsyre, Citronsyre, Mælkesyre) har en meget udtalt fremmende Virkning paa Resorptionen af Ca og P, ogsaa naar Tarmen indeholder betydelige Mængder af kalkfældende Stoffer som Fytin.
4) Standsning af Udskillelsen af Galdesyrer, der som bekendt er Oxycarbonsyrer, til Tarmen nedsætter Resorptionen af Ca og P meget stærkt.

Disse Iagttagelser betyder, at *simpel Ionvandring* ikke er den eneste Resorptionsmetode, men at Dannelsen af *komplexe Forbindelser*, der er opløselige ved Værdier for pH omkring Neutralpunktet, maa spille en meget afgørende Rolle.

Af Forsøgene med *Tilskud af Oxysyrer* fremgaar nu tillige det bemærkelsesværdige Forhold, at Resorptionskvotienterne for Ca og P forøges praktisk talt *lige meget*. Denne Ejendommelighed gør det meget sandsynligt, at Resorptionen af de to Stoffer normalt er indbyrdes forbunden, hvilket igen vil finde sin rimeligste Forklaring deri, at Fosfat deltager i Komplexdannelsen.

Som bekendt fra den tekniske Kemi, existerer der et surt Calciumlaktat af følgende Sammensætning:

$$\left[Ca^{++} \begin{matrix} \diagup CH_3 \cdot CHOH \cdot COO^- \\ \diagdown CH_3 \cdot CHOH \cdot COO^- \end{matrix}\right] CH_3 \cdot CH \cdot OH \cdot COOH$$

Det ligger da ikke fjernt at tænke sig, at en af de to Laktationer kan erstattes af en Fosfation, hvorved der dannes et opløseligt Calciumfosfo-laktat. For at undersøge denne Mulighed, roteredes et stort

Overskud af $CaHPO_4$ med en Mælkesyreopløsning i 4 Timer ved 40 °. Længere Indvirkningstid forandrede ikke Resultatet. Efter Filtrering bestemtes Indholdet af Ca, P og Mælkesyre i Opløsningen med følgende Resultater i to Forsøg, Tabel 25:

Tabel 25. Opløsning af $CaHPO_4$ i Mælkesyre.
(Solubility of $CaHPO_4$ in lactic acid).

	Forsøg 1	Forsøg 2	
Ca	0,277	0,293	g Atom pr. Liter
P	0,225	0,252	g Atom pr. Liter
Mælkesyre	0,555	0,609	mol. pr. Liter
$\frac{M}{Ca}$	2,00	2,08	
$\frac{Ca}{P}$	i det anvendte Fosfat: 1,1		

Heraf ses, at der ved de anførte Koncentrationer opløses meget nær 1 g Atom Ca i 2 mol Mælkesyre. Dette Resultat kan vanskeligt forklares ved en simpel Ionisering af Fosfatet under Optagelse af en Brintion ved den stærkt sure Reaktion. (pH ca. 3). Derimod forklares det tvangløst ved følgende Reaktion:

$$CaHPO_4 + 2CH_3 \cdot CHOH \cdot COOH \rightarrow \left[Ca^{++} \begin{cases} H_2PO_4^{--} \\ CH_3 \cdot CHOH \cdot COO^- \end{cases}\right] CH_3 \cdot CHOH \cdot COOH$$

Da $\frac{Ca}{P}$ saavel i det oprindelige Stof som i Opløsningen er lidt over 1 maa der tillige fremkomme mindre Mængder af $Ca^{++} + (CH_3 \cdot CHOH \cdot COO^-)_2$ i Opløsningen. Imidlertid er det anførte Komplex aabenbart kun stabilt under et vist Iontryk. Ved Fortynding sønderdeles det. Dette fremgaar af nedenstaaende Resultater, Tabel 26, der fandtes i Opløsningen fra Forsøg 1, efter at denne var fortyndet til omtrent det dobbelte Rumfang med Vand og roteret med Overskud af $CaHP_4$ i fire Timer yderligere:

Tabel 26. Opløsning af $CaHPO_4$ i fortyndet Mælkesyreopløsning.

Ca	0,193 g Atom pr. Liter
P	0,160 g Atom pr. Liter
Mælkesyre	0,297 mol. pr. Liter
$\frac{M}{Ca}$	1,54

Her er altsaa Forholdet mellem Ca og Mælkesyre som 2 : 3, hvilket simplest forklares ved, at Komplexet partielt er sønderdelt ved følgende Reaktion:

$$CaHPO_4 + 3\left[\left(Ca^{++}\begin{cases} H_2PO_4^- \\ CH_3 \cdot CHOH \cdot COO^- \end{cases}\right) CH_3 \cdot CHOH \cdot COOH\right] \rightarrow$$

$$Ca\,(H_2PO_4)_2 + Ca\,(CH_3 \cdot CHOH \cdot COO)_2$$

$$+ 2\left[\left(Ca^{++}\begin{cases} H_2PO_4^- \\ CH_3 \cdot CHOH \cdot COO^- \end{cases}\right) CH_3 \cdot CHOH \cdot COOH\right.$$

Dette vil igen sige, at Komplexet vil sønderdeles langsomt i Tarmen efterhaanden som Calcium, Fosfat og Laktat-Ioner resorberes ved et pH, der omtrent svarer til Reaktionen i Duodenum og den øverste Del af Jejunum. Herefter undersøgtes Komplexets Forhold ved stigende pH paa følgende Maade. I en Mælkesyreopløsning som indeholdt 0,7 mol. pr. Liter opløstes 0,26 mol. $CaHPO_4$ pr. Liter. Analysen af Opløsningen gav 0,263 g Atomer Ca og 0,236 g Atomer P pr. Liter. Ca : P = 1,1. Denne Opløsning titreredes nu med en 0,5 molar Opløsning af NaOH under stadig Maaling af pH med Glaselektrode. Nøjagtig det samme Forsøg udførtes med samme Koncentration af $CaHPO_4$ opløst i den med Laktationskoncentrationen ækvivalente Mængde Fosforsyre, idet denne Syre regnedes trivalent. Resultaterne ses paa Fig. 5, der gengiver Titreringskurverne for $CaHPO_4$ opløst i Fosforsyre og Mælkesyre. PH betegner Fosforsyrekurven, L Mælkesyrekurven. TE betyder Tyndalleffekt dvs. den Værdi for pH, hvor den første blivende Uklarhed optræder under Titreringen. Tallene angiver den Procent Ca, der stadig er i Opløsning ved den af Pilen betegnede pH-Værdi.

Det ses tydeligt, at medens praktisk talt alt Calcium er udfældet ved pH 5, naar Calciumfosfatet er opløst i Fosforsyre, begynder Udfældningen først ved denne Reaktion, naar det er opløst i Mælkesyre. Titreringskurven viser endvidere, at ved pH 6,5 er endnu 21 pCt. og ved pH 8,5 endnu 12 pCt. af det oprindelige Ca opløst. Analyser af Bundfaldet viste, at det indtil Reaktionen passerer Neutralpunktet, praktisk talt er $CaHPO_4$, der udfældes. Disse Forhold kan ikke tydes paa anden Maade, end at der dannes et komplext Calciumfosfo-laktat, som er fuldstændigt stabilt indtil pH ca. 5, men herefter langsomt sønderdeles under Frigørelse af Calcium- og Fosfationer i æqvivalente Mængder. Af Kurvens Fladhed fremgaar tillige, at Frigørelsen fore-

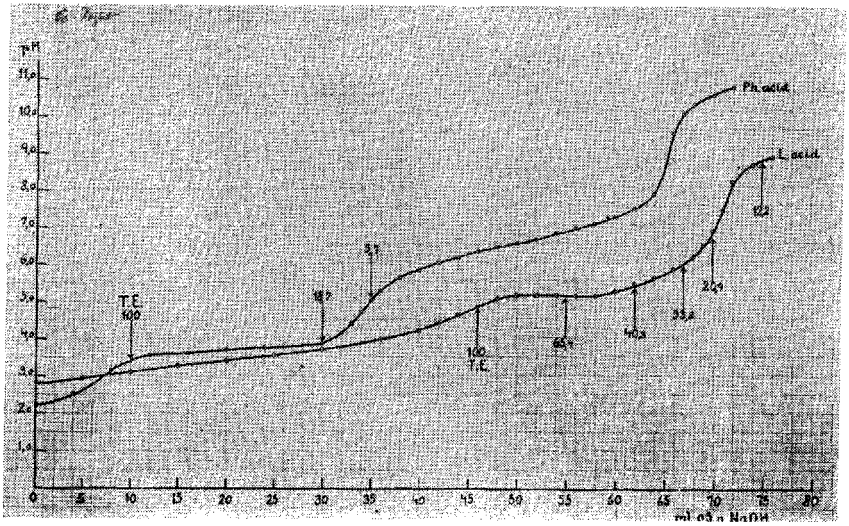

Fig. 5.

gaar saa langtsomt, at man kan paaregne, at de dannede Ioner resorberes, efterhaanden som de frigøres i hvert Fald lige til Reaktionen passerer Neutralpunktet. Det ses altsaa, at *Titreringskurverne faktisk giver en tvangløs teoretisk Forklaring baade paa Resorptionen ved høje pH-Værdier og paa Oxysyrernes Virkning samt endvidere paa Paralleliteten mellem Ca og P Resorption.* Der kan herefter næppe være Tvivl om, at et meget væsentligt Grundlag for Ca- og P-Resorptionen i den normale Tarm bestaar i Dannelsen af komplexe Forbindelser af Ca, Fosfation og Oxysyreioner af den her omtalte Type. Da Komplexet er stabilt indtil pH 5, ses det, at »Komplexresorption« netop tager sin Begyndelse ved en Reaktion, hvor Hydrofosfationer dannes i saa betydelig Mængde, at der maa begynde at optræde væsentlige Vanskeligheder for den rene Ionresorption.

Tilsvarende Forhold ses af Fig. 6 for Calciumfytat opløst i Mælkesyre og Fosforsyre. Betingelserne er de samme som paa Fig. 5. Her igen holder Mælkesyren betydeligt større Mængder Ca opløst ved pH-Værdier over 4 end Fosforsyren og Titreringskurven for Mælkesyreopløsningen er saa flad, at Frigørelsen af Ca-Ioner, i hvert Fald indtil pH 5,5 maa foregaa tilstrækkeligt langsomt til, at Resorptionen kan følge med Frigørelsen.

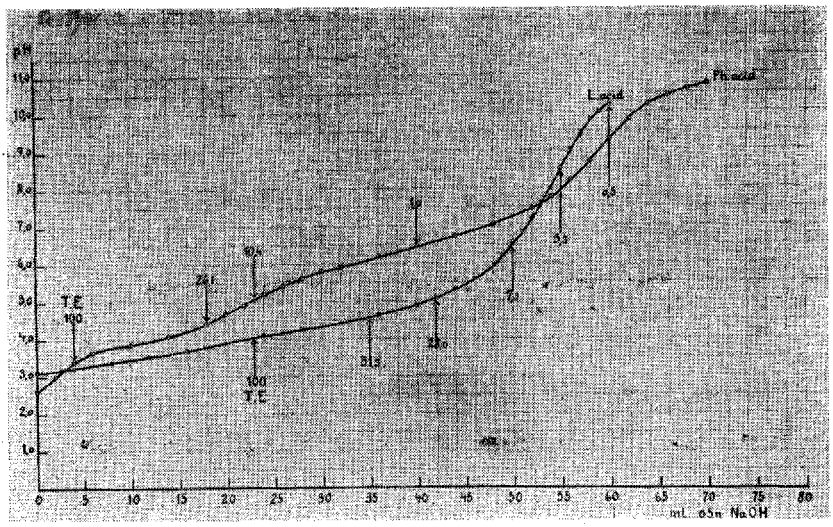

Fig. 6.

Det synes herefter at være berettiget at drage den Slutning, at Resorptionen af Ca og Fosfat fra Tarmen i Hovedsagen beherskes af følgende to Principper:

1) Simpel Vandring af Ionerne Ca^{++} og $H_2PO_4^-$ ind i Tarmvæggen.
2) Dannelse af komplexe Calciumfosfater med organiske Oxysyrer, af hvilke *Mælkesyren* og *Galdesyrer* normalt er de vigtigste. Disse Komplexer er stabile indtil pH ca. 5. Efterhaanden som de drives ned i de Afsnit af Tyndtarmen, hvor pH stiger mod Neutralpunktet, sønderdeles de under Frigørelse af Ca og Fosfationer, og Sønderdelingen foregaar aabenbart saa langsomt og jævnt, at man kan regne med, at Ionerne resorberes lige saa hurtigt, som de frigøres.

Disse to Principper forklarer alle de Forsøgsresultater, der er omtalt i dette Arbejde med Undtagelse af Virkningen af *Sulfidionen og Vitamin D*. Da disse to Stoffer begge er virksomme i smaa Mængder og *modvirker* hinanden, skulde et videre Studium af Sulfidosteomalaciens Fysiologi kunne ventes at opklare dette Problem.

Kap. V. Forsøgsresultaternes praktiske Betydning for den dyriske og humane Ernæringslære.

A. Betydningen for Ernæringen af normale Dyr og Mennesker.

1) *Reaktionsgradienten i Tarmkanalen.* Som det første Resultat af de Undersøgelser, der er omhandlet i dette Arbejde, kan det konstateres, at Brintionkoncentrationen i Tyndtarmen, som Funktion af Tarmlængden regnet fra Pylorus, fremstiller en Kurve med en meget *konstant* Hældning, der er ganske upaavirkelig af de Variationer i Syre- og Baseindhold, som kan forekomme i naturlig Føde. I den øverste Del af Tyndtarmen vil pH almindeligvis ligge mellem 3 og 5. I dette Parti vil Calcium og Fosfat følgelig kunne resorberes som Ca^{++} og $H_2PO_4^{-}$. Fra Midten af Jejunum og et Stykke ind i Ileum vil pH antagelig ligge mellem 5 og 6 og i den øverste Del af Ileum mellem 6,7 og 7,5. I disse Partier kan simpel Ionresorption til en vis Grad tænkes at finde Sted, fordi $CaHPO_4$ udfældes langsomt, men jo længere Føden kommer ned i Tarmen, desto vanskeligere vil Reaktionsbetingelserne for denne Resorption blive, og desto større Betydning faar *Komplexdannelsen* for Resorptionen.

Dette vil da sige, at det, saalænge Saltsyresekretionen fra Ventriklen og Hydrocarbonatsekretionen fra Pancreas og Tarmen forløber normalt, vil være ligegyldigt, hvilke Calcium- eller Fosfatforbindelser der tilføres Føden, forudsat at de kan opløses og ioniseres i den sure Mavesaft. I saa Fald faar man den Tilstand af Calcium og Fosfat, som svarer til pH i de forskellige Partier af Tarmen, og Resorptionen foregaar uhindret i Overensstemmelse med de anførte to Principper.

Forsøgene har endvidere vist, at det hos normale Dyr praktisk talt er *umuligt* at nedsætte Brintionkoncentrationen (forøge pH) ved Tillæg af selv store Mængder *Baser* til Fodret (Alkalikarbonat, Magniumsilikat og Magniumoxyd) samt at saadanne Tillæg da heller ikke frembringer nævneværdige Ændringer i Resorptionen af Calcium og Fosfat. Anvendelsen af Soda til Neutralisering af sur Ensilage giver derfor ingen Anledning til Betænkeligheder med Hensyn til Calcium- og Fosfatstofskiftet.

Derimod har Forsøgene ogsaa vist, at Tilførsel af større Mængder *Mineralsyrer*, som er uden Virkning paa pH-Gradienten i Tarmen, fremkalder et endog meget betydeligt *Fald af Resorptionskvotienterne for Calcium og Fosfat.* Antagelig hænger dette sammen med de Æn-

dringer, der sker i Blodets Sammensætning som Følge af Acidosen. En sikker Forklaring haves dog endnu ikke, men Forholdet indeholder en yderligere Formaning til det praktiske Landbrug *om altid at neutralisere A. I. V.-Foder før Anvendelsen.* For den menneskelige Ernæring spiller Mineralsyreproblemet ingen Rolle.

2) *Komplexdannende Stoffer.* Da Komplexdannelse under alle Ernæringsforhold maa spille en stor Rolle for Resorptionen af Calcium og Fosfat baade hos Dyr og Mennesker, har Problemet om saadanne Stoffers Indhold i Føden eller Betingelserne for deres Dannelse i Tarmen ret stor Betydning. I det praktiske Husdyrbrug er det kun *Mælkesyren,* der har Interesse. I den menneskelige Ernæring kan Citronsyre under visse Omstændigheder spille en Rolle, men set fra et Folkeernæringssynspunkt, maa det af rent tekniske Grunde ogsaa være *Mælkesyren,* der har den afgørende Interesse.

Der er næppe Tvivl om, at man vilde begunstige Skeletdannelsen i ganske væsentlig Grad baade hos unge Husdyr og unge Mennesker, hvis man indførte som almindeligt Princip i Praksis at fodre disse voksende Individer med Tykmælk fremstillet ved Mælkesyrebaciller, der kunde leve og formere sig i de paagældendes Tarmkanal. Den heldige Virkning af denne Fremgangsmaade er tydeligt demonstreret for Ungsvin. Det burde følgelig blive en Regel, *at Mejerierne overalt syrnede den Mælk, der udleveres til Svinefoder med den af Forsøgslaboratoriet isolerede Lactobacil eller en anden, der kan leve i Svinets Tarmkanal,* og ikke længere med den sædvanlige Streptocockultur.

I den menneskelige Ernæring er der i de senere Aar indført forskellige Kulturer af Acidophilus-Gruppen. Imidlertid maa man gøre sig klart, at det ingen Hensigt har at spise disse Kulturer, hvis man ikke har Sikkerhed for, *at Bacillerne kan leve og formere sig i hvert Fald i en rimelig Tid i Menneskets Tarmkanal.* Saavidt mig bekendt er der desværre endnu ikke ført noget Bevis herfor, for nogen af de hidtil opreklamerede Kulturers Vedkommende. Men Problemet burde tages op til alvorlig Overvejelse ogsaa i den menneskelige Ernæringslære.

3. *Kalkfældende Stoffer.* Af de nævnte kalkbindende Stoffer har *Fytinet* vel nok den største praktiske Interesse baade i den dyriske og humane Ernæringslære. Da det Kalksalt, som fælder ud ved pH mellem 4 og 5, er Pentacalciumfytat og altsaa indeholder 5 Ca paa 6 P, vil en Vægtdel Fytin-P maximalt udfælde meget nær en Vægtdel Ca. Naar det da tages i Betragtning, at baade Dyrefoder og Menneskeføde

her i Landet almindeligvis er meget *kalkfattig* fra Naturens Haand (ca. 0,1 pCt. Ca i Tørstoffet), medens ca. 75 pCt. af alt Fosfat i Produkter fremstillet af Plantefrø, herunder Korn, er bundet som Fytin, saaledes at disse gennemgaaende vil indeholde 0,3—0,4 pCt. Fytin-P i Tørstoffet, er det indlysende, at Fytinets Kalkbinding maa have væsentlig praktisk Interesse. Det bør derfor være en Grundregel baade i den dyriske og humane Ernæringslære, at der gives extra *Tillæg af Kalksalte* til al Føde, hvis Fytin ikke er eller af ledsagende Fytase kan ventes spaltet i Tarmkanalen. Hvis man bestemmer Fødens Fytinindhold, er det let at regne ud, hvormeget Ca der skal tilføres extra for at overkompensere Fytinbindingen i passende Grad. For Svins Vedkommende løses dette Spørgsmaal uden videre ved Anvendelse af den af Forsøgslaboratoriet angivne Mineralstofblanding i de anbefalede Mængder.

Sulfatet har Interesse i Husdyrernæringslæren, fordi A. I. V. Syren indeholder Svovlsyre. Selvom denne neutraliseres før Fodringen med Ensilagen hindres den kalkfældende Virkning naturligvis ikke. Det er derfor et Spørgsmaal, om man ikke burde opgive Anvendelsen af Svovlsyre til Ensilage og for Fremtiden kun bruge Saltsyre, der efter Neutralisation ingen Skade kan gøre. I den menneskelige Ernæringslære spiller Sulfat en mindre Rolle, men dets kalkfældende Virkning er dog en alvorlig Grund for Læger til at advare Folk mod den udbredte og ofte meget liberale Brug af Glaubersalt som Afføringsmiddel.

Oxalat har næppe væsentlig Betydning ved Husdyrets Fodring, men i visse af Mennesket hyppigt anvendte Fødevarer som Spinat og Rabarber forekommer der saa store Mængder, at man egentlig altid burde tilsætte Retter fremstillet heraf en passende Mængde Calciumfosfat (ca. 1 pCt.).

4) *Organiske Fosfatforbindelser, der ikke spaltes af Tarmens Enzymer.* Foruden gennem sin *kalkædende* Virkning har *Fytinet* i Korn og andre Plantefrø Betydning, fordi ca. 75 pCt. af Frøets samlede Fosfatindhold findes i dette Stof og ikke kan fraspaltes og resorberes i Tarmen, saafremt Frøet mangler en specifik Fytase eller denne destrueres ved Tilberedningen, som det oftest sker ved Menneskeføde. I alle Tilfælde, hvor Kornprodukter udgør en væsentlig Del af Føden, vil uspaltet Fytin betyde en væsentlig Fare for Udvikling af Skeletlidelser, især hos unge voksende Individer. Da der er Tale om baade en Afosforose og en Acalcicose, vil disse Lidelser ofte have en meget

alvorlig Karakter (Blanding af Rachitis og Osteoporose). Det er muligt, at Mikroorganismer i Drøvtyggernes Vom er i Stand til at spalte Fytinet, saaledes at dettes skadelige Egenskaber ikke kommer i Betragtning hos disse Husdyr. Men hos Svin sker noget saadant beviselig ikke. Man bør derfor altid ved Fodring af Svin søge at afbøde Fytinets skadelige Virkning. Dette kan gøres paa tre forskellige Maader:

1) Ved Hydrolyse af Fytinet før Fodringen.
2) Ved Hydrolyse i Tarmen med ledsagende Fytase.
3) Ved Overkompensation med tilsat Calciumfosfat.

Ved Fodring af vore Husdyr er den første Metode praktisk uanvendelig. Kun den anden og tredie kommer i Betragtning. *Hvis Tørfodret hos Svin bestaar af Byg og Hvede, vil det indeholde tilstrækkeligt Fytase* til at spalte i hvert Fald den største Del af Fytinet i Tarmen. Hvis Fodret sættes i Støb, vil Hydrolysen allerede komme i Gang før Fodringen. Bestaar Tørstoffet imidlertid af Byg og Majs, vil der ikke være tilstrækkelig Fytase til at hydrolysere nogen væsentlig Del af Fytinet i Tarmen. Man kan fremme Hydrolysen ved Tillæg af Hvedeklid, som er rigt paa Fytase, men Majsfodring af Svin kræver almindeligvis et Tilskud af Calciumfosfat. Man anvender bedst *sekundært Calciumfosfat* ($CaHPO_4$), som bør tilføres i en Mængde af 1,5 pCt. af Tørfodret. Dette opnaar man ved Anvendelse af Forsøgslaboratoriets bekendte Mineralstofblanding, naar denne udgør 2,5 pCt. af Tørfodrets Vægt. Herved dækkes ogsaa Dyrenes Calciumbehov fuldstændigt, saaledes at Tilskud af Tran (Vit. D) ikke er nødvendigt, naar der er ordentligt Lys i Staldene, eller Dyrene faar Lov at færdes ude om Dagen.

Ved Tilberedning af Fødevarer til Menneskebrug kommer praktisk talt kun den første og tredie Metode til Anvendelse, da næsten al Menneskeføde bliver ophedet og Fytasen saaledes destrueret før Brugen. Anvendelsen af den første Metode kræver, at Kornprodukterne indeholder tilstrækkelig Fytase til at spalte deres eget Fytin, samt at de ved Tilberedningen underkastes en saadan Proces, at Enzymet kan virke ved sine Optimumsbetingelser. Paa en saadan Proces beror Fremstillingen af det saakaldte *Rutanarugbrød,* der forhandles af Fællesbagerierne og er fremgaaet af et Samarbejde mellem Forsøgslaboratoriets dyrefysiologiske Afdeling og Fællesbageriernes Centrallaboratorium. I dette Brød er gennemgaaende 80—85 pCt. af Fosfatindholdet til Stede i resorberbar Form, og det indeholder tillige ca. 0,4—0,5 g

Calcium i 100 g Tørstof. Det er derfor en god Kilde baade til Fosfat og Calcium for Befolkningen.

Nedenstaaende Tabel 27 demonstrerer disse Forhold:

Tabel 27. Indhold af Calcium og resorberbart Fosfat i Rutanabrød fra 30 Bagerier.

(Contents of Calcium and available phosphate in rye bread.)

Bageri	Ca % af Tørstof	P % af Tørstof	Bageri	Ca % af Tørstof	P % af Tørstof
Aalborg	0,54—0,40	84	Nyborg	0,37	83
Aarhus	0,54—0,33	81, 85	Nykøbing F	0,60	80
Assens	0,46	90	Nykøbing M	0,56	79
Esbjerg	0,30—0,36	87, 91	Nærum	0,36—0,53	81, 68
Fredericia	0,24—0,20	82, 80	Randers	0,41	81
Frederikshavn	0,49	79	Ringsted	0,45—0,47	84, 84
Grenaa	0,57—0,51	79	Roskilde	0,40—0,60	83, 84, 83
Glostrup	0,48—0,44	81, 81, 79	Rønne	0,30—0,46	84, 82
Haderslev	0,53	81	Skive	0,47	77
Helsingør	0,45—0,51	82, 96, 83	Slagelse	0,41—0,57	84, 84, 79
Holbæk	0,46	87	Svendborg	0,48—0,50	83, 83
Kalundborg	0,46—0,43	84, 85	Thisted	0,54	82
Køge	0,41—0,42	82, 88	Vejle	0,51	80
København	0,47—0,60	77, 67, 75	Viborg	0,38—0,58	87, 81
Nakskov	0,42	73	Vordingborg	0,46—0,70	82, 90

I Byggryn kan Fytinet ogsaa spaltes før Anvendelsen. Hvis man sætter Grynene i Blød Natten over ved almindelig Stuetemperatur, vil Hydrolysen forløbe næsten fuldstændig. Dette fremgaar af nedenstaaende Tabel 28:

Tabel 28. Spaltning af Fytin i Byggryn ved Henstand 1 Døgn i Vand ved Stuetemperatur.

	Fytin P før Behandling %	Fytin P efter Behandling %	Fytin P spaltet %	Total P %
Almindelige Byggryn	0,149	0,026	83	0,242
Cerena Byggryn	0,087	0	100	0,165

I Havregryn kan Fytinet derimod ikke spaltes før Brugen, fordi Havrekornet praktisk talt er frit for Fytase. Her kan Fytinets skadelige Virkning kun afbødes ved Tilsætning af Calciumfosfat. Dette er gjort ved de saakaldte *Foska- og Biofoska* Havregryn, der indeholder ca. 1 pCt. $CaHPO_4$ valset ind i Grynene under Formalingen.

B. Betydningen for Behandlingen af Tarmlidelser hos Mennesker og i visse Tilfælde hos Husdyr.

I den menneskelige Patologi er det især den saakaldte *Hypoclorhydri* og *Aclorhydri*, altsaa den partielle eller totale Ophævelse af Saltsyresekretionen i Maven, samt *Gæringsdyspepsierne*, der har Interesse i Forbindelse med Resorptionen af Calcium og Fosfat.

Disse Lidelser medfører, naar de bestaar i længere Tid, hyppigt røntgenologisk efterviselige Forandringer i Skelettet, hvis Patogenese hidtil har været uklar, men finder en naturlig Forklaring gennem de her omtalte Undersøgelser over Calcium- og Fosfatresorptionens Betingelser.

Naar Saltsyresekretionen i Maven nedsættes eller ophører, vil der opstaa en stærk Tendens til Forskydning af pH-Gradienten i Tarmen mod saa høje pH-Værdier, at Calcium og Fosfat ikke længere kan existere som Ca^{++} og $H_2PO_4^{-}$. Hos Svin med total Aclorhydri (Achyli) kompenseres Bortfaldet af Saltsyresekretionen ved en stærk Stigning *i Mælkesyredannelsen*, hvorved for det første Forskydningen af pH formindskes og for det andet Komplexresorptionens Betingelser forbedres. Hos Mennesker kan denne Kompensation derimod i Almindelighed ikke faa nævneværdig Betydning, fordi Føden næsten altid ophedes og eventuelt tilstedeværende Mælkesyrebakterier, samt amylolytiske Enzymer i selve Føden destrueres før Optagelsen. Mennesker med Aclorhydri vil derfor altid være væsentligt mere udsat for en betydelig Nedsættelse af Calcium og Fosfatresorptionen end Svin og i Overensstemmelse hermed mere tilbøjelige til at udvikle alvorlige Skeletlidelser. Heraf følger imidlertid, at Behandlingen af den Slags Patienter maa tage Sigte paa at *forøge Komplexresorptionen* gennem Tilførsel af dertil anvendelige organiske Oxysyrer, som *Citronsyre eller Mælkesyre*. Dette Synspunkt har saa meget mere Vægt, som den tidligere hyppigt anvendte Tilførsel af Saltsyre med det Formaal at erstatte Ventriklens Saltsyresekretion, sikkert i de aller fleste Tilfælde er uden nogen som helst Virkning, da Føden indeholder saa store Mængder Stødpuder, at det ikke er muligt at faa Patienter til at optage al den Saltsyre, som skal til for at bringe Ventrikelindholdet ned paa samme pH-Værdi (1—2), som den normale Saltsyresekretion præsterer.

Ved *Gæringsdyspepsierne*, hvor der foregaar abnorme ofte ret voldsomme Gæringsprocesser ledsaget af Luftudvikling i Tarmen, maa man regne med, at der ofte dannes ikke ubetydelige Mængder af Svovl-

brinte. Naar man fra Svineforsøgene ved, hvilken alvorlig Nedsættelse af Calcium og Fosfatresorptionen og hvilke svære Skeletskader, der kan opstaa ved stadig Tilførsel af selv smaa Mængder af Sulfidioner, er det ikke mærkeligt, at Mennesker med disse Lidelser ofte i Tidens Løb faar alvorlige Forandringer i Skelettet. Da Forsøgene endvidere har vist, at *Vitamin D* i passende Doser helt kan ophæve Sulfidionens skadelige Virkning, vil en gennemført Behandling af Patienterne med ret store Doser af D_3 utvivlsomt være en meget fornuftig Foranstaltning, som sikkert burde være en Regel i den humane Klinik. Det er iøvrigt højst sandsynligt, at Dyrlægerne vilde gøre vel i at optage denne Idé ved Behandlingen af alle blot nogenlunde langvarige Diarrhoer hos Svin.

Sammenfattende kan man efter min Mening udtale følgende: De Skeletlidelser, der ofte findes hos Patienter med *Aclorhydri* og *Gæringsdyspepsi* har sikkert i de enkelte Tilfælde en ret kompliceret Patogenese, men de vigtigste Aarsager til Lidelsernes Opstaaen er utvivlsomt følgende:

1) Forskydninger af pH-Gradienten i Tyndtarmen mod Neutralpunktet.
2) Manglende Oxysyrer (Galdesyrer el. Mælkesyre) til Komplexresorption.
3) Dannelse af Sulfidioner ved Gæringen i Tarmen.

I Overensstemmelse hermed vil en Behandling med Oxysyrer (Citronsyre, Mælkesyre) samt Vitamin D i ret store Doser rimeligvis være en ret effektiv Beskyttelse mod Skeletskader hos de flest Patienter med disse Lidelser.

Til Slut finder jeg det rigtigt at gøre opmærksom paa, at J. G. A. Pedersen har vist, at Nyrernes Tærskelværdi for Udskillelse af Fosfat ligger ved en Koncentration paa 7—8 milligr. Procent i Blodet hos Svin. Dette vil sige, at først naar denne Koncentration naas, er der Ligevægt mellem Fosfattilførsel fra Tarmen og Maximum for Fosfatindvandring i Vævet hos unge Dyr. Der kan derfor næppe være Tvivl om, at »Normalværdien« for uorganisk Fosfat i Blodet skal ansættes til den nævnte Størrelse, hvilket er væsentlig højere end man almindeligvis antager.

Normalværdien af oxalatfældbar Ca i Blodet er endnu ikke bestemt med Sikkerhed, men alle Undersøgelser af Skelettet hos Ungsvin paa

forskellig Ca-Tilførsel tyder paa, at den ligger mellem 9—10 milligr. Procent.

For Menneskers Vedkommende regner man almindeligvis med samme Værdi for Ca-Indholdet i Blodet, men for Fosfatindholdet anføres ofte saa lave Værdier som 3—4 milligr. Procent, og det store Flertal af Patienter, hvis Blod undersøges, viser aabenbart Fosfatindhold af denne Størrelse. Der er imidlertid adskillige Observationer, der tyder paa, at Frakturheling fremskyndes, naar man ved Tilførsel af extra Fosfat med Føden forøger Blodets Fosfatindhold til 4—5 milligr. Procent. Hele dette Spørgsmaal burde derfor snarest tages op til Undersøgelse i den humane Klinik og Ernæringslære.

Summary.

1) *The reaction gradient of the intestine.* The hydrogen ion concentration in the small intestine, taken as a function of the distance from pylorus is represented by a curve of very konstant inclination, that is entirely uninfluenced by the variations of the contents of acids and bases prevailing in natural food. In the upper parts of the intestine the pH will ordinarily take values between 3 and 5, which means that Calcium and Phosphate in this part of the intestine may be absorbed as the ions Ca^{++} and $H_2PO_4^{-}$. From the middle of jejunum until aproximately the middle of ileum the pH will probably settle between 5 and 6, in the lowest part of ileum between 6,5 and 7,5. In these parts of the intestines simple ion absorption of Calcium and Phosphate may take place to some extent, because $CaHPO_4$ precipitates slowly, but as a whole conditions for this kind of absorption will be more difficult as the food descends the intestinal canal and other mechanisms must gradually enter the absorption processes (see point 3).

The experiments have shown, that it is allmost impossible to alter the reaction gradient even by feeding large amounts of bases or acids to normal pigs. The same holds for pigs made hypochylic by partial resection of the fundus of the stomach. In completely achylic pigs after total resection of fundus any considerable amounts of bases added to the food increase the pH in the duodenum to values about 9 and disturbes thereby the whole reaction gradient in the small intestine.

2) *The absorption of Calcium and Phosphorus as influenced by bases and acids in the food.* Even very large amounts of bases added to the food have no appreciable or constant influence on absorption of Calcium and Phosphate in normal or hypochylic pigs. In complete achylic pigs such addition causes considerable and constant decrease of absorption of both substances. Addition of considerable amounts of mineral acids effects even in normal pigs a very pronounced decrease of absorption of both Calcium and Phosphate. As this addition is without effect on the pH of the intestine the depression of absorption must owe its appearence to alterations in the composition of the blood due to the acidosis prevailing under these conditions.

It is therefore concluded that meanwhile neutralisation of acid silage by sodium carbonate must be considered inocuous to the animal, the feeding of non neutralized A. I. V. food implies considerable risk to normal skeleton formation in growing animals.

3 *Absorption of Calcium and Phosphorus from parts of the intestines, where these substances cannot exist in any conciderable amount as free ions.* It has been shown, that Calcium and Phosphate is absorbed in considerable, although in decreased amounts when introduced directly as $CaHPO_4$ in the lower parts of the small intestine. It has further been demonstrated that a certain absorption of the two substances still takes place when the pH of the duodenum is deplaced to about 9 in complete achylic pigs. These facts demonstrate the existence of another mechanism of absorption, than the simple ion diffusion.

Extensive investigations in this mechanism have shown that formation of complex Calciumphosphates with organic hydroxyacids are of vital importance to absorption under the conditions of reaction in the lower parts of the intestine. This complexes are kept entirely in solution at pH values between 4 and 5 and even at a pH of 7,5—8,0 considerable amounts of both substances are still in solution. The hydroxyacids investigated were tartaric, citric and lactic acid. Of these the lactic acid is of prime importance, as it is formed in considerable amounts in the intestines of normal pigs. It has further been proved, that the formation of lactic acid in the intestine may be increased considerably by feeding pigs skim milk acidified with a living culture of a lactobacillus, that is able to multiply in the intestines of these animals, and that such feeding effect a very pronounced improvement of

skeleton formation and common heath. The growth is further accelerated considerably. It is therefore recommended that the danish dairies in the future acidify skim milk with this culture instead of the streptococcus now commonly in use. The practical development of this procedure is already in progress.

It is recommended to look for some like bacillus to be used for feeding human persons, particularly in the growing ages, it being a fact, that the cultures often advocated for human consumption, never have been proved to be able to live and multiply in the human intestine.

4) *Substances harmfull to absorption of Calcium and Phosphate by precipitating Calcium and preventing enzymatic cleavage in the intestine.* It has been demonstrated, that substances, which precipitate Calcium, are liable to do considerable damage to absorption of this element. This is true for sulphate, oxalate and phytate. The sulphate effect has a considerable interest for feeding domestic animals as the socalled A. I. V.-fodder is acidified with a mixture of sulfuric and hydrocloric acid. It is recommended to leave the sulfuric acid out of the mixture in future. The human clinicists are further warned to be more careful with the continous application of sulphates as purgents. The greatest interest, however, is connected with the phytic acid. Considering the fact, that the food commonly used for animals as well as for men is very poor in Calcium and that on average 75 % of the total Phosphate of any grain products are contained in phytic acid, so that such products mainly contain 0,3 to 0,4 % Phytic P in the dry matter, it is evident that the Calcium pricipitating effect of phytic acid has great practical interest in animal as well as in human feeding. The decreasing effect on Calcium absorption of unsplit Phytate has been demonstrated for pigs, dogs and humans. It is therefore recommended to improve the food by addition of Calciumphosphate or carbonate in all cases, when the phytic acid is not split before feeding or may not be expected to be cleaved by accompanying phytase in the intestine.

It has further been proved, that a high content of phytic acid in food is very damaging to Phosphorous metabolism if not split in the intestinal canal. Growing animals contract under these conditions very earnest diseases of the skeleton, mixture of rickets and osteoporosis, caused by serious depression of Phosphorous as well as of Calcium-absorption. It is therefore recommended, under any conditions of

feeding cereals to animals or humans, to prevent the harmfull effects of phytic acid. This can be done by three ways:

1) By hydrolysis of the phytic acid before feeding.
2) By hydrolysis in the intestines by means af accompanying phytase.
3) By adding suitable amounts of $CaHPO_4$ to the food.

In feeding domestic animals the first method is unpracticable. If the dry food consists mainly of barley and wheat, the content of phytase is ordinarily big enough to effect the cleavage of the greatest part of the phytic acid in the intestine. If, however, it consists of barley and corn, this is not the case. Conditions may be improved by adding wheat bran containing large amounts of phytase, but ordinarily such feeding requires an addition of Calciumphosphate to the food. In danish farmery such addition amounting to 1,5 pCt. of the dry fodder is in common use.

In preparing food for human consumption the first and third method only are practicable. If the grain products do contain sufficient amounts of phytase, it is recommended to adopt such proces of preparation that the enzyme is permitted to act at its optimal conditions for a sufficient long time. This is done with the socalled Rutana rye bread, that in the last two years at the recommendation of the author has been manufactured by 40 bakeries belonging to the workers cooperation in Denmark. Contents of non phytic P and Calcium of this bread have been published in English (Biochemical Journal Vol. 40, Nr. 4, 1946).

If the grain products do not contain phytase as in the case of oats it is recommended to ad a certain amount of $CaHPO_4$. This has in many years been done with the so-called Foska and Biofoska oatgrits, manufactured in Denmark at the instigation of the author.

5) *The influence of the sulfide ion.* It has been shown, that even small amounts of S^{--} (0,5 g pro day) effect a very serious depression of the absorption of Calcium and Phosphate and by this way may cause a severe osteomalacia (rickets and osteoporosis) do develop in young animals. This effect is entirely prevented by Vitamin D, when given in considerable doses. The two substances may therefore be considered to act on the same mechanism of absorption, and it is suggested, that further investigations into the nature of the sulfideffect may contribute to clear up the mechanism of action of Vitamin D. Because it

is a well known fact, that many humans affected by chronical dyspepsias exhibit radiological visible alterations in the skeleton, it is suggested, that sulfide poisoning is an important factor in the devellopment of these diseases and a sufficient application of Vitamin D on any such patients is recommended to the clinicists.

6) *Theory of Calcium- and Phosphatekomplexabsorption.* It is proved, that $CaHPO_4$ dissolves in lactic acid solutions. At a concentration of 0,6 molar lactic acid a complex is formed containing 1 g atome Ca, 1 g atome P and 2 mol lactic acid. When diluted, the complex dissociates, liberating Calcium, Phosphate and lactic acid ions.

Titration curves for Calciumphosphate and Calciumphytate dissolved in æquimolar solutions of Phosporic acid and lactic acid show, that with increasing pH the solutions in phosphoric acid precipitate Calcium phosphate and Phytate very rapidly, whereas the solutions in lactic acid precipitate these substances very slowly, a certain amount of Ca and P being still in solution even at pH values near neutrality. In the case of Calciumphospholactate there is still 12 pCt. of the original Ca in solution at pH = 8,5. These investigations show clearly that the complex lactates of Calciumphosphate and Phytate have properties suitable for absorption of Calcium and Phosphate at reactions, where these ions cannot exist together in any considerable concentration. The complexes are stable until approximately pH 5. As the pH-value increases further they dissociate their ions at a velocity very probably equal to the velocity of absorption.

Litteratur.

Borch-Madsen, P.: Beretning fra Forsøgslaboratoriet Nr. 225, 1946.
Day, Harry G.: Journal of Biochemistry, 1940 Pag. 157.
Hagens, Erik: Nordisk Medicin Nr. 20, 1737, 1943.
Hamilton og Dewar: Americ. Journal of Dis. Children Vol. 54 Pag. 548.
Hathaway og Meyer: Journal of Nutrition Vol. 17 Pag 419.
Hoff-Jørgensen: Det kgl. Videnskabernes Selskab. Math. Fys. Bind XXI Nr. 7, 1944.
Hoff-Jørgensen: Akademiet for de tekniske Videnskaber, Beretning Nr. 6, 1946.
Lund, A.: Beretning fra Forsøgslaboratoriet Nr. 218, 1945.
Møllgaard, H.: Beretning fra Forsøgslaboratoriet Nr. 204, 1943.
Møllgaard, H.: Monografi udgivet af Fællesbageriernes Centrallaboratorium, Nov. 1944.
Møllgaard, H.: Beretning fra Forsøgslaboratoriet Nr. 215, 1945.
Møllgaard, H.: Oversigt over Forsøgslaboratoriets Arbejder Okt. 1946.
Pedersen, J. G. A.: Beretning fra Forsøgslaboratoriet Nr. 193, 1940.
Pedersen, J. G. A.: Akademiet for de tekniske Videnskaber, Beretning Nr. 6, 1946.
Schoubye, Niels: Nordisk Kongres for intern Medicin, København 1927.