

252. beretning fra forsøgslaboratoriet.

Udgivet af Statens Husdyrbrugsudvalg.

Undersøgelser over B-vitaminernes betydning for svin.

IV. Tiaminmangel og tiaminbehov.

Af

P. E. Jakobsen, J. Moustgaard og Grete Thorbek.

With an english summary.

Avec un résumé français.

Mit deutscher Zusammenfassung.



I kommission hos August Bangs forlag,
Ejvind Christensen.

Vesterbrogade 60, København V.

Trykt i Frederiksberg Bogtrykkeri.

1950

STATENS HUSDYRBRUGSFORSØG

Statens Husdyrbrugsudvalg

Forstander *Johs. Petersen-Dalum*, Hjallesø, formand,
gårdejer *Johs. Jensen*, Tostrup, Stege,
(valgt af De samvirkende danske Landboforeninger),
konsulent *J. Albrechtsen*, Aarhus,
parcellist *Sofus Jensen*, Atterup, Grevinge,
(valgt af De samvirkende danske Husmandsforeninger),
forstander *L. Lauridsen*, Graasten, næstformand,
(valgt af Det kongelige danske Landhusholdningsselskab),
gårdejer *Andr. Clausen*, Kaastrup, Kalundborg,
(valgt af Landsudvalget for Svineavlens Ledelse),
statskonsulent *W. A. Kock*, Charlottenlund, København,
(valgt af Statens Fjerkræudvalg).

Udvalgets sekretær: kontorchef, landbrugskandidat *H. Ærsøe*.

Landøkonomisk Forsøgslaboratorium

Dyrefysiologisk afdeling

Forstander: professor *Holger Møllgaard*.

Forsøgsleder: cand. polyt. *I. G. Hansen*,

— landbrugskandidat, dyrlæge, dr. med. vetr. *Johs. Moustgaard*.

Husdyrbrugsafdelingerne

Forsøg med kvæg:

Forstander: professor *L. Hansen Larsen*.

Forsøgsleder: landbrugskandidat *H. Wenzel Eskedal*,

— landbrugskandidat, dyrlæge, dr. *K. Rottensten*,

— landbrugskandidat *K. Hansen*.

Beregner: landbrugskandidat *P. S. Østergaard*.

Forsøg med svin, heste, pelsdyr og fjerkræ:

Forstander: professor *Johs. Jespersen*.

Forsøgsleder: landbrugskandidat *Fr. Haagen Petersen*,

— landbrugskandidat, dr. *Hjalmar Clausen*,

— landbrugskandidat *J. Bælum*.

Kemisk afdeling

Forstander: cand. polyt. *A. C. Andersen*.

Afdelingsleder: cand. polyt. *J. E. Winther*.

Kontor og sekretariat

Kontorchef: landbrugskandidat *H. Ærsøe*.

Sekretær: landbrugskandidat *H. Bundgaard*.

Bogholder: *Sv. Vind-Hansen*.

I tilknytning til statens husdyrbrugsforsøgsvirksomhed virker:

Statens Foderstofkontrol

Forstander: cand. polyt. *J. Gredsted Andersen*.

Inspektør: landbrugskandidat *Harald M. Petersen*.

Udvalgets, forsøgslaboratoriets, afdelingernes og Statens Foderstofkontrols adresse er: **Rolighedsvej 25, København V.**

Til Statens Husdyrbrugsudvalg.

Jeg tillader mig herved at oversende medfølgende arbejde udført af forsøgsleder, dr. med. vetr. J. Moustgaard, mag. agro. Grete Thorbek og assistent, landbrugskandidat P. E. Jakobsen vedrørende tiaminmangel og tiaminbehov hos voksende svin og anmoder om, at den må blive optaget i Forsøgslaboratoriets officielle beretninger.

Ærbødigst

Holger Møllgaard,
professor.

Ovennævnte beretning har været forelagt Statens Husdyrbrugsudvalg og er godkendt til offentliggørelse i forsøgslaboratoriets publikationer.

Odense, september 1950.

Johs. Petersen-Dalum,
formand.

INDHOLDSFORTEGNELSE

	Side
Forord	5
Tiaminets kemi og forekomst	6
Tiaminets virkning i organismen	6
Tiaminets virkning på det intermediære stofskifte	7
Tiaminets virkning på det hormonale system	8
Tiaminets virkning på nervesystemets og hjertets funktion	10
Tiaminmangel hos svin	10
Tidligere undersøgelser	10
Svinenes tiaminbehov	12
Egne undersøgelser	15
A. Forsøg med tiaminfrit foder	16
Forsøgsdyr og fodring	16
Tilvækst	17
Stofskifteforsøg	20
Kliniske iagttagelser	21
B. Forsøg med varierende tiamintilskud til tiaminfrit foder	24
Forsøgsdyr og fodring	24
Tilvækst	26
Kliniske iagttagelser	29
Diskussion	32
Tiaminbehovet	32
Mangelsymptomer	34
Hjertefunktion	35
Ændringer i det intermediære kulhydratstofskifte under tiaminman-	
gel	38
Resumé	44
English summary	47
Résumé français	48
Deutsche Zusammenfassung	50
Litteratur	53
Hovedtabeller	57

Forord.

De i denne beretning omhandlede forsøg er udført på Forsøgslaboratoriets dyrefysiologiske afdeling i 1949, og er et led i en serie undersøgelser over B-vitaminernes betydning for voksende svin.

Disse undersøgelser er muliggjort gennem understøttelse fra landbrugsministeriets baconudvalg. Vi er udvalget meget taknemmelige for den store økonomiske hjælp, det har ydet os; uden denne støtte kunne arbejdet ikke være gennemført.

Det var forfatterernes mål at skabe mere klarhed over, hvor stort svinenes behov af B₁-vitamin, tiamin, er, når dyrene vokser med en fuldtud tilfredsstillende væksthastighed. Kun når dette behov kendes, kan det afgøres, om der under praktiske forhold kan foreligge en mangel på vitamin B₁. Det var tillige vor hensigt at påvise, hvilke mangelsymptomer, der er karakteristiske for den rene vitamin B₁-mangel.

Vi bringer civilingeniør W. Hjarde, Statens Vitaminlaboratorium, vor bedste tak for den store hjælp, der er ydet os ved vitaminanalyserne.

Vi takker sidst, men ikke mindst tegner P. E. Winther for tegning af de i dette arbejde benyttede figurer.

København, i maj 1950.

Povl E. Jakobsen.

Grete Thorbek.

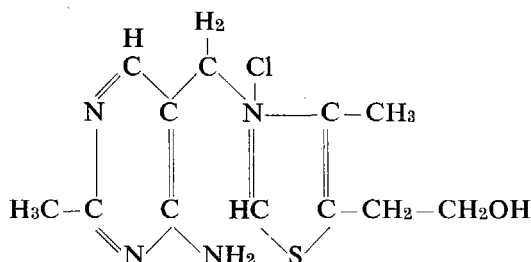
Johannes Moustgaard.

Tiaminets kemi og forekomst.

B₁-vitaminet, tiamin, aneurin, antiberiberi faktoren, blev først ren-fremstillet i 1936 af Jansen og Dorath. I samme år blev det fremstillet syntetisk af Williams.

Stoffets kemiske navn er tiamin, og denne betegnelse benyttes overalt i amerikansk litteratur, medens betegnelsen aneurin, der oprindeligt blev benyttet af Jansen, stadig er almindelig anvendt i Europa,

Tiaminet består af to dele, en pyrimidinring og en thiazolring.



Tiamin, B₁-vitaminet.

Det er et hvidt krystallinsk stof, der er letopløseligt i vand og alkohol. I sur opløsning er stoffet ret stabilt, men det ødelægges hurtigt ved opvarmning i neutral eller alkalisk opløsning. Fodermidlernes tiamin-indhold ødelægges imidlertid kun i mindre grad ved kortvarig opvarmning til kogepunktet, hvilket formentlig skyldes, at tiaminet forekommer heri i en mere stabil bunden form.

Tiaminet forekommer vidt udbredt i naturen, alle kornsorternes frø indeholder betydelige mængder.

Tiaminets virkning i organismen.

Under fordøjelsen i tarmkanalen vil fodermidlernes indhold af tiamin frigøres, og dette optages gennem tarmvæggen. Hvorvidt denne optagelse kan ske i alle tarmkanalens afsnit (51); eller den er begrænset til tyndtarmen vides endnu ikke med sikkerhed.

Tiaminet føres med blodet til leveren. Det er sandsynligt, at det hovedsageligt er i dette organ og i nyren, at fosforyleringen til difosfo-

tiamin samt aflejring af dette som en tiaminreserve, finder sted (17, 42). Nogen betydelig deponering af tiamin sker dog ikke (30).

Tilføres organismen mere tiamin, end den kan benytte eller deponere, vil dette hurtigt blive spaltet eller udskilt.

Undersøgelser udført med tiamin, der indeholdt radioaktivt svovl, har vist, at den allerstørste del udskilles gennem nyrerne, men en ringe fraktion udskilles gennem tarmvæggen og føres bort med tarminholdet (24).

Tiaminets virkningsmåde i organismen er ikke fuldstændigt klarlagt, men der er ikke tvivl om, at dette stof har en overordentlig stor betydning for hele stofomsætningens forløb.

Efter vor nuværende opfattelse kan man skelne mellem følgende funktioner: 1. Virkning på det intermediære stofskifte. 2. Virkning på det hormonale system og 3. Virkning på nervesystemets og hjertets funktion.

Det er dog meget muligt, at tiaminets betydning i virkeligheden udelukkende skyldes dets virkning i det intermediære stofskifte.

Virkning på det intermediære stofskifte.

Tiaminets stofskiftesylogiske betydning er især knyttet til kulhydratstofskiftet, og her synes det først og fremmest at virke ved omsætningen af pyrodruesyre. Da denne syre danner et forbindelsesled mellem kulhydratstofskiftet, proteinstofskiftet og fedtstofskiftet (1), kommer tiaminet til at indtage en central stilling i hele den intermediære stofomsætning.

Allerede i 1913 fandt Neuberg og Rosenthal (39) i gær et enzym, der decarboxylerer pyrodruesyre under dannelse af acetaldehyd. Senere er det vist, at virkningsgruppen (coenzymet) i dette enzym er fosforyleret tiamin (difosfotiamin) (34). Det er tillige vist, at dette enzym, i hvert fald in vitro, også kan decarboxylere oxaledikesyre og α -ketoglutar-syre (19).

I tabel 1 er vist, gennem hvilke kendte reaktioner difosfotiamin kan indgå i cellernes pyrodruesyreomsætning. Hvorvidt alle de processer, der her er nævnt, virkelig finder sted hos pattedyrene er imidlertid ikke klarlagt. Det var tidligere antaget, at tiaminet først og fremmest virkede som pyrodruesyredecarboxylase, hvorved pyrodruesyren omdannes til acetaldehyd og dette til eddikesyre (33). Denne opfattelse er imidlertid ændret således, at man nu antager, at tiaminet også gør sig gældende

Tabel 1. Tiaminets mulige virkning i cellernes pyrodruesyreomsætning.
Efter Barron (1).

Reaktion	Endeproduktet
Decarboxylering	Acetaldehyd + CO ₂
Oxydation	Eddikesyre + CO ₂
Dismutation	Mælkesyre + eddikesyre + CO ₂
—	Eddikesyre + myresyre + CO ₂
Kondensation	Oxaleddikesyre
—	Citronsyre
—	Aceteddikesyre
—	α -ketoglutarsyre
—	Ravsyre

ved carboxylering af pyrodruesyre til oxaleddikesyre og ved andre kondenseringsprocesser, som vist i oversigten, tabel 1.

Hvilke reaktioner pyrodruesyren end gennemløber, vil mangel på tiamin medføre, at reaktionshastigheden for pyrodruesyreomsætningen nedsættes, hvorfor man skulle vente, at pyrodruesyrekoncentrationen i vævet steg. Dette vil først og fremmest ske i hjernevæv, idet kulhydrat-omsætningen her er stærkt fremtrædende (47).

Gennem acetylfosfatdannelsen, der finder sted ved virkningen af enzymer, der indeholder tiamin og pantotensyre, får tiaminet en stor betydning i organismens energiomsætning. Det må således antages, at det er forstyrrelser i fosforyleringsprocesserne, der fremkalder den nedsatte resorptionshastighed og deponeringshastighed for glukose under tiaminmangel (21, 31, 43). Tiaminets betydning for fedtdannelsen af kulhydrat (4) skyldes utvivlsomt også dette vitamins betydning for fosforyleringsprocesserne.

Det er muligt, at en del af de ændringer i det intermediære stofskifte, tiaminmanglen medfører, ikke direkte skyldes denne mangel, men er forårsaget af de forstyrrelser i den hormonale funktion, som tiaminmangel medfører.

Virkning på det hormonale system.

Hypofysen: Flere undersøgelser tyder på, at der under tiaminmangel sker en nedsættelse af hypofyseforlappens funktion. Hos rotter indtræder der en forstyrrelse i deres normale forplantningscyklus, hvilket antages at være en følge af en nedsat hypofysefunktion (8). Tillige ned-

sættes udskillelsen af den skjoldbruskkirtelstimulerende faktor fra hypofyseforlappen (28).

Skjoldbruskkirtlen: Det er ved flere undersøgelser vist, at tiaminmangel medfører en nedsat funktion af skjoldbruskkirtlen (6, 28). Kirtlens indhold af kolloid stiger, og folliklernes cellehøjde aftager (28), således at det mikroskopiske billede giver indtryk af en meget passiv kirtel (28, 50). Det er endvidere vist, at denne inaktivering af skjoldbruskkirtlen skyldes, at udskillelsen af den skjoldbruskkirtelregulerende faktor fra hypofyseforlappen er nedsat (28). Da skjoldbruskkirtlen har en betydelig indflydelse på resorptions hastigheden for glukose i tarmkanalen, er det meget sandsynligt, at den nedsatte glukoseresorption under tiaminmangel skyldes inaktivering af skjoldbruskkirtlen.

Nogle undersøgelser tyder på, at det vægttab, der indtræder ved forøget skjoldbruskkirtelfunktion, kan hindres, hvis man tilfører organismen tilstrækkeligt tiamin (48). Senere undersøgelser tyder dog på, at tiaminets virkning her skyldes, at dyrene æder mere, når de får tiamin. At behovet for tiaminet stiger ved forøget skjoldbruskkirtelfunktion kan ikke undre, da denne tilstand medfører en stærk stigning af kulhydratomsætningen, og dermed øgede krav til de tiaminholdige enzymesystemer.

Bugspytkirtlen: En række undersøgelser tyder på, at der er et vist afhængighedsforhold mellem insulinets og tiaminets virkning.

Fjernes bugspytkirtlen hos hunde, skal disse for at leve have større insulintilskud, når de får tiaminfrit foder, end når de fodres med almindeligt foder (37). Hos sukkersygepatienter er tiaminbehovet forhøjet (31, 59) og blodets tiaminkoncentration noget lavere end normalt (36). Det er påvist, at insulinet udøver en katalyserende virkning på fosforyleringen af tiaminet til difosfotiamin, der er den biologisk virksomme form (14). Nogen beskyttende virkning mod tiaminmangel udøver insulinet ikke, idet tiaminmanglende dyr, hvis blodsukkerkoncentration holdes på normalt niveau ved hjælp af insulin, dør ligeså hurtigt som tiaminmanglende dyr, der ikke får insulin (31).

Binyren: Under tiaminmangel er hos rotter påvist en forøget vækst af binyrebarken (18). Det antages, at denne vækstforøgelse er udtryk for en øget funktion fremkaldt af de ændringer i blodets kemi, tiaminmangel kan medføre.

De her nævnte få eksempler på tiaminets betydning for de endokrine kirtlers funktion er udtryk for, hvorledes en utilstrækkelig ernæring kan forårsage hormonal dysfunktion.

Virkning på nervesystemets og hjertets funktion.

Mange undersøgelser tyder på, at tiamin er af fundamental betydning for nervesystemets funktion (38). Det er vist, at tiamin frigøres fra nerven, når denne irriteres, og det synes at være således, at tiamin spærrer for acetylkolindannelsen i dele af det uafhængige nervesystem. Det er muligt, at det er bortfald af denne virkning, der forårsager den udtalte langsomme hjerteaktion, der påvises hos tiaminmanglende dyr.

Tiaminmangel hos svin.

Tidligere undersøgelser.

Der er, siden B₁-vitaminet tiamin blev fundet, udført talrige undersøgelser over dette vitamins betydning for dyrene. Her skal kun omtales enkelte nyere undersøgelser udført med svin som forsøgsdyr.

Mange ældre undersøgelser, der blev udført med autoklaveret foder, hvorved tiaminet ødelægges, har nu kun historisk interesse, idet man ved en sådan proces ikke alene får ødelagt tiaminet, men også andre faktorer af B-komplekset (66). Man kan derfor ikke med sikkerhed sige, at de mangelsymptomer, man fandt, alene skyldtes tiaminmangel (66).

Hos voksende svin (vægt 25—60 kg) fandt Hughes (26), at fodring med et tiaminfrit foder bestående af sukker, kasein og mineralstoffer i løbet af ca. 1 måned medførte, at dyrenes ædelyst aftog stærkt, og at tilvæksten følgelig blev mindre end normalt. I løbet af 2 måneder begyndte dyrene at tabe i vægt.

Ved anvendelse af et foder bestående af kasein (26 pct.), sukker (58 pct.), fedt (11 pct.) samt mineralstoftilskud og vitamintilskud fandt Wintrobe og medarbejdere (64), at tiaminmangel først og fremmest viste sig ved appetitløshed og opkastninger, i mindre grad ved nedsat væksthastighed. Dyrene fik i mange tilfælde hjertebeskadigelser og åndedrætsvanskeligheder. Ved undersøgelser af dyrenes blod fandt Wintrobe og medarbejdere, at pyrodruesyrekoncentrationen i blodet var stærkt forhøjet. Hos normaldyrene fandt de pyrodruesyrekoncentrationer fra 1 til 4 mg pct., medens de tiaminmanglende dyr havde pyrodruesyrekoncentrationer fra 4 til 8 mg pct.

En del af dyrene døde som følge af svigtende hjertefunktion, og ved obduktionen påvistes hos disse tydeligt udtalte degenerative forandringer i hjertemuskulaturen. Nogen påviselig beskadigelse af nervesystemet fremkom ikke under tiaminmanglen.

Ellis og medarbejdere (10) fandt ved forsøg med grise, der ved forsøgets begyndelse vejede 3—6 kg, at tiaminmangel i løbet af ca. 3 uger medførte en stærk nedsat ædelyst, opkastninger, diarrhoe, nedsat væksthastighed og stærkt forøget foderforbrug pr. kg tilvækst. Pulsfrekvensen aftog fra normalt 140 til en frekvens på ca. 70—80 i minuttet. Efter aflivning af svinene fandtes sygelige ændringer i hjertets muskulatur. Ellis og medarbejdere fodrede dyrene med vasket kasein, dekstrin, fedt, tørret sulfitbehandlet valle og lever, samt vitamin- og mineralstoftilskud.

Heinemann og medarbejdere (23) udførte forsøg med svin, der havde en begyndelsesvægt på ca. 20 kg. De fodredes dels med en »synetisk« foderblanding bestående af renset kasein, sukker, fedt og mineralstoffer og rene vitaminpræparater og dels med en naturlig foderblanding bestående af hvede, byg, lucernemel, hvedekim og mineralstoffer. De fodredes på en sådan måde, at alle dyr fik samme fodermængde (paired feeding) pr. dag. De tiaminmanglende svin havde en meget ringere foderudnyttelse end de dyr, der fik tiamin. De fandt ingen forskel i foderudnyttelsen hos dyr, der fik henholdsvis 190 og 420 γ tiamin pr. kg legemsvægt. Den daglige tilvækst var ca. 300 g. For de tiaminmanglende dyr var tilvæksten 225 g pr. dag på samme fodermængde. For de svin, der blev fodret med »naturligt« foder medførte en stigning af tiaminindholdet fra 110 γ til 210 γ pr. kg legemsvægt en stigning af den daglige tilvækst fra 280 g til 325 g på samme fodermængde. Da den nævnte stigning i tiaminindholdet er fremkaldt ved forøget tilskud af hvedekim, der er rigt på alle B-vitaminer, kan den bedre foderudnyttelse ikke uden videre tilskrives tiaminet.

Slagsvold (52) fandt, at svin, der blev fodret med byg, melasse, ensilage, mineralstofblanding samt tilskud af levertran, fik symptomer på tiaminmangel visende sig ved stærkt forhøjet pyrodruesyreindhold i blodet, diarrhoe, abnorm appetit, hudlidelser og bevægelsesforstyrrelser i bagbenene. Tiamintilførslen var ca. 100 γ pr. kg legemsvægt eller derover pr. dag. Forfatteren antager, at tiaminmanglen enten skyldes forstyrrelser i tiaminoptagelsen i tarmvæggen, eller at tiaminet er ødelagt i foderet eller tarmen. Mangelsymptomerne var stærkest udviklet, når dyrene fik ensilage.

Kirketerp-Nielsen og Thordal-Christensen (29) har beskrevet tilfælde af formodet tiaminmangel hos svin her i landet. Tilfældene optrådte i svinebesætninger, hvor dyrene blev stærkt fodret med kartofler eller sukkerroer. Tilstanden viste sig ved varierende ædelyst hos

grisene, tarmforstyrrelser, bevægelsesforstyrrelser, åndedrætsvanskeligheder, lammelser samt forstyrrelser i hjertefunktion og blodets kredsløb. De beskriver lidelsen som hurtigt forløbende og ofte førende til døden på mindre end et døgn. Ved behandling med indsprøjtning af 50—75 mg tiaminhydroklorid i vandig opløsning flere gange med nogle timers mellemrum blev dyrene i mange tilfælde helbredt. Grisene fik ofte kalkinjektioner og nerveberoligende midler i nogle tilfælde presseegær samtidigt med tiamintilskuddet.

Det er tvivlsomt, om der i disse to sidstnævnte tilfælde har foreligget en ren tiaminmangel, de ovenfor nævnte mangelsymptomer tyder på en mere omfattende B-vitaminmangel.

Svinenes tiaminbehov.

De angivelser, der foreligger over svinenes behov af tiamin, er meget varierende. Ved undersøgelser med svin, der blev fodret med »syntetisk« foder, fandt Hughes (26), at tiaminbehovet pr. kg legemsvægt var ca. 20 γ . Van Etten, Ellis og Madsen (58) fandt ved anvendelse af et tilsvarende foder, at tiaminbehovet var ca. 37 γ pr. kg legemsvægt. Van Etten og medarbejdere anvendte grise, der ved forsøgets begyndelse vejede ca. 25—30 kg.

Nordfelt (40) fandt, at svin, der fodredes med naturlige fodermidler (korn og mælk), der var kogt i 7 timer, og som ved rotteforsøg viste meget lavt tiaminindhold, trivedes udmærket. Nordfeldt angiver på grundlag af dette forsøg det daglige tiaminbehov for grise til ca. 12 γ pr. kg legemsvægt. Forsøget blev udført med grise, der havde en begyndelsesvægt på ca. 20 kg.

I de to førstnævnte arbejder er behovet udtrykt ved den mængde tiamin, der er nødvendig for at hindre udviklingen af mangelsymptomerne. Disse tal viser således kun, at svinene under de pågældende forsøgsforhold kan klare sig med disse mængder, men siger intet om, hvor stort behovet for maksimal vækst og foderudnyttelse.

Svinenes behov af tiamin er imidlertid ingenlunde konstant, det vil være bestemt af følgende forhold. 1. Foderets sammensætning. 2. Dyrenes væksthastighed (foderomsætningens absolutte størrelse). 3. Eventuel bakteriel produktion (eller forbrug) af tiamin i tarmen.

ad 1. Ellis og Madsen (10) fandt, at foderets indhold af fedt var af betydning for svins tiaminbehov. Ved lavt fedtindhold (1 pct.) i

foderet var tiaminbehovet ca. 40 γ pr. kg legemsvægt. Indeholdt foderet 11 pct. fedt, var behovet 35 γ , og var fedtindholdet så højt som 28 pct., var det daglige tiaminbehov 25 γ pr. kg legemsvægt.

Ved fodring med tiaminfrit foder udviklede mangelsymptomerne sig senere hos de dyr, der fik foder med højt fedtindhold end hos de dyr, der fik foder med lavt fedtindhold.

De foran omtalte forsøg (10, 26) er, som nævnt, udført med rensede fodermidler og rene vitaminpræparater. Hvis man vil anvende resultater fra sådanne forsøg til vurdering af, om svinenes tiaminbehov dækkes under anvendelse af mindre koncentrerede fodermidler, melder der sig det spørgsmål, om der er forskel i dyrenes udnyttelse af foderets tiamin og det i forsøgene benyttede rene tiaminhydroklorid.

Nogle udenlandske undersøgelser tyder på, at dette er tilfældet. Saaledes fandt Williamson og Pearson (62), at der udskilles mere tiamin i fæces, når fødens træstofindhold forhøjes. Parson og medarbejdere (45) fandt, at tiaminet i frisk levende gær kun udnyttes dårligt eller overhovedet ikke blev optaget af tarmvæggen. Tiaminudnyttelsen blev meget forbedret, når gæren før brugen blev opvarmet til 100 ° C. i et par minutter (44).

Hochberg og medarbejdere (25) fandt, at af frisk bagerigærs tiaminindhold blev kun ca. 17 pct. udnyttet, endskønt den allerstørste del af tiaminet var tilstede i ikke fosforyleret form. Normalt findes størstedelen af gærens tiamin i fosforyleret form.

Det er ved flere undersøgelser vist, at der i nogle fiskearter findes et stof, der kan ødelægge tiamin, således at dette bliver virkningsløst (32, 61). Dette stof blev antaget for et enzym, tiaminase, der spalter tiaminet i 2 komponenter. Stoffet forekommer hovedsageligt i ferskvandsfisk, men er også fundet hos saltvandsfisk (32). Blandes tiaminaseholdigt foder med andet foder, vil tiaminet heri ødelægges, og dyret være udsat for en vitaminmangel. Dette forhold har især betydning i pelsdyravlen, hvor fisk spiller en stor rolle i fodringen, men kan også være af betydning, hvor man ved fodring af svin anvender fiskeensilage fremstillet af ferskvandsfisk. Tiaminasen kan uskadeliggøres ved kogning af foderet.

Den tiaminødelæggende faktor findes hovedsageligt i fiskens bugorganer. Nyere undersøgelser viser endvidere, at den kan findes i varmblodede dyrs tarmvæg, omend i langt ringere grad end hos ferskvandsfisk.

I nyeste tid har man påvist, at en del planter og olieholdige frø indeholder et stof, der i hvert fald in vitro kan ødelægge tiamin (1 B, 13 B). Hvorvidt dette forhold spiller nogen rolle under praktiske fodringsforhold er endnu usikkert. Det angives, at bregner kan forårsage forgiftninger hos rotter, kvæg og heste, og at disse forgiftninger helt eller delvis skyldes, at bregner indeholder et tiamin inaktiverende stof. De symptomer, der fremkommer under bregneforgiftning, adskiller sig dog stærkt fra de symptomer, den rene tiaminmangel forårsager.

Da dette tiamin inaktiverende stof ikke ødelægges ved opvarmning, (61) antog man, at der var tale om et naturligt forekommende antivitamin. Det vil sige et stof, der som følge af sin tiaminlignende bygning kan indtage vitaminets plads i organismens enzymsystemer, men ikke udføre dets funktion.

At dette meget vel kan tænkes, er vist af Wolley (67) med en syntetisk fremstillet tiaminlignende forbindelse, pyritiamin, og af Frohmann og Day (16) med oxytiamin.

ad 2. Oftest udtrykkes dyrenes vitaminbehov i vægtenheder eller standardiseringsenheder pr. kg legemsvægt. Medens dette er korrekt for nogle vitaminer, f. eks. A-vitaminet, er det ukorrekt for vitaminer af B-gruppen.

Dyrenes vitaminbehov er ikke en funktion af legemsvægten, men er en nogenlunde lineær funktion af kalorieforbruget, hvilket vil sige stofomsætningen. Det er derfor rigtigere at udtrykke behovet af tiamin i γ tiamin pr. foderenhed end i γ tiamin pr. kg legemsvægt. Bestemmer man svinenes tiaminbehov pr. kg legemsvægt, kan de tal, der herved fremkommer, kun benyttes som vurderingsgrundlag under forhold, hvor svinenes væksthastighed er af samme størrelse, som hos de svin, der blev benyttet til bestemmelse af behovet.

Af praktiske grunde er det imidlertid mest hensigtsmæssigt at sætte tiaminbehovet i relation til legemsvægten. Dette er formentlig også tilfældigt, når den anvendte fodermængde følger dyrenes vægt.

Under forhold, hvor svinenes daglige tilvækst er stor (600—700 g), må man forvente, at tiaminbehovet ligger væsentligt over, hvad der er fundet ved amerikanske forsøg, hvor den daglige tilvækst var fra ca. 250 til 450 g (10, 26, 58).

ad 3. At tarmbakterierne undertiden kan danne tiamin er almindeligt antaget, men det er endnu uvist, om der finder en sådan biosyntese af tiamin sted i svinenes tarmkanal, og om en sådan syntese er givet

fald ville have nogen indflydelse på svinenes behov af tiamin tilført med foderet. Det tiamin, der udskilles med bakterier i gødningen, kan dels stamme fra foderets tiamin og betyder i så fald et tab for dyret, dels være dannet ved mikrobiel biosyntese i tyk- og blindtarm. At adskille, hvad der stammer fra foderets tiamin, og hvad der stammer fra en eventuel syntese i tarmen, kan ikke gøres, før man kan arbejde med radioaktivt tiamin.

Det af tarmbakterierne dannede tiamin findes for den væsentligste del i bakterierne og vil næppe kunne optages af dyrene. Der kan endelig finde en bakteriell spaltning af tiamin sted i tarmen.

I de senere år har man været inde på at syrne skummetmælk til svin med mælkesyrebakterier, der muligvis kan danne tiamin. Hvorvidt man ad denne vej kan få en del af svinenes tiaminbehov dækket, vides der endnu intet om.

Foruden de foran nævnte forhold vil sygelige tilstande i mave og tarm kunne betinge et øget tiaminbehov hos svinene; dels fordi resorptionsforholdene herved bliver unormale, men også fordi andre forhold såsom høj alkalitet eller unormal gæring ledsaget af sulfiddannelse vil virke ødelæggende på tarmens tiaminindhold.

Egne undersøgelser.

Disse undersøgelser omfatter ialt 20 svin fordelt på to forsøg. Formålet med den første forsøgsrække var at undersøge, hvilke kliniske symptomer, der udvikledes hos svin, der blev fodret med helt tiaminfrit foder. Desuden blev der foretaget nogle enkelte balanceforsøg til undersøgelse af proteinomsætningen. I den sidste del af forsøgsperioden blev der givet varierende tiamintilskud, og i denne periode blev der foretaget nogle orienterende undersøgelser af blodsukkerkurvens forløb ved forskellige belastninger. Formålet med den anden forsøgsrække var at undersøge, hvor meget tiamin i form af tiaminhydroklorid svinene skulle have tilført for at nå slagterivægten med en tilfredsstillende væksthastighed. Til belysning af tiaminets virkning i organismen blev der i dette forsøg foretaget en række undersøgelser af hjertets funktion og af blodets indhold af pyrodruesyre og mælkesyre under faste og under glukosebelastning.

I det følgende skal der redegøres for resultaterne af disse forsøg.

A. Forsøg med tiaminfrit foder.

Forsøgsdyr og fodring.

Forsøgene blev udført med 8 grise født på Favrholm d. 25. juli 1948. Grisene (4 sogrise og 4 kastrerede ornegrise) ankom til laboratoriet d. 3. september 1948 og blev i den første uge fodret med en blanding, der bestod af 90 pct. malet byg, 6 pct. kasein og 4 pct. mineralstofblanding. Grisene fik hver 400 g af denne blanding samt $\frac{1}{4}$ l skummetmælk og 1 l vand daglig.

Dyrenes fordeling i forsøget samt deres vægt og alder ved forsøgets begyndelse fremgår af tabel 2.

Tabel 2. Forsøgsplan.
(Plan of experiment).

Forsøg nr.	Gris nr.	Køn	Vægt ved forsøgets begyndelse kg	Alder ved forsøgets begyndelse dage	Behandling	
					0—42 forsøgsdag mg tiamin daglig	Efter 42. forsøgsdag γ tiamin pr. kg legemsvægt
Experiment No.	Pig No.	Sex	Weight when experiment started kg	Age when experiment started days	Treatment	
					0—42 days of experiment Daily supply of thiamin in mg	After 42. day of experiment. Daily supply of γ thiamin pr. kg of body weight
A VIII	47	So	12,7	47	+ 0,5	+ 30
	44	Galt	9,3	47	+ 0,5	+ 30
A IX	48	Galt	9,5	47	0	+ 20
	80	Galt	11,0	47	0	+ 20
A X	41	So	12,5	47	0	+ 10
	45	Galt	11,0	47	0	+ 10
A XI	40	So	11,3	47	0	død
	50	So	11,2	47	0	0

Grisene blev ved forsøgets begyndelse fodret med 430 g sukker, 90 g rensket kasein og 21 g mineralstofblanding. Foderets sammensætning og størrelse er den samme, som blev anvendt til de tidligere udførte forsøg med pantotensyrefrit og pyridoxinfrit foder. (Foderplanen og mineralstofblandings sammensætning er angivet i 243. beretning fra forsøgslaboratoriet side 44—45). Bortset fra kontroldyrene, nåede ingen af forsøgsdyrene op på en større ration end den ovenfor angivne. Denne ration indeholdt ialt 4,5 γ tiamin, således at man må sige, at

forsøgsfoderet har været praktisk taget tiaminfrit. (Fremgangsmåden ved rensning af kaseinet er angivet i 243. beretning fra forsøgslaboratoriet, side 15 og 43) Kontrolldyrenes vitamintilskud fremgår af tabel 3, forsøgsdyrene har fået samme blanding minus tiamin i de første 6 uger, og derefter er der givet tiamintilskud som vist i forsøgsplanen.

Tabel 3. Vitamintilskud pr. gris daglig.

Vitamin A : 4000 i. e. i 5 ml jordnøddolie

— D₂: 1000 - - - —

— C : 10 mg ascorbinsyre

— B :

Nikotinsyre: 5,0 mg

Kalciumpantotenat: 5,0 —

Pyridoxinhydroklorid: 2,5 —

Riboflavin: 1,5 —

Tiamin: 0,5 —

Folinsyre: 0,1 —

Kolinklorid: 10,0 — pr. kg legemsvægt.

Tilvækst.

Grisenes tilvækstkurve for hele forsøgsperioden er vist i fig. 1, og den gennemsnitlige daglige tilvækst er beregnet i tabel 4. Det fremgår heraf, at grisene på den tiaminfri kost havde en meget ringe tilvækst, og efter den 18.—20. forsøgsdag standsede væksten fuldstændigt. Samtidigt begyndte grisene at få opkastninger og at levne en stadig større del af deres foder.

Efter 5 ugers forløb var grisene meget sløje, og de to grise på hold A IX fik derfor en intramuskulær indsprøjtning af 1 mg tiaminhydroklorid, hvilket i løbet af 1 time forbedrede deres tilstand. Som det fremgår af vækstkurven, begyndte de atter at tage på, men virkningen aftog dog ret hurtigt, og fra den 42. forsøgsdag fik grisene på hold A IX hver 20 γ tiaminhydroklorid pr. kg legemsvægt, medens grisene på hold A X fik 10 γ tiaminhydroklorid.

Som det fremgår, såvel af vækstkurven (Fig. 1) som af tabel 4, bevirkede tilskuddet af 20 γ tiamin daglig en væsentlig forbedring af tilvæksten hos nr. 80, den havde således i de næste tre uger en tilvækst, der lå på højde med kontrolldyrenes, men derefter standsede væksten atter, og en uge senere døde den. Gris nr. 48 på samme hold havde en væsentlig mindre tilvækst, men til gengæld levede den lidt længere. Til-

Tabel 4. Daglig tilvækst.
(Daily increase of weight).

Forsøg nr.	Gris nr.	Forsøgsperiode dage	Daglig tilvækst g	Behandling γ tiamin pr. kg legemsvægt
<i>Experiment no.</i>	<i>Pig no.</i>	<i>Experimental period days</i>	<i>Daily weight gain gm</i>	<i>Treatment γ thiamin per kg of body weight</i>
1	2	3	4	5
A VIII	47	0—82	256	30
	44	0—46	265	30
A IX	48	0—35	22	0
	48	35—82	130	20
	80	0—35	74	0
	80	35—67	228	20
A X	41	0—42	60	0
	41	42—74	—	10
	45	0—42	31	0
	45	42—82	0	10
A XI	40	0—39	107	0
	40	død		
	50	0—39	85	0
	50	39—61	÷	0

skuddet på 10 γ tiamin dagligt bevirkede for gris nr. 41's vedkommende en kortvarig forbedring af væksten, men derefter tabte den stærkt i vægt, medens den anden gris nr. 45 holdt sin vægt konstant i 40 dage, inden den døde.

På hold A XI, der intet tiamintilskud fik under hele forsøget, døde gris nr. 40 efter 40 dages forløb, medens gris nr. 50 døde efter 62 dages tiaminmangel.

Tiaminmanglen har således i dette forsøg givet tydeligt udslag i en nedsat foderoptagelse og en nedsat tilvækst, selv om kontrolgrisenes væksthastighed ikke har været særlig tilfredsstillende, men dog af samme størrelsesorden som fundet ved udenlandske undersøgelser med tilsvarende foder. Som omtalt i en tidligere beretning (12) skyldes dette muligvis, at det er noget vanskeligt at få dyrene til at æde tilstrækkeligt meget af det søde forsøgsfoder i forbindelse med, at det samlede B-vitamin tilskud muligvis ikke har været fuldt ud tilstrækkeligt, selv om der er givet væsentlig større mængder end i de af Hughes' (26) angivne normer.

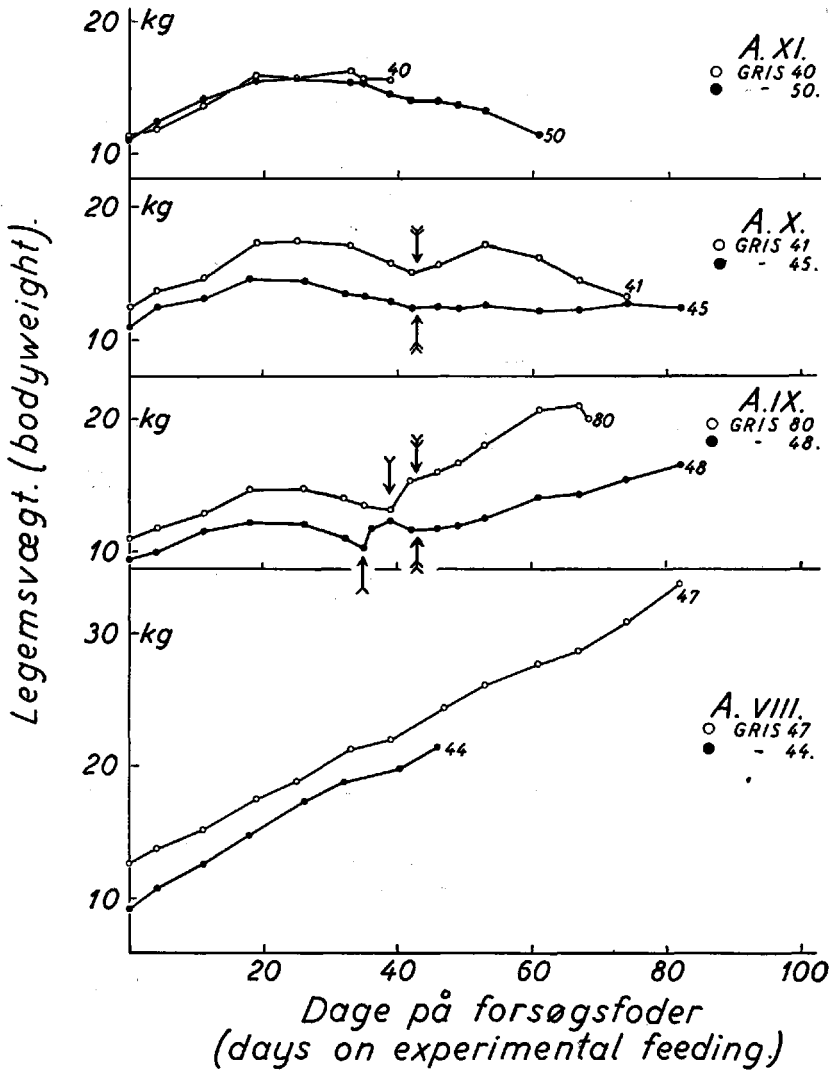


Fig. 1. Tilvækstkurver. (Growth curves).

A XI: Intet tiamin.

A X: Fra tidspunktet angivet ved de dobbelte pile fik grisene et tilskud af 10 γ tiamin pr. kg legemsvægt.

A IX: Den enkelte pil viser det tidspunkt i forsøget, hvor grisene fik 1 mg tiamin subcutant. Den dobbelte pil viser det tidspunkt, hvor et dagligt tilskud af 20 γ tiamin pr. kg legemsvægt blev påbegyndt.

A VIII: Kontrolldyr. 30 γ tiamin pr. kg legemsvægt.

Stofskifteforsøg.

Der er foretaget 17 balanceforsøg med den her på laboratoriet sædvanlig anvendte teknik, der er beskrevet andetsteds (Spildo (54 B)). I samtlige forsøg har der været en forsøgsperiode på 8 dage og en opsamlingsperiode på 6 dage.

De nærmere enkeltheder vedrørende balanceforsøgene fremgår af hovedtabellerne sidst i denne beretning.

Tabel 5. Proteinomsætningen. Intet tilskud af tiamin.
(*Protein metabolism. Without any supply of thiamine.*)

Gris nr.	Behand- ling	Dage på forsøgsfoder	Total N i foder g	Fordøjelses- kvotient for total N	Kvælstofaflejring	
					g	i % af for- døjet kvæl- stof
Pig no.	Treatment	Days on experimental feed	Total N in feed gm	Digestion quotient for total N	Nitrogen retention	
					gm	in % of digested N
1	2	3	4	5	6	7
47	normal	12	12,24	94,4	8,23	71
44	—	19	12,10	95,0	8,75	76
41	÷ tiamin	12	12,24	94,9	9,18	79
40	—	12	12,24	94,0	8,82	77
50	—	12	12,24	91,3	7,92	71
45	—	19	8,25*	93,5	3,79	49
80	—	19	9,49*	88,9	3,33	40
48	—	19	5,66*	83,0	2,81	60

*) foderrest (feed-rest).

Som det fremgår af tabel 5, har der ingen væsentlig forskel været i proteinomsætningen hos de dyr, hvis opsamlingsperiode begyndte på den 12. forsøgsdag. I de følgende forsøg, hvor der blev en stadig større og større foderrest og som følge deraf en mindre tilførsel af protein, aftager kvælstofaflejringen såvel absolut som i procent af det fordøjede kvælstof.

Der er ikke påvist nogen sikker ændring i proteinstoffernes fordøjelighed under tiaminmangel.

Det kunne efter tabellen se ud, som om det fordøjede protein udnyttedes noget dårligere under tiaminmangel, idet kvælstofaflejringen i procent af fordøjet kvælstof er fundet væsentligt lavere hos tiaminmangelende grise end hos de grise, der fik tilstrækkeligt tiamin. Da imidlertid mangel på dette vitamin så hurtigt giver sig til kende ved nedsat og

stærk uregelmæssig foderoptagelse, er de balanceforsøg, der er udført med de tiaminmanglende svin efter ca. 3 ugers tiaminmangel, behæftet med en betydelig fejl. Det er derfor ikke på grundlag af dette forsøg muligt at sige, om tiaminmanglen nedsætter organismens evne til at udnytte de optagne aminosyrer til vævsopbygning, således som vi har fundet, at pantotensyremangel eller pyridoxinmangel gjorde (12).

Tabel 6. Proteinomsætningen. Efter tilskud af tiamin.

(*Protein metabolism. After supply of thiamine*).

Gris nr.	Uden tiamin-tilskud dage	Tiamintilskud		Total N i foder g	Fordøjel-seskvotient for total N	Kvælstofaflejring	
		antal dage	γ tiamin pr. kg legems-vægt			g	i % af fordøjet kvælstof
Pig no.	Without supply of thiamine days	Supply of thiamine		Total N in feed gm	Digestion quotient for total N	Nitrogen retention	
		days	γ thiamine per kg of bodyweight			gm	in % of digested N
1	2	3	4	5	6	7	8
44	—	33	30	14,96	84,8	8,75	69
47	—	40	30	14,87	95,2	10,20	72
47	—	75	30	17,99	96,2	11,99	69
80	42	12	20	12,08	93,5	7,86	70
48	42	12	20	8,67*	92,6	5,77	72
48	42	33	20	11,33*	92,9	6,20	59
41	42	12	10	6,40*	94,2	3,58	59
45	42	12	10	7,25*	81,8	3,54	60

*) foderrest (feed-rest).

I tabel 6 er vist proteinomsætningen i den sidste halvdel af forsøget, hvor der er givet varierende tilskud af tiamin. Det ser efter denne tabel ligeledes ud til, at et tiamintilskud under 30 γ pr. kg legemsvægt har nedsat dyrenes evne til at udnytte det optagne protein, men nogen signifikant forskel er der ikke.

Kliniske iagttagelser.

Efter i ca. 3 uger at være fodret med tiaminfrit foder havde grisene et stærkt pjusket hårlag, og det var ganske øjensynligt, at grisene ikke befandt sig vel. De rystede en del og gjorde indtryk af at fryse, endskønt staldtemperaturen var ca. 25—35 ° C.

På samme tidspunkt begyndte grisene at æde langsommere, og de

åd ikke altid op. Ofte fik de opkastninger ca. 1 time efter, at de havde ædt.

Efter at have været 4 uger i forsøg levnede grisene altid en betydelig del af foderet. Deres almenbefindende var stærkt påvirket, de var øjensynligt ganske uinteresserede i deres omgivelser, de stod ofte stille i lang tid med hovedet lavt og med let krummet ryg, de var øjensynligt meget trætte og bevægede sig derfor kun nødigt. Undertiden kunne de stå i længere tid og tygge på foderet, men uden at æde noget. Åd de af foderet, blev deres almentilstand forværret.

Der påvistest intet tegn på nogen bevægelsesforstyrrelser fremkaldt af nervebeskadigelser.

Efter 5 ugers forløb var gris nr. 48 meget medtaget, den rejste sig kun nødigt, og dens hjerteaktion var meget svag. Da vi måtte regne med, at den ville dø, fik den 1 mg tiaminhydroklorid intramuskulært, den rettede sig nu op og var allerede 1 time efter injektionen på benene og tydelig interesseret i sit foder, og den følgende dag åd den op.

Nogle dage senere døde gris nr. 40 pludseligt, og gris nr. 80 var øjensynlig meget svag. Denne gris fik derfor en injektion af 1 mg tiaminhydroklorid, og den rettede sig ligeledes hurtigt op. I begge de nævnte tilfælde var effekten af injektionen dog kortvarig. Grisene nr. 48 og 80 fik derfor fra den 42. dag hver 20 γ tiamin pr. kg legemsvægt daglig. Deres tilstand bedredes noget, de åd oftest op, og deres hjerteaktion blev forbedret. De gjorde dog et meget utriveligt og slapt indtryk, og hårlaget var vedvarende pjusket og huden fedtet.

Grisene nr. 41, 45 og 50 viste efter 5 ugers forløb ligeledes meget stærke mangelsymptomer. Fra den 42. forsøgsdag fik gris nr. 41 og 45 et tilskud af 10 γ tiamin pr. kg legemsvægt daglig. Dette forbedrede deres tilstand noget (se fig. 1), men de var dog vedvarende meget slappe og uinteresserede i deres omgivelser, deres ædelyst var ligeledes meget ringe, de åd kun en lille del af deres foder.

Gris nr. 50 fik intet tilskud, og dens tilstand blev derfor stærkt forværret. Hjerteaktionen blev stærkt nedsat, og den gjorde et yderst træt og sygeligt indtryk. Den døde på den 62. forsøgsdag. I intet tilfælde blev der påvist bevægelsesforstyrrelser eller andre tegn på forstyrrelser i nervesystemets funktion, bortset fra den nedsatte hjertefunktion.

Hjerteaktionen: Ved elektrokardiografisk undersøgelse af hjertets funktion påvistest en stærk nedsættelse af hjertets frekvens og en forlængelse af overledningstiden. Dette svarer til, hvad der er fundet ved

*Ændringer i elektrokardiogrammet
under tiaminmangel
gris nr. 41.*

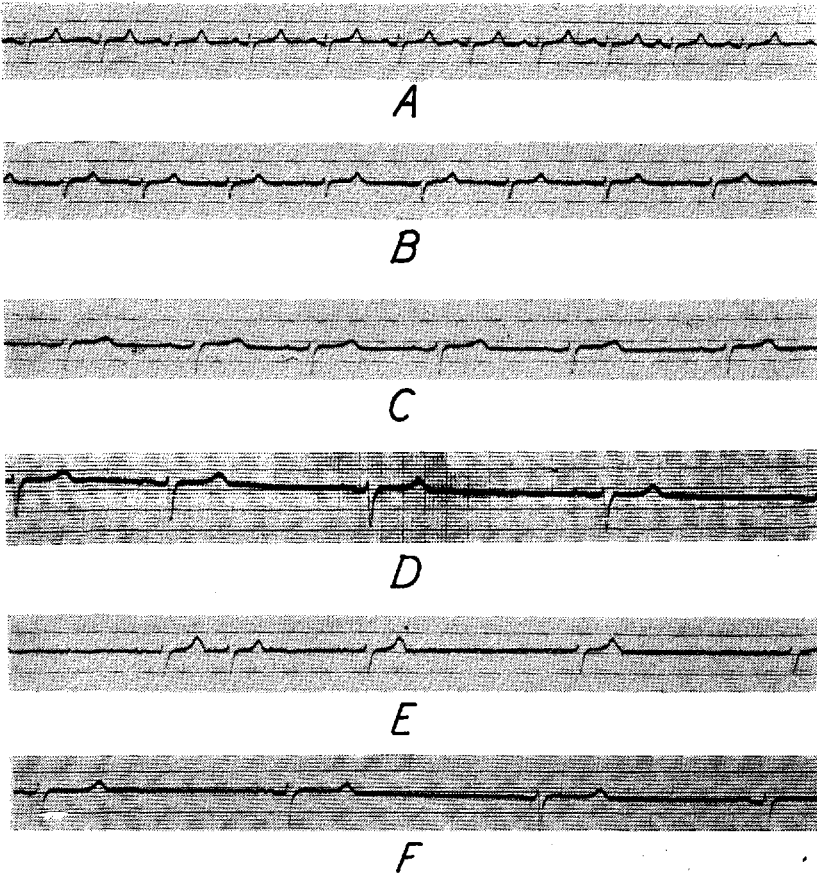


Fig. 2.

- A: Ved forsøgets begyndelse.
- B: 35. forsøgsdag.
- C: 45. forsøgsdag.
- D: 55. forsøgsdag.
- E: 58. forsøgsdag.
- F: 65. forsøgsdag.

udenlandske undersøgelser. I fig. 2 er som eksempel vist elektrokardiografiske optagelser af hjertets funktion hos en tiaminmangelnde gris på forskellige tidspunkter i forsøget.

B. Forsøg med varierende tiamintilskud til tiaminfrit foder.

Forsøgsdyr og fodring.

Forsøget blev udført med 12 grise af »dansk landrace«.

På grundlag af erfaringerne fra det foran refererede forsøg var det planlagt at give et tilskud på henholdsvis 75, 45, 15 og 0 γ tiaminhydroklorid pr. kg legemsvægt. Dyrenes fordeling i forsøget samt deres vægt og alder ved forsøgets begyndelse fremgår af tabel 8.

Tabel 8. Forsøgsplan.

(Plan of experiment).

Forsøg nr.	Gris nr.	Køn	Vægt ved forsøgets begyndelse kg	Alder ved forsøgets begyndelse dage	Behandling γ tiamin pr. kg legemsvægt
<i>Experiment no.</i>	<i>Pig no.</i>	<i>Sex</i>	<i>Weight when experiment started kg</i>	<i>Age when experiment started days</i>	<i>Treatment γ thiamine per kg of body weight</i>
B I	31	Hun	13,6	66	+75
	27	Han	22,3	66	+75
B II	29	Hun	18,2	66	+45
	28	Han	15,6	66	+45
	1	Hun	19,1	60	+45
	76	Hun	18,8	60	+45
B III	33	Hun	18,5	66	+15
	34	Han	11,7	66	+15
B IV	25	Hun	12,8	66	0
	30	Han	18,8	66	0
	32	Hun	16,1	66	0
	35	Hun	18,5	66	0

Det anvendte forsøgsfoders sammensætning og størrelse er vist i tabel 9. Medens vi i det foregående forsøg, hvor vi ønskede at have så tiaminfrit foder som muligt, anvendte sukker som energikilde, har vi i

Tabel 9. Foderplan.
(Feeding plan).

Vægt- klasse kg	Tapi- kamel g	Kasein g	Mineral- stoffer g	Kasein i % af total foder	Beregnet indhold af		Tiaminhydroklorid	
					NK _F	fordøjeligt total N g	ialt γ	γ pr. kg legems- vægt (max)
Weight- class kg	Tapi- caneal gms	Casein gms	Mineral substances gms	Casein in % of total feed	Computed content of		Thiamine- hydrochloride	
					NC _F	digestible total N g	total γ	γ per kg of body- weight (max) 9
1	2	3	4	5	6	7	8	9
10—15	430	130	22	23,2	920	17	17	1,7
15—20	570	160	29	21,9	1210	21	22	1,5
20—25	700	190	36	21,3	1470	25	27	1,4
25—30	830	210	42	20,2	1720	28	31	1,2
30—35	950	230	47	19,5	1950	31	35	1,2
35—40	1070	250	53	18,9	2180	34	40	1,1
40—45	1200	260	58	17,8	2410	35	44	1,1
45—50	1340	260	64	16,1	2640	36	48	1,1
50—55	1480	270	70	15,4	2890	37	53	1,1
55—60	1630	270	76	14,2	3140	38	57	1,0
60—65	1770	270	82	13,2	3370	38	61	1,0
65—70	1910	270	87	12,4	3600	39	65	1,0
70—75	2060	260	93	11,2	3830	38	70	1,0
75—80	2210	260	99	10,5	4080	38	74	1,0
80—85	2360	250	104	9,6	4310	37	78	1,0
85—90	2510	240	110	8,7	4540	36	83	1,0
90—95	2660	240	116	8,3	4790	37	87	1,0

dette forsøg, hvor vi ønskede at undersøge tiaminbehovet ved normal vækst og fedning, anvendt tapiokamel som energikilde, idet der ingen vanskeligheder er ved at få grisene til at æde tilstrækkeligt af dette foder. Som proteinkilde er fortsat anvendt det her på laboratoriet rensede kasein (12), men den anvendte mængde er blevet forøget, således at den dagligt tilførte proteinmængde svarer til det af Lund (35) og Breirem (5) angivne behov.

Som det fremgår af tabel 9 har foderets indhold af tiamin været ringe i forhold til det tiamintilskud, grisene har fået, idet de i de fleste vægtklasser har fået tilført godt 1 γ tiamin pr. kg. legemsvægt gennem deres foder.

Mineralstofblandingen er den samme som anvendt i de tidligere forsøg. (Sammensætningen er angivet i 243. beretning fra forsøgslaboratoriet, side 45). Den i forsøget anvendte vitaminmængde, udover tiamin-tilskuddet, er vist i tabel 10.

Tabel 10. Vitamintilskud pr. gris daglig.

Vitamin A : 4000 i. e. i 10 ml. jordnøddolie.

— D₂: 1000 - - - —

— C : 10 mg ascorbinsyre

— B :

Kolinklorid:	750	mg	indtil 25 kg,	derefter 30	mg	pr. kg	leg.vægt
Nikotinsyre:	25	—	—	—	1	—	—
Kalciumpantotenat:	15	—	—	—	0,6	—	—
Pyridoxinhydroklorid:	5	—	—	—	0,2	—	—
Riboflavin:	3	—	—	—	0,12	—	—
Inositol:	3	—	—	—	0,12	—	—
Biotin:	0,125	—	—	—	0,005	—	—
Folinsyre:	0,100	—	—	—	0,004	—	—
Tiamin:	se forsøgsplanen.						

Tilvækst.

Grisenes vækstkurve for hele forsøgsperioden er vist i fig. 3 og 4, og den gennemsnitlige daglige tilvækst er beregnet i tabel 11. Det fremgår heraf, at grisene på hold B I, der har fået tilskud af 75 γ tiamin pr. kg legemsvægt, har haft en jævn vækstkurve med en absolut tilfredsstillende tilvækst på gennemsnitlig 6—700 g daglig. Af grisene på hold B II, der fik et tilskud på 45 γ tiamin pr. kg legemsvægt daglig, viste nr. 1 fra den 63. forsøgsdag en tydelig nedsat ædelyst, idet den var længe om at æde op. Fra den 77. forsøgsdag levnede den foder. Fra den 92. forsøgsdag fik den daglig 75 γ tiamin pr. kg legemsvægt og rettede sig nu langsomt op, den var dog i den første uge ret længe om at æde op. Efter at tiamintilskuddet var sat op til 75 γ pr. kg legemsvægt, forløb vækstkurven parallelt med kontroldyrenes. Gris nr. 76 var fra den 71. forsøgsdag længe om at æde op, fra den 89. forsøgsdag levnede den nogle dage næsten alt foderet, medens den andre dage åd op. Gris nr. 29 havde en jævn, men tilfredsstillende tilvækst indtil den 90. forsøgsdag, hvor den holdt op med at æde, således at væksten standsede fuldstændigt. Nr. 28 havde en ret varierende tilvækst, idet den fra den 42. til 58. forsøgsdag havde en periode, hvor den ikke åd op, og af og til havde opkastninger. Derefter forbedredes åbenbart dens tilstand, den åd atter op indtil den 80. forsøgsdag, hvor den igen begyndte at levne sit foder, og væksten ophørte.

Begge grise på hold B III, der kun fik et tilskud på 15 γ tiamin pr. kg legemsvægt, havde fra begyndelsen samme tilvækst som grisene

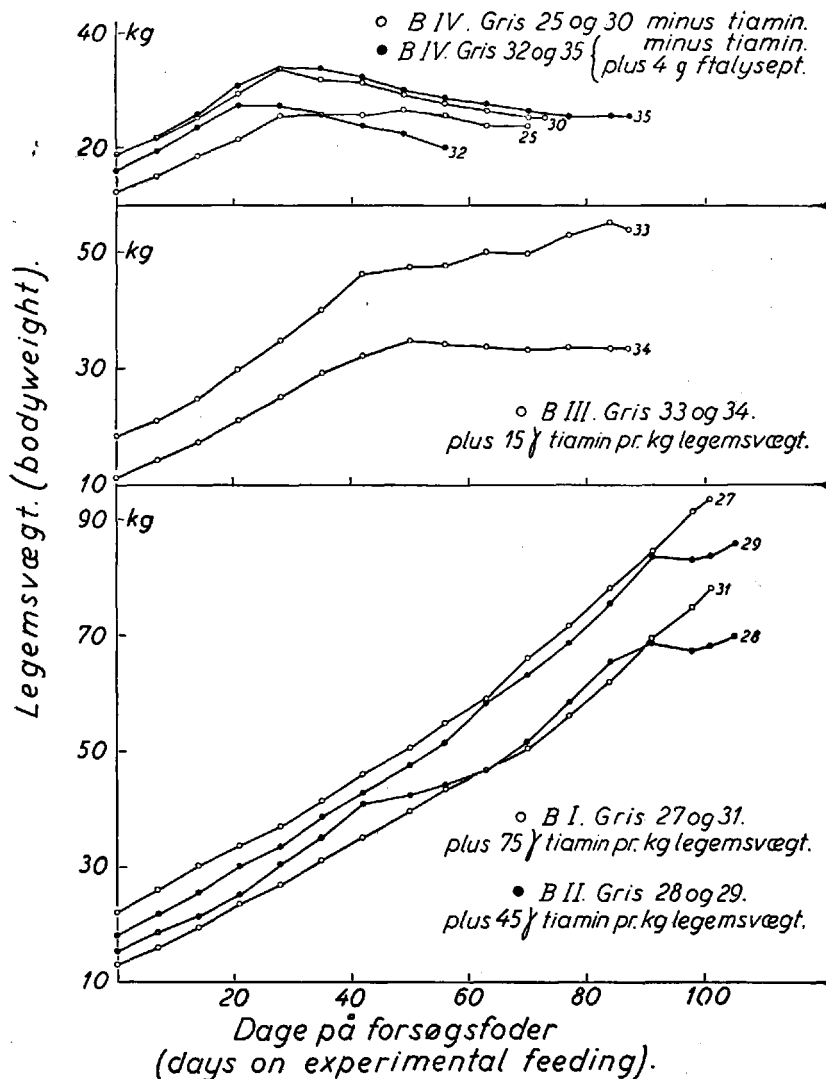


Fig. 3. Tilvækstkurver. (Growth curves).

på hold B I, men fra den 35. forsøgsdag begyndte de at få stærke opkastninger og levne af deres foder, således at væksten meget hurtigt ophørte.

På hold B IV, hvor der intet tiamintilskud blev givet, standsede væksten fuldstændigt fra den 20.—30. forsøgsdag, hvor ædelysten næ-

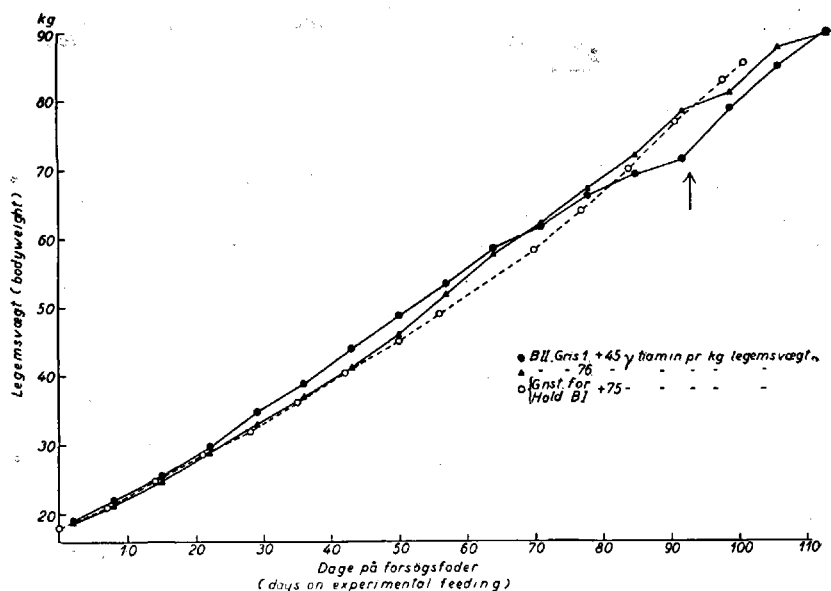


Fig. 4. Tilvækstkurver. (Growth curves).

Pilen angiver det tidspunkt, hvor gris nr. 1 fik sit tiamintilskud forøget til 75 γ tiamin pr. kg legemsvægt.

Tabel 11.

Forsøg nr.	Gris nr.	Første forsøgsdag, hvor grisene ikke åd op	Daglig tilvækst indtil mangel-symptomernes fremkomst. I % af kontrol-dyrenes tilvækst	Antal forsøgsdage ialt	Daglig tilvækst i hele forsøgsperioden g	Behandling. γ tiamin pr. kg legemsvægt
B I	31			101	638	75
	27			101	703	75
B II	29	90	111	105	646	45
	28	80	95	105	518	45
	1	77	101	92	572	45
	76	89	98	113	630	45
B III	33	42	123	87	408	15
	34	35	97	87	248	15
B IV	25	28	89	70	156	0
	30	28	106	73	86	0
	32	21	102	56	70	0
	35	28	109	87	70	0

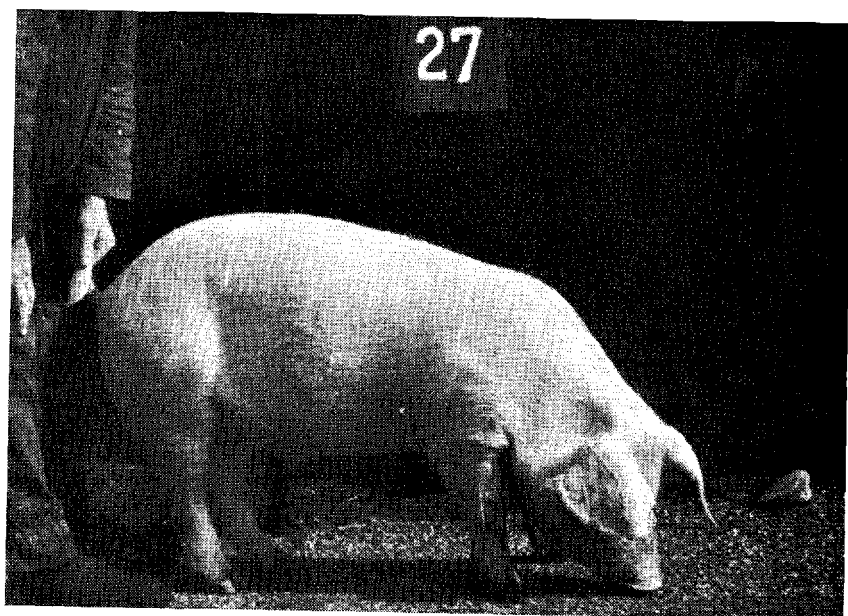


Fig. 5. 75 γ tiamin pr. kg legemsvægt daglig. 70. forsøgsdag.

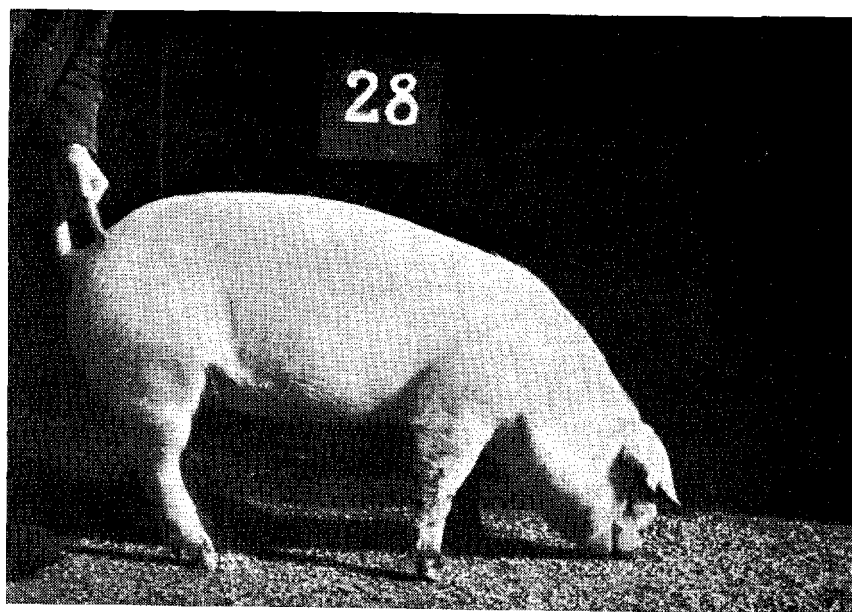


Fig. 6. 45 γ tiamin pr. kg legemsvægt daglig. 70. forsøgsdag.

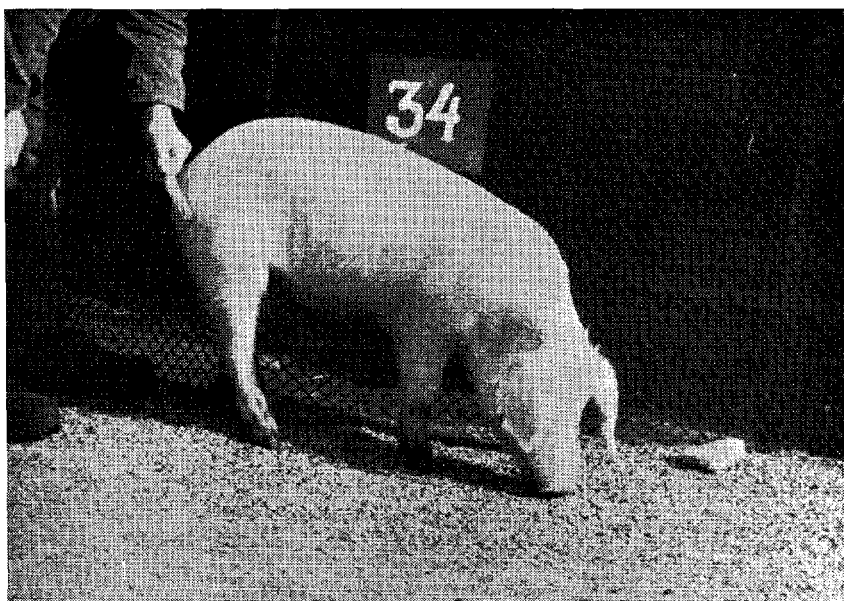


Fig. 7. 15 γ tiamin pr. kg legemsvægt daglig. 70. forsøgsdag.

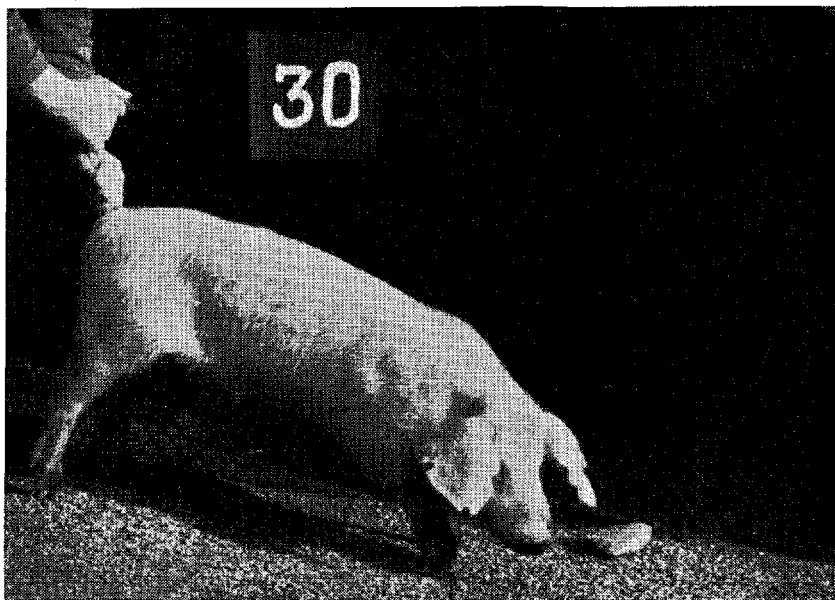


Fig. 8. Intet tilskud af tiamin 70. forsøgsdag.

sten ophørte. Som det fremgår af fig. 3, fik to af grisene på dette hold et tilskud af 4 g ftalysept daglig for at hæmme eventuel bakteriel syntese af tiamin i tarmkanalen. Dette tilskud synes dog ikke at have fremskyndet symptomerne på tiaminmangel. I figurerne 5—8 er vist fotografierne af normale og tiaminmangelende grise på den 70. forsøgsdag.

Kliniske iagttagelser.

Efter i 14 dage at have været fodret med forsøgsfoderet havde grisene på hold IV, der ikke fik tilskud af tiamin, et utriveligt udseende, hårlaget var pjusket, huden fedtet, og grisenes ædelyst var øjensynligt nedsat. Efter den 21. forsøgsdag åd gris nr. 32 ikke op, og efter den 28. forsøgsdag levnedede alle grisene, der ikke fik tiamintilskud, noget af foderet, og de havde alle opkastninger af og til. Grisene havde på dette tidspunkt endnu et ret kvikt udseende, de hylede, når fodringen fandt sted, men så snart de havde smagt på foderet, mistede de øjensynligt ædelysten. Efterhånden blev grisene dog svagere og kun lidet interesserede i deres omgivelser, deres hud blev skorpedækket især på lemmerne og næsepartiet. Hårlaget blev langt og pjusket.

Grisene på hold III, der fik 15 γ tiamin pr. kg legemsvægt daglig, viste de første mangelsymptomer efter ca. 5 ugers forløb. De åd da langsommere end normalt og havde af og til opkastninger. Nogle dage senere begyndte de at levne af deres foder. Deres hårlag blev langt og pjusket, og huden på lemmerne fedtet og skorpedækket.

Gris nr. 1 på hold II, der fik 45 γ tiamin pr. kg legemsvægt daglig, viste fra den 64. forsøgsdag tydelige mangelsymptomer, den var længe om at æde op og øjensynlig meget træt, den lå eller stod som oftest stille i et hjørne af buret. Når der blev fodret, var den dog interesseret i foderet, men det var øjensynligt, at den ikke havde lyst til det tiaminfattige foder. Fra den 77. forsøgsdag ophørte den med at æde op. Gris nr. 76 viste fra den 71. forsøgsdag nedsat ædelyst, og fra den 89. forsøgsdag begyndte den at levne. Den var på dette tidspunkt meget sløv og lå fuldstændig stille hen, men der var ingen bevægelsesforstyrrelser eller nervelidelser at påvise. Gris nr. 29 viste ingen mangelsymptomer før den 90. forsøgsdag, hvor den levnedede en del af sit foder, den havde i nogen tid i forvejen vist sig meget dvask og uinteresset i sine omgivelser. Gris nr. 28 havde fra den 42. forsøgsdag en periode på ca. 14 dage, hvor den levnedede en del af sit foder og af og til

havde opkastninger. Derefter forbedredes åbenbart dens tilstand, og den åd atter op, men i løbet af kort tid blev den igen sløv og uinteresseret i sine omgivelser, og fra den 80. forsøgsdag ophørte den atter med at æde op.

Grisene nr. 27 og 31, der fik 75 γ tiamin pr. kg legemsvægt, viste sig under hele forsøget fuldtud normale.

Der blev med mellemrum foretaget en bestemmelse af blodets indhold af blodsukker, pyrodruesukker og mælkesyre. Disse blodprøver blev taget om morgenen på fastende, rolige grise.

Som det er vist i fig. 12, fandt vi ingen forskel i blodets pyrodruesyreindhold hos normale og tiaminmanglende grise, medens mælkesyreindholdet var let forhøjet.

Der blev endvidere foretaget belastninger med glukose, for derigennem at undersøge, om der som følge af tiaminmanglen var kommet forstyrrelser i kulhydratstofskiftet. De her nævnte undersøgelser vil blive nærmere vurderet i diskussionsafsnittet.

Hjertefunktionen: Undersøgelse af hjertets funktion blev foretaget med en elektrokardiograf. Resultatet af disse undersøgelser er vist i fig. 9 og i hovedtabel, side 58. Den elektrokardiografiske undersøgelse blev foretaget på fastende dyr, disse blev anbragt på et polstret undersøgelsesbord, der blev benyttet en dorsoventral afledning med nåleelektroder. Den dorsale elektrode blev anbragt ud for midten af skulderbladsbruskens, den ventrale ud for midten af brystbenet. Elektrokardiogrammet blev ikke taget før ca. 5—10 minutter efter, at grisen var faldet helt til ro. Grisene var iøvrigt trænet til at opholde sig på undersøgelsesbordet.

Det fremgår af figurerne 2 og 9, at tiaminmanglen har forårsaget en betydelig ændring af hjertets funktion. Efter 25—30 dages tiaminmangel begyndte hjertefrekvensen at aftage, og efter ca. 45 dage var hjertefrekvensen pr. minut ca. 80 eller omtrent halvdelen af kontroldyrenes, fig. 9. Samtidig med at frekvensen blev nedsat, blev overledningstiden forlænget fra normalt 0,05—0,07 sekund til 0,10—0,12 sekund, og S-T-intervallet forlænget fra 0,07—0,09 til 0,15—0,18 sekund. Der er således et bemærkelsesværdigt omvendt forhold mellem frekvensen på den ene side og overledningstiden samt S-T-intervallet på den anden side.

Det fremgår af hovedtabel, side 58, at de øvrige afsnit af elektrokardiogrammet var af samme længde før og under tiaminmangel.

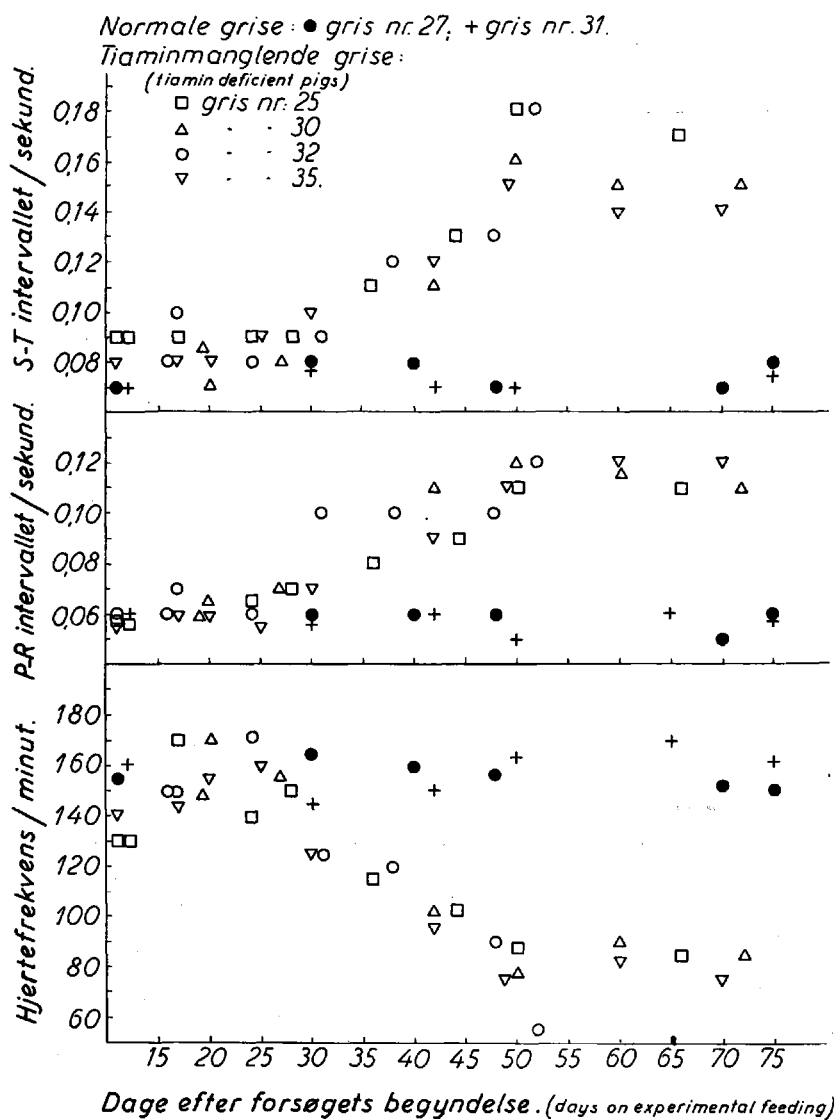


Fig. 9. Hjertefunktionen hos normale og tiaminmanglende grise. (Cardiac function in normal thiamine deficient pigs.)

Diskussion.

Tiaminbehovet.

Undersøgelser over voksende svins tiaminbehov er kun udført i meget begrænset omfang, og som det allerede er nævnt, er de angivelser, der foreligger overordentlig varierende. Ved praktiske forsøg er behovet således fundet varierende fra 12 γ til 100 γ pr. kg legemsvægt daglig. I forsøg med rensede fodermidler er dog fundet væsentlig mindre variation, således finder Hughes (26) behovet til ca. 22 γ pr. kg legemsvægt, medens Ellis og medarbejdere finder værdier på 37 γ (10) og 45 γ (58).

Disse sidstnævnte forsøg er dog ikke sammenlignelige, idet Hughes arbejdede med grise, der havde en begyndelsesvægt på ca. 15 kg, medens Ellis og medarbejderen grise kun vejede 5—6 kg, da forsøget blev påbegyndt.

Vi har i de foran meddelte forsøg fundet, at voksende svins behov af tiamin ved en daglig middeltilvækst på 6—700 g, i vækstperioden fra 15—90 kg, ligger mellem 45 γ og 75 γ tiamin pr. kg legemsvægt daglig.

Dette er således væsentligt mere end fundet ved de nævnte udenlandske undersøgelser. Det store behov må uden tvivl skyldes, at vi i vore forsøg har arbejdet med grise, der havde arvelige anlæg for en stor væksthastighed, og som er fodrede således, at den daglige tilvækst svarede til, hvad der opnås ved praktiske fodringsforsøg; derved blev foderomsætningen også meget stor.

Når Hughes (26) for svin med samme begyndelsesvægt finder behovet så meget mindre end vi, da skyldes det formentligt, dels den langt lavere tilvækst han havde hos sine forsøgssvin, og dels, at han afsluttede forsøget allerede, da grisene vejede 50 kg. I vort forsøg fremkom mangelsymptomerne hos de grise, der fik 45 γ tiamin pr. kg legemsvægt, først efter 10—12 ugers forløb. På dette tidspunkt havde de nået en vægt på 65—75 kg.

Man kan dog ikke udelukke den mulighed, at raceforskelle kan influere på svinenes vitaminbehov.

I sammenligning med hvad der angives at være behovet for andre dyr, er et behov på ca. 75 γ tiamin pr. kg legemsvægt højt; men det er vist, at tiaminindholdet i blodet hos fastende svin er 20 γ pr. 100 cc (46), hvilket er omtrent det dobbelte af, hvad der findes i menneskers blod.

Tabel 12.

Fodermiddel	Tiaminindholdet		Antal kg nødvendigt til dækning af det daglige behov hos en gris, der vejer 50 kg
	mg pr. kg	mg pr. kg tørstof	
Byg	3,1	3,7	1,2
Havre	4,3	5,0	0,9
Rug	2,6	3,0	1,4
Hvede	3,4	4,0	1,1
Hvedeklid	4,9	5,8	0,8
Majs	2,8	3,3	1,3
Tapiokamel	0,03	0,03	125
Foderkartofler	0,8	3,8	4,7
Fodersukkerroer	0,2	1,1	18,8
Kød og benmel	0	0	
Mælk, skummet	0,25—0,40		10—15
Valle	0,25—0,40		10—15

Under hvilket forhold vil der da kunne fremkomme tiaminmangel hos svin?

Til belysning af dette spørgsmål er der i tabel 12 opført nogle fodermidlers tiaminindhold samt den daglige mængde af fodermidlet, der skulle benyttes, hvis en gris på 50 kg skulle have hele sit tiaminbehov dækket herigennem. Det fremgår af denne tabel, at der næppe vil være nogen risiko for tiaminmangel hos grise, når disses foder i det væsentligste består af danske kornsorтер, medens der vil være en risiko for tiaminmangel, når der hovedsageligt anvendes kartofler, sukkerroer eller kød- og benmel. Formentlig må der regnes med en væsentligt dårligere udnyttelse af tiaminet i grovfodermidlerne end i korn.

Særligt udsatte for at få tiaminmangel vil grise være, når de går i kolde stalde med dårligt isolerede lejer.

Det er ved nogle udenlandske forsøg fundet (23), at tiaminmanglende svin udnyttede foderet dårligere end de svin, der fik tilstrækkeligt tiamin. Disse forsøg er dog udført ved en fodring, hvor svinenes daglige tilvækst kun var ca. halvt så stor som i vore forsøg.

Vi har ikke fundet nogen nedsat tilvækst eller nogen sikker nedsat foderudnyttelse hos grise, der blev fodret med tiaminfrit eller tiaminfat-

tigt foder. Disse grises tilvækst var, *indtil de ophørte med at æde op*, lige så stor som fundet hos de svin, der fik tilstrækkeligt tiamin (tabel 11).

Mangelsymptomer.

Tiaminmangel (B_1 -mangel) hos svin skulle efter tidligere undersøgelser (10, 29, 52, 64) kunne medføre følgende sygelige tilstande: nedsat ædelyst, opkastninger, tarmlidelser, abnorm appetit, hudlidelser, hjertelidelser, åndedrætsbesvær samt bevægelsesforstyrrelser.

I de her omtalte forsøg har vi ikke fundet tilnærmelsesvis så mange mangelsymptomer. De første tegn på tiaminmangel hos grisene var enten opkastninger kort tid efter, at de havde ædt, eller nedsat ædelyst, der i løbet af få dage medførte, at de levnede noget foder og begyndte at slikke stærkt på vægge og gulv. Bortset fra at grisene blev noget urene, fedtede i huden og noget langhårede, var tilstanden fra dette tidspunkt tilsyneladende uforandret, indtil de døde. Enkelte dage åd de en del, men de fleste dage åd de kun ganske lidt. Ved undersøgelser af hjertet var det dog let at påvise en fremadskridende forstyrrelse i hjertefunktionen. For de grises vedkommende, der døde af tiaminmangel, var det karakteristisk, at døden indtrådte ganske pludseligt uden nogen alarmende symptomer.

Nogen tegn på forstyrrelse i tarmfunktionen som diarrhoe eller forstoppelse blev ikke set. Der var endvidere ingen tegn på bevægelsesforstyrrelser som følge af tiaminmangel.

Vort resultat er således i god overensstemmelse med, hvad der tidligere er fundet af Follis og medarbejdere (15).

Når man tidligere såvel i forsøg som under praktiske fodringsforhold har fundet tarmlidelser og bevægelsesforstyrrelse hos svin med formodet tiaminmangel, skyldes dette formentlig, at der ikke har været givet tilstrækkeligt af de øvrige B-vitaminer, eller at foderet på anden måde har været uheldigt sammensat. Af de nævnte symptomer er således tarmlidelser bl. a. karakteristiske mangelsymptomer ved pantotensyremangel og nikotinsyremangel (12, 63), medens bevægelsesforstyrrelser optræder i udtalt grad ved pyridoxin- og pantotensyremangel.

Ved fodring med naturlige fodermidler, som det sker under praktiske fodringsforhold, vil det være umuligt at fremstille et foder, der kun er utilstrækkeligt med hensyn til tiamin, et sådant foder vil altid indeholde utilstrækkeligt af flere af B-vitaminerne og ofte tillige være utilstrækkeligt med hensyn til andre ernæringsfaktorer.

Hjertefunktionen.

I tidligere udenlandske undersøgelser over tiaminets (B_1 -vitaminets) betydning for hjertets funktion har man fundet, at mangel på tiamin medførte en stærk nedsættelse af hjertets frekvens hos rotter (9), katte (57) og svin (65, 66), medens man i nogle tilfælde hos hunde har fundet en stigning i hjertets frekvens som følge af tiaminmangel (53). Da hjertefunktionen også nedsættes under hunger, har man antaget, at den nedsatte frekvens under tiaminmangel skyldes, at dyrene intet æder. Undersøgelser på svin (65) synes dog at tyde herimod, og der er iøvrigt under tiaminmangel ikke alene tale om en nedsættelse af frekvensen, men om en forstyrrelse i hjertets ledningsevne, hvilket viser sig ved ændringer i elektrokardiogrammet. Således fandt Wintrobe og medarbejdere (65) og Ellis og Madsen (10), at tiaminmangel foruden nedsættelsen af frekvensen medførte, at P-R-intervallet (overledningstiden) blev forlænget. Ellis og medarbejdere (10) fandt endvidere, at Q-T-intervallet blev forlænget fra ca. 0,21 til ca. 0,34 sekund. I tiaminmanglens terminalstadium påviste de alvorlige ledningsforstyrrelser i hjertet; disse viste sig ved ændringer i P-takken og T-takken samt ved partiel hjerteblok med ventrikulære ekstrasystoler.

Wintrobe og medarbejdere antager, at den nedsatte frekvens under tiaminmangel er en følge af forhøjet vagusvirkning. Ved forsøg med tiaminmanglende rotter kunne Weis og medarbejdere (60) dog ikke ophæve den nedsatte hjertefunktion ved overskæring af nervus vagus.

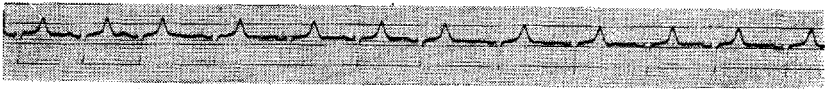
Vore undersøgelser af hjertefunktionen hos de tiaminmanglende svin svarer i det store og hele til, hvad der her er refereret. Vi finder dog, at S-T-intervallet er forlænget i samme grad som P-R-intervallet.

Det er endnu ikke klarlagt, hvorfor tiaminmangel forårsager de her nævnte ændringer i hjertets funktion hos svin.

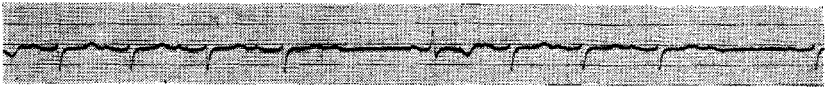
Det har været antaget, at der i blodet under tiaminmangel blev ophobet intermediære stofskifteprodukter, først og fremmest pyrodruesyre og mælkesyre. Disse stoffer skulle da virke toksisk på hjertet. Imidlertid viste Haynes og Weis (2), at injektion af sådanne stofskifteprodukter ikke havde nogen indflydelse på hjertets funktion hos rotter. Da hjertet i særlig grad er indstillet på at benytte intermediære stofskifteprodukter (mælkesyre) fra kulhydratstofskiftet til sin energikilde, og da tiaminet indgår i de enzymsystemer, hjertet benytter til nedbrydning af disse forbindelser, er det forståeligt, at hjertets muskulatur er så følsom for tiaminmangel. Der er således ved tiaminmangel fundet voldsomme degenerative ændringer i hjertemuskulaturen.

Det er imidlertid næppe dette forhold alene, der forårsager ændringer i hjertets funktion under tiaminmangel. Injektion af atropin, der blokerer de acetylkolineffektoriske nerver til hjertet, forårsager en voldsom stigning af hjerterefrekvensen. Denne stiger til normalværdien og derover, som det fremgår af fig. 10. Dette viser, at den nedsatte frekvens må skyldes en øget vagus tonus.

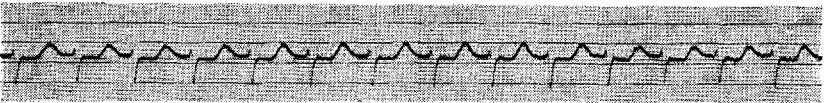
Elektrokardiogrammer af gris nr. 50.



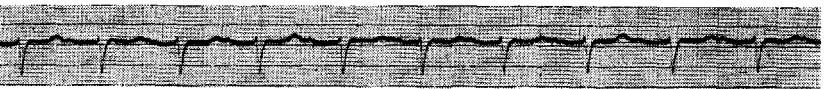
A



B



C



D

Fig. 10. Elektrokardiogram af gris nr. 50.

- A: Ved forsøgets begyndelse.
- B: 40. forsøgsdag.
- C: 41. forsøgsdag, 10 minutter efter injektion af 2 mg atropin sulfat subcutant.
- D: 40. forsøgsdag, efter injektion af 0,5 internationale enheder insulin pr. kg legemsvægt subcutant.

Den nedsatte hjertefunktion kan ikke skyldes et øget indhold af kalium i blodplasmaet, idet kaliumkoncentrationen heri hos vore grise var ganske normal (18—20 mg pct.).

I fig. 10 er vist et elektrokardiogram af en gris, der i 40 dage var fodret med tiamintfrit foder. Frekvensen er væsentligt nedsat, og der ses stærke ændringer i elektrokardiogrammet, hjerteblok med ventrikulær ekstrasystole, stærkt affladede T-takker, samt forlængelse af overledningstid og S-T-intervallet. Efter injektion af atropin steg frekvensen stærkt, og hjerteaktionen blev tilsyneladende normal. Men overledningstid og S-T-segmentet var dog stadig forlænget. Det ses af fig. 10 C, at P-takken nu falder sammen med T-takken, således at denne fremtræder spaltet.

Hvorledes tiaminet udøver sin virkning på hjertefunktionen er stadig uklart. Man har anført, at tiaminet var nødvendigt for dannelsen af acetylcholin, idet tiaminet indgår i decarboxylasen, der decarboxylerer pyrodruesyren før dannelsen af acetylcholin finder sted ved hjælp af det pantotensyreholdige coenzym A. I lys af denne opfattelse skulle man vente, at hjertefrekvensen steg under tiaminmangel, dette mener man også at have fundet hos mennesker og hunde, men det er et spørgsmål, om der har været tale om ren tiaminmangel. Ved flere undersøgelser har man fundet, at injektion af tiamin nedsætter hjertefrekvensen (56), hvilket synes at understøtte den ovennævnte antagelse.

Hos rotter og svin er det imidlertid ved adskillige forsøg vist, at tiaminmangel virker frekvensnedsættende. Dette har man søgt forklaret derigennem, at tiaminet skulle virke ved den enzymatiske nedbrydning og dermed inaktivering af acetylcholin. Under tiaminmangel vil derfor acetylcholinvirksomheden blive mere udtalt, hjertefrekvensen derfor aftage.

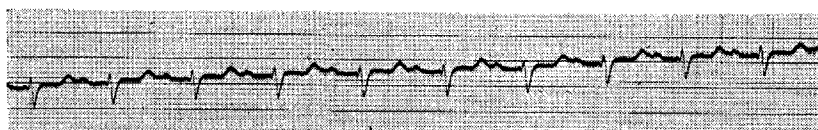
Nyere undersøgelser kunne tyde på, at der ved vagus endeforgreninger frigøres en tiaminholdig forbindelse, der virker antagonistisk til acetylcholin. Tiaminmangel skulle medføre en nedsat udskillelse af dette »andet vagusstof« (38), hvorved acetylcholinvirksomheden bliver dominerende, hjertefrekvensen følgelig nedsættes.

Ved behandling af de tiaminmangelende svin med enkelte injektioner af insulin (0,5 int. enh. pr. kg legemsvægt) fandt vi, at hjertefrekvensen steg, fig. 10 og 11, endskønt dyrene stadig var fuldstændig i ro. Nogen ændring i P-R-intervallets længde påvistes dog ikke. Denne virkning kan formentlig skyldes enten, at insulinet øger virkningen af tilstedeværende tiamin ved at fremme fosforeringen af dette til difosfotiamin

Elektrokardiogrammer af gris nr. 30.



A



B

Fig. 11.

A: 34. forsøgsdag.

B: Samme efter intramuskulær injektion af 0,5 internationale enheder insulin pr. kg legemsvægt.

som fundet af Foa og medarbejdere (14), eller den kan være en følge af insulinets virkning på det intermediære ærobe kulhydratstofskifte i hjertet.

Det må anses for sandsynligt, at tiaminmanglen dels forårsager en forstyrrelse i regulationen af den sinoaurikulære knudes sendefrekvens, som følge af en ubalanceret vagus virkning og dels en forstyrrelse i impulsens normale forløb gennem det neuromuskulære system. Medens frekvenssænkningen meget let kan hæves af atropin og i nogen grad af insulin, er ændringerne af ledningsevnen af mindre reservibel karakter.

Ændringer i det intermediære kulhydratstofskifte under tiaminmangel.

Tiaminet indgår i enzymsystemer, der har særlig betydning for pyrodruesyreomsætningen, tabel 1. Det må derfor forventes, at pyrodruesyrekoncentrationen i blodet ville stige under tiaminmanglen. Gennem talrige undersøgelser har man da også fundet dette hos forskellige forsøgsdyr (2). Hos svin er en stigning i blodets indhold af pyrodruesyre under tiaminmangel fundet af Wintrobe og medarbejdere (64) og under formodet tiaminmangel af flere (52, 29).

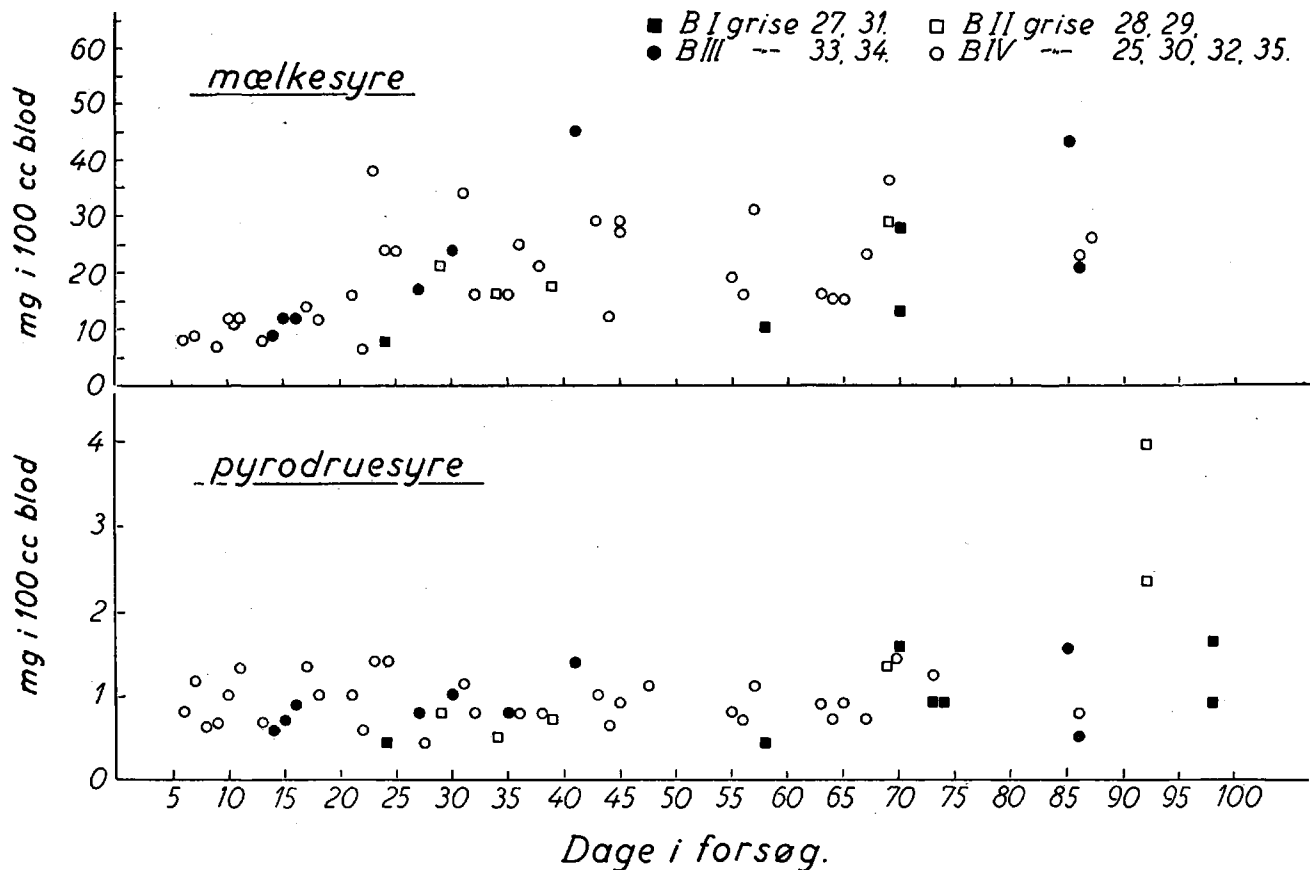


Fig. 12. Blodets indhold af mælkesyre og pyrodruesyre hos normale og tiaminmanglende grise.
 (Lactic acid and pyruvic acid in blood of normal and thiamine deficient pigs.)

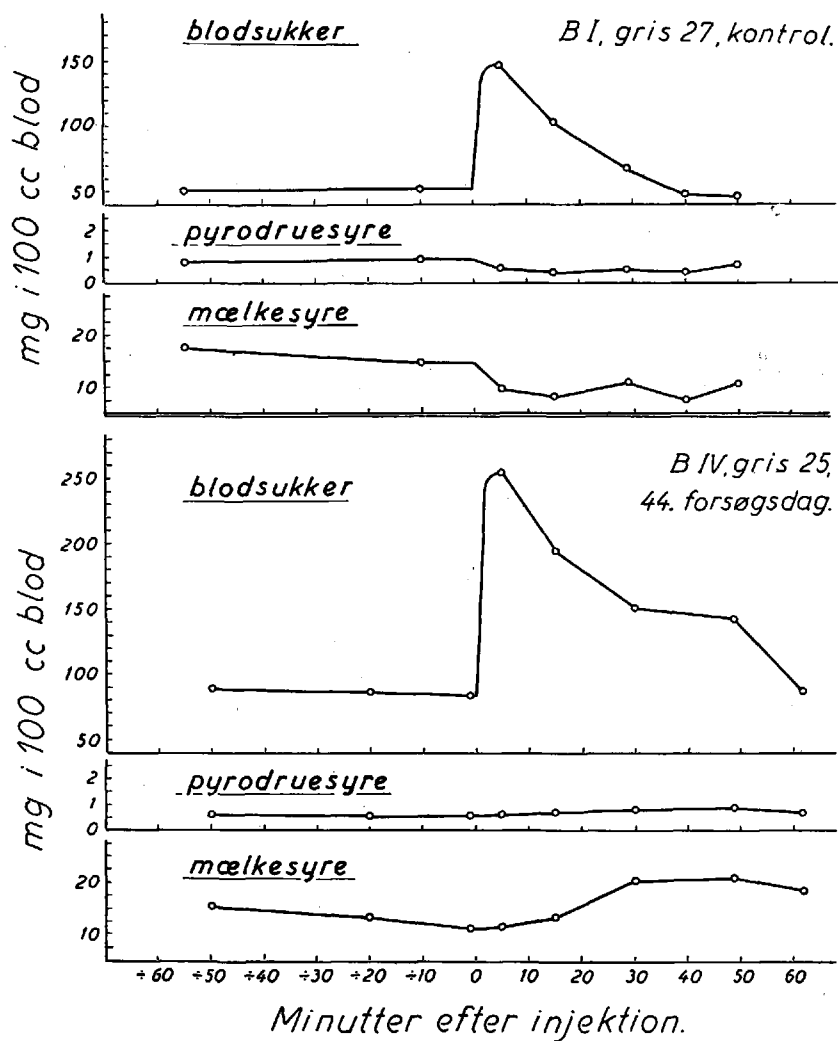


Fig. 13. Glukosebelastningens indflydelse på blodsukker-, pyrodruesyre- og mælkesyrekoncentrationen i blodet (0,5 g glukose pr. kg legemsvægt intravenøst). (Intravenous glucose loading influence on blood-sugar, pyruvic acid and lactic acid).

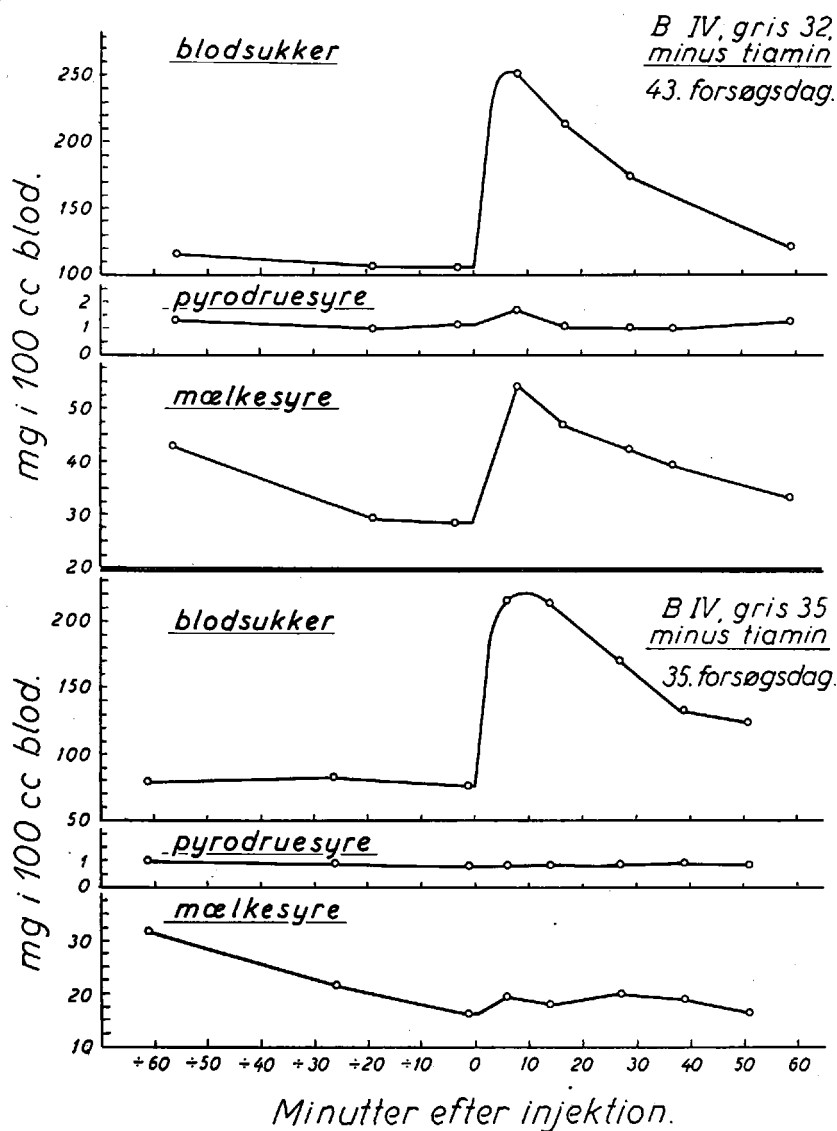


Fig. 14. Glukosebelastningens indflydelse på blodsukker-, pyrodruesyre- og mælkesyrekoncentrationen i blodet. (0,5 g glukose pr. kg legemsvægt intravenøst). (Intravenous glucose loading influence on blood-sugar, pyruvic acid and lactic acid).

I Wintrobe og medarbejderes (52) arbejde, der ofte refereres i litteraturen, angives, at stigningen i blodets indhold af pyrodruesyre sædvanligvis gav et tilfredsstillende udtryk for graden af tiaminmangel. De fandt hos normale grise værdier varierende fra 1,08 til 4,56 mg pct. pyrodruesyre i blodet, i enkelte tilfælde derover, når grisene var mere end sædvanligt urolige. Hos de tiaminmanglende svin fandt de værdier på 4—8 mg pct. pyrodruesyre i blodet. Efter en oral belastning af de tiaminmanglende svin med glukose steg pyrodruesyrekoncentrationen efter Wintrobe og medarbejderes undersøgelser i løbet af den første time og holdt sig forhøjet i flere timer. Hos normale grise blev pyrodruesyrekoncentrationen ikke forhøjet ved belastning.

I fig. 12 er vist blodets indhold af pyrodruesyre hos grise i forsøget uden tilskud af tiamin og med forskellig tilskud af tiamin. Det fremgår af figuren, at tiaminmanglen ikke har medført nogen stigning i blodets pyrodruesyreindhold hos fastende og hvilende grise. Dette var ca. 1 mg pr. 100 cc varierende fra 0,4—1,8 mg. Disse værdier svarer til, hvad der angives som basalværdier hos fastende mennesker, men er under halvdelen af, hvad Wintrobe og medarbejdere fandt, endskønt der er benyttet samme analysemetode. Dette må formentlig skyldes forskel i blodudtagningen.

Wintrobe og medarbejdere tog blodprøverne fra vena jugularis og angiver, at grisene »kæmpede« under blodprøvetagningen. I vort forsøg er blodprøverne taget fra ørevene og grisene er trænede til at opholde sig på et polstret undersøgelsesbord. De værdier, der er benyttet som basalværdier, er taget ca. 40—60 minutter efter, at grisene var faldet helt til ro. Grisen lå i de allerfleste tilfælde ned under blodprøvetagningen. Blev grisene gjort stærkt ophidsede under blodprøvetagningen, steg pyrodruesyrekoncentrationen stærkt, i enkelte tilfælde til det flerdobbelte. De værdier for blodets pyrodruesyre, der angives af Wintrobe og medarbejdere er derfor formentlig mere et udtryk for bevægelsens betydning for pyrodruesyrestofskiftet; det er dog muligt, at pyrodruesyrekoncentrationen stiger stærkere hos tiaminmanglende end hos normale dyr (55) under pludseligt legemligt arbejde.

Ved oral belastning af grise med glukose (gennem mavesonde) fandt Wintrobe og medarbejdere (65) som nævnt, at pyrodruesyrekoncentrationen steg hos de tiaminmanglende grise, men ikke hos de normale, og anbefaler en glukosebelastning til diagnostisering af tiaminmangel.

Der er i vort forsøg foretaget intravenøse glukosebelastninger. Disse

blev udført på den måde, at blodets normalværdier blev bestemt, hvorefter der blev injiceret 0,5 g glukose pr. kg legemsvægt (50 pct. opl.) i en ørevene. Hvis der benyttes den i forvejen til blodprøvetagning med kniv perforerede ørevene, kan kanylen forsigtigt føres gennem denne veneåbning, uden at grisene overhovedet bliver urolige, oftest blev de liggende ned under indførelsen af kanylen og indsprøjtning af glukoseopløsningen.

I figurerne 13 og 14 er vist nogle resultater fra sådanne belastninger. Det fremgik tydeligt af disse forsøg, at glukosebelastning hos den fastende og roligt hvilende gris ikke forårsager nogen stigning i blodets indhold af pyrodruesyre, hverken hos normale eller tiaminmanglende grise.

I fig. 12 er vist mælkesyrekoncentrationen hos fastende, hvilende grise med og uden tiaminmangel. Der er tendens til forhøjelse af mælkesyrekoncentrationen i blodet; men nogen reel forskel på mælkesyrekoncentrationen hos de normale og de tiaminmanglende grise er der ikke.

Hos grise, der endnu ikke viser tiaminmangelsymptomer, er forholdet mælkesyre/pyrodruesyre ca. 10. Hos mennesker er det samme forhold fundet til 9,5 (41).

Under glukosebelastningen fremkom hos de tiaminmanglende svin en mere eller mindre udtalt stigning af mælkesyrekoncentrationen i blodet, medens der hos de normale ikke skete nogen ændring eller endog fremkom et let fald i blodets indhold af mælkesyre (fig. 13 og 14). Nogen signifikante ændringer i blodets pyrodruesyrekoncentration under glukosebelastning påvistes som nævnt ikke.

Undersøgelser over glukosetolerancen ved oral belastning med glukose under tiaminmangel har været udført af flere (43). En oral belastning med glukose giver imidlertid ikke noget indtryk af organismens deponeringsevne for glukose, idet en afvigelse fra det normale dels kan skyldes ændringer i resorptionshastigheden i tarmen og dels ændringer i deponeringshastigheden af det optagne glukose.

Det første forhold, nedsat resorptionshastighed, er således fremtrædende ved nedsat skjoldbruskkirtelfunktion, hvilket netop findes under tiaminmangel.

Ved intravenøs injektion af glukose vil man derimod få et mere direkte indtryk af, om organismens deponeringsevne for optaget glukose er normal eller nedsat.

Ved vore undersøgelser, hvoraf nogle er vist i fig. 15, fandt vi, at deponeringshastigheden for glukose under tiaminmangel blev nedsat, dette er også tidligere påvist hos rotter (43).

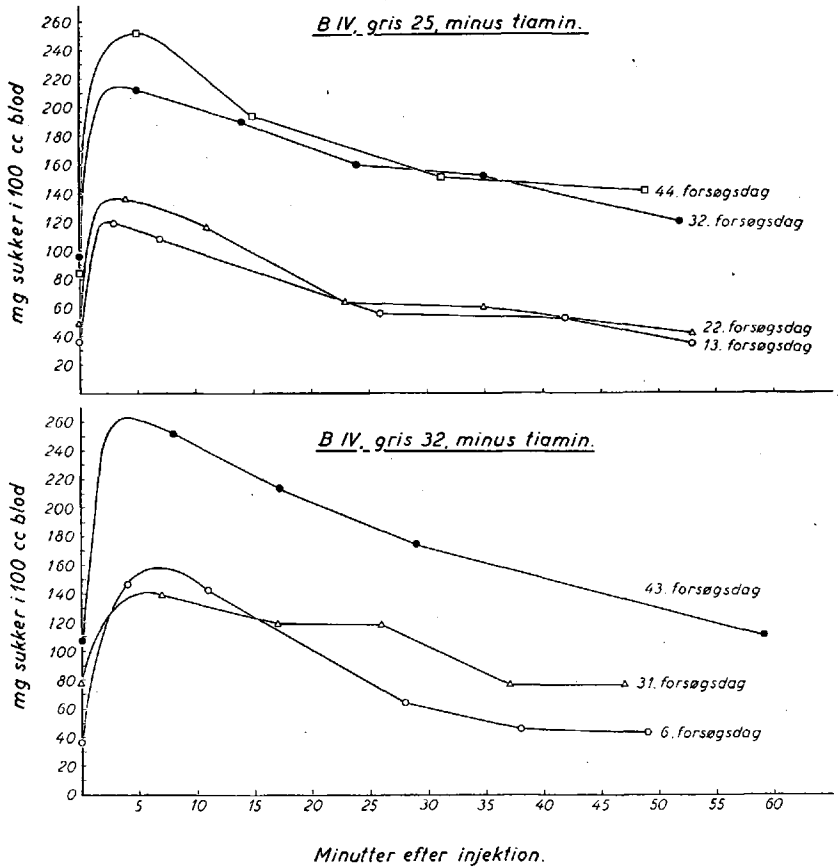


Fig. 15. Deponeringshastigheden for glukose efter injektion af 0,5 g glukose pr. kg legemsvægt. (50 pct. opl.). (Glucose tolerance curves).

Resumé.

Formålet med de her omtalte undersøgelser var dels at bestemme, hvor stort svinenes behov af tiamin var, når de voksede med en tilfredsstillende væksthastighed i vækstperioden fra 10—20 kg til 70—90 kg, og dels at bestemme, hvilke mangelsymptomer den rene tiaminmangel fremkaldte.

Forsøgene blev udført med svin af dansk landrace.

Tiaminbehovet.

Der blev først udført et forsøg, hvor der blev fodret med rensket kasein, sukker, mineralstofblanding og tilskud af de øvrige vitaminer, tabellerne 2 og 3.

I dette forsøg fik kontroldyrene 30 γ tiamin pr. kg legemsvægt daglig, medens de øvrige grise ikke fik noget tiamintilskud, før de viste mangelsymptomer. De fik derefter 0, 10 og 20 γ tiamin pr. kg legemsvægt, tabel 2 og 4, kolonne 5 samt fig. 1. Det viste sig, at selv kontroldyrene fik lettere tegn på tiaminmangel trods den lave daglige tilvækst, tabel 4, kolonne 4.

I et følgende forsøg, hvor der blev givet varierende mængde tiamin fra forsøgets begyndelse, blev grisene fodret med rensket kasein, tapiokamel, mineralstofblanding samt tilskud af vitaminer, tabellerne 8, 9 og 10. Den daglige tilvækst var her særdeles tilfredsstillende, fig. 3 og 4 samt tabel 11, kolonne 6. Vi fandt i dette forsøg, at tiaminbehovet for voksende svin med den angivne daglige tilvækst lå mellem 45 γ og 75 γ tiamin pr. kg legemsvægt daglig, fig. 3 og 4. Dette er væsentligt mere end fundet ved amerikanske undersøgelser (26, 10, 58). Denne forskel skyldes sikkert, at svinene i vort forsøg har haft en meget større daglig tilvækst og endvidere, at vort forsøg var mere langvarigt end de udenlandske forsøg.

Indtil det tidspunkt, hvor de kliniske mangelsymptomer fremkom, var foderudnyttelsen ens for alle grisene.

Mangelsymptomerne.

Den rene tiaminmangel viste sig ved nedsat ædelyst og opkastninger, nogen tegn på bevægelsesforstyrrelser eller tarmlidelser blev ikke påvist. Hjertefrekvensen faldt til ca. halvdelen af det normale, samtidig påvistes en forlængelse af overledningstiden og S-T-segmentet, figurerne 2, 9 og 10.

Efter injektion af atropin sulfat steg frekvensen til det normale, fig. 10, men overledningstid og S-T-segmentet var stadig forlænget. Det må anses for sandsynligt, at tiaminmanglen dels forårsager en forstyrrelse i regulationen af den sino-aurikulære knudes sendefrekvens, en øget vagustonus, og dels en forstyrrelse i impulsens normale forløb gennem det neuromuskulære system.

Medens frekvenssænkningen meget let kan hæves af atropin og i nogen grad af insulin, fig. 10 og 11, er ændringerne af ledningsevnen af mindre reversibel karakter.

Blodundersøgelserne.

Der blev foretaget en bestemmelse af blodets indhold af pyrodruesyre, mælkesyre og blodsukker. Hos normale grise, der havde hvilet ca. 1 time, var pyrodruesyrekoncentrationen i blodet ca. 1 mg pct. og mælkesyrekoncentrationen ca. 10 mg pct. Forholdet mælkesyre/pyrodruesyre således ca. 10. Under tiaminmanglen fremkom der en lettere stigning af mælkesyrekoncentrationen, medens pyrodruesyrekoncentrationen ikke steg, fig. 12.

Ved intravenøs glukosebelastning af de tiaminmanglende grise fremkom en mere eller mindre udtalt stigning af mælkesyrekoncentrationen i blodet, medens pyrodruesyrekoncentrationen ikke ændredes, fig. 13 og 14.

Under tiaminmangel aftog deponeringshastigheden for intravenøst tilført glukose, fig. 15.

English summary.

The investigations were carried out in order to determine the thiamine requirement of pigs showing normal weight increases in the period of growth from 10—20 kg to 70—90 kg and also to ascertain the symptoms caused by a deficiency of thiamine. The experiments were carried out with pigs of the »Danish Country Breed«.

Thiamine requirement.

In the first experiment the feed consisted of purified casein, sugar, minerals and a mixture of vitamins (tables 2 and 3). The controls received 30 γ thiamine per kg. bodyweight per day, whereas the test pigs did not receive thiamine until symptoms of deficiency were evident. After that they were fed respectively 0, 10 and 20 γ thiamine per kg. bodyweight per day (tables 3 and 4, column 5 and fig. 1). Despite a relatively low weight gain even the controls showed slight signs of deficiency.

In the following experiment varying doses of thiamine were administered right from the beginning. The pigs were fed purified casein, tapioca flour, minerals and a mixture of vitamins (tables 8, 9 and 10). The daily increase in weight was very satisfactory (fig. 3, 4 and table 11, column 6).

This experiment showed that the thiamine requirement of pigs growing at the rate stated lies between 45 γ and 75 γ per kg bodyweight per day (fig. 3 and 4). This is considerably more than that found in American investigations (10, 26, and 58) and may be due partly to a greater daily increase in weight of the pigs, and partly to the longer experimental period in the experiments described.

Up to the time when clinical symptoms of deficiency first appeared the utilization of the feed was of the same order for control and deficient pigs.

Deficiency symptoms.

Thiamine deficiency caused vomiting and a decrease of appetite whereas no signs of abnormal gait or scouring were observed. The heart rate decreased to about half the normal, and at the same time an increase

in the duration of the P-R-interval and the S-T-interval (fig 2, 9 and 10) was observed. After atropin treatment the heart rate returned at normal (fig. 10) but the P-R and S-T-intervals were not reduced.

It is quite possible that the thiamine deficiency, besides causing a disturbance of the frequency control in the sinoauricular node (vagal overaction) changes the conduction capacity of the neuromuscular system.

Whereas the reduction of heart rate may easily be counteracted by atropin and to a certain degree by insulin (fig. 10 and 11), changes in conduction time are of a less reversible nature.

Blood analysis.

Determinations of pyruvic acid, lactic acid and blood-sugar were carried out. Blood from normal pigs that had rested for one hour contained 1 mg % pyruvic and 10 mg % lactic acid. Thiamine deficiency caused a slight increase in the lactic acid concentration whereas the pyruvic acid concentration of the blood remained constant (fig. 12).

Following intravenous glucose-loading of the thiamine deficient pigs more or less pronounced increase in the lactic acid concentration of the blood occurred, while the pyruvic acid concentration remained constant (fig. 13 and 14).

Thiamine deficiency caused a decrease in the glucose tolerance (fig. 15).

Résumé français.

Le but de ces essais a été de déterminer partie le besoin en thiamine des porcs quand ils grandissaient avec une vitesse de croissance satisfaisante pendant la période de croissance depuis le poids de 10—20 kg jusqu'à 70—90 kg, et partie les symptômes d'insuffisance qu'a produit le pur manque de thiamine.

Les essais ont été faits avec des porcs de race danoise.

Besoin en thiamine.

Il a été fait d'abord un essai où les porcs ont été alimentés en caséine purifiée, sucre, mélange de matières minérales et un apport des autres vitamines, voir tableaux 2 et 3.

Pendant cet essai, les animaux de contrôle ont eu chaque jour 30 γ

de tiamine par kilo de poids somatique, tandis que les autres porcs n'ont pas reçu d'apport de tiamine avant de présenter des symptômes d'insuffisance. Ils ont eu ensuite 0, 10 et 20 γ de tiamine par kilo de poids somatique, voir tableaux 2 et 4 colonne 5, et figure 1. Il s'est trouvé que même les animaux de contrôle ont présenté de légers signes d'insuffisance de tiamine malgré la croissance journalière basse, voir tableau 4, colonne 4.

Par un essai subséquent, où il a été donné des quantités variables de tiamine depuis le commencement de l'essai, les porcs ont été alimentés en caséine purifiée, farine de tapioca, mélange de matières minérales et un apport de vitamines, voir tableaux 8, 9 et 10. La croissance journalière était dans ce cas particulièrement satisfaisante, voir fig. 3, 4 et tableau 11, colonne 6. Nous avons trouvé pendant cet essai que le besoin en tiamine des porcs en croissance était chaque jour de 45 γ à 75 γ par kilo de poids somatique, avec la croissance journalière indiquée, voir fig. 3 et 4. Ces chiffres étaient sensiblement supérieurs à ceux trouvés aux essais américains (10, 26, 58). Cette différence est certainement due à ce que, par nos essais, les porcs ont présenté une croissance journalière beaucoup plus grande et, de plus, à ce que nos essais ont été réalisés sur une période plus longue que les essais faits à l'étranger.

Jusqu'au moment de l'apparition des symptômes cliniques d'insuffisance, l'utilisation du fourrage était la même pour tous les porcs.

Symptômes d'insuffisance.

Le pur manque de tiamine s'est révélé par un appétit moins grand et des vomissements; aucun signe de troubles de mouvement ni de troubles intestinaux n'a été constaté. — La fréquence cardiaque est tombée à la moitié environ de la normale; en même temps, il a été révélé une prolongation du segment P-R (période de passage) et du segment S-T, voir figures 2, 9 et 10.

Après l'injection de sulfate d'atropine, la fréquence a augmenté à la normale, voir fig. 10, mais les segments P-R et S-T étaient toujours prolongés. Il est à considérer comme probable que l'insuffisance de tiamine a pour conséquence partie une perturbation de la régulation de la fréquence d'émission du noeud sino-auriculaire, un tonus augmenté du nerf vague, et partie un trouble dans la marche normale de l'impulsion à travers le système neuromusculaire.

Tandis que la réduction de fréquence peut facilement être compensée au moyen d'atropine et, à un certain point, par l'insuline, voir fig. 10 et 11, les modifications de la conductibilité ont un caractère moins réversible.

Examens du sang.

Il a été fait une détermination du contenu en acide pyroracémique, acide lactique et glycémie du sang. Chez des porcs normaux, après un repos d'une heure environ, la concentration d'acide pyroracémique dans le sang était de 1 mg % environ et la concentration d'acide lactique de 10 mg % environ. Le rapport acide lactique/acide pyroracémique était donc de 10 environ. Avec l'insuffisance de thiamine il y avait une légère augmentation de la concentration d'acide lactique, tandis que la concentration d'acide pyroracémique n'augmentait pas, voir fig. 12.

Avec un chargement intraveineux en glycose des porcs qui étaient privés de thiamine il s'est révélé une augmentation plus ou moins prononcée de la concentration d'acide lactique dans le sang, tandis que la concentration d'acide pyroracémique restait la même, voir fig. 13 et 14.

Avec le manque de thiamine, la vitesse de sédimentation de la glycose intraveineuse décroissait, voir fig. 15.

Deutsche Zusammenfassung.

Zweck der hier erwähnten Untersuchungen war teils eine Bestimmung des Thiaminbedarfs der Schweine, wenn sie mit einer befriedigenden Wachstumsgeschwindigkeit in der Wachstumsperiode von 10—20 kg bis 70—90 kg zunahmen, und teils eine Feststellung der Mangelsymptome, die der reine Thiaminmangel hervorrief.

Die Versuche wurden mit Schweinen der dänischen Landrasse durchgeführt.

Thiaminbedarf.

Zunächst wurde ein Versuch vorgenommen, wobei mit gereinigtem Kasein, Zucker, Mineralstoffmischung und Zuschuss der übrigen Vitamine gefüttert wurde, Tabellen 2 und 3.

In diesem Versuch bekamen die Kontrolltiere 30 γ Thiamin pro kg Lebendgewicht täglich, während die übrigen Schweine erst einen

Thiaminzuschuss bekamen, wenn sie Mangelsymptome aufwiesen. Sie bekamen dann 0, 10 und 20 γ Thiamin pro kg Lebendgewicht, Tabellen 2 und 4, Kolonne 5 und Abb. 1. Es erwies sich, dass sogar die Kontrolltiere trotz des niedrigen täglichen Zuwachses leichtere Anzeichen eines Thiaminmangels bekamen, Tabelle 4, Kolonne 4.

In einem nachfolgenden Versuch, wo vom Versuchsbeginn an eine variierende Menge Thiamin verabreicht wurde, erhielten die Schweine ein Futter bestehend aus gereinigtem Kasein, Tapiokamehl, Mineralstoffmischung sowie einem Vitaminzuschuss, Tabellen 8, 9 und 10. Der tägliche Zuwachs war hier besonders befriedigend, Abb. 3, 4 und Tabelle 11, Kolonne 6. Wir haben in diesem Versuch gefunden, dass der Thiaminbedarf für wachsende Schweine mit dem angegebenen täglichen Zuwachs zwischen 45 γ und 75 γ Thiamin pro kg Lebendgewicht betrug, Abb. 3 und 4. Dies ist wesentlich mehr als der Befund bei amerikanischen Untersuchungen (10, 26, 58). Der Unterschied ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass die Schweine in unserem Versuch einen viel grösseren täglichen Zuwachs gehabt haben und ausserdem, dass unser Versuch von längerer Dauer als die ausländischen Versuche war.

Bis zu dem Zeitpunkt, wo die klinischen Mangelsymptome eintraten, war die Futtermittelverwertung für alle Schweine gleich.

Die Mangelsymptome.

Der reine Thiaminmangel zeigte sich durch herabgesetzte Fresslust und Erbrechen; Zeichen von Bewegungsstörungen oder Darmleiden wurden nicht nachgewiesen. Die Herzfrequenz sank auf etwa die Hälfte des Normalen, gleichzeitig wurde eine Verlängerung des P-R-Segments und des S-T-Segments nachgewiesen, Abb. 2, 9 und 10.

Nach einer Injektion von Atropinsulfat stieg die Frequenz auf die normale Höhe, Abb. 10, aber das P-R-Segment und das S-T-Segment waren immer noch verlängert. Es muss als wahrscheinlich betrachtet werden, dass der Thiaminmangel teils eine Störung in der Regulation der Sendefrequenz, des sino-aurikularen Knotens, einen erhöhten Vagus-tonus, und teils eine Störung im normalen Verlauf des Impulses durch das neuromuskuläre System verursacht.

Während die Frequenzsenkung sehr leicht durch Atropin und zu einem gewissen Grade durch Insulin aufgehoben werden kann, Abb. 10 und 11, sind die Änderungen der Leitungsfähigkeit von weniger reversiblen Charakter.

Die Blutuntersuchungen.

Es wurde eine Bestimmung des Gehalts des Blutes an Pyrotraubensäure, Milchsäure und Blutzucker vorgenommen. Bei normalen Schweinen, die etwa 1 Stunde geruht hatten, war die Pyrotraubensäurekonzentration im Blute etwa 1 mg % und die Milchsäurekonzentration etwa 10 mg %. Das Verhältnis Milchsäure/Pyrotraubensäure somit etwa 10. Während der Dauer des Thiaminmangels erfolgte ein leichteres Ansteigen der Milchsäurekonzentration, wogegen die Pyrotraubensäurekonzentration nicht gestiegen ist, Abb. 12.

Bei intravenöser Glukosebelastung der an Thiaminmangel leidenden Schweinen erfolgte ein mehr oder weniger ausgesprochenes Ansteigen der Milchsäurekonzentration im Blute, wogegen die Pyrotraubensäurekonzentration keiner Änderung unterlag. Abb. 13 und 14.

Während des Thiaminmangels nahm die Deponierungsgeschwindigkeit für intravenös eingeführte Glukose ab, Ab. 15.

Litteraturliste.

1. *Barron, E. S. G.*: Mechanism of carbohydrate metabolism. *Advances in enzymology* 3. 149. 1943.
- 1 B. *Bhagvat, K & P. Devi*: Inactivation of thiamine by certain foodstuffs and oil seeds. *Ind. J. med. res.* 32. 133. 1944.
2. *Bicknell, F. & F. Prescott*: The vitamins in medicine. Side 166. W. Heine-mann, publ. London 1947.
3. *Biskind, M. S.*: Nutritional therapy of endocrine disturbances. *Vitamins and hormones* 4. 171. 1946. Acad. press. inc. New York.
4. *Boxer, G. E. & W. de Stetten*: The role of thiamine in the synthesis of fatty acids from carbohydrate precursors. *J. Biol. Chem.* 153. 607. 1944.
5. *Breirem, K.*: Undersøgelser over væksten hos svin. II. Energiomsætningen. 162. beretning fra forsøgslaboratoriet. København 1935.
6. *Drill, V. A.*: Interrelations between thyroid function and vitamin metabolism. *Phys. rev.* 23. 355. 1943.
7. *Drill, V. A.*: The caloric intake and weight balance of hyperthyroid dogs in relation to vitamin B₁ and yeast. *Amer. J. Physiol.* 132. 629. 1941.
8. *Drill, V. A. & H. W. Burwill*: Effect of thiamine deficiency and controlled inanition on ovarian function. *Endocrinology* 35. 187. 1944.
9. *Drury, A. N.; L. J. Harris & C. Maudsly*: Vitamin B₁ deficiency in the rat. Bradycardia as a distinctive feature. *Biochem. J.* 24. 1632. 1930.
10. *Ellis, N. R. & L. L. Madsen*: The thiamine requirement of pigs as related to the fat content of the diet. *J. Nutrition* 28. 283. 1944.
11. *Emerson, G. A. & H. G. Obermeyer*: Non-availability of fecal thiamine in thiamine deficiency. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 59. 299. 1945.
12. *Emsbo, P.; J. Moustgaard; A. Sjøeborg Ohlsen & G. Thorbek*: Undersøgelser over B-vitaminernes betydning for svin. 243. beretning fra forsøgslaboratoriet. København 1949.
13. *Ensminger, M. E.; J. P. Bowland & T. J. Cunha*: Some vitamin requirements of the pig as related to reproduction and lactation. *J. Animal Sci.* 5. 420. 1946.
- 13 B. *Evans, C. & E. T. Evans*: Studies on the biochemistry of posture plants. *Brit. vet. J.* 105. 175. 1949.
14. *Foa, P. P.; J. A. Smith & H. R. Weinstein*: The effect of insulin on the concentration of diphosphotiamine in the blood. *Arch. Biochem.* 13. 449. 1947.
15. *Follis, R. H.*: The pathology of nutritional disease. Blackwell. publ. Oxford 1946.
16. *Frohman, C. E. & H. G. Day*: Effect of oxythiamine on blood pyruvate-lactate relationship and the excretion of thiamine in rats. *J. Biol. Chem.* 180. 93. 1949.

17. *Goodhart, R. S. & H. M. Sinclair*: The estimation of cocarboxylase in blood. *Biochem. J.* 33. 1099. 1939.
18. *Goodsell, J. A.*: Weight changes in the cortex and the medulla of the adrenal gland of the dog in acute vitamin-B₁ deficiency. *Amer. J. Physiol.* 134. 119. 1941.
19. *Green, D. E.; D. Herbert & V. Subrahmanyam*: Carboxylase. *J. Biol. Chem.* 138. 327. 1941.
20. *Green, R. G.; W. E. Carlson & C. A. Evans*: Inactivation of vitamin B₁ in diets containing whole fish. *J. Nutrition.* 23. 165. 1942.
21. *Harper, H. A.*: Carbohydrate metabolism in thiamine deficiency. *J. Biol. Chem.* 142. 239. 1942.
22. *Haynes, F. W. & S. Weiss*: Response of the normal heart and the heart in experimental vitamin B₁ deficiency to metabolites (pyruvic acid, lactic acid, methylglyoxal, glyceraldehyde and adenylic acid) and thiamine. *Amer. Heart J.* 20. 34. 1940.
23. *Heinemann, N. W.; M. E. Ensminger; T. J. Cunha & E. C. Mc. Cullach*: The relation of the amount of thiamine in the ration of the hog to the thiamine and riboflavine content of the tissue. *J. Nutrition.* 31. 107. 1946.
24. *Hevesy, G.*: Radioactive indicators. page 358. Interscience publ. New York-London 1948.
25. *Hochberg, M.; D. Melnick & B. L. Oser*: Physiological availability of the vitamins. *J. Nutrition.* 30. 201. 1945.
26. *Hughes, E. H.*: The minimum requirement of thiamine for the growing pig. *J. Nutrition.* 20. 239. 1940.
27. *Hughes, E. H. & R. L. Squibb*: Vitamin B₆ in the nutrition of the pig. *J. Animal Sci.* 1. 320. 1942.
28. *Hundhausen, G & E. Schultze*: Über die Beziehungen zwischen Schilddrüse und Hyphophysenvorderlappen bei B₁-Avitaminose. *Arch. exp. Path. und Pharm.* 191. 570. 1939.
29. *Kirketerp Nielsen, G. & Aa. Thordal-Christensen*: En lammelsestilstand hos grise, der formentlig skyldes mangel på vitamin B. *Nordisk Veterinærmedicin* 1. 324. 1949.
30. *Leong, P. C.*: Vitamin B₁ in the animal organism. III. The maximum storage of vitamin B₁ in various species. *Biochem. J.* 33. 1394. 1939.
31. *Levinson, M. S.*: Dynamik des Kohlenhydratstoffwechsels bei Hunden und Tauben in Avitaminose B. *Ztschr. f. Vitaminforsch.* 6. 209. 1937.
32. *Lieck, H. & G. Agren*: On the occurrence of a thiamine inactivating factor in some species of swedish fish. *Acta Phys. Scand.* 8. 203. 1944.
33. *Lipmann, F.*: Metabolism og pyruvic acid and the mechanism of the vitamin B₁ action. *Skand. Arch. Physiol.* 76. 255. 1937.
34. *Lohmann, K. & Ph. Schuster*: Untersuchungen über die Cocarboxylase. *Biochem. J.* 294. 188. 1937.
35. *Lund, Aage*: Fysiologiske undersøgelser vedrørende svinenes vækst. *Nordisk jordbrugsforskning. Kongresberetning 1935*, side 635.
36. *Magyar*: Untersuchungen über die Wirkung von Vitamin B₁ auf den Kohlenhydratstoffwechsel. *Ztschr. ges. exp. Med.* 104. 495. 1938.

37. *Martin, R. W.*: Vitaminfreie Ernährung und Insulinwirksamkeit. *Ztschr. für physiol. Chemie* 248. 242. 1937.
38. *Muralt, A. von*: Thiamine and peripheral neurophysiology. *Vitamins and Hormons*. 5. 93. 1947.
39. *Neuberg, C. og P. Rosenthal*: Über zuckerfreie Hefegärungen XI. Weiteres zur Kenntnis der Carboxylase. *Biochem. Ztschr.* 51. 128. 1913.
40. *Nordfelt, S.*: Försök med foderjäst, B₁-vitamin samt kokt och okokt foder til växande gödsvin. *Svenska Svineavl* 7. 1945.
41. *Nutrition Reviews*: 6. 259. 1948: Lactate pyruvate relations in blood of man.
42. *Ochoa, S. & R. A. Peters*: Vitamin B₁ and cocarboxylase in animal tissues. *Biochem. J.* 32. 1501. 1938.
43. *Pachman, D. J.*: The response to intravenous injected dextrose in rats on normal and B₁ deficient diets. *Amer. J. Physiol.* 133. 43. 1941.
44. *Parsons, H. T.; A. Foeste & H. Gilberg*: The availability of vitamins from yeasts. *J. Nutrition*. 29. 383. 1945.
45. *Parsons, H. T.; A. Williamson & M. L. Johnson*: The availability of vitamins from yeast. *J. Nutrition*. 29. 373. 1945.
46. *Pence, J. W.; R. C. Miller; R. A. Dutcher & W. T. S. Thorp*: The thiamine content of pig blood. *J. Biol. Chem.* 158. 647. 1945.
47. *Peters, R. A.*: Biochemical lesion in vitamin B₁ deficiency. *Biochem. J.* 32. 697. 1938.
48. *Peters, R. A. & R. J. Rassiter*: Thyroid and vitamin B₁. *Biochem. J.* 33. 1140. 1939.
49. *Platt, B. S. & G. D. Lu*: Studies on the metabolism of pyruvic acid in normal and vitamin B₁-deficient states. IV. Accumulation of pyruvic acid and other carbonyl compounds in beri-beri and the effect of vitamin B₁. *Biochem. J.* 33. 1525. 1939.
50. *Schneider, H.*: Vitamin B₁ unter experimentelle Hyperthyreose. *Klin. Wochenschr.* 542. 1938.
51. *Schroeder, H. & H. Liebich*: Experimentelle Untersuchungen über die Resorption des Vitamins B₁ durch den Dünn- und Dickdarm. *Dtsch. Z. Verdauungs- und Stoffwechselkrankheit.* 1. 201. 1939.
52. *Slagsvold, P.*: Nutritional disease in swine by feeding great amounts of molasses, possible thiamine deficiency in pigs on rations containing silage preserved with formic acid. *Acad. Royal. Agric. of Sweden.* 15. 251. 1948.
53. *Soldati, L. de*: Los trastornos circulatorias del perro en avitaminosis B₁. *Rev. Soc. Argent de Bral.* 15. 142. 1939.
54. *Somogyi, J. C.*: Inactivation of aneurin by extracts of animal and plant tissues. 1. international congress of biochemistry. Abstracts of communications. Cambridge 1949.
- 54 B. *Spildo, L. S.*: Væksten hos svin. I. Kalk og fosforsyreomsætningen hos unge voksende svin. 151. beretning fra forsøgslaboratoriet. København 1933.
55. *Thompson, R. H. S. & R. E. Johnson*: Blood pyruvate in vitamin B₁ deficiency. *Biochem. J.* 29. 694. 1935.
56. *Tislowitz, R. & I. Pines*: Über die vagotonische Wirkung des Vitamines B₁ auf das normale Hundehertz. *Klin. Wochenschr.* 16. 923. 1937.

57. *Toman, J. E. P.; G. M. Everett; R. H. Oster & D. C. Smith:* Origin of cardiac disorders in thiamine-deficient cats. *Proc. Lac. Exp. Biol. and Med.* 58. 65. 1945.
58. *Van Etten, C.; N. R. Ellis & L. L. Madsen:* Studies on the thiamine requirement of young swine. *J. Nutrition.* 20. 607. 1940.
59. *Vorhaus, M. G.; R. R. Williams & R. E. Watermann:* Studies on crystalline vitamin B₁: Observations in diabetes. *Amer. J. Dig. and Nutr.* 2. 541. 1937.
60. *Weis, S.; F. W. Haynes & P. M. Zoll:* Electrocardiographic manifestations and the cardiac effect of drugs in vitamin B₁ deficiency in rats. *Amer. Heart J.* 15. 206. 1938.
61. *Weswig, P. H.; A. M. Freed & J. R. Haag:* Antithiamine activity of plant materials. *J. Biol. Chem.* 165. 737. 1946.
62. *Williamson, A. & H. T. Parsons:* Some factors influencing the fecal elimination of thiamine by human subjects. *J. Nutrition.* 29. 51. 1945.
63. *Wintrobe, M. M.; R. H. Follis; R. Alcayaga, M. Poulson & S. Humphreys:* Pantothenic acid deficiency in swine. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 73. 313. 1943.
64. *Wintrobe, M. M.; H. J. Stein; M. H. Miller; R. H. Follis; W. Napjar & S. Humphreys:* A study of thiamine deficiency in swine together with a comparison of methods of assay. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 71. 141. 1942.
65. *Wintrobe, M. M.; R. Alcayaga, S. Humphreys & R. H. Follis:* Electrocardiographic changes associated with thiamine deficiency in pigs. *Bull Johns Hopkins Hosp.* 73. 169. 1943.
66. *Wintrobe, M. M.; R. H. Follis; S. Humphreys; H. Stein & M. Lauritzen:* Absence of nerve degeneration in chronic thiamine deficiency in pigs. *J. Nutrition* 28. 283. 1944.
67. *Wolley, D. W. & A. G. C. White:* Production of thiamine deficiency disease by feeding pyridine analogue of thiamine. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 52. 106. 1943.

HOVEDTABELLER

Elektrokardiografi af normale og tiaminmanglende grise.

Normale grise.

Dage efter forsøgets begyndelse	Hjerte- frekvens	P takts længde	P-R intervallet overlednings- tiden	Q-R-S	S-T	T	Bemærkninger
Gris nr. 27.							
11	155	0,05	0,06	0,06	0,07	0,07	rytmisk
30	165	0,06	0,06	0,05	0,08	0,06	
40	160	0,06	0,06	0,04	0,08	0,06	
48	156	0,06	0,06	0,05	0,07	0,07	
70	152	0,05	0,05	0,06	0,07	0,08	
75	150	0,06	0,06	0,06	0,08	0,07	

Gris nr. 31.

12	160	0,06	0,06	0,6	0,7	0,6
30	145	0,06	0,06	0,6	0,8	0,6
42	150	0,05	0,06	0,5	0,7	0,6
50	163	0,06	0,05	0,6	0,7	0,6
65	170	0,06	0,06	0,5	0,8	0,7
75	162	0,06	0,06	0,5	0,75	0,6

Tiaminmanglende grise.

Gris nr. 32.

16	150	0,05	0,06	0,06	0,08	0,07	rytmisk
17	150	0,04	0,07	0,06	0,10	0,07	
24	172	0,04	0,06	0,05	0,08	0,06	
31	125	0,04	0,10	0,06	0,09	0,07	
38	120	0,05	0,10	0,06	0,12	0,07	
48	90	0,05	0,10	0,06	0,13	0,07	let arytmisk
52	55	0,04	0,12	0,06	0,18	0,07	

Gris nr. 25.							
7	170	0,04	0,07	0,05	0,09	0,06	rytmisk
11	130	0,05	0,06	0,05	0,09	0,07	
12	130	0,05	0,06	0,06	0,09	0,05	
24	140	0,05	0,065	0,06	0,09	0,06	
28	150	0,04	0,07	0,05	0,09	0,05	
36	115	0,06	0,08	0,06	0,11	0,07	
44	104	0,04	0,09	0,06	0,13	0,07	
50	89	0,04	0,11	0,05	0,10	0,06	
66	85	0,05	0,11	0,05	0,17	0,06	rytmisk, men ned- advendt T-tak

Gris nr. 35.							
11	140	0,06	0,055	0,05	0,075	0,07	rytmisk
17	144	0,06	0,06	0,05	0,08	0,07	
20	156	0,06	0,06	0,05	0,08	0,06	
25	160	0,06	0,055	0,05	0,09	0,06	
30	125	0,05	0,07	0,06	0,10	0,06	
42	95	0,06	0,09	0,05	0,12	0,07	
49	75	0,07	0,11	0,06	0,15	0,07	spaltet R-tak
60	82	0,06	0,12	0,05	0,14	0,07	
70	75	0,06	0,12	0,06	0,14	0,08	

Gris nr. 30.						
19	147	0,04	0,065	0,06	0,085	0,06
20	170	0,06	0,065	0,06	0,07	0,08
27	156	0,06	0,07	0,05	0,08	0,07
42	103	0,06	0,11	0,06	0,11	0,08
50	78	0,06	0,12	0,05	0,16	0,07
60	90	0,05	0,12	0,06	0,15	0,07
72	85	0,06	0,11	0,06	0,15	0,08

Balancetabel nr. 1.

Stofskifteforsøg nr. A VIII. Gris 47. Periode I.
(Metabolism experiment no. A VIII. Pig 47. Period I.)

Forperiode: 14.—22. september
(Preliminary period)

Forsøgsperiode: 22.—28. september 1948
(Experimental period)

Alder: 59 dage
(Age, days)

Vægt: 15,2 kg
(Body weight)

Forsøgsdag: 12.
(Day on experiment)

Foderstof (feed)	Mængde (amount) g	Tørstof (dry-matter) g	Total-N g
Sukker (sugar)	430	430,0	—
Renset kasein (purified casein)	90	80,8	12,20
Mineralstoffer (minerals)	21	21,0	—
Savsmuld (sawdust)	25	21,5	0,04
Vitamin A + D ₂ -olie	8	8,0	—
B-vitaminblanding*)	—	—	—
Foder ialt dgl. (total feed daily)	—	561,3	12,24
Gødning (feces)	47,3	25,8	0,68
Urin (urine)	656	—	3,33
Fordøjet (digested)	—	535,5	11,56
» i % af foder (digested in % of total feed)	—	95,4	94,4
Aflejret (retained)	—	—	8,23
» i % af foder (retained in % of total feed)	—	—	67,2
» i % af fordøjet (retained in % of digested)	—	—	71,2

Balancetabel nr. 2.

Periode II.

Forperiode: 28. sept.—6. oktober
(Preliminary period)

Forsøgsperiode: 6.—12. oktober 1948
(Experimental period)

Alder: 73 dage
(Age, days)

Vægt: 18,9 kg
(Body weight)

Forsøgsdag: 26.
(Day on experiment)

Foderstof (feed)	Mængde (amount) g	Tørstof (dry-matter) g	Total-N g
Sukker (sugar)	430	430,0	—
Renset kasein (purified casein)	90	81,9	12,39
Mineralstoffer (minerals)	21	21,0	—
Savsmuld (sawdust)	25	23,2	0,04
Vitamin A + D ₂ -olie	8	8,0	—
B-vitaminblanding	—	—	—
Foder ialt dgl. (total feed daily)	—	564,1	12,43
Gødning (feces)	45,2	25,0	0,52
Urin (urine)	549	—	2,79
Fordøjet (digested)	—	539,1	11,91
» i % af foder (digested in % of total feed)	—	95,6	95,8
Aflejret (retained)	—	—	9,12
» i % af foder (retained in % of total feed)	—	—	73,4
» i % af fordøjet (retained in % of digested)	—	—	76,6

*) B-vitaminblandingsens tørstofindhold er så ringe, at det ikke er medregnet i balancerne.

Balancetabel nr. 3.

Stofskifteforsøg nr. A VIII. Gris 47. Periode III.

(Metabolism experiment no. A VIII. Pig 47. Period III.)

Forperiode: 12.—20. oktober

(Preliminary period)

Forsøgsperiode: 20.—26. oktober 1948

(Experimental period)

Alder: 87 dage

(Age, days)

Vægt: 22,0 kg

(Body weight)

Forsøgsdag: 40.

(Day on experiment)

Foderstof (feed)	Mængde (amount) g	Tørstof (dry-matter) g	Total-N g
Sukker (sugar)	570	570,0	—
Renset kasein (purified casein)	110	100,5	14,83
Mineralstoffer (minerals)	27	27,0	—
Savsmuld (sawdust)	35	33,4	0,04
Vitamin A + D ₂ -olie	8	8,0	—
B-vitaminblanding	—	—	—
Foder ialt dgl. (total feed daily)	—	738,9	14,87
Gødning (feces)	48,7	27,3	0,71
Urin (urine)	796	—	3,96
Fordøjet (digested)	—	711,6	14,16
» i % af foder (digested in % of total feed)	—	96,3	95,2
Aflejret (retained)	—	—	10,20
» i % af foder (retained in % of total feed)	—	—	68,6
» i % af fordøjet (retained in % of digested)	—	—	72,0

Balancetabel nr. 4.

Periode IV.

Forperiode: 16.—24. november

(Preliminary period)

Forsøgsperiode: 24.—30. november 1948

(Experimental period)

Alder: 122 dage

(Age, days)

Vægt: 30,9 kg

(Body weight)

Forsøgsdag: 75.

(Day on experiment)

Foderstof (feed)	Mængde (amount) g	Tørstof (dry-matter) g	Total-N g
Sukker (sugar)	700	700,0	—
Renset kasein (purified casein)	130	118,1	17,93
Mineralstoffer (minerals)	33	33,0	—
Savsmuld (sawdust)	45	42,1	0,06
Vitamin A + D ₂ -olie	8	8,0	—
B-vitaminblanding	—	—	—
Foder ialt dgl. (total feed daily)	—	901,2	17,99
Gødning (feces)	59,5	34,5	0,68
Urin (urine)	772	—	5,32
Fordøjet (digested)	—	866,7	17,31
» i % af foder (digested in % of total feed)	—	96,2	96,2
Aflejret (retained)	—	—	11,99
» i % af foder (retained in % of total feed)	—	—	66,6
» i % af fordøjet (retained in % of digested)	—	—	69,3

Balancetabel nr. 5.

Stofskifteforsøg nr. A VIII. Gris 44. Periode I.
(Metabolism experiment no. A VIII. Pig. 44. Period I.)

Forperiode: 21.—29. september
(Preliminary period)

Forsøgsperiode: 29. sept.—5. okt. 1948
(Experimental period)

Alder: 66 dage
(Age, days)

Vægt: 14,8 kg
(Body weight)

Forsøgsdag: 19.
(Day on experiment)

Foderstof (feed)	Mængde (amount) g	Tørstof (dry-matter) g	Total-N g
Sukker (sugar)	430	430,0	—
Renset kasein (purified casein)	90	80,9	12,06
Mineralstoffer (minerals)	21	21,0	—
Savsmuld (sawdust)	25	21,5	0,04
Vitamin A + D ₂ -olie	8	8,0	—
B-vitaminblanding	—	—	—
Foder ialt dgl. (total feed daily)	—	561,4	12,10
Gødning (feces)	60,7	31,9	0,61
Urin (urine)	559	—	2,74
Fordøjjet (digested)	—	529,5	11,49
» i % af foder (digested in % of total feed)	—	94,3	95,0
Aflejret (retained)	—	—	8,75
» i % af foder (retained in % of total feed)	—	—	72,3
» i % af fordøjjet (retained in % of digested)	—	—	76,2

Balancetabel nr. 6.

Periode II.

Forperiode: 5.—13. oktober
(Preliminary period)

Forsøgsperiode: 13.—19. oktober 1948
(Experimental period)

Alder: 80 dage
(Age, days)

Vægt: 18,8 kg
(Body weight)

Forsøgsdag: 33.
(Day on experiment)

Foderstof (feed)	Mængde (amount) g	Tørstof (dry-matter) g	Total-N g
Sukker (sugar)	570	570,0	—
Renset kasein (purified casein)	110	99,6	14,93
Mineralstoffer (minerals)	27	27,0	—
Savsmuld (sawdust)	35	24,1	0,03
Vitamin A + D ₂ -olie	8	8,0	—
B-vitaminblanding	—	—	—
Foder ialt dgl. (total feed daily)	—	728,7	14,96
Gødning (feces)	114	43,5	2,28
Urin (urine)	658	—	3,93
Fordøjjet (digested)	—	685,2	12,68
» i % af foder (digested in % of total feed)	—	94,0	84,8
Aflejret (retained)	—	—	8,75
» i % af foder (retained in % of total feed)	—	—	58,5
» i % af fordøjjet (retained in % of digested)	—	—	69,0

Balancetabel nr. 7.

Stofskifteforsøg nr. A IX. Gris 48. Periode I.
(Metabolism experiment no. A IX. Pig 48. Period I.)

Forperiode: 21.—29. september
(Preliminary period)

Forsøgsperiode: 29. sept.—5. okt. 1948
(Experimental period)

Alder: 66 dage
(Age, days)

Vægt: 12,2 kg
(Body weight)

Forsøgsdag: 19.
(Day on experiment)

Foderstof (feed)	Mængde (amount) g	Tørstof (dry-matter) g	Total-N g
Sukker (sugar)	430	430,0	—
Renset kasein (purified casein)	90	80,9	12,06
Mineralstoffer (minerals)	21	21,0	—
Savsmuld (sawdust)	25	21,5	0,04
Vitamin A + D ₂ -olie	8	8,0	—
B-vitaminblanding ÷ tiamin	—	—	—
Foder ialt dgl. (total feed daily)	—	561,4	12,10
Foderrest (feed-rest)	646	239,5	6,44
Foder fortæret dgl. (feed consumed daily)	—	321,9	5,66
Gødning (feces)	50,8	30,4	0,96
Urin (urine)	359	—	1,89
Fordøjjet (digested)	—	291,5	4,70
» i % af fortæret foder (digested in % of consumed feed)	—	90,6	83,0
Aflejret (retained)	—	—	2,81
» i % af fortæret foder (retained in % of consumed feed)	—	—	49,6
» i % af fordøjjet (retained in % of digested)	—	—	59,8

Balancetabel nr. 8.

Periode II.

Forperiode: 26. okt.—3. nov.
(Preliminary period)

Forsøgsperiode: 3.—9. november 1948
(Experimental period)

Alder: 101 dage
(Age, days)

Vægt: 12,5 kg
(Body weight)

Forsøgsdag: 54.
(Day on experiment)

Foderstof (feed)	Mængde (amount) g	Tørstof (dry-matter) g	Total-N g
Sukker (sugar)	430	430,0	—
Renset kasein (purified casein)	90	81,4	12,05
Mineralstoffer (minerals)	21	21,0	—
Savsmuld (sawdust)	25	20,3	0,03
Vitamin A + D ₂ -olie	8	8,0	—
B-vitaminblanding	—	—	—
Foder ialt dgl. (total feed daily)	—	560,7	12,08
Foderrest (feed-rest)	356	185,6	3,41
Foder fortæret dgl. (feed consumed daily)	—	375,1	8,67
Gødning (feces)	36,5	24,0	0,64
Urin (urine)	441	—	2,26
Fordøjjet (digested)	—	351,1	8,03
» i % af fortæret foder (digested in % of consumed feed)	—	93,6	92,6
Aflejret (retained)	—	—	5,77
» i % af fortæret foder (retained in % of consumed feed)	—	—	66,6
» i % af fordøjjet (retained in % of digested)	—	—	71,9

Balancetabel nr. 9.

Stofskifteforsøg nr. A IX. Gris 48. Periode III.
(Metabolism experiment no. A IX. Pig 48. Period III.)

Forperiode: 16.—24. november
(Preliminary period)

Forsøgsperiode: 24.—30. november 1948
(Experimental period)

Alder: 122 dage
(Age, days)

Vægt: 15,4 kg
(Body weight)

Forsøgsdag: 75.
(Day on experiment)

Foderstof (feed)	Mængde (amount) g	Tørstof (dry-matter) g	Total-N g
Sukker (sugar)	430	430,0	—
Renset kasein (purified casein)	90	81,8	12,41
Mineralstoffer (minerals)	21	21,0	—
Savsmuld (sawdust)	25	23,4	0,03
Vitamin A + D ₂ -olie	8	8,0	—
B-vitaminblanding	—	—	—
Foder ialt dgl. (total feed daily)	—	564,2	12,44
Foderrest (feed-rest)	163	124,1	1,11
Foder fortæret dgl. (feed consumed daily) ...	—	440,1	11,33
Gødning (feces)	55,0	32,6	0,80
Urin (urine)	591	—	4,33
Fordøjet (digested)		407,5	10,53
» i % af fortæret foder		92,6	92,9
(digested in % of consumed feed)			
Aflejret (retained)			6,20
» i % af fortæret foder (retained in % of consumed feed)			54,7
» i % af fordøjet (retained in % of digested)			58,9

Balancetabel nr. 10.

Stofskifteforsøg nr. A IX. Gris 80. Periode I.
(Metabolism experiment no. A IX. Pig 80. Period I.)

Forperiode: 21.—29. september
(Preliminary period)

Forsøgsperiode: 29. sept.—5. okt. 1948
(Experimental period)

Alder: 66 dage
(Age, days)

Vægt: 14,8 kg
(Body weight)

Forsøgsdag: 19.
(Day on experiment)

Foderstof (feed)	Mængde (amount) g	Tørstof (dry-matter) g	Total-N g
Sukker (sugar)	430	430,0	—
Renset kasein (purified casein)	90	80,9	12,06
Mineralstoffer (minerals)	21	21,0	—
Savsmuld (sawdust)	25	21,5	0,04
Vitamin A + D ₂ -olie	8	8,0	—
B-vitaminblanding ÷ tiamin	—	—	—
Foder ialt dgl. (total feed daily)	—	561,4	12,10
Foderrest (feed-rest)	359	137,1	2,61
Foder fortæret dgl. (feed consumed daily)	—	424,3	9,49
Gødning (feces)	51,7	30,9	1,05
Urin (urine)	676	—	5,11
Fordøjjet (digested)	—	393,4	8,44
» i % af fortæret foder	—	92,7	88,9
(digested in % of consumed feed)			
Aflejret (retained)	—	—	3,33
» i % af fortæret foder (retained in % of consumed feed)	—	—	35,1
» i % af fordøjjet (retained in % of digested)	—	—	39,5

Balancetabel nr. 11.

Periode II.

Forperiode: 26. okt.—3. nov.
(Preliminary period)

Forsøgsperiode: 3.—9. november 1948
(Experimental period)

Alder: 101 dage
(Age, days)

Vægt: 18,0 kg
(Body weight)

Forsøgsdag: 54.
(Day on experiment)

Foderstof (feed)	Mængde (amount) g	Tørstof (dry-matter) g	Total-N g
Sukker (sugar)	430	430,0	—
Renset kasein (purified casein)	90	81,4	12,05
Mineralstoffer (minerals)	21	21,0	—
Savsmuld (sawdust)	25	20,3	0,03
Vitamin A + D ₂ -olie	8	8,0	—
B-vitaminblanding	—	—	—
Foder ialt dgl. (total feed daily)	—	560,7	12,08
Gødning (feces)	71,8	38,3	0,78
Urin (urine)	626	—	3,44
Fordøjjet (digested)	—	522,4	11,30
» i % af foder (digested in % of total feed)	—	93,2	93,5
Aflejret (retained)	—	—	7,86
» i % af foder (retained in % of total feed)	—	—	65,1
» i % af fordøjjet (retained in % of digested)	—	—	69,6

Balancetabel nr. 12.

Stofskifteforsøg nr. A X. Gris 41. Periode I.
(Metabolism experiment no. A X. Pig 41. Period I.)

Forperiode: 14.—22. september
(Preliminary period)

Forsøgsperiode: 22.—28. september 1948
(Experimental period)

Alder: 59 dage
(Age, days)

Vægt: 14,6 kg
(Body weight)

Forsøgsdag: 12.
(Day on experiment)

Foderstof (feed)	Mængde (amount) g	Tørstof (dry-matter) g	Total-N g
Sukker (sugar)	430	430,0	—
Renset kasein (purified casein)	90	80,8	12,20
Mineralstoffer (minerals)	21	21,0	—
Savsmuld (sawdust)	25	21,5	0,04
Vitamin A + D ₂ -olie	8	8,0	—
B-vimtaninblanding ÷ tiamin	—	—	—
Foder ialt dgl. (total feed daily)	—	561,3	12,24
Gødning (feces)	54,3	27,2	0,63
Urin (urine)	628	—	2,43
Fordøjjet (digested)	—	534,1	11,61
» i % af foder (digested in % of total feed)	—	95,2	94,9
Aflejret (retained)	—	—	9,18
» i % af foder (retained in % of total feed)	—	—	75,0
» i % af fordøjjet (retained in % of digested)	—	—	79,1

Balancetabel nr. 13.

Periode II.

Forperiode: 26. okt.—3. nov.
(Preliminary period)

Forsøgsperiode: 3.—9. november 1948
(Experimental period)

Alder: 101 dage
(Age, days)

Vægt: 17,0 kg
(Body weight)

Forsøgsdag: 54.
(Day on experiment)

Foderstof (feed)	Mængde (amount) g	Tørstof (dry-matter) g	Total-N g
Sukker (sugar)	430	430,0	—
Renset kasein (purified casein)	90	81,4	12,05
Mineralstoffer (minerals)	21	21,0	—
Savsmuld (sawdust)	25	20,3	0,03
Vitamin A + D ₂ -olie	8	8,0	—
B-vitaminblanding	—	—	—
Foder ialt dgl. (total feed daily)	—	560,7	12,08
Foderrest (feed-rest)	738	270,0	4,83
Foder fortæret dgl. (feed consumed daily)	—	290,7	7,25
Gødning (feces)	69,5	38,9	1,32
Urin (urine)	429	—	2,39
Fordøjjet (digested)	—	251,8	5,93
» i % af fortæret foder	—	86,6	81,8
(digested in % of consumed feed)	—	—	—
Aflejret (retained)	—	—	3,54
» i % af fortæret foder (retained in % of consumed feed)	—	—	48,8
» i % af fordøjjet (retained in % of digested)	—	—	59,7

Balancetabel nr. 14.

Stofskifteforsøg nr. A X. Gris 45. Periode I.
(Metabolism experiment no. A X. Pig 45. Period I.)

Forperiode: 21.—29. september
(Preliminary period)

Forsøgsperiode: 29. sept.—5. okt. 1948
(Experimental period)

Alder: 66 dage
(Age, days)

Vægt: 14,7 kg
(Body weight)

Forsøgsdag: 19.
(Day on experiment)

Foderstof (feed)	Mængde (amount) g	Tørstof (dry-matter) g	Total-N g
Sukker (sugar)	430	430,0	—
Renset kasein (purified casein)	90	80,9	12,06
Mineralstoffer (minerals)	21	21,0	—
Savsmuld (sawdust)	25	21,5	0,04
Vitamin A + D ₂ -olie	8	8,0	—
B-vitaminblanding ÷ tiamin	—	—	—
Foder ialt dgl. (total feed daily)	—	561,4	12,10
Foderrest (feed-rest)	570	230,6	3,85
Foder fortæret dgl. (feed consumed daily)	—	330,8	8,25
Gødning (feces)	32,8	18,8	0,54
Urin (urine)	451	—	3,92
Fordøjjet (digested)	—	312,0	7,71
» i % af fortæret foder	—	94,3	93,5
(digested in % of consumed feed)			
Aflejret (retained)	—	—	3,79
» i % af fortæret foder (retained in % of consumed feed)	—	—	45,9
» i % af fordøjjet (retained in % of digested)	—	—	49,2

Balancetabel nr. 15.

Periode II.

Forperiode: 26. okt.—3. nov.
(Preliminary period)

Forsøgsperiode: 3.—9. november 1948
(Experimental period)

Alder: 101 dage
(Age, days)

Vægt: 12,4 kg
(Body weight)

Forsøgsdag: 54.
(Day on experiment)

Foderstof (feed)	Mængde (amount) g	Tørstof (dry-matter) g	Total-N g
Sukker (sugar)	430	430,0	—
Renset kasein (purified casein)	90	81,4	12,05
Mineralstoffer (minerals)	21	21,0	—
Savsmuld (sawdust)	25	20,3	0,03
Vitamin A + D ₂ -olie	8	8,0	—
B-vitaminblanding	—	—	—
Foder ialt dgl. (total feed daily)	—	560,7	12,08
Foderrest (feed-rest)	796	325,4	5,68
Foder fortæret dgl. (feed consumed daily)	—	235,3	6,40
Gødning (feces)	24,8	14,0	0,37
Urin (urine)	254	—	2,45
Fordøjjet (digested)	—	221,3	6,03
» i % af fortæret foder	—	94,1	94,2
(digested in % of consumed feed)			
Aflejret (retained)	—	—	3,58
» i % af fortæret foder (retained in % of consumed feed)	—	—	55,9
» i % af fordøjjet (retained in % of digested)	—	—	59,4

Balancetabel nr. 16.

Stofskifteforsøg nr. A XI. Gris 40. Periode I.
(Metabolism experiment no. A XI. Pig 40. Period I.)

Forperiode: 14.—22. september
(Preliminary period)

Forsøgsperiode: 22.—28. september 1948
(Experimental period)

Alder: 59 dage
(Age, days)

Vægt: 13,6 kg
(Body weight)

Forsøgsdag: 12.
(Day on experiment)

Foderstof (feed)	Mængde (amount) g	Tørstof (dry-matter) g	Total-N g
Sukker (sugar)	430	430,0	—
Renset kasein (purified casein)	90	80,8	12,20
Mineralstoffer (minerals)	21	21,0	—
Savsmuld (sawdust)	25	21,5	0,04
Vitamin A + D ₂ -olie	8	8,0	—
B-vimtaninblanding ÷ <i>tiamin</i>	—	—	—
Foder ialt dgl. (total feed daily)	—	561,3	12,24
Gødning (feces)	53,5	36,9	0,73
Urin (urine)	523	—	2,69
Fordøjjet (digested)		524,4	11,51
» i % af foder (digested in % of total feed)		93,4	94,0
Aflejret (retained)			8,82
» i % af foder (retained in % of total feed)			72,1
» i % af fordøjjet (retained in % of digested)			76,6

Balancetabel nr. 17.

Stofskifteforsøg nr. A XI. Gris 50. Periode I.

(Metabolism experiment no. A XI. Pig 50. Period I.)

Forperiode: 14.—22. september
(Preliminary period)

Forsøgsperiode: 22.—28. september 1948
(Experimental period)

Alder: 59 dage
(Age, days)

Vægt: 14,0 kg
(Body weight)

Forsøgsdag: 12.
(Day on experiment)

Foderstof (feed)	Mængde (amount) g	Tørstof (dry-matter) g	Total-N g
Sukker (sugar)	430	430,0	—
Renset kasein (purified casein)	90	80,8	12,20
Mineralstoffer (minerals)	21	21,0	—
Savsmuld (sawdust)	25	21,5	0,04
Vitamin A + D ₂ -olie	8	8,0	—
B-vimtaninblanding ÷ <i>tiamin</i>	—	—	—
Foder ialt dgl. (total feed daily)	—	561,3	12,24
Gødning (feces)	88,7	40,4	1,07
Urin (urine)	431	—	3,25
Fordøjet (digested)		520,9	11,17
» i % af foder (digested in % of total feed)		92,8	91,3
Aflejret (retained)			7,92
» i % af foder (retained in % of total feed)			64,7
» i % af fordøjet (retained in % of digested)			70,9