

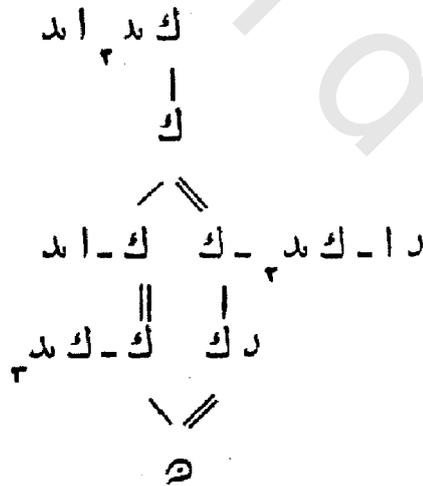
البيريدوكسين Pyridoxine

او

فيتامين B₆

في عام ١٩٢٦ كان جولدرجر Goldberger أول من تعرف على هذا المركب بوصفه عاملاً مانعاً لحالة الالتهاب الجلدي في الفيران المسماة Acrodinia، وقد رمز له جيورجي Gyorgy سنة ١٩٣٤ بالرمز B₆، ولم يأت عام ١٩٣٩ حتى كان قد أمكن فصله وتحضيره بطريقة تركيبية.

رمزه الكيميائي : $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_2$



ومصادره:

وهذا الفيتامين موزع في المملكة النباتية والحيوانية. وتحتوي الخميرة وكذا الكبد على نسب عالية منه، وهو يوجد حراً في أنسجة النبات

والحيوان بنسبة قليلة ، بينما يكون قدر منه يتراوح بين ٦٠ و ٨٠ ٪
متحداً مع البروتين أو النشا .

ويظهر من الرمز السابق مدى علاقة هذا الفيتامين بحمض النيكوتينيك

فوائده

والبيريدوكسين يتحمل الحرارة وتأثير القلوبات والأحماض القوية ،
ولكنه يثلف بسهولة بتأثير العوامل المؤكسدة . وأغنى مصدر لهذا الفيتامين
هو الخميرة . وهو يوجد بكثرة في الردة وفي أجنة الحبوب كما يوجد في
اللبن وفي الخضر الورقية وفي الكبد .

وتختلف أعراض نقص هذا الفيتامين في الحيوانات المختلفة، وقد ظهر
أنه ضروري في تغذية الخنازير والفيران والكلاب والدجاج ، ويبدو أن
لهذا الفيتامين علاقة بتمثيل الأحماض الدهنية الضرورية . وقد وجد أن
استخدام جرعات كبيرة منه ، الى جانب الفيتامينات ، أدى الى تحسن سريع
في حالات المصابين بالبلاجرا . وقد تبين أن هذا الفيتامين يقوم بدور هام
في تمثيل التريبتوفان والثيروكسين والأرجينين . والتركيب الكيماي لهذا
الفيتامين يدل على احتمال علاقة له بعمليات التأكسد في الأنسجة . ولم يتضح
بعد الدور الذي يلعبه هذا الفيتامين في تغذية الإنسان . وتستخدم الطرق
البيولوجية في تقدير هذا الفيتامين، ولو أن هناك بعض طرق كيميائية متمترحة،
إلا أن الطريقة الأولى لا يزال يعتد بها الى الآن، وقد أمكن حديثاً استنباط
طرق ميكروبيولوجية لتقديره . وقد قدر ما يحتمل أن يحتاجه الشخص من
هذا الفيتامين بحوالى ٢ ملليجراماً يومياً .

ويعتبر الكبد والخميرة وقشور الأرز واللبن والحبوب والبقول واللحم
والخضر الخضراء والموز مصادر حسنة للبيريدوكسين .

جزء منه حراو الجزء الآخر في صورة متحدة كما هو الحال في الخيرة وفي أنسجة الحيوان مثل الكبد .

فوائده

ويتصف هذا المركب بصفات الحامض العامة . وهو يذوب في الماء والكحول ويتحمل القلويات والأحماض في درجات الحرارة العادية وكذلك يتحمل التعرض للهواء والضوء في هذه الدرجات ولكنه يتلف في درجات الحرارة العالية كما يتلف بتأثير العوامل المؤكسدة .

وقد أثبت الباحثون إمكان إحداث أعراض البيوتين على الفيران إذا احتوى غذاؤها على كميات كبيرة من بياض البيض . وقد ثبت احتواء بياض البيض غير المطبوخ على جزء بروتيني يسمى أفيدن Avidin يقيد البيوتين ويثبته ، وبذلك يمنع امتصاصه في الأمعاء . ويوجد توازن بين البيوتين والأفيدن في الظروف الطبيعية ، أما إذا إختل هذا التوازن نتيجة لزيادة البيوتين فإن ذلك يؤدي إلى نمو في الأنسجة بحيث تأخذ شكل النسيج السرطاني وفي إحدى التجارب جعل سيدنستريكر Sydenstricker . أربعة من المتطوعين يتناولون من بياض البيض ما يمثل ٣٠ ٪ من السعرات اليومية مع كميات كافية من الفيتامينات المحضرة تركيبيا من الحديد والكالسيوم ، فظهرت عليهم بعد سبعة أسابيع أعراض كان منها التهاب الجلد على اليدين والذراعين والرجلين ، وظهرت عليهم كذلك أعراض عصبية تشبه تلك التي تحدث عن نقص الثيامين مع فقد الشهية وشحوب لون الجلد وميله إلى اللون الرمادي وصغر حجم الكريات الحمراء في الدم ونقص عددها . وهذه الأعراض جميعا تؤيد أن البيوتين يلعب دورا في التغذية الصحيحة للإنسان . ويمكن تقدير الفيتامين بطرق ميكروبيولوجية . وقد وجد أنه يكون موزعا في المواد

الغذائية، وان كانت الخيزرة والبيض واللبن والكبد والكلاوى ومعظم الخضضر والكثير من الفاكهة تعتبر مصادر جيدة له . وتقدر حاجة الفرد منه بحوالى ١٥ . ٠ ملليجراما فى اليوم .

حمض بارا امينو البنزويك

Para-Aminobenzoic Acid

رمزه الكيماوى : $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$



وهو يوجد موزعا فى النبات والحيوان

وكان أول التعرف على هذا المركب من حيث تأثيره فى نمو البكتريا سنة ١٩٤٠ . واعتبر فيتامينا سنة ١٩٤١ إذ أظهر انسباخر Ansbacher أن نقص هذا الفيتامين يؤدي إلى ابيضاض شعر الفيران السوداء وغيرها من الحيوانات وقد أوضح سيف Sieve فى نفس السنة أن الشيب فى الرجل يتأثر بهذا العامل ، وقد استخدم ٢٠٠ ملجم من حمض بارا أمينو البنزويك عاج به دون سواه ثلاثين مريضا بين سن ٢١ و ٥٥ سنة فحصل على نتائج مرضية فى ظرف شهرين . إلا أن هناك تباينا فى الرأى فيما يختص بعلاقة الغذاء بحالة الشيب ، فقد وجد بعض الباحثين فى معهد ميرك Merk أن حمض بارا أمينو البنزويك عديم الأثر فى علاج حالة الشيب فى الفيران ، وأن علاجها يتم باستخدام حمض اليانثوثنيك . ويعتقد مارتن Martin بأن الذى يتم به علاج هذا الشيب هو وجود تناسب خاص بين المركبين السابقين . ولم تخرج الابحاث بقرار حاسم فيما يختص بحالة الشيب فى الإنسان .

وقد ذكرت بعض معامل الابحاث أن نقص هذا الفيتامين يعوق الحمل الطبيعي والرضاعة، إلا أنه ليس ثمة علاقة له بالنمو. وقد أمكن علاج بعض حالات العقم في النساء باستخدام حمض بارا أمينو البنزويك طبيًا، إلا أننا لازلنا في حاجة إلى مزيد من المعلومات عن حقيقة الدور الذي يقوم به. وقد أمكن في سنة ١٩٤٢ استنباط طريقة مكروبيولوجية لتقديره، ولو أنه لم يقدر إلا في عدد قليل من الأغذية، وتعتبر خميرة البيرة مصدرا جيدا له.

الايносيتول

Inositol

اعتبر هذا المركب ضمن الفيتامينات سنة ١٩٤٠، ولو أنه كان معروفا قبل ذلك بكثير بوصفه مركبا كيميائيا إذ تم فصله في سنة ١٩٢٨.

رمزه الكيميائي: $C_6H_{12}O_6$ (اند)

وهو غالبا يوجد في أنسجة الحيوان في صورة متحدة مع البروتين وتقوم الامعاء ببنائه ولو أن القليل منه قد يوجد على حالة منفردة، أما في النبات فإنه يوجد على صورة هكسافوسفات تسمى باسم حمض الفيتيك Phytic acid.

وهو يوجد في الغلال وفي أوراق النباتات كما يوجد في الموالح.

وهو يساعد على تمثيل المواد الدهنية ومنع حدوث حالة ترسب الدهن في الكبد. وهناك اعتقاد بأنه يساهم في عمليات التأكسد في الجسم، إلا أن طريقة تأثيره غير معروفة، وهو يؤثر بطريقة ما في ضبط حركة المعدة والامعاء ويؤدي نقص الايносيتول في غذاء الفيران إلى بطء النمو وفقد الشعر والتهاب الجلد التهابا شديدا، إلا أن وظيفة هذا الفيتامين في تغذية الإنسان

يدخل الكولين في تركيب الفسفوليبيدات في الجسم . ولم تحدد حاجيات الفرد من الكولين . ولما كانت مادة الليسيثين تحتوي على الكولين فان الأغذية التي تعتبر مصدرا للأول كالبيض والخضرا واللحوم والحبوب تكون مصادر للثانية

حمض الفوليك

Folic Acid

كان أول من فصل هذا المركب من مستخلص الكبد هو سنيل وبيترسون Snell & Peterson من جامعة ويسكونسن .

ويعرف هذا الحمض باسم حمض التيرويلجلوتاميك Pteroylglutamic ويوجد منتشراً في الطبيعة خصوصاً في النباتات الورقية وكذلك في الكبد . ونظراً لوجوده بوفره في الاوراق الخضراء فقد اشتق اسمه من كلمة Folium أي ورقة خضراء .

وقد أمكن تجريبياً إحداث مجموعة من الأعراض في القروود والكتاكتيت تشمل ضعف النمو وأنواع مختلفة من الأنيميا نتيجة لنقص هذا الفيتامين ، وهناك إعتقاد بأهميته في تغذية الانسان . ويقدر وليامز Williams حاجة الشخص اليومية من حمض الفوليك بحوالي ١ ملليجرام ، ولو أن المقررات اليومية منه لم تحدد بعد . وهناك تجارب مبدئية قام بها الكثير من الباحثين أمثال سبايس Spies وأعوانه تؤيد إمكان علاج أنواع خاصة من الانيميا في الانسان ، وعلى الاخص الانيميا الماكر وسيتية ، في بعض الحالات المرضية وفي حالة الحمل .

فيتامين B₁₂

يسمى هذا الفيتامين بالعامل المانع للانيميا الخبيثة Antipernicious Anemia Factor ، وقد توصل الباحثون في معامل شركة Merck من

فصله في سنة ١٩٤٨ في حالة متبلورة والمادة المفصولة تتميز بزيادة مفعولها وقد تمكن سميث Smith في إنجلترا من فصله أيضا في نفس السنة . وظهر أن لهذا العامل أثر فعال في علاج حالات الأنيميا الخبيثة ، وربما كان في ذلك تفسير أثر التغذية على الكبد في علاج هذا المرض .

وقد أمكن فصله ، كما ذكرنا ، سنة ١٩٤٨ في صورة بلورات نقية فوجد أنه يحتوي على الكوبلت والفسفور والتروجين إلا أنه خال من الكبريت . ويمتاز هذا الفيتامين بتحملة للحرارة العالية وإن كانت تحت ضغط عال نسبيا .

فيتامينات أخرى

فيتامين P أو السترين Citrin : هو من مجموعة الفيتامينات القابلة للذوبان في الماء اكتشفه روزنيك وزنت جيورجي Rusynzak & Szent-Gyorgy سنة ١٩٣٦ . وهو يوجد في الفلفل الأحمر إلى جانب حمض الاسكوريك ، وهناك من الباحثين من يعتقد أن المواد الغنية بحمض الاسكوريك تحتوي على هذا العامل الذي يزيد من قابلية نفاذ الدم في الاوعية الدموية أكثر مما يفعل ما تحتويه هذه الأغذية من حمض الاسكوريك . وقد أمكن فصل الفيتامين من قشر الليمون ، وأصبح يسمى بالسترين ، وهو ذو تأثير فعال في تحسين حالة ضعف مقاومة الشعيرات الدموية وبعض حالات النزف . وهذا الفيتامين على ما يظهر مزيج من اثنين من الجلوكسيدات هما صبغتي الهسبريدين Hesperidin والاريودكتين Eriodyctin وهو يوجد في الأنسجة متحدا مع البروتين . ونظرا لأن هذه الصبغات توجد في النبات وفي الفاكهة فإن أهم مصادر هذا الفيتامين نباتية . وهو قابل للذوبان في الماء .

عامل عصارة الحشائش : أدت بحوث العلماء إلى أن عصارات الاوراق الرخصة لحشائش المرعى والكرنب والحس ولبعض النباتات الاخرى تحتوي على عامل يؤثر في الوظائف التناسلية لبعض الحيوانات .

المراجع العلمية

- Review, Synthesis and Structure of Compounds Closely Related to Vitamin A, *Nutrition Rev.* 4 : 267, 1946.
- Wolbach, S. B., and Bessey, O.A. : Tissue Changes in Vitamin Deficiencies, *Physiol. Rev.* 22 : 233, 1942.
- Wolbach, S.B. : The Pathologic Changes Resulting from Vitamin Deficiency *J.A.M.A.* 108, 7, 1937.
- Josephs, H.W. : Hyper-Vitaminosis A and Carotemia, *Am. J. Dis. Child.* 67: 33, 1944.
- Vedder, E. B., and Rosenberg, C. : Concerning the Toxicity of Vitamin A. *J. Nutrition* 16 : 57, 1938.
- Lehman, Edward, and Rapaport, H.G. : Cutaneous Manifestations of Vitamin A Deficiency in Children, *J.A.M.A.* 114: 386-393, 1940
- Bessey, O. A., and Wolbach S.B. : Vitamin A; Physiology and Pathology, *J.A.M.A.* 110 : 2072, 1938.
- Jensen, H. B., and With. T. K. : Vitamin A and the Carotenoids in the Liver of Mammals, Birds, Reptiles and Man. *Biol, Chem. J.* 33 : 1771, 1939,
- Woo, T.T., and Chu, F.F. : The Vitamin Content of the Livers of Chinese Infants, Children and Adults, *Chinese J. Physiol.* 15 : 83, 1940.
- Sexton E. L., Mehl, J. W., and Deuel, H. J., Jr. : Studies on Carotenoid Metabolism, *J. Nutrition* 31 : 299, 1946.
- Crimm, P. D., and Short, D. M. : Vitamin A Content of Human Liver, *Am. J. M.Sc.* 189 : 571, 1935.
- Ralli, E. P., et al. : Vitamin A and Carotene Content of Human Liver in Normal and Diseased Subject, *Arch. Int. Med.* 68 : 102, 2941.
- Guilbert, H.R., Miller, and Hughes, E.H. : The Minimum Vitamin A and Carotene Requirement of Cattle, Sheep and Swine. *J. Nutrition* 13: 543, 1937.
- Sherman, H. C., and Macleod, F.L. : Relation of Vitamin A to Growth, Reproduction and Longevity, *J. Am. Chem. Soc.* 47 : 1658, 1625.

- Batchelder, E.D. :** Nutritional Significance of Vitamin A throughout the Life Cycle. *Am. J. Physiol.* 109 : 430, 1934.
- Dornbush, A. C., Peterson, W. H., and Olson, F. R. :** Carotene and Vitamin A Content of Market Milks, *J. A. M. A.* 114 : 1748, 1940.
- Palmer, L. S. :** The Chemistry of Vitamin A and Substances Having a Vitamin A Effect, *J.A.M.A.* 110 : 1748, 1938.
- Butt, H.R. :** The Fat Soluble Vitamins, Special Article *J.A.M.A.* 120 : 1030, 1942.
- Elvehjem, C. A. :** The Vitamin B Complex, *J. A. M. A.* To be Published.
- Williams, R. R., and Cline, J. K. :** Synthesis of Vitamin B. *J. Am. Chem. Soc.* 58 : 1504, 1936.
- Bueding, E., Stein, M. W., and Wortis, H. :** Blood Pyruvate Curves Following Glucose Ingestion in Normal and Thiamin Deficient Subjects. *J. Biol. Chem.* 140 : 697, 1941.
- Williams, R.R., and Spies, T. D. :** Vitamin B₁ and Its Use in Medicine, New York, The Macmillan Company, 1938.
- Cowgill, G. R., Deuel H. J., Plummer, N., and Messer, F. C. :** Studies in Physiology of Vitamins: Vitamin B in Relation to Gastric Motility, *Am. J. Physiol.* 77 : 389, 1926.
- Cowgill, G. R. :** The Vitamin B Requirement of Man, New Haven, Conn., Yale University Press, 1934; and *ogy s4u0aPlihT of Vitamin B₁*, *J.A.M.A.* 110 : 805, 1938.
- Follis, R.H., Miller, M. H., Wintrobe, M. M., and Stein, H. J. :** Development of Myocardial Necrosis and Absence of Nerve Degeneration in Thiamin Deficiency in Pigs, *Am. J. Path.* 19 : 341, 1943.
- Everett, G.M.:** Observations on Behavior and Neuro-Physiology of Acute Thiamine Deficient Rats. *Am. J. Physiol.* 141: 439, 1944.
- Brodie, J. B., and MacLeod, F. L. :** Quantitative Experiments on the Occurrence of Vitamin B in Organs, *J. Nutrition* 10 : 179, 1935.

- Najjar, V.A., and Holt, L.E. Jr.: The Bio-synthesis of Thiamin in Man and Its Implications in Human Nutrition, J.A.M.A. 123 : 683, 1943.
- Holt, L.E., Jr. : Federation Proc. 3 : 171, 1944.
- Alexander, B. , and Landwehr, G. : Studies of Thiamin Metabolism in Man. I. Thiamine Balance, J. Clin. Investigation 25 : 287, 1946.
- Najjar, V. A. , and Holt, L. E. : Studies in Thiamin Excretion, Bull. Johns Hopkins Hosp. 67 : 107,1940.
- Hulse, Mildred C. , and others : Subclinical Vitamin Deficiency. V. The Assay of Subclinical Vitamin Deficiency, Ann. Int. Med. 21 : 440, 1944.
- Cowgill, G. R. : The Physiology of Vitamin B₁, J. A. M. A. 110 : 805, 1938, Human Requirements for Vitamin B₁, ibid. 111 : 1009, 1938.
- Williams, R. R. : The Chemistry of Thiamin « Vitamin B₁ » J. A. M. A. 110 : 727, 1938.
- Sherman, H. C. : Chemistry of Food and Nutrition, ed. 7, New York, The Mac-millan Company, 1947.
- Melnick, D. , Hochberg, M. , and Oser, B. L. : Physiologic Availability of Vitamins : Human Bioassay Technique, J. Nutrition 30 : 67, 1945.
- Present Knowledge of the Vitamin B Complex in Human Nutrition, Nutrition Rev. 4 : 130 and 163, 1946.
- Najjar, V. A. , and associates; The Biosynthesis of Riboflavin in Man, J. A. M. A. 126 : 357, 1944.
- Sherman, H. C. , and Ellis, L. N. : Necessary Versus Optimal Intake of Vitamin G « B₂ », J. Biol. Chem. 104 : 91, 1934.
- Baum, H. M., Michaelree, J. F., and Brown, E.B. : The Quantitative Relationship of Riboflavin to Cataract Formation in Rats, Science 95 : 24, 1942.
- Warkany, J. , and Schranffenberger, E.: Congenital Malformations Induced in Rats by Maternal Nutritional Deficiency, J. Nutrition 27 : 477, 1944.

- Street, H.R., Cowgill, G. R. and Zimmerman, H.M. : Further Observations of Riboflavin Deficiency in the Dog. *J. Nutrition* 22 : 7, 1941.
- Sydenstricker, V. P., Sebrell, W. H., Cleckley, H.M., and Kruse, H.D. : The Ocular Manifestations of Ariboflavinosis, *J.A.M.A.* 114 : 2437, 1940: Clinical Manifestations of Ariboflavinosis, *Am. J. Pub. Health* 31: 344, 1941.
- Sebrell, W.H., and Butler, R.E. : Riboflavin Deficiency in Man: A Preliminary Note, *Pub. Health Rep.* 53 : 2282, 1938.
- Sherman, H. C., and Lanford, C. S. : Riboflavin; Dietary Sources and Requirements, *J.A.M.A.* 110: 1278, 1938.
- Booher, L.E. : Chemical Aspects of Ripoflavin, *J. A. M. A.* 110: 1105, 1938.
- Elvehjem, C. A., Madden, R. J., Strong? F. M., and Wooley, D.W. : The Isolation and Identification of the Anti-Black Tongue Factor, *J. Biol. Chem.* 123 : 137, 1938.
- Spies, T.D., Cooper, C., and Blankenhorn, M. A. : The Use of Nicotinic Acid in the Treatment of Pellagra, *J. A. M. A.* 110 : 622, 1938.
- Fou's, P. J., Helmer, O. M., Lepkovsky, S., and Jukes, T.H. : Treatment of Human Pellagra with Nicotinic Acid, *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 37 : 405, 1937.
- Smith, D.T., Ruffin, J.M., and Smith S.G. : Pellagra Successfully Treated with Nicotinic Acid, *J.A.M.A.* 109 : 2054, 1937.
- Spies, T.D., Grant, J.M. Stone, R.E., and Mclester, J. B. : Recent observations on the Treatment of Six hundred Pellagrins, with special emphasis on the use of Nicotinic Acid in Prophylaxis, *South. M.J.* 31 : 1231, 1938.
- Elvehjem, C.A. : Relation of Nicotinic Acid to pellagra, *Physiol. Rev.* 20 : 249, 1940.
- Sarrett, H.P., and Goldsmith, G.R. : The Effect of Tryptophane on Excretion of Nicotinic Acid Derivatives in Humans, *J. Biol. Chem.* 167 : 293, 1947.

- Perlzweig and others; The Excretion of Nicotinic Acid Derivatives after Ingestion of Tryptophane by Man, *J. Biol. Chem.* 167 : 511, 1947.
- Elvehjem, C.A. : Tryptophan and Niacin Relations and Their Implications to Human Nutrition, *J. Am. Dietet. A.* 24 : 653, 1948.
- Review : Folic Acid, *Nutrition Rev.* 4 : 199, 1946.
- Day, P.L. , Langston, W.C. , and Shukers, C.F. : Leukopenia and Anemia in the Monkey Resulting from Vitamin Deficiency, *J. Nutrition* 9 : 637, 1935.
- Day, P.S. , and others; Successful Treatment of Vitamin M. Deficiency in Monkey with Highly Purified Lactobacillus Casei Factor *Chem.* 157: 423, 1945.
- Spies, T.D. , and Others : Observations on Anti-Anemic Properties of Folic Acid, *South. M.J.* 38 ; 707, 1945.
- Schweigert, B.S. , Pollard, A.D. , and Elvehjem, C.A. ; The Folic Acid Content of Meats and the Retention of this Vitamin during Cooking *Archiv. Biochem.* 10 : 107, 1946.
- Olson, O.E. , Burris, R.H. , and Elvehjem, C.A. : A Preliminary Report of the Folic Acid Content of Certain Foods, *J. Am. Dietet. A.* 23 ; 200, 1947.
- Jolliffe, N. : Effects of Vitamin B₆ in Paralysis Agitans, *Tr. Am. Neurol. A.* 66 : 54, 1940.
- Barker, W.H., Stein, H. J. , Miller, M.H. , and Wintrobe, M.M. ; Failure of Pyridoxine to Modify the Parkinson Syndrome, *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 69 : 266, 1941.
- Antopol, W. , and Schlotland, C.E. ; The Use of Vitamin B₆ in Pseudohypertrophic Muscular Dystrophy, *J.A.M.A.* 114 : 1058. 1940.
- Spitzer, E.H. , Coombes, A.I. , Elvehjem, C.A. , and Wisnicky, A. : Inactivation of Vitamin B₁ by raw Fish, *Proc. Soc. Exper Biol. & Med.* 48 ; 376, 1941.

- Woolley D.W. : Destruction of Thiamine by a Substance in Certain Fish, *J. Biol. Chem.* 141 : 997, 1941.
- Frost, D.G. ; The Relation of Nutritional Deficiencies to Graying Hair, *Physiol. Rev.* 28 : 368, 1948.
- Best, C.H. : The Significance of Choline as a Dietary Factor, *Science* 94 : 523, 1941.
- Du Vigneaud, V. , Hofmann, K. , Melville, D.B. , and Gyorgy, P. : Isolation of Biotin «Vitamin H» from Liver, *J. Biol. Chem.* 140 : 643, 1941.
- Summerson, W.H. , Lee, J.M. , and Partridge, C.W. : Effect of Biotin and on Metabolism of Liver Slices from Biotin-Deficient Rats, *Science* 100 : 250, 1944.
- Nielsen, E. , and Elvehjem, C.A. : Cure of Spectacle Eye Condition in Rats with Biotin Concentrates, *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 48 : 349, 1941.
- Sydenstricker, V.P. , et Al ; "Egg White Injury" in Man and Its Cure with a Biotin Concentrate, *J.A.M.A.* 118 : 1199, 1942.
- Hertz, Ray ; Biotin and the Avidin-Biotin Complex, *Physiol. Rev.* 26 : 479, 1946.
- West, R. ; Activity of Vitamin B₁₂ in Addisonian Pernicious Anemia, *Science* 107 : 397, 1948.
- Flinn, L.B. , and Others : Para-aminobenzoic Acid Treatment of Rocky Mountain Spotted Fever, *J.A.M.A.* 132 : 911, 1946.
- Waugh, W.A. , and King, C.G. ; Isolation and Identification of Vitamin C, *J. Biol. Chem.* 97 : 325, 1932.
- Lowry, O.H. , Lopez, J.A. , and Bessey, O.A. : Determination of Ascorbic Acid in Small Amounts of Blood Serum, *J. Biol. Chem.* 160 : 609, 1945.
- King, C.G. : Chemical Methods for Determination of Vitamin C, *Indust. & Engin. Chem. «Anal. ed.»* 13 : 225, 1941.
- Roe, J.H. , and Kuether, C.A. Determination of Ascorbic Acid in Whole Blood and Urine, *J. Biol. Chem.* 147 : 399, 1943
- Levine, S.Z. , Marples, E. , and Gordon, H.H. : A Defect in the Metabolism of Tyrosine and Phenylalanine in Premature Infa-

- sts, *J. Clin. Investigation* 20 : 269, 1941. Sealock, R.R., Perkinson, J.D., Jr., and Basinski, D.H.: Further Analysis of the Role of Ascorbic Acid in Phenylalanine and Tyrosine Metabolism, *J. Biol. Chem.* 140 : 153, 1941.
- Dalldorf, G.: The Pathology of Vitamin C Deficiency, *J.A.M.A.* 111 : 1376, 1938.
- Presnall, A.K.: The Relation of Avitaminosis C to Blood Clotting, *J. Nutrition* 8 : 69, 1935.
- Minot, G.R.: The Anemias of Nutritional Deficiency: Etiology, Diagnosis, Treatment and Prevention, *J.A.M.A.* 195: 1176, 1935.
- Liu, S. H., Chu, H. I. Yu, T. F., Hsu, H. C., and Cheng, T. Y.: Anemia in Vitamin C Deficiency and its Response to Iron, *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 46 : 603, 1941.
- Lozner, L. L.: Studies on Hemoglobin Regeneration in Patients with Vitamin C Deficiency, *New England J. Med.* 224: 265, 1941.
- Krasno, I.R., Ivy, A.C., and Atkins, A.J.: The Effect of Exposure to Anoxia of Moderate Degree on the Excretion of Ascorbic Acid in the Urine, *War Med.* 3 : 256, 1943.
- Present Knowledge of Ascorbic Acid in Nutrition, *Nutrition Rev.* 4 : 259, 1946.
- Wolbach, S. B., and Howe, P. E.: Intercellular Substances in Experimental Scorbutus, *Arch. Path. & Lab. Med.* 1 : 1, 1926.
- Menkin, V., Wolbach, S.P., and Menkin, M.F.: Formation of King, C.G.: Vitamin C, Ascorbic Acid, *Physiol. Rev.* 16: 238; 1936.
- Glick, D., and Biskind, G.R., cited in Distribution of Cevitamic Acid in Tissues, editorial, *J.A.M.A.* 107 : 1135, 1936.
- King, C.G.: The Physiology of Vitamin C, *J. A. M. A.* 111 : 1098, 1938.
- Ralli, E.P., Friedman, G. J., and Sherry, S.: The Vitamin C Requirement of Man, *J. Clin. Invest* 18 : 705, 1939.
- Everson, G. J., and Daniels, A.L. Vitamin C. Studies with children of Preschool Age, *J. Nutrition* 12 : 15, 1936.
- Smith, S.L.: Human Requirements of Vitamin C, *J.A.M.A.* 111 : 1753, 1938.

- Johnson, R.E., and Others : Effects of Variations in Dietary Vitamin C on the Physical Well Being of Manual Workers, *J. Nutrition* 29 : 155, 1945.
- Linghorne, W. J., and others : Relation of Ascorbic Acid Intake to Gingivitis, *J.A.M.A.* 54, 106, 1946.
- Munro, H.N., Lazarus, S., and Bell, G.H. : The Value of Capillary Strength Tests in the Diagnosis of Vitamin C and Vitamin P Deficiency in Man, *Nutrition Abstr. & Rev.* 17, 291 1947.
- Anderson, H.H. and Leake, G.D. : Hemolytic Action of Cevitamic « Ascorbic » Acid. *J.A.M.A.* 105 : 1033, 1935.
- Ralli, E.P., and Sherry, S. : The Metabolism of Vitamin C. *Medicine* 20 : 251, 1941.
- Daniels, A.L., and Everson, G.J., cited in *Loss of Cevitamic Acid*, Editorial, *J.A.M.A.* 107 : 2135, 1936.
- Randoin, S., Giroud, A., and Leblond, C.P., cited in *Vitamin C and Chlorophyll*, editorial, *J.A.M.A.* 106 : 1315, 1936.
- Bessey, O. A. : Vitamin C : Methods of Assay and Dietary Sources, *J.A.M.A.* 111 : 1920, 1938.
- Holmes, A.D., Pigott, M.G., and Tripp, F. : Comparative Costs of Vitamin C in Fresh and Commercially Canned Fruit and Vegetable Juices, *New England J. Med.* 225 : 68, 1941.
- Rasmussen, R., Guerrant, N. B. Shaw A. O., Welch, R. C. and Bechtel, S.L. : The Effects of Breed Characteristics and Stages of Lactation on the Vitamin C « Ascorbic Acid » Content of Cow's Milk, *J. Nutrition* 11 : 425, 1936.
- King, C.G. and Waugh, W.A. : The Effect of Pasteurization upon the Vitamin C Content of Milk, *J. Dairy Sc.* 17: 480, 1934.
- Scarborough, H.: Discussion on Vitamins and Hemorrhagic States, *Proc. Roy. Soc. Med.* 35 : 407, 1942.
- Hess, A. F., and Weinstock, M. : Antirachitic Properties Imparted to Inert Fluids by Ultra-Violet Irradiation, *J. A. M. A.* 83 : 1845, 1924.

- Steenbock, H., and Black, A. : Fat Soluble Vitamins: Induction of Growth-Promoting and Calcifying Properties in Ration by Exposure to Ultra-Violet Light, *J. Biol. Chem.* 61: 405, 1924.
- Bills, C. E. : The Chemistry of Vitamin D, *J. A. M. A.* 110: 2150, 1938.
- Milas, N. A., and Anderson, W. L., Jr. : Studies in the Synthesis of the Anti-Rachitic Vitamins *J. Am. Chem. Soc.* 61: 2534, 1939.
- Hess, A. F., and Lewis, J. M. : An appraisal of Antirachitics in Terms of Rat and Clinical Units, *J.A.M.A.* 101 : 181, 1933.
- Jeans, P.C., and Stearns, G. : The Human Requirement of Vitamin D, *J.A.M.A.* 111 :703, 1938
- Park, E.A. : The Use of Vitamin D Preparations in the Prevention and Treatment of Disease, *J. A. M. A.* 111 : 1179, 1938.
- Review : Present Knowledge of Vitamin D in Nutrition, *Nutrition Rev.* 5 : 35, 1947.
- Quoted by Butt, H. R., and Leary, W. V. : Progress in Internal Medicine : Diseases of Nutrition, *Arch. Int. Med.* 67: 411, 1941.
- Smith M. C., and Spector, H. : Further Evidence of the Mode of Action of Vitamin D. *J. Nutrition* 20 : 197, 1940.
- Templin, V.M., and Steenbock, H.: Vitamin D and the Conservation of Calcium in the Adult; Effect of Vitamin D on Calcium Conservation in Adult Rats Maintained on Low Calcium Diets, *J. Biol. Chem.* 100 : 209, 1933, Effect of Vitamin D on the Teeth of Rats, *ibid*, 100 : 217, 1933.
- Bills, C. E. : Physiology of the Sterols, Including Vitamin D *Physiol. Rev.* 15 : 1, 1935.
- Bills, C.E. and Wirick, A. M. : Long Time Feeding Experiments with Activated Ergosterol, *J. Biol. Chem.* 86 : 117, 1930.
- Reed, C.T. : Symptoms of Viosterol overdosage in human Subjects, *J.A.M.A.* 102 : 1745, 1934.
- Spies, T. D., and Hanzal, R. F. : Experimental Production of Hypercalcemia in Human Beings by Means of Irradiated Ergosterol, *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 31 : 747,1934.
- Nelson, E.M. : The Determination and Sources of Vitamin D, *J.A.M.A.* 111 : 528, 1938,

- Hess, A.F., and Weinstock, M.: Anriachitic Properties Imparted in Inert Fluids by Ultraviolet Irradiation, J. A. M. A. 83: 1845, 1924.
- The Present Status of Vitamin D Milk, report of the Council on foods, American Medical Association, J:A.M.A. 108: 206, 1937.
- Jeans, P.D.: Vitamin C Milk p Critical Interpretative Review, J.A.M.A. 106: 2066, 1936.
- Evans, H.M., Emerson, O.H., and Emerson, G.A.: The Isolation from Wheat Germ Oil of Alcohol, A-Tocopherol, Having the Properties of Vitamin E, J. Biol. Chem. 113: 319, 1936.
- Olcott, H.S.: and Mattill, H.A.: Vitamin E: Some Chemical and Physiological Properties, J. Biol. Chem. 104: 423, 1934.
- Olcott, H.S.: Vitamin E, Stability of Concentrates Toward Oxidizing and Reducing Reagents, *ibid.* 107: 471, 1934.
- Mattill, H.A.: Vitamin E, J.A.M.A. 110: 1831, 1938.
- Emerson, G.A., and Evans, H.M.: The Effect of Vitamin E Deficiency upon Growth, J. Nutrition 14: 169, 1937.
- Hickman, K.C.D., Kaley, M.W., and Harris, P.L.: Covitamin Studies, Sparing Action of Natural Tocopherol Concentrates on Vitamin A, J. Biol. Chem. 152: 803 and 321, 1944.
- Pappenheimer, A.N.: Muscular Disorders Associated with Deficiency in Vitamin E *Physiol. Rev.* 23: 37, 1943.
- Report of the Council on Pharmacy and Chemistry of the A.M.A.: The Treatment of Habitual Abortion with Vitamin E, J.A.M.A. 114:2214, 1940.
- Trenner, N.R., and Bacher, F.A.: A Quantitative Reduction-Oxidation Method for the Estimation of Vitamin K₁ and Associated Quinones and Naphthoquinones, J. Biol. Chem. 137: 745, 1941.
- Souter, A.W., and Kark, R.: Quick's Prothrombin Test Simplified by the Use of Stable Thromboplastin, *Am. J.M.Sc.* 200: 603, 1940.

Kornberg, A., Daft, F.S., and Sebrell, W. H.: Production of Vitamin K Deficiency in Rats by Various Sulfonamides, Pub. Health Rep. 59 : 832, 1944.

Butt, H. R. , and Snell, A. M. : Vitamin K, Philadelphia, Saunders, 1941.

Am'quist, H. J. : Vitamin K, Phys. Rev. 21 : 194, 1941.

