

*Konrad Barszczewski, Radosław Karaś, Aleksandra Kępczyńska, Tomasz Lepich,
Grzegorz Bajor*

KAZIMIERZ FUNK: POLISH VITAMINS' DISCOVERER

KAZIMIERZ FUNK – POLSKI ODKRYWCA WITAMIN

Department of Human Anatomy, Faculty of Medical Sciences in Katowice, Medical
University of Silesia, Poland

Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski
Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Polska

ABSTRACT

Kazimierz Funk, born on February 23, 1884, in Warsaw, demonstrated an early inclination toward the field of human physiology. He charted his scientific trajectory within esteemed European scientific institutions, commencing at the age of 16 in Geneva, where he pursued studies in natural sciences. Subsequently, he continued his academic endeavors in Bern, culminating in the attainment of his doctorate in 1904. Following this, Funk relocated to Paris and secured a position at the Pasteur Institute. In France, his research concentrated on elucidating the role of trace elements in the human body. In 1906, he transitioned to Berlin, collaborating with Hermann Fisher (1852-1919) to investigate proteins and cancer processes. In 1910, Funk ventured to London, joining the Lister Institute, where he initiated research on beriberi disease. His investigations led to the isolation of a substance pivotal in treating the ailment, which he termed "vitamin" (derived from 'vita' meaning life and 'amine' indicating a nitrogen-containing compound). Despite four nominations for the Nobel Prize (in 1914, 1925, 1926, 1946), Kazimierz Funk didn't receive the prestigious accolade. In 1925, at the urging of Dr. Ludwik Rajchman (1881-1965), the director of the National Institute of Hygiene, Funk assumed the directorship of the Biochemistry and Nutritional Hygiene Branch at the State School of Hygiene. Under Funk's guidance, Poland became the third European country to produce insulin. Kazimierz Funk passed away on November 19, 1967, in New York City, at the age of 83. His significant contributions to the fields of biochemistry and nutrition endure as a testament to his enduring impact on scientific understanding. This proposal aims to condense and emphasise Kazimierz Funk's diverse scientific interests and the various scientific teams and sites he collaborated with, which ultimately led to his groundbreaking discover.

Keywords: *Kazimierz Funk, vitamin, beriberi, Nobel Prize*

INTRODUCTION

Kazimierz Funk (1884–1967) – biologist, chemist, founder of the science of vitamins. In 1911, he isolated a substance he called vitamin from rice bran. It proved efficacious in the treatment of beri-beri disease (1). The term vitamin proposed by Funk is a combination of the words, "vitality" and, "amine". American biochemist Elmer McCollum (1879-1967) protested against this classification. He himself made the discovery of "fat-soluble substance A". However, it did not contain nitrogen and therefore could not be classified as an amine (2). Ultimately, it was British biochemist Sir Jack Cecil Drummond (1891-1952) who proposed combining the term "vitamin" with the letters of the alphabet (3,4). Kazimierz Funk gained knowledge in the most renowned centers of 20th-century Europe, where he conducted numerous pioneering studies under the guidance of authorities in the scientific world of the time. Kazimierz Funk also played a great role in the development of health care in interwar Poland. This proposal aims to condense and emphasise Kazimierz Funk's diverse scientific interests and the various scientific teams and sites he collaborated with, which ultimately led to his groundbreaking discover.

EARLY YEARS

Kazimierz Funk, born on February 23, 1884, in Warsaw, hailed from a family with a medical background. His father – Jakub Funk – operated a well-regarded dermatology practice (5) and aspired for his son to follow in his footsteps as a doctor (6). Kazimierz Funk attended a public gymnasium in Warsaw while simultaneously undergoing home schooling, a necessity stemming from the political circumstances prevalent during that period, particularly due to being part of the Russian partition (5). From an early age, Kazimierz Funk exhibited a keen interest in physiology. Consequently, at the age of 16, he ventured to Geneva to pursue studies in natural sciences. His instructors included eminent figures of the time such as botanist Robert Hippolyte Chodat (1865-1934) (7). Displaying an additional fascination with chemistry, he later relocated to Bern for a span of three years. During this period, he acquired knowledge in both inorganic and organic chemistry. Notably, his mentor in organic chemistry was Stanislaw Kostanecki (1860-1910), renowned for his investigations into plant pigments (1,7). Born in Mystkow, Stanislaw Kostanecki served as a professor of theoretical and organic chemistry at the University of Bern from 1890 to 1910. His contributions extended to holding the position of dean of the Faculty of Sciences from 1896 to 1897 and serving as the president of the Swiss Chemical Society from 1909 to 1910 (8).

In 1904 Kazimierz Funk received a PhD in chemistry (6). In the same year he moved to Paris, where he got a job in the Biochemistry Department of the Pasteur Institute. Gabriel Bertrand (1867-1962) was the director of the department at the time. During this period, scientists devoted themselves to researching the role of trace elements in the human body (7).

Two years later, in 1906, Funk relocated to Berlin, a city that held significant prominence as one of the foremost scientific centers in Europe during that era. In collaboration with Hermann Fisher (1852-1919), a scientist who concentrated primarily on proteins, the Polish scientist engaged in comprehensive research on amino acids, with a specific focus on alanine and cysteine. Concurrently, Funk assumed a position at a hospital in Wiesbaden, where he conducted investigations into tumors and devised a methodology for assessing trace elements in blood (7). Regarding the process of cancer formation, Kazimierz Funk directed his attention towards understanding the correlation between dietary factors and the onset of the disease. In accordance with prevailing beliefs of the time, foods were categorized into two groups: those promoting and inhibiting tumor development. Additionally, Kazimierz Funk delved into research on uric acid metabolism, collaborating with Erich Frank (1884-1957), the discoverer of syntaline – a crystalline derivative of guanidine with anti-diabetic properties (9). Funk conducted a study in which it was observed that the use of diets containing only purified proteins in dogs consequently led to stunted growth of the animals. The addition of a small amount of horsemeat or powdered milk led to the disappearance of the phenomenon described. The above observations led to the assumption that in addition to sugars, fats, proteins and minerals, there are other elements in food that are crucial for the growth and functioning of living organisms. In 1910 Kazimierz Funk traveled to London to work at the Lister Institute there (7).

THE DISCOVERY OF VITAMINS VS BERIBERI DISEASE

During his stay in London (1910-1915), Kazimierz Funk undertook work under the wing of Charles Martin (1866-1955), director of the Lister Institute in London. It was there that he began his research on beriberi disease (7). The disease was prevalent primarily in population of eastern Asia, as well as among sailors, military personnel and hospital patients who consumed large quantities of refined rice (5,10,11). Beriberi decimated armies to such an extent that it could very often decide the fate of wars. In 1895, it was estimated that 26% of the Japanese army was affected by the disease (12). Its underlying cause was peripheral nerve damage causing pain and paralysis, usually ending in death (10).

Earlier beriberi disease was investigated and attempted to treat a British Army doctor serving in Sri Lanka in the early 19th century – Thomas Christie (1772 or 1733-1829). However, he did not have a spectacular outcome (13). For a long time, beriberi disease was an etiological mystery. In 1886, Cornelis Pekelharing (1848-1922) and Cornelis Winkler (1855-1941) of Utrecht University unsuccessfully tried to prove that the cause of the disease was a hitherto unidentified bacterial agent (14,15). Dutch physician Christiaan Eijkman (1858-1930) developed the hypothesis according to which, unpurified rice was supposed to contain a substance that prevents the development of beriberi disease. In addition, Christiaan Eijkman was of the opinion that the intestinal microbiota, transforming a certain component of rice into a toxic substance, was responsible for the development of the disease (14). Christiaan Eijkman, during his research on the island of Java, he injected healthy chickens with material isolated from beriberi patients (15). Unexpectedly, the birds in the control group also developed symptoms of the disease, at which time Christiaan Eijkman believed that both groups must have been infected, but conducting further trials did not lead him to confirm his conjecture. Surprisingly, during one of the trials, the young Dutch researcher observed the birds recovering. This was due to the decision of a cook who, feeling sorry for the birds with the refined rice he had purchased for the army, decided to feed them rice hulls then considered waste. At the time, Christiaan Eijkman was of the opinion that the husks must contain an antidote to the toxin contained in white rice (16).

While in London, Kazimierz Funk had the opportunity to review the findings of physician Braddon, who conducted research related to beriberi in tropical countries. Braddon noted the fact that the population eating brown rice does not develop the disease in comparison to the group eating white rice (9). Kazimierz Funk made an experiment during which pigeons and chickens previously fed on refined rice began to receive rice bran. The change in the way the birds were fed caused the withdrawal of polyneuropathic lesions in the animals (5). The simultaneous fractionation of the rice pellicle allowed him to isolate a non-protein trace substance of crucial importance in the described experiment, which Kazimierz Funk named vitamin (*vita* – life and *amine* – a nitrogen containing compound) (9). This name has been adopted and functions to this day despite the fact that most of the vitamins known to us in terms of chemical structure do not qualify as amines, moreover, some of them do not contain nitrogen (17).

After his breakthrough discovery, Kazimierz Funk tried to publish the results of his research in 1911, but the Lister Institute forbade him to use the word "vitamin" in his publication. Therefore, the term did not officially catch on until a year later in the pages of the

Journal of State Medicine (7). In his article, Kazimierz Funk described a group of "deficiency" diseases manifested by general cachexia, weight loss, and nervous disorders, which are associated with reduced levels of substances that regulate metabolism – vitamins (9).

The trace content of the vitamin in rice was another problem. It was already known that a ton of rice bran contained only a teaspoon of the recently discovered substance. Awareness of this problem made it difficult to isolate the compound. In 1926, Barend Jansen (1884-1962) and Willem Donath (1889-1957), refining previous techniques, isolated crystals of the compound. It was not until 10 years later – in 1936 – that Robert R. Williams (1886-1965) presented the chemical structure of vitamin B1, as well as the possibility of its synthesis, which in the near future definitely increased its commercial availability (15).

HOMEcomings AND THE NATIONAL INSTITUTE OF HIGIENE

The National Institute of Hygiene (NIH) was established in Poland in 1918 on the initiative of Dr. Ludwik Rajchman (1881-1965), who became the first director of the institute. Ludwik Rajchman, like Kazimierz Funk later, had worked at the Pasteur Institute under Ilja Miechnikov (1845-1916). Ilja Miechnikov, along with German scientist Paul Ehrlich (1854-1915), were awarded the Nobel Prize for his work in immunology. Ludwik Rajchman was also co-editor of the English "Notes on Bacteriology" (The Journal of State Medicine), and it was he who published Kazimierz Funk's article, in which Funk first used the term "vitamin" (18). In 1923 the Department of Biochemistry and Hygiene of Nutrition of the National School of Hygiene was established within the NIH. Two years after its establishment, Dr. Ludwik Rajchman, then director of the NIH, brought Kazimierz Funk to the country, whom he entrusted with managing the said unit. At that time, in the unit managed by Kazimierz Funk, a lot of research was carried out on insulin, thiamine, niacin, among others (19). This was made possible by a Rockefeller Foundation grant (19,20). Kazimierz Funk again left Poland in the late 1920s. His research, however, was continued by Zofia Kolodziejska, M.D. (19). The leadership of the Department was taken over in 1930 by Dr. Gustaw Szulc (1884-1941) (21), who soon after became director of the NIH (18).

INSULIN

Thanks to Kazimierz Funk, Poland was the third country in Europe (after Denmark and England) to produce insulin (22). This hormone, which is salutary for people with diabetes, was discovered and used to treat the disease in 1922 by Frederick Banting (1891-1941) (23). Thanks to Funk's efforts, the unit he headed was awarded a Rockefeller Foundation grant,

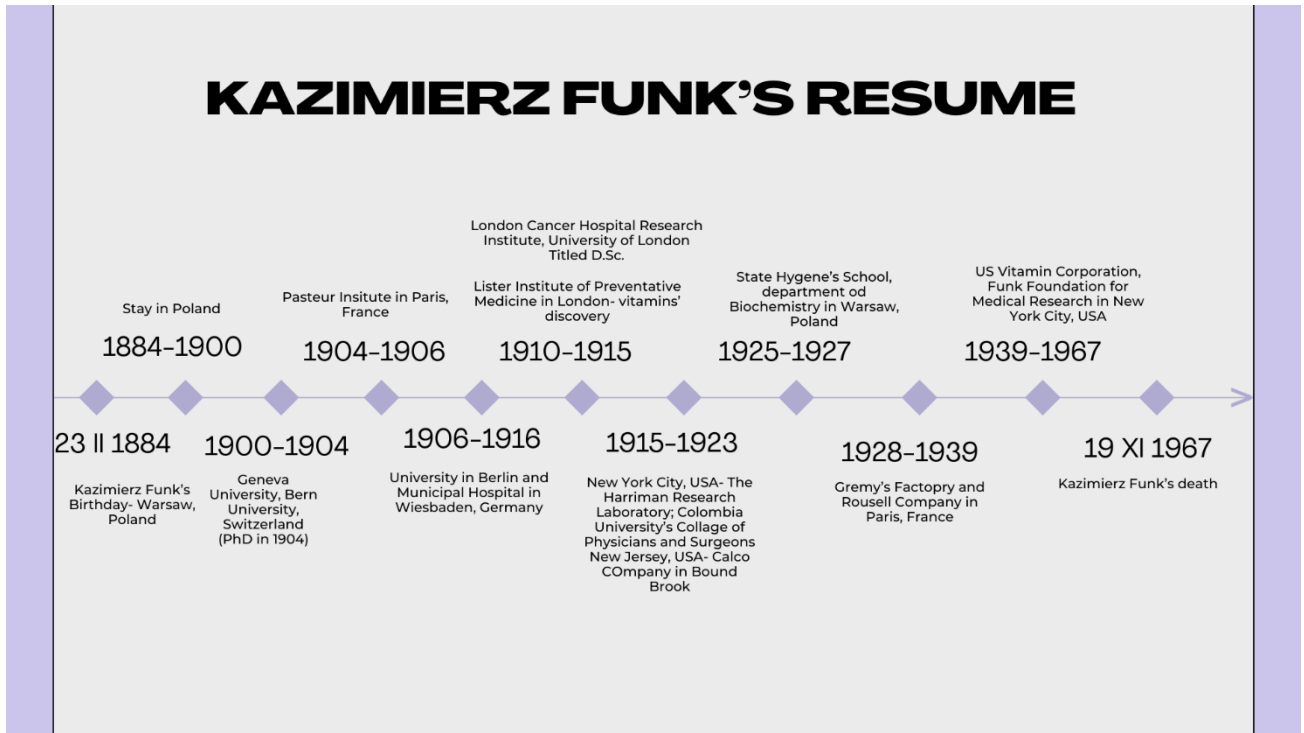
which greatly facilitated scientific development at NIH, including the conduct of research related to the recently discovered insulin. The result of research work related to the in-depth effects of insulin on human functioning was, among other things, the publication in a foreign journal of an article describing the effect of the above-mentioned hormone on phosphorus metabolism (20,24). When Kazimierz Funk began his work at the National School of Hygiene, insulin was an expensively imported, scarce commodity that had not yet been produced in Poland. As a result, it had to be imported into the country from abroad, which was associated with an increase in the cost of treating diabetics. In view of this, the new head of the Department of Biochemistry and Hygiene of Nutrition decided to initiate the production and sale of insulin at NIH, generating a profit that would allow the laboratory to operate efficiently (25). As early as 1924 Kazimierz Funk began producing insulin derived from bovine pancreas. Here it is worth mentioning the tremendous commitment of the scientist, who paid for the purchase of the necessary apparatus from his own savings (25).

SUBSEQUENT YEARS IN EXILE

After departing Poland, Kazimierz Funk journeyed to Belgium, subsequently settling in France. Between 1928 and 1939, he became entrenched in the scientific milieu of Paris. Kazimierz Funk commenced his professional tenure at the esteemed pharmaceutical establishment, House of Grémy, specializing in the synthesis of serums and vaccines (5,6). Shortly thereafter, he established 'Casa Biochemica', (own, well-equipped chemical laboratory) a laboratory dedicated to the meticulous investigation of the physiological actions of sex hormones, insulin, and the hematopoietic factor, earlier elucidated as folic acid (vitamin B9). From 1936 to 1939, Funk engaged in collaborative efforts with various pharmaceutical enterprises aimed at refining the production methodologies of nicotinic acid and nicotinamide (5,6). Subsequent to the onset of World War II, Kazimierz Funk, accompanied by his family, departed Europe. On October 5, 1939, they arrived in New York. The erudite scientist secured employment at the U.S. Vitamin Corporation, where he pursued his research endeavors pertaining to nicotinic acid and nicotinamide. Concurrently, Kazimierz Funk continued his scholarly investigations into male sex hormones, vitamins, and mineral compounds, securing positions within numerous pharmaceutical entities (5,26). In 1947, as a tribute to his eminent contributions, the Kazimierz Funk Foundation for Medical Research was established. During 1950s the researcher's scholarly pursuits were predominantly focused on elucidating the intricacies surrounding malignant tumor development (6,7). In 1963, at the venerable age of

79, Kazimierz Funk retired from active scientific endeavors (6). Kazimierz Funk's resume is shown in Fig. 1.

Fig. 1. Kazimierz Funk's resume



DEATH AND MEMORIAL

Kazimierz Funk passed away on November 19, 1967, in New York City, having reached the age of 83 (6,7). Funk is currently recognized as a Polish advocate for the advancement of nutrition-related science. Despite his prolific scientific career, Kazimierz Funk did not receive the Nobel Prize; nevertheless, it is noteworthy to mention his four nominations for this accolade: twice in the fields of medicine and physiology (1914 and 1925) and twice in chemistry (1926 and 1946) (27). The awarding of the Nobel Prize for the discovery of the concept of "vitamin" sparked controversy from the outset. Funk himself acknowledged that *"considering the circumstances of the discovery of vitamins, there is no single person who deserves this distinction,"* a sentiment echoed by many other researchers, including the English biochemist Sir Frederic Gowland Hopkins (28,29).

A notable form of commemorating Kazimierz Funk's legacy is the scientific award bestowed in his honor. Since 1995, it has been presented by the Polish Institute of Arts and Sciences of America, operating since 1942 in New York City as a continuation of the Krakow-

based Polish Academy of Arts and Sciences, which, due to repression in occupied Poland, could not fulfill its functions related to the comprehensive association of scientists and intellectuals (30). Additionally, in 1947, The Funk Foundation for Medical Research was established in New York City (1). In 2012, the United States Congress honored the 100th anniversary of Kazimierz Funk's discovery of vitamins (26).

SUMMARY

Performing an in-depth analysis of Kazimierz Funk's biography, one can see in him a man truly dedicated to science. Passion has accompanied the scientist's work throughout his life and fostered a wide variety of interests.. The multitude of jobs, the experience gained, cooperation with many scientists, numerous publications – all this testifies to Kazimierz Funk's incredible commitment to better understanding of the matter around us. Unquestionably, the moment when Kazimierz Funk informed the world about the existence of vitamins was the highlight of his professional life. Despite the perplexities associated with the assignment of the Nobel Prize – with the omission of Kazimierz Funk – he made a great contribution to the discovery of another group of chemical compounds, so important for the proper functioning of the human body. The above-mentioned discovery certainly provided a stimulus for the scientific world to further explore knowledge related to vitamins. Kazimierz Funk's curriculum vitae also clearly shows his professional activity in the National Institute of Hygiene, this can be considered a personal contribution to the reconstruction of statehood in the Second Republic. Taking into account all the above threads, Kazimierz Funk's colorful biography can be a valuable source of inspiration for many people dedicated to science.

REFERENCES

1. Lichocka, H. Światowe osiągnięcia polskich chemików i farmaceutów. Wkład osiągnięć polskiej nauki i techniki do dziedzictwa światowego, red. Stasiewicz-Jasiukowa I. Kraków-Warszawa; 2009:104-5.
2. McCollum EV. The “vitamin” hypothesis and the diseases referable to faulty diets. JAMA 1918;71:937-40.
3. Drummond JC. The Nomenclature of the so-called Accessory Food Factors (Vitamins). Biochem J 1920;14(5):660.
4. Rosenfeld L. Vitamine – vitamin. The early years of discovery. Clin Chem 1997;43:680-5.

5. Berger S. Kazimierz (Casimir) Funk–pioneer in vitaminology–101 anniversary of his discovery–special note. *Pol J Food Nutr Sci* 2013;63(4):201-5
6. Griminger P. Biography of Casimir Funk. *J Nutr* 1972;102(9):1105-13.
7. Harrow B. Casimir Funk. Pioneer in Vitamins and Hormones. *J Natl Med Assoc* 1955;47(3):214-5.
8. Heimgartner H. In Memoriam: Professor Stanislaw Kostanecki (1860-1910). *Chimia* 2010;64(1/2):110.
9. Piro A, Tagarelli G, Lagonia P. Casimir Funk: his discovery of the vitamins and their deficiency disorders. *Ann Nutr Metab* 2010;57(2):85-8.
10. Carpenter KJ. A short history of nutritional science: part 2 (1885-1912). *J Nutr* 2003;133(4):975-84.
11. Hammond HJ. The rise of beriberi and the fall of colonialism. *Michigan Journal of History* 2012;9:23-38.
12. McDowell LR. Vitamins in animal and human nutrition. John Wiley & Sons, 2000: 347-349.
13. Schneider D, Lilienfeld DE. Public Health: The Development of a Discipline, Twentieth-Century Challenges, vol 2. New Jersey, Rutgers, The State University, 2001.
14. McDowell, Lee. Vitamin history, the early years. First Edition Design Pub 2013.
15. Carpenter KJ. The discovery of thiamin. *Ann Nutr Metab* 2012;61(3):219-23.
16. McCandless DW. Thiamine Deficiency and Associated Clinical Disorders; Contemporary Clinical Neuroscience; Humana Press: Totowa, NJ, 2009;47-65.
17. Krełowska-Kułas M. Szkodliwy wpływ niedoboru lub nadmiaru witamin na organizm człowieka. *Zeszyty Naukowe* 2008;781:33-45.
18. Balinska MA. Wspomnienie o dr Ludwiku Rajchmanie. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 1993; 44(4),289-94.
19. Cwiek-Ludwicka K. Development of food and nutrition sciences in the 100-year history of the National Institute of Hygiene in Poland. *Przegl Epidemiol* 2018;72(4):537-47.
20. Naruszewicz-Lesiuk D. Rola Państwowego Zakładu Higieny w perspektywie historycznej. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2008;59(4):371-80.
21. Rusiecki W. Rozwój nauki o żywności w Polsce. *Roczn PZH* 1967;18(4):385-89.
22. Czupryniak L. Światowy Dzień Cukrzycy w skansenie diabetologicznym. *Clinical Diabetology* 2014;3(5):183.

23. Barszczewski K, Karaś R, Biadasiewicz M, et al. Sir Frederick Grant Banting (1897-1941) - the discoverer of insulin. On the 100th anniversary of the Nobel Prize. *Przegl Epidemiol* 2023;77(1):108-18.
24. Sprawozdanie z działalności Państwowego Zakładu Higieny za rok 1924 i 1925. Biblioteka PZH. Warszawa; 1926.
25. Balińska MA. Ludwik Rajchman, international health leader. *World Health Forum*. 1991;12(4):456-65.
26. Spedding S. Vitamins are more Funky than Casimir thought. *Australas Med J* 2013;6(2):104-6.
27. The Nobel Prize. <https://www.nobelprize.org/> [access 12.11.2023].
28. Funk C. Who discovered vitamins? *Science* 1926;63:455-6.
29. Maltz A. Casimir Funk, nonconformist nomenclature, and networks surrounding the discovery of vitamins. *J. Nutr* 2013;143:1013-20.
30. The Polish Institute of Arts & Sciences of America Awards <https://piasa.org/awards/> [access 12.11.2023].

Received: 24.02.2024

Accepted for publication: 16.04.2024

Otrzymano: 24.02.2024 r.

Zaakceptowano do publikacji: 16.04.2024 r.

Address for correspondence:

Adres do korespondencji:

Konrad Barszczewski

Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej,

Wydział Nauk Medycznych w Katowicach,

Śląski Uniwersytet Medyczny

email: kkbarszczewski@gmail.com

Tel.: 507305703

*Konrad Barszczewski, Radosław Karaś, Aleksandra Kępczyńska, Tomasz Lepich,
Grzegorz Bajor*

KAZIMIERZ FUNK: POLISH VITAMINS' DISCOVERER

KAZIMIERZ FUNK – POLSKI ODKRYWCA WITAMIN

Department of Human Anatomy, Faculty of Medical Sciences in Katowice, Medical
University of Silesia, Poland

Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski
Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Polska

STRESZCZENIE

Kazimierz Funk urodził się 23 lutego 1884 r. w Warszawie. Od najmłodszych lat wykazywał zainteresowanie fizjologią człowieka. Swoją ścieżkę naukową Kazimierz Funk kreował w najbardziej uznanych ośrodkach naukowych Europy. Już w wieku 16 lat wyjechał do Genewy, gdzie studiował nauki przyrodnicze. Następnie podjął naukę w Bernie. Po uzyskaniu tytułu doktora (1904 r.) przeniósł się do Paryża, gdzie otrzymał pracę w Instytucie Pasteura. We Francji koncentrował swoje badania na funkcji pierwiastków śladowych w ludzkim organizmie. W 1906 r. przeprowadził się do Berlina, gdzie wraz z Hermannem Fisherem (1852-1919) prowadził badania nad białkami oraz procesami nowotworowymi. W 1910 r. Kazimierz wyjechał do Londynu, by tam podjąć pracę w Instytucie Listera, gdzie rozpoczął badania nad chorobą beri-beri. W wyniku swoich badań wyizolował substancję mającą kluczowe znaczenie w leczeniu tej choroby, nadał jej nazwę „witamina” (*vita* – życie, *amina* – związek zawierający azot). Pomimo 4-krotnej nominacji (w latach: 1914, 1925, 1926 i 1946) Kazimierz Funk nie otrzymał Nagrody Nobla. W 1925 r. za namową dr Ludwika Rajchmana (1881-1965), ówczesnego dyrektora Państwowego Zakładu Higieny, objął stanowisko dyrektora Oddziału Biochemii i Higieny Odżywiania Państwowej Szkoły Higieny. Za sprawą Kazimierza Funka Polska była trzecim krajem w Europie, w którym produkowano insulinę. Kazimierz Funk zmarł 19 listopada 1967 r. w Nowym Jorku, dożywając 83 lat. Niniejsza praca ma na celu skondensowanie i podkreślenie różnorodnych zainteresowań naukowych Kazimierza Funka oraz wielu zespołów i ośrodków naukowych, z którymi współpracował, co ostatecznie doprowadziło do jego przełomowego odkrycia.

Słowa kluczowe: *Kazimierz Funk, witamina, beri-beri, Nagroda Nobla*

WPROWADZENIE

Kazimierz Funk (1884-1967) – biolog, chemik, twórca nauki o witaminach. W 1911 r. wyizolował z otrębów ryżowych substancję, którą nazwał witaminą. Okazała się ona skuteczna w leczeniu choroby beri-beri (1). Termin witamina zaproponowany przez Kazimierza Funka stanowi połączenie słów „witalność” i „amina”. Amerykański biochemik Elmer McCollum (1879-1967) protestował przeciwko tej klasyfikacji. On sam dokonał odkrycia „rozpuszczalnej w tłuszczach substancji A”, nie zawierała ona jednak azotu i dlatego nie mogła być sklasyfikowana jako amina (2). Ostatecznie to brytyjski biochemik Sir Jack Cecil Drummond (1891-1952) zaproponował połączenie terminu „witamina” z literami alfabetu (3,4). Kazimierz Funk zdobywał wiedzę w najbardziej renomowanych ośrodkach naukowych XX-wiecznej Europy, gdzie prowadził liczne pionierskie badania pod okiem autorytetów ówczesnego świata nauki. Kazimierz Funk odegrał także wielką rolę w rozwoju opieki zdrowotnej międzywojennej Polski. Niniejsza praca ma na celu skondensowanie i podkreślenie różnorodnych zainteresowań naukowych Kazimierza Funka oraz wielu zespołów i ośrodków naukowych, z którymi współpracował, co ostatecznie doprowadziło do jego przełomowego odkrycia.

WCZESNE LATA

Kazimierz Funk urodził się 23 lutego 1884 r. w Warszawie w rodzinie lekarskiej. Jego Ojciec – Jakub Funk – prowadził znaną praktykę dermatologiczną (5) i chciał, by również jego syn został lekarzem (6). Kazimierz Funk uczęszczał do publicznego gimnazjum w Warszawie, równocześnie korzystając z nauczania domowego, do czego zmuszała ówczesna sytuacja polityczna związana z przynależnością do zaboru rosyjskiego (5). Kazimierz Funk od najmłodszych lat wykazywał zainteresowanie fizjologią. Dlatego też w wieku 16 lat wyjechał do Genewy, gdzie studiował nauki przyrodnicze. Wśród jego nauczycieli znalazły się wielkie nazwiska tego okresu jak botanik Robert Hippolyte Chodat (1865-1934) (7). Młody student wykazywał także zainteresowanie chemią, w związku z czym przeniósł się na 3 lata do Berna. Tam zdobywał wiedzę z zakresu chemii organicznej jak i nieorganicznej. Jego nauczycielem chemii organicznej był Stanisław Kostanecki (1860-1910), słynący z badań nad pigmentami roślinnymi (1,7). Urodzony w Mystkowie Stanisław Kostanecki w latach 1890-1910 był profesorem chemii teoretycznej i organicznej na Uniwersytecie w Bernie. Pełnił także funkcję dziekana Wydziału Nauk tego uniwersytetu w latach 1896-1897 oraz funkcję prezesa Szwajcarskiego Towarzystwa Chemicznego w latach 1909-1910 (8).

W 1904 r. Kazimierz Funk uzyskał tytuł doktora nauk chemicznych (6). W tym samym roku przeniósł się do Paryża, gdzie podjął pracę w Zakładzie Biochemii Instytutu Pasteura. Dyrektorem zakładu był wówczas Gabriel Bertrand (1867-1962). W tym okresie naukowcy poświęcili się badaniom nad rolą pierwiastków śladowych w ludzkim organizmie (7).

Dwa lata później, w 1906 r. Funk przeniósł się do Berlina, który stanowił w tamtych czasach jeden z najważniejszych ośrodków naukowych Europy. Tam polski naukowiec podjął współpracę z Hermannem Fisherem (1852-1919), który swoje zainteresowania naukowe koncentrował głównie na białkach. Naukowcy podjęli się szczegółowych badań nad aminokwasami, przede wszystkim alaniną i cysteiną. W tym samym czasie Kazimierz Funk podjął pracę w szpitalu w Wiesbaden, gdzie prowadził badania nad nowotworami, a także opracowywał metodę oznaczania pierwiastków śladowych we krwi (7).

W kwestii procesu powstawania nowotworów Kazimierz Funk skupiał swoją uwagę na związku pożywienia z rozwojem choroby. Zgodnie z ówczesnym założeniem, pokarmy miały dzielić się na dwie grupy: sprzyjającą i hamującą rozwój guza. Kazimierz Funk prowadził ponadto badania nad metabolizmem kwasu moczowego, współpracując z Erichem Frankiem (1884-1957), odkrywcą syntaliny – krystalicznej pochodnej guanidyny, o właściwościach przeciwcukrzycowych (9). Kazimierz Funk przeprowadził badanie, w którym zaobserwowano, że stosowanie u psów diet zawierających wyłącznie oczyszczone białka doprowadza w konsekwencji do zahamowania wzrostu zwierząt. Dodatek niewielkiej ilości koniny lub mleka niwelował wskazany problem. Powyższe obserwacje nasuwały wniosek, że w pożywieniu poza cukrami, tłuszczami, białkami oraz składnikami mineralnymi, znajdują się jeszcze inne elementy mające kluczowe znaczenie dla wzrostu i funkcjonowania organizmów żywych. W 1910 r. Kazimierz Funk wyjechał do Londynu by tam podjąć pracę w Instytucie Listera (7).

ODKRYCIE WITAMIN A CHOROBA BERI-BERI

Podczas pobytu w Londynie (lata 1910-1915) Kazimierz Funk podjął się pracy u boku Charlesa Martina (1866–1955), dyrektora Instytutu Listera w Londynie. To właśnie tam rozpoczął badania nad chorobą beri-beri (7). Choroba ta była rozpowszechniona przede wszystkim w populacji wschodniej Azji, a także wśród marynarzy, wojskowych oraz pacjentów szpitali, spożywających duże ilości oczyszczonego ryżu (5,10,11). Choroba beri-beri do tego stopnia dziesiątkowała wojska, że mogła decydować o losach wojen. Szacuje się, że w 1895 r. 26% armii japońskiej cierpiało z powodu tej choroby (12). Wskutek rozwoju schorzenia dochodziło do uszkodzenia nerwów obwodowych powodującego ból i paraliż, zwykle doprowadzając do śmierci (10).

Weześniej chorobę beri-beri badał i podejmował próby leczenia, lekarz armii brytyjskiej służący na Sri Lance na początku XIX wieku – Thomas Christie (1772 lub 1773-1829). Nie odniósł on jednak spektakularnych efektów (13). Przez długi czas choroba beri-beri stanowiła etiologiczną zagadkę. W 1886 r. Cornelis Pekelharing (1848-1922) i Cornelis Winkler (1855-1941) z Uniwersytetu w Utrechcie bezskutecznie próbowali dowieść, że przyczynę choroby stanowi niezidentyfikowany czynnik bakteryjny (14,15). Holenderski lekarz Christiaan Eijkman (1858-1930) stworzył hipotezę, zgodnie z którą nieoczyszczony ryż miał zawierać substancję zapobiegającą rozwojowi choroby beri-beri. Ponadto Christiaan Eijkman uznał, że za rozwój schorzenia odpowiedzialna jest mikrobiota jelitowa, transformująca pewien składnik ryżu w toksyczną substancję (14). Christiaan Eijkman w trakcie swoich badań na wyspie Jawa wstrzykiwał zdrowym kurczakom materiał wyizolowany od chorych na beri-beri (15). Niespodziewanie u ptactwa z grupy kontrolnej również rozwijały się objawy choroby, wówczas Christiaan Eijkman był zdania, że obie grupy musiały zostać zakażone, jednak przeprowadzanie kolejnych prób nie doprowadziło go do potwierdzenia przypuszczeń. Podczas jednej z prób młody holenderski badacz zaobserwował zdrowienie ptaków. Było to spowodowane decyzją kucharza, który żałując ptakom oczyszczonego ryżu zakupionego dla wojska postanowił karmić je łuskami ryżowymi uznanymi za odpadki. Christiaan Eijkman stwierdził, że łuski muszą zawierać antidotum na toksynę zawartą w białym ryżu (16).

Podczas pobytu w Londynie Kazimierz Funk miał okazję zapoznać się z wynikami obserwacji lekarza Braddona, który prowadził badania związane z beri-beri w krajach tropikalnych. Braddon stwierdził fakt, że ludność żywiąca się brązowym ryżem nie rozwija choroby w porównaniu do grupy żywiącej się ryżem białym (9). Kazimierz Funk przeprowadził doświadczenie, w trakcie którego gołębie i kurczaki dotychczas karmione ryżem oczyszczonym zaczęły dostawać otręby ryżowe. Zmiana sposobu karmienia ptaków powodowała wycofanie się zmian polineuropatycznych u zwierząt (5). Symultaniczne frakcjonowanie otoczki ryżu pozwoliło mu na wyodrębnienie śladowej niebiałkowej substancji mającej kluczowe znaczenie w opisanym doświadczeniu, którą Kazimierz Funk nazwał witaminą (*vita* – życie i *amina* – związek zawierający azot) (9). Nazwa ta przyjęła się i funkcjonuje aż do dnia dzisiejszego mimo faktu, że większość znanych nam witamin pod względem budowy chemicznej nie zalicza się do amin, co więcej, część z nich nie zawiera azotu (17).

Po dokonaniu przełomowego odkrycia, Kazimierz Funk w 1911 r. próbował opublikować wyniki swoich badań, jednak Instytut Listera zabronił mu wykorzystania w

swojej publikacji słowa „witamina”. Dlatego też oficjalnie termin ten zaistniał dopiero rok później na łamach czasopisma *Journal of State Medicine* (7). W swoim artykule Kazimierz Funk opisał grupę chorób “niedoborowych” objawiających się ogólnym wyniszczeniem, spadkiem masy ciała, zaburzeniami nerwowymi, które związane są z obniżonym poziomem substancji regulujących metabolizm – witamin (9).

Kolejny problem stanowiła śladowa zawartość witaminy w ryżu. Już wtedy wiadomo było, że w tonie otrębów ryżowych znajduje się tylko łyżeczka niedawno odkrytej substancji. Świadomość tego problemu utrudniała izolację związku. W 1926 r. Barend Jansen (1884-1962) oraz Willem Donath (1889-1957) udoskonalając dotychczasowe techniki wyizolowali kryształy związku. Dopiero 10 lat później, w 1936 r., Robert R. Williams (1886-1965) przedstawił strukturę chemiczną witaminy B1, a także możliwości jej syntezy, co w niedalekiej przyszłości zdecydowanie zwiększyło jej dostępność na rynku (15).

POWRÓT DO KRAJU I PRACA W PAŃSTWOWYM ZAKŁADZIE HIGIENY

Państwowy Zakład Higieny (PZH) powstał w Polsce w 1918 r. z inicjatywy dr Ludwika Rajchmana (1881-1965), który został pierwszym dyrektorem instytutu. Ludwik Rajchman, podobnie jak później Kazimierz Funk, pracował w Instytucie Pasteura pod kierownictwem Ilji Miecznikowa (1845-1916). Ilja Miecznikow wraz z niemieckim naukowcem Paulem Ehrlichem (1854-1915) otrzymali nagrodę Nobla za pracę z zakresu immunologii. Ludwik Rajchman był także współredaktorem angielskich „Notatek Bakteriologicznych” (*The Journal of State Medicine*) i to właśnie on wydał artykuł, w którym Kazimierz Funk pierwszy raz posłużył się terminem „witamina” (18). W 1923 r. w obrębie PZH utworzony został Oddział Biochemii i Higieny Odżywiania Państwowej Szkoły Higieny. Dwa lata po jego utworzeniu, dr Ludwik Rajchman, ówczesny dyrektor PZH, sprowadził do kraju Kazimierza Funka, któremu powierzył kierowanie wspomnianą jednostką. W tym czasie w oddziale zarządzanym przez Kazimierza Funka, prowadzonych było wiele badań m.in. nad insuliną, tiaminą, niacyną (19). Było to możliwe dzięki stypendium Fundacji Rockefellera (19,20). Kazimierz Funk ponownie opuścił Polskę pod koniec lat 20. XX wieku. Jego badania były jednak kontynuowane przez mgr Zofię Kołodziejską (19). Kierownictwo nad Oddziałem przejął w 1930 r. doc. Gustaw Szulc (1884-1941) (21), który niedługo po tym został dyrektorem PZH (18).

INSULINA

Za sprawą Kazimierza Funka Polska była trzecim krajem w Europie (po Danii i Anglii), w którym produkowano insulinę (22). Hormon ten, kluczowy dla osób chorych na cukrzycę, został odkryty i zastosowany w leczeniu tej choroby w 1922 r. przez Fredericka Bantinga (1891-1941) (23). Dzięki staraniom Funka kierowana przez niego jednostka uzyskała stypendium Fundacji Rockefellera, które w znacznym stopniu ułatwiało rozwój naukowy w PZH, w tym w przeprowadzenie badań związanych z niedawno odkrytą insuliną. Efektem prac badawczych związanych z dogłębnym wpływem działania insuliny na funkcjonowanie człowieka było m. in. opublikowanie w zagranicznym czasopiśmie artykułu opisującego wpływ ww. hormonu na metabolizm fosforu (20,24). Gdy Kazimierz Funk rozpoczął swoją pracę w PZH insulina nie była dotychczas produkowana w Polsce. W związku z tym konieczne było sprowadzanie jej do kraju z zagranicy, co wiązało się ze wzrostem kosztów leczenia chorych na cukrzycę. Wobec powyższego nowy kierownik Oddziału Biochemii i Higieny Odżywiania postanowił zapoczątkować produkcję i sprzedaż insuliny w PZH, generując zysk, który pozwoliłby na sprawne działanie laboratorium (25). Już w 1924 r. Kazimierz Funk rozpoczął produkcję insuliny pochodzącej z trzustki bydłowej. W tym miejscu warto wspomnieć o ogromnym zaangażowaniu naukowca, który z własnych oszczędności opłacał zakup niezbędnej aparatury. Projekt został zwieńczony ogromnym sukcesem, a produkcja insuliny odbywała się w Państwowym Zakładzie Higieny aż do lat pięćdziesiątych XX wieku, kiedy to działalność została przeniesiona do bardziej uprzemysłowionej części Warszawy (25).

KOLEJNE LATA NA EMIGRACJI

Po opuszczeniu Polski Kazimierz Funk skierował się do Belgii, a następnie do Francji. W latach 1928-1939 związał się z Paryżem. Kazimierz Funk rozpoczął pracę w firmie farmaceutycznej House of Grémy, która specjalizowała się w produkcji surowic i szczepionek (5,6). Niedługo później założył "Casa Biochemica" (własne, dobrze wyposażone laboratorium chemiczne) gdzie swoją uwagę koncentrował przede wszystkim na dogłębnym poznaniu działania hormonów płciowych, insuliny oraz czynnika antyanemicznego, jak określano wcześniej kwas foliowy (witamina B9). W latach 1936-1939 Kazimierz Funk podejmował się współpracy z wieloma firmami farmaceutycznymi w celu udoskonalenia metod produkcji kwasu nikotynowego i nikotynamidu (5,6). W związku z wybuchem II wojny światowej Kazimierz Funk wraz z rodziną opuścił Europę. 5 października 1939 r. rodzina dotarła do Nowego Jorku. Polski naukowiec zdobył zatrudnienie w U.S. Vitamin Corporation, gdzie kontynuował prace związane z kwasem nikotynowym i nikotynoamidem. W tym czasie Kazimierz Funk kontynuował badania naukowe nad męskimi hormonami płciowymi,

witaminami i związkami mineralnymi, znajdując zatrudnienie w licznych firmach farmaceutycznych (5,26). W 1947 r. w uznaniu zasług wybitnego naukowca powstała Fundacja Kazimierza Funka dla Badań Medycznych. W latach pięćdziesiątych XX wieku aktywność naukowa badacza skupiała się ponownie na zagadnieniach związanych z rozwojem nowotworów złośliwych (6,7). W 1963 r., mając 79 lat, Kazimierz Funk przeszedł na zasłużoną emeryturę (6). Życiorys Kazimierza Funka przedstawia Ryc. 1.

Ryc. 1. Życiorys Kazimierza Funka



ŚMIERĆ I UPAMIĘTNIENIE

Kazimierz Funk zmarł 19 listopada 1967 r. w Nowym Jorku dożywając 83 lat (6,7). Obecnie Kazimierz Funk jest uznawany za polskiego propagatora rozwoju nauki związanej z żywnością. Bogata działalność naukowa Kazimierza Funka nie została zwieńczona Nagrodą Nobla, niemniej należy wspomnieć o jego czterech nominacjach do tego lauru: dwukrotnie w dziedzinie medycyny i fizjologii (1914 r. i 1925 r.) oraz dwukrotnie w dziedzinie chemii (1926 r. i 1946 r.) (27). Przyznanie Nagrody Nobla za odkrycie witamin budziło od samego początku niemałe kontrowersje. Sam Kazimierz Funk przyznał, że „*biorąc pod uwagę okoliczności odkrycia witamin, nie ma jednej osoby, która zasługiwałaby na to wyróżnienie*”, a jego zdanie podzielało wielu innych badaczy, m. in. angielski biochemik Sir Frederick Gowland Hopkins (28,29).

Wyjątkową formą uczczenia pamięci Kazimierza Funka jest nagroda naukowa przyznawana na jego cześć. Jest ona wręczana od 1995 r. przez Polski Instytut Naukowy w Ameryce – funkcjonujący od 1942 r. w Nowym Jorku jako swoista kontynuacja krakowskiej Polskiej Akademii Umiejętności, która ze względu na represje w okupowanej Polsce nie mogła pełnić swoich funkcji związanych z szeroko pojętym zrzeszaniem naukowców i intelektualistów (30). Ponadto, w 1947 r. w Nowym Jorku została utworzona Fundacja na rzecz badań medycznych imienia Kazimierza Funka (*The Funk Foundation for Medical Research*) (1). W 2012 r. Kongres Stanów Zjednoczonych uczcił 100. rocznicę odkrycia witaminy przez Kazimierz Funka (26).

PODSUMOWANIE

Dokonując analizy biografii Kazimierza Funka można dostrzec w nim człowieka prawdziwie oddanego nauce. Pasja towarzyszyła pracy naukowca przez całe życie i sprzyjała realizacji różnorodnych zainteresowań. Mnogość miejsc pracy, zdobywane doświadczenia, kooperacja z wieloma naukowcami, liczne publikacje – wszystko to świadczy o niesamowitym zaangażowaniu Kazimierza Funka na rzecz lepszego poznania otaczającej nas materii. Niewątpliwie chwila, w której Kazimierz Funk poinformował świat o istnieniu witamin była momentem kulminacyjnym w jego życiu zawodowym. Mimo perypetii związanych z przyznaniem Nagrody Nobla, z pominięciem Kazimierza Funka, wniósł on wielki wkład w odkrycie kolejnej grupy związków chemicznych, tak ważnych dla prawidłowego funkcjonowania organizmu ludzkiego. Wspomniane odkrycie z pewnością stanowiło dla świata naukowego bodziec do dalszego zgłębiania wiedzy związanej z witaminami. W życiorysie Kazimierza Funka wyraźnie zaznacza się również jego aktywność zawodowa w PZH, można to uznać za jego osobisty wkład w odbudowywanie państwowości w okresie II Rzeczypospolitej. Uwzględniając wszystkie powyższe wątki, barwny życiorys Kazimierza Funka może stanowić cenne źródło inspiracji dla wielu ludzi oddanych nauce.

PIŚMIENNICTWO

1. Lichocka, H. Światowe osiągnięcia polskich chemików i farmaceutów. Wkład osiągnięć polskiej nauki i techniki do dziedzictwa światowego, red. Stasiewicz-Jasiukowa I. Kraków-Warszawa; 2009:104-5.
2. McCollum EV. The “vitamin” hypothesis and the diseases referable to faulty diets. JAMA 1918;71:937-40.

3. Drummond JC. The Nomenclature of the so-called Accessory Food Factors (Vitamins). *Biochem J* 1920;14(5):660.
4. Rosenfeld L. Vitamine – vitamin. The early years of discovery. *Clin Chem* 1997;43:680-5.
5. Berger S. Kazimierz (Casimir) Funk–pioneer in vitaminology–101 anniversary of his discovery–special note. *Pol J Food Nutr Sci* 2013;63(4):201-5
6. Griminger P. Biography of Casimir Funk. *J Nutr* 1972;102(9):1105-13.
7. Harrow B. Casimir Funk. Pioneer in Vitamins and Hormones. *J Natl Med Assoc* 1955;47(3):214-5.
8. Heimgartner H. In Memoriam: Professor Stanislaw Kostanecki (1860-1910). *Chimia* 2010;64(1/2):110.
9. Piro A, Tagarelli G, Lagonia P. Casimir Funk: his discovery of the vitamins and their deficiency disorders. *Ann Nutr Metab* 2010;57(2):85-8.
10. Carpenter KJ. A short history of nutritional science: part 2 (1885-1912). *J Nutr* 2003;133(4):975-84.
11. Hammond HJ. The rise of beriberi and the fall of colonialism. *Michigan Journal of History* 2012;9:23-38.
12. McDowell LR. Vitamins in animal and human nutrition. John Wiley & Sons, 2000: 347-349.
13. Schneider D, Lilienfeld DE. Public Health: The Development of a Discipline, Twentieth-Century Challenges, vol 2. New Jersey, Rutgers, The State University, 2001.
14. McDowell, Lee. Vitamin history, the early years. First Edition Design Pub 2013.
15. Carpenter KJ. The discovery of thiamin. *Ann Nutr Metab* 2012;61(3):219-23.
16. McCandless DW. Thiamine Deficiency and Associated Clinical Disorders; Contemporary Clinical Neuroscience; Humana Press: Totowa, NJ, 2009;47-65.
17. Krełowska-Kułas M. Szkodliwy wpływ niedoboru lub nadmiaru witamin na organizm człowieka. *Zeszyty Naukowe* 2008;781:33-45.
18. Balinska MA. Wspomnienie o dr Ludwiku Rajchmanie. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 1993; 44(4),289-94.
19. Cwiek-Ludwicka K. Development of food and nutrition sciences in the 100-year history of the National Institute of Hygiene in Poland. *Przegl Epidemiol* 2018;72(4):537-47.

20. Naruszewicz-Lesiuk D. Rola Państwowego Zakładu Higieny w perspektywie historycznej. *Rocz Państw Zakł Hig.* 2008;59(4):371-80.
21. Rusiecki W. Rozwój nauki o żywności w Polsce. *Roczn PZH* 1967;18(4):385-89.
22. Czupryniak L. Światowy Dzień Cukrzycy w skansenie diabetologicznym. *Clinical Diabetology* 2014;3(5):183.
23. Barszczewski K, Karaś R, Biadasiewicz M, et al. Sir Frederick Grant Banting (1897-1941) - the discoverer of insulin. On the 100th anniversary of the Nobel Prize. *Przegl Epidemiol* 2023;77(1):108-18.
24. Sprawozdanie z działalności Państwowego Zakładu Higieny za rok 1924 i 1925. Biblioteka PZH. Warszawa; 1926.
25. Balińska MA. Ludwik Rajchman, international health leader. *World Health Forum.* 1991;12(4):456-65.
26. Spedding S. Vitamins are more Funky than Casimir thought. *Australas Med J* 2013;6(2):104-6.
27. The Nobel Prize. <https://www.nobelprize.org/> [access 12.11.2023].
28. Funk C. Who discovered vitamins? *Science* 1926;63:455-6.
29. Maltz A. Casimir Funk, nonconformist nomenclature, and networks surrounding the discovery of vitamins. *J. Nutr* 2013;143:1013-20.
30. The Polish Institute of Arts & Sciences of America Awards <https://piasa.org/awards/> [access 12.11.2023].

Received: 24.02.2024

Accepted for publication: 16.04.2024

Otrzymano: 24.02.2024 r.

Zaakceptowano do publikacji: 16.04.2024 r.

Address for correspondence:

Adres do korespondencji:

Konrad Barszczewski

Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej,

Wydział Nauk Medycznych w Katowicach,

Śląski Uniwersytet Medyczny

email: kkbarszczewski@gmail.com

Tel.: 507305703