



Over het biochemisme van de silicosis

<https://hdl.handle.net/1874/315768>

Ag. 192, 1933

OVER HET BIOCHEMISME VAN DE SILICOSIS

F. J. NIEUWENHUYZEN

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

OVER HET BIOCHEMISME VAN DE SILICOSIS.

RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT



1755 3979

OVER HET BIOCHEMISME VAN DE SILICOSIS.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR
IN DE WIS- EN NATUURKUNDE AAN DE RIJKSUNI-
VERSITEIT TE UTRECHT, OP GEZAG VAN DEN
RECTOR-MAGNIFICUS **Dr. C. G. N. DE VOOYS**, HOOG-
LEERAAR IN DE FACULTEIT DER LETTEREN EN
WIJSBEGEERTE, VOLGENS BESLUIT VAN DEN
SENAAT DER UNIVERSITEIT TE VERDEDIGEN
TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT
DER WIS- EN NATUURKUNDE OP MAANDAG 19
JUNI 1933 DES NAMIDDAGS TE VIER UUR

DOOR

FRANCISCUS JOHANNES NIEUWENHUYZEN

GEBOREN TE HILVERSUM.

NAAMLooZE VENNOOTSCHAP W. D. MEINEMA, HIPPOLYTUSBUURT 6
DELFT

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

AAN MIJN OUDERS
AAN MIJN AANSTAANDE VROUW

Aan het einde van mijn studiën gekomen, is het mij een innerlijke behoefte mijn dank uit te spreken aan allen, die tot mijn wetenschappelijke vorming hebben bijgedragen.

Hooggeleerde KRUYT, onuitsprekelijk groot is mijn dank, dat Gij in de gegeven omstandigheden als mijn Promotor hebt willen optreden. Dat Gij het onmisbare van de Kolloïdchemie voor de oplossing van biologische en medische problemen steeds zoo duidelijk naar voren hebt gebracht, is zeer zeker oorzaak, dat ik het veelomvattende probleem van de Silicosis van deze zijde heb aangevat. Al zijn mij hierbij geen moeilijkheden gespaard gebleven, toch ben ik er door Uw toedoen in mogen slagen tot een nader resultaat te komen. Dit alles brengt mij tot zeer groote erkentelijkheid jegens U.

Hooggeleerde JORDAN, wanneer ik mij realiseer welken invloed Gij op mijn wetenschappelijke denkwijze hebt uitgeoefend, stemt mij dit tot groote vreugde. Uw warme belangstelling voor iedere vordering van de wetenschap en Uw ruime blik over aanverwante terreinen van de Physiologie, hebben de Natuurwetenschap voor mij tot één geheel gemaakt.

Hooggeleerde NIERSTRASZ, Uw kritische denkwijze heeft op mijn persoonlijke levensopvatting een diepen indruk gemaakt. Stelde Uw wijze van college geven den jongen student aanvankelijk voor conflicten, Uw dieper inzicht gaf hem na het verloren dillettantisme een wijder perspectief. Eveneens heb ik mede door Uw persoonlijke omgang geleerd, welke plaats de wetenschap in het menschelijk leven toekomt.

Hooggeleerde WENT en PULLE, zeer zeker heb ik thans ondervonden, dat een breede vooropleiding onmisbaar is voor de speciale bestudeering van een omvangrijk biologisch probleem. Hoe dikwijls heb ik niet mijn botanische kennis in mijn herinnering te hulp moeten roepen, om tot een heldere voorstelling van de in mijn onderwerp mogelijke processen binnen het protoplasma te komen!

Hooggeleerde RINGER en DE GRAAFF, de tijd gedurende welke ik vóór mijn doctoraalexamen op Uw Laboratorium heb gewerkt en de leerzame gesprekken die ik met U heb gehad, zullen mij steeds in aangename herinnering blijven.

Hooggeleerde DE JOSSELIN DE JONG, de op zoo welwillende wijze gegeven adviezen, die Gij mij bij het schrijven van het pathologisch-anatomisch gedeelte van dit proefschrift hebt gegeven, stel ik op zeer hoogen prijs.

Hooggeleerde SLEESWIJK, groot is mijn dank, dat ik dit proefschrift groo-

tendeels tijdens mijn assistentschap, in Uw Laboratorium heb mogen bewerken.

Hooggeleerde BUNGENBERG DE JONG, het vele dat ik van U heb geleerd, in het korte tijdsbestek dat ik op Uw Laboratorium heb gewerkt, is mij van groot nut geweest. Dat Gij, toen er een keerpunt in mijn experimenteeren was gekomen, Uw Laboratorium voor mij hebt opengesteld, getuigt wel van Uw groote gastvrijheid.

Hooggeleerde KLUYVER, wanneer ik denk aan al de jaren gedurende welke ik Uw persoonlijke belangstelling heb mogen genieten, brengt mij dit tot diepe ontroering. Gij hebt mij naast mijn voorkeur voor de biochemische zijde van de Biologie een blik doen werpen in het groote rijk van de Microbiologie en mij de macht van het kleine geopenbaard.

Zeergeleerde STRENGERS, wanneer ik mij in herinnering breng, hoe mijn interesse voor de Anorganische Chemie door Uw colleges is gewekt, constateer ik, dat ook deze het hare tot mijn onderzoekingen heeft bijgedragen.

Hooggeachte Mejuffrouw Dr. DE BRUYN-OUBOTER, het is hier de plaats U mijn dank te betuigen voor de aangename samenwerking gedurende ons assistentschap. Zonder Uw medewerking en de moeite, welke Gij U gegeven hebt voor het doen slagen van de voor mijn probleemstelling zoo belangrijke experimenten met weefselculturen, zou het mij niet gelukt zijn dit proefschrift te voltooien.

Tenslotte breng ik mijn dank aan het personeel van het voormalig Hygiënisch Laboratorium der Technische Hoogeschool te Delft, voor de vele diensten aan mij bewezen.

INHOUD.

I. THEORETISCH GEDEELTE.

HOOFDSTUK I.

Historisch Literatuuroverzicht	11
§ 1. Definitie	11
§ 2. Mechanische invloeden van ingeademd Stof in de Long	13
§ 3. Chemische invloed van Kieselzuur op het Organisme	15
§ 4. Kristallijn Kieselzuur en Silicaten	19
§ 5. Invloed van de Kalk	21
§ 6. Asbestosis.	22
§ 7. Ontstaan der „Asbestosis bodies”	24
§ 8. Oplosbaarheid van Dierlijke Kieselzuurconcrementen in Longweefsel	26

HOOFDSTUK II.

Biochemische Eigenschappen van Kolloid Kieselzuur	27
§ 1. Kieselzuur als normaal bestanddeel van het Organisme	28
§ 2. Kieselzuur en Bindweefselvorming	30
§ 3. Invloed van Kolloid Kieselzuur op het Protoplasma	31
§ 4. Kolloid Kieselzuur als Adsorbens van Immunoëlichamen	33
§ 5. Resumeë	36

HOOFDSTUK III.

Invloed van Kwarts op de Cel	37
§ 1. Stoftransport in de Longen	37
§ 2. Phagocytose van Kool en Kwarts in vitro	40
§ 3. Invloed van gefagocyteerd Stof op de Cel in Weefselculturen	41
§ 4. Invloed van Carborundum en Amaril bij Inademing op de Long	42
§ 5. Physisch-chemische factoren bij de Phagocytose	44
§ 6. Probleemstelling	47

II. EXPERIMENTEEL GEDEELTE.

HOOFDSTUK I.

Techniek	50
--------------------	----

HOOFDSTUK II.

Onderzoekingen met Kwarts	55
-------------------------------------	----

HOOFDSTUK III.	
Onderzoekingen met Carborundum	68
HOOFDSTUK IV.	
Onderzoekingen met Amaril	76
HOOFDSTUK V.	
Kataphoresebepalingen in Physiologisch Milieu	89
CONCLUSIES	94
SAMENVATTING	97
SUMMARY	97

I. THEORETISCH GEDEELTE.

HOOFDSTUK I.

HISTORISCH LITERATUUROVERZICHT.

§ 1. DEFINITIE.

Zooals op de in Augustus 1930 te Johannesburg gehouden SILICOSIS-CONFERENTIE ¹⁾ is overeengekomen, heeft men onder „*Silicosis*” te verstaan, alle pathologische veranderingen in de longen, welke na langdurige inademing van kiezelzuurhoudend stof optreden.

De actualiteit van dit vraagstuk moge blijken uit de schier onoverzienbaar uitgebreide literatuur over het voorkomen van de stoflong („*Pneumokoniose*”) in de zandsteenbedrijven en bij de arbeiders in de goudmijnen in Zuid Afrika, waar de werklieden dagelijks aan de inademing van groote hoeveelheden kwartsstof zijn blootgesteld. Voor de sociale, benevens de bedrijfs- en medisch-hygiënische zijde van het vraagstuk van de *Silicosis* verwijs ik naar de uitgebreide literatuur hierover in de diverse Hygiënische tijdschriften, zoodat ik mij uitsluitend met de biochemische zijde van het probleem zal bezighouden.

Het anatomische beeld van een silicotische long vertoont in gevorderde gevallen groote overeenkomst met het beeld van Tuberculose. Bij doorsnede vindt men de long overal met knobbels van fibreus weefsel (= bindweefsel) doorgelopen en wel op sommige plaatsen zoo dicht, dat daar het normale longweefsel bijna geheel door het bindweefsel verdrongen is. Zulk een toestand van woekering van het bindweefsel in de long betitelt men als „*fibrosis*”. De oorsprong hiervan is het bindweefsel tusschen de alveolen, lobuli en om de bronchiolae, vaten, etc. in de long. Hierin treden afzonderlijke centra van woekering van bindweefsel, z.g. „*noduli*” op, welke tengevolge van hun voortschrijdenden groei elkaar in latere stadia kunnen raken en tot een samengestelde nodulus kunnen samengroeien. Bij zware gevallen van *silicosis* treedt tenslotte een massieve

¹⁾ W. R. H. KRANENBURG, „De *Silicosis*-Conferentie”, Ned. Tijdschr. Geneesk., Jaarg. 75, p. 1050, 1931.

fibrosis op, tengevolge waarvan, door de verdringing van het normale longweefsel, ademnood en hypertrophie van de rechter hartkamer optreden. Evenals bij Tuberculose worden ook bij vergevorderde gevallen van Silicosis cavernen in het longweefsel aangetroffen.

Zooals hierboven reeds aangeduid, is het wezen van het silicotische proces een reactie der fibroblasten, gevolgd door een dichte fibrosis van het nodulaire type, waaronder men een woekering van het bindweefsel tusschen de alveolen, bronchioli etc. heeft te verstaan. In het bindweefsel zoowel als in het lymphoïde weefsel ontstaan centra van onregelmatige ophooping van fibroblasten, welke in een later stadium plaats maken voor hyalien fibreus weefsel, omringd door een zône van fibroblasten en phagocyten. Het fibreuse weefsel vertoont in het centrale gedeelte een onregelmatigen bouw, aan de peripherie van den nodulus is het gerangschikt in concentrische lagen, welke evenredig met de groei van de nodulus in aantal toenemen. Door vergrooting van een enkelvoudigen nodulus kunnen verschillende noduli, welke oorspronkelijk van elkaar verwijderd lagen, elkaar naderen en tenslotte tot een samengestelden nodulus samengroeien. Verschillende samengestelde noduli tezamen vormen eilandjes, omringd door een zwartgekleurde zône van gepigmenteerde cellen, die het tusschenliggende normale longweefsel geleidelijk verdringen.

Obliteratie van het lumen der arterien door omringing met fibreus weefsel blijkt, in microscopische praeparaten, in de verder gevorderde gevallen van „*simple silicosis*” niet aanwezig te zijn, (wel in gevallen van „*tuberculo-silicosis*”, en dan in gedeelten met massieve interstitiële fibrosis). Een zuiver silicotische long vertoont weinig veranderingen in het overige longparenchym, behalve de later te bespreken stofhaarden en de veranderingen in de luchtwegen.

In tegenstelling met „*simple silicosis*” spreekt men van „*infectieve silicosis*”, wanneer de ziekte gepaard gaat met een bacteriële infectie, en wel in het bijzonder van den Tuberkelbacil. In dit geval spreekt men van „*tuberculo-silicosis*” (WATKINS-PITCHFORD)¹⁾. Bij de Tuberculo-Silicosis vertoont de long ongeveer eenzelfde ziektebeeld als bij de Simple-Silicosis en kan alleen biologisch de Tuberkelbacil worden aangetoond. Al moet worden toegegeven dat de Silicosis in latere stadia dikwijls met Tuberculose gepaard gaat, blijft toch daarmee het begrip van de Silicosis

¹⁾ W. WATKINS-PITCHFORD, Med. Journ. of Australia, Vol. 2, 1923, p. 325 en 382.
W. WATKINS-PITCHFORD, Journ. of Industr. Hyg. Vol. 9, 1927, p. 109.

als afzonderlijke ziekte gehandhaafd. Hierop is reeds door SLEESWIJK ¹⁾ in 1917 en DE JOSSELIN DE JONG ²⁾ in 1919 met nadruk gewezen.

§ 2. MECHANISCHE INVLOEDEN VAN INGEADEMD STOF IN DE LONG.

Oorspronkelijk heeft men getracht de primaire oorzaken van de Silicosis aan morphologische en physische invloeden toe te schrijven. De ingeademde kwartspartikeltjes zouden door hun scherpkantigheid het longweefsel beschadigen en aldus tot de medisch en klinisch bekende verschijnselen van fibrosis aanleiding geven. Een van de eerste beschrijvingen van de morphologische eigenschappen der in de bedrijven voorkomende stofsoorten is in het jaar 1892 door de „Verein zur Pflege des gewerbehygienischen Museums in Wien” uitgegeven, getiteld: „In den gewerblichen Betrieben vorkommende Staubarten in Wort und Bild”.

Kort hierna is door WEGMANN (1894) ³⁾ een werk verschenen, getiteld: „Der Staub in den Gewerben mit besonderer Berücksichtigung seiner Formen in der mechanischen Wirkung auf die Arbeiter”. Beide werken zijn nog uitsluitend gebaseerd op de morphologische eigenschappen van de stofsoorten als maatstaf voor de meerdere of mindere schadelijkheid.

MIGERKA ging zelfs zoover uit het microscopische beeld van de stofsoorten de al of niet schadelijkheid bij inademing af te leiden. Tot welk een foutieve conclusies een dergelijke eenzijdige beschouwing leiden kan, blijkt wel uit zijn schrijven „dasz der Sandstein am wenigsten schädigend ist, da in dieser Staubsorte nur wenig verletzende Partikelchen vorkommen”. Dit is volkomen in strijd met de werkelijkheid: daar toch het in de kolenmijnen voorkomende steenkolenstof bij microscopisch onderzoek een veel scherperen indruk maakt dan het beruchte zandsteenstof, terwijl uit de statistieken blijkt, dat in de steenkolenmijnen het tuberculosecijfer opvallend laag is.

ORSI (1909) ⁴⁾ heeft zich bezig gehouden met de eigenschappen, welke de verstuijbaarheid der stoffragmenten veroorzaken, als partikelgrootte, soortelijk gewicht, oppervlakte en vochtigheid. Vanzelfsprekend is hieraan

¹⁾ J. G. SLEESWIJK, Tijdschrift voor Sociale Hygiëne, Jaarg. 19, p. 86 en 156, 1917.

J. G. SLEESWIJK, „Pneumonokoniosis”. Nach einem Vortrag auf dem „Vierten Internationalen Kongress für Unfallheilkunde und Berufskrankheiten, Amsterdam, 1925”.

Zie ook F. ICKERT, „Staublunge und Staublungentuberkulose” (Springer), 1928.

²⁾ R. DE JOSSELIN DE JONG, Ned. Tijdschr. Geneesk., Jaarg. 1919, p. 2248.

³⁾ WEGMANN, Arch. f. Hygiene, 1894, p. 21.

⁴⁾ G. ORSI, Arch. f. Hyg., Bd. 68, p. 10, 1909.

een zeer groote beteeckenis toe te kennen, daar door latere onderzoekingen is komen vast te staan (MC. CRAE ¹⁾ (1913), MAVROGORDATO ²⁾ (1922), BÖHME ³⁾ (1926)), dat geen stofpartikeltjes grooter dan $5\ \mu$ in staat zijn tot in de longalveolen door te dringen.

Door LEHMANN (1912) ⁴⁾ en zijn leerlingen SAITO, GFÖRER en KATAYAMA (1916) ⁵⁾ is experimenteel aangetoond, dat van het ingeademde stof slechts 3 tot 12 % weer uitgeademd wordt. Bij ademhaling door den neus wordt ongeveer de helft van het ingeademde stof door de neusslijmvliezen achtergehouden. Daar ook de trachea en de slokdarm in staat zijn stof op te nemen en tegen te houden, is belangrijk te vermelden, dat van het in het lichaam binnengekomen stof slechts 4—24 % de longen bereikt. Daar, gelijk hierboven vermeld is, praktisch alle bij microscopisch onderzoek van veraschte longen gevonden kwartspartikeltjes kleiner waren dan $5\ \mu$, (70 % hiervan was zelfs kleiner dan 1 micron) heeft het weinig zin nog van scherpkantigheid der ingeademde partikeltjes te spreken; daar hun toestand vrijwel als amorph is te betitelen. Desondanks vinden we nog bij MOORE (1918) ⁶⁾ de schadelijkheid van kiezelzuurstof toegeschreven aan: 1^e. zijn zwaarte; 2^e. zijn scherpe, glasachtige breuk en 3^e. zijn groote hardheid en onoplosbaarheid. Op hetzelfde standpunt staat BRITTON (1924) ⁷⁾, hetgeen blijkt uit zijn schrijven: „While there are a number of dusts which do more or less harm, silica is the only one which has been found to be a serious occupational hazard. Silica is intensely hard, and when it is broken up it separates into minute particles, all of which are angular in shape. Silica is almost entirely insoluble, even in a laboratory. It is entirely insoluble in any of the body fluids. It does not readily form chemical combinations with other substances, either organic or inorganic. Because of the smallness of the particles it is possible for them to enter into the smallest air spaces in the lungs, but practically no immediate irritation is produced in the lung tissue, owing to their insolubility and the difficulty of uniting with other

¹⁾ J. MC.CRAE, South Afr. Inst. Med. Res. Publ., III, 1913.

Zie ook W. WATKINS-PITCHFORD en J. MOIR, South Afr. Inst. Med. Res., No. VII 1916.

²⁾ A. MAVROGORDATO, South Afr. Inst. Med. Res. Publ. XV, 1922.

³⁾ A. BÖHME, Klin. Wochenschr., Jg. 5, 1926. Beitr. z. Klin. d. Tuberk., Bd. 61, p. 364, 1925.

⁴⁾ K. B. LEHMANN, Y. SAITO en W. GFÖRER, Arch. f. Hyg., Bd. 75, p. 152 en 134, 1912.

⁵⁾ S. KATAYAMA, Arch. f. Hyg., Bd. 85, p. 309, 1916.

⁶⁾ MOORE, Proc. of the Roy. Soc. of Med., 1918, 11.

⁷⁾ J. A. BRITTON, Journ. of Industr. Hyg. Vol. 6, p. 199, 1924.

substances. The epithelial cells lining the alveoli of the lungs are penetrated by these small particles and because of the lack of irritation produced by this penetration they do not throw off the particles, nor is there the usual desquamation which ordinarily follows irritation of an epithelial cell. As a result, the dust particles become permanently imbedded in the cellular structure, causing a slow but gradual and persistent transition of the normal cellular structures into fibrous tissues".

Zelfs nog in het in 1927 verschenen werk: „Die Staublungenerkrankung (Pneumokoniose) der Sandsteinarbeiter" van THIELE en SAUPE¹⁾ vindt men op pag. 9 vermeldt: „Mikroskopisch besteht der Sandstein aus feinsten, scharfen Quarzsplitterchen. Es kann gar kein Zweifel darüber bestehen, dass die Morphologie des Steinstaubes ausschlaggebend für die Beurteilung seiner Wirksamkeit auf die Gesundheit ist".

§ 3. CHEMISCHE INVLOED VAN KIEZELZUUR OP HET ORGANISME

Tegenwoordig is men zich meer met de chemische aantastbaarheid van kiezelzuurhoudende stofsoorten gaan bezighouden. Waarnemingen van MELLOR, MAVROGORDATO en COLLIS spraken voor een mogelijkheid tot oplossen van kiezelzuur in het organisme. Reeds MELLOR (1918)²⁾ meende waargenomen te hebben, dat de oppervlakte van fijne SiO_2 -partikeltjes door weefselvocht aangetast worden kan. Hij beschrijft de oppervlakte van kleine kiezelzuurpartikeltjes als aangevreten: het is alsof ze met een fijn laagje kolloid kiezelzuur worden bedekt. Het kolloid opgeloste kiezelzuur zou als celvergift werken en volgens COLLIS (1926)³⁾ door zijn aciditeit in staat zijn de kolloide structuur van het protoplasma te veranderen. COLLIS schrijft namelijk (geciteerd door DRINKER 1921)⁴⁾: „Silica dust, then, possesses certain qualities: — (1) physical, (a) such smallness as permits the particles to be carried into the alveoli, and (b) such hardness and angularity as suggest that the particles can act as centres of irritation; and (2) chemical, (a) acidity which, owing to the presence of the element silicon, may render the particles capable of entering into and modifying the colloidal structure of protoplasm, and (b) smell, possibly due to a vapour, as yet undetermined, given off when silica is fractured".

¹⁾ A. THIELE en E. SAUPE, Die Staublungenerkrankung (Pneumonokoniose) der Sandsteinarbeiter (Springer, Berlin 1927).

²⁾ MELLOR, Trans. Inst. Mining Engineers, Vol. 55, p. 264, 1918.

³⁾ E. L. COLLIS, Pneumonoconiosis, A summary of present knowledge. Med. Journ. of Australia, Vol. 2, p. 723, 1926.

⁴⁾ C. K. DRINKER, Journ. of Industr. Hyg., Vol. 3, p. 302, 1921.

In de laatste jaren heeft het niet aan pogingen ontbroken de oplosbaarheid van vast kiezelzuur in het organisme en zijn vergiftige werking hierop aan te toonen.

KONRICH (1926) ¹⁾ meende in het optreden van basophiel gestippelde roode bloedlichaampjes bij konijnen en Guineesche biggetjes, na intraveneuze en intraperitoneale injectie met suspensies zandstof en steenkolenstof, een bewijs te zien voor het in oplossing gaan van kiezelzuur. Het opgeloste kiezelzuur zou een prikkelenden invloed op het beenmerg uitgeoefend hebben, en aldus tot het optreden der basophiel gestippelde roode bloedlichaampjes aanleiding hebben gegeven. Nu mag, zooals SCHARLAU (1929) ²⁾ aangetoond heeft, basophylie der roode bloedlichaampjes bij Cavia's nog geenszins worden beschouwd als een bewijs voor de aanwezigheid van een opgelost vergif in het bloed, daar reeds uiterlijke prikkels als koude en vochtigheid bij Cavia's tot het optreden van gestippelde erythrocyten leiden kan. Niet te verwaarloozen is ook een mogelijkheid tot transport van geïnjecteerde stofpartikeltjes van de plaats van injecteren naar het beenmerg door phagocyteerende cellen!

MAVROGORDATO (1918) ³⁾ liet Guineesche biggetjes 12 dagen lang, gedurende twee uur per dag, de volgende stofsoorten inademen: 1. steenkolenstof; 2. roet; 3. leisteensstof; 4. vuursteenstof; 5. kwartsstof en 6. gepraecipiteerd en gedroogd amorph zuiver kiezelzuur. Op bepaalde tijden, varierende van 7 dagen tot een jaar, na afloop van de stofinhaleering werden de proefdieren gedood en de longen microscopisch onderzocht. Resultaat was dat het, uit de praktijk bekende, tamelijk onschadelijke steenkolenstof en leisteensstof een veel sterkere desquamatie in de longen veroorzaakt hadden en ook in verhouding veel eerder uit de longen verwijderd waren dan het kwartsstof. Dit laatste blijft in de longen liggen en hoopt zich op tot z.g. haarden (engelsch „plaques”). Deze bestaan uit opeenhooping van cellen, z.g. „stofcellen”, waarvan het cytoplasma is beladen met gefagocyteerde stofpartikels en waarvan de kern in den regel gedegenereerd is. Stofhaarden zijn een aanwijzing van onvolledige phagocytose door de stofcellen; de stofpartikels zijn weliswaar door de stofcellen opgenomen (gephagocyteerd), maar deze degenereeren en sterven af voordat de stofpartikels uit de long verwijderd zijn. Stofhaarden van eenigszins aanzienlijke afmetingen beteekenen een blijvende beschadiging van de long daar ter plaatse.

¹⁾ F. KONRICH, Arb. aus dem Reichsgesundheitsamte, Bd. 57, p. 122, 1926.

²⁾ R. SCHARLAU, Arch. f. Hyg., Bd. 102, p. 133, 1929.

³⁾ A. MAVROGORDATO, Journ. of Hyg. Vol. 17, p. 439, 1918.

Het zuivere amorphe kiezelzuur was in de proeven van MAVROGORDATO na afloop van de 12 dagen lange periode van stofinademen zoo goed als geheel uit de longen der proefdieren verdwenen, hetgeen MAVROGORDATO verklaart door geringe oplosbaarheid van dit door praecipiteeren verkregen gedroogde amorphe kiezelzuur. MAVROGORDATO trekt hieruit de conclusie, *dat het amorphe kiezelzuur door zijn oplosbaarheid betrekkelijk onschadelijk is bij gekristalliseerd kiezelzuur vergeleken.*

HAYNES ¹⁾ heeft in 1931 de proeven van MAVROGORDATO herhaald. Hij stelde verschillende groepen van Guineesche biggetjes, elk bestaande uit 12 exemplaren, 12 dagen lang dagelijks gedurende twee uur in de door MAVROGORDATO beschreven stofkamer bloot aan een stofwolk. Vervolgens werden 2 dieren direct na afloop van het stofinademingsexperiment, de andere op tijdstippen, varierende van 2 weken tot een jaar gedood. *Het snelst fibrosevormend van alle onderzochte stofsoorten bleek gepraecipiteerd kiezelzuur.* Inademing hiervan had reeds dertien dagen na het beëindigen van dit experiment fibrosis tengevolge, welke na 44 weken nog te constateeren was. In overeenstemming met MAVROGORDATO werd gevonden dat het gepraecipiteerde kiezelzuur snel uit de longen verwijderd wordt. *Waarschijnlijk is het aan zijn oplosbaarheid toe te schrijven dat inademing van gepraecipiteerd en gedroogd amorph kiezelzuur sneller tot fibrosis aanleiding geeft dan alle andere stofsoorten.* De andere onderzochte stofsoorten waren in afnemende mate van gevaarlijkheid: vuursteen, leisteen, aluminiumhydroxyde, gepraecipiteerd calciumcarbonaat, magnesiumcarbonaat, carborundum (SiC), kalspaath (CaCO₃, amaril), haematiet (Fe₂O₃), houtskool en talk (H₂Mg₃Si₄O₁₂). *Mengsels van gepraecipiteerd kiezelzuur en aluminiumhydroxyde of magnesiumcarbonaat veroorzaakten geen blijvende beschadigingen in de longen.*

Wat de schadelijke werking van ingeademd amorph kiezelzuur betreft, loopen de meeningen van MAVROGORDATO en HAYNES dus uiteen.

Dat kolloid opgelost kiezelzuur inderdaad als weefselvergif werken kan en aldus fibrosis kan veroorzaken, is reeds eerder door GYE, PURDY en KETTLE ²⁾ (1922—1926) bewezen. Na injectie van kolloid opgelost kiezelzuur in het onderhuidsche bindweefsel bij muizen ontstond een centrum van necrose, omgeven door een zône van leucocyten; hierbuiten breidt zich een tweede necrose uit, welke besloten wordt door een gebied van fibreuse ontsteking. Na verloop van tijd wordt het afgestorven weefsel

¹⁾ F. HAYNES, Journ. of Hyg., Vol. 31, p. 96, 1931.

²⁾ W. E. GYE en E. H. KETTLE, Lancet, Vol. 203, p. 855, 1922.

E. H. KETTLE, Journ. of Industr. Hyg., Vol. 8, p. 491, 1926.

geresorbeerd en vervangen door immigrerend fibreus weefsel, totdat tenslotte alleen een fibreus litteken overblijft. Hetzelfde histologische beeld kon verkregen worden door onderhuidsche injectie met onoplosbaar amorph kiezelzuur, hoewel het proces dan een langzamer verloop had. Uit het feit dat amorph kiezelzuur tot dezelfde verschijnselen van necrose aanleiding had gegeven als het kolloid opgeloste, trekken GYE en KETTLE de conclusie, dat het amorphe kiezelzuur langzamerhand kolloid in oplossing is gegaan, hetgeen blijkt uit hun gevolgtrekking (KETTLE 1926, p. 492): „None of the insoluble silica can be recognized in the lesion; it all goes into solution and there can be no reasonable doubt that it brings about its results by its chemical reaction on the tissues and cells. This becomes strikingly obvious when we compare the local silica oxide lesion with that produced by aluminium oxide, oxide of iron, carbon, substances which are actually insoluble and remain permanently quiescent and recognizable in the tissues, with only a moderate degree of reaction around them”.

Verder heeft KETTLE aangetoond dat onoplosbaar SiO_2 , gesuspenseerd in gedestilleerd water en omsloten door een collodium zakje, bij konijnen onder de huid aangebracht, na verloop van tijd dezelfde fibrosis veroorzaakte als kolloid opgelost kiezelzuur. Hij schrijft: „Collodion sacs, having an appropriate degree of permeability, are filled with insoluble silica oxide suspended in distilled water and are embedded in the loose connective tissue of the flanks of rabbits. In each animal a similar sac, filled with a solution of calcium chloride, is embedded as a control in the opposite flank. It is found after an interval of time that both sacs become surrounded by an inflammatory reaction, which is much more severe in the neighborhood of the silica sac than in that of the calcium sac. Microscopically the reaction around the silica sac reproduces the picture with which we are familiar in the ordinary subcutaneous silica lesion. These experiments are still in progress and will be published in full detail later. But even as far as they have gone, they show that insoluble silica enclosed in a semipermeable membrane and exposed to tissue lymph becomes soluble, and passes through the membrane”.

Tot een tegenovergesteld resultaat kwamen PEISSACHOWITSCH en GOTTLIEB (1931)¹⁾, welke de proeven van KETTLE aan Cavia's herhaalden. Zij komen namelijk tot de volgende eindconclusie (pag. 313 en 305): „Die Gewebsreaktion auf Einnähen von Sand, Schamotte und Silicium

¹⁾ I. M. PEISSACHOWITSCH en E. GOTTLIEB, Virchow's Arch. f. Pathol., Anat. und Physiol., Bd. 279, 1931, p. 295-333.

(bedoeld is waarschijnlijk kwarts!) in Kollodiumsäckchen ist so schwach ausgeprägt, dasz man von dem Fehlen eines giftigen Einflusses dieser Staubarten auf die umgebenden Gewebe sprechen kann. *Im Gegensatz zu den Schlussfolgerungen von Gye und Kettle zeugen unsere Versuchsergebnisse an Meerschweinchen nicht von einer bedeutenden Löslichkeit der Silicatstaube oder von einer Neigung der Tuberkuloseinfektion, sich um die Kollodiumsäckchen zu lokalisieren.* Offenbar waren nur die tiefgreifenden und schweren Gewebstörungen, welche in einigen Fällen durch Einnähen von Staub allein hervorgerufen waren".

Voor een exacte vergelijking van de experimenten van PEISSACHOWITSCH en GOTTLIEB met die van GYE en KETTLE is allereerst een vereischte, dat de chemische samenstelling van de gebruikte stofsoorten nauwkeurig bekend is en vervolgens dat de partikelgrootte der verschillende stofsoorten gelijk is. Verder is het wenschelijk de experimenten met een grooter aantal proefdieren te herhalen. Wel meen ik te mogen concludeeren dat de experimenten van GYE en KETTLE nog geen direct bewijs geleverd hebben voor een in oplossing gaan van het vaste kiezelzuur in de weefsels. Immers is een invloed van het binnen het collodium zakje liggende onopgeloste kiezelzuur op het hierbuiten gelegen aangrenzend weefsel zeer goed op andere wijze denkbaar!

§ 4. KRISTALLIJN KIEZELZUUR EN SILICATEN.

Uitgaande echter van het standpunt, dat opgelost kiezelzuur inderdaad een weefselvergif is, rijst de vraag, waarom juist het gekristalliseerde kiezelzuur, welk de minst oplosbare vorm van kiezelzuur is, in de praktijk het meest gevaarlijk is. Door de uitgebreide onderzoekingen van COLLIS, MAVROGORDATO, HALDANE, CARLETON en HAYNES is namelijk komen vast te staan, dat sommige kiezelzuurverbindingen als kaolien en stof van leisteel, wat hun schadelijke invloed op de long betreft, tusschen kwartsstof en kolenstof instaan. Kaolien ($\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2 \text{SiO}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$) is amorph, micro-kristallijn en bezit geheel andere physische eigenschappen dan het kristallijne kwarts, daar de kristallen zeer klein en zeer zacht zijn. Eenerzijds kon HALDANE ¹⁾ bij Cavia's door inhaleeren van zuivere kaolien histologisch hetzelfde effect krijgen als met kwartsstof. CARLETON (1924) ²⁾,

¹⁾ J. S. HALDANE, Scient. americ. Supplement, August, 24, 1908.

J. S. HALDANE, Scient. americ. Supplement, Nr. 2225, Aug. 24, 1918.

J. S. HALDANE, Engineer. a. mining journ., 1918, 106, 475.

²⁾ H. M. CARLETON, Journ. of Hyg., Vol. 22, p. 438, 1924.

welke Cavia's 14 dagen lang dagelijks aan een kaolienstof-atmosfeer blootstelde, constateerde de eerste 3 maanden na afloop van de proefperiode weinig verandering, daarna trad algemeene bronchitis en haardvorming op met broncho-pneumonie. Bij uitbreiding van het experiment over langeren tijd, n.l. 6 weken, zoodat de stofinhaleeringsproeven met langere tusschenpoozen plaats hadden, waren na 7 maanden de pathologische veranderingen veel minder uitgesproken; er was een krachtige phagocytose van de kaolienpartikeltjes en transport naar de bronchiale lymfeklieren opgetreden, terwijl fibrosis en haardvorming uitbleven.

In tegenstelling met het amorphe kaolien is *veldspaat* (KAlSi_3O_8) kristallijn. Om de al of niet schadelijkheid van dit silicaat na te gaan, liet CARLETON Cavia's 12 dagen lang stof hiervan inademen. Resultaat was na 3 maanden haardvorming, en een jaar na afloop van het experiment was er lichte fibrosis te constateeren, terwijl er nog veel veldspaatstof in de longen te vinden was.

Gelijk bekend is, vormen in de porcelein- en aardewerkindustrie kaolien, veldspaat en kwarts de hoofdbestanddeelen van de verder te bewerken grondmaterialen. Dat de schadelijkheid van de inademing van porceleinstof voornamelijk berust op de aanwezigheid van kwarts en veldspaat hierin, wordt door alle onderzoekers vrijwel eenparig toegegeven (VOLLRATH¹⁾, KOELSCH²⁾, JÖTTEN en ARNOLDI). Volgens analyses van KOELSCH bevatten de Europeesche hardporceleinsoorten gemiddeld 42—66 % kaolien, 17—37 % veldspaat en 12—30 % grofkristallijn kwarts. Gelijk JÖTTEN en ARNOLDI (1927³⁾) experimenteel bij konijnen aangetoond hebben, is inademing van porceleinstof des te minder gevaarlijk, hoe grooter het gehalte aan kaolien is.

Dit laatste is volkomen in overeenstemming met talrijke gegevens uit de praktijk. HALDANE heeft reeds gewezen op de algemeene ervaring, dat het werken in de Zuid Afrikaansche goudmijnen, waar de arbeiders bijna uitsluitend aan den invloed van kwartsstof zijn blootgesteld, veel meer gevreesd wordt dan waar mengsels van kwartsstof en kaolien voorkomen. De schadelijke werking van kwarts schijnt door de gelijktijdige aanwezigheid van kaolien gecompenseerd te worden.

¹⁾ VOLLRATH, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., Bd. 47, 1921.

²⁾ I. KOELSCH, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., Bd. 42, 1919.

I. KOELSCH, Zeitschr. f. Tuberkul., Bd. 39, 1924.

³⁾ K. W. JÖTTEN en W. ARNOLDI, Gewerbestaub und Lungentuberkulose I (Stahl-, Porzellan-, Kohle-, Kalkstaub und Ruz). (Springer, Berlijn, 1927).

Ook SLEESWIJK (1917)¹⁾ wijst erop, dat een hoog kiezelzuurgehalte van de ingeademde stof nog niet altijd groote schadelijkheid hoeft te beteekenen. Analysen leeren dat de steensoorten Udelfanger en Schotlandsche zandsteen niet minder dan 70 % SiO_2 bevatten, terwijl ze in de praktijk toch tot de minder gevaarlijke steensoorten behooren. Belangrijk is te vermelden, dat deze steensoorten naast hun hooge kiezelzuurgehalte een hoeveelheid kalk overeenkomstig aan 13 respectievelijk 20 % CaO bevatten. Blijkbaar oefent de gelijktijdige inademing van kalkstof naast het SiO_2 een gunstigen invloed uit op het onschadelijk maken van het kiezelzuur in de longen.

§ 5. INVLOED VAN DE KALK.

Dat langdurige inademing van *kalkstof* niet tot ernstige beschadiging van de longen behoeft te leiden, blijkt uit het opvallend lage tuberculosesterfte-cijfer onder de arbeiders welke in de kalk- en gipsovens en cementfabrieken werkzaam zijn, terwijl deze bedrijven juist berucht zijn om hun stofrijksdom. Nemen we hierbij in oogenschouw, dat in de statistieken SOMMERFELD²⁾ het tuberculosesterfte-cijfer onder de metselaars juist het kleinste is van alle beroepen waar stofontwikkeling plaats heeft, dan is men des te meer geneigd aan kalkstof juist een preventieve of curatieve rol tenopzichte van de longtuberculose toe te schrijven. Dat kalkstof inderdaad eerder een preventieve werking tegen longtuberculoseinfectie dan een schadelijken invloed uitoefent, is door JÖTTEN en ARNOLDI (1927)³⁾ bewezen. Deze lieten konijnen tuberkelbacillen gelijktijdig met kalkstof (chemisch zuiver Ca(OH)_2) inademen. Resultaat was, dat de gelijktijdige inademing van kalkstof eerder een gunstigen dan een ongunstigen invloed op het verloop van het tuberculeuse proces had uitgeoefend, in vergelijk met contrôledieren, die alleen aan den invloed van tuberkelbacillen waren blootgesteld. In de longen van de kalkstofdieren vertoonden de tuberculeuse haarden een meer of minder duidelijke verkalking.

SLEESWIJK schrijft de gunstige werking van de kalk o. a. toe aan zijn bevorderenden invloed op de phagocytose van de onoplosbare kwarts-

¹⁾ J. G. SLEESWIJK, Tijdschrift voor Sociale Hygiëne, Jaarg. 19, p. 86 en 156, 1917.

J. G. SLEESWIJK, Pneumonokoniosis, nach einem Vortrag auf den „Vierten Internationalen Kongresz für Unfallheilkunde und Berufskrankheiten, Amsterdam 1925“.

J. G. SLEESWIJK, Staub und Pneumokoniose. Opera collecta Congressus v. Internat. Medic. pro Artific. Calamit. Affl. Aegrotisque, Budapest, 1928.

²⁾ TH. SOMMERFELD, Handbuch der Gewerbekrankheiten, Bd. I, 1898.

TH. SOMMERFELD, Die Schwindsucht der Arbeiter (Berlijn, 1911).

³⁾ K. W. JÖTTEN en W. ARNOLDI, l.c.

stofpartikeltjes in de long, hetgeen door HAMBURGER en HEKMA is vastgesteld.

Na het verschil in schadelijkheid van bovengenoemde kiezelzuurhoudende stofsoorten onder oogen te hebben gezien, komen wij terug op de vraag: Waaraan is dit verschil in schadelijkheid toe te schrijven, als toch opgelost kiezelzuur een weefselvergif is? Moeten dan de beter oplosbare silicaten niet juist tot een sterkere reactie in de longen aanleiding geven dan het minst oplosbare kiezelzuur in den vorm van het kristallijne kwarts? Eerst in den allerlaatsten tijd is deze duistere vraag in nieuw daglicht komen te staan, doordat door de uiterst interessante onderzoekingen van GARDNER en CUMMINGS (1931)¹⁾ is komen vast te staan, *dat het zachte en chemisch meer aantastbare asbeststof bij langdurige inademing tot echte fibrosis in de longen aanleiding geeft.*

§ 6. ASBESTOSIS.

Zuiver asbest is een kristallijn magnesiumsilicaat, dat mineralogisch en chemisch nog in twee hoofdvormen onderscheiden wordt: de hoornblende-asbest (MgSiO_3) en de serpentine-asbest ($\text{Mg}_3\text{H}_4\text{Si}_2\text{O}_9$). Van het magnesium is steeds een gedeelte vervangen door ferro-ijzer, terwijl in de hoornblende-asbest bovendien nog een zekere hoeveelheid calcium aanwezig is ²⁾. Door behandelen met zoutzuur gaat de typische kristalstructuur van het asbest geheel verloren.

Onder Asbestosis verstaat men de longfibrosis, welke optreedt bij de chronische inademing van asbeststof, zooals men die vindt bij de arbeiders en arbeidsters, die werkzaam zijn bij de asbestwinning en in de asbestfabrieken en -spinnerijen. Eerst in de laatste jaren zijn hierover statistische onderzoekingen op groote schaal verricht (MEREWETHER en PRICE 1930 ³⁾; DERWITZ 1930 ⁴⁾; KRÜGER ⁵⁾, ROSTOSKI en SAUPE 1931).

Het wezen van de Asbestosis is een chronische interstitieele fibrosis in de long: in den aanvang een fibroblastenwoekering in de wanden der bronchioli en alveoli en afstooting van het alveolair epithelium, terwijl gewoonlijk in de alveoli en alveolairwanden in groot aantal de zooge-

¹⁾ L. GARDNER en D. E. CUMMINGS, Journ. of Indust. Hyg., Vol. 13, p. 97, 1931.

²⁾ Vrij kiezelzuur (kwarts) komt in geen enkel asbestsoort voor.

³⁾ MEREWETHER en PRICE, H. M. State. Off., S. 34, London 1930.

⁴⁾ A. P. DERWITZ, Arch. f. Dermat., Bd. 161, H. 1, 1930.

⁵⁾ E. KRÜGER, ROSTOSKI en SAUPE, Arch. f. Gewerbepathol. und Gewerbehyg., Bd. 2, p. 558, 1931.

naamde „asbestosis bodies” voorkomen. Bij proefdieren (Cavia's) ziet men pas „asbestosis bodies” optreden, wanneer de dieren 2 maanden of langer aan de inademing van asbeststof zijn blootgesteld. (GARDNER en CUMMINGS 1931). Aanvankelijk liggen de „asbestosis bodies” binnen in het cytoplasma van de fagocyteerende cellen en zijn klein van vorm. Na totaal vier maanden zijn de „asbestosis bodies” sterk in aantal en in grootte toegenomen. Zij zijn van samengestelden bouw, staaf- of knotsvormig en zeer dikwijls gesegmenteerd. De kleinere zijn binnen het cytoplasma van de fagocyteerende reuzencellen gelegen; grotere liggen soms gekronkeld intracellulair, doch in den regel liggen ze vrij in het lumen van een alveolus of in een intercellulaire ruimte van het longweefsel. In tegenstelling met geïnhaleerd kwarts blijven de met „asbestosis bodies” beladen fagocyten in de alveolen en begeven zich niet naar het lymphoïde weefsel om de bronchioli; misschien vormt de grootte een beletsel voor het transport.

Dat de veranderingen van het ingeademde asbeststof inderdaad van chemischen aard zijn, blijkt door het optreden van opgelost ijzer in het cytoplasma van bepaalde fagocyten, en wel op een moment voorafgaand aan de vorming van de „asbestosis bodies”. Deze aanwezigheid van ijzer verleent een diffuus gele kleur aan de cellen en vertoont een typische ijzerreactie met $K_4Fe(CN)_6$ en verdund zoutzuur. Het vrijkomen van ijzer uit de asbestvezels in het cytoplasma van de fagocyteerende cellen wijst òf op een hydrolyse van het asbest òf op een oplossen hiervan in de cel onder vrijkomen van kiezelzuur. Daar het ijzer in de asbestvezel in den ferrovorm aanwezig is, moet men het opgeloste ferri-ijzer in de fagocyten beschouwen als een oxydatieproduct.

Als een verder bewijs dat hydrolyse of een gedeeltelijk oplossen van de asbestvezel oorzaak is van de vorming der „asbestosis bodies”, zij verwezen naar de onderzoekingen van COOKE (1927)¹⁾, welke aantoonde, dat de asbestvezels een typische kristalstructuur (Röntgenspectrum) vertoonen, de „asbestosis bodies” daarentegen niet. Ook zijn de asbestvezels sterk dubbelbrekend in gepolariseerd licht, de „asbestosis bodies” niet. Dit alles wijst op een chemische verandering van de asbestvezel in de cel. Met de vorming van de „asbestosis bodies” uit het ingeademde asbeststof, is het eerste directe bewijs geleverd van een chemische aantasting van ingeademd silicaatstof in het menschelijk organisme. De mogelijkheid

¹⁾ W. E. COOKE, Brit. Med. Journ., Vol. 2, p. 1024, 1927.

W. E. COOKE, Brit. Med. Journ., Vol. 2, p. 147, 1924.

W. E. COOKE, Journ. of State Medecine, Vol. 39, p. 544, 1931.

hiervan is in 1928 door J. RACE¹⁾ bevestigd, doordat het hem gelukte in vitro aan te toonen, dat na een 8 maanden langdurige bewaring van handelsasbest in Ringersche oplossing (pH 7,35 bij 38° C) een hoeveelheid kiezelzuur overeenkomstig aan 0,0028 % SiO_2 in oplossing was gegaan. Op te merken valt alleen, dat bij de door Race aangegeven cijfers geen controleproeven staan vermeld om de hoeveelheid opgelost kiezelzuur, ontstaan door inwerking van de Ringersche oplossing op den wand van het glazen vat te bepalen.

§ 7. ONTSTAAN DER „ASBESTOSIS BODIES”.

Bij nauwkeurig microscopisch onderzoek blijken de asbestosis-lichaampjes te bestaan uit een fijne centrale vezel, omgeven door de karakteristiek gevormde laag amorphe substantie, welke naar alle waarschijnlijkheid uit de opgeloste silicaten afkomstig is. De totale hoeveelheid der oplosbare asbestbestanddeelen is zeer zeker uiterst gering, doch wordt waarschijnlijk gemaakt door de positieve ijzerreactie der asbestosislichaampjes met $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$. Alleen bestaat nog de mogelijkheid, dat het ijzer uit de haemoglobine van het bloed afkomstig is en aan de asbestvezel is geadsorbeerd. Hiertegen spreekt echter, dat er tot op heden geen enkel geval van asbestosis bekend is, veroorzaakt door de inademing van ijzervrij asbest, zooals in Arizona, Italië en Finland wordt gevonden.

Daar de asbestosislichaampjes niet door zwavelzuur, zoutzuur en salpeterzuur, doch alleen door fluoorwaterstofzuur worden opgelost, concludeert TIMMERMANS (1931)²⁾, dat de om de centrale vezel gevormde afzettingen naast ijzer uit kiezelzuur of silicaten bestaan: „Hiernach lag es nahe, die Asbestosiskörper als Silicatablagerungen an Asbestfasern aufzufassen. Diese Annahme wurde durch den Versuch bestätigt, die Asbestosiskörper durch Behandlung mit Flusssäure aufzulösen. Die Asbestosiskörper waren alsdann im mikroskopischen Präparate nicht mehr nachzuweisen. Unsere Untersuchungen haben die Annahme der erwähnten englischen Untersucher (COOKE, MC. DONALD³⁾, STEWART⁴⁾, MEREWETHER⁵⁾, PRICE⁶⁾, MAVROGORDATO) bestätigt, dasz es sich bei den Asbestosiskörpern um amorphe Ablagerungen an Asbestfasern handelt

¹⁾ J. RACE, geciteerd door Heffernan, Brit. Med. Journ., 1929, Vol. 2, p. 492.

²⁾ F. D. TIMMERMANS, Zentralbl. f. Gewerbehyg., N. F., Bd. 8, p. 280 en 288, 1931.

³⁾ MC.DONALD, Brit. Med. Journ., 1927, Vol. 2, p. 1025.

⁴⁾ M. J. STEWART, Brit. Med. Journ., 1928, Vol. 2, p. 589 en 1929, Vol. 2, p. 581.

⁵⁾ E. R. A. MEREWETHER, Journ. Industr. Hyg. Vol. 12, p. 198 en 239, 1930.

⁶⁾ E. R. A. MEREWETHER en C. W. PRICE, Brit. Med. Journ., 1930, Vol. 1, p. 789.

und dasz diese Ablagerungen aus eisenhaltigem Silicat oder SiO_2 bestehen. Bei der Umstrittenheit der Frage, ob Silicate in der Lunge unverändert liegen bleiben oder aber teilweise Auflösung und Abtransport erfahren, ist dieses Ergebnis in anderem Zusammenhange von Interesse, da hieraus unstrittig hervorgeht, dasz Silicate in der Gewebsflüssigkeit der Lunge eine gewisse Auflösung erfahren."

Het ontstaan der karakteristieke knots- en haltervormige asbestosis-lichaampjes is thans kolloïdchemisch als volgt te verklaren. Door hun aanmerkelijke grootte (n.l. tot 100μ) zijn de ingeademde asbeststof-partikeltjes, in tegenstelling met de hoogstens 5μ groote in de longen terechtgekomen kwartsstofpartikeltjes, tot mechanische beschadiging van de weefsels in staat. Deze beschadiging heeft een geringe bloedingstoring of het uittreden van een sereus exsudaat tengevolge. De oplosbare bestanddeelen van den asbestvezel treden in reactie met het uitgestorte plasma-eiwit en er treedt wederzijdsche uitvlokking op. Of de karakteristieke uitwassen van de op de centrale vezel afgezette amorphe neerslagen met hun opzwellingen en knoppen terug zijn te brengen tot osmotische invloeden, of dat zij producten zijn gevormd onder invloed van de levende cellen, is thans nog niet met zekerheid te zeggen, daar de meeningen hier over nog verdeeld zijn (COOKE, MC. DONALD, SIMSON ¹⁾, TIMMERMANS). Dat de asbestosislichaampjes inderdaad eiwithoudend zijn, is door COOKE waarschijnlijk gemaakt, doordat deze aantoonde dat de amorphe afzettingen door langdurige inwerking van trypsine worden opgelost. Volgens TIMMERMANS zouden de asbestosislichaampjes echter eiwitvrij zijn, omdat ze niet door zwavelzuur, zoutzuur en salpeterzuur worden veranderd. In tegenstelling met Timmermans heeft echter SIMSON (1928) geconstateerd, dat de asbestosislichaampjes wel oplossen in sterke zuren en bij roodgloeihitte onder verkoling hun karakteristieke vorm verliezen, waaruit te concludeeren is dat zij inderdaad organische stof bevatten.

¹⁾ F. W. SIMSON, Brit. Med. Journ. 1928, Vol. 1, p. 885.

F. W. SIMSON en A. SUTHERLAND STRACHAN, Journ. of Path. Vol. 34, p. 1, 1931.

Zie verder: E. BEINTKER, Arch. f. Gewerbepath., Bd. 2, p. 345, 1931.

HOLTZMANN, Zentralbl. f. Gewerbehyg. N. F., Bd. 8, p. 225, 1931.

A. BURESCH, Deutsch. Med. Wochenschr. 1931, Bd. 2, p. 1247.

W. W. BURTON, Tubercle, Vol. 10, p. 353, 1929.

Th. OLIVER, Arch. f. Gewerbepath., Bd. 1, p. 67, 1930.

K. M. LYNCH en W. A. SMITH, Amer. Rev. Tbc., Vol. 23, p. 643, 1931.

W. B. SOPER, Amer. Rev. Tbc., Vol. 22, p. 571, 1930.

E. KRÜGER, ROSTOSKI en SAUPE, Arch. f. Gewerbepath., Bd. 2, p. 558, 1931.

Bovengenoemde uiteenzetting van de Asbestosis moge de waarde van de oplosbaarheid van kiezelzuur uit de ingeademde silicaten voor het ontstaan van fibrosis in de longen doen inzien. Een zeer interessant bewijs voor de mogelijkheid van een zeer langzaam in oplossing gaan van vast kiezelzuur in de long is kort geleden door MILLS (1931) geleverd.

§ 8. OPLOSBAARHEID VAN DIERLIJKE KIEZELZUURCONCREMENTEN IN LONGWEEFSEL.

Ter beantwoording van de vraag, of vast kiezelzuur (SiO_2) al of niet in het menselijk en dierlijk organisme oplosbaar is, heeft MILLS ¹⁾ de uit kiezelzuur bestaande spiculae van de zoetwaterspons *Spongilla fragilis*, welke door hun brekingsindex het meest met het natuurlijke opaal overeenkomen, intrapleuraal in het longweefsel van den hond geïnjecteerd. (Een analyse van de geïsoleerde spiculae leerde een samenstelling van 18,3 % SiO_2 en 4,9 % water, terwijl de rest uit organische stof bestond). Na 472 dagen werden de longen van den hond histologisch onderzocht. Het microscopische beeld vertoonde verspreide regionen van fibrosis en de naaldvormige spiculae hadden hun spitsvormige uiteinden verloren en waren scheef afgesneden, waarbij de afgesneden randen ingevreten waren.

Uit het feit dat de waterhoudende kiezelzuurspiculae van *Spongilla fragilis* in het longweefsel van den hond in betrekkelijk korten tijd zichtbaar aangetast worden, wint de hypothese aan waarschijnlijkheid, dat de meer resistente vormen van kiezelzuur als opaal en kwarts dezelfde veranderingen in het longweefsel zullen ondergaan, doch alleen in een aanmerkelijk langer tijdsverloop. Dat het bij de aantasting ontstaande kolloïd opgeloste kiezelzuur in de longen aansprakelijk is te stellen voor de bekende verschijnselen van fibrosis, wordt door den invloed van de kiezelzuurspiculae van *Spongilla fragilis* op het longweefsel van den hond eveneens waarschijnlijk gemaakt.

¹⁾ R. G. MILLS, Amer. Journ. Hyg., Vol. 13, p. 224, 1931.

HOOFDSTUK II.

BIOCHEMISCHE EIGENSCHAPPEN VAN KOLLOID KIEZELZUUR.

In het vorige hoofdstuk werd reeds vermeld, dat kolloid opgelost kiezelzuur bij dieren onder de huid ingespoten, tot vergiftigingsverschijnselen (ontsteking) aanleiding geeft (GEY, PURDY en KETTLE). Over het biochemisme van deze giftige werking wordt echter door de meeste vroegere onderzoekers het stilzwijgen bewaard; alleen COLLIS uit de gewaagde veronderstelling, dat de aciditeit van het kiezelzuur in staat zou zijn de kolloide structuur van het protoplasma te veranderen („modifying the colloidal structure of protoplasm”). De andere engelsche onderzoekers gebruiken in hun publicaties alleen de termen „soluble protoplasmic poison” en „cell poison”, zonder verder hierop in te gaan. GEY en KETTLE schrijven: „It has been shown that colloidal silica is a toxic substance” (Brit. Journ. Exper. Path. Vol. 3, p. 243, 1922).

Om ons van de giftigheid van kolloid opgelost kiezelzuur te overtuigen, werden door Mej. Dr. M. P. DE BRUYN-OUBOTER, Assistente aan het Hygiënisch Laboratorium der Technische Hoogeschool te Delft, weefselculturen aangelegd van het longweefsel van kippenembryo's, waaraan 0.0023 % kolloid opgelost kiezelzuur werd toegevoegd. Resultaat was, dat we geen remmenden invloed van het toegevoegde kiezelzuur op den groei van de weefselcultuur konden constateeren! De kiezelzuuroplossing werd door mij bereid door smelten van de berekende hoeveelheid zuiver kwarts met watervrije soda (Carbonas Natric. anhydr. puriss.), oplossen van de smelt in gedestilleerd water en neutraliseeren van de verdunde oplossing met 2n.HCl tot pH 7,3.

Dat de toestand, waarin van het kolloide kiezelzuur verkeert, van invloed is op de mate van vergiftigheid, en het daarom weinig zin heeft kolloid opgelost kiezelzuur eenvoudig zonder meer als „celgift” te betitelen, is o. a. door ZUCKMEYER (1920)¹⁾ aangetoond. Deze vond n.l. dat na subcutane injectie van enkele mg. kiezelzuur als sol bij mensch en hond een temperatuursverhoging optrad, terwijl na injecteeren met kiezelzuurgel, de lichaamstemperatuur niet beïnvloed werd.

¹⁾ ZUCKMEYER, Ther. d. Gegenw., 1920, p. 344 en 1921, p. 376.

§ 1. KIEZELZUUR ALS NORMAAL BESTANDDEEL VAN HET ORGANISME.

Staat eenerzijds, door de onderzoeken van GYE, PURDY en KETTLE de vergiftigheid van kiezelzuur voor het organisme vast, anderzijds is door de talrijke analyses van WOLFF, KOHL ¹⁾, KAHLE (1914) ²⁾, GERHARTZ en STRIGEL (1908) ³⁾, KOBERT ⁴⁾, SCHULZ ⁵⁾ en vooral GONNERMANN (1919) ⁶⁾ aangetoond, dat kiezelzuur een normaal bestanddeel is van bijna alle menselijke en dierlijke organen. Vooral rijk aan kiezelzuur zijn de menselijke lever, pancreas en darmwand. Ook het hoofd- en baardhaar van den mensch is kiezelzuurhoudend, zelfs reeds bij pasgeborenen. Hieronder volgt een overzicht van het kiezelgehalte van eenige menselijke organen, ontleend aan de analyses van KOBERT, SCHULZ en GONNERMANN, en uitgedrukt als SiO₂ in procenten van het aschgehalte:

Lever	3,16—9,61 %.
Pancreas	0,207—12,34 %.
Hart	3,62—8,71 %.
Hersenen	2,59 %.
Nier	1,33 %.
Darmwand	3,04—10,01 %.
Testikel	3,32 %.
Peezen	0,49 %.
Bloeds serum	1,69 %.
Fibrine	16,28—30,00 %.

De analyses van de genoemde Duitsche onderzoekers zijn in den laatsten tijd door den Amerikaan E. J. KING ⁷⁾ (1928) herhaald, en wel met overeenkomstig resultaat.

Al mag de waarde, welke aan bovengenoemde moeizame analyses is toe te schrijven, dikwijls zijn overschat, toch zien we hieruit, dat kiezelzuur

¹⁾ KOHL, Inaug. Diss., Marburg 1889.

²⁾ H. KAHLE, Munch. med. Wochenschr., 1914, Nr. 14.

³⁾ H. GERHARTZ en A. STRIGEL, Beitr. z. Klin. der Tuberk., Bd. 10, p. 33. 1908,

⁴⁾ R. KOBERT, „Ueber kieselsäurehaltige Heilmittel, in Sonderheit bei Tuberkulose“ (Rostock, 1918).

⁵⁾ H. SCHULZ, Pflügers Arch. f. die ges. Physiol., Bd. 144, p. 350, 1912.

⁶⁾ M. GONNERMANN, Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 99, p. 255, 1917.

M. GONNERMANN, Biochem. Zeitschr., Bd. 94, p. 163, 1919.

⁷⁾ E. J. KING, Journ. Biol. Chem., Vol. 80, p. 25, 1928.

in haast geen enkel orgaan van het menschelijk lichaam ontbreekt, zoodat de conclusie gerechtvaardigd schijnt, dat het kiezelzuur evenals kalk en ijzer tot de bouwstenen van het organisme behoort. Over het kiezelzuurgehalte van de longen zijn de meeningen verdeeld of dit alleen van exogenen, dan wel tendeele ook van endogenen oorsprong is te beschouwen (C. SCHMIDT ¹⁾, WROKRESSENSKI ²⁾, ZICKGRAF ³⁾, KOBERT, GONNERMANN, ROBIN, GERHARTZ en STRIGEL, KÜHN ⁴⁾, LINNEKOGEL ⁵⁾).

Van bijzonder veel belang is, dat het bloed en het bloedserum van den mensch kiezelzuurhoudend is. Dit wijst erop dat in het voedsel opgenomen kiezelzuur gedeeltelijk kan worden geresorbeerd.

Vermeldenswaard is hier dat KRAUT (1931—1932) ⁶⁾ heeft gevonden, dat bij aan silicosis lijdende steenhouwers het kiezelzuurgehalte van het bloed is verhoogd. Hij vindt namelijk bij analyse van bloedmonsters, afkomstig van 32 normale personen, een gemiddelde hoeveelheid van 1,77 % SiO_2 in de bloedasch. Bij onderzoek van 31 silicotische arbeiders vindt hij gemiddeld 4,3 % SiO_2 in de bloedasch. Op te merken valt hierbij, dat deze analyses echter nog niet als bewijs mogen worden opgevat, dat de vermeerderde hoeveelheid kiezelzuur in het bloed toe te schrijven is aan een langzaam oplossen van het in de longen afgezette kwartsstof! KRAUT vond namelijk ook bij niet aan silicosis lijdende zieke arbeiders een verhoogd kiezelzuurgehalte in het bloed: n.l. 2,6 % SiO_2 als gemiddelde van 22 onderzochte bloedmonsters, zonder dat er een verschil tusschen de bloedmonsters van de steenhouwers en van kolenmijnarbeiders merkbaar was.

Dat het kiezelzuur een normaal stofwisselingsproduct is, blijkt ook doordat de menschelijke urine kolloïd opgelost kiezelzuur bevat, waarvan dagelijks een hoeveelheid overeenkomstig aan ongeveer 100 mG SiO_2 in de urine wordt uitgescheiden (SCHULZ en SALKOWSKY). Bovendien is bij een patiënt met een anus preaeternaturalis door KOBERT en GONNERMANN de uitscheiding van kiezelzuur door de dikke darm bewezen.

¹⁾ SCHMIDT, Münch. med. Wochenschr., 1904, 18.

²⁾ WROKRESSENSKI, Wratsch, Jaargang 19, 1899.

³⁾ G. M. D. ZICKGRAF, „A contribution to the History of Silicic Acid Therapie“, Zentralbl. f. innere Med., Bd. 46, p. 725, en 930, 1925.

⁴⁾ A. KÜHN, „Die Kieselsäure“ (Enke, Stuttgart, 1926).

⁵⁾ H. LINNEKOGEL, „Die Behandlung der Tuberkulose mit Calcium-Silicum“, (Lehmann, München 1925).

⁶⁾ H. KRAUT, Zeitschr. physiol. chem. Bd. 194, p. 81, 1931.

A. BÖHME en H. KRAUT, Arbeitsphysiologie, Bd. 5, p. 269, 1932.

§ 2. KIEZELZUUR EN BINDWEEFSELVORMING.

SCHULZ heeft aangetoond, dat van het menschelijk organisme vooral het bindweefsel rijk is aan kiezelzuur, en wel bij jonge individuen in sterkere mate dan bij oudere personen. Hij concludeerde hieruit, dat kiezelzuur een essentieel bestanddeel van het bindweefsel zou uitmaken. Kort geleden is het nu aan KOCHMANN en MAIER (1930)¹⁾ gelukt aan te toonen, dat door injecteeren van een kolloide kiezelzuuroplossing in het onderhuidsche bindweefsel bij muizen, of door drenken van de huid met kolloid opgelost kiezelzuur, de elasticiteit van de huid zeer duidelijk toeneemt. Volgens de coacervatie-theorie van KRUYT en BUNGENBERG DE JONG (1929)²⁾, is een rol van kolloid kiezelzuur bij de bindweefselvorming inderdaad begrijpelijk.

Op de rol van Kiezelzuur als noodzakelijk bestanddeel bij de bindweefselvorming is de Kiezelzuurtherapie tegen de Tuberculose gebaseerd (KOBERT, SCHULZ, KAHLE, RÖSZLE, ZICKGRAF³⁾, SIEGFRIED, HELLWIG, KÜHN, JUNKER⁴⁾, LINNEKOGEL). De uitwerking van per os opgenomen „Siliciumpreparaten”, welke kiezelzuur in kolloid oplosbaren vorm bevatten, is tweërlei: 1^e. vermeerdering van het bindweefsel in de longen (m. a. w. fibrosis); en 2^e. vermeerdering van het aantal leucocyten in het bloed. Bij intraveneuse of intramusculaire injectie bestaat gevaar voor stoornissen, die doen herinneren aan de vergiftigingsverschijnselen in de experimenten van GYE, PURDY en KETTLE⁵⁾, welke konijnen intraveneus en subcutaan injecteerden met kolloide kiezelzuuroplossingen.

Zooals in Hoofdstuk I uit de talrijke experimenten van o. a. MAVROGORDATO, CARLETON, HAYNES, HALDANE, GARDNER en CUMMINGS is gebleken, is het resultaat van de inademing van oplosbaar of onoplosbaar kiezelzuur (kwarts) in eerste instantie steeds een longfibrosis, m. a. w. een woekering van het bindweefsel. Na de belangrijke beteekenis van het kolloide kiezelzuur voor de vorming van het bindweefsel te hebben uiteengezet, ligt het voor de hand de Silicosis uit dit gezichtspunt te beschouwen als een groote overproductie van bindweefsel in de long, welke is toe te schrijven of aan de jaren lange inwerking van ingeademd onoplosbaar kiezelzuur in den vorm van zandsteenstof, of aan de betrek-

¹⁾ M. KOCHMANN en L. MAIER, Biochem. Zeitschr., Bd. 223, p. 245, 1930.

²⁾ H. G. BUNGENBERG DE JONG en H. R. KRUYT, Koll. Zeitschr., Bd. 50, p. 39, 1930.

³⁾ ZICKGRAF, l.c.

⁴⁾ F. JUNKER, Med. Klin. 1927, 23, p. 21.

⁵⁾ GYE en PURDY, Brit. Journ. Exper. Path., Vol. 3, p. 2, 1922 en Vol. 5, p. 238, 1924.

kelijk kortstondige inademing van zandstof bij gelijktijdige aanwezigheid van alkali. Terwijl de steenhouwers ons het eerste geval demonstreeren, zijn de snelste in de literatuur bekende gevallen van de ontwikkeling van silicosis waargenomen bij arbeidsters in zeepfabrieken, die zich bezighielden met de verpakking van schuur- en poetspoeder (bestaande voor 75 % uit fijn gemalen kwartszand en 25 % soda + zeep). MC. DONALD (1930) ¹⁾ vermeldt twee gevallen van fabrieksmeisjes van 17 en 19 jaar, die met het genoemde werk waren belast en het karakteristieke ziektebeeld na 3, resp. 4 jaar vertoonden. Twee andere gevallen worden door GERLACH en GANDER (1932) ²⁾ beschreven. De patiënten waren beiden meisjes van 20 jaar, die in een zeepfabriek werkzaam waren met de verpakking van poetspoeder („Vim”) in bussen. Zij stierven vier, respectievelijk vijf jaar na hun indiensttreding aan zware verschijnselen van Silicosis. In het sputum werden geen Tuberkelbacillen gevonden!

In aanmerking genomen dat in de steenhouwersbedrijven en bij de arbeiders in de goudmijnen van Zuid-Afrika de eerste verschijnselen van Silicosis eerst na ongeveer 10 jaar plegen op te treden (ICKERT ³⁾), WATKINS-PITCHFORD), mogen deze genoemde in de zeepfabrieken voorkomende gevallen, tengevolge van de doorlopende inademing van het poetspoederstof zeer zeker als acuut worden betiteld. Blijkbaar had de gelijktijdige aanwezigheid van de alkali in het poetspoeder een versterkenden invloed op de werking van het stoffijne kwartszand.

§ 3. INVLOED VAN KOLLOID KIEZELZUUR OP HET PROTOPLASMA.

HEFFERNAN en GREEN (1928) ⁴⁾ zijn de meening toegedaan, dat ingeademd kwartsstof in de longen langzamerhand kolloid opgelost kiezelzuur afstaat, en dat dit proces door den invloed van ingeademd alkali (zeep-poeder) wordt versneld. Alle pathologische veranderingen in de longen schrijven zij in laatste instantie toe, *aan de oppervlakte-activiteit van het kolloid opgeloste kiezelzuur*. Hiervoor spreekt, dat de gevolgen van de voortdurende inademing van kwartsstof in de bedrijven en ook in dier-experimenten door de aanwezigheid van alkali (zeep) in het stof worden

¹⁾ G. MACDONALD, A. P. PIGGOT en F. W. GILDER, Lancet, 1930, II, p. 846.
G. MACDONALD en B. SPILSBURG, Report of Coroner's Inquests, 1928.

G. Q. LENNANE, Proc. Congo. R. Inst. Publ. Health, Zürich, Mai 1992.

²⁾ W. GERLACH en G. GANDER, Arch. f. Gewerbepath., Bd. 3, p. 44, 1932.

³⁾ ICKERT, l.c., p. 30—32.

⁴⁾ P. HEFFERNAN en A. T. Green, Journ. of Industr. Hyg., Vol. 10, p. 272, 1928.

P. HEFFERNAN, Brit. Med. Journ. 1929, Vol. II, p. 489.

verhaast, doch door de gelijktijdige inademing van kalkstof (SLEESWIJK ¹⁾, magnesiumcarbonaat of aluminiumhydroxyde (HAYNES ²⁾, kolenstof (MAVROGORDATO ³⁾, CARLETON ⁴⁾ of kaolienstof (HALDANE ⁵⁾, JÖTTEN en ARNOLDI ⁶⁾) worden verminderd. Te vermelden is hier, dat amorphe koolstof, aluminiumhydroxyde en kaolien eveneens zeer sterk oppervlakte-actieve stoffen zijn en door hun oppervlakte-actieve werking in staat zijn eventueel kolloid opgelost kiezelzuur te adsorberen en aldus te verhinderen op het protoplasma van de cellen in te werken. Kalkstof (CaCO_3) is volgens experimenten van GARDNER ⁷⁾ in de longweefsels oplosbaar en zal door de vorming van onoplosbaar calciumsilicaat een uitvlokkende werking op eventueel gevormd kiezelzuursol uitoefenen, vóórdat dit met het omgevende protoplasma in reactie treden kan. Van magnesiumcarbonaat is te verwachten, dat dit een analoge werking zal hebben als het calciumcarbonaat.

Hoe hebben wij ons nu de oppervlakte-actieve werking van het kolloid opgeloste kiezelzuur op het protoplasma-eiwit van de diverse weefselcellen in de long, na zijn ontstaan uit het ingeademde kwartsstof, volgens de hypothese van HEFFERNAN en GREEN voor te stellen? De auteurs zelf laten zich hierover slechts zeer vaag uit en spreken alleen van een coagulerenden en adsorbeerenden invloed (pag. 274: „It is that the action of colloidal silica on animal tissues is essentially an adsorptive and coagulant one”). Zooals reeds enkele malen is genoemd en in het volgende hoofdstuk nader zal worden besproken, worden de ingeademde kwartsstofpartikeltjes na hun binnentreden in de longalveolen door phagocyteerende cellen, die wij in navolging van MAVROGORDATO „stofcellen” zullen blijven noemen, opgenomen. Na de phagocytose moet er een of andere chemische verandering in het cytoplasma van de stofcellen plaats hebben, en de gevormde producten (in casu kiezelzuur) diffundeeren door de celmembraan naar buiten, òf komen vrij na het afsterven van de cel. De nabijzijnde bindweefselementen, hetzij fibroblasten of reticulumcellen genoemd, worden door de vrijgekomen producten gestimuleerd tot vermenigvuldiging. Noodig hiervoor is een nauw contact tusschen phagocyt en bindweefsel. GARDNER (1932) heeft namelijk waargenomen,

¹⁾ SLEESWIJK, I.C.

²⁾ HAYNES, I.C.

³⁾ MAVROGORDATO, I.C.

⁴⁾ CARLETON, I.C.

⁵⁾ HALDANE, I.C.

⁶⁾ JÖTTEN en ARNOLDI, I.C.

⁷⁾ L. U. GARDNER, Journ. of Industr. Hyg., Vol. 14, p. 18, 1932.

dat de celvermeerdering in den wand van een alveolus uitblijft, wanneer het lumen hiervan slechts gedeeltelijk is gevuld met een opeenhooping van met stof beladen phagocyten, doch eerst optreedt nadat deze cellen den alveolenwand zijn binnengedrongen.

Hoe is nu het verder diffundeeren van kolloid opgelost kiezelzuur door het protoplasma van de stofcellen te verklaren? Bekend is, dat kiezelzuursolen door eiwitten worden uitgevlokt en dus niet verder diffundeerbaar zijn. Van belang is echter te vermelden, dat verscbereide kiezelzuuroplossingen, door aanzuren van natriumsilicaatoplossingen verkregen, niet door eiwitten worden uitgevlokt. De oorzaak hiervan is, dat door aanzuren van silicaatoplossingen *aanvankelijk een ware moleculaire kiezelzuuroplossing ontstaat*, welke in staat is een dialyseermembraan te passeeren en niet door eiwitten wordt uitgevlokt (SYMPOSIUM: „KIEZELZUUR EN WATER”, Haarlem 1931 ¹). Door polymerisatie gaat het aanvankelijk gevormde moleculair opgeloste kiezelzuur echter na betrekkelijk korten tijd in een kolloide oplossing over, welke door zijn geringere dispersiteit wel door eiwitten wordt uitgevlokt (MYLIUS en GROSCHUFF, 1906) ²). Het is dus denkbaar, dat ook door inwerking van het protoplasma van de stofcellen op de door hen gefagocyteerde kwartspartikeltjes aanvankelijk een hoog dispers kiezelzuur ontstaat, hetgeen in staat is door het protoplasma te diffundeeren en de celmembraan te passeeren en aldus de aangrenzende bindweefselcellen te bereiken en een snelle woekering hiervan te veroorzaken. Voordat we de vraag echter onder oogen zien, of eventueel uit gefagocyteerd kwarts kolloid opgelost kiezelzuur als een directe of wel als een indirecte oorzaak van fibreuse woekering is te beschouwen, dienen we eerst nader bekend te zijn met de gevolgen, welke de phagocytose van kwarts voor de cel met zich brengt. Alvorens ik echter tot een nadere behandeling van den invloed van kwarts op de afzonderlijke cel zal overgaan, wil ik eerst nog enkele biochemische eigenschappen van het kolloide kiezelzuur bespreken, die een rol kunnen spelen bij bacteriële infecties en hun genezing.

§ 4. KOLLOID KIEZELZUUR ALS ADSORBENS VAN IMMUNELICHAMEN.

Zooals algemeen is bekend, beschikt ons organisme over diverse afweermiddelen tegen binnengedrongen bacteriën. Het meest opvallend is wel het vermogen van phagocytose van de witte bloedlichaampjes (leucocyten),

¹) SYMPOSIUM OVER „KIEZELZUUR EN WATER”. 68-ste Algem. Verg. d. Ned. Chem. Ver., gehouden te Haarlem. Chem. Weekbl., Jaarg., 28, p. 589, 1931.

²) MYLIUS en GROSCHUFF, Ber. Deutsch. Chem. Ges., Bd. 39, p. 116, 1906.

welke in staat zijn de binnengedrongen bacteriën op te nemen en te verteren. Hiernaast kan ons bloedserum bij een doorstane bacteriële infectie, de eigenschap verkrijgen deze specifieke bacteriënsoort te agglutineren of op te lossen (bacteriolyse). Eveneens bezit ons organisme de eigenschap, tegen verschillende door de bacteriën uitgescheiden specifieke vergiften, z.g. toxinen, tegengiften te vormen, die men anti-toxinen noemt.

Terwijl de agglutineerende eigenschappen van het bloedserum tegenover een bepaalde bacteriënsoort ook na langdurige bewaring van het serum in vitro behouden blijft, is voor het verkrijgen van bacteriolyse eener bacteriëncultuur door in vitro bewaard immuunserum, de gelijktijdige aanwezigheid van versch normaal bloedserum noodig. Door verhitting van het versche bloedserum gedurende een half uur op 56° C. verliest dit zijn activeerende eigenschappen voor het bacteriolytische serum. EHRLICH ¹⁾ heeft de in het bacteriolytische serum aanwezige stof „amboceptor”, de in elk versch normaal serum aanwezige activator „complement” genoemd.

Tegenwoordig is men het er algemeen over eens, dat alle immuniteitsreacties van kolloïdchemischen aard zijn (BORDET ²⁾, LANDSTEINER ³⁾, WELLS ⁴⁾, BECHHOLD ⁵⁾). De antigenen en immuunlichamen zijn zonder twijfel van kolloïde structuur. Bij dialyse treden ze niet of slechts zeer langzaam door het dialyseermembraan heen. Verder zijn de antigenen amphoteer en electrisch geladen, hetgeen blijkt in kataphoreseproeven (LANDSTEINER ⁶⁾ en PAULI, BECHHOLD ⁷⁾, FIELD en TEAGUE ⁸⁾, MICHAELIS en DAVIDSOHN ⁹⁾, NORTHROP ¹⁰⁾ enz.). Zure reactie vermindert de giftige

¹⁾ P. EHRLICH, Deutsche Med. Wochenschr., 1898, p. 597.

P. EHRLICH, Klin. Jahrb., 6, 1897.

P. EHRLICH Münchener Med. Wochenschr., 1903, Nr. 33 en 34.

²⁾ J. BORDET, Traité d' Immunité, Masson & Co., Paris.

³⁾ K. LANDSTEINER, Wien. Klin. Wochenschr., Bd. 22, No. 47, 1909.

K. LANDSTEINER, Handb. der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann.

⁴⁾ H. G. WELLS, „Die chemischen Anschauungen über Immunitätsvorgänge”. (Fischer, Jena 1927).

⁵⁾ H. BECHHOLD, „Die Kolloide in Biologie und Medizin” (Steinkopff, Leipzig 1929).

⁶⁾ K. LANDSTEINER en W. PAULI, Wien. med. Wochenschr., 1908, No. 18.

⁷⁾ H. BECHHOLD, Münch. med. Wochenschr., 1907, No. 39.

⁸⁾ C. N. FIELD en O. TEAGUE, Journ. of exper. Med. Vol. 9, p. 86.

⁹⁾ L. MICHAELIS en H. DAVIDSOHN, Bioch. Zeitschr., Bd. 47, p. 59, 1912.

¹⁰⁾ J. H. NORTHROP, Journ. of gen. Physiol. Vol. 4, p. 639 en 655, 1922.

J. H. NORTHROP, „ ” ” ” ” Vol. 6, p. 603, 1924.

J. H. NORTHROP, „ ” ” ” ” Vol. 7, p. 25, 1925.

J. H. NORTHROP, „ ” ” ” ” Vol. 10, p. 161, 1926; p. 893 en 905, 1927.

werking van vele toxinen, door neutralisatie worden ze weer geactiveerd (KIRSCHBAUM (1914) ¹⁾). Het amphotere karakter der antigenen blijkt ook door hun adsorbeerbaarheid aan kolloïd kiezelzuur en aluminiumhydroxyde (ZUNTZ ²⁾, KRAUS ³⁾ en BARBARA). ZUNTZ (1913) vond, dat kolloïd opgelost kiezelzuur volgende antigenen en immuunlichamen adsorbeert: diphterietoxine, tetanus-toxine, diphterie-antitoxine, tetanus-antitoxine en cobralysine. Suikerkool verhindert de diphterietoxine-adsorptie door kiezelzuur. Voor de volledigheid zij hier vermeld dat dierlijke kool zelf diphterietoxine, tetanustoxine, tetanuslysine en tetanus-antitoxine adsorbeert, echter geen diphterie-antitoxine of tetanus-antilyisine.

Hoogst interessant zijn de onderzoeken van JACQUÉ en ZUNTZ (1909) ⁴⁾ over de verdringing van geadsorbeerde toxinen. Zij vonden, dat de adsorptie van diphterietoxine aan dierlijke kool reversibel in het organisme, doch irreversibel in vitro is. De adsorptie van diphterie-antitoxine door dierlijke kool daarentegen is reversibel in vitro en irreversibel in het organisme. Serumeiwit kan de adsorptie van diphterietoxine en diphterieantitoxine aan dierlijke kool verhinderen.

GYE en KETTLE (1922) ⁵⁾ beschrijven hoe een cultuur Tuberkelbacillen, gelijktijdig met een kolloïde kiezelzuuroplossing, subcutaan bij muizen ingespoten, zich daar ter plaatse veel sterker vermenigvuldigt dan zonder aanwezigheid van kiezelzuur. Zooals door CUMMINGS (1922) ⁶⁾ is aangetoond, berust deze verminderde resistentie van de muis tegenover Tuberkelbacillen o. a. op de adsorptie van serumcomplement door het kolloïde kiezelzuur, waardoor het bloedserum zijn bacteriolytische eigenschappen verliest.

Dat kolloïd kiezelzuur in staat is de celstructuur te vernietigen is reeds in 1904 door LANDSTEINER en JAGIC ⁷⁾ geconstateerd. Deze toonden voor 't eerst aan, dat kolloïd opgelost kiezelzuur in vitro het vermogen heeft roode bloedlichaampjes te agglutineeren. Bij gelijktijdige aanwezigheid van versch bloedserum verkrijgt het kiezelzuur tevens haemolytische eigenschappen, zoodat de roode bloedlichaampjes opgelost worden. Na

¹⁾ P. KIRSCHBAUM, Wien. Klin. Wochenschr., 1914, No. 12.

²⁾ E. ZUNTZ, Zeitschr. f. Immunitätsforsch., Bd. 19, p. 326, 1913.

³⁾ W. KRAUS, Koll. Zeitschr., Bd. 28, p. 161, 1921.

⁴⁾ L. JACQUÉ en E. ZUNTZ, Arch. intern. d. Physiol. T. 8, p. 227, 1909.

⁵⁾ GYE en KETTLE, l.c.

⁶⁾ S. L. CUMMINGS, Brit. Journ. exper. Pathol. Vol. 3, p. 237 en 260, 1922.

⁷⁾ K. LANDSTEINER en N. JAGIC, Wiener klin. Wochenschr., 1904, No. 3.

K. LANDSTEINER en N. JAGIC, Münch. med. Wochenschr., 1904, No. 27.

inactivering van het serumcomplement of door voorafgaande binding hiervan (WASSERMANN), blijft de kiezelzuurhaemolyse uit en ziet men alleen agglutinatie van de roode bloedlichaampjes optreden (NATHAN (1913) ¹).

Bovengenoemde voorbeelden van de adsorptieve werking van kolloid kiezelzuur op bestanddeelen van het bloed vertoonen groote overeenkomst met de zware vergiftigingsverschijnselen, welke optreden na intraveneuse injectie van kaolien-suspensies en andere indifferente kolloiden, welke op de adsorptie van bepaalde serumbestanddeelen berusten, en door voorbehandeling van het adsorbens met een willekeurige eiwitoplossing aanmerkelijk worden verminderd. (FRIEDBERGER en TSUNEOKA (1914) ²).

Vermeldenswaard is voorts de reversibele adsorptie van de bacteriophag aan kiezelzuurgel bij zwak zure reactie (pH 6), terwijl zij bij pH 8,2 praktisch weer quantitatief in vrijheid wordt gesteld ³).

§ 5. RESUMEE.

Bovengenoemde uiteenzetting over enkele biochemische eigenschappen van kolloid kiezelzuur moge bijdragen tot de verklaring van de uiteenlopende werking van kolloid kiezelzuur in het menschelijk organisme. *Eenerzijds draagt het kiezelzuur door zijn kolloide eigenschappen bij tot den groei van het bindweefsel. Anderzijds vertoont het kolloide kiezelzuur sterk vergiftige eigenschappen, welke berusten op zijn sterke adsorptievermogen voor bloedserumcomponenten of celbestanddeelen.*

¹) E. NATHAN, Zeitschr. f. Immunitätsforsch., Bd. 19, p. 216, 1913.

²) E. FRIEDBERGER en R. TSUNEOKA, Zeitschr. f. Immunitätsforsch., Bd. 20, p. 405, 1914.

³) H. BECHOLD en M. SCHLESINGER, Koll. Zeitschr., Bd. 57, p. 180, 1931.

HOOFDSTUK III.

INVLOED VAN KWARTS OP DE CEL.

§ 1. STOFTRANSPORT IN DE LONGEN.

Gelijk in Hoofdstuk I bij de experimenten van MAVROGORDATO ¹⁾ is vermeld, hebben stofinhaleeringsproeven bewezen, dat een stofsoort des te sneller uit het longweefsel verwijderd wordt, naarmate zij in de bedrijven minder schadelijk is gebleken. Steenkolenstof en het eveneens betrekkelijk onschadelijke leisteenstof worden in verhouding tot kwarts tamelijk snel uit het longweefsel verwijderd, maar kwartshoudende stofsoorten blijven in het weefsel van de longen liggen en geven aanleiding tot „haardvorming”.

Men is het er tegenwoordig vrijwel algemeen over eens, dat de stofpartikeltjes, voordat ze uit de longalveolen verwijderd kunnen worden, eerst door speciale phagocyteerende cellen, z.g. „stofcellen”, moeten worden gefagocyteerd. Het standpunt dat de stofpartikels door doorboring van den alveolenwand in het longweefsel zouden geraken, wordt tegenwoordig van weinig waarde meer beschouwd. PERMAR (1920—1921) ²⁾, welke konijnen en *Cavia*'s intratracheaal met karmijnpoeder injecteerde, toonde aan dat dit materiaal direct door de endotheliale phagocyten opgenomen wordt en dat reeds 24 uur na de injectie alle karmijnpartikeltjes intracellulair lagen, zelfs wanneer de korreltjes zeer grof waren. HAYNES (1931) ³⁾ heeft aangetoond, dat zelfs reeds na een twee uur lange blootstelling van *Cavia*'s aan een atmosfeer van leisteenstof de phagocytose van het ingeademde stof begonnen was. De oude strijdvraag of de stofcellen afkomstig zijn van het longalveolairepitheel (ARNOLD (1885) ⁴⁾, MAVROGORDATO, CARLETON), of dat hun herkomst is te zoeken in de leucocyten van het bloed (macrophagen van METCHNIKOFF (1901) ⁵⁾⁶⁾), lijkt mij thans ten gunste van de eerste meening opgelost.

¹⁾ MAVROGORDATO, I.C.

²⁾ H. H. PERMAR, Journ. Med. Res. Vol. 42, p. 9, 147 en 209, 1920.

³⁾ F. HAYNES, Journ. of Hyg., Vol. 31, p. 66, 1931.

⁴⁾ J. ARNOLD, Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastasis (Leipzig, 1885).

⁵⁾ METCHNIKOFF, Immunity in Infectious Diseases (1901).

⁶⁾ Zie ook: TCHISTOVITCH, An. de l'Inst. Pasteur, III, p. 337, 1889.

SEWELL, Journ. of Path. and Bact., Vol. 22, p. 40, 1918.

WESTHUES, Beitr. z. Path. Anat., Bd. 70, p. 223, 1922.

HAYNES heeft namelijk bij zijn histologisch onderzoek van de Cavia-longen, onmiddellijk na afloop van de twee uur lange inademing van het leisteensstof, niet alleen de opneming hiervan in de cilindervormige alveolairepitheelcellen geconstateerd, maar zelfs de stadiën van het loslaten van deze cellen uit het alveolairepitheel kunnen waarnemen. Zijn afbeeldingen betreffende de phagocytose van het leisteensstof door het intacte alveolairepitheel laten aan duidelijkheid niets te wenschen over. METCHNIKOFF daarentegen is van meening, dat alle stofcellen zonder uitzondering ontstaan zijn uit de leucocyten van het type der macrophagen, welke vanuit den bloedstroom in den alveolenwand zijn binnengedrongen en hierin in rusttoestand blijven liggen, totdat ze door stofpartikeltjes of andere vreemde lichaampjes tot phagocytose worden aangespoord.

CARLETON (1924) ¹⁾ wijst erop dat een stofsoort, naarmate zij sneller in de longen wordt gefagocyteerd, zij ook des te vroeger tot woekering van het alveolairepitheel aanleiding geeft. Daarentegen kan men waarnemen, dat stofsoorten welke slecht phagocyteerbaar zijn (zie volgende pag.) geruimen tijd dicht tegen het alveolairepitheel blijven aanliggen, zonder dat noemenswaardige verandering hiervan optreedt. Het ligt voor de hand verband te zoeken tusschen de opneming van de stofpartikels door de alveolairepitheelcellen, gevolgd door het loslaten hiervan, en de snelle vermenigvuldiging van de epitheelcellen, welke een woekering van den alveolenwand met zich brengt.

Staat vast dat sommige stofsoorten na hun binnentreden in de long-alveolen zeer snel door de stofcellen (hetzij deze van epitheliale herkomst of uit het bloed afkomstig zijn) worden gefagocyteerd, eveneens is door de onderzoekingen van PERMAR, HAYTHORN (1913) ²⁾ en WILLIS (1921) ³⁾ gebleken, dat na de snelle phagocytose slechts een zeer langzame verwijdering uit de alveolen plaats heeft. Na de opneming van een bepaalde hoeveelheid stof door een phagocyt staan er thans twee mogelijkheden tot verwijdering uit de long open. Of de met stof beladen phagocyt dringt door den alveolenwand heen en komt in de fijnste vertakkingen van het lymfhevenstelsel te land, of de stofcellen komen vrij in de longalveolen te liggen en worden met slijm omhuld in den vorm van sputum door de bronchioli uit de longen verwijderd en uitgehoest. Zeer duidelijk is dit waar te nemen aan ingeademd kolenstof. Zoowel aan longen van steenkolenmijnarbeiders (gelijk ik mij kon over-

¹⁾ CARLETON, l.c.

²⁾ S. R. HAYTHORN, Journ. Med. Res., Vol. 24, p. 259, 1913-'14.

³⁾ H. S. WILLIS, Am. Rev. Tuberc., Vol. 5, p. 189, 1921-'22.

tuigen aan praeparaten van Professor DE JOSSELIN DE JONG) als in dier-experimenten (MAVROGORDATO, 1918) is waar te nemen, dat de ingeademde koolpartikeltjes in de long op twee wijzen worden opgehoopt: nl. 1^e. in de lympheknobbeltjes en lymphewegen om de bronchioli en bloedvaten, en 2^e. in de subpleurale lympheknobbeltjes. Een groot deel van de om de bronchioli en bloedvaten opgehoopte koolpartikeltjes wordt via het lymphevatenstelsel naar de hilus van de long getransporteerd en blijft hier in de groote lympheklieren der longhili liggen, terwijl het in de subpleurale lympheknobbeltjes gedeponeerde stof niet verder meer verwijderd wordt. Bij proefdieren (*Cavia's*) is bovendien een uitscheiding van het ingeademde en in de alveolen binnengedrongen kolenstof door de bronchioli, bronchi en trachea waargenomen, daar het door deze dieren opgegeven sputum rijkelijk kool en met kool beladen cellen bevatte (MAVROGORDATO).

Nu zijn in de wegen van het lymphevatenstelsel talrijke lympheknobbeltjes ingeschakeld, die telkens gedeelten van het gefagocyteerde stof vasthouden. Terwijl kolenstof tijdens zijn transport door het lymphevatenstelsel over 't algemeen geen schadelijke reactie van beteekenis te weeg brengt, worden de door de phagocyten naar de lympheknobbeltjes getransporteerde kwartspartikeltjes, na het afsterven van de stofcellen, hier achtergehouden en veroorzaken ontsteking van de lympheknobbeltjes. Men krijgt geheel den indruk dat fibrosis en blokkeering van het lymphevatenstelsel nauw samenhangen en dat eerstgenoemde wordt veroorzaakt door ontsteking van het met kwarts overbelaste lymphevatenstelsel (MAVROGORDATO, CARLETON, COLLIS, HAYNES). Terwijl met stof beladen cellen over het geheele verloop der lymphebanen verspreid gevonden worden (van de fijnste vertakkingen af tot aan de peribronchiale lympheknobbeltjes toe), is toch het grootste gedeelte te vinden in de vereenigingen van de lymphebanen, en naargelang de hoeveelheid kwartsstof hierin toeneemt, begint onmiddellijk buiten de alveoli, bij den oorsprong der lymphebanen, een fibreuse woekering op te treden. De in het longparenchym achterblijvende met kwarts beladen phagocyten degenereren en geven aanleiding tot de als „haarden” bekende ophooping van afgestorven celmateriaal in de long. De in de long verspreide perivasculaire, peribronchiale en interstitieele stofhaarden beteekenen, wanneer ze eenigszins aanzienlijke afmetingen aannemen, een blijvende beschadiging van het longweefsel daar ter plaatse, in tegenstelling met de subpleurale haarden, welke optreden tengevolge van de inademing van kolenstof en die niet met fibrosis gepaard gaan.

§ 2. PHAGOCYTOSE VAN KOOL EN KWARTS IN VITRO.

Is er een duidelijk verschil waar te nemen in de wijze van transport der verschillende stofsoorten in de long, ook wat de phagocyteerbaarheid in vitro betreft bestaat er reeds een opvallend verschil tusschen de gevaarlijke en de onschadelijke stofsoorten.

FENN (1921) ¹⁾ heeft namelijk gevonden, dat in suspensies van kool en kwarts, de polynucleaire leucocyten van de rat de koolpartikeltjes viermaal zoo snel opnamen als de kwartspartikeltjes. In lateren tijd heeft hij deze experimenten uitgebreid met phagocyten afkomstig van de long, en ook hier bevestigd gevonden dat kwartsstof moeilijker gefhagocyteerd wordt dan kolenstof. Behalve de chemische samenstelling bleek ook de partikelgrootte van invloed op de phagocyteerbaarheid. Groote partikeltjes ($4,7 \mu$) worden sneller en talrijker gefhagocyteerd dan kleinere ($3,2 \mu$). Bij gelijke aanrakingskans worden de kleine partikeltjes echter even talrijk gefhagocyteerd als de grootere. Bij het vastleggen van de phagocytosestadiën, door middel van microphotographische filmopnamen, werd geen enkel bewijs waargenomen voor een waarneming van de partikels door de leucocyten op afstand, hetgeen door COMMANDON (1919) ²⁾ voor de phagocytose van zetmeelkorrels door leucocyten is geconstateerd. Deze nam namelijk waar, dat na toevoeging van een zetmeelsuspensie aan een druppel menschen- of kikkerbloed de leucocyten hierin zich plotseling bijna rechtlijnig naar een der zetmeelkorrels toe gaan bewegen, terwijl hun bewegingen hiervoor zeer onregelmatig waren. Nadat de zetmeelkorrel is gefhagocyteerd ziet men de leucocyt zich naar een volgend zetmeelpartikeltje toebeewegen, om dit eveneens op te nemen. Zetmeel werkt dus typisch positief chemotactisch op de leucocyten.

In tegenstelling met zetmeel oefent koolstof geen chemotactische werking op de leucocyten uit. Wordt aan een bloedpraeparaat houtskoolpoeder (partikelgrootte $2-30 \mu$) toegevoegd en ontmoet een leucocyt een der koolpartikeltjes, dan wordt dit volledig door de leucocyt opgenomen. Is het koolpartikeltje te groot om in zijn geheel opgenomen te worden, dan breidt het protoplasma van de leucocyt zich hierover uit en blijft aan het koolklompje vastgehecht. *Van een werking op afstand van de koolpartikeltjes op de leucocyten is echter geen sprake*, want de aanwezigheid van de koolpartikeltjes heeft op den weg dien de leucocyten afleggen niet den minsten invloed.

¹⁾ W. O. FENN, Journ. Gen. Physiol., Vol. 3, p. 439, 465 en 575, 1921.

²⁾ J. COMMANDON, Compt. Rend. Soc. Biol., T. 82, p. 1171, 1919.

§ 3. INVLOED VAN GEPHAGOCYTEERD STOF OP DE CEL IN WEEFSEL-CULTUREN.

Wat is nu de invloed van de verschillende gephagocyteerde stofsoorten op het protoplasma van de betreffende cel? De meest betrouwbare resultaten hierover zijn met weefselculturen in vitro verkregen. POLICARD, DOUBROW en BOUCHARLAT (1929)¹⁾ legden culturen aan van longweefsel, afkomstig van twee weken oude kippenembryo's. De hierbij gebruikte, wijze van cultiveeren was de methode volgens de school van CARREL, door middel van den hangenden druppel. In deze aan het dekglas vastgehechte druppel, welke uit, met Tyrodevloeistof verdund, kippenbloedplasma en embryonaal extract bestond, werd het te cultiveeren stukje weefsel steriel geënt. In de voor het verdunnen van het bloedplasma gebruikte Tyrode-oplossing was vóór het steriliseeren fijnverdeeld kwarts of kool gesuspenderd.

Gedurende 3 à 4 dagen werden de weefselculturen geobserveerd, daarna gefixeerd en gekleurd. Hierbij bleek dat de culturen, waaraan een voldoende groote hoeveelheid kwartssuspensie was toegevoegd, een sterke vertraging in groei ondervonden bij contrôleculturen vergeleken, en door het kwarts zelfs geheel in hun verdere ontwikkeling konden worden verhinderd. Van de kwartspartikeltjes werden bij voorkeur de afgeronde door de macrophagen van de cultuur gephagocyteerd, zonder tot zichtbare verandering van het protoplasma van de cel te leiden. *Daarentegen verkeerden de cellen die naaldvormige kwartspartikeltjes opgenomen hadden dikwijls in stadiën van degeneratie.* Hun cytoplasma scheen gegranuliseerd. Hier en daar werden groepjes van drie of vier onderling gedeeltelijk versmolten cellen gevonden, die een aanzienlijk aantal kwartspartikeltjes hadden gephagocyteerd. Deze kwartspartikeltjes waren geagglutineerd door een substantie, welke naar het scheen uit gedegenerieerd cytoplasma bestond.

In tegenstelling met het kwarts bleek, dat toevoeging van gesuspenderde kooldeeltjes geen enkelen schadelijken invloed op de bindweefselcellen, macrophagen of epitheelcellen van het gecultiveerde longweefsel had. De ontwikkeling van de cultuur werd niet gestoord, zelfs niet wanneer de hoeveelheid toegevoegde koolpartikeltjes zeer groot was. De bindweefselcellen groeiden ongehinderd tusschen de grootere koolpartikeltjes door verder. Men zag de macrophagen zich zelfs aan hun oppervlakte vasthechten en er langs kruipen. De kleinere partikeltjes werden gepha-

¹⁾ A. POLICARD, S. DOUBROW en M. BOUCHARLAT, Compt. Rend. Acad. Sci. Paris, T. 189, p. 593, 1929 en T. 190, p. 73, 1930.

gocyteerd, waarna de cellen waarin ze opgenomen waren geen enkel teken van degeneratie vertoonden.

De experimenten van de Fransche onderzoekers werden door Mej. Dr. M. P. DE BRUYN-OUBOTER (1931) ¹⁾ in het Hygiënisch Laboratorium der Technische Hoogeschool te Delft met meerdere stofsoorten herhaald. De stofsoorten die gebruikt werden, zijn: *steenkool* (anthraciet), *carborundum* (SiC, bevatte als verontreiniging 2,16 % SiO₂, 5,5 % metallisch ijzer en sporen Ca), *amaril* (samenstelling: 55 % Al₂O₃, 35 % Fe₂O₃ en 7,5 % SiO₂) en *kwarts* (99,76 % zuiver SiO₂). De praeparaten werden na 2 dagen gefixeerd in 2 % formaline-Ringer oplossing en vervolgens gekleurd met methyleenblauw. Het resultaat was verrassend. *Kolenstof en nog beter carborund- en amarilstof werden talrijk en makkelijk door de macrophagen uit de weefselcultuur gefagocyteerd en wel zonder degeneratie van de cellen. Kwartsstof werd slechts schaars en moeilijk door de macrophagen gefagocyteerd, welke phagocytose gepaard ging met een sterke vacuolisering (= degeneratie) van de cel.* Terwijl men bij de kwartsstofpraeparaten slechts schaars gefagocyteerde kwartspartikeltjes binnen de macrophagen vindt, ziet men in de amaril- en carborundpraeparaten temidden van de intacte cel de celkern liggen, omgeven door een krans van talrijke gefagocyteerde partikeltjes. Een opvallend verschil hiermee leveren de kwartsculturen: *hier ziet men in de cellen welke kwarts gefagocyteerd hebben het protoplasma zich van de kwartspartikeltjes terugtrekken en samenschrompelen, zoodat de kwartspartikeltjes in een vacuole komen te liggen.* (Men vergelijk hiervoor de afbeeldingen in photo 1—10).

Uitdrukkelijk zij er op gewezen, dat in de culturen van Mej. DE BRUYN-OUBOTER geen enkele der bovengenoemde stofsoorten een belemmerenden invloed had op de uitgroeiing der fibroblasten (= bindweefselcellen).

§ 4. INVLOED VAN CARBORUNDUM EN AMARIL BIJ INADEMING OP DE LONG.

In overeenstemming met de resultaten van Mej. DE BRUYN-OUBOTER heeft GARDNER (1932) ²⁾ gevonden, *dat zelfs een vier jaar langdurige inademing van carborundumstof (SiC) bij Cavia's geen fibrosis in de longen veroorzaakt!* Het ingeademde carborundumstof wordt in de longen gefagocyteerd, blijft hierna in de stofcellen liggen en veroorzaakt geen

¹⁾ M. P. DE BRUYN-OUBOTER en F. J. NIEUWENHUYZEN, Handel. XXIIIe Ned. Natuur- en Geneesk. Congres, p. 219, 1931.

²⁾ L. U. GARDNER, Journ. Industr. Hyg., Vol. 14, p. 18, 1932.

reactie. Evenals in de weefselculturen schijnt ook in de longen gefagocyteerd carborundum weinig directen invloed op het leven van de phagocyten te hebben, want deze cellen blijven in leven en de kern behoudt zijn normale kleurbaarheid.

Ook WILLIS (1928) ¹⁾, welke Guineesche biggetjes twee tot drie jaar lang, maandelijks gedurende 50 uur, aan een atmosfeer van carborundumstof blootstelde, kon de onschadelijkheid hiervan constateeren.

Dat ook de beide hoofdbestanddeelen van amaril, n.l. *korund* (Al_2O_3) en *haematiet* (Fe_2O_3) niet alleen in de weefselculturen, maar ook in het menschelijk en dierlijk organisme betrekkelijk onschadelijk zijn, is door BUCHANAN (1931) ²⁾, MENSLAGE ³⁾ (1931), CARLETON (1927) ⁴⁾ en HAYNES (1931) ⁵⁾ naar voren gebracht. Carleton stelde Cavia's tien dagen lang, dagelijks gedurende één uur bloot aan een zoo dicht mogelijke wolk van haematietstof, en onderzocht de longen van de diverse proefdieren respectievelijk twee dagen, drie maanden en één jaar na afloop van het stofinademingsexperiment. Resultaat was, dat het ingeademde haematietstof aanvankelijk een uitwoekering van het alveolairepitheel en een voorbijgaande lichte bronchitis veroorzaakte, doch fibrosis trad niet op en na een jaar was een groot deel van het ingeademde haematietstof uit de longen verwijderd. Tot eenzelfde resultaat kwam HAYNES: ook deze kon aantonen dat haematietstof bij inademing geen blijvende beschadigingen in de longen veroorzaakt. Beide dierexperimenten zijn in overeenstemming met de statistische gegevens, dat de gezondheidstoestand van de arbeiders welke in de ijzerertsbedrijven werkzaam zijn ongeveer gelijk is aan die van de steenkolenmijnarbeiders en dat hun tuberculosesterftecijfer laag is.

Korund en carborundum maken het hoofdbestanddeel uit van de kunstmatige slijpsteen, die tegenwoordig bij de metaalbewerking in gebruik zijn, in plaats van de natuurlijke uit zandsteen (SiO_2) bestaande slijpsteen. *Ondanks het feit dat de hardheid van korund (Al_2O_3) en carborundum (SiC) nog veel grooter is dan van kwarts (SiO_2), is het ingeademde slijpstof van beiden volgens BUCHANAN (1931) niet in staat fibrosis in de longen te veroorzaken.*

Amaril is een mengsel van korund (Al_2O_3), magnetiet (Fe_3O_4) en

¹⁾ H. S. WILLIS, Am. Rev. Tuberc., Vol. 17, p. 253, 1928.

²⁾ G. S. BUCHANAN, Bull. mens. Off. internat. Hyg. publ., T. 23, p. 846, 1931.

³⁾ MENSLAGE, Zentralbl. f. Gewerbehyg. N. F., Bd. 8, p. 123, 1931.

⁴⁾ H. M. CARLETON, Journ. of Hyg., Vol. 26, p. 227, 1927.

⁵⁾ HAYNES, l.c.

haematiet (Fe_2O_3), verontreinigd met een gering percentage andere mineralen wisselend naar de plaats van herkomst. In de techniek is amaril zeer hoog geschat als slijp- en polijstmiddel en wel om de hardheid zijner kristallen en zijn eigenschap zelfs nog in de fijnste verdeelingsgraad in scherpkantige partikeltjes uiteen te vallen, die steeds weer met scherpe kanten breken. De invloed welke magnetiet en eventueel in amaril aanwezige andere mineralen als rutiel (TiO_2) bij inademing op het menscheijk en dierlijk organisme hebben, is nog niet experimenteel nagegaan.

§ 5. PHYSISCH-CHEMISCHE FACTOREN BIJ DE PHAGOCYTOSE.

Hoe is nu het verschil in phagocyteerbaarheid tusschen amaril, carborundum en kool eenerzijds en kwarts aan den anderen kant en hun uiteenloopenden invloed op het protoplasma van de phagocyteerende cellen te verklaren? Het aannemen van een in oplossing gaan van sporen kiezelzuur in de met kwarts beladen stofcellen als oorzaak van het afsterven hiervan, leek op grond van de in het eerste hoofdstuk uiteengezette experimenten al zeer onwaarschijnlijk: omdat hiervoor een veel langere tijd noodig is en de stofcellen welke kwarts hebben gefagocyteerd reeds na één à twee dagen degeneratieverschijnselen vertoonen.

De relatieve onoplosbaarheid van de diverse op hun phagocyteerbaarheid onderzochte stofsoorten maakt waarschijnlijk, dat bij de phagocytose een grensvlakwerking in het spel is. Hiermee komen we tot het probleem van de adhaesie tusschen stofcel en partikeltje.

HÖBER en KANAI (1923)¹⁾ hebben de hypothese opgeworpen, dat capillair-electrische invloeden een rol bij de phagocytose zouden spelen en dat de mindere of meerdere mate van phagocyteerbaarheid o. a. zou worden bepaald door de electriche lading, welke de te phagocyteeren lichaampjes dragen. Zij nemen aan, dat de adhaesie tusschen partikeltje en cel bij de phagocytose veroorzaakt wordt door ontlading van de leucocyt en het in het algemeen eveneens negatief geladen te phagocyteeren partikeltje, m. a. w. door coagulatie. Deze ontlading (coagulatie) wordt veroorzaakt door de adsorptie van bloedserumglubulinen, waarvan de hoeveelheid in ontstoken weefsel steeds aanmerkelijk vermeerderd is. Deze vermeerderde hoeveelheid serumglobuline bij infectieuze ontsteking heeft ook een vergroote adsorptie hiervan aan de partikeltjes, i. c. bacteriën, en aan de leucocyten tengevolge, waardoor de electriche lading hiervan verminderd wordt. De beteekenis van de serumeiwitten bij de adhaesie

¹⁾ R. HÖBER en T. KANAI, Klin. Wochenschr., Jahrg. 2, p. 209, 1923.

tusschen leucocyt en partikeltje blijkt uit de waarneming van HÖBER en KANAI, dat koolpartikeltjes, gesuspenseerd in een 0,66 % fibrinogeen- of in een 5,4 % pseudoglobulineoplossing veel talrijker worden gefagocyteerd dan in een 5,05 % albumineoplossing.

Dat ook de oppervlakkige aanhechting van koolpartikeltjes aan de leucocyten in eiwitoplossingen als een onderdeel van de phagocytose is te beschouwen, blijkt uit den invloed van kleine hoeveelheden CaCl_2 op beide processen. HAMBURGER en HEKMA (1908)¹⁾ hebben aangetoond, dat toevoeging van 0,02 % CaCl_2 aan een suspensie leucocyten in physiologische zoutoplossing (0,9 % NaCl) het phagocyttaire vermogen voor koolpartikeltjes met 50 % van de oorspronkelijke waarde verhoogt. Hetzelfde konden HÖBER en KANAI in hun experimenten constateeren:

Phagocytoseindex in	0,02 % CaCl_2	zonder CaCl_2
4,8 % pseudoglobuline-oplossing:	78	58
8,5 % albumine-oplossing:	23,5	5

HÖBER en KANAI schrijven de bevorderende werking van het calciumion op de phagocytose aan niets anders toe, dan aan de vermeerderde adsorptie van de eiwitten aan de koolpartikeltjes onder invloed van het Ca^{++} -ion: want schudt men de in 0,9 % NaCl opgeloste eiwitten met verschillende adsorbentiën (kool kaolien, ijzerhydroxyde, bolus), al of niet bij aanwezigheid van CaCl_2 , dan is de adsorptie van het eiwit uit de calciumhoudende oplossingen in alle experimenten grooter dan uit de calciumvrije. Op grond van deze voorloopig alleen kwalitatieve resultaten nemen HÖBER en KANAI aan, dat de activeerende invloed van het calciumion op de phagocytose uitsluitend zou berusten op zijn ontladende werking als tweewaardig kation. Zij staan op het standpunt, dat aan de eigenlijke phagocytose een agglutinatie van leucocyt met het te phagocyteeren substraat als inleidende phase voorafgaat en laten zich als volgt uit²⁾: „*Adsorbierbarkeit der Eiweiskörper, Stabilität ihrer Dispersion, elektrische Ladung der Zellen und der zu phagozytierenden Partikeln wären danach also wesentliche physikalisch-chemische Faktoren der Phagozytose*”.

Verder ziet Höber in de vermeerdering van het serumglobulinegehalte bij infectieuze ontsteking een afweerreactie van het organisme, door zijn bevorderenden invloed op de phagocytose en stelt de globulinen als

¹⁾ H. J. HAMBURGER en E. HEKMA, *Bioch. Zeitschr.*, Bd. 9, p. 275, 1908.

H. J. HAMBURGER en J. DE HAAN, *Bioch. Zeitschr.*, Bd. 24, p. 470, 1910.

²⁾ R. HÖBER: *Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe*. Aufl. 5, p. 619, 1924.

dragers van de opsoninen aansprakelijk voor een deel van de werking hiervan in immuunsera.

In overeenstemming met de hypothese van HÖBER en KANAI heeft FENN (1921) geconstateerd, dat leucocyten in verdund serum, na toevoeging van koolsuspensie veel sneller agglutineeren dan zonder aanwezigheid hiervan. Reeds de serologen NEUFELD en RIMPAU ¹⁾ (1905) merkten op, dat tijdens het verloop van een infectie met Streptococcen of Pneumococcen, de in vitro met coccen beladen leucocyten tot opeenhoopingen gaan samenkleven of m. a. w. gaan agglutineeren, in tegenstelling met de overige leucocyten in hetzelfde immuunserum, welke geen bacteriën gefagocyteerd hebben.

Door VON SZENT-GYÖRGYI (1921) ²⁾ is de belangrijke rol van de serum-globulinefractie en de beteekenis van de capillairelectrische lading voor de onderlinge agglutinatie van bloedlichaampjes en microörganismen op zeer fraaie wijze bevestigd gevonden. Deze onderzoeker vond namelijk, dat de, in bloed gesuspendeerde, positief geladen Trypanosomastammen, bij verdunnen van het bloed met isotonische suikeroplossing, waardoor de euglobulinefractie zijn stabiliteit verliest, onmiddellijk hierna met de negatief geladen roode bloedlichaampjes agglutineerden, terwijl dit niet het geval was met de negatief geladen Trypanosomastammen. Echter heeft hij niet vermeld op welke wijze het gebezigde bloed onstolbaar is gemaakt, zoodat zijn waarneming hierdoor aan waarde verliest.

STRUMIA, S. MUDD, E. MUDD, LUCKÉ en MC. CUTCHEON ³⁾ gingen den invloed van immuunsera op de betreffende bacteriënsoorten na en constateerden, in overeenstemming met de hypothese van HÖBER en KANAI, inderdaad een parallelisme tusschen ontlading der bacteriën en verhooging van de phagocyteerbaarheid.

RADSMA (1919) ⁴⁾ heeft bij zijn bestudeering van de factoren, welke een rol spelen bij de phagocytose, speciaal de aandacht gevestigd op de oppervlaktespanning als actieve kracht, welke na voorafgaande ontlading de adhaesie tusschen cel en het te phagocyteeren lichaampje veroorzaakt. FENN (1922) ⁵⁾ heeft de relatieve oppervlakte-energie van een systeem cel-partikelkje berekend op verschillende stadiën van de ingestie. Hierbij

¹⁾ F. NEUFELD en W. RIMPAU, Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskr., Bd. 51, p. 299, 1905.

²⁾ A. VON SZENT-GYÖRGYI, Bioch. Zeitschr., Bd. 113, p. 29, 1921.

³⁾ M. STRUMIA, S. MUDD, E. MUDD, B. LUCKE en M. MC. CUTCHEON, Journ. exp. Med., V., 46.

⁴⁾ RADSMA, Diss. Groningen, 1919.

⁵⁾ W. O. FENN, Journ. Gen. Physiol., Vol. 4, p. 373, 1922.

bleek, dat een partikeltje alleen dan door een cel van een viermaal zoo groote diameter wordt opgenomen, wanneer de oppervlaktespanning zoodanig is, dat de cel zich over een glad oppervlak van dezelfde substantie als het partikeltje in zijn geheel zou uitspreiden. Eveneens heeft FENN aangetoond dat de snelheid van phagocytose evenredig is met het aantal botsingen tusschen cellen en partikeltjes. Verder hangt de snelheid van phagocytose af van de afmetingen van cel en partikeltje. Hoe meer deze elkaar in diameter naderen, des te ongunstiger voor de phagocytose. Hierop is reeds door TAIT (1918)¹⁾ gewezen. Te vermelden is voorts, dat ook de temperatuur van invloed is op de phagocytose.

PONDER (1928)²⁾ heeft in formules trachten uit te drukken, hoe de verhouding is van alle factoren die bij de phagocytose in het spel zijn. Deze zijn, behalve de capillairelectrische ladingen aan het oppervlak van de het systeem samenstellende deeltjes, de diameter, oppervlaktespanning, viscositeit, dichtheid van de suspensie, de mate van beweging der het systeem samenstellende deeltjes onderling, enz. Hoewel het uitdrukken van deze factoren in formules een eenigszins speculatief karakter draagt, blijkt hieruit toch hoe talrijk het aantal factoren is welke de mate van phagocyteerbaarheid van een fijngesuspendeerde stofsoort bepalen. Het behoeft daarom wel geen nader betoog, dat het vaststellen van de capillairelectrische lading van de te phagocyteeren partikeltjes onder physiologische omstandigheden slechts een gedeeltelijke verklaring kan geven van het geconstateerde verschil in phagocyteerbaarheid van kwarts tenopzichte van amaril, carborundum en kool.

§ 6. PROBLEEMSTELLING.

In hoeverre kan nu een verschil in adsorbeerbaarheid der plasma-eiwitten volgens de hypothese van HÖBER en KANAI een rol spelen bij de phagocytose van vaste partikeltjes? Dat de eiwitten als hydrophiele kolloiden aan de oppervlakken van gesuspendeerde kleine partikeltjes (1—10 μ) inderdaad worden geadsorbeerd, is in de laatste jaren door verschillende onderzoekers geconstateerd en nader onderzocht.

Uit talrijke onderzoekingen is namelijk gebleken, dat chemisch indifferente partikeltjes na suspendering in een eiwitoplossing de elektrokineti-

¹⁾ J. TAIT, Quart. Journ. Exp. Physiol., Vol 12, p. 1, 1918.

²⁾ E. PONDER, Journ. Gen. Physiol., Vol. 11, p. 757, 1928.

sche eigenschappen hiervan overnemen. LOEB (1921)¹⁾ demonstreerde dit met in gelatine en andere eiwitoplossingen gesuspenderde collodium-partikeltjes. FREUNDLICH en ABRAMSON (1927)²⁾ toonden aan, dat kwartsstof- en zinkstofpartikeltjes zich op dezelfde wijze gedragen. Zij onderzochten de kataphoresesnelheid van kwartspartikeltjes in ovo-albumineoplossingen en vonden, dat boven een bepaalde ovo-albumineconcentratie de kataphoresesnelheid alleen nog van de pH afhankelijk was en quantitatief overeenkwam met die van het zuivere ovo-albumine. Hetzelfde was het geval met de kataphorese van kwartssuspensies in gelatineoplossingen. Door toevoeging van 10^{-7} Gr. gelatine per liter wordt de lading van de gesuspenderde kwartspartikeltjes aanmerkelijk verlaagd. Bij verhooging van de gelatineconcentratie neemt de lading van het gesuspenderde kwarts nog meer af, om boven een concentratie van 10^{-5} Gr. per liter constant te worden, mits ook de pH van het milieu gelijk blijft. Bij het isoëlectrische punt van gelatine (pH 4,7) wordt ook de kataphoresesnelheid en hiermee de elektrische lading van het gesuspenderde kwarts nul, om bij een lagere pH tegengesteld te worden. Men is wel genoodzaakt aan te nemen, dat de kwartspartikeltjes het proteïne aan hun oppervlak adsorberen; zoodra de concentratie hiervan voldoende is om het totaal oppervlak van de kwartspartikeltjes volledig te omhullen gedragen deze partikeltjes zich kataphoretisch geheel als het eiwit. Een groot verschil blijft echter, dat de door eiwit omhulde kwartspartikeltjes een veel kleinere vlokkingswaarde blijven behouden dan het hydrophiele beschermend kolloid. DANNENBERG (1930)³⁾ heeft den sensibiliseerenden invloed van eenige hydrophiele kolloiden op gesuspenderd kwarts onderzocht. Resultaat was, dat gelatine in een concentratie van 0,01 Gr. per liter sensibiliseerend werkt op de kwartssuspensies: de vlokkingswaarden van het gesensibiliseerde kwarts komen volkomen overeen met die van een hydrophoob dispersiesysteem. Bij een hogere gelatineconcentratie is voor de coaguleering van het kwarts een veel grootere hoeveelheid electrolyt nodig: n.l. overeenkomstig aan de stabiliteit van een hydrophiel dispersiesysteem.

Genoemde onderzoekingen over de stabiliteit van kwartssuspensies in

¹⁾ J. LOEB, Journ. Gen. Physiol., Vol. 4, p. 213 en 351, 1921 en Vol. 5, p. 89, 109 en 395, 1922.

J. LOEB, Naturwiss., Bd. 11, p. 213, 1923.

²⁾ H. FREUNDLICH en H. A. ABRAMSON, Zeitschr. Physik. Chem., Bd. 128, p. 25, 1927; en Bd. 133, p. 51, 1928.

H. A. ABRAMSON, Journ. Am. Chem. Soc., Vol. 50, p. 390, 1928.

³⁾ F. DANNENBERG, Koll. Beih., Bd. 31, p. 447, 1930.

eiwitoplossingen vertoonen groote overeenkomst met de experimenten van REINDERS en BENDIEN (1927)¹⁾, welke den invloed van hydrophiele kolloiden op de stabiliteit van goudsolen onderzochten. Zij toonden aan, dat amphotere hydrophiele kolloiden, als gelatine, caseïne en lysalbinezure natrium zoowel sensibiliseerend als beschermend op het goudsol werken kunnen. Bij een pH even boven het isoëlectrische punt van het hydrophiele kolloid werken kleine hoeveelheden hiervan sensibiliseerend op het negatief geladen goudsol. Grootere hoeveelheden hebben daarentegen een stabiliseerenden invloed, ofschoon de lading van het beschermde goudsol negatief blijft en steeds kleiner is dan die van het onbeschermde goudsol. Beneden hun isoëlectrische punt werken minimale hoeveelheden gelatine, caseïne en lysalbinezure natrium sterk ontladend en uitvlokkend op het goudsol, terwijl bij toenemende concentratie van het hydrophiele kolloid weer een stabiliseering van het goudsol optreedt en tegelijk hiermee het goudsol een positieve lading aanneemt.

De geringe stabiliteit der door kleine gelatineconcentraties gesensibiliseerde goudsolen beneden het isoëlectrische punt van gelatine (pH 4,7), doet vermoeden, dat bij deze sensibiliseering een dehydratatie van het hydrophiele kolloid, gepaard gaande met coacervaatvorming in het spel is.

Moge, zooals reeds uitvoerig is uiteengezet, de capillairelectrische lading geen beslissenden rol spelen bij het bepalen van de phagocyteerbaarheid van schadelijke stofsoorten, toch leek het mij zeer loonend den invloed van de adsorptie van eiwitten onder physiologische omstandigheden te onderzoeken op de lading van de technisch zoo belangrijke stofsoorten, afkomstig van zuiver kwarts, carborundum en amaril. Immers alleen op deze wijze is het mogelijk vast te stellen of de verschillende stofsoorten onder gelijke omstandigheden alle even volledig door het geadsorbeerde eiwit worden omhuld, of wel dat zij hun individueele karakter gedeeltelijk hebben behouden.

¹⁾ W. REINDERS en W. M. BENDIEN, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, T. 47, p. 978, 1928.

W. M. BENDIEN, Bestendigheid en Electriche lading in mengsels van Lyophobe en lyophile Kolloiden. Diss., Delft, 1927.

II. EXPERIMENTEEL GEDEELTE.

HOOFDSTUK I.

TECHNIEK.

Een in water gesuspendeerd partikeltje heeft in het algemeen een elektrische lading tenopzichte van het water. Plaatst men twee elektroden in het water en brengt men tusschen de beide elektroden een elektrische spanning aan, dan zal het gesuspendeerde partikeltje zich naar de tegengesteld geladen pool toebewegen. Dit verschijnsel noemt men *kataphoresis* of *electrophoresis*. Wordt het partikeltje echter mechanisch vastgehouden, doordat men een groote hoeveelheid hiervan tot een diaphragma samenperst en dit in de vloeistof plaatst, dan beweegt het water zich door de poriën van dit diaphragma heen in omgekeerde richting, waarvoor men den naam *electro-endosmosis* heeft vastgesteld. Tenslotte is nog een uitvloeisel van het bestaan van een potentiaalverschil tusschen een vaste stof en water, het verschijnsel van *streamingpotential*, d. i. het ontstaan van een potentiaalverschil tusschen de beide in het water geplaatste elektroden, wanneer men dit water door een poreuze laag vaste stof heen perst.

Een maatstaf voor het potentiaalverschil tusschen het gesuspendeerde partikeltje en de vloeistof is de kataphoresesnelheid. Hieruit laat zich volgens de formule van v. SMOLUCHOWSKI (1903)¹⁾, de electrokinetische potentiaal als volgt afleiden:

$$\zeta = \frac{4 \pi \eta u}{D.H.}.$$

Hierin is ζ het potentiaalverschil tusschen partikeltje en milieu, u de kataphoresesnelheid, η de viscositeit van de vloeistof, D de diëlectrische constante van de vloeistof en H het tusschen de elektroden aangebrachte potentiaalverval. Volgens DEBYE en HÜCKEL²⁾ zou het cijfer 4 alleen voor cilindervormige deeltjes geldig zijn, terwijl voor bolvormige het getal 6 zou moeten worden aangenomen.

¹⁾ M. VON SMOLUCHOWSKI, Bull. Acad. Sci. Cracovie, p. 182, 1903.

²⁾ DEBYE en HÜCKEL, Phys. Zeitschr., Bd. 25, p. 49, 1924.

In de literatuur zijn echter meerdere gegevens bekend, welke de geldigheid van de formule van v. SMOLUCHOWSKI ook voor de kataphoresesnelheid van bolvormige partikeltjes bewijzen en waaruit blijkt, dat de kataphoresesnelheid van microscopisch zichtbare partikeltjes onafhankelijk is van hun vorm (FREUNDLICH en ABRAMSON, ABRAMSON en MICHAELIS)¹⁾.

HENRY (1931)²⁾ heeft op zeer exacte wijze de formules voor de kataphoresesnelheid van harde bolletjes en cylindertjes met een willekeurige elektrische geleidbaarheid berekend, waarbij het volgende aan het licht kwam. Ingeval de krommingsradius van het partikeltje groot is, in vergelijking met de effectieve dikte van de elektrische dubbellaag, geldt voor de kataphoresesnelheid van de afzonderlijke partikeltjes de formule van v. SMOLUCHOWSKY:

$$\zeta = \frac{4 \pi \eta u}{D.H.}.$$

Daarentegen bleek bij kolloïde deeltjes, waarvan de afmetingen relatief klein zijn, vergelegen met de dikte van de elektrische dubbellaag, de kataphoresesnelheid onder overigens gelijke omstandigheden tevens van de grootte afhankelijk te zijn, zoodat de formule van VON SMOLUCHOWSKI hier niet meer geldt.

Moge op grond van deze onderzoeken de geldigheid van de formule van VON SMOLUCHOWSKI voor de berekening van de elektrokinetische potentiaal uit de experimenteel gevonden kataphoresesnelheid bij gesuspenderde partikeltjes bewezen zijn, toch heerscht er nog onzekerheid over de grootte van de diëlectrische constante in de elektrische dubbellaag. Daar deze afhankelijk is van de electrolytconcentratie, zooals door KRUYT en VAN DER WILLIGEN (1927)³⁾ op grond van de bepalingen van FÜRTH (1924)⁴⁾ naar voren is gebracht, is het tot op heden niet mogelijk het elektrokinetische potentiaalverschil tusschen vloeistof en partikeltje nauwkeurig te berekenen uit de gevonden kataphoresesnelheid. Zoolang men nog geen gegevens heeft over de grootte der diëlectrische constante in de elektrische dubbellaag aan de grens van de beide fasen, hebben alle berekeningen van de grensvlakpotentiaal uit de kataphoresesnelheid slechts een vergelijkende waarde en geen absolute.

¹⁾ Een samenvatting hiervan vindt men in Journ. Phys. Chem., Vol. 35, p. 291, 1931.

²⁾ D. C. HENRY, Proc. Roy. Soc. London, A. Vol. 133, p. 106 en 130, 1931.

³⁾ H. R. KRUYT en P. C. VAN DER WILLIGEN, Zeitschr. Physik. Chem. Bd. 130, p. 170, 1927.

⁴⁾ R. FÜRTH, Phys. Zeitsch., Bd. 25, 1924, p. 676.

R. FÜRTH, Koll. Beih., Bd. 28, p. 314 en 322, 1929.

Om deze reden werd door mij de voorkeur gegeven, om in plaats van de berekende electrokinetische potentiaal, de experimenteel gevonden kataphoresesnelheid, gecorrigeerd op de viscositeit van water en een potentiaalverschil van 1 Volt per cM., te vermelden aan het slot van mijn bepalingen. $\frac{\eta \text{ vloeistof}}{\eta \text{ water}} \times \frac{u}{H} = v$ wordt dus de op de viscositeit van water gecorrigeerde kataphoresesnelheid bij een potentiaalverschil van 1 Volt per cM. De viscositeit van de gebruikte vloeistoffen ten opzichte van water werd door mij bepaald met de viscosimeter van OOSTWALD. (Zie fig. 1).



Fig. 1.

Voor de bepaling van de kataphoresesnelheid werd door mij gebruik gemaakt van het door REINDERS en BENDIEN ¹⁾ aangegeven apparaat, hetwelk in figuur 2 is afgebeeld. De platina-electroden E_1 en E_2 zijn elk in een zij-arm van de U-buis aangebracht, om een diffundeeren van de electrolyseproducten naar het grensvlak tusschen vloeistof en suspensie zooveel mogelijk te voorkomen. Het apparaat wordt, met uitzondering van de bolbuis B, gevuld met de als dispersiemiddel dienende vloeistof en vervolgens, terwijl de kraan K gesloten is, de suspensie van het te onderzoeken substraat in de bolbuis B ingelaten. Het geheel wordt in een groot waterbad met planparallele spiegelruiten geplaatst, waarvan de temperatuur nauwkeurig op 25° C wordt gehouden. Na 15 à 30 minuten wachten, opende ik de kraan K zeer voorzichtig, zoodat de in de U-buis opstijgende suspensie scherp bleef afsteken tenopzichte van de als dispersiemiddel dienende vloeistof.

Het vereischte electromotorisch vermogen werd verkregen door middel van een schakelbord, dat met een grove en een fijne weerstand was voorzien en in de 110 Volt gelijkstroom was geplaatst. Het potentiaalverschil tusschen de platina-electroden werd direct op een hiertusschen geschakelde Voltmeter V afgelezen.

Om verwarming van de vloeistof binnen het kataphoresetoestel tengevolge van den doorgaanden stroom, waardoor de grensvlakken onscherp kunnen worden, zooveel mogelijk tegen te gaan, mag de stroomsterkte slechts hoogstens 1 m.Amp. bedragen. Een zeer bruikbaar en weinig

¹⁾ REINDERS en BENDIEN, l.c.

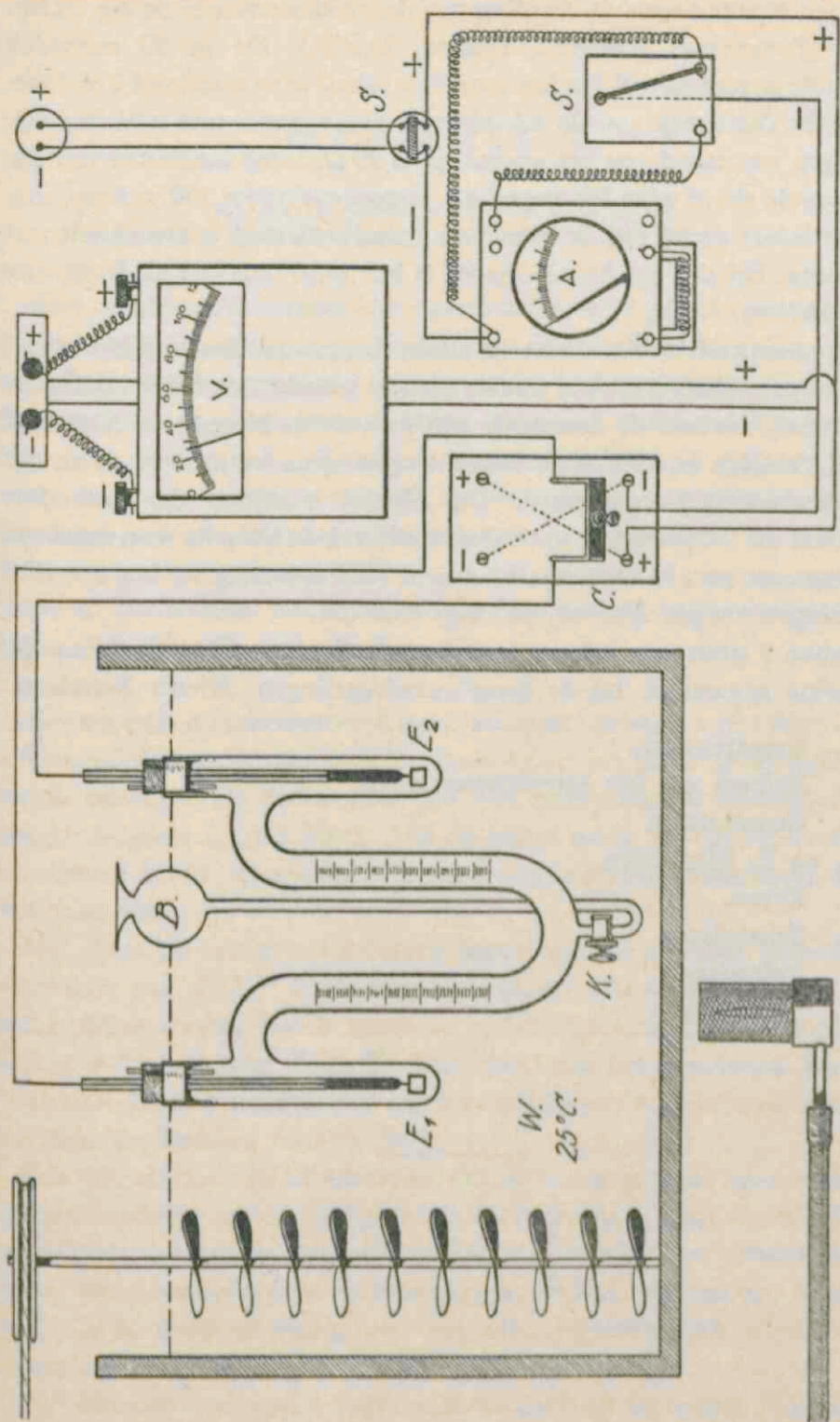


Fig. 2.

kostbaar apparaat voor de bepaling van de stroomsterkte is de z.g. „Universal-Mavometer” (Original Gossen. D.R.P.). De in 50 eenheden verdeelde en met spiegelaflezing voorziene schaal wijst maximaal 2 m.Amp. aan. Elke deelstreep van de schaal komt dus overeen met 0,04 m.Amp. De eigen weerstand van het apparaatje is 50Ω . Door aansluiten van een bijpassende shunt wijst het toestel een stroomsterkte tot 100 m.Amp. aan, zoodat iedere graad van de binnenste schaalverdeeling overeenkomt met 2 m.Amp. Behalve als Ampèremeter, is het apparaatje ook als Voltmeter in te richten.

Het potentiaalverval H laat zich alleen dan als quotiënt van het aangebrachte potentiaalverschil E en den afstand tusschen de beide electroden berekenen, wanneer de doorsnede van de buis en hiermee de weerstand overal dezelfde is. Om deze reden mogen geen vernauwingen in het kataphoresetoestel voorkomen. De afstand tusschen de electroden, berekend uit het product van de doorsnede van de buis, de weerstand van het apparaat gevuld met een 0,1 norm. KCl-oplossing en het specifiek geleidingsvermogen hiervan, bedroeg 46,0 cM.

Figuur 2 geeft een schema van de volledige opstelling der door mij gebruikte apparatuur bij de kataphoresebepalingen. Hierin beteekent:

- A. Ampèremeter.
- B. Bolbuis van het kataphoresetoestel.
- C. Commutator.
- E_1 en E_2 Electroden.
- K. Kraan.
- S. Schakelaars.
- V. Voltmeter.
- W. Waterbad.

HOOFDSTUK II.

EXPERIMENTEN MET KWARTS.

Voor de hieronder beschreven experimenten werd gebruik gemaakt van het zuiverste bergkristal, geleverd door de firma Merck. De groote kristallen werden, gewikkeld in een doek, met een hamer fijngeklopt en vervolgens in een agaten mortier gemalen tot een stoffijn poeder. Het fijngepoederde kwartsstof werd gesuspendeerd in geredestilleerd water en, nadat in verloop van één uur tijds het grovere gedeelte gesedimenteerd was, de bovenstaande suspensie afgepipetteerd en gebruikt voor de onderstaande experimenten. De grootte van de in suspensie gebleven partikeltjes, onder het microscoop met een object-micrometer bepaald, bedroeg $2-3\frac{1}{2} \mu$.

Het voor de kataphoresebepalingen gebruikte zuivere water werd door mij bereid door nogmaals overdestilleeren van het verkrijgbare gedestilleerde water, onder toevoeging van een druppeltje phosphorzuur en enkele druppels 0,1 n.KMnO₄. Het destillaat werd, na condenseeren in een tinnen koeler, opgevangen in goed uitgestoomde Erlenmeyerkolven van Jena-glas.

Het aldus bereide geredestilleerde water had een specifiek geleidingsvermogen van $2,15 \times 10^{-6}$ reciproke Ohm. Door suspendeeren van het stoffijne kwarts hierin werd het geleidingsvermogen verhoogd tot $8,61 \times 10^{-6}$ reciproke Ohm. De zuiverheid van het kwartsstof, bepaald door afrooken van een monster met fluoorwaterstof en zwavelzuur in een platinakroes, bedroeg 99,76% SiO₂.

Om den invloed van de adsorptie van de meest voor de hand liggende lichaamseiwitten op de lading van het kwarts na te gaan, werd achtereenvolgens de kataphoresesnelheid hiervan bepaald in geredestilleerd water, bloedserumdialysaat en bloedserumdialysaat, waaraan een hoeveelheid CaCl₂ overeenkomstig aan het calciumgehalte van bloed werd toegevoegd.

Het bloedserumdialysaat werd door mij als volgt verkregen. Van versch gestold runderbloed wordt het uitgeperste serum afgecentrifugeerd,

zoodat een heldergeel serum wordt verkregen. Dit serum bleek, na vulling van het kataphoresetoestel hiermee, een specifiek geleidingsvermogen van $1,18 \times 10^{-2}$ reciproke Ohm te bezitten. Door 2 à 3 dagen dialyseeren in perkamenten vouwfilters, waarlangs een langzame stroom gedestilleerd water ging, slaagde ik erin het electrische geleidingsvermogen te doen verminderen tot $1,4 \times 10^{-4}$ reciproke Ohm; zoodat het mij gelukte 98,8% der in het oorspronkelijke serum aanwezige electrolyten door dialyseeren te verwijderen.

Een nadeel van deze methode van dialyseeren is, dat de uitgevlokte serumglobulinen na afloop niet meer volledig door alkali peptiseerbaar zijn. Opgemerkt dient echter te worden dat bij deze dialyseermethode, van de serumeiwitten alleen de euglobuline uitvlokt, terwijl de pseudoglobuline en de serumalbumine opgelost blijven. Om de pseudoglobulinen tot uitvlokking te krijgen is een volledige verwijdering van de laatste sporen electrolyt noodzakelijk, hetgeen voor het eerst aan PAULI (1924) ¹⁾ is gelukt door middel van de electrodialyse. Hierbij blijven alleen de albuminen in oplossing.

Nu maken, zooals blijkt uit de volgende cijfers, ontleend aan het proefschrift van VERVEEN (1928) ²⁾, de euglobulinen slechts een klein onderdeel uit van de hoeveelheid totaal-serumeiwit. Hieronder volgen de resultaten van de bepaling van de diverse eiwitfracties in paardenbloed-serum, uitgedrukt in gewichtsprocenten:

Totaal-serumeiwit:	7,61—8,73%.
Albumine:	2,61—3,08%.
Totaal-globuline:	4,67—6,31%.
Euglobuline:	0,53—1,48%.
Pseudoglobuline:	3,92—4,93%.

Om de tijdens het dialyseerproces uitgevlokte euglobulinen zoo volledig mogelijk te peptiseeren, voegde ik een berekende hoeveelheid 0,1 n. kaliloog aan het serumdialysaat toe, zoodat het gehalte hieraan van 0,002 tot 0,006 gramaequivalenten per liter kon varieeren. Aldus was het mij mogelijk iedere gewenschte pH, liggende tusschen pH 6,6 en 8,0 te verkrijgen. Sporen eventueel onopgelost gebleven euglobuline verwijderde ik door afcentrifugeeren.

De pH van het aldus verkregen heldergele serumdialysaat werd door

¹⁾ W. PAULI, Bioch. Zeitschr., Bd. 152, p. 355, 1924; Bd. 153, p. 253, 1924; Bd. 159, p. 482, 1925.

W. PAULI, Klin. Wochenschr., Bd. 1, p. 1, 1924.

²⁾ A. N. VERVEEN, Onderzoekingen over Serumzuivering. Diss. Utrecht, 1928.

mij nauwkeurig gecontroleerd met de waterstofelectrode van W. E. RINGER ¹⁾ voor koolzuurhoudende vloeistoffen. Het apparaat wordt geheel gevuld met de te onderzoeken vloeistof en daarna een deel van de vloeistof door zuivere waterstof vervangen. Hierna wordt tweehonderd maal 180° omgedraaid, waarna het evenwicht tusschen waterstof en de cilindervormige platina-electrode zich in het algemeen heeft ingesteld. Na bepaling van het potentiaalverschil van de waterstofelectrode met de calomelectrode door middel van een potentiometer, wordt de waterstofelectrode nogmaals tweehonderd keer op bovengenoemde wijze geschud en de potentiaal opnieuw gecontroleerd. Het voordeel van deze waterstofelectrode is, dat men bij deze werkwijze minder gevaar loopt koolzuur uit te wasschen dan bij het doorleiden van waterstof het geval is. Contrôleproeven door mij verricht leerden namelijk, dat bij het doorleiden van waterstof aanmerkelijke hoeveelheden koolzuur uit een koolzuur- of bicarbonaathoudende vloeistof worden uitgewasschen. Zoo bleek bij bepaling van de pH eener 0,1 mol. NaHCO_3 -oplossing, door middel van een waterstofelectrode, die op het doorleiden van waterstof was ingericht, de pH na iedere 10 minuten waterstof doorleiden steeds opgelopen te zijn, zoodat geen constante pH verkrijgbaar was. Met de waterstofelectrode van RINGER daarentegen vond ik constante waarden, die ongeveer overeenkwamen met de theoretisch vereischte. De door mij verkregen resultaten zijn in de volgende tabel weergegeven.

TABEL I.

Bepaling van de pH eener 0,1 mol. NaHCO_3 -oplossing.

	Na 10 minuten doorleiden van waterstof.	Na nogmaals 10 minuten door- leiden van water- stof.
Volgens de waterstofelectrode van Michaelis	pH 8,78	pH 8,94
Volgens de waterstofelectrode van Ringer	Na 200 maal schudden. pH 8,52	Na nogmaals 200 maal schudden. pH 8,49

¹⁾ W. E. RINGER, Zeitschr. Physiol. Chem., Bd. 60, p. 341, 1909.

Het serumdialysaat, waarvan de pH op de boven beschreven wijze was bepaald, werd in het kataphoresetoestel gebracht en een monster van in hetzelfde serumdialysaat gesuspenseerd kwarts in de bolbuis gelaten. Na den vereischten tijd werd de kwartssuspensie op de vermelde wijze in contact gebracht met het zuivere dispersiemiddel, zoodat een scherp horizontaal grensvlak tusschen gesuspenseerd kwarts en dispersiemiddel in de beenen van het kataphoresetoestel afleesbaar bleef. Om stoornissen, tengevolge van de warmte-ontwikkeling tijdens de kataphoreseproeven te voorkomen, gaf ik de voorkeur aan een laag voltage.

Hieronder volgen de kataphoresesnelheden van kwarts achtereenvolgens in geredestilleerd water, gepeptiseerd bloedserumdialysaat en gepeptiseerd bloedserumdialysaat, waaraan 0,0059 gramaeq. CaCl_2 per liter is toegevoegd.

TABEL II.

Kataphorese Kwartspoeder in zuiver water.

24 Augustus 1931.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
3 uur 55	50 V.	2,15	2,06	24,74° C.
4 uur 10	49 V.	1,78	2,32	24,80° C.
4 uur 25	50 V.	1,40	2,60	24,80° C.
4 uur 40	50 V.	1,08	2,86	24,84° C.
4 uur 55	50 V.	0,76	3,10	24,86° C.

Gedaald: 1,39 cM.

1,04 cM. gestegen.

Stroomsterkte $i = 0,016$ m.Amp. bij 50 Volt.

$$\text{Kataphoresesnelheid } u = \frac{-(1,39 + 1,04)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{46}{50} \text{ cM.} = -3,11 \frac{\mu}{\text{sec.}}$$

bij 1 Volt/cM.

TABEL III.

Kataphorese Kwartspoeder in zuiver water.
27 Augustus 1931.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
3 uur 50	50 V.	2,48	2,68	25,30° C.
4 uur 05	50 V.	2,09	2,97	25,32° C.
4 uur 20	50 V.	1,70	3,17	25,32° C.
4 uur 35	50 V.	1,38	3,38	25,32° C.
4 uur 50	48 V.	1,00	3,60	25,32° C.

Gedaald: 1,48 cM. 0,92 cM. gestegen.

Stroomsterkte $i = 0,016$ m.Amp. bij 50 Volt.

$$\text{Kataphoresesnelheid} = \frac{-(1,48 + 0,92)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{46}{50} \text{ cM.} = -3,07 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij}$$

1 Volt/cM.

TABEL IV.

Kataphorese Kwarts in geel Runderserumdialysaat.
15 April 1932.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
2 uur 10	26 V.	2,39	3,00	25,8(0)° C.
2 uur 40	26 V.	2,30	3,10	25,7(0)° C.
3 uur 10	26 V.	—	3,19	25,6(0)° C.

Gedaald: 0,09 cM. 0,19 cM. gestegen.

Stroomsterkte $i = 0,38$ m.Amp. bij 26 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode: 0,6291 Volt, resp. 0,6294 Volt. Hieruit omgerekend pH = 6,56 resp. pH 6,56.

$$\text{Relatieve Viscositeit bij } 25,6^\circ \text{ C.: } \frac{25,2 + 25,2}{20,6 + 20,6} = 1,22.$$

$$\text{Kataphoresesnelheid } u = \frac{-(0,09 + 0,19)}{3 \times 30 \times 60} \times \frac{25,2}{20,6} \times \frac{46}{26} \text{ cM.} =$$

$$= -1,12 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij 1 Volt/cM.}$$

TABEL V.

Kataphorese Kwarts in geel Runderserumdialysaat.

22 Januari 1932.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
12 uur 15	25 V.	2,39	3,16	25,10° C.
12 uur 30	25 V.	2,33	3,19	25,08° C.
12 uur 45	24 V.	2,29	3,26	25,05° C.
1 uur 00	24 V.	2,20	3,30	25,02° C.
2 uur 15	23 V.	1,83	3,51	24,62° C.

Gedaald: 0,56 cM. 0,35 cM. gestegen.

Stroomsterkte $i = 0,40$ m.Amp. bij 25 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode: 0,6723 Volt, resp. 0,6719 Volt. Hieruit omgerekend pH = 7,34 resp. pH 7,33.

Relatieve Viscositeit bij 25,04° C. $\frac{28,0 + 28,0}{22,8 + 22,8} = 1,23.$

Kataphoresesnelheid $u = \frac{-(0,56 + 0,35)}{2 \times 120 \times 60} \times \frac{28,0}{22,8} \times \frac{46}{24} \text{ cM.} =$
 $= -1,49 \frac{\mu}{\text{sec.}}$ bij 1 Volt/cM.

TABEL VI.

Kataphorese Kwarts in Runderserumdialysaat.

9 Maart 1932.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
12 uur 20	24 V.	2,31	2,93	25,62° C.
12 uur 50	24 V.	2,20	3,00	25,62° C.
1 uur 20	24 V.	—	3,10	25,62° C.

Gedaald: 0,11 cM. 0,17 cM. gestegen.

Stroomsterkte $i = 0,48$ m.Amp. bij 25 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode: 0,6892 Volt, resp. 0,6885 Volt. Hieruit omgerekend $\text{pH} = 7,60$ resp. $\text{pH} = 7,58$.

Relatieve Viscositeit bij $25,60^\circ \text{C}.$: $\frac{25,4 + 25,4}{22,8 + 22,8} = 1,11$.

$$\text{Kataphoresesnelheid } u = \frac{-(0,11 + 0,17)}{3 \times 30 \times 60} \times \frac{25,4}{22,8} \times \frac{46}{24} \text{ cM.} =$$

$$= -1,11 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij } 1 \text{ Volt/cM.}$$

TABEL VII.

Kataphorese Kwarts in geel Runderserumdyalisaat.

13 April 1932.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis	Stand Anodebuis.	Temp.
2 uur 40	25 V.	2,04	30,1	$25,45^\circ \text{C.}$
3 uur 10	25 V.	1,91	3,14	$25,50^\circ \text{C.}$
3 uur 40	25 V.	1,82	3,23	$25,62^\circ \text{C.}$

Gedaald: 0,22 cM.

0,22 cM. gestegen.

Stroomsterkte $i = 0,40$ m.Amp. bij 25 Volt.

Potentiaal waterstof electrode: p, 6806 Volt, resp. 0,6810 Volt. Hieruit omgerekend: $\text{pH} = 7,43$ resp. $\text{pH } 7,43$.

Relatieve Viscositeit bij $25,78^\circ \text{C}.$: $\frac{24,7 + 24,7}{20,6 + 20,6} = 1,20$.

$$\text{Kataphoresesnelheid } u = \frac{-(0,22 + 0,22)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{24,7}{20,6} \times \frac{46}{25} \text{ cM.} =$$

$$= -1,35 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij } 1 \text{ Volt/cM.}$$

TABEL VIII.

Kataphorese Kwarts in geel Runderserumdialysaat.

12 April 1932.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
2 uur 15	25 V.	2,24	2,70	25,25° C.
2 uur 45	25 V.	2,10	2,82	25,35° C.
3 uur 15	25 V.	2,00	2,89	25,48° C.
3 uur 45	25 V.	1,90	3,00	25,50° C.

Gedaald: 0,34 cM. 0,30 cM. gestegen.

Stroomsterkte $i = 0,48$ m.Amp. bij 25 Volt.

Potentiometer: Na schudden tot constante potentiaal is Potentiaal
 waterstofelectrode: 0,6910 Volt en 0,6906 Volt, hetgeen wijst op pH 7,61
 en pH 7,60.

$$\text{Relatieve Viscositeit bij } 25,60 \text{ C.: } \frac{25,6 + 25,6}{20,6 + 20,6} = 1,24.$$

$$\begin{aligned} \text{Kataphoresesnelheid } u &= \frac{-(0,34 + 0,30)}{2 \times 90 \times 60} \times \frac{25,6}{20,6} \times \frac{46}{25} \text{ cM.} = \\ &= -1,36 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij } 1 \text{ Volt/cM.} \end{aligned}$$

TABEL IX.

Kataphorese Kwarts in geel Runderserumdialysaat.

29 Januari 1932.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
11 uur 55	25 V.	1,88	2,59	25,24° C.
12 uur 10	25 V.	1,82	2,66	25,14° C.
12 uur 25	25 V.	1,77	2,69	25,10° C.
12 uur 40	26 V.	1,72	2,72	25,08° C.
12 uur 55	26 V.	1,68	2,79	25,02° C.

Gedaald: 0,20 cM. 0,20 cM. gestegen.

Stroomsterkte $i = 0,44$ m.Amp. bij 25 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode: 0,6911 Volt resp. 0,6907 Volt, hetgeen wijst op pH 7,68 en pH 7,67.

$$\text{Relatieve Viscositeit bij } 25,16^\circ \text{ C.: } \frac{28,0 + 28,0}{22,8 + 22,8} = 1,23.$$

$$\begin{aligned} \text{Kataphoresesnelheid } u &= \frac{-(0,20 + 0,20)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{28,0}{22,8} \times \frac{46}{25} \text{ cM.} = \\ &= -1,26 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij 1 Volt/cM.} \end{aligned}$$

TABEL X.

Kataphorese Kwarts in geel Runderserumdialysaat.

11 April 1932.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
2 uur 05	25 V.	2,40	2,62	25,10° C.
2 uur 20	25 V.	2,33	2,69	25,18° C.
2 uur 35	25 V.	2,26	2,74	25,22° C.
2 uur 50	24 V.	2,20	2,80	25,28° C.
3 uur 05	24 V.	2,13	2,83	25,38° C.
3 uur 35	25 V.	2,00	2,96	25,36° C.

Gedaald: 0,40 cM.

0,34 cM. gestegen.

Stroomsterkte $i = 0,48$ m.Amp. bij 25 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode: 0,7187 Volt, resp. 0,7186 Volt. Hieruit omgerekend pH = 8,10 resp. pH 8,10.

$$\text{Relatieve Viscositeit bij } 25,2^\circ \text{ C.: } \frac{25,6 + 25,6}{20,8 + 20,8} = 1,23.$$

$$\begin{aligned} \text{Kataphoresesnelheid } u &= \frac{-(0,40 + 0,34)}{2 \times 90 \times 60} \times \frac{25,6}{20,8} \times \frac{46}{25} \text{ cM.} = \\ &= -1,55 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij 1 Volt/cM.} \end{aligned}$$

TABEL XI.

Kataphorese Kwarts in heldergeel Runderserumdialysaat + 0.0059 aeq. CaCl₂.

21 Maart 1932.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
2 uur 40	25 V.	2,73	3,16	24,8° C.
2 uur 55	25 V.	2,64	3,18	24,8° C.
3 uur 10	25 V.	2,60	3,20	24,7° C.
3 uur 25	25 V.	2,54	3,23	24,7° C.
3 uur 40	25 V.	2,50	3,24	24,7° C.

Gedaald: 0,23 cM.

0,08 cM. gestegen.

Stroomsterkte $i = 0,88$ m.Amp. bij 25 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode: 0,6511 Volt, resp. 0,6511 Volt. Hieruit omgerekend pH = 6,94 resp. pH 6,94.

Relatieve Viscositeit bij 24,9 C.: $\frac{25,2 + 25,2}{21,0 + 21,0} = 1,20$.

Kataphoresesnelheid $u = \frac{-(0,23 + 0,08)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{25,2}{21,0} \times \frac{46}{25} \text{ cM.} =$
 $= -0,95 \frac{\mu}{\text{sec.}}$ bij 1 Volt/cM.

TABEL XII.

Kataphorese Kwarts in heldergeel Runderserumdialysaat + 0,0059 aeq. CaCl₂.

19 April 1932.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
2 uur 05	26 V.	2,18	3,18	24,50° C.
2 uur 35	26 V.	2,04	3,22	24,64° C.
3 uur 05	26 V.	1,98	3,25	24,70° C.

Gedaald: 0,20 cM.

0,07 cM. gestegen.

Stroomsterkte $i = 0,94$ mAmp. bij 26 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode: 0,6568 Volt en 0,6571 Volt, hetgeen wijst op pH 7,02 en pH 7,03.

$$\text{Relatieve viscositeit bij } 24,68^\circ \text{ C.: } \frac{25,2 + 25,2}{20,6 + 20,6} = 1,22.$$

$$\begin{aligned} \text{Kataphoresesnelheid } u &= \frac{-(0,20 + 0,07)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{25,2}{20,6} \times \frac{46}{26} \text{ cM.} = \\ &= -0,812 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij 1 Volt/cM.} \end{aligned}$$

TABEL XIII.

Kataphorese Kwarts in Runderserumdialysaat + 0,0059 aeq. CaCl_2 .

22 Maart 1932.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
3 uur 45	23 V.	1,74	2,59	24,6° C.
4 uur 00	23 V.	1,66	2,61	24,6° C.
4 uur 15	23 V.	1,59	2,62	24,6° C.
4 uur 30	23 V.	1,50	2,62	24,6° C.
4 uur 45	23 V.	1,48	2,62	24,7° C.

Gedaald: 0,26 cM. 0,03 cM. gestegen.

Stroomsterkte $i = 0,84$ mAmp. bij 23 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode: = 0,6660 Volt en 0,6660 Volt, hetgeen wijst op pH 7,21 en pH 7,21 Volt.

$$\text{Reletieve Viscositeit bij } 24,7^\circ \text{ C.: } \frac{25,2 + 25,2}{21,0 + 21,0} = 1,20.$$

$$\begin{aligned} \text{Kataphoresesnelheid } u &= \frac{(0,26 + 0,03)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{25,2}{21,0} \times \frac{46}{23} \text{ cM.} = \\ &= 0,97 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij 1 Volt/cM.} \end{aligned}$$

TABEL XIV.

Kataphorese Kwarts in Runderserumdialysaat + 0,0059 aeq. CaCl₂.
25 Maart 1932.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
3 uur 32	25 V.	1,39	1,85	24,8° C.
3 uur 47	25 V.	1,30	1,89	24,7° C.
4 uur 02	25 V.	1,29	1,90	24,7° C.
4 uur 17	25 V.	1,20	1,93	24,7° C.
4 uur 32	25 V.	1,19	1,96	24,7° C.

Gedaald: 0,20 cM. 0,11 cM. gestegen.

Stroomsterkte $i = 0,96$ mAmp. bij 25 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode = 0,6740 Volt en 0,6747 Volt, hetgeen wijst op pH 7,38 en pH 7,39.

Relatieve Viscositeit bij 24,7° C.: $\frac{25,6 + 25,6}{20,8 + 20,8} = 1,23.$

Kataphoresesnelheid = $\frac{-(0,20 + 0,11)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{25,6}{20,8} \times \frac{46}{25} \text{ cM.} =$
 $= -0,98 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij 1 Volt/cM.}$

Gelijk uit Tabel II en III is te lezen, bezit in geredestilleerd water gesuspenderd kwartspoeder een vrij hoge negatieve elektrische lading, overeenkomstig aan een kataphoresesnelheid van $-3,1 \frac{\mu}{\text{sec.}}$ bij 1 Volt/cM.

In bloedserumdialysaat wordt door de adsorptie van serumeiwitten de negatieve lading van het gesuspenderde kwarts sterk verminderd, hetgeen blijkt uit de afname van de kataphoresesnelheid. De door mij gevonden kataphoresesnelheid in bloedserumdialysaat bedroeg namelijk onder physiologische omstandigheden ongeveer de helft van de oorspronkelijke waarde, welke in zuiver water werd gevonden. In bloedserumdialysaat, waaraan calciumchloride in een concentratie van 0,0059 aeq. CaCl₂ is toegevoegd, hetgeen ongeveer overeenkomt met het normale calciumgehalte van bloedserum, wordt de ontlading van het gesuspenderd

deerde kwarts nog meer bevorderd, maar blijft ook bij varieering van de pH, zoolang deze binnen het physiologische gebied blijft, uitgesproken negatief. Onderstaand overzicht geeft een korte samenvatting van den invloed van de serumeiwitten en het in het bloedserum aanwezige calcium op de lading van het kwarts.

TABEL XV.

Kataphoresesnelheid van gesuspendeerd Kwarts in $\frac{\mu}{\text{sec.}}$ bij 1 Volt/cm.

Kataphoresesnelheid in geredestill. water	—3,1						
Kataphoresesnelheid in bloedserumdialysaat	pH 6,56	7,33	7,43	7,58	7,60	7,67	8,10
	—1,12	—1,49	—1,35	—1,11	—1,36	—1,26	—1,55
Kataphoresesnelheid in bloedserumdialysaat + 0,0059 aeq. CaCl_2	pH 6,94	7,03	7,21	7,39			
	—0,95	—0,81	—0,97	—0,98			

HOOFDSTUK III.

EXPERIMENTEN MET CARBORUNDUM.

Het in een met ijzeren kogels voorzien molen stoffijn gemalen carborundum (Merck) wordt, om van bijgemengd ijzer en ijzeroxyde te bevrijden, eerst ingedampt met sterk salpeterzuur en hierna herhaalde malen met sterk zoutzuur. Dit laatste wordt zoolang voortgezet, totdat na affiltreeren en uitwasschen met kokend geredestilleerd water, een monstertje van het gezuiverde carborundum, na smelten met kaliumpyrosulfaat en indampen van het extract, geen ijzerreactie meer geeft met KCNS. Dit aldus gezuiverde carborundum, gesuspendeerd in geredestilleerd water en gebracht in het kataphoresetoestel bij een electrodenspanning van 100 Volt, heeft geen invloed op het specifieke geleidingsvermogen hiervan.

Evenals bij kwarts, werd ook van dit gezuiverde carborundum de kataphoresesnelheid achtereenvolgens bepaald in geredestilleerd water, gepeptiseerd bloedserumdialysaat en gepeptiseerd bloedserumdialysaat met een calciumchloridegehalte overeenkomstig 0,0059 n. CaCl_2 . De resultaten laten zich als volgt samenvatten.

In zuiver water draagt carborundum een zelfs nog iets grootere negatieve lading dan kwarts: n.l. overeenkomende met een kataphoresesnelheid van $-3,68$ à $-3,78 \frac{\mu}{\text{sec.}}$ bij 1 Volt/cM. Voor kwarts werd onder dezelfde

omstandigheden een kataphoresesnelheid van $-3,07$ à $-3,11 \frac{\mu}{\text{sec.}}$ bij

1 Volt/cM. gevonden. Onder invloed van de serumeiwitten vertoont carborundum volkomen dezelfde electrokinetische eigenschappen als het kwarts: daar de gevonden kataphoresesnelheden in gepeptiseerd bloedserumdialysaat, over een binnen physiologische grenzen blijvend pH-interval, voor beide stoffen ongeveer dezelfde zijn. Treedt in serumdialysaat praktisch geen verschil in het kataphoretisch gedrag van kwarts en carborundum op; des te duidelijker komt dit aan den dag wanneer we de gevonden kataphoresesnelheden van kwarts en carborundum in serumdialysaat, waaraan calciumchloride in een concentratie van 0,0059 aeq.

TABEL XVI.

Kataphorese ijzervrij Carborundum in zuiver water.

12 Juli 1931.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
3 uur 45	50 V.	2,52	1,20	25,90° C.
4 uur 00	50 V.	2,00	1,50	26,00° C.
4 uur 15	50 V.	1,64	1,84	26,10° C.
4 uur 30	50 V.	1,28	2,18	26,20° C.

Gedaald: 1,24 cM.

0,98 cM. gestegen.

Stroomsterkte $i = 0,004$ mAmp.

$$\text{Kataphoresesnelheid } u = \frac{-(1,24 + 0,98)}{2 \times 45 \times 60} \times \frac{46}{50} \text{ cM.} =$$

$$= -3,78 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij 1 Volt/cM.}$$

TABEL XVII.

Kataphorese ijzervrij Carborundum in zuiver water.

15 Juli 1931.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
3 uur 30	52 V.	2,10	2,12	24,85° C.
3 uur 45	49 V.	1,70	2,39	24,90° C.
4 uur 00	50 V.	1,35	2,80	25,00° C.
4 uur 15	49 V.	1,00	3,17	25,04° C.
4 uur 30	51 V.	0,70	3,60	25,06° C.

Gedaald: 1,40 cM.

1,48 cM. gestegen.

Stroomsterkte $i = 0,004$ mAmp.

$$\text{Kataphoresesnelheid } u = \frac{-(1,40 + 1,48)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{46}{50} \text{ cM.} =$$

$$= -3,68 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij 1 Volt/cM.}$$

TABEL XVIII.

Kataphorese Carborundum in Runderserumdialysaat.

27 April 1932

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
3 uur 00	24 V.	2,20	2,94	25,16° C.
3 uur 30	23 V.	2,07	3,00	25,20° C.
4 uur 00	22 V.	1,89	3,09	25,22° C.

Gedaald: 0,31 cM. 0,15 cM. gestegen.

Stroomsterkte $i = 0,38$ mAmp. bij 24 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode = 0,6415 Volt en 0,6413 Volt, hetgeen wijst op pH 6,77 resp. pH 6,77.

Relatieve Viscositeit bij 25,2° C.: $\frac{25.6 + 25.6}{20.8 + 20.8} = 1,23.$

Kataphoresesnelheid $u = \frac{-(0.31 + 0.15)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{25,6}{20,8} \times \frac{46}{23} \text{ cM.} =$
 $= -1,57 \frac{\mu}{\text{sec.}}$ bij 1 Volt/cM.

TABEL XIX.

Kataphorese Carborundum in Runderserumdialysaat.

28 April 1932.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
3 uur 10	24 V.	1,74	2,70	24.60° C.
4 uur 10	24 V.	1,47	2,88	24,64° C.

Gedaald: 0,27 cM. 0,18 cM. gestegen.

Stroomsterkte $i = 0,40$ mAmp. bij 24 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode = 0.6592 Volt en 0.6589 Volt, hetgeen wijst op pH 7,09 resp. pH 7,08.

$$\text{Relatieve Viscositeit bij } 24,55^\circ \text{ C.: } \frac{26,8 + 26,8}{21,2 + 21,2} = 1,26.$$

$$\begin{aligned} \text{Kataphoresesnelheid } u &= \frac{-(0,27 + 0,18)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{26,8}{21,2} \times \frac{46}{24} \text{ cM.} = \\ &= -1,51 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij 1 Volt/cM.} \end{aligned}$$

TABEL XX.

Kataphorese Carborundum in Runderserumdialysaat.

2 Mei 1932.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
3 uur 20	26 V.	1,59	2,16	25,08° C.
3 uur 50	26 V.	1,49	2,26	25,08° C.
4 uur 20	26 V.	1,39	2,38	25,12° C.

Gedaald: 0,20 cM. 0,22 cM. gestegen.

Stroomsterkte $i = 0,48$ mAmp. bij 26 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode = 0.6789 Volt en 0.6774 Volt, hetgeen wijst op pH 7.40 resp. pH 7.39.

$$\text{Relatieve Viscositeit bij } 24,10^\circ \text{ C.: } \frac{27,0 + 27,0}{20,8 + 20,8} = 1,30.$$

$$\begin{aligned} \text{Kataphoresesnelheid } u &= \frac{-(0,20 + 0,22)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{27,0}{20,8} \times \frac{46}{26} \text{ cM.} = \\ &= -1,34 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij 1 Volt./cM.} \end{aligned}$$

TABEL XXI.

Kataphorese Carborundum in Runderserumdialysaat.

27 Mei 1932.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis	Stand Anodebuis	Temp.
3 uur 55	25 V.	2,38	2,89	25.06° C.
4 uur 25	25 V.	2,29	2,99	25,04° C.
4 uur 55	25 V.	2,18	3,10	25,03° C.

Gedaald: 0,20 cM.

0,21 c.M. gestegen.

Stroomsterkte $i = 0,52$ mAmp. bij 25 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode = 0,6846 Volt en 0,6839 Volt, hetgeen wijst op pH 7,53 resp. pH 7,52.

Relatieve Viscositeit bij 25,03° C.: $\frac{25,4 + 25,44}{20,9 + 20,9} = 1,22.$

Kataphoresesnelheid $u = \frac{-(0,20 + 0,21)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{25,4}{20,9} \times \frac{46}{25} \text{ cM.} =$
 $= -1,27 \frac{\mu}{\text{sec.}}$ bij 1 Volt./cM.

TABEL XXII.

Kataphorese Carborundum in Runderserumdialysaat + 0,0059 aeq. CaCl₂.

20 Mei 1932.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
3 uur 15	25 V.	2,14	2,90	25,14° C.
3 uur 45	25 V.	2,08	2,90	25,08° C.
4 uur 15	25 V.	2,02	2,90	25,02° C.

Gedaald: 0,12 cM.

0,00 cM. gewijzigd.

Stroomsterkte $i = 0,92$ mAmp. bij 25 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode = 0,6518 Volt en 0,6516 Volt, hetgeen wijst op pH 6,90 resp. pH 6,90.

Relatieve viscositeit bij 24,90° C.: $\frac{25,2 + 25,2}{20,9 + 20,9} = 1,21.$

$$\text{Kataphoresesnelheid } u = \frac{-(0,12 + 0,00)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{25,2}{20,9} \times \frac{46}{25} \text{ cM.} =$$

$$= -0,37 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij 1 Volt/cM.}$$

TABEL XXIII.

Kataphorese Carborundum in Runderserumdialysaat + 0,0059 aeq. CaCl₂.
5 December 1932.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
4 uur 10	25 V.	3,23	3,30	25,06° C.
4 uur 40	25 V.	3,19	3,38	25,00° C.
5 uur 10	25 V.	3,17	3,39	25,18° C.
5 uur 40	25 V.	3,13	3,40	25,00° C.
5 uur 55	25 V.	3,09	3,40	24,90° C.

Gedaald: 0,14 cM. 0,10 cM. gestegen.

Relatieve viscositeit bij 25,04° C.: $\frac{26,7 + 26,7}{20,6 + 20,6} = 1,30.$

Potentiaal waterstofelectrode = 0,6612 Volt en 0,6608 Volt, hetgeen wijst op pH 7,11 resp. pH 7,11.

Stroomsterkte $i = 0,88$ mAmp. bij 25 Volt.

$$\text{Kataphoresesnelheid 1e uur} = u_1 = \frac{-(0,06 + 0,09)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{26,7}{20,6} \times \frac{46}{25} \text{ cM.}$$

$$= -0,50 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij 1 Volt/cM.}$$

$$\text{Kataphoresesnelheid 2e uur} = u_2 = \frac{-(0,08 + 0,01)}{2 \times 45 \times 60} \times \frac{26,7}{20,6} \times \frac{46}{25} \text{ cM.}$$

$$= -0,40 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij 1 Volt/cM.}$$

TABEL XXIV.

Kataphorese Carborundum in Runderserumdialysaat + 0,0059 aeq. CaCl₂.
23 Mei 1932.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
2 uur 35	25 V.	1,78	2,26	25,28° C.
3 uur 05	25 V.	1,68	2,10	25,26° C.
3 uur 35	25 V.	1,60	2,18	25,28° C.

Gedaald: 0,18 cM. 0,08 cM. gedaald.

Stroomsterkte $i = 0,92$ mAmp. bij 25 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode = 0,6785 Volt en 0,6785 Volt, hetgeen wijst op pH 7,41 resp. pH 7,41.

Relatieve viscositeit bij 25,28° C.: $\frac{25,6 + 25,6}{20,8 + 20,8} = 1,23.$

Kataphoresesnelheid $u = \frac{-(0,18 - 0,08)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{25,6}{20,8} \times \frac{46}{25} \text{ cM.} =$
 $= -0,315 \frac{\mu}{\text{sec.}}$ bij 1 Volt/cM.

TABEL XXV.

Kataphorese Carborundum in Runderserumdialysaat + 0,0059 aeq. CaCl₂.
3 Juni 1932.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
2 uur 15	25 V.	1,47	2,20	25,13° C.
2 uur 45	25 V.	1,40	2,17	25,12° C.
3 uur 15	25 V.	1,37	2,10	25,16° C.

Gedaald: 0,10 cM. 0,10 cM. gedaald.

Stroomsterkte $i = 1,04$ mAmp. bij 25 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode = 0,6942 Volt en 0,6936 Volt, hetgeen wijst op pH 7,68 resp. pH 7,67.

Kataphoresesnelheid $u = \frac{-(0,10 - 0,10)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{46}{25} \text{ cM.} =$
 $= 0,00 \frac{\mu}{\text{sec.}}$ bij 1 Volt/cM.

CaCl_2 is toegevoegd, vergelijken. Een vergelijking van Tabel XV met de onderstaande leert, dat onder den gecombineerden invloed van CaCl_2 en serumeiwitten de lading van het carborundum veel sterker verlaagd wordt dan bij kwarts het geval is.

TABEL XXVI.

Kataphoresesnelheid van gesuspendeerd Carborundum in $\frac{\mu}{\text{sec.}}$ bij 1 Volt/cm.

Kataphoresesnelheid in geredestill. water.	$-3,73 \frac{\mu}{\text{sec.}}$ bij 1 Volt/cm.
Kataphoresesnelheid	pH 6,77 7,08 7,39 7,52
in bloedserumdialysaat.	$-1,57 -1,51 -1,34 -1,22 \frac{\mu}{\text{sec.}}$ bij 1 Volt/cm.
Kataphoresesnelheid	pH 6,90 7,11 7,41 7,67
in bloedserumdialysaat + 0,0059 aeq. CaCl_2 .	$-0,37 -0,45 -0,32 -0,00 \frac{\mu}{\text{sec.}}$ bij 1 Volt/cm.

Terwijl kwarts in 0,0059 aeq. CaCl_2 -houdend serumdialysaat binnen een pH-interval van pH 6,94—pH 7,39 een kataphoresesnelheid van gemiddeld $-0,93 \frac{\mu}{\text{sec.}}$ bij 1 Volt/cm. blijft behouden, wordt carborundum onder dezelfde omstandigheden bijna geheel ontladen: daar de kataphoresesnelheid hiervan steeds blijft beneden $-0,50 \frac{\mu}{\text{sec.}}$ bij 1 Volt/cm.

Resumeerende blijkt uit het voor een deel uiteenlopende kataphoretische gedrag van kwarts en carborundum in calciumhoudend serumdialysaat, dat de waarnemingen van o.a. FREUNDLICH en ABRAMSON, volgens welke chemisch indifferente partikeltjes na suspendeeren in eiwitoplossingen volkomen de elektrokinetische eigenschappen hiervan overnemen, geenszins gegeneraliseerd mogen worden.

HOOFDSTUK IV.

EXPERIMENTEN MET AMARIL.

Daar amaril in tegenstelling met kwarts en carborundum geen enkelvoudige stof is, maar een mengsel van meerdere mineralen, waarvan korund (Al_2O_3), magnetiet (Fe_3O_4) en haematiet (Fe_2O_3) de hoofdbestanddeelen uitmaken, ging ik alvorens verder te experimenteren, eerst tot een kwalitatieve en kwantitatieve analyse hiervan over.

De *qualitatieve analyse* volgens TREADWELL ¹⁾, na ontsluiten van het amaril met kaliumpyrosulfaat, leerde aanwezigheid van Al, Fe en Ti, benevens sporen Ca en Ni; verder bevatte het onderzochte materiaal SiO_2 en kleine hoeveelheden sulfidzwavel, terwijl phosphaten ontbraken. Voorafgaand onderzoek van het amaril door extraheeren van een monster met sterk zoutzuur leerde de aanwezigheid zoowel van ferro- als van ferriijzer.

Voor de *quantitatieve analyse* gebruikte ik de volgende methode: Monsters van 200—500 mG gedroogd amaril worden in een platinakroes ontsloten met kaliumpyrosulfaat, de smelt in zwavelzuurhoudend water opgenomen en in porceleinen schaal ingedampt tot rijkelijk nevels van zwavelzuur ontwijken. Het indampresidu wordt opnieuw met water verdund en het als vlokkelig wit neerslag onopgelost gebleven kiezelzuur afgefiltreerd, met kokend water volledig uitgewasschen en in platinakroes verascht. Het tot constant gewicht gegloeide SiO_2 wordt door innig vermengen met ammoniumbifluoride, gevolgd door gloeien van het mengsel, op zuiverheid gecontroleerd; het residu wordt opnieuw met kaliumpyrosulfaat ontsloten en bij het zwavelzure filtraat gevoegd.

Het van kiezelzuur bevrijde filtraat wordt in porceleinen schaal tot kookhitte verwarmd, hierna van ammoniumchloride voorzien en vervolgens wordt aan het filtraat ammonia toegevoegd tot alkalische reactie. Het vlokkige bruine neerslag wordt afgefiltreerd en met kokend ammoniak- en NH_4NO_3 -houdend water uitgewasschen tot negatieve SO_4'' -reactie. Hierna wordt het filter met neerslag vochtig verascht in porceleinen kroes en gegloeid tot constant gewicht als $\text{Al}_2\text{O}_3 + \text{Fe}_2\text{O}_3$.

¹⁾ F. P. TREADWELL, Lehrb. Anal. Chem., Bd. I.

Voor de *ijzerbepaling* wordt het oxydemengsel nogmaals met kalium-pyrosulfaat ontsloten, de smelt in verdund zwavelzuur opgenomen en, na reduceeren van het ferri-ijzer met zink en zwavelzuur tot ferrosulfaat, met 0,0970 n.KMnO₄ getitreerd. De resultaten van deze quantitative amarilanalyse zijn in Tabel XXVII. weergegeven.

TABEL XXVII.

Quantitatieve Analyse van Amaril.

I.		II.	
Al ₂ O ₃	54,7 %.	Al ₂ O ₃	57,4 %.
Fe ₂ O ₃	34,7 %.	Fe ₂ O ₃	34,9 %.
SiO ₂	7,1 %.	SiO ₂	7,4 %.
TiO ₂	—	TiO ₂	—

De resultaten van dit chemisch onderzoek werden volkomen bevestigd door het mineralogisch onderzoek, verricht door de Heeren Ir. J. de Vries, Bedrijfsing.-conservator en Ir. C. Schouten, Assistent aan het Gebouw voor Mijnbouwkunde van de Technische Hoogeschool te Delft. Dit onderzoek leerde de aanwezigheid van korund (Al₂O₃), magnetiet (Fe₃O₄), haematiet (Fe₂O₃) en ilmeniet (FeTiO₃) als hoofdbestanddeelen van het amaril, terwijl verder kleine hoeveelheden calciëet (CaCO₃), chloriet en muscoviet, benevens sporen chalcopriet (FeCuS₂), metallisch koper en metallisch goud konden worden aangetoond. Het is hier de plaats dezen Heeren mijn hartelijken dank te betuigen voor hun bereidwilligheid.

Gaan wij thans tot een bespreking van het kataphoretisch gedrag van amaril in gedialyseerd bloedserum en den invloed van calciumchloride op zijn lading in genoemd milieu over. In tegenstelling met kwarts en carborundum bleek mij, dat bij amaril, binnen de door mij gebezigde waterstofionenconcentraties, ook de pH van zeer grooten invloed op de lading hiervan is. Het verloop van den invloed van de pH en CaCl₂ op het kataphoretische gedrag van amaril is in de tabellen XXVIII tot en met XXXIX te volgen en in onderstaande tabel XL samengevat:

TABEL XXVIII.

Kataphorese Amaril in geel Runderserumdialysaat.

20 November 1931.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
3 uur 10	25 V.	2,29	2,60	25,59° C.
3 uur 40	25 V.	2,50	2,30	25,50° C.
4 uur 10	25 V.	2,68	2,08	25,40° C.

Gestegen: 0,39 cM. 0,52 cM. gedaald.

Stroomsterkte $i = 0,44$ mAmp. bij 25 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode = 0,6322 Volt, resp. 0,6323 Volt, hetgeen wijst op pH 6,62 en pH 6,62.

Relatieve Viscositeit bij 25,24° C.: $\frac{59,6 + 59,6}{43,0 + 43,0} = 1,39.$

Kataphoresesnelheid $u = \frac{+ (0,39 + 0,52)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{59,6}{43,0} \times \frac{46}{25} \text{ cM.} =$
 $= + 3,26 \frac{\mu}{\text{sec.}}$ bij 1 Volt/cM.

TABEL XXIX.

Kataphorese Amaril in Runderserumdialysaat.

1 December 1931.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
4 uur 00	24 V.	1,98	2,39	24,75° C.
5 uur 00	24 V.	2,28	1,90	24,65° C.

Gestegen: 0,30 cM. 0,49 cM. gedaald.

Stroomsterkte $i = 0,32$ mAmp. bij 24 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode = 0,6333 Volt, resp. 0,6336 Volt, hetgeen wijst op pH 6,67 en pH 6,67.

$$\text{Kataphoresesnelheid } u = \frac{+(0,30 + 0,49)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{59,6}{43,0} \times \frac{46}{24} \text{ cM.} =$$

$$= + 2,94 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij 1 Volt/cM.}$$

TABEL XXX.

Kataphorese Amaril in Runderserumdialysaat.

27 November 1931.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
3 uur 20	25 V.	2,10	2,46	—
4 uur 20	24 V.	2,28	2,10	—

Gestegen: 0,18 cM.

0,36 cM. gedaald.

Stroomsterkte $i = 0,42$ mAmp. bij 24 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode = 0,6501 Volt, resp. 0,6495 Volt, hetgeen wijst op een pH 6,93 en pH 6,92.

$$\text{Relatieve viscositeit bij } 24,9^{\circ} \text{ C.: } \frac{25,2 + 25,2}{20,9 + 20,9} = 1,21.$$

$$\text{Kataphoresesnelheid } u = \frac{+(0,18 + 0,36)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{25,2}{20,9} \times \frac{46}{24} \text{ cM.} =$$

$$= + 1,73 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij 1 Volt/cM.}$$

TABEL XXXI.

Kataphorese Amaril in serumdialysaat.

1 Juli 1932.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
3 uur 00	26 V.	1,89	2,40	25,02° C.
3 uur 15	26 V.	1,99	2,30	25,02° C.
3 uur 30	26 V.	2,02	2,29	24,99° C.
3 uur 45	26 V.	2,09	2,19	24,96° C.
4 uur 00	26 V.	2,13	2,09	24,95° C.

Gestegen: 0,24 cM. 0,31 cM. gedaald.

Stroomsterkte $i = 0,46$ mAmp. bij 26 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode: 0,6600 Volt, resp. 0,6599 Volt. Hieruit
omgerekend $pH = 7,04$ resp. $pH = 7,04$.

Relatieve viscositeit bij 25,00° C.: $\frac{27,4 + 27,4}{20,8 + 20,8} = 1,32$.

Kataphoresesnelheid $u = \frac{+(0,24 + 0,31)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{27,4}{20,8} \times \frac{46}{26} \text{ cM.} =$
 $= +1,78 \frac{\mu}{\text{sec.}}$ bij 1 Volt/cM.

TABEL XXXII.

Kataphorese Amaril in Runderserumdialysaat.

3 December 1931.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
3 uur 35	25 V.	2,17	2,50	24,75° C.
4 uur 05	25 V.	2,21	2,48	24,65° C.
4 uur 35	25 V.	2,32	2,32	24,70° C.

Gestegen: 0,15 cM. 0,18 cM. gedaald.

Stroomsterkte $i = 0,60$ mAmp. bij 25 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode = 0,6860 Volt, resp. 0,6848 Volt, hetgeen wijst op pH 7,65 en pH 7,63.

Relatieve viscositeit bij $25,0^\circ \text{C.}$: $\frac{28,0 + 28,0}{22,8 + 22,8} = 1,23.$

$$\begin{aligned} \text{Kataphoresesnelheid } u &= \frac{+ (0,15 + 0,18)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{28,0}{22,8} \times \frac{46}{25} \text{ cM.} = \\ &= + 1,04 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij 1 Volt/cM.} \end{aligned}$$

TABEL XXXIII.

Kataphorese Amaril in Runderserumdialysaat.

4 December 1931.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
3 uur 10	25 V.	2,48	2,83	25,30° C.
4 uur 10	25 V.	2,62	2,68	25,20° C.

Gestegen: 0,14 cM. 0,15 cM. gedaald.

Stroomsterkte $i = 0,44$ mAmp. bij 25 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode = 0,6967 Volt, resp. 0,6967 Volt, hetgeen wijst op pH 7,77 en pH 7,77.

Relatieve viscositeit bij $25,20^\circ \text{C.}$: $\frac{27,4 + 27,4}{20,7 + 20,7} = 1,32.$

$$\begin{aligned} \text{Kataphoresesnelheid } u &= \frac{+ (0,14 + 0,15)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{27,4}{20,7} \times \frac{46}{25} \text{ cM.} = \\ &= + 0,98 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij 1 Volt/cM.} \end{aligned}$$

TABEL XXXIV.

Kataphorese Amaril in Runderserumdialysaat.

2 December 1932.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis	Stand Anodebuis.	Temp.
4 uur 00	25 V.	2,87	3,10	25,20° C.
4 uur 30	25 V.	2,73	3,10	25,14° C.
5 uur 00	25 V.	2,60	3,09	25,12° C.

Gedaald: 0,27 cM. 0,01 cM. gedaald.

Stroomsterkte $i = 0,52$ mAmp. bij 25 Volt.

Potentialaal waterstofelectrode = 0,7101 Volt, resp. 0,7091 Volt, hetgeen wijst op pH 7,91 en pH 7,89.

Relatieve viscositeit bij 25,12° C.: $\frac{27,5 + 27,5}{20,6 + 20,6} = 1,33.$

Kataphoresesnelheid $u = \frac{-(0,27 - 0,01)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{27,5}{20,6} \times \frac{46}{25} \text{ cM.} =$
 $= -0,89 \frac{\mu}{\text{sec.}}$ bij 1 Volt/cM.

TABEL XXXV.

Kataphorese Amaril in Runderserumdialysaat.

8 December 1931.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
2 uur 40	25 V.	2,39	2,79	25,02° C.
3 uur 10	25 V.	2,24	2,75	24,93° C.
3 uur 40	25 V.	2,10	2,78	24,93° C.
4 uur 10	25 V.	1,96	2,74	24,92° C.
4 uur 40	25 V.	1,85	2,78	24,92° C.

Gedaald: 0,54 cM. 0,01 cM. gedaald.

Stroomsterkte $i = 0,52$ mAmp. bij 25 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode = 0,7111 Volt, resp. 0,7096 Volt, hetgeen wijst op pH 8,01 en pH 7,98.

Relatieve viscositeit bij 25,0° C.: $\frac{25,6 + 25,6}{20,8 + 20,8} = 1,23$.

$$\begin{aligned} \text{Kataphoresesnelheid } u &= \frac{-(0,54 - 0,01)}{2 \times 120 \times 60} \times \frac{25,6}{20,8} \times \frac{46}{25} \text{ cM.} = \\ &= -0,83 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij 1 Volt/cM.} \end{aligned}$$

TABEL XXXVI.

Kataphorese Amaril in Runderserumdialysaat + 0,0059 aeq. CaCl₂.

22 November 1932.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
3 uur 30	24 V.	2,58	3,00	25,32° C.
4 uur 00	24 V.	2,51	3,00	25,56° C.
4 uur 30	24 V.	2,46	3,00	25,68° C.
5 uur 00	23 V.	2,36	3,02	25,72° C.

Gedaald: 0,22 cM. 0,02 cM. gestegen.

Stroomsterkte $i = 0,92$ mAmp. bij 24 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode = 0,6661 Volt, resp. 0,6660 Volt, hetgeen wijst op pH 7,17 en pH 7,17.

Relatieve viscositeit bij 25,7° C.: $\frac{25,5 + 25,5}{20,5 + 20,5} = 1,24$.

$$\begin{aligned} \text{Kataphoresesnelheid } u &= \frac{-(0,22 + 0,02)}{2 \times 90 \times 60} \times \frac{25,5}{20,5} \times \frac{46}{24} \text{ cM.} = \\ &= -0,53 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij 1 Volt/cM.} \end{aligned}$$

TABEL XXXVII.

Kataphorese Amaril in Runderserumdialysaat + 0,0059 aeq. CaCl₂.
24 November 1932.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
3 uur 50	25 V.	2,60	3,40	25,50° C.
4 uur 20	25 V.	2,50	3,40	25,42° C.
4 uur 50	25 V.	2,45	3,40	25,38° C.
		Gedaald: 0,15 cM.	0,00 cM. gewijzigd.	

Stroomsterkte $i = 0,96$ mAmp. bij 25 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode = 0,6743 Volt, resp. 0,6745 Volt, hetgeen wijst op pH 7,31 en pH 7,31.

Relatieve viscositeit bij 25,38° C.: $\frac{26,2 + 26,2}{20,6 + 20,6} = 1,27.$

Kataphoresesnelheid $u = \frac{-(0,15 + 0,00)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{26,2}{20,6} \times \frac{46}{25} \text{ cM.} =$
 $= -0,49 \frac{\mu}{\text{sec.}}$ bij 1 Volt/cM.

TABEL XXXVIII.

Kataphorese Amaril in Runderserumdialysaat + 0,0059 aeq. CaCl₂.
18 November 1932.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
3 uur 45	25 V.	2,10	2,59	25,18° C.
4 uur 15	25 V.	2,00	2,60	25,30° C.
4 uur 45	25 V.	1,89	2,60	25,47° C.
5 uur 15	25 V.	1,79	2,60	25,58° C.
		Gedaald: 0,31 cM.	0,01 cM. gestegen.	

Stroomsterkte $i = 0,94$ mAmp. bij 25 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode = 0,6727 Volt, resp. 0,6727 Volt, hetgeen wijst op pH 7,31 en pH 7,31.

Relatieve viscositeit bij 25,6° C.: $\frac{23,9 + 23,9}{20,6 + 20,6} = 1,16$.

$$\text{Kataphoresesnelheid } u = \frac{-(0,31 + 0,01)}{2 \times 90 \times 60} \times \frac{23,9}{20,6} \times \frac{46}{25} \text{ cM.} =$$

$$= -0,63 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij 1 Volt/cM.}$$

TABEL XXXIX.

Kataphorese Amaril in Runderserumdialysaat + 0,0059 aeq. CaCl₂.
21 November 1932.

Tijd.	Volts.	Stand Kathodebuis.	Stand Anodebuis.	Temp.
3 uur 15	25 V.	3,42	3,90	25,27° C.
3 uur 30	25 V.	3,37	3,94	25,32° C.
3 uur 45	25 V.	3,30	3,99	25,32° C.
4 uur 00	25 V.	3,24	4,00	25,34° V.
4 uur 15	25 V.	3,19	4,00	25,42° C.

Gedaald: 0,23 cM. 0,10 cM. gestegen.

Stroomsterkte $i = 1,04$ mAmp. bij 25 Volt.

Potentiaal waterstofelectrode = 0,7171 Volt, resp. 0,7169 Volt, hetgeen wijst op pH 8,06 en pH 8,06.

Relatieve viscositeit bij 25,25° C.: $\frac{25,1 + 25,1}{20,8 + 20,8} = 1,21$.

$$\text{Kataphoresesnelheid } u = \frac{-(0,23 + 0,10)}{2 \times 60 \times 60} \times \frac{25,1}{20,8} \times \frac{46}{25} \text{ cM.} =$$

$$= -1,02 \frac{\mu}{\text{sec.}} \text{ bij 1 Volt/cM.}$$

TABEL XL.

Kataphoresesnelheid van Amaril in $\frac{\mu}{\text{sec.}}$ bij 1 Volt/cm.

Kataphoresesnelheid	pH6,62	6,67	6,92	7,04	7,63	7,77	7,90	8,00
in bloedserumdialysaat.	+3,26	+2,94	+1,73	+1,78	+1,04	+0,98	—0,89	—0,83
Kataphoresesnelheid	pH 7,17	7,31	8,06					
in bloedserumdialysaat	—0,53	—0,56	—1,02					
+ 0,0059 aeq. CaCl ₂ .								

Zooals uit bovenstaande overzichtstabel blijkt, is amaril, gesuspendeerd in gedialyseerd bloedserum, beneden pH 7,8 uitgesproken positief geladen. De positieve kataphorese als gevolg van de positieve lading neemt van pH 6,6 tot pH 7,8 geleidelijk af. Boven pH 7,8 maakt de positieve lading voor een negatieve plaats: hetgeen blijkt uit het omkeeren van de kataphoreserichting. De positieve lading van het in gedialyseerd bloedserum gesuspendeerde amaril wordt naar alle waarschijnlijkheid veroorzaakt door de vorming van Al⁺⁺⁺- of Fe⁺⁺⁺-ionen aan het oppervlak van de partikeltjes: waardoor een georiënteerde grenslaag van geadsorbeerde serumkolloïden met positieve lading tegenover de dispergeerende vloeistof ontstaat. Door CaCl₂ in een concentratie zooals voor menselijk bloed normaal is, wordt het amaril ook tusschen pH 7,17 en pH 7,8 in gedialyseerd bloedserum negatief omgeladen door de overheerschende adsorptie van het Cl'-ion. In het volgende hoofdstuk zullen we zien, dat ook door een overmaat Cl'-ionen, in den vorm van het physiologische NaCl-gehalte van het bloed, de lading van het amarilpoeder weinig meer verandert.

De afsplitsing van Al⁺⁺⁺- of Fe⁺⁺⁺-ionen aan het oppervlak van de gesuspendeerde amarilbestanddeelen wordt nog meer waarschijnlijk, doordat het mij gelukte vast te stellen, dat na een jaar lang bewaren (Juni 1931—Mei 1932) van fijngepoederd amaril in geredestilleerd water een merkbare hoeveelheid electrolyt in het water in oplossing was gegaan: want het specifiek geleidingsvermogen van de amarilsuspensie was in

het verloop van dien tijd van $1,1 \times 10^{-5}$ reciproke Ohm gestegen tot 20×10^{-5} reciproke Ohm. Daarentegen had een kwartssuspensie in geredestilleerd water een jaar later nog een specifiek geleidingsvermogen van $1,5 \times 10^{-5}$ reciproke Ohm behouden.

Het uitzonderlijke kataphoretische gedrag van amaril vormt een opvallend contrast met de tot op heden in de literatuur bekende gegevens over het elektrokinetische gedrag van indifferente partikeltjes, welke in eiwitoplossingen zijn gesuspendeerd. Terwijl LOEB (1923)¹⁾ voor colloïdiumpartikeltjes en FREUNDLICH en ABRAMSON (1928)²⁾ voor zink- en kwartspartikeltjes hebben aangetoond, dat deze chemisch indifferente partikels na suspendeeren in eiwitoplossingen bij voldoende hoge eiwitconcentraties volkomen de elektrokinetische eigenschappen hiervan aannemen, treedt in mijn experimenten een karakteristiek verschil tusschen het chemisch indifferente kwarts en carborundum eenerzijds en het ionogene amaril op. Terwijl kwarts en carborundum in calciumvrij bloedserumdialysaat binnen een pH-interval van pH 6,6 tot pH 8,1 steeds negatief geladen zijn, overheerscht bij de calciumvrije amaril-bloedserumcomplexen beneden pH 7,8 de invloed van het positieve Al^{+++} - of Fe^{+++} -ion, welke boven pH 7,8 niet meer tot uiting komt en voor een negatieve lading plaats maakt.

De door mij waargenomen omlading van amarilsuspensies in gedialyseerd bloedserum boven pH 7,8 doet sterk herinneren aan de door POWIS (1915)³⁾, KRUYT en VAN DER SPEK (1919)⁴⁾, BENDIEN (1926)⁵⁾ en VON MUTZENBECHER (1931) waargenomen peptisatie van het kolloïde ijzerhydroxyde boven pH 11.

BENDIEN onderzocht de bestendigheid van het ijzerhydroxydesol binnen het geheele gebied liggende tusschen pH 1 en pH 13 en vond een minimum van bestendigheid tusschen pH 8 en pH 11. Het punt van ontlading ligt niet bij neutrale reactie, maar in zwak alkalisch milieu. Bij lagere pH is het ijzerhydroxydesol positief, hierboven negatief geladen tengevolge van de adsorptie van OH' -ionen. Toevoeging van 0,0003—0,3% gelatine had bij geen enkele onderzochte pH invloed op het teken der lading van het ijzerhydroxydesol, wel echter op de grootte hiervan, welke namelijk steeds door de toevoeging van de gelatine verminderd

¹⁾ LOEB, l.c.

²⁾ FREUNDLICH en ABRAMSON, l.c.

³⁾ F. POWIS, Journ. Chem. Soc., Vol. 107, p. 818, 1915.

⁴⁾ KRUYT en VAN DER SPEK, Koll. Zeitschr., Bd. 25, p. 17, 1919.

⁵⁾ BENDIEN, l.c.

werd. Bij voldoende hoge gelatineconcentratie werd tenslotte een lading bereikt, welke ongeveer evengroot was als door BENDIEN bij de door gelatine beschermde goudsolen bij dezelfde pH gevonden was.

P. VON MUTZENBECHER (1931)¹⁾ onderzocht de werking van de H^+ - en OH^- -ionen op het door 0,7% paraglobuline-oplossing gesensibiliseerde positief geladen ijzerhydroxydesol en vond, dat kleine hoeveelheden NaOH uitvlokkend werken. In een concentratie van meer dan 0,0005 mol. NaOH per liter trad echter stabilisering op, waarbij het paraglobuline-ijzercomplex tegelijkertijd een negatieve lading verkreeg.

FREUNDLICH en BROSSA²⁾ hebben reeds in 1915 de uitvlokkings- en peptisatie van albumine-ijzerhydroxydesolen door verschillende electrolyten uitvoerig onderzocht. Door toevoeging van 2 cc. 2% ijzerhydroxydesol aan 25 cc. 0,7% electrolytvrije albumine-oplossingen werd een heldere vloeistof verkregen, waarvan de deeltjes een positieve lading bleven behouden, ofschoon het albumine in overmaat in de vloeistof aanwezig was. Dit bleek, doordat na uitvlokkings van het albumine-ijzerhydroxydcomplex door toevoeging van NaCl, vrij albumine in de bovenstaande vloeistof achterbleef. Bij hogere electrolytconcentraties werden de albumine-ijzerhydroxydcomplexen weer gepeptiseerd, door de adsorptie van de anionen: hetgeen bleek uit het omkeeren van de katarphoreserichting. Zoodra de electrolytconcentratie een bepaalde waarde overschrijdt, komt het blijkbaar niet slechts tot ontlading van de positieve deeltjes, maar vangt tevens de negatief opladende werking van de anionen aan te overheerschen op de albuminecomponent van de albumine-ijzerhydroxydcomplexen en verkrijgt hiermee de negatieve lading van het albumine de overhand.

Daar FREUNDLICH en LINDAU (1930)³⁾ hebben aangetoond, dat fijngepoederd watervrij ijzeroxyde zich tegenover eiwitstoffen principieel gelijk gedraagt als het ijzerhydroxydesol, ligt het voor de hand de door mij waargenomen omlading van het in gedialyseerd bloedserum positief geladen amarilpoeder, door OH^- -ionen en andere electrolyten in verband te brengen met de analoge waarnemingen van FREUNDLICH en BROSSA aan het door gedialyseerd albumine gesensibiliseerde ijzerhydroxydesol.

¹⁾ P. VON MUTZENBECHER, Bioch. Zeitschr., Bd. 243, p. 113, 1931.

²⁾ H. FREUNDLICH en A. BROSSA, Zeitschr. Physik. Chem., Bd. 89, p. 306, 1915.

³⁾ G. LINDAU, Bioch. Zeitschr., Bd. 219, p. 385, 1930.

H. FREUNDLICH en G. LINDAU, Bioch. Zeitschr., Bd. 234, p. 170, 1931.

HOOFDSTUK V.

KATAPHORESEBEPALINGEN IN PHYSIOLOGISCH MILIEU.

Terwijl in de vorige experimenten de gecombineerde invloed van de serumeiwitten en calciumchloride op de kataphoresesnelheid van kwarts-, carborundum- en amarilpoeder is nagegaan, zijn hieruit nog geen conclusies te trekken over de electrokinetische potentiaal van deze stofsoorten in een milieu, hetgeen behalve de serumeiwitten tevens het physiologische electrolytgehalte bevat. Immers alleen op deze wijze zijn gevolgtrekkingen te maken over de vraag, of de verschillende stofsoorten in het lymfhevatensstelsel van de menschelijke long uitsluitend door verschil in grensvlakeigenschappen een uiteenlopend gedrag in phagocyteerbaarheid en in reactie op de phagocyteerende stofcellen kunnen veroorzaken, dan wel of hierbij andere factoren in het spel zijn. Wanneer ik hierbij vermeld, dat de lymphevloeistof in samenstelling ongeveer overeenkomt met het bloedserum en verschilt van het bloedplasma door zijn geringe fibrinogeengehalte, dan mogen we de langs kataphoretischen weg gevonden capillairelectrische ladingen van kwarts-, carborundum- en amarilpoeder in onbehandeld serum zeer zeker gelijkstellen met de gevraagde grensvlakpotentialen van deze diverse stofpartikels in het lymfhevatensstelsel van de menschelijke long. We zagen immers in Deel I, dat de schadelijke reactie van kwartsstof op de phagocyteerende cellen zich in het organisme binnen het lymfhevatensstelsel afspeelt en dat de afstervingsproducten van de stofcellen de omliggende bindweefselementen stimuleeren tot woekering.

Daar voor kataphoresebepalingen in onbehandeld serum de door mij gebezigde macro-kataphoresemethode ontoereikend bleek, door het groote electrolytgehalte van het bloed, moest om deze moeilijkheid te overwinnen naar een ander toestel worden uitgezien. Hiervoor bleek de microkataphoresecuvette, welke mij door Prof. BUNGENBERG DE JONG in bruikleen werd afgestaan, zeer geschikt en afdoend.

Deze cuvette is van onpolariseerbare gechloreerde zilverelectroden voorzien en vertoont weinig stoornissen door gevormde electrolyseproducten, zelfs niet bij werken met het zoo electrolytrijke serum, hetgeen een keukenzoutgehalte heeft overeenkomstig aan 0,167 norm. NaCl. Bij in-

stellen van het microscoop op $1/5$ van de hoogte boven den bodem van de cuvette, worden de zoo hinderlijke verschijnselen van electro-endosmose uitgeschakeld. Doordat het apparaatje door middel van kranen snel is te vullen en te ledigen, leent zich het uitstekend voor een groot aantal bepalingen achter elkaar in zeer korten tijd. Bovendien konden, door aanbrengen van een watermantel om de cuvette, de kataphoresemetingen bij 25°C . worden uitgevoerd.

Hieronder volgt een beschrijving van de door mij verkregen resultaten. De metingen werden aldus verricht, dat na het inschakelen van den electrischen stroom, met behulp van een stop-watch de tijd werd gemeten, welken een partikeltje binnen het gezichtsveld noodig had voor het afleggen van een afstand van $65\ \mu$. De kataphoresesnelheid van het partikeltje is dan de reciproke waarde van den gevonden tijd. Hierna werd door gebruik van een commutator de stroomrichting omgekeerd en opnieuw de tijd, noodig voor het terugafleggen van denzelfden afstand door een partikeltje, opgenomen. Dit heeft het groote voordeel, dat fouten tengevolge van eventueele stroomingen in de cuvette op deze wijze zooveel mogelijk worden opgeheven.

In de onderstaande tabel zijn de kataphoresesnelheden van kwarts-, carborundum- en amarilpoeder in versch runderserum weergegeven als gemiddelde waarde van de snelheid van een partikeltje, waarmee een afstand van $65\ \mu$ binnen het gezichtsveld $10 \times$ heen en terug is afgelegd. De reactie van het serum werd door toevoeging van kleine hoeveelheden HCl op de gewenschte pH gebracht en met de waterstofelectrode van RINGER gecontroleerd.

TABEL XLI.

Kataphoresesnelheid van Kwarts, Carborundum en Amaril in Onbehandeld Serum.

	Kwarts.	Carborundum.	Amaril.
pH 7,9	$-113,5 \times 10^{-3}$	$-119,5 \times 10^{-3}$	$-103,5 \times 10^{-3}$
pH 7,4	-101×10^{-3}	$-80,5 \times 10^{-3}$	$-81,5 \times 10^{-3}$
	-92×10^{-3}	$-84,5 \times 10^{-3}$	$-84,5 \times 10^{-3}$
pH 7,2	-87×10^{-3}	-82×10^{-3}	$-85,5 \times 10^{-3}$
pH 6,6	$-80,5 \times 10^{-3}$	$-78,5 \times 10^{-3}$	-81×10^{-3}

De relatieve viscositeit van het serum $\frac{\eta_{\text{serum}}}{\eta_{\text{water}}}$ was bij 25,0° C.:

$$\frac{280,4}{144,6} = 1,98.$$

Het potentiaalverschil aan de beide uiteinden van de capillair van de cuvette, waarin de kataphoresesmetingen plaats hadden en waarbinnen het potentiaalverval constant was, bleek bij ijking van het apparaat 73% van het totale potentiaalverschil tusschen de electroden uit te maken; d. i. $0,73 \times 127$ Volt. De lengte van de capillair bedroeg 76 mM., zoodat voor een omrekening van de bovengenoemde langs empirischen weg gevonden kataphoresesnelheden in het aantal μ , afgelegd per sec. bij een potentiaalverschil van 1 Volt/cm. en gecorrigeerd op de viscositeit van water, de bovenstaande waarden nog moeten worden vermenigvuldigd met de factor $\frac{280,4}{144,6} \times \frac{7,6}{0,73 \times 127} \times 65$. Deze kataphoresesnelheden, uitgedrukt in $\frac{\mu}{\text{sec.}}$ bij 1 Volt/cm. zijn in tabel XLII weergegeven.

TABEL XLII.

Kataphoresesnelheden van Kwarts, Carborundum en Amaril

in Onbehandeld Serum in $\frac{\mu}{\text{sec.}}$ bij 1 Volt/cm.

	pH 6,6	pH 7,2	pH 7,4	pH 7,9
Kwarts:	—0,85	—0,91	—1,03	—1,20
Carborundum: . . .	—0,83	—0,87	—0,87	—1,26
Amaril:	—0,86	—0,90	—0,88	—1,09

Vergelijken we deze uitkomsten met de in tabel XV, XXVI en tabel XL weergegeven resultaten, dan valt ons onmiddellijk op, dat het verschil in kataphoresesnelheden van kwarts, carborundum en amaril, hetwelk in gedialyseerd en vervolgens van 0,0059 gramaeq. CaCl_2 voorzien serum zeer duidelijk naar voren kwam, door het groote physiologische natrium-

chloridegehalte, overeenkomstig aan 0,167 norm. NaCl, volkomen vervalt. In onbehandeld serum als physiologisch milieu vertoonen kwarts-, carborundum- en amarilpoeder bij dezelfde pH praktisch volkomen gelijke grensvlakpotentialen, waarvan de onderlinge afwijkingen binnen de experimenteele waarnemingsfout liggen. Er is niets te bemerken van een verband tusschen de meerdere of mindere mate van phagocyteerbaarheid der partikeltjes en hun grensvlakpotentialen in physiologisch milieu. *Hiermee is de hypothese van HÖBER en KANAI, volgens welke de capillairelectrische lading van de partikeltjes aansprakelijk zou zijn voor de mate van phagocyteerbaarheid, voor de door mij onderzochte stofsoorten volkomen weerlegd. Terwijl kwartsstof in de weefselculturen van Mej. DE BRUYN-OUBOTER in mindere mate werd gefagocyteerd dan carborundum- en amarilstof, was in onbehandeld runder serum als physiologisch milieu niets te bespeuren van een verschil in grensvlakpotentialen van deze stofsoorten.*

In dit verband wil ik nog een reeks experimenten noemen, welke in den laatsten tijd in het Laboratorium voor Medische Chemie van de Rijksuniversiteit te Leiden zijn verricht over de opneembaarheid van bacteriën, koolpartikeltjes, stuifmeelkorrels enz. door complexcoacervatdruppels. Onder complexcoacervaten heeft men in 't algemeen een wederzijdsche gezamenlijke afscheiding van twee tegengesteld geladen hydrophiele kolloïden uit het dispersiemilieu, in den vorm van vloeibare druppels te verstaan.

Onderzoekingen van BROUWER (1933)¹⁾ over het verband tusschen capillairelectrische lading en opneembaarheid van diverse bacteriënsoorten door het complexcoacervat gelatine-arabische gom leerden, dat bij pH 3 en pH 4 de grootte van de kataphoresesnelheid der bacteriën steeds parallel gaat met hun coacervatophylie, d. i. hun neiging binnen het coacervat opgenomen te worden. Te vermelden is hierbij, dat het gelatine-gummiarabicum complexcoacervat bij pH 4 negatief geladen is, bij pH 3 daarentegen positief, terwijl de onderzochte bacteriën onder deze omstandigheden steeds negatief geladen bleven.

Gaat dus, volgens de onderzoekingen van BROUWER, een groote kataphoresesnelheid der bacteriën samen met een groote coacervatophylie, toch is het ladingsteeken van de coacervatdruppels van geen invloed hierop. Reeds BUNGENBERG DE JONG en ONG SIAN GWAN (1930)²⁾ toonden

¹⁾ TH. J. BROUWER, Bacteriën en Coacervaten. Diss. Leiden (1933).

²⁾ H. G. BUNGENBERG DE JONG en ONG SIAN GWAN, Centralbl. f. Bacter., Abt. I, Bd. 119, p. 380, 1930—'31.

aan, dat voor coacervatophyle *Bact. coli*- en *Streptococce*nstammen noch de aard van het complexcoacervaatstelsel, noch verandering van de pH, noch het teken van de capillairelectrische lading van de complexcoacervaatdruppels van beslissende beteekenis zijn voor de opneembaarheid binnen het complex-coacervaat.

Uit deze gegevens moge opnieuw blijken, hoe gecompliceerd de factoren zijn, welke de phagocytose beheerschen. Is de vraag, door welke factoren de opneembaarheid van partikeltjes door complexcoacervaatdruppels als celmodel wordt bepaald, nog niet volledig beantwoord, hoeveel moeilijker zal het zijn het vraagstuk van de phagocytose van partikeltjes door levende cellen op te lossen.

CONCLUSIES

Nadat mij gebleken was, dat zoowel kwarts als carborundum en amaril in physiologisch milieu praktisch volkomen dezelfde electrokinetische eigenschappen vertoonen, bleef mij niets anders over dan de desintegrerende werking van phagocyteerd kwarts op het protoplasma van de phagocyteerende cellen toe te schrijven aan sporen kolloid opgelost kiezelzuur. Dat opgelost kiezelzuur bij physiologische zoutconcentratie inderdaad in staat is, positief geladen eiwitten als clupeïne en gelatine beneden hun isoëlectrisch punt uit te vlokken, bleek uit onderzoekingen in samenwerking met Prof. BUNGENBERG DE JONG, waarbij wij ons tevens konden overtuigen, dat ook de tegen physiologische zoutconcentraties resistente complexcoacervaten van clupeïne en natriumnucleïnaat bij neutrale reactie door kiezelzuuroplossingen van hun typische structuur beroofd en ontwaterd worden.

De hypothese, dat het fijnverdeelde kwarts, na voorafgaande phagocytose door de stofcellen, inderdaad sporen kolloid opgelost kiezelzuur aan het protoplasma zou afstaan, werd tot zekerheid: doordat het ons gelukte, na 36 uur lang schudden van kwartssuspensies in een 1/15 mol. Na_2HPO_4 -oplossing (pH 9) bij 40° C., gevolgd door afcentrifugeeren van het kwarts, een heldere oplossing te verkrijgen, welke reeds bij kamertemperatuur met clupeïneoplossing een duidelijke opaliseering vertoonde, terwijl dit niet het geval was in contrôleproeven met carborundum en amaril, benevens een blancoproef onder dezelfde omstandigheden. Tevens konden wij ons met een aangezuurde molybdeenzuuroplossing overtuigen, dat na een week lang behandelen van fijngepoederd kwarts bij 40° C. met boraatbuffermengsels van pH 6,8 tot pH 8,4 of met Ringersche oplossingen, voorzien van koolzuur-bicarbonaatbuffermengsels van pH 6,8 tot pH 7,4, een merkbare hoeveelheid kiezelzuur in oplossing was gegaan. Daarentegen gaven fijngepoederd amaril, kaolien en kiezelzuurvrij carborundum, na een week lang behandelen met dezelfde gebufferde oplossingen bij 40° C., een negatieve kiezelzuurreactie met molybdeenreagens.

Hoe hebben wij ons nu, aan de hand van bovengenoemde nieuwe gegevens, den destrueerenden invloed van kolloid opgelost kiezelzuur op het protoplasma van de phagocyteerende cellen kolloidchemisch in te denken? Tot op heden tastte men hieromtrent volkomen in het duister en

vergenoegde zich met het aannemen van een coaguleerenden en adsorbeerenden invloed. (Zie HEFFERNAN en GREEN, pag. 274: „It is that the action of colloidal silica on animal tissues is essentially an adsorptive and coagulant one”). Wil men niet aannemen, dat het kolloid opgeloste kiezelzuur bovendien invloed uitoefent op het metabolisme van de cel, dan zijn de door mij in de weefselculturen van Mej. DE BRUYN OUBOTER waargenomen verschijnselen van desintegratie van de met kwarts beladen phagocyteerende cellen als volgt te verklaren: *Het uit de gefagocyteerde kwartspartikels kolloid opgeloste kiezelzuur heeft, evenals alle polyvalente ionen, een sterk uitvlokkende werking op de positief geladen protoplasma-eiwitcomponenten in de cel, zelfs al zijn deze binnen het protoplasma als complexe kolloidsystemen aanwezig.* Er bestaan namelijk talrijke aanwijzingen, dat complexe kolloidsystemen deel uitmaken van de opbouwende bestanddeelen van de levende cel.¹⁾ Naast negatief geladen eiwitten, komen vooral in de celkern basische eiwitlichamen voor (protaminen en histonen), en volgens onderzoekingen van UNNA²⁾ is het aannemelijk, dat niet alleen in de celkern maar in alle deelen van de levende cel eiwitten met overheerschend positieve lading aan de opbouw van de cel deelnemen.

Heeft het kolloid opgeloste kiezelzuur een sterk uivlokkende werking op alle biologisch in aanmerking komende positieve eiwitten, zooals ik mij in vitro kon overtuigen; ook de door mij waargenomen vorming van vacuolen in de kwartshoudende cellen in de bovengenoemde weefselculturen wijst op een ontwatering van de protoplasma-eiwitten onder invloed van het kolloide kiezelzuur. Hierdoor wordt een gedeelte van de hydratatievloeistof van de protoplasma-eiwitten als vacuole binnen de cel uitgescheiden. (Zie Plaat II, photo 7—10).

Vanzelfsprekend gaat met de vernietiging van de fijne structuur een afsterven van de cel gepaard, waarna de afstervingsproducten in het milieu vrijkomen. Uit meerdere onderzoekingen met weefselculturen is nu gebleken, dat de afstervingsproducten van de phagocyteerende cellen een stimuleerenden invloed hebben op de vermeerdering van de omliggende bindweefselcellen: m. a. w. „fibrosis” kunnen veroorzaken (CARRELL, FISCHER³⁾, DE HAAN⁴⁾).

Keeren wij thans terug tot de zich binnen het organisme afspelende

¹⁾ H. G. BUNGENBERG DE JONG, Die Koazervation und ihre Bedeutung für die Biologie. Protoplasma, Bd. 15, p. 157, 1932.

²⁾ P. G. UNNA, Histochemie der Haut. (F. Deuticke, Leipzig, 1928).

³⁾ A. FISCHER, Gewebezüchtung.

⁴⁾ J. DE HAAN, Chem. Weekbl., Jaarg. 29, p. 318, 1932.

processen. Vast staat, dat ook in het organisme binnen de stofcellen in de long, welke kwarts hebben gefagocyteerd een verandering in het protoplasma moet optreden, tengevolge waarvan deze cellen na de phagocytose afsterven (GARDNER¹). De nabijzijnde bindweefselementen worden door de vrijgekomen producten gestimuleerd tot woekering en geven aldus aanleiding tot de bekende verschijnselen van „fibrosis”. Hetgeen vroegere onderzoekers (COLLIS, MAVROGORDATO, GARDNER, etc.) reeds hadden vermoed, n.l. dat het afsterven van de stofcellen zou worden veroorzaakt door opgelost kiezelzuur uit het kwarts, is thans in mijn experimenten bevestigd gevonden.

Tevens wordt het verschil in schadelijkheid tusschen kwarts en kaolien begrijpelijk: daar kwarts in mijn experimenten een grootere oplosbaarheid bleek te vertoonen dan het kaolien onder dezelfde omstandigheden.

¹) L. U. GARDNER, Journ. Industr. Hyg., Vol. 14, p. 18, 1932.

SAMENVATTING

Resumeerend meen ik op grond van mijn experimenten te mogen concludeeren, dat de schadelijke invloed van ingeademd kwartsstof is te zoeken in zijn destrueerende werking op het protoplasma van de phagocyteerende cellen in de long, tengevolge van de sterk eiwituittvlokkende werking van sporen kolloid opgelost kiezelzuur. Deze cellen verliezen hierdoor hun structuur en sterven af. De hierbij vrijkomende afstervingsproducten veroorzaken woekering van de omliggende bindweefselselementen en zijn als oorzaak van de longfibrosis te beschouwen.

SUMMARY

Basing upon my experiments, I ascribe the harmful influence of the inhaled crystalline silica dust on the human body to its desintegrating action on the protoplasm of the phagocytic cells in the lungs, by the coagulant action of traces of silic acid (in colloidal solution) on the protoplasmic proteins. These cells lose their structure after the ingestion of quartz and die. The lost products of necrosis cause a proliferation of the surrounding connective tissues and are to be regarded as the cause of the lung fibrosis.

PLAAT I

PLAAT I EN II.

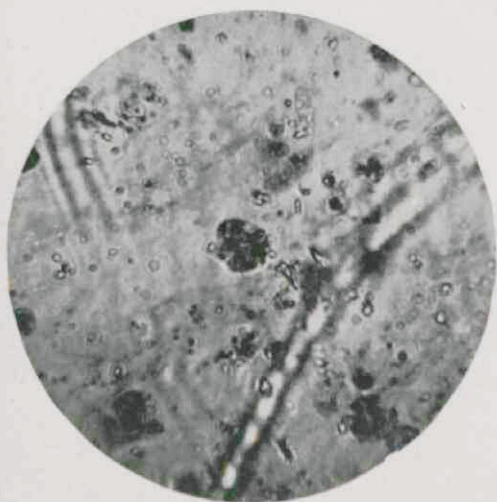
Photo 1—10: Phagocyteerende cellen in culturen van embryonaal longweefsel.

Photo 1—2: Phagocytose van carborundum (vergr. ± 600 x. immersie).

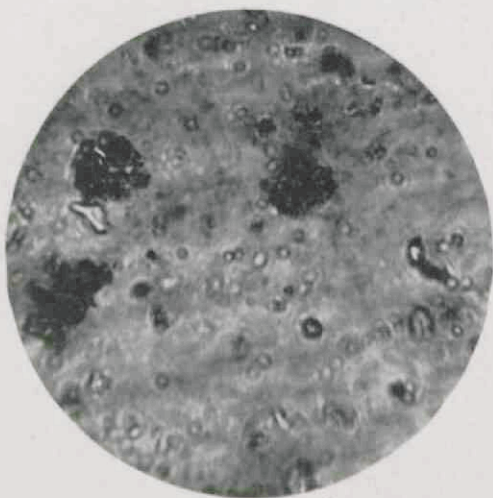
Photo 3—4: Vergrooting van photo 1 en 2.

Photo 5—6: Phagocytose van amaril (vergr. ± 600 x. immersie).

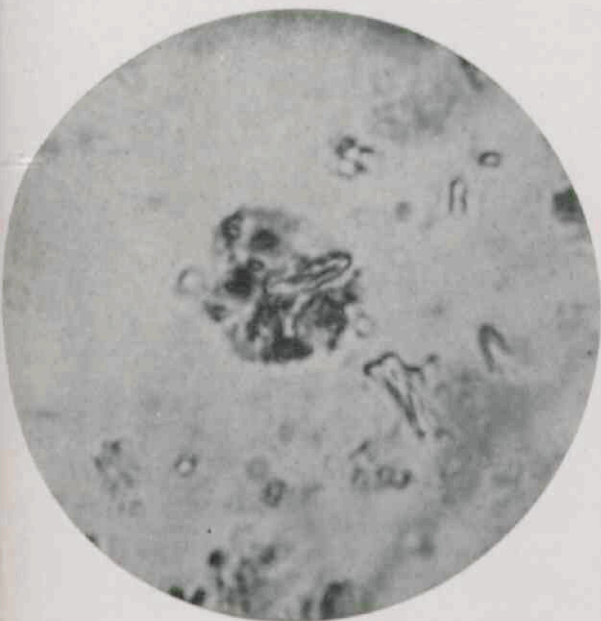
Photo 7—10: Phagocytose van kwarts (vergr. ± 600 x. immersie).



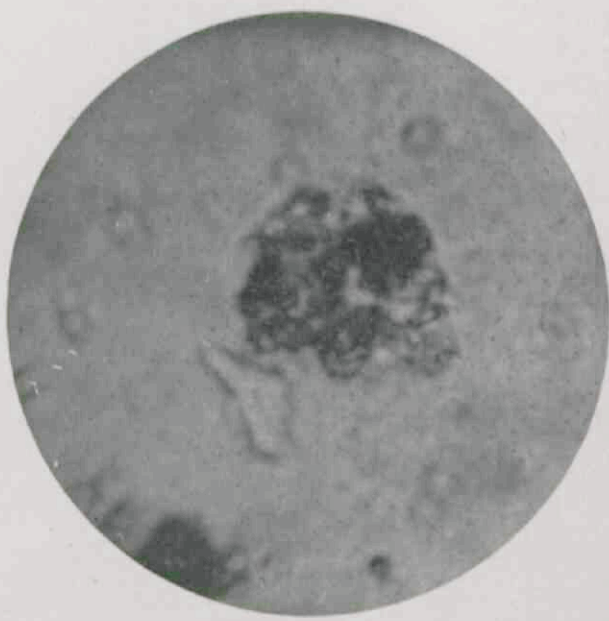
1



2



3



4

PLAAT I EN II.

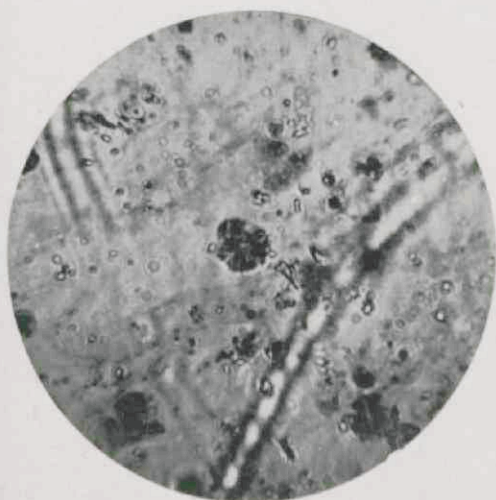
Photo 1—10: Phagocyteerende cellen in culturen van embryonaal longweefsel.

Photo 1—2: Phagocytose van carborundum (vergr. ± 600 x. immersie).

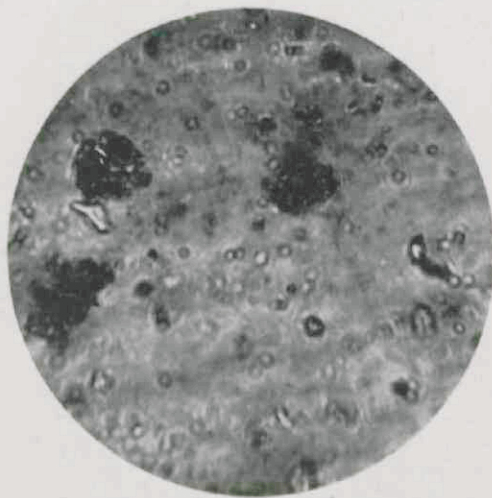
Photo 3—4: Vergrooting van photo 1 en 2.

Photo 5—6: Phagocytose van amaril (vergr. ± 600 x. immersie).

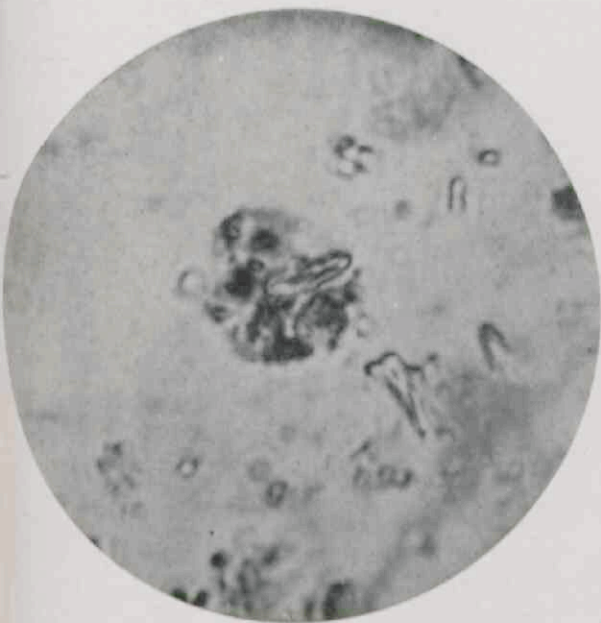
Photo 7—10: Phagocytose van kwarts (vergr. ± 600 x. immersie).



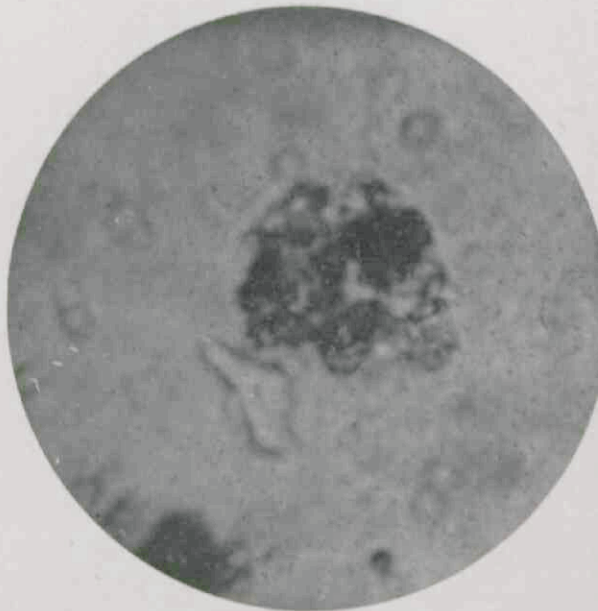
1



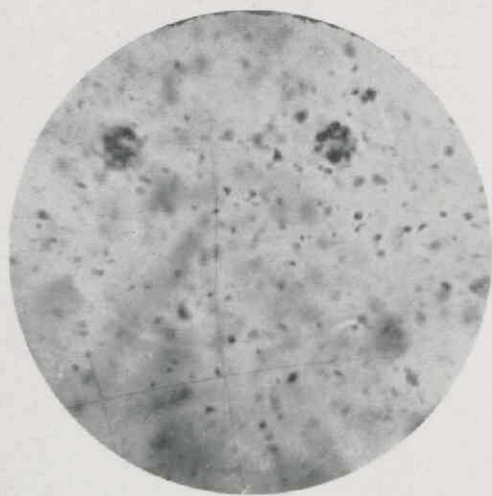
2



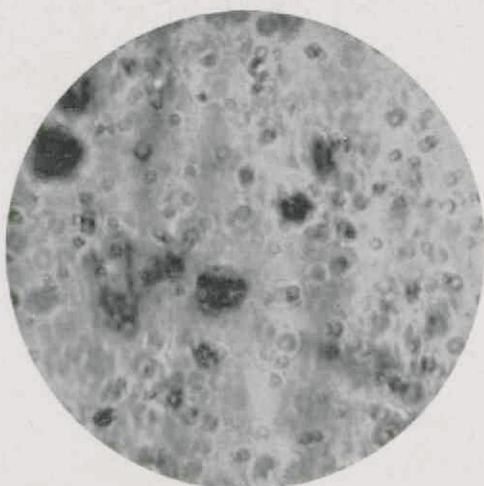
3



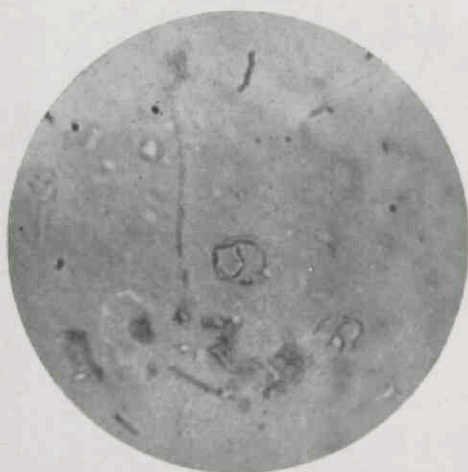
4



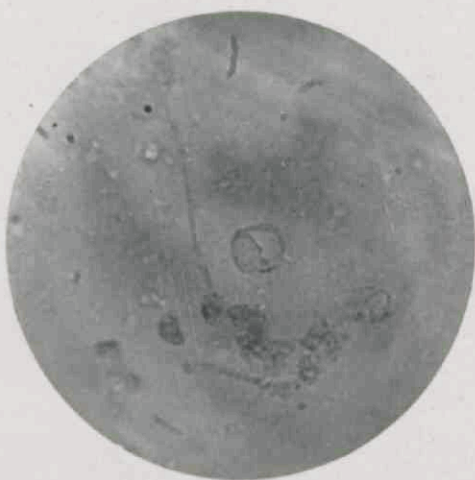
5



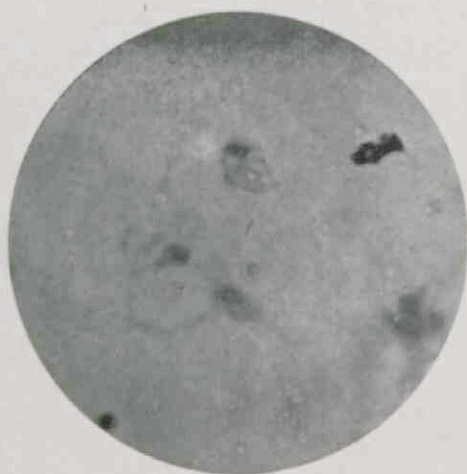
6



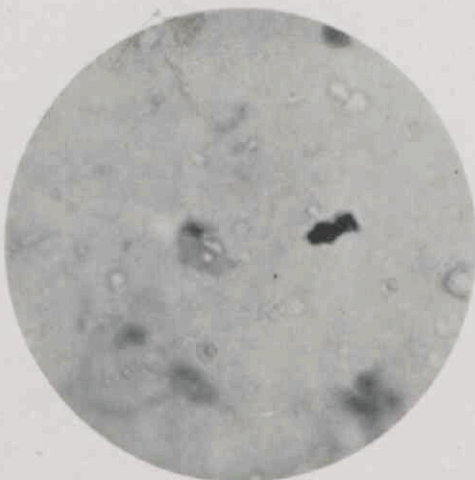
7



8



9



10

STELLINGEN.

I.

De Silicosis is geen vorm van Tuberculose.

II.

Het wezen van de Silicosis is een longfibrosis, die veroorzaakt wordt door het afsterven van de stofcellen in de long, tengevolge van de phagocytose van ingeademd kwartsstof.

III.

De destrueerende invloed van gefagocyteerd kwartsstof op het cytoplasma berust op de uitvlokking van complexe kolloidsystemen binnen de cel door sporen opgelost kiezelzuur.

IV.

Terwijl het bestaan van stabiele aluminiumoxydehydraten inderdaad is bewezen, is de bestendigheid van de talrijke geïsoleerde en beschreven kiezelzuren en tinzuren zeer twijfelachtig.

(Chem. Weekbl., Jaarg. 28, p. 589, 1931).

V.

Het mechanisme van de bloedstolling laat zich niet zonder meer door een uitvlokking van het negatief geladen fibrinogeenalkalihydrosol door positief geladen thrombine verklaren.

(Bioch. Zeitschr., Bd. 246, p. 38, 1932).

VI.

Het is waarschijnlijk, dat de werking van adrenaline op de standaardstofwisseling gedeeltelijk berust op zijn vermogen tot waterstofoverdracht bij de zich binnen de cel afspelende oxydaties.

(EDLBACHER en KRAUS, Zeitschr. physiol. Chem., Bd. 178, p. 239, 1928).

(B. KISCH, Bioch. Zeitschr., Bd. 220, 242, 244, 247, 249, 250, 254 en 257).

VII.

De onderzoekingen van VAN NIEL en MULLER over de roode en groene Zwavelbacteriën maken waarschijnlijk, dat ook de koolzuurassimilatie bij de groene planten op een waterstofoverdracht berust.

(C. B. VAN NIEL, Arch. f. Mikrobiol., 3, 1, 1931).

(C. B. VAN NIEL en F. M. MULLER, Rec. Trav. Bot. Neerl., 28 245, 1931).

(F. M. MULLER, On the metabolism of the purple sulphur bacteria in organic media. Diss. Utrecht, 1933).

(F. M. MULLER, Chem. Weekblad, 30, 202, 1933).

VIII.

De asparaginebepaling in plantenmateriaal volgens de methode van SACHSSE, levert geen nauwkeurige resultaten bij aanwezigheid van oplosbare koolhydraten.

(R. SACHSSE, Journ. prakt. Chem. (2), 6, 118).

(ABDERHALDEN, Handb. Biol. Arbeitsmeth., Abt. I, Teil 7, p. 78).

IX.

Bij de gravimetrische fosphaatbepaling als ammoniumphosphormolybdaat, is het door HOLTZ aanbevolen drogen hiervan in een ammoniak-atmosfeer beslist af te raden.

(F. HOLTZ, Bioch. Zeitschr., Bd. 210, p. 252, 1929).

X.

Er is geen principieel verschil in de structuur van zuurstofzouten, sulfozouten en complexhalogeniden.

(A. E. VAN ARKEL, De Bouw der Moleculen, 1930).

(F. EPHRAIM, Anorganische Chemie).

XI.

Het wezen van de loodvergiftiging brengt met zich mee, dat de typische vergiftigingsverschijnselen bij arbeiders, die vroeger hieraan hebben geleden, eenige jaren nadat zij de loodfabrieken hebben verlaten, plotseling opnieuw kunnen terugkeeren bij sterke lichamelijke inspanning.

XII.

Ten onrechte schrijft SINITSIN, in navolging van PLATE, de oorzaak van de torsie bij de Gastropoden toe aan een abnormale vergrooting van de middendarmklier.

(F. SINITSIN, XIe Congr. Intern. Zool. Padova 1930, Atti, Vol. I, Arch. Zool. Ital., Vol. 16, p. 395, 1932).

XIII.

Het is onjuist den dieren een „ziel” toe te kennen.

(FELIX ORTT, Over de Dierenziel. Servire, den Haag, 1933).

