



Onderzoekingen over de Gurwitsch-straling van het oog

<https://hdl.handle.net/1874/322666>

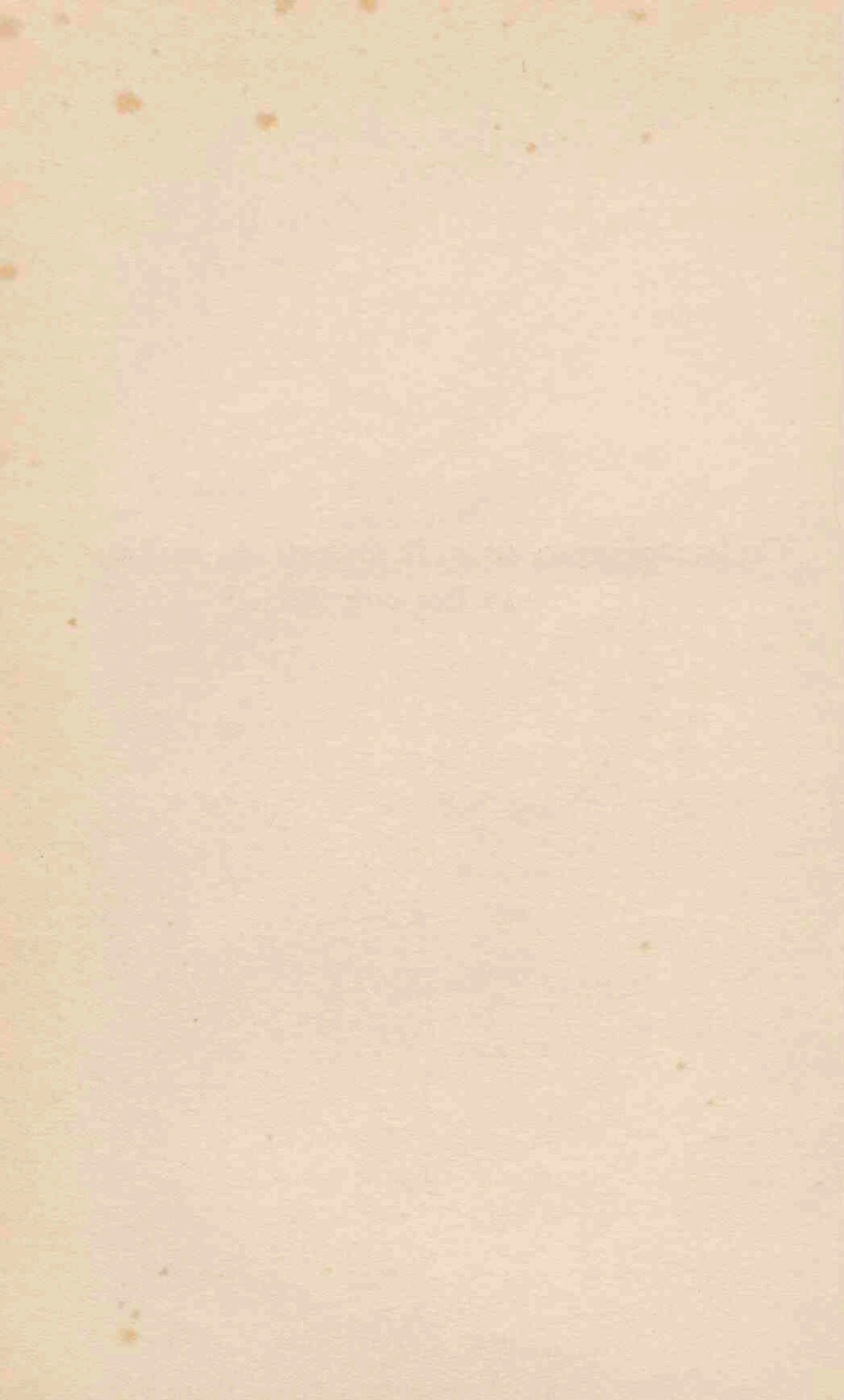
Ag. 192, 1936

Onderzoekingen over de
Gurwitsch-straling van het oog

J. SCHWARZ

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

Onderzoekingen over de Gurwitsch-straling
van het oog



Diss. Utrecht 1936

Onderzoekingen over de Gurwitsch-straling van het oog

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE
RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP
GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS
Dr. C. W. VOLLGRAFF, HOOGLEERAAR
IN DE FACULTEIT DER LETTEREN EN
WIJSBEGEERTE, VOLGENS BESLUIT VAN
DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT, TE
VERDEDIGEN TEGEN DE BEDENKINGEN
VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE
OP DINSDAG 5 MEI 1936, TE 4 UUR, DOOR

JOHANNES SCHWARZ

OFFICIER VAN GEZONDHEID 2e KLASSE N. I. LEGER

GEBOREN TE UTRECHT

H. J. W. BECHT, UITGEVER, AMSTERDAM
MCMXXXVI

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

*AAN MIJN MOEDER, MIJN
VROUW EN MIJN ZOONTJE*

Het zij mij vergund, bij het verschijnen van dit proefschrift U, Hooggeleerden, Oud-Hooggeleerden en Docenten der Medische- en Philosophische Faculteit van de Utrechtsche Universiteit, mijn grooten dank uit te spreken voor het onderwijs, hetwelk ik van U mocht ontvangen.

In het bijzonder ben ik U dank verschuldigd, Hooggeleerde WEVE, Hooggeachte Promotor, van wien ik mijn opleiding tot oogarts mag ontvangen. Het is mij een voorrecht onder Uw uitmuntende leiding, Uw scherp kritisch oordeel en Uw groote kennis tot oogarts te worden opgeleid. Voor Uw zeer gewaardeerde hulp bij het verkrijgen van mijn volledige opleiding, ben ik U zéér erkentelijk, zoo ook voor de waardevolle aanwijzingen, welke ik bij het opstellen van dit proefschrift van U mocht ontvangen.

Mijn welgemeende dank gaat hierbij tevens uit naar de *Militair-Geneskundige Dienst* van het Nederlandsch-Indische leger, welke mij in staat stelde, mijn opleiding tot oogarts een volledige te doen zijn.

Ook naar U, Hooggeleerde L. K. WOLFF, gaat mijn erkentelijkheid uit. Uw hulp bij dit onderzoek en Uw vriendelijke bereidwilligheid, mej. PASTOOR voor het verrichten van dit onderzoek op te leiden, heb ik weten te waardeeren. Met Uw scherpe kritiek hebt Gij mede tot de vorming van dit proefschrift bijgedragen.

De aangename samenwerking met U, Hooggeleerde FISCHER, draagt mede het hare tot mijn oogheekundige vorming bij. Voor Uw gewaardeerde hulp bij het opstellen van dit proefschrift, ben ik U zéér erkentelijk.

U, Hooggeleerde NIJLAND, dank ik zeer voor Uw vriendelijke hulp, welke Gij mij bij het berekenen van mijn proeven, verleende.

Ook dank ik U, Hooggeleerde BAKKER voor de wijze raadgevingen, welke ik bij moeilijke ophthalmologische gevallen van U mocht ontvangen. Uw hulp bij de beoordeeling van microscopische preparaten, heb ik zeer gewaardeerd.

U, Hooggeleerde SCHÜFFNER, SNIJDERS en SWELLENGREBEL en ook U, Zeergeleerde BRUG, ik dank U allen hartelijk voor den grondslag, welke Gij mij voor de Tropische Geneskunde gaf.

Aan den tijd, dat ik bij U, Hooggeleerde VAN DEN BROEK als assistent in de Anatomie werkzaam mocht zijn, bewaar ik steeds een aangename herinnering.

De prettige samenwerking met U, Zeergeleerde VAN HEUVEN,

heeft niet nagelaten, zijn stempel op mijn oogheekundige opleiding te drukken. Voor Uw groote medewerking ben ik U mede zeer erkentelijk.

Ook naar U, Hoogedelgestrengte WIJSMAN, gaat mijn groote dankbaarheid uit, voor de wijze, waarop Gij mij geheel belangeloos in staat stelde, mij in de Oor- Neus en Keelheekunde verder te bekwamen.

U allen, *assistenten, oud-assistenten* en verdere *leden* van den *staf*, de goede verstandhouding en prettige samenwerking, maakten mijn assistententijd tot een bijzonder aangename.

Speciaal U, mejuffrouw PASTOOR, ben ik veel dank verschuldigd voor de accurate wijze, waarop Gij de techniek van mijn proeven steeds hebt verzorgd.

Verder dank ik allen hartelijk, die op eenigerlei wijze hebben medegewerkt tot de voltooiing van dit proefschrift. Speciaal den heer SCHÜTZ voor het vervaardigen der verschillende figuren.

Hoofdstuk I.

Over de Gurwitsch-stralen in het algemeen.

Het ligt niet in mijn bedoeling in dit hoofdstuk een overzicht te geven van alle bevindingen der verschillende onderzoekers. Een dergelijk overzicht zou, gezien de groote hoeveelheid materiaal, niet geschikt zijn voor bewerking in een proefschrift. Ik ben alléén daar dieper op de uitkomsten der onderzoekingen ingegaan, waar zulks noodzakelijk was in verband met de in de andere hoofdstukken medegedeelde feiten. Voor verdere litteratuur verwijs ik naar het boek „Die mitogenetische Strahlung” van A. GURWITSCH, terwijl verdere gegevens te vinden zijn in de mededeelingen van J. B. BATEMAN *Biol. Rev. Cambridge. Philos. Soc.* 10, 1935 en in de tijdschriften, meer speciaal in *Protoplasma*, *Bioch. Zeitschrift* en *Archiv für Entwicklungsmechanik*.

ALEXANDER GURWITSCH deed in 1923 een merkwaardige ontdekking bij zijn onderzoekingen omtrent de oorzaak der celdeeling. Wanneer hij een jongen uienwortel richtte op het meristoom van een andere, dan bleek hem, dat onder invloed van den eerste, bij den tweede op de plaats, waarop de wortelpunt gericht werd, een duidelijke circumscripte, vermeerderde celdeeling in het wortelmeristoom optrad. Dit verschijnsel vond hij in 100% van zijn proeven en het gaf verschillen in aantal deelingsfiguren met de tegenoverliggende zijde van den wortel varieerende tusschen 20 en 80%.

Door luchtdicht afsluiten van den inductor (d.i. het stralinggevend lichaam) in een kwarts-omhulsel, bleef de werking op den detector (d.i. het straling aantoonende lichaam) bestaan. Geschiedde dit afsluiten met een glazen omhulsel, dan viel de proef steeds negatief uit. Daaruit trok A. GURWITSCH de conclusie, dat de oorzaak van de celvermeerdering een straling moest wezen, die hij daarom de mitogenetische straling noemde.

J. en M. MAGROU, N. WAGNER, SIEBERT, BORODIN, BARON, BLACHER, REITER en GABOR, LOOS en PAUL konden eveneens de bevindingen van A. GURWITSCH bevestigen, SCHWARZ, ROSSMANN, WASSERMANN, TAYLOR en HARVEY niet. MOISSEJEWa heeft aan de hand van een uitgebreid onderzoek ook geen effect volgens GURWITSCH kunnen aantoonen. Haar bleek nog, dat zachte wrijving op een plaats op het worteloppervlak uitgeoefend, aldaar een

vermeerdering der meristeemmitosen tot gevolg kon hebben.

Bij de groote belangstelling, welke voor het phenomeen van GURWITSCH optrad, kwam al spoedig voor den dag, dat ook andere weefsels als inductor dienst konden doen (o.a. carcinoomweefsel, bloed, bacteriën) en ook als detector verschillende cellen konden worden gebezigd (b.v. schimmels, bacteriën, cornea-epitheel, zee-egeleieren, beenmerg).

Het door GURWITSCH beschreven verschijnsel scheen dus van algemeenen aard. Was echter zijn suppositie juist, dat de door hem beschreven invloed een stralende was? Het bleek hem en SIEBERT, dat datgene, wat het GURWITSCH effect veroorzaakt, kon worden teruggekaatst en dat het mogelijk was, een schaduw op den detector te verkrijgen (REITER). FRANK, KANNEGIESSER, A. GURWITSCH, REITER en GABOR, en later ook PONOMAREWA, KARPASS e.a., hebben vervolgens de breking door een kwartsprisma aangetoond. Door nauwkeurige meting van den brekingshoek gelukte het, het eerst aan FRANK en KANNEGIESSER, de golflengte der mitogenetische straling te bepalen.

Het bleek hun, dat hier sprake was van een straling met een golflengte van 1900—2400 Å, dus liggende in het ultra-violette spectrum.

REITER en GABOR, welke ook positief uitvallende spiegelproeven deden, bepaalden op hun beurt de golflengte en kwamen tot een waarde van 3330—3420 Å. Deze auteurs gebruikten als inductor een uveollamp, waarbij door een monochromator gedeelten van het spectrum konden inwerken en waarbij alleen in boven vermelden band een GURWITSCH-effect kon worden aangetoond.

Door CHARITON, FRANK en KANNEGIESSER zijn hun proeven nu met een anderen physischen inductor herhaald. Door de vonkenbaan van electriche ontladingen van aluminium, zink en cadmium te gebruiken, kon een rayon van 1860—3380 Å worden onderzocht. Daarbij bleek hun wederom, dat alléén het gebied tusschen 1930—2370 Å een mitogenetisch effect vertoonde.

REITER en GABOR hebben nogmaals proeven verricht, waarbij hun uitkomsten gelijkloidend bleven. Ondertusschen hebben andere onderzoekers, KARPASS, PONOMAREWA en later WOLFF en RAS, DOKUTSCHEWA en BARON, zich, wat dit verschil betreft, geschaard aan de zijde der Russische school. Het schijnt dus, dat REITER en GABOR onderzoekingen hebben verricht over een ander soort straling dan de school van GURWITSCH.

WOLFF en RAS deden hun proeven door zeer dunne glazen schermen tusschen inductor en detector te brengen, waarbij zij constateerden, dat de GURWITSCH straling deze schermen niet passeerde. Door middel van filters werd dan de golflengte vastgesteld, welke overeenkwam met de door FRANK, KANNEGIESSER en CHARITON gevonden waarden (1800—2500 Å). RUYSSSEN vond bij 2900 Å nog een positief effect.

Wat betreft den invloed van de golflengte werden proeven verricht door A. en L. GURWITSCH. Als resultaat meenden zij te mogen concluderen, dat monochromatisch licht het sterkste resultaat gaf.

CHARITON, FRANK, KANNEGIESSER, vonden hierbij echter het tegen-
gestelde.

Zoodra nu gebleken was, dat men hier blijkbaar met een ultraviolette straling te doen had, rees natuurlijk de vraag, of het mogelijk zou blijken, de mitogenetische straling te fotografeeren. A. GURWITSCH heeft dit allereerst getracht, het is hem echter niet gelukt. Als reden hiervoor geeft hij op, dat de energie der straling te gering zou zijn. Vele andere onderzoekers hebben mede getracht de straling fotografisch vast te leggen.

WOLFF en RAS, J. en M. MAGROU, hebben ook geen enkel resultaat kunnen verkrijgen.

GOLA, PROTTI, MAXIA en BRUNETTI echter meenden wel degelijk effect te zien.

A. GURWITSCH meende dat hier geen voldoende zekerheid bestond, dat inderdaad een mitogenetische straling is aangetoond.

Getracht werd, mede de aanwezigheid der Gurwitsch straling aan te toonen door middel van een physischen detector, namelijk de electronenteller volgens het principe van GEIGER en MÜLLER. De resultaten bleken uiteenlopend.

RAJEWSKY was de eerste, welke op duidelijke uitkomsten kon bogen. FRANK en RODIONOW konden zijn resultaten bevestigen. SIEBERT, WERNER en SEFFERT gebruikten twee buizen, waarvan de één als contrôle diende, de ander voor het aantonen der straling werd gebruikt. Op deze wijze kon een duidelijke verandering onder invloed der mitogenetische straling worden aangetoond.

Ook BARTH, AUDUBERT en VAN DOORMAAL, GLASSER en RUYSSSEN verkregen positieve resultaten, Velen van hen ondervonden stoornissen bij hun proeven. Zoo dacht men, dat de kosmische straling een duidelijke bemoeilijking van het bepalen der resultaten gaf. Andere onderzoekers klagen over sterke wisseling van intensiteit (AUDUBERT en VAN DOORMAAL). Weer anderen bemerten, dat de kathode in het luchtledige vrij snel ongevoeliger werd en dat het dus noodzakelijk bleek, deze steeds te vernieuwen (BARTH).

En eindelijk zijn er nog een aantal onderzoekers welke geen straling konden aantonen (SCHREIBER en FRIEDRICH, welke proeven in het donker verrichtten, SEIFERT, LOCHER, VACCARI, GRAY en OUELLET, LORENZ, KREUCHER e.a.).

PETRI verkreeg met een op ander principe berustende physische detector duidelijke resultaten.

POTOZKY onderzocht ook den invloed van daglicht op de proeven. Als resultaat van deze onderzoekingen stelde hij vast, dat effecten, in het donker verkregen lager waren dan die, welke bij gewoon

daglicht werden gevonden. Als detector werden schimmelculturen gebruikt.

De onderzoekers, welke positieve resultaten verkregen, komen, wat de energie der straling betreft, tot de volgende cijfers: 10—100 quanten/cm²/sec. (RAJEWSKY); 2000 quanten/cm²/sec. (FRANK en RODIONOW).

In aansluiting aan de onderzoekingen van NORDENSON, welke aantoonde, dat onder invloed van ultraviolette stralen anorganische colloïdale oplossingen nephelometrisch een verdichting der troebeling gaven, heeft HEINEMANN getracht, op deze wijze (met als sol een gestabiliseerde colloïdale goudoplossing) de mitogenetische straling aan te toonen. Hierin is hij geslaagd, het wachten is in dezen echter op uitgebreidere gegevens.

Al spoedig bleek dat de oorzaak dezer straling een chemische moest zijn. Bij allerhande enzymwerkingen (ureolyse, glycolyse, lipolyse, etc.) bleken stralen aantoonbaar (A. GURWITSCH, SIEBERT, MAGROU, BRAUNSTEIN, POTOZKY, KARPASS e.a.). Ook andere, zelfs eenvoudige chemische reacties gaven een duidelijk positief resultaat (WOLFF en RAS: Zinkstaaf in loodacetaat, NaCl + NaOH, Ca + CuSO₄; RUYSSSEN: verbranding van lichtgas; AUDUBERT en VAN DOORMAAL: alcohol plus chroomzuur, Al + O₂; H₂O + Amalgamen, verbranding van lucifer, enz., enz.). A. GURWITSCH komt dan ook tot de conclusie, dat de mitogenetische straling als een chemoluminescentie moet worden opgevat.

Thans werd getracht, het verband tusschen de „biologische” en de „chemische Gurwitschstraling” te leggen. Dit werd mogelijk, door onderzoekingen van FRANK, welke door middel van het kwartsprisma kon aantoonen, dat er een spectrum bij de Gurwitschstraling bestaat. Al spoedig werden daarna de spectra voor verschillende chemische celreacties vastgesteld en bleek het mogelijk, ook langs dezen weg de verschillende reacties door verschillen in de spectra aan te toonen. Zoo vond KARPASS het proteolytisch spectrum, hetwelk bleek te bestaan uit twee banden van resp. 1950—2130 Å en 2200—2420 Å. KANNEGIESSER bepaalde het oxydatiespectrum en vond dat dit bestond uit één breede band, liggende van 2220—2340 Å. Het glycolytisch spectrum was een volgende stap. Haar bepaling bracht moeilijkheden met zich mee, daar zij moeilijk als zuivere reactie is te verkrijgen. KANNEGIESSER komt de eer toe, dit spectrum het eerst te hebben bepaald. Door met glucose de bloedstraling aan te zetten, gelukte het hem een spectrum, bestaande uit twee banden, aan te toonen. (Eén band van 1900—2000 Å en één van 2140—2220 Å).

KARPASS kon deze proeven bevestigen. PONOMAREWA bepaalde een zeer gedetailleerd spectrum uit melkzuurgisting, en uit bloed volgens de methode van KANNEGIESSER. Volgens haar onderzoek

blijkt het glycolytisch spectrum uit drie banden te bestaan. (n.l. van 1900—1920 Å, 1940—1950 Å en van 1960—1970 Å). In plaats van de tweede band van KANNEGISSER vond zij slechts een smalle band van 2170—2180 Å. Op dezelfde wijze werden nu de spectra van andere reacties bepaald en langs dezen weg het spectrum van een bepaald weefsel ontleed.

Uit het voorgaande volgt tevens, dat dus de sterkte der straling van een weefsel afhangt van zijn stofwisseling. Indien dit juist was, moest dus het carcinoom een sterke straler zijn.

Het bleek nu volgens onderzoeken van A. GURWITSCH, SIEBERT, REITER en GABOR, SALKIND, SCHABAD en WARBURG, dat dit inderdaad het geval was.

Necrotiseerend Ca-weefsel geeft ook een sterke straling (KISLIAK STATKEWITSCH). Dit werd verklaard door de proteolytische fermentatie.

Nu was de weg geëffend voor het verrichten van onderzoeken omtrent de orgaanstraling. Hierbij bleek, dat lang niet alle organen stralen, ofschoon aldaar een chemisch-luminesceerend gebeuren plaats vindt. Als mogelijke oorzaak hiervoor geeft GURWITSCH aan, dat het weefsel zelf voor deze straling ondoorgankelijk is, of dat slechts een bepaald onderdeel der enzymreacties luminesceerend zou zijn. Deze laatste meening wordt gesteund door een onderzoek van PONOMAREWA, waarbij de spectra van melkzuurgisting en alcoholische gisting geheel identiek bleken. Tevens blijkt, dat glycolytische stralers (b.v., cornea PONOMAREWA), bij onderbreking van den bloedstroom, oogenblikkelijk ophouden te stralen, zoodat waarschijnlijk nog andere invloeden in het spel zijn. SALKIND heeft dit laatste phenomeen nader onderzocht met versch bereide leverbrei van een normaal en van een hongerdier. Beide breien bleken niet te stralen. Wanneer zij echter door een anderen inductor werden bestraald, werd de leverbrei van het normale dier weer zelf straler, die van het hongerdier echter straalde niet. Blijkbaar is de glycolyse in de normale lever geactiveerd door de bestraling, terwijl zij ervóór (buiten het lichaam) inactief was. Deze straling trad niet op bij de lever van het hongerdier, waar de glycolyse, door het ontbreken van glycogeen, niet kon plaats vinden. Het verschijnsel der oplichting (d.i. stralen) door bestraling, noemde GURWITSCH secundaire straling. Op dit belangrijke verschijnsel zal later nog nader worden ingegaan.

Ook uienwortels bleken, direct na het afsnijden, hun stralend vermogen te verliezen. Ongeveer een kwartier behouden zij echter het vermogen van secundairstraling. Ook hier bleek het spectrum glycolytisch. A. GURWITSCH meent, dat in bovengenoemde gevallen het glycolytisch ferment wordt vervangen door de mitogenetische straling. Ook KARPASS kon deze activeering der glycolyse door mitogenetische straling aantonen. Het spectrum der glycolyse door ferment of door bestraling bleek, volgens hem, geheel identiek.

Bij bepaling van de spectra van andere, wel stralen uitzendende weefsels, bleken enkele spectraallijnen niet uit de bekende spectra te verklaren. GURWITSCH meent hieruit te moeten opmaken, dat nog andere chemoluminesceerende reacties geschieden, waarvan de aard nog niet bekend is.

Vele onderzoekers (J. en M. MAGROU, BARON, WOLFF en RAS, CASSATA, enz.) konden aantoonen, dat bacteriën in hun groeifase een duidelijke straling uitzenden. Bij het veroorzaken van een effect treedt dus mede een invloed van deze bacteriën op de hen omgevende micro-organismen op en is het resultaat dus eigenlijk een ingewikkelde som van verschillende stralingsinvloeden. In verband met deze kwestie is het van belang, den invloed der straling op bacteriën na te gaan. BARON heeft hierover belangrijke proeven verricht. Nam hij een oude cultuur en maakte hij hiervan twee suspensies, een dunne en een dikke, dan bleek, dat allereerst beide suspensies niet stralen. Werden deze suspensies nu echter in de broedstoof geplaatst, dan gaven bij de tweede suspensie de bacteriën veel sneller een straling dan bij de eerste. Werd de suspensie gemaakt van gelatine, dan was dit verschil niet aan te toonen. Daar gelatine de mitogenetische straling niet doorlaat, scheen dus dit waargenomen verschil op de werking der bacteriestraling onderling te berusten. Dit is een bewijs voor de mutogenerende, waaronder A. GURWITSCH verstaat dat de stralen, uitgezonden door zich deelende cellen, andere cellen tot vervroegde deeling aanzetten. Daarnaast onderscheidt hij nog een tweede mogelijkheid, n.l. dat wanneer een cel stralen uitzendt, deze stralen de cel zelf tot praemature deeling kunnen aanzetten (autogenerende).

Indien een cel, welke niet straalt, door bestraling zelf een straler wordt, noemt A. GURWITSCH deze een secundairstraler en de straling de secundairstraling. Reeds bij de proeven van SALKIND hebben wij hiervan een voorbeeld gezien. Van deze secundairstraling zijn namelijk talloze voorbeelden aan te halen. Zoo bleek b.v. aan A. en L. GURWITSCH, dat het mitogenetisch effect op het meristeem van den uienwortel een vooral in de lengterichting grooter gebied bestreek als dat, wat bestraald was. Soms was buiten het bestraalde gebied het effect nog grooter dan erbinen. POTOZKY en ZOGLINA konden aantoonen, dat dit berustte op een uitzending van mitogenetische stralen uit het primair bestraalde gebied. Zooals bij de bacteriesuspensie treedt hier dus een mutogenerende op. A. GURWITSCH vond vervolgens, dat tusschen de bestraling en het secundair oplichten eenigen tijd verliep. Mej. A. GURWITSCH meent, dat de voortplantingssnelheid der secundairstraling ongeveer 20—30 M./seconde bedraagt. Uit bovenstaande onderzoekingen trok ANNA GURWITSCH de conclusie, dat een secundaire straling

opgevat moet worden als een kettingreactie, d.w.z. de cellen geven de mitogenetische straling door.

Het zou juist deze secundairstraling zijn, welke het alsnog mogelijk maakt, dat een suspensie in een voor mitogenetische stralen ondoorgankelijk medium in zijn geheel reageert. Deze secundairstraling is dus van het grootste belang voor het wezen van de methodiek der „suspensie-detectoren”, waarvan ook ik heb gebruik gemaakt.

WOLFF en RAS hebben een aantal proeven genomen, om deze straling verder te ontleden. Als proefobject gebruikten zij een bacteriesuspensie in bouillon, welke zich in de „lag-time” bevond. Hieronder wordt verstaan, de tijd, welke verloopt tusschen enting en het begin van de deeling der bacteriën. Werd deze suspensie bestraald, dan vonden zij een verkorting van de „lag-time”. Werd tusschen inductor en detector een kwarts-cuvette met bouillon gebracht, dan bleef de lag-time onveranderd. Werden nu bacteriën in de lag-time in deze bouillon gesuspendeerd, dan trad geen straling op zónder inductor. Werd nu echter de inductor weer voor de kwarts-cuvette opgesteld, dan was de straling weer aantoonbaar. De sterkte van de straling bleek niet afhankelijk van die van den inductor, zij kon zelfs merkbaar sterker zijn. Dit is begrijpelijk, want in dit tweede geval meet men niet de straling van den inductor, maar de secundairstraling van de bacteriën der bouillonsuspensie. Het bleek WOLFF en RAS verder, dat, hoe minder bacteriën in de bouillon gesuspendeerd waren, hoe sterker de doorgegeven straling was, ook al werd de afstand zóó groot, dat van onderling aanstralen, dus doorgeven der straling door de voor ultra-violetten stralen ondoorringbare bouillon, geen sprake meer kon zijn. Om dit verschijnsel nader te verklaren, werd met een Chamberlandfilter nu de bouillon wederom vrij van bacteriën gemaakt en bleek thans deze bouillon de straling nog te kunnen doorgeven. Waarschijnlijk, aldus WOLFF en RAS, is dit een kettingreactie van chemische reacties met als katalysator de mitogenetische straling (zie hiervoor tevens de reeds beschreven proeven over de katalytische werking der straling op de glycolyse van SALKIND). Deze reactie heeft dus ook zijn werking bij het doorgeven der stralen door voor ultraviolet licht slecht door-gankelijke mediae. WOLFF en RAS ontdekten nog andere bijzonderheden bij de secundairstraling. Het bleek hun, bij gebruik van een bacteriesuspensie in bouillon als detector, dat, wanneer deze werd bestraald en niet werd geroerd, het resultaat op verschillende plaatsen in de suspensie verschillend was.

De sterkste werking werd door hen waargenomen in dat gedeelte van de suspensie, welke het verst van den inductor aflag; ook aan A. GURWITSCH was dit opgevallen. Het bleek WOLFF en RAS, dat als oorzaak een reflexie der straling moest worden aangenomen. Deze

reflexie geschiedde, zooals zij nader aantoonde, vooral op de grens kwarts-lucht, veel minder op de grens kwarts-suspensie. Tevens vonden zij, dat door de reflexie een polarisatie der straling was ontstaan, en bleek het hun, dat deze gepolariseerde mitogenetische stralen een versterkte werking vertoonden.

Komen wij nu tot een nauwkeuriger bespreking van de reacties der biologische detectoren op de bestraling. Bij de oorspronkelijke proeven van A. GURWITSCH leek deze reactie zeer eenvoudig te verlopen en alleen te bestaan uit een vermeerdering van het aantal celdeelingen. Al spoedig bleek hem echter, dat deze reactie veel ingewikkelder was. Men vond n.l. dat bij een bestralingsduur langer dan twee uur, het aantal mitosefiguren in het wortelmeristeem afnam en zelfs plaats ging maken voor een deficit ten opzichte van de onbestraalde zijde.

REITER en GABOR hebben na hem deze bevindingen kunnen bevestigen. Dit verschijnsel, de mitogenetische depressie geheeten, bleek regelmatig op te wekken. Het werd door GURWITSCH verklaard uit de aanzetting tot celdeeling gedurende de eerste twee uur, waardoor vele cellen praematuur in deeling waren geraakt en er nu een zeker tekort aan cellen, die zich konden deelen, was ontstaan. LOOS, BORODIN e.a. konden deze bevindingen bevestigen.

Ook met andere biologische detectoren kon dit worden opgewekt. Zoo vonden BARON, SALKIND en STRELIN dezelfde verschijnselen bij het gebruik van schimmelculturen optreden. L. GURWITSCH en ANIKIN konden, door bestraling van het cornea-epitheel met het aluminiumspectrum (vonkenbaan, 2030 Å) de mitogenetische depressie door een ondernormale mitosenvorming in dit epitheel aantoonen. Tevens bleek, dat na de sterke bestraling het stralend vermogen van de cornea was verdwenen (zie Hoofdstuk II).

Het werd A. GURWITSCH echter duidelijk, dat ook deze opvatting te eenvoudig was. KURAJEFF kon 7 uur na bestraling van een uienwortel het effect nog aantoonen. De praemature celdeeling heeft zich dus na de uitwerking van de bestraling geen rust gegund. Na 7 uur echter werd het verschil onduidelijk.

Tot dezelfde conclusies kwam hij bij schimmelculturen. BARON vond echter, dat bij bestraling onder de een negatief effect gevende dosis, het verschil in aantal individuen steeds grooter werd, zoodat na drie dagen bij suspensies een met het bloote oog waarneembaar effect optrad. Hier blijkt dus in het geheel geen herstel van de geforceerde celdeeling op te treden. De depressie, zoo concludeert ook BARON, verloopt ingewikkelder, als A. GURWITSCH in zijn hypothese meende.

SALKIND vond, dat bij nog langer bestralen van den biologischen detector na de depressie wederom een Gurwitsch effect kon

worden aangetoond. Het proces, effect en daarna depressie, blijkt zich dus eigenlijk te herhalen. FRANK kon de bevindingen van SALKIND bevestigen. LOOS kon na doorbestralen, een opheffing der depressie bij het wortelmeristeem aantoonen.

In aansluiting aan het feit, dat SALKIND bij het van alle kanten bestralen van een detector geen effect zag optreden, komt hij tot de conclusie, dat als oorzaak van deze bovenbeschreven wisseling in effect de secundairstraling moet worden beschouwd. Immers, indien het mitogenetisch effect optreedt, aldus SALKIND, wordt door de secundairstraling een toestand geschapen, waardoor een bestraling der cellen van alle zijden geschiedt. Daardoor zou een stilstand in het mitogenetisch effect optreden, waardoor dan tevens de bodem wordt gelegd voor het mogelijk optreden van het tweede effect, enz. Een enkele maal zijn rechtstreeks depressies waargenomen, zonder voorafgaand effect (FRANK).

A. GURWITSCH noemt in zijn boek „Die mitogenetische Strahlung” van het mitogenetisch effect de volgende vijf karakteristika op:

- I: Minimum perceptibile. („Zeitschwellenwert”)
- II: De inductiegraad (=Gradparameter)
- III: Steilte van de top. (Steilheidskarakteristiek)
- IV: Omslagkarakteristiek. (Umschlagskarakteristiek)
- V: Afstandskarakteristiek. (Abstandskarakteristiek).

Onder *Minimum perceptibile* verstaat GURWITSCH den minimalen hoeveelheid der straling, welke nog juist een celdeeling opwekt.

Onder *Inductiegraad* wordt de sterkte der reactie verstaan, d.w.z. de maximale procentueele celvermeerdering.

De *Steilte van de top* beteekent de snelheid der celvermeerdering.

Met de *Omslagkarakteristiek* bedoelt GURWITSCH den tijd, waarop den omslag naar de depressie optreedt.

De *Afstandskarakteristiek* noemt hij den maximalen afstand tusschen inductor en detector, waarop nog juist een reactie kan worden verkregen.

Er rijst nu de vraag, welke der bovengenoemde karakteristika in aanmerking komt om de sterkte der straling aan te geven. Volgens A. GURWITSCH, WOLFF, RAS, etc. is het de tijd, noodig om de eerste verschijnselen van een effect te verkrijgen. Hoe sterker de straling, hoe sneller dus het minimum-perceptibile is bereikt. BLACHER en HOLZMANN hebben in sommige gevallen ook den inductiegraad hiervoor kunnen aanwijzen, echter alleen in die gevallen, waar de depressie zeer laat optrad. Als detector gebruikten zij schimmelculturen. A. GURWITSCH kon deze proeven bevestigen.

Wat betreft de omslagkarakteristiek, dus de overgang in het depressie-stadium, hierin schuilt, volgens A. GURWITSCH, geen maat voor de sterkte der straling. Merkwaardig echter gelukt het met bepaalde inductoren zéér gemakkelijk een depressie te verkrijgen (kikvorschhart, FRANK; Corneaepitheel, L. GURWITSCH, SALKIND).

Wat betreft de afstandkarakteristiek, hierbij wordt door A. GURWITSCH opgemerkt, dat deze zeer sterk kan worden beïnvloed door het z.g. fractioneeren der bestraling. A. GURWITSCH vond nl., dat, wanneer men met een snel roteerende, gesegmenteerde schijf, de bestraling van een detector steeds weer onderbreekt, de afstandskarakteristiek sterk kan worden vergroot. Tevens wordt het minimum-perceptibile verkort, de inductiegraad verhoogd en het optreden van de depressie versneld (A. GURWITSCH en SALKIND).

Het bleek GURWITSCH, dat een snelheid van 1000—3000 onderbrekingen per minuut de beste resultaten gaf. ANNA GURWITSCH deelt hierbij in haar publicatie over de straling der N. opticus bij continue belichting van het oog mede, dat de resultaten bij de fractioneering in dit gebied practisch gelijk blijven. Boven de 3000 onderbrekingen en onder de 1000-malige fractioneering per minuut treden vloeiende overgangen naar de resultaten van de continue bestraling op. A. GURWITSCH vond verder, dat een regelmatige onderbreking goede resultaten gaf, een onregelmatige geen duidelijke verandering t.o.v. de resultaten bij continue bestraling.

A. GURWITSCH heeft verder proeven verricht waarbij door het rhythmisch langzaam dichterbij en verderaf brengen van een inductor, de invloed van wisseling der stralingssterkte kon worden nagegaan. Op deze wijze kon geen duidelijk veranderd effect t.o.v. de continue bestraling worden aangetoond. Blijkbaar is, aldus GURWITSCH, het resultaat der gefractioneerde bestraling te danken aan het rhythmische stootsgewijze bestralen van den detector.

Tenslotte bleek het A. GURWITSCH, dat snelle toename der bestralingsintensiteit eenzelfde werking vertoonde als fractioneeren.

Zoover de door de onderzoekers gegeven feiten. Vanzelfsprekend is, dat nog vele auteurs hebben getracht, de zoojuist vermelde grondgegevens te bevestigen en wel, of door dezelfde proefopstellingen, of door variaties. Een verdere stap was dan het verzamelen van deze uitkomsten. Zoo heeft in 1935 BATEMAN een goed overzicht gegeven van de proeven, welke zijn verricht met uienwortels en electronentellers als detectoren. Volgens hem zijn die uitkomsten niet overtuigend.

SCHREIBER heeft de zeer belangrijke opmerking gemaakt, dat bij vele onderzoekers de proeven onvoldoende zijn doorgerekend. Hierop heeft WESTENBERG in den allerlaatsten tijd bijzonder de aandacht gevestigd. Daartegenover staat een referaat van POLEFF,

dat nergens blijk geeft van eenigen twijfel aan het bestaan van een Gurwitsch-straling. En in den laasten tijd heeft MARINESCO in een uitgebreid referaat de stelling verdedigd, dat het bestaan der mitogenetische straling toch niet kan worden ontkend.

Hoofdstuk II.

Over de mitogenetische straling van het oog.

Het is uit de aard der zaak begrijpelijk, dat tot nu toe onze kennis over de mitogenetische straling van het oog, voor zoover het warmbloedigen betreft (dieren en menschen) slechts betrekking heeft op straling van de cornea. De straling van het gezichtsorgaan van koudbloedigen is uitgebreider bestudeerd en men heeft zelfs kunnen nagaan, dat straling van de optische baan optreedt bij belichting van het oog. De laatstgenoemde onderzoekingen zijn algemeen-physiologisch van groot belang, de eerstgenoemde zouden ook van klinisch-ophthalmologisch belang kunnen zijn.

A. De Corneastraling.

De eerste, die onderzoekingen over de straling van het oog verrichtte, is L. GURWITSCH geweest, welke speciaal de corneastraling ging bestudeeren, omdat dit weefsel zoo goed bereikbaar aan de oppervlakte ligt en daarbij niet bedekt wordt door een hoornlaag, die, zooals bekend, de mitogenetische straling absorbeert. Maar niet alleen om deze reden werd het hoornvlies gekozen. Het had nl. nog dit voor, dat er in dit weefsel, normaliter althans, geen bloedvaten verlopen, zoodat hier onderzoekingen over het mitogenetische effect van weefcellen zonder stoornis door de bloedstraling kunnen worden gedaan.

Bij zijn eerste onderzoekingen kwam vast te staan, dat de cornea van het konijn een flinke straler was, en deze straling, zooals later door hem en PONOMAREWA werd waargenomen, een glycolytisch spectrum vertoonde. PONOMAREWA toonde aan, dat bij de normale corneastraling ook nog een zwak phosphataspectrum is aan te toonen.

L. GURWITSCH en ANIKIN vervolgden deze proeven en gingen na, hoe het bij doodbloeden van het dier met de corneastraling gesteld was. Hierbij bleek, dat, op het oogenblik van het sterven, de oogstraling ophield. Nu is dat, gezien de ervaringen met glycolytische stralingen, iets heel gewoons. Wanneer dan echter wat glucose aan het te onderzoeken weefsel wordt toegevoegd, komt de straling direct weer te voorschijn. (b.v. bij bloed). Hier echter bleek, dat

deze straling, ook na direct toevoeren van glucoseoplossing, niet meer terugkeert en dat dus blijkbaar reeds snel het stralend vermogen der cellen lijdt.

Merkwaardige verschijnselen vonden voorts L. GURWITSCH en ANIKIN bij het laten hongeren van het proefdier. Dan verdween na één dag hongeren de mitogenetische straling, om na ongeveer zes dagen hongeren weer te voorschijn te komen. Wanneer er nu echter spectraalanalyse wordt gedaan, blijkt hier geen glycolytisch spectrum meer aanwezig te zijn, maar is dit overgegaan in een proteolytisch spectrum, als uitdrukking van de beginnende autolyse der cellen.

Wanneer men nu bij een normaal gevoed konijn het epitheel van de cornea schraapt, dan vindt men, ook bij direct gebruik als inductor, geen straling meer. Ook toevoeging van een glucose-oplossing is niet in staat, de straling te doen wederkeren (L. GURWITSCH en ANIKIN). Krabt men echter het epitheel van de cornea van een ongeveer zes dagen hongerend konijn, dan blijkt hier een duidelijke straling aanwezig te zijn, welke ook buiten het lichaam nog vrij lang blijft bestaan en welke van proteolytischen aard is. Bij kikkvorschen bleek het in dit geval allereerst noodig, het epitheel mitogenetisch te bestralen.

Verdere onderzoekingen toonden nu aan, dat het cornea-epitheel zeer goed als detector dienst kan doen (L. GURWITSCH en ANIKIN). Het is dan noodig, dat na de straling het epitheel wordt gefixeerd en nu het aantal celdeelingen wordt geteld, die men b.v. per 100, cellen vindt. Deze vermeerdering der mitosefiguren is zeer duidelijk tot een bestralingstijd van ongeveer 10 tot 15 minuten. Daarna wordt het aantal mitosefiguren weer geringer (A. GURWITSCH) PONOMARJOWA geeft aan, dat direct bij bestralen een vermeerderde mitosis optreedt.

Wanneer men nu na 10—15 minuten bestraling van de cornea, deze op haar beurt weer laat stralen, dan zag GURWITSCH, dat de straling der cornea had opgehouden, zooals ook PONOMARJOWA kon aantoonen. In het anatomisch preparaat waren wél gewone cornea-epitheelcellen voorhanden en ook mitotische cellen. Deze beide vormen, ook de mitotische, zijn dus niet de verwekkers van de mitogenetische straling. Waardoor wordt deze straling dan wél veroorzaakt?

GURWITSCH meent (op grond van bovenstaande proef), dat als verwekker der mitogenetische straling uitsluitend te beschouwen is de prae-mitotische phase van de cornea-epitheelcel. Immers, door de bestraling worden alle prae-mitotische cellen aangezet tot deeling, ook al zou deze deeling praematuur zijn geweest. Dit komt overeen met de sterke vermeerdering der celdeelingsfiguren. Deze prae-mitotische cellen zijn echter na 10—15 minuten alle

in deeling overgegaan en aangezien bleek, dat de straling nu tegelijkertijd ophield, trok hij hieruit de conclusie, dat de cornea-epitheel straling een straling was, die slechts door een klein percentage der cellen geleverd wordt en die tijdelijk „prae-mitotisch” oplichten. Dit is overigens een verschijnsel, dat reeds meer werd waargenomen, o.a. door FRANK en SALKIND, die een dergelijk „prae-mitotisch”-oplichten waarnamen vlak voor de deeling van de cellen van het ei van een zee-egel.

Zoals uit bovenstaande proeven blijkt, vertoont de cornea niet het type der z.g. primairstralers, die, onafhankelijk van het feit of in hunne omgeving een andere straler staat, constant blijven stralen.

De cornea is echter, zoals uit bovenstaande proef blijkt, volgens GURWITSCH een secundair-straler, daar reeds na 10—15 minuten bestraling de cornea-straling ophoudt. Nog meerdere redenen voeren hem tot deze conclusie. Ten eerste het feit, dat dit cornea-epitheel direct na het doden van het dier, of na extirpatie van het oog, ophoudt met stralen, en deze straling in normale gevallen met geen enkele mogelijkheid meer is op te wekken, hetwelk bij primaire stralers, b.v. carcinoom, wèl gelukt. Bij carcinoom gelukte het zelfs nog 30—40 minuten na extirpatie, door overgieten met glucose-oplossing, een flinke straling te verkrijgen.

Ten tweede, dat, als de bloedvoorziening van de cornea ophoudt, de cornea-straling meteen verdwijnt.

Op welke golflengte werd nu de mitogenetische straling van de cornea gevonden?

Bepaling van de golflengte, volgens de methode der bepaling van den brekingshoek door een kwartsprisma met bekenden tophoek (methode van FRANK, KANNEGIESSER, REITER, GABOR, e.a.), geeft aan, dat de straling van de cornea van een gezond konijn het type heeft van een glycolytische straling, d.i. een spectrum van zeer korte golflengte liggende in dit geval tusschen 1900—1970 Å (PONOMAREWA, L. GURWITSCH).

Bepaalt men nu het spectrum van de konijnencornea na zes dagen hongeren (gewichtsverlies 15%), dan blijkt het type der straling een geheel andere te zijn geworden. Dit bestaat thans n. l. uit twee banden, gescheiden door een flink breed negatief veld, hetwelk geheel overeenkomt met het proteolytisch spectrum, gevonden door KARPASS aan de hand van autoylseerende weefselbrei.

Deze banden vindt men op 1960—2020 Å en op 2300—2400 Å.

In aansluiting aan het feit, dat bij afkrabben van het cornea-epitheel, bij doodbloeden van het proefdier, bij druk op de limbusvaten, of bij ophouden der bloedstraling, de mitogenetische straling acuut ophoudt, en daarna door geen enkel middel meer kan worden opgewekt en verder, dat het spectrum der corneastraling zeer na verwand is aan de bloedstraling (beide zijn typisch glycolytische

stralers), hebben enkele onderzoekers gemeend, dat hier waarschijnlijk geen sprake is van een straling van het cornea-epitheel, maar dat de hier aangetoonde straling een bloedstraling uit de conjunctivaalvaten is.

HARDERS heeft over deze hypothese een aantal proeven gedaan op menschenoogen. Hij maakte gebruik bij het aantoonen der straling van de methode van WOLFF en RAS, en vond een optimalen reactietijd bij een normaal oog van ongeveer 20 seconden. De afstand, waarop hij van den inductor den detector hield, werd niet opgegeven, maar bedraagt, volgens door hem gegeven mondelinge inlichtingen, schattenderwijs ongeveer 4—5 m.m. Uit deze bevindingen bleek dus, dat de door hem gevonden oogstraling een zeer intensieve was.

Bedekte hij nu de sclera met een glazen contactglas, waarbij echter het centrum van de cornea werd vrijgelaten, dan vond hij geen straling. Ook met een contactglas, waarmede cornea en sclera bedekt werden, vond hij geen resultaat. Bedekte hij alleen de cornea met glas, dan vond hij dezelfde tijden voor zijn straling.

HARDERS nam verder nog proeven met patiënten, die een duidelijke verwijding van hun conjunctivaalvaten hadden en vond nu, dat hierbij de straling sterker was.

Resumeerende kwam hij tot de conclusie, dat het cornea-epitheel weinig of niet straalt bij den mensch, maar dat het speciaal het bloed van de conjunctivaalvaten was, welke zoo'n sterke straling gaf. Hetgeen, volgens HARDERS, klopt met de lage stofwisseling van de cornea.

GURWITSCH heeft tegen deze meening van HARDERS bezwaren geopperd en het feit naar voren gebracht, dat het aantal proeven wel gering was, om daaruit conclusies te kunnen trekken en tevens dat hier waarschijnlijk niet lang genoeg bestraald was. Daartegenover stelt hij het door hem aangetoonde feit, dat na 10—15 minuten bestralen van de cornea geen effect meer te verkrijgen is, hetwelk niet uit het door HARDERS ingenomen standpunt verklaard wordt en waaruit, volgens hem, duidelijk het stralend vermogen van het cornea-epitheel blijkt.

Tevens kan hij zich niet voorstellen, waar dan de straling der konijnen-cornea vandaan komt. Door de configuratie van de lidspleet komt immers bij deze dieren de conjunctiva in het geheel niet voor den dag. Tegenover het argument van HARDERS, betreffende de lage stofwisseling, stelt hij het feit, dat het aantal celdeelingsfiguren van het cornea-epitheel, ook in het centrum, altijd hoog is.

Dat het metabolisme van de cornea in het geheel niet zoo laag is, blijkt uit cijfers, die F. P. FISCHER daarover opgeeft. (Arch. f. Augenh. 102 146—164 1929 en Erg. der Phys. 31 516—532 1930).

GURWITSCH is dan ook door de proeven van HARDERS niet overtuigd.

Duidelijk echter blijkt weer uit de proeven van BRAINESS, hoe nauw de bloedstraling en de corneastraling met elkander verband houden. BRAINESS onderzocht n.l. den invloed van vermoeidheid op de mitogenetische straling van het bloed. Hij vond bij normale proefpersonen, voordat zij begonnen te werken, een zeer constant aan te toonen positief Gurwitsch-effect. Nadat de proefpersonen 7 uur hadden gewerkt, werd deze proef herhaald. Bij de door hem genomen 105 proeven bleek nu, dat bij de groote meerderheid der gevallen de straling geheel verdwenen was, 19 gevallen gaven uitzonderingen te zien, waarbij echter de straling sterk verminderd bleek. Enkele uitzonderingen daargelaten, was in alle gevallen na twee uur de straling weer duidelijk aanwezig en wel ongeveer op het niveau, waarop vóór den arbeid de stralingssterkte werd gevonden.

Daarna werd een onderzoek verricht over de corneastraling, waarbij, om de bloedstraling uit de conjunctivaalvaten te elimineeren, vlak voor het te onderzoeken oog een scherm met kleine opening geplaatst werd. Door deze opening keek de proefpersoon naar een kwartsbuisje met schimmelsuspensie. BRAINESS deed deze proeven, evenals de vorige, volgens de mycetokrytmethode en met gefractioneerde bestraling.

BRAINESS vond nu, dat, na één minuut exposietijd, vóór den arbeid een effect werd verkregen van 18—29%. Na 7 uur arbeid echter waren, op enkele lage toppen na, geen duidelijke effecten meer aan te toonen, terwijl na twee uur rusten, wederom een duidelijke straling kon worden gevonden.

Bij verder onderzoek bleek het BRAINESS, dat wel bij sterke vermoeidheid de top op één minuut was weggevallen, maar dat nu een top gevonden werd na een bestralingsduur van 6—8 minuten. Deze straling bleek nu het spectrum der phosphatase te vertoonen. Of deze phosphatase-straling ook bij niet vermoeide personen bestond, kon hij, gezien de sterkte der glycolytische straling, niet aantoonen. PONOMAREWA echter heeft bij verschillende stralingen door nauwkeurige bepalingen, dit phosphatase-spectrum voor de corneastraling aangetoond. Het is dus zeer merkwaardig, aldus BRAINESS, dat bij vermoeidheid de glycolytische straling wél verdwijnt, maar dat de phosphatase-straling blijft bestaan.

Door inspuiten van melkzuur bij uitgeruste proefdieren, kon BRAINESS de bloedstraling laten verdwijnen, terwijl door inspuiting van natrium-bicarbonaat, bij proefdieren na sterke vermoeidheid, een snelleren terugkeer van het Gurwitsch-effect kon worden verkregen. Op grond van deze proeven meent BRAINESS, dat het verdwijnen der bloedstraling veroorzaakt wordt door het optreden van de stijgende acidosis, onder invloed van de vermeerderde melkzuurproductie door de spierwerking.

Hoe lang moet nu de expositie-tijd zijn ter verkrijging van een goed

effect. Hierover loopen de meeningen der verschillende onderzoekers nog al uiteen, hetgeen ons niet behoef te verbazen, gezien het groote aantal methoden, welke tot het aantoonen van het Gurwitsch-effect worden benut. Door GURWITSCH wordt, bij gebruik van de schimmelcultuur volgens BARON, de tijd van ± 80 seconden opgegeven bij continue bestraling. HARDERS geeft bij gebruik van de bacterie-suspensiemethode volgens WOLFF en RAS een tijd aan, liggende ongeveer bij 20 seconden. BRAINESS, die met de mycetocrytmethode werkte, vond na één minuut gefractioneerd bestralen zeer goede resultaten, terwijl hij verklaarde, na 6—8 minuten een duidelijke depressie van zijn suspensie te kunnen aantoonen. Anderen weer (BLACHER en HOLZMANN) vinden bij continue bestraling reeds reacties bij 30 seconden en na 1 minuut zeer goede vermeerderingen met den door hen gebruikten detector.

B. De straling van de optische baan.

Zooals bekend, hebben ADRIAN en MATTHEWS bij constante, gelijkmatige belichting van de retina van een kikvorsch, het optreden van periodische actiestroomen in de N. Opticus kunnen aantoonen, met een periodiciteit van 200—300 per seconde. Gezien nu het feit, dat een duidelijke mitogenetische straling kon worden aangetoond bij physiologische en kunstmatige prikkeling van zenuwen (WASSILIEW, GOLDENBERG, FRANK, e.a.), heeft mej. A. GURWITSCH getracht deze periodieke actiestroomen in de N. Opticus door middel der mitogenetische stralen aan te toonen. Als adaequate prikkel gebruikte zij gewoon daglicht. De van te voren vrij geprepareerde N. Opticus van de voor deze proef gebruikte kikvorsch werd nu als inductor gebezigd. Ondanks de geringe grootte van de oogzenuw kreeg zij duidelijk positieve effecten bij constante blootstelling van het oog aan het daglicht. Zij gebruikte voor het aantoonen der straling de methode van BARON, terwijl de bestraling gefractioneerd werd toegediend. Bij een groot aantal contrôleproeven in het donker trad geen stralingseffect op.

Mej. A. GURWITSCH heeft nu getracht een eventueele periodiciteit der straling, overeenkomende met de door ADRIAN en MATTHEWS gevondene, aan te toonen. Het is haar niet mogen gelukken, deze overeenstemming met de bevindingen van ADRIAN en MATTHEWS te bewijzen. De overeenkomst werd echter wel aannemelijk gemaakt door de volgende bevindingen. ANNA GURWITSCH vond n.m.l., dat een mitogenetisch effect, ondanks de geringe sterkte der straling, gemakkelijk te verkrijgen was. Zij verklaart dit juist door de aanwezigheid van een periodiciteit van hooge frequentie in de mitogenetische straling, welke door de N. Opticus wordt uitgezonden en waardoor een natuurlijke fractioneering der bestraling op zou treden.

Ook de uitkomsten der nu volgende proef, aldus mej. GURWITSCH, wijzen in de richting van een „periodisch oplichten” der N. Opticus, bij een constante belichting van de retina. In het laboratorium van GURWITSCH neemt men sedert lang aan, dat bij de gefractioneerde bestraling, de grootte der periodiciteit, binnen niet al te wijde grenzen, geen invloed op het mitogenetisch effect heeft. Mej. GURWITSCH kon echter bij hare proeven wel degelijk verschillen bij veranderde periodiciteit der fractioneering aantonen, en wel speciaal, dat sterke periodieke afwisseling hier versterking van het mitogenetisch effect, dat is vroeger optreden van den groeitop, tot gevolg had. Zij verklaart het bovengenoemde zoodanig, dat door de periodiciteit der mitogenetische straling, in dit geval, de invloed van de fractioneering alleen dan merkbaar wordt, wanneer deze flink boven het periodetal van de opticusstraling uitkomt.

Mej. A. GURWITSCH kwam dan ook tot de conclusie, dat het eigenlijk onmogelijk was, de periodiciteit volgens ADRIAN en MATTHEWS in dit geval zeker aan te toonen, maar dat dit periodiek oplichten wel waarschijnlijk was.

Nu werd nagegaan, in hoeverre de vermeerdering van de licht-prikkel invloed had op de mitogenetische straling van de nervus Opticus. Bij deze proeven bleek, dat bij sterkere belichting van het oog, het minimum-perceptibile inderdaad belangrijk werd verkort, zoodat er dus een zeker verband aangetoond werd tusschen belichtingssterkte van het oog en mitogenetische stralenproductie van de N. Opticus.

Vervolgens trachtte zij aan te toonen, of hier inderdaad ook vermoeyenis-verschijnselen van den kant van de N. Opticus konden worden opgewekt, welke aan te toonen waren door veranderingen der mitogenetische straling. Hier stuitte zij echter op moeilijkheden. Immers deze proeven behooren te worden gedaan met levende dieren. Het blootleggen der N. Opticus is een zware operatieve ingreep, welke de dieren niet lang overleven. In enkele gevallen bleek echter, na een $\frac{1}{2}$ uur bestraling van de retina met licht, dat de N. Opticus nog steeds een gewone hoeveelheid Gurwitsch-stralen uitzond. Van vermoeyenis-verschijnselen vond zij dus geen spoor. Dit is zeer vreemd, daar door onderzoekingen aan andere zenuwen (LATMANISOW) deze zenuwen, ook bij physiologisch gedoseerde prikkeling na 30 minuten niet meer straalden. LATMANISOW beschouwt dit als een vermoeyenis-verschijnsel en dus zou men hieruit de conclusie kunnen trekken, dat de N. Opticus, bij physiologische prikkeling, veel minder snel vermoeid raakt dan andere zenuwen.

De spectraal-analyse van de Gurwitsch-straling werd een volgend punt van onderzoek. Het op deze manier verkregen spectrum vertoonde hetzelfde beeld als andere spectra van geprikkelde zenuwen en bestond dus uit een glycolytisch, een phosphatisch, een oxyda

tisch en een peptisch spectrum. Daarna volgde een onderzoek over eventueele nawerking der zenuw-prikkeling door de belichting van het oog. Hierbij bleek, dat direct na het ophouden der oogbelichting, de N. Opticus reeds niet meer straalt.

Anders is het gesteld met de straling der beide Lobi Optici, waarbij een korte nawerking der belichting kon worden vastgesteld.

Op grond van verschillende veranderingen in het spectrum van deze nawerkende straling (verdwijnen van het phosphatasespectrum), komt mej. GURWITSCH tot de conclusie, dat in overeenstemming met bevindingen aan andere deelen van het zenuwstelsel, hier van een straling door restitutie moet worden gesproken.

Volgens latere publicaties bleek verder, dat bij het belichten van de retina, niet alleen het chiasma en de lobi optici, maar ook de hemisferen meestraalden. Zij ging nu na den invloed van monochromatisch licht op deze straling. Het bleek haar nu, dat, om zeker te zijn, dat bij deze proeven de contrôle negatief is, enkele uren (bij haar proeven zelfs 24 uur) na de operatie moet worden gewacht. Als oorzaak hiervoor geeft zij aan, die bij de operatie zenuwtakken worden doorgesneden of anderszins geprikkeld, waardoor een „opwindingstoestand” der zenuwcellen ontstaat en nu de hemisferen gaan stralen. Men moet dus na de operatie wachten, totdat dit excitatiestadium is verdwenen, wil men zuivere resultaten verkrijgen.

Wat nu mej. GURWITSCH haar uitkomsten bij belichten met monochromatisch licht betreft, daarbij bleek, dat bij bestraling met blauw licht, het chiasma, de lobi optici en de hemisferen sterk straalden. Bij bestraling met rood licht werd dit anders. Daar bleek de straling van het chiasma onveranderd te zijn, die van de lobi en de hemisferen echter was sterk verminderd. Met groen licht bleek wederom een geheel ander beeld op te treden. Hier bleek de straling van het chiasma en van de lobi optici verminderd, terwijl die van de hemisferen sterk gebleven was.

Nog merkwaardiger waren haar uitkomsten op het gebied van het spectraalonderzoek.

Het bleek, dat bij belichting der retina met blauw monochromatisch licht, het peptische spectrum geheel uit de straling der zenuwelementen was weggevallen. Werd daarentegen met rood licht bestraald, dan werd het phosphatasespectrum gemist. Bij bestraling met groen licht bleek haar, dat het spectrum geheel hetzelfde was als wanneer het oog met wit licht werd bestraald.

Hoofdstuk III.

Over de gevolgde methodiek bij het aantoonen der mitogenetische straling.

Sinds de ontdekking van de mitogenetische straling, hebben reeds meerdere methoden tot het aantoonen der Gurwitsch-stralen het licht gezien. Bij een opsomming van deze methoden, behoort wel het eerst genoemd te worden de methode zooals deze door GURWITSCH zelf bij zijn eerste onderzoekingen werd toegepast.

De detector, welke hij toendertijd gebruikte, bestond uit den jongen wortel van een ui. Deze werd nu gedurende eenigen tijd in de onmiddellijk nabijheid van het stralingsobject gebracht. Na afloop werd de wortel een tijdlang aan zichzelf overgelaten, daarna gefixeerd en gekleurd.

Vervolgens werd de plaats, waar de wortel bestraald werd, in dwarse coupes verdeeld en deze coupes nu onderzocht op het aantal kerndeelingsfiguren. Als contrôle werd in dezelfde doorsnede het aantal mitosen geteld aan die zijde van den wortel, welke niet bestraald was.

Bij de vergelijking der verschillende proeven bleek GURWITSCH, dat het grootste effect werd verkregen, wanneer als zender dat gebied van den wortel werd genomen, waar de sterkste celdeling plaats vond m.a.w. dus het gebied van het sterkst ontwikkelde wortelmeristeem.

Het groote doorzettungsvermogen van GURWITSCH en later ook van anderen, blijkt uit de resultaten die zij met deze zoo moeilijke methode reeds konden bereiken. De methode, zooals zij boven beschreven werd, is immers zeer omslachtig. Daarnaast echter vereischt zij een zeer groote technische ervaring, wil men tot goede en betrouwbare uitkomsten komen. En, wanneer men dan nog bedenkt, hoe moeilijk het in gevallen van net beginnende of juist beëindigde mitosis is, deze stadia op de juiste waarde te schatten (vooral in gevallen van min of meer tangentieel doorgesneden kerndeelingsfiguren), dan beseft men pas ten volle de groote moeilijkheden, welke GURWITSCH heeft moeten overwinnen, alvorens hij zijn eerste resultaten publiceerde.

Om de methode wat gevoeliger te maken en tevens den afstand tusschen detector en inductor constant te krijgen, werden nu de

jonge wortels tusschen twee kwartsplaten gelegd en op de eene kwartsplaat de inductor aangebracht. Het voordeel was tevens, dat de afstand inductor-detector (= dikte der kwartsplaat) precies bekend is.

De voordeelen, welke deze verbetering echter opleverden moesten helaas weer worden opgegeven, daar, door onderzoekingen van MOISEJEW, kwam vast te staan, dat ook druk en lichte schaving op het oppervlak van den wortel vermeerdering der celdeelingen tot gevolg konden hebben.

Men heeft toen uitgezien naar andere methoden, welke minder omslachtig waren en tevens minder routine vereischten en toen zijn er een aantal methoden ontstaan, welke nu gistcellen als detector gebruikten. (BARON, SIEBERT, PROTTI, BORODIN, POTOZKY, SALKIND e.a.).

Deze methoden zijn te splitsen in de volgende twee soorten:

A: Die, welke gebruik maken van z.g vaste voedingsbodems;

B: Die met vloeibare voedingsbodems.

Sub: A-methoden met vaste voedingsbodems (BARON, SIEBERT, PROTTI, BORODIN).

Hierbij wordt als vaste voedingsbodem een mengsel van mout en agar gebruikt en hierop nu zoo gelijk mogelijk een suspensie van gistcellen gebracht. Na 5 tot 6 uur is nu een diffuus grijs laagje ontstaan, dat, wil deze cultuur verder bruikbaar zijn, geheel egaal over het oppervlak moet zijn verspreid. Daarna worden twee stukjes uit den voedingsbodem gesneden. Eén hiervan wordt als detector gebruikt, de andere als contrôle.

Na de bestraling wordt 1 tot 2 uur gewacht en daarna van beide stukjes gistcellen-cultuur een aanstrijkpreparaatje gemaakt. In ieder van deze preparaten wordt nu het aantal gistknopjes geteld, dat voorkomt per duizend moedercellen en daarna door vergelijking van de gevonden hoeveelheden knopjes per duizend moedercellen in bestraalde en in onbestraalde cultuur, uitgemaakt of inderdaad een effect kon worden aangetoond.

Deze methode is, in vergelijking met de vorig genoemde, wat minder omslachtig, maar schijnt ook veel routine te vereischen. GURWITSCH komt aan de hand van een groot aantal proeven tot de conclusie, dat verschillen van 2% of minder negatief zijn, terwijl alle grotere waarden op zijn minst als waarschijnlijk positief zijn te qualificeeren.

Hoewel GURWITSCH, BARON, e.a. met deze methode goede uitkomsten verkregen, was dit niet het geval met NAKAIZUMI en SCHREIBER. Zij vonden geen effect en hadden een strooiing welke veel hooger was dan die van BARON en GURWITSCH. SCHREIBER

voegt hieraan nog toe, dat bij de proeven, welke door de voorstanders der mitogenetische straling werden verricht, nadere becijferingen veelal ontbreken, waardoor de waarde der proeven wordt verminderd. Overigens kunnen vele factoren het gelijk verdeelen der schimmelsuspensie over de agar-oppervlakte in den weg staan.

De eerste moeilijkheid schuilt wel hierin, dat de gistcellen bij enting op den vasten voedingsbodem, zeer gelijkmatig moeten worden verdeeld.

De tweede moeilijkheid treedt op bij het tellen der gistknopjes. Het is het beste, hier wat betreft de grootte, een zoodanigen norm aan te nemen, dat de meegetelde gistknopjes zooveel mogelijk zijn ontstaan tijdens of na de bestraling. Immers dan meet men zoo zuiver mogelijk den invloed van de straling af. Men vond, dat de beste resultaten werden verkregen, indien bij telling der knopjes twee uur na bestraling, als knopje iedere dochtercel werd medegeteld, welke een grootte had van $\frac{1}{3}$ of minder van de moedercel.

Dat hierdoor een groote subjectieve factor in het spel komt, lijdt geen twijfel en het is, evenals de moeilijkheid de grootte te schatten, een aanleiding geweest, deze methodiek, speciaal wat betreft het tellen, te vereenvoudigen.

Dit nu werd bereikt, door in het gemaakte preparaat alle cellen te tellen, en het verschil in aantal knopjes door eenvoudig aftrekken te vinden. Natuurlijk mist men op deze wijze achter weer het voordeel, dat men zooveel mogelijk die knopjes telt, welke alleen tijdens of na de bestraling zijn ontstaan.

Sub: B-methoden met de vloeibare voedingsbodems (POTOZKY en SALKIND).

Deze methoden gebruiken als voedingsbodems veelal een suikeroplossing. In deze oplossing worden de gistcellen door flink mengen gelijk gesuspendeerd. Van deze suspensie worden nu twee gelijke hoeveelheden ieder in een kwarts-buisje gedaan. De inhoud van het eene buisje wordt bestraald, die uit het andere buisje dient als contrôle.

Men kan nu van beide oplossingen (na 1 tot 2 uur staan) een druppel nemen, deze op een voorwerp glas uitstrijken en in het zoo verkregen preparaat wederom het aantal dochtercellen per duizend gist-moedercellen tellen, hierbij wederom rekening houdend met den leeftijd van de knopjes.

Echter kan men ook hier weer het totale aantal cellen tellen en nu na aftrekken weer een eventueel Gurwitsch-effect aantoonen. Dit tellen kan het best geschieden in een telkamer van THOMA-ZEISS, of andere bloedtelkamers.

Met deze methodiek werden wederom geen gelijklopende uitkomsten verkregen. RICHARDS en TAYLOR konden geen enkel duidelijk effect waarnemen, ook ROSSMANN niet. A. GURWITSCH daarentegen

verkreeg mede goede resultaten, zoo ook b.v. L. GURWITSCH, ANNA GURWITSCH, HEINEMANN.

Volgens POTOZKY en SALKIND ligt de foutengrens der methode lager dan 6%.

Aan deze beide methoden kleven echter wederom dezelfde bezwaren als bij de erboven vermelde methoden met vaste voedingsbodems. Met deze suspensiemethoden echter is op een veel eenvoudiger weg een eventueele knopjesvermeerdering aan te toonen. Men kan n.m.l. 1 tot 2 uur na bestraling, van contrôle en bestraalde suspensie ieder een gelijke hoeveelheid afzuigen met een bloedpipetje, maar dan zonder glazen schudkraaltje.

Men zuigt dan in ieder pipetje een gelijke hoeveelheid (tot het bovenste merkteeken, voorbij de mengruimte) op uit de verschillende kwartsbuisjes en centrifugeert nu de verschillende pipetjes krachtig, zoodat de gistcellen in het lange been van de pipetjes worden gecentrifugeerd.

Door vergelijking nu van de hoogten der verschillende gistcelkolommen kan men een eventueele vermeerdering der bestraalde gist t.o.v. de onbestraalde vaststellen. Het principe komt dus geheel overeen met de haematocrytmethode van GRIJNS, welke op deze wijze het aantal bloedlichaampjes in bloed bepaalde. Deze methode werd het eerst toegepast door BRAINESS en ook thans nog steeds door hem gebruikt. BRAINESS heeft deze methode de mycetocrytmethode genoemd.

KALENDAROFF kon met deze methode ook zeer goede resultaten verkrijgen.

KREUCHEN en BATEMAN hebben ook met deze methode gewerkt. De fout der methode bleek hen niet grooter dan 2%. Zij konden echter geen positieve effecten aantonen.

Nog een andere methode tot het aantonen van het Gurwitscheffect met schimmelsuspensies werd door FRANK aangegeven. Deze stelde n.m.l. de nephelometrische methode van MOLL in dienst voor het aantonen der mitogenetische straling. Naast schimmelsuspensies maakte hij ook gebruik van bacterie-suspensies.

Het principe, waarop de methode van MOLL berust, is de volgende:

De hoeveelheid lichtdispersie, ontstaan bij gelijke belichting van twee verschillend opalesceerende vloeistoffen, verhouden zich als de sterkten der opalescenties.

De methode van FRANK verloopt nu als volgt:

Er wordt wederom een gistcellensuspensie gemaakt en deze nu over twee gelijk groote kwartsbuisjes verdeeld. Het eene kwartsbuisje werd nu bestraald, de andere diende als contrôle. Na de bestraling werd twee uur gewacht, om de schimmels gelegenheid te geven, zich te ontwikkelen. Nu worden beide buisjes in een daarvoor geconstrueerde nephelometer gebracht en het verschil

in de hoeveelheid lichtdispersie der beide suspensies bepaald.

De verhouding tusschen de dispersie geeft ongeveer de verhouding tusschen het aantal gistcellen in de beide buisjes weer.

De nephelometer is als volgt ingericht:

De beide (bestraalde en onbestraalde) buisjes worden, met een ondoorzichtig scherm tusschen hen in, op precies denzelfden afstand door een lichtbron beschenen. Het nu door beide suspensies gedisperseerde licht wordt, gescheiden, zijdelings van ieder buisje opgevangen in een donkere kamer. In ieder der beide donkere kamers is een photo-electrische cel opgesteld. Bij de opening der beide donkere kamers en dezen geheel afsluitend, zijn twee diaphragma's aangebracht, waarvan de openingen zoodanig zijn gesteld, dat na vulling der beide buisjes met een gelijk disperseerende vloeistof, gelijke lichthoeveelheden op de beide photo-electrische cellen vallen. Dit kan men waarnemen, door beide cellen met een galvanometer te verbinden, welke bij goede instelling geen uitslag geeft. Wanneer nu het bestraalde en het contrôle-buisje worden ingezet en de suspensies in beiden niet meer even dik zijn, zal de galvanometer wel een uitslag geven. Men kan nu door het veranderen van de grootte der opening van een der diaphragma's den stand der galvanometer weer op nul brengen. Dan is de verandering van het eene diaphragma omgekeerd evenredig met de verhouding der suspensies onderling, en deze nu dus zonder meer te berekenen. Met deze methode bereikte FRANK zeer goede resultaten, ook WOLFF, RAS en HARDERS verkregen hiermede een tijd lang zeer goede uitkomsten.

Wat betreft den ouderdom der culturen, zegt A. GURWITSCH, dat een gistcellencultuur 5—6 uur na de enting reeds zeer goed als detector gebruikt kan worden. Na 12 uur is de cultuur te oud geworden om nog zeker dienst te doen.

Ook andere detectors zijn in gebruik geweest. Zoo heeft b.v. GURWITSCH het cornea-epitheel gebruikt, waarover in het vorige hoofdstuk meer werd medegedeeld. Anderen, als MAGROU, toonden de mitogenetische straling aan door veranderingen aan zeeegelieren te constateeren. BRANNER en SORU gebruikten beenmerg als detector. MARINESCO zag met deze methode, bij het onderzoek der bloedstraling van neurologische patiënten, goede resultaten.

Een zeer belangrijke methode blijkt verder het toepassen van bacterie-suspensies als detector te zijn. Reeds in 1927 hebben J. en M. MAGROU en FRANK gebruik gemaakt van bacterie-suspensies. Later zijn deze suspensies ook nephelometrisch benut.

SEWERTZOWA echter heeft voor het eerst een duidelijk omschreven techniek gebezigd. Zij gebruikte een klein glazen bakje, hetwelk een bodem van kwarts had. Het bakje werd door een tusschenschot in tweeën verdeeld en het eene kamertje door middel van loodpapier,

voor de straling geïsoleerd. Beide kamertjes werden nu met een bacterie-suspensie gevuld, die in het geïsoleerde kamertje diende als contrôle, die in het andere kamertje werd door den kwartsbodem heen bestraald.

Voor het bepalen van een eventueel effect werden nu proefporties met een platinaoogje uit de vooraf goed omgeroerde suspensie genomen en deze druppel gelijkmatig op een gebied van bepaalde grootte van een voorwerpglas uitgestreken en gedroogd. Daarna werd het preparaat gekleurd en van het zoo verkregen gebied een aantal gezichtsvelden in het microscoop geteld.

Blijkbaar was deze methode onnauwkeurig, daar SEWERTZOWA later (1931) van methode veranderde. De proefporties werden nu gemengd met een suspensie van bacteriën, welke door hun vorm goed t.o.v. de als detector gebruikte soort waren te onderscheiden. Van deze tweede suspensie was de dichtheid van te voren bekend. Zij telde nu, na zorgvuldige menging, de bacteriën van den detector t.o.v. b.v. 1000 bacteriën der standaardsuspensie.

SCHREIBER gaf als critiek op het gebruik van bacteriën als detectoren te kennen, dat deze zeer onregelmatige groei kunnen vertoonen, zoodat hierdoor fouten kunnen ontstaan.

WESTENBERG betreurt het, dat hier geen nadere foutenberekeningen zijn verricht. Deze methode schijnt den laatsten tijd steeds meer in zwang te geraken.

Ook ACS heeft een methodiek met gebruik van bacteriën als detector opgesteld. Zijn proefopstelling gelijkt veel op die van SEWERTZOWA, de telling verliep echter anders. De proefporties werden op agar goed uitgestreken en daarna in de broedstoof gezet. Vervolgens werd het aantal kolonies in een zeker aantal gezichtsvelden geteld en het wiskundig gemiddelde vastgesteld. De foutengrens, geeft ACS aan, is bij goede techniek niet hooger dan 8%.

SCHREIBER en WESTENBERG hebben op deze methode dezelfde critiek als op de vorige. Ook hier geldt wederom, dat SCHREIBER de goede verspreiding der suspensie over de agar in twijfel trekt.

BACKOFEN heeft verder nog getracht bacteriën op een agarplaat als detector te gebruiken.

Aan WOLFF komt de eer toe, een zeer nauwkeurige manier te hebben bedacht, om bacterie-suspensies als detectoren te kunnen gebruiken.

Indien de methode nauwkeurig wordt toegepast, is, volgens WOLFF, de foutengrens maximaal 5%. Alvorens echter de subtiële techniek van deze methode goed onder de knie te hebben, aldus vervolgt WOLFF, zijn maandenlange oefening vereischt. Als positief effect werd door hem becijferd, dat een verschil van minstens 20% aantoonbaar moet zijn.

Het principe van deze methode berust op het dienstbaar maken

van de methode van WRIGHT voor het opsporen van het Gurwitsch-effect. WRIGHT gebruikte n.l. een zeer subtiële methode bij zijn onderzoekingen over bacteriecidie. Het principe van de methode van WOLFF komt op het volgende neer:

Wanneer men een bacterie-suspensie bestraalt, kan men tijdens deze straling door middel van een capillairpipet steeds hoeveelheden van deze suspensie op verschillende tijden opzuigen en daarna op een paraffineplaat de hoeveelheden uitblazen, zoodat nu de verschillende porties, gescheiden, rustig den invloed der voorafgaande bestraling kunnen ondergaan. Te dien einde worden de verschillende proefporties circa tien minuten aan zichzelf overgelaten. In dezen tijd doet den eventueelen invloed der mitogenetische straling zich gelden en wel zoodanig, dat bij positieven uitslag het aantal bacteriën in één of meer druppels door snellere, praemature deeling, grooter is dan in de andere. Men zou nu microscopisch het aantal bacteriën kunnen tellen, echter kan men op deze wijze fouten maken, welke als volgt door WOLFF worden vermeden.

Door middel van een capillairpipet volgens PASTEUR, hetwelk voorzien is van een merkteeken, worden nu precies gelijke hoeveelheden suspensie in de verschillende kamers van slide-cells (WRIGHT) gebracht en deze slide-cells met paraffine luchtdicht afgesloten. Vervolgens worden nu deze cellen gedurende een flinken tijd, lang genoeg om van iedere bacterie een duidelijk zichtbare kolonie te doen ontstaan (ongeveer 14 uur) in de broedstoof op 37° C. verwarmd en nu het aantal kolonies door middel van een loupe geteld. De langs dezen weg gevonden resultaten bestonden dus tien minuten na de bestraling. Alles, wat daarna geschiedt, beoogt dus een fixatie van den toestand van dat oogenblik.

Alvorens deze methode nauwkeuriger te beschrijven, is het verstandig, eerst nog mededeeling te doen van verschillende eigenschappen der bacteriesuspensie, welke van belang zijn voor deze methode.

Hierover zijn van de hand van WOLFF en mej. RAS eenige publicaties verschenen, waarmede bij het volgen der methode noodzakelijk rekening gehouden moet worden. Zooals bekend treedt bij enting in versche bouillon van bacteriën geen directe vermeerdering op. Het duurt n.m.l. eenigen tijd, alvorens deze vermeerdering tot stand komt, een tijd, afhankelijk van bacteriesoort, dichtheid der suspensie, temperatuur, ouderdom der cultuur, enz.

Deze rustpoos wordt met den naam van „lag time” aangeduid.

Na deze rustperiode treedt een periode van groei op. Deze groei verloopt volgens een geometrische lijn en daarom wordt deze periode de logarithmische fase genoemd.

WOLFF en RAS konden nu aantoonen, dat bacteriën in de lag-time phase zeer geschikt waren, om op de mitogenetische straling met

celdeeling te reageeren. Bacteriën in de logarithmische phase echter geven geen vermeerdering van hun deelingssnelheid onder dezelfde omstandigheden, ja, zelfs treedt vaak een vertraging hiervan op. Het is dus zeker zaak, altijd te zorgen, dat de bacteriesuspensie, welke als detector wordt gebruikt, zich in dit lag-time stadium bevindt.

Vervolgens werd door WOLFF en RAS nagegaan, of de ouderdom der bacteriecultuur, waaruit de suspensie wordt bereid, invloed had op de reactie, welke zij op de mitogenetische straling geven. Uit deze onderzoeken bleek hun, dat een suspensie van een 12 uur oude bacteriecultuur een duidelijken invloed door de straling ondergaat. Een suspensie, gemaakt uit een 48 uur oude cultuur echter, vertoonde geen reactie meer. Hieruit blijkt dus, dat men den ouderdom van zijn bacteriecultuur goed moet kiezen. Bij een ouderdom der cultuur van ongeveer 21 uur hadden wij steeds ook resultaten.

Daarna werd door WOLFF en RAS de invloed bepaald van het aantal bacteriën in de suspensie op het minimum-perceptibile.

Het resultaat van deze proeven was, dat kon worden vastgesteld, dat hoe meer bacteriën in de suspensie waren, hoe sneller de straling inwerkte.

Bij hun verdere onderzoeken bleek hen nog, dat de bacteriën niet gevoeliger waren voor stralen van hun eigen soort dan voor stralen, door andere inductoren geleverd.

Nu werden een aantal onderzoeken door WOLFF en RAS verricht, met het doel te bepalen, op welke wijze zich de meer of mindere sterkte der straling manifesteerde. Was dit nu de hoogte van de verkregen vermeerdering of gaf de tijd, waarop bestraald moest worden ter verkrijging van een vermeerdering eenige aanwijzing? Uit de door hen gevonden resultaten kon men besluiten, dat het speciaal het minimum perceptibile (dat is hier de tijd, noodig, om het begin van een Gurwitsch-effect te verkrijgen) is, die aanwijzing geeft omtrent de sterkte der straling. De inductiegraad gaf hieromtrent geen enkel aanknooppunt.

Hun volgend onderzoek gold het bestudeeren der verschijnselen, welke optraden, wanneer de bacterievermeerdering onder invloed der mitogenetische straling had plaats gehad, en toch verder werd gestraald. Het blijkt dan, dat de verkregen top soms weder geheel verdween en er weer stilstand in den bacteriegroei optrad. Wanneer men nu door blijft stralen, komt het voor, dat wederom een top optreedt. Dit z.g. dubbeleffect werd ook door GURWITSCH waargenomen bij zijn proeven met schimmelsuspensies en eveneens door SEWERTZOWA bij haar bacteriedetector. Anderen, o.m. SALKIND konden dit verschijnsel regelmatig opwekken en meerdere malen achtereen aantoonen. Als oorzaak denkt SALKIND zich het feit, dat alleen eenzijdige bestraling een Gurwitsch-effect teweeg kan brengen.

Het bleek WOLFF en RAS hierbij tevens, dat de grootte van den gevonden reactietijd bepaald wordt door de totale hoeveelheid stralen en dat dus een krachtige, korte bestraling evenveel resultaat heeft als een zwakke langer durende (A. GURWITSCH e.a. konden dit tevens aantonen).

Wij zijn nu genaderd aan een preciese beschrijving der gevolgde techniek, welke geheel in overeenstemming was met de door WOLFF en RAS gebruikte methode.

Wij maakten gebruik van een staphylococcensoort, welke wij uit het laboratorium van professor WOLFF kregen en die bewezen had, goed als inductor te functioneeren. Natuurlijk is het noodig, een onbewegelijke bacterie te nemen, daar anders het gebruik der slide-cells onmogelijk is. Een ongeveer 9 dagen oude cultuur van deze staphylococ werd op een schuine, versche agarbuis overgeënt. Nadat deze overenting bij 37 graden gedurende 16 uur was gegroeid, en daarna nog ongeveer 5 uur bij kamertemperatuur had gestaan, werd daarvan een suspensie in bouillon gemaakt. Daar deze suspensie zooals later zal blijken, zeer dun moet zijn en de sterkte der suspensie moet worden geschat, is het beter, allereerst een dikke suspensie te maken en nu door verdunnen de benooidge dichtheid der suspensie te verkrijgen. In navolging der methode, in gebruik op het laboratorium van prof. WOLFF, begonnen wij met een flinke troebele suspensie achtereenvolgens twee maal 25 maal en daarna nog een maal 40 maal te verdunnen. Deze verdunningen geschieden als volgt: In drie reageerbuisen werden respectievelijk 24, 24, en 39 druppels steriele bouillon gebracht. Nu werd bij de eerste buis een druppeltje der troebele suspensie gedaan met een capillair-pipet volgens PASTEUR. Met dezelfde pipet werd nu goed gemengd, waarbij tevens de achtergebleven resten van de troebele suspensie uit de pipet mede werden verdund. Van de zoo verkregen nieuwe suspensie werd nu wederom één druppel in het volgende reageerbuisje gebracht en daarna dezelfde menging toegepast. Ook hiervan werd een druppeltje genomen en in de derde buis (met de 39 druppels) gebracht, ook hier weer goed gemengd en van de nu zoo verkregen suspensie nogmaals een verdunning gemaakt.

Deze laatste verdunning geeft dan de suspensie, waarmede verder geëxperimenteerd wordt. Zij werd als volgt verkregen: allereerst werd een mengsel gemaakt bestaande uit 3 deelen bouillon tegen 1 deel normaal paardenserum. Deze verhouding werd hierom gekozen, daar gebleken is, dat de kolonies, welke in dit milieu in de slide-cells ontstaan, zoo groot mogelijk zijn. Hieraan werd nu een hoeveelheid van de laatst verkregen emulsie toegevoegd en wel 7 druppels per 100 druppels bouillon-serummengsel. Deze suspensie werd wederom ter dege dooreen gemengd en de uiteindelijke suspensie was gereed.

Daar de bouillon en de serum in de ijskast werden bewaard, leek het ons het beste, dit mengsel voor het gebruik op ongeveer kamertemperatuur te verwarmen. Bij onze proefnemingen werd dit dan ook steeds gedaan.

Het spreekt natuurlijk van zelf, dat steriel werken noodzakelijk is, daar verontreinigingen de meest vreemde gevolgen kunnen hebben.

De thans gemaakte suspensie moet worden overgebracht in kwartsbuisjes, waarna deze dan kunnen worden bestraald. Ook deze buisjes moeten op hun beurt steriel zijn. Daarnevens moeten zij geheel vetvrij zijn, daar vet de straling absorbeert. Wij bewaarden daarom onze kwartsbuisjes in alcohol 96%, nadat ze van tevoren goed met zeep waren schoongemaakt en daarna flink afgespoeld. De buisjes moeten nu, alvorens te worden gebruikt, geheel alcoholvrij worden gemaakt, daar anders de bacteriegroei geremd wordt of zelfs de bacteriën geheel worden gedood. Te dien einde worden de kwartsbuisjes voor het gebruik in de gasvlam goed verhit, zoodat alle alcohol geheel verdampt is. Na deze behandeling worden de buisjes eerst afgekoeld en zijn ze nu voor het gebruik gereed.

Alvorens ze echter te gebruiken, werden zij nog éénmaal met suspensie doorgespoeld ter verwijdering van eventueele resten alcohol, waarna de definitieve vulling werd verricht.

Nu is de dector voor gebruik gereed. Als inductor heb ik de cornea van konijnen gebruikt. De proefdieren werden als volgt voorbehandeld: voor de proef werden oog- en tastharen aan de kant, waar gestraald werd, afgeknipt. Het konijn werd vervolgens in voor dat doel in onze kliniek gebruikelijke kistjes met de hals vastgeklemd, de kin op de daarvoor aangebrachte kinsteun gelegd en den kop van het konijn met de hand verder gefixeerd. Daarna werd het buisje met suspensie op den vereischten afstand van de cornea gebracht en de afstand met de keratometer van WESSELY gecontrôleerd. Men moet voorzichtig het buisje met suspensie naar de cornea toe-bewegen, in dat geval voorkomt men, dat het konijn zijn oog dichtknijpt, of terugtrekt.

Ooglidhouders e.d. zijn uit den booze. Meestal komt door den veranderden stand van de oogleden de conjunctiva in het arbeidsveld te voorschijn of trekt het konijn bij de obstructiepogingen zijn derde ooglid over het oog. Hierdoor ontstaat de mogelijkheid, dat de bloedstraling van de vaten der conjunctiva de proef beïnvloedt. Immers HARDERS toonde reeds aan, dat de straling dezer vaten door de conjunctiva wordt doorgelaten (Hoofdstuk II).

In het algemeen zijn deze hulpmiddelen ook niet noodig, daar een konijn zeer gemakkelijk aan het zitten in het kastje went en dan vrij goed de oogen openhoudt.

Waakzaamheid en voortdurende redressie zijn echter toch altijd noodzakelijk.

Men zou geneigd zijn, niet met zijn handen in de buurt van het buisje met suspensie te komen, uit angst de straling te beïnvloeden. Men hoeft hiermede echter geen rekening te houden, daar de hoornlaag, op onze huid aanwezig, voor mitogenetische stralen ondoorgankelijk is. Evenzoo is het met de konijnenhuid gesteld. Men moet echter met het knippen der oogharen wel oppassen, dat men geen wondjes maakt.

Op het oogenblik, dat de afstand cornea-kwartsbuisje 1 m.m. bedraagt, werd met een stopwhatch de tijd gecontrôleerd, zoodat op den bepaalden tijd een portie der suspensie werd weggezogen en deze proefportie op een steriele, met paraffine bedekte glasplaat werd gedeponereerd (het paraffineeren geschiedde om uitvloeien van den druppel te voorkomen). Alvorens deze proefportie uit de bestralde suspensie af te zuigen moet de suspensie goed gemengd worden. Immers uit de onderzoekingen van WOLFF en RAS kwam vast te staan, dat, door reflexie en polarisatie der mitogenetische straling het effect in verschillende lagen van het bouillon-serum-mengsel ongelijk is. Door nu op verschillende oogenblikken een proefportie van den detector te nemen, verkrijgt men momentopnamen van de gevolgen, welke zich in de suspensie afspelen. De verschillende proefporties werden nu in een bepaalde volgorde op de glazen plaat gebracht, zoodat men later altoos den bestralingsduur weet. De proefporties werden ongeveer 1 cc groot genomen.

Wanneer men, zooals bij onze proeven, proefhoeveelheden uit de bestralde suspensie wil nemen met intervallen van minder dan 10 seconden, dan verdient het aanbeveling, de proef in tweeën te verdeelen en wel zoodanig, dat men nu per suspensie met niet kortere tusschenpoozen als 10 seconden afzuigt. Dit is noodig, omdat het afzuigen met 5 seconden tusschenruimte te snel moet geschieden, waardoor onzuiverheid in de hand gewerkt wordt:

b.v.	contrôle:	1
	sec. 25	2
	30	5
	35	3
	40	6
	45	4

Bij bovenstaande proef werden dus twee stralingen verricht, bij de eerste straling werden de contrôle en proefporties bij 25, 35 en 45 seconden afgezogen (genummerd 1, 2, 3 en 4). Bij de tweede straling werden de proefporties bij 30 en 40 seconden (nummers 5 en 6 bovenstaande tabel) genomen.

De op de paraffineplaat gebrachte druppels werden nu ongeveer 10 minuten met rust gelaten. In deze 10 minuten zullen nu, bij

positieven uitslag der straling, de bacteriën bij een of meerdere druppels gaan groeien, in de andere druppels zullen zij in hun lagtime toestand blijven.

Vervolgens werden de slide-cells met deze suspensie gevuld. Deze werden als volgt gemaakt. Allereerst werden voorwerp-glaasjes geheel ontfet en daarna gesteriliseerd. Dit geschiedde door de glaasjes eerst eenigen tijd in alcohol 96% te laten liggen en daarna in de vlam te drogen. Op een zoo behandeld voorwerpglas werden nu dunne reepjes papier dwars gelegd, zoodanig, dat het glas in vier ongeveer gelijke deelen werd verdeeld. Deze reepjes papier werden precies ter grootte van de breedte van het voorwerpglas gemaakt en van tevoren met vaseline verhit. Hierdoor werden de papertjes steriel en tevens voor het suspensiemiddel ondoordringbaar. Door op het zoo verkregene een tweede voorwerpglas te leggen ontstaan vier capillaire kamertjes, steriel en van elkander waterdicht afgesloten. Door het nemen van verschillende papierdikte kan men de inhoud der kamertjes wisselen. In ons geval bedroeg de inhoud ongeveer 25 m.m.³

Nu werden de slide-cells gevuld. Daartoe dient wederom een capillairpipet, dat nu op 25 m.m.³ gemerkt is. Dit merken geschiedde dooreen hoeveelheid van 25 m.m.³ kleurstof in een geïkt pipetje op te zuigen, de kleurstof op een paraffineplaat uit te laten stroomen en nu deze hoeveelheid in de te merken pipet op te zuigen. Daarna kan men de kleurstof weer af laten stroomen, waarna men zien kan, hoe hoog de kleurstof in de pipet werd opgezogen. Door deze plek nu aan te geven met b.v. glaspotlood, heeft men de pipet op 25 m.m.³ geïkt.

Deze pipet werd natuurlijk bij iedere proef gesteriliseerd. Dit geschiedde door enkele malen alcohol 96% door te zuigen en daarna de pipet goed te verhitten, daarbij steeds lucht aanzuigende en uitblazende. Hierdoor werd de verdamppte alcohol verwijderd en tevens de temperatuur van de pipet niet te hoog, zoodat het capillaire gedeelte niet kon dichtsmelten.

Vervolgens werden met dit pipet de slide-cellkamertjes gevuld met steeds 25 m.m.³ per kamertje, door n.m.l. iederen keer tot het merkteken op te zuigen en deze hoeveelheid in een kamertje te deponeren. Van tevoren werd natuurlijk de proefportie goed gemengd. De bacteriekolonies komen dan vrij goed verspreid te liggen. Natuurlijk zullen juist deelende bacteriën daarbij vaak nog niet geheel losraken, zoodat ze toch één kolonie vormen. Daar dit ook bij de andere vullingen geschiedt, heeft dit op de uitkomst geen invloed. Steeds werd van één proefportie suspensie een geheele slide-cell (dus 4 kamertjes) gevuld. Bij het vullen der slide-cells moet de volgorde der proefporties natuurlijk worden volgehouden.

Lang niet alle slide-cells zijn geheel gevuld. Dit zou bij het tellen

groote moeilijkheden kunnen geven. Wanneer n.m.l. zich in een kamertje een vloeistofrand bevindt, verzamelen zich daar vele bacteriën, met als gevolg, dat den volgenden dag de verschillende kolonies niet meer afzonderlijk zijn te onderscheiden en dan een telling onmogelijk is. Hetzelfde ziet men ook gebeuren, wanneer de voorwerpglaasjes niet geheel vetvrij zijn, waardoor sommige deelen van de kamertjes zich niet vullen.

De niet geheel gevulde kamertjes werden nu, ter voorkoming van deze ophooping van den vloeistofrand, opaanraden van prof. WOLFF, met serum bijgevuld. Opletten is bij deze bijvulling zeer gewenscht, daar, als de slide-cell reeds vol is, bij verder toevoegen van serum aan den anderen kant van het kamertje suspensie af kan stroomen.

Het vullen, zoowel als het bijvullen geschiedde natuurlijk aan die kanten van de kamertjes, welke nog open stonden, door de capillaire ruimte werd het vocht zeer gemakkelijk in de rest van de kamertjes gezogen.

Hierna werden deze openstaande kanten der kamertjes met paraffine gesloten. Dit werd gedaan, opdat in den tijd, waarin de slide-cells in de broedstroof werden gezet, het bouillon-serummengsel niet zou verdampen. En nu blijkt tevens, hoe noodzakelijk het is, de papieren strookjes vooral niet langer dan de breedte der voorwerpglazen te nemen. Immers in dat geval moeten de papiertjes aan een der beide zijden van de slide-cell uitsteken, waardoor, bij het langs deze zijden vegen met een gaasje met gesmolten paraffine, de papieren strookjes worden verschoven met als gevolg een onbruikbaar worden der slide-cellkamertjes. Aan den anderen kant hebben te korte papiertjes weer het nadeel, dat bij het vullen suspensie van het eene in het andere kamertje overgaat, wat natuurlijk aanleiding geeft tot het vinden van sterk ongelijke waarden. Men moet er verder nog bij het afsluiten der slide-cells op bedacht zijn, de paraffine goed warm te gebruiken, daar anders een goede afsluiting veel minder gemakkelijk tot stand komt. Voor het bestrijken der randen is een voorwerpglas, waarom watten en gaas zijn gewikkeld, een zeer goed te gebruiken instrument.

De slide-cells zijn nu klaar om in de broedstroof op 37° C. te worden verwarmd. Van tevoren echter is het verstandig, ter voorkoming van vergissingen, de slide-cells te merken. Daar dit merken, wegens het gevaar voor het uitpersen van wat suspensie, practisch zonder druk moet geschieden, is het gebruik van pen en inkt verre te verkiezen boven een glaspotlood.

Nadat de slide-cells ongeveer 18 uur in de broedstroof op 37° C. verwarmd waren, werd het aantal kolonies per slide-cellkamertje geteld. Door WOLFF werd n.l. aangetoond, dat bij langere plaatsing in de broedstroof geen nieuwe kolonies meer optraden, dus dat alle vóór de verwar-

ming aanwezige bacteriën nu een zichtbare kolonie hebben gevormd. Iedere bacterie, die dus 10 minuten na de bestraling aanwezig was, is thans een zichtbare kolonie geworden. Het bij de telling verkregen beeld teekent dus de situatie 10 minuten na de straling. Men hoeft het aantal kolonies dus maar met een loupe te tellen.

Bij het tellen is het verder van belang, dat de slide-cell goed belicht en de ondergrond dofzwart gehouden wordt (zwart fluweel). Het contrast tusschen de colonies en de ondergrond komt dan zeer goed tot zijn recht. Verder is het bij het tellen van een zóó groot veld noodzakelijk, de slide-cell op een glazen plaat te leggen, welke door duidelijk zichtbare lijnen in kleine vierkantjes is verdeeld, en waardoor de telling zeer nauwkeurig kan worden uitgevoerd. Bij het tellen treden echter toch wel moeilijkheden aan het licht. Zoo kan een klein partiekeltje op de slide-cell gelegen, soms gemakkelijk voor een kolonie worden aangezien, b.v. een stukje paraffine. Twijfelt men, waar het ligt, dan kon ons vaak de paralax helpen. Het wegnemen der slide-cell om deze schoon te maken, zou ook tot het gewenschte resultaat voeren. Het is dan echter weer noodig, de geheele kamer over te tellen. Van te voren moet men natuurlijk iedere slide-cell goed schoon maken. Door het besmeren der randen met paraffine worden de glaasjes ook vaak vettig, waardoor het tellen moeilijker wordt. Dit kan gemakkelijk met een watje met xylol worden voorkomen.

Hoeveel kolonies moeten er nu per kamertje aanwezig zijn? WOLFF en RAS vonden, dat een aantal van 60—150 per kamertje het meest ideaal is. Bij te weinig bacteriën heeft een enkele kolonie reeds een duidelijke invloed op het eindresultaat. Het effect treedt dan ook later op. Zijn te veel kolonies aanwezig, dan treden er óf door versmelting van kolonies, óf door verkleining van dezen, moeilijkheden op bij het tellen. Wij hadden den indruk, dat een telling tot 200 kolonies per kamertje met moeite nog te beoordeelen is. Daarboven komt zeker een groote subjectieve factor bij het tellen van versmolten kolonienesten de uitkomsten vertroebelen. Voor het verkrijgen van een goed aantal bacteriën in de emulsie, is het dus zaak, de allereerste suspensie goed te kiezen. Daarvoor is zeer veel routine noodig, zooals trouwens voor de geheele proef.

De methode van WOLFF is bij mijn onderzoek een betrouwbare methode gebleken, welke ook veelal bij positieve uitkomst goede verschillen demonstreerde. Men mag echter nooit uit het oog verliezen, dat men met een biologischen indicator werkt, en dat een bacterie in vele opzichten een zeer teer individu is, hetwelk zorgvuldig behandeld moet worden.

Ook andere onderzoekers, b.c. HARDERS en RUYSSSEN, verkregen met de methode van WOLFF zeer goede uitkomsten. WESTENBERG kreeg met deze methode geen resultaat. Hij noemt in zijn proefschrift

enkele veranderingen van de methode van WOLFF en RAS, waardoor, zooals uit zijn weegproeven blijkt, de onzuiverheid der methode tot 1% kan worden teruggebracht. Het allerbelangrijkste is wel, dat hij de capillairpipet, welke gebruikt werd voor het vullen der kamertjes van de slide-cells, op de plaats van het merkteeken voorzag van een vernauwing, waardoor het precies opzuigen van de 25 m.m.³ werd bevorderd en ter plaatse door de capillaire werking tevens op dit punt de vloeistofkolom wordt tegengehouden. In plaats van het gebruik van de gearaffineerde plaatjes, om de proefporties gedurende 10 minuten te bewaren, alvorens de slide-cells te vullen, stelt hij voor, porceleinen plaatjes te nemen, waarin holten zijn aangebracht.

Het voordeel hiervan is n.l., dat men, alvorens de slide-cells te vullen, nu flink de proefportie kan mengen, zonder gevaar te loopen, dat de porties zich met elkander vermengen. Hij kon, door vergelijk met suspensies van sterker viscositeit vaststellen, dat de menging op deze wijze ideaal verliep.

Ondanks dat was de spreiding van zijn getallen, betrekking hebbende op het aantal kolonies per kamertje veel grooter dan bij enkele, door WOLFF en RAS gepubliceerde gegevens. Door middel van een wiskundige berekening bleek hem, dat deze spreiding inderdaad zeer aanzienlijk moest zijn en verder, dat het ondernormaal zijn dezer spreiding zeer gemakkelijk op kon treden.

Aan het slot komt WESTENBERG, op wiskundige gronden, tot de conclusie, dat het noodzakelijk is, van één proefportie 12 kamertjes te vullen, om een groote zekerheid te verkrijgen omtrent de eventuele conclusie, uit deze proef te trekken.

Het trekt de aandacht, dat, terwijl WOLFF en RAS, met hun bacteriestam zulke goede resultaten verkregen, WESTENBERG met dezelfde bacterie deze straling niet kon aantonen. Dit is wellicht te verklaren door het feit, dat een bacteriestam plotseling refractair t.o.v. mitogenetische stralen kan worden. Dit is bij mijn onderzoek tweemaal geschied met een tijdsinterval van ongeveer één jaar. Tusschen dit refractair worden, gaven de bacteriën vrij regelmatig duidelijke effecten. Niet alleen bacteriën schijnen deze eigenschappen van refractair worden te bezitten, ook andere biologische detectoren hebben dit verschijnsel vertoond. Het voorkomen hiervan bij schimmelculturen heeft b.v. HEINEMANN er toe gebracht, te zoeken naar een physo-chemischen detector. Ook A. GURWITSCH doet in een brief aan Prof. WOLFF mededeeling, dat zijn vloeibare schimmelcultuur plotseling ophield het effect te registreren. Hij deelde toen mede, dat de schimmelcultuur op agar steeds goede resultaten gaf.

Hoofdstuk IV.

Eigen onderzoek omtrent de mitogenetische straling van het oog.

Als onderwerp van dit proefschrift gold, de mogelijkheid te onderzoeken, of aan de mitogenetische straling van de cornea klinische beteekenis kon worden toegekend. Immers, bij het nader beschouwen van de in Hoofdstuk II vermelde uitkomsten, is men geneigd te veronderstellen, dat de cornea-epitheelstraling in klinisch opzicht interessante veranderingen zou kunnen vertoonen. Gedacht werd in de eerste plaats aan wijzigingen onder invloed van epitheelveranderingen van het hoornvlies. Daarnaast aan veranderingen, wanneer bij oppervlakkige of diepe keratitis bloedvaten in de cornea binnen dringen, waardoor dus tevens de bloedstraling uit de corneavaten zou worden gemeten. Ook zou dan, bij diepe vaatvorming, het al of niet doorgankelijk zijn der cornea voor mitogenetische straling kunnen worden vastgesteld. Niet alleen zou dit onderzoek klinisch waarde kunnen hebben, doch ook physiologisch zou op deze wijze een vermeerderde kennis omtrent de stofwisseling van het cornea-epitheel kunnen worden verkregen. En tot slot zou men de werking van de ultra-violette bestraling van het cornea-epitheel, welke b.v. bij atonische ulcera als therapeuticum geschiedt, misschien kunnen verklaren uit een reactie van de epitheelcellen op de mitogenetische spectraalbanden, welke mede in dit ultra-violette licht aanwezig kunnen zijn.

Daarvoor is het echter noodig, een methodiek op te bouwen, waarbij men zeker is, dat de aangetoonde straling uitsluitend van het cornea-epitheel en niet van de limbusvaten afkomstig is. In de litteratuur is reeds een dergelijke opstelling gepubliceerd, n.l. die, welke BRAINESS gebruikte bij het aantoonen der stralingsveranderingen van het cornea-epitheel bij vermoeidheid. De vraag is nu, is deze methodiek voor het hierboven vermelde onderzoek bruikbaar? De opstelling van BRAINESS komt in het kort neer op het volgende: De proefpersoon werd opgesteld voor een scherm van een voor mitogenetische stralen ondoorgankelijke stof, in welk scherm ter hoogte van het oog van den onderzochte een gaatje aanwezig was. De proefpersoon werd nu verzocht dóór het gaatje een detector, welke aan de andere zijde van het scherm was opgesteld, te fixeeren.

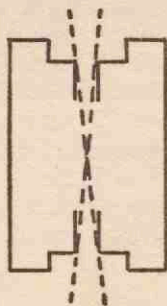
BRAINNESS verrichtte zijn proefnemingen met gefractioneerde bestraling en nam als detector een schimmelcultuur, waarmede hij volgens de mycetocrytmethode werkte. Gezien zijn fraaie resultaten, zou men geneigd zijn, deze methode voor dit onderzoek te gebruiken.

Na BRAINESS echter heeft HARDERS duidelijk aangetoond, dat de conjunctiva de bloedstraling der conjunctivaalvaten doorlaat, waardoor de conjunctiva tot de sterke stralers gerekend moet worden. Deze bevinding maakt de methode van BRAINESS echter onzuiver. Immers het bovengenoemde scherm kan, door de configuratie der vlak rondom het oog gelegen deelen, nooit zeer dicht bij de cornea zijn opgesteld geweest. Nemen wij aan, dat de afstand cornea — scherm ongeveer 10 m.m. bedroeg, (dus ongeveer gelijk aan den afstand van een brilleglas) dan is het waarschijnlijk, dat ook conjunctivaalstralen dóór de opening in het scherm den detector hebben kunnen bereiken. Immers van uit de limbusvaten wordt in alle richtingen een mitogenetische straling uitgezonden, zoodat een gedeelte dezer stralen door de opening van het scherm treedt.

De afstand cornea — detector, die ongeveer 12 m.m. moet hebben bedragen, is misschien zelfs wel te groot, om de mitogenetische straling van het oog nog te kunnen aantoonen. Immers is het best mogelijk, dat hier, ondanks het fractioneeren, de afstands-karakteristiek van de cornea was overschreden, en dus de gevonden veranderingen op die van de bloedstraling moeten worden teruggebracht. De methode is echter op een betrekkelijk eenvoudige manier van deze onvolmaaktheid te zuiveren. Op de plaats van de opening in het scherm, zou men een buisje kunnen aanbrengen met een doorsnede van ongeveer $\frac{1}{3}$ van de cornea en den proefpersoon door dit buisje naar den detector laten kijken.

Om de bloedstralen, van de limbus afkomstig, geheel af te scherpen zou men nog beter gebruik kunnen maken van het op figuur 1 in doorsnede afgebeelde buisje (DEBYE), waar, door een diaphragma, dat aan de uiteinden ongeveer $\frac{1}{3}$ corneadoorsnede heeft, alleen een practisch parallelle bundel doorgelaten wordt. In figuur 1 is de grootste afwijking van de parallelle stralengang met een stippellijn aangegeven.

FIGUUR 1.



Het zal, alvorens de nu wat gewijzigde techniek van de methode van BRAINESS te gebruiken, noodzakelijk zijn, zich een oordeel te vormen omtrent de afstandskarakteristiek van de cornea-epitheel straling.

Allereerst is het echter noodzakelijk, een onderzoek in te stellen betreffende de vraag, of het cornea-epitheel wel straalt. Immers HARDERS is, geheel in strijd met de meening van alle andere onderzoekers, tot de conclusie gekomen, dat het cornea-epitheel, bij menschen althans, niet of nauwelijks straalt. Zooals in Hoofdstuk II werd medegedeeld, gebruikte hij, ter elimineering van de conjunctivaalstraling, een glazen contactglas, hetwelk de zichtbare conjunctiva geheel bedekte. In dit contactglas was een opening, welke zoodanig lag, dat alleen het centrale gebied van de cornea onbedekt was. Dit contactglas, hetwelk natuurlijk niet voor ieder oog apart gemaakt was, kan echter invloed gehad hebben op het resultaat van zijn onderzoekingen. Immers, wij zagen reeds, dat door druk op de limbusvaten de mitogenetische straling van het cornea-epitheel rechtstreeks wordt beïnvloed. Ook een andere oorzaak voor het niet aantoonen der mitogenetische straling kan bij HARDERS een rol hebben gespeeld. Volgens mondelinge mededeeling werden de buisjes met suspensie zóódanig voor den inductor gehouden, dat de afstand cornea — detector 4—5 m.m. moet hebben bedragen. Het is wederom de vraag, of hier, mede gezien het feit, dat HARDERS zijn proeven met continue bestraling uitvoerde, niet de afstandskarakteristiek was overschreden.

Bij mijn onderzoekingen moest dus de volgende gedragslijn worden vastgesteld. Het was allereerst noodig, een onderzoek te verrichten, waaruit moest blijken, dat het cornea-epitheel inderdaad straalde. Indien dit het geval bleek te zijn, waren verdere onderzoekingen gewenscht, ter bepaling van de afstandskarakteristiek.

Om uit te maken, of het cornea-epitheel Gurwitsch-stralen uitzond, werden door mij een aantal proeven volgens de methode van WOLFF en RAS verricht; waarbij als inductor de konijnencornea werd gebruikt. Zooals GURWITSCH reeds in zijn verweer tegen de onderzoekingen van HARDERS naar voren bracht, heeft het konijn het voordeel, dat bij dit dier alléén de cornea onbedekt is, zoodat een straling van de bloedvaten der conjunctiva bulbi geen invloed op de proef kan uitoefenen. Verder is het gemakkelijk door de configuratie der deelen rondom de oogbol, het buisje met suspensie op genoegzaam kleinen afstand van de oogappel op te stellen. Nu werden eenige voorloopige proeven verricht, waarbij getracht werd een effect te voorschijn te roepen bij een bestralingsafstand van één m.m., zonder bestralingsonderbreking en zonder reflexie.

TABEL 1.

No. van proef	BESTRALINGSDUUR IN SECONDEN													Contrôle
	20"	25"	30"	35"	40"	45"	50"	60"	70"	75"	80"	90"		
I			88 92 — 110		86 — 84 88		84 87 — 90	87 79 84 —	70 78 76 72	80 85 73 82	79 73 78 —	78 79 75 76	73 76 93 88	
II	94 115 95 —	89 77 81 86	95 82 92 94	75 76 74 —	99 92 86 90								95 84 94 92	
III	109 98 110 105	98 120 119 114	121 130 119 134	94 99 112 109	109 94 116 102								106 — 104 —	
IV		126 119 141 132	115 109 118 —	146 130 164 148	109 98 107 —								120 111 121 117	
V		83 87 86 —	94 101 93 98	— 98 89 81	87 — 84 86								85 — — —	
VI		72 68 79 69	89 83 79 80	79 — 79 —	70 74 67 69	78 74 62 72							68 80 74 72	
VII	160 175 163 150	172 146 160 158	— 147 151 148	175 167 180 178	141 — 170 158		156 148 149 180	— 162 177 145	152 171 157 148		133 158 — 165		159 — 133 176	

TABEL 1 (vervolg).

No. van proef	BESTRALINGSDUUR IN SECONDEN													Contrôle
	20"	25"	30"	35"	40"	45"	50"	60"	70"	75"	80"	90"		
VIII		40	44	42	46	43								44
		38	46	40	41	—								40
		50	49	48	43	39								44
		42	42	51	43	44								—
IX		199	220	202	207	—								215
		218	—	208	227	218								205
		203	223	—	201	201								210
		—	242	206	—	210								—
X		41	45	34	39	33								32
		43	42	—	34	40								40
		33	49	37	—	39								33
		33	52	35	36	40								36
XI		63	—	60	71	60								63
		64	73	67	60	70								69
		77	84	63	63	74								68
		69	81	66	55	58								64
XII		30	33	20	29									28
		24	28	24	25									25
		26	30	32	36									27
		27	—	—	20									28
XIII		70	—	78	66	66								58
		62	60	70	60	—								57
		69	68	68	60	55								52
		64	60	73	—	68								54
XIV	41	49	59	65	41									50
	48	48	53	54	49									41
	47	42	60	53	46									42
	48	49	49	64	54									44

TABEL 1 (vervolg).

No. van proef	BESTRALINGSDUUR IN SECONDEN												Contrôle
	20"	25"	30"	35"	40"	45"	50"	60"	70"	75"	80"	90"	
XV	41	38	45	37	36								37
	45	41	52	33	46								42
	38	33	47	46	40								39
	42	45	53	41	43								41
XVI	77	72	72	92	76								75
	81	83	—	88	71								81
	73	82	93	96	68								78
	77	67	82	93	81								71
XVII		104	140	109	98	106							120
		96	104	139	81	83							98
		117	123	128	—	94							99
		102	122	151	104	95							99
XVIII		27	45	42	42	45							36
		33	36	48	48	45							32
		35	43	42	47	40							37
		38	41	47	41	44							34
XIX		67	53	49	55	52							56
		59	48	46	48	51							52
		59	56	51	—	—							50
		64	49	53	51	49							54
XX		41	55	49	35	49							43
		40	45	44	43	40							47
		45	57	40	48	45							46
		47	56	36	40	48							50
XXI		54	78	64		55							54
		58	64	71		48							60
		—	66	78		64							55
		57	60	60		54							51

TABEL 1 (vervolg).

No. van proef	BESTRALINGSDUUR IN SECONDEN											Contrôle		
	20"	25"	30"	35"	40"	45"	50"	60"	70"	75"	80"		90"	
XXII			110	99	—	97								96
			121	102	108	99								107
			141	114	91	88								105
			128	99	117	108								114
XXIII		60	69	60	58	69								67
		—	71	62	64	62								64
		65	73	—	63	62								66
		65	86	60	58	63								—
XXIV		75	69	84	70	68								65
		70	71	81	68	76								71
		—	69	81	71	67								75
		63	83	83	74	69								73
XXV		138	136	—	119									120
		118	138	112	117									125
		114	149	112	132									116
		119	144	119	119									—

TABEL 2.

No. van proef	BESTRALINGSDUUR IN SECONDEN					
	20"	25"	30"	35"	40"	45"
I			97 (± 5,53)		86 (± 0,94)	
II	101 (± 5,58)	83 (± 2,31)	91 (± 2,59)	75 (± 0,39)	92 (± 2,37)	
III	106 (± 2,37)	113 (± 4,41)	126 (± 3,10)	104 (± 3,65)	105 (± 4,09)	
IV		130 (± 4,04)	114 (± 2,16)	147 (± 6,00)	105 (± 2,77)	
V		85 (± 1,00)	97 (± 1,60)	90 (± 4,01)	86 (± 0,96)	
VI		72 (± 2,15)	83 (± 1,85)	79 (± 0,00)	70 (± 1,27)	72 (± 2,95)
VII	162 (± 4,46)	159 (± 4,62)	149 (± 1,00)	175 (± 2,28)	157 (± 6,88)	
VIII		43 (± 2,28)	45 (± 1,30)	45 (± 2,22)	43 (± 0,90)	42 (± 1,25)
IX		207 (± 4,74)	228 (± 5,63)	205 (± 1,45)	212 (± 6,42)	210 (± 3,77)
X		38 (± 2,28)	47 (± 1,91)	35 (± 0,76)	36 (± 1,20)	38 (± 1,46)
XI		68 (± 2,78)	79 (± 2,69)	64 (± 1,37)	62 (± 2,91)	66 (± 3,35)
XII		27 (± 1,09)	30 (± 1,20)	25 (± 2,89)	28 (± 2,87)	
XIII		66 (± 1,68)	63 (± 2,19)	72 (± 1,89)	62 (± 1,41)	63 (± 3,30)

TABEL 2

BESTRALINGSDUUR IN SECONDEN						Contrôle
50"	60"	70"	75"	80"	90"	
87 (± 1,41)	83 (± 1,92)	74 (± 1,58)	80 (± 2,21)	77 (± 1,53)	77 (± 0,79)	83 (± 4,13)
						91 (± 2,17)
						105 (± 0,50)
						117 (± 1,96)
						85 ?
						74 (± 2,14)
158 (± 6,47)	161 (± 7,55)	157 (± 4,35)	152 (± 7,93)			156 (± 10,02)
						43 (± 1,11)
						210 (± 2,36)
						35 (± 1,56)
						66 (± 1,28)
						27 (± 0,62)
						55 (± 1,20)

TABEL 2.

No. van proef	BESTRALINGSDUUR IN SECONDEN					
	20"	25"	30"	35"	40"	45"
I			97 (± 5,53)		86 (± 0,94)	
II	101 (± 5,58)	83 (± 2,31)	91 (± 2,59)	75 (± 0,39)	92 (± 2,37)	
III	106 (± 2,37)	113 (± 4,41)	126 (± 3,10)	104 (± 3,65)	105 (± 4,09)	
IV		130 (± 4,04)	114 (± 2,16)	147 (± 6,00)	105 (± 2,77)	
V		85 (± 1,00)	97 (± 1,60)	90 (± 4,01)	86 (± 0,96)	
VI		72 (± 2,15)	83 (± 1,85)	79 (± 0,00)	70 (± 1,27)	72 (± 2,95)
VII	162 (± 4,46)	159 (± 4,62)	149 (± 1,00)	175 (± 2,28)	157 (± 6,88)	
VIII		43 (± 2,28)	45 (± 1,30)	45 (± 2,22)	43 (± 0,90)	42 (± 1,25)
IX		207 (± 4,74)	228 (± 5,63)	205 (± 1,45)	212 (± 6,42)	210 (± 3,77)
X		38 (± 2,28)	47 (± 1,91)	35 (± 0,76)	36 (± 1,20)	38 (± 1,46)
XI		68 (± 2,78)	79 (± 2,69)	64 (± 1,37)	62 (± 2,91)	66 (± 3,35)
XII		27 (± 1,09)	30 (± 1,20)	25 (± 2,89)	28 (± 2,87)	
XIII		66 (± 1,68)	63 (± 2,19)	72 (± 1,89)	62 (± 1,41)	63 (± 3,30)

TABEL 2

BESTRALINGSDUUR IN SECONDEN						Contrôle
50"	60"	70"	75"	80"	90"	
87 (± 1,41)	83 (± 1,92)	74 (± 1,58)	80 (± 2,21)	77 (± 1,53)	77 (± 0,79)	83 (± 4,13)
						91 (± 2,17)
						105 (± 0,50)
						117 (± 1,96)
						85 ?
						74 (± 2,14)
158 (± 6,47)	161 (± 7,55)	157 (± 4,35)	152 (± 7,93)			156 (± 10,02)
						43 (± 1,11)
						210 (± 2,36)
						35 (± 1,56)
						66 (± 1,28)
						27 (± 0,62)
						55 (± 1,20)

TABEL 2 (vervolg).

No. van proef	BESTRALINGSDUUR IN SECONDEN					
	20"	25"	30"	35"	40"	45"
XIV	46 (± 1,46)	47 (± 1,46)	55 (± 2,25)	59 (± 2,76)	48 (± 2,36)	
XV	42 (± 1,25)	39 (± 2,19)	49 (± 1,68)	39 (± 2,41)	41 (± 1,82)	
XVI	77 (± 1,42)	76 (± 3,37)	82 (± 4,96)	92 (± 1,44)	74 (± 2,48)	
XVII		105 (± 3,78)	122 (± 6,36)	132 (± 7,73)	94 (± 5,63)	95 (± 4,07)
XVIII		33 (± 2,62)	41 (± 1,68)	45 (± 1,39)	45 (± 1,52)	44 (± 1,03)
XIX		62 (± 1,72)	52 (± 1,60)	50 (± 1,48)	51 (± 1,67)	51 (± 0,74)
XX		43 (± 1,44)	53 (± 2,41)	42 (± 2,41)	42 (± 2,36)	46 (± 1,75)
XXI		56 (± 1,00)	67 (± 3,35)	68 (± 3,43)		55 (± 2,97)
XXII			125 (± 5,61)	104 (± 3,08)	105 (± 5,39)	98 (± 3,54)
XXIII		63 (± 1,37)	75 (± 3,33)	61 (± 0,58)	61 (± 1,39)	64 (± 1,46)
XXIV		69 (± 2,85)	73 (± 2,92)	82 (± 0,66)	71 (± 1,09)	70 (± 1,77)
XXV		122 (± 4,64)	142 (± 2,56)	114 (± 1,91)	122 (± 2,99)	

TABEL 2 (vervolg).

BESTRALINGSDUUR IN SECONDEN						Contrôle
50"	60"	70"	75"	80"	90"	
						44 (± 1,75)
						40 (± 0,97)
						76 (± 1,86)
						104 (± 4,84)
						35 (± 0,97)
						53 (± 1,12)
						44 (± 1,77)
						55 (± 1,62)
						106 (± 3,21)
						66 (± 0,37)
						71 (± 1,95)
						120 (± 2,13)

TABEL 2 (vervolg).

No. van proef	BESTRALINGSDUUR IN SECONDEN					
	20"	25"	30"	35"	40"	45"
XIV	46 (± 1,46)	47 (± 1,46)	55 (± 2,25)	59 (± 2,76)	48 (± 2,36)	
XV	42 (± 1,25)	39 (± 2,19)	49 (± 1,68)	39 (± 2,41)	41 (± 1,82)	
XVI	77 (± 1,42)	76 (± 3,37)	82 (± 4,96)	92 (± 1,44)	74 (± 2,48)	
XVII		105 (± 3,78)	122 (± 6,36)	132 (± 7,73)	94 (± 5,63)	95 (± 4,07)
XVIII		33 (± 2,62)	41 (± 1,68)	45 (± 1,39)	45 (± 1,52)	44 (± 1,03)
XIX		62 (± 1,72)	52 (± 1,60)	50 (± 1,48)	51 (± 1,67)	51 (± 0,74)
XX		43 (± 1,44)	53 (± 2,41)	42 (± 2,41)	42 (± 2,36)	46 (± 1,75)
XXI		56 (± 1,00)	67 (± 3,35)	68 (± 3,43)		55 (± 2,97)
XXII			125 (± 5,61)	104 (± 3,08)	105 (± 5,39)	98 (± 3,54)
XXIII		63 (± 1,37)	75 (± 3,33)	61 (± 0,58)	61 (± 1,39)	64 (± 1,46)
XXIV		69 (± 2,85)	73 (± 2,92)	82 (± 0,66)	71 (± 1,09)	70 (± 1,77)
XXV		122 (± 4,64)	142 (± 2,56)	114 (± 1,91)	122 (± 2,99)	

TABEL 2 (vervolg).

BESTRALINGSDUUR IN SECONDEN						Contrôle
50"	60"	70"	75"	80"	90"	
						44 (± 1,75)
						40 (± 0,97)
						76 (± 1,86)
						104 (± 4,84)
						35 (± 0,97)
						53 (± 1,12)
						44 (± 1,77)
						55 (± 1,62)
						106 (± 3,21)
						66 (± 0,37)
						71 (± 1,95)
						120 (± 2,13)

Uit deze proeven leek het, alsof een effect te vinden zou zijn op een bestralingduur van 80—90 seconden. Het was echter zeer moeilijk, gedurende een zoo langen tijdsduur den afstand inductor — detector ongeveer op 1 m.m. te fixeeren ten gevolge van bewegingen van het konijne oog. Een volledige fixatie van den kop van het konijn kon geen verbetering in het constant houden van den afstand geven, daar het konijne oog ten opzichte van den kop niet te fixeeren is en het konijn *Musculi retractores bulbi* rijk is, welker contractie den afstand inductor — detector direct en sterk beïnvloedt. Blijkbaar moest de moeilijkheid door verkorting van den bestralingsduur worden opgelost. Op advies van Prof. WOLFF werd gebruik gemaakt van een aluminium reflector, welke door zijn reflexie een versterking der stralen en een verkorting van den stralingsduur zou veroorzaken. Achter het kwartsbuisje met suspensie werd nu een in den vorm van het buisje uitgeslagen reepje aluminium aangebracht en dit aan het buisje door middel van een stalen veertje vastgeklemd. Nu werden wederom proeven verricht, waarbij de afstand van de corneatop tot aan het buisje weer 1 m.m. was (gemeten met keratometer van WESSELY). Op deze wijze werden 25 proeven verricht. De resultaten dezer proeven zijn in tabel 1 vermeld. In deze tabel is in de eerste kolom het nummer van de proef opgegeven. In de volgende kolommen, allen gerangschikt onder „bestralingsduur in seconden” zijn de kiemgetallen van alle 25 proeven verzameld. De getallen van de verschillende hokjes van één slide-cell staan hier onder elkaar vermeld. In de laatste kolom zijn de cijfers van de contrôles weergegeven. Dit cijfermateriaal zal nu door verdere bewerking moeten worden vereenvoudigd, opdat zal kunnen blijken, of inderdaad bijzonderheden hierin kunnen worden aangetoond.

Tabel 2 geeft nu, met de cijfers zonder haakjes, de reeks gemiddelden van de verschillende kiemgetallen van één slide-cell aan. Deze grootte zal verder worden voorgesteld met L. De tabel 2 is op dezelfde wijze opgesteld als tabel 1. In plaats van de verschillende kiemgetallen van één slide-cell is hier echter het wiskundig gemiddelde afgedrukt. Wederom zijn deze L's van één proef naast elkander in horizontale richting opgesteld, die van gelijken bestralingsduur der verschillende proeven onder elkander. Het nummer van de proef, de bestralingsduur en de contrôle zijn geheel als in tabel 1 aangegeven. De grootte van L is op een geheel cijfer afgerond en wel zoodanig, dat 0,5 of meer naar boven, alles onder 0,5 naar beneden is afgerond.

Beziet men nu de grootte van de L's van iedere proef afzonderlijk, dan blijkt, dat deze grootte in het algemeen een lichte schommeling vertoont. In bijna alle proeven is er meestal één L aan te geven, welke min of meer duidelijk grooter is. In de 25 proeven, waarvan de cijfers in de tabel 1 zijn verwerkt, is slechts in twee gevallen geen

duidelijke vergrooting van één der L's aan te toonen. De vermeerdering van het getal L drukt uit, dat gemiddeld in de betreffende slide-cell het aantal bacteriekolonies is gestegen. Komt deze stijging nu door een sterke vermeerdering van het aantal bacteriën in één hokje, of is deze vermeerdering het gevolg van een vermeerdering van het aantal kolonies in alle hokjes?

Deze laatste vraag is n.l. van groot belang. Immers indien de vergrooting van L uitsluitend aan een sterke vermeerdering in één hokje moet worden toegeschreven, geeft dit géén aanwijzing, dat een vermeerdering van het aantal bacteriën in die proefportie, waaruit de slide-cell gevuld is, is opgetreden, maar is dit veel meer de uitdrukking van het feit, dat ergens in de proef een onregelmatigheid is geschied. Wanneer echter de verschillende waarden der kamertjes van die slide-cell, welke een vergroot L vertoont, allen aan de vermeerdering deelnemen, dan geeft dit een aanwijzing, dat deze vermeerdering in de overeenkomstige proefportie is opgetreden. Bij het bezien der cijfers van tabel 1 blijkt, dat dit laatste in practisch alle gevallen van vergrootte L duidelijk naar voren komt. De vraag is nu, is deze tijdelijke vermeerdering van het aantal bacteriën in een proefportie (dus vergrootte L) gehouden aan een bepaalden bestralingsduur, of komt zij verspreid over het onderzochte gebied voor?

Deze vraag is van groot belang, omdat de omstandigheden voor iedere proef zoo gelijk mogelijk zijn gehouden en men dus een vrij constante vergrooting van L zal verwachten. Immers, de detector is zooveel mogelijk op gelijke wijze behandeld en de afstand tusschen konijnencornea en detector zoo gelijk mogelijk gehouden. Ook is steeds hetzelfde konijn op ongeveer hetzelfde uur van den dag gebruikt. In tabel 3 nu zijn de verschillende bestralingsduren

TABEL 3.

	BESTRALINGSDUUR IN SECONDEN					
	20	25	30	35	40	45
Frequentie van vergrootte L	1	1	12	9	0	0

vermeld, waarop een vergrooting van L optrad en tevens de frequentie van het voorkomen van een vergrootte L bij een bepaalden bestralingsduur. Bestralingsduren boven de 45 seconden zijn weggelaten, omdat zij in geen genoegzaam groot aantal zijn verricht. Uit deze tabel is zonder meer de conclusie te trekken, dat de vergrooting van L in een circumscrip gebied van den bestralingsduur

voorkomt. Een invloed van de dichtheid der suspensie op den bestralingsduur is hierbij niet aan te toonen.

Hieraan zou ik nog kunnen toevoegen de resultaten van 5 andere, op geheel gelijke wijze verrichtte proeven, waarvan de gespecificeerde getallen zich helaas niet meer in mijn bezit bevinden en welke daarom niet verder zullen worden vermeld. Van deze 5 proeven vertoonden vier wederom een duidelijke vergrooting van L, waarvan 2 maal op 30 seconden en 2 maal op 35 seconden. Van een totaal van 30 proeven zijn dus in 27 gevallen duidelijke vergrootingen van L aan te toonen, van deze vergrootingen vallen er 25 op een bestralingsduur van 30 of 35 seconden. Nu moet men zich afvragen, of ook een

TABEL 4.

No. van proef	BESTRALINGSDUUR IN SECONDEN					
	20"	25"	30"	35"	40"	45"
I			17,5%			
II	11%					
III			20%			
IV					25,5%	
V				13,5%		
VI				12,5%		
VII					12%	
VIII						
IX				(9%)		
X				34%		
XI				19%		
XII			12%			
XIII				33%		
XIV				34%		
XV			23,5%			
XVI				21%		
XVII				27%		
XVIII				29%		
XIX		17,5%				
XX			21%			
XXI				24%		
XXII				18,5%		
XXIII				14%		
XXIV				15,5%		
XXV			17,5%			

overeenkomst bestaat tusschen de grootte van de in haast alle proeven te vinden tijdelijke vergrooting van één L. Deze vergrooting werd, in navolging van WOLFF en RAS, uitgedrukt in %.

Omtrent de procentueele vergrooingen van L ten opzichte van de contrôle licht tabel 4 ons in. Hier zijn deze procentueele vergrooingen voor iedere proef aangegeven. Wederom is het nummer van de proef, waarin de desbetreffende vergrooing optrad geheel links voorgesteld. De procentueele vergrooing van één L van elke proef is te vinden onder den bestralingsduur, waarop zij optrad, men kan ook zeggen de top is gerangschikt onder zijn toptijd.

Indien nu dit een uiting is van een mitogenetisch effect, hoe is het verloop dan te verklaren? De vermeerdering van het aantal bacteriën vertoont als het ware in een korten tijd een top, welke echter even snel weer verdwijnt en waardoor dus L tot het vroegere niveau afzakt. Dit is verreweg het meest voorkomende beeld in deze proevenserie. De oorzaak van een dergelijk verloop kan een depressie zijn. Deze zou dus regelmatig de beginnende groeifase der bacteriën stuiten, m.a.w. hier zou dus regelmatig een depressie zijn aangetoond. Dit klopt met de in het eerste hoofdstuk medegedeelde waarnemingen, dat cornea-epitheel zoo gemakkelijk tot een depressie aanleiding kan geven (A. GURWITSCH, SALKIND, e.a.).

Resumeerende blijkt hier dus een tijdelijke, bijna geregeld aantoonbare vermeerdering der bacteriën bij de bestraling te zijn opgetreden, welke vermeerdering een duidelijk verband met den bestralingsduur vertoont. Dit verschijnsel komt dus geheel overeen met wat A. GURWITSCH een mitogenetisch effect noemde.

Bezien wij nu echter de verschillende inductiegraden van L, uitgedrukt in % ten opzichte van het wiskundige gemiddelde van de contrôlecijfers van iedere proef nader, dan blijkt, dat deze slechts matig groot zijn. Volgens WOLFF zouden slechts 11 van de 25 proeven met zekerheid een mitogenetisch effect vertoonen.

Immers in 11 gevallen werd de minumgrens van 20% inductiegraad bereikt of overschreden. Als oorzaak voor deze lage inductie zou genoemd kunnen worden de snel optredende depressie, waardoor het verkrijgen van hoogere effecten bemoeilijkt werd.

Het lijkt mij beter, alvorens een conclusie uit bovenstaande gegevens te trekken, door een andere manier van berekenen uit te maken, welke van de 25 proeven als positief kunnen worden aangemerkt.

Ter verrichting van een nadere doorrekening der proeven werd allereerst de middelbare fout van de kiemgetallen van de hokjes van iedere slide-cell apart berekend. Ik heb mij voor dit doel bediend van de bekende formule van JOHANNSEN ¹⁾.

$$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

¹⁾ Elementen der exacten Erblchkeitslehre 1909, blz. 81.

In deze formule stelt m de middelbare fout voor, n het aantal kiemgetallen, welke uit één proefportie werden geteld en $\tilde{\sigma}$ de standaardafwijking.

Volgens JOHANNSEN is de formule ter berekening van de standaardafwijking

$$\tilde{\sigma} = \sqrt{\frac{\sum [v^2]}{n}}$$

Daarin beteekent v de verschillen tusschen de enkelwaarden en het wiskundige gemiddelde, Σ is een somteeken.

Theoretisch noemt men verschillen reël, wanneer de standaardafwijking (O_M) van de reeksgemiddelden onderling grooter is dan de toelaatbare middelbare fout dier uitkomsten, die te stellen is op $M_m + 3 m_m$, derhalve, wanneer dus:

$$O_M > M_m + 3 m_m$$

Het linker lid dezer ongelijkheid geeft een maat voor de tusschen de afzonderlijke reeksen waargenomen verschillen. Het rechter lid geeft de grootste waarde aan, waarbinnen men, op grond van de onnauwkeurigheid der oorspronkelijke waarnemingen en met 99,75% kans, de verschillen der reeksgemiddelden zou mogen verwachten, hetgeen beteekent: wanneer de werkelijk voorkomende verschillen tusschen de verschillende waarnemingsreeksen niet grooter zijn dan deze grootste waarde, dan zijn de afzonderlijke reeksen als aequivalent te beschouwen en de waargenomen verscheidenheid der gemiddelden moet aan onvermijdelijke waarnemingsfouten worden toegeschreven. In het bovenstaande is met den naam reeks de kiemgetallen van één slide-cell aangegeven. Deze berekening heb ik nu bij mijn proeven uitgevoerd, de uitkomsten zijn weergegeven in tabel 5.

In deze tabel beteekent:

M De gemiddelde waarde van de reeksgemiddelden.

M

O De uit deze waarden afgeleide standaardafwijking.

M

M De gemiddelde middelbare fout dier reeksgemiddelden.

m

m De middelbare fout dezer middelbare fout.

m

TABEL 5.

No. van proef	M M	O M	M m	M m	Resultaat
I	82,6	6,54	2,20	0,50	+
II	88,9	8,06	2,57	0,63	+
III	109,7	7,86	3,02	0,54	+
IV	122,5	14,59	3,39	0,67	+
V	88,4	4,26	1,87	0,54	+
VI	74,8	4,56	1,73	0,34	+
VII	158,6	6,59	5,56	0,82	—
VIII	43,5	1,32	1,51	0,22	—
IX	212	7,62	4,09	0,64	+
X	38,2	4,05	1,53	0,20	+
XI	67,4	5,58	2,40	0,34	+
XII	27,4	1,63	1,73	0,42	—
XIII	63,6	5,09	1,96	0,28	+
XIV	50,0	5,38	2,01	0,20	+
XV	41,7	3,49	1,73	0,25	+
XVI	79,7	6,20	2,59	0,51	+
XVII	108,6	13,90	5,40	0,57	+
XVIII	40,3	4,63	1,44	0,14	+
XIX	53,1	4,22	1,39	0,14	+
XX	44,9	3,92	2,02	0,12	+
XXI	60,4	5,97	2,06	0,42	+
XXII	107,5	9,18	4,17	0,49	+
XXIII	64,9	4,80	1,41	0,39	+
XXIV	72,7	4,43	1,87	0,34	+
XXV	124,1	9,11	2,85	0,44	+

Wil een gevonden verschil tusschen de verschillende reeksgemiddelden van één proef een werkelijk verschil (met 99,75% kans) beteekenen, dan moet voldaan zijn aan de formule

$$\frac{O}{M} > \frac{M}{m} + 3 \frac{m}{m}$$

Wanneer geldt: $\frac{O}{M} < \frac{M}{m} + 3 \frac{m}{m}$, dan is deze waarschijnlijkheid (= kans) van 99,75% niet bereikt. In dat geval beschouw ik eventueel bestaande verschillen niet meer als „reëel”. Proeven met reële verschillen zijn in tabel 5 met + aangeduid, de anderen met een — teeken.

In tabel 5 nu zijn de door bovenstaande rekening verkregen waarden medegedeeld. Wederom zijn links van de tabel de nummers der proeven in Romeinsche cijfers weergegeven, daarachter volgen de waarden van de verschillende grootheden, welke boven in de tabel zijn vermeld. Geheel rechts vindt men het resultaat van de becijfering, voor iedere proef apart, afgedrukt. Uit deze tabel blijkt, dat van de 25 proeven er 22 voldoen aan de formule:

$$O_M > M_m + 3 m_m.$$

Als voorbeeld van een dergelijke berekening moge die van proef II dienen. In tabel 1 zijn vermeld de verschillende enkelwaarden van deze proef. Nemen wij de vier waarden der contrôle:

95

84

94

92

Ter berekening van het reeksgemiddelde L heeft men slechts de som der enkelwaarden te deelen door hun aantal. In dit geval is L dus:

$$\frac{365}{4} = 91,25 \text{ (of vereenvoudigd: 91).}$$

Nu volgt de berekening der middelbare fout van deze serie. Haar waarde wordt bepaald door de formule:

$$m = \frac{\tilde{\sigma}}{\sqrt{n}}.$$

$\tilde{\sigma}$ (= standaardafwijking) is bekend uit de reeds medegedeelde formule:

$$\tilde{\sigma} = \sqrt{\frac{\sum [v^2]}{n}}.$$

De formule der middelbare fout is dus:

$$m = \frac{\sqrt{\frac{\sum [v^2]}{n}}}{\sqrt{n}}.$$

Ter verkrijging van de waarde " $\sum [v^2]$ " worden de quadraten van de verschillen van de enkelwaarden met hun reeksgemiddelde opgeteld, dus:

$$\sum [v^2] = 16 + 49 + 9 + 1 = 75.$$

m wordt dus:

$$\frac{\sqrt{\frac{75}{4}}}{\sqrt{4}} = 2.17.$$

Op deze wijze wordt de middelbare fout van iedere reeks van de proef berekend. Met het zóó verkregen getallenmateriaal is het nu mogelijk, de waarde van M_M , O_M , M_m en m_m te vinden.

De bepaling van M_M geschiedt door de som van de waarden L der proef te deelen door het aantal reeksen van deze proef. Bij proef II is M_M : 88,9.

Nu kan de berekening van O_M ter hand genomen worden. Daar zij de standaardafwijking der verschillende L's van de proef voorstelt, geschiedt haar bepaling wederom volgens de formule:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum [v^2]}{n}} \quad (n = \text{het aantal reeksen})$$

" $\sum [v^2]$ " is hier de som van het kwadraat der verschillen tusschen de verschillende waarden L van de proef en M_M

	L	v	v^2
20"	101,3	12,4	153,76
25"	83,3	5,6	31,12
30"	90,8	1,9	3,61
35"	75,0	13,9	193,21
40"	91,8	2,9	8,41
Contrôle	91,3	2,4	5,76

$$\sum [v^2] = 395,86$$

$$O_M = \sqrt{\frac{395,86}{6}} = 8,06.$$

Ter verkrijging der waarde M_m wordt de som der middelbare fouten door het aantal series gedeeld. M_m is bij proef II 2,57.

De waarde m_m wordt wederom gevonden uit de formule der middelbare fout. n is hier het aantal reeksen van de proef, $\sum [v^2]$ de som van de quadraten der verschillen tusschen de middelbare fouten en hun M_m .

	m	v	v ²
20"	5,08	3,01	9,06
25"	2,31	0,26	0,07
30"	2,59	0,02	0,00
35"	0,39	2,18	4,75
40"	2,37	0,20	0,04
contrôle	2,13	0,40	0,16
			$\Sigma [v^2] = 14,02$

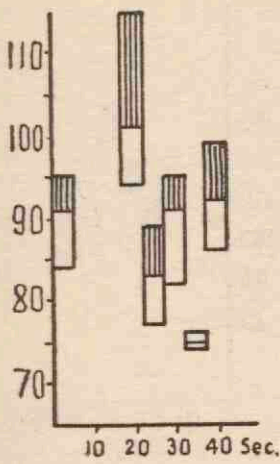
$$m_m = \frac{\sqrt{\frac{14,02}{6}}}{\sqrt{6}} = 0,63.$$

De waarde $M_m + 3 m_m$ is hier dus $2,57 + 3 \times 0,63 = 4,46$.

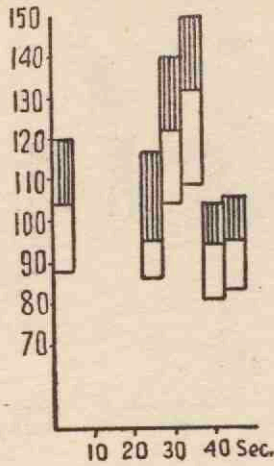
Deze waarde is kleiner dan die van $O_M (= 8,06)$, zoodat, volgens de foutenleer, de verschillen van de L's van deze proef reël zijn.

Teekent men de gemiddelden van alle series van één proef voorzien van hun speling, dus het gebied, waarin ergens de ware middelwaarde moet liggen, dan liggen deze gebieden op gelijke hoogten, wanneer slechts een schijnbare verscheidenheid bestaat. Zijn echter onder de series niet aequivalente, dan liggen deze met hun speling op andere hoogte. Men kan, zoodanig te werk gaande, bevestigen, wat ook door de zoojuist beschreven berekening alléén bewijsbaar is (Figuur 2). Er kan nu de tegenwerping gemaakt worden, dat n in mijn proeven voor een berekening, zooals doorgevoerd, te klein is. De slide-cells waren immers uit vier hokjes samengesteld. Ik heb daarmede het voorbeeld van Prof. WOLFF gevolgd.

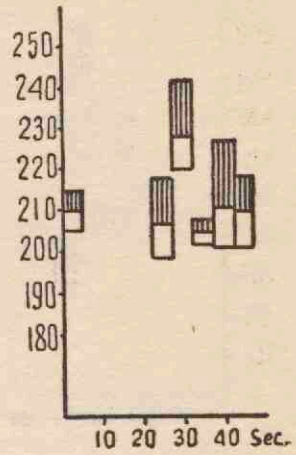
FIGUR 2.



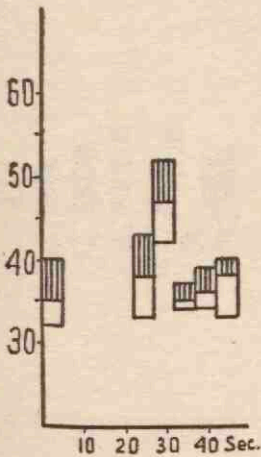
PROEF II +



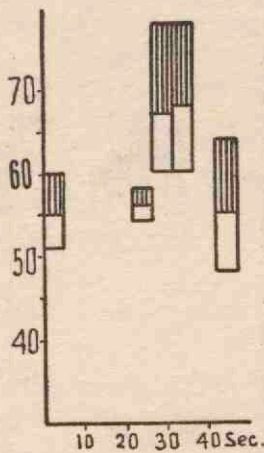
PROEF XVII +



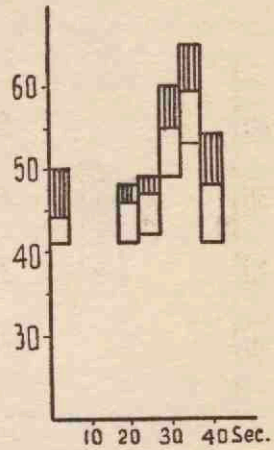
PROEF IX +



PROEF X +

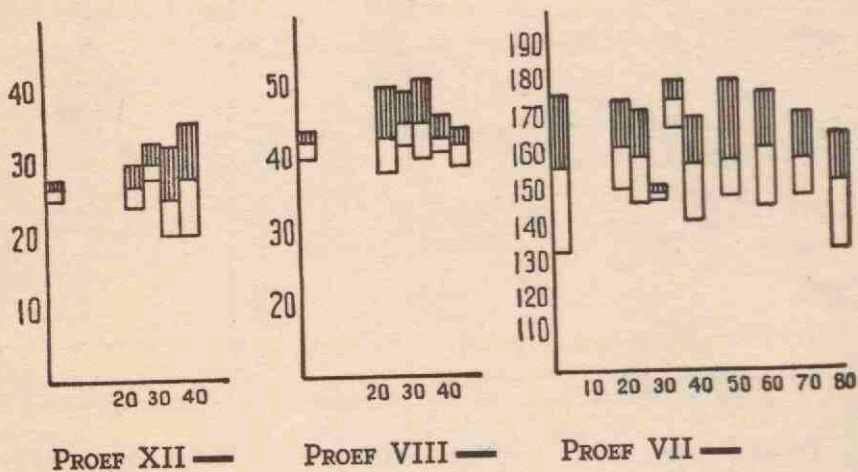
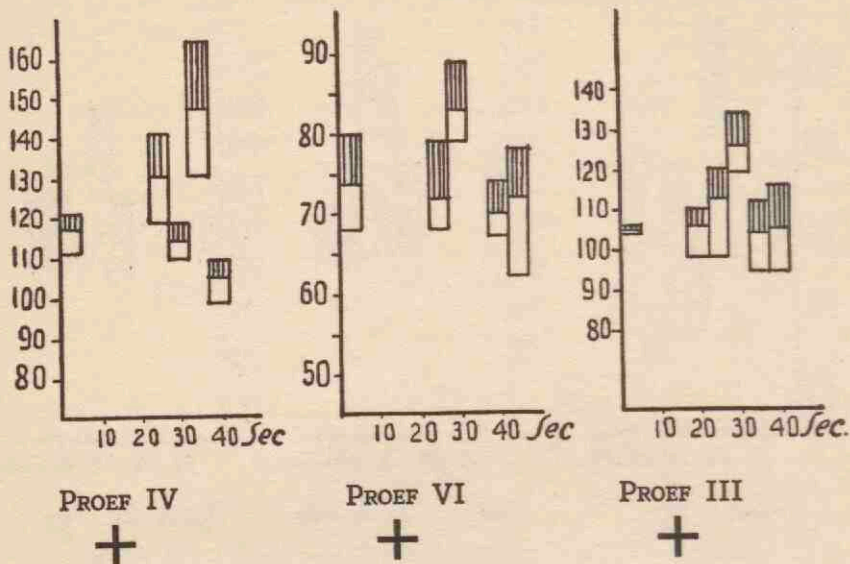


PROEF XXI +



PROEF XIV +

FIGUUR 2.



Zoals uit het proefschrift van WESTENBERG blijkt, zou het beter geweest zijn, n grooter te nemen (n.m.l. 12), een omstandigheid die nu niet meer gewijzigd kan worden. WESTENBERG grondt zijn bewering ten deele op een onderzoek naar de strooiing van zijn getallenmateriaal en op dat van WOLFF en RAS. Dit materiaal is soortgelijk aan dat van mijn tabel 2. Opgemerkt moet worden, dat de waarden tusschen haakjes in tabel 2 niet overeenkomen met de waarde X^2 van WESTENBERG. Deze X^2 is het kwadraat van de standaardafwijking van de enkelwaarden van de series, mijne waarden, zooals men zich nog herinnert, de middelbare fout. Zonder meer kan deze laatste dienen ter berekening van X^2 . X stelt, volgens WESTENBERG, de strooiing voor. De verhouding van X met de ware gemiddelde waarde is:

$$X^2 = \frac{n - 1}{n} L^2$$

waarin n het aantal kiemgetallen, per proefportie geteld, en L^2 de ware gemiddelde waarde is. Hier blijkt dus een moeilijkheid te bestaan bij het berekenen van onze strooiing, omdat in ons geval de ware gemiddelde waarde een onbekende grootheid is, welke zou moeten worden vervangen door het wiskundig gemiddelde van 4 kamertjes. Het is zonder meer begrijpelijk, dat juist de sterkste strooiingsverschillen invloed op het wiskundig gemiddelde zullen uitoefenen, en wel een zoodanige, dat deze L naar de waarde van het sterkst door de strooiing veranderde kiemgetal toe wordt veranderd. En, waar hier sprake is van het kwadraat van deze strooiing, zal dit uiteindelijk zijn invloed op de geheele som moeten hebben. De strooiing is n.l., volgens WESTENBERG, te beschouwen als zijnde identiek met de standaardafwijking. Hier geldt dus wederom de formule:

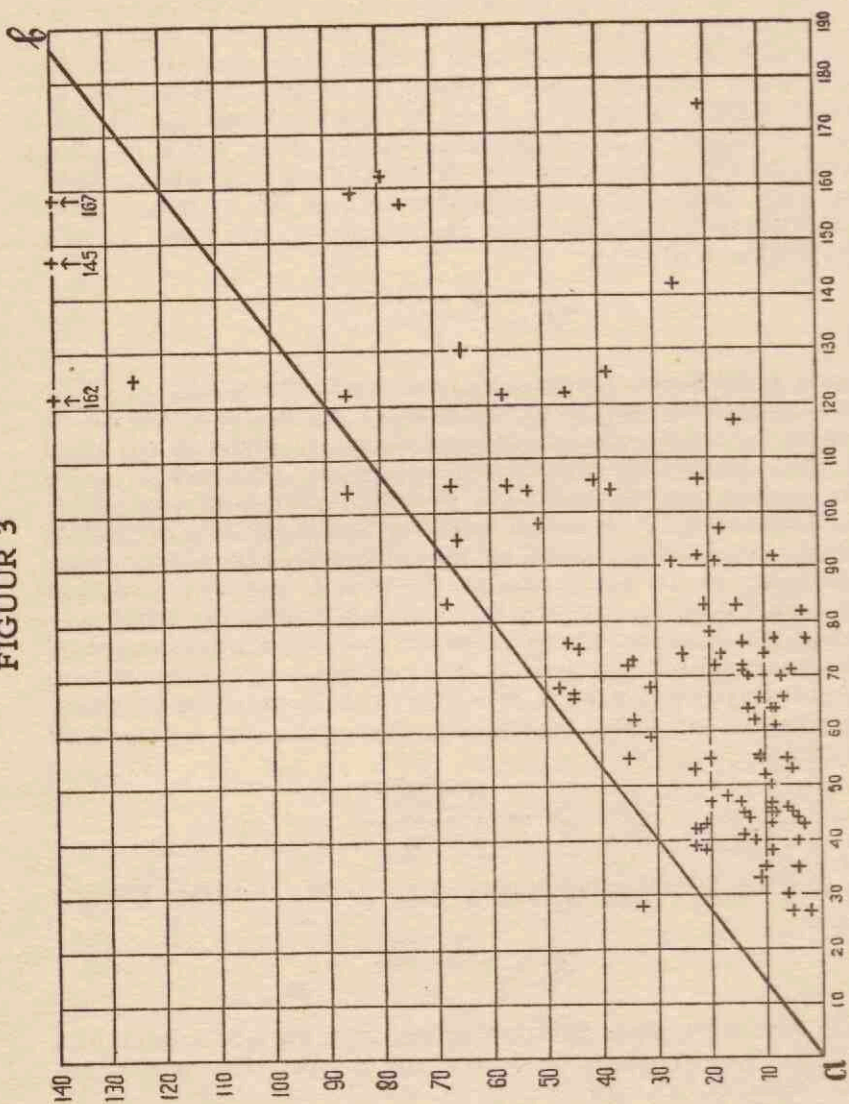
$$X = \sqrt{\frac{\sum [v^2]}{n}}$$

of, daar de strooiingsberekening deze in het kwadraat leverde:

$$X^2 = \frac{\sum [v^2]}{n}$$

Op deze wijze nu is de strooiing van mijn proeven berekend en in figuur 5 weergegeven. In deze figuur is op de abcis afgezet het gemiddelde der kiemgetallen, op de ordinaat het kwadraat van de strooiing. De lijn $a - b$ stelt voor de wiskundige verhouding tusschen de grootheden X^2 en L^2 . De waarden van het kwadraat van de strooiing van mijn proeven per slide-cell (van 4 hokjes) zijn met

FIGUUR 3



(Op een middelwaarde van 132 werd nog een waarde van X^2 van 239 gevonden).

een kruisje aangeduid. Bij het bezien van de figuur blijken nu twee bijzonderheden:

- 1e: *De strooiing van mijn proeven is ondernormaal;*
2e: *Mijn strooiing volgt ongeveer de lijn a — b.*

Bij dit laatste punt moet nog een uitgebreidere beschrijving volgen. Bij nauwkeuriger toezien valt namelijk op, dat in het gebied van lage n mijn strooiing duidelijk achterblijft bij de wiskundig te verwachten strooiing, bij verdere stijging van n echter wordt steeds meer de lijn a — b benaderd.

Blijkbaar voldoet mijn strooiing globaal wel aan de wetten van het toeval, de waarde van de strooiing echter is meestal te laag. Ten opzichte van de strooiingsfiguur van WESTENBERG, waaruit ook een ondernormale strooiing valt af te leiden, zooals hijzelf trouwens toegeeft, blijkt mijn strooiing nog meer ondernormaal. Zij ligt echter duidelijk boven de strooiing, welke uit enkele protocollen van mej. RAS door WESTENBERG werd samengesteld. Opgemerkt dient hierbij echter te worden, dat deze strooiing van mej. RAS uit slechts enkele volledig gepubliceerde gevallen werd berekend. Dat hierbij een zekere selectie bij de publicatie heeft plaats gehad, behoeft géén betoog.

Het verschil tusschen de strooiing van WESTENBERG en van mijn proeven is dus een gradueel verschil, die tusschen mijn strooiing en die van enkele proeven van mej. RAS een essentieel verschil. Dit gradueele verschil tusschen de strooiing van WESTENBERG en de mijne nu kan verklaard worden uit 4 oorzaken:

1e: Was het wiskundige gemiddelde van WESTENBERG uit meestal 16 kiemgetallen berekend. Het mijne slechts uit 4. Zijn wiskundig gemiddelde zal dus het ware gemiddelde practisch hebben benaderd, terwijl dit bij mij niet het geval was.

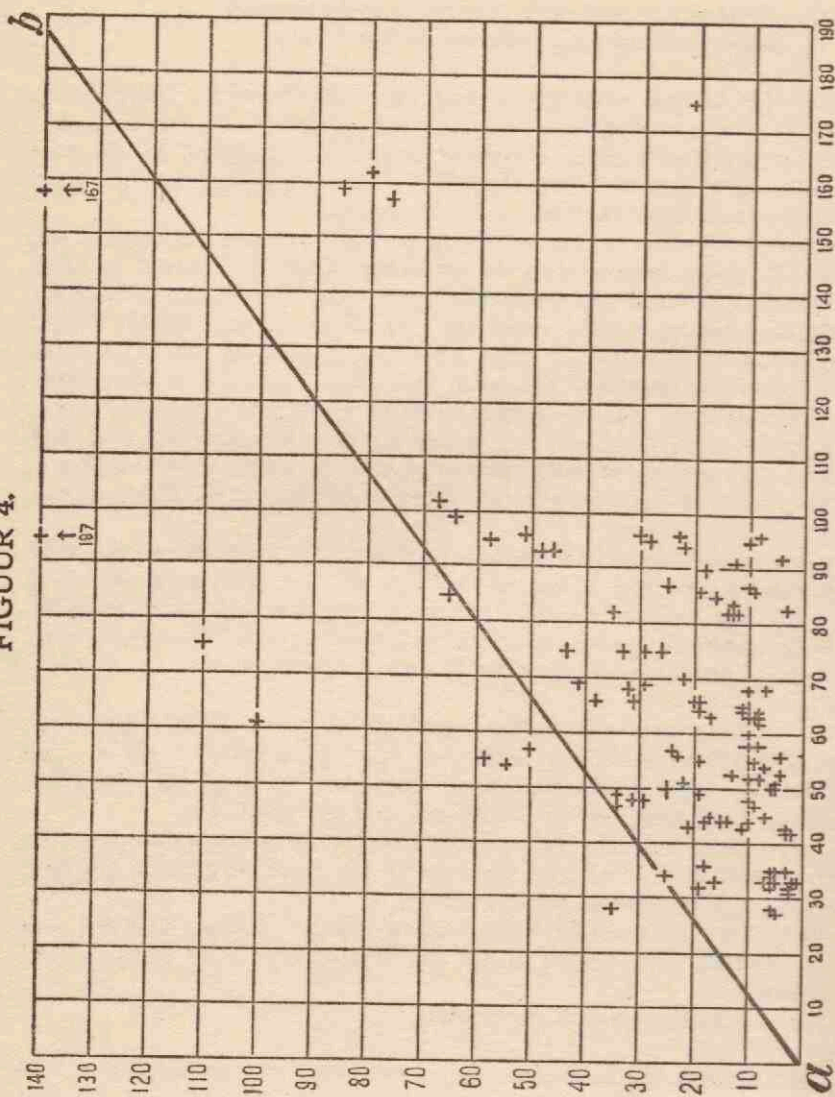
2e: Werd bij mijn telling ieder geval waar ook maar de geringste twijfel bestond, of er hier van een of van twee vergroeide kolonies sprake was, dit als één kolonie geteld.

3e: Een subjectieve beïnvloeding bij het tellen, waaraan ook WESTENBERG zich, zooals hijzelf mededeelt, niet heeft kunnen onttrekken.

4e: Andere methodische fouten.

Wat betreft de beteekenis van deze verschillende oorzaken, zoo is te vermelden, dat een groote rol speelt het samenstellen van het wiskundig gemiddelde uit slechts vier getallen, 2e het opzettelijk drukken van de getallen door de aangehaalde afspraak. Wat betreft de beteekenis van 3 en 4 moet hier worden vermeld, dat die persoon,

FIGUR 4.



die telde, onkundig was van wat hij eigenlijk telde. De teller wist niet, welke slide-cell contrôle was of „bestraald”. Verschillende personen hebben verder onafhankelijk van elkaar tellingen verricht. De verschillen in de uitkomsten waren in die gevallen miniem. Dat de methodische fouten de ondernormale strooiing hier niet kunnen verklaren, heeft WESTENBERG voor zijn proeven aangetoond.

De mogelijkheid bestaat, dat bij mijn geval, met een klein verschil in techniek t.o.v. WESTENBERG's proeven, alsnog hieraan een invloed moet worden toegeschreven.

In verband met straks te vermelden negatieve proeven, is het raadzaam, ook de strooiing hiervan na te gaan. Het zou n.m.l. mogelijk kunnen zijn, dat deze proeven een grotere strooiing zouden vertoonen, waardoor zij negatief konden zijn geworden.

In figuur 4 zijn, op gelijke wijze als bij figuur 3, de verschillende waarden van X^2 van mijn negatieve proeven met een kruisje aangegeven. Uit figuur 4 blijkt, dat deze strooiing ongeveer gelijk is aan die van figuur 3.

Hoewel men, uit de resultaten van het doorrekenen der proeven volgens de foutenleer tot de slotsom zou komen, dat hier met zekerheid een mitogenetisch effect van de cornea is aangetoond, doet men toch beter, voorzichtiger in zijn oordeel te zijn. De beide punten: het geringe aantal kiemgetallen van één proefportie geteld en de ondernormale strooiing kunnen, ieder voor zich, invloed hebben op de waarden O_m , M_m en m_m .

Resumeerende kom ik dus tot de conclusie, dat de mitogenetische straling van de cornea niet gemakkelijk kan worden ontkend.

Bij eenige proeven, waarbij het cornea-epitheel zoo goed mogelijk vóór de straling werd verwijderd, bleek géén essentieel verschil tusschen de wiskundige gemiddelden aan te toonen.

Ook de invloed van den afstand tusschen cornea en inductor werd door mij nagegaan. Op verschillende afstanden werd getracht een effect te voorschijn te roepen. Het bleek daarbij, dat op 2 en 3 m.m. afstand nog effecten konden worden verkregen.

Bij continue bestraling kon boven de 3 m.m. geen mitogenetisch effect meer worden aangetoond, zoodat blijkbaar hier de afstands-karakteristiek is overschreden.

HARDERS heeft dus bij zijn proeven vermoedelijk op te grooten afstand van de cornea zijn detector opgesteld en bij zijn betrekkelijk klein aantal proeven is hem de betekenis van dit feit ontgaan.

Het is wellicht nog de vermelding waard, dat, bij bestraling op een afstand van 2 m.m., twee maal een macro-effect kon worden bereikt met een vermeerdering van respectievelijk 64% en 82% ten opzichte van de contrôle.

Hoofdstuk V.

Eenige onderzoekingen ter vaststelling van de mogelijkheid, de mitogenetische straling van zieke oogen verder te onderzoeken.

Zoals in den aanvang van Hoofdstuk IV reeds naar voren werd gebracht, worden er momenteel twee methoden ter bepaling van het mitogenetisch effect van de menschelijke cornea gebruikt en werd aldaar reeds eenige critiek uitgeoefend. Bij de methodiek, welke BRAINESS toepaste, werd toen een verandering besproken, waardoor deze techniek tot een zuivere methode kon worden omgebouwd. Daarbij werd echter vooropgesteld, dat een nader onderzoek naar de afstandskarakteristiek moest worden verricht.

Omdat bij deze methode het gefractioneerd toedienen der bestraling werd toegepast, waardoor volgens A. GURWITSCH, de afstandskarakteristiek grooter moet worden en dus de conclusie, welke in het vorig hoofdstuk bij continue bestraling werd getrokken, hier niet van toepassing is, werden nu enkele proeven met gefractioneerde bestraling verricht. Als inductor werd wederom het konijnenoog genomen, als detector werd de bacteriesuspensie gebruikt.

De afstand van inductor tot detector werd op ongeveer 2,5 c.m. gebracht.

Nu werd een electro-motor van 2500 omwentelingen per minuut voorzien van een aluminium schijf, waar een segment van 5° was uitgesneden. De electro-motor werd nu zoodanig opgesteld, dat de schijf zich tusschen inductor en detector bevond. Werd nu de electro-motor aangezet, dan draaide deze schijf met een snelheid van 2500 omwentelingen per minuut, waardoor nu korte bestralingsstooten werden verkregen ook ten getale van 2500 maal per minuut. Immers een bestraling van den detector door den inductor kon slechts plaats vinden, indien het uitgesneden segment zich tusschen beide in bevond.

Het resultaat van deze proefopstelling was onbevredigend, hoewel verschillende effecten konden worden bereikt. Een aparte vermelding verdienen twee proeven. Hierbij werd n.l. éénmaal een enorme vermeerdering van het aantal bacteriën waargenomen. Na 24 seconden bestraling was een top bereikt van ongeveer 450% ten opzichte van de contrôle. De vermeerdering ontstond vrij regelmatig. Bij de

TABEL 7.

No. van Proef	BESTRALINGSDUUR IN SECONDEN														Con- trôle	
	4"	6"	8"	10"	11"	12"	14"	16"	17"	18"	20"	24"	28"	32"		36"
XXXII			44 47 49 32				41 44 50 42		49 48 41 48		60 — 68 72					40 33 43 35
XXXIII			32 31 24 37		35 41 36 30		30 31 37 25		45 30 37 35		35 31 35 32					32 30 32 30
XXXIV		57 54 — 60	39 46 — 38	45 34 33 32		35 43 33 36	37 32 36 39		34 33 36 31							42 35 45 35
XXXV	26 28 24 20		33 28 22 21			25 23 33 31		21 36 31 31			25 22 23 25	27 27 35 28	31 22 28 27	26 23 18 26	18 37 26 32	28 19 22 —

TABEL 8.

No. van proef	BESTRALINGSDUUR IN SECONDEN															Con- trôle	
	6"	8"	10"	12"	14"	16"	18"	20"	22"	24"	36"	50"	66"	84"	104"		126"
XXXVI	76	79	99	101	—	101	104	(91)									59
XXXVII	79	83	83	87	166	179	252	± 318	± 339	± 377							65
XXXVIII	40				39					34	32	34	37	33	34	36	36
XXXIX	—	62	55	51	53	—	54										56
XXX	78	77	79	82	80	82	76										79
XXXI	22		23			22		23		21	22	19					19

TABEL 9.

No. van proef	BESTRALINGSDUUR IN SECONDEN														Con- trôle	
	4"	6"	8"	10"	11"	12"	14"	16"	17"	18"	20"	24"	28"	32"		36"
XXXII			43				44		47		67					38
XXXIII			31		36		31		37		33					31
XXXIV		57	41	36		37	36		34							39
XXXV	25		26			28		30			24	29	27	23	28	23

telling bleken de bacteriekolonies van gelijke kleur en van ongeveer gelijke grootte. Bij de tweede duidelijke reactie werd een top van 78% bereikt na een bestralingsduur van 18 seconden. Naast deze resultaten werden blinde proeven verricht. Merkw aardigerwijze bleken hier ook effecten aan te toonen. Alles bijeen genomen leek deze methode, althans met als detector een bacterie-suspensie, voor het klinisch onderzoek niet wel bruikbaar. De resultaten van deze methode zijn vermeld in de tabellen 6 en 7. In tabel 6 zijn vermeld de verschillende enkelwaarden van proeven, waarbij als inductor het konijnenoog werd gebruikt. In tabel 7 zijn de blinde proeven vermeld. In de tabellen 8 en 9 zijn de wiskundige gemiddelden respectievelijk van tabel 6 en 7 opgesomd.

Het volgend onderzoek gold het gebruik van een contactglas, zooals dit door HARDERS werd toegepast. Van belang is hierbij, dat het glas de sclera geheel bedekt en een centraal deel van de cornea vrij laat. In Hoofdstuk IV is over het gebruik van dit glas nog een opmerking gemaakt. Het zou n.l. mogelijk zijn, dat dit contactglas de limbusvaten zou dichtdrukken, waardoor dan de straling van het cornea-epitheel verdwijnt. Om dit nader te onderzoeken werden eenige stralingen met menschen-corneae verricht, waarbij dit contactglas werd gebruikt.

Door de configuratie van de deelen rondom de oogbol was het niet mogelijk het buisje, met behoud van zijn vorm, genoegzaam dicht bij de cornea op te stellen. Te dien einde werd nu aan het buisje een vrij lange en smalle uitbocht gemaakt, welke laatste vrij gemakkelijk tusschen de ciliënrijen van boven- en onderooglid door, tot vlak vóór de cornea kon worden gebracht. Met deze verandering werden een aantal proeven verricht, waarbij als inductor wederom de konijnencornea werd gebruikt. De uitkomsten verschilden niet met die van het rechte buisje.

Het resultaat van deze proeven was, dat, nadat de proeven waren doorgerekend, bestaande verschillen in de grootte der wiskundige gemiddelden werden aangetoond. Blijkbaar was, in deze gevallen althans, de druk op de limbusvaten niet van grooten invloed. Het bleek echter, dat deze contactglazen zonder meer zeer moeilijk door de proefpersoon werden verdragen, zoodat de afstand tusschen cornea en detector, welke op 1 m.m. was gesteld, niet goed behouden kon blijven. Een dergelijke voorbehandeling bij zieke oogen in te stellen, zou ondoenlijk zijn. Te dien einde werd getracht, door cocaïniseeren aan dit bezwaar tegemoet te komen. Het bleek echter, dat na cocaïniseeren het effect niet te voorschijn was te roepen. Om de oorzaak van dit verschijnsel na te gaan, werden wederom proeven met de konijnencornea verricht. Alvorens de cornea als inductor te gebruiken, werd nu, ongeveer 5 minuten vóór de straling, het oog met cocaine 5% ingedruppeld. Het

resultaat was, dat geen enkele proef een effect opleverde, hoewel tot een bestralingsduur van 90 seconden werd doorgegaan. Blijkbaar heeft de cocaïne het stralend vermogen van het cornea-epitheel aangetast.

De vraag was nu, welke oorzaak zou dit verschijnsel kunnen hebben? Een osmotische reden kon wel vervallen, gezien het feit, dat èn na indruppelen van 5% NaCL oplossing, èn na indruppelen van aqua bidestillata positieve effecten werden verkregen, welke effecten op een bestralingsduur van 30—35 seconden vielen. De cocaïne zelf schijnt dus invloed te hebben op het uitzenden van Gurwitsch-stralen door het epitheel van de cornea.

Van de pharmaca: scopolamine (0,2%), pilocarpine (2%), adrenaline (1%) en fluoreseïne kali (0,5%) leek geen beïnvloeding der straling op te treden.

Ik heb mij in dit laatste hoofdstuk beperkt tot het opsommen van de resultaten der proeven, welke ik heb verricht. Ondanks het bepalen van de middelbare fouten en het O_M ten opzichte van het $M_m + 3 m_m$ van deze proeven, heb ik afgezien van het weergeven van dit getallenmateriaal, omdat ik van de proeven van gelijken aard in elk geval volgens de foutenleer te weinig heb. Daarom heb ik het zonder belang geacht te vermelden, hoeveel proeven ik heb verricht. Aanvulling van mijn materiaal was mij niet mogelijk, omdat de coc, juist toen ik begon, systematische proefreeksen door te voeren, refractair werd t.o.v. de mitogenetische straling en geen andere geschikte bacterie meer verkrijgbaar was.

Conclusie.

Uit de verschillende proeven, waarvan de resultaten in het vorige hoofdstuk zijn vermeld, blijken, wat betreft de mogelijkheid, deze straling voor klinisch-ophthalmologisch onderzoek te gebruiken, de volgende conclusies te kunnen worden getrokken. De mitogentische straling van de cornea kan, uit de door mij verkregen uitkomsten niet als volkomen vaststaand worden beschouwd.

Bij het onderzoek met continue bestraling werd een te groot aantal negatieve proeven verkregen, om met één enkel onderzoek te kunnen volstaan. Iedere proef vereischt verder een groot aantal bepalingen. WESTENBERG komt, na wiskundige berekening tot de conclusie, dat het noodzakelijk is, van iedere proefportie minstens 12 kamertjes (= 3 slide-cells) te tellen, wil men, met een groote mate van waarschijnlijkheid, een vergrooting van het wiskundig gemiddelde van 20% of daarboven als mitogenetisch effect beschouwen. Een dergelijk sterke percentueele vermeerdering kon bij mijn proeven slechts in 11 van de 25 onderzoeken worden vastgesteld.

De bacterie, waarvan de suspensie is gemaakt, moet verder steeds op zijn gevoeligheid voor mitogenetische stralen worden getoetst.

De resultaten van het onderzoek der gefractioneerde bestraling waren zeer wisselend. Daar ook bij blinde proeven effecten werden verkregen, leek deze methode niet geschikt voor verder onderzoek.

De methode van BRAINESS, welke, door den noodzakelijken grooten afstand tusschen inductor — detector, waardoor de afstands-karakteristiek voor continue bestraling wordt overschreden, slechts met gefractioneerde bestraling kan worden uitgevoerd, komt daarom, ook bij zoodanige verandering, dat de bloedstraling der conjunctivaalvaten geen invloed op den detector kan doen gelden, voor klinisch onderzoek niet in aanmerking.

Bij de methode van HARDERS, waarbij continue bestraling wél mogelijk is, zij opgemerkt, dat men, bij het vinden van negatieve resultaten, moet denken aan de mogelijkheid, dat door druk op de limbusvaten de straling wordt beïnvloed. Het bleek zeer moeilijk, bij personen met normale oogen het contactglas onverdoofd in te brengen. Na cocaïniseeren schenen geen effecten meer te kunnen worden verkregen.

Resumeerende kom ik tot de conclusie, dat het onderzoek naar de mitogenetische straling van de cornea, met als detector een bacteriesuspensie, geen klinisch-ophthalmologische beteekenis kan worden toegekend.

Samenvatting.

In hoofdstuk I werd een overzicht gegeven van de grondslagen der eigenschappen van de mitogenetische straling. In hoofdstuk II werd dieper op de eigenschappen der Gurwitsch-straling van het oog ingegaan. Hoofdstuk III vermeldt de verschillende methodieken, welke met biologische detectoren werden verricht. Hierbij werd de methodiek van WOLFF en RAS, welke methode bij mijn proeven werd gebruikt, uitvoerig beschreven.

Het vierde en vijfde hoofdstuk zijn gewijd aan de uitkomsten van eigen onderzoek. Hierin zijn de resultaten vermeld van proefnemingen, welke werden verricht om te komen tot een methodiek, waarmede het mogelijk zou zijn, de mitogenetische straling van het cornea-epitheel voor klinisch-ophthalmologisch onderzoek te gebruiken. Allereerst werd echter een onderzoek ingesteld naar de corneastraling van een normaal oog, daar HARDERS deze corneastraling niet kon aantoonen en, op grond van zijn proeven meende, hier met straling uit de conjunctivaalvaten te doen te hebben.

Te dien einde werden 25 proeven verricht met als inductor het konijnenoog, omdat bij deze dieren, door bedekking van de conjunctiva door de oogleden, alleen van een corneastraling sprake kon zijn. De resultaten van deze proeven zijn verzameld in tabel 1. In tabel 2 zijn, met de cijfers zonder haakjes, de reeksgemiddelden der verschillende bepalingen vermeld. Uit deze tabel blijkt, dat in een omschreven bestralingsduur een vergroting van deze reeksgemiddelden bij de verschillende proeven kon worden aangetoond. Tabel 3 en tabel 4 geven dit overzichtelijker weer.

Het zóó verkregen materiaal werd nu volgens de theorie van de foutenleer doorgerekend. Ik heb mij dienaangaande gehouden aan de methode volgens JOHANNSEN.

In tabel 2 zijn nu de waarden der middelbare fouten van iedere reeks onder hun reeksgemiddelde tusschen haakjes weergegeven. De waarden der verdere berekening zijn in tabel 5 vermeld. Hierin beteekent:

- M_M = De gemiddelde waarde der reeksgemiddelden.
- O_M = De uit deze waarden afgeleide standaardafwijking.
- M_m = De gemiddelde middelbare fout der reeksgemiddelden.
- m_m = De middelbare fout dezer middelbare fout.

Bij deze doorrekening bleken 22 van mijn 25 proeven existente verschillen te vertoonen. Hierbij werd echter opgemerkt, dat voor

een berekening als deze een te gering aantal bepalingen per bestraling werd verricht. In figuur 2 zijn aangegeven de verschillende reeksgemiddelden van een aantal proeven, voorzien van hun speling. Uit deze figuren blijkt evenzeer de existentie van de verschillen der reeksgemiddelden.

Figuur 3 geeft de strooiing van deze proeven aan. Deze strooiing blijkt ondernormaal, gedraagt zich echter globaal volgens de wetten van het toeval. Hier zijn tevens enkele redenen vermeld, welke voor deze ondernormale strooiing verantwoordelijk zijn.

Uit deze 25 proeven werd de conclusie getrokken, dat het bestaan van een Gurwitsch-straling van de cornea niet gemakkelijk kan worden ontkend.

Eenige proeven, vlak na afschaven van 't epitheel van de cornea genomen, bleken negatief.

Vervolgens werden eenige proeven verricht, waarbij gefractioneerde bestraling werd toegediend. De uitkomsten, op deze wijze verkregen, waren zéér wisselend (tabel 6 en 8). Ook bij blinde proeven bleek soms een effect op te treden (tabel 7 en 9). Deze wijze van bestraling komt dus niet verder in aanmerking.

Voor klinisch onderzoek kon geen bruikbare methode gevormd worden.

De methode van BRAINESS, waarbij, door afschermen der conjunctivastraling met een scherm waarachter de patient plaats neemt, den afstand inductor — detector zóó groot wordt, dat alleen gefractioneerde bestraling mogelijk is, bleek dus klinisch niet bruikbaar.

De methode van HARDERS, welke door 't inbrengen van een glazen contactglas met centrale opening, de conjunctivastraling tegenhoudt, bleek mede niet geschikt. Zij zou een continue bestraling toelaten, echter het contactglas werd door onverdoofde, normale oogen reeds zéér moeilijk verdragen, zoodat de afstand tusschen de cornea en den detector niet goed op 1 m.m. kon worden gehouden. Bij deze methode moet tevens gelet worden op het feit, dat, indien dit contactglas druk op de limbusvaten uitoefent, hierdoor de straling van het cornea-epitheel wordt beïnvloed.

Pogingen, om alvorens het contactglas in te brengen, het oog met cocaine anaesthetisch te maken, gaven aan, dat nu weliswaar het contactglas goed werd verdragen, maar tevens bleek uit eenige proeven, dat geen mitogenetisch effect meer scheen te kunnen worden verkregen.

Mochten in de toekomst de technische moeilijkheden worden opgelost, dan kan een klinisch bruikbare methode eerst dan verkregen worden, wanneer een detector gevonden wordt, waarmede de bepaling op eenvoudigen wijze kan geschieden.

Zusammenfassung.

Nach einer Übersicht über Art und Eigenschaften der mitogenetischen Strahlung im Allgemeinen, wird ausführlich auseinander gesetzt, was bis jetzt über die mitogenetische Strahlung des Auges, speziell der Hornhaut, bekannt ist. Hierauf wird die Technik der Untersuchung des mitogenetischen Effectes mit Hilfe biologischer Detectoren geschildert. Es wird besonders ausführlich die Methodik von WOLFF und RAS dargestellt, weil diese in den folgenden Untersuchungsreihen verwendet wurde. Diese Methode hat als Grundlage die Verkürzung der „lag-time“ von Bacteriën unter dem Einfluss mitogenetischer Strahlung. Unter „lag-time“ ist die Zeit zu verstehen, die zwischen dem Zeitpunkt der Überimpfung und dem der ersten folgenden Zellteilung verstreicht. Verwendet wurde ein Staphylococcus in Bouillon-Serum. Vor dem Bestrahlungsversuch wurde aus dieser Kultur ein Quarzröhrchen gefüllt und aus diesem ein „slide-cell“ beschickt. Dan wurde das Quarzröhrchen bestrahlt und jede fünfte Secunde eine Probe zur Füllung je einer „slide-cell“ entnommen. Alle „slide-cells“ kamen gefüllt und verschlossen in den Brutschrank bei 37° C. für circa 18 Stunden. Herauf wurden die Bacteriënkolonien in jedem der vier Kämmerchen einer „slide-cell“ ausgezählt. „Slide-cells“ sind Kapillarkämmerchen, verfertigt aus Objectträgern und vasingetränkten Papierstreifchen. Diese Streifchen werden so angebracht, das vier, gleichgroße Kämmerchen entstehen. Nach der Füllung werden die Ränder mit Paraffin verschlossen.

Es wurden als Strahler Kaninchencorneä verwendet. Das Quarzröhrchen wurde genau 1 m.m. vor den Hornhautscheitel lebender, nicht narcotisierter Kaninchen, die in einem Kästchen — wie allgemein zu Augenspiegeluntersuchung gebräuchlich-placiert. Da die Bindehaut des Kaninchenauges von der Lidhaut bedeckt ist, kann, bei normal geöffnetem Auge, nur die Hornhaut Strahlen in die Aussenwelt senden.

25 Versuchen wurden ausgeführt mit vollkommen unbeeinflusstem Auge. Die bei jedem dieser Versuche gezählten Kolonien pro Kämmerchen sind zu finden in der Tabelle 1. Diese Tabelle enthält also das gesamte Zahlenrohmaterial der 25 Untersuchungen. Tabelle 2 enthält die Mittelwerte der Anzahl Kolonien pro „Slide-cell“ und den mittleren Fehler dieser Zahlen.

In der Tabelle 5 erscheinen die zur fehlertheoretischen Durchrechnung eines Versuches nötigen Werte.

Die fehlertheoretischen Durchrechnung lässt 22 von den 25 Versuchen positiv erscheinen.

Da eine „slide-cell“ nur vier Kämmerchen besass, so könnte eingewendet werden, dass die fehlertheoretische Durchrechnung ungenügend basiert ist. Aus der Figur 2 geht hervor, in der die Mittelwerte, behaftet mit der zugehörigen Schwankungsbreite für mehrere Versuche graphisch dargestellt sind, dass Fehlerberechnung und graphische Darstellung immer gleiches Resultat hatten.

Doch ist die Streuung, das ist das Quadrat der Standardabweichung, unternormal, wiewohl beherrscht von den Gesetzen des Zufalls, wie Figur 3 ausweist.

Die Existenz eines Gurwitsch-Effectes der Hornhaut kann also nicht ohne weiteres in Abrede gestellt werden. Versuche, eine Hornhautstrahlung epithelloser Hornhäute nachzuweisen, blieben negativ.

Positive Effecte konnten nur bis zu einem Abstand von 3 m.m. nachgewiesen werden.

Für klinische Untersuchungszwecke konnte eine brauchbare Methode nicht ausgebildet werden. Die beiden bisher beschriebenen Methoden sind für klinische Zwecke unbrauchbar. Die erste, Methode von BRAINESS, verlangt einen zu grossen Abstand und schirmt die Blutstrahlung nicht ab. Zu ihrer Ausführung ist daher fractionierte Bestrahlung nötig, die bei unseren Untersuchungen so wechselnde Resultaten gab, dass jede, wie immer geartete Schlussfolgerung unmöglich wurde (Tabellen 6, 7, 8 und 9).

Die zweite Methode, Methode von HARDERS, verlangt ein nicht-anaesthesiertes Auge, soll sie zureichend sein, was das Einsetzen eines Contactglasses ausserordentlich schwierig macht, es sei denn, dass für jeden Patienten ein passendes Contactglas angefertigt wird. Muss doch Druck auf die Limbusgefässe und Beschädigung des Epithels verhütet werden. Auch Anaesthetica (Cocain) scheinen durch Epithelschädigung die mitogenetische Strahlung zu löschen.

Sollten in der Folgezeit die technischen Schwierigkeiten, die an den skizzierten Methoden kleben aus der Welt geschafft werden, so wird eine klinisch brauchbare Methode doch erst ausgebildet werden können, wenn man einen praktikableren Detector zur Hand haben wird.

Summary.

In chapter 1 a survey is given of the principles of the mitogenetic radiation. Chapter 2 deals with the principles of the "Gurwitsch" radiation of the epithelium of the cornea more in detail. Chapter 3 mentions different methods which make use of biological detectors. In this chapter the "WOLFF and RAS" method, which was used in my experiments is described in detail.

Chapter 4 and 5 contain my own investigations. In these chapters the results have been mentioned of experiments which were made in order to obtain a method by which it would be possible to measure also the mitogenetic radiation of the cornea in inflamed eyes. Firstly however the radiation of the cornea of normal eyes was investigated, as HARDERS could not succeed in proving this radiation of the cornea at all and as this author was of opinion having made his experiments, that this radiation ought to be subscribed to the conjunctival vessels. Twenty five experiments were made, in which eyes of rabbits were used as an inductor. These animals were used as under normal condition, the conjunctiva is permanently hidden from exposure by the eyelids so, if any, there could only be question of radiation of the cornea. The results of these experiments are found in schedule 1. In schedule 2 the series of the averages of the various experiments are represented by the figures without brackets. It appears from this schedule, that in a definitely outlined area an increase of these series could be indicated in these various experiments, the same appears even more clearly from schedule 3 and 4. A calculation according to probability showed in 22 out of 25 experiments, that these increases of the series of the averages exist with a probability of 99,75%. It was however apparent, that too small a number of determinations pro radiation were made for calculating purposes. In fig. 2 the diverse series of averages of some experiments are mentioned with there differences in range. From these figures it is also clear, that differences are found in these various differences.

Fig. 4 indicates the range of deviation in these results. This range of deviation appears to be subnormal, it follows however roughly speaking the laws of accidence; a few more reasons in favour of this view are also mentioned here.

From these 25 experiments, the conclusion was drawn, that the

fact of the existence of the mitogenetic radiation by the cornea hardly can be denied. Some experiments performed in animals, whereby the epithelium of the cornea was removed, proved to be negative.

A further investigation was made after the "Abstands-Karakteristik" (GURWITSCH).

Positive results were obtained when the "radiation-distance" did not surpass 3 m.m.

At a greater distance however no effect could be seen.

A method, which holds good for clinical purposes, could not be found. In literature two methods can be found, which might be used, namely those of BRAINESS and HARDERS.

Firstly some experiments were made after the "BRAINESS" method which makes use of the fractionized radiation. The results obtained by this method, varied very much, while also some reaction was found in blind experiments. For these reasons the method of BRAINESS appeared not to hold good for clinical investigation. The "HARDERS" method which should give the correct radiation of the cornea by preventing conjunctival radiation by means of a contact-glass proved not to be suitable either. People with inflamed eyes cannot be treated with such a contact-glass if not anaesthetized and in some experiments after the use of cocaine no effect could be obtained.

Even, when in future the technical problems will be solved, it will only be possible to get a method, which can be used for clinical purposes, if one succeeds in discovering a detector, by means of which the experiment can be made in a very simple way.

Résumé.

Les deux premiers chapitres donnent un aperçu général des propriétés fondamentales des rayons mitogénétiques, ainsi qu'un exposé plus approfondi de ce qui est connu jusqu'à présent au sujet des rayons mitogénétiques de l'oeil en général et, plus particulièrement de la cornée.

Le troisième chapitre décrit les différentes techniques d'examen au moyen de détecteurs biologiques. La méthode de WOLFF et RAS y est plus amplement détaillée, car c'est celle qui a été employée dans les recherches qui suivent. Cette méthode est basée sur le raccourcissement du "lag-time" de microbes, soumis à l'action de rayons mitogénétiques. On entend par "lag-time" le temps écoulé entre le moment de l'ensemencement et celui de la première mitose qui le suit. Nous nous sommes servis d'une culture de staphylocoques sur bouillon-sérum, dont nous avons, immédiatement avant l'expérience, rempli une éprouvette en quartz.

Durant le temps que celle-ci était soumise à l'irradiation, nous avons prélevé, chaque cinquième seconde, un échantillon, dont nous avons rempli successivement différentes "slide-cells". Toutes ces "slide-cells" ont séjourné pendant à peu près 18 heures, dans l'étuve à 37° C. Ensuite nous avons compté les colonies bactériennes dans chacune des quatre chambres d'une „slide-sell" (Des "slide-cells" sont des chambres capillaires, fabriquées au moyen de portes-objets et de bandes de papier inbibées de vaseline, disposées de façon à former quatre chambres d'égale grandeur. Quand elles sont remplies, on en ferme les bords à l'aide de paraffine).

Nous avons employé comme inducteur la cornée de lapin. L'éprouvette en quartz a été placée à 1 m.m. exactement devant la cornée d'un lapin vivant, enfermé dans une caisse, ainsi qu'on le fait habituellement pour l'examen ophtalmoscopique. Comme la conjonctive, l'oeil étant ouvert normalement, est recouverte par les paupières, c'est la cornée seule qui émet des rayons vers l'extérieur.

Nous avons fait 25 expériences sur des yeux normaux. Le table 1 donne le nombre de colonies par chambre, dans chacune de ces expériences, ainsi que la totalité des chiffres obtenus dans ces 25 expériences.

Le table 2 contient les valeurs moyennes des nombres de colonies par "slide-sell" et les erreurs moyennes de ces chiffres. Dans la

table 5 se trouvent les valeurs nécessaires au calcul de probabilité des expériences. Ce calcul permet de considérer (avec une probabilité de 99,75%) 22 expériences sur 25 comme étant positives.

Comme une "slide-sell" ne contenait que 4 chambres, on pourrait objecter que leur nombre n'était pas suffisant pour servir de base au calcul de probabilités.

La figure 2, dans laquelle pour plusieurs expériences sont représentées graphiquement les valeurs moyennes chargées des marges de variabilité correspondantes, démontrent clairement qu'il y a toujours concordance parfaite entre les résultats des calculs de variabilité et les représentations graphiques. Cependant la relation entre les écarts et la valeur moyenne est en dessous de la normale, par rapport à la relation théorique, quoi qu'elle soit régie par la loi du hasard. On ne peut donc pas contester l'existence d'un effet de GURWITSCH de la cornée. Des recherches, effectuées dans le but d'établir l'existence des rayons mitogénétiques d'une cornée privée de son épithélium, sont restées négatives.

La distance maximale dans laquelle on peut démontrer des effets positifs, est de 3 m.m.

Nous avons examiné ensuite le moyen d'adapter cette méthode à la clinique. Les deux méthodes connues jusqu'à présent, à savoir celle de BRAINESS et celle de HARDERS ne sont pas utilisables. En effet la méthode de BRAINESS exige une distance trop grande et n'arrête pas les rayons du sang. Pour pouvoir être appliquée, elle demande donc une irradiation fractionnée; or celle-ci a donné des résultats si peu constants qu'ils ne permettaient pas de tirer aucune conclusion. La méthode de HARDERS exige un oeil insensibilisé, ce qui rend extrêmement difficile l'application d'un verre de contact.

De plus il faut avoir pour chaque sujet un verre parfaitement ajusté, car il faut éviter de comprimer les vaisseaux du limbe et de léser l'épithélium. Les anesthésiques (cocaïne) également semblent détruire les rayons par lésion de l'épithélium.

Même si, dans l'avenir, on parvenait à surmonter les difficultés techniques inhérentes à ces méthodes, on ne pourrait cependant mettre au point une méthode clinique, que si on avait à sa disposition un détecteur plus praticable.

Litteratuuroverzicht.

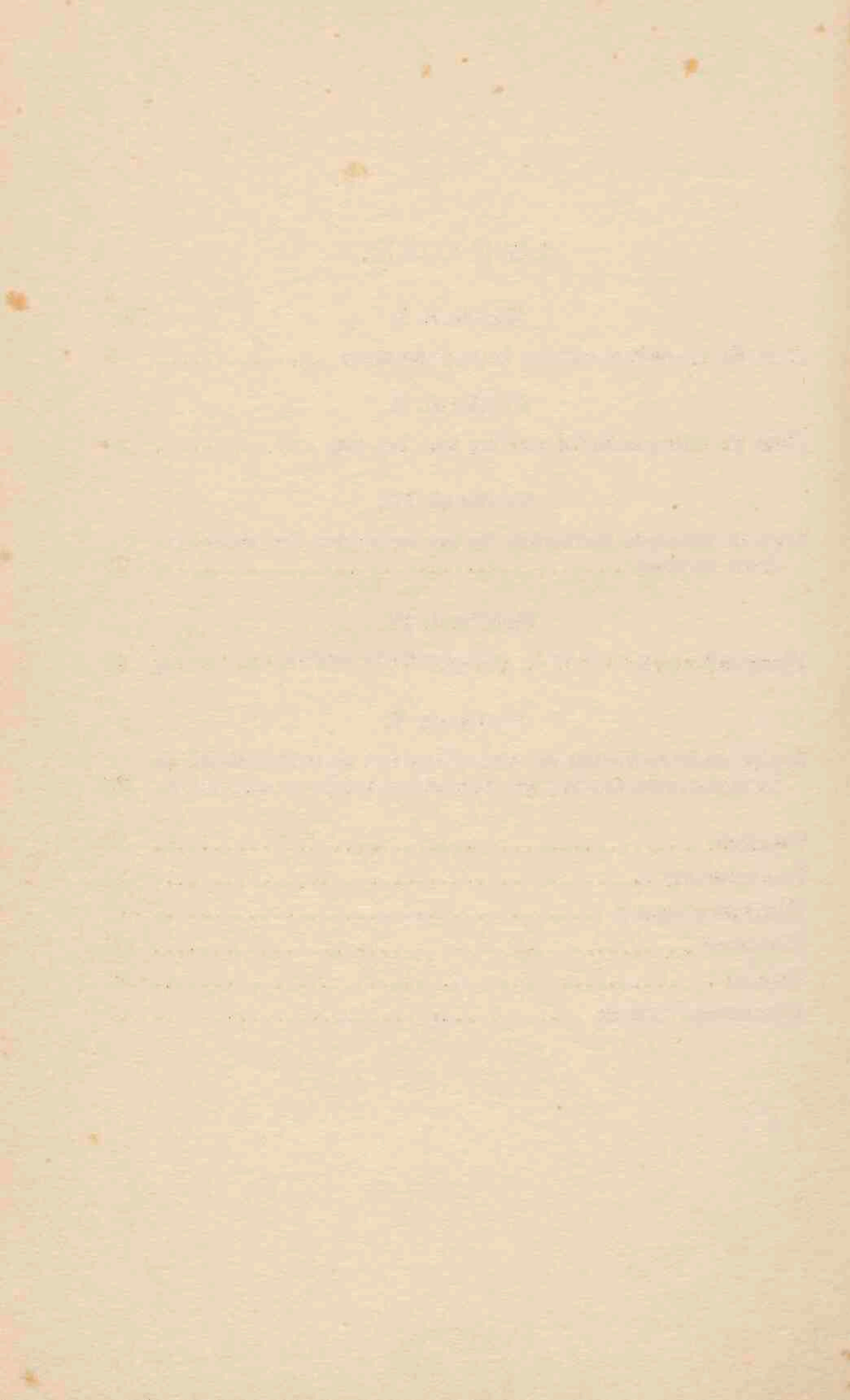
- (Voor volledige litteratuuropgave zie A. Gurwitsch, Die mitogenetische Strahlung. 1932. J. Springer, Berlin)
- ACS L. Zentr. bl. für Bact, Parasitenk etc. Abt. I Orig 120 116—124 1931.
- ADRIAN E. D. en MATTHEWS R. Jrnl. of Phys. 63 378—414 1927.
- AUDUBERT L. en VAN DOORMAAL J. B. Overgen. uit Ber. der Gesamte Phys. etc. 82 209 1934.
- BACKOFEN O. Zentr. bl. für Bact, Parasitenk etc. Abt. I Orig 129 366—368 1933.
- BARON M. Arch. Entw. Mech. 108 617—633 1926.
Naturwissensch. 17 541—542 1929.
Planta (Berl.) 10 28—83 1930.
- BARTH H. Overgen. uit Ber. der gesamte Phys. etc. 89 248 1936.
- BATEMAN J. B. Mitogenetic Radiation. Biol. rev. Cambr. Philos. Soc. 10 42—71 1935.
- BLACHER Citaat uit A. Gurwitsch. Die mitogenetische Strahlung.
- BLACHER en HOLZMANN Citaat uit A. Gurwitsch. Die mitogenetische Strahlung.
Citaat uit Poleff. Centr. bl. für die gesamte Opth. Orig. 27 1932.
- BORODIN D. N. Planta phys. 5 119—129 1930.
- BRAINNESS. S. Arb. phys. 6 90—104 1932.
- BRAUNER R. en SORU E. Overgen. uit Ber. über die ges. Phys. 79 257 1934.
- BRAUNSTEIN A. E. en POTOZKY A. Bioch. Zeitsch. 249 270—281 1932.
- BRUNETTI R. Overgen. uit A. Gurwitsch. Die mitogenetische Strahlung.
- CASSATA C. Overgen. uit Ber. der gesamte Phys. 85 466 1935.
- CHARITON J., FRANK G. en KANNEGIESSER N. Naturwissensch. 18 411—413 1930.
- DOKUTSCHEWA. Overgen. uit A. Gurwitsch. Die mitogenetische Strahlung.
- FISCHER F. P. Arch. für Augenheilk. 102 146—164 1929.
Erg. der Phys. 31 516—532 1931.
- FRANK G. Biol. Centr. bl. 49 129—141 1929.
Biol. Centr. bl. 52 1—13 1932.
en POPOFF M. Pflügers Arch. ges. Phys. 223 301—328 1930.
en RODIONOW S. Biochem. Zeitschr. 249 322—343. 1932.
en SALKIND S. Arch. Entw. Mech. 108 596—608 1926.
- GEIGER H. en MÜLLER W. Naturwissensch. 16 617—618 1928.
- GLASSER O. Americ. Jrnl. of Phys. 109 41 1934.
- GOLA Overgen. uit A. Gurwitsch. Die mitogenetische Strahlung.
- GRAY J. en OUELLET C. Proc. Royal Soc. Londen. 114 1—9 1933.
- GURWITSCH A. Die mitogenetische Strahlung. Julius Springer. Berlin. 1932.
Radiobiologica Venezia I 1932.
Biochem. Zeitschr. 230 505 1931.

- GURWITSCH A. Acta brev. Neerl. 3 127—128 1933.
 Ann. Inst. Past. 54 259—267 1935.
 Int. Congr. Electro-Rad.-biol. 2 689—707 1935.
 en GURWITSCH L. Biochem. Zeitschr. 246 124—133 1932.
- GURWITSCH ANNA Arch. Entw. Mech. 124 357—368 1931.
 Pflügers Arch. ges. Phys. 231 255—264 1932.
 Ann. de Phys. 10 1152—1170 1934.
- GURWITSCH L. en ANIKIN. Arch. Entw. Mech. 113 731—739 1928.
- HARDERS W. Acta brev. Neerl. 3 61—64 1933.
- HEINEMANN M. Nature 134 701 1934.
 Acta brev. Neerl. 5 15 1935.
 Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 11 1171—1173 1935.
- JOHANNSEN. Elemente der exacten Erblchkeitslehre 1909.
- KALENDAROFF G. S. Pflügers Arch. ges. Phys. 231 238—251 1932.
- KANNegiesser N. Biochem. Zeitschr. 236 415—424 1931.
- KARPASS A. M. Biochem. Zeitschr. 215 337—344 1929.
- KISSLIAK — STATKEWITSCH Overgen. uit A. Gurwitsch. Die mitogenetische Strahlung.
- KREUCHEN K. H. en BATEMAN J. B. Protoplasma 22 243—273 1934.
- KURAJEFF Overgen. uit A. Gurwitsch. Die mitogenetische Strahlung.
- LOCHER G. L. Overgen. uit Bateman G. B. Biol. rev. Cambr. Soc. 1935.
- LOOS W. Jb. wiss. Bot 72 611—664 1930.
- LORENZ. E. J. Journ. gen. Phys. 17 843—862 1934.
- MAGROU J. en M. Ann. des sc. natur. Zoöl 14 149—188 1931.
 Overgen. uit A. Gurwitsch. Die mitogenetische Strahlung.
- MARINESCO G, JONESCO-SISESTI N. en SAGER O. Presse médic. 1281—1286 1935.
- MAXIA C. Protoplasma 23 77—80 1935.
- MOISSEJEW A. M. Biochem. Zeitschr. 241 1—13 1931.
 Biochem. Zeitschr. 243 67—87 1931.
 Biochem. Zeitschr. 251 133—140 1932.
- PAUL M. Arch. Entw. Mech. 128 108—165 1933.
- PETRI L. Protoplasma 19 365—369 1933.
- POLEFF L. Centr. bl. für die gesamte Ophth. Orig. 27 497—509 1932.
- PONOMAREWA J. Biochem. Zeitschr. 239 424—429 1931.
 Overgen. uit Brainess. Arb. phys. 6 1932.
- POTOZKY A. Biol. Centr. bl. 50 712—723 1930.
 Biochem. Zeitschr. 249 282—287 1932.
 en SALKIND S. Biol. Centr. bl. 51 465—468 1931.
 en ZOGLINA I. Biochem. Zeitschr. 211 352—361 1929.
- PROTTI G. Overgen. uit A. Gurwitsch. Die mitogenetische Strahlung.
- RAJEWSKY B. Phys. Zeitschr. 32 121—124 1931.
- RICHARDS O. W. en TAYLOR G. W. Overgen. uit Bateman J. B. Cambr. Philos. Soc 10 1935.
- REITER T. en GABOR D. Zellteilung und Strahlung. Berlin, Julius Springer. 1928.

- RODIONOW S. en FRANK G. M. Overgen. uit Ber. über die ges. Phys. 89
248 1936.
- ROSSMANN B. Arch. Entw. Mech. 113 346—405 1928.
- RUYSSEN R. Acta brev. Neerl. phys. 3 141—142 1933.
Kon. Belg. Acad. 5 1933.
Natuurw. Tijdschr. 15 205—208 1933.
Natuurw. Tijdschr. 16 221—227 1934.
- SALKIND S. Arch. Entw. Mech. 128 378—392 1933.
- SCHABAD en WARBURG. Overgen. uit A. Gurwitsch. Die mitogenetische
Strahlung.
- SCHREIBER H. Protoplasma 19 1—25 1933.
en FRIEDRICH W. Biochem. Zeitschr. 227 386—400 1930.
en NAKAIDZUMI M. Biochem. Zeitschr. 247 161—170 1932.
- SCHWARZ W. Biol. Centr. bl. 48 302—308 1928.
- SEYFERT F. Jb. wiss. Bot. 76 747—764 1932.
- SIEBERT W. W. Biochem. Zeitschr. 202 115—130 1928.
, WERNER J. en SEFFERT H. Naturwiss. 21 193—194 1933.
- STRELIN Overgen. uit A. Gurwitsch. Die mitogenetische Strahlung.
- SUSSMANOWITSCH H. Arch. Entw. Mech. 113 753—758 1928.
- TAYLOR G. W. en HARVEY E. N. Overgen. uit Bateman J. B. Cambr.
Philos. Soc 10 1935.
- VACCARI A. Overgen. uit Bateman J. B. Cambr. Philos. Soc. 10 1935.
- WAGNER N. Biol. Centr. bl. 47 670—678 1927.
- WASSERMANN F. Arch. Exp. Zellforsch. 11 43—51 1931.
- WESTENBERG J. Dissertatie Amsterdam 30 October 1935 Die „Slide-cell“
Methode von Wolff und Ras zum Nachweis von Gurwitsch-
Strahlen.
- WOLFF L. K. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 27 3278—3287 1932.
- WOLFF L. K. en RAS G. Centr. bl. für Bact, Paras.k. etc. Abt I Orig 123
257—271 1931.
Acta brev. Neerl. 1 136—137 1931.
Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 30 3642—3644 1932.
Acta brev. Neerl. 2 91—92 1932.
„ „ „ 2 127—129 1932
„ „ „ 2 144—145 1932.
Biochem. Zeitschr. 259 210 1933.
Centr. bl. für bact, Paras.k. etc. Abt I Orig. 128
314—319 1933.
Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 8 875—881 1933.
Arch. des Sciences biol. 35 51—64 1934.
Natuurw. Tijdschr. 2/5 37—38 1934.
Voordracht voor de Kon. Acad. van Wetenschappen
A'dam 30 Juni 1934 Proceedings 37 7 1934.
- WRIGHT A. E., COLEBROOK L. en STORER E. J. The Lancet 204 365—373 1923.

INHOUD.

	Blz.
Hoofdstuk I.	
Over de Gurwitsch-stralen in het algemeen	9
Hoofdstuk II.	
Over de mitogenetische straling van het oog	20
Hoofdstuk III.	
Over de gevolgde methodiek bij het aantoonen der mitogene- tische straling	28
Hoofdstuk IV.	
Eigen onderzoek omtrent de mitogenetische straling van het oog	43
Hoofdstuk V.	
Eenige onderzoekingen ter vaststelling van de mogelijkheid, de mitogenetische straling van zieke oogen verder te onderzoeken	70
Conclusie	77
Samenvatting	79
Zusammenfassung	81
Summary	83
Résumé	85
Litteratuuroverzicht	87



STELLINGEN

I

Het bepalen der mitogenetische straling van de cornea zou alleen dan klinisch-ophthalmologische beteekenis kunnen hebben, indien het aantoonen van aanwezigheid en van sterkte op eenvoudige wijze en constant kan geschieden.

II

Het is bij experimenteel onderzoek van veel belang, de uitkomsten volgens de waarschijnlijkheidsberekening te bewerken. Het bepalen der strooiing geeft daarbij zeer belangrijke gegevens.

III

Bij de juveniele recidiveerende corpus-vitreumbloeding denke men nog aan andere oorzaken dan tuberculose.

IV

Het vermogen, vitamine C te maken, bezitten, voor zoover bekend, alléén de lens en embryonaal weefsel.

V

De bepaling van het S. G. van een dierlijk organisme, mits op juiste wijze verricht, heeft groote waarde voor het onderzoek naar de natuur van de in het lichaam plaats vindende omzettingen.

VI

Men mag de diagnose der parese van den M. Thyreo-arythaen-oïdens internus niet stellen bij onderzoek met de stem in het falsetregister.

VII

Bij de behandeling van eclampsie verdient de intraveneuze toediening van barbituurzuurderivaten aanbeveling.

VIII

De coxa vara „congenita” moet als een verworven afwijking worden beschouwd.

IX

Het ligamentum teres femoris ontstaat als gevolg van den opgerichten gang.

X

Bij toenemend vetgebruik stijgt de mortaliteit aan diabetes mellitus.

XI

Het verdient aanbeveling, bij patholoog-anatomisch onderzoek van het beenderstelsel, een röntgenonderzoek volgens de methode van *Debey-Scherrer* te verrichten.

XII

„Angioïd-streaks” van fundus oculi en het pseudo-xanthoma elasticum van de huid zijn uitingen van dezelfde oorzaak.

ERRATA

Blz. 79 regel 17: tusschen de woorden „verricht” en „met” moet worden gevoegd; op een afstand van 1 m.m.

Blz. 59 tabel 5 boven de 4e waardenreeks en op onderste regel blz. 79 staat M_m . Lees: m .

Blz. 83 regel 15 Between „made” and „in” must be interpolated: at a radiation-distance of 1 m.m.

