

CHEMISCH WEEKBLAD

ORGAAN VAN DE NEDERLANDSCHE CHEMISCHE VEREENIGING EN VAN
DE VEREENIGING VAN DE NEDERLANDSCHE CHEMISCHE INDUSTRIE

Hoofddirecteur: Dr. W. P. JORISSEN, Leiden, Hooge Rijndijk 15, telefoon 24939, postrekening 3569.
Redactie-bureau: 's-Gravenhage, Willem Witsenplein 6, telefoon 774520.

Redactie-Commissie: Dr. A. Bloemen (secretaris), Dr. C. Groeneveld, Dr. Ir. J. A. M. van 'Liempt,
Dr. T. van der Linden en M. D. Rozenbroek.

N.V. D. B. CENTEN's Uitgevers-Maatschappij, Amsterdam-C., O.Z. Voorburgwal 115, telefoon 48695,
postrekening 39514.

INHOUD: Mededeelingen van het Secretariaat. — De Chemische Kringen tot de onder de wapenen geroepen leden der Ned. Chem. Vereeniging. — Candidaat-leden 1940. — Werktafel te Napels. — Het Nederlandsch Tijdschrift voor Natuurkunde. — Cursus in Gezondheidstechniek 1939—1940. — Research-afdeeling der Rubber-Stichting te Delft. — Aangeboden betrekkingen, werk, enz. — Gevraagde betrekkingen. — Volontairsplaatse. — Het ultra-filtreerbare virus (Symposium gehouden door de Nederlandsche Vereeniging voor Biochemie te Wageningen op 1 Juli 1939) waarin opgenomen: Dr. L. W. Janssen, Inleiding tot het virus-probleem met mond- en klauwzeer als voorbeeld; Dr. H. S. Frenkel, Het kweken van ultrafiltreerbare smetstoffen; Prof. Dr. H. M. Quanjer, De pathologisch-botanische zijde van het virusvraagstuk; Ir. IJ. van Koot, Zuivering van het tabaks-mozaïekvirus; Dr. N. Waterman, De plaats der virustumoren in het gezwelonderzoek. — Boekaankondigingen. — Chemische Kringen. — Personalialia, enz. — Ter bespreking ontvangen boeken. — Correspondentie, enz. — Vraag en aanbod. — Economische berichten.

MEDEDEELINGEN VAN HET SECRETARIAAT DER
NEDERLANDSCHE CHEMISCHE VEREENIGING
(Willem Witsenplein 6, 's-Gravenhage, telefoon 774520
postrekening 7680)

Te Amsterdam is in den ouderdom van 50 jaar overleden
Dr. W. D. Helderma, scheikundige der N.V. Ver. Kon.
Papierfabrieken der fa. van Gelder Zonen te Velsen, lid der
Nederl. Chemische Vereeniging.

Wijzigingen en aanvullingen aan te brengen in de ledenlijst 1939.

- Blz. 27: Bergen—Kuinders (Dr. L. A. van), Aarle Rixtel, Huize Zonnetij.
„ 29: Boehmer (Dr. J. W.), Rotterdam-Z., Randweg 144a.
„ 30: Boerma (drs. J. A. K.), Amersfoort, Lombokstraat 12, ass. R. U. te Utrecht.
„ 30: Borren (A. M.), chem. cand., Utrecht, Croeselaan 265 bis.
„ 40: Eck (C. L. Panthaleon van), chem. stud., Leiden, Jan van Goyenkade 20 A.
„ 41: Elion (Prof. Ir. Dr. E.), Larchmont, N. Y. (U. S. A.), 47 Chestnut Avenue.
„ 42: Eijbergen (Ir. Ch. Th. van), den Haag, Frankenslag 354.
„ 49: Hellemans (Ir. R.), Letjes, regentschap Probolinggo, Java (N. O.-I.) p. a. „Papierfabriek Letjes”.
„ 49: Hendriksen (A. J. Th.), chem. stud., Bennekom, Brinkerweg 11.
„ 50: Hoekstra (Dr. J.), Eindhoven, Fuutlaan 21.
„ 52: Horstmann (Ir. C. A. L.), 1e luit., Staf Varende Pontontrein, Veldpostkantoor 10, den Bosch.
„ 52: Hosking—Wind (Mevr. Dr. A. H.), North Cray, Sidcup, Kent (England) 49 North Cray Road.
„ 55: Jong (Mej. M. I. C. P. de), chem. cand., Leiden, Bilderdijkstraat 7.
„ 55: Jong (P. de), chem. cand., Utrecht, Moreelselaan 19 bis.
„ 56: Kastele (R. P. van de), techn. stud., luitenant, 5 K. R. A. Lichte Divisie Zuid, Veldleger.

- Blz. 56: Kedde (D. L.), apotheker, Scheveningen, Gevers Deynootweg 186.
„ 57: Klasens (drs. H. A.), Zeist, Molenweg 1.
„ 57: Klinkenberg (Dr. Ir. A.), Oud-Beijerland, Oostdijk 160.
„ 58: Kok (Dr. J. A. Filedt), Leiden, Lange Raamsteeg 63.
„ 73: Petit (Ir. Th. P. L.), Brugge—St. Kruis, België, Mael-sche Steenweg 9.
„ 74: Prins (Mej. dra. C.), Arnhem, van Heemstralaan 67.
„ 78: Rutgers (Dr. U. J.), Naarden, post Bussum, Graaf Janlaan 35.
„ 82: Sipkes (Ir. J.), Voorburg, Laan van Nieuw-Oosteinde 322, scheik. b. h. Rijksbureau v. chem. producten.
„ 84: Spier (Ir. H. L.), Delft, Oranje Plantage 35, ing. b. h. lab. v. bouwmaterialen.
„ 88: Veer (Dr. W. L. C.), Delft, Wijnhaven 10 A.
„ 91: Vliet (drs. J. van der), Eindhoven, Zeelsterstraat 229, (tijdelijk).
„ 92: Vries (Ir. A. A. de), Amsterdam-Z., Beethovenstr. 95 III.
„ 94: Westen (Dr. Ir. H. A. van), luitenant 2-I-19 R A, Oostfront, Vesting Holland, Veldpost.
„ 94: Werner (Ir. H. J.), Schiedam, Rembrandtlaan 15, tijd. leeraar a. d. M. T. S. te Rotterdam.
„ 95: Willems (drs. P. J. H.), Schiedam, Noordvestlaan 44, tijd. leeraar a. d. R. H. B. S. te Leiden.
„ 95: Wit (Ir. L. F. de), Rotterdam-C., Jonker Fransstraat 49a, scheik. b. h. Rijksbur. v. chem. producten.
„ 96: Wuis (P. J.), chem. cand., Gasonderofficier, Staf 4 G. B. Lichte Divisie-Zuid, Veldleger.

De Secretaris is iederen Maandagmiddag van 1.30 tot 3 uur aan bovenstaand adres te spreken. Het Bureau is in den regel geopend iederen werkdag van 9—12 en van 2 tot 4.30, des Zaterdag van 9—12 uur.

Dr. T. VAN DER LINDEN.
den Haag, telefoon 721636 (na 6 u. n.m.).

De Chemische Kringen tot de onder de wapenen geroepen leden der Nederl. Chem. Ver.!

De Chemische Kringen in Nederland maken hierbij bekend, dat zij het als een voorrecht zouden beschouwen, indien zij ertoe zouden kunnen bijdragen de onder de wapenen geroepen leden der Nederlandsche Chemische Vereeniging iets te vergoeden voor de aanzienlijke offers, die zij terwille van het algemeene belang moeten brengen. Zij vertrouwen erop, dat ook hun leden ieder voor zich aan dit doel willen medewerken.

De Chemische kringen zullen het zich dus o.a. tot een gevoelen rekenen de in hun gebied gelegde leden van de N.C.V. op hun vergaderingen, event. excursies, als gasten welkom te mogen heeten. Indien het adres van den betrokken secretaris en plaats, datum en uur der vergadering aan een gemobiliseerde niet bekend is, zal elke chemicus, pharmaceut of chemisch georiënteerde industrieel in het Kringgebied ongetwijfeld zeer gaarne de helpende hand bieden om hem de gewenschte gegevens te doen verkrijgen.

Indien een gemobiliseerde chemicus zijn adres aan den Secretaris van den betrokken Kring opgeeft, zal deze gaarne eventuele convocaties direct toezenden.

Namens de Chemische Kringen te:

Amsterdam, Secretaris: Ing. G. T. Ketjen, Amsterdam-Z., Rivierenlaan 186¹, tel. 95857.
 Arnhem, Secretaris: Dr. W. van Rijn, Oosterbeek, Borgerweg 8, tel. 5456.
 Breda, Secretaris: Ir. W. H. Loot, Ginneken, Ceintuurlaan 34, tel. Breda 5738.
 Delft, Secretaris: drs. L. M. Rientsma, Delft, Wallerstraat 3, tel. 1892.
 Eindhoven, den Bosch e.o., Secretaris: Ir. H. C. Holleman, Eindhoven, Pluvierlaan 9, tel. 2930.
 Groningen, Secretaris: Ir. A. Voet, Groningen, Emmasingel 22, tel. 5535.
 den Haag, Secretaris: Dr. F. Hoeke, den Haag, Th. Schwenckestraat 29, tel. (tijdens kantooruren) 771943.
 Haarlem, waarn. Secretaris: J. v. d. Hoeven, Santpoort-dorp, Burg. Enschedelaan 38, tel. K 560—8236.
 Leeuwarden, Secretaris: Ir. S. G. Wiechers, Leeuwarden, Nachtegaalstraat 19.
 Leiden, waarn. Secretaris: Dr. J. van Alphen, Leiden, de Mey v. Streefkerkstraat 20.
 Limburg, Secretaris: Dr. V. S. F. Berckmans, Maastricht, Parkweg 22.
 Nijmegen, Secretaris: Dr. H. Velthorst, Nijmegen, Sumatrastraat 2, tel. 21324.
 Rotterdam, Secretaris: Ir. A. C. van Wijk, Rotterdam-Z., Oranjeboomstraat 28, tel. (na 6 uur 's avonds) 11043.
 Twente, Secretaris: Mej. Ir. H. J. Kruseman, Hengelo, Grondelweg 10, tel. K 5400—2665.
 Utrecht, Secretaris: Dr. K. Piepenbroek, Utrecht, Prof. L. Broekemalaan 16, tel. (van 9—12 en 2—5 uur) 10995.

N.B. Ook gemobiliseerde academisch gevormde chemici en pharmaceuten, niet-leden der N.C.V., zullen op vergaderingen en excursies der Kringen welkom zijn, indien zij tenminste niet uit hoofde van hun vaste woonplaats geacht kunnen worden gewoon of buitengewoon lid van den betrokken Kring te zijn.

CANDIDAAT-LEDEN 1940.

Aan leden en aspirant-leden van de Ned. Chemische Vereeniging.

Het is weer de tijd om leden te werven voor de Ned. Chem. Ver. Het nieuwe verenigingsjaar begint op 1 Januari a.s. en daar candidaat-leden eerst na twee maanden als lid kunnen worden aangenomen, moet ieder, die van het begin van het jaar af de voordeelen van het lidmaatschap wil genieten, zich zoo spoedig mogelijk bij het Secretariaat aanmelden.

Men zal het ons niet euvel duiden, dat wij er nog eens op wijzen, dat iedere chemicus lid van de Ned. Chem. Ver. behoort te zijn. Het Chemisch Weekblad met zijn veelzijdigen inhoud en de deelen van het Chemisch Jaarboekje (ledenlijst, lijst van fabrieken en laboratoria, tabellenboekje, tijdschriften- en boekenlijst), welke ieder lid zonder extra betaling ontvangt, zijn de direct in het oog springende voordeelen van het lidmaatschap. Hierbij komt de mogelijkheid zich tegen sterk gereduceerden prijs te abonneren op het „Recueil”, het wetenschappelijk tijdschrift, dat maandelijks tal van oorspronkelijke onderzoekingen van in hoofdzaak Nederlandsche chemici van diverse richtingen brengt.

De contributie bedraagt normaal f 15.—, terwijl, behoudens goedkeuring door de Algemeene Vergadering in December a.s., op aanvraag bij het Alg. Bestuur dit bedrag verlaagd kan worden en wel:

voor ongehuwden met een inkomen kleiner dan f 1500.— tot f 5.—; voor ongehuwden met een inkomen van f 1500.— tot f 1800.— tot f 10.—; voor gehuwden met een inkomen kleiner dan f 2000.— tot f 5.—; voor gehuwden met een inkomen van f 2000.— tot f 3000 tot f 10.—.

Voor nieuwe leden moet deze aanvraag tegelijk met de aanvraag voor het lidmaatschap geschieden; voor oude leden in de maand Januari van het desbetreffende jaar.

Voor buitengewone leden, d. z. zij, die hun studie aan Universiteit of Hoogeschool aangevangen, doch nog niet volbracht hebben (studenten en kandidaten) bedraagt de contributie f 10.—.

Het abonnement op het „Recueil” bedraagt voor alle leden met uitzondering van buitengewone leden f 6.—; voor laatstgenoemde categorie bedraagt de abonnementsprijs slechts f 4.— per jaar.

Belangrijker nog dan de boven reeds vermelde voordeelen van het lidmaatschap is echter de band, die de beoefenaren der chemie in al haar vertakkingen bijeenhoudt. In dit verband mogen wij nog wijzen op de Secties, die door periodieke ver-

gaderingen, waarop voordrachten op een bepaald gebied der chemie worden gehouden en door het organiseren van Symposia, waarop de stand van zaken van een bepaald vraagstuk samenvattend door de meest deskundige sprekers wordt behandeld, de wetenschappelijke en technische belangstelling der leden stimuleeren en levend houden en op de Afdelingen (Chemische Kringen), die plaatselijk hetzelfde beoogen. Verder ook op verschillende Commissies, die wetenschappelijke en sociale belangen, de chemie en de chemici rakend, behartigen. Wij noemen o. a. den Chemischen Raad, de Commissie v. d. Conferentie over Voedingsmiddelscheikunde (in samenwerking met de Maatschappij ter bevordering der Pharmacie), de Commissie voor Octrooibelangen, de Onderwijs-Commissie, de Centrale Commissie voor het Analysexamen en last not least de Commissie voor Tewerkstelling en Crisisfondsen, die, in samenwerking met de Stichting tot Werkverruiming voor Academisch gevormden, jonge afgestudeerde chemici behulpzaam is bij het verkrijgen van volontairsplaatsen aan verschillende laboratoria, daarbij zoo noodig in de kosten bijdraagt en zelfs, indien noodzakelijk, een zij het bescheiden bijdrage in hun levensonderhoud verstrekt, die door de Chemische Arbeidsbeurs werkzoekenden in contact tracht te brengen met werkgevers en die in samenwerking met het Departement van Sociale Zaken, oudere werkloze chemici, wier financieele positie dit wettigt, in werkverschaffing tewerkstelt. En een gedeelte van hun salaris uit het Crisisfonds der Nederlandsche Chemische Vereeniging betaalt. Alleen reeds het werk van deze Commissie maakt het voor iederen Nederlandschen chemicus tot een moreelen plicht zich niet afzijdig te houden, doch door toetreding als lid der Vereeniging dit sociale werk te steunen.

Alle leden, maar vooral ook docenten en assistenten aan Universiteiten en Hoogescholen kunnen een nuttig werk doen door de onder en met hen werkende chemici, niet-leden, op de Ned. Chem. Ver. opmerkzaam te maken. Laten zij deze gelegenheid om de Vereeniging te versterken niet verzuimen!

Nadere inlichtingen omtrent het lidmaatschap verstrekt de Secretaris, die op aanvraag ook aangifteformulieren toezendt.

De Uitgevers hebben zich bereid verklaard het Chemisch Weekblad van 1 November af gratis aan alle candidaat-leden toe te zenden.

Dr. T. VAN DER LINDEN,

den Haag, telefoon 721636 (na 6 u. n.m.).

Werktafel te Napels.

In het jaar 1940 zal voor enkele biologen (in den ruimsten zin van het woord dus zoowel morphologen als physiologen, zoowel zoölogen als botanici, medici of pharmacologen) de gelegenheid bestaan omstreeks anderhalve maand met vergoeding van Regeeringswege gebruik te maken van een werktafel in het Zoölogisch Station te Napels voor het doen van wetenschappelijke onderzoekingen.

De vergoeding van Regeeringswege hiervoor bedraagt f 150.— voor reiskosten en f 6.— verblijfskosten per dag.

Zij, die hiervoor in aanmerking wenschen te komen, gelieven zich vóór 20 November 1939 aan te melden bij een der leden der Napels-Commissie, de hoogleeraren Jordan (secretaris, Laboratorium voor vergelijkende physiologie, Alex. Numankade 89, Utrecht), Kluyver, van Rijnbeek of Schoute, met opgave van de maanden, waarin zij te Napels zouden wenschen te werken en van de onderwerpen, die zij zich voorstellen te bestudeeren.

Ook hun, die zonder vergoeding van Regeeringswege van de Nederlandsche werktafel aan het Zoölogisch Station te Napels gebruik wenschen te maken, wordt verzocht zich op te geven.

Het Nederlandsch Tijdschrift voor Natuurkunde.

(Officieel orgaan van de Nederlandsche Natuurkundige Vereeniging).

Het Bestuur van de Nederlandsche Natuurkundige Vereeniging deelt ons mede, dat in overleg met den uitgever het Nederlandsch Tijdschrift voor Natuurkunde voor leden der Nederlandsche Chemische Vereeniging tegen den voorkeursprijs van f 4.50 per jaar (normaal f 7.50) verkrijgbaar kan worden gesteld.

Leden der Nederlandsche Chemische Vereeniging, die zich tegen dezen voorkeursprijs op dit tijdschrift wenschen te abonneren, gelieven daarvan opgave te verstrekken aan het Secretariaat der Nederl. Chem. Vereeniging, Willem Witsenplein 6, 's-Gravenhage.

Cursus in Gezondheidstechniek 1939—1940

georganiseerd door het Kon. Instituut van Ingenieurs, het Instituut voor praeventieve geneeskunde en de Centrale commissie voor studiebelangen aan de Technische Hoogeschool te Delft, op Woensdagavonden te 20.15 uur.

1 November 1939: Inleiding tot de hygiëne van den arbeid: Arbeidsphysiologie, door J. P. Bijl, arts, directeur van het Instituut voor praeventieve geneeskunde.

15 November 1939: Bij den arbeid dreigende gevaren voor de gezondheid, door J. P. Bijl.

29 November 1939: Bespreking van eenige beroepsziekten. Algemeene maatregelen ter voorkoming van beroepsziekten, door J. P. Bijl.

24 Januari 1940: Stofbestrijding in fabrieken en werkplaatsen, door Ir. H. 't Hart, inspecteur van den arbeid.

7 Februari 1940: Bestrijding van vergiftiging in fabrieken en werkplaatsen, door Ir. F. Groeneveld, scheikundig ingenieur bij de Arbeidsinspectie.

21 Februari 1940: Maatregelen ten opzichte van hooge temperaturen in fabrieken en werkplaatsen, door Ir. N. C. Winkel, hoofdinspecteur van den arbeid.

Nadere inlichtingen (zie ook blz. 695) verstrekt Ir. C. A. E. van Leeuwen, secretaris van de Afdeling voor Gezondheidstechniek van het Kon. Inst. v. Ingenieurs, 's Gravenhage, Mauritskade 7.

Research-Afdeling der Rubber-Stichting, Delft.

Door Dr. E. J. W. Verwey (Eindhoven) zal een, door de Rubber-Stichting georganiseerde, cursus worden gehouden, bestaande uit een reeks voordrachten met als algemeen titel: „Inzichten in de wisselwerking en de krachten tusschen atomen, ionen en moleculen, vooral in den vasten toestand en in oplossing”.

De eerste dezer lezingen, welke als regel Donderdags om de 14 dagen gehouden zullen worden, zal plaats vinden op Donderdag 19 October a.s., des namiddags 20 uur, in de collegezaal van het Laboratorium voor Technische Botanie, Poortlandlaan 67, Delft.

Opgave tot deelneming aan dezen cursus kan geschieden bij de Research-Afdeling der Rubber-Stichting, Poortlandlaan 67, Delft, onder gelijktijdige storting van f 10.— cursusgeld op girorekening 276320 van deze Afdeling.

Aangeboden betrekkingen, werk, subsidies, enz.**)

Dobbelman N.V. te Nijmegen vraagt een bedrijfsingenieur (bij voorkeur dipl. Delft, of gelijkstaande studie) om bij gebleken geschiktheid de leiding der fabricage op zich te nemen. Leeftijd 30 tot 40 jaar.

Brieven met uitvoerige inlichtingen moeten met de hand geschreven zijn en vergezeld gaan van twee nieuwe, scherpe foto's (van voren en opzij). Sollicitaties te richten aan de Nederlandse Stichting voor Psychotechniek, Utrecht, vóór 16 October a.s., met vermelding op het couvert no.420.

Aan de Hoogere Textielschool, het Gemeentelijk Lyceum en de H.B.S. A te Enschede wordt gevraagd een leeraar voor de scheikunde (waarneming). Zie verder de adv. in No. 40.

Gevraagde betrekkingen ¹⁾.

No. 179. Dr. in de scheikunde, 33 jaar, electrochemicus, met eenige jaren fabriekspraktijk in chemische industrie, is genegen als plaatsvervanger voor gemobiliseerden chemicus op te treden.

No. 329. Scheik. ingenieur, vrij van militairen dienst, 34 jaar, stelt zich beschikbaar als tijdelijk plaatsvervanger in research of bedrijf, bekend met fabr. van lakken, verven, oliën, vetten en reukstoffen.

**) Men raadplege ook steeds de advertenties.

¹⁾ Plaatsing gratis voor leden.

Brieven te richten tot de Chem. Arbeidsbeurs, 's-Gravenhage, Willem Witsenplein 6 (met ingesloten porto voor doorzending).

Men wordt verzocht dadelijk bericht te zenden, indien de plaatsing niet meer noodig is.

No. 526. Chem. dra., 28 jaar, speciale studierichting fysische en colloidchemie, buitenlandse researchervaring fysische chemie, anderhalf jaar octrooipraktijk, goede talenkennis, zoekt een haar passende betrekking.

No. 546. Dr. in de scheikunde, oud 29 jaar, syntheticus met groote ervaring op gebied van org. analyse, 2 jaar praktijk org. synthese, 2 jaar oliën, vetten en vetprod., wenscht van betrekking te veranderen, ook naar buitenland. Is genegen zich financieel te interesseeren.

No. 556. Dr. chemie, Dipl. Techn. Hochschule, 10 jaar praktijk in org. chem. grootindustrie in Duitschland, 2 jaar zelfstandig werkzaam geweest op het gebied der kunstharsen, heeft tijd beschikbaar voor adviezen op het gebied van oplosmiddelen, vinyl- en andere kunstharsen, nitro- en kunstharslakken, kunstleder, kleefmiddelen en literatuur-recherche.

No. 565. Dr. in de scheikunde, binnenkort 35 jaar, org. en phys. chem. geörienteerd (bijvakken: wis- en natuurk.) tevens scheik. ingenieur (diploma Delft, 1938 met lof). 1 jaar praktijk in ontwerpen van chemische installaties op petr. gebied, goed docent en scribent, zoekt verandering van positie.

No. 566. Dr. i. d. chemie, 25 jaar, assistent in de fysische chemie, onderlegd in org. en electro-chemie, zoekt betrekking in de chemische handel of industrie.

No. 567. Chem. drs., 26 jaar, kolloid- en physicochemicus, bekend met Röntgenanalyse van kristallen, zoekt betrekking.

No. 568. Drs. in de scheikunde (physico-chem.), 34 jaar, zoekt werkring. Ervaring: gastechn., rubber, gaskatalyse, zowel lab. als bedrijf en apparaten-constructie. Langdurig verblijf in het buitenland, goede talenkennis, op de hoogte met bedrijfsadministratie en octrooizaken.

No. 572. Chem. dipl. ing. (Ned.) bekend met fabr. kunstmest; salpeterzuurind. nat. en synthetische hoogmol. stoffen; research-praktijk; goede talenkennis. in 't bijz. Fransch, zoekt passende betrekking, event. ook in meer commerc. richting.

No. 582. Dr. in de scheikunde, organicus, electrochemicus, met ervaring op het gebied van metaalonderzoek, zetmeel, rubber, plastische materialen en moderne methoden in de analyse, zoekt werkring in de industrie.

VOLONTAIRSPLAATSEN DOOR BEMIDDELING DER COMMISSIE VOOR TEWERKSTELLING EN CRISISFONDS.

De Commissie voor Tewerkstelling en Crisisfonds, Willem Witsenplein 6, den Haag (spreekuur: iederen Donderdag van 1.30 tot 3 uur) maakt afstudeerende chemici opmerkzaam op de gelegenheid tot overleg met haar voor het vinden van een volontairsplaats in werk op door hen gewenscht gebied.

Verscheidene bestuurders van laboratoria hebben zich bereid verklaard volontairsplaatsen beschikbaar te stellen, vele andere zullen dit vermoedelijk doen, wanneer de Commissie daarom ten behoeve van een werklozen chemicus zou verzoeken. Zoo noodig kan de Commissie in de door volontairs gemaakte onkosten bijdragen of zelfs een bescheiden tegemoetkoming in levensonderhoud geven.

In totaal waren in Juni, Juli en Augustus onder de auspiciën der Commissie werkzaam 4 personen, waarvan een in hogeschool-laboratorium en drie in praktijklaboratoria.

A. Microbiologisch Laboratorium der Landbouwhogeschool te Wageningen; directeur Prof. Dr. Jan Smit; Onderwerp: in overleg te kiezen. Aanmelding bij Prof. Dr. Jan Smit en bij de Commissie T. & C.

B. Anorg.-chem. lab der Universiteit, Hugo de Grootstraat 27, Leiden. Directeur: Prof. Dr. A. E. van Arkel. Onderwerp: algemeene problemen der ionentheorie, speciaal niet-waterige oplossingen. Afdeling Dr. W. P. Jorissen; onderwerpen: explosieve reacties, autoxydatie, geïnduceerde (gekoppelde) oxydatie, biochemische katalyse. Schriftelijke aanmelding bij Prof. van Arkel, resp. Dr. Jorissen en bij de Commissie T. & C.

C. Koloniaal Etablissement. Westerdoksdijk 2, Amsterdam-C. Onderzoek op het gebied van vezelstoffen en vezelproducten. Aanmelding bij Ir. H. A. J. Hietink en bij de Commissie T. & C.

Zie voor de andere volontairsplaatsen blz. 590.

Aan leiders van laboratoria, die plaatsen voor practicanten beschikbaar hebben, wordt verzocht dit aan de Commissie te melden onder inzending van een bericht ter opneming in deze rubriek.

576.858.43

„HET ULTRAFILTREERBARE VIRUS”.

Symposion gehouden door de Nederlandsche Vereeniging voor Biochemie op 1 Juli 1939 te Wageningen *).

INLEIDING TOT HET VIRUSPROBLEEM MET MOND- EN KLAUWZEER ALS VOORBEELD

door

L. W. JANSSEN.

I. Inleiding tot het virusprobleem.

In de laatste tien jaar is op het gebied van het virusonderzoek zooveel veranderd, zoowel op het experimenteele gebied als in de inzichten, dat een samenvattende bespreking gewenscht is. Maar tevens blijkt iederen dag duidelijker, dat de virussen, die vroeger in een duister hoekje van de bacteriologie werden ingedeeld, een object vormen, dat biochemisch voortreffelijk te benaderen is.

Virussen heeft men genoemd de verwekkers van een groot aantal infectieziekten van mensch, dier, plant en bacterie. (Pokken, hondsdoelheid, mazelen, gele koorts, mond- en klauwzeer, tabaks-mosaik, bacteriophag, enz.) Welke positie deze virussen innemen tusschen de ziekteverwekkers in het algemeen wordt duidelijk, als men de ontwikkeling van de opvattingen over ziekten volgt vanaf de vorige eeuw, toen Virchow met zijn Cellulair pathologie de directe oorzaak van de ziekte in de cel legde, als „Zellentätigkeit unter abnormalen Umständen”.

In de tweede helft van deze eeuw hebben de voor hun tijd revolutionaire ontdekkingen van Pasteur, Koch en tijdgenooten veel verduidelijkt omtrent het wezen der infectieziekten; zij wezen de bacteriën aan als ziekteverwekkers. Van een belangrijk aantal infectieziekten bleek de verwekker een levend organisme te zijn, dat kon worden afgezonderd en in de microscoop zichtbaar kon worden gemaakt.

Er bleef echter een groot aantal infectieziekten over, waarvan de verwekker niet bekend werd, noch in de microscoop kon worden zichtbaar gemaakt, terwijl filtratieproeven door kaarsen uitwezen, dat de verwekker kaarsen passeerde, dus klein moest zijn. Men bracht al deze onbekende ziekteverwekkers, die algemeen als kleine micro-organismen gedacht werden, onder in een groep, die men die van de virussen noemde, feitelijk in de verwachting, dat in de toekomst de een na de ander „ontdekt” zou worden.

Het is echter geheel anders gegaan. Na een periode van „ontdekking” van de eene bacterie na de ander bleven verdere ontdekkingen uit, en steeds duidelijker grensde de groep van de virussen zich af van die van de bacteriën. Het geheim der infectieziekten, dat men reeds opgelost dacht met het woord micro-organismen, stak op een andere plaats opnieuw zijn kop op. En zoo ontstond het virusprobleem, en de vraag wat die kleine geheimzinnige virussen toch waren!

*) De lezing van Dr. Elford zal later in extenso gepubliceerd worden.

Op het oogenblik kunnen wij zeggen, dat er een 200 tot 300 virussen bestudeerd zijn en natuurlijk vele bacteriën. Deze virussen onderscheiden zich van de bacteriën op velerlei wijze:

1°. In het algemeen zijn de virussen veel kleiner dan de bacteriën, wat ze in de microscoop onzichtbaar maakt, filtreerbaar door kaarsen en oncentrifugeerbaar in de normale centrifuge,

2°. Bij geen van al deze virussen is een stofwisseling of een ademhaling geconstateerd, terwijl alle bacteriën er een hebben,

3°. Geen enkel van deze virussen kan worden gekweekt op voedingsbodems, terwijl practisch alle bacteriën in cultuur zijn gebracht,

4°. Zijn over het algemeen vele van deze virussen beter resistent tegen chemische en physische invloeden dan de bacteriën,

5°. Vindt men meestal een virus in of in verband met zeer speciale cellen van zekere planten of dieren, wat men, als men mechanische oorzaken uitsluit, van bacteriën niet zoo algemeen kan zeggen,

6°. Zijn voor zoo verre op het oogenblik van enkele virussen de chemische samenstelling bekend is de virussen eiwitten, in tegenstelling tot de bacteriën.

Als men dit lijstje van eigenschappen, waardoor bacteriën en virussen verschillen, objectief bekijkt, dan verwondert men zich hoe het mogelijk is, dat men virussen voor levende organismen gehouden heeft. Waarom zouden kleine, onkweekbare, niet-stofwisselende eiwitmoleculen leven? Een molecule, een deel van een cel leeft niet, zoolang men tenminste aan de normale biologische definitie van het begrip leven vasthoudt.

Van twee kanten komt echter kritiek tegen deze opvatting. Nog heden werken de ontdekkingen van Pasteur en Koch, en hun verpopularisering zoo na, dat er eenvoudig een geloof, een suggestie bestaat dat een infectieziekte door een levend organisme moet worden veroorzaakt en nog half onbewust bestaat de overtuiging, dat een infectieziekte een soort strijd om het bestaan is van twee levende organismen. En deze opvatting scheen telkens bevestigd te worden als men in viruszieke planten of dieren sommige cellen aantrof, totaal gedegenereerd en gevuld met virus, en men stempelde de virussen tot *celparasieten*, die in sommige cellen dringen en met eigen materiaal vullen.

Deze opvatting echter vindt al bij de bacteriën weerlegging. Bij verreweg de meeste bacterieele infectieziekten zijn het niet de bacteriën „an sich”, die ziek maken of dooden, maar het lichaam wordt ziek tengevolge van de afscheiding van *levenloze* stofwisselingsproducten van deze bacteriën, waarmee eveneens iedere grond vervalt voor de noodzakelijkheid van het levend zijn van virussen als ziekteverwekkers.

Er is echter een andere observatie, welke de aanhangers van de levende opvatting schijnt steun te geven. Het is een onweerlegbaar feit, dat de hoeveelheid virus in een bacterie, plant of dier na de infectie kolossaal toeneemt. Als men een cavia onder zijn pootje met een kleine hoeveelheid mond- en klauwzeer virus infecteert, vindt men den volgenden dag een miljoenvoudige hoeveelheid in de ontstane blaas terug.

En dan zeggen de aanhangers van de bacteriolo-

gische analogie, *het virus heeft zich vermeerderd, en wat zich vermeerderd, dat leeft!* en zij denken aan de deeling van bacteriën en cellen, overal typisch in de levende natuur.

Te lang heeft deze bewering op het virusvraagstuk gedrukt, thans zien wij de suggestie. De bewering „het virus heeft zich vermeerderd” is volstrekt zonder eenigen grond, men heeft niet het recht meer te zeggen, dan dat de hoeveelheid virus vermeerderd is. Het invoegen van het woordje „zich” suggereert een autonomie van het virus, welke geheel onbewezen is. Niemand heeft ooit de in tweeën deeling van een virusdeeltje gadeslagen.

De oorzaak echter, dat men zich zoolang door het woordje „zich” heeft laten beïnvloeden, ligt in onze gebrekkige kennis van de vermeerderingsprocessen van de materie in de cel. Microscopisch is te volgen hoe een cel zich deelt, echter van de vele vermeerderingsprocessen van de celmaterie, die aan deze deeling vooraf gaan weten we ongeveer niets, en met deze processen is tenslotte de productie van het virus-eiwit beter te vergelijken, dan met het uiteindelijke proces dat de celdeeling besluit.

Het probleem van de vermeerdering van het virus-eiwit is tenslotte hetzelfde als van de vermeerdering van elk ander eiwit en is een onderdeel van het algemeene probleem der *biosynthese*. Een eiwit maakt niet zichzelf, het is een product van de cel. Zoo lijkt het beter de viruseiwitten te beschouwen als producten van de dierlijke, plantaardige of bacteriologische cel, iets wat in groote overeenstemming is met het feit van de typische verbondenheid van de speciale cel, de *virus-produceerende cel* (en niet de gastheer cel), die men altijd weer bij virusziekten aantreft.

Natuurlijk blijft te verhelderen hoe en waarom de cel dergelijke abnormale eiwitten als virussen gaat produceren; een beeld hiervan, in verband met beschouwingen over normale biosynthese wordt verder gegeven.

II. De studie van het mond- en klauwzeervirus.

De meest doelmatige bestrijding van het mond- en klauwzeer zou zeker kunnen worden verricht met behulp van een vaccin, en waar een vaccin door fysische, chemische of biologische verzwakking of verandering uit de smetstof gemaakt moet worden, is het van groot belang om deze smetstof zelf beter te kennen.

Mond- en klauwzeer was de eerste dierlijke infectieziekte waarvan geconstateerd werd, dat ze door een virus werd veroorzaakt. Löffler en Frosch¹⁾ toonden in 1898 aan, dat het mond- en klauwzeervirus gemakkelijk kaarsen passeert, en zij noemden de verwekker daarom een virus in de vanzelfsprekende overtuiging, dat dit virus een kleine bacterie was. Het is daarom sindsdien, tot op heden toe, gebruikelijk geworden het mond- en klauwzeerprobleem te beschouwen als een bacteriologisch probleem en het dienovereenkomstig experimenteel te bewerken; de periode van 1900 tot 1930 is gekarakteriseerd door deze opvatting.

In dien tijd heeft men getracht te filteren, te immuniseren, te centrifugeeren en te kweken vol-

gens de bacteriologische methoden. Zonder succes; het virus liet zich niet uitcentrifugeeren of affiltreeren, noch lukte een der zeer vele pogingen om het virus op een bacteriologische voedingsbodem te kweken.

De moderne historie van het onderzoek van het mond- en klauwzeervirus begint in 1931. Galloway en Elford²⁾ vinden met behulp van geïmpregneerde membranen, dat het mond- en klauwzeervirusdeeltje een diameter van 80 tot 120 Å, d.w.z. ongeveer het dubbele van een haemoglobine deeltje heeft, en uit Elford's verder onderzoek over andere virussen blijkt, dat m. en k. virus met het polyomyelitis virus de kleinst bekende virussen zijn. In hetzelfde jaar gelukte het Hecke³⁾ in Duitschland en de Maitland⁴⁾ in Engeland virusvermeerdering op zeer speciale in vitro gekweekte cellen te bewerkstelligen.

Deze feiten en de reeds eerder opgesomde virus-eigenschappen maakten het in 1933, toen het Staats Veeartsenijkundig Onderzoekings Instituut werd opgericht, reeds duidelijk, dat voor de bewerking van dit probleem andere methoden en vooral andere leidende gedachten noodzakelijk waren; het virus leek meer op een eiwit, dan op een microbacterie. Daarom werd toen, gesteund door de groote vrijheid en zelfstandigheid die Dr. Frenkel bij dit onderzoek liet, als werkhypothese de eiwitnatuur van het virus aanvaard en daaruit de consequenties getrokken om dit virus niet met de bacteriologische methoden, maar met de methoden der eiwitchemie te benaderen.

Om de natuur van dit virus te benaderen, voerden wij eerst een studie over de actie van chemicaliën er op uit. Het virus werd behandeld met bacteriegiften, enzymgiften, zouten en het werd gedroogd.

Het virus bleek uiterst resistent tegen de bacteriegiften, toluol, aether, chloroform en glycerine, mits niet geschud met de eerstgenoemden. Schudt men het echter gezuiverd met een stof als toluol⁶⁾, dan is het soms mogelijk de activiteit door één minuut schudden volkomen te vernietigen en het virus ligt gespreid en gedenatureerd in de grensvlakte, zooals een eiwit.

Mond- en klauwzeervirus is als eiwitten bestand tegen alcohol en alcohol-aether bij lage temperatuur (-10°). Het was mogelijk het virus minstens een week actief te bewaren in 90 % alcohol-aether⁵⁾. Een met alcohol-aether geprecipiteerd virus kon eenige uren met aether in een soxlet worden ontvet.

Tegen de enzymgiften, verzadigd met H_2S , 1 % dimedon, 1 % Na-azide en 2.5 % NaF was het bestand en zelfs concentraties van KCN tot 5 % inactiveren het virus niet⁶⁾.

Dan kan men mond- en klauwzeervirus reversibel precipiteeren met zouten als Na_2SO_4 , $MgSO_4$ ⁷⁾ en $(NH_4)_2SO_4$, een typische eiwiteigenschap.

Al deze eigenschappen bevestigden het vermoeden, dat het mond- en klauwzeervirus geen klein micro-organisme, maar een eiwit is en in 1934⁵⁾ werd dit

²⁾ I. A. Galloway en W. J. Elford, Brit. J. Exp. Path. 12, 407 (1931).

³⁾ F. Hecke, Z. Bact. I. Orig. 116, 386 (1930).

⁴⁾ M. Cowan Maitland en H. B. Maitland, Fourth Progress Report of the Foot- and -Mouth Disease Research Committee (1931), 345.

⁵⁾ L. W. Janssen, Versl. Staatsveeartsenijkundig Onderzoekingsinstituut 1933/1934, blz. 108; Münch. Tierärztl. Wochenschr. 86 373 (1935).

⁶⁾ L. W. Janssen, Versl. Staatsveeartsenijkundig Onderzoekingsinstituut 1936/37, blz. 79.

⁷⁾ L. W. Janssen, 3de Mededeeling Staatsveeartsenijkundig Onderzoekingsinstituut 1935, blz. 3.

¹⁾ F. Löffler en P. Frosch, Z. Bact. I, Orig. 23, 371 (1898).

met redenen omkleed gepubliceerd. Wij ondervonden echter, dat het moeilijk is met argumenten, ontleend aan de chemie, een suggestie te bestrijden.

Van dien dag af werd een verder onderzoek naar de natuur van dit eiwit ondernomen. In de eerste plaats werd gezocht naar een methode om het virus-eiwit zoo zuiver mogelijk in handen te krijgen. Op verschillende manieren⁷⁾ kon een fractie worden uitgezouten, die het virus bevatte en kon worden vastgesteld, dat het virus zich als een hydrophoob of groot globuline gedroeg.

Met ammoniumsulfaat kon het virus aan den top van de globulinen worden neergeslagen, dit preparaat kon door trypsine worden gereinigd en een eenvoudige en specifieke adsorptie- en elutiemethode, de gipsmethode⁸⁾, kon worden uitgewerkt om het virus-eiwit in een zeer zuiveren vorm te isoleeren. Men lost het virus op in een verzadigde gipsoplossing, waarin men vervolgens met 15 % alcohol-aether een gedeelte van de gips bij lage temperatuur precipiteert. Het uitgecentrifugeerde gipsprecipitaat bevat alle virus en laat de serumeiwitten in oplossing. Als het gips-neerslag weer in water oplost, gaat ook het virus weer in oplossing.

In 1935 publiceert Stanley⁹⁾ zijn eerste artikelen over het tabaksmosaikvirus en toont eveneens duidelijk, dat hij op het standpunt van een levenloos virus staat. Met de Amerikaansche slogan, kristallen zijn geen bacteriën, brengt hij een contrasuggestie voor hen, die via den microscoop en niet via het chemische molecule denken, sterk genoeg om de suggestie van het levende virus aan het wankelen te brengen.

Dat het nu gebleken is, dat deze kristallen geen echte kristallen zijn maar een soort vloeibare kristallen¹⁰⁾ doet minder ter zake, de kristallen hebben hun plicht gedaan.

Stanley¹¹⁾ had gevonden, dat in het plantensap van de zieke tabakspplant het virus in hooge concentraties (2.5 g per l) aanwezig is. Hetzelfde bleek waar voor het mond- en klauwzeervirus. Met de beschreven zuiveringsmethoden waren immer relatief groote hoeveelheden van een actief eiwit geïsoleerd.

Zooals uit ons onderzoek in 1936 bleek bevatte het met de gipsmethode, geïsoleerde virus ook na ontvetting phosphorus¹²⁾ en het was adsorbeerbaar aan gips, beide eigenschappen, welke er op wezen, dat het een nucleoproteïne zou zijn. Na de publicatie van het analytische onderzoek van het tabaksmosaik virus door Bawden en Pirie¹³⁾ was het mogelijk ook dit zooveel duurder en moeilijker verkrijgbare dierlijke virus analytisch verder te onderzoeken. De met de gipsmethode verkregen viruspreparaten bevatten van 0.4—0.6 % P. Een deel hiervan kon worden afgesplitst door hitte-denaturatie in den vorm van een nucleïnezuur, dat een overeenkomstige hoeveelheid suiker (als glucose bepaald),

dus waarschijnlijk ribose bevatte. Thyminose was met de reactie van Dische¹⁴⁾ niet aan te toonen.

Het mond- en klauwzeervirus is dus zeer waarschijnlijk een nucleoproteïne van het ribose type¹⁵⁾. De chemische samenstelling van deze preparaten kwam zeer veel overeen met die van het door Bawden en Pirie onderzochte tabaksmosaik virus.

De nauwkeurige chemische samenstelling kan pas dan worden opgegeven, als men met zekerheid weet volkomen zuivere preparaten in handen te hebben. Dit kan slechts gecontroleerd worden langs fysisch-chemischen weg, door analyse in de ultracentrifuge of in het electrophorese-apparaat van Tiselius¹⁶⁾.

Daartoe werd, in samenwerking met Svedberg, een begin gemaakt met een nauwkeurig fysisch-chemisch onderzoek van dit virus. De eerste voorloopige resultaten ervan wijzen erop, dat het mond- en klauwzeer virus een homodispers eiwit is van voor een virus laag moleculairgewicht.

III. Biosynthese en virusvorming.

In het eerste gedeelte van deze voordracht werd duidelijk gemaakt, dat men lang door het suggereerende woordje „zich” is verleid om de vermeerdering van de hoeveelheid virus als autonome vermeerdering op te vatten, maar dat in werkelijkheid de productie van het virus-eiwit behoort te worden beschouwd als een onderdeel van het groote probleem der biosynthese.

Gedwongen door de problemen van de productie van virus en antistof, het virusprobleem en het immuniteitsprobleem, heb ik mij de laatste 5 jaar moeten verdiepen in het vraagstuk hoe de levende natuur synthetiseert. Kluyster¹⁷⁾ heeft eenigen tijd geleden hiervan een mededeeling gedaan. Op grond van de bestaande gegevens uit biologie, biochemie en chemie, echter samengevat en anders geïnterpreteerd, werd een eenvoudige, algemeen geldende beschouwing omtrent de synthese in de cel opgebouwd.

Het is noodzakelijk in de cel aanwezigheid van synthetiserende groepen aan te nemen, waarop de grondstoffen van de cel, als regel glucose, tot celmoleculen worden omgewerkt. Naar hun chemische samenstelling zijn deze synthetiserende groepen meestal nucleoproteïnen. Op een synthetiserende groep wordt als in een machine het eene molecule na het andere in serie gemaakt, volgens regels welke elders gepubliceerd zullen worden^{17a)}.

In het algemeen moeten de synthetiserende acties van het cytoplasma en van de celkern afzonderlijk worden bekeken. In het cytoplasma bevinden zich synthetiserende groepen, meestal ribose houdende nucleoproteïnen, welke de eigenlijke machines zijn, welke de wezenlijke celproducten maken. De kernfunctie is tweërlei: de kernnucleoproteïnen-structuur is in staat te verdubbelen, wat bij de celdeeling tot uiting komt, maar buitendien zijn de synthetiserende

⁸⁾ L. W. Janssen, 3de Mededeeling Staatsveeartsenijkundig Onderzoekingsinstituut 1935, blz. 17. Z. Hyg. Infektionskrankh. 119, 559 (1937).

⁹⁾ W. M. Stanley, Science 81, 644 (1935).

¹⁰⁾ J. D. Bernal en I. Fanchuchen, Nature 139, 923 (1937).

¹¹⁾ W. M. Stanley, J. Appl. Physics 9, 148 (1938).

¹²⁾ Medegedeeld door A. J. Kluyster, Hand. XXVI Nederl. Nat. Geneesk. Congres, blz. 82 (1937).

¹³⁾ F. C. Bawden en N. W. Pirie, Proc. Roy. Soc. London B, 123, 274 (1937).

¹⁴⁾ Z. Dische, Mikrochemie 8, 4 (1929).

¹⁵⁾ L. W. Janssen, The virus of the foot- and mouth disease a nucleoprotein. Versl. Staatsveeartsenijkundig Onderzoekingsinstituut 1936/37, blz. 62.

¹⁶⁾ A. Tiselius, Kolloid-Z. 85, 129 (1938).

¹⁷⁾ A. J. Kluyster, 's Levens nevels, Hand. XXVI. Nederland. Nat. Geneesk. Congres 1937.

^{17a)} L. W. Janssen, Protoplasma 1939. Biosynthesis and the outlines of proteinstructure. In druk.

groepen van de kern, de thyminese houdende nucleoproteinen verantwoordelijk voor de productie van de synthetiserende groepen van het cytoplasma. Deze kernnucleoproteinen zijn dus in wezen de *machinefabrieken* van de cel.

Fig. 1a en b verduidelijken vereenvoudigd dit trapsgewijze productieschema, dat men in vele cellen

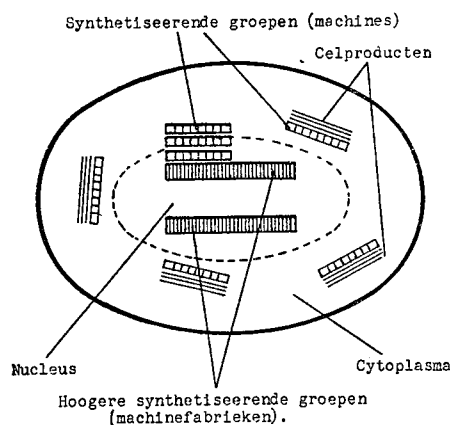


Fig. 1a. Schematisch beeld van een normale cel.

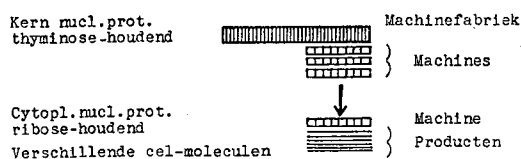


Fig. 1b. Schematisch beeld van de produceerende machinerie van een normale cel.

aantreft. Het verdubbelingsmechanisme in de kern is niet geschetst.

De wijze waarop een machine, een synthetiserende groep, celproducten, dus eiwitten, enzymen, koolhydraten, vetten, aetherische oliën, anthocyanen, alkaloiden enz., produceert, is geheel dezelfde als de wijze waarop een machinefabriek in de kern de synthetiserende groepen van het cytoplasma fabriceert. Het mechanisme van het verdubbelingsmechanisme in de kern is anders.

Dit schema geeft aan hoe verreweg het grootste deel van de celmaterie, de eigenlijke celproducten zoowel als de synthetiserende groepen van het cytoplasma, *geproduceerd wordt en niet „zich” produceert*. Alleen voor het verdubbelingsmechanisme van de machinefabrieken van de kern zou men het woordje zich mogelijk kunnen gebruiken.

Keert men nu terug tot het virusprobleem dan laat zich voor verschillende virussen, waarvan de chemische samenstelling min of meer bekend is, de conclusie trekken! De tot nu toe beter chemisch onderzochte plantenvirussen, het mond- en klauwzeervirus en het Rous-sarcoomvirus¹⁸⁾ zijn ribose en niet thymine houdende nucleoproteinen. Dit stempelt hen volgens het synthese schema tot machines, synthetiserende groepen van het cytoplasma, wat in overeenstemming is met de plaats waarop men ze in de cel vindt en maakt tegelijkertijd hun ontstaan, als producten van de machinefabrieken duidelijk.

Echter niet tot normale machines, maar tot *gewijzigde pathologische machines*, welke niet meer in

staat zijn hun normale functie uit te oefenen. In de epitheelcel van de dierlijke huid is de normale functie van de synthetiserende groepen van het cytoplasma de productie van keratine of pro-keratine. In de cel wiens kern (machinefabriek) door mond- en klauwzeervirus is vergiftigd, ontstaan foute machines, welke niet langer in staat zijn keratinefibrillen te produceren en de typische schimmige mond- en klauwzeercellen ontstaan, waarvan vele bij elkaar aanleiding tot een blaar geven. De kern van de tabakscel, welke met tabaksmosaik virus is geïnfecteerd, vormt op analoge wijze gewijzigde synthetiserende groepen, die niet langer instaat zijn van de glucose van het zetmeel de noodzakelijke transportstoffen te maken. Zetmeelophooping en transportstoornis worden hier waargenomen.

Fig 2a en b geeft van een gestoorde cel en van de gestoorde synthese een beeld, dat bij een aantal

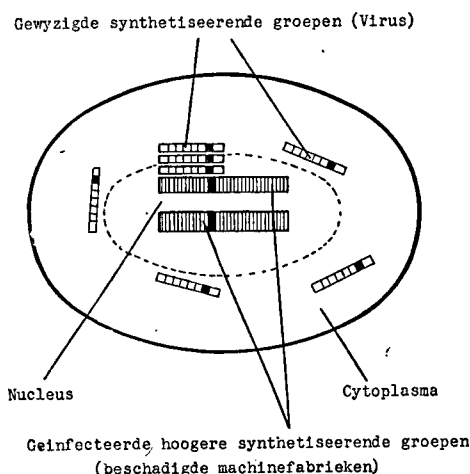


Fig. 2a. Schematisch beeld van een door virus geïnfecteerde cel, hier ontbreken de normale producten.

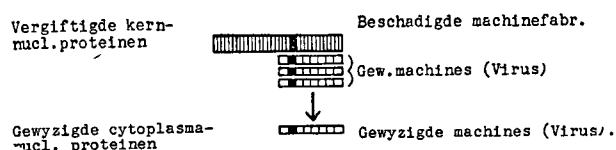


Fig. 2b. Schematisch beeld van de produceerende machinerie van een door virus geïnfecteerde cel, hier zijn de gewijzigde machines niet langer in staat de normale celproducten te maken.

virussen gekenmerkt is door het ontbreken van de uiteindelijke celproducten. Bij sommige andere virussen zouden mogelijk gewijzigde eindproducten kunnen ontstaan (bij de tumoren bijv.).

Volgens deze opvatting kan men deze chemisch beter bekende virussen opvatten als *gewijzigde synthetiserende groepen van het cytoplasma*, die de speciale eigenschap hebben om indien ze in de nucleus van een voor hen gevoelige cel komen, daar de fabriek van de synthetiserende groepen voor het cytoplasma zoodanig te beschadigen, dat opnieuw dezelfde gewijzigde synthetiserende groepen ontstaan.

Het beeld doet ruw even aan autokatalyse denken, het phenomeen waarmee Hunger¹⁹⁾, Hage-

¹⁸⁾ A. Claude, Science 87, 467 (1938).

¹⁹⁾ F. W. T. Hunger, Z. Pflanzenkrankh. u. Pflanzenschutz 15, 257 (1905).

doorn²⁰), Doerr²¹) en Stanley²²) het proces van virusvorming vergeleken. Nauwkeuriger bekeken ontbreekt hier de voor deze vergelijking met het proces van autokatalyse noodzakelijke „voorlooper”, waaruit het virus door splitsing zou ontstaan. In werkelijkheid wordt het virus *nieuw* geproduceerd, volgens de regels van biosynthese, een proces waarvan de analogie in de anorganische chemie ontbreekt.

Virusziekten zijn dus *besmettelijke stofwisselingsstoornissen van cellen*, en juist dan om virussen te vergelijken met bacteriën is het om virusziekten te vergelijken met stofwisselingsstoornissen in tumoren, te meer waar er overgangen, door virussen veroorzaakte tumoren bestaan. De gemeenschappelijke factor is, dat bij beide ziekte-groepen de *synthese is gestoord*.

Tenslotte grijpen ook de bacterieële ziekten de cel op dezelfde wijze aan door de toxinen welke ze afscheiden, al worden daarbij geen nieuwe toxinen gevormd. En zoo blijkt het, dat Virchow's opvatting van de ziekte als celstoornis, welke door de bacteriologische ontdekkingen sterk op den achtergrond kwam, opnieuw in een modernen vorm naar voren treedt, op een tijdstip, waarop een begin van een nieuw inzicht omtrent het meest essentiële celproces, dat van de synthese, ons de mogelijkheid geeft deze stoornissen beter te begrijpen.

Summary.

An introduction to the virus problem based on the historical development of the conception of viruses and on the present knowledge of these substances is given. The suggestions which have stopped the development of this problem are traced and discussed, and new ideas are introduced.

The chemical research of the virus of foot-and-mouth disease by the State Veterinary Research Institute has been based since 1933 on the idea that this virus is actually an inanimate protein and the research has been carried out by the methods of protein chemistry. It is not cultivable without very special living cells and behaves when treated with bacteria and enzyme poisons as a protein and not like a small micro-organism. It has been found possible to salt out the virus-protein, having the properties of a heavy or hydrophobic globuline, with various salts and to purify it in this way, and a specific method to isolate the virus by adsorption on gypsum has been developed. The virus-protein preparations isolated in this way proved to be nucleoproteins, containing phosphorus and a sugar of the ribose type, nucleic acid could be split off by heat denaturation. Thymine is not present.

To investigate the increase of the amount of virus in the infected cells a study of the problem of biosynthesis was made last year. It is suggested that the actual cell-products are made on *synthesizers* (machines), whilst these machines are made again on other higher synthesizers (factories of machines). In the cell these machines are mainly the ribose containing nucleoproteins of the cytoplasm, whereas the factories of machines are mainly the thymine con-

taining nucleoproteins of the nucleus. Therefore the virus of foot-and-mouth disease and the better-known plant viruses, being ribose-containing nucleoproteins, should be *modified synthesizers of the cell cytoplasm concerned*. In the epithelium cell of the animal skin the normal function of these synthesizers is the production of keratine. In the cell infected in the nucleus (in the factories of machines) with foot-and-mouth disease virus, wrong machines are synthesized, which are no longer able to produce keratine and the typical “ghost” cells appear, many together of which give rise to a vesicle. The nucleus of the plant cell infected with, for example tobacco-mosaic virus forms in the same way wrong synthesizers, no longer able to produce from the glucose of the starch the necessary matters of transport.

According to this view the better-known viruses are wrong synthesizers of the cytoplasm, which have the special property when entering a nucleus of a similar cell, of modifying there the factories of the cytoplasm synthesizers in such a way that the same wrong machines are again produced.

Rotterdam, Staatsveeartsenijkundig Onderzoekingsinstituut.

576.8.093.3 : 576.858

HET KWEEKEN VAN ULTRAFILTREERBARE SMETSTOFFEN

door

H. S. FRENKEL.

Tot voor korten tijd trachtte men de filtreerbare smetstoffen op analoge wijze waarop thans nog bacteriën en andere micro-organismen gekweekt worden, tot vermeerdering te brengen. Dit lag ook voor de hand, immers de groote invloed, die is uitgegaan van Pasteur en Koch bij de bestudeering van infectieziekten, waarbij men vaak met zooveel succes het causale agens op betrekkelijk eenvoudige wijze in cultuur kon brengen, bracht mede, dat men ook bij andere ziekten met infectieus karakter ging zoeken naar een microbieel agens. Toen het nu bleek, dat in vele gevallen dit agens onzichtbaar was, hoewel toch de ziekte welke erdoor veroorzaakt werd kennelijk een besmettelijk karakter droeg, moest men wel aannemen, dat er micro-organismen zouden bestaan, die zóó klein waren, dat ze ook met de sterkste vergrotingen van den microscoop niet zichtbaar werden.

Toen dan ook Iwanowsky de filtrabiliteit aantoonde van het mozaiekvirus der tabaksplant, meende hij te doen te hebben met een toxine uitgescheiden door een micro-organisme, dat oorzaak van de mozaiekziekte was. Van het eigenlijke virus behorende tot een op zichzelf staande klasse van infectieuze agentia, had Iwanowsky destijds nog geen voorstelling.

Zonder eenigen twijfel is het de verdienste van onzen landgenoot Beyerinck het eerst een virus als iets karakteristieks en niet-bacterieels te hebben erkend. Immers hij beklemtoonde wel heel scherp den geheel anderen aard van een virus vergeleken met een schimmel, een bacterie of een protozoo, door te spreken van „contagium vivum fluidum”.

²⁰) A. L. Hagedoorn, Z. Entw. Mech. Roux (1911).

²¹) R. Doerr, Verh. Schweiz. Naturf. Ges. 1929 II 92; Nederland Tijdschr. Hyg. Microbiol. 2, 3 (1927).

²²) W. M. Stanley, Am. Naturalist 72, 110 (1938).

Het ligt buiten het kader van deze voordracht op het wezen van het begrip „contagium vivum fluidum” in te gaan, aangezien reeds in deze drie woorden voldoende stof voor een symposium ligt opgesloten.

Staat men op het standpunt, dat onder een virus een klein micro-organisme moet worden verstaan, dan is het ook begrijpelijk, dat pogingen in het werk worden gesteld om dit infra-microbe op de in de bacteriologie bekende media te kweken. De geschiedenis van het mond- en klauwzeer-onderzoek kent dan ook talloze pogingen in deze richting, pogingen, die, we weten dit achteraf, gedoemd waren om te mislukken. Tot betrekkelijk kort geleden zagen we nog experimenten vermeld en woonden we ook wel voordrachten bij over min of meer sensationele resultaten verkregen bij kweekproeven van mond- en klauwzeervirus.

Soortgelijke ervaringen zijn ook opgedaan met de vaccine-smetstof en andere virussoorten.

Men zou van de nieuwere onderzoekingen, die welke verricht werden door *Eagles* en zijn medewerkers, nog wel onder de laatstbedoelde soort van experimenten kunnen rangschikken. Immers ook *Eagles* houdt vol, dat men in celvrije dierlijke vloeistoffen vaccine-virus tot vermeerdering kan brengen. De onderzoekingen van *Eagles* werden herhaaldelijk gecontroleerd door *Rivers*, *Haagen* en *Muckenfusz*, die aantoonde, dat in celvrije media een vermeerdering van virus niet tot stand komt. Met het mond- en klauwzeervirus konden wij de resultaten van *Eagles* evenmin bevestigen.

Een belangrijke schrede voorwaarts was de invoering der weefselexplanteer-methode in de biologie. Deze methodiek, welke in hoofdzaak te danken is aan *Burrows*, *Harrison*, *Carrel* en *Fischer*, opende wijde perspectieven, niet alleen voor de weefsel-leer, de leer der gezwellen, de immuniteitsleer, maar ook voor de virologie.

Het was wel duidelijk geworden dat de virussoorten slechts in levend weefsel tot vermeerdering konden worden gebracht. Hierop was overigens reeds door *Beyerinck* gewezen, die er de aandacht op vestigde, dat het virus der mozaiekziekte van de tabaksplant in de jonge groeiende plantendeelen tot vermeerdering komt.

Over het algemeen heeft men dit ook voor dierlijk virus kunnen bevestigen. Ook hier neemt men een verband aan tusschen virusvermeerdering en zich deelende cellen. Weliswaar behoeven de groei van een weefselcultuur en de virusformatie niet parallel te gaan, en ziet men niet zelden een goede virusvorming bij een slechts matigen weefselgroei optreden, maar dat neemt niet weg, dat we dan toch over de interne gebeurtenissen in het explantaat te weinig zijn ingelicht, om te kunnen zeggen dat de relatie — zich deelende cel en virusvermeerdering — niet opgaat.

Er zijn verschillende methoden om weefsels te kweken en men kan wel zeggen, evenveel methoden als er zijn om weefsels buiten het lichaam, dus in vitro, te kweken, evenveel methoden zijn er om virussoorten in deze weefsels tot vermeerdering te brengen. De viruscultuur is een functie van de weefselcultuur.

Vermoedelijk kan men verwachten, dat het weefsel, dat zich in de beste omstandigheden bevindt, ook de krachtigste viruscultuur zal kunnen opleveren. Van

dit laatste ben ik echter niet geheel zeker, hoewel klinische waarnemingen, zowel op laboratoriumproefdieren, als op van nature vatbare huisdieren erop wijzen, dat juist flinke gezonde dieren, de krachtigste reactie vertoonen en de beste virusproducten zijn, terwijl zwakke of tengevolge van andere oorzaken zieke dieren in meerdere of mindere mate het tegenovergestelde vertoonen.

Er bestaan thans in hoofdzaak een 5-tal methoden van weefselcultiveering. De kleine modificaties, die elk met weefselcultuur werkend onderzoeker aanbrengt, ga ik, hoe belangrijk soms ook, stilzwijgend voorbij.

De meest klassieke methode is die der hangende druppel, uitgewerkt door *Carrel* en zijn school, welke bestaat in het explanteeren van een klein partikeltje embryonaalweefsel of weefsel afkomstig van een volwassen individu in een druppel plasma, waaraan embryonaal extract wordt toegevoegd. Er treedt stolling op en de fibrinevorming biedt de cellen gelegenheid zich vast te zetten en tot groei en deeling te komen. Het embryonaal extract dient in hoofdzaak als voedsel. In de aldus ontstane cultuur kan het virus, dat zich in het plasma bevindt of waarmede het weefselstukje te voren besmet was, tot vermeerdering komen.

Een tweede methode, min of meer ontstaan uit die van *Carrel*, is de methode der *Maitlands*, die geen plasma, doch serum gebruikten en het embryonaal extract eveneens weglieten. Zij knipten nierweefsel fijn en konden in dit milieu vaccine- en later mond- en klauwzeervirus tot vermeerdering brengen.

Een derde methode is die, waarbij men kweekt in een physiol. zoutoplossing, zooals door *Li* en *Rivers* werd aangegeven. Hierbij speculeert men dus op het overleven der cellen in het fysiologisch milieu. Men neemt aan, dat de in de cellen aanwezige voedingsstoffen nog voldoende zijn om een overleven, zelfs een zekeren groei van het weefsel mogelijk te maken. Het is hen gelukt in dit medium vaccine-virus te kweken. *Striegler* slaagde erin in een dergelijke magere voedingsbodem (*Drew*-opl.) het mond- en klauwzeervirus te kweken, terwijl *Frenkel* en *van Waveren* in *Tyrod*-opl. dit virus tot vermeerdering brachten.

Een vierde methode, echter nog weinig toegepast, berust op de kweektechniek van de *Haan*. De methode van de *Haan* berust op het overstroomen van geëxplanteerde cellen of weefsels met een voedende fysiologische vloeistof, waardoor deze cellen snel tot een weefselcultuur uitgroeien. De voedende vloeistof stroomt van een hooger- naar een lager staand vat, waartusschen de geëxplanteerde cellen geschakeld zijn. Is het hooger staande vat ledig, dan kan men nieuwe vaten inschakelen of nogmaals de eenmaal gepasseerde vloeistof gebruiken.

Een belangwekkende modificatie van de methode de *Haan*, is die van *Julius*, die er een circulatiesysteem van maakte door toepassing van het principe der waterlift. Hierdoor werd een doorstroming en tevens een ruime aëratie verkregen. Door *Frenkel* en *Julius* is in dit apparaat het vaccine-virus tot vermeerdering gebracht en wel op geëxplanteerde cellen van peritoneaal exsudaat van konijnen.

Een nog eenvoudiger methode vond *Frenkel*, waarbij werd uitgegaan van een enkel vat, waarin de buikholtecellen op dekglasjes werden geëxplan-

teerd en geheel in de voedende vloeistof ondergedompeld, terwijl regelmatig een mengsel van lucht en koolzuur voor de aëratie zorgde. De hierin verkregen weefselculturen waren fraai, maar pogingen om het mond- en klauwzeervirus erin tot vermeerdering te brengen, mislukten. De oorzaak was hierin gelegen, dat in deze apparatuur voorloopig slechts mesenchymateus weefsel kan worden gekweekt. Het mond- en klauwzeervirus laat zich niet tot vermeerdering brengen in mesenchymweefsel; het blijkt strikt gebonden te zijn aan epitheelweefsel, met name aan epitheel van huid- of mondslijmvlies.

De laatste 3 methoden zou men dynamisch kunnen noemen, tegenover de eerstgenoemde, welke statisch zijn. Tot heden leverden de dynamische methoden met betrekking tot het vraagstuk der viruscultivering nog weinig resultaat, hetgeen stellig voor een deel moet worden toegeschreven aan het feit, dat deze methodiek van weefsel-kweek nog weinig toepassing in de viruslaboratoria gevonden heeft. Het zal zeker de moeite waard zijn in deze richting verdere onderzoeken te verrichten.

Voor het kweken van weefsels en het daarmee samenhangende virus is het niet nodig, dat de embryo's levenswarm worden verwerkt. Het is ons n.l. gebleken, dat embryo's, welke gedurende 7 dagen in utero in de ijskast bewaard werden, nog goede weefsel- en virusculturen opleverden. Ook het weefselvirus mengsel kan gedurende minstens 6 dagen in de ijskast worden bewaard alvorens tot culturen te worden verwerkt. Dit biedt het voordeel, dat men bij gebrek aan voldoende ruimte om een groot aantal embryo's in utero in de ijskast te bewaren, in een klein bestek veel kweekmateriaal conserveren kan.

Hierdoor wordt het mogelijk, dat de embryo's van verschillende groote centra kunnen worden verzameld ten dienste van virusculturen op groote schaal.

Een bezwaar, hoewel geen overwegend, bij de viruscultivering in weefselculturen is wel het groote percentage der bacterieele verontreinigingen, die vaker bij de geheel vloeibare samenstellingen optreden, dan bij die, waarbij het milieu een stolling-verwekkenden component bevat.

We hebben getracht aan dit euvel tegemoet te komen, door de inwerking op het huidweefsel van bij -15° C gekoelde, door Seitz-filter gefiltreerde alcohol van 55—70 %, gedurende 1—5 minuten. Het huidweefsel doorstond deze bewerking zonder nadeel. Er ontstonden evenzeer fibroblasten- en epitheelculturen.

In geheel vloeibare media echter, vermocht alcohol 55 % een bacterieele infectie niet te verhinderen. In dit opzicht werden met 70 % alcohol betere resultaten bereikt. Het mond- en klauwzeervirus werd door de alcohol-behandeling niet geschaad, zelfs niet na 6 achtereenvolgende passages.

Niettemin behoeft een bacterieele besmetting der weefselculturen geen onwerkzaam worden van het virus tengevolge te hebben.

Teneinde de adsorptie van het virus aan en in het weefsel te bevorderen, pompten we de in weefsel en vloeistof aanwezige gassen weg, hetgeen geschiedde in een vacuumexsiccator. Daardoor is het mogelijk een innige verbinding tusschen weefsel en virus tot stand te brengen. Het fijngeknijpte huidweefsel werd daartoe gedurende 30 minuten geëvacueerd. Met dit

aldus behandelde weefsel waren nog goede bindweefsel- en epitheelculturen te verkrijgen.

Voor het kweken van mond- en klauwzeervirus is het fijnknippen van de embryonale huid niet strikt noodzakelijk. De resultaten staan dan echter ten achter bij de methode waarbij wel wordt fijngeknijpt. De kans op bacterieele infectie is daarentegen geringer.

Frenkel en van Waveren vonden, dat door injectie in de vena umbilicalis de huid van embryo's gemakkelijk te bereiken is (trypaanblauw of neutraalrood als indicatoren).

De verdere verwerking tot culturen geschiedt als gewoonlijk. Ofschoon het gelukt op deze wijze mond- en klauwzeervirus te kweken, en de bacterieele verontreiniging te beperken, is toch de gewone wijze van cultiveren te verkiezen.

Eenige jaren geleden gaven Silber en Wostrichowa aan, dat het mogelijk is vaccine virus te kweken op niet-pathogene gistcellen (Torula Kephir). Het gelukte hen om 75 generaties van Kephir-gist in bouillon met vaccine te verkrijgen, overentende van buisje op buisje.

Frenkel paste nauwkeurig de door genoemde onderzoekers aangegeven werkwijze toe, om het mond- en klauwzeervirus op torula kephir en saccharomyces fragilis (Jørgensen) tot vermeerdering te brengen, doch kon daarin niet slagen. Amies, die met vaccine dezelfde proeven der beide Russische onderzoekers herhaalde, kon evenmin eenig resultaat in bevestigenden zin boeken.

De methodiek komt hierop neer, dat levende micro-organismen als voedingssubstraat dienen. Men gaat uit van een kunstmatige voedingsbodem, waarop een of ander gemakkelijk kweekbaar micro-organisme tot vermeerdering gebracht wordt, terwijl dat micro-organisme dan op zijn beurt moet dienen als substraat voor het kweken van virus (phaag-cultivering komt hiermede overeen).

Het is gelukt om op de chorio-allantoïsmembraan van het zich ontwikkelende kippenei een groot aantal virus tot vermeerdering te brengen. Woodruff en Goodpasture waren de eersten, die deze methode van viruscultivering in toepassing brachten. Zij kweekten aldus de smetstof der vogelpokken. In navolging daarvan cultiveerden Stevinson en Buttler het vaccine-virus, waarbij zij van steriele dermo-vaccine, gewonnen bij het konijn, uitgingen.

Frenkel en van Waveren trachtten op de chorio-allantoïsmembraan van in een broedstoof tot ontwikkeling gebrachte kippeneieren, het virus van het mond- en klauwzeer te kweken. De techniek welke gevolgd werd, kwam grootendeels overeen met die welke door Stevinson en Buttler werd aangegeven, echter werden de eieren niet in een waterbad van 40° gedompeld, aangezien dit overbodig bleek te zijn. De eieren werden met 70 % alcohol gereinigd, vervolgens met tinct. jodii gepenseeld, waarna met een steriele drillboor een gaatje in de schaal geboord werd, ervoor zorg dragende, dat perforatie van het witte ei-vlies vermeden werd. Daarna werden met een pasteur'sche pipet enkele druppels virus in het ei gespoten.

In sommige gevallen weerstond het mond- en klauwzeervirus in bebroede eieren een verblijf van 2 maal 24 uur bij 103° F. Speciaal bij eieren die gedurende 15 dagen bebroed waren. Hoewel de infecties

met dit virus bij caviae verkregen soms een hevig karakter droegen, konden we toch niet met zekerheid een virus-vermeerdering in het ei aantoonen.

Voor het doel echter — het verkrijgen van een constante vermeerdering van mond- en klauwzeer-virus — geeft de methode der enting van bebroede kippeneieren te onzekere resultaten om voldoende waarde voor de cultiveering van deze smetstof te hebben.

Van virussen, welke in het zich ontwikkelende kippenei gekweekt werden, noemen we: het virus van de epidemische influenza (Wilson, Burnet), Louping ill virus (Burnet en Galloway), het virus van de stomatitis vesicularis (Burnet en Galloway), het virus van hoenderpest en Newcastle disease (Burnet en Ferry), het virus van laryngo-tracheitis (Burnet) enz.

Hieruit blijkt wel, dat het zich ontwikkelende kippenei bijna als een ideaal milieu kan gelden voor de vermeerdering van vele virussen, al maakt het mond- en klauwzeervirus hierop klaarblijkelijk een uitzondering.

Het is practisch nog niet gelukt om virussoorten, verwekkers van plantenziekten, anders dan in vivo te kweken. De cultiveering geschiedt door kunstmatige infectie van de plant of langs natuurlijke weg, waarbij bepaalde insecten als overbrengers een zeer belangrijke rol spelen. Sommige virusziekten kunnen zelfs niet anders dan door insecten worden overgebracht.

De laatstgenoemde wijzen van viruscultiveering behoren strikt genomen tot de kweekmethoden in vivo.

632.38 : 576.858

DE PATHOLOGISCH-BOTANISCHE ZIJDE VAN HET VIRUSVRAAGSTUK

door

H. M. QUANJER.

Nog in het begin van deze eeuw kende men in hoofdzaak slechts plantenziekten, die veroorzaakt worden door schimmels, bacteriën, nematoden, insecten en mijten. Al deze ziekten zijn min of meer in de plantenweefsels gelocaliseerd, vergeleken met de meeste ziekten van de hogere dieren en van den mensch. Deze localisatie wordt verklaard door de groote individualiteit en de vastheid der wanden van de plantencellen, vergeleken met die van de dierlijke cellen.

Sedert de laatste decennniën is men besmettelijke plantenziekten gaan bestudeeren, die zich veel sterker verspreiden in het plantenlichaam. Dit verspreidingsvermogen brengt men in verband met den aard der stoffelijke veroorzakers „viren”. Hun deeltjes zijn veel kleiner dan bacteriën en zij werken direct op de protoplasten der cellen in; zij vermeederen zich daarbij en gaan door de plasmodiesmen van cel tot cel. Zoo komen zij ook in de zeefvaten, de levende cellen, door welke de geassimileerde stoffen in de planten over grotere afstanden vervoerd worden. De viren worden niet, zooals de pathogene schimmels, op hun weg door celwanden opgehouden.

Naast de virusziekten van de tabak zijn die van den aardappel het best bestudeerd. Een overzicht wordt gegeven van de belangrijkste virusziekten van de aardappelplant. Een er van, de „bladrolziekte”, wordt, behalve door enting, uitsluitend door bladluizen, en wel in hoofdzaak door de perzikbladluis van plant tot plant overgebracht; zij is gekenmerkt door „phloemnecrose”. De luis brengt het virus in de uit zeefvaten en geleidecellen opgebouwde phloemstrengen; de uitwendige verschijnselen der ziekte en het physiologisch kenmerk, zetmeelophooping in de bladeren, is het gevolg der phloemnecrose.

Een paar andere virusziekten van de aardappelplant, de „mozaiekziekte”, de „stippelstreepziekte” en de ziekte veroorzaakt door het „Y-virus”, kunnen zoowel door bladluizen als met sap worden overgebracht. Aardappelsoorten, die hevig reageeren, vertoonen een oppervlakkige necrose, die zich voortplant van beneden naar boven in de plant. Andere aardappelsoorten reageeren uiterst zwak, zij zijn tolerant en worden, hetgeen slechts ten deele juist is, als „symptomless carriers” beschouwd. Weer andere virusziekten van de aardappelplant kunnen slechts met sap, niet door bladluizen, worden overgebracht; zij zijn inwendig gekenmerkt door een van het phloem in het omgevend parenchym uitstralende necrose, die zich in de plant van boven naar beneden voortzet en als „topnecrose” is beschreven. Van de aardappelviren zijn enkele physische en chemische eigenschappen bepaald; het is o.a. gebleken, dat zij veel minder thermostabiel en in vitro minder lang houdbaar zijn dan het virus van het tabaksmozaiek.

Door overenting van de eene op de andere aardappelsoort is de vatbaarheid dezer soorten voor verschillende viren en hun wijze van reageeren bepaald. In de ongeveer 30 jaar, waarin dit werk te Wageningen is verricht, zijn herhaaldelijk virusvrije op andere virusvrije soorten geënt. Een spontaan ontstaan van viren uit protoplasten, die met vreemde protoplasten in aanraking komen, is nooit waargenomen en daarom wordt de „spontane generatie” der viren even onwaarschijnlijk geacht als de spontane generatie van microben.

576.858.43

ZUIVERING VAN HET TABAKSMOZAIK- VIRUS

door

IJ. VAN KOOT.

Het is nog slechts enkele jaren geleden, dat Stanley uit sap van mozaiekzieke tabaksplanten een eiwit met zeer hoog moleculair gewicht isoleerde, dat alle eigenschappen van het gewone tabaksmozaiekvirus bleek te bezitten. De ontdekking van Stanley baarde vooral daarom opzien, omdat het viruseiwit in den vorm van kristallen afgezonderd was. Deze werden verkregen door middel van een chemische zuivering, die de volgende 3 stadia omvat:

1. De klaring van het sap. De groene, niet opgeloste bestanddeelen worden verwijderd door filtratie door celiet (= gezuiverde infusoriënaarde).

2. De afscheiding van het virus. Dit geschiedt het beste door verzadiging tot 25 à 30 % met $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$. Het kan ook geschieden door toevoeging van HCl tot een $p_{\text{H}} = 3.3$ bereikt wordt (= isoelectrische punt).

3. De verwijdering van de kleurstoffen. Een geschikte methode is die van Rischkov en Gromyko, die de virus-suspensie met kool behandelen, waaraan het virus niet adsorbeert. Bawden en Pirie behandelen het virus met trypsine.

In de aldus geheel gezuiverde virus-suspensie kunnen de naaldvormige virus-kristallen verkregen worden door toevoeging van $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ in een zwak zuur milieu ($p_{\text{H}} 5$).

Het virus kan eveneens gezuiverd worden met behulp van de ultracentrifuge. Het sap wordt dan afwisselend gecentrifugeerd in een gewone centrifuge en in een ultracentrifuge (Wyckoff). Aldus zijn ook virus-preparaten verkregen van minder stabiele viren. Er zijn echter den laatsten tijd ook dergelijke eiwitten met hoog moleculair gewicht gevonden in gezonde planten van verschillende gewassen.

De eigenschappen van het gezuiverde virus.

Het zijn geen echte kristallen. De langgerekte virusdeeltjes hebben zich slechts zijdelings langs elkaar gelegd. De lengte van deze deeltjes is $37 \times$ den diameter. Het moleculair gewicht is 42.500.000. Het virus is een massief eiwit zonder intern water (s.g. = 1.37). Volgens Bawden en Pirie bestaat het eiwit uit 51 % C, 7.1 % H, 16.7 % N, ± 0.5 % S, 0.5 % P en ± 2.5 % koolhydraat. De laatste twee bestanddeelen kunnen afgescheiden worden als een nucleïnezuur van het ribose type.

Men kan het virus o.a. door behandeling met formaline, H_2O_2 of HNO_3 inactiveren, zonder dat de eiwitstructuur in belangrijke mate gewijzigd wordt. De serologische werkzaamheid blijft volkomen intact. Dit wijst op de aanwezigheid van bepaalde actieve groepen.

De zuiverheid van het virus.

Er zijn verschillende aanwijzingen dat het geïsoleerde eiwit identiek is aan het virus:

1°. De virus-activiteit wordt bijna volledig geconcentreerd in het geïsoleerde eiwit.

2°. Het eiwit komt alleen voor in sap van zieke planten.

3°. Het eiwit, geïsoleerd uit zeer verschillende planten als phlox en tabak, is volkomen hetzelfde.

4°. Denaturatie van het eiwit gaat steeds gepaard met vernietiging van de virus-activiteit.

Men zou zich kunnen voorstellen, dat het virus op de een of andere wijze aan het geïsoleerde eiwit geadsorbeerd is. Het virus zou dan nog aanmerkelijk kleiner moeten zijn dan de eiwitmoleculen en de aard van het virus zou er dus zeker niet minder raadselachtig door worden. Om hieromtrent zekerheid te verkrijgen heeft men op velerlei wijze getracht de virus-activiteit van het eiwit te scheiden; o.a. door centrifugatie en dialyse onder verschillende omstandigheden. De virus-activiteit kon echter nimmer van het „zwarte eiwit” gescheiden worden.

Wel bestaat de mogelijkheid van verontreiniging met gelijksoortige, niet actieve deeltjes, zooals geïnactiveerde virusdeeltjes en deeltjes van het eiwit met hoog moleculair gewicht, dat ook in gezonde planten voorkomt.

Reproductie van het virus.

Tengevolge van de inoculatie met virus neemt de hoeveelheid oplosbaar eiwit in de tabaksplant toe tot het 5-voudige. Hiervan bedraagt de hoeveelheid virus-eiwit minstens 80 %. De hoeveelheid normale „zwarte eiwitten” en de hoeveelheid eiwit met laag moleculair gewicht neemt af. De hoeveelheid onoplosbaar eiwit neemt zoo sterk af, dat de totale hoeveelheid eiwit in de plant $\pm$ gelijk blijft (Martin, Balls en Mc. Kinney). Deze vermindering behoeft niet het gevolg te zijn van een virusproductie uit het onoplosbaar eiwit; zij kan ook het gevolg zijn van een geremde productie tengevolge van de virus-infectie. De meeste onderzoekers neigen op het oogenblik tot de opvatting, dat het virus gereproduceerd wordt uit betrekkelijk eenvoudige bestanddeelen, omdat volkomen hetzelfde virus-eiwit verkregen wordt uit planten die enkel de eenvoudige, serologisch niet werkzame bestanddeelen gemeenschappelijk hebben.

Stanley is teruggekomen van zijn hypothese dat de virusproductie te vergelijken zou zijn met een autokatalytisch proces. Het virus zou dan gevormd moeten worden uit bijna identiek materiaal. Hij vergelijkt het virus-eiwit nu met, een intracellulaire proteïnase, dat eiwit kan synthetiseren, gelijk aan zijn eigen structuur. Een dergelijk reproductie-proces zou wellicht op overeenkomstige wijze bevorderd kunnen worden als kristallisatie tengevolge van het inbrengen van een enkel kristal.

De conclusie, die wij uit deze onderzoeken moeten trekken is, dat de aard van het virus tweezijdig is. Eenerzijds gelijkt het op een levend organisme, voor zoover betreft zijn pathogeniteit en zijn vermogen tot reproductie en mutatie binnen de levende cellen van een aantal geschikte waardplanten. Aan den anderen kant heeft het virus het karakter van een groot molecuul met constante fysische en chemische eigenschappen. Men mag de virusdeeltjes dan ook zeker niet beschouwen als onzichtbare kleine bacteriën. De naam infectieuze nucleoproteïnen, door Bawden en Pirie aan deze deeltjes gegeven, geeft den aard van de virusdeeltjes nauwkeurig weer.

616—006.46 : 576.858

DE PLAATS DER VIRUSTUMOREN IN HET GEZWELONDERZOEK

door

N. WATERMAN.

Het lijkt mij juist gezien, aan dit symposion de bespreking der virustumoren te verbinden, al ware het alleen, dat het den referent dwingt de verschillende problemen scherp te stellen.

Intusschen lijkt mij de titel niet geheel gelukkig gekozen, omdat hier al van te voren de „einhedelijkheid” van ontstaan en wezen van kwaadaardige nieuwvormingen in twijfel wordt gesteld en ruimte gelaten voor een compromis.

Na een uiteenzetting van de argumenten waarop vooral de patholoog-anatomen hun weerstand tegen de aanvaarding van een virus als oorzaak baseerden, geeft spreker zeer in het kort de historische ontwikkeling van het virustumorenprobleem (Rous, Fujanami, Gye, Shope enz.) en gaat daarbij in het kort in op de bijdragen die het moderne fysieke virusonderzoek hierbij hebben kunnen leveren.

Hierbij worden achtereenvolgens besproken:

- de wisseling der filtreerbaarheid;
- de toepassing der methoden van het moderne fermentonderzoek (adsorptie, elutie, p_H);
- immunologische verhoudingen;
- groottebepaling der deeltjes (ultracentrifuge; $Rous \pm 80 \mu\mu$);
- de groote gevoeligheid voor oxydeerende stoffen.

Het laatste stadium waarin het onderzoek zich bevindt is dat van de tumoren van Shope. Hierbij moet echter het infectieuze fibroma (myxoma) van het onderzoek van dit probleem met beslistheid worden uitgesloten, aangezien men hier vrij zeker met een ontstekingsgranuloom te doen heeft en het niet geoorloofd is, de reeds moeilijke vraag te complieeren en te vertroebelen door er een element in te brengen, waarbij reeds van te voren de echte gezwel-natuur allerminst zeker is.

De bezwaren tegen de virustheorie zijn in hoofdzak de volgende:

- Het agens is niet aantoonbaar.

Dit is wel een bezwaar, maar geen afdoend bezwaar. Immers, we kennen met zekerheid antigene structuren, ook van de kankercel, die gemaskeerd kunnen zijn. Zoo komt in de kankercel ongetwijfeld het z.g. Forsman'sche antigeen voor: in latere ontwikkelingsstadia van den tumor is het vaak niet aantoonbaar. Misschien is die binding zelfs een karakteristieke eigenschap voor de gezwel-eigenaardigheid. Men denke daarbij aan de mogelijkheid tot het opwekken van neutraliserende antistoffen door weefsels, die het virus niet aantoonbaar bezitten.

2. Het virus zou ubiquitair moeten voorkomen, en deze virussen zouden een afzonderlijke affiniteit tot verschillende weefsels moeten hebben. Antwoord: inderdaad komen latente virussen zeer verspreid voor (encephalitis, submaxillaris virus) en ook bij zekere tumorvormen kunnen bepaalde „tropismen” voor bijzondere weefsels bestaan. Zoo beschik ik over een tumorstam, die zich, zelfs bij onderhuidse inoculatie, vrijwel uitsluitend in de lever ontwikkelt.

3. Waar echter de virustheorie meer te kort schiet, is in heuristische waarde: het gemis om hieruit ontstaan en ontwikkelingsgang te verklaren. Geen enkele tumortheorie toch is van definitieve waarde, die niet in staat is de physico-chemische en chemische bijzonderheden die juist aan het wezen van de kankercel eigen zijn, te verklaren. In dit verband wil ik noemen: de wijzigingen in permeabiliteit en de storingen in de oxydatieve processen, welke laatste o.a. door het werk van Euler (cytochrom defecten e.a.) als objectief vastgesteld moeten gelden. Hiermede moeten noodwendig veranderingen in de eiwit-synthese parallel gaan.

In dit verband dient ook het feit te worden gereleveerd, dat er talloze zuivere, ook synthetisch

bereide stoffen bestaan, die in 100 % der gevallen echte gezwellen veroorzaken. Merkwaardiger wijze werken deze allen op de oxydatieve stofwisseling in. Elke gezweltheorie moet in staat zijn een verband te leggen tusschen een virustheorie en de activiteit van deze stoffen.

Samenvattend kan men zeggen dat, voor de zoogdieren althans, de virustheorie niet bewezen is, doch dat er geen enkel geldig argument is, om haar af te wijzen. Het waarschijnlijkste is, dat de toekomst ons een mogelijke synthese tusschen chemie, fermentleer en physico-chemie zal laten zien.

BOEKAANKONDIGINGEN.

54(063)

Réunion Internationale de Physique, Chimie, Biologie. Congrès du Palais de la Découverte. Paris, Octobre 1937. IV. Chimie Générale. V. Chimie Minérale. VI. Chimie Organique. Actualités Scientifiques et Industrielles, Nos. 721, 722, 723. Paris, Hermann & Cie, Editeurs, 1938, 17 × 26 cm, 30, 71, 51 pp., Frs. 10, 20, 15.

De voordrachten, gehouden bij bovengenoemd congres ter gelegenheid van de wereldtentoonstelling te Parijs van 1937, zijn met een samenvatting van de erna gehouden discussies verzameld en uitgegeven in de bekende reeks der Actualités Scientifiques.

In het eerste gedeelte is van een voordracht van Henri over predissociatie slechts een résumé van een halve pagina opgenomen, verder een van W. A. Noyes Jr. over photo-chemische reacties en een van London over valentie en quantenmechanica. Van de voordrachten over anorganische chemie mogen genoemd worden die van Evans over corrosie, waarin een voorlopig overzicht wordt gegeven van de te Cambridge gedane onderzoeken en een mededeeling van W. L. Bragg over classificatie van silicaten en aluminosilicaten door middel van Röntgen-onderzoek.

In het derde deeltje trekt, naast een rede van Bonino over het Raman-effect, de aandacht een voordracht van Ruzicka over den bouw van polyterpenen, waarbij hij uitvoerig ingaat op de isopreen-hypothese, die reeds door Wallach in 1887 is uitgesproken en die, met de hydrogeneratie voor de nieuwere structuurbepalingen der polyterpenen van groot belang is geweest.

J. J. Meinsma.

545.12/13 : 545—1 (021)

Dr. Erna Brennecke, Schwefelwasserstoff als Reagens in de quantitativen Analyse. Band 51 van „Die chemische Analyse”, herausgegeben von W. Böttger. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1939, 234 pp., met 5 figuren, RM. 20.40 geb. RM. 22.—.

De schrijfster heeft een samenvattend werk geschreven over de analytische eigenschappen en de quantitatieve afscheiding van metaalsulfiden met behulp van zwavelwaterstof. Ze heeft haar gegevens aan de internationale literatuur ontleend en is er in geslaagd, een boek tot stand te brengen, hetwelk zeker als een aanwinst van de analytisch-chemische literatuur mag worden beschouwd. Men vindt ongeveer 400 verwijzingen naar tijdschrift-artikelen, terwijl tevens gegevens zijn ontleend aan een vijftiental dissertaties, die onder leiding van den overleden hoogleraar K. Daniel te München waren bewerkt, en niet in de vakliteratuur zijn gepubliceerd. In het eerste hoofdstuk worden beknopt de eigenschappen van zwavelwaterstof, ammonium- en alkali-sulfiden besproken, waarbij evenwel de stabiliteit der oplossingen van deze stoffen niet wordt behandeld. Ook wordt het gebruik van natriumthiosulfaat als reagens niet genoemd. In het tweede hoofd-

stuk, dat bijna 170 bladzijden omvat, worden de sulfiden van elk metaal afzonderlijk behandeld; het derde hoofdstuk geeft algemene bijzonderheden over de precipitatie van sulfiden. In het vierde hoofdstuk worden voorschriften gegeven voor de quantitative precipitatie der metaalsulfiden. In het laatste hoofdstuk vindt men beknopte voorschriften voor het aantonen en bepalen van zwavelwaterstof en sulfiden, waarbij men evenwel de handige methode van Schulek voor de bepaling van polysulfide mist. Aan het slot is een uitvoerig zakenregister. Zij, die zich voor het onderwerp interesseren, vinden veel wetenswaardigs in deze monographie, welke hierbij gaarne wordt aanbevolen.

I. M. Kolthoff.

621.793 (021)

R. M. Burns, Ph. D., assistant chemical director Bell Telephone Laboratories and A. E. Schuh, Ph. D., director of research United States Pipe and Foundry Company, Protective Coatings for Metals. Reinhold Publishing Co., New York, 1939, 16 × 24 cm, 407 pp., \$ 6.50.

Oorspronkelijk beoogden de schrijvers een herziening van het boek van Rawdon „Protective Metallic Coatings” (1927). De vooruitgang op dit gebied in de laatste jaren maakte echter een geheel nieuwe behandeling noodig, terwijl het tevens wenschelijk werd geacht, om ook de bescherming met verf te bespreken.

Voor de metallische deklagen is in het boek de meeste plaats ingeruimd. Na algemeene beschouwingen over de voorbehandeling van den ondergrond en de methoden, volgens welke de deklaag kan worden aangebracht, worden achtereenvolgens de dekmatalen (zink, cadmium, tin, nikkel, chroom, koper, lood en aluminium) besproken. Hierop volgt een hoofdstuk, waarin de methoden van onderzoek critisch worden beschouwd.

Bij de verf worden eerst de samenstelling en het proces van de filmvorming besproken, waarbij een overzicht is gegeven van de ontwikkeling op het gebied van de versterkte bindmiddelen in Amerika. Een volgend hoofdstuk bevat de keuring op duurzaamheid, waarna het verfgeheelte besloten wordt met een bespreking van de methoden, welke bij het aanbrengen van verf kunnen worden toegepast.

De schrijvers zijn uitstekend geslaagd in een vakkundige behandeling van de stof. In het bijzonder verdient hoofdstuk 12 — waarin de methoden voor keuring van metallische deklagen worden behandeld — de aandacht. Ook de methoden van den allerlaatsten tijd worden hier duidelijk en kort uiteengezet en hun waarde wordt nauwkeurig gewogen.

Aan degenen, die belang stellen in de bescherming van metalen, kan het boek ten zeerste worden aanbevolen.

H. van der Veen.

CHEMISCHE KRINGEN.

Haarlemsche Chemische Kring. Op Woensdag 18 October e.k. om 14 uur zal een excursie worden gehouden naar het nieuwe fabrieksgebouw van de Clichéfabriek „Chemez” van de N.V. Joh. Enschedé en Zonen, Haarlem. Bijzonderheden: zuurbestendige apparaturen, wanden, vloeren en verf. Inblazen van stofvrije lucht in de werkruimten. Zeer verzorgde verlichting: maximale hoeveelheid direct en weerkaatst daglicht; kwikgloeilamp-menglicht met goede helderheidsverdeling en kleurweergave; kwiklampen H.O 2000 van Philips; kwiklamp met elliptischen reflector. Donkere kamers met Kodapan-lantaarns en met muren, die niet zwart zijn, doch een groote hoeveelheid voor fotografisch materiaal ongevaarlijk licht terugwerpen.

Twentsche Chemische Kring. Algemeene vergadering op Maandag 23 October, 's avonds te 8¼ uur, in Hotel de Graaff, Haaksbergerstraat 1, Enschede. Na de behandeling van de huishoudelijke agenda, spreekt de heer J. J. Hansma (Enschede) over „De Warenwet en haar toepassing”.

PERSONALIA, ENZ.

Aan de Universiteit te Groningen zijn geslaagd: voor het doctoraalexamen wis- en natuurkunde, hoofdvak chemie, mejuffrouw R. A. Venama, voor het doctoraalexamen wis- en natuurkunde, hoofdvak pharmacie, mejuffrouw J. H. de Boer en voor het candidaatsexamen wis- en natuurkunde L mejuffrouw M. Staverman.

Aan de Universiteit te Leiden is geslaagd voor het doctoraalexamen wis- en natuurkunde, hoofdvak chemie, de heer J. F. Sirks.

Aan de Universiteit te Utrecht zijn geslaagd: voor het doctoraalexamen wis- en natuurkunde, hoofdvak chemie, de heer J. G. Erdbrink en voor het doctoraalexamen wis- en natuurkunde, hoofdvak pharmacie, de dames G. H. van Haselen en J. M. van Zanten en de heer J. H. van de Kamer.

Aan de Universiteit te Leiden is bevorderd tot apotheker de heer H. van den Dool.

Aan de Universiteit te Utrecht zijn bevorderd tot apotheker de heeren W. van Baak, J. J. Donkers, H. G. J. van Kempen en Ir. J. L. Leefers.

Met ingang van 28 September j.l. is aan Ir. P. Doyer eervol ontslag verleend als algemeen directeur van het Rijksbureau voor chemische producten.

Dr. A. P. J. Hoogeveen is bevorderd tot afdeelingsschef bij het Staatsbedrijf der Artillerie-Inrichtingen te Delft.

Aan de Vrije Universiteit te Amsterdam is benoemd als docent, om in de faculteit der wis- en natuurkunde onderwijs te geven in de didactiek van de scheikunde, Ir. J. Verboom, leeraar aan het Hervormd Lyceum te Amsterdam.

Aan de Universiteit te Groningen is tijdelijk benoemd tot conservator bij het onderwijs in de pharmacie Dr. J. van der Meer.

Drs. J. A. K. Boerma, is benoemd tot assistent aan de Rijks Universiteit te Utrecht.

Dr. H. J. Hardon, bodemkundige bij het Algemeen Proefstation voor den landbouw te Buitenzorg, is benoemd tot hoofd van het Laboratorium voor scheikundig onderzoek der afdeling Nijverheid van het Departement van Economische Zaken.

Dr. J. J. A. Blekkingh, thans tijdelijk waarnemend scheikundige 2e klasse bij het Laboratorium voor scheikundig onderzoek der afdeling Nijverheid, is tijdelijk belast met de waarneming der betrekking van bodemkundige 2e klasse bij het Bodemkundig Instituut van het Algemeen Proefstation voor den Landbouw.

Ir. H. L. Spier is benoemd tot ingenieur bij het Laboratorium voor Bouwmaterialen te Delft.

Van 16 tot 20 October a.s. wordt in „Templum Salomonis”, firma Burgersdijk en Niermans, Nieuwsteeg 1, Leiden, een boekenveiling gehouden. De boeken en tijdschriften op chemisch en verwant gebied worden op 20 October verkocht.

TER BESPREKING ONTVANGEN BOEKEN.

(aanvragen te richten tot de redactie).

A. Suchier, Die Analysenmethoden der Düngemittel. Ein Buch der Praxis. 2. Auflage. Verlag Chemie, G.m.b.H., Berlin, 1938, 15×23 cm., 83 pp., 15 Tab., 3 Abb., Ausland RM. 4.50.
U. Weber, Geschnittene Drogen. Ein Hilfsbuch für Unterricht und Praxis. Verlag G. Fischer, Jena, 1938, 16×25 cm, 86 pp., 169 Abb., RM. 4.—.

- H. Hopff, Grundriss der anorganischen Chemie, 6. Aufl. R. Müller & Steinicke, München, 1939, 13 × 20 cm, 199 pp., RM. 2.90.
- H. Hopff, Grundriss der organischen Chemie, 7. Aufl. R. Müller & Steinicke, München, 1939, 13 × 20 cm, 157 pp., RM. 2.90.
- H. Kemper, Die Nahrungs- und Genussmittelschädlinge und ihre Bekämpfung. Verlag Dr. P. Schöps, Leipzig, 1939, 17 × 25 cm, 270 pp., 175 Abb., RM. 17.—.
- A. Lübke, Das deutsche Rohstoffwunder. Wandlungen der deutschen Rohstoffwirtschaft. 4. Aufl. Verlag f. Wirtschaft und Verkehr & Co., Forkel & Co., Stuttgart, 1939, 15 × 21 cm, 572 pp., RM. 6.80.
- H. J. Flechtner, Gij en de chemie. Moderne scheikunde voor iedereen, bewerkt door Dr. J. H. C. Merckel, met een voorwoord van Dr. E. H. Buchner. Scheltema & Holkema's Boekhandel en Uitgever-Mij. N.V., Amsterdam, 1939, 15 × 23 cm, 344 pp., 133 fig., f 3.50, geb. f 4.50.
- P. W. Fouassier, Pour le boulanger; initiations scientifiques, recettes, formules, procédés, tours de main et „trucs“ professionnels. Dunod editeurs, Paris, 1939, 11 × 18 cm, 175 pp., frs. 15.—.
- G. W. Graves, Soil, its use and conservation. Science guide for elementary schools, Volume IV, No. 2. California State Department of Education, Sacramento, 1937, 15 × 23 cm, 54 pp.
- J. W. Gonggrijp, De beteekenis van de exploitatie van rozenhoutolie, afkomstig van Aniba rosaedora Ducke. Berichten van de Afd. Handelsmuseum van de Kon. Ver. Koloniaal Instituut, No. 138. De Bussy, Amsterdam, 1939, 14 × 21 cm, 12 pp., f 0.40.
- H. Heberling, Die neuen Werkstoffe im Farbhandel, Roth & Co., Union deutsche Verlags., Berlin, 1939, 12 × 18 cm, 68 pp., RM. 2.60.
- S. Braak, Nobles vies; belles oeuvres. Madame Curie, Louis Pasteur, Claude Debussy, Paul Cézanne. Choix de pages biographiques. J. M. Meulenhoff, Amsterdam, 1939, 11 × 18 cm, 150 pp.
- B. D. H. Reagents for delicate analysis including spot-tests. 7th ed. The British Drug Houses, London N-1, 1939, VIII + 120 pp., 2 s. 6 d.
- De Distributie, 1e jrg. No. 2, 26 September 1939. Dit blad bevat de Distributiewet 1939, de Prijsopdrivings- en Hamsterwet 1939 en alle Beschikkingen en Besluiten, verband houdende met beide genoemde wetten en met de afd. Voedselvoorziening in Oorlogstijd van het Min. van Econ. Zaken, uitgegeven van 25 Augustus 1939 tot en met 23 September 1939. Uitgeversbureau van Lonkhuyzen, Zeist, 1939, 25 × 31 cm, 52 pp., per aflevering f 0.75, 10 afl. (p. expl.) f 0.60, 25 afl. f 0.55, 100 afl. f 0.50.
- G. Dubois, L'industrie de la distillation, au siècle dernier. Orgine de la colonne continue. L. Lielens, Bruxelles, 1939, 22 × 28 cm, 20 pp.
- F. Halla, Kristallchemie und Kristallphysik metallischer Werkstoffe. Eine Einführung für Ingenieure. J. A. Barth, Leipzig, 1939, 16 × 24 cm, XII + 308 pp., 205 Abb., RM. 27.—, geb. RM. 28.80.
- Jahrbuch der Gerberei und Lederindustrie (Lederkalender), 3. Jahrgang, 1939. Dr. Sändig Verlagges., Leipzig, 1939, 11 × 15 cm, 352 pp., RM. 3.50.
- Jahrbuch der Papier- und Pappenindustrie (Papierkalender). Erster Jahrgang, 1939, Dr. Sändig Verlagges., Leipzig, 1939, 11 × 15 cm, RM. 4.—.
- E. Michel-Durand, Le phosphore des végétaux. II. Phosphore lipidique. Presses Universitaires de France, Paris Ve, 1939, 16 × 25 cm, 174 pp., frs. 25.—.
- National Bureau of Standards, General activities. 15 × 23 cm, 25 pp.
- G. M. Ott, Chemie für Studierende und zum Selbstunterricht, 2. Teil: Anorganische Chemie, 3. Teil: Organische Chemie. Reinhardts naturwissenschaftliche Kompendien 5 u. 6. Verlag von Ernst Reinhardt, München, 1939, 13 × 21 cm, 179 pp., en 134 pp., RM. 2.75 en 2.50.
- W. Reindersma en Dr. T. van Lohuizen, Natuurkunde voor de eerste ronde voor Hogere Burgerscholen, Lycea en Gymnasia, tweede deel, 2e druk. J. B. Wolters, Groningen-Batavia, 1939, 15 × 23 cm, 220 pp., f 1.80, geb. f 2.10.
- Rubber and latex in furnishing and decoration. The British Rubber Publicity Association, London, E.C. 3, 24 × 32 cm, 27 pp.
- L. Seidler, Tabellen. 1. über die Gehalte an Protein, Fett, N-freien Extraktstoffen, Rohfaser und Achse. 2. über das Vielfache (10 bis 24%) der Gehalte an Protein und Fett bei einigen der wichtigsten Futtermittel. Zum Handgebrauch für Mischfuttermittelhersteller, Landwirtschaftliche Untersuchungsanstalten, Handelschemiker usw. zusammengestellt. J. Neumann, Neudamm und Berlin, 1938, 22 × 31 cm, 7 pp., geb. RM. 2.—.
- W. Spoon, Java wattle-bast op de Europeesche markt. Berichten van de Afdeeling Handelsmuseum van de Kon. Vereniging Koloniaal Instituut, No. 137. De Bussy, Amsterdam, 1939, 15 pp., 14 × 21 cm, f 0.40.
- W. Spoon, Beschouwingen over de kwaliteit van Surinaamsche sinaasappelen. Berichten van de Afdeeling Handelsmuseum van de Kon. Vereniging Koloniaal Instituut, No. 139. De Bussy, Amsterdam, 1939, 8 pp., 14 × 21 cm, f 0.40.
- C. V. O. Terwilliger, Internal discharges in thin oil films. The University Press, Baltimore, 1938, 20 × 26 cm, 74 pp.
- F. Twyman, Spectrochemical analysis in 1938. A companion book to "Spectrochemical Abstracts 1933—'38". Adam Hilger, Ltd., London, N.W. 1, 1938, 15 × 24 cm, 4s. 6 d.
- F. Twyman, Spectrochemische Analyse im Jahre 1938. Ein Begleitbuch zu „Spectrochemical Abstracts 1933—'37". Adam Hilger, Ltd., London, N.W. 1, 1939, 16 × 25 cm, 63 pp.
- W. Zänker, Deutscher Färbekalender für das Jahr 1939. 48. Jahrgang. Verlag Deutscher Färbekalender, Fr. Eder, München 8, 1939, 11 × 17 cm, 510 pp., RM. 2.50.
- Carl Zeiss, Jena, Zeiss Nachrichten. 3. Folge, Heft 1—5. (Jena-er Kurs). Kommissionsverlag, G. Fischer, Jena, 1939, 15 × 21 cm, 188 pp., RM. 3.—.
- Zeitschrift für Tierernährung und Futtermittelkunde. Neue Folge von „Die Landwirtschaftlichen Versuchsstationen". Organ des Forschungsdienstes in Verbindung mit den landwirtschaftlichen Untersuchungsanstalten. Herausgegeben von G. Fingerling, W. Lenkeit und W. Wöhlbier. Band 1, Heft 1. Verlag Paul Paray, Berlin, 1938, 96 pp., 17 × 26 cm, per Band RM. 24.—.
- A. J. Zuithoff, De soortelijke warmte van ijzer, nikkel en hun onderlinge legeringen. Van Gorcum & Comp., N.V., Assen, 1939, 95 pp., 16 × 24 cm, f 2.90.

CORRESPONDENTIE ENZ.

Agenda. Op verzoek van een der Kringen zullen na de „Mededeelingen van het Secretariaat der Nederl. Chem. Vereniging wekelijks worden opgenomen de „agenda“ van de vergaderingen georganiseerd door Kringen, Secties, Genootschappen en Verenigingen, voorzover van belang voor chemici. De medewerking van de betrokken besturen wordt hierbij dringend verzocht.

* * *

Over den *Cursus in Gezondheidstechniek* 1939—1940, zie blz. 683, kunnen wij nog het volgende mededeelen:

In de beide voorafgaande cursussen werd de gezondheids-techniek in meer algemeenen zin behandeld, zoowel uit een medisch-hygiënisch als uit een technisch-maatschappelijk oogpunt (de gezondheids-techniek in het algemeen in den eersten cursus de gezondheids-techniek in de groote stad in den tweede). Thans zal meer aandacht worden geschonken aan de physiologische en pathologische beginselen, welke van belang zijn bij de bestudeering van een onderwerp van meer beperkten omvang, t.w. „*De Hygiëne van den Arbeid*“.

Ook deze cursus zal staan onder leiding van den heer J. P. Bijl, arts, directeur van het Instituut voor praeventieve geneeskunde.

Voor al de ouderejaars-studenten aan de Technische Hoogeschool worden opgewekt om aan dezen kosteloos gegeven cursus deel te nemen, die echter ook openstaat voor afgestudeerden, mits zij lid zijn van een der instellingen, die dezen cursus organiseren en voor genoodigden.

Aan alle deelnemers, die zich tijdig voor het volgen van dezen cursus opgeven, zal vóór elke les de korte inhoud van de te geven voordracht worden toegezonden.

Van de gehouden voordrachten zullen overdrukken worden gemaakt, die na beëindiging van den cursus in één band tegen betaling verkrijgbaar gesteld worden, mits vóór *ult^o December* 1939 voldoende inschrijvingen op die overdrukken zijn binnengekomen.

De kosten van één complete serie overdrukken als bovenbedoeld zijn: voor leden van het Delftsch Hoogeschoolfonds f 1.50; voor niet-leden van het Delftsch Hoogeschoolfonds f 3.—.

Inschrijvingen kunnen reeds geschieden bij het secretariaat der Afdeeling voor Gezondheidstechniek, Mauritskade 7, den Haag, telefoon 117449.

* * *

Advertenties. Hoewel de redactie de bij haar inkomende advertenties aan de uitgeefster van het Chem. Weekblad doorzendt, verdient het aanbeveling deze advertenties rechtstreeks te zenden aan: D. B. Centen's Uitg.-Mij., 115 O.Z. Voorburgwal, Amsterdam-C.

VRAAG EN AANBOD.

Plaatsing geschiedt alleen voor leden der Nederl. Chem. Vereniging.

Correspondentie wordt over deze rubriek niet gevoerd: de Redactie zendt alleen brieven door, waarvoor men porto insluite.

Ter overneming gevraagd:

Z. Fleisch- u. Milkhygiene, jrg. 46 en 47.
Chem. Weekblad, 1910 en 1930 (liefst geb.).
K. Scheid, Vorbereitungs- u. f. d. experim. Unterricht Chem.
Dr. F. M. Jaeger, Elementen en atomen, eens en thans.
O. Ohmann, Die Verhütung von Unfällen, 1914.
Hückel, Theor. Grundl. d. org. Chem. dl. 1 en 2.
Grimsehl, Lehrb. d. Physik, d. II, 2: Materie und Aether.
Helv. chim. acta (een reeks).
Z. anal. Chem. 1—20.
Ann. 405 (1914) e.v.
Trans. Faraday Soc. 12, 13, of reeks.
Chem. Zentr. 1928—1929, 1932—1938; ook oudere deelen.
Stelzner, Liter. Reg. org. Chem. 4—5.
Beilstein's Handbuch, compl.

Ter overneming aangeboden:

Analyse-quarz-lamp Hanau, 220 Volt gelijkstroom.
Handel. Ned. Natuur- en Geneesk. Congres, 1917—1933.
V. Oss, Warenkennis en technologie, 1927.
Karrer, Lehrb. d. org. Chem., 3e dr., 1933.
Ada Prins, Beknopte leidr. v. d. qual. chem. analyse, 3e dr., 1930.
Medizin und Chemie, I, 1933, 234 pp.; II, 1934, 424 pp.
E. H. Archibald, The preparation of pure inorg. substances, 1932.
A. Becker, Kristalloptik, 1903.
S. Edlbacker, Kurzgefasstes Lehrb. d. physiol. Chem. 1936.
Escher, Algem. mineralogie en kristallografie.
J. J. van Laar, Die Thermodynamik in der Chemie, 1893, 196 pp.
J. L. R. Morgan, Physical chemistry for electr. engineers, 1906, 230 pp.
Th. Immenkötter, Ueber Heizwertbestimmungen m. besond. Berücks. gasf. u. flüss. Brennstoffe, 1905, 97 pp.
P. Bräuer, Aufgaben a. d. Chemie u. d. physik. Chemie, 1900, 69 pp.
Ch. M. van Deventer, Physik. Chemie f. Anfänger (2. Aufl. v. E. Cohen), 1901, 172 pp.
R. Lorenz, Elektrochem. Praktikum, 1901, 234 pp.
J. J. van Laar, Sechs Vorträge ü. d. thermodyn. Potential, 1906, 119 pp.
J. B. C. Kershaw, Die elektrochem. u. elektrometallurg. Industrie Gross-britanniens, 1907, 180 pp.
P. Ferchland, Die englischen elektrochem. Patente, I: Elektrolyse, 1907, 176 pp.
P. Ferchland, Die engl. elektrochem. Patente, II: Elektrotherm. Verfahren u. App., Entladungen d. Gase, 1908, 190 pp.
A. Vosmaer, Elektrotechnik, 1907, 312 pp.
M. Trautz, Lehrb. d. Chemie, 2 Bde, 1922, 532 u. 634 pp.
Th. de Donder, L'affinité, 1927, 94 pp.
K. Arndt, Elektrometallurgie, 1926, 124 pp.
L. Vanivo, Handb. d. präparativen Chemie, 1925, 852 pp.
J. Billiter, Technische Elektrochemie, II: Elektrolysen mit unlösl. Anoden ohne Metallabscheidung, 1924, 398 pp.
G. F. Hüttig, Samml. elektrochem. Rechenaufgaben, 1924, 102 pp.
K. Arndt, Handb. d. physik.-chem. Technik, 1923, 886 pp.
J. H. Yoe, Photometric chem. analysis, II: nephelometry, 1929, 337 pp.
M. Schlötter, Galvanostegie, I: electrolyt. Metallniederschläge, 1910, 257 pp.
P. Ferchland, Die elektrochem. Patentschriften d. vereing. Staaten v. Amerika, I: Elektrotherm. Verfahren u. App., Entladungen durch Gase, 1910, 204 pp.
P. Ferchland, Die elektrochem. Patentschr. d. vereing. Staaten v. Amerika, II: Elektrolyse, 1914, 201 pp.
S. Smiles, The relations between chem. constitution and some phys. properties, 1910, 583 pp.
M. Dittrich, Chem. Experimentierübungen, 1911, 272 pp.

G. Kümmell, Phys.-chem. Praktikumsaufgaben, 1910, 71 pp.
H. Landolt, Ueber die Erhaltung d. Masse bei chem. Umsetzungen, 1910, 158 pp.
J. H. König's Warenlexikon f. d. Verkehr m. Drogen u. Chem., 12. Aufl. (G. u. H. Frerichs), 1911, 631 pp.
S. Arrhenius, Die Vorstellung vom Weltgebäude im Wandel d. Zeiten, 1911, 206 pp.
R. Abegg, F. Auerbach u. R. Luther, Messungen elektromot. Kräfte galvan. Ketten m. wässer. Elektrolyten, 1911, 213 pp.

De opgaaf van het aangeboden en gevraagde wordt tweemaal geplaatst. Wenscht men daarna nog plaatsing, dan is daarvoor een nieuwe opgaaf noodig. Men wordt dringend verzocht, dadelijk kennis te geven, indien plaatsing niet meer noodig is.

Economische Berichten.

Nadere inlichtingen verstrekt het Bureau der Vereniging van de Nederlandsche Chemische Industrie, Laan Copes van Cattenburch 16, Den Haag ¹⁾.

België.

Uit- en doorvoerverboden. Bij ministerieel besluit van 29 September j.l. is, met ingang van 1 October j.l., de uit- en doorvoer van de volgende artikelen afhankelijk gesteld van een vergunning: vloeibaar broom, ruw of geraffineerd jodium, kwikzilver, roode en witte fosfor, kwikoxyde (rood oxyde), water-vrij arsenikzuur (wit arsenik), bruinsteen (mangaandioxyde), boorzuur (natuurlijk of ander), fluorwaterstofzuur, melkzuur, oxaalzuur, fosforzuur, salicylzuur, wijnsteenzuur, natriumbicarbonaat, calomel (kwikchloruur) en sublimaat (kwikchloride), ammoniumchloraat, natriumsulfiet (1e. vloeibaar, 2e. droog of watervrij), magnesia, kaliummanganfaat en -permanganfaat, natriumacodylaat, resorcine, benzoëzuur, naphтол, benzonaphтол, amylalkohol, ruwe methylalkohol, gezuiverde methylalkohol, formaldehyd, trioxymethyleen, collodium, chloroform, chlooraal, chlooraalihydraat, bromoform, jodoform.

Denemarken.

Invoerregeeling. Te rekenen van het tweede halfjaar 1939 af, is de bepaling ingevoerd, dat de importeurs, die in de voorafgaande toekenningsperiode niet hun geheele licentie binnen den geldigheidstermijn hebben gebruikt, in den vervolge hun toekennening van invoerbewilligingen zullen gereduceerd zien. Aan gezien van de zijde van den handel op verandering van dezen regel onder de nu aanwezige omstandigheden is aangedrongen, is besloten deze bepaling op te heffen, zoodat reductie, op grond van niet volledig gebruik van uitvoerbewilligingen, in 1939 en tot nader order niet zal plaats vinden.

Nederland.

Uitvoerverboden. In aansluiting op reeds eerder bekend gemaakte uitvoerverboden, zijn daar thans aan toegevoegd de uitvoerverboden voor de volgende chemische producten: film-afval, zoomede onbelichte lichtgevoelige films, platen en papier voor fotografische doeleinden, cylinders en flesschen voor gecompriëerde gassen, al dan niet gevuld, glas van alle soorten, waaronder vensterglas, tuinderglas, al dan niet gepolijst, verzilverd of verfoelied spiegelglas, alsmede melkglas, ijsglas, matglas, gewapend glas, geribd glas en glasscherven, stroocellulose, alle erten, voorwerpen van rubber, balata of guttapercha, azijn en azijnzuur (waaronder ijsazijn) en houtzuur, blauwzure kali (kalium-ferrocyanide), geelblauwzure natron (natriumferrocyanide), zwavelkoolstof (koolstofdissulfide), houtgeest en methylalcohol, zinkoxyde, benzoëzure natron (natriumbenzoaat), borax, waterglas, vast en vloeibaar, bitterzout (magnesiumsulfaat), nikkel-sulfaat en nikkelammoniumsulfaat, aluminiumsulfaat (zwavelzure aluinaarde), kopersulfaat, zoutzuur, ammoniumchloride (salmiak of zoutzure ammoniak), saccharine, celluloid in blokken, platen, bladen, reepen, staven of buizen, citroenzuur en wijnsteenzuur, gommen (Arabische gom, traganth of tragacanth, agar-agar en dergelijke), magnesia al dan niet gebrand, verkwasten, penseelen en dergelijke, alsmede half-fabrikaten daarvan, spinstoffen voor kunstzijde.

Ook ten aanzien van deze artikelen kunnen, indien hier te lande aanwezige voorraden zulks toelaten, dispensaties worden verleend. Ter verkrijging hiervan wende men zich tot het Crisis-Uitvoer-Bureau, Piet Heinplein 6, 's-Gravenhage.

¹⁾ De met * gemerkte berichten zijn ontleend aan gegevens, verstrekt door den Economischen Voorlichtingsdienst van het Departement van Economische Zaken.