

CHEMISCH WEEKBLAD

ORGAAN VAN DE NEDERLANDSCHE CHEMISCHE VEREENIGING

Redactie-Commissie: Dr. C. A. Lobry de Bruyn, voorzitter, Dr. T. van der Linden, secretaris, Prof. Dr. J. A. A. Ketelaar, M. D. Rozenbroek, Prof. Dr. Jan Smit en Prof. Dr. J. P. Wibaut.

Verantwoordelijk Redacteur: Dr. T. VAN DER LINDEN, 's-Gravenhage, tel. 721636.

Redactie-bureau: 's-Gravenhage, van Alkemadeaan 9, telefoon 776480.

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

INHOUD: Mededeelingen van het Secretariaat. — Agenda van Vergaderingen. — Wet van het behoud van arbeidsvermogen. — Nederlandsche Natuurkundige Vereeniging. — Symposium over genetica en biochemie. I. Prof. Dr. R. Brinkman, Biochemische inleiding. — II. Prof. Dr. M. J. Sirks, Genenstoffen. — III. Prof. Dr. Th. J. Stomps, Geslachtsstoffen. — Chemische Kringen. — Personalialia. — Aangeboden betrekkingen, werk, subsidies, enz. — Vraag en Aanbod.

De Secretaris is in den regel dagelijks op het Secretariaat na gemaakte afspraak, zoowel over Vereenigingszaken als over die, de Commissie T. en C. betreffende, te spreken. Het Bureau is in den regel geopend iederen werkdag van 9.30—12 en van 2—4.30, des Zaterdags van 9.30—12 uur.

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

MEDEDEELINGEN VAN HET SECRETARIAAT DER
NEDERLANDSCHE CHEMISCHE VEREENIGING
(Van Alkemadeaan 9, 's-Gravenhage, telefoon 776480,
postrekening 7680).

Candidaat-leden.

175: Krizkovsky (F. L. P.), Hoogezand, Noordersingel 26, chef laboratorium W. A. Scholten's Aardappelmeelfabrieken; voorgesteld door Dr. E. H. Vogelenzang te Utrecht en Ir. A. C. H. G. N. Voet te Groningen.

Nieuwe leden.

De in het Chemisch Weekblad van 11 Juli 1942 onder 157 en 158 genoemde kandidaat-leden zijn thans aangenomen als buitengewone leden.

VERBETERINGEN EN AANVULLINGEN VAN DE LEDENLIJST 1941.

- Blz. 27: Berg (K. v. d.), techn. stud., Delft, Tak van Poortvlietstraat 26, assistent aan de T.H.
 „ 34: Buizer (F. G.), chem. stud., Utrecht, Mgr. v. d. Weteringstraat 35.
 „ 36: Coulander (J.), chem. cand., Amsterdam-W., 3e Helmersstraat 27 boven.
 „ 40: Drilling (J. Th.), chem. cand., Amsterdam-Z., Rubensstraat 77.
 „ 42: Elsen (Ir. G.), den Haag, Agnesstraat 7.
 „ 54: Janetzky (Drs. E. F. J.), Amersfoort, van Asch van Wyckstraat 111.
 „ 64: Leutscher (H.), techn. stud., Delft, Kanaalweg 11.
 „ 70: Morel (Ir. Th.), den Haag, Sleedoornstraat 96.
 „ 72: Nouhuys (Ir. J. R. H. van), den Haag, Ruychrocklaan 210, directeur Vezelinstituut T.N.O.
 „ 76: Postma (H.), chem. cand., Groningen, Koninginnelaan 49, na 1 October Nassaulaan 31a.
 „ 81: Santilhan (Ir. A. Dias), Rotterdam, Saftlevenstraat 38 A, scheikundige b. h. Handelslab. v.h. Dr. A. Verwey.
 „ 82: Scheffer (G. J.), techn. stud., Delft, Oude Delft 160.
 „ 92: Verbeek (Drs. J. H.), Utrecht, Heyermansstraat 8bis, ass. a. h. organisch chemisch lab. der R.U.
 „ 93: Vervloet (C.), chem. stud., Delft, Oude Delft 206.
 „ „ Visser (A. Th.), chem. cand., den Haag, van Merlenstraat 82.
 „ 97: Weel (J. C. van der), chem. cand., Groningen, Jan Lutmanstraat 17a.
 „ „ Weide (B. M. van der), chem. cand., Utrecht, Lange Nieuwstraat 103.

* * *

Agenda van Vergaderingen.

- 15 September. Haagsche Chemische Kring: Excursie naar Delft naar de Rubberstichting en het Rubberinstituut T.N.O. Zie Chem. Weekblad, pag. 451.
 22 „ Haagsche Chemische Kring (den Haag): Dr. Ir. G. H. Visser, Katalytische processen en research in de moderne petroleumchemie. Zie Chem. Weekblad, pg. 472.
 22 „ Twentsche Chemische Kring (Hengelo): J. J. Hansma, ap., Surrogaten in de praktijk. Zie Chem. Weekblad, pg. 492.
 26 „ Intern. Verein Chemiker-Coloristen (Arnhem): F. A. Möller, De chemische structuur en de eigenschappen van het zetmeel in verband met de toepassing als verdikkingsmiddel. Zie Chem. Weekblad, pg. 492.
 26 „ Nederl. Natuurkundige Vereeniging (Amsterdam): Prof. Dr. Burgers, Rekristallisatieproblemen. Ir. J. L. H. Jonker, Electronenbanen in versterkerbuizen. Zie Chem. Weekblad, pg. 481.

Wet van het behoud van arbeidsvermogen.

De Commissie van voorbereiding der herdenking van het feit, dat honderd jaren geleden de Wet van het Energiebehoud ter kennis der natuurwetenschappelijke wereld werd gebracht (zie hieromtrent Chem. Weekblad van 6 Juni j.l., blz. 311), deelt mede, dat deze herdenking, die in de maand September te Amsterdam zou worden gehouden, in verband met de tijdsomstandigheden is uitgesteld.

Nederlandsche Natuurkundige Vereeniging.

Wetenschappelijke vergadering

op Zaterdag 26 September 1942 om 15 uur precies in het Zeeman-laboratorium, Plantage Muidergracht 4, Amsterdam.

Dagorde:

W. G. Burgers, Rekristallisatieproblemen.
J. L. H. Jonker, Electronenbanen in versterkerbuizen.

G. P. ITTMANN, 2de Secretaris,
Eindhoven, Boschdijk 433.

Aangeboden betrekkingen.

Zie blz. 492.

SYMPOSIUM OVER GENETICA EN
BIOCHEMIE *)

577.9 : 577.1

I.

BIOCHEMISCHE INLEIDING **)

door

R. BRINKMAN (Groningen).

Dat een beschrijvend en verklarend erfelijkheids-onderzoek tracht terug te grijpen op chemische eigenschappen, is zeer begrijpelijk. Men zal allicht tot een betere identificering van eigenschappen van bijv. bloemkleuren komen door in plaats van het fenomeen, de structuur en de hoeveelheid der veroorzakende pigmenten op te geven. Het is ook in begripsopzicht een stap verder, indien men kan beschrijven hoe een kleurvariatie wordt veroorzaakt door een bepaalde verandering in het molecule, een oxydatie of een methyleering, of dat een pH -verandering in het celsap als oorzaak moet worden beschouwd. Ook de groote overeenkomst, die in de chemische structuur van talloze bloemkleurstoffen wordt aangetroffen, moet genetisch belangrijk zijn: van een algemeen gegeven uit kunnen nu de detailvariaties en hunne erfelijkheid worden gesystematiseerd.

Om de volgende sprekers het gebruik van chemische gegevens gemakkelijker te maken is mij opgedragen een beknopt overzicht te geven van die structuren, waarvan de kennis bij erfelijkheids-onderzoek nuttig bleek. Ik zal mij hierbij bepalen tot a) een schema der anthocyaanpigmenten, b) iets over de chemie der zg. sexuaalstoffen, c) een enkele opmerking over eiwitchemie in verband met genenreproductie en d) een woord over de mogelijkheid van chemisch individuele typeering.

Bloemkleurstoffen.

In hoofdzaak kunnen de plantenkleurstoffen worden verdeeld in pigmenten, die in plastiden in het protoplasma liggen (chlorophyl, carotines, xanthophyllen) en kleurstoffen, die in opgelosten of gekristalliseerden toestand in het celsap zijn te vinden. Tot deze laatste behooren de anthocyanen en flavonen, welke vooral ons hier interesseren.

We kunnen ook een verdeling maken in gele en blauwe of roode pigmenten. Tot de gele behooren dan de in vet oplosbare lipochromen, carotines en xanthophyl en de in water oplosbare flavonen en flavonolen, terwijl de blauwe en roode het gebied der anthocyanen vormen.

Het karakteristieke gedeelte van de bloempigmenten (fig. 1) is de pyraanring (1), de zesring met een heterozuurstofatoom of de geoxydeerde vorm daarvan, de pyroonring (2). Deze ringen komen niet vrij voor doch zijn meestal gecondenseerd met een benzeenring tot benzopyraan of benzopyroon (3). De 2-phenylverbinding hiervan is het flavoon (4), de moederstof der flavonen en anthocyanen.

Voor we nu verder gaan moet worden gewezen op de eigenschap van het zuurstofatoom in een dergelijke binding (cyclische aether) om 4-waardig te worden; de pyraanring krijgt dan een benzeenstructuur en het zuurstofatoom een bindingsneiging voor negatieve ionen, een vermogen tot zoutvorming, evenals bij den

ANTHOCYAAANSTRUCTUUR

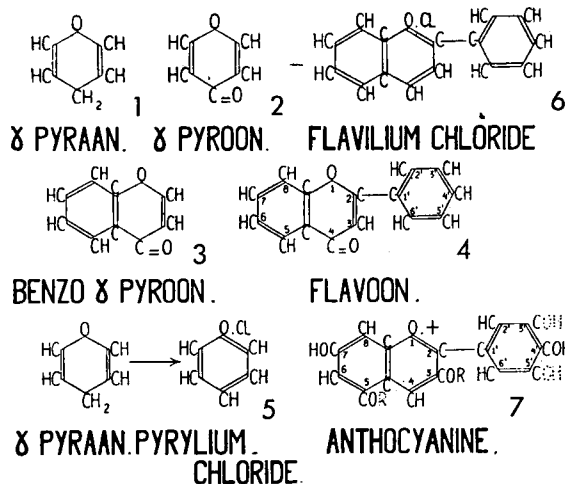


Fig. 1.

overgang van ammoniak tot ammoniumverbindingen. De verbindingen, welke deze ring bevatten, heeten dan naar analogie van de ammoniumzouten de pyroxonium of pyryliumzouten (5).

Passen we ditzelfde toe op de flavonen, dan ontstaat het 2-phenylbenzopyroxonium of flaviliumradicaal (6), dat aan alle anthocyaankleurstoffen ten grondslag ligt.

Er gebeuren nu nog twee veranderingen (7). Ten eerste wordt het flaviliumradicaal op verschillende plaatsen geoxydeerd en draagt dus verscheidene

DE 7 NORMALE ANTHOCYANIDINE TYPES

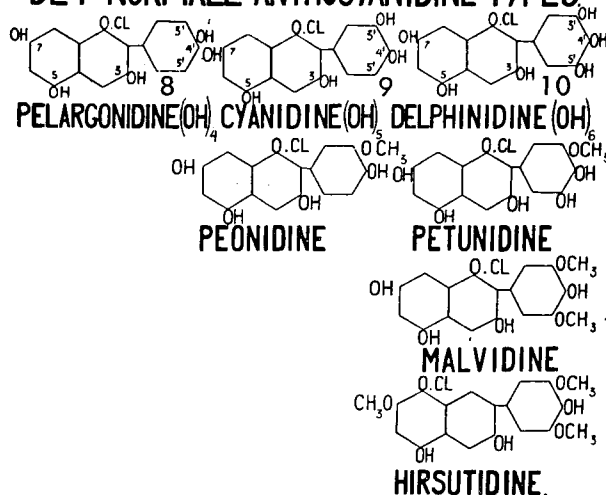


Fig. 2.

phenolische hydroxylgroepen. Deze maken het molecule oplosbaar in verdunde alcali en geven het een amphotere karakter: basisch tegenover zuren door vorming van oxoniumzouten, zuur tegenover alcali door vorming van phenolaten. De oxoniumzouten zijn meestal rood gekleurd, de phenolaten zijn blauw; het

*) Vergadering der Nederlandsche Vereeniging voor Biochemie (Sectie der Nederlandsche Chemische Vereeniging), gehouden op Zaterdag 9 Mei 1942, te Amsterdam.

**) Figuren verstrekt door den schrijver.

blauw van de korenbloem bijv. wordt veroorzaakt door het kaliumphenolaat van cyanidine, terwijl de lichtroode variëteit van roode rozen en roode dahlia's van het oxoniumzout van dezelfde kleurstof komt.

Naar het aantal der hydroxylgroepen worden de anthocyanen in drie groepen ingedeeld, de pelargonidinegroep (8), de cyanidinegroep (9) en de delphinidinegroep (10) met respectievelijk 4, 5 en 6 OH-groepen.

De kleur is dus van de p_H van het celvocht afhankelijk, cyanine is bijv. bij p_H 3 rood, bij p_H 8 violet, bij p_H 11 blauw.

Ten tweede zijn anthocyanen glucosiden, doordat het flaviliumradicaal een zuurstofbrug met een of meer koolhydraatmoleculen vormt. Op de plaats 3 is altijd een koolhydraat gebonden, verder nog dikwijls op nummer 5. We kunnen dus bijv. 3-monosiden, 3-biosiden of 3.5-diglucosiden hebben. De glucosiden heeten anthocyanen, de agluconen (koolhydraatgroep afgesplitst) noemt men hier anthocyaniden.

Ten slotte zijn de hydroxylgroepen nog dikwijls gemethyleerd, vooral aan de phenylgroep en daarmee zijn de belangrijkste variaties beschreven. De 7 natuurlijke anthocyanides, dus met afgesplitst koolhydraat, zijn weergegeven in fig. 2.

De factoren, welke de bloemkleuren bepalen, kunnen dus als volgt worden samengevat: een anthocyaanpigment wordt blauwer door extra hydroxylgroepen op C 3-accident en/of C 5-accident, en door een extra koolhydraatmolecule aan C 5. De intensiteit van het blauw wordt weer geringer door methyleering der OH-groepen aan C 3-accident of C 5-accident. Variatie in het aantal OH-groepen komt veel meer voor dan glycosidische variatie, ofschoon dit laatste ook niet zonder betekenis is. De p_H -invloed van het celsap is zeer belangrijk: in vivo wordt het in bloembladen gewoonlijk tusschen p_H 5 en p_H 6 gevonden; de variaties die een duidelijken kleurinvloed hebben (meer alkalisch: blauwer) zijn dikwijls zeer plaatselijk gelocaliseerd.

Geslachtsstoffen.

De chemie der geslachts- of bevruchtungsstoffen heeft te maken met werkstoffen, welke bij lagere organismen (algen, zeeëgeleieren) een belangrijke betekenis voor het tot stand komen der bevruchting bezitten (gamonen), of zelfs bij ambi-sexuele cellen van lager planten bepalen, of zij zich als mannelijk of als vrouwelijk gedragen (termonen).

Het eenvoudigst in de beschrijving is de toestand bij zeeëgeleieren; hier scheiden de oranje gekleurde eicellen en de kleurloze spermatozooën stoffen af met antagonistische werking (gynogamonen, androgamonen), welke tezamen de beweeglijkheid der spermatozooën, de aantrekking en het doordringen der ei-omhulling te bewerken. Een van deze gamonen is de eikleurstof zelf, het echinochroom, dat als een naphtochinon is herkend en in de cel waarschijnlijk als prosthatische groep met een drager-molecule is verbonden.

Welk een verbazingwekkend onderscheidingsvermogen de chemische besturing van het bevruchtungsproces bezit, is bekend geworden bij de voortplanting van sommige algen. Hier weet men chemisch te bepalen: a) of een sexuele cel beweeglijk zal worden (zweepdraadvorming), b) of ze tot copulatie in staat zal zijn en met welke intensiteit en c) of ze als

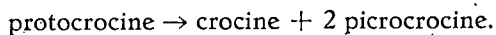
mannelijke of als vrouwelijke cel zal optreden ten opzichte van een andere cel. Bovendien kunnen invloeden als belichting en zuurstofspanning in hunne inwerking op het sexuele gedrag eveneens chemisch worden begrepen. Men is tot deze herkenning gekomen door de waarneming, dat oplossingen, waarin actieve gameten worden gevonden, na centrifugering ook inactieve cellen tot beweeglijkheid en tot copulatie kunnen brengen; dat dus de prikkeling tot activiteit zg. humoraal overdraagbaar is. Door samenwerking der biologen met de chemici van het Kaiser Wilhelm Institut für Med. Forschung te Heidelberg is het gelukt de natuurlijke werkstoffen te isoleren en te herkennen. Hierdoor weet men dus ook, dat de experimenteele en de natuurlijke processen zeer waarschijnlijk dezelfde zijn.

Terwijl de functioneele en genetische betekenis der geslachtsstoffen door een meer bevoegden inleider wordt besproken, volge hier een klein overzicht van hare chemie, speciaal van de bij Chlamydomonas werkzame. Zij behooren tot de groote groep der carotinoiden, die ons vooral bekend zijn als provitamines A; het zijn dus ketens met een groot aantal geconjugeerde dubbele bindingen (polyeenen) en eenige methylgroepen als zijketens; de isopreenstructuur herhaalt zich hier telkens. Bovendien wordt één of beide uiteinden der polyeenketen dikwijls tot een cyclische structuur gevouwen.

Het carotinoide dat ons hier interesseert is het crocine, de saffraankleurstof. De chemische verhoudingen zijn aangegeven in fig. 3.

In de algencellen is aanwezig de moederstof, het protocrocine, waarin de carotinoidstructuur als tetraglycoside gezien wordt; de desbetreffende koolhydraten zijn het disaccharide, de gentiobiose, en de glucose; zij kunnen onder inwerking van fermenten blijkbaar gemakkelijk worden afgesplitst.

De rijkdom aan dubbele bindingen maakt 2 invloeden begrijpelijk, die van de belichting en van de zuurstofspanning. Indien in het donker bewaarde cellen beweeglijk worden in het licht (in 4 min zweepdraadvorming), dan hangt dit samen met de afsplitsing der beide cyclische groepen, dus:



Gelijktijdig ontstaan dus een bewegingsactivator (crocine) en een gynotermoon, dat is een stof, die ambivalente cellen vrouwelijk doet zijn. Door inwerking van fermenten, waarvan de aanwezigheid erfelijk wordt bepaald, kan nu het crocine zijn cellobiosen verliezen en tot dimethylcrocetine-esters worden omgezet; dit zijn de eigenlijke gamonen die de copulatie mogelijk maken.

Men moet nu weer andro- en gynogamonen onderscheiden, ja, zelfs blijkt, dat voor de 8 gametenvariëtes van een chlamydomonassoort (4 mnl., 4 vrl.) ook 8 zeer bepaalde combinaties van dimethylcrocetine-esters specifiek zijn. Tot deze combinaties komt het, doordat het polyeen in 2 stereochemische configuraties, de cis- en de transform, aanwezig is en deze isomeren in de gamonen worden teruggevonden. In vrouwelijke cellen is steeds meer van den cisvorm, in mannelijke van den transvorm aanwezig; door belichting kan in vitro- en in vivo cis- in trans- worden omgezet.

De ontdekkers Kuhn en Moewus hebben verder gevonden, dat de verhouding cis- tot trans-

niet willekeurig kan zijn, doch natuurlijkerwijze alleen in vaste getallen voorkomt en ook alleen in die verhouding specifiek werkzaam is. Deze verhoudingen zijn: 95/5, 85/15, 75/25, 65/35, 35/65, 25/75, 15/85 en 5/95. K u h n en M o e w u s herinneren eraan, dat bij een andere biosynthese, nl. die van eiwitten, een analoge regel voor den dag komt; die als de regel van Bergmann bekend staat en zegt, dat het aantal en de frequentie der opbouwende aminozuren altijd door $X = 2^n X^{3^m}$ kan worden aangegeven. De bovengenoemde verhoudingen voldoen alle ongeveer aan den regel $cis : trans = 1 : 2^n \cdot 3^m$.

Het gymogamon picrocrocine kan nog zijn glucose-molecule verliezen en gaat dan over in het cyclische aldehyde safranal, dat in dezen vorm, of nog geoxydeerd tot het oxyaldehyde, het androtermon voorstelt. Practisch alle brokstukken van het protocrocine-molecule worden dus als specifieke werkstof gebruikt. De werkzaamheid van deze stoffen is enorm; berekeningen komen tot een minimum werkzame dosis van 1 molecule per cel. Dit veronderstelt dus ook de beïnvloeding van slechts 1 receptor-molecule in de cel, van waaruit de beïnvloeding dan moet kunnen voortschrijden.

Met behulp van deze exacte kennis kan nu de erfelijkheid van bepaalde eigenschappen weer veel nauwkeuriger worden aangegeven, evenals dit door de kennis der bloemkleurstoffen mogelijk was.

Zooeven werd vermeld, dat stoffen als crocine en oxysafranal nog biologisch werkzaam zijn in een concentratie van 1 mol. per cel. Als deze moleculen ook slechts met 1 cellulair molecule reageren, betekent dit dus, dat het gedrag der algencellen van de verandering van slechts 1 mol. uit wordt bestuurd. Men kan zich voorstellen, dat aan dit molecule een versterkend chemisme gekoppeld is, wat ten slotte in biologische activiteit resulteert.

Het is duidelijk, dat een zoodanige één-molecule-besturing voor de genetica belangwekkend moet zijn; ook hier neigt men immers tot de opvatting, dat genen door 1 eiwitmol. of een gedeelte ervan worden gevormd, zooals dit vooral door de metingen over röntgenmutaties wordt waarschijnlijk gemaakt. Hier moet natuurlijk o.a. de restrictie worden gemaakt, dat eiwitstoffen, zooals ze in vloeistoffen in globulaire of in staafjesvorm zijn gedispergeerd, wel een scherp gedefinieerde mol.grootte hebben, doch dat dit in een kernstructuur met lineaire moleculen niet zoo behoefte te zijn.

Verdere aanwijzingen over het bestaan van monomoleculaire celcentra vindt men in de nauwkeurige metingen over doodelijke werking van U.V. bestraling op colibacteriën, waarbij weer een treffermechanisme voor den dag komt, wat de aanwezigheid van 1 (gevoelig) molecule impliceert; wordt hierin een lichtquant geabsorbeerd, dan sterft de geheele cel. De treffer moet weer in de, nu op vele wijzen aange- toonde, bacteriekern zijn geplaatst. De nauwkeurige analyse der phenoldesinfectie van colibacteriën leidt tot dezelfde slotsom.

In dit verband moge tenslotte nog worden gewezen op de maximale lichtgevoeligheid van ons netvlies, waarvoor 1 lichtquant per cel voldoende is om een gewaarwording te geven. Dat betekent dus, dat een chemische verandering van 1 mol. (atoom) per cel een versterkend chemisme op gang brengt.

Deze voorbeelden helpen ons dus om de opvatting over zoo verregaande vermogens van microstructuren als genen te kunnen aanvaarden.

Een enkel woord over den tijdfactor in de vitale eiwitchemie. Het zal bekend zijn, dat een eiwitmol. als vrij scherp gedefinieerde bouwsteen in vivo alleen *dynamisch* bestaat, d.w.z. als gevolg van een evenwicht tusschen snel verlopende afbraak en opbouw; dit hebben de onderzoeken met door isotopen gemerkte moleculen duidelijk aangetoond. Een zekere plasticiteit in samenstelling moge hier al eens bij voorkomen, hoofdzaak is toch de scherpe reproductie, welke hier onophoudelijk tot stand moet komen. Men kan zich dit moeilijk anders voorstellen dan als geïnduceerd door een bestaand voorbeeld en vindt dit dan bijzonder sterk uitgesproken bij de genenduplicering; iets analoogs moet echter bij *elke* eiwitsynthese voorkomen.

Het is verleidelijk bij de studie der chemische microstructuur van kerneiwitten aan het thymonucleïnezuur de rol van stabilisator toe te schrijven, welke de gespreide of opgevouwen structuur der polypeptideketens in de stadia der chromosomenontwikkeling bepaalt. Of daarmee ook samenhangt, dat aan de cellulaire proteolytische activiteit, aan het openen en sluiten der peptidebindingen en aan soortgelijke processen een einde wordt gemaakt, waardoor het dan rigide molecule gedeelte tot reproductie induceert, zal misschien eens als werkhypothese kunnen worden geformuleerd.

Ten slotte nog iets over de mogelijkheid van individuele onderscheiding met biochemische middelen. Chemische karakteriseering binnen een soort is nog maar zelden mogelijk; wij hebben een voorbeeld ervan bij de chemie der bloemkleuren gezien. De eenige experimenteele methodiek, welke zich in staat acht tot een begin van individuele onderscheiding met biochemische middelen, is de opwekking van afweerfermenten volgens A b d e r h a l d e n. Hoewel deze reactie al tientallen jaren bestaat, is zij buiten bepaalde laboratoria niet vaak toegepast, doch haar resultaten worden nu zoo indrukwekkend, dat een uitgebreider onderzoek niet kan uitblijven.

Men zal zich herinneren, dat bij de reactie van A b d e r h a l d e n (A.R.) het begrip „vreemd” veel verder reikt dan de soortvreemdheid der immunologie en ook verder dan de groepsspecificiteit der bloedgroepen. Genetisch belangrijke prestaties der afweerreactietechniek blijken uit de volgende voorbeelden.

Bij acht genetisch verschillende groepen van caviae was een individuele onderscheiding der plasmaeiwitten mogelijk door konijnen met deze eiwitten in te spuiten en dan in het acetonneerslag der urines de specifiek tegen elk dezer series gerichte afweerfermenten te vinden. Ook bleek een onderscheiding in het overheerschen der van vaders- of moederszijde geërfdte kenteekenen in de antigeenstructuur der plasma-eiwitten mogelijk bij bastaardvormen van schapen- en varkensrassen. De phenotypen-analyse der op groote schaal uitgevoerde proeven klopte volkomen met het resultaat der afweerfermentspecificering. Hier wordt dus het genetische ideaal eener individueel biochemische typeering in eiwitstructuur al eenigszins benaderd.

Het fijnste reagens op biochemische individualiteit is waarschijnlijk de transplantatie, het overbrengen van levend weefsel van één plaats naar een andere.

Bij den mensch gelukt alleen regelmatig de auto-transplantatie, dus bij hetzelfde individu.

Bij dieren, vooral bij lagere, is nogal eens homoio-transplantatie, dus binnen de soort, mogelijk, en dan is bloedverwantschap daarvoor gunstig. Doch dit laatste is bij den mensch nog niet voldoende; zelfs bij één-eiige tweelingen is het gelukken nog twijfelachtig. Op grond van de transplantatie-ervaring, meestal met huidtransplantatie, zou men zeggen, dat een individualiteit als integratie van biochemische eigenschappen een phenomeen is, dat slechts eenmaal voorkomt.

576.312.332

II. GENENSTOFFEN

door

M. J. SIRKS, Groningen.

Diep verborgen in de celkern, in de kerndraadjes of chromosomen, wier lengten in microns gemeten worden, liggen in rijen van duizenden de door de erfelijkheidsonderzoekers veronderstelde genen of factoren, die door hun werking voor de aan elk organisme waarneembare kenmerken aansprakelijk gesteld mogen worden. Het korte, veelbewogen stadium van kerndeeling verschaft ons de mogelijkheid deze chromosomen zichtbaar te maken; de lange periode tusschen twee kerndeelingen in noemen wij van genetische zijde het ruststadium, geheel ten onrechte. Want die genen worden weliswaar door middel van de chromosomen van de ééne kern op haar beide deelingsproducten, de dochterkernen, overgebracht, maar binnen de chromosomen zelf zijn ze in betrekkelijke rust verzonken. Het bewegelijke kerndeelingsstadium is van physiologisch standpunt gezien een tijdvak van inactiviteit, het ruststadium tusschen twee deelingen in een periode van zeer groote werkzaamheid.

Het gen ligt in het chromosoom, maar het werkt door middel van het protoplasma en het doet in den bouw van de cel en vooral in den bouw van de door de cellen gevormde weefsels en organen van zijn aanwezigheid blijken. Het is dus genoodzaakt van het chromosoom uit als werkingscentrum in het cytoplasma, dat rondom de celkern ligt, door te dringen, dit cytoplasma naar zijn wil te doen luisteren, het tot reageren in de door het gen gewenschte richting te dwingen. Het zou dit kunnen bereiken door zelf het chromosoom te verlaten en in het omgevende kernplasma en daarna ook in het celplasma te verhuizen, maar het moet terwille van de nabestaanden van de cel, waarin het woont, in de chromosomen blijven, omdat deze als transportmiddel van cel tot cel dienstig zijn. Het slaat daarom één anderen weg in: het produceert een stof, die als afgezant van het gen diens wenschen overbrengt.

Deze door genen geproduceerde stoffen, kortweg genenstoffen genoemd, zijn oorzaak, dat de genetica alleen haar werking niet meer kan voleindigen, dat zij de hulp van de biochemie noodig heeft, als zij de werking van de door haar gepostuleerde genen wil leeren kennen, hun rol in den opbouw van het

organisme wil verstaan. Een nog jonge zijtak van de genetica legt zich op dezen kant van het erfelijkheidsproblemencomplex toe; het vormt een deel van de groep van onderzoeksrichtingen, die we als „ontwikkelingsgenetica” kunnen samenvatten.

Het spreekt wel vanzelf, dat deze genenstoffen in de eerste plaats intracellulair werken, als hun invloedssfeer tot de cel zelf, waarin binnen de kern het gen gevestigd is, beperkt blijft. Zulk een intracellulaire werking van de genenstof is in de meeste gevallen niet gemakkelijk voor onderzoek toegankelijk omdat die werking in de cel als geheel geen vergelijking toelaat met gedeelten waar het gen niet werkt. Een buitengewoon mooi object is echter door H ä m m e r l i n g (1934) gevonden in het zeewier *Acetabularia*. Dat is een ééncellig parasolvormig wier, met duidelijke differentiatie in een hoed, die later bij rijpheid in sporenvormende afdeelingen wordt verdeeld, een steel en wortelachtige uitlopers, rhizoïden. Er bestaan twee typisch verschillende soorten: *A. mediterranea* met een steel van ongeveer 5 cm en een hoed van 75 afdeelingen en een doorsnede van 1 cm en *A. Wettsteini*, veel korter en meer gedrongen en met slechts 15 afdeelingen in den hoed. Deze algen zijn langen tijd, tot de sporenvorming toe, ééncellig; slechts één celkern ligt in de buurt van de rhizoïden, begeeft zich na voltooiing van den hoed daarheen, deelt zich herhaaldelijk en levert daar de zoösporen.

Met dit wier heeft H ä m m e r l i n g nu talrijke regeneratieproeven gedaan. In de eerste plaats met kernlooze stukken; de steel werd daartoe in stukken verdeeld en ieder stuk kon weer, soms echter slechts gedeeltelijk, tot een nieuw individu uitgroeien. Stukken van de top waren in staat een nieuwen hoed te vormen, stukken van de basis alleen als deze de celkern bevatten. Daaruit volgde de conclusie, dat de top van de cel „hoedvormende” stoffen bevat, die echter uit de celkern afkomstig zijn. Aan dit gegeven liet zich het bewijs vastknoopen, dat deze „hoedvormende” stoffen, zij het indirect, door in de chromosomen gelegen genen geproduceerd worden, doordat het gelukte kernlooze stukken van *A. mediterranea* op een kernhoudenden „onderstam” van *A. Wettsteini* te enten en omgekeerd. Aanvankelijk verschijnen nog door de in het kernlooze deel aanwezige hoedvormende stoffen regenererende mediterranea-gedeelten, maar na eenigen tijd komt een *Wettsteini*-hoed aan dit mediterranea-deel te voorschijn; ook wordt de lange mediterranea-steel tot een typische *Wettsteini*-steel verkort. Hier is dus met zekerheid het bestaan van een intracellulair werkende genenstof vast te stellen.

Intercellulair werkende genenstoffen zijn langzamerhand sedert S t u r t e v a n t s eerste mededeeling over *Drosophila* (1920) vooral door het *Ephestia*-werk uit de school van A. K ü h n (vgl. P l a g g e, 1939) meer bekend geworden. Vermoedelijk behooren alle hormonen hiertoe, tenminste bij de insecten.

Dat de productie en het vervoer der genenstoffen zich intercellulair afspelen, kan worden bewezen door transplantatieproeven; ze worden door de ingeplante organen geproduceerd en verspreiden zich in het gastheerlichaam, of ze worden door de cellen van het gastheerlichaam gevormd en oefenen hun werking uit op het ingeplante orgaan.

Belangwekkend is nog, dat deze genenstoffen van *Ephestia* en *Drosophila* volstrekt niet specifiek zijn: injecties van extracten uit andere vliegensoorten (*Calliphora*) of andere motten (*Galleria*), evenals uit talrijke vlindersoorten met donkergekleurde oogen kunnen in de lichtgekleurde vermilion en cinnaber *Drosophila* een donkerroode kleur en in de rood-oogige *Ephestia* de vorming van de bruin-zwarte oogkleur te voorschijn roepen. Ook kunnen *Drosophila* en *Ephestia* elkaar wederkeerig helpen, omdat extract van de bruinoogige a^+ -*Ephestia* de vermilion- en cinnaber-*Drosophilas* tot donkerroode kleuring brengt, terwijl het extract van wildkleur *Drosophila* het roode oog van de a -*Ephestia* zwart-bruin maakt.

Er bestaat nog een derde mogelijkheid: de tenslotte werkende stof wordt door een bepaald orgaan, een klier van interne secretie, geproduceerd, maar de aanleg van dit klierorgaan wordt beheerscht door een bepaald gen. Smith en McDowell (1930) gaven hiervan het eerste voorbeeld: Een dwergvorm van muizen is afhankelijk van één enkel gen, dat zich tegenover het gen voor normalen groei als recessief gedraagt; de ontwikkeling van dit dwergtype is zeer vertraagd en onvolledig, tengevolge van den gebrekkigen toestand van de voorkwabben der hypophyse. Door dagelijksche voeding met de hypophysevenvoorkwab van normale dieren kunnen dwergmuizen een vrijwel normale grootte bereiken en even levenskrachtig worden als de normalen. De dwerghypophyse bleek hoofdzakelijk van de normale te verschillen, doordat zij geen groeihormoon in de eosinophile cellen van de voorkwab vormen. Het abnormale gen voor dwergvorming veroorzaakt dus de mindere ontwikkeling van de hypophyse door een bepaalde genenstof en als secundair gevolg wordt dan door deze gering-ontwikkelde hypophyse geen groeihormoon geproduceerd.

Zoo zijn er dus drie mogelijkheden voor de werking van een genenstof: intracellulair, intercellulair en als grondslag voor de vorming van een bepaald orgaan, dat secundair dan een hormoon produceert.

De chemie van deze genenstoffen vormt een rijk en veelzijdig gebied van onderzoek: naast de stoffen van *Ephestia* en *Drosophila* vinden we analoge objecten in de haarkleur van konijnen (melanine), in de kleuren van bloemen en andere plantendeelen (anthocyanen, flavonen, chlorophyllen, xanthophyllen, carotinen), in groeistoffen van planten.

Het scheikundige onderzoek van de *Ephestia*- en *Drosophilastoffen* waartoe E. Becker (1938, 1939) belangrijke bijdragen geleverd heeft, is nog lang niet afgesloten. Allereerst is gebleken, dat de oogkleurstof van *Ephestia* niet identiek is met de roode kleurstof van de larvale huid, hoewel beide kleurstoffen door hetzelfde gen beheerscht worden. Het oogpigment van *Ephestia* behoort tot een groep van polymere kleurstoffen met hoog moleculair gewicht, die in samenstelling en gedrag dicht tot de melaninen naderen; Becker noemt ze „omminen” en het aan *Ephestia* eigen type skotommine; een andere groep omvat stoffen, die door karakteristieke stabiliteit, kleurreacties en laag moleculair gewicht getypeerd en met zekerheid aantoonbaar zijn; ze worden „ommattinen” genoemd en de roode component van het *Drosophila*-oog erythrommatine. Weer een andere

kleurstof schijnt de huid van de *Ephestia*-larven rood te kleuren. Dezelfde keten van genenstoffen veroorzaakt dus blijkbaar bij verschillende diersoorten de vorming van pigmenten met zeer uiteenlopende chemische constitutie, ze kunnen dus niet in de laatste stadia van de pigmentvorming ingrijpen, maar moeten wel aan de basis van de later in verschillende richtingen gedifferentieerde processenketen reeds hun invloed doen gevoelen. Daarbij is het nog de vraag, of deze genenstoffen ideale katalysatoren zijn, want onderzoeken bij *Drosophila* schijnen te hebben aangetoond, dat de intensiteit der gevormde kleurstof evenredig is aan de hoeveelheid der geïnjecteerde genenstof. Volgens Butenandt, Weidel en Becker (1940) schijnt deze basale v^+ -genenstof van *Drosophila* identiek te zijn met het uit de tryptophaanstofwisseling stammende kynurenine, de cn^+ -stof daarmee niet identiek, maar zeer verwant (vgl. Danneel, 1941). Het veld dezer genenstoffen is pas kort geleden in cultuur genomen, de bewerking van den eersten oogst was in vollen gang, toen de oorlog een ernstige storing bracht door het sneuvelen van den jongen Becker.

Ook de melaninen schijnen, bij dieren althans, in deze richting een veelbelovend object te zijn. Het zgn. Himalaya-konijn (Russen, brandneuzen) is bij de geboorte geheel wit, terwijl het als volwassen dier het verschijnsel van akromelanisme vertoont: zwarte neus, zwarte oorpunten, zwarte pooten en een zwarte staartpunt. Deze typische kleuring is afhankelijk van één erfelijken factor c^n , die tegenover het gen C voor volledige kleuring recessief en tegenover het gen c voor totaal albinisme dominant is. Schultz heeft indertijd aangetoond, dat ook andere deelen van het lichaam de zwarte kleur vormen, als het dier plaatselijk geschoren wordt en de nieuwe haargroei tijdens verlaagde omgevingstemperatuur plaats vindt. De kritische temperatuur, waarbeneden kleur gevormd wordt, ligt bij ongeveer 33°C ; na de geboorte treedt plaatselijke afkoeling aan de uiterste punten van het lichaam op, waardoor het akromelanisme tot stand komt. Worden pasgeboren dieren bij hogere temperatuur opgefokt, dan blijven ze geheel wit.

Danneel (1940) en zijn medewerkers hebben dit vraagstuk verder onderzocht; het resultaat is, dat afkoeling gedurende een bepaalden tijd, een sensibele periode, van de haarvorming moet plaats hebben, een tijd, die slechts vijf minuten kan bedragen. Het proces der kleurvorming bestaat uit twee deelen. Een eerste periode omvat de vorming van een hulpstof, die temperatuurgevoelig is, maar ongevoelig voor blauwzuur, terwijl ze anoxydatief verloopt, waaruit de conclusie kan getrokken worden, dat hier een oxydeerend ferment uit zijn proferment wordt gevormd. In de tweede periode is wel zuurstof nodig; het proces is wel gevoelig voor blauwzuur, maar ongevoelig voor de temperatuur. Extractproeven zijn ook hier gelukt, maar nog niet voltooid.

Belangrijke vruchten zijn reeds verkregen door een parallel genetisch-biochemisch onderzoek van de bloemkleurstoffen, in het bijzonder van de groep der anthocyanen, de roode en blauwe kleurstoffen van het celvocht. De grondvorm van de anthocyanen is te vinden in het pelargonidine, dat voor verschillende veranderingen vatbaar is, bijv. door oxydatie op plaats $3'$ in cyanidine, door oxydatie op $3'$ en $5'$ in

delphinidine overgaat *). Deze drie grondtypes zijn door hun chromatogrammen duidelijk herkenbaar. Methyleering op 3' van cyanidine levert dan het paeonidine, methyleering van delphinidine op 3' het petunidine, op 3' en 5' het malvidine en op 3', 5' en 7 het hirsutidine. De tint is daarvan en van verschillende samenwerkende factoren afhankelijk: toeneming der hydroxylgroepen, verandering van 3 tot 3.5 suikertype, toeneming van p_H van het celvocht en copigmenten als anthoxanthinen en tanninen veroorzaken een blauwere, methyleering een roodere kleur.

Er zijn nu vooral bij *Primula sinensis*, maar ook bij een aantal andere planten genen ontdekt, die een zeer scherp-omlijnde uitwerking hebben: 1) oxydatie bij 3'; 2) oxydatie bij 5' als 3' geoxydeerd is; 3) oxydatie bij 3' en 5' gelijktijdig; 4) methylatie van de hydroxylgroep bij 3'; 5) methylatie van de hydroxylen bij 3' en 5'; 6) substitutie van een suikertest bij 3; 7) substitutie van een suiker bij 3 en 5; 8) koppeling van een zuurtest op een onbekende plaats; 9) verandering van de p_H en 10) toevoeging van een copigment. In hetzelfde type van *Primula* bijv. heeft de dominante factor B een copigmentatie tengevolge, een dominante factor R verlaging van de p_H en een dominante factor K een oxydatie en methylatie op 3' en 5'.

De rijke verscheidenheid in roode en blauwe kleurtinten, die we bij allerlei planten aantreffen, kan op deze wijze door genetisch onderzoek bepaald en door een evenwijdig loopend biochemisch onderzoek nader verklaard worden. Op een dergelijke wijze kunnen ook de gele met de anthocyanen verwante celvocht-kleurstoffen anthoxanthinen en flavonen en de groene, oranje en gele plastidenkleurstoffen chlorophyllen, xanthophyllen en carotinen bewerkt worden. Chlorophylafwijkingen, die genetisch op één enkelen factor berusten, zijn er talrijke bekend: bij gerst alleen een zestal, die ieder door afwezigheid albino, dus witte bladkleur veroorzaken. Er bestaan bovendien naast albino-types, die als kiemplantje te gronde gaan, nog gele xantha en witgele alboxantha-vormen, die met eenige moeite in het leven te houden zijn.

Euler en zijn medewerkers (1931) hebben dit probleem aan onderzoek onderworpen; zij vonden, dat albinos een veel lager katalasegehalte bezitten, ook minder amylase en reductase, maar geen verschil in peroxydase. Dergelijke verschillen schijnen te bestaan, tusschen geelvezige en witvezige koolrapen. Op dit terrein liggen echter nog veel vragen ter beantwoording.

Variaties in carotinen zijn ook talrijk te vinden. Een eerste poging om hierin langs genetisch-biochemischen weg iets te bereiken, wordt in het Groningsche Genetische Instituut ondernomen met het zoo rijkgeschakeerde materiaal van *Eschscholtzia californica*. Een dominante factor werd gevonden, die de vorming van een oranje vlek aan de basis van de kroonbladeren te voorschijn roept, die overigens heldergeel gekleurd zijn, een andere, die het verschil tusschen de oranje bloemkleur en den zeer licht gekleurden vorm beheerscht. De heldergele variëteit ontleent de kleur voornamelijk aan esters van violaxanthine ($C_{40}H_{56}O_4$) en luteïne ($C_{40}H_{56}O_2$); de vorm met de oranje basisvlek bleek nog een derde carotine, gelocaliseerd in de oranje basisvlek, te be-

vatten, nl. het Eschscholtzxanthine ($C_{40}H_{56}$ met $\pm 2 O_2$). Daar echter de structuurformules van deze stoffen nog slecht bekend zijn, is de verdere interpretatie nog niet te geven. Het verschil tusschen de oranje variëteit en de zeer lichtgekleurde bleek alleen van quantitatieven aard te zijn; de drie genoemde carotinoïden komen in beide voor, zij het in zeer verschillend gehalte.

Tenslotte mogen nog drie richtingen van onderzoek vermeld worden, waarin de biochemie en de genetica hand in hand kunnen gaan: het werk van Abderhalden (1939), die rassen van *caviae* en andere zoogdieren door hun onderscheid in plasma-eiwitten kan karakteriseren; het onderzoek over genetisch gefundeerde verschillen in groeistofgehalte, waarmee van Overbeek (1935) met maïs en I. de Haan (1936) met erwten begonnen zijn en het onderzoek over de chemische grondslagen, die de celdeelingssnelheid bepalen, misschien zooals Gregory en Castle (1931) meenen, een sulfhydrylgroep.

De studie der genenstoffen kan dus in allerlei opzichten het genetische inzicht verruimen; maar er is meer. De natuur der genen zelf is voor biochemisch onderzoek toegankelijk; de constitutie van het chromosoom en van de daarin gelocaliseerde genen vormt een problemengebied, waar in de laatste jaren meer en meer een chemische inslag merkbaar wordt. Het bestek van dit referaat laat niet toe, hierop nader in te gaan; daartoe moge verwezen worden naar een recente samenvatting (Sirks 1942).

Naar onderwerpen, die dergelijke genetisch-biochemische onderzoekingen mogelijk maken, behoeft waarlijk niet gezocht te worden; wij als genetici missen de noodzakelijke chemische kennis maar al te zeer, we hebben de hulp van den biochemicus dringend, zéér dringend nodig.

Literatuur:

- E. Abderhalden, Rasse und Vererbung vom Standpunkt der Feinstruktur von blut- und zelleigenen Eiweissstoffen aus betrachtet, Nova Acta Leopoldina 7, 56—79 (1939).
- E. Becker, Die Gen-Wirkstoff-Systeme der Augenausfärbung bei Insekten, Naturwissenschaften 26, 433—441 (1938).
- E. Becker, Ueber die Natur der Augenpigmente von *Ephesia kühniella* und seinen Vergleich mit den Augenpigmenten anderer Insekten. Biol. Zentr. 59, 597—627 (1939).
- E. Becker, Ueber Eigenschaften, Verbreitung und die genetisch-physiologische Bedeutung der Pigmente der Ommatin- und Ommingruppe (Ommochrome) bei den Arthropoden, Z. ind. Abst. u. Vererb. Lehre 80, 157—204 (1942).
- A. Butenandt, W. Weidel und E. Becker, Kynurenin als Augenpigmentbildung auslösendes Agens bei Insekten, Naturwissenschaften, 28, 63 (1940).
- R. Danneel, Phaenogenetik der Kaninchenfärbung, Ergeb. Biol. 18, 55—87 (1940).
- R. Danneel, Die Ausfärbung überlebender v- und cn-Drosophila-Augen mit Produkten des Tryptophanstoffwechsels, Biol. Zentr. 61, 388—399 (1941).
- B. Ephrussi et G. W. Beadle, La transplantation des disques imaginaux chez la *Drosophile*, Compt. rend. 201, 98—99 (1935).
- H. von Euler e.a., Zur chemischen Charakterisierung von erblichen Chlorophylldefekten, (Z. ind. Abst. u. Vererb. Lehre 59, 131—152 (1931)).
- P. W. Gregory and W. E. Castle, Further studies on the embryological basis of size inheritance in the rabbit, J. Exptl. Zool. 59, 199—211 (1931).
- I. de Haan and C. J. Gorter, On the differences in longitudinal growth of some varieties of *Pisum sativum*, Rec. trav. botan. néerland. 33, 434—446 (1936).
- J. Hammerling, Entwicklungsphysiologische und genetische Grundlagen der Formbildung bei der Schirmalge *Acetabularia*, Naturwissenschaften 22, 829—836 (1934).

*) Zie fig. 2 in de voordracht van Prof. Brinkman.

- J. Hämmerling, Ueber Genomwirkungen und Formbildungsfähigkeit bei *Acetabularia*, Arch. Entwicklungs Mech. Organ. 132, 424—462 (1935).
- W. J. C. Lawrence, and R. Price, The genetics and chemistry of flower colour variations, Biol. Rev. 15, 35—58 (1940).
- J. van Overbeek, The growth hormone and the dwarf type of growth of some varieties of *Pisum sativum*, Rec. trav. botan. néerland. 33, 434—446 (1935).
- E. Plagge, Genabhängige Wirkstoffe bei Tieren, Ergeb. Biol. 17, 105—150 (1939).
- M. J. Sirks, Het chromosoom als genencomplex, Vakblad Biol. 22, 200—210 en Nederland. Tijdschr. Geneesk. 86, 724—731 (1941—1942).
- P. E. Smith and E. C. McDowell, An hereditary anterior-pituitary deficiency in the mouse, Anat. Record 46, 249—257 (1930).
- A. H. Sturtevant, The vermilion gene and gynandromorphism, Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 17, 70—71 (1920).

III.

GESLACHTSSTOFFEN

door

THEO J. STOMPS (Amsterdam).

577.176

Spreker zegt, zich groote beperking te moeten opleggen. Hij wil heden slechts spreken over de onderzoeken van Fr. Moewus, eerst werkzaam bij Prof. Hartmann aan het Kaiser Wilhelm Institut für Biologie te Berlijn, thans bij Prof. Kuhn aan het Kaiser Wilhelm Institut für medizinische Forschung te Heidelberg, en, wat deze onderzoeken betreft, speciaal over zijn werk bij de soorten van het eencellige wierengeslacht *Chlamydomonas*, met name de vormen typica, simplex, synoica en subheteroica van de soort eugametos en voorts de soorten dresdensis en Braunii.

De cellen, normaal voorzien van 2 flagellen voor de voortbeweging, zijn op agar te kweken zonder flagellen en onbeweeglijk. Brengt men ze in een voedingsoplossing in licht, dan verschijnen alras de flagellen en worden zij beweeglijk. Belicht men langer en heeft men vrouwelijke en mannelijke cellen bijeen, dan treden vervolgens copulaties op. Sluit men het licht uit, dan blijven de cellen ook in een voedingsoplossing onbeweeglijk.

Moewus stelde zich nu allereerst de vraag, waarop het beweeglijk worden der cellen in licht berust. Het bleek hem, dat men het ook in het donker bereiken kon door toevoegen van suiker onder toetreding van zuurstof. Bij *Chl. eugametos* werkt het best gentiobiose, dan volgen glucose, cellobiose, cellotriase, maltose, lactose, saccharose, raffinose. Bij *Chl. dresdensis* werkt cellobiose het best, bij *Chl. Braunii* cellotriase. Onwerkzaam waren galactose, mannose, xylose, arabinose, fructose, sorbose en ribose. Sluit men de zuurstof uit door een laagje paraffine-olie over de cultuur te gieten, dan mislukt het beweeglijk maken op deze wijze.

Een tweede methode was deze: men filtreert in licht beweeglijk geworden cellen af en brengt agarcellen in donker in het filtraat. Eugametos-cellen worden reeds na 4—5 minuten beweeglijk. Past men op deze cellen echter dresdensis-filtraat toe, dan duurt het 17—19 minuten, in Braunii-filtraat 21—23. De conclusie is, dat in licht bewegendende cellen een

beweeglijkheidsstof afscheiden. Van de drie soorten moet de stof verwant, maar verschillend zijn.

De vraag was, welke stof in het spel is. Door 300 l filtraat in te dampen tot 16 cm³, werd een oranjegele vloeistof verkregen. Bij hydrolyse met HCl ontstaat naast suiker een in chloroform oplosbare kleurstof-component. Deze geeft een typisch carotinoid-spectrum met de absorptiebanden van transcrocetine, een dicarbonzuur van de formule C₂₀H₂₄O₄. Met methanol kan de kleurstof veresterd worden, waarna de oplossing de karakteristieke absorptiebanden van de transcrocetinedimethylester vertoont. Er kan geen twijfel bestaan: het gaat om een carotinoïde, dat uit crocetine en een suiker bestaat. Dat kan zijn het crocine der *Crocus*-stempels, een digentiobiose-ester van crocetine.

Moewus past dan in donker en zonder zuurstof een 0.0001 % crocine-oplossing toe. In 4—5 minuten werden eugametos-cellen beweeglijk! De beweeglijkheidsstof is dus zeker wel crocine. Verrassend was de werkzaamheid. Het crocine bleek nog in een verdunning van 1 op 250 biljoen te werken, waarbij slechts 1 molecuul ter beschikking van elke cel kwam. Bij *Chl. dresdensis* waren echter 10⁵, bij *Chl. Braunii* 10⁶ moleculen per cel nodig. De veronderstelling lijkt niet te gewaagd, dat het hier de nog onbekende cellobiose-, resp. cellotriase-esters zullen zijn, die de beweeglijkheid tot stand brengen.

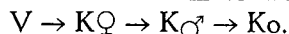
Men stelle zich thans voor, dat men cellen heeft, die juist in licht beweeglijk zijn geworden of die men in donker met suiker + O, dan wel crocine, beweeglijk heeft gemaakt. Copuleeren willen deze cellen nog niet. Daarvoor is meer licht nodig, speciaal blauw of violet. De vraag is, wat daarvan wel het chemisme is.

Natuurlijk maakt Moewus nu een filtraat van cellen, die door licht bereid zijn geworden tot copuleeren. Men kan aldus een vrouwelijk en een mannelijk filtraat maken, en het bleek, dat het eerste in staat is, vrouwelijke cellen in donker bereid te maken tot copuleeren, het laatste mannelijke. De beide filtraten moeten dus verschillend zijn. Twee proeven zijn thans van groote beteekenis.

In de eerste plaats blijkt een vrouwelijk filtraat na 4 minuten zijn werkzaamheid te verliezen, wanneer men met blauw of violet licht blijft bestralen. Na 48 minuten heeft het de eigenschappen van een mannelijk filtraat verkregen, na 54 minuten is het voorgoed en geheel onwerkzaam geworden. De geslachtsstoffen, die door blauw of violet licht te voorschijn worden geroepen, kunnen door datzelfde licht dus weer worden vernietigd.

Een tweede proef bestaat in bestralen met rood licht en filtreren. Van copulaties was dus nog geen sprake, maar bestraalt men nu het filtraat met blauw of violet licht, dan krijgt het na 24—26 minuten vrouwelijke eigenschappen, na 74—76 mannelijke, om vervolgens onwerkzaam te worden.

Aldus krijgt men den indruk, dat sprake is van een voorstadium, dat met rood licht is te verkrijgen en dat daarna met blauw of violet licht overgaat in de vrouwelijke geslachtsstof, vervolgens in de mannelijke, om tenslotte onwerkzaam te worden:



Tevens komt de vraag op, of K♀ en K♂ wellicht mengsels van V en Ko zouden zijn. Inderdaad vond Moewus voor *Chl. eugametos simplex*, dat

$$K\bar{Q} = 3V + 1Ko, K\bar{Q} = 1V + 3Ko,$$

terwijl andere mengsels waardeloos waren.

De stof Ko bleek na concentratie een oranjegele kleurstof te zijn met de absorptiebanden van trans-crocetinedimethylester. Derhalve werden mengsels van $3V + 1$ trans en $1V + 3$ trans geprobeerd, zulks met volledig succes. Moewus dacht nu nog aan een mededeeling van Kuhn en Winterstein over de omzetting van de cis-crocetinedimethylester in de trans-verbinding door blauw en violet licht en gebruikte dus de cis-verbinding in plaats van V: inderdaad gaven 3 cis + 1 trans en 1 cis + 3 trans het verwachte effect, terwijl alle andere carotinoiden onwerkzaam bleken. Daarmede was de zaak beslecht. Cis en trans werkten nog slechts in een verdunning van 1 op 33 milliárd. Voor copulatie zijn dus veel meer moleculen noodig dan voor het beweeglijk maken der cellen.

De vraag is hier, hoe de andere soorten van Chlamydomonas zich ten aanzien van de geslachtsstoffen gedragen. Om deze te kunnen beantwoorden, moet men weten, dat Chlamydomonas een voorbeeld is van relatieve sexualiteit, het verschijnsel, dat rassen voorkomen van verschillende sexuele kracht, dus sterker vrouwelijke en zwakker vrouwelijke, sterker mannelijke en zwakker mannelijke, waarvan merkwaardigerwijze is gebleken, dat ook bevruchting mogelijk is van zwak vrouwelijk door sterk vrouwelijk en van zwak mannelijk door sterk mannelijk. Moewus leerde bij Chlamydomonas 4 sterkten onderscheiden, nl. zeer sterk (4), sterk (3), middelsterk (2) en zwak (1). De zoeven bedoelde Chl. eugametos simplex is bijv. van de sterkte 2, Chl. Braunii van de sterkte 4, Chl. eugametos synoica van de sterkte 1, en men kan bijv. vrouwelijke Braunii-cellen combineeren, niet alleen met alle mannelijke, maar ook met vrouwelijke van simplex en synoica. Zou men willen vragen, hoe men er achter komt, dat een zeker ras van een bepaalde sterkte is, dan luidt het antwoord: door er op te letten, hoe de cellen zich bij de copulatie gedragen, of zij daarbij groote groepen vormen of kleine of in het geheel geen groepen.

Zijn er 4 „sterkten”, dan zijn er 8 types van geslachtscellen: $\bar{Q}4, \bar{Q}3, \bar{Q}2, \bar{Q}1, \sigma^1, \sigma^2, \sigma^3, \sigma^4$. Moewus maakte van alle 8 de filtraten en paste ze toe op in donker beweeglijk gemaakte cellen. Het bleek, dat $\bar{Q}4$ -cellen slechts tot copulatie bereid worden door filtraat $\bar{Q}4$, enz. Alle 8 de types van geslachtscellen maken dus een geslachtsstof en elk filtraat is specifiek. Dan doet Moewus een bestralingsproef: filtraat $\bar{Q}4$ wordt bestraald met blauw of violet licht. Na 10 minuten was het $\bar{Q}3$ geworden, na 20 $\bar{Q}2$, na 30 $\bar{Q}1$, na 60 σ^1 , na 70 σ^2 , na 80 σ^3 en na 90 minuten σ^4 . Alleen de overgang van filtraat $\bar{Q}1$ in filtraat σ^1 duurde lang, nl. 30 minuten. Bedenkt men, dat $\bar{Q}2$ was voor te stellen door $\frac{75 \text{ cis}}{25 \text{ trans}}$ en σ^2 door $\frac{25 \text{ trans}}{75 \text{ trans}}$, dan ligt de conclusie voor de hand, dat

$$\bar{Q}4 = \frac{95}{5}, \bar{Q}3 = \frac{85}{15}, \bar{Q}1 = \frac{65}{35}, \sigma^1 = \frac{35}{65}, \sigma^3 = \frac{15}{85}$$

$$\text{en } \sigma^4 = \frac{5 \text{ cis}}{95 \text{ trans}}.$$

De proef op de som: alle mengsels te maken en hun werkzaamheid te onderzoeken, slaagde volledig. Aldus is de relatieve sexualiteit begrepen. Het komt er niet op aan, of een cel vrouwelijk is, dan wel mannelijk. Waar het wel op aankomt, is, welk cis-trans-verschil er tusschen 2 cellen bestaat. Is het slechts $\frac{10}{10}$, zooals tusschen $\bar{Q}4$ en $\bar{Q}3$, dan gebeurt er niets, maar is het $\frac{20}{20}$ of grooter, zooals tusschen $\bar{Q}4$ en $\bar{Q}2$ of $\bar{Q}1$, dan krijgt men copulaties.

Een andere vraag is, wat het beteekent, dat tot copulatie bereide cellen een bepaald cis-trans-mengsel afscheiden, waartoe dit dient. Moewus denkt hier aan een oude waarneming van Pfeffer, dat men de spermatozoiden van varens en mossen kan aanlokken met behulp van een capillair buisje, waarin een oplossing van appelzuur, resp. suiker werd gedaan, door chemotaxis, zooals dat heet, en gaat bij Chlamydomonas ook chemotaxis-proeven doen. Deze moeten geheel in het donker gebeuren, omdat licht immers in staat is, de resultaten te beïnvloeden. De methode is als volgt: men gebruikt een hol objectglas met een druppel voedingsoplossing, waarin aan de eene zijde een capillair met een chemotacticum wordt gestoken, aan de andere de cellen worden toegelaten. Het praeparaat wordt in donker gehouden en alleen op 2 m afstand stond een donkerroode lamp. Na controleeren van een praeparaat op chemotaxis werd het steeds, als nu waardeloos, weggedaan. Van 74 getoetste verbindings bleken niet minder dan 30 als chemotacticum te kunnen dienen.

Allereerst konden die suikers dienen, die in het donker agarcellen beweeglijk weten te maken. Glucose werkte bij Chl. eugametos, dresdensis en Braunii gelijk, en wel nog bij 1/1000 molair, saccharose eveneens, maar hier was een moleculaire oplossing noodig. Gentiobiose, cellobiose en cellotriose werkten nog bij 1/10000 molair, maar slechts resp. bij Chl. eugametos, dresdensis en Braunii, dus in dezelfde volgorde, als bij het beweeglijk maken der cellen. Crocine bleek het ook te doen, maar bij Chl. eugametos moest een oplossing in het capillaire buisje $10\,000 \times$ sterker zijn dan in den druppel, bij Chl. dresdensis $100\,000 \times$ en bij Chl. Braunii $1000\,000 \times$.

In het bijzonder werden natuurlijk cis-trans-mengsels toegepast en hier werd dezelfde limiet $\frac{20}{20}$ van beteekenis gevonden, die wij boven reeds leerden kennen. Heeft men cellen $\bar{Q}4$ en deze met een oplossing $\frac{95}{5}$ tot copulatie bereid gemaakt, dan zullen oplossingen $\frac{76}{24} - \frac{0}{100}$ chemotaxis veroorzaken, zulke tusschen $\frac{100}{0}$ en $\frac{77}{23}$ niet. Oplossingen $\frac{66}{34} - \frac{0}{100}$ doen het bij $\bar{Q}3$ in $\frac{85}{15}$ enz. Onwerkzame cis-trans-verschillen zijn $0 - \frac{18}{18}$, werkzame $\frac{19}{19} - \frac{95}{95}$ en dit geldt voor alle 8 de celtypes. Natuurlijke filtraten leverden hetzelfde resultaat op, dus $\bar{Q}4$ -cellen doen het met filtraat van $\bar{Q}2, \bar{Q}1$ en alle mannelijke cellen. Is het cis-trans-verschil 0 of $\frac{10}{10}$, dan is er geen chemo-

tactische aanlokking, is het $\frac{20}{20}$ of grooter dan wel.

Ook de bovenbedoelde groeenvorming bij de bevruchting kon M o e w u s verklaren: hoe grooter het cis-trans-verschil tusschen capillair en druppel is, hoe korter tijd er voor noodig is, zich een bepaald aantal cellen bij het capillaire buisje te doen ophoopen. Men mag dus zeggen, dat er slechts dan copulaties optreden, als de chemotaxis positief uitvalt, en de uitgescheiden cis-trans-mengsels dienen inderdaad voor de wederzijdsche aanlokking der cellen. Met H a r t m a n n noemt men deze geslachtsstoffen gamonen.

In het vervolg van het onderzoek kwam voor den dag, dat Chlamydomonas-cellen nog andere stoffen afscheiden, dan crocine en gamonen. Om dit te kunnen begrijpen, moet men nog het volgende weten. Sommige Chlamydomonas-soorten zijn 2-huizig (dioecisch, heteroecisch), d.w.z. er zijn typisch ♀ cellen en typisch ♂. Treedt geen geslachtelijke fusie op, maar slechts gewone celdeling, dan geeft een ♀ cel slechts ♀ nakomelingen, en hetzelfde geldt voor een ♂ cel. Chl. dresdensis en Chl. eugametos synoica (subheteroica blijft hier buiten beschouwing) zijn echter eenhuizig (monoecisch, synoecisch), oftewel tweeslachtig (♀). Een ♀ cel van Chl. dresdensis geeft bij gewone deeling alras ♀ naast ♂ cellen en copulaties treden op: Men verklaart dit zoo, dat bij een heteroecische soort een ♀ cel over een eigenschap, een z.g. gen — Hugo de Vries creëerde hiervoor, om D a r w i n te eeren, het woord pangeen, en spr. vindt het eigenlijk onbehoorlijk, dat de moderne erfelijkheidsleer, in navolging van J o h a n n s e n, dit woord afgekort heeft tot gen —, voor vrouwelijkheid F beschikt, een ♂ cel over een gen M, terwijl een synoecische cel, van Chl. dresdensis bijv., de beide genen F en M bevat.

Wij doen nu de volgende proef: wij brengen synoica-agarcellen in ♀1-filtraat en in ♂1-filtraat van een heteroecisch ras, en wel in donker. De cellen worden spoedig beweeglijk, want er is crocine, maar copulaties treden niet meer op. Onze conclusie is, dat alle cellen in elk der beide synoica-culturen nu van hetzelfde geslacht bleven. Inderdaad kunnen wij door te toetsen aan ♀ en ♂ cellen van een heteroecisch ras vaststellen, dat in ♀1-filtraat alle synoica-cellen ♀ worden, in ♂1-filtraat alle ♂. Die filtraten hebben dus een geslachtsbepalende werking.

De vraag is: komt dit door de ons reeds bekende gamonen? Het antwoordt luidt ontkennend, want, past men op synoica-cellen 1 % glucose + de verschillende cis-trans-mengsels toe, dan is er geen effect, en bestraalt men ♀1-filtraat en ♂1-filtraat door, tot het werkeloos, Ko, is geworden, dan is er nog wel effect. Het is dus zeker, dat er in de filtraten nog geslachtsbepalende stoffen, z.g. termonen, aanwezig zijn, en wel in ♀-filtraat een ♀ makende stof of gynotermion, in ♂-filtraat een ♂ makende of androtermion. Stellen wij terstond vast, dat van een sturen van het geslacht in een bepaalde richting door deze termonen slechts sprake kan zijn bij een synoecische soort en de heteroecische soorten er ongevoelig voor bleken.

Belangrijk is de vraag naar het oogenblik van de vorming der termonen. Maakt men met glucose + O cellen in donker beweeglijk, dan zijn de termonen er

ook, zooals door toepassing op synoica-cellen kan blijken. Sluit men de O uit, dan: geen beweeglijkheid en geen termonen: Dit zit echter in de O, want crocine zonder O maakt beweeglijk, terwijl toch geen termonen aan te toonen zijn.

Aldus komen wij tot de chemie der termonen. M o e w u s deed de ontdekking, dat picrocrocine, een glucoside van 1 mol. glucose en 1 mol. safranal ($C_{10}H_{14}O$), evenals glucose met O in staat is, agarcellen in donker beweeglijk te maken, maar synoica- en dresdensis-cellen vertoonen daarna in licht geen copulaties meer en zijn ♀ geworden. In plaats van gynotermion kan men dus picrocrocine gebruiken. Evenzoo kan safranal het androtermion vervangen. Door verdunnen werd bepaald, dat per synoica-cel $4 \cdot 10^6$ picrocrocine-moleculen noodig zijn, om haar vrouwelijk te maken, echter slechts 20—30 safranal-moleculen, om het tweeslachtige karakter in mannelijk te veranderen. Safranal is dus $100.000 \times$ werkzaam dan picrocrocine. Aldus komt M o e w u s er toe te gelooven, dat het natuurlijke androtermion wel safranal zal zijn, maar het gynotermion een met picrocrocine verwante stof, wellicht een glucoside van safranal met een andere suiker. Heeft men een natuurlijke oplossing van gynotermion en een even sterk werkende van picrocrocine, en hydrolyseert men vervolgens, dan blijkt uit de eerste $1000 \times$ minder safranal te komen, zoodat het natuurlijke gynotermion een $1000 \times$ sterker werkende stof dan picrocrocine moet zijn. Intusschen is reeds gebleken, dat van een oxydatieproduct van safranal, het oxysafranal, 1 molecuul per cel voldoende is, om haar mannelijk te maken, zoodat het natuurlijke androtermion wel eer oxysafranal, dan safranal zelf zal zijn.

Een vraag kan nog zijn, of de tweeslachtige cellen der synoica- en dresdensis-rassen ook termonen uitscheiden. Het is aan geen twijfel onderhevig, dat dit het geval is en zij, wel dank zij de aanwezigheid der beide genen F en M, en andro- en gynotermion produceeren. M o e w u s komt hier achter, door gebruik te maken van de eigenschap van het androtermion om met aether uitgetrokken te kunnen worden en met waterdamp vluchtig te zijn, die het gynotermion mist. Uitgeaetherd synoica-filtraat blijkt nl. synoica-cellen ♀ te kunnen maken en bevat dus gynotermion, maar dan is oorspronkelijk ook wel androtermion aanwezig.

Zien wij tenslotte nog eens terug op alle hier verstrekte gegevens, dan is onze conclusie de volgende. Wanneer wij agar-cellen van een dioecische soort in een voedingsoplossing in licht brengen, dan splitst zich al spoedig een aanwezig protocrocine in, eenerzijds een beweeglijkheidsstof, crocine of een verwante ester van crocetine, anderzijds een z.g. termion, hetzij gynotermion, een picrocrocine-achtige stof, wanneer nl. het gen F aanwezig is, hetzij androtermion, waarschijnlijk oxysafranal, wanneer een aanwezig gen M het gynotermion terstond weet te splitsen. Werkt meer licht in, speciaal blauw of violet licht, dan ontstaan uit het crocine de cis- en transcrocetine dimethylesters, de z.g. gamonen. De termonen vermogen bij een tweeslachtige soort het geslacht in ♀ of ♂ richting te veranderen, mogen dus geslachtsbepalende stoffen heeten, maar hebben geen invloed bij dioecische soorten en zijn hier eenvoudig een begeleidend verschijnsel van het geslacht. De

gamonen zijn geslachtstoffen, die voor de wederzijdsche aanlokking der geslachtscellen dienen. Het is opvallend, dat alle carotinoiden, crocine, picrocrocine, safranal, cis- en transcrocetinedimethylesters, uit Crocus-stempels te verkrijgen zijn, wat de vraag doet rijzen, of zij ook voor de hoogere planten betekenis zouden hebben.

Voegen wij hieraan nog toe, dat Moewus in den allerlaatsten tijd proeven heeft gedaan over met Radium- en Röntgenstralen opgewekte mutabiliteit, waarbij alle graden van werkzaamheid der genen F en M sprongsgewijs in elkander konden worden overgevoerd en ook nog een nieuwe sterkte F_5 en M_5 optrad, gekenmerkt door een cis-trans-verhouding $\frac{98}{2}$ en $\frac{2}{98}$. Gedacht wordt, ter verklaring, aan de zg.

Bergmann-Niemannsche getallen voor het aantal aminozuren in proteïnen: $Z = 2^n \cdot 3^m$ ($n, m = 0, 1, 2, 3, 4, \dots$).

Literatuur:

- R. Kuhn & A. Winterstein, Ueber einen lichtempfindlichen Carotinfarbstoff aus Safran. Ber. 66 (1933).
 —, Ueber die Konstitution des Pikro-crocins und seine Beziehung zu den Carotin-Farbstoffen des Safrans. Ber. 67 (1934).
 —, F. Moewus & D. Jerchel, Ueber die chemische Natur der Stoffe, welche die Kopulation der männlichen und weiblichen Gameten von Chlamydomonas eugametos im Lichte bewirken. Ber. 71 (1938).
 —, — & G. Wendt, Ueber die geschlechtsbestimmenden Stoffe einer Grünalge. Ber. 72 (1939).
 — & —, Ueber die chemische Wirkungsweise der Gene Mot, M-D und Gathe bei Chlamydomonas. Ber. 73 (1940).
 — & —, Wie kommen die Verhältniszahlen cis: trans-Crocetindimethylester bei den getrenntgeschlechtlichen Rassen von Chlamydomonas zustande. Ber. 73 (1940).
 F. Moewus, Neue Chlamydomonaden. Arch. Protistenkunde 75 (1931).
 —, Untersuchungen über die Variabilität von Chlamydomonaden. ibid. 80 (1933).
 —, Untersuchungen über die Sexualität und Entwicklung von Chlorophyceen. ibid. 80 (1933).
 —, Über Dauermodifikationen bei Chlamydomonaden. ibid. 83 (1934).
 —, Über Subheteroecie bei Chlamydomonas eugametos. ibid. 83 (1934).
 —, Volvocales aus dem Georgenfelder Moor. Sitz. Ber. Naturw. Ges. Dresden. 33—34 (1935).
 —, Faktorenaustausch, insbesondere der Realisatoren bei Chlamydomonas-Kreuzungen. Ber. deut. botan. Ges. 54 (1936).
 —, Carotinoide als Sexualstoffe von Algen. Jahrb. wiss. Botan. 86 (1938).
 —, Vererbung des Geschlechts bei Chlamydomonas eugametos und verwandten Arten. Biol. Zentr. 58 (1938).
 —, Untersuchungen über die Relative Sexualität von Algen. Biol. Zentr. 59 (1939).
 —, Ueber die Chemotaxis von Algengameten. Arch. Protistenkunde 92 (1939).
 —, Carotinoide als Sexualstoffe von Algen. Naturwissenschaften 27 (1939).
 —, Carotinoid-Derivate als geschlechtsbestimmende Stoffe von Algen. Biol. Zentr. 60 (1940).
 —, Die Analyse von 42 erblichen Eigenschaften der Chlamydomonas eugametos-Gruppe. Z. ind. Abst.- u. Vererb. Lehre 78 (1940).
 —, Über Mutationen der Sexualgene bei Chlamydomonas. Biol. Zentr. 60 (1940).
 —, Zur Sexualität der niederen Organismen. I. Flagellaten und Algen. Ergeb. Biol. 18 (1941).
 R. Kuhn & I. Löw, Über das Androtermon von Chlamydomonas eugametos. Ber. 74 (1941).

CHEMISCHE KRINGEN.

Twentsche Chemische Kring. Op 22 September a.s. vergadert de Twentsche Chemische Kring te Hengelo, in Stork's Verengingsgebouw achter het Station, des avonds om 8 uur. De heer J. J. Hansma, ap., directeur van den Keuringsdienst voor Waren te Enschede, zal een lezing houden over: „Surrogaten in de praktijk”.

Voor het verslag van de lezing door den heer W. H. van der Kamp, ap., voor de Twentsche Chemische Kring, gehouden op 21 Augustus j.l. te Delden, kan worden verwezen naar het boekje van Prof. Dr. N. Schoorl, dat denzelfden titel draagt: „Het aluminium systeem”.

PERSONALIA, ENZ.

Ir. A. Dias Santilhano (Heemstede) is benoemd tot scheikundige bij het Handelslaboratorium v.h. Dr. Verwey te Rotterdam.

* * *

Aan de Technische Hoogeschool te Delft is geslaagd voor het candidaatsexamen voor scheikundig ingenieur de heer J. Boswinkel.

* * *

Internationale Verein der Chemiker-Coloristen. Bijeenkomst op Zaterdag 26 September 1942 om 14 uur in Restaurant Royal, Jansbinnensingel 1, Arnhem. Lezing van den heer F. A. Möller (Groningen) over: „De chemische structuur en de eigenschappen van het zetmeel in verband met de toepassing als verdikkingsmiddel” (met projecties). Introducties aan te vragen bij den Secretaris: L. A. Driessen, Enschedeschestraat 107, Hengelo (O.).

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

De Geluidstichting vraagt voor spoedige indiensttreding een jong chemicus (Drs. of Ir.) voor technologisch werk. Zie verder de advertentie in No. 36.

Advies gevraagd van een warendeskundige bij de fabricage van metasilicaat. Zie verder de advertentie in No. 35.

Aan het laboratorium voor medisch-veterinaire chemie der Rijksuniversiteit te Utrecht komt tegen 1 October a.s. een assistentsplaats (volledige bezoldiging) vrij. Zich te melden bij den Hoogleeraar-directeur, Biltstraat 172, Utrecht.

Chemische fabriek vraagt een scheikundig ingenieur (Delft, of hiermede, gelijkaard). Zie verder de advertentie in No. 34.

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 insluit.

Ter overneming gevraagd:

Polarimeter.
 Zeiss-Abbe refractometer.
 Balans volgens Mohr.
 Projectielantaarn (voor lantaarnplaatjes 82×82 mm), tevens epidiascope en projectiescherm.
 Scientia, handb. voor wetenschap en kunst, 3 dln.
 Carl L. A. Schmidt, The chem. of aminoacids and proteins (uitg. Thomas, Springfield).
 Burger, Das Buch der Aromen.
 Walker, Lewis, McAdams, Principles of chem. engineering.
 Badger, McCabe, Elements of chem. engineering (ev. Duitsch).
 Bull. soc. chim. Febr. 1934 (Documentation én Mémoires).

Ter overneming aangeboden:

Beilstein, Handbuch, Bd. 1, 2 en 3, 1918—1921.
 v. d. Waals-Kohnstamm, Thermodynamik dl. 1, 1923 en dl. 2, 1912.
 v. Laar, Thermodynamik, 1935.
 Urbain-Senechal, Chimie des complexes, 1913.

**) Men raadplege ook de advertenties.