

CHEMISCH WEEKBLAD

ORGAAN VAN DE KONINKLIJKE NEDERLANDSE CHEMISCHE VERENIGING

INHOUD

	Bladz.		Bladz.
Symposiumverslagen.	635	Boekbesprekingen.	651
Dr. G. A. Overbeek, Over atheromatose en vetstofwisseling benaderd van experimentele zijde.		Allerlei nieuws op chemisch en aanverwant gebied.	653
Drs. N. A. Pikaar, De bepaling van de verschillende vetzuren als bestanddelen van het bloedvet.		Personalia.	655
J. Visser, arts, Over de clearing factor.		Verenigingsnieuws.	655
Dr. A. Nijs, Electrophorese op papier van lipoproteïnen. Lipoidkleuring met behulp van Sudanzwart.		Mededelingen van het Secretariaat. — Secties.	
Dr. S. F. B. Heijdemann, De uitzouting van lipoproteïnen van normale en pathologische natriumsulfaatoplossingen.		Mededelingen van verwante verenigingen.	656
Prof. Dr. C. D. de Langen, De lipoidstofwisseling en arteriosclerose van het standpunt van de clinicus.		Mededelingen van verschillende aard.	657
		Wij ontvingen.	658
		Vraag en Aanbod.	658
		Aangeboden betrekkingen	658
		Agenda van vergaderingen.	658

Symposium over Lipoproteïnen

Georganiseerd door de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie,
Sectie der Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging,
gehouden op Zaterdag 2 April 1955 te Nijmegen.

Over atheromatose en vetstofwisseling benaderd van experimentele zijde

door G. A. Overbeek

612.015.32 : 612.397.2 : 616—004.6

(Pharmacologisch Research Laboratorium der N.V. Organon Oss.)

Uitgaande van een aantal waargenomen veranderingen in de vetstofwisseling, welke verband lijken te houden met het ontstaan van atheromen, worden enkele mogelijkheden besproken tot verder experimenteel onderzoek, gericht op de preventie en therapie der atheromatose.

De arteriosclerose (aderverkalking) is de grote moordenaar van onze tijd, althans in de Westerse cultuurwereld. Een willekeurige greep in de sterftestatistiek toont dit duidelijk aan. Zo stierven in 1946—1948 in de Verenigde Staten evenveel mensen aan arteriosclerose van de kransvaten van het hart als tengevolge van alle tumoren tezamen; 1/7 van alle sterfgevallen werd veroorzaakt door een of andere vorm van arteriosclerose.

Onder arteriosclerose vat men een reeks van afwij-

kingen van de vaatwand samen, zoals verstarring van het bindweefsel, verkalking en gelocaliseerde vetophopen in de binnenste laag van de vaatwand (intima) welke laatste men *atheromen* noemt. Deze atheromen kunnen, doordat zij in het vaatlumen uitpuilen, sommige vaten afsluiten en daardoor vaak dodelijke afwijkingen veroorzaken. Het is dus deze *atheromatose*, welke het meest gevaarlijk voor het leven is.

Men heeft de atheromatose, misschien zelfs niet geheel terecht, altijd beschouwd als een ouderdoms-

ziekte. Het gevolg daarvan was, dat bij velen de gedachte heerste, dat atheromatose even onvermijdelijk en even onbeïnvloedbaar zou zijn als het verouderen en uiteindelijk sterven van de mens. Dit nu is ten enenmale onjuist gebleken. Atheromatose komt niet alleen en niet altijd bij oude mensen voor, terwijl tenminste in het dierexperiment is gebleken, dat atheromen vanzelf of na toediening van geneesmiddelen kunnen verdwijnen. Hier ligt dus een taak voor de experimentele geneeskunde, nl. het zoeken naar de oorzaken en middelen ter voorkoming of zelfs genezing van atheromatose.

Bij het zoeken naar uitgangspunten voor dergelijke onderzoeken ligt het voor de hand uit te gaan van de *vetstofwisseling*. *)

Immers:

1. Atheromen bevatten veel vet, vooral cholesterol.
2. Bij atheromatose is vaak het cholesterolgehalte van het plasma (of van fracties hiervan) verhoogd.
3. Reeds in 1913 toonde *Anitschkow*¹⁾ aan, dat na voeding van konijnen met cholesterol atheromen ontstonden.

De belangrijkste vetbestanddelen in het bloed zijn: cholesterol en esters hiervan, phosphorlipoiden en neutrale vetten. Al deze verbindingen zijn onoplosbaar in water. Waarschijnlijk met het oog hierop zijn zij alle gebonden aan eiwit (*Gofman*²⁾). Deze verbindingen noemt men *lipoproteïnen*. Het zijn geen echte verbindingen met een constante samenstelling en vermoedelijk zijn de chemische bindingen in deze complexen slechts betrekkelijk los. Het gehalte aan vetbestanddelen kan sterk wisselen en verandert ook onder allerlei omstandigheden. Waar men de lipoproteïnen chemisch slecht kan karakteriseren, heeft men naar fysische methodes gegrepen, zoals het dichtheitsonderzoek met behulp van de *ultracentrifuge*.

In dit geval karakteriseert men de lipoproteïnen met behulp van de S_F -waarde, een grootte, die betrekking heeft op de snelheid, waarmee de desbetreffende verbinding uit een medium van bepaalde dichtheid in een bepaald graviteitsveld wordt uitgeslingerd. ($1 S_F$ -eenheid = 10^{-13} cm/sec/dyne/g). Na een vetrijke maaltijd kan het bloedplasma troebel zijn van de vele lipoproteïnen met hoge S_F , welke geleidelijk in lipoproteïnen met lage S_F overgaan. Het omgekeerde komt nimmer voor, zoals *Pierce*³⁾ heeft aangetoond door het inspuiten van fracties met verschillende S_F -waarden. Hierbij ondergaat de chemische samenstelling aanzienlijke wijzigingen doordat de neutrale vetten verdwijnen en het cholesterol veresterd wordt (tabel, overgenomen uit een artikel van *Jones* c.s.⁴⁾).

	S_F 40.000 →	S_F 4
Totaal cholesterol	50% →	30%
Hiervan veresterd	0% →	75%
Phosphorlipoiden	50% →	25%
Eiwit	50% →	25%
Neutrale vetten	75-85% →	0%

*) Uitsluitend hiermede, en dan nog slechts met de bloedbestanddelen zal ik U bezig houden. Vele andere belangrijke aspecten, zoals een veranderde reactie van de vaatwand, mechanische factoren enz. blijven buiten beschouwing. Voor een bespreking van dergelijke facetten van het atheromatoseprobleem zij verwezen naar de voordracht van *de Langen*.

Een andere indeling der lipoproteïnen is op grond van hun elektrische eigenschappen, welke onderzocht worden in het *electrophorese-apparaat*. Dit leidt tot de indeling in α - en β -lipoproteïnen. De samenhang met de andere plasma-eiwitten (niet lipoproteïnen), chemische en fysische eigenschappen en voorkomen blijke uit schema I. Uit dit schema blijkt als belangrijkste praktische feit, dat een hoog cholesterolgehalte niet atherogeen is

Schema I

Albumine	Globulinen				Eiwitten
	α_1	α_2	β	γ	
α_1	α_2		β	afwezig	Lipoproteïnen
α					
snel zwaar ($\text{lage } S_F$)			traag licht ($\text{hoge } S_F$)		Electrophorese ultracentrifuge
$\frac{\text{cholest.}}{\text{P. lipoid.}}$ laag (0.5)			$\frac{\text{cholest.}}{\text{P. lipoid.}}$ hoog (1.25)		chemie
endogeen			exogeen		herkomst cholesterol

Hoog cholesterolgehalte plasma

niet atherogeen chronische galobstructie (?)	atherogeen diabetes mellitus xanthomatose nephrose myxoedeem atheromatose	mens
alloxaan diabetes	cholesterol per os	
galzuren Triton W.R. 1339		konijn rat kuiken

wanneer veel cholesterol in de α -lipoproteïnen voorkomt, wel echter wanneer het in de β -lipoproteïnen gebonden is. Dit kan samenhangen met het quotient $\frac{\text{cholesterol}}{\text{P. lipoiden}}$ daar reeds lang geleden vele onderzoekers vonden dat een hoog gehalte aan phosphorlipoiden bij de vorming van atheromen voorkomt.

Het zou dus zeer belangrijk zijn wanneer men β -lipoproteïnen in α -lipoproteïnen zou kunnen doen overgaan.

Dit geschiedt inderdaad:

1. fysiologisch (zie tabel I).
2. onder invloed van Clearing Factor (C.F.).

De allergrootste lipoproteïnen met een S_F -waarde van 40000 en hoger verdienen nog een afzonderlijke bespreking. Deze lipoproteïnen zijn zo groot, dat zij aanleiding geven tot troebelingen in het plasma en dat men de deeltjes onder een microscoop met donkerfeldbelichting kan waarnemen. Deze deeltjes (chylomicra genaamd) zijn ongeveer 1μ groot en liggen dus op de grens der zichtbaarheid. Wanneer men hun aantal per mm^3 door telling vaststelt, dan blijkt dat bij jonge mensen na een vetbelasting na 3 uur een vrij lage top in de concentratie-tijdcurve voorkomt, terwijl zij na 6 uur weer verdwenen zijn. Bij oude mensen daarentegen vindt men een veel hogere top na 7 uur en zijn zelfs na 21 uur nog niet alle chylomicra verdwenen. (Zie figuur 1, ontleend aan *Becker* c.s.⁵⁾.)

om aan dergelijke onderzoeken mede te werken. Alhoewel slechts zeer weinigen over een ultracentrifuge beschikken, biedt de electrophorese, vooral de papierelectrophorese al meer praktische kansen. Verder moge als analysemethodes voor de lipoproteïnen de alcoholprecipitatie volgens *Cohn* (*Russ* c.s.¹⁶) en de precipitatie met behulp van zouten genoemd worden. Zeer eenvoudig zijn het bepalen van de zgn. Kunkelindex (*Lemaire* c.s.¹⁷) en de zgn. Fiche réticulo-endothéliale (*Vargues*¹⁸) welke weliswaar minder informatie geven maar in combinatie met andere gegevens van waarde kunnen zijn. De bepaling van heparine in bloed is niet eenvoudig, doch komt langzamerhand binnen het bereik der mogelijkheden (*Engelberg*¹⁹), terwijl de bepaling van C.F. in het bloed, mits uitgevoerd met de nodige voorzorgen in verband met het thermolabele karakter van deze stof, zeer wel te doen is (*Visser*⁹). De ontwikkeling der cholesterolbepalingen gedurende de laatste jaren is van dien aard, dat zij aanzienlijk eenvoudiger en reproduceerbaarder zijn geworden (zie de voordracht van *de Jong*²⁰).

Het lijkt belangrijk er hier nog eens op te wijzen, hoe noodzakelijk het is tot een standaardisering van de verschillende methodieken te komen. En zelfs dan zal men vaak eerst verschillende uitkomsten krijgen. In Amerika heeft men in vier grote, op dit gebied reeds geruime tijd werkende laboratoria, een coöperatief onderzoek ingesteld naar het lipoproteïenspectrum van 12000 normale mensen. Het duurde een jaar voordat deze specialisten overeenstemmende waarden kregen en het onderzoek kon beginnen (*Page*²¹). Men late zich hierdoor en ook door de omvang van een dergelijk monsteronderzoek, zoals hier te lande zeker niet uitvoerbaar is, niet afschrikken. Voor goede ideeën is nog steeds ruimschoots plaats en ook kleine steentjes moeten worden bijgedragen en hebben hun nut. De wens om de Nobelprijs te krijgen mag niet de enige drijfveer voor de onderzoekers zijn, zelfs een bevestiging van het onderzoek van anderen kan medehelpen om de grote moordenaar onder de knie te krijgen. Het feit, dat hierdoor het toch reeds zeer grote sociale ouderdomsprobleem nog aanzienlijk vergroot zou worden, mag stellig geen rem betekenen, al zal deze consequentie van een in de komende decennia te verwachten succes, bijtijds onder de ogen gezien moeten worden.

Discussie.

Dr. J. de Wael vraagt:

1. Zou het kunnen zijn, dat bij de clearing factor de vorming van monoglyceriden van belang is?

2. De verdeling van lipoproteïnen over de verschillende serumeiwitten kan op eenvoudige wijze met behulp van papier electrophorese worden bepaald (zie bijv. een publicatie in het eerste nummer van het nieuwe Amerikaanse tijdschrift *J. of Clinical Chemistry*, Febr. 1955).

Antwoord:

ad. 1. Het enige dat wij weten is, dat tijdens de werking van C.F. vetzuren en glycerol vrijkomen en dat dit alleen geschiedt wanneer de vetten aan eiwitten gebonden zijn. Vandaar dat C.F. beschouwd wordt als een lipoproteïnase, d.i. dus een lipase die alleen onder deze omstandigheden werkt. Over de trappen waarin dit gebeurt is mij niets bekend.

ad. 2. Inderdaad is de papierelectrophorese een der voor de klinische chemicus redelijk uitvoerbare methodes voor de studie der lipoproteïnen.

Dr. A. Nys merkt op:

Wenst spreker er attent op te maken dat, in feite, in gevallen van biliaire obstructie, intra- of extra-hepatisch van aard, men een volledige verdwijning opmerken kan van de α -lipoproteïnen. Buiten de gevallen van *Eder* e. al., scheikundig onderzocht (aethanol-fractionatie) en welke dit gegeven tegenspreken, is dit feit bevestigd door electrophorese zowel op zetmeelplaat (*Kunkel* e. al.) als op papier (*Nys*, 1954), en ook in vrije electrophorese werd dit phenomeen verdacht (*Ricketts* e.a.). Ten slotte schreef *Gofman* e.a. onlangs ook over een typische hyperlipoproteïnaemie type S_f 0-12 en S_f 12-20 in biliaire cirrhose.

Het bestaan van deze β -hyperlipoproteïnaemie, samen met een aantal deeltjes van S_f 200, waarin het dan uiteen valt. Immers anders zou de quantitative samenstelling onveranderd blijven, hetgeen blijkbaar niet het geval is.

Mej. Ir. A. J. Hijman vraagt:

Is het bekend of de lipoproteïnen in de ultracentrifuge mogelijk denatureren?

Antwoord:

Dit schijnt niet noemenswaard het geval te zijn wanneer men de omstandigheden juist kiest.

Dr. P. Schlemper merkt op:

Het is een goede gewoonte om bij samengestelde eiwitten te spreken over proteïden, bij enkelvoudige eiwitten over proteïnen. Reeds *G. J. Mulder* bediende zich van deze naamsaanduiding. Men spreke dus over lipoproteïden en niet over lipoproteïnen.

Antwoord:

Alhoewel hiervoor veel te zeggen moge zijn, zal het zeer moeilijk blijken de lipoproteïnen weer kwijt te raken.

Dr. J. Groen merkt op:

Enige jaren geleden hebben mijn medewerkers een onderzoek beschreven over het cholesterolgehalte in het bloed van een aantal normale Nederlanders. Daarbij kregen wij de indruk, dat dit gehalte toeneemt, hetgeen verband zou kunnen houden met de toenemende frequentie in atherosclerotische ziekten in de kliniek en het toenemende belang van deze ziekte als doodsoorzaak. Wij hebben de indruk dat de normale gehalten de laatste jaren zijn toegenomen echter niet kunnen bewijzen, daar de methodes waarmee de onderzoeken waren gedaan van kliniek tot kliniek wisselen. Waar thans door *Dr. Overbeek* opgewekt wordt tot meer onderzoeken op het gebied der cholesterolhuishouding in atherosclerose, lijkt het belangrijk dat zij, die op dit gebied gaan werken, zich met elkaar in verbinding stellen teneinde tot uniformiteit van methodes te komen en (om uitwisseling van standaarden, bloedmonsters e.d.) met elkaar in verbinding blijven, zodat de resultaten beter met elkaar te vergelijken zijn.

¹²) *Brinkman*, R., pers. med.

¹³) *Friedman*, M. en *Byers*, S. O., *Am. J. Physiol.* **179**, 201 (1954).

¹⁴) *Overbeek*, G. A. en *Vies*, J. v. d., *Biochem. J.* **60**, 665 (1955).

¹⁵) *Pick*, R. c.s., *Circulation* **4**, 468 (1951).

¹⁶) *Katz*, L. N. en *Standler*, J., *Experimental atherosclerosis* Ch. C. Thomas, Springfield, Illinois (1953).

¹⁷) *Russ*, E. M. c.s., *Am. J. Med.* **11**, 468 (1951).

¹⁸) *Lemaire*, A. c.s., *Presse méd.* **62**, 1699 (1954).

¹⁹) *Vargues*, R., *Ann. Inst. Pasteur* **84**, 466 (1953).

²⁰) *Vargues*, R. c.s., *Compt. rend. soc. biol.* **147**, 112 (1953).

²¹) *Engelberg*, H., *Am. J. Clin. Pathol.* **24**, 599 (1954).

²²) *Jong*, E. B. M. de, *Chem. Weekblad*.

²³) *Page*, I. H., *Circulation* **10**, 1 (1954).

¹) *Anitschkow*, N., *Beitr. pathol. Anat. U. allgem. Pathol.* **56**, 379 (1913).

²) *Gofman*, J. W., c.c., *Physiol. Revs.* **34**, 589 (1954).

³) *Pierce Jr.*, F. T., *Metabolism* **3**, 142 (1954).

⁴) *Jones*, H. B. c.s. *Am. J. Med.* **11**, 358 (1951).

⁵) *Becker*, G. H. c.s., *Science* **110**, 529 (1949).

⁶) *Hueper*, W. C., *Arch. Pathol.* **31**, 11 (1941).

⁷) *Hahn*, P. F., *Science* **98**, 191 (1943).

⁸) *Anderson*, N. J. en *Fawcett*, B., *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* **74**, 768 (1950).

⁹) *Visser*, J., *Chem. Weekblad*.

¹⁰) *Peterson*, D. W. c.s., *J. Nutrition* **47**, 57 (1952).

¹¹) *Siperstein*, M. D., c.s., *Circulation* **7**, 37 (1953).

De bepaling van de verschillende vetzuren als bestanddelen van het bloedvet

N. A. Pikaar

543 : 547.29 : 612.123

Laboratorium van de Heelkundige Universiteitskliniek te Utrecht

Een korte beschrijving wordt gegeven van de bepaling van de vetzuren die in bloedvet voorkomen. Enige voorbeelden illustreren de bruikbaarheid van de methode.

Voor ons onderzoek was een bepalingsmethode nodig om de samenstelling van het bloedvet te kunnen bepalen en wel in kleine hoeveelheden bloed. Daartoe was allereerst een bepalingsmethode nodig voor ieder der vetzuren die in het bloedvet voorkomen.

Is een dergelijke methode beschikbaar, dan kan het onderzoek uitgebreid worden door eerst het bloedvet in verschillende fracties te scheiden en van ieder van deze fracties de vetzuursamenstelling te bepalen.

In de beschikbare tijd is het niet mogelijk om een gedetailleerd overzicht te geven van de methode en daarom zal worden volstaan met een bespreking van de principes waarop de bepaling berust. Daar de methode een micromethode is, moesten verschillende moeilijkheden van uiteenlopende aard overwonnen worden.

Bepaling van het totale vetzuurgehalte.

Deze bepaling vereist een volledige extractie, gevolgd door een volledige verzeeping. Hiertoe wordt in tweevoud 2 ml serum geëxtraheerd met alcohol-aether volgens *Bloor* en het extract met 1 N alcoholische loog tweemaal verzeept. De zeep moet volledig drooggedampt worden. Deze verzeeping geeft maximale en volkomen reproduceerbare waarden. Vervolgens wordt in alkalisch milieu het onverzeepbare gedeelte uitgeschud met petroleumaether. Na aanzuren worden dan de vrije vetzuren uitgeschud met petroleumaether en met ca. 0.004 N alcoholische loog getitreerd onder doorleiding van stikstof.

Bepaling van de verzadigde vetzuren.

De twee zeepresten van de bepaling van het totaal vetzuurgehalte worden samengevoegd en gebruikt voor de analyse van de verzadigde vetzuren. Hiertoe worden de onverzadigde vetzuren in alkalisch milieu met KMnO_4 geoxydeerd en de overblijvende verzadigde vetzuren, na aanzuren, met petroleumaether geëxtraheerd en geconcentreerd voor chromatografische analyse.

Hiervoor wordt een variant ^{1) 2)} van de methode van *Boldingh* ^{3) 4)} gebruikt, welke methode berust op verdelingschromatografie waarbij de vaste fase bestaat uit fijn verdeelde, met neutrale olie gezwollen rubber en de bewegende fase uit aceton-water verdunningen, waarbij iedere verdunning een bepaald vetzuur elueert. Het zuiveren en malen van de rubber zelf en het maken van de suspensie luistert erg nauw en moet precies volgens voorschrift uitgevoerd worden. Met de methode zijn de verzadigde vetzuren met rechte keten en een even aantal C-atomen van C_8 tot en met C_{24} te bepalen.

Bepaling van de onverzadigde vetzuren.

Naast oliezuur komen in het bloed ook meervoudig

onverzadigde vetzuren voor en wel met 2, 3, 4, 5 en 6 dubbele bindingen. De structuur van deze vetzuren is zodanig dat de dubbele bindingen slechts als geïsoleerde systemen voorkomen. Dientengevolge hebben deze meervoudig onverzadigde vetzuren geen bruikbaar absorptiespectrum. Door de vetzuren onder nauwkeurig vastgestelde omstandigheden in alkalisch milieu te verhitten, gaan de geïsoleerde systemen over in geconjugeerde systemen die goede absorptiemaxima hebben in het ultraviolet. ^{5) 6) 7)} Voor ieder der meervoudig onverzadigde vetzuren wordt een karakteristieke absorptietop gebruikt voor de berekening; daar de absorpties van de vetzuren elkaar beïnvloeden bij de gemeten absorptietoppen, is een ingewikkelde berekening nodig om de verschillende gehalten te verkrijgen. De absorptiemaxima worden veroorzaakt door de geconjugeerde systemen van 2, 3, 4, 5 en 6 dubbele bindingen; isomeren en vetzuren met een langere of kortere keten maar met eenzelfde geconjugerd systeem geven dezelfde absorptiemaxima. Men spreekt daarom over dieen-, trieen-, tetraeen-, pentaen- en hexaeenzuur. In dierlijk vet komen dieen-, trieen- en tetraeenzuur praktisch overeen met linolzuur, linoleenzuur en arachidonzuur. Van pentaeenzuur is een C_{20} en een C_{22} zuur bekend; mogelijk geldt iets dergelijks ook voor hexaeenzuur. Bij de ontwikkeling van de microvariant hadden wij geen zuivere vetzuurstandaarden te onzer beschikking; deze zijn slechts met zeer grote moeite te verkrijgen. Wij gebruikten echter als secundaire standaard levertraan, een olie die alle meervoudige onverzadigde vetzuren bevat die ook in bloedvet voorkomen. Hiermee kon worden aangetoond dat juiste en reproduceerbare uitkomsten werden verkregen. Ook hier moesten tengevolge van de microhoeveelheden verschillende moeilijkheden worden opgelost.

De bepaling verloopt als volgt: 2 ml serum wordt met alcohol-aether geëxtraheerd volgens *Bloor*. Hydrochinon wordt toegevoegd om oxydatie te voorkomen. Het extract wordt met 1 N alcoholische loog verzeept. Na verzeepen wordt eerst in alkalisch milieu het onverzeepbare deel met petroleumaether uitgeschud en na aanzuren de vrije vetzuren met petroleumaether uitgeschud en de oplossing tot 100 ml aangevuld. 30 ml van deze oplossing wordt ingedampt, het residu opgelost in 10 ml absolute methanol en in de spectrofotometer gemeten. Tweemaal 30 ml wordt ingedampt in speciale buizen en na toevoegen van 0.5 ml 21 % KOH in aethyleenglycol verhit op 180° C gedurende precies 15 minuten. Hierna worden de zepen opgelost in 10 ml absolute methanol en de absorptietoppen gemeten bij 233, 268, 315, 346 en 375 μ . De toeneming van de specifieke extinctie, betrok-

ken op de extinctie voor isomerisatie, is een maat voor de hoeveelheid van de verschillende vetzuren.

In totaal wordt voor de gehele analyse 6 ml serum gebruikt. Wij werken nog aan een methode om de meervoudig onverzadigde vetzuren te bepalen in 0.4 ml serum. De bepaling van het totaal vetzuur heeft een standaarddeviatie van ca. 2%. Voor de bepaling van de verzadigde vetzuren is de S.D. voor hoeveelheden van 1 mg ca. 5%; in bloedvet vinden we voor C₁₆ en C₁₈ meestal meer en is de fout kleiner, voor C₁₂ en C₁₄ is de fout meestal groter. De bepaling van de meervoudig onverzadigde vetzuren heeft voor dieenzuur en tetraeenzuur een S.D. van ca. 5%, de andere zuren komen in kleinere hoeveelheden voor en hebben diengevolge een grotere fout.

Het monoenezuur, voor het grootste gedeelte oliezuur, is op deze wijze niet te bepalen en moet als verschil uit de gegevens worden berekend. Door de grote hoeveelheid waarin het voorkomt is ook hier de S.D. ca. 5%.

Toepassingen.

Als eerste voorbeeld de analyse van een serum nuchter en 4 uur na toediening per os van 100 gram olijfolie in de vorm van een 40% emulsie.

Tabel I.
Bloedvetzuren in serum nuchter en na belasting met 100 gram olijfolie.

	waarden in mg%			in % totaal vetzuur	
	0.00 u	4.00 u	toeneming	0.00 u	4.00 u
Totaal vetzuur	635	755	120	100	100
Verzadigd vetzuur	202	240	38	31.8	31.8
Meerv. onverz. vetzuur	152	181	29	24.0	24.0
Monoenezuur	281	334	53	44.2	44.2
Dieenzuur	98.0	119.2	21.2	15.4	15.8
Trieenzuur	11.8	15.0	3.2	1.9	2.0
Tetraeenzuur	24.8	27.9	3.1	3.9	3.7
Pentaeenzuur	7.3	8.2	0.9	1.2	1.1
Hexaeenzuur	9.7	10.7	1.0	1.5	1.4
Laurinezuur	6.0	13.4	7.4	0.9	1.8
Myristinezuur	20.7	22.6	1.9	3.3	3.0
Palmitinezuur	141.8	166.7	24.9	22.4	22.1
Stearinezuur	33.4	37.5	4.1	5.3	5.0

Hoewel de nuchtere waarden abnormaal hoog liggen, zien we een toeneming van het totale vetzuur met ca. 19%. Alle vetzuren volgen deze stijging, dus ook die vetzuren die niet in het toegediende vet voorkomen. *) Ook de meervoudig onverzadigde zuren, die men als essentiële vetzuren beschouwt, vertonen deze toeneming. Drukken we de gevonden waarden, in plaats van in mg%, uit in % van het totaal vetzuur, dan zien we dat de relatieve toeneming van alle vetzuren praktisch gelijk is, met andere woorden: er bestaat een streven om de samenstelling van het bloedvet constant te houden.

Het tweede voorbeeld geeft een belastingscurve, eveneens na toedienen van 100 gram olijfolie in de vorm van een 40% emulsie.

De nuchtere waarde voor totaal vetzuur ligt hier vrij normaal, zij het iets aan de lage kant. De nuchtere waarden geven een indruk van de hoeveelheden

*) De gemiddelde samenstelling van olijfolievetzuur is: 82% oliezuur, 7% linolzuur, 10% palmitinezuur en 1% stearinezuur.

waarin de verschillende vetzuren voorkomen. Het monoenezuur is met ca. 40% de grootste component; van de onverzadigde vetzuren komt verder alleen dieenzuur nog in vrij grote hoeveelheden voor. Van de verzadigde vetzuren is palmitinezuur verreweg de grootste component. Alle andere vetzuren komen in kleinere hoeveelheden voor. We zien ook hier na belasting alle vetzuren toenemen, en na bereiken van een maximum ook weer afnemen. Dit maximum ligt voor de verschillende vetzuren op verschillende tijden. In het algemeen bereiken de onverzadigde vetzuren dit maximum eerder dan de verzadigde vetzuren.

Tabel II. 1.
Bloedvetzuren in plasma nuchter en na belasting met 100 gram olijfolie. Waarden in mg%.

	0.00 u	1.00 u	2.30 u	4.15 u	6.05 u
Totaal vetzuur	218	233	261	260	252
Verzadigd vetzuur	58	64	89	95	91
Meerv. onverz. vetzuur	75	76	85	82	82
Monoenezuur	85	93	87	83	79
Dieenzuur	50.3	50.4	56.7	54.6	53.6
Trieenzuur	2.4	2.2	2.3	2.8	2.6
Tetraeenzuur	12.3	13.6	14.0	14.1	14.7
Pentaeenzuur	3.6	3.7	4.4	3.9	4.1
Hexaeenzuur	6.2	5.9	7.9	6.8	7.1
Laurinezuur	0.7	2.3	5.6	5.6	6.0
Myristinezuur	2.0	3.6	4.3	9.9	9.1
Palmitinezuur	39.7	39.7	59.0	57.1	54.7
Stearinezuur	15.3	18.7	20.3	22.2	21.2

Tabel II. 2.
Bloedvetzuren in plasma nuchter en na belasting met 100 gram olijfolie. Waarden in % totaal vetzuur.

	0.00 u	1.00 u	2.30 u	4.15 u	6.05 u
Totaal vetzuur	100	100	100	100	100
Verzadigd vetzuur	26.6	27.5	34.1	36.6	36.1
Meerv. onverz. vetzuur	34.4	32.6	32.6	31.6	32.5
Monoenezuur	39.0	39.9	33.3	31.9	31.4
Dieenzuur	23.1	21.6	21.7	21.0	21.3
Trieenzuur	1.1	0.9	1.0	1.1	1.0
Tetraeenzuur	5.6	5.8	5.4	5.4	5.8
Pentaeenzuur	1.6	1.6	1.7	1.5	1.6
Hexaeenzuur	2.8	2.5	3.0	2.6	2.8
Laurinezuur	0.3	1.0	2.1	2.1	2.4
Myristinezuur	0.9	1.5	1.6	3.8	3.6
Palmitinezuur	18.2	17.0	22.6	22.0	21.7
Stearinezuur	7.0	8.0	7.8	8.5	8.4

Ook hier verandert de samenstelling van het bloedvet, ondanks de stijging, maar relatief weinig, echter minder frappant dan in het eerste voorbeeld.

DISCUSSIE:

Dr. C. L. J. Vink vraagt:
Doordat U de percentuele samenstelling van de vetzuurcomponenten van het bloed voor en na belasting met vet vrijwel constant vindt, bevestigt U de onderzoeken van *Fernandes* bij zijn patiënt met een chylothorax. Naar ik meen steunt U hiermee dus de Nederlandse visie, die partikelresorptie onwaarschijnlijk acht.

Antwoord:
Na belasting is het bloed ettelijke malen de lever gepasseerd, we mogen dus nauwelijks iets zeggen over de resorptie, zeker niet over de partikelresorptie waarover het laatste woord nog niet is gesproken.

Mej. C. Eikelenboom vraagt:
Hebt U ook vet per os toegediend?

Antwoord:

Al onze proeven tot nu toe zijn belastingsproeven per os met vet in de vorm van een emulsie.

Dr. J. Groen vraagt:

Hebt U deze bepalingen ook gedaan na toediening van één

enkelvoudig chemisch geïdentificeerd en gezuiverd vet?

Antwoord:

Wij hebben tot nu toe alleen olijfolie gebruikt. Hiervan is de samenstelling behoorlijk bekend. Proeven met zuivere triglyceriden hebben wij nog niet gedaan.

- ¹⁾ Pikaar, N. A., Rec. trav. chim. 74, (1955) in druk.
- ²⁾ van de Kamer, J. H., Pikaar, N. A., c.s., Biochem J., in druk.
- ³⁾ Boldingh, J., Rec. trav. chim. 69, 247 (1950).
- ⁴⁾ Boldingh, J., Communication International Conference on Biochemical Problems of Lipids, Brussel 1953.

- ⁵⁾ O'Connell, P. W., Lipscomb, E., Daubert, B. F., Arch. Biochem. 36, 304 (1952).
- ⁶⁾ Herb, S. F., Riemenschneider, R. W., J. Am. Oil Chemists' Soc. 29, 456 (1952).
- ⁷⁾ Hammond, E. G., Lundberg, W. O., J. Am. Oil Chemists' Soc. 30, 433 (1953).

Over de Clearing Factor

door J. Visser

616.153.915

Interne Afdeling Stads- en Academisch Ziekenhuis te Utrecht

Er wordt een kort literatuuroverzicht gegeven over de clearing factor, een stof, die in vivo ontstaat na bijv. een heparine-injectie en die een belangrijke invloed heeft op de vetachtige substanties in het serum. Bovendien wordt gewag gemaakt van enige voorlopige resultaten van eigen onderzoeken.

Als een mens of dier een vetrijke maaltijd tot zich neemt wordt zijn serum troebel tengevolge van vetachtige substanties (lipaemie). Dit feit is reeds lang bekend, maar in 1943 is door *Hahn* een feit bijgevoegd, dat een groot probleem heeft doen geboren worden. Deze onderzoeker constateerde nl., dat die alimentaire lipaemie bij honden tot gedeeltelijk verdwijnen kon worden gebracht, indien hij heparine intraveneus toediende. In vitro ging deze proef niet op, m.a.w. heparine helderde niet het lipaemische plasma op, dat buiten het lichaam werd gebracht.

Lange tijd is de problematiek, die aan *Hahn's* waarneming vastzit, niet aan de orde geweest. Slechts *Weld* bevestigde een jaar later de waarnemingen van *Hahn*.

Eerst in 1950 werd het probleem opnieuw aan de orde gesteld door *Anderson* en *Fawcett*, die op grond van het feit, dat het ophelderingsfenomeen ook in vitro kan worden aangetoond, mits aan het lipaemische materiaal postheparineplasma wordt toegevoegd, tot de conclusie kwamen, dat het heparine-effect geen directe werking van heparine zelf is. Volgens hen zou heparine in vivo een „antichylomicronemic substance” doen produceren, een stof dus, die in staat is de chylomicra, dat zijn de grotere vetpartikeltjes na een vetmaaltijd, tot verdwijnen te brengen. Later is deze stof gewoonlijk aangeduid met de naam „clearing factor” (CF), een simpelere en neutralere naam.

Indien men een nuchtere persoon heparine injecteert, en daarvoor zijn reeds zeer kleine doses bruikbaar, bijv. 3 à 5 mg, dan wordt met zeer grote snelheid CF gevormd. Na 10 minuten reeds, soms zelfs nog eerder, blijkt het postheparineplasma zoveel CF-activiteit te bezitten, dat in-vitro-bepalingen kunnen worden uitgevoerd. Als proefstelsel kan een willekeurig hyperlipaemisch plasma worden gebruikt, doch ook andere substraten zijn bruikbaar, zoals bijv. synthetische vetemulsies of gehomogeniseerde melkoplossingen.

Ofschoon mijn onderzoeken nog slechts in een beginstadium verkeren en de resultaten nog allerminst zelfcritiek ontberen, zal ik U op verzoek toch om-

schrijven en schetsen, welke moeilijkheden aan zo'n onderzoek vastzitten.

Onze eerste bedoeling was na te gaan, of er een correlatie kan worden aangetoond tussen het lipasegehalte van het serum en de CF-activiteit. Zoals U van *Overbeek* gehoord hebt, hebben *Overbeek* en van der *Vies* aangetoond, dat honden na pancreatetectomie nauwelijks meer CF kunnen vormen en als U bovendien bedenkt, dat de *Fin Nikkilä*, die in 1953 een bijzonder boeiende dissertatie over heparine en lipoproteïnen schreef, naar de mening overhelt, dat CF waarschijnlijk een lipase-activator is, kunt U zich voorstellen, dat we met grote spanning het resultaat tegemoet zagen.

Als de patiënten 's morgens nuchter waren werd plasma afgenomen in de gewone verhouding van 1 deel citras natr. 3.8% tot 4 delen bloed. Daarna ontvingen zij 25 mg heparine intraveneus en een half uur later werd hun opnieuw plasma ontnomen.

Beide plasma's werden vervolgens afgedraaid en toegevoegd aan het substraat, dat aanvankelijk 5 maal met fysiologisch zout verdund lipaemisch hondenplasma was, door *Organon* ter beschikking gesteld, later de 60 maal met fysiologisch zout verdunde gehomogeniseerde melk, die onder de handelsnaam „Rotatormelk” bekend is. De extincties van het mengsel plasma-substraat werden afgelezen in de Beckmanfotometer bij een golflengte van 6500 Å. Vervolgens werden de buizen, met resp. prae- en postheparineplasma in substraat (in de verhouding 1 : 3), gedurende 1 uur bij 37° C geplaatst, om daarna opnieuw doorgemeten te worden. Gewoonlijk gaf het nuchtere plasma-incubaat dan weer dezelfde extinctiewaarden als vóór de incubatie, het incubaat met postheparineplasma evenwel was dan duidelijk opgehelderd. Het verschil werd uitgedrukt in schaaldelen van de Beckmanfotometer en het ligt voor de hand, dat men deze waarde als maatstaf zou mogen beschouwen voor CF-activiteit van het postheparineplasma.

Bij verschillende personen werden gehalten gevonden, die varieerden van practisch nihil tot ongeveer 150 schaaldelen. Deze waarden corresponderden ech-

ter niet met de lipasegehaltenes, die individueel ook nogal een spreiding hadden. Eén ding was echter wel zeker geworden: het maakt geen significant verschil, of men lipase bepaalt in een nuchter plasma of in postheparineplasma, want heparine verandert het gehalte hiervan niet.

Toen we teleurgesteld over het gebrek aan correlatie naar eventuele foutenbronnen zochten, bleek, dat we het afgenomen plasma toch zeker wel een kwartier bij kamertemperatuur hadden gehad. Door middel van een eenvoudig proefje konden we evenwel vaststellen dat CF enorm thermolabiel is en dat zo'n kwartier bij kamertemperatuur al tot 40% van de activiteit verloren kan doen gaan!

Latere proeven, waarbij het plasma direct in ijs-watermilieu werd geplaatst, hebben inmiddels al aangetoond, dat ook dan geen correlatie met het lipasegehalte is vast te stellen.

Bij het pogen, een optimale proefopstelling te verkrijgen om CF aan te tonen, hebben we dus geëxperimenteerd met verdunde melkoplossingen, die als proefobjecten goed voldoen, doch geringere opheldering geven dan hyperlipaemisch plasma. Een rechtlijnig verband tussen CF-activiteit aan resp. melk- en hyperlipaemisch plasma gemeten, hebben wij niet kunnen vaststellen. Wel is het voor ons waarschijnlijk geworden, dat er een lineair verband bestaat tussen de schaaldelen opheldering van de melk en het CF-gehalte van het plasma, hetgeen de zaak zeer vergemakkelijkt. Immers, niet alle plasma's zijn even helder en daarom zou de vraag kunnen rijzen: Heeft een opheldering van aanvankelijk 500 schaaldelen tot 400 schaaldelen, dus van 100, dezelfde kwantitatieve betekenis als die van bv. 450 tot 350, dus ook 100? De rechte lijn doet ons thans ja zeggen, al zal deze lijn nog verschillende malen geverifieerd moeten worden.

Nemen wij aan, dat alles juist is, dan is het verleidelijk te gaan onderzoeken, of er grote individuele verschillen bestaan in de CF-vorming en zo ja, of bepaalde ziekten hierbij uitspringen in een of andere richting, b.v. atherosclerose, de vaataandoening, die in nauwe relatie wordt gedacht met de vetstofwisseling. Mijn voorlopige indruk is, dat er wel enige opvallende verschillen bij verschillende ziekten bestaan, doch dat bijv. de atherosclerotici nu juist meestal binnen de grenzen van het normale vallen.

Eén opvallende bijzonderheid van mijn proefjes nog wil ik U niet onthouden:

Als het substraat 1 uur is geïncubeerd met CF, is niet altijd het eindpunt bereikt, doch na $2\frac{1}{2}$ uur meestal wel. Die eindpunten liggen op verschillend niveau en men vraagt zich dus af, of de grens bereikt is wegens gebrek aan substraat of wegens gebrek aan CF. Voegt men opnieuw wat melk toe, dan blijkt evenwel, dat de clearing weer begint. Voegt men daarentegen nog wat CF-houdend plasma toe van dezelfde patiënt, dan verschuift het bereikte eindpunt niet of nauwelijks. We hebben nog te weinig proeven genomen om te kunnen zeggen, of toevoeging van een krachtiger CF-houdend plasma van een ander persoon hiertoe wel in staat is, maar in de enkele series, waarbij dit geprobeerd is, zagen wij ook dit niet.

Is het feit, dat de eindpunten op verschillend niveau liggen het gevolg van een kwalitatief of van een kwantitatief verschil van CF? Ziedaar het zoveelste probleem, waarin men ongemerkt in verward raakt.

Mag ik thans weer wat literatuur refereren en al

associërend enkele punten nog naar voren brengen?

Wat moet men zich voorstellen van CF en het clearingproces? Anderson en Fawcett discuteerden in 1950 de mogelijkheid, dat heparine een heparine-phospholipidecomplex vormt, dat een oppervlakte-actieve stof zou zijn. Een enzymkarakter wordt bijv. gesuggereerd door Korn (1954), die CF een lipoproteïnase noemt, waarvan heparine een co-factor is, die vervangen kan worden door functioneel actieve anorganische anionen.

Het is interessant in dit verband de proeven te bestuderen met anti-heparinemiddelen als protamine en toluidineblauw. Terwijl Brown mededeelt, dat de opheldering van alimentaire lipaemie prompt wordt omgekeerd door injectie met protamine en zelfs, primair ingespoten, de alimentaire lipaemie bij een rat doet toenemen, constateert Nikkilä slechts een geringe remming van het clearingproces in vitro en zeker geen reversibiliteit in vitro na de clearing. Mogelijk gaat de in-vivo-remming ook via een tussensysteem, zoals heparine immers werkt via CF.

Mocht men zich reeds voorstellingen gaan maken over het CF-molecule met ingebouwd heparinemolecule, dan kunnen verschillende andere waarnemingen de theoreticus voor grote moeilijkheden plaatsen, want hoe moet dan verklaard worden, dat ook ingespoten andere stoffen CF kunnen doen produceren? Ik noem bijv. gesulfoneerde polysacchariden, die men als synthetische heparines zou kunnen betitelen, polymetaphosfaat, gummi arabicum en glycogeen.

Wat er tijdens het clearingproces, dat bijv. te remmen is met heparine en vetzuren, precies gebeurt, is nog in vol onderzoek. Wel zeker is het, dat er vetzuren ontstaan, indien men CF-houdend plasma laat inwerken op synthetische vetemulsies. Uit het feit, dat gezuiverd CF geen clearing geeft bij deze substraten, volgde de kans tot het testen van de nodige hulpstoffen. Proeven met eiwitfracties gaven als resultaat, dat albuminetoevoeging de reactie onmiddellijk in gang zet, wat is opgevat als binding van vrijkomende vetzuren door het albumine. Ook serum geeft dit resultaat, doch teveel serum remt weer af, zodat aan het bestaan van natuurlijke remmende stoffen wordt gedacht. Zoals bij zovele reacties in het lichaam is het inderdaad waarschijnlijk, dat er een systeem van activatoren en inhibitoren voor de CF-werking bestaat.

Ik sprak straks van mijn verlangen een inzicht te krijgen in het vermogen van verschillende zieke individuen om CF te vormen, zodat mogelijk een diagnostisch hulpmiddel kan ontstaan. Block heeft al een diagnostische mogelijkheid onderzocht door de proef van Hahn te transformeren in een klinische proef. Zouden atherosclerotici na een vetrijke maaltijd minder snel reageren op het ophelderend vermogen van een heparine-injectie? Hij toonde aan van wel en ook wij in Utrecht kregen op een materiaal van ongeveer 80 patiënten de indruk, dat atherosclerotici gemiddeld iets minder gemakkelijk clearen dan normalen, doch het aantal uitzonderingen is naar beide zijden zo groot, dat de proef als diagnosticum nauwelijks waarde heeft.

Heeft CF dan therapeutische waarde? Onder invloed van CF constateert men in het menselijke bloed 2 belangrijke veranderingen:

1. De hoeveelheid lipoproteïnen met hoge Sf-graad in de zin van de school van Gofman vermindert,

zodat ook minder van de groep Sf 12-20 zou blijven bestaan. Deze groep brengt Gofman c.s. juist voornamelijk in verband met de atherogenese.

2. Er treedt een verschuiving op van cholesterol, gebonden aan β -globulines, in de richting van binding aan α -globulines. Bij atherosclerotici heeft men juist geconstateerd, dat het omgekeerde vaak aanwezig is.

Heparine-injecties beloven dus theoretisch heel wat. Practisch is het nut niet ontkend, doch het grote enthousiasme, waarmee aanvankelijk successen beschreven werden bij angina pectoris op coronairscleerotische basis, is wel wat geluwd.

Daar injectie met heparine geen physiologisch verschijnsel is, zal men zich terecht afvragen, of de ontdekking van CF nu nog wel physiologische betekenis heeft. Komt CF normaliter in het bloed voor? Nikkilä beweert, dat hij dit inderdaad in kleine hoeveelheden heeft aangetoond, anderen konden evenwel geen aanwezigheid vaststellen.

Wel schijnt in dit verband de waarneming van belang, dat de weefselconcentratie van mestcellen op verschillende leeftijd en bij de geslachten varieert. Algemeen wordt immers aangenomen, dat de mestcellen heparine-achtige stoffen produceren en het geeft te denken, dat Hellström en Holmgren in 1947, dus vóór CF bekend was, reeds vonden, dat het aantal mestcellen per weefseleenheid bij vrouwen in de leeftijds-groep 0-40 jaar duidelijk groter was dan bij mannen van dezelfde leeftijd en dat dit verschil verdwijnt op hogere leeftijd. Bovendien is ook bekend, dat parallel met dit verschil een verschil bestaat in het gehalte aan α 1-lipoproteïnen bij vrouwen en mannen, een bevinding, die weleens een verklaring kon betekenen voor het feit, dat bij mannen beneden de 40 jaar vaker atherosclerose wordt gezien dan bij vrouwen. Dat hier contact kan worden gelegd met de geslachtshormonen is begrijpelijk; bovendien krijgt dan ook de overheersende mening, dat geslachtshormonen betrokken zijn bij weefselpolysacchariden, belangrijke betekenis.

Nog meer argumenten kunnen naar voren worden gebracht, dat heparinoidenconcentraties en mestcellen een rol spelen bij het ontstaan of de aanwezigheid van atherosclerose.

Nikkilä toonde immers in 1952 aan, dat het gehalte aan heparinoïde stoffen in het bloed bij atherosclerotici verminderd is en Engelberg constateerde in 1954 een significante correlatie tussen heparinegehalte van het bloed en het gehalte aan lipoproteïnes Sf 10-12.

Kortom, er ontwikkelt zich in de laatste jaren een zodanig verheugend inzicht in factoren, die de vetstofwisseling kunnen beïnvloeden, dat we mogen verwachten, dat eens het atheroscleroseprobleem zal zijn opgelost.

Discussie:

Drs. P. van Munster merkt op:

CF zou zeer thermolabiel zijn: 15 min bij kamertemperatuur geeft tot 40% inactivering! Merkwaardig is dus, dat bij de eindpuntsbepaling (na 2½ uur) hernieuwde toediening van substraat opnieuw opheldering geeft.

Antwoord:

Inderdaad! CF wordt niet geïnactiveerd bij kamertemperatuur, indien het direct met substraat in aanraking wordt gebracht. Daarover heb ik ook enkele proeven gedaan.

Drs. L. B. J. Soons vraagt:

U meet een enzymactiviteit en moet dat dus doen bij een overmaat substraat. Heeft U nagegaan, of Uw gemeten activiteiten inderdaad evenredig zijn met de hoeveelheid toegevoegd enzym (post-heparineplasma)? Dit lijkt des te belangrijker, omdat U metingen verricht met de Beckman, welke niet voor nephelometrische bepalingen geconstrueerd is.

Antwoord:

Er was een overmaat substraat. Een verhouding van 1 deel plasma en 1 deel substraat (i.p.v. 1:3) geeft nog ongeveer dezelfde clearing; de clearing bij een verhouding 3:1 bijv. was aanzienlijk geringer.

Algemeen is gebleken, dat de Beckman-fotometer bij deze proeven een waardevol meetapparaat is en dat het gebruik van een nephelometer niet strikt noodzakelijk is.

Dr. G. A. Overbeek merkt op:

Geen vraag, maar gaarne een aanvullende opmerking: De aantastbaarheid van synthetische vetemulsies door CF in aanwezigheid van plasma, terwijl CF zeker geen lipase maar waarschijnlijk een lipoproteïnase is, heeft de merkwaardige consequentie, dat men moet aannemen, dat het vet zich onmiddellijk spontaan aan plasmaeiwitten bindt tot een lipoproteïne.

Dr. J. de Wael merkt op:

Het gebruik van melk als proefemulsie lijkt bedenkelijk, omdat de troebeling van melk voor een groot deel wordt veroorzaakt door het caseïne, zodat de relatieve fout in de clearing groot wordt.

Antwoord:

Daar het hier een vergelijking betreft tussen prae- en postheparineplasma in dezelfde omstandigheden, voel ik het bezwaar niet ernstig aan.

Opmerkelijk is overigens, dat de verschillende melkmonsters op verschillende dagen een bijzonder constante extinctie vertonen en in uiterste gevallen slechts ongeveer 10 schaaldelen verschillen! Een uur incubatie bij 37° C doet elk mengsel prae-heparineplasma-substraat (dus zonder CF) bijna constant ongeveer 50 schaaldelen ophelderen. Deze opheldering wordt uiteraard steeds als correctiefactor afgetrokken van de clearingwaarde door postheparineplasma.

Mej. Ir. A. J. Hyman vraagt:

Is het nodig het postheparineplasma in een koude-centrifuge af te draaien?

Antwoord:

In de 5 min, dat het aanvankelijk ijskoude plasma werd afgedraaid, blijft de temperatuur nog zo laag, dat nauwelijks of geen CF-activiteit verloren zal gaan, zodat het gebruik van een koude-centrifuge wel ideaal, maar niet noodzakelijk lijkt.

Electrophorese op papier van lipoproteïnen. - Lipoidkleuring met behulp van Sudanzwart.

door A. Nys

547.915.5 : 547.96 : 611-018.54 : 621.359.3 :
543.857.6 : 547.556.34

Dienst voor Inwendige Ziekten B. Universiteitsklinieken, Leuven

De microelectrophorese op papier heeft een nieuwe baan geopend in het bestuderen van het lipidenmeta-

bolisme, o.a. met het uitzicht op een genuanceerd nagaan van serumlipoiden en serumlipoproteïnen. Daar

deze methode ten slotte een zijtak is van de chromatographische techniek dient ook hier gezocht naar een degelijk middel, om selectief de lipoïden te kleuren. Verschillende kleurstoffen werden tot dit doel reeds in de litteratuur vermeld, zoals het Sudan III (*Fasoli, Rosenberg*), het oil Red O (*Durum, Adlersberg* e.a.), het Sudanzwart (*Swahn*), het mengsel Sudanzwart-Cibablau (*Wunderly*). Van al deze kleurstoffen werd het Sudanzwart wel het best bestudeerd, vooral door *B. Swahn* in zijn proefschrift (1953).

Het kleur-proces voor lipoïden met Sudanzwart steunt op een fysisch oplossen van de kleurstof in de lipoïdenmassa. Zoals blijkt uit het onderzoek van *Cain*¹⁾, is in opgeloste toestand de verdelingscoëfficiënt van Sudanzwart over aethanol- en lipoïdphase zeer sterk in het voordeel van laatstgenoemde. Daarenboven kleurt het Sudanzwart selectief de lipoïden, niet de proteïnen. Trioleïne, oleïnezuur, linoleïnezuur, palmitinezuur, stearinezuur, arachidonzuur, lignocerinezuur, lecithine en cholesterolesters worden op deze wijze selectief gekleurd en kunnen dientengevolge zelfs kwantitatief worden nagegaan. Vermoedelijk wordt het vrije cholesterol iets minder goed gekleurd.

Hetgeen echter hoofdzaak is in deze kleuringsmethode is wel het stipt navolgen van een nauw gestandaardiseerde methode. Hier volgt een systematisch onderzoek van de mogelijke hinderpalen die zowat aan iedere stap van deze methode verscholen liggen.

1. Reagens en voorbereiding van de kleurstof.

We hebben experimenteel bevonden dat de beste uitslagen verkregen worden met een *verzadigde* oplossing van Sudanzwart in een aethanol-wateroplossing. Het aethanolgehalte van het oplosmiddel moet zeer nauwkeurig bepaald worden. Wateraethanol-oplossingen met een aethanolgehalte kleiner dan 50% lossen het Sudanzwart onvoldoende op om een degelijke kleuring te bekomen. Boven een aethanolconcentratie van 70% is de kleuring ook veel minder fraai, voor een deel zeker, omdat men dan reeds gedeeltelijk de lipoïden van het papier extraheert. Met een aethanoloplossing van 55% volume ontstaat een prachtige blauwe kleurstof, welke genoeg Sudanzwart heeft opgelost, zodat een degelijk evenwicht kan worden bereikt in de distributie van de kleurstof tussen de lipoïd- en de aethanolphase.

In het voorbereiden van de kleurstof speelt nog de verwarming van de oplossing een uiterst belangrijke rol. De oplossing moet even tot op haar kookpunt gebracht worden (zoals *Swahn*²⁾ het trouwens zegt). Wanneer men volgens deze methode voorzichtig te werk gaat, ziet men het onopgeloste gedeelte van het Sudanzwart agglomereren en bezinken. Verder wordt de vloeistof onder het verhitten voortdurend omgeroerd. Zodra het kookpunt bereikt is, wordt de oplossing even afgekoeld en twee- à driemaal gefiltreerd.

Deze bewerkingen zijn ook van groot belang. Worden ze niet uitgevoerd, dan loopt men het gevaar een adsorptie te veroorzaken van fijn verdeelde Sudanzwart deeltjes op het electrophoresestrookje, en zal men er niet in slagen een contrastrijk pherogram te krijgen bij het wassen. Men bemerkt soms, niettegenstaande deze voorzorgen, een fijne, bruinzwarte film op de oppervlakte van het kleurblad. Deze onzuiverheden worden het best weggenomen door middel van een reepje filtreerpapier.

2. Kleuring.

De optimale kleurtijd bedraagt drie uren. Na drie uren is voor alle sera nagenoeg een evenwicht bereikt tussen de verdeling van de kleurstof over zijn twee oplosmiddelen nl. het aethanol en de lipoïden. De kleuring wordt uitgevoerd bij kamertemperatuur, en met vers voorbereid kleurmiddel.

3. Wassen.

Deze bewerking geschiedt met inachtneming van de volgende beginselen:

1. Een indompeltijd van vijftien minuten per bad.
2. 100 ml ontkleuringsbad voor één papierstrookje.
3. Twee baden, soms drie, voldoen.

Het gebruik van een groter aantal baden is volstrekt af te raden, want dan bestaat er gevaar dat men ook van de lipidenmassa kleurstof desorbeert. Het wassen wordt uitgevoerd door middel van aethanoloplossingen met een alkoholgehalte van 45 à 50%; bij deze concentratie is de oplosbaarheid van het Sudanzwart minimaal.

Daar het is gebleken dat de Sudanzwartkleuring met den tijd ietwat vervaagt, is het aan te raden, de elutie of de photometrie uit te voeren onmiddellijk na de kleuring van de electrophoresestrookjes.

De hoeveelheid serum, die op het electrophoresestrookje wordt aangebracht, is ook van groot belang. Wij gebruiken gewoonlijk een hoeveelheid van 60 à 100 mm³, uitgestreken op een breedte van 5 cm (Papier Whatman no 1).

Indien men deze werkwijze stipt navolgt blijkt de reproduceerbaarheid van de resultaten zeer gunstig te zijn. We hebben verschillende normale sera in achtvoud onderzocht.

Enkele onzer uitslagen werden verzameld in onderstaande tabel. Hieruit blijkt dat de beschreven techniek goede resultaten levert voor wat de bepaling der lipoïdgroepen in α_1 en β betreft. De uitslagen zijn iets minder gunstig voor de α_2 lipoproteïnen. (*Nys*, 1954)³⁾.

% Lipoïden in lipoproteïnen:		α_1	α_2	β
Serum I	Gemiddelde	19.1	2.5	78.4
	σ (N = 8)	± 2.0	± 0.77	± 2.3
Serum III.	Gemiddelde	22.0	2.5	75.5
	σ (N = 8)	± 1.2	± 0.92	± 1.7

¹⁾ *Cain, A. J.*, The histochemistry of lipoids in animals. Biol. Revs. Cambridge Phil. Soc., 25, 73 (1950).

²⁾ *Swahn, B.*, Studies on blood lipids. Scand. J. Clin. Lab. Invest. (1953), suppl., no. 9.

³⁾ *Nys, A.*, L'étude combinée des protéines et des lipoprotéines sériques par électrophorèse sur papier, en particulier dans les syndromes hépatiques, néphrotiques et dans l'athéromatose. Rev. belge pathol. et méd. 23, 329 (1954).

De uitzouting van lipoproteinen van normale en pathologische sera door geconcentreerde natriumsulfaatoplossingen.

door S. F. B. Heijdemann

542.65 : 547.96 : 612.2 : 546.332.26

Hoofd Laboratorium Weesperpleinziekenhuis, Amsterdam.

Salting out of serumproteins by sodiumsulphate solutions was carried out at increasing saltconcentrations. Cholesterol and lipid-phosphorus content of the serumprotein filtrates were determined. The major part of cholesterol and lipidphosphorus precipitated between concentrations of 180—240 g/l Na_2SO_4 . A minor part of cholesterol and lipid-phosphorus precipitated between concentrations of 300—350 g/l Na_2SO_4 .

By calculation of the cholesterol/lipid-phosphorus ratio of the precipitated lipoproteins the lipoprotein precipitated at a sodiumsulphate concentration of 260 g/l proved to be identical with β lipoprotein. At this saltconcentration α lipoprotein is still in solution. Separation of α and β lipoproteins is possible by precipitation of β lipoprotein at a concentration of 260 g/l Na_2SO_4 . Salting-out curves of sera of normal persons and of pathological sera were demonstrated.

Inleiding.

In 1929 verkreeg Macheboeuf¹⁾, uit paardenserum een eiwit, dat 18% cholesterolesters en 23% phospholipoid bevatte. Dit eiwit sloeg neer bij halve verzadiging met ammoniumsulfaat en een pH van 3.8.

In menselijk serum vonden Adair en Adair²⁾ in 1943 een lipoproteïne van laag s.g., dat 8,5% phospholipoid, 16,5% cholesterol en 20,4% vetzuren bevatte. Het sloeg neer tussen 50 en 60% verzadiging met ammoniumsulfaat.

Pedersen³⁾ constateerde in 1945 bij ultracentrifuge-experimenten, dat het X-eiwit een zeer laag s.g. bezat. Het eiwit, dat veel vet bevatte, sloeg neer tussen 50—60% verzadiging met $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$.

Cohn en medewerkers^{4), 5)} vonden bij hun fractioneringsmethode een β en een α lipoproteïne. Het β lipoproteïne bevat gemiddeld 76% lipoid en 4% N. Het α lipoproteïne zou ongeveer 35% lipoid en 10% N bevatten.

Lindgren en Gofman⁶⁾ vonden bij ultracentrifuge-experimenten met de „flotation method”, dat het aantal β lipoproteïnen groot is. De molecuulgewichten variëren van 1.5×10^6 tot 6×10^6 . Het mol.gew. van het α lipoproteïne is ca. 250 000.

Majoor⁷⁾ bepaalde bij de uitzouting van serum-eiwitten door natriumsulfaatoplossingen het N-gehalte der eiwitfiltraten. De uitzoutingscurve vertoonde duidelijk drie onderscheiden fracties. Het euglobuline, overeenkomende met het electrophoretisch γ globuline, slaat neer tussen concentraties van 100—196 g/l Na_2SO_4 . Het pseudoglobuline, waarschijnlijk grotendeels α en β globulinen, precipiteert tussen 196—268 g/l Na_2SO_4 . Bij een zoutconcentratie van 268 g/l is het albumine nog in oplossing. De correlatie met de electrophorese is over het algemeen goed, behalve bij sommige patiënten met chronische nephritis⁸⁾, waarbij het pseudoglobuline-gehalte normaal wordt gevonden en het $\alpha + \beta$ globuline-gehalte is verhoogd. Dit is waarschijnlijk een gevolg van het feit, dat het lipoid-gehalte van het serum is verhoogd, wat bij N-bepalingen niet wordt bemerkt, bij de electrophorese echter duidelijk in de bepalingen tot uiting komt.

Onderzoek Normale Sera.

Samen met Majoor werden door mij uitzoutingscurven vervaardigd, waarbij i.p.v. het N-gehalte der filtraten het cholesterol- en lipoid-phosphorgehalte werd bepaald⁹⁾. Bij de verkregen cholesterol-uitzoutingscurve (fig. 1) is het cholesterolgehalte van de eiwitfiltraten uitgezet tegen de Na_2SO_4 concentratie.

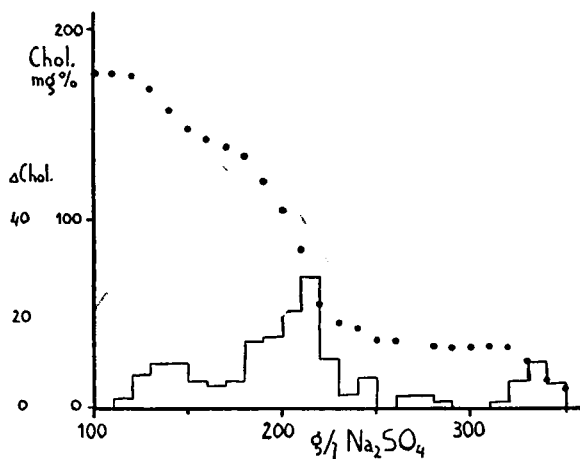


Fig. 1. Cholesterol-uitzoutingscurve van normaal serum.

De curve is vervolgens gedifferentieerd. Hierbij is het cholesterol, neergeslagen tussen twee opeenvolgende zoutconcentraties (die met 10 g/l Na_2SO_4 oplopen) uitgezet tegen de natriumsulfaat-concentratie. Men verkrijgt zo het blokkendiagram. De lipoid-phosphor-uitzoutingscurve en de gedifferentieerde curve hiervan werden op dezelfde wijze vervaardigd (fig. 2). Beide figuren tonen eenzelfde beeld. Tussen

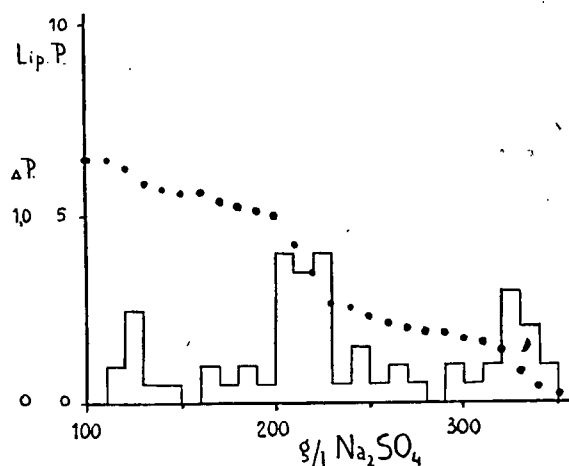


Fig. 2. Lipoid-phosphor-uitzoutingscurve van normaal serum.

concentraties van 180—240 g/l Na_2SO_4 slaat het grootste deel van het cholesterol en een groot deel van het lipoid-phosphor neer. Hier precipiteert dus een lipoproteïne, dat het grootste deel van het choleste-

rol en een groot deel van het lipoid-phosphor bevat. Uit de cholesterol- en lipoid-phosphor-uitzoutingscurven van het serum van een ander normaal persoon (fig. 3) blijkt het bestaan van een ander precipitatie-maximum van cholesterol en lipoid-phosphor tussen

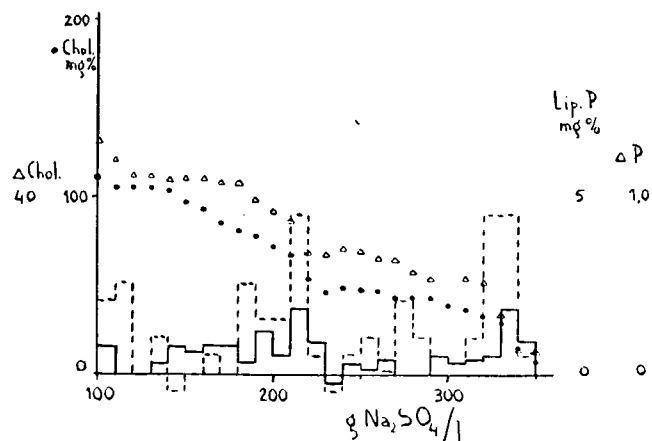


Fig. 3. Cholesterol- en lipoidphosphor-uitzoutingscurven van normaal serum.

concentraties van 300—350 g/l Na_2SO_4 . In de voorgaande curven vinden we dit precipitatie-maximum op dezelfde plaats terug. Tussen natriumsulfaatconcentraties van 300—350 g/l blijkt hier een ander lipoproteïne neer te slaan, dat minder cholesterol bevat.

Wij zien dus bij de natriumsulfaat-uitzouting van serumeiwitten het optreden van twee precipitatie-maxima van cholesterol en lipoid-phosphor en dus van twee lipoproteïnen. Lever¹⁰), die lipoproteïnen scheidde volgens de methode No. 10 van Cohn, vond dat 75% van het cholesterol zich in het β lipoproteïne bevindt. Hieruit zou men mogen concluderen, dat het lipoproteïne, dat tussen concentraties van 180—240 g/l Na_2SO_4 neerslaat, het β lipoproteïne zou moeten zijn. Een beter bewijs hiervoor kon geleverd worden door het cholesterol/lipoid-phosphor-quotiënt te bepalen. Lever vond nl. dat het quotiënt Mol.cholesterol/Mol. lipoid-phosphor bij het β lipoproteïne gemiddeld 2,31 (2,18—2,50) bedraagt. Voor het α -lipoproteïne was dit 0,81 (0,72—1,01). Wij vonden bij normale sera voor het eiwit neergeslagen tussen Na_2SO_4 -concentraties van 100—240 g/l een Mol. cholesterol/Mol.lipoid-phosphor-quotiënt van 2,3 (1,7—2,9) en voor het eiwit, dat bij 240 g/l Na_2SO_4 nog in oplossing is, een quotiënt Q van 1,2 (1,0—1,5). Het verloop van het cholesterol/lipoid-phosphor-

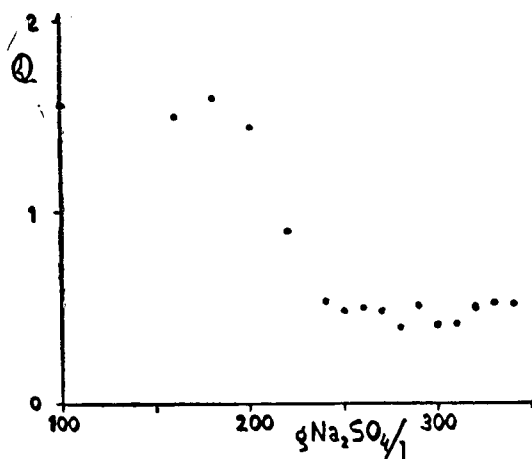


Fig. 4. Cholesterol/lipoidphosphor-quotiënt van de serumeiwitfiltraten bij stijgende zoutconcentraties.

quotiënt Q in de serumeiwitfiltraten kan goed gedemonstreerd worden door figuur 4, waar Q is uitgezet tegen de natriumsulfaatconcentratie. Men ziet een snelle daling van Q tussen 180—240 g/l Na_2SO_4 . Vanaf 250 g/l Na_2SO_4 af is het quotiënt vrij constant en veel lager dan de beginwaarde.

Uit deze proeven blijkt duidelijk, dat bij een natriumsulfaatconcentratie van 240 g/l bij normale sera het β lipoproteïne is neergeslagen. Het α lipoproteïne is dan nog in oplossing.

Tabel I geeft een vergelijking van data, gevonden met deze methode en van data, gevonden met de methode van Cohn (Lever, ¹⁰)).

Tabel I

β_1 Lipoproteïne (Cohn)	β_1 Lipoproteïne (Uitzouting)
Bevat gemiddeld 71.4% (54.8-83.1%) van totaal cholesterol en gemiddeld 52.8% van totaal lipoid-phosphor van plasma.	Bevat gemiddeld 78% (57-88%) van totaal cholesterol en gemiddeld 57% van totaal lipoid-phosphor van serum.
Quotiënt Mol. chol./Mol. lip. P is gemiddeld 2.31 (2.18-2.50)	Quotiënt Mol. chol./Mol. lip. P is gemiddeld 2.28 (1.7-2.9)
Gehalte van dit eiwit in plasma, berekend volgens Lever ¹⁰), bedraagt gemiddeld 5.5% (3.1-8.6%).	Gehalte van dit eiwit in plasma, berekend volgens Lever ¹⁰), bedraagt gemiddeld 4.8% (3.0-6.6%).
α_1 Lipoproteïne (Cohn)	α_1 Lipoproteïne (Uitzouting)
Quotiënt Mol. chol./Mol. lip. P is gemiddeld 0.81 (0.72-1.01)	Quotiënt Mol. chol./Mol. lip. P is gemiddeld 1.20 (1.0-1.5)
Gehalte van dit eiwit in plasma, berekend volgens Lever ¹⁰), bedraagt gemiddeld 3.8% (2.0-6.0%).	Gehalte van dit eiwit in plasma, berekend volgens Lever ¹⁰), bedraagt gemiddeld 3.2% (2.0-4.6%).

Opgemerkt dient te worden, dat tussen natriumsulfaatconcentraties van 100—180 g/l reeds cholesterol en lipoid-phosphor neerslaan (fig. 1 en 2). Wat hier neerslaat is niet goed duidelijk.

Het cholesterol/lipoid-phosphor-quotiënt (gemiddeld 2.9) past beter bij het β lipoproteïne ($Q =$ gemiddeld 2.3) dan bij het α lipoproteïne ($Q =$ gemiddeld 1.2). De mogelijkheid bestaat, dat het β lipoproteïne hier gebonden is aan een γ globuline met een iso-elec-trisch punt > 7 . Een andere mogelijkheid werd geopperd door Kunkel en Slater¹¹), die bij papierelectrophorese-experimenten ook β lipoproteïnen constateerden in het γ globulinegebied. Zij vonden bij dit deel van de β lipoproteïnen een hoog neutraal-vet-gehalte en veronderstelden, dat deze β lipoproteïnen tot de hoge S_f klassen zouden behoren.

Op grond van onderzoeken met pathologische sera, waarbij het β lipoproteïne-uitzoutingsgebied dikwijls verbreed wordt gevonden, lijkt het beter de scheiding van α en β lipoproteïnen uit te voeren bij een concentratie van 260 g/l Na_2SO_4 . Bij normale sera wordt tussen natriumsulfaatconcentraties van 240—260 g/l geen of practisch geen cholesterol en lipoid-phosphor neergeslagen. Als research-routine werd door ons een scheiding in drie fracties uitgevoerd en wel de fracties tussen Na_2SO_4 concentraties van 0—180, 180—260 en 260—380 g/l. Tabel II geeft de waarden gevonden bij een 10-tal normale sera.

Pathologie.

Chronische nephritis met albuminurie. De uitzoutingscurve van het serum van een patiënt met chronische nephritis en albuminurie (fig. 5a) toont een

Tabel II

	Totaal	Neergeslagen 0-180 g/l Na ₂ SO ₄	Neergeslagen 180-260 g/l Na ₂ SO ₄	Neergeslagen 260-380 g/l Na ₂ SO ₄
Cholesterol gemiddeld	226	57	124	39
Cholesterol spreiding	171-290	42-72	81-197	20-64
Lipoïd-P gemiddeld	7.95	1.50	3.02	3.4
Lipoïd-P spreiding	6.2-9.1	0.4-2.6	2.0-4.3	2.6-4.6
Q gemiddeld	2.28	4.4	3.4	0.87
Q spreiding	1.61-2.72	1.3-10.2	2.2-5.5	0.59-1.13

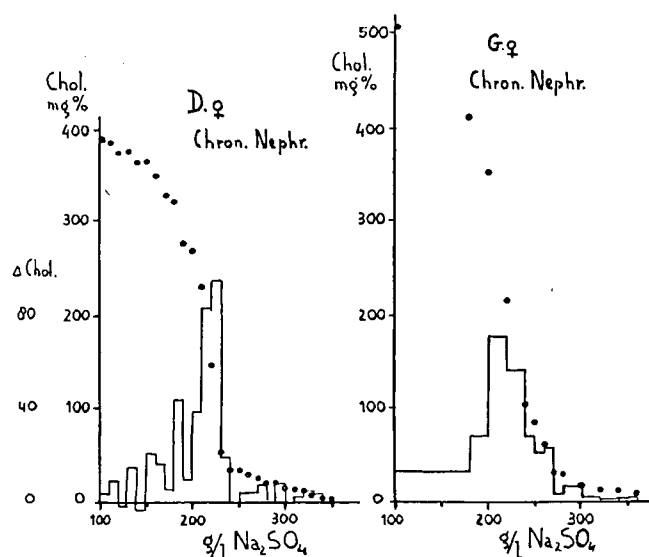


Fig. 5. Cholesteroluitzoutingscurven van patiënten met chronische nefritis.

verhoging van het β lipoproteïnegehalte, terwijl het α lipoproteïne-gehalte normaal is. Soms treedt een pathologisch lipoproteïne op met veranderde uitzoutingeigenschappen (fig. 5b). Het uitzoutingstraject van het β lipoproteïne is zo sterk verbreed, dat het α lipoproteïne niet goed meer is te onderscheiden. Dit komt overeen met experimenten van Kunkel en Slater¹¹⁾. Bij papierelectrophorese-experimenten vonden deze onderzoekers bij de sera van patiënten met nephrose één lipoproteïne met een beweeglijkheid tussen die van α en β lipoproteïne in en een sterk verbrede electrophoresepiek.

Hepatitis en afsluitingsicterus. Bij hepatitis werd het α lipoproteïne altijd verlaagd gevonden; het β lipoproteïne is soms normaal (fig. 6), soms verhoogd (fig. 7a). In dit laatste geval precipiteerde veel lipoproteïne in het γ globuline-gebied. Bij afsluitingsicterus door carcinoom verkrijgen we eenzelfde beeld als bij hepatitis, nl. naast het verhoogde β lipoproteïne-gehalte is ook hier het α lipoproteïne-gehalte sterk verlaagd (fig. 7b).

Bij een andere patiënt met afsluitingsicterus was het α lipoproteïne zelfs geheel afwezig. Kunkel en Slater vonden bij afsluitingsicterus eveneens weinig of geen α lipoproteïne.

Myxoedeem. Figuur 8 toont de uitzoutingscurven

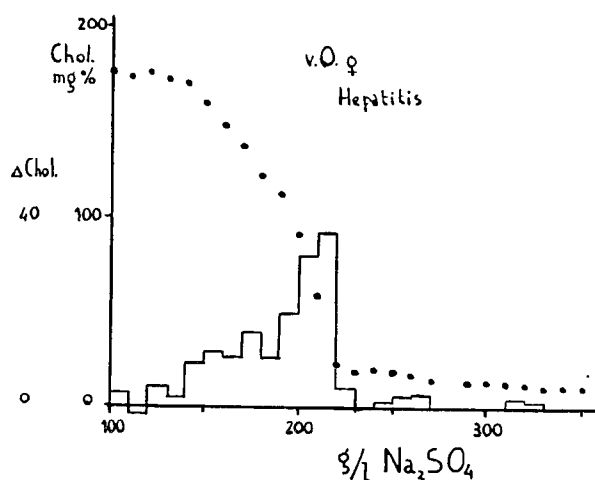


Fig. 6. Cholesteroluitzoutingscurve van een patiënt met hepatitis.

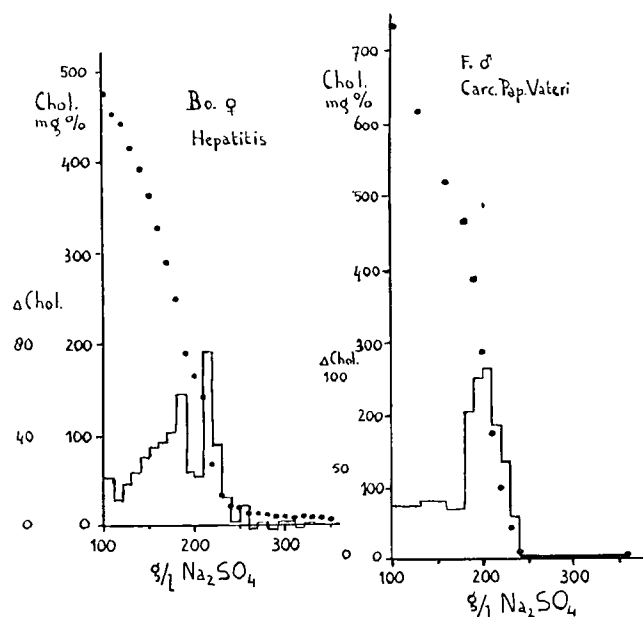


Fig. 7a. Cholesteroluitzoutingscurve van een patiënt met hepatitis.

Fig. 7b. Cholesteroluitzoutingscurve van een patiënt met afsluitings-icterus door carcinoom.

van het serum van een myxoedeem-patiënt voor en na de behandeling met een thyroïd-preparaat. Het algemene beeld der uitzoutingscurven verandert weinig. Het verhoogde cholesterolgehalte van het serum en het verhoogde β lipoproteïne-gehalte daalde tot de norm. Het iets verbrede uitzoutingstraject van het β lipoproteïne is na de behandeling smaller geworden. Het α lipoproteïne-gehalte was voor en na de behandeling normaal.

Hyperthyroidie. Van sera van patiënten met hyperthyroidie werden voor en na de behandeling uitzoutingscurven vervaardigd (fig. 9). Men ziet, dat na de behandeling het β lipoproteïne is gestegen; het blijft echter binnen de normale grenzen. Het α lipoproteïne is eveneens iets gestegen, maar blijft normaal. Van de sera van een tiental patiënten met hyperthyroidie werden voor en na de behandeling cholesterol- en lipoïd-phosphor-spectra vervaardigd. Na de behandeling was het β lipoproteïne-gehalte altijd duidelijk gestegen; het α lipoproteïne-gehalte steeg weinig. In één geval, waarbij tengevolge van de behandeling een

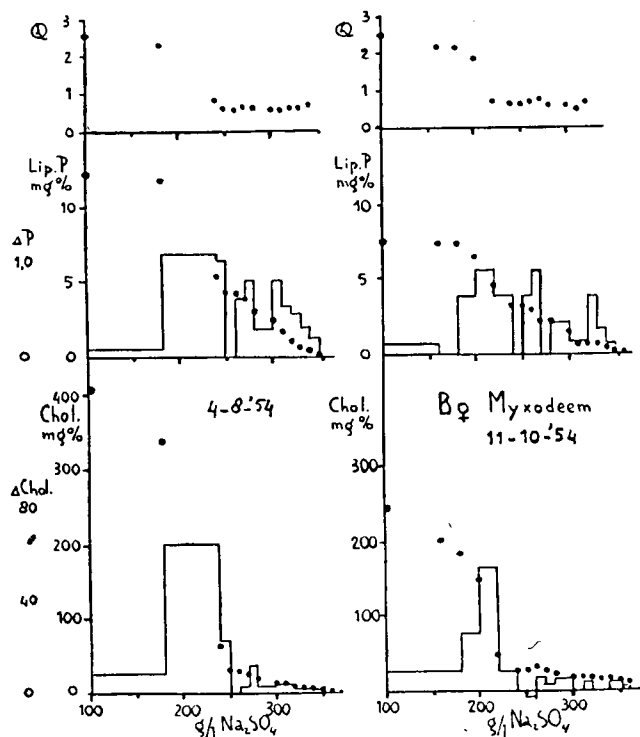


Fig. 8. Cholesterol- en lipoidphosphor-uitzoutingscurves en Cholesterol/lipoidphosphor-quotient van een patiënte met myxoedeem voor en na de behandeling.

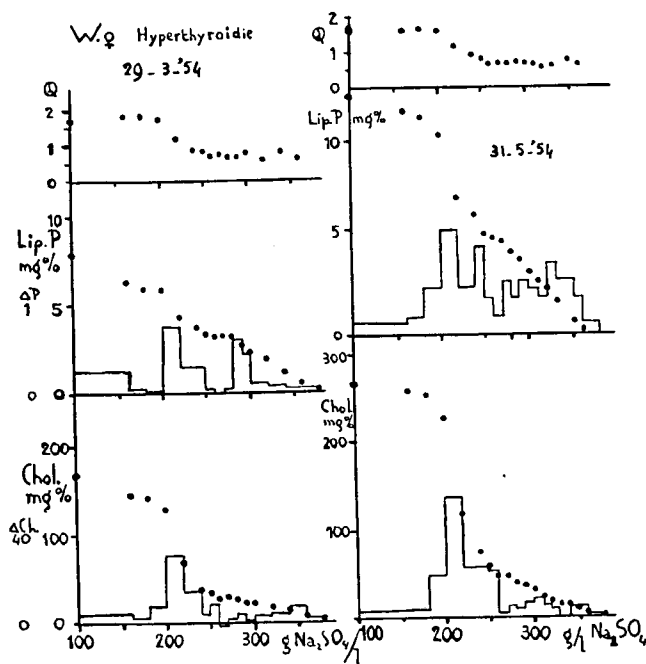


Fig. 9. Cholesterol- en lipoidphosphor-uitzoutingscurves en cholesterol/lipoidphosphor-quotient van het serum van een patiënt met hyperthyroidie voor en na de behandeling.

myxoedeem ontstond, steeg het cholesterolgehalte van het serum tot 559 mg%. Deze stijging manifesteerde zich het meest in het β lipoproteïnegehalte. Het α lipoproteïnegehalte steeg echter eveneens tot boven de normale waarde.

Recente hartinfarcten. Bij een kleine serie van jonge patiënten met een recent hartinfarct werden cholesterol- en lipoid-phosphorspectra van het serum bepaald. Eénmaal kwam een verhoogd cholesterolgehalte van het serum voor, welke verhoging in het β lipoproteïne bleek te zetelen. Bij de andere sera waren het α en β lipoproteïne-gehalte normaal.

Tot slot zou ik nog willen wijzen op het feit, dat de zo eenvoudige uitzoutingstechniek een goed beeld kan verschaffen van de hoeveelheden α en β lipoproteïnen, die in serum aanwezig zijn. De resultaten, die door ons zijn verkregen, zijn in goede overeenstemming met de resultaten van de papier-electrophoresetechniek, zoals toegepast door Kunkel en Slater, waarbij eveneens cholesterol en lipoid-phosphor worden bepaald en met de kleuringstechniek van papier-electrophorese-stroken, zoals beschreven door D. Adlersberg, E. T. Bossak, I. H. Scher en H. Sobotka.¹²⁾

Discussie:

Dr E. B. M. de Jong (Tilburg) vraagt:

U zegt, dat ook bij pathologische sera het quotiënt hoog is van de β lipoproteïnen. Uit het plaatje van Kunkel bij een levercirrhose ziet men juist een laag quotiënt.

Antwoord:

Inderdaad vindt men bij leverziekten voor het gehele serum een laag cholesterol/lipoid-phosphor-quotiënt. Voor het β lipoproteïne vonden wij bij een hepatitisserum een quotiënt van 1.0. Voor het α lipoproteïne van hetzelfde serum een quotiënt van 0.6. Hier dus ook weer voor het α lipoproteïne een lager quotiënt dan voor het β lipoproteïne.

Dr. A. Nijs (Leuven) merkt op:

Men kan dezelfde resultaten nogal goed reproduceren door middel van de micro-electrophorese op papier (kleuring met sudanschwarz volgens Swahn). Enkele diapositieven kunnen dit illustreren.

De voorzitter stelt voor deze illustratie uit te stellen tot het volgende punt van de agenda, nl. de discussie over papier-electrophoretisch onderzoek van de lipoproteïnen.

- 1) Macheboeuf, M., Bull. soc. chim. biol. 11, 268 (1929).
- 2) Adair, G. S. en Adair, M. E., J. Physiol. 102, 17P (1943).
- 3) Pedersen, K. O., Ultracentrifugal studies on serum and serum fractions. Uppsala, 1945.
- 4) Cohn, E. J., e.a. J. Am. Chem. Soc. 72, 465 (1950).
- 5) Oncley, J. L., Gurd, F. R. N., Melin, M., J. Am. Chem. Soc. 72, 458 (1950).
- 6) Lindgren, F. T., Elliot, H. A., Gofman, J. W., J. Phys. Coll. Chem. 55, 80 (1951).
- 7) Majoor, C. L. H., Acad. Proefschr. Amsterdam, 1942.
- 8) Majoor, C. L. H., J. Biol. Chem. 169, 583 (1947).
- 9) Heijdemann, S. F. B., Acad. Proefschr. Amsterdam, 1953.
- 10) Lever, W. F. e.a., J. Clin. Invest. 30, 99 (1951).
- 11) Kunkel, H. G., Slater, R. J., J. Clin. Invest. 31, 677 (1952).
- 12) Adlersberg, D., e.a., Clinical Chemistry 1, 18 (1955).

De Lipoidstofwisseling en Arteriosclerose van het standpunt van de clinicus

door C. D. de Langen

612.015.32 : 612.397 : 616-004.6

Ruim 40 jaar geleden tijdens mijn assistentschap aan de Groningse kliniek werd met de cholesterinebepalingen in het bloed begonnen. Klinkert was juist op

dit onderwerp gepromoveerd, speciaal in verband met de galsteenvorming. Sindsdien zijn overal op de wereld ontelbare cholesterinebepalingen in het serum

verricht. Vandaag heb ik van verschillende sprekers het nieuwe gehoord, dat zich op dit gebied voordoet, maar nu speciaal in verband met het ontstaan van de arteriosclerose.

Als clinicus vraagt men zich af, wanneer men zo het gehele vraagstuk van het cholestherine aan zijn oog laat voorbijgaan: wat hebben wij, klinici, in al deze jaren feitelijk voor positiefs bij onze diagnostiek aan deze massa-bepalingen mogen ontleen? En dan moeten we eerlijk tot de conclusie komen, dat ondanks de geweldige massa arbeid, die daaraan besteed is, dit in werkelijkheid toch bitter weinig is.

Bij het myxoedeem en de nephrosen hebben de cholestherinebepalingen een zekere waarde verkregen, maar de diagnose is in beide gevallen ook zonder de cholestherinebepalingen wel nauwkeurig te stellen. Bij de leverziekten, die oorspronkelijk de impuls gaven tot de bestudering van het cholestherine in het bloed, is het resultaat niet dat wat men er van verwachtte. Later, toen men ook het veresterde deel van het cholestherine ging bepalen, bleek, dat een belangrijke daling hiervan wel eens in de richting van een beschadiging van de levercellen ging. Maar meer dan een aanwijzing was het ook niet. Daarna ging men over tot het bepalen van het cholestherolytisch vermogen van het serum, maar ook dit heeft tot dusverre niets opgeleverd. En nu lezen we in de litteratuur, en hebben we ook vandaag in deze vergadering kunnen beluisteren, dat de chemie bezig is dieper door te dringen in het spel der eiwit-lipoid-verbindingen, waarbij het cholestherine-vraagstuk, speciaal in verband met de arteriosclerose, weer een nieuw hoopvol aspect geeft om dieper in het wezen van de arteriosclerose door te dringen. Laten we hopen, dat we in de diagnostiek dan die hulp krijgen van het laboratorium, welke ons tot dusverre op dit gebied nog steeds is onthouden.

Men werkt zo intens op dit gebied, omdat men de oorzaak van de arteriosclerose wil benaderen, haar genezen en voorkomen, want zij vormt meer en meer door haar localisatie in de vaten van het hart een der belangrijkste doodsoorzaken na het vijftigste levensjaar. Het verbod van het cholestherine in de voeding begint al meer en meer in gebruik te komen, maar tot dusverre nog geheel onvoldoende gefundeerd. Maar de medicus houdt nu eenmaal van het verbieden en de meeste patiënten houden er van, dat hun iets verboden wordt. De belangstelling in het vraagstuk van de arteriosclerose heeft zich niet meer beperkt tot het cholestherine alleen. Men beseft, dat de phosphatiden en haar verhouding tot het cholestherine van meer betekenis zijn dan het bepalen van het cholestherine alleen. Ook de bepaling van het totaal vet wint aan betekenis. Trouwens, meer en meer dringt het tot ons door, dat in de chemische diagnostiek van het bloed voor de kliniek het bepalen van onderlinge verhoudingen van bepaalde stoffen gewoonlijk belangrijker is dan de totaalwaarde van één enkele stof.

Maar het is mijn bedoeling, als clinicus, niet te lang te blijven stilstaan bij het chemische deel van het probleem der ons bezighoudende vaatveranderingen; ik heb me helaas alleen moeten bepalen tot het constateren, dat dit ons tot dusverre nog weinig positiefs heeft gebracht. Deze dag doet in mij de hoop ontstaan, dat we aan het begin van een nieuwe periode bij het onderzoek van de lipoidstofwisseling zijn aangeland.

Er zijn evenwel enkele andere punten, waarvoor ik nu Uw aandacht wil vragen, al liggen ze dan ook meer

op fysisch-mechanisch dan op chemisch terrein. Laat ik beginnen U het morphologische en functionele beeld van de vaatwand aan enkele voorbeelden te schetsen en daarbij nagaan welke veranderingen zich daarin afspelen en op welke plaatsen van de vaatwand zij zich bij voorkeur manifesteren.

Ook zien we dan, dat de vaatveranderingen voornamelijk op bepaalde plaatsen en in bepaalde vaten ontstaan en dat daarnaast gehele vaatgebieden zijn, waar zich nimmer of zelden de ons bezighoudende atheromateuze veranderingen afspelen. Dit wijst er reeds op, dat er naast de aanwezigheid van bepaalde chemische veranderingen in de lipoidstofwisseling ook andere factoren moeten zijn, die een bepaalde rol spelen bij het tot stand komen van de atheromateuze vaatveranderingen. En deze zijn vermoedelijk niet direct van chemische, maar meer van fysisch-mechanische aard. Daarvoor is nodig, dat men zich rekenschap geeft van de wijze waarop de vaatwand wordt verzorgd met de voor haar noodzakelijke voedingsstoffen en tevens hoe de afvoer van deze voedingsstroom en van de ontstane stofwisselingsproducten wordt geregeld en op welke wijze hierin stoornissen kunnen optreden. Want het gaat er niet alleen om hoeveel lipoiden en kalk en in welke vorm deze in de vaatwand komen, maar evenzeer om die factoren, welke het neerslaan van deze stoffen uit het weefselvocht veroorzaken. Daarbij spelen de drukgradiënt in de vaatwand en de factoren, die deze drukgradiënt beïnvloeden, een niet te miskennen rol. Aan de betekenis daarvan is men tot nu toe vrij achteloos voorbijgegaan. Bovendien moeten wij ons wel realiseren, dat vaatwandveranderingen op zich zelf, hoe groot hun uitbreiding ook moge zijn, niet in de eerste plaats samengaan met hun klinische betekenis. Van belang is welke vaten het zijn: verzorgen deze organen gebieden die voor het leven van primaire betekenis zijn of niet. Maar vooral zien we, dat het niet de vaatverandering op zich zelf is, maar wel of deze verandering er toe leidt, dat de bloedstroom in dit vaatgebied wordt gestoord doordat het lumen wordt vernauwd en niet voldoende bloed de plaats van bestemming bereikt. Zolang het lumen van het vat goed open blijft, hebben deze vaatwandveranderingen, hoe uitgebreid zij ook mogen zijn, slechts een geringe betekenis, maar daarentegen kunnen veel geringere veranderingen van de vaatwand, mits zij tot vernauwing van het lumen voeren, van zeer grote betekenis voor het leven zijn. Vroeger heeft men zich vaak voorgesteld, dat deze vaatveranderingen ook ernstig waren, omdat zij tot breuk en vaatwandverscheuring zouden voeren, met als gevolg een locale massieve bloeduittreding. Bij de apoplexie, de bekende en gevreesde beroerte, meende men, dat door vaatbreuk ontstane bloedingen hiervan de oorzaak waren. Nu weten we, dat vaatkramp en tijdelijke of blijvende passagestoornissen in de hersenvaten hierbij een grotere rol spelen dan de vaatwandbreuk met de locale bloeding.

Daarnaast wil ik een ogenblik Uw aandacht vragen voor de studie van de atheromateuze en arteriosclerotische vaatveranderingen in de geographische pathologie.

Algemeen heerst de mening, dat arteriosclerotische vaatveranderingen weinig voorkomen bij meer primitieve of op een lager welvaartspeil levende volkeren, terwijl daarentegen bij de zeer welvarende volkeren van West-Europa en Amerika de frequentie het

grootst zou zijn. Nu zijn deze gegevens gewoonlijk ontleend aan de klinische waarnemingen in grote ziekenhuizen en de patholoog-anatomische controle van de doodsoorzaak, die in deze ziekenhuizen plaats vindt. Houdt men evenwel rekening met het feit, dat arteriosclerose een afwijking is, die met het stijgen van de leeftijd in frequentie toeneemt, dan krijgt men een geheel ander beeld. De bevolking der ziekenhuizen in de verschillende landen is, wat de leeftijdsgroepen betreft, een totaal andere. In Europa liggen veel oudere mensen in de ziekenhuizen, in de arme landen is de gemiddelde leeftijd van de ziekenhuisbevolking belangrijk lager. Houden wij hiermee rekening, dan blijkt van een verschil in frequentie weinig te bestaan.

Gaat men vervolgens het voorkomen van arteriosclerose bij dieren na, dan komt deze afwijking bij practisch elke diersoort voor, wanneer men er maar behoorlijk naar zoekt en ook zorg draagt, dat men dieren van behoorlijke leeftijd in het onderzoek betreft. Dit geldt zowel voor dieren in zoölogische tuinen als voor de in het wild levende. Ook in de geschiedenis van de mens zien we, dat reeds in oude tijden deze vaatveranderingen regelmatig voorkwamen. Bij de oudste mummies in Egypte zijn regelmatig belangrijke arteriosclerotische vaatveranderingen gevonden.

Maar voor een goede beoordeling van het probleem der arteriosclerose moet men scherp rekening houden met de aard van het proces. Dit wordt helaas niet altijd gedaan. We kennen zeer uiteenlopende beelden van vaatveranderingen, die gewoonlijk alle als arteriosclerose worden samengevat en waardoor vaak misverstand is ontstaan.

1. De seniele arteriosclerose, waarbij de elastische vezels, en soms zelfs een deel van het spiergedeelte van de vaten verloren is gegaan en geen vast steunweefsel deze plaats inneemt. De vaten zijn langer en ook wijder geworden. De hoeveelheid bloed, die door deze vaten kan stromen, is onverminderd. De fragiliteit is niet ernstig toegenomen. Deze vorm is in de regel niet van grote klinische betekenis.

2. De echte verkalking van de bloedvaten, waarbij men de bekende kalkringen aan de vaten kan voelen en welke als de sclerose van *Mönckeberg* bekend staat. Deze vorm van arteriosclerose, waarbij veel kalk in de grote en middelgrote vaten is afgezet, heeft eigenlijk ten onrechte zo'n slechte naam. Deze aandoening gaat in de regel niet gepaard met een vernauwing van het lumen en voert dus niet tot een stoornis in de bloedbaan.

3. Tenslotte de voor onze patiënten en ons artsen de meest belangrijke vorm. De nodulaire sclerose, meer als atheromateuze aandoening van de arteriële bloedvaten bekend. Hier is in hoofdzaak de intima ziek en wordt het lumen van de vaten bedreigd. Het komt tot zweervorming en vernauwing. Niet alleen het lumen wordt vernauwd, maar de locale zweervorming van de vaatwand schept de voorwaarde voor de vorming van een thrombus.

Het is nu bij deze vorm, dat we de afzetting van lipoiden en dan vooral ook van het cholesterine, in de vaatwanden vinden. Het cholesterine is voor het grootste deel aanwezig in kristalvorm en voor een geringer deel in schuimcellen.

Van de lipoiden is 50 tot 60% aanwezig als cholesterine esters, 20 tot 26% als vrij cholesterine en ongeveer 20% in aether oplosbare stoffen. Dit deel bestaat voor ongeveer de helft uit fosphatiden.

4. Deze groep bevat combinaties van 1, 2 en 3 en komt relatief vaker voor dan elke andere vorm apart. In deze gemengde vorm is het weer de vraag welk deel der samenstelling overweegt. Daarmee hangen dan aetiologie, prognose en therapie samen.

Wanneer we nu de gegevens uit de geographische en vergelijkende pathologie raadplegen, dan zien we, dat de vaatveranderingen van groep 1 vrijwel overal op de wereld gelijkmatig voorkomen, dat ze in tropische landen misschien zelfs iets frequenter zijn.

De vertegenwoordigers van de tweede groep zijn niet zo gelijkmatig verdeeld, maar er is geen duidelijk verschil tussen de rijk- en de meer arm gevoede landen. Men vindt ze ook het meest in het dierenrijk en dan vaak 1 en 2 gemengd.

Daarentegen geeft groep 3 en de gemengde vormen met een overwegen van de lipoidinfiltraties de meest geographische verschillen te zien. Zij vertoont een veel frequenter voorkomen bij de in welvaart levende mensen van West-Europa en Amerika, terwijl ze bij de sober levende volkeren van de tropische zone en de sub-tropische gordel veel minder worden waargenomen. Van de dieren zijn het de vogels, waarbij de atheromateuze vaatveranderingen in groter frequentie worden gevonden dan bij de zoogdieren. Voor zover na te gaan, spelen klimatologische factoren geen rol.

Van de afzonderlijke localisaties wil ik hier slechts bespreken die van de coronairvaten van het hart. De atheromateuze aandoening van een der hartarteriën met het myocardinfarct is een van de meest frequente doodsoorzaken in West-Europa en Amerika. In de armere zuidelijke en oosterse landen is ze een uitzondering. Nu heeft men bij het myocardinfarct te maken met een vaataandoening en een thrombose. Nu is de thrombosevorming, ook in de venae, in de arme landen een vrijwel geheel ontbrekende aandoening, zodat het ontbreken van het myocardinfarct hieraan zou kunnen worden toegeschreven. Maar ook de atheromateuze veranderingen van de arteriën zijn in de arme landen zeldzaam. De sclerotische veranderingen met en zonder kalkafzetting komen daar zeer regelmatig voor.

Ook in de hongerjaren van de twee wereldoorlogen hebben we een belangrijke vermindering kunnen constateren, zowel van het myocardinfarct als van de thrombose. Uit de verschillende landen komen in dit opzicht eensluidende berichten. *Berg* uit Hamburg schrijft, dat gedurende de hongerjaren het myocardinfarct zó zeldzaam werd, dat het hem in sommige semesters niet mogelijk was een geval van coronairinfarct aan zijn studenten te demonstreren. Allen zijn het verder in hun overzichten eens, dat deze daling van het aantal myocardinfarcten spoedig na de oorlog weer overging in een stijging, welke het vooroorlogse peil overtrof.

Deze waarnemingen wijzen er wel op, dat voedingsfactoren een zeer dominante rol spelen bij deze meest ernstige vorm van de vaatziekten. Welke rol daarbij het vet, het cholesterine, zijn esters en de fosphatiden daarbij spelen, moet nog nader worden opgelost.

Maar daarnaast zijn de fysisch-mechanische factoren van belang. Dat blijkt wel uit het gelocaliseerd optreden.

Men vindt veel grotere lipoidinfiltraten in de arteriën van de benen dan in die van de armen. Ook de localisatie rondom de oorsprongsplaatsen van zich af-

splitsende vaten wijst er op. Bij het ouder worden van de vaten nemen de mogelijkheden van lipoidinfiltraten toe. Mogelijk zijn ook andere voedingsfactoren van belang. Het keukenzout heeft grote invloed op de doorstroming van het milieu intérieur van alle organen en weefsels. En in de geographische pathologie zien we, dat in de rijke landen het zoutgebruik veel hoger

is dan in de arm gevoede landen. Ook de verdere samenstelling van het voedsel zou dan een rol kunnen spelen.

Bij de chemische studie van het probleem der vaatziekten zal men tevens aandacht moeten schenken aan fysisch-mechanische factoren. Hierbij zal de clinicus met de chemicus moeten samenwerken.

Boekbesprekingen

545.844.42 : 621.359.3

R. J. Block, E. L. Durrum and G. Zweig. A manual of paper chromatography and paper electrophoresis. Academic Press Inc., Publishers, New York, 1955, 15 × 24 cm, 484 pp., geb. \$ 8.—.

Het aantal in de laatste jaren verschenen monografieën betreffende chromatographische en electrophoretische bepalingsmethodes is niet gering. Zowel van Europese als van Amerikaanse zijde worden literatuuroverzichten gegeven, die met elkaar in omvang wedijveren. Dat de inhoud van deze geschriften althans voor een gedeelte vrijwel identiek is, is niet te verwonderen.

Toch heeft iedere uitgave het aantrekkelijke, dat ook de nieuwste ontwikkelingen zijn vermeld.

Het boek, dat thans voor ons ligt, is wat omvang betreft wel één der grootste. Het komt van de hand van een aantal onderzoekers, die ieder op hun gebied hun sporen hebben verdiend. R. J. Block heeft in samenwerking met G. Zweig het eerste gedeelte (329 pp.) over de papierchromatographie verzorgd. De auteurs zijn naar het oordeel van de recensent in de opzet van hun boek goed geslaagd. Zij hebben niet zo zeer getracht een verzameling van de duizenden literatuurplaatsen te geven, als wel een praktisch handboek te schrijven, dat voor een ieder die op dit gebied werkt, toegankelijk is. Van de verschillende technieken, die bij de scheiding en bepaling van een groep van stoffen kunnen worden gebruikt, worden vele in meer of mindere mate uitvoerig besproken, doch vaak worden enkele hiervan speciaal aanbevolen. De schrijvers zijn vrij optimistisch omtrent de quantitative resultaten, welke met papierchromatographische methoden zijn te verkrijgen.

Het tweede gedeelte handelend over de papierelectrophorese (76 pp.) is van de hand van E. L. Durrum, die op dit onderzoekerrein zelf zeer veel pioniersarbeid heeft verricht. Ook voor dit deel van het boek is als richtlijn gekozen in de eerste plaats principes en methodes te beschrijven. In dit opzicht is deze schrijver eveneens uitstekend geslaagd; de praktische aanwijzingen zijn legio, terwijl de nieuwste technieken zijn opgenomen. Toch voelt men bij het doorlezen van deze hoofdstukken het vrijwel niet noemen der klinische toepassingen als een, zij het gering, gemis.

Het boek is uitstekend verzorgd en rijk geïllustreerd. Het kan aan allen, die in hun laboratorium met deze technieken te maken hebben, hartelijk worden aanbevolen.

T. H. J. Huisman

* * *

539.319 : 620.192.2 : 539.56 : 669

Residual Stresses in Metals and Metal Construction, Edited by W. R. Osgood. Prepared for the Ship Structure Committee. Reinhold Publishing Corporation, New York, 1954, 363 blz., 15 × 23 cm, geb. \$ 10.—.

Tijdens en na de tweede wereldoorlog werden de scheepsbouwers en de metaalkundigen in de Verenigde Staten en Engeland opgeschrikt door het optreden van

breuken van het brosse type in vele stalen schepen. Deze breuken waren in vele gevallen van zeer ernstige aard, zo ernstig dat verscheidene schepen in tweeën braken. Berucht is bijv. het geval van het tankschip *Schenectady*, dat in 1943, terwijl het rustig aan de kade te Portland (Oregon) lag, plotseling in tweeën brak met een knal die een paar kilometers ver te horen was. Deze feiten hebben tot zeer uitgebreide onderzoeken geleid, die zeker reeds vruchten hebben afgeworpen, maar die tot nu toe toch nog meer publicaties dan resultaten schijnen te hebben opgeleverd. „So much has been written on the brittle failure problem that one is now in the position of writing summaries of summaries.” (D. C. Drucker).

Een belangrijke vraag is die naar de invloed van inwendige spanningen (restspanningen) op de neiging van het staal om broos te breken. Het te bespreken boek is geheel aan dit probleem gewijd. Het is tot stand gekomen onder auspiciën van het Bureau of Ships, Department of the Navy, U.S.A., en bevat enkele tientallen artikelen van de hand van verschillende onderzoekers.

Hoewel er vele interessante feiten in het boek vermeld worden, legt men het na lezing toch met een onbevredigd gevoel ter zijde. Wat inzicht betreft, is men tenslotte niet veel wijzer geworden. De schrijvers blijken zeer uiteenlopende meningen te verkondigen over de rol der inwendige spanningen. Men heeft hier met een gebied te maken, waar onderzoeken van meer fundamentele aard dringend nodig schijnen te zijn. Om verder te komen dient men te weten welk atomair mechanisme aan het breukverschijnsel ten grondslag ligt. Het woord atoom komt echter, voor zover recensent heeft kunnen nagaan, in het gehele boek niet voor. Zelfs het woord dislocatie wordt nergens aangetroffen, hoewel dislocaties de bekendste bron van inwendige spanningen zijn. Dit ontbreken valt te meer op omdat er sterke aanwijzingen zijn dat de aanwezigheid van dislocaties in een kristal niet alleen zijn weerstand tegen plastische deformatie, maar ook zijn weerstand tegen breuk bepaalt. Hierbij zij speciaal gewezen op (in het boek niet besproken) Amerikaanse experimenten met uiterst dunne draadjes („whiskers”) van cadmium, tin en ijzer, die vrij van dislocaties waren. Het plastisch deformeren van deze whiskers bleek een ongeveer duizend maal grotere spanning te vereisen dan voor grotere kristallen nodig is. Uit het feit dat geen breuk optrad voor een dergelijke grote spanning was bereikt, kan worden afgeleid dat ook de weerstand tegen breuk voor een dislocatievrij kristal zeer veel groter is dan voor een „normaal” kristal. Maar, zoals reeds gezegd, het woord dislocatie is in het boek niet te vinden.

Voor de chemicus zou het natuurlijk interessant zijn iets te vernemen over de invloed van de chemische samenstelling op de breukvastheid van het staal. Dit belangrijke aspect van het breukprobleem valt echter buiten het kader van de monografie.

Vermoedelijk zal het boek slechts van nut zijn voor hen die direct betrokken zijn bij de technologische zijde van het breukprobleem.

J. D. Fast.

Methods of Biochemical Analysis, edited by *David Glick*. Vol. 2. Interscience Publishers (New York—London). 470 pp., 46 fig., 15 × 23.5 cm, \$ 9.50.

Bij het verschijnen van het tweede deel van deze serie kan stellig worden gezegd, dat de verwachtingen welke bij de bespreking van het eerste deel werden uitgesproken niet zijn teleurgesteld.

Ook dit deel geeft wederom een grote verscheidenheid van onderwerpen, alle op overzichtelijke wijze behandeld en van een uitvoerige bibliographie voorzien.

Ter oriëntering volgen hier enkele van de in dit deel behandelde onderwerpen:

Analyse van steroiden met behulp van infrarood-spectrophotometrie.

Bepaling van adrenaline en nor-adrenaline in lichaams-vloeistoffen en weefsels.

Analyse van lipoiden, met een uitvoerige behandeling van microtechnieken en de hierbij optredende foutenbronnen.

Structuuronderzoek van peptiden en eiwitten met behulp van geleidelijke afbraak en analyse der eindgroepen.

Glucoproteïden in serum.

Bepaling van proteolytische fermenten en van coënzym A.

J. K. Bottema.

* * *

621.892.26

Manufacture and Application of Lubricating Greases by *C. J. Boner*, Chief Research Chemist, Battenfield Grease and Oil Corp. Reinhold Publishing Corporation, New York, 1954, 977 blz., 15 × 23 cm, geb. \$ 18.50.

Van alle smeermiddelen hebben de consistente vetten in de laatste 20 jaren wel de grootste veranderingen ondergaan.

Het is dus begrijpelijk, dat het standaardwerk van Klemgard „Lubricating Greases: Their Manufacture and Use” van 1937, nog slechts ten dele aan de tegenwoordige eisen beantwoordt.

Thans heeft *C. J. Boner* met zijn „Manufacture and Application of Lubricating Greases” in vele opzichten voldaan aan de dringende behoefte aan een goede monographie over dit onderwerp.

Het theoretische gedeelte, waarmede *Boner* zijn werk inleidt, beperkt zich hoofdzakelijk tot een overzicht van de bestaande hypothesen. Men mist in dit gedeelte echter een persoonlijke visie van *Boner* over de colloïdale structuur van de vetten. Het komt mij voor, dat uit het rheologische gedrag hiervan meer concrete conclusies getrokken zouden kunnen worden.

Na de theoretische inleiding volgt een bespreking van de „Additives Other Than Structure Modifiers”. Deze onverwachte volgorde wijst op het belang, dat *Boner* aan de additives toekent.

Na behandeling van de grondstoffen, de verschillende fabricageprocessen en de apparatuur voor de bereiding van de consistente vetten, volgt een bespreking van de vetten zelf, welke door *Boner* alphabetisch volgens de metaal-radikaal van de zeep worden gerangschikt. Hierna komen de „Mixed Base Lubricating Greases” en de „Complex Soap Lubricating Greases” aan de beurt, terwijl vervolgens een duidelijk overzicht wordt gegeven van de „Non Soap Thickeners for Lubricating Fluids” en van de verschillende Fillers.

Na de hoofdstukken „Analyses”, „Tests” en „Application” volgt een epiloog, waarin verwachtingen worden geuit omtrent de toekomstige ontwikkeling van de consistente vetten.

Dit belangrijke werk, dat volgens de omslag bestemd is voor Fabrikanten, Research Chemici, Ingenieurs, Leve-

ranciers van Grondstoffen en verder alle Gebruikers van Consistente Vetten, beantwoordt in hoge mate aan de verwachtingen.

Van de meer dan 1200 literatuuropgaven, waaronder vele octrooien, zijn verreweg de meeste van Amerikaanse oorsprong. Hoewel in principe te betreuren, is dit volkomen begrijpelijk, indien men in aanmerking neemt welke instanties zich in de U.S.A. met de bestudering van dit onderwerp bezig houden.

Dit zijn o.a.: National Lubricating Grease Institute, Coördinating Research Council Groups on Lubricating Greases, Naval Research Laboratory, Technical Committee G. of ASTM, American Society of Lubrication Engineers, The Bearing Engineers Committee en last but not least een aantal vooraanstaande Petroleum Maatschappijen.

Voor de Fabrikanten van Consistente Vetten zijn in dit werk uitgebreide informaties en recepturen te vinden.

Zoals men van Reinhold Publishing Corporation gewend is, is ook deze uitgave goed verzorgd en de prijs hiervan is redelijk.

A. de Stoubendorff.

* * *

547.07

E. C. Horning (editor), *Organic Syntheses, Collective Volume III*, a revised edition of annual volumes 20—29, New York, John Wiley and Sons, 1955; 890 pp., 28 fig., 15.5 × 23.5 cm, \$ 15.—

Eindelijk is deze lang verwachte, gebundelde uitgave van het derde tiental deeltjes van de welbekende reeks verschenen. Evenals dit met de vorige collective volumes is gebeurd, heeft men ook nu weer de van verschillende zijden ontvangen op- en aanmerkingen verwerkt, zodat een nog meer betrouwbare en zeer belangrijke verzameling voorschriften aangeboden kon worden.

Voor de stoffen acenafteenchinon, β -aethoxypropionaldehyd-acetaal, amino-acetaal, 3-amino,1H,1,2,4-triazol, mesitoinzuur, α -tetralon en thiopheen-2-aldehyd zijn nieuwe voorschriften opgenomen.

Het boek is, behalve van een algemene inhoudsopgave, ook voorzien van registers voor reactietypen, en voor verbindingstypen, formules en illustraties en ten slotte voor de bereiding of zuivering van oplosmiddelen en reagentia.

Deze zeer goed verzorgde uitgave is onmisbaar voor de preparatief werkende organicus.

J. F. Arens.

* * *

620.172.22.082.731

Characteristics and Applications of Resistance Strain Gages. Proceedings of the NBS Semicentennial Symposium on Resistance Strain Gages held at the NBS on Nov. 8 and 9, 1951. Washington. National Bureau of Standards Circular 528. U.S. Gov. Print. Off., Feb. 1954, IV + 140 pp., 15 × 24 cm, \$ 1.50.

De tijdens dit symposium gehouden 11 voordrachten zijn, met discussies en literatuuropgaven, in dit goed verzorgde boek samengevat.

Besproken zijn bijv. onderzoekingen over beton en het bepalen van grote gewichten. Zo is het met behulp van deze techniek mogelijk, vliegtuigen en spoorwagens in enkele seconden te wegen.

Verder is aandacht besteed aan de eigenschappen van rekstrookjes met opgedampt metaal of kool als weerstandselement, met „plastic” als basis in plaats van papier en zonder basis.

Ook in ons land heeft men reeds een grote ervaring met deze meettechniek opgedaan, zoals uit de bijdrage van *Ir. R. G. Boiten* van het „Instituut T.N.O. voor Werktuigkundige Constructies” te Delft en uit de discussies blijkt.

F. Vorstenburg.

Allerlei nieuws op chemisch en aanverwant gebied

Het einde van de Rubber-Stichting te Delft.

Op 15 Juli heeft Dr. Ir. R. Houwink, Directeur-Generaal van de Rubber-Stichting, in tegenwoordigheid van vertegenwoordigers van de Raad van Bestuur, de voorzitter Jhr. Mr. W. J. de Jonge, het gedelegeerde lid Prof. Dr. Ir. G. van Iterson Jr. en het lid Ir. M. Soebianto, aan het ruim 200 leden tellende personeel medegedeeld, dat door een besluit van de Indonesische regering de werkzaamheden van de Rubber-Stichting te Delft binnenkort zullen moeten worden gestaakt. De (inmiddels afgetreden) Indonesische regering heeft nl. besloten de werkzaamheden van de Rubber-Stichting naar Indonesië over te brengen.

Aangezien het personeel onder de huidige omstandigheden geen animo toont om naar Indonesië over te gaan, legt dit besluit het tot dusverre te Delft uitgevoerde research- en ontwikkelingswerk ten behoeve van natuurrubber stil.

De heer Houwink deelde o.a. het volgende mede:

Hoewel de Indonesische regering spreekt van een „overbrenging der werkzaamheden naar Bogor” en aan het personeel van de Rubber-Stichting de gelegenheid geeft bij het Hoge Commissariaat te solliciteren naar een betrekking in Bogor, zal het ieder wel duidelijk zijn dat het besluit de doodsteek zal toebrengen aan het tot dusverre te Delft uitgevoerde research- en ontwikkelingswerk ten behoeve van natuurrubber, dat nota bene het belangrijkste uitvoerproduct van Indonesië is en dit land jaarlijks aan deviezen een bedrag opbrengt overeenkomend met 1500 miljoen Ned. guldens.

De financiering van de Rubber-Stichting, evenals van het huidige instituut te Bogor wordt verkregen uit een zeer kleine heffing welke ten behoeve van het zo broodnodige research- en ontwikkelingswerk door het Centraal Rubber Fonds in Indonesië geheven wordt van elke ton geëxporteerde rubber. Doordat echter de Indonesische regering voor de transfer van een deel dezer heffing naar Nederland toestemming moet geven, heeft zij de uiteindelijke dispositie dezer gelden in handen.

Als motivering van het besluit zijn redenen van organisatorische, financieel-technische en politieke aard vermeld. Men kan zich echter afvragen of uit deviezeninkomsten ter waarde van 1500 miljoen guldens geen transfer van ruim 2 miljoen guldens mogelijk zou zijn voor een vitaal doel? Ook moet gevraagd worden, waarom de organisatorische moeilijkheden zo groot zouden zijn, terwijl men overal elders in de wereld ziet, dat soortgelijke instituten van grote afstand hun directieven ontvangen. Blijft dus over het derde motief: het politieke.

Het is sprekers' mening dat de Indonesische regering grote schade toebrengt aan de levensbelangen van zijn eigen product en het is zeer te betreuren dat zij zich hiervan blijkbaar geen voldoende rekenschap heeft gegeven.

De heer Houwink citeerde ook verschillende uitspraken van hooggeplaatste personen in Indonesië die in 1954 nog verklaarden, dat de op het gebied van rubber-research en gebruiksontwikkeling samenwerkende zusterinstituten, het Indonesische in Bogor en de Rubber-Stichting te Delft, naast elkaar als gelijkwaardige instellingen gehandhaafd zouden blijven. Ook hebben hoge Indonesische instanties nog kort geleden het te Delft uitgevoerde werk grote lof toegezwaaid.

Het recente besluit van de Indonesische regering komt dus wel als een donderslag bij heldere hemel.

Door deze maatregel wordt de Rubber-Stichting te Delft weggerukt als een der hoekstenen uit het bouwwerk der internationale samenwerking op rubbergebied. Dit gebouw was in de loop der jaren zorgvuldig opgetrokken en coördineerde de samenwerking der zusterinstituten in de wereld: Delft, Londen, Parijs, Bogor, Kuala Lumpur en Saigon. Wat de repercussies van het besluit op deze efficient werkende internationale samenwerking zullen zijn is nog niet te overzien.

Noch de Raad van Bestuur, noch spreker hadden ondanks de in Indonesië reeds jaren bestaande moeilijkheden verwacht, dat het grootste rubberexporterende land ter wereld zo roekeloos zijn belangrijk rubberontwikkelingsinstituut in de consumptiegebieden met één pennestreek zou vernietigen. Misschien komt dit omdat men in Indonesië te uitsluitend kijkt naar de voortbrenging van agrarische producten voor de wereldmarkt, terwijl men in een industrieel land een scherper besef heeft van de noodzaak van research en gebruiksontwikkeling voor een grote industriële grondstof zoals thans nog natuurrubber bij uitstek is.

En dit geldt nog destemmer als een natuurproduct gewikkeld is in een zware strijd tegen een synthetisch concurrentieproduct. In de allerlaatste jaren en in het bijzonder nog in 1955 zijn o.a. in Delft een aantal nieuwe wegen en mogelijkheden gevonden ten bate van natuurrubber. Het is de mening van de heer Houwink dat het besluit van de Indonesische regering een ernstige slag toebrengt aan de positie van natuurrubber ten opzichte van het synthetische product; het besluit van de Indonesische regering moet dan ook als onbegrijpelijk worden gekarakteriseerd.

Tenslotte deelde de heer Houwink nog mede, dat het van Indonesische zijde in de bedoeling ligt bij de geleidelijke afvloeiing van het personeel een tegemoetkomende houding aan te nemen, maar uiterlijk 1 September 1956 zullen de werkzaamheden van de Rubber-Stichting te Delft hebben opgehouden te bestaan.

Wij hebben in de loop der jaren talrijke malen melding gemaakt van de onder haar voortvarende leiding door de Rubber-Stichting ontplooidde activiteiten.

Thans moge, nu de recente gebeurtenissen daaraan een einde hebben gemaakt, een beknopt overzicht volgen van enige gegevens en van enige onderwerpen op research- en ontwikkelingsgebied van de Rubber-Stichting gedurende de laatste jaren.

I. Algemeen.

De Rubber-Stichting werd gesticht in 1936. Zij occupeerde haar nieuwe gebouw in 1951. Het aantal personeelsleden (excl. kantoren buitenland) bedraagt thans ruim 200.

Voor research beschikt zij over laboratoria, proefinstallaties, een autopark voor proeven, 20 academici en 80 assistenten. Zij verricht chemisch, fysisch en technisch ontwikkelingswerk, heeft een brede publicatiebasis en geeft instructie op ruime schaal aan vaktechnici, etc.

Zij beschikt over een internationaal georiënteerde octrooi-afdeling: verzamelend, octrooi-actief en tevens ten dienste van geïnteresseerden.

Voorts omvat zij economische en mathematisch-statistische secties; de eerste ook voor publiciteit en ten dienste van geïnteresseerden, evenals de technische documentatie en de bibliotheek.

II. Research.

1. Onderzoekingen over autobanden:

- Slijtage op de weg, gemeten met behulp van een eigen autopark.
- Beïnvloeding van het benzinegebruik van een auto door de band.
- De economie van het gebruik van natuurrubber tegenover synthetische rubberbanden.

De concurrentie tussen synthetische- en natuurrubber voor autobanden wordt sinds de oorlogsjaren steeds groter; de synthetische rubber verbeterde zijn positie door financieel krachtig gesteunde onvermoeide research en reclamecampagnes in de U.S.A. voor GR-S en later voor „Cold rubber”.

In 1950 heeft de propaganda voor synthetische rubber het publiek reeds „synthetic-minded” gemaakt; zelfs natuurrubberproducenten en hun researchlaboratoria worden beïnvloed. De Rubber-Stichting maakte plannen en vond middelen voor onderzoek om na te gaan, of de claims van synthetische rubber gerechtvaardigd zijn. Als resultaat van 5 jaar werk werd onomstotelijk vastgesteld dat de claim van de synthetische rubber juist was voor warme klimaten; 70% der automobielen rijdt echter voordeliger op natuurrubberloopvlakken dan op thans gebruikte synthetische.

Onze resultaten werden bevestigd door een neutrale instantie, nl. de U.T.A.C. (Frankrijk). De resultaten werden in Mei 1955 te Delft aan 200 deskundigen op het gebied van de rubber-research uit 16 landen bekend gemaakt op het colloquium „Der Reifen”. Voorbereidingen waren getroffen voor een uitgebreide publiciteitsactie over de gehele wereld in de herfst van 1955.

Voorts werden onderzoekingen over nieuwe varianten in de samenstellingen van mengsels voor banden verricht o.a. „door en door” lichtgekleurde banden en banden voor gebruik in arctische streken.

2. Nieuwe mogelijkheden voor het gebruik van natuurrubber:

- „Oil extention” ten behoeve van autobanden en technische artikelen.
- Combinaties van natuurrubber met synthetische harsen voor autobanden, schoenzolen.
- Bereiding en toepassing van gecycliseerde natuurrubber

(cyclorubber) voor zolen en vloeren.

3. *Latex als grondstof:*

- a. Uniformiteit en kengetallen, uitwerking van nieuwe, verbeterde analysemethoden.
- b. Verwerken van de resultaten van een enquête bij de verwerkende industrieën over de gehele wereld.
- c. Verbetering van de domper- en giettechniek voor de fabricage van artikelen uit latex.

4. *Droge rubber als grondstof:*

- a. Classificatiemogelijkheden naar vulcanisatiesnelheid en vuilgehalte.
- b. Resultaten van het internationale overleg betreffende de bepaling van het vuilgehalte.

5. *Onderzoekingen over schuimrubber:*

Verbeteringen fabricagemethodes en eigenschappen van het eindproduct.

De Rubber-Stichting was een belangrijke factor bij de fantastische na-oorlogsche ontwikkeling; veel theoretische en praktische voorlichting werd gegeven inzake bereiding en toepassing van schuimrubber. Gezien de dreiging van synthetische rubber en plastic-schuim is verbeterde latexschuim nodig. De Rubber-Stichting ontwikkelde vlamwerendheid en middelen om schuimrubber beter en tegelijkertijd niet duurder te maken.

6. *Onderzoekingen over plastics, bereid uit natuurrubber:*

Mogelijkheid van fabriekmatige bereiding en toepassing van:

- a. Chloorrubber als hoogwaardige beschermende grondstof en goedkope emulsieverf.
- b. Rubberhydrochloride in de vorm van plastic draden en weefsels.

7. *Onderzoek naar toepassingen, waar rubber als hulpstof aan een ander materiaal wordt toegevoegd:*

- a. Latex-cement voor vloeren en andere toepassingen.
- b. Rubberhoudend asfaltbitumen voor wegenbouw, voegvullingen, pijpbescherming, etc.

8. *Algemeen wetenschappelijke onderzoekingen, zoals:*

Chemische reactiviteit van het rubbermolecuul, beschrijving van het oxydatiemechanisme, rol van kristallisatie bij de deformatie van rubber en plastics (en röntgenografische metingen hierover), mechanisch gedrag van rubber bij wisselende belasting (trillingen), onderzoekingen inzake scheurvastheid, aspecten van zwavelvulcanisatie, etc.

III. *Gebruiksontwikkeling.*

Werkgebied: Het gehele Europese continent, uitgezonderd de Latijnse landen; bovendien Zuid-Amerika.

Filiaalkantoren: Brussel, Frankfurt, Zürich, Bregenz, Stockholm.

Doelstelling: Het stimuleren van het gebruik van natuurrubber op alle gebieden, w.o. werktuigbouw, mijnwezen, scheepsbouw, landbouw, bouwnijverheid, transportwezen, huishoudelijk en individueel gebruik (o.a. schoeisel, textiel), etc.

Activiteiten.

- a. Internationale colloquia op wetenschappelijk gebied (Research) en conferenties op technisch niveau in verschillende landen voor rubberverwerkende industrieën en verbruikers tezamen.
- b. Wetenschappelijke publicaties en Mededelingen inzake ontwikkelingswerk in vaktijdschriften op alle niveau's.
- c. Populair-technische voorlichting.
- d. Educatieve tentoonstellingen in verschillende landen over rubber en toepassingen, alsmede deelneming aan algemene tentoonstellingen, jaarbeurzen, etc.
- e. Cursussen voor afgestudeerden, studenten, M.T.S.-ers, rubbertechnici, etc. in verschillende landen; eveneens opleiding van personeel in de rubberindustrie.
- f. Lezingen, demonstraties, filmvoorstellingen in het hele werkgebied.
- g. Samenstelling van een (door Elsevier uit te geven) rubber-technisch woordenboek voor 9000 woorden en begrippen; deze alle in 10 talen.
- h. Uitgave van boeken en brochures in verschillende talen op rubbertechnisch gebied, resp. steunverlening bij de samenstelling van uitgaven van derden.

- i. Uitgave van de tijdschriften „Rubber” en „Kautschuk-Anwendungen” met grote oplagen.
- j. Cursussen over vakontwikkeling schuimrubberverwerkers, coverbedrijven, schoenmakers, etc.
- k. Verstrekken van adviezen en inlichtingen in de ruimste zin.
- l. Verspreiding van mededelingen, perscommuniqué's etc. in het gehele werkgebied.
- m. Vervaardigen van films in verschillende talen.
- n. Gerichtte voorlichtingsacties voor verschillende natuurrubber-toepassingen.
- o. Stimulering L.I.R.I. (middelbaar technische rubberopleiding) in internationaal verband.
- p. Gebruik van alle overige publiciteitsmedia w.o. ook radio en televisie.

Enige cijfers over het 1e halfjaar 1955 (resultaten ongeveer gelijk als in vorige jaren):

30 000 bezoekers van eigen filmvoorstellingen,
16 000 bezoekers van eigen lezingen,
26 000 bezoekers van eigen grote tentoonstellingen,
78 000 „Mededelingen” verspreid,
6 000 adviezen en inlichtingen verstrekt,
Perscommuniqué's in 4 000 tijdschriften en kranten.

Nieuwe uitgave productenboek door de Vereniging van de Nederlandse Chemische Industrie.

De Vereniging van de Nederlandse Chemische Industrie is begonnen met de voorbereidende werkzaamheden voor de uitgave van de derde editie van het boek „Nederlandse Chemische en Pharmaceutische Producten en hun Fabrikanten”. De beide voorgaande edities werden in 1948 resp. in 1951 uitgegeven door de toenmalige Bedrijfsgroep Chemische Industrie. In deze uitgaven zijn uitgebreide gegevens opgenomen over de chemische en pharmaceutische producten, die in ons land worden vervaardigd, benevens een complete lijst van alle Nederlandse chemische en pharmaceutische bedrijven. Uit de talrijke aanvragen uit binnen- en buitenland is wel gebleken, dat deze uitgave wordt gewaardeerd en in een behoefte voorziet.

Aangezien de gegevens, vermeld in de uitgave van 1951 ten dele verouderd zijn en de gehele oplage reeds geruime tijd is uitverkocht zodat aan honderden aanvragen niet kon worden voldaan, heeft het Bestuur van de Vereniging van de Nederlandse Chemische Industrie besloten een nieuwe druk van dit boek te doen verschijnen.

De uitvoering zal in hoofdzaak gelijk zijn aan die van de vorige uitgaven, zodat het boek ook nu weer o.a. zal bevatten:

- a. een alfabetische lijst van de Nederlandse chemische en pharmaceutische fabrikanten;
- b. een alfabetische lijst van Nederlandse chemische en pharmaceutische producten;
- c. alfabetische registers in het Engels, Frans, Duits en Spaans.

De oplage van deze nieuwe uitgave zal 3000 stuks zijn. Honderden van deze boeken zullen weer worden verspreid over de gehele wereld onder vertegenwoordigers van Nederlandse bedrijven in het buitenland, buitenlandse importeurs, gezantschappen, consulaten, Kamers van Koophandel, bibliotheken, departementen enz.

Het is uiteraard de bedoeling om deze 3e uitgave zo volledig mogelijk te doen zijn. De Afdeling Administratie van de Vereniging van de Nederlandse Chemische Industrie, Javastraat 2, 's-Gravenhage, tel. 183560 nodigt daarom alle chemische en pharmaceutische bedrijven in Nederland, waarmede zij tot nu toe nog geen contact mocht hebben gehad, uit zich rechtstreeks met haar in verbinding te stellen opdat ook de namen en gegevens van deze bedrijven in de nieuwe uitgave zullen kunnen worden vermeld.

Kunststoffen tentoonstelling en vakbeurs, 8—16 October, Düsseldorf.

Van 8 tot 16 October wordt onder het motto „Kunststoffen 1955” wederom een vakbeurs en representatieve tentoonstelling van kunststoffen in de hallen van de Ehrenhof te Düsseldorf gehouden. Wij ontvingen hierover een aantal pamfletten met uitvoerige inlichtingen welke op aanvraag door het Redactie-bureau gaarne zullen worden toegezonden.

Symposia van de Commission Internationale des industries agricoles.

Over het eerste symposium dat onder auspiciën van de Commission Internationale des Industries Agricoles en het Bureau International Permanent de Chimie Analytique van 6 tot 9 Juli 1955 werd gehouden is thans een nota verschenen benevens de tekst van de resoluties.

Verder ontvingen wij de voorlopige programma's van het

2e symposium dat in Januari 1956 waarschijnlijk in Zwitserland en van het 3e symposium dat ongeveer in Juli 1956 in een nog nader te bepalen land zal worden gehouden. Bovengenoemde nota en programma's liggen op het Redactie bureau ter inzage.

Internationale jaarbeurs der Vlaanderen.

Van 10—25 September 1955 wordt in de Floraliapaleizen te Gent de 1e Internationale Najaarsbeurs der Vlaanderen gehouden.

Personalia

Ir. Kr. van den Boogaart te Nijmegen is sinds 1 September 1955 werkzaam als scheikundige bij N.V. Fabrik van Chemische Producten, „Vondelingenplaat” te Rotterdam.

* * *

Drs. B. E. Kuipers te Rotterdam is thans werkzaam als chemicus bij E. I. du Pont de Nemours en Co te Norwood.

* * *

Ir. C. M. Smelt te 's-Gravenhage is thans werkzaam als scheikundige bij de N.V. Ociet Fabrik te Baarn.

* * *

Ir. S. A. Visser te Rotterdam is met ingang van 20 September 1955 aangesteld als microbioloog bij de Inter University Council te London.

* * *

Drs. A. H. J. van der Horst te Leiden is sinds 1 September 1955 werkzaam als bedrijfschemicus bij de N.V. Verfstoffenfabrik „Holland” te Apeldoorn.

Verenigingsnieuws

Mededelingen van het Secretariaat

('s-Gravenhage, Lange Voorhout 5, tel. 110744, postrekening 7680).

Op 3 September 1955 is door een auto-ongeval te Doorn op 52-jarige leeftijd overleden Ir. A. K. Zweede, directeur van het Instituut voor bewaring en bewerking van fruit en groenten te Wageningen, lid van de Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging.

Nieuw lid.

Het in het Chemisch Weekblad van 9 Juli 1955 onder 248 genoemde kandidaat-lid is thans aangenomen als buitengewoon lid van de Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging.

American Chemical Society.

Lidmaatschap van de A.C.S. voor 1956.

Abonnementen op door de A.C.S. uitgegeven tijdschriften.

Lidmaatschap van de A.C.S.

Leden der Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging, die lid wensen te worden van de American Chemical Society, kunnen bij ons Secretariaat hiervoor een aanmeldingsformulier aanvragen. Tevens kunnen zij op hun verzoek een bewijs van lidmaatschap van de K.N.C.V. ontvangen, hetwelk hen bij inzending van het ingevulde aanmeldingsformulier in vrijwel alle gevallen vrijstelt van de zorg voor de handtekening van twee leden der A.C.S., die het candidaatlidmaatschap dienen te steunen.

Adreswijzigingen, enz. aan te brengen in de ledenlijst 1954.

- Blz. 28: Altenburg (H. S.), chem. cand., 's-Hertogenbosch, Kogelbloemstraat 22.
 „ 32: Belz (Drs. R.), Utrecht, H. de Keyserstraat 46.
 „ 33: Berk (Ir. P. van), Oegstgeest, de Kempenerstraat 80.
 „ 37: Boogaart (Ir. Kr. van den), Rotterdam-W., Dunantstraat 33 b.
 „ 63: Groen (Dr. N. J. A.), Deventer, Singel 14.
 „ 68: Hendriks (Dr. H.), Geleen (L.), Bilderdijklaan 1.
 „ 73: Horst (Drs. A. H. J. van der), Apeldoorn, Gen. van Heutszlaan 15.
 „ 74: Hulsenbeek (Dr. A. L. van), Amsterdam-Z., de Larressestraat 131.
 „ 81: Kits (K. M.), chem. cand., Sneek, Hoogend 8.
 „ 83: Koets (Ir. A. A. M.), Nijmegen, Berg en Dalseweg 244.
 „ 88: Kuiper (Drs. B. E.), Norwood, Orange, Texas, U.S.A., 2211 West Way.
 „ 96: Marchés (J.), Amsterdam-C., Postbus 406, p.a. Tiedeman en van Kerchem.
 „ 106: Oudesluys (Ir. J. L.), Arnhem, Lippe Biesterfeldstraat 19 I.
 „ 117: Salemink (Dr. C. A.), Utrecht, Jos. Haydnlaan 46.
 „ 123: Smelt (Ir. C. M.), Baarn, Ferd. Huycklaan 44.
 „ 124: Smolders (C. A.), chem. cand., Utrecht, Scheldestraat 12 bis.
 „ 125: Spoelstra (Dr. D. B.), Amersfoort, A. Paulownalaan 26.
 „ 127: Storm van 's Gravesande (Jhr. Drs. E. M.), Utrecht, Marislaan 40.
 „ 133: Ultée (Dr. A. J.), 's-Gravenhage, Stadhoudersplantsoen 62.
 „ 134: Veerkamp (Drs. Th. A.), Geleen (L.), Rijksweg Zuid 7.
 „ 137: Versteegen (J. M. P. J.), chem. stud., Amsterdam-Z., IJselstraat 57 III.
 „ 145: Westra (Ir. J. G.), Delft, Fr. v. d. Puttestraat 15.
 „ 149: Zeelenberg (Drs. A. P.), Cambridge, England, The End House, Selwyn Gardens.

Enquête Organisaties Intellectuele Beroepen. (F.O.I.B.).

De in Nederland verblijvende gewone leden van de K.N.C.V. treffen in dit blad een enquêteformulier aan van de F.O.I.B., bij welke organisatie onze Vereniging is aangesloten.

Deze enquête wordt gehouden in verband met een onderzoek, dat onder de leden van alle organisaties, aangesloten bij de F.O.I.B., wordt gehouden.

Het is de bedoeling om door middel van het resultaat van deze enquête te komen tot een goed gedocumenteerd inzicht in de positie van de intellectuele werker in de maatschappij.

De Commissie voor Maatschappelijke Belangen van de K.N.C.V. heeft zich met de strekking van deze enquête geheel kunnen verenigen. Het behoeft geen betoog dat het Algemeen Bestuur een zorgvuldige invulling en spoedige verzending van het enquêteformulier warm aanbeveelt.

Abonnementen op door de A.C.S. uitgegeven tijdschriften.

De A.C.S. heeft de voorwaarden met betrekking tot de abonnementen op de door haar uitgegeven periodieken met ingang van 1956 sterk gewijzigd. Dit geldt in het bijzonder voor de abonnementen van niet-leden. Het leek ons gewenst de nieuwe voorwaarden zo vroegtijdig mogelijk bekend te maken.

In tabel I zijn de abonnementsprijzen der tijdschriften voor leden vermeld. De aandacht wordt er op gevestigd, dat men zich voor 1, 2 of 3 jaren kan abonneren; een abonnement voor 2 of 3 jaren brengt een verlaging der kosten met zich. Dit geldt niet voor de Chemical Abstracts, het Journal of the American Chemical Society, het Journal of Physical Chemistry en het Journal of Organic Chemistry.

De contributie voor het lidmaatschap bedraagt \$ 12.— per jaar,

Tabel I.

Abonnementsprijzen der tijdschriften voor leden.

No.	Tijdschrift	1 jaar	2 jaar	3 jaar	Porto per jaar
1.	Chemical Abstracts Service met indexen a)	\$ 20.—	\$ —.—	\$ —.—	\$ 3.—
2.	Chemical Abstracts, afl. 1-22 (geen indexen)	15.—	—.—	—.—	2.40
3.	Journal of the American Chemical Society	13.—	—.—	—.—	3.30
4.	Journal of Physical Chemistry	8.—	—.—	—.—	1.20
5.	Journal of Organic Chemistry	12.50	—.—	—.—	1.50
6.	Agricultural and Food Chemistry	5.—	9.—	12.—	1.50
7.	Analytical Chemistry	4.—	7.—	10.—	1.50
8.	Industrial and Engineering Chemistry	4.50	7.50	10.—	2.70

Tabel II.

No.	Tijdschrift	Soort Abonnement	1 jaar	2 jaar	3 jaar	Porto per jaar
1.	Chemical Abstracts Service, met indexen (22 afl.)	Onderwijsinstellingen *) (binnen- en buitenland)	\$ 80.—	\$ —.—	\$ —.—	\$ 3.—
		Overige abonneementen (binnen- en buitenland)	350.—	—.—	—.—	geen
2.	Chemical Abstracts Service, zonder indexen (22 afl.)	Onderwijsinstellingen *) (binnen- en buitenland)	65.—	—.—	—.—	2.40
		Overige abonneementen (binnen- en buitenland)	320.—	—.—	—.—	geen
3.	Journal of the American Chem. Society (24 afl.)	binnenland	30.—	—.—	—.—	geen
		buitenland	30.—	—.—	—.—	3.30
4.	Journal of Physical Chemistry (maandblad)	binnenland	16.—	—.—	—.—	geen
		buitenland	16.—	—.—	—.—	1.20
5.	Journal of Organic Chemistry (maandblad)	binnenland	25.—	—.—	—.—	geen
		buitenland	25.—	—.—	—.—	1.50
6.	Agricultural and Food Chemistry (maandblad)	binnenland	6.—	11.—	15.—	geen
		buitenland	12.—	22.—	30.—	1.50
7.	Analytical Chemistry (maandblad)	binnenland	5.—	9.—	12.—	geen
		buitenland	15.—	27.50	40.—	1.50
8.	Chemical and Engineering News (weekblad)	binnenland	6.—	10.—	14.—	geen
		buitenland	15.—	27.50	40.—	3.—
9.	Industrial and Engineering News (maandblad)	binnenland	5.—	8.—	11.—	geen
		buitenland	15.—	27.50	40.—	2.70

in welk bedrag het abonnement op Chemical and Engineering News is begrepen; voor portokosten dient \$ 3.— per jaar te worden betaald.

a) De Chemical Abstracts kunnen de leden slechts tegen lidmaatschapsprijs verkrijgen na ondertekening van de volgende verklaring:

"I certify that Chemical Abstracts, if ordered above, is for my personal use and will not be made available for commercial or library purposes and that I will not transfer these copies to others until the second year after the date of the volume".

Opm. Het gecombineerde abonnement van Analytical Chemistry met Industrial and Engineering News is opgeheven.

*) Onderwijsinstellingen, zomede afdelingen en bibliotheken daarvan, betalen \$ 80.— respectievelijk \$ 65.—; alle overige bibliotheken betalen \$ 350.— of \$ 320.—.

Abonnement op tijdschriften voor niet-leden.

Leden van de Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging genieten 10% reductie op de abonnementsprijzen der tijdschriften van de American Chemical Society. Deze abonneementen dienen rechtstreeks bij de administratie van de A.C.S. te worden besteld (dus niet via de boekhandel) onder overlegging van een bewijs van lidmaatschap van de K.N.C.V., dat door het secretariaat op aanvraag wordt toegezonden. De reductie op de abonnementsprijzen wordt ook gegeven bij abonnering voor 2 of 3 jaren tegelijk, behalve op die der onder 1 t/m 5 genoemde tijdschriften.

De abonnementsprijzen voor niet-leden van de A.C.S. zijn in tabel II vermeld. Voor leden van de K.N.C.V. dient men deze (niet de portokosten) met 10% te verminderen.

Het adres van de American Chemical Society is: 1155 Sixteenth Street, N.W., Washington-6, D.C., U.S.A.

Betaling van contributies en abonneementen.

De betalingen dienen in dollars plaats te vinden, waarvoor Transfer via een bank mogelijk is zonder enige verdere formaliteit.

Secties

Sectie voor Organische Chemie.

Contributie over 1955.

De Sectie voor Organische Chemie verzoekt haar leden, voor zover deze hun contributie over 1955 nog niet hebben voldaan, dit bedrag ad f 1.— zo spoedig mogelijk over te maken op Giro no. 623368 ten name van de Penningmeester der Sectie, Prof. Schoenmakerstraat 91, Delft.

Sectie voor Chemische Technologie en Bedrijfschemie.

Op Vrijdag 16 September zal Mr. A. J. Edwards van de Imperial Smelling Corporation Ltd., Avonmouth, om 20 h voor de Afd. voor Chemische Techniek van het K.I.v.I. en de Sectie voor Chem. Technologie en Bedrijfschemie van de K.N.C.V. in het gebouw van het K.I.v.I., Prinsessegracht 23, 's-Gravenhage, een voordracht houden over *Fluorine-Compounds*.

Mededelingen van verwante verenigingen

Vereniging van Leraren in Natuur- en Scheikunde.

Vergadering van de Scheikundesectie van VELINES

17 September 1955, Utrecht.

Op Zaterdag 17 September a.s. wordt des namiddags om 3 uur in het Laboratorium voor Analytische Scheikunde van Prof. Smittenberg, Biltstraat 172 te Utrecht, een extra vergadering gehouden.

Dr. H. A. Cysouw zal dan spreken over *Redoxreacties in waterige oplossing, op te vatten als reacties met elektronen-overdracht*.

Deutsche Gesellschaft für Fettwissenschaften e.V.

Vortragstagung 25—30 September 1955, Münster (Westf.).

Voorlopig programma.

Zondag 25 September:

18.00 h: Ledenvergadering.

19.00 h: Samenkomst der deelnemers.

Maandag 26 September:

8.30 h: Plenaire voordracht: „Oxydative Veränderungen von Fetten und Fettprodukten“ (Einwirkung von Oxydationsmitteln; Fettverderben und Nachweise desselben; Antioxydantien; Trocknung der Öle und Prooxydantien, Sikkative; biologische Oxydationsvorgänge).

14.30 h: Voordrachten der vakgroepen.

18.30 h: Ontvangst door de Burgemeester.

19.— h: Gezellige bijeenkomst.

Dinsdag 27 September:

9.— h: Feestelijke plechtigheid.

14.30 h: Plenaire voordracht: „Nahrungsfette“.

20.— h: Gezellige bijeenkomst.

Woensdag 28 September:

8.30 h: Plenaire zitting: „Neue Methoden der Analyse auf dem Gebiet der Fette und verwandten Produkte“.

14.30 h: Voordrachten der vakgroepen.

19.— h: Bijeenkomst van de leden van de Internationale vereniging voor Vetwetenschap.

20.— h: Theaterbezoek.

Donderdag 29 September:

8.30 h: Plenaire voordracht: „Verfahrenstechnik, Maschinen- und Apparatewesen“.

14.30 h: Voordrachten der vakgroepen.

Vrijdag 30 September:

Tocht door de grachten.

In aansluiting op bovenvermelde bijeenkomsten zal onder auspiciën van de D.G.F. van 30 September tot 3 October een voortgezette cursus over de moderne methodes van onderzoek voor vetten en vetproducten worden gegeven.

Een uitgebreid programma dat o.a. de op de bijeenkomsten der vakgroepen te houden voordrachten vermeldt en uitgebreide gegevens over bovenvermelde cursus bevat ligt op het Redactie-bureau ter inzage.

Mededelingen van verschillende aard

Chemisch Dispuut Leiden.

Bestuur Chemisch Dispuut Leiden.

Het bestuur van het Chemisch Dispuut Leiden is voor het verenigingsjaar 1955—1956 als volgt samengesteld:

R. M. Ullmann, praeses,

J. A. Brongers, ab-actis,

Mejuffrouw A. Wijnand, questrix,

R. Blackstone, assessor I,

Mejuffrouw K. P. Versteeg, assessor II.

Het ab-actiaat is gevestigd: Jan van Houtkade 7, Leiden.

N.V. de Bataafse Petroleum Maatschappij.

„Werkkringen”.

Mogelijkheden voor academici bij de Koninklijke/Shell Groep.

Bovengenoemde N.V. heeft in een verzorgde en met tal van foto's verlichte aantrekkelijke uitgave een boekje (169 blz., 14.5×22.5 cm + kaart) het licht doen zien waarin de werkzaamheden en activiteiten van Koninklijke/Shell Groep worden beschreven en een beeld wordt gegeven van de plaatsen welke academici, die zich in de verschillende richtingen hebben bekwaamd, zullen kunnen vinden.

Ook worden er de sociale aspecten van een functie bij genoemde Groep uitvoerig in behandeld.

Dit boekje, dat in hoofdzaak bestemd is voor a.s. of jonge academici die zich omtrent werkkringen en mogelijkheden willen oriënteren, is op schriftelijke aanvraag onder vermelding van studierichting, vermoedelijke duur der nog te volgen studie, alsmede de reden waarom het boekje wordt gewenst, verkrijgbaar bij N.V. De Bataafse Petroleum Mij., Carel van Bylandtlaan 30, 's-Gravenhage.

Institute of Metals.

Symposium over the mechanism of phase transformations in metals.

9 November 1955, Londen.

Op Woensdag 9 November zal in het Lecture Theatre van het Royal Institution of Great Britain, Albemarle Street Londen W1 een symposium worden gehouden getiteld „The mechanism of phase transformations in metals”. Dit symposium wordt georganiseerd door de Metal Physics Committee van het Institute of Metals.

Er zullen die dag twee zittingen zijn, nl.

1e. van 10 tot 12.30 uur en

2e. van 2.15 tot 5 uur 's middags.

Diegenen, die het symposium wensen bij te wonen, wordt verzocht zich voor een programma en een inschrijvingsformulier te wenden tot The Secretary, The Institute of Metals, 4 Grosvenor Gardens, London S.W. 1.

De inschrijvingskosten van 10 s. geven deelnemers aan de bijeenkomst recht op een serie voordrukken van artikelen om hen in staat te stellen aan de discussie deel te nemen.

Alle artikelen, tezamen met een verslag van de discussie, zullen vervolgens worden gepubliceerd in de Institute of Metals Monograph and Report Series. Daar het aantal voordrukken van artikelen (welke gedrukt worden om de discussie te stimuleren), beperkt zal zijn, wordt met nadruk verzocht, dat slechts zij, die voornemens zijn aan de bijeenkomst deel te nemen, deze zullen aanvragen.

Onder de 18 bijdragen, welke op het symposium worden besproken, hebben er 8 betrekking op „Transformations of the Nucleation- and Growth-Type” en 10 op „Martensitic Transformations”. Onder de auteurs vindt men namen als H. K. Hardy, G. Borelius, H. Lipson, B. A. Bilby, Morris Cohem en F. Weever.

Vacantieleergang voor warmtetechniek

22—23 September 1955, Utrecht.

Op 22 en 23 September a.s. organiseert de Afdeling Warmtetechniek van het Centraal Technisch Instituut T.N.O. een vacantieleergang voor Warmtetechniek in de grote collegezaal van het Fysisch Laboratorium, Bijlhouwerstraat 6 te Utrecht. De leergang vangt op de eerste dag om 10.45 uur, op de tweede dag om 10.00 uur aan.

Op de eerste dag zal, vóór de lunch, Prof. Dr. E. F. M. van der Held, spreken over: *Warmteovergang bij gedwongen stroming*; na de lunch, Ing. J. B. Möring over: *Eigenschappen van warmtewisselaars* en de heer L. H. Le Poole over: *Teruggewinnen en accumuleren van warmte uit afvalwater*.

Op de tweede dag spreekt de heer B. M. Vos over: *Warmtegeleidingsmetingen in laboratorium en praktijk* en Ir. E. van Gunst over: *Warmteverlies van gebouwen door ventilatie*; na de lunch Dr. H. J. Hamaker over: *Beschouwingen over plafondverwarming*.

De kosten voor het bijwonen van beide dagen, f 5.—, dan wel voor één dag, f 3.—, moeten worden gestort op girorekening nr. 115300 van Centraal Technisch Instituut T.N.O., Afdeling Warmtetechniek te Delft met de aanduiding „Vacantieleergang”.

Aangeslotenen bij de Inlichtingendienst van C.T.I.—T.N.O., Afdeling Warmtetechniek hebben met twee personen gratis toegang.

De kosten van de lunch in het Universiteitshuis, Lepelenburg 1, à f 2.50 per dag kunnen vooraf worden verrekend.

Opgave voor deelneming aan de leergang dient te geschieden aan C.T.I.—T.N.O., Afdeling Warmtetechniek, Julianalaan 134,

Hoofdkommissie voor de Normalisatie in Nederland.

Normalisatie van plasticen.

De Hoofdkommissie voor de Normalisatie in Nederland (HCNN) heeft ter critiek gepubliceerd de ontwerpnormen:

V 2171, *Plasticen. Bepaling van het acetoneextract*.

V 2174, *Idem, Bepaling van de schijnbare dichtheid. (Het vulgewicht)*.

V 2175, *Idem, Bepaling van eigenschappen onder rekspanning*.

Toelichting:

Deze ontwerpnormen zijn samengesteld door commissie 64, *Plasticen*.

V 2171.

Om bij het persen van voorwerpen op basis van phenolformaldehydharzen uit te maken in hoeverre de hars volledig is uitgehard, wordt al zeer lang gebruik gemaakt van de oplosbaarheid van de niet volledig uitgeharde hars in aceton. Hoe groter het gevonden extractiegetal is, des te meer niet-uitgeharde hars is er in het persstuk aanwezig.

De in V 2171 vastgelegde methode komt overeen met een ontwerp-aanbeveling van ISO/TC 61, waarbij het materiaal fijn-gemaakt wordt en in een extractie-apparaat met aceton behandeld. De aceton wordt ingedampt en het restant gewogen. Het zo gevonden percentage oplosbaar is een maat voor de doorharding van de phenolhars.

Behalve met het ISO-ontwerp komt de methode ook nog in hoofdzaak overeen met de overeenkomstige DIN- en BSI-normen.

V 2174.

Het is bij het verwerken van perspoeders van belang het volume van het losse poeder te kennen ten opzichte van het volume van het geperste product, met het oog op de vulruimte die in de matrijs aanwezig moet zijn, wil deze al het benodigde perspoeder kunnen bevatten. ISO/TC 61 heeft daarom aan de hand van de Britse en Duitse voorschriften twee aanbevelingen ontworpen en wel voor de bepaling van vulgewichten van materialen, die fijnkorrelig kunnen worden genoemd en voor materialen met grove vulmiddelen zoals stukjes katoen. Deze twee soorten perspoeder worden onderscheiden door het al dan niet gemakkelijk door een trechter vallen. De twee methodes zijn in één Nederlandse norm ondergebracht.

De eerste berust daarop, dat materialen uit een trechter vrij in een cylinder vallen. De inhoud van de volle trechter wordt gewogen en het gewicht, gedeeld door het volume van de cylinder, geeft de schijnbare dichtheid. Ingeval van grove persmassa's wordt een gewogen hoeveelheid in een cylinder gebracht en, na belasting met een geringe druk, het volume bepaald. De schijn-

bare dichtheid volgt hier uit de gewogen hoeveelheid, gedeeld door het gevonden volume.

Van de twee besproken normen V 2171 en V 2174 is de eerste van belang als hulpmiddel bij het persen van persstukken op basis van phenolformaldehyde hars en zij kan het gesprek tussen perser en gebruiker over de kwaliteit van persstukken aanzienlijk vergemakkelijken. De tweede norm is van belang voor het verkeer tussen persmassa, leverancier en perser, waarbij de z.g. vulfactor, d.i. de verhouding tussen schijnbaar soortelijk gewicht en het soortelijk gewicht van het geperste stuk, steeds een punt van belang is.

V 2175.

Hierin zijn de van ouds bekende begrippen „treksterkte” en „rek bij breuk” niet als eigenschappen voor plastieken opgenomen.

De redenen hiervan zijn drieërlei.

Ten eerste zijn, zoals meer en meer erkend wordt, „treksterkte” en „rek bij breuk” bij plastieken geen materiaaleigenschappen of -constanten van plastieken, doch eigenschappen van een bepaald proefstuk. Het is nl. bekend, dat vorm en afmetingen van het proefstuk een belangrijke invloed hebben op deze waarden. Zo geven proefstukken met cirkelvormige doorsneden belangrijk hogere waarden, dan die met rechthoekige doorsneden; bij beide zijn de waarden afhankelijk van de grootte van de doorsnede en bij rechthoekige doorsneden worden zij bovendien nog beïnvloed door de verhouding van de zijden. Tenslotte kan de gesteldheid van de zijvlakken, bijv. meer of minder ruw, een belangrijke invloed op de bedoelde waarden hebben in verband met optredende kerfwerking.

Ten tweede treedt bij de plastieken, waarvan de meesten een visco-elastisch gedrag vertonen, tijdens de trekproef een vrij grote vloeï op, soms beginnend met een plaatselijke insnoering, die zich dan geleidelijk over de gehele meetlengte van de proefstaaf uitbreidt. Speciaal voor de constructeur, doch feitelijk in alle gevallen, is het gedrag vóór breuk véél belangrijker dan het bedrag bij breuk.

In de derde plaats moet erkend worden dat, niettegenstaande het grote belang van de bekendheid met de breukverschijnselen als zodanig, de trekproef niet de aangewezen proef is om deze verschijnselen goed te bestuderen.

Het bepalen van treksterkte en rek bij breuk moge een handig en snel middel zijn bij de productie-controle ten einde na te gaan of verschillende partijen geen al te grote onderlinge afwijkingen vertonen, voor het bepalen van de eigenschappen onder rekspanning zijn zij echter van geringe waarde.

Het aanbevelen van proeven voor het bepalen van de spanningsrelatie bij constante rek en van de vermindering van de reksnelheid — rekretardatie of kruip — onder constante spanning is gewenst in verband met de noodzakelijkheid aandacht te besteden aan de invloed van de tijd op het gedrag van de plastieken. Vooral de constructeur zal met deze invloed rekening moeten houden.

Door deze publicatie ter critiek worden belangstellenden in de gelegenheid gesteld eventuele opmerkingen ter kennis van de commissie te brengen, opdat daarmede rekening kan worden gehouden bij het vaststellen van de definitieve normen. Deze critiek wordt gaarne ingewacht bij het Centraal Normalisatiebureau, Groenhovenstraat 13, Postbus 70, 's-Gravenhage, voor 1 December 1955.

De ontwerpnormen kunnen worden besteld bij de boekhandel of rechtstreeks bij Uitgeverij Waltman, Hippolytusbuurt 4 te Delft, tegen de prijs van f 0.50 voor leden van de Stichting voor de Normalisatie in Nederland en f 0.75 voor niet-leden.

Wij ontvingen:

Van het Koninklijke/Shell-Laboratorium, Amsterdam de volgende overdrukken

(127) The rotating-disc contactor, a new tool for liquid-liquid extraction, F. H. Reman and R. B. Olney.

(128) Gas absorption by single drops during formation, H. Groothuis and H. Kramers.

(129) Sur les causes de la distribution géographique limitée des Beijerinckia, H. G. Derr.

(130) Eine allgemeine Methode zur spektrochemischen Analyse von nichtleitenden Stoffen, J. Beintema und J. Kroonen.

(131) Einige Aspekte der Chemie von Epoxyharzen, Dr. P. Bruin.

Vraag en Aanbod

Plaatsing geschiedt alleen voor leden der Kon. Ned. Chem. Vereniging.

Correspondentie wordt over deze rubriek niet gevoerd: de Redactie, Lange Voorhout 5, 's-Gravenhage, zendt alleen brieven door, waarvoor men porto insluit.

Ter overneming gevraagd:

1e plaatsing.

* Discussions of the Faraday Soc. 1948 no. 4.

2e plaatsing.

* N. Schoorl, Organische Aanl. II, III.
Itallie Bijlsma, Leerb. d. toxicologie I, II.

Ter overneming aangeboden:

1e plaatsing.

* Anal. Gewichtendoos.

2e plaatsing.

* 1 kwartsbuis ter lengte van 40 cm, diameter 28—25 mm.

De enige van een inzender afkomstige opgave of de eerste van een serie van eenzelfde inzender afkomstige opgaven is met een ster gemerkt.

Reflectanten kunnen daardoor volstaan met insluiting van eenmaal porto voor doorzending van brieven welke betrekking hebben op van eenzelfde inzender afkomstige opgaven.

Aangeboden betrekkingen

Zie de advertenties in no. 36.

Middelgrote fabriek zoekt een academisch gevormde scheikundige.

N.V. Electro Zuur- en Waterstoffabriek te Amsterdam zoekt voor de research-afdeling een academisch gevormde chemicus.

Agenda van vergaderingen

6—13 Sept.: Internationale bijeenkomst van physici, werkzaam in de landbouw (Wageningen). Zie Chem. Weekblad pg. 546.

10—25 Sept.: 1e Internationale salon voor Laboratoria-uitrusting voor wetenschap en industrie. (Gent). Zie Chem. Weekblad pg. 275.

11—16 Sept.: Gesellschaft Deutscher Chemiker (München). Hauptversammlung. Zie Chem. Weekblad pg. 534.

12—16 Sept.: Vacantiecursus Chemische Microscopie (T.H., Delft). Zie Chem. Weekblad pg. 364.

16 Sept.: Sectie voor Chemische Technologie en Bedrijfschemie. Zie het programma in Chem. Weekblad pg. 656.

17 Sept.: Velines (Utrecht). Zie het programma in Chem. Weekblad pg. 656.

27, 28 en 29 Sept. Landbouwwetenschappelijke cursus over sporenelementen (Wageningen). Zie het programma in Chemisch Weekblad pg. 603.

30 Sept.: Nederlandse Natuurkundige Vereniging (Amsterdam). Wetenschappelijke vergadering. Zie het programma in Chem. Weekblad pg. 603.

Voor de agenda van later in 1955 vallende, in het Chemisch Weekblad aangekondigde, bijeenkomsten, zie pag. 592.

Voor agenda's van belangrijke internationale bijeenkomsten zie blz. 94—96, 277—278 en 592—594.