

ACTIEVE EXPLORATIE IN DE INWENDIGE BUITENWERELD DER HERKAUWERS

Afscheidscollege gehouden op 8 januari 1975

door

Prof.Dr. A.M. Frens

Hoogleraar in de Fysiologie der Dieren

aan de

Landbouwhogeschool

Actieve exploratie in de inwendige buitenwereld der herkauwers.

Afscheidscollege van Prof. Dr. A.M. Frens, uitgesproken op 8 januari 1975
in de Aula der Landbouwhogeschool

Mijnheer de Rector Magnificus,
Hooggeachte Collegae
Leden van de Hogeschoolgemeenschap en voorts gij allen,
die door uw aanwezigheid hier, blijk geeft van uw belangstelling voor de
Dierfysiologie of voor mij persoonlijk!

Zeer gewaardeerde toehoorders,
Onder de boeken die ik in mijn jeugd met de grootste belangstelling heb
gelezen, nemen die van Jules Verne niet de minste plaats in mijn her-
innering in. Uitgaande van de stand der natuurwetenschappen in zijn tijd,
beschreef deze geniale voorloper van de tegenwoordige science fiction
auteurs, avonturen, en reizen van meestal wetenschappelijk onderlegde
hoofdpersonen in gebieden boven, op, of onder de aarde, die toen in
werkelijkheid nog ontoegankelijk waren.

In een van zijn meest populaire werken beschreef JULES VERNE een expeditie
naar het inwendige van de aarde. Dit bood hem gelegenheid om de toenmalige
kennis van de aardkorst en van de praehistorische tijdperken op een fan-
tastische maar toch wetenschappelijk verantwoorde manier voor zijn lezers
tot leven te brengen.

Een Duitse geoloog Prof. LIDENBROCK, zijn neef-assistent en een IJslandse
gids, dalen af in de kratergang van een uitgebluste vulkaan op IJsland.
Zij waren daartoe geïnspireerd door de vondst van een oeroud manuscript,
waarin werd medegedeeld dat ze langs die weg het middelpunt van de aarde
zouden kunnen bereiken. Onderweg blijkt dan, dat de voor hen uitgestippelde
weg door een instorting van de kratergang versperd geraakt is. Zij proberen
dan om door een actieve ingreep in de aanwezige constellatie van de ge-
steenten de voortzetting van hun onderzoekingstocht mogelijk te maken. Zij
brengen springladingen in de versperrende rotsen aan en brengen deze tot
ontploffing. De detonatie van de dynamietpatronen opent echter niet alleen

de versperde vulkaangang maar tevens de toegang tot een onafzienbaar grote ruimte, die een onderaardse wereld omvat, waarin land en zee te onderscheiden zijn en waar het licht door elektrische verschijnselen, die op noorderlicht lijken wordt voortgebracht. In de zee leven prehistorische vissen en het onderaardse land is bedekt met een levende vegetatie uit het steenkooltijdperk. Zij zien ook de prehistorische dieren uit dat tijdperk en - ten slotte zelfs een prehistorische mens. Het leek alsof een groot deel van de prehistorische aardkorst naar het inwendige van de aardbol gezakt was met behoud van alles wat daarop leefde en groeide.

Deze enorme ontdekking kan gezien worden als het resultaat van actief explorerende onderzoekers, die zich niet neerlegden bij de versperde natuurlijke weg maar hardnekkig volhielden en met hun springlading een onverwachte toegang forceerden.

De uitwendige binnenwereld der herkauwers

Ik ben deze rede begonnen met u een fantasie van Jules Verne in de herinnering te brengen omdat een zeer belangrijk onderdeel van de fysiologie der herkauwers naar mijn mening een duidelijke analogie met dit verhaal vertoont.

Evenals het binnenste der aarde door een aardkorst afgescheiden wordt van de ons beter bekende buitenwereld, wordt het inwendige van het organisme der zoogdieren van de buitenwereld geïsoleerd door een speciale weefsellaag, die tot hoofdtaak heeft, het eigenlijke organisme te beschermen tegen invloeden van buiten en daardoor het organisme in staat stelt de eigen identiteit tussen een veelheid van desintegrerende factoren onveranderd te handhaven. Deze weefsellaag, die histologisch bekend staat als meerlagig verhoornend plavei-epitheel vormt ook bij de herkauwers de buitenbekleding die wij opperhuid noemen. Maar ook binnen de omgrenzing van deze opperhuid treffen wij bij deze belangrijke landbouwhuisdieren grote ruimten aan die met meerlagig verhoornend plavei-epitheel bekleed zijn. Als wij dus vasthouden aan de stelling, dat deze epitheelsoort de grens tussen buiten- en binnenwereld markeert, moeten wij constateren, dat er bij de herkauwers sprake is van een inwendige buitenwereld. Deze inwendige buitenwereld wordt hoofdzakelijk gevormd door de gedeelten van het maagdarmsstelsel die door de anatomen als voormagen betiteld zijn, dus door de pens, de netmaag en de boekmaag.

Het pionierswerk der exploratie

De eigenaardige bouw van het magenstelsel der herkauwers heeft al sinds eeuwen de aandacht getrokken van wetenschapsbeoefenaars die de levende natuur tot object van hun onderzoekingen kozen. Reeds Aristoteles maakt er melding van en bekende gelèrden als Petrus Camper en Haller gaven in de 17de en 18de eeuw theoretische beschouwingen over de functie en de betekenis van de voormagen. Zij deden dit op grond van de anatomische kennis die zij bij sectie van herkauwers hadden verkregen. Maar de toegang tot de inwendige buitenwereld van de levende dieren via mondholte en slokdarm was voor hen bijna even grondig versperd als de vulkaangang voor de helden van Jules Verne. En omdat men de levensverrichtingen nooit goed kan doorgronden met behulp van dode resten alleen, waren de theoretische beschouwingen niet erg steekhoudend, zolang men voor het bestuderen van de inwendige buitenwereld geen actieve exploratiemethoden te hulp riep.

Het is gelukkig mogelijk gebleken de toegang tot de inwendige buitenwereld te forceren. Wel niet met springstof, maar door middel van chirurgische operatietechnieken.

Verdediging van de methode

Het verrichten van experimentele operaties op gezonde, levende proefdieren wordt vaak vivisectie genoemd. En dit woord heeft vooral op ethische gronden een ongunstige klank gekregen. Maar ook in de fysiologie moeten de met echte, klassieke vivisectie-methoden verkregen resultaten altijd met de grootste voorzichtigheid geïnterpreteerd worden.

Want ingrepen die de grenzen tussen buiten- en binnenwereld doorbreken, kunnen licht de normale gang van de onderzochte levensverrichtingen verstoren en dan geen juiste conclusies toelaten over de wijze waarop die processen zich bij het normale, gezonde en intacte dier afspelen. Gelukkig hoeft men om toegang tot de inwendige buitenwereld te krijgen de grenzen niet te doorbreken, althans niet bij het eigenlijke fysiologische onderzoek. De eigenlijke exploratie kan gewoonlijk voortgang vinden, lang nadat de natuurlijke hindernissen uit de weg geruimd zijn door chirurgische ingrepen, waarvan de proefdieren, na genezing geen aantoonbare afwijkingen overhouden. Daarom is de actieve exploratie met chirurgische hulp naar mijn mening ethisch verantwoord en is deze werkwijze een zo waardevol onderdeel van het dierfysiologisch onderzoeksarsenaal.

Historische aspecten

Natuurlijk is deze werkwijze niet altijd zo onschuldig en doelmatig geweest. De eerste onderzoekers, die zich toegang tot de voormagen verschaften leefden in het begin van de vorige eeuw toen antiseptische en aseptische operatiemethoden nog niet bekend waren. Toch slaagden de Fransen Flourens (1833) Colin (1850) en Toussaint (1860) en de Duitser Haubner (1837) er al in, schapen met openingen in de voormagen enige tijd in leven te houden. Zij waren vooral geïnteresseerd in de bewegingen van de spierwanden van deze organen, waardoor het transport van de inhoud en het typische fenomeen van het herkauwen te weeg werd gebracht. Behalve de fisteltechniek pasten zij bij dit onderzoek ook doorsnijding van motorische zenuwen, dichtthechting van de slokdarmsleuf en andere echt vivisectorische ingrepen toe. Zij kregen zo wel veel nieuwe gegevens maar konden toch de vraag hoe één en ander zich in het intacte dier afspeelde niet met absolute zekerheid beantwoorden. Zo ontstonden enige soms sterk controversiële theorieën, die de aanhangers ervan dan weer verder trachtten te bewijzen met gebruikmaking van methoden die ook niet geschikt waren om definitief klaarheid te brengen.

De motorische functies van de voormagen, die de oudere onderzoekers zo belangrijk vonden en die zij zo ijverig trachtten te verklaren zijn eigenlijk maar een zeer bescheiden onderdeel van het geheel der fysiologie der herkauwervoormagen dat wij willen leren kennen en evalueren omdat de herkauwers er hun bijzondere levensmogelijkheden aan te danken hebben. En de meningsverschillen die vóór 1920 over de motoriek bestonden zijn in de twintiger jaren door de onderzoekingen van Mangold en Klein, Czepa en Stigler, Schalk en Amadon en niet in de laatste plaats, door die van de Nederlander Wester nagenoeg geheel tot een werkbare oplossing gekomen.

Dieper-gravend onderzoek

Evenmin als uit de kennis van aardbevingen, tectonische verschuivingen, erosie en andere bewegingen van de aardkorst de biologische levensverrichtingen op onze planeet kunnen worden afgeleid was het verklaren van de voormagenmotoriek ontoereikend om de essentiële betekenis van de voormagen voor de herkauwers te doorgronden. Diepergaand wetenschappelijk onderzoek hierover is eveneens in de vorige eeuw begonnen, maar ook thans nog niet tot volledige afronding gebracht. Want er rijzen telkens weer nieuwe vragen als oudere worden beantwoord.

Ook aan de onderzoekers uit de eerste helft van de vorige eeuw was al wel

bekend, dat zich in de inwendige buitenwereld intensieve gistingsprocessen afspeelden in de daarin opgenomen voedermiddelen. Maar de betekenis van de gistingen voor de spijsvertering ging men zich pas realiseren, toen o.a. door de grote Pasteur, de gisting als een biologisch proces van de eerste orde was onderkend.

Men ging zich toen in de eerste plaats bezig houden met het analyseren van de gassen die zich in overvloedige mate in de runderpens vormden. Tappeiner toonde in 1883 aan, dat het pensgas hoofdzakelijk uit koolzuur en methaangas bestond en dat de pensgisting als een zure moerasgasgisting te beschouwen is, waarbij evenals in een zuur reagerende laagveenbodem de cellulose der plantencelwanden het voornaamste substraat vormde. De ontdekking van Haubner dat bij de herkauwers, in tegenstelling met de eenmagige dieren, de cellulose of ruwe celstof in het maagdarmkanaal groten-deels verteerde, werd hiermee in verband gebracht. Zo werd de betekenis van de pensgisting voor de vertering van het ruwvoeder onderkend. Weliswaar wist men aanvankelijk nog niet of de bij die gisting ontstaande gasvormige en opgeloste afbraakproducten voor de voeding van de herkauwer zelf wel van betekenis waren.

De eerste Nederlandse pensfistel

Ook in Nederland is het onderzoek over de betekenis van de celluloseafbraak al vrij vroeg ter hand genomen. Hieraan hebben wij de beschrijving te danken van de eerste pensfistel die hier te lande voor experimentele doeleinden werd geplaatst. Dit gebeurde niet aan een Universiteit of Hogeschool en de operatie werd niet door een veterinaire chirurg uitgevoerd. In het in 1901 verschenen verslag over de werkzaamheden van het Rijkslandbouwproefstation te Hoorn wordt vermeld, dat de Hoornse huisarts Dr. Kaiser in 1900 een geit opereerde en dit dier voorzag van een afsluitbare pensfistel.

Eén en ander geschiedde op verzoek van de aan het Rijkslandbouwproefstation verbonden bacterioloog Dr. Boekhout met de bedoeling om ten allen tijde verse monsters pensinhoud te kunnen verkrijgen voor het bacteriologisch onderzoek en wel van een dier, dat onder normale omstandigheden met een goed controleerbaar rantsoen voortleefde. Dit gelukte uitstekend, want al was de afsluittechniek wat primitief, de geit bleef goed gezond en bracht later normale jongen ter wereld die zonder bezwaren door de moeder gezoogd werden. Dit succes, behaald ruim vijfentwintig jaar voordat Wester hier te

lande de door hem beschreven pensfisteltechniek toepaste, is wellicht mede te danken geweest aan de door Kaiser en Boekhout nodig geachte afsluiting van de geplaatste pensfistel. Want Wester, die omstreeks 1925 met bij koeien geplaatste grote pensfistels werkte, bekommerde zich niet of nauwelijks om hun afsluiting. Hij deed zijn proeven op betrekkelijk korte termijn en het hinderde hem daarom niet erg, dat zijn proefdieren met grote open pensfistels bij het liggen steeds belangrijke hoeveelheden pensinhoud verloren en op den duur in conditie achteruit gingen. Ik heb dit als co-assistent bij Wester zelf meegemaakt en deze ervaring heeft de eerste grondslag gelegd voor mijn thans vast geworden overtuiging, dat een goede afsluittechniek voor fisteldieren waarmee men op langere termijn wil experimenteren van veel belang is voor de resultaten, die men door onze actieve exploratie van de inwendige buitenwereld kan verkrijgen. Wonderlijk genoeg kan men de afsluiting niet motiveren door aan te nemen, dat de anaerobe gistingsprocessen aantoonbaar gestoord zouden worden door de vrije toegang die de zuurstofhoudende buitenlucht via een open fistel tot de gistingsruimte heeft. Dat hebben wij niet kunnen aantonen. Behalve door het voortdurende verlies van voederstoffen en uit het speeksel afkomstige zouten wordt de conditievermindering waarschijnlijk in de hand gewerkt, door de verlaging van de partiële CO₂-spanning in het boven de vloeibare pensinhoud aanwezige gasmengsel. Want dit heeft zoals ik straks nog hoop te bespreken, waarschijnlijk een nadelig effect op de resorptie van bij de cellulosegisting gevormde waardevolle vetzuren.

Nieuwere proeven met afsluitbare pensfistels

Eerst na de tweede wereldoorlog, dus ongeveer 50 jaar na het eerste Hoornse experiment, is men zowel in Engeland, Amerika en Duitsland als ook hier op grote schaal met koeien gaan werken, die van afsluitbare pensfistels waren voorzien. De constructie van de afsluitprothese was echter verre van uniform en niet elke constructie bevredigde. In dit verband kunnen de namen van Orth en Kaufmann, Phillipson en Innes, Dougherty en Harrison hier genoemd worden. Wij zelf hebben ons vooral toegelegd op de constructie van fistel-afsluiters uit kunststof en schuimrubber en zijn daarmee zo ver gekomen, dat onze proefkoeien met grote pensfistels geen dagelijkse verzorging aan hun afsluitprothesen behoeven en 's zomers normaal in de weide kunnen lopen. De oudste, thans op de Afd. Fysiologie der Dieren aanwezige, fistelkoe, die trouwens behalve van een pensfistel ook van duodenum- en

ileumfistels is voorzien, werd in de herfst van 1967 geopereerd, dus ruim 7 jaar geleden. De goed gebleven gezondheid van dit dier is een levende ondersteuning van mijn stelling, dat met goede hulpmiddelen en technieken de actieve exploratie van de inwendige buitenwereld fysiologisch volkomen verantwoord is.

Met actieve exploratie verkregen resultaten

Wat kunnen wij nu bij die actieve exploratie vaststellen? In de eerste plaats behoeven wij ons niet tevreden te stellen met de bestudering van een buiten hun natuurlijk milieu gebrachte fauna en flora. Wij kunnen zien hoe het natuurlijke pensmilieu er uit ziet en als de infusoriën en bacteriën die er de levende fauna en flora van vormen niet zo microscopisch klein waren zouden we deze levensvormen in hun ecologische omgeving zien krioelen via onze grote pensfistels. Door dergelijk onderzoek ben ik op het spoor gekomen van de voorname betekenis, die de fysische structuur van de pensinhoud heeft voor het juiste verloop van de fysiologische processen die er zich in afspelen. De laagsgewijze opbouw van de pensinhoud die door de motoriek niet verstoord maar juist onderhouden wordt, leverde het inzicht op, dat de pens niet zoals men vroeger dacht, een homogene vermenging van zijn inhoud nastreeft, maar dat het orgaan eerder als een subtiel opgebouwde, continu werkende, gistingsskolom met voortdurende extractie van de gevormde producten en conditionering van het microbiologische milieu beschouwd moet worden. Dit heeft belangrijke consequenties voor de voeding van de herkauwer omdat de structuur van de pensinhoud in zekere mate invloed kan worden door de structuur van de verstrekte voederrantsoenen.

Via een grote pensfistel kunnen wij verder heel gemakkelijk het pens-slijmvlies endoscopisch inspecteren en zelfs fotograferen door een flitscamera naar binnen te brengen na te voren een deel van de pensinhoud verwijderd te hebben. Gaat men hier ver genoeg mee, dan komt ook de uitmonding van de slokdarm in de pens bloot en kan men de bewegingen zien en filmen, die de slokdarmsleuf maakt bij het doorslikken van de in de mondholte uit het voeder gevormde slikbrokken. Om de effecten van het kauwen en het herkauwen op het voeder te bestuderen hebben wij deze slikbrokken wel eens in de pens opgevangen als ze uit de slokdarm kwamen. Dit gaat heel eenvoudig met de hand of met een soort schepnetje van kunststof. Zo kon een interessante bijdrage geleverd worden tot de kennis van de fysiologisch meest gewenste fijnheid en structuur van het ruwvoeder.

Het levende slijmvliesoppervlak van de pensruimte, dat men via een pensfistel zien en voelen kan, blijkt een vrij harde, stugge en ruwe textuur te hebben. Dit komt vooral door de verhoorde buitenlaag van de z.g. pensvlokken, die als pooldraden van een tapijt de inwendige pensoppervlakte bekleeden. De hoogte van deze vlokkenpool is echter niet overal gelijk. In het algemeen zijn de vlokken in de lager gelegen pensgedeelten het hoogst, zodat het slijmvliesoppervlak in die gebieden belangrijk groter is per eenheid buitenoppervlak.

Het ligt voor de hand dat deze oppervlaktevergroting de resorptiemogelijkheden van het slijmvlies doet toenemen als deze tenminste aanwezig zijn. Alleen door hun oppervlakte kunnen de pensvlokken eventueel een rol bij de resorptie spelen. Want zij hebben met de gespecialiseerde resorptieorgaanjes in de dunne darm, die darmvlokken of villi genoemd worden niet meer dan de vorm en de naam gemeen. Pensvlokken hebben geen eigen bewegingsmogelijkheden en ook geen speciaal lymfeafvoersysteem.

Studies over de resorptie uit de inwendige buitenwereld

Het heeft lang geduurd voor men aan de resorptie van nutriënten door de wanden der voormagen de betekenis toekende die deze belangrijke fysiologische verrichting blijkt te hebben. Vroegere onderzoekers van Colin tot Wester en Ellenberger hadden wel vastgesteld, dat bepaalde farmaca met een geringe moleculegrootte de penswand konden doordringen en dan hun farmacologische werking uitoefenen. Maar zij kenden aan dit slijmvlies nauwelijks meer resorptievermogen toe dan ook de uitwendige lichaamshuid bezit. Daarbij werden zij misleid door de met de opperhuid overeenkomende histologische structuur van het pensslijmvlies. Want zij zagen een belangrijk verschil over het hoofd. Namelijk dat op het pensepitheel geen smeerklieproduct afgescheiden wordt en dat ook de afzonderlijke pensepitheelcellen geen waterafstotende substantie vormen zoals met de huidepitheelcellen wel het geval is. De intercellulaire ruimten zijn daardoor bij het pensepitheel met waterig vocht gevuld en niet met vetachtige substantie zoals bij het huidepitheel. Het is wel duidelijk, dat de doorlating van water en daarin opgeloste stoffen hierdoor veel gemakkelijker wordt.

Een grote bijdrage tot de juiste evaluatie van de resorptie door de voormaagwanden waren de resultaten van Barcroft en zijn medewerkers in 1944. Deze Engelse onderzoekers stelden vast, dat met het poortaderbloed van herkauwers grote hoeveelheden vluchtige vetzuren aan de lever werden

toegevoerd. Deze vluchtige vetzuren azijnzuur, propionzuur en boterzuur, die de voornaamste eindproducten van de cellulosefermentatie zijn, worden in de voormagen en met name in de pens in grote hoeveelheden gevormd. Zij komen echter nauwelijks voor in de voedselbrij die uit de boekmaag de lebmaag bereikt. Hun aanwezigheid in het poortaderbloed kon dus alleen maar verklaard worden als men aannam dat zij via de wanden van de voormagen in het bloed gekomen moesten zijn. Het baanbrekende werk van Barcroft is later door talrijke onderzoekingen van anderen bevestigd. Het staat dus nu wel vast, dat via de voormaagwanden dusdanige hoeveelheden vluchtige vetzuren geresorbeerd kunnen worden dat een groot deel van de energiebehoefte van de herkauwers langs deze weg gedekt kan worden. Maar over het fijnere mechanisme van deze resorptie zijn nog niet alle vragen opgelost. Men heeft geprobeerd hierover meer klaarheid te krijgen door stukjes overlevend penswandslijmvlies als dialysemembraan tussen pensvloeistof en bloedplasma uit te spannen. Hierbij werd gevonden dat het slijmvlies de opgeloste stoffen niet volkomen passief doorlaat en dat dus de levende epitheelcellen tot op zekere hoogte in staat zijn de resorptie te beïnvloeden onafhankelijk van de osmotische verhoudingen aan weerskanten van het slijmvlies. De selectieve opname van het boterzuur door de cellen en de oxydatie daarvan tot β hydroxyboterzuur dat in het bloedplasma wordt uitgescheiden, is één van de bewijzen voor de eigen activiteit van de epitheelcellen bij de fysiologische resorptieprocessen.

Het zwakke punt van die in-vitro-proeven met levend penslijmvlies is echter altijd, dat het bloedplasma in het dialysetoestel aan de basis-kant van het epitheel niet vergelijkbaar is met de door de bloedcapillairen en het weefselvocht van het bindweefselsubstraat stromende vloeistof bij een intact dier.

Ook hier hebben onze actieve exploratiemethoden het mogelijk gemaakt om het resorptieve gedrag van het penspitheel in situ bij het levende dier te bestuderen. Het moet als een belangrijke verdienste van mijn vroegere medewerker Dr. Aafjes beschouwd worden, dat hij hiervoor een elegante oplossing heeft gevonden. Hij construeerde daartoe een ringvormige zuignap van kunststof, die via een pensfistel ingebracht kan worden en met behulp van een vacuümpomp tegen het penslijmvlies kan worden vastgezogen. Op het slijmvlies, dat zich in het centrum van de zuigring bevindt wordt daarbij geen zuigkracht uitgeoefend. Het kan dus normaal functioneren ook als er een dialysekamertje, dat één geheel met de zuigring vormt, tegenaan

gedrukt wordt. Zodoende wordt de membraan van dit dialyseaakertje gevormd door intact functionerend pensepitheel op het natuurlijke substraat. Men kan er mede meten wat er in de pens met opgeloste stoffen gebeurt als zij in contact met het penslijmvlies komen. In ons laboratorium zijn met behulp van dit apparaat enkele theoretisch belangrijke feiten aan het licht gebracht. In de eerste plaats, dat de vluchtige vetzuren de penswand niet als vetzure Na- of K-esters of zouten passeren maar als negatief geladen anionen. De kationen, die voornamelijk uit het met het speeksel toegevoerde bicarbonaat afkomstig zijn worden dus niet meegeresorbeerd. Zij blijven in de pensinhoud achter en kunnen daar nieuwe vetzuur- of bicarbonaat anionen neutraliseren.

Door deze vondst is de vroeger algemeen aangehangen theorie van de rumino-salivale natriumkringloop aan het wankelen gebracht. Men meende vroeger dat zich in deze fysiologische kringloop steeds een aanzienlijke hoeveelheid Na bevond, die zo nodig grotendeels door K kon worden vervangen. Hierdoor werd dan begrijpelijk waarom koeien ook bij voortdurend natriumverlies met de melk, op een uiterst natriumarm rantsoen, toch maandenlang vrij kunnen blijven van symptomen van natriumdeficiëntie. Dit laatste feit blijft natuurlijk onaangetast. Maar door ons actief explorerend pensonderzoek is gebleken, dat wij om het fysiologisch te verklaren de natriumkring wijder moeten trekken en als voornaamste resorptieplaats van het natrium verderop gelegen delen van de digesti tractus moeten zoeken. Hieraan wordt in ons laboratorium dan ook hard gewerkt, evenals aan de vaststelling van de resorptieplaats van andere mineraal-ionen en organische nutriënten. Een gevolg hiervan is, dat de actieve exploratietechniek in de laatste jaren door mijn medewerker Dr. Van 't Klooster is uitgebreid tot verdere onderdelen van het digestiekanaal. Het aanbrengen van permanente fistels en zelfs van omleidingsfistels in de dunne darm is hierbij een succesvol hulpmiddel gebleken. Maar de daarmee verkregen resultaten vallen buiten het kader van dit college en ik zal ze hier dus niet bespreken. Liever wil ik nog even op een theorie over het mechanisme van de vetzuur-resorptie door het pensepitheel die wij op basis van de met de zuignap-techniek van Aafjes verkregen resultaten konden opstellen. Het is namelijk gebleken dat de partiële CO₂-spanning in de pensvloei stof waarschijnlijk een betekenisvolle rol speelt. Zoals ik eerder al memoreerde bestaan de gassen die bij de gistingsprocessen vrijkomen voor het grootste gedeelte uit CO₂ gas en methaangas. Hoewel dit gasmengsel met behulp van de

oprisreflex voortdurend binnen de grenzen van de normale pensdruk wordt gehouden en zodoende een normaal verteringsactieve koe wel 700 l of meer methaangas kan produceren mag worden vastgesteld dat in de pens steeds gas met een extra hoog CO_2 -gehalte aanwezig is. Dit CO_2 -gehalte bepaalt volgens de wetten der fysica ook de hoeveelheid in de pensvloeistof oplosbaar CO_2 . Maar de pensvloeistof moet wat zijn CO_2 -gehalte betreft ook met het omgevende slijmvlies in evenwicht blijven. Daarom dringt er voortdurend CO_2 in de penswand door, zelfs tot in het bindweefselsubstraat dat onder het slijmvlies ligt. Hier wordt dit CO_2 ten dele in het bloed opgenomen en via de longen uitgeademd. Een ander deel wordt betrokken bij de evenwichts- en dissociatiereacties met water in het weefsel $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$. De bij deze reactie gevormde bicarbonaatanionen diffunderen naar de pensinhoud in uitwisseling met vetzuuranionen die zo in het substraat doordringen en met het bloed kunnen worden afgevoerd. Om het hier besproken resorptiemechanisme echter in voldoende omvang gaande te houden moet de evenwichtsreactie snel kunnen verlopen evenals dat bij de rode bloedcellen het geval is wanneer deze in de longen hun bijdrage tot de CO_2 afgifte leveren. Het was bekend dat bij die reactie in de rode bloedcellen het enzym carboanhydrase een katalyserende rol speelt. Van alle in de literatuur geanalyseerde dierlijke cellen is het gehalte aan dit enzym in rode bloedcellen dan ook het hoogst. De penswand was echter voor zover ons bekend nooit op carboanhydrase onderzocht. Aafjes heeft dit daarom nagegaan en met gebruikmaking van de mogelijkheden die onze actieve exploratietechniek hem bood, kon hij pensvlokken uit levende koeien door middel van biopsie verkrijgen en deze op hun gehalte aan carboanhydrase onderzoeken. Het bleek toen, dat dit gehalte in vergelijking met andere weefselmonsters uit het koeienorganisme bijzonder hoog was. Dit versterkt de waarschijnlijkheid dat de theorie over de door CO_2 beheerste resorptie der vetzuuranionen juist is. De praktische gevolgtrekkingen hiervan kunnen dan zijn, dat een fysiologische samenstelling van het pensgas nodig is voor een goede resorptie van de fermentatieproducten. Het toedienen van stoffen die er op gericht zijn de fermentatieve gasvorming af te remmen ten einde energieverliezen in de vorm van methaangas tegen te gaan is dus fysiologisch niet verantwoord. En de conditievermindering bij koeien met grote pensfistels zonder doeltreffende afsluitprothese kan waarschijnlijk uit een door CO_2 verlies veroorzaakte afremming van de vetzuurresorptie verklaard worden.

De centrale betekenis van de bicarbonaattoevoer met het speeksel voor

de functie der voormagen heeft er door deze nieuwste resultaten nog een dimensie bij gekregen. Het opnemen van passende hoeveelheden bicarbonaat in rantsoenen waarvan verwacht moet worden dat ze de speekselafscheiding onvoldoende stimuleren, wordt dus nog beter gemotiveerd. En van een gezegde, dat in mijn omstreeks 1930 vallende co-assistententijd in de interne runderkliniek te Utrecht de ronde deed blijkt het eerste gedeelte nog altijd juist te zijn. Dat gezegde was een variant op de bekende spreuk van de dierenbescherming en luidde:

"Behandel de dieren met bicarbonas"

"Spaar van een inkomen van 1800 gulden".

Dames en Heren,

In dit afscheidscollege heb ik getracht u de historie, de ontwikkeling en de toepassingen van de actieve exploratiemethoden bij het onderzoek van de pensfysiologie te schilderen. Ik koos dit onderwerp omdat een groot deel van het werk dat ik buiten het onderwijs op de Afd. Fysiologie der Dieren heb mogen verrichten, direct of indirect met die actieve exploratiemethoden verband hield. Mede door dat werk is het licht in de duistere pensruimte wat helderder gaan stralen. Maar het volle noorderlicht, dat de onderzoekers van Jules Verne in de inwendige buitenwereld bestraalde, is in de pens nog lang niet opgegaan. Dus daarom is de fakkel, die in mijn handen misschien wat helderder is gaan branden ook nog nodig om het pad van mijn opvolger te verlichten. Ik geef hem die fakkel daarom over in het vertrouwen, dat hij er een groot stuk verder mee zal komen, voortbouwende op de ervaring en de technieken, die op de afdeling ontwikkeld zijn.

Ik heb gezegd en dank u voor uw aandacht.