

RIJKSLANDBOUWPROEFSTATION HOORN.

Over het wezen der vetbolletjes-agglutinatie

DOOR

W. VAN DAM, E. HEKMA en H. A. SIRKS.

(Ingezonden 12 Februari 1923).

I.

Voorloopig kwantitatief onderzoek omtrent den invloed van bloedserum, van verhit bloedserum en van ondermelk op de oprooming.

Terwijl bij een vorig onderzoek ¹⁾ was gebleken dat aan de tot standkoming der oprooming een samenballing van melkvetbolletjes ten grondslag ligt, moest de vraag omtrent het wezen der vetbolletjesagglutinatie voorshands in het midden worden gelaten. In dit opzicht werd aan twee mogelijkheden gedacht en wel aan deze, dat electriche verschijnselen bij het genoemde proces een rol zouden kunnen spelen of wel dat te denken ware aan een meer of mindere kleefkracht der vetbolletjes, in verband met een variabele samenstelling van het melkplasma en van de daaruit op de vetbolletjes geadsorbeerde bestanddeelen.

Met beide mogelijkheden werd bij het inmiddels voortgezet onderzoek rekening gehouden. Terwijl proefnemingen betreffende een eventueel aan electriche verschijnselen toe te kennen betekenis in dezen, hier buiten beschouwing zullen worden gelaten — bij een andere gelegenheid zal daaromtrent verslag worden gegeven — heeft de onderhavige mededeeling betrekking op de tweede der zoo juist genoemde onderwerpen.

Dit onderwerp werd te gelijkertijd van chemische en physiologische zijde ter hand genomen. De aanleiding daartoe was deze, dat in den loop van een onderzoek omtrent het eventueel voorkomen van fibrine in de melk ²⁾ was opgemerkt geworden, dat bloedserum het vermogen bezit om op de oprooming een bevorderenden invloed uit te oefenen. Dit scheen niet alleen het geval te zijn met betrekking tot de snelheid van de oprooming van uit

¹⁾ Versl. Landb. Onderzoekingen, XXVI.

²⁾ " " " " XXVIII.

2082309

Slecht oproomende melk (20 % volle- en 80 % centrifugemelk).

Opname na $3\frac{1}{2}$ uur roteeren van het verticaal geplaatste praeparaat (om de roomlaagvorming te beletten).

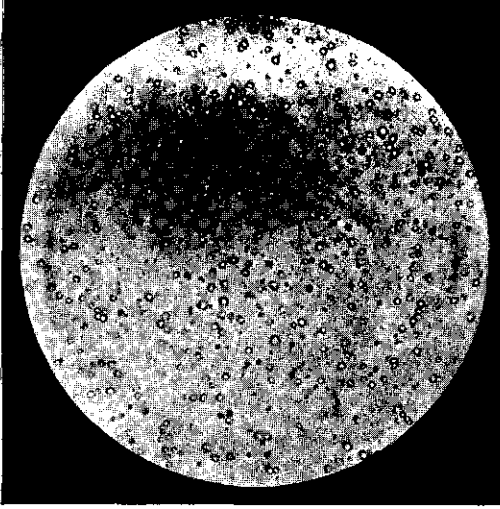


Fig. 1a. 10 % water toegevoegd.

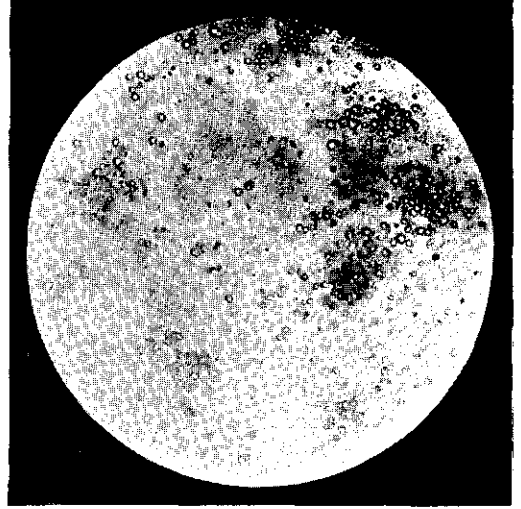


Fig. 1b. 10 % serum toegevoegd.

Opname na 6 uur roteeren van het praeparaat.

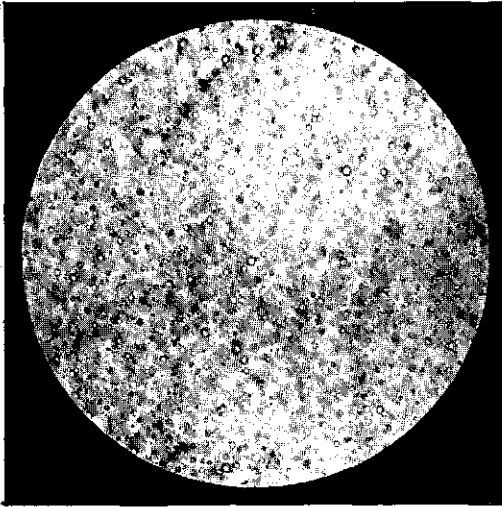


Fig. 1c. 10 % water toegevoegd.

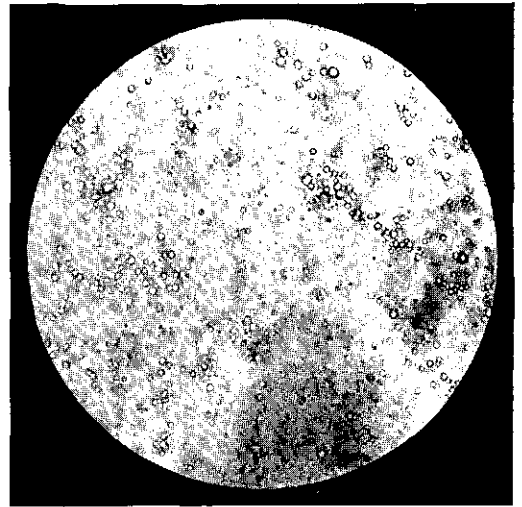


Fig. 1d. 10 % serum toegevoegd.

zich zelf goed oproomende melk, maar ook en vooral ten opzichte van het oproomingsvermogen van spontaan slecht oproomende melk. Het scheen nu aangewezen om, waar de laatst bedoelde waarnemingen van kwalitatieven aard waren, de opgedane ervaringen langs den weg van het kwantitief onderzoek nader vast te leggen, onder gebruikmaking van de werkwijze, zooals die is beschreven geworden in het verslag van het onderzoek omtrent „de oprooming volgens het Friesche systeem” ¹⁾). Allereerst werd daarbij nagegaan of ook de bevorderende werking van het bloedserum op de oprooming verband zou houden met den begunstigenden invloed op de complexvorming der melkvetbolletjes, overeenkomstig hetgeen voor andere, de oprooming bevorderende substanties, zooals b.v. tragacanth en saleb, te voren was aan het licht gekomen ¹⁾). Dit bleek bij het daaromtrent ingesteld microscopisch onderzoek inderdaad het geval te zijn, zooals uit de fig. 1a, b, en 1c en d zonder meer duidelijk zal kunnen worden.

Het voor de proefnemingen gebruikte bloedserum werd op de gewone wijze verkregen. Runderbloed werd in een glas opgevangen en rustig aan zich zelf overgelaten tot dat het serum voor een groot deel uit de gestolde bloedkoek was uitgeperst geworden. Het serum werd daarna afgepipetteerd en zoo noodig gecentrifugeerd, en, voorzien van kristalletjes thymol, in de ijskast bewaard. Of wel, runderbloed werd in een flesch, voorzien van glasparsels, geschud, terwijl vervolgens het aldus gedefibrineerde bloed, na verwijdering der fibrinevlokken- en vezelmasa, werd gecentrifugeerd, waarna het serum werd afgepipetteerd en op de zoo juist genoemde wijze bewaard.

Behoudens enkele gevallen, waarin het serum werd gewonnen van bloed, dat door aderslating van koeien der P. Z. B. werd verkregen, was men aangewezen op willekeurige sera, afkomstig van bloed van slachtdieren. Door dit inconvenient had men derhalve veelal met sera te doen, afkomstig van koeien, waaromtrent geen gegevens konden worden verkregen, zoodat bijv. niet bekend was, of deze koeien een goed of slecht oproomende melk hadden geleverd.

Ten einde den invloed van het bloedserum op de oprooming kwantitatief na te kunnen gaan, werd in den regel 5 pct. bloedserum aan de melk toegevoegd. Dit percentage werd genomen, omdat bij de kwalitatieve proeven was opgemerkt geworden, dat reeds daardoor een aanmerkelijke bevordering van de oprooming kan worden bewerkstelligd, hoewel deze invloed grooter bleek bij een percentage van 10 à 15 pct. aan de melk toegevoegd bloedserum. In de contrôleproef werd 5 pct. water aan de melk toegevoegd. De oprooming vond, nadat de mengsels op 40° C. waren gebracht, plaats bij een constante temperatuur van 7° of 12° C.

¹⁾ Versl. Landb. Onderz. XXVI.

Tabel I.

Invloed van oneigen bloedserum op goed oproomende melk.

Proefnummer	Datum.	Herkomst der melk.	Toevoegsel.	Duur en temp. der oprooming.	Vetpercentage van			Oproomgraad.
					melk + toev.	roomlaag.	ondermelk.	
1	26 — 4 — '22	Gemengde	5 pct. water	5 u. 70 C.	3,20	20,4	0,60	32,6
2	"	"	5 pct. serum A	5 u. 70 C.	3,20	18,7	0,62	83,—
3	22 — 5 — '22	Koe N ^o . 27	5 pct. water	2 u. 120 C.	3,36	19,1	0,80	79,4
4	"	" " "	5 pct. serum C	2 u. 120 C.	3,39	17,4	0,59	84,7
5	22 — 5 — '22	Koe N ^o . 10	5 pct. serum	2 u. 120 C.	4,74	17,8	1,55	71,5
6	"	" " "	5 pct. serum 27	2 u. 120 C.	4,80	17,9	1,34	77,2

Toelichting tot tabel I:

No. 2. Serum A: willekeurig serum;

No. 4. Serum C: willekeurig serum, 5 dagen bewaard;

No. 6. Serum 27: 4 dagen bewaard. Het serum was afkomstig van bloed dat door aderslating van koe 27 (die blijkens proefnummer 3 een goed oproomende melk leverde) was verkregen.

Resultaat: Een invloed van bloedserum op de oprooming treedt bij een oproomtijd van 5 uur bij een temperatuur van 7° C. niet aan den dag, omdat deze goed oproomende melksoorten na dezen tijd en bij deze temperatuur reeds uit zich zelf hun maximum oproomgraad hebben bereikt bij de door ons gevolgde werkwijze. Bij een oproomtijd van 2 uur bij 12° C. is evenwel een bevorderende werking van het bloedserum niet te miskennen. Na een korteren oproomtijd, bijv. 45 minuten, doet zich de begunstigende werking van het bloedserum op de oprooming zeer duidelijk gelden, zooals blijkt uit fig. 2.

Tabel II.

Invloed van oneigen bloedserum op matiggoed- en slecht oproomende melk.

Proefnummer.	Datum.	Herkomst der melk.	Toevoegsel.	Duur en temp. der oprooming.	Vetpercentage der			Oproomgraad.
					melk + toev.	roomlaag.	ondermelk.	
1	26 — 4 — '22	Koe N ^o . 12	5 pct. water	5 u. 70 C.	3,40	22,5	2,27	36,7
2	"	" " "	5 pct. serum A	5 u. 70 C.	3,40	20,4	1,62	59,3
3	5 — 7 — '22	Koe N ^o . 4	5 pct. water	5 u. 120 C.	2,16	—	—	<10,—
4	"	" " "	5 pct. serum D	5 u. 120 C.	2,20	18,9	0,98	59,3
5	29 — 9 — '22	Koe N ^o . 4	5 pct. water	5 u. 120 C.	1,86	15,7	1,20	38,7
6	"	" " "	5 pct. serum F	5 u. 120 C.	1,88	17,—	0,88	61,8
7	"	" " "	5 pct. serum G	5 u. 120 C.	1,88	16,8	0,66	70,2
8	"	" " "	5 pct. serum H	5 u. 120 C.	1,88	17,—	1,01	50,5

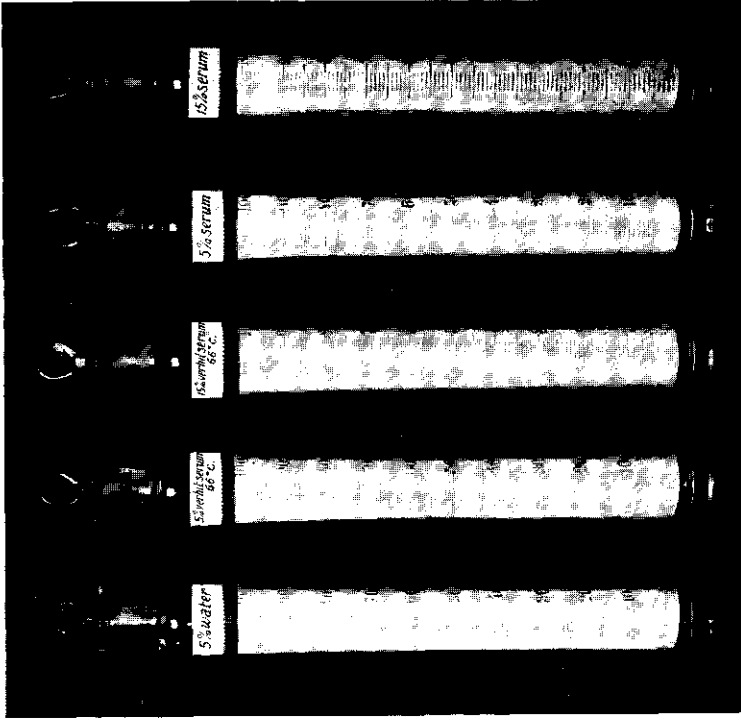


Fig. 2. Goel oproomende melk. Oproomtijd 45 minuten. Van links naar rechts :

1. Melk + 5 % water.
2. Melk + 5 % op 66° C. 15 min. verhit bloedserum.
3. Melk + 15 % op 66° C. 15 min. verhit bloedserum.
4. Melk + 5 % onverhit bloedserum.
5. Melk + 15 % onverhit bloedserum.

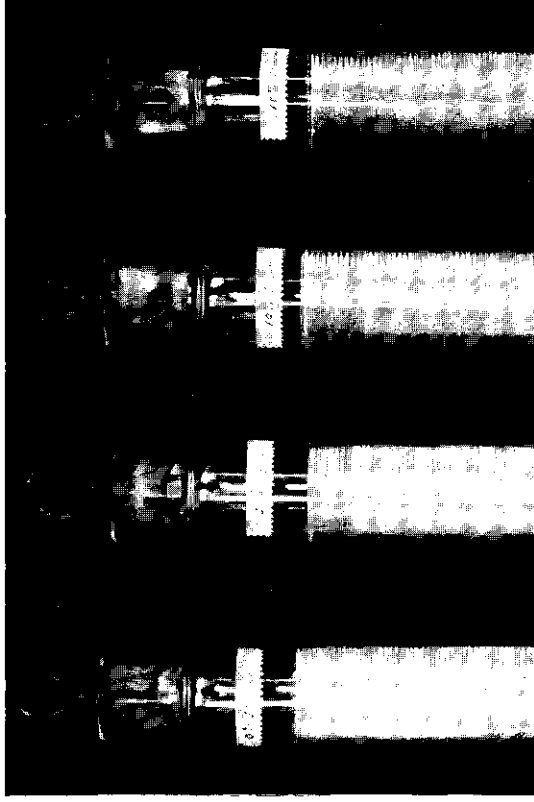


Fig. 3. Slecht oproomende volle melk met verschillende hoeveelheden serum. Oprooming bij $\pm 45^\circ$ na verwarming op 40° .

Aan de melk werd $1/4$ % sudankleurstof-oplossing toegevoegd om de roomlaag duidelijk zichtbaar te maken.

Opaarne na $2\frac{1}{2}$ uur oprooming.

Zonder serum een uiterst dun roomlaagje, met 5 % serum reeds een dikke laag.

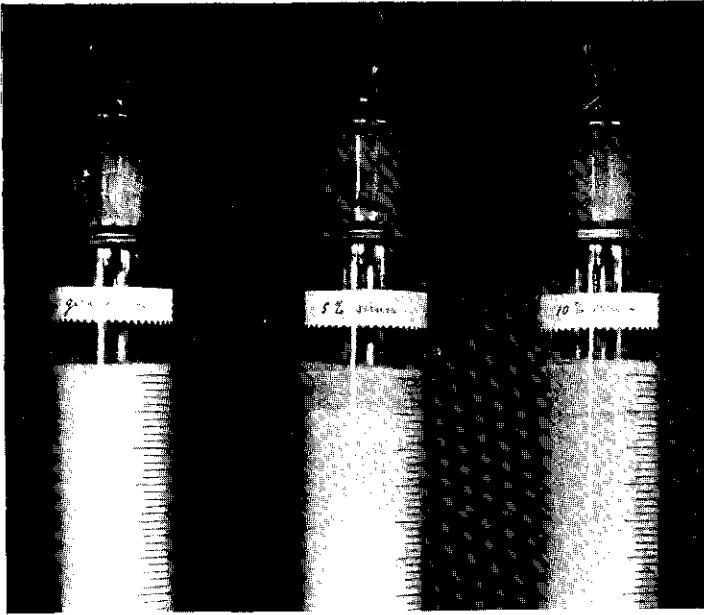


Fig. 4a.

Als Fig. III, doch na 4 uur oproomen.

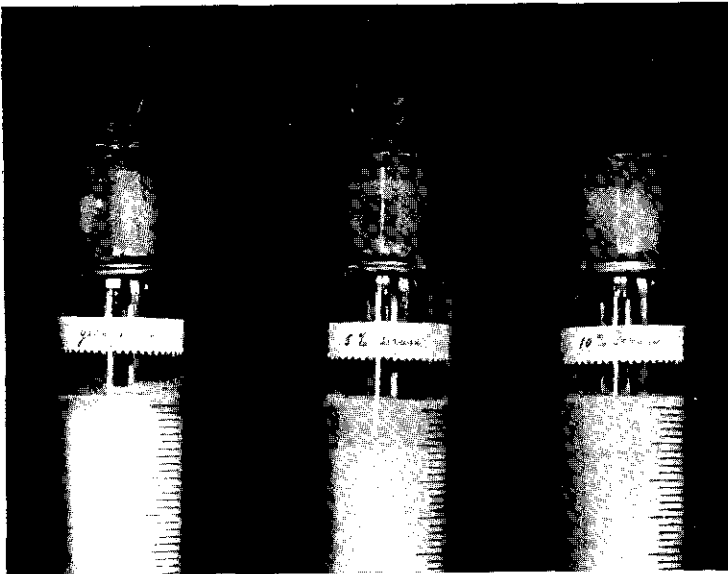


Fig. 4b.

Dezelfde cylinders als in IVa na 24 uur oproomen.

Eerst na 24 uur vertoont de melk zonder serum een roomlaagje van eenige betekenis, doch ook nu veel dunner dan met 5 % of 10 % serum.

Proefnummer	Datum.	Herkomst der melk.	Toevoegsel.	Duur en temp. der oprooming.	Vetpercentage der			Oproomgraad.
					Melk + toev.	Roomlaag.	Ondermelk.	
9	2-10-'22	Koe N ^o . 35	5 pct. water	5 u 120 C.	3,54	24,—	2,92	20,9
10	"	" " "	5 pct. serum F	5 u 120 C.	3,56	18,4	1,59	62,1
11	"	" " "	5 pct. serum G	5 u. 120 C.	3,58	18,7	1,20	69,9
12	"	" " "	5 pct. serum H	5 u. 120 C.	3,58	21,1	1,43	63,1
13	17-5-'22	Gemengde melk	5 pct. water	1½ u. 120 C.	3,30	18,5	1,66	54,4
14	"	"	5 pct. serum B	1½ u. 120 C.	3,24	14,9	1,32	68,2
15	"	"	5 pct. serum C	1½ u. 120 C.	3,38	17,1	1,35	64,3
16	"	"	5 pct. serum 12	1½ u. 120 C.	3,33	17,3	1,60	55,6
17	"	"	5 pct. serum 24	1½ u. 120 C.	3,30	17,4	1,29	66,8
18	19-5-'22	Koe N ^o . 7	5 pct. water	1½ u. 120 C.	3,09	17,9	1,99	40,—
19	"	" " "	5 pct. serum 27	1½ u. 120 C.	3,15	16,7	1,86	44,7

Toelichting tot tabel II:

- No. 2. Serum A: willekeurig serum;
 No. 4. Serum C: willekeurig serum;
 No. 6. Serum F: willekeurig serum, 22 dagen bewaard;
 No. 7. Serum G: willekeurig serum, 8 dagen bewaard;
 No. 8. Serum H: willekeurig serum, versch;
 No. 10. Serum F: zelfde als No. 6, echter 25 dagen bewaard;
 No. 11. Serum G: zelfde als No. 7, echter 11 dagen bewaard;
 No. 12. Serum H: zelfde als No. 8, echter 4 dagen bewaard;
 No. 14. Serum B: willekeurig serum, 6 dagen bewaard;
 No. 15. Serum C: willekeurig serum, versch;
 No. 16. Serum 12: door aderlating verkregen van koe 12, die, blijkens tabel II, No. 1, een melk leverde, die slecht oproomde wanneer de oprooming bij 7° C. plaats had, en blijkens tabel III, No. 4, zeer slecht, wanneer als oproomingstemperatuur 12° C. werd genomen; 10 dagen bewaard;
 No. 17. Serum 24: verkregen door aderlating van koe 24, die blijkens tabel III, No. 7, een zeer slecht oproomende melk leverde; 7 dagen bewaard;
 No. 19. Serum 27: versch, zie verder tabel I, No. 6.

Resultaat: Uit tabel II en fig. 3 en 4a en b kan in de eerste plaats blijken, dat de oproomingsgraad van matiggoed, slecht of zeer slecht oproomende melk door bloedserum in niet onbelangrijke mate wordt bevorderd, zoowel bij een oproomingstemperatuur van 7° als van 12° C., terwijl deze begunstigende werking zich niet enkel doet gelden na een oproomtijd van vijf uur, maar reeds na 1½ uur (en korter). Voorts volgt uit deze tabel dat het bloedserum geruimen tijd kan worden bewaard (in proefnummer 10 was deze tijd zelfs 25 dagen) zonder zijne begunstigende werking ten opzichte van de oprooming te verliezen. De bewaring van sera gebeurde wel is waar, zooals gezegd, voorzien van een kristalletje thymol, in de ijskast, maar de gebruikte sera waren,

vrijwel zonder uitzondering, herhaaldelijk eenige uren bij kamertemperatuur geplaatst geworden ten dienste van verschillende proefnemingen. De in het bloedserum werkzame stof is dus blijkbaar tegen bewaring vrij resistent. Verder zal men ontwaren dat de onderscheidene willekeurige sera onderling eenigszins verschillen in werkzaamheid. Jammer genoeg was, zooals reeds werd opgemerkt, niet bekend of de melk der koeien, waarvan de sera afkomstig waren, tot de goede of slecht oproomende hadden behoord.

Toch scheen dit niet zonder belang met het oog op de vraag of de in het bloed, resp. in het bloedserum, aanwezig geachte, de oprooming bevorderende, substantie, wellicht in de melk zou overgaan, om zoodoende mogelijkerwijze ook bij de spontane oprooming een rol te kunnen spelen. Met de bedoeling omtrent deze vraag een indruk te kunnen krijgen, werd enkele malen gebruik gemaakt van bloedserum, afkomstig van koeien der P.Z.B., waarvan de oproomgraad tevens kon worden bepaald. Bedoelde sera waren deels afkomstig van koeien die een slecht oproomende melk leverden (No. 12 en 24; zie hiervoor tabel II, proefnummer 1 en tabel III, proefnummer 7) en deels van een koe die een goed oproomende melk (No. 27; men zie tabel I, proefnummer 3) gaf. Als nu een zeker bij de spontane oprooming werkzaam zijnd agens uit het bloed in de melk zou overgaan, dan mocht met eenige waarschijnlijkheid verwacht worden dat het bloedserum, afkomstig van koeien, die een slecht oproomende melk leverden, in mindere mate een bevorderende werking ten opzichte van de oprooming van willekeurige, of althans oneigen, melk zouden ontvouwen, dan in het omgekeerde geval. In de eerstgenoemde richting scheen de proefneming met bloedserum van koe 12 eenigszins te wijzen; die met bloedserum van koe 24 echter niet. En wat betreft het serum van koe 27, die een zeer goed oproomende melk gaf, en waarbij men dus in den bovengenoemden gedachtegang een bijzonder sterk oprooming bevorderend vermogen zou verwachten, ten opzichte van oneigen melk, scheen deze werking maar een zeer matige te zijn. Men zie hiervoor tabel II, proefnummers 13—19. Intusschen lag de onderstelling voor de hand dat, indien inderdaad een substantie, die bij de oprooming, resp. de tot standkoming der melkvetholletjes-agglutinatie, een rol zou kunnen spelen, uit het bloed in de melk zou overgaan, alsdan het bloedserum afkomstig van koeien met slecht oproomende melk, vooral ten opzichte van de eigen melk, een betrekkelijk geringe bevorderende invloed, en omgekeerd het bloedserum afkomstig van koeien met zeer goed oproomende melk vooral ten opzichte van de eigen melk, een nog merkbaar begunstigende invloed op de oprooming zou moeten uitoefenen. Om daaromtrent, zoo mogelijk, eenig inzicht te krijgen, werden enkele proefnemingen verricht waarvan men den uitslag in tabel III aantreft.

Tabel III.

Invloed van eigen bloedserum op de oprooming.

Proefnummer.	Datum.	Herkomst der melk	Toevoegsel.	Duur en temp. der oprooming.	Vetpercentage der			Oproomgraad.
					Melk + toev.	Roomlaag.	Ondermelk.	
1	19 — 5 — '22	Koe N ^o . 27	5 pct. water	1½ u. 120 C.	3,58	19,1	1,18	70,2
2	"	" " "	5 pct. serum C	" " " "	3,59	17,9	0,68	83,2
3	"	" " "	5 pct. serum 27	" " " "	3,58	18,7	0,98	76,6
4	8 — 5 — '22	Koe N ^o . 12	5 pct. water	5 u. 120 C.	3,62	—	—	gering
5	"	" " "	5 pct. serum B	" " " "	3,62	18,7	2,46	34,—
6	"	" " "	5 pct. serum 12	" " " "	3,62	—	—	gering
7	10 — 5 — '22	Koe N ^o . 24	5 pct. water	5 u. 120 C.	3,68	—	—	gering
8	"	" " "	5 pct. serum B	" " " "	3,67	15,—	2,18	39,7
9	"	" " "	5 pct. serum 12	" " " "	3,61	18,5	2,86	24,7
10	"	" " "	5 pct. serum 24	" " " "	3,66	18,5	2,69	27,—

Resultaat: Blijkens proefnummers 1, 2 en 3 blijft de bevorderende invloed van het bloedserum van koe 27 op de goed oproomende melk van dezelfde koe achter bij den overeenkomstigen invloed van willekeurig bloedserum (C); dit wees niet in de richting van een eventueelen overgang van een de oprooming bevorderende, resp. tot standbrengend, agens uit het bloed in de melk. Wel daarentegen zou in deze richting kunnen wijzen het gedrag van het bloedserum van koe 12 op de slecht oproomende melk van dezelfde koe; immers dit bloedserum bleek volgens de nummers 4, 5 en 6 nauwelijks een bevorderenden invloed op de oprooming der eigen melk uit te oefenen, in tegenstelling met willekeurig serum (B). Het gedrag van bloedserum van koe 24 wees ook eenigzins in genoemde richting, maar in mindere mate dan dat van koe 12. Een blik op de proefnummers 7—10 doet zelfs zien dat de bevorderende invloed van bloedserum van koe 12 op de oprooming van melk van koe 24 een geringere is, dan die van het eigen bloedserum van koe 24.

Eénige aanwijzing in de richting van de mogelijkheid dat een de agglutinatie der melkvetbolletjes bevorderend resp. tot standbrengend agens, uit het bloed in de melk zou kunnen overgaan, zou misschien in deze zeer spaarzame proefnemingen gezien kunnen worden, maar een bepaalde gevolgtrekking ter zake liet de uitslag niet toe.

Nu werd overwogen dat, als inderdaad een zeker, bij de agglutinatie der melkvetbolletjes een rol spelend agens, uit het bloed in de melk zou overgaan of wel, wanneer althans bedoeld agens, hetzij al dan niet uit het bloed in de melk overgaande, in de melkvloeistof zou aanwezig zijn, in dat geval de melkvloeistof, resp. de ondermelk, afkomstig van koeien, die een goed oproomende melk gaven, op de oprooming sterker bevorderend zou moeten werken dan een overeenkomstige hoeveelheid melkvloeistof,

resp. ondermelk, afkomstig van koeien die een slecht oproomende melk leverden; en omgekeerd. Diensvolgens werden hieromtrent de volgende proeven genomen.

Tabel IV.

Invloed van ondermelk van goed oproomende melk op het oproomvermogen van slecht oproomende melk.

Proefnummer.	Datum.	Melk 800 c.c.	Toevoegsel: ondermelk 200 c.c.	Duur en temp. der oprooming.	Vetpercentage der			Oproom- graad.
					melk + toev.	room- laag.	onder- melk.	
1 2	24 — 5 — '22 "	Koe N ^o . 24 " " "	Koe N ^o . 24 " " 27	5 u. 12 ^o C. "	2,69 2,68	21,57 21,38	2,18 2,05	19,4 27,9
3 4	9 — 6 — '22 "	Koe N ^o . 24 " " "	Koe N ^o . 24 " " 27	5 1/4 u. 12 ^o C. "	3,39 3,38	20,90 20,15	2,29 2,29	36,9 34,9
5 6	19 — 6 — '22 "	Koe N ^o . 25 " " "	Koe N ^o . 25 " " 1	5 u. 12 ^o C. "	2,89 2,89	21,19 21,61	1,73 1,68	42,5 44,9
7 8	21 — 6 — '22 "	Koe N ^o . 25 " " "	Koe N ^o . 25 " " 1	5 u. 12 ^o C. "	2,50 2,47	20,32 19,98	1,67 1,34	34,6 46,7
9 10	23 — 6 — '22 "	Koe N ^o . 4 " " "	Koe N ^o . 4 " " 26	5 u. 12 ^o C. "	1,70 1,69	13,35 17,29	1,41 1,38	17,5 22,—
11 12	28 — 5 — '22 "	Koe N ^o . 4 " " "	Koe N ^o . 4 " " 3	5 u. 12 ^o C. "	2,57 2,50	18,49 19,53	1,78 1,08	32,9 60,4

Tabel IVa.

Proefnummer.	Datum.	Melk 600 c.c.	Toevoegsel: ondermelk 400 c.c.	Duur en temp. der oprooming.	Vetpercentage der			Oproom- graad.
					melk + toev.	room- laag	onder- melk.	
1 2	1 — 6 — '22 "	Koe N ^o . 12 " " "	Koe N ^o . 12 " " 27	5 u. 12 ^o C. "	2,38 2,38	— 23,24	— 1,98	gering 16,8
3 4	7 — 6 — '22 "	Koe N ^o . 24 " " "	Koe N ^o . 24 " " 27	5 u. 12 ^o C. "	2,48 2,48	22,02 19,98	1,90 2,18	23,5 13,6
5 6	9 — 6 — '22 "	Koe N ^o . 24 " " "	Koe N ^o . 24 " " 27	5 1/4 u. 12 ^o C. "	2,56 2,52	20,98 19,57	1,63 1,75	38,5 35,2
7 8	12 — 6 — '22 "	Koe N ^o . 4 " " "	Koe N ^o . 4 " " 32	5 u. 12 ^o C. "	1,68 1,69	— 19,61	— 0,77	gering 53,6

Resultaat: Bij de beschouwing van tabel IV, valt in de eerste plaats op, dat de oproomgraad van éézelfde melk op verschillende tijden niet onbelangrijke schommelingen kan vertoonen. Men vergelijkte b.v. proefnummers 1 met 3; 5 met 7; 9 met 11. Voorts blijkt dat inderdaad 200 c.c. ondermelk van goed oproomende melk

op het oproomingsvermogen van 800 c.c. slecht oproomende melk in alle gevallen een begunstigenden invloed heeft uitgeoefend, behalve in de proefnummers 3-4, waar het tegendeel het geval was. Ook treft het, dat de begunstigende invloed in een enkel geval belangrijk is (proefnummers 10-12), in andere (proefnummers 1-2, 5-6, 7-8, 9-10) echter slechts een zeer matige. Een strenge regelmaat treedt niet aan den dag. Hetzelfde bleek het geval, wanneer de verhouding aldus werd genomen, dat 400 c.c. ondermelk aan 600 c.c. volle melk werd toegevoegd. Van 4 proeven vielen in dit geval zelfs slechts 2 positief, 2 daarentegen negatief uit (tabel IVa).

Tabel V.

Invloed van ondermelk van slecht oproomende melk op den oproomgraad van goed oproomende melk.

Proefnummer.	Datum.	Melk 800 c.c.	Toevoegsel: ondermelk 200 c.c.	Duur en temp. der oprooming.	Vetpercentage der:			Oproom- graad.
					melk + toev.	room- laag.	onder- melk.	
1	26-5-'22	Koe N ^o . 27	Koe N ^o . 27	2 u. 12 ^o C.	2,60	18,41	0,90	68,3
2	"	" " "	" " 24	"	2,59	18,86	0,82	71,9
3	22-5-'22	Koe N ^o . 10	Koe N ^o . 10	2 u. 12 ^o C.	2,80	18,66	0,88	72,9
4	"	" " "	" " 12	"	2,80	18,74	1,12	61,9
5	30-5-'22	Koe N ^o . 27	Koe N ^o . 27	2 u. 12 ^o C.	2,25	18,74	0,65	70,5
6	"	" " "	" " 24	"	2,32	19,40	0,63	70,8
7	"	" " "	" " 12	"	2,24	18,99	0,81	64,6
8	30-5-'22	Koe N ^o . 10	Koe N ^o . 10	2 u. 12 ^o C.	1,78	16,96	0,57	68,8
9	"	" " "	" " 12	"	1,79	17,08	0,71	60,5
10	19-6-'22	Koe N ^o . 1	Koe N ^o . 1	2 u. 12 ^o C.	2,22	15,80	1,—	60,5
11	"	" " "	" " 25	"	2,21	16,17	1,09	54,3
12	21-6-'22	Koe N ^o . 1	Koe N ^o . 1	2 u. 12 ^o C.	2,59	17,—	1,09	60,1
13	"	" " "	" " 25	"	2,59	17,50	1,19	56,3
14	23-6-'22	Koe N ^o . 26	Koe N ^o . 26	2 u. 12 ^o C.	3,81	18,53	1,89	55,4
15	"	" " "	" " 4	"	3,78	19,94	2,68	32,7
16	28-6-'22	Koe N ^o . 3	Koe N ^o . 3	4 u. 12 ^o C.	3,79	12,47	1,16	76,2
17	"	" " "	" " 4	"	3,76	14,57	1,19	74,2

Tabel Va.

Proefnummer.	Datum.	Melk 600 c.c.	Toevoegsel: ondermelk 400 c.c.	Duur en temp. der oprooming.	Vetpercentage der:			Oproom- graad.
					melk + toev.	room- laag.	onder- melk.	
1	1-6-'22	Koe N ^o . 27	Koe N ^o . 27	2 u. 12 ^o C.	2,08	18,82	0,78	69,5
2	"	" " "	" " 12	"	2,04	18,74	1,—	54,1
3	7-6-'22	Koe N ^o . 27	Koe N ^o . 27	2 u. 12 ^o C.	1,84	17,83	0,69	63,4
4	"	" " "	" " 24	"	1,88	18,32	0,70	63,8
5	12-6-'22	Koe N ^o . 32	Koe N ^o . 32	2 u. 12 ^o C.	1,78	11,87	0,79	58,9
6	"	" " "	" " 4	"	1,95	15,47	1,28	35,7

Resultaat: Behoudens in 3 proeven (tabel V 1—2 en 5—6, tabel Va 3—4) bleek, dat door de ondermelk van slecht oproomende melk het oproomingsvermogen van goed oproomende melk wordt gedrukt, in vergelijking met de werking van ondermelk van goed oproomende melk. De mogelijkheid dat in de melkvloeistof een agens aanwezig zou kunnen zijn, een rol spelende bij de tot standkoming der aan de oprooming ten grondslag liggende melkvetbolletjes-agglutinatie, kreeg daardoor inderdaad eenigen steun, meer althans dan door de sub IV vermelde proefnemingen. Men moet bij het beoordeelen der uitkomsten overigens bedenken, dat op de uitkomst ook invloed uitgeoefend kan worden door de omstandigheid, dat bij vermenging van twee melkmonsters het milieu kan worden veranderd, in dien zin b.v., dat de dispersiteit van de sole een verandering ondergaat, die op de oprooming van invloed kan zijn.

Wat betreft den aard van het in de melkvloeistof aanwezig gedachte agens, dat vermoed werd bij de oprooming, resp. bij de samenballing der melkvetbolletjes een rol te spelen, was aanvankelijk de aandacht gevallen op de fibrine. Men zou zich immers zeer wel kunnen voorstellen dat sporen eventueel in de melkvloeistof in den opgelosten toestand aanwezig zijnde fibrine, na verloop van tijd in dradenvorm tot uitscheiding zou kunnen komen, in dier voege dat door dit dradenwerk de melkvetbolletjes zouden kunnen worden ingesloten onder complexvorming, resp. samenballing. In dat geval zou uiteraard niet van een melkvetbolletjes-agglutinatie kunnen worden gesproken. Ook scheen de bevorderende werking van het bloedserum langs dezen weg een gereede verklaring te kunnen vinden, omdat het bloedserum de eigenschap bezit om in fibrinesolen een pseudokristallisatieproces te voorschijn te roepen met als eindresultaat dradenvorming. Waar evenwel inmiddels was gebleken dat in de melkvloeistof geen fibrine in den opgelosten toestand aanwezig is ¹⁾, daar moest deze onderstelling aldra worden prijsgegeven.

Intusschen werd de gedachte dat een kleefstof resp. agglutinine bij de vorming der melkvetbolletjescomplexen een rol zou kunnen spelen, niet losgelaten, te minder omdat deze aanname in de lijn lag van de bestempeling van de complexvorming der melkvetbolletjes als een agglutinatieproces. En uit den aard der zaak werd daarbij de mogelijkheid voor oogen gehouden dat men hier inderdaad te doen zou kunnen hebben met een agglutinine van leukocyten afkomstig, juist met het oog op de bevordering van de agglutinatie der melkvetbolletjes door bloedserum. In dat geval zou derhalve in het bloedserum en in de melkvloeistof hetzelfde agglutinine voor melkvetbolletjes moeten aanwezig zijn. Men zou alsdan te doen kunnen hebben met hetzelfde agglutinine, dat

1) Versl. Landb. Onderzoekingen: XXVIII.

geacht werd bij de fibrineuitscheiding een rol te spelen (in welk geval de agglutinine derhalve niet specifiek zou zijn ten opzichte van een bepaald substraat) of wel met een ander agglutinine.

De werking van een agglutinine zou men zich kunnen voorstellen als een directe ten opzichte van de melkvetbolletjes zelf, of wel als een indirecte, in dier voege dat dit agglutinine zou kunnen worden geadsorbeerd door een uiterst dun omhullend laagje der melkvetbolletjes, dat o.a. door VÖLTZ¹⁾ schijnt aange-toond te zijn geworden, maar dat met de door ons toegepaste fixatie- en kleurmethode nog niet aan den dag trad²⁾. In beide gevallen mocht verwacht worden dat het betreffende agglutinine door overmaat van water uit den room zou kunnen worden verwijderd, alsmede dat een extract van den room, verkregen met behulp van weinig water, op de oprooming bevorderend zou werken. Beide verwachtingen gaven, zooals in een voorgaand artikel²⁾ reeds terloops is vermeld geworden, den indruk aan de werkelijkheid te beantwoorden.

Voorts mocht, wanneer men bij het onderstelde agglutinine inderdaad te doen zou hebben met hetzelfde agglutinine, dat geacht werd aan de tot standkoming van het pseudokristallisatie-proces der fibrine deel te nemen, verwacht worden:

1. dat door een waterig extract van de room de fibrine uit haar solen tot uitscheiding moest kunnen worden gebracht;

2. dat het bloedserum zijn oprooming bevorderende eigenschap zou verliezen bij verhitting op een zekere temperatuur en dat ook de melk bij dezelfde temperatuur hare eigenschap van spontane oprooming zou inboeten.

Ad 1. De desbetreffende proefnemingen wezen uit dat een waterig extract van room inderdaad het vermogen bezit om het pseudokristallisatieproces in fibrinesolen te voorschijn te roepen.

Ad 2. In de onderstelling dat het bedoelde agglutinine van leukocyten afkomstig zou zijn, was de waarschijnlijkheid groot dat men met een nucleoproteïd te doen zou hebben. Eensdeels omdat de nucleoproteïden, naar men weet, het hoofdbestanddeel van leukocyten vormen, en anderdeels omdat door PEKELHARING³⁾ en anderen is geconstateerd, dat het bij de fibrinestolling werkzaam agens (Thrombine = „fibrineferment” = „agglutinine”) nucleoproteïdeïenschappen bezit. Door PEKELHARING is tevens aangegeven geworden dat dit agens met nucleoproteïdeïenschappen bij verhitting op een temperatuur van 65—69° C. gedatureerd wordt; verwacht mocht dus worden dat bij deze temperatuur de eigenschap van dit agens om fibrine tot uitscheiding te kunnen brengen verloren zou gaan. Daaromtrent ingestelde proefnemingen wezen uit dat het bloedserum zijn vermogen om het pseudokristallisatieproces der fibrine te voorschijn te kunnen roepen, verliest,

1) W. VÖLTZ. Pflüg. Archiv. 102, 373.

2) Versl. Landb. Onderz. XXVIII.

3) Verhandl. Koninkl. Acad. v. Wetenschappen te Amsterdam 1892 en 1895.

wanneer het bloedserum gedurende 10 à 15 minuten op $\pm 65^\circ$ wordt verhit. Wanneer men bij het agglutinine, dat ondersteld werd bij de, aan de spontane oprooming ten grondslag liggende, melkveibolletjes-agglutinatie een rol te spelen, met hetzelfde vorenbedoeld agens te doen zou hebben (dat dan uiteraard tevens aan het bloedserum zijne, de oprooming begunstigende, eigenschap zou verleen), dan moest derhalve ook de melk haar spontaan opromend vermogen verliezen of sterk inboeten bij verhitting op een temperatuur van $\pm 65^\circ$ en dan moest bij deze zelfde temperatuur de eigenschap van het bloedserum om op de oprooming een begunstigenden invloed te kunnen uitoefenen, tevens verloren gaan.

Om de juistheid van deze praemisses nader aan het experiment te toetsen werd als volgt te werk gegaan.

Melk werd achtereenvolgens verhit gedurende 10 à 15 minuten op temperaturen van 55° , 60° , 65° en 70° , en daarna te roomen gezet in stroomend leidingwater, of wel bij een temperatuur van 7° C., terwijl als contrôleproef onverhitte melk bij dezelfde temperatuur werd te roomen gezet, na te voren op 40° C. te zijn gebracht. Daarbij trad in de eerste plaats het feit aan den dag, dat in sommige gevallen een verhitting op 60° C. een betere opvolgende oprooming gaf dan wanneer dezelfde melk op 40° C. was verwarmd geworden. Dit was evenwel geen regel, de uitslagen der proefnemingen waren eenigszins wisselend.

Voorts bleek dat de melk haar spontaan opromend vermogen bij verhitting op een temperatuur van $\pm 65^\circ$ C. zeer sterk inboet, terwijl het opromvermogen door toevoeging van bloedserum in beginsel weer kan worden te voorschijn geroepen. (Zie fig. 5a en b).

Quantitatieve proefnemingen zijn hieromtrent tot nu toe nog niet door ons genomen, terwijl achterna bleek, dat het eerste feit reeds lang bekend was. Terwijl derhalve de bedoelde temperatuur voor de melk bij $\pm 65^\circ$ C. bleek te liggen, werden vervolgens enkele quantitatieve proeven verricht omtrent het gedrag van verhit bloedserum ten opzichte van de oprooming.

Tabel VI.

Invloed van verhitting op de oproombevorderende werking van het bloedserum.

Proefnummer.	Datum.	Herkomst der melk.	Toevoegsel.	Duur en temp. der oprooming.	Vetpercentage der:			Oproomgraad.
					melk + toev.	roomlaag.	ondermelk.	
1	5 — 7 — '22	Koe N ^o . 4	5 pct. water	5 u. 120° C.	2,16	—	—	gering
2	"	" " "	5 pct. serum J	"	2,20	18,9	0,98	59,3
3	"	" " "	idem 60° C.	"	2,20	17,21	1,06	54,6
4	"	" " "	" 65° C.	"	2,19	18,13	1,88	17,9
5	10 — 7 — '22	Koe N ^o . 33	5 pct. water	5 u. 120° C.	2,59	23,7	1,42	49,9
6	"	" " "	5 pct. serum K	"	2,69	22,07	1,13	61,5
7	"	" " "	idem 60° C.	"	2,69	22,07	1,20	57,1
8	"	" " "	" 65° C.	"	2,69	23,74	2,08	21,8

Op 66° C. verhitte gemengde melk.
Van links naar rechts: 1. Zonder toevoegsel. 2. + 5 % bloedsérum.

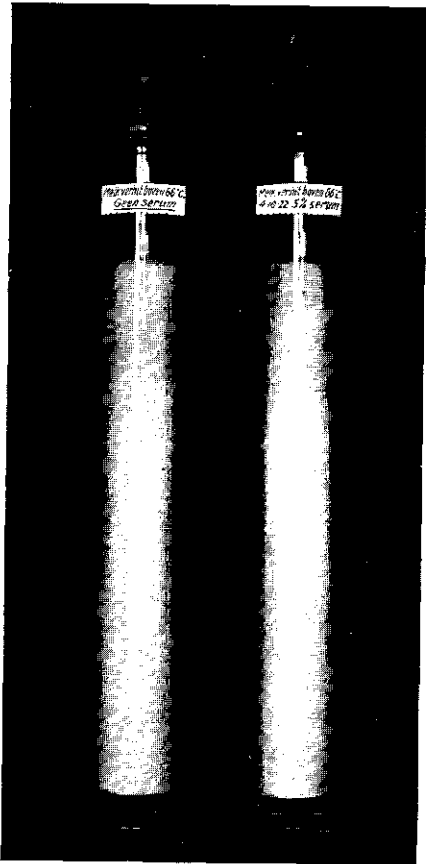


Fig. 5a. Oproomtíjd 4 uur.

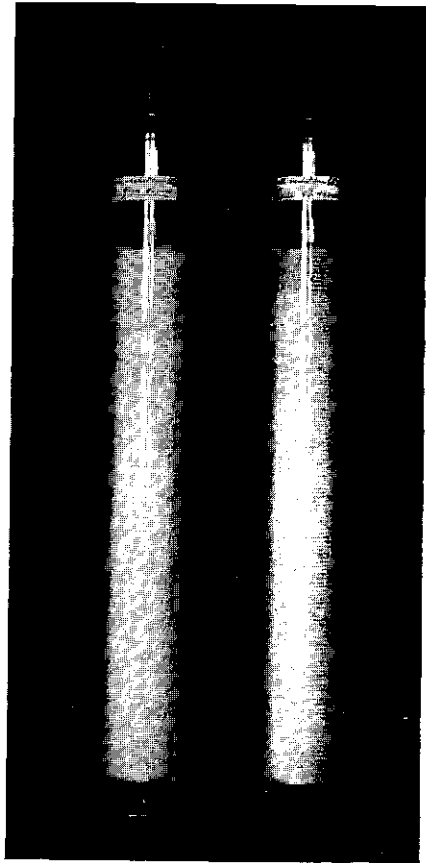


Fig. 5b. Oproomtíjd 24 uur.

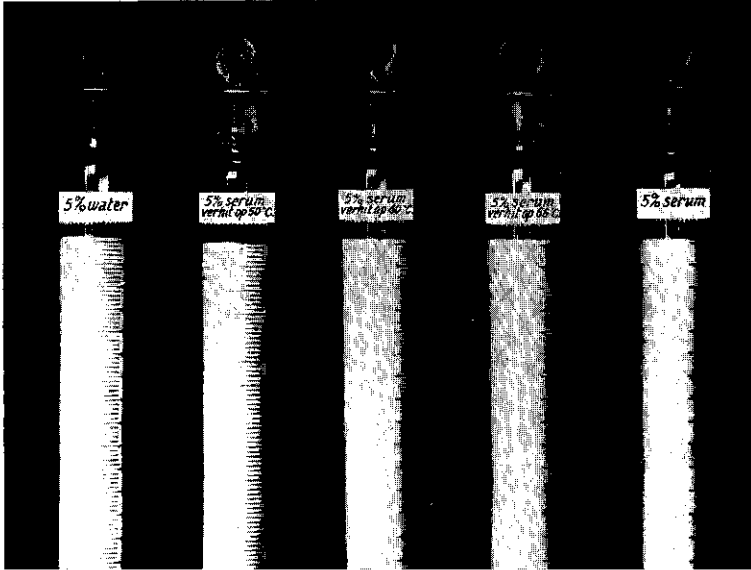


Fig. 6. Van links naar rechts:

1. Slecht oproomende melk + 5 % water.
2. „ „ „ + 5 % op 50° C. verhit bloedserum.
3. „ „ „ + 5 % „ 60° C. „ „
4. „ „ „ + 5 % „ 66° C. „ „
5. „ „ „ + 5 % onverhit bloedserum.

Oproomtijd: 5 uur.

Proefnummer.	Datum.	Herkomst der melk.	Toevoegsel.	Duur en temp. der oprooming.	Vetpercentage der:			Oproomgraad.
					melk + toev.	roomlaag.	ondermelk.	
9	12 — 7 — '22	Gemengde melk	5 pct. water	4 u. 12° C.	3,69	19,69	1,68	60,—
10	"	"	5 pct. serum K	"	3,81	19,15	1,49	64,6
11	"	"	idem 60° C.	"	3,77	19,07	1,49	65,9
12	"	"	" 62½° C.	"	3,79	19,53	1,58	62,3
13	"	"	" 65° C.	"	3,78	19,82	1,77	58,2
14	21 — 7 — '22	Koe N ^o . 33	5 pct. water	5 u. 12° C.	3,12	22,02	2,—	39,9
15	"	" " "	5 pct. serum L	"	3,18	19,11	0,70	79,2
16	"	" " "	idem 60° C.	"	3,19	19,65	0,89	74,7
17	"	" " "	" 62½° C.	"	3,18	20,48	1,47	58,—
18	"	" " "	" 65° C.	"	3,18	20,61	2,—	40,5

Resultaat: Zoals een blik op tabel VI doet zien ging in alle proeven, zonder uitzondering, bij verhitting van bloedserum op 65° C. (gedurende 15 minuten) zijne, de oprooming bevorderende werking verloren. Zelfs schijnt in sommige gevallen het op deze temperatuur verhitte bloedserum een remmende werking op de oprooming uit te kunnen oefenen, gezien het feit dat de oproomgraad soms lager werd gevonden dan die van de melk als zoodanig + 5 pct. water. Overigens geeft de tabel den indruk dat door verhitting van het bloedserum op 60° C. (gedurende 15 minuten) zijn bevorderende werking ten opzichte van de oprooming, vrijwel intact blijft ¹⁾, dat echter de invloed der verhitting gedurende 15 minuten zich reeds begint te doen gelden bij 62½° C.

Hierbij zij opgemerkt, dat reeds bij verhitting van bloedserum op 62½° C. gedurende 15 minuten veelal een licht precipitaat verscheen, dat bij verhitting op 65° C. gedurende 15 minuten steeds zeer duidelijk aan den dag trad. Uit den aard der zaak hebben wij bij die precipitaten met een eiwitstof, resp. eiwitstoffen te doen, zooals trouwens de reactie met MILLON's reagens ook uitwees. Uit het feit dat deze precipitatie parallel schijnt te gaan met een afname (62½° C.) resp. verlies (65° C.) van de, de oprooming bevorderende werking van het bloedserum, mag met eenige waarschijnlijkheid worden besloten, dat men bij het in het bloedserum werkzaam agens, met een eiwitstof heeft te doen; dat de denaturatietemperatuur van dit agens, resp. agglutinine ligt bij 65° C., zou kunnen wijzen op een nucleoproteïdnatuur dezer substantie.

Daarop zou nog een andere omstandigheid kunnen wijzen en wel deze, dat het werkzaam agens uit het bloedserum kan worden geprecipiteerd met de globulinefractie, bijv. door CO₂ doorleiding door het met water flink verdund bloedserum. Wanneer het daarbij uitgescheiden neerslag met weinig water wordt geëxtraheerd, dan blijkt dit extract het vermogen te bezitten om de oprooming te kunnen bevorderen. Volgens desbetreffende onderzoekingen van

¹⁾ Men zie hierbij ook fig. 6.

PEKELHARING en anderen wordt juist een nucleoprotoid met de globulinefractie uit het bloedserum geprecipiteerd, terwijl dit nucleoprotoid van de globuline zeer moeilijk bleek te scheiden te zijn.

Overigens pleit de omstandigheid dat het spontaan oproomend vermogen der melk eveneens belangrijk afneemt bij verhitting op 65° C., er vóór, dat èn in de melkvloeistof èn in het bloedserum één en hetzelfde agens, resp. agglutinine voor melkvetbolletjes werkzaam zou kunnen zijn, in welk geval met een mogelijke afkomst van leukocyten ware rekening te houden.

Het schijnt dus mogelijk dat in deze richting het wezen der melkvetbolletjes-agglutinatie ten slotte een verklaring zal kunnen vinden; nader uitsluitsel daaromtrent zal wellicht verkregen kunnen worden door het voortgezet onderzoek.

Betreffs des Wesens der Fettkügelchen-Agglutination.

(Kurze Zusammenfassung obiger Ausführungen).

Es enthalten die vorstehenden Ausführungen einen vorläufigen Bericht betreffs Untersuchungen, welche zu-nächst bezweckten den vom Blutserum auf die Aufrahmung verschiedener Milchsorten ausgeübten Einfluss quantitativ zu studieren, im Rahmen des endgültigen Zweckes möglicherweise eine Einsicht gewinnen zu können in die Frage nach dem Wesen des, der Aufrahmung zu Grunde liegenden, Agglutinationsprozesses der Milchfettkügelchen. Der von dem Blutserum auf die Aufrahmung, vor Allem auch von an sich schlecht aufrahmender Milch ausgeübte Einfluss, stellte sich als ein sehr erheblicher heraus. Diese Eigenschaft des Blutserums geht verlustig bei der Erhitzung dieses Serums auf $\pm 65^{\circ}$ C.; von dem bei dieser Temp. erhitzten Blutserum wird die Aufrahmung sogar beeinträchtigt. Die ebenfalls angestellten Versuche den Einfluss von Magermilch auf gut und schlecht aufrahmender Milch zu prüfen, führten bis jetzt nicht zu eindeutigen Ergebnisse. Uebrigens gehen die vorläufig erhaltenen Resultate dahin, dass mit der Möglichkeit zu rechnen wäre, dass sich bei der natürlichen Zusammenballung der Milchfettkügelchen ein Agglutinin beteiligen könnte, das ebenfalls in dem Blutserum vorhanden wäre. Gegebenenfalls wäre besagtes Agglutinin vielleicht von Leukocyten herkömlich.
