

**Over het wezen der vetbolletjesagglutinatie**

DOOR

E. HEKMA en H. A. SIRKS.

(Ingezonden 23 November 1923.)

---

II.

**Voortgezet quantitatief onderzoek omtrent den invloed van bloedserum en van verhit bloedserum op de oprooming.**

De bij vorige onderzoekingen<sup>1)</sup> betreffende het bovengenoemd onderwerp verkregen uitkomsten wezen in de richting: 1. Dat *a.* de, de oprooming bevorderende, werking van het bloedserum behouden blijft bij voorafgaande verhitting van het bloedserum op 60° C. gedurende 10—30 min.; dat *b.* hetzelfde niet het geval is bij verhitting van dit serum op 65° C.; dat integendeel *c.* zelfs de indruk werd verkregen alsof, na verhitting van het serum op laatstgenoemde temperatuur, door deze vloeistof een remmende invloed wordt uitgeoefend. 2. Dat het, de oprooming bevorderend, agens aanwezig is in de, door CO<sub>2</sub> doorleiding na verdunning met water, uit bloedserum neergeslagen globulinefractie.

ad 1, *a* en *b*. De omstandigheid dat ook het „spontaan” oproomingsvermogen der melk behouden blijft bij verhitting dezer vloeistof op 60° C. gedurende 10—30 min., daarentegen bij verhitting der melk op 65° C. terugloopt, zou kunnen pleiten vóór de mogelijkheid dat men bij het in bloedserum aanwezig oproombevorderend agens met dezelfde factor te doen zou kunnen hebben als met die, welke bij de „spontane” melkvetbolletjesagglutinatie waarschijnlijk een rol speelt. Wat de sub *c* vermelde waarneming betreft, werd aan twee mogelijkheden gedacht. Overvogen werd eenerzijds dat wellicht de zouten van het bloedserum een remmende werking op de vetbolletjesagglutinatie, resp. de oprooming, zouden kunnen uitoefenen, terwijl anderzijds rekening werd gehouden met de mogelijkheid, dat men hier te doen zou kunnen hebben met een dergelijk verschijnsel als van serumagglutininen,

---

<sup>1)</sup> Versl. landb. Onderzoekingen der Rijkslandbouwproefstations no. XXVIII blz. 100.



met name die voor bacteriën, bekend is, n.l. met het z.g. „agglutinoïde“-verschijnsel<sup>1)</sup>.

ad 2. Zooals in vorige publicaties reeds werd aangevoerd, gaf tot de proefnemingen omtrent een eventueelen overgang van liet in bloedserum aanwezig oproombevorderend agens in de globulinefractie, de onderstelling aanleiding, dat men bij bedoeld agens wellicht met hetzelfde agglutinine te doen zou kunnen hebben, als met dat, hetwelk een rol speelt bij de totstandkoming der bloedstolling<sup>2)</sup>. Indien deze onderstelling eenige grond van juistheid zou bevatten, dan zou door de globulinefractie van het bloedserum de oprooming moeten kunnen worden bevorderd, omdat ook het bij de bloedstolling werkzame thrombine (agglutinine) in de globulinefractie van het bloedserum aanwezig is.

Intusschen dienden de voorloopig verkregen uitkomsten door het nemen van een grooter aantal proeven te worden bevestigd. Eenige bij het inmiddels voortgezet onderzoek (waarbij, wat het hooger verhitte bloedserum betreft, een temperatuur van 80° C. en hooger is genomen geworden) verkregen resultaten vindt men samengesteld in de tabellen I—X.

Voor alle tabellen geldt eene oprooming bij 12° C. gedurende 5 uur van de van te voren op 40° C. verwarmde en daarna snel op 12° C. afgekoelde melk.

Tabel I.

*Invloed op de oprooming van op 80° C. gedurende 10 minuten verhit bloedserum en van op 60° C. gedurende 5, 10 en 15 minuten verhit bloedserum, vergeleken met die van onverhit bloedserum en van ondermelk (contrôle).*

Datum.	Gebruikte melksoort.	Proef.		Toevoegsel.	Vetpercentage der:			Op- room- graad.	Opmerkingen.
		serie.	num- mer.		melk + toev.	room- laag.	ouder- melk.		
3 Jan. 1923	Mengsel van de melk der koeien No 26 en 27 dat uit zich zelf zeer goed oproomt.	I	1	5 pct. ondermelk.	3,76	17,80	1,40	71,1	In I en II is hetzelfde bloedserum gebruikt.
			2	5 pct. filtraat van 10 minuten op 80° C. verhit bloedserum.	3,83	17,83	1,88	58,6	
			3	5 pct. onverhit bloedserum.	3,82	17,52	1,29	72,2	
			4	5 pct. gedurende 5 minuten op 60° C. verhit bloedserum.	3,81	17,46	1,33	72,6	
			5	5 pct. op 60° C. 10 minuten verhit bloedserum.	3,85	17,22	1,38	70	
			6	5 pct. op 60° C. 15 minuten verhit bloedserum.	3,80	17,22	1,40	72,8	

<sup>1)</sup> Men zie hiervoor b.v. J. CITRON. Die Methoden der Immunodiagnostik und Immunotherapie. 8e Aufl. 1919.

<sup>2)</sup> Men zie blz. 7 dezer Verslagen.

Datum.	Gebruikte melksoort.	Proef-		Toevoegsel.	Vetpercentage der:			Op- room- graad.	Opmerkingen.
		serie.	num- mer.		melk + toev.	room- laag	onder- melk.		
4 Jan. 1923	Mengsel van de melk der koeien No. 12 en 36, waarvan vooral 12 uit zichzelf slecht oproomt.	II	1	5 pct. ondermelk.	3,38	18,40	2,40	34,5	In I en II is hetzelfde bloedserum gebruikt.
			2	5 pct. filtraat van op 30° C. 10 minuten verhit bloedserum.	3,47	17,83	2,75	27	
			3	5 pct. onverhit bloedserum.	3,45	16,92	2,02	49	
			4	5 pct. op 60° C. 5 minuten verhit bloedserum.	3,47	17,00	2,16	45	
			5	5 pct. op 60° C. 10 minuten verhit bloedserum.	3,47	17,16	2,28	40,3	
			6	5 pct. op 60° C. 15 minuten verhit bloedserum.	3,46	16,46	2,28	41,4	
9 Jan. 1923.	Mengsel van de melk der koeien No. 12 en 36 (zie II).	III	1	5 pct. ondermelk.	3,17	16,88	2,26	35,1	Ander serum dan in I en II.
			2	5 pct. filtraat van op 30° C. 10 minuten verhit bloedserum.	3,19	15,80	2,38	31,6	
			3	5 pct. onverhit bloedserum.	3,20	14,89	2,08	41	
			4	5 pct. op 60° C. 5 minuten verhit bloedserum.	3,19	14,57	2,11	39,7	
			5	5 pct. op 60° C. 10 minuten verhit bloedserum.	3,19	15,39	2,10	39	
			6	5 pct. op 60° C. 15 minuten verhit bloedserum.	3,18	15,27	2,09	41,1	
10 Jan. 1923.	Mengsel van de melk der koeien No. 12 en 27.	IV	1	5 pct. ondermelk.	3,12	18,66	1,70	52,2	Ander serum dan I, II en III.
			2	5 pct. filtraat van op 30° C. 10 minuten verhit bloedserum.	3,18	18,16	1,98	44,4	
			3	5 pct. onverhit bloedserum.	3,17	17,82	1,22	65	
			4	5 pct. op 60° C. 5 minuten verhit bloedserum.	3,18	18,20	1,49	59,6	
			5	5 pct. op 60° C. 10 minuten verhit bloedserum.	3,18	18,03	1,57	55,3	
			6	5 pct. op 60° C. 15 minuten verhit bloedserum.	3,18	18,24	1,62	55,8	
11 Jan. 1923.	Mengsel van de melk der koeien No. 12 en 27.	V	1	5 pct. ondermelk.	3,47	19,07	1,93	51,7	Ander serum dan te voren.
			2	5 pct. filtraat van op 30° C. 10 minuten verhit bloedserum.	3,50	18,24	2,20	45,4	
			3	5 pct. onverhit bloedserum.	3,54	17,41	1,89	59,9	
			4	5 pct. op 60° C. 5 minuten verhit bloedserum.	3,53	17,86	1,58	62,7	
			5	5 pct. op 60° C. 10 minuten verhit bloedserum.	3,53	17,86	1,61	61,1	
			6	5 pct. op 60° C. 15 minuten verhit bloedserum.	3,53	17,86	1,69	60,6	

Datum.	Gebruikte melksoort.	Proef-		Toevoegsel.	Vetpercentage der:			Op- room- graad	Opmerkingen.
		serie	num- mer.		melk + toev.	room- laag.	onder- melk		
15 Jan. 1923.	Mengsel van de melk der koeien No 12 en 16.	VI	1	5 pct. ondermelk	3,14	15,76	1,70	51,6	Zelfde serum als No. V.
			2	5 pct. filtraat van op 80° C. 10 minuten verhit bloedserum.	3,15	15,18	—	40,6	
			3	5 pct onverhit bloed- serum.	3,18	15,35	1,69	54,5	
			4	5 pct. op 60° C 5 minuten verhit bloedserum.	3,17	15,31	1,69	55,4	
			5	5 pct op 60° C. 10 minuten verhit bloedserum.	3,17	15,35	1,68	56,1	
			6	5 pct. op 60° C. 15 minuten verhit bloedserum	3,17	14,97	1,75	54,2	

Tabel Ia.

Overzichtelijke rangschikking der in Tabel I vervatte uitkomsten.

Proef-		Toevoegsel aan de melk.	OPROOMGRAAD.						Gemiddelde oproomgraad.
serie.	nummer.		I.	II.	III	IV.	V.	VI.	I—VI.
I—VI	1	5 pct. ondermelk.	71,1	34,5	35,1	52,2	51,7	51,6	49,37
	2	5 pct. filtraat van op 80° C. 10 min. verhit bloedserum.	58,6	27	31,6	44,4	45,4	40,6	41,27
	3	5 pct. onverhit bloed- serum.	72,2	49	41	65	59,9	54,5	56,98
	4	5 pct. op 60° C. 5 min. verhit bloedserum.	72,6	45	39,7	59,6	62,7	55,4	55,83
	5	5 pct. op 60° C. 10 min. verhit bloedserum.	70	40,3	39	55,3	61,1	56,1	58,63
	6	5 pct. op 60° C. 15 min. verhit bloedserum.	72,8	41,4	41,1	55,8	60,6	54,2	54,32

### Resultaat:

Uit de in tabel I en Ia samengestelde gegevens blijkt: dat de bevorderende werking van het bloedserum op de oprooming opnieuw bevestiging vindt; dat een verhitting van het bloedserum op 60° C. gedurende 5, 10 en 15 min. op de zoo juist genoemde werking weinig of geen invloed uitoefent; dat daarentegen bij verhitting van het bloedserum op 80° C. gedurende 10 min. niet alleen zijn oproomingbevorderend vermogen verloren gaat, maar dat er een zeer duidelijk uitgesproken remming der oprooming aan den dag treedt. (Men vergelijk de proefnummers 2 met de nummers 1 en 3 der proefseries I—VI).

Tabel II.

*Invloed op de oprooming van op 80° C. gedurende 10 min. en van op 60° C. gedurende 20, 40 en 60 min. verhit bloedserum, vergeleken met die van onverhit bloedserum en van ondermelk (contrôle).*

Datum.	Gebruikte melksoort.	Proef-		Toevoegsel.	Vetpercentage der:			Op- room- graad.	Opmerkingen.
		serie.	num- mer.		melk + toev.	room- laag.	onder- melk.		
18 Jan. 1923	Mengsel van de melk der koeien N <sup>o</sup> . 12 en 27.	VII	1	5 pct. ondermelk.	3,51	18,95	1,80	54,6	Centrifugaal-sedi- ment van de op 20, 40 en 60 min. verhitte sera on- beteekenend.
			2	5 pct. op 80° C. 10 min. verhit bloed- serum.	3,60	17,50	2,11	48,9	
			3	5 pct. onverhit bloed- serum.	3,68	17,45	1,44	63,9	
			4	5 pct. op 60° C. 20 min. verhit bloed- serum.	3,65	17,74	1,58	61,8	
			5	5 pct. op 60° C. 40 min. verhit bloed- serum.	3,65	18,12	1,64	59	
			6	5 pct. op 60° C. 60 min. verhit bloed- serum.	3,65	17,82	1,73	60,1	
22 Jan. 1923	Mengsel van de melk der koeien N <sup>o</sup> . 12 en 27.	VIII	1	5 pct. ondermelk.	3,40	18,32	1,90	48,9	Ander serum dan in VII. 100 c.c. van 10 min. op 80° C. verhit bloedserum bevat 397 mgr. Cl = 654 mgr. NaCl.
			2	5 pct. op 80° C. 10 min. verhit bloed- serum.	3,43	17,04	1,95	46,9	
			3	5 pct. onverhit bloed- serum.	3,43	17,12	1,28	66,3	
			4	5 pct. op 60° C. 20 min. verhit bloed- serum.	3,43	17,41	1,34	65,2	
			5	5 pct. op 60° C. 40 min. verhit bloed- serum.	3,43	17,41	1,48	60,9	
			6	5 pct. op 60° C. 60 min. verhit bloed- serum.	3,43	17,45	1,60	60,1	

### Resultaat:

Terwijl de remmende werking van 10 min. op 80° C. verhit bloedserum opnieuw tot uiting komt, blijkt voorts dat verhitting van het bloedserum op 60° C., gedurende 20, 40 en 60 minuten, een merkbaaren doch geringen invloed heeft op zijn oprooming-bevorderend vermogen.

Tabel III.

*Invloed op de oprooming van op 80° C. gedurende 10 minuten en van op 61° C. gedurende 5, 10 en 15 minuten verhit bloedserum, vergeleken met die van onverhit bloedserum en van ondermelk.*

Datum.	Gebruikte melksoort.	Proef.		Toevoegsel.	Vetpercentage der:			Op- room- graad	Opmerkingen.
		serie.	num- mer.		melk + toev.	room- laag	onder- melk.		
29 Jan 1923.	Mengsel van de melk der koeien N <sup>o</sup> . 12 en 16	IX	1	5 pct. ondermelk.	3,80	17,29	1,67	60	100 c.c. op 800 C. 10 min verhit bloedserum bevat 365 mgr. Cl = 603 mgr. NaCl. Centrifugeeren van op 61° C. 5, 10, 15 min. verhit serum geeft spoor sediment.
			2	5 pct. op 80° C. 10 min. verhit bloed- serum.	3,86	17,41	2,35	46,4	
			3	5 pct. onverhit bloed- serum	3,86	16,58	1,90	57,1	
			4	5 pct. op 61° C. 5 min. verhit bloed- serum.	3,86	17,16	1,69	61,6	
			5	5 pct. op 61° C. 10 min. verhit bloed- serum.	3,84	17,45	1,79	61,2	
			6	5 pct. op 61° C. 15 min. verhit bloed- serum.	3,84	16,09	2,05	55,4	
2 Febr. 1923.	Mengsel van de melk der koeien N <sup>o</sup> . 12 en 17.	X	1	5 pct. ondermelk.	3,84	19,73	1,79	59,7	Bij de verhit- ting van het serum op 61° C. 5, 10 en 15 min. ont- staat slechts een zwakke troebeling.
			2	5 pct. op 80° C. 10 min. verhit bloed- serum.	3,88	19,73	1,98	53,8	
			3	5 pct. onverhit bloed- serum.	3,87	19,69	1,42	69,7	
			4	5 pct. op 61° C. 5 min. verhit bloed- serum.	3,88	19,40	1,58	65,9	
			5	5 pct. op 61° C. 10 min. verhit bloed- serum.	3,89	18,69	1,63	62,6	
			6	5 pct. op 61° C. 15 min. verhit bloed- serum.	3,88	19,07	1,62	65,6	
7 Febr. 1923.	Mengsel van de melk der koeien N <sup>o</sup> . 12 en 27.	XI.	1	5 pct. ondermelk.	3,63	19,11	1,86	56,1	Ander serum dan bij X.
			2	5 pct. op 80° C. 10 min. verhit bloed- serum.	3,70	18,69	2,09	50,9	
			3	5 pct. onverhit bloed- serum.	3,68	18,24	1,76	59	
			4	5 pct. op 61° C. 5 min. verhit bloed- serum.	3,69	18,24	1,73	60,8	
			5	5 pct. op 61° C. 10 min. verhit bloed- serum.	3,71	17,86	1,76	59	
			6	5 pct. op 61° C. 15 min. verhit bloed- serum.	3,69	18,16	1,73	60,9	

**Resultaat:**

Ook verhitting van het bloedserum op 61° C. gedurende 5, 10 en 15 min. blijkt nauwelijks op zijn oproomingbevorderend vermogen

(in serienummer IX komt dit vermogen niet uit tegen allen regel in; de oorzaak hiervan is niet opgehelderd geworden) van invloed te zijn, niettegenstaande een optredende zwakke troebeling door de verwarming.

Tabel IV.

*Invloed op de oprooming van op 80° C. gedurende 10 min. en van op 61° C. gedurende 20, 40 en 60 min verhit bloedserum, vergeleken met die van onverhit bloedserum en ondermelk.*

Datum.	Gebruikte melksoort	Proef.		Toevoegsel.	Vetpercentage der:			Oproomgraad	Opmerkingen.
		serie.	nummer.		melk + toev.	roomlaag.	ondermelk.		
14 Febr. 1923.	Mengsel van de melk der koeien N <sup>o</sup> . 12 en 27.	XII	1	5 pct. ondermelk.	3,78	19,07	1,90	54,8	Anderserum dan in X en XI  Geringe troebeling van 4, 5 en 6.  Spoor centrifugaal sediment.
			2	5 pct. op 80° C. 10 min. verhit bloedserum.	3,85	17,50	2,16	52,9	
			3	5 pct. onverhit bloedserum.	3,86	16,17	1,29	72,4	
			4	5 pct. op 61° C. 20 min. verhit bloedserum.	3,85	17,16	1,50	66,3	
			5	5 pct. op 61° C. 40 min. verhit bloedserum.	3,83	16,71	1,59	65,5	
			6	5 pct. op 61° C. 60 min. verhit bloedserum.	3,82	16,79	1,61	67,6	
16 Febr. 1923.	Mengsel van de melk der koeien N <sup>o</sup> . 12 en 27.	XIII	1	5 pct. ondermelk.	3,69	19,51	1,79	56,3	Mengsel van het in X en XI gebruikte serum.  Troebeling en sediment van 4, 5, 6 geeft geen verschil met XII.
			2	5 pct. op 80° C. 10 min. verhit bloedserum.	3,74	19,11	2,05	50,6	
			3	5 pct. onverhit bloedserum.	3,71	19,23	1,73	58,7	
			4	5 pct. op 61° C. 20 min. verhit bloedserum.	3,69	19,32	1,82	55,3	
			5	5 pct. op 61° C. 40 min. verhit bloedserum.	3,70	19,32	1,92	52,9	
			6	5 pct. op 61° C. 60 min. verhit bloedserum.	3,71	19,32	1,95	55	
22 Febr. 1923.	Mengsel van de melk der koeien N <sup>o</sup> . 2 en 11.	XIV	1	5 pct. ondermelk.	2,61	22,69	2,15	23,1	Zelfde serum als bij XII.  Troebeling en sediment als voren.
			2	5 pct. op 80° C. 10 min. verhit bloedserum.	2,70	20,90	2,08	27,3	
			3	5 pct. onverhit bloedserum.	2,68	19,69	0,93	66,3	
			4	5 pct. op 61° C. 20 min. verhit bloedserum.	2,71	20,94	1,25	62,1	
			5	5 pct. op 61° C. 40 min. verhit bloedserum.	2,68	21,02	1,33	57,1	
			6	5 pct. op 61° C. 60 min. verhit bloedserum.	2,71	20,61	1,39	55,2	



**Resultaat:**

Verhitting van het bloedserum op 61° C. gedurende 20, 40 en 60 min. schijnt een licht verzwakkenden invloed op zijn de oprooming bevorderend vermogen uit te oefenen, duidelijker dan die in tabellen II en III. Opmerkelijkerwijze geeft serie XIV de toevoeging van het 10 min. op 80° C. verhitte bloedserum geen belemmerende werking op de oprooming, doch integendeel een geringe verbetering. Hetzelfde geldt voor tabel IX, serie XXVIII, waar eveneens de oproomgraad der melk buitengewoon laag was.

Tabel V.

*Invloed op de oprooming van op 80° C. gedurende 10 min. en van op 62° C. gedurende 20, 40 en 60 min verhit bloedserum, vergeleken met die van onverhit bloedserum en ondermelk.*

Datum.	Gebruikte melksoort.	Proef.		Toevoegsel.	Vetpercentage der:			Oproomgraad	Opmerkingen.
		serie.	nummer.		melk + toev.	roomlaag	ondermelk		
23 Febr 1923.	Mengsel van de melk der koeien N <sup>o</sup> . 2 en 3	XV	1	5 pct. ondermelk.	2,82	23,57	1,41	54,8	Troebeling en sediment in serum der Nos. 4, 5, 6 iets sterker dan in de overeenkomstige nummers n tabel IV.
			2	5 pct. op 80° C. 10 min. verhit bloedserum.	2,83	23,65	1,81	41,5	
			3	5 pct. onverhit bloedserum.	2,89	22,56	0,90	71,1	
			4	5 pct. op 62° C. 20 min. verhit bloedserum.	2,85	22,81	1,41	54,5	
			5	5 pct. op 62° C. 40 min. verhit bloedserum.	2,88	22,81	1,64	47,1	
			6	5 pct. op 62° C. 60 min. verhit bloedserum.	2,85	23,23	1,62	49,5	
26 Febr. 1923	Mengsel van de melk der koeien N <sup>o</sup> . 2 en 8.	XVI	1	5 pct. ondermelk.	3,04	21,61	1,48	55,2	Zelfde serum als in XV. Troebeling en sediment als bij XV.
			2	5 pct. op 80° C. 10 min. verhit bloedserum.	3,02	19,90	1,94	43,5	
			3	5 pct. onverhit bloedserum.	3,—	21,14	1,19	65,4	
			4	5 pct. op 62° C. 20 min. verhit bloedserum.	3,—	21,65	1,60	52,7	
			5	5 pct. op 62° C. 40 min. verhit bloedserum.	3,02	21,48	1,68	49,4	
			6	5 pct. op 62° C. 60 min. verhit bloedserum.	3,05	21,56	1,74	49,5	
1 Mrt 1923.	Mengsel van de melk der koeien N <sup>o</sup> . 2 en 8.	XVII	1	5 pct. ondermelk.	2,80	21,65	1,60	46,8	Anderserum dan in XVI. Troebeling en sedimentals voren.
			2	5 pct. op 80° C. 10 min. verhit bloedserum.	2,85	21,69	2,06	32,3	
			3	5 pct. onverhit bloedserum.	2,85	21,44	1,10	64,—	
			4	5 pct. op 62° C. 20 min. verhit bloedserum.	2,85	21,69	1,64	45,3	
			5	5 pct. op 62° C. 40 min. verhit bloedserum.	2,84	21,86	1,81	42,—	
			6	5 pct. op 62° C. 60 min. verhit bloedserum.	2,85	22,23	1,69	44,5	

## Resultaat:

Verhitting op 62° C. gedurende 20,40 en 60 min. blijkt onmiskenbaar verzwakkenden invloed op de de oprooming bevorderende werking van het bloedserum uit te oefenen; zelfs heeft het den schijn alsof hierbij reeds een lichte remmende werking aan den dag treedt, gepaard gaande met een zwakke, maar duidelijk optredende troebeling in het serum door de verhitting.

Tabel VI.

*Invloed op de oprooming van 10 min. op 70° C.; op 10 min. 80° C. verhit, van eerst 10 min. op 80° C. en daarna 10, 15, 30 en 60 min. op 100° C. verhit bloedserum, alsmede van 10 en 30 min. op 62° C. verhit bloedserum, vergeleken met die van onverhit bloedserum en ondermelk.*

Datum.	Gebruikte melksoort.	Proef.		Toevoegsel.	Vetpercentage der:			Op- room- graad.	Opmerkingen.
		serie.	num- mer.		melk + toev.	room- laag	onder- melk.		
8 Mrt. 1923.	Mengsel van de melk der koeien No. 2 en 8.	XVIII	1	5 pct. ondermelk.	2,79	21,27	1,40	52,3	
			2	5 pct. op 80° C. 10 min. verhit bloed- serum.	2,79	19,86	1,81	38,9	
			3	5 pct. op 80° C. 10 min. en daarna op 100° C. 15 min. verhit bloedserum.	2,79	20,23	1,98	33,2	
			4	5 pct. onverhit bloed- serum.	2,81	20,48	1,20	61	
			5	5 pct. op 62° C. 10 min. verhit bloed- serum.	2,83	20,82	1,49	50,2	
			6	5 pct. op 62° C. 30 min. verhit bloed- serum.	2,84	21,14	1,55	50,5	
23 Mrt. 1923.	Mengsel van de melk der koeien No. 2, 3 en 8.	XIX	1	5 pct. ondermelk.	3,05	21,98	1,42	56,1	
			2	5 pct. op 70° C. 10 min. verhit bloed- serum.	3,08	20,23	1,63	51,3	
			3	5 pct. op 80° C. 10 min. verhit bloed- serum.	3,08	21,52	1,70	48,8	
			4	5 pct. onverhit bloed- serum.	3,09	20,69	0,78	80,2	
19 Mrt. 1923.	Mengsel van de melk der koeien No. 2, 3 en 8.	XX	1	5 pct. ondermelk.	2,94	21,23	1,40	54,1	
			2	5 pct. op 80° C. 10 min. verhit bloed- serum (a).	2,96	19,94	1,85	40	a) N-gehalte 22,8 mgr. per 10 c.c.
			3	5 pct. op 80° C. 10 min. en daarna op 100° C. 10 min. ver- hit bloedserum (b).	2,99	20,48	1,98	35	b) N-gehalte 20,5 mgr. per 10 c.c.
			4	5 pct. op 80° C. 10 min. en daarna op 100° C. 30 min. verhit bloedserum.	2,96	20,77	1,99	35,6	c) N-gehalte 20,4 mgr. per 10 c.c.
			5	5 pct. op 80° C. 10 min. en daarna op 100° C. 60 min. verhit bloedserum (d).	2,97	19,99	1,98	34,4	d) N-gehalte 20,6 mgr. per 10 c.c.
			6	5 pct. onverhit bloed- serum.	2,97	20,40	1,06	70	

**Resultaat:**

De remmende werking van op 80° C. 10 min. verhit bloedserum op de oprooming blijkt een nog sterkere te worden, na opvolgend verhitten op 100° C.; tevens treedt hier een zeer zwakke remmende werking van op 62° C. 10 en 30 min. verhit bloedserum opnieuw aan den dag, terwijl hetzelfde in sterkere mate het geval blijkt met op 70° C. 10 min. verhit bloedserum.

Tabel VII.

*Invloed op de oprooming van zwakke chloornatriumoplossingen, vergeleken met die van 10 min. op 80° C. verhit bloedserum en van ondermelk, resp. water.*

Datum.	Gebruikte melksoort.	Proef-		Toevoegsel.	Vetpercentage der :			Op- room- graad.	Opmerkingen.
		serie.	num- mer.		melk + toev.	room- laag	onder- melk.		
17 Jan. 1923	Mengsel van de melk der koeien Nº. 12 en 27.	XXI	1	5 pct. ondermelk.	3,71	19,03	2,03	51,—	
			2	5 pct. water.	3,69	18,78	2,03	51,9	
			3	5 pct. van een NaCl opl. met 0,61 gr. per 100 cc.	3,70	18,28	2,26	45,2	
			4	5 pct. van een NaCl opl. met 1,22 gr. per 100 cc.	3,71	19,15	2,20	45,3	
			5	5 pct. van een NaCl opl. met 2,44 gr. per 100 cc.	3,71	19,40	2,38	40,9	
			6	5 pct. van een NaCl opl. met 4,88 gr. per 100 cc.	3,71	—	2,59	34,9	
19 Jan. 1923	Mengsel van de melk der koeien Nº. 12 en 16.	XXII	1	5 pct. ondermelk.	3,38	16,17	2,—	47,5	a) 100 c.c. van het op 80° C. 10 min. verhit serum bevatte: 401 mgr. Cl = 661 mgr. Na Cl.
			2	5 pct. water.	3,37	16,38	1,87	51,6	
			3	5 pct. op 80° C. 10 min. verhit bloed- serum (a).	3,41	16,09	2,62	27,6	
			4	5 pct. van een NaCl opl. met 0,5 gr. per 100 cc.	3,36	17,24	2,—	48,—	
			5	5 pct. van een NaCl opl. met 0,6 gr. per 100 cc.	3,36	16,75	2,04	46,8	
			6	5 pct. van een NaCl opl. met 0,7 gr. per 100 cc.	3,36	16,38	2,08	46,8	

**Resultaat:**

Terwijl de uitkomsten in serienummer XXI den indruk geven alsof door een zeer zwakke zoutoplossing een remmende invloed op de oprooming wordt uitgeoefend, is dit, wat betreft serienummer XXII niet het geval; overigens blijkt wel duidelijk dat de sterke remming teweeggebracht door op 80° C. verhit bloedserum geenszins verklaard kan worden door een eventueel door het chloornatrium van het serum uitgeoefende remming. Men vergelijkte ook de uitkomsten verkregen met ultrafiltraten (tabel VIII en IX).

Tabel VIII

*Invloed op de oprooming van ultrafiltraat van: ondermelk; van op 80° C. 10 min. verhit bloedserum en van op 80° C. 10 min. en daarna op 100° C. 15 en 30 min. verhit bloedserum, vergeleken met die van de overeenkomstige niet geïltrafilterde vloeistoffen.*

Datum.	Gebruikte melksoort.	Proef-		Toevoegsel.	Vetpercentage der:			Op- room- graad.	Opmerkingen.
		serie.	num- mer.		melk + toev.	room- laag	onder- melk		
4 Mrt. 1923.	Mengsel van de melk der koeien N <sup>o</sup> . 2 en 8.	XXIII	1	5 pct. ondermelk.	2,79	21,81	1,38	54,1	a) Bevat nog een spoor eiwit N-gehalte = 3,1 mgr. per 10 c.c. b) Bevat geen eiwit meer (HELLER en kookproef negatief) N-gehalte 1,5 mgr. p. 10 c.c. c) Niet geheel eiwitvrij N-gehalte 6,4 mgr. per 10 c.c.
			2	5 pct. ultrafiltraat van ondermelk (a).	2,79	21,98	1,44	52,9	
			3	5 pct. op 80° C. 10 min. verhit bloedserum.	2,79	20,56	1,88	38,0	
			4	5 pct. ultrafiltraat (b) van op 80° C. 10 min. verhit bloedserum.	2,81	22,02	1,45	52,3	
			5	5 pct. onverhit bloedserum.	2,84	21,39	1,10	64,—	
			6	5 pct. ultrafiltraat (c) van onverhit bloedserum.	2,82	21,86	1,33	57,3	
12 Mrt. 1923.	Mengsel van de melk der koeien N <sup>o</sup> . 2 en 3.	XXIV	1	5 pct. ondermelk.	2,82	22,19	1,45	50,7	d) Eiwitvrij N-gehalte 2,5 mgr. per 10 c.c. e) Eiwitvrij N-gehalte 2,2 mgr. per 10 c.c. f) Eiwitvrij N-gehalte 2,4 mgr. per 10 c.c.
			2	5 pct. ultrafiltraat (d) van ondermelk.	2,86	22,56	1,43	49,7	
			3	5 pct. op 80° C. 10 min. verhit bloedserum.	2,88	22,19	1,78	41,8	
			4	5 pct. ultrafiltraat (e) van op 80° C. 10 min. verhit bloedserum.	2,88	22,98	1,51	49,7	
			5	5 pct. onverhit bloedserum.	2,88	20,94	0,72	76,2	
			6	5 pct. ultrafiltraat (f) van onverhit bloedserum.	2,86	22,73	1,51	49,3	
15 Mrt. 1923.	Mengsel van de melk der koeien N <sup>o</sup> . 2 en 3.	XXV	1	5 pct. ondermelk.	3,10	22,28	1,68	48,8	g) N-gehalte = 23 mgr. per 10 c.c. h) N-gehalte = 22,1 mgr. per 10 c.c. i) N-gehalte = 21,8 mgr. per 10 c.c. j) N-gehalte = 3,4 mgr. per 10 c.c. HELLER en kookproef negatief.
			2	5 pct. op 80° C. 10 min. verhit bloedserum (g).	3,12	22,81	2,09	35,4	
			3	5 pct. op 80° C. 10 min. en daarna op 100° C. 15 min. verhit bloedserum (h).	3,10	23,33	2,33	26,9	
			4	5 pct. op 80° C. 10 min. en daarna op 100° C. 30 min. verhit bloedserum (i).	3,11	23,40	2,28	29,—	
			5	5 pct. ultrafiltraat (j) van op 80° C. 10 min. en daarna op 100° C. 30 min. verhit bloedserum.	3,05	23,32	1,68	49,5	
			6	5 pct. onverhit bloedserum.	3,10	21,94	1,01	73,8	

### Resultaat:

Uit de in tabel VIII vervatte gegevens blijkt, dat door het ultrafiltraat<sup>1)</sup> van onverhit en van op 80° C. of hooger verhit bloedserum geen remmende noch bevorderende werking op de oprooming wordt uitgeoefend (men vergelijkte van serie XXIII en XXIV de proefnummers 4 en 6 met 1, van serie XXV nummer 5 met 1) in tegenstelling met het op 80° C. of hooger verhitte en daarna niet geultrafiltreerd maar gecoleerd en zoo noodig gecentrifugeerd bloedserum. Hieruit volgt, dat door de zouten van het bloedserum geen remmende invloed op de oprooming wordt uitgeoefend, maar dat bedoelde remmende invloed vermoedelijk moet te danken zijn aan een colloïde substantie van het bloedserum, resp. aan de verandering, die een vermoedelijk colloïde substantie bij verhitting van het bloedserum op hogere temperatuur ondergaat.

Tabel IX.

*Involed op de oprooming eener suspensie der bloedserum-globulinefractie in water en in ultrafiltraat van het bloedserum, van laatstgenoemde suspensie, die op 80° C. 10 min., resp. op 80° C. 10 min. en daarna op 100° C. 30 min. was verhit geworden, vergeleken met die van onverhit en 10 min. op 80° C. verhit bloedserum, zomede met die van ondermelk, resp. water.*

Datum.	Gebruikte melksoort.	Proef.		Toevoegsel.	Vetpercentage der:			Op- room- graad.	Opmerkingen.
		serie.	num- mer.		melk + toev.	room- laag	onder- melk.		
23 Mrt. 1923.	Mengsel van de melk der koeien Nº. 2, 3 en 8.	XXVI	1	5 pct. ondermelk.	3,05	21,98	1,42	56,1	a) Zie toelich- ting.
			2	5 pct. water	3,05	22,28	1,32	58,9	
			3	5 pct. van de suspen- sie der bloedserum- CO <sub>2</sub> globulinefrac- tie in water (a)	3,05	20,35	0,92	71,1	
29 April 1923.	Mengsel van de melk der koeien Nº. 2, 3 en 8.	XXVII	1	5 pct. ondermelk.	3,08	22,15	1,40	57,7	b) Zie toelich- ting.
			2	5 pct. onverhit bloed- serum.	3,10	19,43	0,92	73,3	
			3	5 pct. op 80° C. 10 min. verhit bloed- serum.	3,08	21,56	1,08	49,8	
			4	5 pct. ultrafiltraat van bloedserum.	3,08	22,36	1,48	54,7	
			5	5 pct. van eensuspen- sie der globuline- fractie (b) in het ultrafiltraat van bloedserum.	3,11	19,82	0,72	77,2	
			6	5 pct. van een op 80° C. 10 min. verhitte suspensie der glo- bulinefractie (b) in ultrafiltraat van bloedserum.	3,11	22,69	1,37	60,3	

(1) Als ultrafilter werd gebruikt een Pasteur-Chamberlandsche filterkaars F, welke door eenige malen afwisselend indompelen in een 4 pct. collodiumoplossing en drogen aan de lucht, gevolgd door eenige uren plaatsen in water, van een collodiumbuidje kon worden voorzien, dat voor bloedserum- en melkeiwitten ondoorlaatbaar was en bestand was tegen filtreren onder een overdruk van bijv. 5 atmosfeeren.

Datum.	Gebruikte melksoort.	Proef-		Toevoegsel.	Vetpercentage der:			Op- room- graad	Opmerkingen.
		serie.	num- mer.		melk + toev.	room- laag.	onder- melk.		
10 April 1923.	Mengsel van de melk der koeien N <sup>o</sup> . 2, 3 en 8.	XXVIII	1	5 pct. ultrafiltraat van bloedserum (c).	3,42	20,90	2,29	37,3	c) N-gehalte 2,4 mgr. per 10 c.c.  d) Zie toelich- ting.
			2	5 pct. onverhit bloed- serum.	3,42	19,07	1,27	67,4	
			3	5 pct. op 80° C. 10 min. verhit bloed- serum.	3,41	20,15	2,27	39,4	
			4	5 pct. van een sus- pensie der globu- linefractie in ultra- filtraat van bloed- serum (d).	3,42	19,86	1,26	67,1	
			5	5 pct. van een op 80° C. 10 min. verhitte suspensie der glo- bulinefractie (d) in ultrafiltraat van bloedserum.	3,42	20,69	2,—	44,8	
			6	5 pct. van een op 80° C. 30 min. verhitte suspensie der glo- bulinefractie in ul- trafiltraat (d) van bloedserum.	3,42	20,69	2,—	47,2	

## Toelichting tot tabel IX:

ad serie XXVI. Het hier gebruikte bloedserum was van 28 Februari 1923, dus 24 dagen oud. De „globulinefractie” werd als volgt verkregen: door 10-maal met aq. dest. verdund serum werd gedurende eenige uren CO<sub>2</sub> geleid. Sterke troebeling, die men laat bezinken (door een nacht over te laten staan in de ijskast). De bovenstaande, nagenoeg heldere, vloeistof afgeheveld, het sediment (de „globulinefractie”) van de nog resteerende vloeistof afgecentrifugeerd. Het aldus verkregen centrifugaalsediment in 50 c.c. aq. dest. gesuspenseerd en met 950 c.c. melk vermengd. De in de 50 c.c. suspensie aanwezige „globulinefractie” beantwoordt aan  $\pm$  100 c.c. bloedserum.

ad serie XXVII en XXVIII. Bereiding globulinefractie als voren, echter van bloedserum van 19 Maart 1923 resp. van 3 April 1923, welk sera eveneens voor de andere proefnemingen dezer seriën werden gebruikt. In plaats van in water werd de globulinefractie in ultrafiltraat van het serum gesuspenseerd, terwijl telkens 50 c.c. dezer suspensies (resp. van de op 80° C. 10 min. en 80° C. 10 min. + 100° C. 30 min. verhitte suspensies) met 950 c.c. melk werden gemengd. 50 c.c. suspensie is afkomstig van  $\pm$  50 c.c. bloedserum.

## Resultaat:

Uit de in tabel IX vermelde gegevens krijgt men den indruk (meerdere zekerheid hieromtrent zal eerst verkregen kunnen wor-

den door het verrichten van een grooter aantal proefnemingen) dat een suspensie van de, door CO<sub>2</sub>-doorleiding na waterverdunning, uit bloedserum neergeslagen globulinefractie<sup>1)</sup>, op ongeveer dezelfde concentratie gebracht, als waarin de globulinefractie in het bloedserum aanwezig is, een even sterke, ja wellicht sterker bevorderende werking op de oprooming vermag uit te oefenen als het overeenkomstige bloedserum zelf; dat voorts dit vermogen sterk afneemt bij verhitting der suspensie op 80° C. of hooger; dat echter opmerkelijkerwijze in het laatste geval geen remming der oprooming aan den dag treedt, hetgeen ten opzichte van het serum wel het geval is.

Uit de waarneming, dat een suspensie der globulinefractie een minstens even sterk bevorderende werking op de oprooming uitoefent als het bloedserum zelf, zou men geneigd kunnen zijn de gevolgtrekking te maken, dat het onderhavige werkzame agens van het bloedserum quantitatief in de CO<sub>2</sub>-globulinefractie zou overgaan. Dit is echter niet het geval blijkens het bij andere proefnemingen geconstateerde feit, dat ook de van de globulinefractie afgehevelde vloeistof nog een, zij het zwak, oproombevorderend vermogen bezit. Een en ander zou er op kunnen wijzen, dat in het bloedserum, naast een de oprooming bevorderend agens, nog een „antistof” voor dit agens aanwezig moet zijn of bij verhitting moet ontstaan, die in het eerste geval niet, of althans slechts ten deele in de CO<sub>2</sub>-globulinefractie overgaat. In de laatste richting wijst ook de waarneming, dat de hoog verhitte suspensie der globulinefractie geen remmende werking op de oprooming uitoefent.

---

(1) D. w. z. een suspensie in het ultrafiltraat van bloedserum, resp. verhit bloedserum. Hetzelfde schijnt voor aq. dest. als suspensiemiddel, resp. solvens te gelden, niet echter, zooals orienteerende proeven hebben doen vermoeden, voor zoutoplossingen, waarin de concentratie die der zoutconcentratie van het serum aanmerkelijk overschrijdt en evenmin voor zwak alkali of zuur. De werking van het onderhavige agens is naar het schijnt in hooge mate afhankelijk van het milieu resp. van den toestand, waarin dit agens onder den invloed van het milieu (electrolyten) verkeert.

Tabel X.

*Inloed op de oprooming van een suspensie van de door uitzouting met ammoniumsulfaat en opvolgende dialyse uit bloedserum verkregen globulinefractie en van deze op 80° C. 10 min. verhitte suspensie, vergeleken met die van 10 min. op 80° C. verhit bloedserum, van onverhit bloedserum en van ondermelk.*

Datum.	Gebruikte melksoort.	Proef-		Toevoegsel.	Vetpercentage der:			Op- room- graad	Opmerkingen.
		serie.	num- mer		melk + toev.	room- laag	onder- melk.		
8 Mei 1923.	Mengsel van de melk der koeien N <sup>o</sup> 19 en 44	XXIX	1	6 pct. ondermelk.	2,79	21,52	1,72	39,9	a) Zie toelich- ting.
			2	6 pct. onverhit bloed- serum.	2,78	17,66	0,79	24,5	
			3	6 pct. op 80° C. 10 min. verhit bloed- serum.	2,78	21,14	1,85	37,1	b) 200 mgr. Na Cl per 60 c.c.
			4	6 pct van een sus- pensie der globu- linefractie (a) in zeer verdunde NaCl oplossing (b).	2,77	19,65	0,89	73,37	c) Het bij de verhitting ge- vormde precipitaat werd verwijderd.
			5	6 pct. van een op 80° C. 10 min. verhitte suspensie der glo- bulinefractie in zeer verdunde NaCl-op- lossing (b. c.)	2,78	21,90	1,68	43,7	

Toelichting tot tabel X. De globulinefractie werd uit het bloedserum verkregen door tweemaalige uitzouting met een half verzadigde oplossing van ammoniumsulfaat, herhaaldelijk uitwassen van het neerslag met half verzadigde ammoniumsulfaatoplossing, terwijl ten slotte werd gedialyseerd. 60 c.c. van de suspensie dezer globulinefractie in zeer verdunde keukenzoutoplossing was afkomstig van  $\pm$  60 c.c. bloedserum, waarbij op  $\pm$  15 pct. verlies door de manipulaties werd gerekend. 60 c.c. der suspensie werd gemengd met 940 c.c. melk (= 6 pct.).

### Resultaat:

Tabel X geeft den indruk, dat een suspensie van een op andere wijze (door uitzouting met half verzadigde ammoniumsulfaatoplossing en opvolgende dialyse) uit bloedserum vervaardigde globulinefractie zich op analoge wijze gedraagt, als de door CO<sub>2</sub> doorleiding verkregen globulinefractie, te weten: Vrijwel even sterke bevordering der oprooming als door het bloedserum zelf; sterk terugloopen van dit vermogen bij verhitting op hooge temperaturen, evenwel zonder dat hierbij een remming der oprooming aan den dag treedt.



*Kurze Zusammenfassung.*

Es wurde an einem grösseren Versuchsmaterial der Aufrahmungsfördernde Einfluss des Blutserums bestätigt. Weiter ergab sich, dass dieser Einfluss von einer halbstündigen Erhitzung auf 60° C. nicht geschädigt wird, während dementsgegen schon bei einer halbstündigen Erhitzung auf 62° C. eine deutliche Schädigung der genannten Wirkung eintritt; man bekommt sogar den Eindruck dass von der letzt genannten Flüssigkeit eine hemmende Wirkung auf die Aufrahmung ausgeübt werde. Eine solche Hemmung macht sich in erheblichem Masse geltend, bei der Erhitzung des Blutserums auf höhere Temperaturen, z.B. auf 80° C. Versuche mit schwachen Salzlösungen und namentlich solche mit Ultrafiltraten des Blutserums führten zu dem Schluss, dass der erwähnte hemmende Einfluss nicht auf den Salzgehalt des Serums zurückgeführt werden kann; offenbar wird die hemmende Wirkung von einer vermutlich colloidalen Substanz, bezw. von der Abänderung welche eine solche Substanz bei der Erhitzung erfährt, herbeigeführt. Es erinnern — abgesehen von den benötigten Temperaturen — diese Verhältnisse an diejenige, welche in Betreff gewisser Serumagglutinine für Bakterien bekannt sind. Uebrigens wurde der Nachweis geliefert, dass die in dem Blutserum vorhandene, die Aufrahmung fördernde, Substanz tatsächlich mit der Globulinfraktion grösstenteils aus dem Serum ausgefällt wird.

---

