

# OVER DE BETEKENIS VAN DE STUDIE DER PHYSISCHЕ CHEMIE VOOR DE BIOLOGIE.<sup>1</sup>

DOOR

W. P. JORISSEN.

Misschien is er langen tijd geen feit geweest, dat meer den bioloog aangespoord heeft kennis te nemen van de resultaten, door de physische chemie verkregen, dan wel de gevolgtrekkingen door VAN 'T HOFF gemaakt uit PFEFFER's waarnemingen.

Bezig met de onderzoekingen, neergelegd in zijn beroemd werk *Etudes de dynamique chimique* (1884) en nadenkend over de »affiniteit», kwam VAN 'T HOFF er toe te twijfelen aan de juistheid van eene opmerking, door MITSCHERLICH 40 jaar vroeger gemaakt over de grootte van de aantrekking tusschen watervrij natriumsulfaat en water. MITSCHERLICH stelde deze gelijk aan het verschil in spanning van waterdamp in aanraking met water en van waterdamp in aanraking met glauberzout, beide in eene besloten ruimte.

Dit verschil,  $\frac{1}{200}$  atmosfeer, leek VAN 'T HOFF zoo klein, in vergelijking met de waarden, die zelfs de zwakste chemische krachten volgens HELMHOLTZ zouden hebben, dat hij zich de vraag stelde of niet deze wateraantrekking op andere wijze te meten zou zijn en wel in eene waterige oplossing.

» Met deze vraag op de lippen uit het laboratorium komend" —

<sup>1</sup> Toespraak gehouden te Leiden den 24sten Januari 1903 bij de opening van zijn college physische chemie voor studenten in de plant- en dierkunde.

zegt hij in zijn voordracht »Wie die Theorie der Lösungen entstand" (1894) — »ontmoette ik dan mijn collega DE VRIES en zijne vrouw; gene was juist met osmotische proeven bezig en maakte mij met PFEFFER's metingen bekend." (Osmotische Untersuchungen, 1877).

PFEFFER's toestel zal u bekend zijn.

In den wand van een poreus aarden vat wordt aangebracht een zoogenaamd »halfdoorlatend" vlies, bijvoorbeeld gevormd door het neerslag, dat ontstaat, wanneer geelbloedloozout- en kopervitriooloplossingen met elkaar in aanraking komen.

Dit vlies laat wel water, niet echter in het water opgeloste vaste stoffen door. Sluit men het vat, na er eene of andere oplossing in gegoten te hebben en voorziet men het van een manometer, dan neemt men waar, wanneer het vat in water wordt geplaatst, dat dit zich naar binnen begeeft. Men ziet den druk toenemen en eindelijk een maximum bereiken.

Is dit bereikt, dan maakt de druk evenwicht met de wateraantrekking.

Zoo vond PFEFFER voor een éénprocentige suikeroplossing, bij temperaturen varierende tusschen 7° en 36°, drukkingen van 0.664 tot 0.746 atmosfeer.

Deze proeven waren voor VAN 'T HOFF het uitgangspunt voor tal van berekeningen. Hij leidde o. a. af de betrekking, die bestaat tusschen de wateraantrekking en het dampspanningsverschil tusschen de gevormde oplossing en zuiver water.

Uit de waarden van de waterdampspanningen van kristalwaterhoudende zouten kon hij nu ook berekenen de grootte van de wateraantrekking dezer zouten, gebruik makende van de overweging, dat deze overeenkomt met die van eene oplossing met dezelfde maximumspanning.

Voor verschillende zouten werden toen waarden gevonden, die honderden en vaak meer dan duizend atmosfeeren bedroegen.

Dit en meer vindt men reeds in zijne *Etudes de dynamique chimique*.

Veel meer nog gaf in deze richting de in 1886 verschenen verhandeling *Lois de l'équilibre chimique dans l'état dilué gazeux ou dissous*.

Daarin toonde VAN 'T HOFF aan, dat de wetten van BOYLE en GAY-LUSSAC toegepast kunnen worden op verdunde oplossingen, waarbij de opgeloste stof het gas en de druk, die evenwicht maakt met de wateraantrekking — de osmotische druk —, den gasdruk vervangt.

De wet van BOYLE leert de evenredigheid tusschen druk en concentratie. PFEFFER's metingen met suikeroplossingen gaven resultaten, waaruit eene voldoende overeenstemming met deze wet volgde.<sup>1</sup>

Eveneens bleek de wet van GAY-LUSSAC, bij de ter beschikking staande waarnemingen, geldigheid te bezitten.<sup>2</sup>

Wil men eene andere berekening, n.l. die met de gecombineerde formule van BOYLE—GAY-LUSSAC  $P V = R T$ , dan ziet men eveneens de overeenstemming. R is n.l. voor gassen 846, wanneer P in K.G. per M<sup>2</sup> en V in M<sup>3</sup> uitgedrukt wordt.

Nemen wij nu bijvoorbeeld PFEFFER's waarneming van den osmotischen druk (0.664 atm.) van eene éénprocentige suikeroplossing bij 6.°8, dan krijgen wij voor P  $0.664 \times 10333$ , voor V 34.2, voor T 279.8 en als uitkomst R = 840.

Uit dit alles volgt, dat de osmotische druk van eene suikeroplossing evengroot is als de druk, die de suiker bij dezelfde temperatuur en in hetzelfde volume zou uitoefenen, als zij in gasvorm aanwezig was.

Eigenaardig is het, dat VAN 'T HOFF eerst meende met eene toevallige overeenkomst te doen te hebben.

Thermodynamische beschouwingen brachten hem echter tot een ander inzicht. Ik zal deze hier niet weergeven, doch alleen de overeenkomst tusschen gasdruk en osmotischen druk nog even nader aangeven.

Brengt men in een reservoir van palladium stikstof en er buiten waterstof, dan zal, daar het palladium wel doordringbaar is voor waterstof doch niet voor stikstof, de druk binnen in het reservoir

	C (concentratie),	P (osmot-druk),		$\frac{P}{C}$
	1 0/0 >	535	mm	535
	2 >	1016	>	508
	2.74 >	1518	>	554
	4 >	2082	>	521
	6 >	3075	>	513

  

	t <sub>1</sub>	P <sub>1</sub>	t <sub>2</sub>	P <sub>2</sub>	α
Rietsuiker	14° 15	510	32°	544	254
»	15° 5	520.5	36°	567	214
Natriumtartraat	13° 3	1431.6	36° 6	1564	239
»	13° 3	908	37° 3	983	278

234 }  
 259 }

stijgen, tengevolge van het binnendringen van waterstof en zal er een maximumspanning bereikt worden, zoodra de spanningen van de waterstof binnen en buiten gelijk zijn geworden.

Proeven, genomen door RAMSAY (1894), hebben een resultaat opgeleverd, dat hiermede in overeenstemming is.

Vergelijkt men dit verschijnsel met het binnendringen van water in een vat met halfdoorlatende wand, dat een homogeen mengsel van water en suiker bevat, dan vindt men ook hier, dat eene maximumspanning bereikt wordt. Nu moet de druk van het water binnen en buiten gelijk zijn, want de wand laat het water ongehinderd door; de overdruk moet dus aan de suikermoleculen worden toegeschreven.

Nadere beschouwingen over den osmotischen druk hier achterwege latende, wil ik mij wenden tot de onderzoekingen van DE VRIES en anderen, die met het hier medegedeelde in verband staan.

De door HUGO DE VRIES in Pringsheim's Jahrbücher gepubliceerde onderzoekingen, onder den titel »Eine Methode zur Analyse der Turgorkraft'', zullen u bekend zijn. Ik zal dan ook hier niet in bijzonderheden treden.

De halfdoorlatendheid van de protoplast, die het celsap insluit, het opnemen of het afstaan van water door dit sap, wanneer men de cel brengt in zoutoplossingen van verschillende concentratie en als gevolg daarvan het zich aandrukken van de protoplast tegen den celwand of het loslaten van deze van den wand (plasmolyse); dit alles stip ik hier slechts aan.

De oplossingen, die het verschijnsel der plasmolyse juist te voorschijn roepen en die door DE VRIES isotonische oplossingen genoemd zijn, bleken dezelfde vriespunten te bezitten.

Willen wij de beteekenis van deze overeenkomst inzien, dan dienen wij de onderzoekingen aan te halen van RAOULT (1881), die met eenvoudige hulpmiddelen de volgende merkwaardige betrekking vond: oplossingen, die geen zout, zuur of base zijn en die eenzelfde vriespunt bezitten, bevatten in gelijke volumina evenveel moleculen.

De vriespuntsdaling bij niet zeer sterke oplossingen evenredig rekenende aan de concentratie, kan men de vriespuntsdaling omrekenen tot die, waarbij één grammolecuul in één liter water is opgelost. Men vindt dan eene van 1°.85.

VAN 'T HOFF drukte deze uitkomst en die van DE VRIES in 1891

op het Natuur- en Geneeskundig Congres te Utrecht uit op de volgende eigenaardige wijze:

»IJs kan dus, als het ware, die uiterst verschillende individuen, het eene suiker, wegende zwaar, het andere alcohol, wegende licht, niet van elkaar onderscheiden en smelt voor het eene even gewillig als voor het andere" en verder: »De levende plant kan, evengoed als het smeltend ijs, moleculen tellen, maar onderscheidt ze niet van elkaar.»

Een hier dichtbijstaand verschijnsel is dat, waargenomen door HAMBURGER bij bloedlichaampjes (1886).

Door DONDERS was opgemerkt, dat de concentraties der oplossingen, waarbij bloedlichaampjes, die erin gebracht worden, onaangetast blijven, »voor sommige stoffen in gelijke richting liggen als voor de plasmolyse in plantencellen door DE VRIES gevonden." Hij stelde daarop HAMBURGER voor »na te gaan of en in hoeverre verschillende stoffen tegenover bloedlichaampjes met corresponderende isotonische coëfficiënten optreden."

Deze vond nu, dat in sterke oplossingen, die niet scheikundig op de bloedlichaampjes inwerken, aan deze water wordt onttrokken door den halfdoorlatenden wand heen. Ineenschrompeling en bezinking vinden plaats; de bovenstaande vloeistof is kleurloos, indien nl. het zout ongekleurd is. In slappe oplossingen daarentegen wordt wateropname waargenomen, ten gevolge daarvan zwelling der bloedlichaampjes en ten slotte uittreding van de bloedkleurstof door den poreus geworden wand.

Bepaalt men nauwkeurig bij welke concentratie juist noch het eene, noch het andere verschijnsel zich voordoet, en gaat men vervolgens na, welk vriespunt deze oplossingen bezitten, dan blijkt dit weer voor al deze, ten opzichte van de bloedlichaampjes isotonische, oplossingen hetzelfde te zijn.

Sedert zijn op het gebied der isotonie talrijke onderzoekingen verricht.

De bestudeering van de halfdoorlatendheid der wanden, die geen volkomene bleek te zijn, heeft geleid tot de bestudeering der permeabiliteit van celwanden, vooral van dierlijke cellen, voor verschillende stoffen.

Begrijpelijkerwijs is deze kwestie van veel belang voor het binnendringen van geneesmiddelen en andere stoffen in bepaalde cellen. Zoo vermeldt HAMBURGER in zijne Groninger rede, dat strychnine en het tetanusvergift alleen in zenuwcellen doordringen.

Het was verder vooral de hiergenoemde onderzoeker, die de permeabiliteit der bloedlichaampjes bestudeerde en in verband daarmee gevoerd werd tot andere onderzoekingen betreffende het bloed.

SCHÖNDORFF toonde aan, dat ureum de bloedlichaampjes ongehinderd doordringen kon. Begrijpelijkerwijs zullen zij dus in ureumoplossingen, van welke sterkte ook, niet ineenschrompelen, doch opzwellen even als in gedestilleerd water. Behalve op dit feit wees ROSEMANN (1901) nog op de volgende belangrijke kwestie.

Aderen en slagaderen bezitten een wand, die het bloed volkomen ingesloten houdt. Anders is het met de haarvaten. De capillairwand is niet alleen doordringbaar voor water, ook glucose, keukenzout, ureum, enz. kunnen er zich in meerdere of mindere mate doorheen begeven. Een gevolg hiervan is, dat het bloed gemakkelijk eene constante samenstelling kan behouden. Wordt bijvoorbeeld eene hoeveelheid keukenzout- of glucose-oplossing in het bloed gebracht, dan zal bij onderzoek van het bloed, kort na deze toevoeging, lang niet die sterke verlaging van het vriespunt gevonden worden, die men zou moeten vinden, indien het bloed niet in de haarvaten water uit de omringende weefsels had kunnen opnemen en de toegevoegde stoffen aan deze had kunnen afgeven.

Lympe, melk en vruchtwater bezitten vriespunten, die weinig of niet afwijken van dat van het bloed. De vriespunten van de weefselvloeistoffen zijn echter lager dan dat van het bloed, hare osmotische drukkingen zijn dus grooter. Gevolg is het stroomen van eene vloeistof met geringeren osmotischen druk of van water naar de weefsels en eene beweging van de ontledingsproducten vandaar naar plaatsen met geringeren osmotischen druk.

De urine bezit een veel hooger osmotischen druk dan de andere vloeistoffen in het dierlijk lichaam. Van menschelijke normale urine kan het vriespunt afwisselen tusschen  $-1^{\circ}.3$  en  $-2^{\circ}.2$ , terwijl het vriespunt van het bloed bedraagt gemiddeld  $-0^{\circ}.56$ . DRESER heeft uit dit verschil getracht den door de nieren verrichten arbeid te berekenen; hetgeen onlangs ook door GALEOTTI geschiedde (1902).

Ten slotte nog de volgende, door anderen bevestigde, waarneming van LOEB (1899). Onbevuchte eieren van zeeëgels ontwikkelen zich tot zekere hoogte, wanneer de osmotische druk van het zeewater, waarin zij gelegd zijn, tijdelijk vergroot wordt door toevoeging van verschillende stoffen, zooals magnesium- of kaliumchloride, suiker, ureum, enz.

Ook wanneer wij vergelijken de rede, door VAN 'T HOFF in 1891 te Utrecht uitgesproken, met de voordrachten te Chicago in 1901 gehouden, dan valt duidelijk in het oog de vooruitgang in deze tien jaren.

Te Utrecht kon hij slechts weinige onderzoekingen noemen. Ter sprake kwamen die van MASSART over het gedrag van bacteriën ten opzichte van zoutoplossingen van verschillende sterkte.

Ook WLADIMIROFF werd genoemd, die o. a. van typhusbacillen vaststelde bij welke concentratie verschillende oplossingen de beweging dezer bacillen doen ophouden.

MASSART's onderzoek over den invloed van oplossingen op het tranen van het oog werd slechts even aangestipt.

De toepassingen, die VAN 'T HOFF in zijne Chicago-voordrachten, kon vermelden, zijn ten deele in het voorgaande, naast andere, genoemd.

Ook van andere zijde zijn omstreeks dien tijd redevoeringen, voordrachten en ook boeken op dit en aanverwant gebied verschenen.

Ik noem slechts eenige der drie categorieën:

HAMBURGER: de physische scheikunde in hare beteekenis voor de geneeskundige wetenschappen; HIS: die Bedeutung der Ionentheorie für die klinische Medizin; ROSEMAN: die Gefrierpunktsbestimmung und ihre Bedeutung für die Biologie; COHEN: Voordrachten over physische scheikunde voor geneeskundigen; KOEPE: physikalische Chemie in der Medizin; alle in den loop van 1901 verschenen.

Zooeven is opgemerkt, dat RAOULT's eenvoudige uitkomst, betreffende het vriespunt van oplossingen, geldt voor stoffen, die geen zout, zuur of base zijn.

Bij deze toch worden afwijkingen gevonden.

De vriespuntsverlaging is n.l. grooter dan zou volgen uit de wet van RAOULT.

En daar oplossingen met hetzelfde vriespunt isotonisch zijn, zullen ook voor die oplossingen, die eene grootere moleculaire vriespuntsdaling bezitten dan 1°.85, de osmotische drukkingen grooter zijn dan die van de zich »normaal" gedragende stoffen.

VAN 'T HOFF voerde dan ook, in zijne *Lois de l'équilibre chimique*, in de formule  $PV = RT$  de coëfficiënt  $i$  in, (dus  $PV = iRT$ ),

welke  $i$  gelijk is aan 1 bij stoffen als suiker en grooter dan 1 bij zouten, zuren en basen.

De waarde van  $i$  werd verkregen door de moleculaire vriespuntsdaling (bij 1 grammol. in 1 liter water) te deelen door 1°.85.

VAN 'T HOFF zond zijne verhandeling in bij de Zweedsche Akademie van Wetenschappen. In manuscript kwam zij daar reeds in handen van ARRHENIUS, die juist onderzoekingen verricht had over de electricische geleidbaarheid van oplossingen.

In 1884 was hij tot het resultaat gekomen, dat in den electrolyt een deel van de opgeloste stof wel, een ander deel niet geleidt.

Oplossingen van suiker, alcohol en dergelijke stoffen bleken de electriciteit niet te geleiden; met oplossingen van zouten, zuren en basen was dit wel het geval en bij deze bleek het geleidende deel toe te nemen, naar mate de verdunning grooter werd, totdat eindelijk eene maximumgeleidbaarheid bereikt werd.

ARRHENIUS werkte nu eene hypothese uit, waarvan de grondslagen reeds door CLAUSIUS waren gelegd en welke inhoudt, dat het geleidend gedeelte der stoffen, die in oplossing de electriciteit geleiden, bestaat uit ionen, electricisch geladen atomen of atoomgroepen.

Het zijn deze ionen, die aan de electroden ontladen worden. De stoffen, die zich daar afscheiden of wier aanwezigheid daar aangetoond kan worden, zijn echter dikwijls door secundaire werking uit de ontladen ionen, al of niet onder medewerking van het water of het materiaal der electroden, gevormd.

Oplossingen van stoffen, die geheel of gedeeltelijk in ionen zijn gesplitst, bevatten dus een grooter aantal opgeloste deeltjes dan het geval zou zijn, indien de moleculen niet gesplitst waren. Daar nu de vriespuntsdaling, bij verdunde oplossingen waargenomen, niet of weinig afhangt van den aard der opgeloste moleculen, maar praktisch alleen van hun aantal, zullen de geïoniseerde stoffen eene grootere vriespuntsdaling geven, dan berekend kan worden uit het aantal in oplossing gebrachte moleculen en het bovengenoemde getal 1.85, een getal, dat door VAN 'T HOFF ook langs theoretischen weg berekend werd.

Zoo waren dan de door RAOULT geconstateerde afwijkingen verklaard en was de beteekenis van VAN 'T HOFF's coëfficiënt  $i$  duidelijk geworden.

De isotonische coëfficiënten van DE VRIES, die voornamelijk met



ionen-vormende stoffen gewerkt had, kregen nu ook een beteren grondslag.

Aan de verdere uitwerking en toepassing van de ionisatie-theorie hebben vooral ook OSTWALD en eenige zijner leerlingen een werkzaam aandeel genomen. Hunne onderzoekingen vermeld ik hier niet, wel een aantal toepassingen dezer theorie op biologisch gebied.

De ionenleer geeft eene verklaring, waarom verdunde oplossingen van zouten van hetzelfde zuur zich dikwijls in allerlei gevallen op dezelfde wijze gedragen, indien n.l. evenveel moleculen per zeker volume aanwezig zijn.

In verdunde oplossing praktisch geheel in ionen gesplitst, bezitten zij alle éenzelfde hoeveelheid van het zuurion. En de overeenkomstige werking moet men dan toeschrijven aan dat zuurion.

Evenzeer zijn er andere werkingen, die aan een bepaald metaalion moeten worden toegekend. In dat geval vindt men, dat verdunde isotonische oplossingen van zouten van dat metaal denzelfden invloed uitoefenen.

Zoo vermeldt HAMBURGER in zijne rede, dat van de verschillende bromiden aan het broomion de »reflexstremmende werking» moet worden toegeschreven, die bij het binnentreden van de zouten in de zenuwcellen wordt waargenomen.

PAUL en KRÖNIG (1896) vonden, dat de bacteriedoodende werking van kwikzouten praktisch alleen afhangt van het kwikion. Het bleek hun bijv., dat het mercurichloride, bromide, rhodanide, jodide en cyanide in de hier gegeven volgorde moeten geplaatst worden, en wat hun ionisatiegraad en wat hun desinfecteerend vermogen betreft.

Hun onderzoek werd door dat van SCHEURLEN en SPIRO (1897) in hoofdzaak bevestigd.

Eene opmerking kan nog vastgeknoopt worden aan het laatste voorbeeld. De ionisatiegraad van een zout wordt verminderd door toevoeging van een ander zout, dat een ion met het eerste gemeenschappelijk heeft. Zoo zal dus toevoeging van keukenzout aan eene sublimaatoplossing den ionisatiegraad van deze verminderen.

PAUL en KRÖNIG vonden nu, dat deze vermindering ook gepaard gaat met eene afname van het desinfecteerend vermogen.

Dat ook het waterstofion een desinfecteerend vermogen bezit, toonden de onderzoekingen van BIAL (1902) aan.

KAHLENBERG en TRUE (1896) en eveneens HEALD (1896) bepaalden bij welke concentratie allerlei zuren, zouten en basen in zekeren tijd

verschillende plantenkiemen doodden. Uit hunne onderzoekingen volgt eene duidelijke samenhang tusschen de doodende werking en den ionisatiegraad.

Even wil ik aanstippen de proeven van PFEFFER, die waarnam, dat verschillende appelzure zouten, in overeenkomstige moleculaire concentratie, dezelfde aantrekking op de zwerm-sporen van algen uitoefenden, terwijl de esters deze eigenschap misten. Moet hier niet weder gedacht worden aan de werking van het appelzuurion, dat wel in de zoutoplossingen, niet in de esteroplossingen voorkomt?

Een ander voorbeeld.

ST. BUGARSZKY en TANGL (1897, '98) stelden bij bloedserum, door bepaling van het vriespunt, vast de totaalconcentratie van de opgeloste ongesplitste moleculen en van de ionen. Ook bepaalden zij door middel van de elektrische geleidbaarheid de concentratie der ionen, waarbij zij tevens nagingen, welken invloed de opgeloste eiwitverbindingen op die geleidbaarheid uitoefenden.

Eveneens onderzochten zij het residu dat bij verassing achterbleef.

Op deze wijze konden zij het bloedserum van verschillende diersoorten op bepaalde eigenschappen onderling vergelijken.

Een dergelijk onderzoek voerde KOEPPE (1898) uit aangaande het zoutgehalte van vrouwenmelk en koemelk.

Eene andere gewichtige kwestie op het gebied der ionen is de snelheid, waarmede zij zich in de oplossing bewegen.

Deze is, zooals talrijke onderzoekingen geleerd hebben, voor de verschillende ionen verschillend, evenals de gemiddelde snelheid van de moleculen der verschillende gassen, vergeleken bij eenzelfde temperatuur verschillend is.

Het gewicht van de kennis dezer grootheden voor de electrolyse zal ik hier niet]behandelen; wel wil ik aanhalen, hetgeen HAMBURGER in deze opmerkt betreffende de ionenuitwisseling tusschen bloedplasma en lympe, waar deze door een capillairwand zijn gescheiden. Hij zegt n.l.:

»Stonden nu de vloeistoffen stil, dan zou ten slotte een bepaalde evenwichtstoestand bereikt worden, waarin alle ionen, al was het voor sommige dan ook wat laat, toch tot hun recht zouden komen.

Maar beide vloeistoffen zijn in een ongelijk snelle beweging en gij gevoelt onmiddellijk, dat nu niet alle ionen gelegenheid tot uitwisseling zullen hebben, doch alleen die, welke bij gelijk doordringingsvermogen door den capillairwand, de grootste bewegelijkheid bezitten.

Voor het resultaat van de uitwisseling zal dus de snelheid der ionen van overwegende betekenis zijn, en iedere wijziging in de snelheid van bloed- of lymphestroom zal onvermijdelijk een kwalitatieve en quantitative wijziging der uitwisseling ten gevolge hebben.

Denkt gij u slechts een oogenblik deze beginselen toegepast op de vele andere processen in het lichaam, waar vloeistofstroming en uitwisseling plaats hebben, dan zal het u duidelijk zijn, hoe onafzienbaar het veld van onderzoek is, dat zich hier opent. En de eerste schrede moet nog gezet worden."

SJÖQVIST (1895) verklaarde op grond van de ionentheorie het gedrag van eiwit ten opzichte van het maagsap en ging dit met behulp van de bepaling der elektrische geleidbaarheid quantitatief na; terwijl drie jaren later (1898) BUGARSZKY en LEO LIEBERMANN het bindingsvermogen van eiwitachtige stoffen voor zoutzuur, natriumhydroxyde en keukenzout onderzochten, zoowel door metingen van electromotorische krachten in gaselementen, als wel door bepaling van de vriespuntsverlaging.

Eveneens door de constructie van een gaselément heeft HÖBER nog onlangs (1902) getracht de concentratie der hydroxylionen, dus de alkaliniteit van bloed, te bepalen.

Ik deed hier slechts eenige grepen uit een rijk gebied van voorbeelden. In de genoemde werken van KOEPPE en van COHEN zult u nog vele andere vinden kunnen.

Verschillende belangrijke kwesties zal ik achterwege laten, zoo bijvoorbeeld de evenwichtsverschijnselen.

Het belang van deze zal u overigens duidelijk zijn, indien gij slechts denkt aan de onderzoekingen van HÜFNER over het evenwicht tusschen oxyhaemoglobine, haemoglobine en zuurstof en dat tusschen kooloxydhaemoglobine, haemoglobine en kooloxyde.

Uit het vele, dat nog door mij zou kunnen behandeld worden op het gebied der toepassingen van de physische chemie op de biologie, wil ik alleen nog onder uw aandacht brengen de toepassing op de enzymen van hetgeen de physische chemie leert aangaande de katalyse.

Katalytische verschijnselen zijn reeds jaren her waargenomen. De naam katalyse is afkomstig van BERZELIUS (1835).

Van oude verschijnselen en theorieën op dit gebied gaf OSTWALD in 1898 een uitvoerig overzicht in een decanaatsredevoering, terwijl door hem in 1901, op eene vergadering der Naturforscherversamm-

lung te Hamburg, in 't kort de oude en nieuwe opvattingen werden weergegeven. Het zijn in hoofdzaak OSTWALD en eenige zijner leerlingen geweest, die de studie der katalytische werkingen weder opgenomen hebben. OSTWALD is daarbij tot het besluit gekomen, dat katalysatoren opgevat moeten worden als versnellers of vertragers van reacties, die zonder hen ook plaats vinden, hoewel, in het geval van een versneller, dikwijls zoo langzaam, dat zij aan de waarneming ontsnappen en eerst door de aanwezigheid van den versneller waargenomen worden.

Eveneens heeft OSTWALD er op gewezen, dat een katalysator eene reactie in beide richtingen kan versnellen en dat dit juist een der kenmerken voor een katalysator is.

Platina versnelt zoowel de vorming van water uit waterstof en zuurstof als de ontleding ervan in deze elementen.

Eveneens versnelt het zoowel de vorming van zwaveltrioxyde uit zwaveldioxyde en zuurstof als diens ontleding in genoemde gassen.

De opvatting, dat enzymen als versnellers of positieve katalysatoren moeten beschouwd worden, heeft een zeer grooten steun gekregen door de belangrijke onderzoekingen van BREDIG en zijne leerlingen.

Ik ga hierop nu niet nader in, omdat ik mij juist voorstel met dit onderwerp mijne a.s. colleges te openen.

Alleen wil ik nog eenige gewichtige feiten, die hiermede in verband staan, noemen.

Dat de enzymen splitsingen kunnen te weeg brengen of liever deze zoodanig kunnen versnellen, dat zij waarneembaar worden, is reeds lang bekend.

Het weder opbouwen van de gesplitste stoffen uit de splitsingsproducten was tot voor weinige jaren niet waargenomen en werd zelfs door verschillende geleerden onmogelijk geacht.

CROFT HILL meende in 1898 gevonden te hebben, dat een molecuul maltose onder invloed van een in gist voorkomend enzyme opgebouwd zou kunnen worden uit twee moleculen glucose, onder afsplitsing van een molecuul water, dus de omgekeerde reactie van de sinds lang bekende splitsing.

EMMERLING vond echter in 1901, dat niet maltose ontstond, maar isomaltose; in allen gevallen had toch opbouw plaats.

Laatstgenoemde verkreeg nu ook amygdaline uit glucose en amandelzuurnitrilglucoside onder invloed van de gistmaltase.

Ten slotte zij vermeld, dat KASTLE en LOEVENHART (1900) vonden, dat aethylbutyraat door lipase zoowel kan worden gesplitst in boterzuur en alcohol als daaruit kan worden opgebouwd, terwijl HANRIOT (1901) hetzelfde vond voor glycerylbutyraat, eveneens met lipase.

Met deze overeenstemming tusschen enzymen en het »anorganische ferment» platina, zooals BREDIG dit noemt, wil ik hier besluiten.

Dat de physioloog niet meer kan nalaten de physische chemie te bestudeeren is m. i. duidelijk. Hij zal echter daarbij spoedig bemerken, dat een dieper inzicht in een deel van het te bestudeeren gebied alleen dan goed mogelijk is, wanneer hij eenige kennis bezit van de thermodynamica en de hoogere wiskunde. De verhandelingen van LANGELAAN over het entropieprincipe in de physiologie, in de twee voorgaande jaren in de Verslagen der Koninklijke Akademie verschenen, zullen u hiervan wel overtuigen.

Dit neemt niet weg, dat toch reeds veel kan worden bestudeerd zonder of wel met uiterst weinig hoogere wiskunde en slechts eenige grondeigenschappen der thermodynamica.

Ik wijs hiervoor op VAN 'T HOFF, die steeds getracht heeft zijne formules zoo eenvoudig mogelijk te houden en die zelf een groote schrik heeft voor hetgeen hij noemt de »physische inktpot.» Het lezen zijner beknopte »Vorlesungen über theoretische und physikalische Chemie» kan ik u ook in dit opzicht aanbevelen.

En nu ten slotte twee aanhalingen, ééne van een bioloog, ééne van een chemicus. Beide uitspraken dateeren van 1897.

Het was LOEB, die zeide:

»Sinds den tijd, dadelijk volgende op de ontdekking van de wet van het behoud van arbeidsvermogen, is het uitzicht voor den voortgang der physiologie nooit helderder geweest dan heden, hetgeen in hoofdzaak een gevolg is van de toepassing der physische chemie op de vraagstukken van het leven.»

En OSTWALD: »De chemische physiologie is van alle gebieden der toegepaste chemie wellicht datgene, dat de gewichtigste en rijkste gevolgen van de ontwikkeling der algemeene chemie ondervinden zal. Tot goed begrip van de chemische processen in het organisme is de kennis der stoffen niet voldoende en behoort zoo onmisbaar de kennis van het verloop harer vorming, dat in der daad vóór de algemeene opstelling van deze laatste, zooals ons de laatste jaren deze gebracht

hebben, aan een werkelijk wetenschappelijke bewerking van de chemisch biologische vraagstukken in het geheel niet gedacht kan worden. De physioloog, die het tegenwoordige inzicht der algemeene chemie op zijn gebied toepast, zal de physiologie eene schrede laten maken, die aan gewicht bij die, welke LIEBIG deed, niet ten achter zal staan."