

WIKKEN EN WEGEN

REDE

uitgesproken bij de aanvaarding
van het ambt van hoogleraar in de
algemene- en landbouwhuisdierfysiologie
aan de Landbouwhogeschool te Wageningen
op 2 februari 1978

door

Dr. P.W.M. van Adrichem

"In het verleden ligt het heden,
in het nu wat komen zal."

Dames en Heren,

Kennis is niet slechts uitkomst van onderzoek maar ook voorwaarde voor onderzoek; daarom is de wetenschap steeds op weg.

Langs deze onderzoeksweg zoals die loopt vanaf de oprichting van de afdeling dierfysiologie tot heden, zou ik u willen meenemen om u te laten zien op welke wijze en geleid door welke motieven de onderzoekprojecten zijn geselecteerd en welke kennis door dit onderzoek reeds is of nog zal worden verkregen.

Dit voortdurend streven naar het vermeederen van kennis is noodzakelijk om actuele kennisoverdracht te kunnen blijven waarborgen.

De fysiologie, zoals die nu onderwezen wordt aan de landbouwhogeschool bevat alle elementen die door de student gekend moeten worden om een algemeen inzicht te hebben van de levensverrichtingen van de mens en verschillende diersoorten. In algemene zin verschilt die opleiding niet van andere universiteiten waar de leer van de levensverrichtingen wordt gedoceerd. Toch zijn er aan de landbouwhogeschool bepaalde aandachtsgebieden van de fysiologie die zowel bij het onderwijs als bij het onderzoek geaccentueerd worden. Bij mijn benoeming aan deze onderwijsinstelling is een bepaald aandachtsgebied aangegeven in

mijn leeropdracht:

"De algemene- en landbouwhuisdierfysiologie."

De onderzoeksweg van deze landbouwhuisdierfysiologie van 1918 tot heden zou ik voor u willen uitstippelen met daarin verwerkt enige persoonlijke verwachtingen voor de toekomst.

Ofschoon het woord "landbouwhuisdier" nog niet officieel is erkend in onze taal bedoelen we in het spraakgebruik hiermede een tam dier dat tot nut van de mens wordt gehouden en verzorgd in of nabij zijn woning. Het nut van het dier komt tot uiting in een bepaalde vorm van produktie zoals: arbeid, nakomelingen, melk, vlees, wol of eieren. Speciaal de fysiologische achtergronden van de stoffelijke produktie had en heeft nog steeds de bijzondere aandacht van het onderzoek en dat zal ook zo blijven. Toen in 1921 de eerste hoogleraar in de dierfysiologie, Grijns (1), zijn ambt aanvaardde sprak hij over de meest kenmerkende eigenschap van de levende stof die bestaat uit de mogelijkheid zichzelf op te bouwen uit minder samengestelde verbindingen. Deze eigenschap stelt het levende wezen in staat te groeien en zich te vermenigvuldigen. Maar ook het volwassen individu kan deze potentiële biotransformatie niet missen omdat bij de stofwisseling steeds opbouw en afbraak van levende stof plaatsvindt. Grijns heeft zijn onderzoek speciaal gericht op het bestuderen van die bestanddelen in het rantsoen welke noodzakelijk zijn voor de gezondheid van mens en dier.

Samen met Eijkman had hij in het begin van de 20ste eeuw aangetoond dat er in de voeding naast koolhydraten, eiwitten, vetten en zouten, nog andere bestanddelen in kleine hoeveelheden noodzakelijk zijn. De door hem genoemde "beschermende stof" werd later gekarakteriseerd als het vit. B₁ of thiamine. In het licht van zijn vroegere onderzoeken, en het feit dat zijn gehoor uitsluitend uit veeteeltstudenten bestond, richtte zijn onderwijs en onderzoek binnen de landbouwhogeschool zich vooral op een onderdeel van de dierfysiologie namelijk de voedingsfysiologie. Door de economische crisis in die dagen ontbrak het hem echter aan de faciliteiten om met grote landbouwhuisdieren proeven te nemen en moest hij trachten om door middel van experimenten met kleine dieren algemene vragen van de voedingsleer op te lossen. Hij was zich er terdege van bewust dat de resultaten van zijn proefnemingen verkregen bij de ene diersoort nooit kwantitatief en dikwijls ook niet kwalitatief van toepassing verklaard kon worden op andere diersoorten. Hij pleitte ervoor in zijn afscheidsrede in 1935 (2) om aan zijn opvolger wel de nodige hulpmiddelen te verschaffen voor het nemen van proeven op grote huisdieren en op vogels ten einde tot een rationele voeding van die dieren te komen. Zijn pleitrede bleek succes te hebben en mijn voorgangers Brouwer en Frens hebben bij hun onderzoek gebruik kunnen maken van een nieuw laboratorium dat in 1954 in gebruik werd genomen en waaraan verbonden was een boerderij met

30 ha weiland. Ook zij toonden de meeste belangstelling voor dat deel van de fysiologie dat voor de landbouw van wezenlijke betekenis is: de voedingsfysiologie van de herkauwer. In het licht van de menselijke voedselvoorziening zijn de herkauwers onder de landbouwhuisdieren van zeer grote betekenis omdat zij in staat zijn uit weidegras en hooi dat voor de mens onverteerbaar is, vlees en melk te produceren. Deze eigenschap ontleent de herkauwer aan een complex voormagenstelsel dat vóór de eigenlijke lebmaag geplaatst is en dat een gistingvat vormt waarin talloze microorganismen onder gunstige omstandigheden van temperatuur, vochtigheid en zuurgraad, het cellulose bevattende ruwvoeder kunnen aantasten. Bij deze omzettingen ontstaan fermentatieprodukten die gedeeltelijk door de wand van de voormagen geresorbeerd worden en via het bloed naar de lichaamscellen getransporteerd, waar ze als energiebron of als bouwstof benut kunnen worden. Een tweede belangrijke eigenschap van de herkauwer is dat haar goed functionerende pensflora weinig afhankelijk is van de kwaliteit van het aangeboden voedereiwit maar dat integendeel eenvoudige stikstofverbindingen en uit het oogpunt van de menselijke voeding minder waardevolle eiwitten door de microorganismen benut kunnen worden en omgezet in hoogwaardige eiwitten die aan de gastheer ten goede komen. De voedingsfysioloog houdt zich bezig met het vaststellen van de behoefte aan voedingsstoffen en aan essentiële nutriënten voor de verschillende vormen van produktie zoals groei en melkvorming.

Hij bestudeert tevens de veranderingen die de opgenomen voedingsstoffen tijdens hun passage door het lichaam, ondergaan. Deze stofwisselingsprocessen zijn op het laboratorium voor dierfysiologie vooral bestudeerd in zoverre ze zich in de voormagen en het maagdarmkanaal afspelen. Naast het bepalen van de behoefte aan en de stofwisseling van voedingsstoffen heeft de voedingsfysioloog tot taak het vaststellen van de voederwaarde van de verschillende voedermiddelen voor de gewenste produktie. Voor de bepaling van de onderhouds- en produktiebehoefte van runderen en van de voederwaarde van de gebruikelijke voedermiddelen is er sedert 22 jaar binnen ons laboratorium apparatuur beschikbaar voor het meten van stof- en energiewisseling bij grote huisdieren. Bij het meten van de energiewisseling worden zowel het voeder als de excretieprodukten (faeces, urine, fermentatiegas) evenals de stoffelijke produktie b.v. melk, uitgedrukt in dezelfde maatstaf, namelijk de verbrandingswarmte van deze stoffen. Deze verbrandingswarmte werd vroeger uitgedrukt in calorieën, maar tegenwoordig in joules.

Wanneer we van de bruto-energie van een voedermiddel, de energie van de faeces, urine en fermentatiegas aftrekken, resteert de zogenaamde beschikbare of omzetbare energie. Hoe meer beschikbare energie uit een voedermiddel gevormd kan worden des te waardevoller is het voor de stoffelijke produktie van het dier, aangeduid als de netto-energieproduktie. De geproduceerde warmte kan berekend worden uit de hoeveelheid zuurstof die wordt opgenomen en de

afgifte van koolzuur en methaangas en het stikstofgehalte in de urine. De gassen zuurstof, koolzuur en methaan kunnen gemeten worden door het dier in een respiratiekamer te plaatsen waarvan er in ons laboratorium 4 aanwezig zijn voor grote huisdieren en 2 voor pluimvee. De jarenlange intensieve voedingsfysiologische onderzoekingen van Brouwer, Frens en Van Es zijn voor de praktische landbouw van bijzondere betekenis geweest. Uit de energiebalansproeven kon worden berekend de voedernormbehoefte voor het onderhoud, de melkproduktie en groei van Nederlandse runderrassen. Gecombineerd met de resultaten van verteeringsproeven heeft men met behulp van regressieberekeningen een gemiddelde relatie kunnen vaststellen tussen de beschikbare energie en de verteerde bestanddelen in voedermiddelen. Op een goed hooirantsoen komt ongeveer 57 procent vrij in de vorm van beschikbare energie. Bij de omzetting van deze beschikbare energie in het lichaam naar netto-energie gaat nog 40 procent verloren als warmte zodat tenslotte 34 procent van de energie van het hooi in stoffelijke produktie wordt vastgelegd. Voortbouwend op de bevindingen van Armsby, Forbes en Kleiber, dat de efficiëntie waarmee de beschikbare energie benut wordt voor onderhoud, voor melkproduktie of voor groei onderling verschillend is en in genoemde volgorde afneemt, zijn er op het laboratorium voor dierfysiologie in samenwerking met Europese en Amerikaanse laboratoria voor respiratieonderzoek, uitgebreide gegevens verkregen over die relatie beschikbare energie enerzijds en onderhoud, melk-

produktie en groei anderzijds, waaruit bleek dat de kwaliteit van het rantsoen en het voederniveau op deze relatie tevens van invloed is. Van Es en van der Honing (3) zijn erin geslaagd uit de resultaten van deze onderzoeken - rekening houdend met alle factoren die de netto-energieproduktie bepalen - een nieuw voederwaarderingssysteem te ontwerpen zowel voor melkgevende als voor snel en langzaam groeiende runderen.

De invoering van dit voederwaarderingssysteem, waarin de voederwaarde van de voedermiddelen is vastgelegd voor de verschillende produkties, vormt een afsluiting en een bekroning van een haast ononderbroken reeks van respiratie-onderzoekingen. Dit respiratie-onderzoek heeft aldus een resultaat opgeleverd waarmee de praktische landbouw bij uitstek zijn voordeel kan doen. Immers om een goed rantsoen voor herkauwers samen te stellen tegen zo laag mogelijke kosten is het nodig te beschikken over een voederwaarderingssysteem waarmee krachtvoerders, ruwvoerders en groenvoeders onderling met elkaar kunnen worden vergeleken. Bij de keuze van een bepaald fysiologisch onderzoek bij landbouwhuisdieren zal men zich altijd af moeten vragen in hoeverre het gekozen onderzoek van economische betekenis is of kan worden. Met deze vraagstelling beperken we ons aandachtsgebied voor het onderzoek en onderscheiden we ons van het dierfysiologisch onderzoek aan andere universiteiten. Binnen dit onderzoeksgebied negeren we de vraag of een onderzoek onder de categorie "fundamenteel" of "toegepast" valt, omdat we

beide categorieën nodig hebben om tot het gestelde eindresultaat te komen. Een economisch relevant onderzoeksgebied is het transport en de verandering van nutriënten in het dierlijke organisme. Dit heeft voorheen veel aandacht gekregen in ons laboratorium en dat zal in de toekomst zo blijven. De uitgestrektheid van het onderzoeks-terrein en de mogelijkheden binnen het laboratorium dwingen ons echter een keus te maken en een meerjarenplan op te stellen dat de hoofdlijn aangeeft voor het toekomstige onderzoek bij landbouwhuisdieren.

Door wisseling van onderzoekers en de nieuwbouw van 4 respiratiekamers bij het Instituut voor Veevoedingsonderzoek in Lelystad, was het enige jaren geleden noodzakelijk om ons te herbezinnen over de richting van het onderzoek binnen onze vakgroep. In een reeks van discussies is een lijn uitgedacht die naar onze mening het beste in de komende jaren gevolgd zou kunnen worden. Uitgangspunten bij het ontwikkelen van deze onderzoeksweg en van de bijbehorende projecten waren de volgende:

- a. Waar mogelijk moeten meerdere onderzoekers van verschillende discipline binnen de vakgroep of binnen de landbouwhogeschool in een onderzoekproject samenwerken. Immers de vraagstukken zijn dikwijls zo complex dat bundeling van specialistische kennis en van techniek noodzakelijk blijken om nog voortgang bij het onderzoek te boeken.
- b. De projecten die binnen de vakgroep uitgevoerd worden dienen zo dicht bij elkaar te liggen dat de resultaten

- van het onderzoek van het ene project ook voor een ander project van belang kunnen zijn.
- c. Bij het onderzoek kan aansluiting worden gevonden met werkgroepen binnen de landbouwhogeschool of met nationale en eventueel internationale werkgroepen.
 - d. Het onderzoek moet ruimte bieden voor doctoraal onderzoek van studenten en de onderzoeker stimuleren bij dat deel van het onderwijs waarvoor hij de verantwoording draagt.
 - e. De investeringen die noodzakelijk zullen zijn moeten in een redelijke verhouding staan ten opzichte van het beoogde doel.

Het resultaat van dit collectief wikken en wegen was het omschrijven van een hoofdthema van onderzoek: "Fysiologische aspecten van de N-huishouding", waarbinnen verschillende deelprojecten opgenomen konden worden. Ofschoon de stofwisselingsgang van de stikstof in principe bij diverse landbouwhuisdieren, inclusief de vissen, in studie genomen kon worden, is door ons in de eerste plaats gedacht aan de herkauwer omdat bij deze diersoort met zijn specifieke voormagenstelsel, de maatschappelijke relevantie van dit onderzoek bij uitstek tot uitdrukking komt. De produktie van melk en vlees uit grondstoffen die voor de menselijke voeding niet geschikt zijn zoals gras, pulp, zemelen en borstel accentueren het belang om onze kennis over het verloop van deze biotransformatie te vermeerderen. De opgestelde onderzoekprojecten richten zich zowel op het niveau van het maagdarmkanaal als op de in-

termediaire stofwisseling waarbij in het bijzonder de lever en de skeletspieren in studie genomen zullen worden. De regulatie van deze processen via het zenuwstelsel en hormonaal verdient daarbij bijzondere aandacht.

Nu ik u dit hoofdthema van onderzoek heb aangegeven zou ik gaarne wat dieper willen ingaan op enige afzonderlijke projecten en u laten zien welke fysiologische en economische achtergronden deze keuze bepaald hebben.

Wanneer we spreken over stoffelijke produktie dan is het essentieel dat er een voldoende aanbod van voedingsstoffen ter plaats aanwezig is om deze produktie bijvoorbeeld groei of melk, te realiseren. Nu men erin geslaagd is door kruising en selectie runderrassen te fokken met een zeer hoge melkproduktie, zien we dat vele dieren op het maximum van hun lactatie, althans in de stalperiode, niet voldoende voeder opnemen om een evenwicht te handhaven tussen "input" en "output". De "hormonale drang" voor melkproduktie is zo groot dat het moederdier het tekort aan voedingsstoffen aanvult door afbraak van eigen lichaamssubstantie hetgeen soms tot bepaalde stofwisselingsstoornissen aanleiding kan geven. Ook zijn er binnen hetzelfde ras, tussen de verschillende dieren aanzienlijke variaties met betrekking tot de opname van ruwvoeder en krachtvoeder. Goede ruwvoederverwerkers werken kostenbesparend. Het is van economische betekenis een beter inzicht te krijgen in de regulatie van de voederopname. Aan dit probleem van eetlust en voederopname wordt op vele plaatsen onderzoek verricht. Bestudeerd

worden factoren die aan het voeder gebonden zijn zoals chemische samenstelling, smaakstoffen, structuur en partikelgrootte alsmede diergebonden factoren zoals de vertering in de voermagen en de vorming van specifieke stofwisselingsprodukten die mogelijk eet- of verzadigingscentra in de hersenen beïnvloeden. Het is ongetwijfeld een multifactorieel probleem waardoor opnieuw een keuze gemaakt moet worden welke factor binnen ons laboratorium voor onderzoek het meest in aanmerking komt. Voortbouwend op de ervaring van een recent promotie-onderzoek waarbij de invloed van het rantsoen en van verteringsprodukten op de lebmaagsecretie en motoriek is onderzocht overwegen we nu een intensievere studie te maken van de factoren die de passage van de digesta door voermagen, lebmaag en darmkanaal reguleren en die indirect kunnen bijdragen tot het stimuleren of remmen van de voederopname. Vooral de studie van de lebmaag zetten we centraal bij dit onderzoek, omdat de functie van dit orgaan teruggekoppeld is aan de intensiteit en de frequentie van de pensbewegingen die op hun beurt van belang zijn voor het verloop van de fermentatieve vertering en de passage van de verkleinde ruwvoederpartikels naar de lebmaag.

Direct gekoppeld aan ons hoofdthema: "Fysiologische aspecten van de N-huishouding" zijn onderzoekprojecten in gang gezet op het niveau van de stikstofstofwisseling in het maagdarmkanaal en in lever en spieren. Bij de herkauwer spelen de voermagen een belangrijke rol in de stikstofhuishouding. In dit fermentatievat wordt door de

microörganismen het rantsoeneiwit voor ongeveer 70 procent afgebroken afhankelijk van de oplosbaarheid van het voedereiwit. Hierbij ontstaan ondermeer aminozuren en ammoniak die de microbiële populatie kan benutten voor synthese van eigen celeiwit. De koolhydraten in het rantsoen zijn van essentiële betekenis voor de efficiëntie van de bacteriële eiwitsynthese in de voormagen want zij leveren bouwstenen voor aminozuursynthese en energie, via anaërobe fermentatie, in de vorm van ATP om deze anabole processen te laten verlopen. Zo groeit en vermenigvuldigt zich de biomassa in de voormagen waarbij op een gemiddeld rantsoen ongeveer 20 gram microbieel eiwit per 100 gram in de pens-netmaag verteerbare organische stof, gevormd wordt. Bij een hoog produktief rund kan per dag 1200 gram bacterie-eiwit gesynthetiseerd worden die samen met de niet afgebroken voedereiwitten in de lebmaag en dunne darm terecht komen voor verdere vertering ten gunste van onderhoud, groei en produktie van de gastheer. Dit microbieel en voedereiwit dat samen wel wordt aangeduid als "metaboliseerbaar eiwit", proberen verschillende onderzoekers te relateren aan kenmerken van het rantsoen om daarmee vast te kunnen stellen hoeveel eiwit het rantsoen levert voor verdere hydrolyse in lebmaag en dunne darmen. Ofschoon de fermentatieprocessen in de pens in kwalitatief opzicht intensief onderzocht zijn, levert juist het kwantificeren van de anabole en katabole processen nog veel problemen op.

Het onderzoek in onze vakgroep is gericht op de vertering van het metaboliseerbaar eiwit in de verschillende delen van de dunne darm. Dit eiwit, inclusief het endogene eiwit van verteringssappen en epitheelcellen afkomstig van de wand van het maagdarmkanaal, valt ten offer aan een enzymatische splitsing in het lumen van de darm maar vooral aan de oppervlakte van de bekledende epitheelcellen, waarna de gevormde aminozuren geresorbeerd worden. Ons onderzoek beoogt een beter inzicht te verkrijgen in de vertering van bacterieel eiwit dat gevormd is op een grasrespectievelijk op een hooirantsoen. Bovendien trachten we informatie te verzamelen over de afzonderlijke bijdrage van het onveranderde voedereiwit, het bacterie-eiwit en het endogene eiwit in het totaal van de eiwitvertering. Dit endogene eiwit bestaat voor een groot deel uit afgestoten epitheelcellen. Er zijn in het lichaam maar weinig weefsels die zo'n actieve stofwisseling hebben als deze darmwandcellen die 2-3 dagen na hun vorming los laten van hun basaalmembraan en in het lumen van de darm terecht komen. Deze wandcellen kunnen sterk in grootte en aantal toenemen onder invloed van het voedsel. Proeven met ratten hebben aangetoond dat het darmepitheel een zeer plastisch weefsel is dat zich snel kan ontwikkelen en aanpassen aan de totale voederopname, de voeder-samenstelling of een toegenomen lichamelijke behoefte van het dier. De laatste jaren is aan het licht gekomen dat juist deze endogene eiwitbijdrage van het 5 meter lange dunne darmkanaal van de mens kan oplopen tot 50 procent

van de totale eiwitbehoefte. Dagelijks zou plus minus 250 gram celmateriaal naar het lumen afgestoten worden, hetgeen overeenkomt met ongeveer 25 gram eiwit per dag. De betekenis van het 25 meter lange dunne darmkanaal van schapen verdient in dat opzicht nader onderzoek. De belangrijkste eïndigestie vindt plaats in de borstelzooï van de epitheelcellen van de dunne darm waar ook de meeste resorptie van de verteringsprodukten geschiedt. Deze borstelzooï is opgebouwd uit vingervormige uitstulpingen van de bekleedende epitheelcellen waartussen en waarboven zich een laag van macromoleculen bevindt. Deze "cell coat" die bij darmepitheelcellen sterk ontwikkeld is, wordt aangeduid als de glycocalix. In darmepitheelcellen bevat de glycocalix enzymen die door hydrolyse eiwitten, poly- en dipeptiden alsmede bepaalde koolhydraten verder afbreken tot brokstukken die de plasma membraan kunnen passeren. Anderzijds heeft de glycocalix een beschermende functie want ze bezit het vermogen om extracellulair materiaal te herkennen en te selecteren en te bepalen of die bepaalde stof al dan niet door de darmcel zal worden opgenomen. De studie van de functie van dit hoogst belangrijke grensvlak, dat in feite de scheiding vormt tussen het "milieu exterieur" en het "milieu interieur", maar dat allerminst een statische membraan is, heeft de aandacht binnen de vakgroep waar met een histologisch-chemisch onderzoek begonnen is. Ons fysiologisch onderzoek van de stikstofstofwisseling heeft zich uitgebreid van het darmniveau naar de weefseleiwit-

ten in het bijzonder naar het skeletspierweefsel dat ongeveer 50 procent van het lichaamsgewicht uitmaakt. Kennis vermeerdering over dit spiermetabolisme is van evident belang met het oog op de vleesproduktie van landbouwhuisdieren die voornamelijk wordt bepaald door de produktie van spiereiwit. Bij de geboorte van het jonge dier zijn alle spiervezels waaruit de spieren zijn opgebouwd in aanleg reeds aanwezig. Na de geboorte volgt een fase van hypertrofie waarbij het aantal myofibrillen in de spiercel, bestaande uit het actine en myosine eiwit, in aantal en omvang sterk toeneemt. De uiteindelijke diameter van de spiervezel is afhankelijk van diersoort, ras, geslacht, leeftijd, voedingsniveau en trainingsniveau.

Bij de groei van het jonge dier vindt primair afzetting van eiwit en vet plaats naast geringe hoeveelheden mineralen en koolhydraten. Op jeugdige leeftijd is de verandering van het lichaamsgewicht het sterkst gecorreleerd met de eiwitaanzet, terwijl later een toename van vetweefsel de overhand krijgt. Door kruising en selectie, een steeds betere voeding en huisvesting en veterinaire maatregelen is de efficiëntie van de vleesproduktie bij landbouwhuisdieren aanzienlijk toegenomen. Dat betekent dat de omzetting van voedereiwit naar spiereiwit door wijziging van erfelijke aanleg en milieuomstandigheden gunstiger verloopt dan voorheen en dat er minder voedereiwit verloren gaat. Maar niet alleen de efficiëntie van de omzetting maar ook de groeisnelheid nam toe waardoor de dieren eerder slachtrijp zijn en minder nutriënten

voor dekking van hun onderhoud nodig hebben. Voor de opbouw van weefseleiwitten zijn aminozuren nodig en energie in de vorm van ATP waarmede op cellulair niveau aminozuren via peptidebindingen in een karakteristieke volgorde aaneengeregen worden tot het gewenste eiwit. Deze aminozuren zijn grotendeels afkomstig van de enzymatische splitsing van het eerder genoemde metaboliseerbare en endogene eiwit in het darmkanaal. Op theoretische gronden werd verwacht dat bij de synthese van een polypeptideketen per peptidebinding 1 mol ATP als energie noodzakelijk zou zijn. Uit energiebalansproeven met jonge, groeiende dieren die hier en op andere laboratoria zijn verricht kwam echter naar voren dat groei (eiwitvorming) veel meer energie kostte dan verwacht en dat minder dan 50 procent van de beschikbare energie in de vorm van eiwit werd vastgelegd. We weten nu dat deze hoge energiekosten een gevolg zijn van het feit dat er in de cellen voortdurend opbouw en afbraak van alle eiwitten plaatsvindt, zowel bij het jonge, groeiende dier als bij het volwassen individu. Deze synthese en degradatie van eiwit wordt aangeduid als eiwitturnover. De netto-eiwitproductie bij groeiende dieren is de resultante van anabole en katabole processen in de cel, waarbij de eiwitopbouw de overhand heeft. De eiwitvorming van snel groeiend rundvee is maximaal 200 gram per dag maar tengevolge van de voortdurende eiwitturnover is die 200 gram slechts een klein gedeelte van de totale hoeveelheid die in dezelfde periode in feite gevormd is. De studie van de synthese van eiwit in de

cel heeft de laatste jaren de meeste belangstelling gekregen en in de moleculaire biochemie zijn de afzonderlijke stappen en de betrokkenheid van diverse celorganellen bij dit proces uitvoerig beschreven. Van het tegelijk verlopende afbraakproces is echter veel minder bekend. Door gebruik te maken van de kwantitatieve bepaling van het 3-methylhistidine in de urine kan bij de mens en enige laboratoriumdieren de afbraak van myofibrillair eiwit berekend worden.

Het 3-methylhistidine is een afbraakprodukt van de spiereiwitten actine en myosine en kan niet meer opnieuw voor synthese van eiwit gebruikt worden. Via deze methode en binnenkort met behulp van radioactieve aminozuren proberen we de kwantitatieve betekenis van beide processen onder verschillende fysiologische omstandigheden b.v. groei en lactatie nader te onderzoeken. Ook het resultaat van regulerende factoren die het katabolisme en anabolisme vertragen of versnellen zou op weefselniveau gemeten kunnen worden.

Ons onderzoek naar de eiwitturnover vindt plaats in weefsel (skeletspier) of orgaan (lever). Dit proces functioneert als een geïntegreerd onderdeel in het geheel van het levende organisme. Deze integratie komt tot stand doordat de eiwitstofwisseling onderworpen wordt aan regeling. In het dierlijk organisme kennen we 2 systemen die regulerend optreden en zorgen voor integratie, namelijk het zenuwstelsel en het hormonale systeem. Beide systemen zijn nauw met elkaar verbonden.

Stimulerende factoren voor de eiwitsynthese zijn het insuline, de geslachtshormonen en het groeihormoon. De hormonen grijpen aan op receptormoleculen en vormen daarmee een hormoon-receptor-complex. Dit hormoon-receptor-complex dat kan aangrijpen op de celmembraan, de kern of het cytoplasma van een cel, - afhankelijk van de aard van het hormoon - zet een reeks stofwisselingsreacties in gang die voor genoemde hormonen kan leiden tot een verhoogde netto-eiwitproduktie in de cel. Wat het groeihormoon betreft wordt sinds enige jaren aangenomen dat zijn belangrijkste biologische werking niet direct wordt uitgeoefend door het groeihormoon zelf, maar door het hormoon somatomedine dat door het groeihormoon vermoedelijk in de lever wordt geïnduceerd. Dit somatomedine waarvan drie werkzame fracties bekend zijn, stimuleert de groei en waarschijnlijk ook de melkproduktie.

Gesteund door het onderzoek van Van den Brande aan de Erasmus Universiteit te Rotterdam die de werking van dit hormoon bij de mens bestudeert, is binnen onze vakgroep een onderzoeksproject opgesteld om na te gaan in welke mate het somatomedine bij het rund regulerend werkt op de eiwitproduktie. Dit polypeptide hormoon wordt bepaald met behulp van een biologische bepalingmethode waarbij wordt nagegaan de inbouw van radioactief sulfaat in kraakbeenweefsel. Deze bepalingmethode is zeer arbeidsintensief waardoor de voortgang van het onderzoek slechts langzaam kan verlopen.

In een proef met melkproducerende en droogstaande koeien,

waarbij gedurende 24 uur, ieder uur een bloedmonster werd afgenomen, zijn door ons aanwijzingen gevonden voor het bestaan van een circadisch ritme in de plasmaconcentratie waarbij het ritme van droogstaande koeien verschilt van dat van melkgevende runderen.

Toekomstig onderzoek zal erop gericht zijn om bij groeiende runderen de regulerende werking van het somatomedine bij de spiereiwitvorming te controleren. Hierbij zullen onze respiratiekamers wederom een belangrijke rol spelen omdat we met deze apparatuur bij het levende dier kunnen vaststellen in welke mate eiwit- respectievelijk vetafzetting bijgedragen hebben aan de groei. Verschillende gesynthetiseerde stoffen die een stikstof sparende werking uitoefenen en die in staat zijn in de intermediaire stofwisseling het verteerde eiwit efficiënter vast te leggen in spiereiwit verhogen tevens het somatomedinegehalte. Het vermoeden bestaat dat deze anabolica werken via de inductie van het somatomedine (4). Dit effect van anabolica en de mogelijke wisselwerking met de natuurlijke hormonen zoals het insuline, oestron, β -oestradiol en prolactine verdienen onze volle aandacht. Binnen onze vakgroep is het onderzoek naar de werking van het prolactine bij ratten reeds enige jaren in volle gang. Voor dit hormoon zijn primair de secretoire cellen van de melkklier gevoelig, maar het is wel duidelijk dat er in het organisme ook andere cellen zijn die receptoren voor dit hormoon bezitten. Bij enige diersoorten is zijn werking duidelijk verschillend. Bij vissen speelt het een

rol bij de regeling van de osmotische druk in bloed en weefsels, een effect dat door Mattheij (5) bij ratten niet kon worden waargenomen. Bij de duif stimuleert het de vorming van een kropsecret. Bij het konijn kan het geheel zelfstandig de melkvorming opwekken. Bij het rund is de regulatie van de melksecretie en het persisteren van deze produktie een veel complexer probleem waarbij ook andere hormonen zoals oestrogeen, progesteron, corticosteroiden en het groeihormoon betrokken zijn.

Bij vele melkrunderen zien we enige weken na de partus een zeer hoge produktietop waarna de melkafscheiding in de loop van de lactatie vrij snel afneemt.

Het is van economisch belang koeien te fokken die aanvankelijk een minder hoge produktietop hebben maar die een gemiddelde produktie langer handhaven. Dit spaart krachtvoeder en voorkomt stofwisselingsstoornissen. Een studie van de fysiologische factoren die invloed hebben op de regulatie van de lactatie en het opsporen van parameters die een vroegtijdige selectie van het gewenste melkrundtype mogelijk maken zal in de komende jaren naar mijn mening overwogen dienen te worden. De ervaring opgedaan bij het prolactine onderzoek bij ratten mogelijk gecombineerd met het somatomedine onderzoek zou een uitgangspunt kunnen zijn. Ook zou over enige jaren gebruik gemaakt kunnen worden van de resultaten van een recent begonnen onderzoek naar de stofwisseling van oestron en β -oestradiol bij landbouwhuisdieren, omdat ook deze hormonen naast vele andere werkingen de melksecretie beïnvloeden. Het zal

u duidelijk zijn dat het endocrinologische onderzoek binnen onze vakgroep een steeds grotere plaats gaat innemen nu nieuwe bepalingsmethoden het mogelijk maken sommige hormonen reeds in een concentratie van 10^{-9} tot 10^{-12} gram te bepalen. Om praktische reden is de fysiologische onderzoeker genoodzaakt om de functies van organen, weefsels of systemen afzonderlijk te bestuderen; de kennisvermeerdering over het endocriene systeem en het zenuwstelsel zal bijdragen om de onderlinge samenhang te doorgronden. Het is daarom bijzonder belangrijk dat binnen onze vakgroep in de afdeling vergelijkende dierfysiologie reeds enige jaren geleden een onderzoek gestart is naar de functie van dat deel van de hersenen welke een brugfunctie vervult tussen het endocriene systeem en het zenuwstelsel, namelijk de hypothalamus. Door elektrische en chemische stimulatie van groepjes zenuwcellen wordt gezocht naar de plaatsen in de hypothalamus die de prolactineproductie van de hypofyse stimuleren of remmen. Omgekeerd kunnen ook bij veranderingen in hormoonconcentraties van de perifere weefsels, elektrische signalen van de verantwoordelijke zenuwcelkernen via elektrodes worden afgeleid en deze kernen opgespoord. De recente aanschaf van signaalverwerkingsapparatuur zal in de toekomst ongetwijfeld bijdragen tot verbetering van de hersentopografie met betrekking tot de prolactinebanen. Ik verwacht dat bij dit interessante onderzoek ook bepaalde centra voor gedragskenmerken opgespoord kunnen worden, zodat daarmee de fysioloog met de etholoog verbonden

wordt (5).

Dames en Heren, ik heb getracht u in een kort tijdsbestek een beeld te schetsen van de ontwikkeling en de resultaten van het respiratie-onderzoek in het verleden en van het huidige onderzoeksgebied speciaal met betrekking tot de stikstofstofwisseling bij de herkauwer. De weg van het wetenschappelijk onderzoek werd gemarkeerd door:

1. Het respiratie-onderzoek ter bepaling van de voedernormen en de waarde van de voedermiddelen voor onderhoud, melk en vleesproduktie,
2. De functie van de motoriek van de lebmaag in verband met de samenstelling van het voeder en indirect met de voederopname.
3. De kwantitatieve en kwalitatieve betekenis van het microbeneiwit en de endogene eiwitfractie.
4. Een histo-chemisch onderzoek naar de bouw en functie van de glyco-calix van de maagdarmepitheelcellen.
5. De opbouw en afbraak van weefseleiwitten in het bijzonder van spiereiwit.
6. De hormonale regulatie van de intermediaire stofwisseling.

Het pad van het wetenschappelijk onderzoek heeft zich verbreed bij de komst van de afdeling vergelijkende dierfysiologie waarbinnen centraal staat het onderzoek naar de wijze waarop het dier betrekkingen met zijn omgeving onderhoud. Vele prikkels uit het milieu worden opgevangen door de zintuigen en deze informatie wordt verwerkt in het cen-

trale zenuwstelsel. Ditzelfde centrum verwerkt ook informatie uit het interne milieu dat het onderzoeksgebied van de afdeling landbouwhuisdierfysiologie vormt. Het hersenonderzoek is daardoor van belang voor beide afdelingen en tevens symbolisch voor één levensvatbare vakgroep dierfysiologie.

Het onderzoek van deze vakgroep is op weg, een weg die in gezamenlijk overleg, door wikken en wegen is uitgestippeld. Dit wikken en wegen is het kenmerk van de ware onderzoeker die niet gokt maar die integendeel met het oog op het gegeven materiaal wikkend en wegend bepaald wat hem in de gegeven omstandigheden te doen staat en die zó een oordeel velt, een beslissing treft.

Ook anderen zullen over deze weg moeten oordelen want tenslotte bepaalt de Wet op de Universitaire Bestuurshervorming dat: "De vakgroep wikt maar de faculteitsraad beschikt!"

Zeer gewaardeerde toehoorders,

Aan het einde van deze rede wil ik gaarne mijn dank uitspreken jegens Hare Majesteit de Koningin die het voorstel voor mijn benoeming aan deze Hogeschool heeft willen bekrachtigen.

Mijne Heren, Leden van het College van Bestuur,

Ik ben u zeer erkentelijk dat u zoveel vertrouwen in mij stelde om mij voor te dragen voor deze functie. Sinds mijn benoeming heeft u mij vele malen gesteund bij het aan-

schaffen van apparatuur ten behoeve van het onderwijs en onderzoek en ook daarvoor wil ik u hier gaarne mijn dank betuigen. Ik weet dat het onmogelijk is vanuit uw positie geïnformeerd te zijn over het onderzoek van de vele vakgroepen. Gaarne heb ik dan ook deze gelegenheid aangegrepen om u een bepaalde richting van ons onderzoek te schetsen. Ik hoop dat deze informatie u in staat zal stellen om komende hulpkreten van onze vakgroep naar waarde te schatten.

Hooggeleerde Frens,

Het verheugt me bijzonder dat ik vandaag in het openbaar de gelegenheid krijg om u dank te zeggen voor alles wat ik van u mocht leren. U heeft mij geleid bij mijn eerste schreden op het pad van de wetenschap aan het voormalige Rijkslandbouwproefstation te Hoorn en u was een voortreffelijk leermeester. Nimmer had ik verwacht dat me ooit de eer te beurt zou vallen om u hier aan de Landbouwhogeschool op te volgen. Ik dank u voor de vele jaren van vriendschap en bovendien voor de gastvrijheid die ik gedurende mijn eerste half jaar in Wageningen bij u thuis genoot en waar ik gemerkt heb dat u niet alleen deskundig bent in de theoretische diervoeding maar ook zelf voortreffelijke maaltijden weet te bereiden.

Hooggeleerde Schoonhoven, beste Louis,

In de drie jaar dat ik nu aan de Landbouwhogeschool ben verbonden heb ik erg veel steun aan je gehad. Je hebt

me geïntroduceerd bij de vakgroep, ingeleid in de vele geheimen van de herprogrammering en geleerd hoe insecten, die ik door mijn opleiding alleen maar wist te bestrijden, gebruikt kunnen worden voor fysiologisch onderzoek. Ik ben erg blij samen met jou in deze vakgroep te mogen werken en hoop dat onze communicatie steeds zo zal blijven. Ik dank je voor je vriendschap.

Zeergeleerde Van Es, beste Aren,
Ofschoon je officieel slechts 1 dag in de week aan ons laboratorium verbonden bent, leef je intensief mee met onze vakgroep en probeer je mee te denken met het ontwikkelen van programma's voor onderwijs en onderzoek. Door je specialistische kennis en ervaring bij het onderzoek heb ik tot nu toe veel profijt van je gehad. Ik hoop dat deze samenwerking nog vele jaren mag voortduren.

Dames en Heren medewerkers aan het Laboratorium voor Dierfysiologie,
De prettige samenwerking die ik van u heb ontvangen stemmen mij optimistisch voor de toekomst.
Uitbreiding van onderwijs en onderzoek, een toename van studenten en een toenemend tekort aan ruimte vormen een groeiende belasting voor ieder van u. Wanneer we blijven samenwerken in dezelfde goede sfeer dan zullen we zelfs in de komende moeilijke jaren vooruitgang kunnen boeken.
Graag memoreer ik in dit verband de Chinese spreuk:
"Wees niet bevreesd langzaam vooruit te komen maar wel

stil te blijven staan."

Dames en Heren docenten en medewerkers van verwante vakgroepen,

Dierfysiologie is een basiswetenschap die steun geeft aan de verschillende richtingsvakken van de Landbouwhogeschool. Uit dien hoofde hebben wij vele contacten zowel voor onderwijs als onderzoek met verschillende vakgroepen. Ik stel het zeer op prijs deze leerzame uitwisseling van informatie en ervaring voort te zetten en hoop dat de participatie in werkgroepverband ons blijvend met u zal verbinden.

Dames en Heren studenten,

Het aantal docenten binnen onze vakgroep is in de loop der jaren toegenomen en daarmee is een bredere basis gelegd voor het onderricht in de fysiologie. Het verschil in opleiding van de docenten biedt ons ook de gelegenheid om bepaalde onderdelen van de fysiologie wat uitgebreider toe te lichten en beter in te spelen op de speciale wensen van afzonderlijke studierichtingen. In 1977 zijn aanvullende practicumproeven ontworpen die nu in finesse worden uitgewerkt door een biofysicus die speciaal voor dit doel voor een jaar is aangetrokken. Wij hopen geleidelijk deze nieuwe proeven in te voeren nu we beschikken over moderne meetapparatuur dat speciaal voor het practicum kon worden aangeschaft. Ofschoon ik vanmiddag speciaal over onderzoek gesproken heb kan ik u verzekeren dat binnen onze vakgroep de zorg voor het

onderwijs een centrale plaats inneemt. We zullen, gebruik makend van de nieuwste onderwijstechniek, blijven streven u de kennis van de fysiologie zo indringend mogelijk over te brengen.

Zeer gewaardeerde toehoorders,
Ik dank u voor uw aandacht.

Verwijzingen:

1. G. Grijns. Nieuwe gezichtspunten in de voedingsleer (oratie 1921).
2. G. Grijns. Toekomstgedachten (afscheidscollege 1935).
3. A.J.H. van Es en Y. van der Honing. Het nieuwe energetische voederwaardesysteem voor herkauwers; wijze van afleiding en uiteindelijk voorstel (rapport IVVO 1975).
4. P.M. Riis. Somatomedins, Veterinary Science Communications 1 (1977), 111-120.
5. J.A.M. Mattheij. Evidence against a role for prolactin in osmoregulation in the rat: water balance studies, Endocrine Research Communications 4 (1), 1-9 (1977)
6. P.R. Wiepkema en J.A.R.A.M. van Hoof. Agressief gedrag. Oorzaken en functies (1977).