

**NATUURKUNDIGE VOORDRACHTEN 1980—1981**



# NATUURKUNDIGE VOORDRACHTEN

NIEUWE REEKS No. 59

Prof. Dr. H.J.C. Berendsen, Prof. Dr. C.J.F. Böttcher,  
Prof. Dr. A.A. Gerbrands, Drs. W. Griekspoor,  
Prof. Dr. C.F. Hollander, J.A.R.A.M. van Hooff,  
Prof. Dr. P.G.W.J. van Oordt, Prof. Dr. M. van der Ploeg,  
Dr. G.J.P. Schaap, Prof. Ir. P.Th. Velzeboer,  
Prof. Dr. Ir. C.J.D.M. Verhagen, Dr. J.W. Woldendorp

OPGERICHT 1793



VIS-DRUK ALPHEN AAN DEN RIJN 1981



# KONINKLIJKE MAATSCHAPPIJ VOOR NATUURKUNDE

onder de zinspreuk DILIGENTIA

## BESCHERMVROUWE

H.M. de Koningin

## ERE-LEDEN

Z.K.H. Prins Bernhard der Nederlanden

Z.K.H. Prins Claus der Nederlanden

## BESTUURDERS

Ir. M.J. Bottema, voorzitter treden af in 1982

Drs. C. van den Brandhof, penningmeester

Mevr. Dr. M.P.M. Herrmann-Erlee, vice-voorzitter

Prof. Ir. IJ. Boxma

R. Drion

treden af in 1983

Mr. R.R.J.F.H. Muller

Ir. J.H. van der Torren

Dr. W.P.J. Lignac, 1e secretaris

treden af in 1984

Ir. O.A.E. Wijnmalen, 2e secretaris

## JAARVERSLAG

### VAN DE KONINKLIJKE MAATSCHAPPIJ VOOR NATUURKUNDE DILIGENTIA

over het seizoen 1979/1980  
uitgebracht op de algemene ledenvergadering van 6 juli 1981

Als sprekers traden in het afgelopen jaar op:

Prof. Dr. W.Th. Daems, Prof. Dr. A.C. Drogendijk, Prof. Dr. A. de Froe,  
Prof. Dr. J. James, Dr. A.J. Kox, Prof. Dr. D.W. van Krevelen,  
Prof. Dr. J. Lyklema, Dr. Ir. K. Mouthaan, Prof. Dr. Ir. R. Plomp,  
Prof. Dr. Ir. H.G. Stassen, Prof. Dr. Ir. H. Tennekes en  
Prof. Dr. E. den Tex.

Het aantal leden bedroeg 599 op 30 juni 1980; het aantal scholieren 9.  
De periodiek aftredende bestuursleden Prof. Ir. IJ. Boxma, R. Drion en  
Ir. J.H. van der Torren werden herkozen. Als nieuw lid van het bestuur  
werd Mr. R.R.J.F.H. Muller benoemd.

Ir. M.J. Bottema volgde Prof. Ir. IJ. Boxma op als voorzitter met ingang  
van 1 januari 1980.

Dr. W.P.J. Lignac,  
1e secretaris.

## INHOUD

Prof. Dr. M. van der Ploeg (Hoogleraar in de histochemie te Leiden), Scheikunde van de individuele cel	9
Prof. Dr. Ir. C.J.D.M. Verhagen (emeritus Hoogleraar in de meet- techniek en instrumentenkunde te Delft), Patroonherkennen en beeldbewerken	27
Dr. J.W. Woldendorp (directeur Oecologisch Instituut te Arnhem), Populatie-biologisch onderzoek aan de koolmees	47
Prof. Dr. C.J.F. Böttcher (Buit. Hoogleraar in de fysische chemie, alsmede de beleidsaspecten van de natuurwetenschappen en van hun wisselwerking met de maatschappij, te Leiden), De Gaia- hypothese	73
Prof. Dr. H.J.C. Berendsen (Hoogleraar in de fysische scheikunde te Groningen), Water, het meest bekend, het minst begrepen	85
Prof. Ir. P.Th. Velzeboer (Hoogleraar in de mijntechnologie te Delft), Conventionele en onconventionele kolenwinning	105
Prof. Dr. C.F. Hollander (Bijz. Hoogleraar in de medische gerontol- ogie te Utrecht), Biologische oorzaken van ouderdomsverschijn- selen	121
Drs. W. Griekspoor (Raadgevend ingenieur bij Tebodin te 's-Graven- hage), De oceaan als zonnecel	127
Prof. Dr. P.G.W.J. van Oordt (Hoogleraar in de vergelijkende endo- crinologie te Utrecht), De voortplanting van vissen	145
Prof. Dr. A.A. Gerbrands (Hoogleraar in de culturele antropologie, in het bijzonder de etnografie, te Leiden), De symboliek in het houtsnijwerk van de Asmat.	161
Prof. Dr. J.A.R.A.M. van Hooff (Hoogleraar in de vergelijkende fysiologie te Utrecht), Dominantie, sociale invloed en allianties bij dieren, toegelicht aan wolven en chimpansees	173
Dr. G.J.P. Schaap (Hoofd Virologisch Lab. G.G.G.D. te Rotterdam), Antivirale therapie	189





# POPULATIE-BIOLOGISCH ONDERZOEK AAN DE KOOLMEES

door

J.W. Woldendorp

## *1. Inleiding*

De oecologie, een onderdeel van de biologie, omvat de studie van de relaties tussen organismen en hun omgeving. Binnen de biologie is een aantal niveaus van onderzoek te onderscheiden. Zo kan het onderzoek zich richten op het niveau van de cel, van organen en weefsels, of van het intacte organisme. Daarnaast worden verzamelingen individuen van een soort bestudeerd (populaties) en de interacties tussen populaties van vele soorten (het niveau van de levensgemeenschappen en het oecosysteem). Het oecologisch onderzoek richt zich voornamelijk op de bestudering van het niveau van de populatie, de levensgemeenschap en van het oecosysteem. Vanzelfsprekend is het ter verklaring van de gevonden verschijnselen vaak nodig aanvullend onderzoek op lagere integratieniveaus te verrichten.

In het oecologisch onderzoek wordt op het niveau van het organisme vooral de relatie tussen het individuele organisme en zijn milieu onderzocht, met andere woorden hoe vorm en levenswijze het in staat stellen in zijn milieu te leven. Op het populatieniveau wordt geprobeerd een verklaring te vinden voor de verspreiding van de verschillende soorten planten, dieren en micro-organismen en voor de veranderingen, die in dichtheden van de verschillende populaties van die soorten optreden. Bij de studie van de levensgemeenschap en het oecosysteem, de systeem-oecologie, richt men zich enerzijds op de structuur en de soortensamenstelling en op de veranderingen die hierin plaatsvinden, en anderzijds op de analyse van de stofkringlopen en van de energiestroom in het oecosysteem.

Een van de instellingen die zich in Nederland met oecologisch onderzoek bezighouden, is het Instituut voor Oecologisch Onderzoek, een instituut voor fundamenteel wetenschappelijk onderzoek dat onder de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen ressorteert. Het onderzoeksprogramma van het instituut houdt zich bezig met de studie van de processen, die zich op het populatieniveau afspelen. In verband met de complexiteit van het oecologisch onderzoek richt het zich hierbij slechts op een beperkt aantal objecten: vogels en planten. Beide

onderzoeksprojecten worden gekenmerkt door een multidisciplinaire aanpak en door een lange looptijd, die noodzakelijk is in verband met de tijdschaal waarop processen in populaties zich afspelen. Omdat het instituut op sommige terreinen over onvoldoende deskundigheid beschikt, wordt in beide onderzoeksprojecten intensief met universiteitsafdelingen samengewerkt.

Binnen het vogelproject wordt vooral veel aandacht geschonken aan de processen die in populaties van de koolmees optreden. Omdat de koolmees in Nederland reeds bijna een halve eeuw wordt bestudeerd, zijn de ontwikkelingen die zich in het oecologisch onderzoek hebben voltrokken, bijzonder goed aan dit onderzoek te illustreren. Om die reden houdt deze bijdrage zich uitsluitend bezig met het populatie-biologisch onderzoek aan de koolmees, en blijft het overige onderzoek van het Instituut voor Oecologisch Onderzoek hier buiten beschouwing.

## *2. De koolmees als onderzoeksobject*

Het is duidelijk dat niet alle soorten zich even goed voor populatie-biologisch onderzoek lenen. De keuze is vooral beperkt omdat het onderzoek zich voornamelijk in het veld afspeelt. Onder de vogels is de koolmees echter een uitermate geschikt object. Het is een erg talrijk voorkomende zangvogel die in bossen, tuinen, hagen etc. als territoriale standvogel leeft. De koolmees is een holenbroeder, die door zijn gewoonte om in nestkasten te broeden en daar ook 's winters in te slapen, gemakkelijk te vangen is.

Voor het onderzoek worden de gevangen koolmezen van een genummerde ring voorzien, zodat hun herkomst bij terugvangst bekend is. In bepaalde gevallen worden zij met combinaties van gekleurde ringen op individuele wijze gemerkt, waardoor een geoefend waarnemer ze ook in het veld kan herkennen. Een voordeel hierbij is, dat mannetjes en vrouwtjes van elkaar te onderscheiden zijn. Jonge vogels worden vóór het uitvliegen in de nestkast geringd, de oude vogels bij het voeren der jongen of tijdens overnachtingen. Daarnaast wordt een aantal vogels met behulp van netten gevangen. Bijgevolg vliegen in de onderzoeksterreinen bijna alle koolmezen geringd rond. Van de gevangen koolmezen worden allerlei kenmerken bepaald, zoals geslacht, leeftijd, gewicht, ruitoestand.

De koolmees legt in het voorjaar 5–15 (gemiddeld 9) eieren die ongeveer twee weken worden bebroed; soms is er een tweede legsel. Wanneer de eieren zijn uitgekomen blijven de jongen nog bijna drie weken in de nestkast. Gedurende deze periode worden ze door beide ouders gevoerd. Na het uitvliegen trekken de jongen door het terrein, op zoek naar gunstige voedselplekken. In de tweede helft van september proberen de

jonge mannetjes vervolgens een territorium te vestigen, dat ze meestal gedurende hun verdere leven bezet houden. Zoals verderop zal worden beschreven, houdt dit niet in dat zij nooit meer buiten hun territorium komen. In de winter zwerven mannetjes en wijfjes al fouragerend in grote groepen door het terrein; in die tijd slapen vooral de territoriale vogels 's nachts in kasten. In perioden van vorst en sneeuw verlaat een deel van de vogels het terrein om bij boerderijen, villa's e.d. te fourageren. Dit verschijnsel heeft tot gevolg dat de mens een grote invloed uitoefent op de koolmeespopulatie. Na de winter kondigt het nieuwe broedseizoen zich aan met een opleving van het territoriaal gedrag, waarna een nieuwe jaarcyclus begint. Voordat kan worden ingegaan op de processen, die zich in koolmeespopulaties afspelen, moeten eerst enkele algemene aspecten van het populatie-biologisch onderzoek worden verduidelijkt.

### *3. Enkele algemene aspecten van populatie-biologisch onderzoek*

Binnen het areaal van een soort komen de individuen vaak voor in z.g. populaties. Een populatie vormt hierbij een eenheid waarin de interacties tussen de leden frequenter zijn dan tussen leden en niet-leden. In de praktijk is deze definitie soms moeilijk hanteerbaar. In het geval van de koolmezenpopulatie op het eiland Vlieland, waar een deel van het hier beschreven onderzoek werd uitgevoerd, is er slechts een beperkte uitwisseling met koolmezen van buiten het eiland, zodat van een populatie kan worden gesproken. Maar in een ander belangrijk onderzoeksterrein, dat op de Hoge Veluwe is gelegen, is de afgrenzing van de populatie veel moeilijker te geven, omdat het terrein op continue wijze overgaat in soortgelijke gebieden. Tussen de koolmezen die in deze gebieden voorkomen en die in het onderzoeksterrein vinden op grote schaal interacties plaats. Bij de interpretatie van de verkregen resultaten is het daarom nodig er rekening mee te houden dat we op de Hoge Veluwe te maken hebben met een „monster” uit een veel grotere populatie.

De eigenschappen van populaties zijn hoofdzakelijk van kwantitatieve aard, zoals grootte, dichtheid, nataliteit, mortaliteit, emigratie en immigratie, geslachtsverhoudingen, leeftijdsopbouw en genetische structuur. Bij dierpopulaties is verder de sociale structuur van belang.

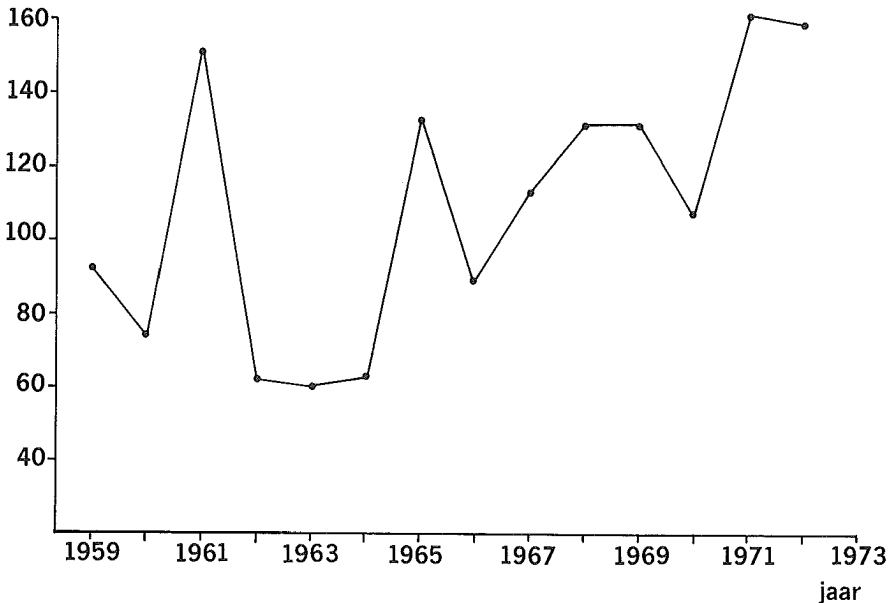
De omvang van een populatie (P) wordt bepaald door enerzijds het aantal geboortes (N) en de immigratie (I) en anderzijds door de sterfte (S) en de emigratie (E):  $P = N + I - S - E$ . Het populatie-biologisch onderzoek probeert vooral inzicht te krijgen in deze parameters en in de processen die er een invloed op hebben.

Wanneer we de omvang van een populatie over een aantal jaren vol-

gen dan blijken hierin sterke schommelingen op te treden. In Figuur 1 is dit voor een koolmeespopulatie op de Hoge Veluwe weergegeven. Het blijkt dat er na een daling in de aantallen krachten optreden die maken dat deze niet nog verder dalen. Aan de andere kant zetten ook stijgingen zich niet ongelimiteerd voort. Klaarblijkelijk zijn er met de dichtheid samenhangende processen in een populatie werkzaam die er toe leiden, dat de omvang zich tussen bepaalde waarden beweegt. Een van de belangrijkste oogmerken van het populatie-biologisch onderzoek is meer inzicht te krijgen in deze met de dichtheid samenhangende processen, en de optredende schommelingen en het dichtheidsniveau te verklaren (m.a.w. waarom de ene soort talrijk is en de andere niet). In de loop der jaren is een aantal hypothesen opgesteld met betrekking tot deze schommelingen om een gemiddeld niveau. Zo is bv. een aantal onderzoekers van mening dat bij dieren een dichtheids-afhankelijke regulatie om een evenwichtstoestand plaatsvindt, waarbij de beschikbare hoeveelheid voedsel een bepalende rol speelt.

De gegevens die bij de koolmees verzameld zijn, lenen zich uitstekend

aantal  
broedparen



*Figuur 1.* Aantalfluctuaties van de koolmees in het onderzoeksterrein op de Hoge Veluwe.

voor toetsing van de verschillende algemene hypothesen. Uit de onderzoeksresultaten, komt het beeld naar voren dat in koolmeespopulaties een aantal processen werkzaam is, die in kwantitatieve zin door de dichtheid worden beïnvloed, maar dat van een nauwkeurig gereguleerde evenwichtstoestand nauwelijks sprake is. Ook blijkt op korte termijn de hoeveelheid voedsel niet altijd de belangrijkste factor te zijn die het wel en wee van een populatie bepaalt.

De onderzoekers, die zich met de studie van koolmeespopulaties bezig hebben gehouden, kwamen al snel tot de conclusie dat het noodzakelijk was het verloop van de aantallen in de verschillende perioden van het jaar nauwkeurig vast te stellen. De resultaten van de onderzoekers die een begin maakten met de studie van koolmeespopulaties, hebben sterk de aandacht getrokken; zij geven nog steeds een belangrijke impuls aan het populatie-biologisch onderzoek in het algemeen.

#### 4. De geschiedenis van het onderzoek

In Nederland werden de eerste nestkasten voor een studie van de koolmees reeds in de twintiger jaren opgehangen door Wolda. Dit vond plaats op Oranje Nassau's Oord bij Wageningen. Van serieus onderzoek was toen nog nauwelijks sprake. Dit kwam pas goed op gang toen Kluyver het omstreeks 1935 voortzette, aanvankelijk bij de Plantenziektkundige Dienst te Wageningen — in die tijd verwachtte men nog dat vogels insektenplagen in bossen in toom konden houden —, na 1954 aan het Instituut voor Oecologisch Onderzoek in Arnhem, waarvan hij de eerste directeur werd.

Het onderzoek van Kluyver, die dit tot zijn dood in 1977 voortzette, vond navolging in het buitenland, zoals in Oxford, waar Lack in 1948 een soortgelijk project begon, dat in de loop der jaren (onder leiding van Lack en Perrins) uitgroeide tot een goed vergelijkbare studie. Ook in België (Hublé en Dhondt) en Scandinavië kwamen dergelijke projecten op gang. In het populatie-biologisch onderzoek van dieren heeft de koolmees dan ook een populariteit weten te verwerven, die vergeleken kan worden met die van *Escherichia coli* en *Drosophila* in de microbiologie en genetica.

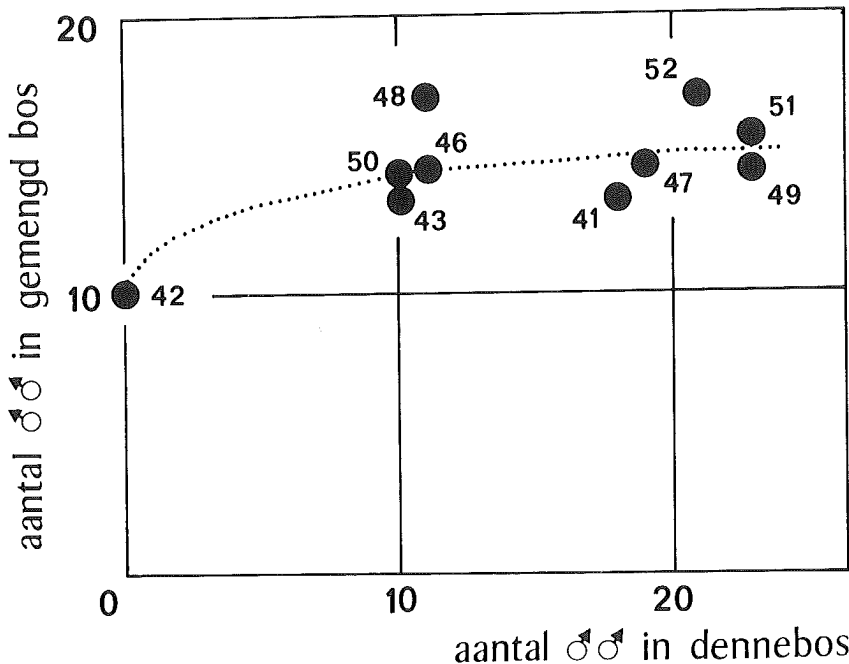
In zijn Wageningse periode richtte Kluyver zich vooral op aspecten als dichtheid van de populatie, het begin van het broedseizoen, de legselgrootte, de overleving van de jongen tot aan het uitvliegen, en de jaarlijkse overleving van de broedvogels. Hierbij werd steeds gezocht naar de uitwendige factoren, die op deze aspecten inwerken, en bovendien werd nagegaan wat de invloed is van de bevolkingsdichtheid op de grootte van reproductie en overleving.

Toen Kluyver na 1955 zijn onderzoek verplaatste naar de Hoge Veluwe, begon hij vooral veel aandacht te besteden aan de vergelijkende studie van populaties in verschillende habitats. Dit aspect werd op het Instituut voor Oecologisch Onderzoek uitgebouwd door Van Balen, die in de afgelopen jaren samen met Mertens (stofwisselings-onderzoek), Drent (gedragstudies), Van Noordwijk (populatie-genetica) en Den Boer-Hazewinkel het onderzoek voortzette.

### 5. De eerste fase van het onderzoek

Wat zijn nu wel de belangrijkste resultaten uit deze eerste periode van het onderzoek, die aan het einde van de zestiger jaren werd afgesloten?

1. De fluctuaties in de dichtheid bleken over grote delen van N.W. Europa synchroon te verlopen. Blijkbaar hebben bepaalde milieufactoren die op macroschaal variëren (bv. klimaat, voedsel) een grote invloed op de dichtheid.



Figuur 2. De relatie tussen aantalsfluctuaties in een gemengd bos en die in een aangrenzend naaldbos in Hulshorst (Kluyver en Tinbergen, 1953). De cijfers bij de stippen geven het waarnemingspercentage aan.

2. Het dichtheidsniveau is karakteristiek voor het habitattype. Zo is de dichtheid in een eikebos (10—23 paar/10 ha) circa 6 keer zo hoog als in een dennebos (1—4 paar/10 ha). Bij een verandering van de habitat treden ook veranderingen in de dichtheid op. Bovendien vonden Kluyver en Tinbergen (1953) dat de fluctuaties in het eikebos geringer zijn dan in aangrenzend dennebos, zoals blijkt uit Figuur 2. Dit resultaat werd later door andere onderzoekers bevestigd, o.a. door O'Conner (1980), die aantoonde dat in Engeland de fluctuaties in dunbevolkte gebieden groter zijn dan in dichtbevolkte terreinen. Kluyver en Tinbergen veronderstelden dat de koolmees een voorkeur voor het eikebos heeft en dat de andere habitats, zoals het dennebos, een overloopfunctie hebben.

3. Het aantal uitgevlogen jongen is negatief gecorreleerd met de dichtheid van het aantal broedparen. Dit werd toegeschreven aan:

a. een afname van de legselgrootte bij hoge dichtheid. Latere onderzoeken zetten echter vraagtekens achter deze conclusie. Op de Hoge Veluwe werd weliswaar een klein effect gevonden, maar voor de Vlieland-populatie werd geen invloed van de dichtheid waargenomen. Mogelijk is hier sprake van een indirect effect, veroorzaakt door een andere leeftijdsopbouw bij hoge dichtheden (verhoudingsgewijs meer jonge wijfjes die een kleiner legsel hebben dan oude wijfjes).

b. Een afname van het percentage tweede broedsels bij hoge dichtheid.

4. Na het uitvliegen vindt een sterke reductie van het aantal jongen plaats, die grotendeels reeds voor de winter voltooid is. Een dergelijke reductie is vanzelfsprekend noodzakelijk, want omdat er gemiddeld 8 jongen per broedsel uitvliegen, bedraagt de reproductie 400 procent, terwijl de jaarlijkse sterfte van de ouders ongeveer 50 procent is (Fig. 3). Vooral de laat-uitgevlogen jongen verdwijnen uit het terrein. Bij de gebruikte onderzoeksmethoden is het niet duidelijk in hoeverre deze verdwijning het gevolg is van sterfte of van emigratie. Kluyver veronderstelde dat emigratie een belangrijke rol speelt. In ieder geval blijkt bij de avondcontroles van de nestkasten in december meestal minder dan 10 procent van de uitgevlogen jongen te worden aangetroffen.

In een sterk de aandacht trekkend experiment toonde Kluyver (1971) aan dat de sterfte c.q. emigratie vóór de winterperiode dichtheidsafhankelijk is. In de populatie op Vlieland reduceerde hij door het wegnemen van eieren gedurende enige jaren het aantal uitgevlogen jongen tot 40 procent van het normale gemiddelde. Als gevolg van deze ingreep steeg het percentage van de uitgevlogen jongen dat vervolgens in december in de nestkasten werd aangetroffen, van 6 procent in normale jaren tot 22 procent in de jaren van het experiment.

De door Kluyver verkregen resultaten, die hier slechts zeer te dele zijn beschreven, hebben veel kennis opgeleverd over koolmeespopulaties.

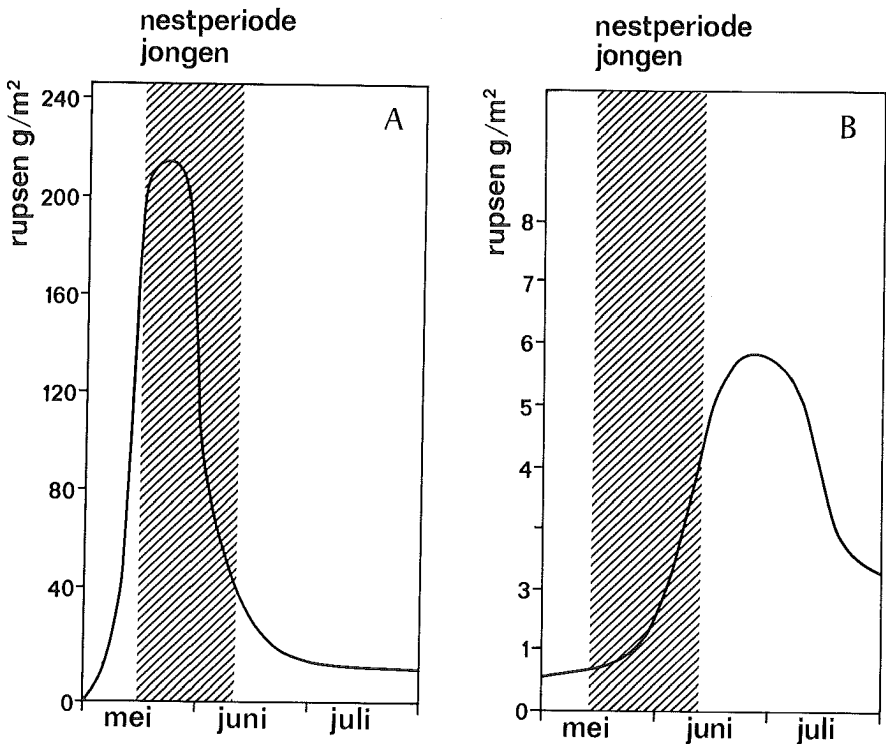




Het bleek dat in beide bostypen rupsen het voornaamste voedsel van de koolmees vormden. Echter lag het dichtheidsniveau van de rupsen in de eikebossen veel hoger dan in dennebossen. Tijdens de jaarlijkse top is de hoeveelheid rupsen in het eikebos het honderdvoudige van die in het dennebos. Deze top valt in het eikebos gewoonlijk in de tweede helft van mei, en in het dennebos omstreeks eind juni.

Vervolgens werd in beide biotopen de ligging van het broedseizoen in relatie tot de periode van het grootste rupsenbestand vergeleken. Volgens een theorie van Lack (1966) zouden vogels zo geëvolueerd zijn, dat in de optimale habitat het tijdstip van het leggen van de eieren zodanig gelegen is, dat de grootste voedselbehoefte van de jongen samenvalt met de top in de beschikbaarheid van het voedsel.

In het eikebos wordt het begin van de leg vooral beïnvloed door de temperatuur in de periode 1 maart – 20 april, terwijl de periode waarin de rupsen het taltijktst zijn, mede afhankelijk is van de temperaturen in april en mei. Dit heeft tot gevolg dat in het eikebos weliswaar de periode



Figuur 4. De relatie tussen de top in de rupsenproductie en de periode waarin de jongen uitvliegen. A. Eikebos. B. Dennebos.

waarin de mezen opgroeien niet ieder jaar precies samenvalt met de rupsentop maar dat deze gemiddeld toch valt op het tijdstip waarop de jongen 7 dagen oud zijn. In het broedseizoen van de koolmees is dit een gunstig moment omdat omstreeks deze tijd de voedselbehoefte het grootst is (Fig. 4).

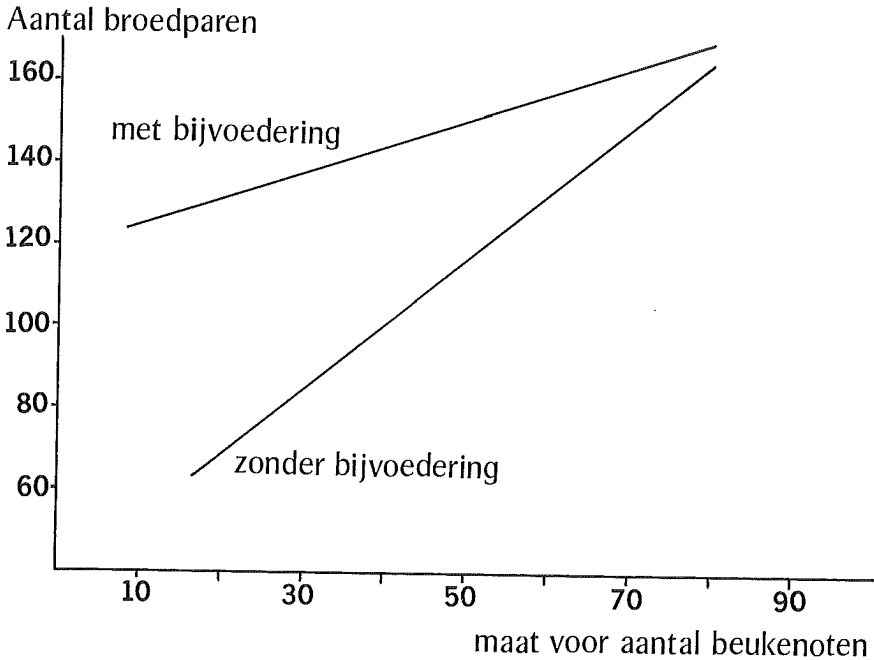
In het dennebos is het begin van de leg op dezelfde wijze van de temperatuur afhankelijk als in het eikebos. De gemiddelde legdatum van het eerste ei verschilt dan ook niet veel in beide bostypen. De ligging van de top in de rupsendichtheid wordt vooral beïnvloed door de temperaturen in mei en juni. Bijgevolg is deze top niet gecorreleerd met de geboortedatum van de jongen. Zij valt in een periode dat deze al 6 weken oud zijn.

Uit dit onderzoek blijkt dus dat de koolmezen in het broedseizoen beter zijn aangepast aan het eikebos dan aan het dennebos met zijn geringere en te late rupsenproductie. Ook andere aanwijzingen duiden er op dat koolmezen in het dennebos moeite hebben hun kostje bij elkaar te scharrelen. De sterfte van jongen in het nest is er veel hoger, en hun groei slechter dan in het eikebos. Ook besteden zij er een veel groter deel van de dag aan het voeren van hun jongen dan hun soortgenoten in het eikebos. Vooral 's avonds beëindigen zij het voeren veel later.

### *7. De invloed van de voedselvoorraad op het aantalsverloop in de winter*

Engelse en Scandinavische onderzoeken wezen er op dat de voedselsituatie in de herfst en winter een sterke invloed heeft op het aantal broedparen in het daarop volgende broedseizoen. Dit leidde er toe, dat Van Balen (1980) samen met Drent in het proefterrein op de Hoge Veluwe het effect van wintervoedsel nauwkeurig ging onderzoeken. Het bleek, dat vooral de aanwezigheid van beukennoten van groot belang voor de overleving was (Fig. 5). In jaren met veel beukennoten was de overleving beter dan in jaren met een slechte oogst. Ook werd gevonden dat het gunstige effect van beukennoten eveneens bereikt kon worden door gedurende de winter op voertafels plantenzaden, zoals zonnepitten en hennep, te verstrekken. De zaden hadden vooral een gunstige invloed in jaren met weinig beukennoten. Bij een goede beukenotenoogst was het effect veel geringer. Klaarblijkelijk wordt onder de laatste omstandigheden het aantal broedvogels door andere factoren dan het wintervoer bepaald.

Uit waarnemingen van het voedselzoekgedrag en uit analyses van maagmonsters bleek vervolgens dat de koolmezen ook gedurende het winterseizoen een sterke voorkeur voor dierlijk voedsel hebben. Slechts wanneer dit als gevolg van vorst en sneeuw onbereikbaar is, vormen de

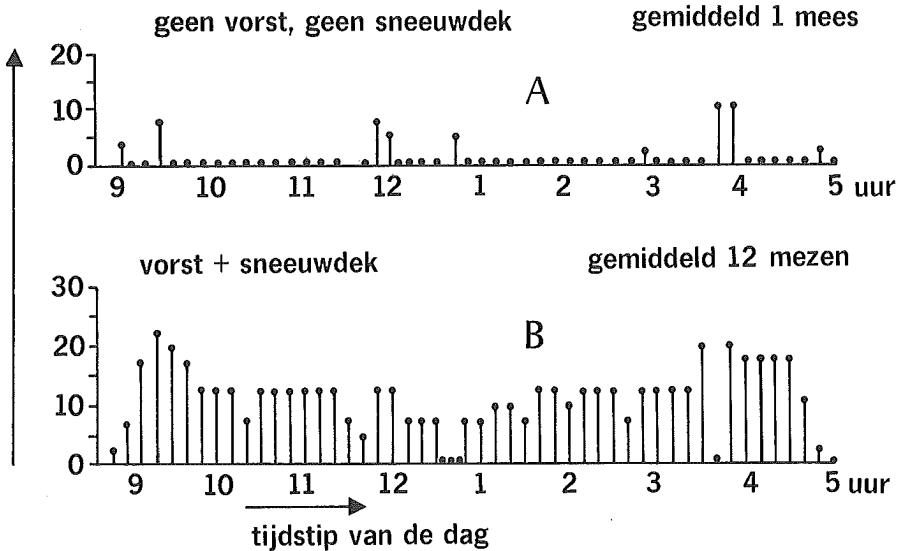


*Figuur 5.* De relatie tussen het aantal broedparen en de beukenotenuoogst in de voorgaande winter. A. zonder bijvoeding. B. met bijvoeding van plantenzaden.

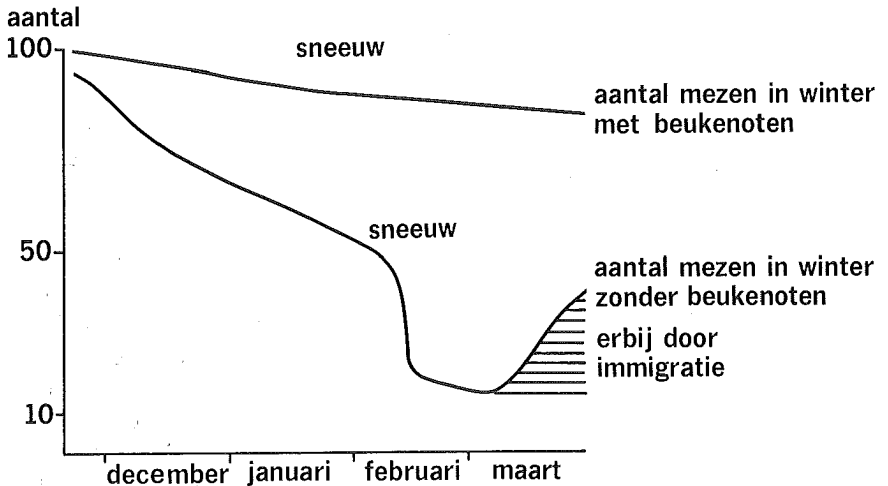
beukenoten een belangrijke alternatieve voedingsbron (Fig. 6). De beukenoten fungeren dus als noodrantsoen om moeilijke perioden door te komen. Dat koolmezen als insekteneters eigenlijk helemaal niet zo goed aan plantenzaden zijn aangepast, bleek uit laboratoriumonderzoek van Mertens. De vertering van beukenoten en zonnepitten was beduidend slechter dan bij zaadetende vogels zoals vinken en groenlingen.

In de jaren met weinig beukenoten krijgen koolmezen het bij plotseling invallende kou zwaar te verduren. Omdat zij slechts een beperkt aantal uren zonder voedsel kunnen, dalen hun aantallen dan drastisch. Dit bleek op dramatische wijze in de winter van 1977–1978. In februari daalde in het proefterrein op de Hoge Veluwe tijdens een plotselinge sneeuwjacht het aantal aanwezige koolmezen in korte tijd van 50 tot minder dan 10 (Fig. 7). De verdwenen koolmezen waren ten dele omgekomen, ten dele hadden zij het terrein verlaten. Een gedeelte van de met kleurringen gemerkte vogels werd waargenomen op voertafels bij woningen op enige kilometers afstand van het proefterrein. Na de intrede van de dooi steeg het aantal vogels in het proefterrein weer snel. Dit werd ten dele veroorzaakt door vogels die het terrein tijdelijk hadden verlaten; maar vooral waren het immigranten uit andere gebieden.

aantal aanwezige koolmezen  
op iedere 10e minuut



Figuur 6. Het fourageren op beukennoten. A. winter zonder sneeuw en vorst. B. winter met sneeuw en vorst.



Figuur 7. De daling van het aantal koolmezen in het proefterrein op de Hoge Veluwe in een winter zonder beukennoten, resp. met beukennoten.

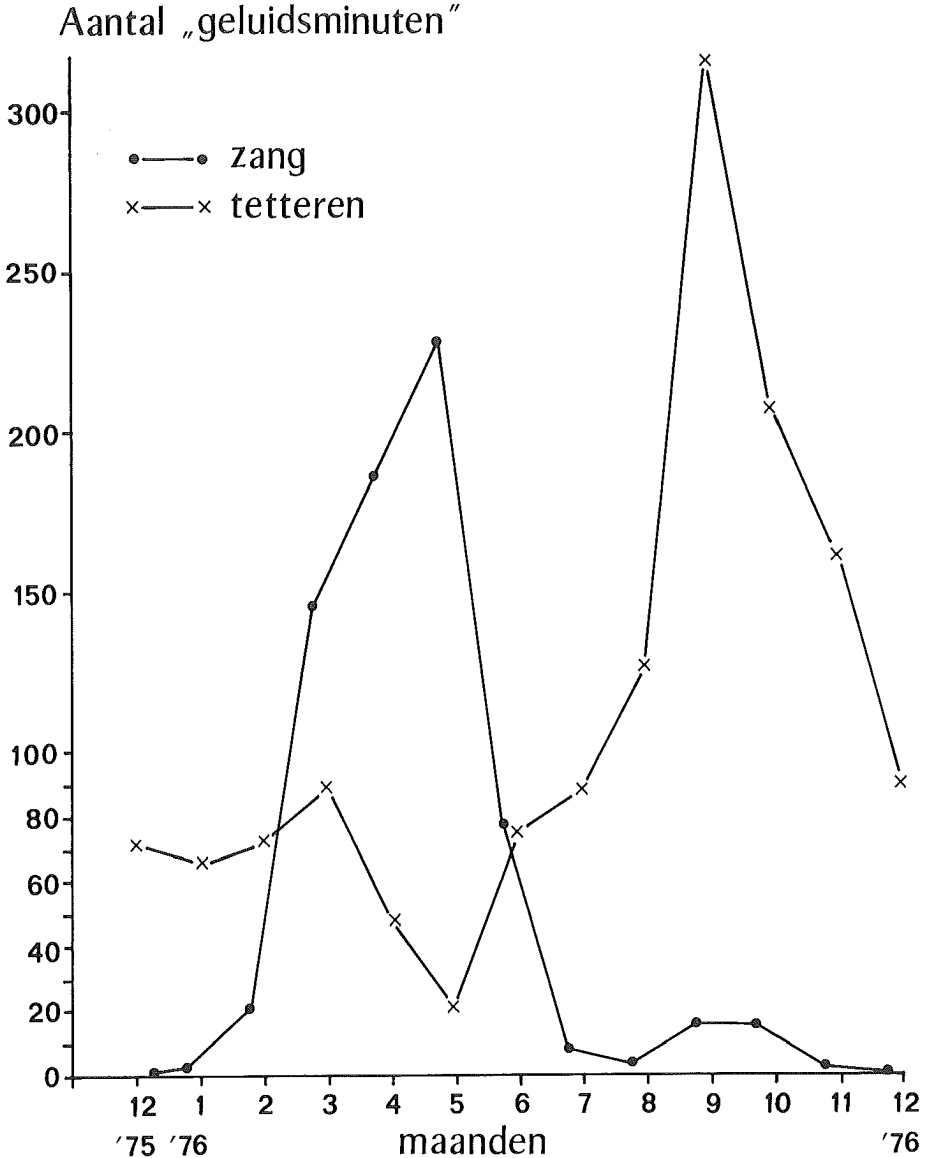
Behalve de hoeveelheid voedsel blijkt ook de verdeling ervan belangrijk voor de overleving te zijn. Vooral territoriale mannetjes profiteren van de op de voertafels verstrekte plantenzaden, terwijl jonge, niet-territoriale vogels dit niet doen. Dit is het gevolg van de binnen een koolmezenpopulatie bestaande rangorde in de dominantieverhoudingen (zie sectie 8). Het op de voertafels „puntsgewijs” verstrekte voer komt vooral ten goede aan de dominante territoriumhouders, die met hun aggressief gedrag tegen gaan dat ook niet-territoriumhouders hun deel van het voer krijgen. Onder beuken liggen de zaden daarentegen veel meer verspreid. Dit leidt er toe dat bij het fourageren ook de niet-territoriale vogels een kans krijgen. Bijgevolg neemt in dit geval de overleving van beide categorieën vogels toe (Tabel 1).

*Tabel 1* De plaatselijke overleving (in %) van verschillende groepen ♂♂ van 1 september tot het volgende broedseizoen.

Jaar		1975/1976	1976/1977	1977/1978
plantenzaden		+	-	-
beukenoten		-	+	-
Oude territoriale	♂♂	66	64	11
Jonge territoriale	♂♂	67	64	20
Jonge niet-territoriale	♂♂	4	25	15

### 8. *Territoriaal gedrag*

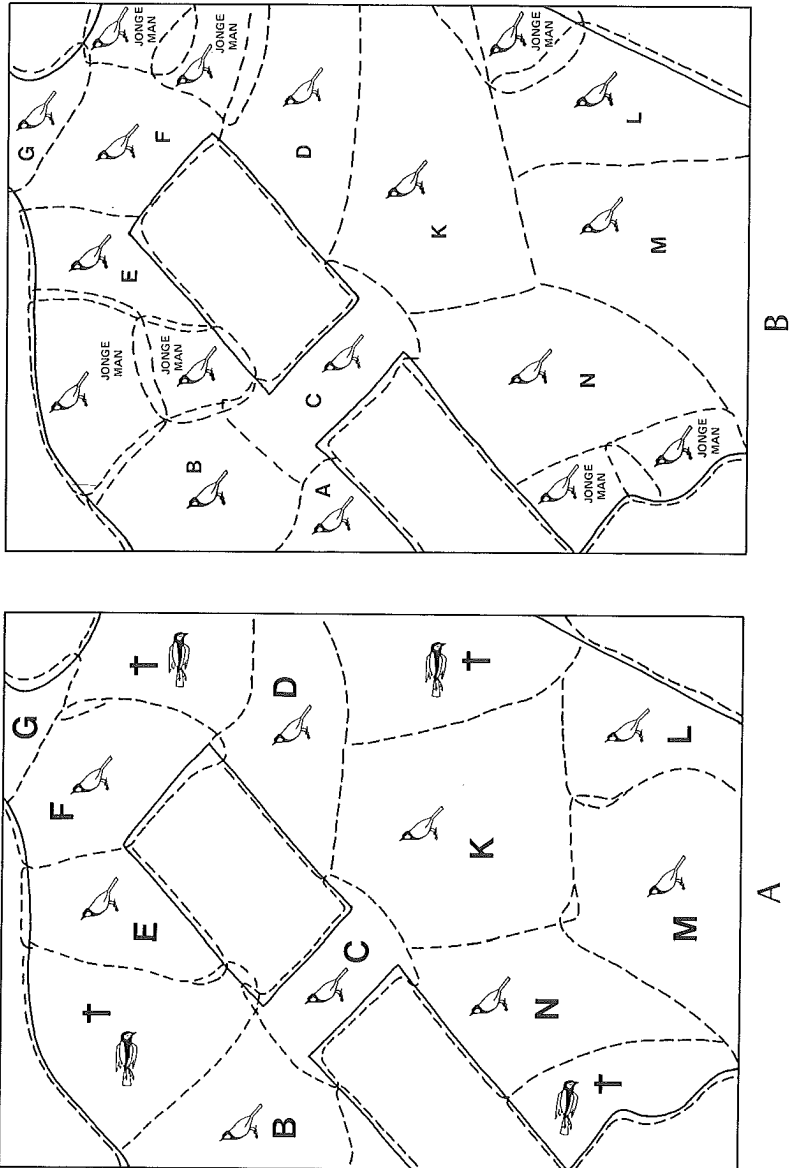
Na het uitvliegen concentreren de jonge vogels zich op de voedselrijke plekken. In de nazomer en vroege herfst zijn dit de eikebossen. In de tweede helft van september beginnen de jonge mannetjes aggressief gedrag te vertonen. Zij gaan vechten met leeftijdsgenoten aan. Drent (in voorbereiding) die eerst in Groningen en later op de Hoge Veluwe een uitgebreide studie van het territoriaal gedrag maakte, toonde aan dat door de positieve ervaringen in deze gevechten de winnaar de neiging heeft ter plaatse te blijven en nieuwe gevechten te beginnen. De verliezers verlaten de plek en proberen het elders opnieuw. Wanneer een mannetje op een bepaalde plaats alle gevechten wint, is het territorium gevestigd, dat hij vervolgens tracht uit te breiden. Het territorium kan derhalve beschreven worden als het gebied waarbinnen de eigenaar dominant is over zijn soortgenoten en waarin hij alle gevechten kan winnen. Dit houdt niet in, dat soortgenoten nooit binnen het territorium worden geduld. Bij het fourageren en ook tijdens het broedseizoen kunnen soortgenoten binnen het territorium worden geaccepteerd. Niettemin valt gedurende het gehele jaar territoriaal gedrag van de mannetjes waar te nemen, met hoogtepunten in het voorjaar en in het najaar (Fig. 8).



Figuur 8. Zingen en tetteren als uitingen van territoriaal gedrag gedurende de jaarcyclus.

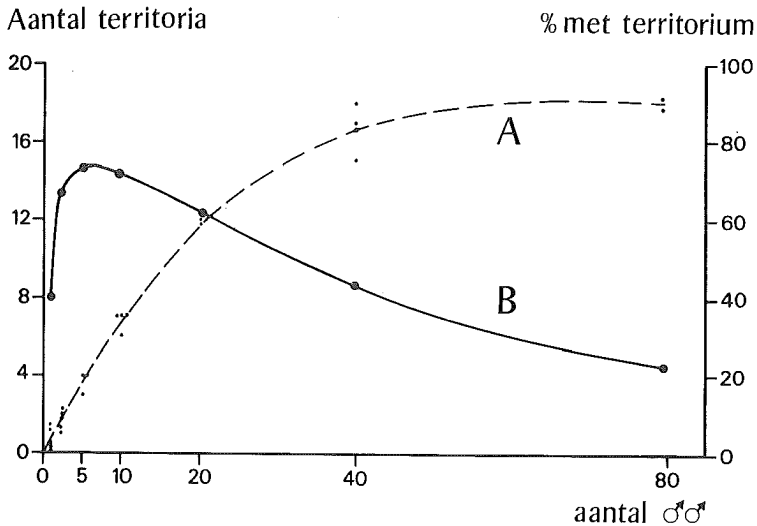
Het aantal territoria dat in de herfst gevestigd kan worden, hangt af van de ruimte die is vrijgekomen door sterfte of verdwijning van territoriumhouders. Hierbij is de opdeling van het vrijgekomen gebied over kleine

dan wel grote stukken van belang. Doordat de nieuwe territoria vaak kleiner zijn dan de oude neemt hun aantal vergeleken met de oorspronkelijke toestand toe (Fig. 9). Het uiteindelijke aantal opnieuw gevestig-



Figuur 9. De bezetting van vrijgekomen gebieden met nieuwe territoria. A. oude toestand. B. nieuwe toestand.

de territoria wordt uiteindelijk bepaald door het aantal potentiële kandidaten. Bij de koolmees is dit moeilijk direct experimenteel aan te tonen maar waarschijnlijk is de situatie vergelijkbaar met de vestiging van territoria door de stekelbaars. Door wisselende aantallen mannetjes in een aquarium los te laten toonde Drent aan dat het aantal gevestigde territoria gecorreleerd was met het aantal kandidaten maar dat de verhouding tussen territoria en beschikbare mannetjes bij stijgende dichtheid afnam (Fig. 10).



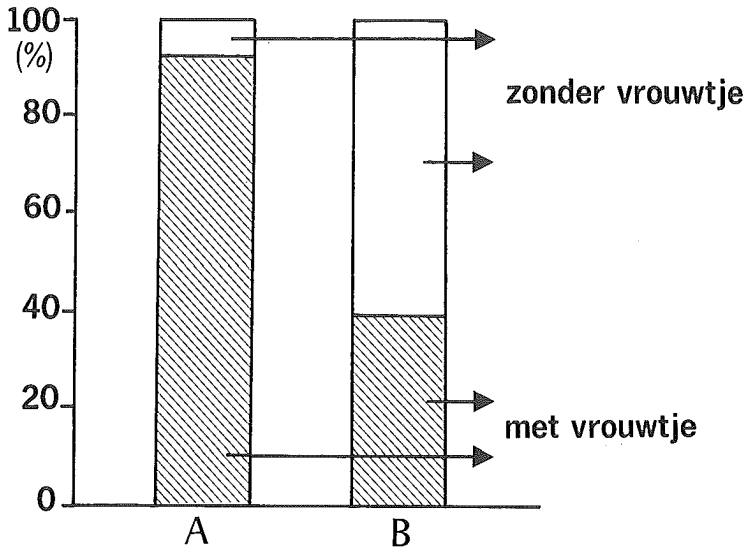
*Figuur 10.* De relatie tussen het aantal losgelaten stekelbaars mannetjes en het aantal gevestigde territoria. A. aantal gevestigde territoria. B. verhouding tussen aantal mannetjes en aantal gevestigde territoria.

Het verkregen beeld van de vestiging van territoria is volledig in overeenstemming met het in sectie 4 beschreven experiment van Kluyver over de dichtheidsafhankelijke verdwijning van jonge vogels in het najaar.

De jonge mannetjes, die er niet in slagen een territorium te veroveren, verlaten het terrein of blijven als niet-territoriale vogels ter plaatse. Deze vogels kenmerken zich door het uit de weg gaan van intra-specifieke contacten. Soms slagen zij er later alsnog in een territorium te vestigen als ergens een territoriumhouder uitvalt. In zo'n geval is de vacante plaats vaak binnen een uur bezet.



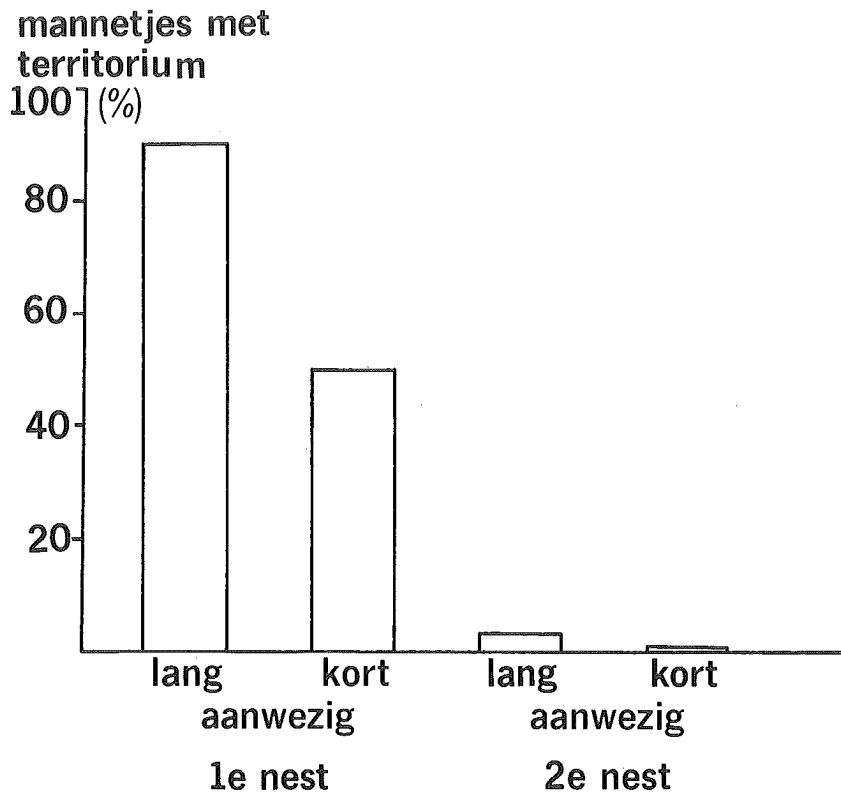
De sociale status van de wijfjes is een afgeleide van die van het mannetje. Paarbanden met niet-geslaagde mannetjes worden door de wijfjes verbroken ten gunste van een band met een territoriumbezitter. Deze zijn dan ook veel vaker gepaard dan niet-territoriumbezitters (Fig. 11).



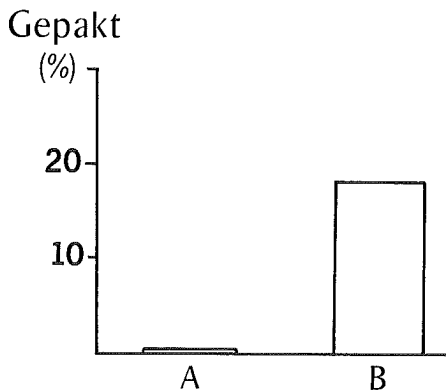
*Figuur 11.* Het percentage gepaarde mannetjes. A. territoriumhouders. B. niet-territoriumhouders.

Drent toonde aan dat de eerst uitgekomen jongen en de vogels die reeds lang in het terrein aanwezig zijn het meeste succes hebben bij het vestigen van een territorium (Fig. 12). De jongen uit het eerste broedsel hebben dus meer kans een territorium te verwerven dan die uit het tweede broedsel. Jongen die van elders afkomstig zijn, blijken in het nadeel ten opzichte van jongen die in het terrein zijn geboren. Klaarblijkelijk is het bij het vestigen van een territorium van belang kennis van het terrein te hebben opgedaan.

Wat zijn nu de voordelen verbonden aan een territorium? De territoriale vogels blijken een geringere sterftkans te hebben dan niet-territoriale vogels (Tabel 1). Als gevolg van interacties met territoriumhouders komen de niet-territoriale individuen gemakkelijk in onbekend terrein waardoor de kans op predatie door roofvogels toeneemt. De territoriale vogels slapen in een nestkast terwijl de niet-territorialen gedwongen zijn de nacht op een tak door te brengen. Hierdoor vallen zij relatief vaker



*Figuur 12.* Het percentage van de op 1 september aanwezige jongen uit verschillende categorieën dat in de herfst een territorium verwerft.



*Figuur 13.* De predatie van de koolmees door uilen. A. territoriumhouders. B. niet-territoriumhouders.

ten prooi aan rans- en bosuil (Fig. 13). Op de grotere kans van de territoriale vogels een vrouwtje te veroveren is reeds gewezen. In het broedseizoen komen niet-territoriale paartjes bij hoge dichtheden soms tot broeden binnen het territorium van een ander paartje. Het legbegin van deze z.g. gastparen valt echter aanmerkelijk later. Vaak verlaten zij na het uitvliegen der jongen direct met hun kroost het terrein. Drent toonde aan, dat de overlevingskans van dergelijke jongen geringer is. De gastparen dragen daarom ter plaatse weinig bij aan de volgende generatie.

Zo zijn er dus allerlei voordelen verbonden aan het territoriumbezit, die ruimschoots opwegen tegen de extra inspanningen die het kost om het tegen indringers te verdedigen.

Een bijzonder aspect van het territoriumbezit bleek in de winter van 1977–1978. Oude mannetjes waren veel minder geneigd hun territorium te verlaten dan mannetjes die pas een territorium hadden verworven. Deze laatste verlieten al snel het terrein om te proberen bij de menselijke woningen aan de kost te komen. Hun overleving was hierdoor beter dan die van de oude vogels, die tijdens de plotselinge februari-sneeuwstorm (zie sectie 7) in hun territorium het loodje legden. In de daaropvolgende winter bleken individuen die het terrein verlaten hadden, dit ook nu te doen en wél reeds voordat er sprake was van een echte koude periode. Koolmezen blijken te volharden in een gedrag wat eenmaal succes heeft gehad. In zachte winters kwam echter naar voren dat aan het wegtrekken een bezwaar is verbonden. Omdat dan de sterfte onder de blijvers gering is – ook onder de niet-territorium vogels –, lopen de wegtrekkende individuen de kans hun territorium geheel of gedeeltelijk te verspelen. We zien hier een verschijnsel dat zich waarschijnlijk in meer geprononceerde vorm voordoet bij z.g. partiële trekkers, zoals de blauwe reiger: in zachte winters zijn de blijvers in het voordeel, in strenge winters de trekkers.

### *9. Oecofysiologisch onderzoek*

Voor het vinden van een causale verklaring van een aantal bij het veldonderzoek verkregen resultaten was het nodig oecofysiologisch onderzoek te beginnen. Zo was bv. waargenomen dat bij grote broedsels de jongen per individu aanzienlijk minder voer ontvingen dan bij kleine broedsels (Tabel 2).

Dit resulteerde evenwel niet in een geringere groei van de jongen. De verklaring van dit op het eerste gezicht merkwaardige resultaat werd gegeven door Mertens (1969). Hij constateerde dat de warmteproductie bij de jongen van grote broedsels, die als een compacte bol in de nest-

Tabel 2. Het verband tussen groei, voedselconsumptie en warmteproductie bij verschillende broedselgroottes van de koolmees.

Broedsel-grootte (aantal)	Voedselconsumptie (g per jong per dag) <sup>1</sup>	Groei (g per 13 dagen) <sup>1</sup>	Warmteproductie (kcal per jong per uur) <sup>2</sup>
2	1.90	14	0.287
3	1.78	15	0,265
5	1.15	14	0.229
7	1.00	14	0.202
9	0.80	14	0.189
12	0.70	13	0.177

1. Gegevens van Royama (1966)

2. Gegevens van Mertens (1969)

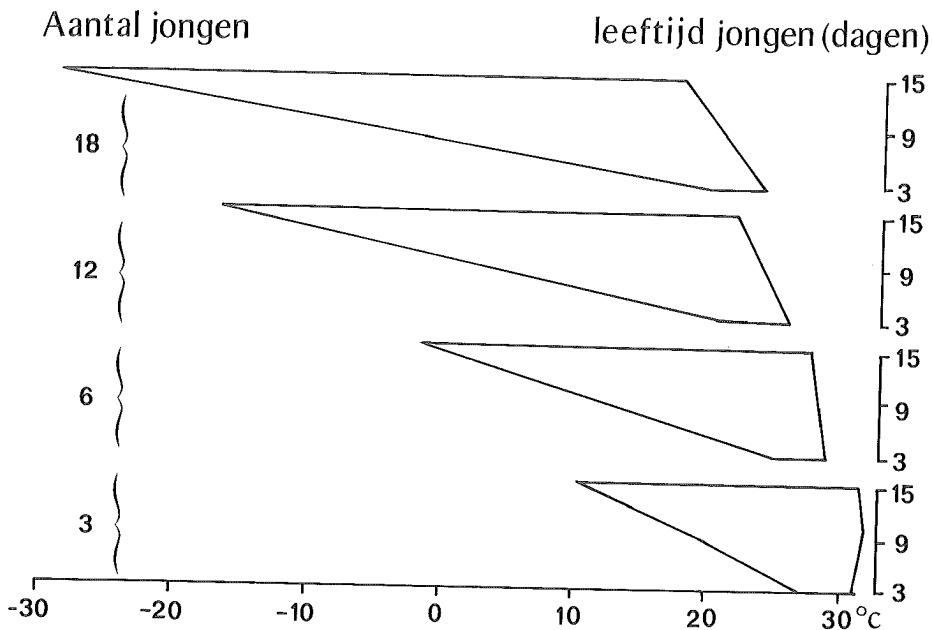
kast zitten, per individu sterk afnam. Dit was het gevolg van een kleinere oppervlakte/volume-verhouding, waardoor per gram biomassa minder warmteverlies optreedt.

Daarnaast stelde Mertens (1977) een kwantitatief model op van de warmte-huishouding van een nestkast met jongen. Hiertoe werd de warmteproductie van de jongen in afhankelijkheid van aantal en gewicht bepaald, terwijl alle warmtestromen tussen broedsel, nest, nestkast en omgeving werden gemeten. Met behulp van dit model kon worden voorspeld, bij welke buitentemperaturen de broedsels in leven bleven (Fig. 14). Het blijkt dat alleen heel kleine en jonge broedsels bij lage buitentemperaturen kunnen mislukken. Daarentegen is de kans op oververhitting, vooral bij grote tweede broedsels, veel meer reëel. In de hete zomer van 1976 kwam een aantal broedsels dan ook op deze wijze om het leven in kasten, die te veel in de zon hingen. Ook werd aannemelijk gemaakt, dat in kleine nestkasten de kans op oververhitting van de jongen veel groter is.

Onlangs wijdde Mertens (1980) zich aan de vraag of het bebroeden van eieren een extra warmteproductie van het wijfje vereist. Deze warmteproductie werd gemeten door in de wand van een nestkast 35 warmtestroom-plaatjes in te bouwen. In tegenspraak met de gangbare theorieën werd geconstateerd dat het broeden een aanzienlijke hoeveelheid extra energie kost. Bij de metingen bleek dat tijdens het broeden de warmteafgifte via de rug van het wijfje verminderde maar dat deze aan de buikzijde sterk toenam.

## 10. Genetische variatie

De gegevens die tijdens het langlopende onderzoek aan de koolmees



Figuur 14. Temperatuur-tolerantie van broedsels met 3, 6, 12 of 18 jongen op een leeftijd van 3, 9 of 15 dagen.

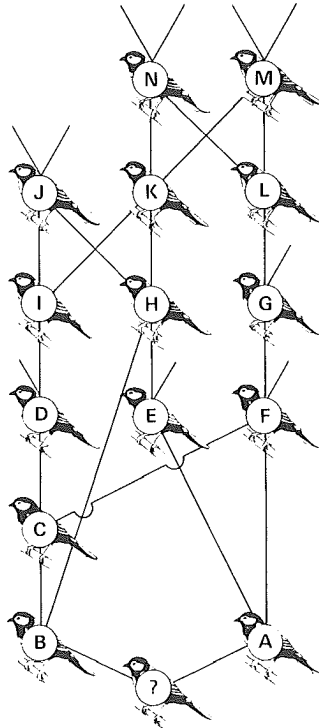
zijn verzameld, maakten het mogelijk na te gaan in hoeverre de tussen individuen aanwezige variatie in oecologisch belangrijke eigenschappen erfelijk bepaald is. Een dergelijke studie is zowel vanuit genetisch, oecologisch als evolutionistisch oogpunt van belang. Hiertoe werd in samenwerking met de vakgroep Populatie en Evolutie Biologie van de R.U. Utrecht een project opgezet (Van Noordwijk, 1980).

Over de in natuurlijke populaties aanwezige genetische variaties en de betekenis ervan is nog weinig bekend. De analyse ervan is tot nu toe vrijwel alleen uitgevoerd bij landbouwhuisdieren, landbouwgewassen en proefdieren. Bij natuurlijke populaties ontbreken vrijwel altijd de benodigde gegevens.

Bij de analyse van de koolmeesgegevens werd vooral getracht genetische variatie aan te tonen in eigenschappen als lichaamsgrootte, legselgrootte, het begin van de leg en ei-afmetingen. Volgens de neo-Darwinistische evolutietheorie zijn dergelijke belangrijke eigenschappen tot stand gekomen onder invloed van natuurlijke selectie. Bij de analyse van deze kwantitatieve eigenschappen werd gebruik gemaakt van statistische methoden uit de biometrische genetica. Hierbij wordt de totaal aanwezige variatie in de bestudeerde eigenschappen verdeeld in componen-

ten, die toe te schrijven zijn aan genetische verschillen, aan milieuv verschillen en aan hun interacties. Het procentuele aandeel van de genetische variatie in de totale variatie wordt hierbij uitgedrukt in de z.g. erfelijkheidsgraad.

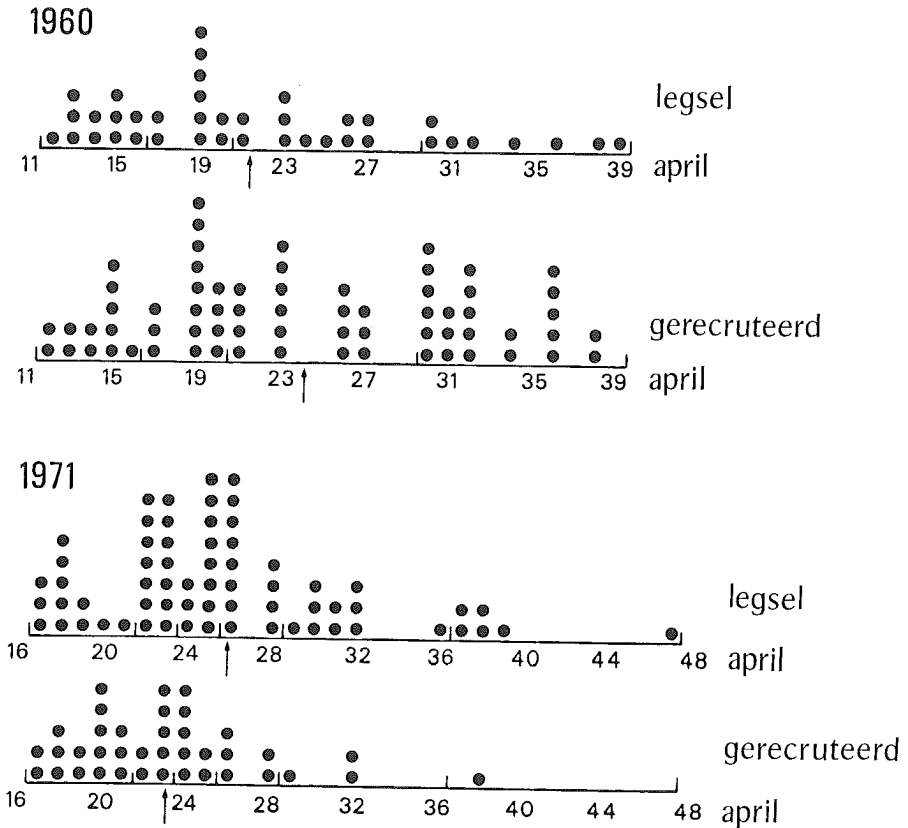
Bij de analyses wordt onderzocht in hoeverre de eigenschappen van de familieleden meer op elkaar lijken dan die van de niet-leden. De grotere gelijkenis van familieleden kan zowel het gevolg zijn van een gelijkenis in erfelijke aanleg als van een overeenkomst in milieuomstandigheden. Dit laatste effect moet worden uitgesloten als we de mate van erfelijkheid van een bepaalde eigenschap bestuderen. Aan deze voorwaarde kon worden voldaan door de invoer van correctiefactoren. Doordat in de onderzoeksterreinen alle jonge mezen in het nest worden geringd en de ouders bij het voeren worden geïdentificeerd, zijn de familierelaties in een groot aantal gevallen bekend. Een voorbeeld van dergelijke familierelaties is in figuur 15 gegeven. Alle getoonde individuen zijn aan A en B verwant, waarbij B de oudtante van A is en A de oudoom van B.



*Figuur 15.* Een stamboom van koolmezen op Vlieland.

Van Noordwijk toonde aan, dat in de koolmeespopulaties een belangrijk deel van de totale variatie erfelijk is. De hoogste erfelijkheidsgraden (60–80%) werden gevonden voor de ei-afmetingen. Voor de legselgrootte en voor de datum waarop het eerste ei wordt gelegd, waren de erfelijkheidsgraden respectievelijk 40–50% en 20–40%.

Vervolgens werd nagegaan hoe deze genetische variatie in stand wordt gehouden. In het geval van de legdatum bleken in sommige jaren vroege legfels een grotere bijdrage aan de volgende generatie te leveren (1971), in andere jaren waren de late legfels (1960) in het voordeel (Fig. 16). De verschillen tussen de jaren kwamen vooral tot stand in de periode na het uitvliegen. Als gevolg van deze verschillen trad in 1972 een vervroe-



Figuur 16. Voorbeelden van selectie op legdatum in twee jaren. In beide jaren geeft het bovenste diagram de legdata van alle eerste broedsels. Het onderste diagram geeft de legdata van alle jongen, hieruit afkomstig, die in een daaropvolgend jaar broedend werden aangetroffen. De gemiddelden zijn met pijlen aangegeven. De verschillen tussen de gemiddelden vormen een maat voor de selectie die heeft plaatsgevonden.

ging in legdatum op en in 1961 een verlating. Er is hier dus sprake van selectie. Als gevolg van de jaarlijks wisselende omstandigheden, waardoor nu eens de vroege, dan weer de late legsels in het voordeel zijn, ontstond over een reeks van jaren echter nauwelijks een verandering in de gemiddelde legdatum, terwijl ook de genetische variatie in stand werd gehouden. Voor de legselgrootte werden soortgelijke resultaten verkregen als voor het legbegin.

Uit de resultaten valt te berekenen dat bij een gerichte verandering in de milieuomstandigheden, bv. ten gunste van de vroege broedsels, de legdatum binnen vijf generaties één week kan worden vervroegd. Evolutie kan dus klaarblijkelijk heel wat sneller plaatsvinden dan gewoonlijk wordt verondersteld. Dat een dergelijke snelle evolutie in de praktijk inderdaad mogelijk is, wordt gesuggereerd in het geval van de Kievit en de grutto. Als gevolg van een hogere kunstmestgift en van het op een vroeger tijdstip maaien van de hooilanden is het legbegin van deze vogels sinds het begin van deze eeuw met ruim twee weken vervroegd (Beintema, 1979).

## *11. Conclusie*

In de voorgaande paragrafen is uiteengezet dat de omvang van koolmeespopulaties door een groot aantal factoren wordt beïnvloed. Het belang van elk van deze factoren kan van jaar tot jaar sterk variëren. In tegenstelling tot hetgeen sommige onderzoekers veronderstellen, wordt de populatiedichtheid dus niet door één enkele factor bepaald. Hoe de verschillende factoren op de populatie inwerken wordt bepaald door hoe deze op dat moment is samengesteld. De sociale status van de individuen (al of niet territoriumhouder), de ervaring die zij hebben opgedaan (bv. wegtrekken in de winter) en de genetische samenstelling zijn hierbij van belang. Het effect van de verschillende factoren kan alleen bestudeerd worden door de populatie van jaar tot jaar nauwkeurig te volgen.

Een bovengrens — zij het geen absolute — aan het aantal broedparen dat een terrein kan bevatten, wordt gesteld door het aantal mogelijke territoria. Het territoriaal gedrag is dus van groot belang voor het tot stand komen van de uiteindelijke populatiedichtheid ter plaatse.

De hoeveelheid voedsel (bv. in de verschillende habitats) en de verdeling er van (voertafels, beukenoten) kunnen weliswaar een grote invloed op de dichtheid hebben, maar vormen niet te allen tijde de bepalende factor, zoals door sommige onderzoekers wordt verondersteld. Zo is de voedselsituatie in de winter erg belangrijk, maar de grote achteruitgang in de aantallen bij plotseling invallende kou is niet het gevolg van voed-



seltekort maar van het feit dat het voedsel door de weersgesteldheid onbereikbaar is geworden.

De hier beschreven studie werd verricht in terreinen met een overmaat aan nestkasten; waarbij de menselijke bewoning een invloed op de populatieomvang had. Het verkregen inzicht in de processen die in koolmezenpopulaties plaatsvinden, maakt het echter mogelijk de resultaten naar andere terreinen te extrapoleren. Ook is een bijdrage geleverd aan de algemene theorievorming met betrekking tot de populatie-biologie van vogels.

Het huidige inzicht is nog niet zover gevorderd dat een kwantitatief model van een gehele jaarcyclus in een koolmezenpopulatie kan worden opgesteld. Een poging hiertoe werd onlangs ondernomen (Heijnen, in voorbereiding). Er bleek, dat een dergelijk model alleen voor het broedseizoen kan worden geformuleerd, hoewel ook daar de nodige onzekerheden bleven bestaan. Voor de overige delen van de jaarcyclus waren met name de factoren emigratie en immigratie nog te grote witte vlekken in de kennis. Het aantrekkelijke van het opstellen van zo'n model is niet zozeer de mogelijkheid tot kwantitatieve beschrijving van het populatieverloop, als wel het signaleren van leemtes in de aanwezige kennis. Als zodanig vormen de modellen een goed hulpmiddel bij het opstellen van relevante nieuwe onderzoeksprojecten.

### Literatuur

- Balen, J.H. van, 1973 – Population fluctuations in the Great Tit and feeding conditions in winter. *Ardea* (in press).
- Balen, J.H. van, 1973 – A comparative study of the breeding ecology of the Great Tit *Parus major* in different habitats. *Ardea* 61: 1–93.
- Beintema, A.J., 1979 – Recent changes in timing of breeding of inland breeding wader species (meadow birds) in The Netherlands. *Wader Study Group Bulletin* 26: 25.
- Kluyver, H.N. and L. Tinbergen, 1953 – Territory and the regulation of density in Titmice. *Archs. Néerl. Zool.* 10: 265–289.
- Kluyver, H.N., 1971 – Regulation of numbers in populations of Great Tit (*Parus m. major*). *Proc. Adv. Study Inst. Dynamics Numbers Popul.* (Oosterbeek, 1970) 507–523.
- Lack, D., 1966 – Population studies of birds. Clarendon Press, Oxford 341 pp.
- Mertens, J.A.L., 1969 – The influence of brood size on the energy metabolism and water loss of nestling Great Tits (*Parus major major*). *Ibis* 111: 11–16.
- Mertens, J.A.L., 1977 – Thermal conditions for successful breeding in Great Tits (*Parus major L.*). *Oecologia* 28: 31–56.
- Mertens, J.A.L., 1980 – The energy requirements for incubation in Great Tits and other bird species. *Ardea* (in press).
- Noordwijk, A.J. van, 1980 – On the genetical ecology of the Great Tit (*Parus major L.*). Thesis (Utrecht), 174 pp.
- O'Connor, R.J., 1980 – Pattern and process in Great Tit (*Parus major*) populations in Britain. *Ardea* (in press).
- Royama, T., 1973 – Factors governing feeding rate, food requirement and brood size of nestling Great Tits (*Parus major*). *Ibis* 108: 313–347.

king op een groot aantal uiteenlopende DNA- en RNA-virussen. Antivirale geneesmiddelen met een breed therapeutisch spectrum zijn gemakkelijker toepasbaar dan die welke op maar één of twee virusinfecties werken, daar men deze laatste eigenlijk alleen goed kan toepassen als de diagnose vaststaat. Daar in zeer hoge dosering bij ratten de stof teratogeen, embryobeschadigend, werkt is toepassing bij zwangeren niet aangewezen. Toepassing bij de mens kan leiden tot een anemie die het gevolg moet zijn van een storing in de voedingstoestand en niet van een direct giftig effect op het beenmerg. Ribavarin beïnvloedt het guanosinemetabolisme. Hierdoor komt „capping” (dit is afwerking van het virale boodschapper-RNA aan zijn 5' eind) niet tot stand. Dergelijk boodschapper-RNA kan niet of slechts ten dele dienen voor de translatie, met remming van de virusproductie als gevolg. Poliovirus, waarvan het genoom zelf als m-RNA werkt en dat de „capping” mist, is niet gevoelig voor de werking van ribavirin.

Moge hier tenslotte de bespreking komen van één van de, uit biologisch standpunt bezien, meest interessante stoffen met een antivirale werking: interferon (IF). Deze stof werd voor het eerst beschreven in 1957 door A. Isaacs en J. Lindenmann. Waarschijnlijk omdat er van deze stof te weinig beschikbaar was voor experimentele therapie en de dan nog verkregen resultaten nauwelijks bemoedigend waren is er een betrekkelijke stilte rondom IF geweest. Aan het eind van de jaren zeventig veranderde dit, ook al door de toegenomen belangstelling voor antivirale therapie. IF werd, vrij naar Harry Mulisch, voer voor journalisten. Dag- en weekbladen, tenslotte radio en televisie gaven aan IF een publiciteit die omgekeerd evenredig was aan de wetenschappelijk verkregen, gunstige resultaten. Desalniettemin is IF interessant omdat we te maken hebben met een stof, of stoffen, waarmede lichaamscellen op korte afstand met elkaar communiceren en elkaar beïnvloeden.

De naam interferon is misleidend daar deze één homogene stof doet vermoeden. Niets is minder waar. Datgene wat men IF pleegt te noemen bestaat gewoonlijk maar voor 1% uit bestanddelen met IF werking. Er is dus een kans dat bepaalde effecten aan IF worden toegeschreven terwijl deze in feite veroorzaakt worden door de bijprodukten. IF wordt geproduceerd door levende cellen, hetzij in vitro in een celweek, hetzij in vivo als onderdeel van een dierlijk organisme, onder invloed van een virusinfectie en van sommige later te noemen stoffen, zg. IF-inductoren. We onderscheiden drie soorten IF, afhankelijk van de cel die het produceert; de werking van deze drie soorten is niet dezelfde. Het  $\alpha$ -IF wordt gevormd door leucocyten; men gebruikt daarvoor de laag witte bloedcellen die boven de laag rode cellen komt te liggen wanneer men onstolbaar gemaakt bloed enige tijd laat staan. Door fibroblasten (bind-

weefselcellen) wordt  $\beta$ -IF gevormd, terwijl het  $\gamma$ -IF het produkt is van gestimuleerde T-lymfocyten (cellen die bij de cellulaire immuniteit een rol spelen). IF-produktie ontstaat door infectie met dubbelstrengige RNA-virussen of de slechts tijdelijk bestaande zg. „replicative intermediaate”, een dubbelstrengs-RNA dat tijdens de replicatie van enkelstrengige RNA-virussen wordt gevormd. Ook synthetisch bereid, dubbelstrengig RNA stimuleert cellen tot vorming van IF. Er moet nog een ander mechanisme zijn dat tot IF produktie stimuleert daar ook bij infecties met DNA-virussen IF ontstaat. Behalve genoemde IF-stimulators zijn er nog bacteriële produkten (endotoxine) en synthetische polyanionen die cellen tot aanmaak van IF prikkelen.

IF heeft twee verschillende werkingen op levende cellen. De eerste is de antivirale werking waardoor de virusproduktie geremd wordt. Dit proces vindt plaats door belemmering van de translatie van viraal m-RNA en mogelijk ook van de assemblage van nog te vormen virus. Een opvallend kenmerk van de werking van IF is dat deze alleen maar plaatsvindt in cellen die tot dezelfde diersoort behoren als de cellen die het hebben geproduceerd. Bij een acute virale infectie zal het IF zijn werking in een zeer vroeg stadium van de ziekte uitoefenen. De secundair geïnfecteerde cellen produceren weer IF en geven minder infectieus virus af door IF dat door de primair geïnfecteerde cellen is gevormd; de in derde instantie te infecteren cellen zijn tenslotte „volledig” beschermd. In een later stadium van de ziekte komt de afweer door antistoffen en door cellen van het immunologische apparaat op gang. Interacties van deze laatste cellen met virale antigenen zullen op hun beurt weer aanleiding geven tot vorming van zg. immuun- of  $\gamma$ -IF. Op een latente of chronische infectie oefent IF geen invloed uit.

Het tweede werkingsmechanisme — dus de niet antivirale — uit zich door: 1 het effect van „priming” en „blocking”. 2 versterking van de nadelige invloed van dubbelstrengs RNA op cellen, resulterend in de dood van de cel. 3 remming van de celdeling. 4 immunomodulatie, afhankelijk van de dosering: immunosuppressie of immunostimulatie. 5 activatie van macrofagen. Behandeling van een cel met IF voorafgaand aan stimulatie tot produktie van IF kan tot verhoogde produktie (er heeft dan „priming” van de cel plaatsgevonden) dan wel tot verminderde produktie (de voorbehandeling leidde nu tot „blocking”) aanleiding geven. Een derde gevolg van voorbehandeling kan de dood van de cel veroorzaken bij stimulatie. De remming van de celdeling mag niet worden gelijkgesteld aan het remmende effect dat toediening van IF kan hebben op tumorcellen. De modulatie van immunologische processen, waarbij de suppressie overweegt, lijkt strijdig te zijn met onze opvatting dat interferon de genezing van virusziekten behoort te bevorderen. Men vergeet echter niet, dat sommige uitingen van immuniteit tegen virus-

sen en in het bijzonder tegen die viruseiwitten welke deel gaan uitmaken van het oppervlak van de door een virus geïnfecteerde cel, voor het organisme schadelijk kunnen zijn; theoretisch ligt hier de basis voor autoimmuunziekten. De stimulatie van macrofagen heeft verhoging van fagocytose en antitumorcelwerking tot gevolg. Bij langdurige toediening aan mensen moet rekening worden gehouden met koorts, depressie van beenmergactiviteit en ontstekingsbevorderende werking. Voor een deel zijn mogelijk de bijwerkingen een gevolg van de onzuiverheid van de preparaten.

Interferonen zijn dus stoffen met een zeer complexe en ogenschijnlijk vaak tegenstrijdige werking. Antivirale en antitumorale effecten zijn hiervan slechts onderdelen, die door ons op nuttigheid en bruikbaarheid ingesteld denken, bijzondere aandacht krijgen. De relatief geringe hoeveelheden IF, die beschikbaar zijn remmen de experimentele bestrijding van virusziekten en kwaadaardige gezwellvorming bij de mens. De tot nu toe verkregen resultaten zijn vaak tegenstrijdig en overwegend negatief. Goede research zal pas mogelijk zijn als de produktieproblemen van zuiver IF overwonnen zijn. Eén van de meest recente ontwikkelingen op het gebied van IF-produktie verdient vermeld te worden en wel het resultaat van de techniek die men genetische manipulatie of „genetic engineering” noemt. Men is er in geslaagd — om een ingewikkeld verhaal kort te maken — het gen (DNA) voor interferon buiten het milieu van de cel te maken en in te brengen in het ringvormige, extrachromosomale DNA van bacteriën (dit extrachromosomale DNA of plasmide vormt de erfelijke basis van eigenschappen die niet gehoorzamen aan de wetten van Mendel, daar tussen bacteriën plasmiden kunnen worden uitgewisseld). Bacteriën met plasmiden die het IF-gen bezitten vormen zeer geringe hoeveelheden IF (één molecuul per bacterie). Daar men bacteriën in astronomische aantallen kan kweken is een grote opbrengst met relatief weinig kosten toch mogelijk. Deze recente verworvenheid zal een stimulans vormen voor uitgebreid biochemisch, farmacologisch en klinisch onderzoek.