

523
ПОСОБИЯ ДЛЯ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ

К. И. ЕПИФАНОВ

Завед. кафедрой Биологической химии Белорусского
Госуд. Ветинститута

**КРАТКИЙ КУРС
БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

С ОСНОВНЫМИ ПОНЯТИЯМИ
ПО ФИЗИЧЕСКОЙ И КОЛЛОИДНОЙ ХИМИИ

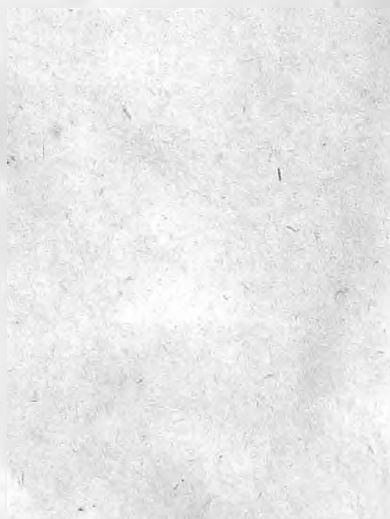
ДЛЯ СТУДЕНТОВ И ВРАЧЕЙ

Научно-Технической Секцией Государственного Ученого
Совета допущено в качестве пособия для высшей Меди-
цинской школы и ветеринарных ВУЗ-ов

СКЛАД ИЗДАНИЯ
САРАТОВСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ ГОСУДАРСТВ. ИЗДАТЕЛЬСТВА
1927

28.050-43
207

1011



Предисловие.

К выпуску этого краткого курса по биохимии меня подудили настойчивые просьбы моих слушателей дать им краткое пособие при прохождении этой дисциплины в Институте, в виду недостатка на книжном рынке посильных для них руководств по биохимии.

При всем желании сделать этот учебник возможно конспективнее, я все же стремился не повредить этим полноте изложения этого предмета. Какое мне удалось это сделать и при том в короткий срок, которым я располагал для составления этого учебника, я надеюсь укажут мне читатели этого скромного труда.

Автор.

Сентябрь 1926 г.

Г Л А В А I.

Введение.

Предмет биологической химии.

Задачей биологической химии является изучение физико-химических процессов, совершающихся в тканях и жидкостях растительного и животного организмов. Поскольку она касается физиологических явлений, совершающихся в здоровом животном организме, она называется еще *физиологической химией*.

Для более глубокого понимания биологических явлений, совершающихся в живых организмах, нельзя обойти молчанием ту важную область физической химии, где она касается вопроса о растворах вообще и так назыв. коллоидных, в частности. Нельзя обойти молчанием обойденный прежде, но заслуживающий внимания дивный мир явлений поверхностной энергии, когда поверхность как бы заслоняет собой массу, когда она открывает нам завесу таинственных явлений природы.

Та химия, которую мы изучали под названием неорганической и органической химии, вводила нас в круг явлений химических вообще, не задаваясь в большинстве случаев вопросом о детализации физических условий, при которых происходит то или иное химическое явление.

Физическая и коллоидная химия открывают нам широкие горизонты для изучения мира биохимических явлений. Без коллоидного состояния невозможна растительная и животная жизнь. Без физической и коллоидной химии невозможно правильное понимание дисциплины, называемой биологической химией, а поэтому предварительно рассмотрим хотя бы вкратце, самые важные вопросы физической химии о дисперсном состоянии материи, о так называемых *истинных и ложных* растворах, без существования которых немыслима была бы жизнь на земле.

Физическая химия (основы).

Завоевавшая за последнее время одно из видных мест среди других дисциплин *физическая химия* обращает особенное внимание на три вида растворов, как дробления вещества различной степени дисперсности:

Виды растворов. 1. *Молекулярно—и ионнодисперсные растворы*, в которых величина частиц дисперсного вещества не превосходит 1μ , доходит до границ молекул и далее (до ионов). Это так называемые *истинные растворы*.

2. *Коллоидные растворы*, в которых степень дисперсности вещества такова, что величина частиц его колеблется между 1μ и 100μ и может быть обнаружена при помощи оптических (ультрамикроскоп) и других методов исследования.

3. Дисперсии, называемые эмульсиями и суспензиями (взвеси), в которых величина частиц превышает 100μ .

Последние два вида растворов, в отличие от первого, являются *ложными* растворами.

Разумеется, между всеми видами растворов могут быть переходы, но по практическим основаниям описанное разделение целесообразно.

Представителей всех этих видов растворов можно найти в крови. Здесь соли образуют ионнодисперсный раствор, виноградный сахар, мочевины и некоторые другие вещества — молекулярнодисперсный раствор, белковые вещества крови дают коллоидный раствор, а кровяные тельца — взвеси.

Гомогенные и гетерогенные растворы. В истинных растворах невозможно установить пространственное отграничение растворенного вещества от растворителя. Они, говорят, *гомогенны*.

В коллоидных растворах, тем более в эмульсиях и суспензиях, имеется явственная пограничная поверхность. Они *гетерогенны*.

Броуновское движение. Ультрамикроскоп дает нам возможность определить в этих растворах даже величину частичек дисперсного вещества, находящихся в особом своеобразно вибрирующем движении, назыв. *Броуновским движением*, по имени открывшего его ботаника Р. Броуна.

Крупные частицы, диаметр которых превышает 3μ , уже не обнаруживают этого движения, вызываемого толчками окружающих их молекул.

Состояние веществ. Мы видим, что вещество может быть в состоянии *макроскопическом*, *микроскопическом* (микроны эмульсий), *ультрамикроскопическом* (субмикроны коллоидальных растворов) и *амикроскопическом*, когда величину частиц (амикронов) мы не можем различить даже при рассматривании в ультрамикроскоп.

Поверхностная энергия. Частицы веществ, находящихся в подобных состояниях, отличаются друг от друга величиной и формой обладаемой ими энергии, при том, чем меньше частица вещества, тем отношение ее поверхности к

массе увеличивается и вместе с тем увеличивается (удельно) энергия частицы, энергия, называемая для коллоидных и более крупных частиц (напр., микронов и близких к ним) *поверхностной*.

Если мы к кусочку каменного угля, зажечь который и заставить его сгореть не так легко, приложим силу, которая превратила бы его в тончайший порошок, то затрачиваемая нами сила не пропадет, а как бы создает, таким образом, поверхностную энергию частиц и при том в такой степени, что, будучи распылен в воздухе, он уже легко сгорает со взрывом.

Удельная поверхность, значение ее. Это увеличение энергии частиц угля находится в зависимости от увеличения так назыв. *удельной поверхности* частиц, т. е.

отношения поверхности их к объему $\frac{S}{V}$.

Простое геометрическое соображение поможет нам выяснить изменение удельной поверхности с изменением величины частицы, все более и более дробящейся.

Представим для простоты частицу вещества шарообразной. Отношение поверхности шара к объему равно $\frac{4 \pi R^2}{\frac{4}{3} \pi R^3}$ или $\frac{3}{R}$, где R радиус шара. Отсюда видно, что с уменьшением диаметра (или радиуса) частицы, т. е. с диспергированием ее, отношение поверхности к объему все увеличивается и увеличивается.

Поверхностное действие, незаметное на нераздробленных массах вещества, в высокодисперсных системах выступает впереди массы.

Заслуживающей внимания величины поверхностная энергия достигает при удельной поверхности $\frac{S}{V}$ большей 10.000.

Многим вероятно известно самовозгорание каменного угля, сложенного в кучи и имеющего много так назыв. мелочи, т. е. порошкообразного угля.

Увеличенная удельная поверхность частиц угля несет с собой таким образом повышенную, поверхностную энергию.

Вспомним также из области опытов неорганической химии действие порошка платины на механическую газовую смесь водорода и кислорода.

Под влиянием какого-нибудь центиграмма платины в состоянии повышенной, поверхностной энергии происходит чрезвычайно бурная и быстрая реакция образования воды из этих элементов.

Дюлонг и Тенар в свое время показали, что платина, превращенная в тончайшие листки, действует подобно губ-

чатой и вызывает химическое соединение кислорода с водородом. Но Митчерлих указал, что хотя платина в листочках и действует так же хорошо, как и в виде платиновой черни, все же реакции происходят тем медленнее, чем меньше применяемые поверхности.

Когда маленькие частицы соединяются в частицы более крупных размеров, то общая поверхность уменьшается. И это связано с превращением энергии, а именно уменьшение поверхности связано с освобождением энергии.

Особенно важно иметь в виду поверхностные свойства диспергированных тел (коллоидные частицы и взвеси) в случае феномена т. наз. *адсорбции*, о чем будет сказано дальше и что играет выдающуюся роль в жизни человека и животных (адсорбционные явления на поверхности красных кровяных телец).

Диализ и диффузия. Чем больше диспергированы частицы вещества, тем легче они проходят через поры растительных и животных перепонки (т. наз. *диализ*). Действительно, найдено, что сравнительно крупные частицы коллоидных растворов почти не способны к *диализу* и *диффузии*, отчего они и названы *ложными* растворами. Если осторожно налить на белковый (коллоидный) раствор воды и наблюдать продолжительное время, то нетрудно проследить крайне незначительную способность частиц белкового раствора к диффузии, почти равную нулю.

Применимость законов о газах к частицам истинных растворов. Не происходит с так назыв. истинными растворами, частицы которых сравнительно малы, обладают следовательно удельно большей энергией и подвижностью. Эти частицы в жидкости подобны частицам газа в пространстве такой же величины, какое они занимают в растворе и подчиняются законам о газах Бойля-Мариотта, Авогадро и т. д.

Если желательно эти частицы сблизить, т. е. изменить концентрацию раствора, то нужно приложить для этого известную силу, как это мы делаем с газами, только форма воздействия иная. Если хотим сгустить истинный раствор (сделать концентрированное, иначе—сблизить частицы растворенного вещества), то производят это сгущение количественным уменьшением растворителя, напр. кипячением. Опыт показывает, что в этом случае понадобится больше тепла, чем в случае кипячения одного растворителя. Иначе говоря, на сближение частиц затрачиваем известную работу (в виде тепловой энергии). Точка кипения раствора будет выше таковой одного растворителя. Тогда лишь частицы диспергированного вещества сближаются, когда удаляется часть растворителя. Обратное, по аналогии с газами, частицы вещества

стремятся разойтись, если им будет дана какая-нибудь возможность притти в соприкосновение с растворителем, который предоставит им об'ем расширения.

Осмоз и осмотическое давление. Если мы приготовим полупроницаемую перепонку, проходимую для частиц воды, но непроходимую для частиц растворенного вещества, то вода будет проникать в раствор через перепонку (*осмос*) и тем самым давать возможность расхождения частицам растворенного вещества. Ботаник Пфедфер приготовил глиняный сосуд, в порах которого образовал полупроницаемую перепонку из $\text{Si}_2\text{Fe Si}_6$ благодаря обработке особо тщательным путем сосуда раствором медного купороса и желтой кровяной соли, наливал в него раствор сахара и помещал сосуд в дистиллированную воду. Тогда произошло явление поднятия уровня сахарного раствора в глиняном сосуде от вхождения в него воды. Молекулы сахара расходились (наподобие расширения газа в пространстве) и это явление выражалось в известном превышении уровня сахарного раствора в сосуде над уровнем дистиллированной воды. Это превышение уровня выражает собой так назыв. *осмотическое давление* раствора и возрастает с увеличением концентрации растворенного вещества. Для коллоидных растворов—величина очень незначительная. Для молекулярно-дисперсных растворов одинаковое осмотическое давление дают растворы, заключающие в одном и том же об'еме растворителя одинаковое число растворенных молекул (применение закона Авогадро). В ионнодисперсных растворах роль молекул могут так же играть ионы, что нужно иметь в виду, иначе будет несоответствие между осмотическим давлением и количеством растворенного вещества.

Гипо-, изо- и гипертонические растворы. Растворы, дающие одно и то же осмотическое давление называются *изоосмотическими* или *изотоническими*, в противном случае—они или *гипотоничны* (более слабые), или *гипертоничны* (более крепкие растворы).

Повышение точки кипения и понижение точки замерзания растворов. Если мы будем сближать частицы растворенного вещества не путем выпаривания растворителя, а путем замораживания его, то результат будет один и тот же: величины и повышения точки кипения и понижения точки замерзания раствора оказываются пропорциональными друг другу и пропорциональны концентрации растворов. И эта пропорциональность наблюдается при измерениях осмотического давления. Оказывается, понижение точки замерзания на 1°C в среднем соответствует осмотическому давлению приблизительно в 12 атмосфер при температуре раствора в 0° .

Имея в виду вышесказанное, следует, что растворы различных веществ, заключающие в себе (при одном и том

же растворителе) одинаковое число частиц в одинаковом объеме, т. е. *эквимолекулярные растворы, дают одинаковое понижение точки замерзания.*

На основании этого можно определить и молекулярные веса веществ, дающих истинные растворы.

Определение молекулярного веса замёрзания частичного веса растворенного вещества, называется *криоскопическим* и пользуется формулой: $\Delta \cdot M = k \cdot C$ или $\Delta = \frac{k \cdot C}{M}$, где Δ —понижение точки замёрзания, M —молекулярный вес, C —концентрация раствора и k —константа или величина постоянная для одного и того же растворителя (для воды—18,5).

Молекулярная депрессия. Произведение $\Delta \cdot M$ называется *молекулярной депрессией* и есть величина постоянная для растворов веществ в одном растворителе и одинаковой концентрации, иначе: $\Delta \cdot M = \Delta_1 M_1 = \Delta_2 M_2 = \dots$

Действительно, если вещество A имеет по сравнению с веществом B вдвое больший молекулярный вес— M , то раствор одной и той же концентрации будет иметь вдвое меньшее число молекул вещества A , а осмотическое давление и понижение точки замёрзания растворов равны только при одинаковом числе растворенных молекул, следовательно вещество A будет иметь Δ вдвое меньшую, чем вещество B , что и выражается изображенным выше соотношением: $\Delta \cdot M = \Delta_1 \cdot M_1 = \dots$ Молекулярный вес легко находится, если известна концентрация C и найдено понижение Δ .

Понижение Δ точки замёрзания определяется аппаратом Вескманн'а, состоящим из двух пробирок, вставляемых одна в другую и обе вместе в один и тот же сосуд с охлаждающей смесью.

Во внутреннюю пробирку наливается раствор, в который опущен термометр, во вторую—предохранительную—наливается спирт. Опыт показывает, что для виноградного сахара с концентрацией 6,13 гр. в 100 к. с. воды $\Delta = 0,63^\circ$. При константе, равной для воды 18,5, $M = \frac{k \cdot C}{\Delta} = \frac{18,5 \cdot 6,13}{0,63} = 180$. Итак, молекулярный вес виноградного сахара найден равным 180.

Если мы возьмем слабый (напр. $\frac{1}{2}$ —10%) раствор $NaCl$ и таковой же концентрации раствор виноградного сахара, то, оказывается, равенство: $\Delta \cdot M = \Delta_1 \cdot M_1$ не соблюдается. Для $NaCl$ величина молекулярной депрессии $\Delta \cdot M$ является вдвое большей.

Электролитическая диссоциация. Чтобы объяснить это явление, Arrhenius дал теорию *электролитической диссоциации*, по которой, в данном случае, NaCl распадается на так назыв. *ионы*; ион-натрия, заряженный положительно („*катион*“—вследствие его направления, при пропускании электрического тока через раствор, к катоду) и ион-хлора, заряженный отрицательно („*анион*“—вследствие его направления к аноду). При более или менее совершенной ионизации (что имеет место в разбавленных растворах), одна молекула NaCl, распадающаяся на ион-натрия и ион-хлора, дает то же осмотическое давление (и, след., понижение точки замерзания), что две частицы виноградного сахара [в одном и том же объеме воды].

Иначе говоря, *осмотическое давление (и понижение точки замерзания раствора) зависит только от числа, но не от рода растворенных частиц (молекул + ионов).*

Осмотическое. В случае, когда одно из веществ имеет высокое молекулярное давление коллоидных растворов. место, например, для белковых веществ, дающих коллоидные растворы, равенство: $\Delta \cdot M = \Delta_1 \cdot M_1$ дает для них чрезвычайно низкую величину Δ , согласно вышесказанному.

Иначе говоря, коллоидные растворы обладают крайне незначительным осмотическим давлением

Впрочем, некоторые коллоидные растворы, как, напр., мыла, в известных пределах концентрации, проявляют довольно высокое осмотическое давление. Но это объясняется известной диссоциацией солей Na и K одноосновных высших жирных кислот на анион-жирной кислоты и катион-натрия или калия. Последние и влияют на повышение осмотического давления, несмотря на присутствие громоздких анион-жирной кислоты, для которых Δ является чрезвычайно малой.

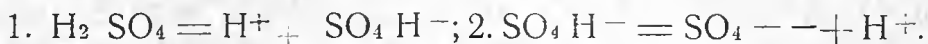
Ионы, как самостоятельные индивидуумы. Итак, в ионно-дисперсных растворах [растворы солей, кислот и оснований] ионы проявляют себя в физическом и химическом отношении, как самостоятельные индивидуумы, при чем резко всего выражается образование ионов в воде, как растворителе, при этом степень ионизации находится в зависимости от концентрации. 0,4% соляная кислота диссоциирована на 90%, а 0.004% соляная кислота диссоциирована на 98%, т. е. почти целиком.

Характерные ионы кислот и оснований. От распада вещества на ионы зависит та или иная степень его химической энергии.

Одно и то же вещество при разных условиях имеет различные свойства. Так, HCl в безводном хлороформе, не

то же самое, что в воде. В первом случае раствор HCl не проводит электричества и не реагирует с Na_2CO_3 , во втором случае—проводит электричество и дает бурную реакцию с Na_2CO_3 .

И это зависит от распада HCl в воде на ионы: катион—водорода и анион-хлора. В случае азотной кислоты, образуются H^+ и NO_3^- . Для серной кислоты имеет место „постепенная диссоциация“:



Из только что описанного видно, что ион-водорода является *характерным ионом* кислот, и количество водородных ионов является мерилем химической энергии кислоты. Соляная и азотная кислоты являются потому сильнее уксусной, что при равных концентрациях количество водородных ионов для первых во стократ больше, чем для уксусной кислоты, которая диссоциирует хуже первых. Количество OH-ионов равным образом является мерилем щелочного действия.

Диссоциация воды. В воде, где имеется, хотя и чрезвычайно незначительная, диссоциация ее на ионы-водородные и ионы-гидроксильные, они находятся в равном числе, а потому реакция считается „нейтральной“.

Найдено, что в 12.000.000 литров дистиллированной воды при обыкновенной температуре имеется водородных ионов в количестве 1 грамма, а потому в литре дистиллированной воды имеется водородных ионов $\frac{1}{12000000}$ грамма или $\frac{1}{10^{7,07}} = 10^{-7,07}$.

Водородный показатель P_n . Его значение. Соответственный показатель будет и для концентрации гидроксильных ионов в воде.

Достаточно знать „показателя“ водородных ионов $\begin{matrix} \leq \\ > \end{matrix} 7,07$ для того, чтобы судить о реакции раствора.

Если в каком-либо растворе показатель для H—ионов (обозначаемый P_n) будет меньше 7,07, то значит водородных ионов будет больше [а гидроксильных меньше], чем для воды, ввиду увеличения дроби $\frac{1}{10^x}$ вследствие уменьшения ее знаменателя. Раствор будет кислым.

Обратно, среда будет щелочной, если P_n будет $>7,07$, как, например, в крови, где $P_n = 7,36$.

Для организма концентрация водородных ионов имеет чрезвычайно важное значение и органы чрезвычайно чутко относятся к изменению концентрации водородных ионов.

Каждый ион, независимо от рода диссоциированного вещества, из которого он произошел, имеет свою собственную „специфическую“, так сказать, растворимость. Так же:

Обратимость электролитической диссоциации Между недиссоциированными молекулами и ионами существует определенное динамическое равновесие (вследствие обратимости электролитической диссоциации):

$\text{Na}^+ \text{Cl}^- \rightleftharpoons \text{NaCl}$. При этом равновесии количества образующихся и исчезающих (соединяющихся в молекулы) ионов одинаковы.

Исходя из этого, мы можем приложить к явлениям электролитической диссоциации закон действующих масс, по которому: *отношение произведения концентраций образующихся при диссоциации ионов к концентрации недиссоциированных молекул в состоянии равновесия представляет собой величину постоянную.* Выразим это равенством:

$$\frac{a_1 \cdot a_2}{a} = K.$$

Ионное произведение раствора Во всех случаях в момент насыщения произведение из концентраций анионов и катионов есть величина постоянная. Если будем каким-либо путем удалять из воды H^+ и OH^- — ионы, то в результате диссоциации снова образуются H^+ и OH^- — ионы, потому что произведение их остается величиной постоянной.

Буферные смеси. Биологическое значение их. Когда в растворе имеются два вещества с одним общим ионом, с неодинаковой диссоциацией, например, какая-нибудь слабая (органическая) кислота и ее соль (в разведенном растворе нацело диссоциированная), вроде CH_3COOH и $\text{CH}_3\text{COO Na}$, то имеет место следующее биологически важное явление.

Соль слабой кислоты задержит усиление кислотности, т. е. увеличение числа H^+ -ионов смеси, даже в случае прибавления к ней какой-либо более сильной кислоты. Если HCl , напр., прибавить к дистиллированной воде, то последняя будет заметно кислой (количество H^+ -ионов значительно увеличится), при прибавлении же к смеси соляной кислоты, H^+ -ионы соляной кислоты с CH_3COO -ионами ацета-

та дадут молекулы уксусной кислоты, во сто крат хуже диссоциирующей, чем соляная кислота, а потому прибавление HCl к смеси не даст того же результата, что с дистиллированной водой. Ацетат (CH_3COONa) в данном случае не по-

зволит выйти концентрации H^+ -ионов за сколько-нибудь заметные границы по сравнению с имевшейся в смеси концентрацией и является, значит, компонентом-смягчителем колебаний концентрации водородных ионов в смеси, за что и самая смесь получила название *буферной*, т. е. ослабляющей все толчки, стремящиеся изменить реакцию среды, где она находится. Такие смеси имеются в крови, как например, угольная кислота и бикарбонат, первичный и вторичный фосфаты (NaH_2PO_4 и Na_2HPO_4) и т. д. Эти смеси и держат концентрацию водородных ионов в крови на определенном уровне и не позволяют выходить далеко за пределы $\text{pH} = 7,36$. Из вышесказанного можно видеть также, что титрование кислоты щелочью не определяет действительной силы кислоты, которая проявляется только в т. наз. *актуальной* концентрации H^+ -ионов, а не в находящихся в *потенции* H^+ -ионах.

Мы уже говорили о том, что коллоидные растворы— это такие дисперсные системы, у которых величина диспергированных частиц колеблется между 1 μ и 100 μ .

Диспергирование И эти частицы могут получаться не только путем раздробления (диспергирования) более крупных частиц, но и путем конденсации, когда частицы молекулярно-дисперсной системы соединяются в более крупные агрегаты.

Фазы гетерогенных систем. В дисперсных системах раздробленное вещество носит название *дисперсной фазы*, а растворитель—*дисперсионной среды*, причем дисперсионной средой может быть и не жидкость, а дисперсной фазой может быть и не только твердое тело. Примером этому может быть *туман* в воздухе,

Условия образования коллоидов. Получение ионно—, молекулярно—, коллоидно—или грубодисперсной системы зависит не только от свойств дисперсной фазы, но и дисперсионной среды. Напр. хлористый натрий в воде дает преимущественно ионно—или молекулярно-дисперсную систему, а в бензоле—коллоидную. Поэтому нельзя говорить о коллоидных веществах, согласно пошину Graham'a, а только о коллоидном состоянии веществ.

При образовании коллоидных систем путем конденсации, мы соединяем несколько молекул в одну частицу, пока она не примет размеров больших 1 μ . Самые маленькие частицы вещества, достигшие в данном случае коллоидных размеров мы будем называть *первичными частицами*.

Размеры первичных частиц находятся в зависимости от способа приготовления дисперсной системы. Эти частицы в свою очередь могут комплектоваться до размеров т. наз. *вторичных частиц*.

Суспензоиды и эмульсоиды. Мы говорили, что дисперсная фаза может быть в различных состояниях. В случае твердой дисперсной фазы для коллоидов, мы будем иметь так назыв. *суспензионные коллоиды* или *суспензоиды*, в случае жидкой фазы, мы получим так назыв. *эмульсоиды*, причём они отличаются друг от друга в первую очередь отношением к воде, как дисперсионной среде.

Гидрофобные и гидрофильные коллоиды. Примером первых может служить напр. *коллоидальное серебро*, образующееся в растворе при пропускании тока между серебрянными проволоками. Примером вторых могут служить белки, желатина и т. д. Последние (т. е. эмульсоиды) *гидрофильны*, у них связь между фазой и средой более тесна, при образовании их вторичных частиц в увеличенный комплекс захватывается и некоторое количество дисперсионной среды, чего не может быть у суспензоидов, являющихся *гидрофобными* коллоидами. Слова „гидрофильный“ и „гидрофобный“ обозначают буквально „любящий воду“ и „боящийся воды“ („нелюбящий ее“). Напр. коллоидное серебро „гидрофобно“, так как не воспринимает в свою массу воды и остается в виде частиц твердого агрегатного состояния, с резко отграниченными поверхностями.

Стабильность коллоидов. На основании сказанного, эмульсоиды устойчивее суспензоидов, они более *стабильны*, обладают также большей способностью к развитию *обратимых состояний*. Изменения состояния суспензоидов, в особенности обусловленные электричеством, *необратимы*.

Сол и жел. Находящийся в состоянии растворения коллоид называется *золем* или *солом* (от слова—*Solutio*), но когда вторичные частицы его принимают столь крупные размеры, что выпадают из раствора, тогда он называется *гелем* или *желом* (от слова—*Gelatina*).

Обратимые и денатурированные желы. Гель называется *обратимым*, если его можно перевести в золь. Это происходит тогда, когда первичные частицы при конденсации в более крупные не претерпевают никаких изменений.

В противном случае гель *денатурирован*, перешел в необратимое состояние. В гелях Броуновского движения уже нет.

Студни. Набухание и сморщивание их. Когда коллоидные частицы сближаются до степени прилипания их между собою, то мы имеем *студнеобразные золи* или просто *студни*. Образование студней присуще не всем коллоидам, а только определенным представителям. Примерами их мо-

гут быть: желатина, мыла. Студни обладают в известной мере свойствами жидких, и твердых тел: они вязки, они эластичны. Они имеют способность, связывая воду, *набухать*. Обратный процесс называется *сморщиванием*.

Смешанные коллоиды. Некоторые коллоидные растворы, как протоплазма, имеют вторичные частицы, состоящие из химически различных первичных частиц, и носят название *смешанных коллоидов*.

Коллоидные растворы, как сказано выше, называются *ложными* растворами, потому что они, в отличие от истинных, имеют чрезвычайно низкую величину осмотического давления, весьма малую способность к диффузии и диализу. Но их можно отличить от истинных растворов еще и по другим свойствам.

Феномен Тиндаля. Они дают так назыв. *феномен Тиндаля*.

Ультрамикроскоп. Если через коллоидный раствор, помещенный в сосуд с параллельными стенками, пропустить луч от сильного источника света, то луч в растворе не прервется, как в случае истинного раствора, а будет виден светлой полосой и жидкость не будет, как говорят, *оптически пустой*. На основании отклонения в данном случае света коллоидными частицами и основано устройство так назыв. *ультрамикроскопа*. Феномен Тиндаля обнаруживает отклоняющие поверхности коллоидных частичек и, чтобы сделать их видимыми, необходимо создать особые физические условия. Пользуясь сильным источником света путем бокового освещения, мы стремимся осветить особенно сильно отдельные частички и вызвать резкий контраст между ними и окружающей их средой и сделать их видимыми через микроскоп.

Все это и осуществлено в приборе, называемом *ультрамикроскопом*, благодаря которому особенно удобно наблюдать Броуновское движение.

Ультрафильтрация. Так как коллоидные растворы часто содержат различной степени диспергированные частицы, которые бывает важно отделить друг от друга, то прибегают к их разделению путем так назыв. *ультрафильтрации* посредством фильтров разной плотности (градуировка на определенную „величину пор“). Фильтрация производится под увеличенным давлением при помощи, напр., Бухнеровской воронки, колбы для отсасывания и водоструйного насоса.

Пептизация и коагуляция. Коллоидные системы, как сказано выше, могут подвергаться как процессам диспергирования, так и конденсации. Происходит часто либо так назыв. *пептизация* их, в первом случае, либо *коагуляция*, во втором, частный случай которой есть образование жела.

Поскольку эти процессы имеют колебания около средней величины дисперсности, говорят об устойчивости коллоидной системы. Одним из решающих факторов ее устойчивости является так называемое *поверхностное натяжение*, известное нам из физики по опытам Плато.

Коллоиды с громадной удельной поверхностью $\frac{S}{V}$ имеют большую величину этого поверхностного натяжения, отчего обладают стремлением к уменьшению поверхности и поверхностного натяжения, согласно второму закону термодинамики. Свободная энергия постоянно стремится к наименьшей величине. Отсюда—стремление диспергированных частиц образовать более крупные частицы. Отсюда—причина неустойчивости коллоидного состояния, его свойства—„старесть“.

Стабилизаторы. Все, что препятствует конденсации час— „Золотое число“. тичек под влиянием поверхностного натяжения, носит название *стабилизаторов* или *защитных веществ*.

Сюда относятся вещества, повышающие внутреннее трение раствора (сахар, глицерин etc) и образующие оболочки вокруг коллоидных частиц (мыло и пр.). Стабилизаторами суспензидов часто бывают эмульсоиды и называются тогда *защитными коллоидами*.*) Предохраняющее действие последних часто выражается так назыв. „золотым числом“. „Золотое число“ какого-нибудь коллоида есть то число миллиграммов последнего, которое уже стоит на границе неспособности больше предохранить 10 кубич. см. 0,0055% коллоидного раствора золота от коагуляции посредством 1 куб. см. 10% раствора поваренной соли.

Поверхностно активные вещества. Обладают стремлением к уменьшению своей поверхности и поверхностного натяжения, коллоидные частички тем самым влияют на уменьшение поверхностного натяжения раствора, как целого, что видно по способности коллоидных эмульсионных растворов давать пену. У той жидкости поверхностное натяжение слабее, которая легче пенится. Поверхностное натяжение мыльного раствора меньше поверхностного натяжения воды. Мыло, понижающее поверхностное натяжение воды, является *поверхностно-активным веществом* и накапливается в большем количестве в поверхностном слое воды, чем во внутренних частях ее. Подобное накопление веществ в поверхностном слое называется *положительной адсорбцией* в отличие от *отрицательной*, когда накопление вещества происходит внутри жидкости.

*) Защитные коллоиды играют большую роль в биологических процессах.

Методы измерения поверхностного натяжения.

Для определения изменения поверхностного натяжения существуют методы измерения: Первый—по сосчитыванию капель жидкости при вытекании ее из узкого отверстия (метод I. Traube *сталагмометрии*—сравнительный способ измерения, так как за единицу взята величина капля дистиллированной воды). Основан этот метод на том, что поверхностное натяжение формирует каплю и удерживает ее некоторое время, пока вес капли не преодолеет силы поверхностного натяжения. Второй метод: по высоте поднятия жидкости в капиллярах, что также находится в зависимости от поверхностного натяжения.

Вискозиметрия и эластометрия.

Для количественного измерения внутреннего трения, создающего „вязкость“ раствора, существует метод *вискозиметрии* (для студней—*эластометрии*).

Адсорбционные свойства коллоидных частиц.

Всякая жидкость, содержащая коллоидные частицы, благодаря им имеет громадное увеличение поверхности в своих внутренних частях соответственно величине удельной поверхности коллоидных частиц. Благодаря поверхностному натяжению (одному из видов поверхностной энергии) их пограничные поверхности (внутренние—жидкости) будут привлекать к себе содержащиеся в растворе другие растворенные вещества пропорционально своей величине. Это так назыв. *адсорбтивное* накопление на поверхности коллоидных частиц мы можем наблюдать при механическом отделении их от раствора. При мытье рук и белья, напр., мыльный коллоидный раствор адсорбирует грязевые жировые частицы и удаляет их, при образовании пены, наружу. Взвеси, особенно микроскопические, действуют аналогичным образом, в смысле адсорбции. Последние исследования отводят, напр., поверхностным свойствам красных кровяных телец особенно видное место при процессах усвоения и обмена веществ. Исследования Збарского показали, что происходящие при расщеплении белков в кишечнике аминокислоты при поступлении их в кровь тотчас же адсорбируются красными кровяными тельцами.

Адсорбция является причиной уменьшающей поверхностное натяжение коллоидов и способствующей стабилизации их. Нужно заметить, что адсорбция не пропорциональна концентрации адсорбируемого вещества в данной жидкости. Из разведенных растворов адсорбируется всегда относительно больше.

Стабилизация коллоидов.

Стабилизации коллоидных растворов способствует также *электрический заряд* их. Уже *электрический заряд* грубые суспензии, приходя в соприкосновение с водой, получают электрический заряд, о существовании которого можно судить по так назыв. „*катафорезу*“.

Катафорез. Это явление перемещения частичек в определенном направлении при пропускании электрического тока. Как мы уже говорили, удельная поверхность частиц является мерой емкости энергии, а так как это относится и к электрическому заряду, как одному из видов энергии, то электрические явления должны усиливаться с диспергированием частицы в заметной степени, и коллоидные растворы по сравнению с грубыми суспензиями тем более должны получить электрический заряд. Последний и способствует стабилизации коллоидов вопреки поверхностному натяжению коллоидных частичек, так как одноименно заряженные последние взаимно отталкиваются и не сливаются вместе, что обусловило бы выпадение их из раствора. Положительный или отрицательный заряд обуславливается химической природой коллоидов. Одни, имея в виду одну и ту же дисперсионную среду, заряжаются положительно, другие — отрицательно. Отсюда легко видеть, что противоположно заряженные коллоиды при встрече в одном растворе взаимно осаждают друг друга. Часто можно изменить электрический заряд коллоида, производя изменение дисперсионной среды прибавлением к раствору тех или других веществ, дающих водородные и гидроксильные ионы.

Изоэлектрический пункт. Если к полученному при действии на альбумин в определенных условиях слабой соляной кислотой кислотному альбуминату, заряженному положительно, прибавлять щелочи, то можно положительный знак заряда коллоида изменить на отрицательный. На пути изменения знака заряда с положительного на отрицательный лежит точка, называемая „*изоэлектрическим пунктом*“, когда вследствие отсутствия заряда получается минимум стабильности коллоида. Действительно, при нейтрализации альбуминат выпадает.

Амфолиты. Биологически чрезвычайно важно то обстоятельство, что некоторые вещества при одних обстоятельствах образуют H^+ -ионы, при других OH^- -ионы, почему их называют *амфолитами* или *амфотерными электролитами*. К ним относятся аминокислоты (составные части белков), содержащие как кислотную (карбоксильную) группу, так и основную (аминогруппу).

Представив аминокислотную кислоту, как соединение типа гидрата аммония ($\text{OH} \cdot \text{NH}_4$):

$\text{H} \quad \text{NH}_2$
 $\text{OH}^+ \text{C} \text{H}_2 \text{COOH} = \text{OH} \cdot \text{NH}_3 \cdot \text{CH}_2 \text{COOH}$, мы можем видеть отщепление в кислом растворе OH^- -ионов, в виду подавления отщепления кислотой от аминокислоты водородных ионов:



В щелочной среде происходит наоборот:



Мы видим при этом, что аминокислота, отщепляя то $\overset{-}{\text{OH}}$ -ионы, то $\overset{+}{\text{H}}$ -ионы, сама заряжается то положительно, то отрицательно. Этим и объясняется возможность перемены у некоторых белковых веществ, как составленных из аминокислот, знака заряда. Итак, электрический заряд способствует сохранению степени дисперсности того или другого вещества.

Условия, изменяющие степень дисперсности. Уменьшать или увеличивать степень дисперсности веществ могут еще и другие условия.

Термическое влияние на эмульсионные коллоиды различно. На одно оно действует в смысле большего диспергирования (желатина), на другое в смысле коагулирования (альбумин).

Также различно и влияние *механических воздействий*. У одних коллоидов при этом дисперсность увеличивается, у других уменьшается.

Влияние *лучистой энергии*, света, лучей Рентгена, радия, большей частью в сторону уменьшения степени дисперсности.

Влияние на коллоиды *солей, кислот и оснований* сводится к действию на них отдельных ионов, из которых

наибольшее действие оказывают $\overset{+}{\text{H}}$ и $\overset{-}{\text{OH}}$ -ионы. $\overset{+}{\text{H}}$ -ионы преи-

мущественно влияют осаждающим образом, а $\overset{-}{\text{OH}}$ -ионы—наоборот.

Известен например тот факт, что в щелочной среде альбумины (и друг. белки) при кипячении не выпадают, в кислой же среде выпадают.

Вообще же нужно принимать во внимание индивидуальность свойств коллоидов.

Для других ионов важен принцип валентности, по которому имеет значение степень электрического заряда ионов. При всех катионах (или анионах) действие на коллоиды увеличивается с увеличением валентности (степени заряда).

И равновалентные ионы не имеют, оказывается, одинакового влияния на коллоиды.

Большое значение имеют ионы нейтральных солей. Hoffmeister, исходя из того, что многие жизненные явления сопровождаются рядом взаимоотношений между студнеобразными (коллоидными) веществами и солями, произвел наблюдение над набуханием, пептизацией и осаждением

первых. Исследуя отношение воды и солевых растворов к коллоидным перепонкам и студенистым веществам, Hoffmeister нашел присутствие солей благоприятствующим восприятию воды, но повышение, с концентрацией солевого раствора, набухания имеет свой максимум. С повышением солевой концентрации соли все в большем и большем размере проникают в студнеобразный раствор, который получает даже большую солевую концентрацию, чем наружный.

Ряды Гофмейстера. Гофмейстер составил ионные ряды, названные по его имени *Гофмейстеровскими*, где имеющее значение на состояние коллоидов влияние ионов находится в зависимости от занимаемого в ряду места, причем имеет значение и реакция среды, так как она дает то или иное преобладание катионам или анионам. Для щелочной среды имеются ряды:

Анионы: SO_4 , PO_4 , CH_3COO , Cl , NO_3 , Br , J , SCN

Катионы: Li , Na , K , NH_4 .

Ионы, расположенные слева уменьшают степень дисперсности коллоидов (или менее всего повышают ее), действуют преимущественно осаждающим образом на коллоиды, в студнях вызывают сморщивание. Чем более идти вправо, тем действие ионов изменяется в обратную сторону и NH_4 и SCN уже вызывают в студнях набухание. Для кислой среды эти ряды нужно написать в обратном порядке. Необходимо заметить, что при щелочной реакции преобладающее значение имеют катионы, при кислой—анионы. Разбухание коллоидов, зависящее по размерам от их природы, имеет большое значение в биологических процессах. Оно связано с *проявлением энергии* и при этом может быть совершена большая работа: разбухший горох может разорвать железный шар, в который его поместить.

Коллоидная форма материи не чужда ни одному виду ее. Мы уже говорили об искусственности строгого разделения растворов на истинные и коллоидные—ложные. Коллоидная форма не есть что то резко отграниченное, а промежуточная форма состояния вещества между кристаллическим выделением и молекулярной и ионной дисперсией.

Почти каждое вещество может пройти в определенных для него условиях все стадии от ионно-дисперсного состояния до грубодисперсного, только у некоторых веществ какая-либо промежуточная форма является предпочтительной. Например, возьмем воду, она бывает и в ионно—, и в молекулярнодисперсной, и в коллоидной (туман), и в кристаллической форме. Но предпочтительней всего для нее, как мы знаем, бывает молекулярнодисперсная и кристаллическая форма. Для белковых тел предпочтительна проме-

жуточная, коллоидная форма, которая для некоторых веществ, например, солей, бывает так кратковременна, что нужно создать специальные условия, чтобы доказать ее существование. Несомненно, большинство неорганических солей может находиться и находится в определенные моменты в *кратковременном коллоидном состоянии*, так как прежде, чем перейти в кристаллическое состояние с величиной частиц, значительно превышающей 100 $\mu\mu$ из истинного раствора с диаметром частиц меньшим 1 $\mu\mu$, соли проходят стадий коллоидного состояния (1 $\mu\mu$ —100 $\mu\mu$), но настолько кратковременный, что уловить момент перехода весьма затруднительно. Нужно думать, что и так называемая кристаллизационная вода многих кристаллизующихся с водой солей есть следствие адсорбции воды солями, могущими быть в коллоидном состоянии, а не относится к разряду химических соединений. Между явлениями адсорбции и чисто химическими, видимо, также существуют нерезкие переходы. Без переходов из одной формы в другую невозможно мыслить жизни, которая немыслима в особенности без коллоидного состояния.

Г Л А В А II.

Пищевые вещества.

Закончив вкратце рассмотрение особенно интересовавших нас вопросов физической и коллоидной химии, без которых нам были бы не совсем ясны явления из области собственно биологической химии, перейдем теперь к изучению тех веществ, которые могут находиться в организмах растений и животных в описанных выше состояниях и, переходя из одной формы в другую, участвовать в круговороте жизни. К этим веществам, без которых немислима жизнь организмов и которые одновременно являются пищевыми веществами, необходимыми для роста и энергии, относятся: вода, минеральные вещества (соли), углеводы, жиры с липоидами и белки (протеиновые вещества).

Вода.

Вода очень важное пищевое вещество. Значение ее для жизни растений и животных достаточно очевидно каждому. Вода составляет от $\frac{2}{3}$ до $\frac{3}{4}$ по весу тела человека и животных. Она является универсальной дисперсионной средой для всевозможных веществ животного и растительного организма. Кровь, посредница для организма между его клетками и внешним миром, имеет воды почти 80% и представляет собой, как уже сказано выше, не что иное, как ионно,—молекулярнодисперсный и коллоидный водный раствор, в котором имеются, как грубые дисперсии, липоидные эмульсии и суспензии (взвеси) из белых и красных кровяных телец.

Вода служит для терморегуляции, а также принимает видное участие в огромном большинстве химических реакций, происходящих в живом организме, особенно при так назыв. *гидролитических* расщеплениях углеводов, жиров, белков и многих других тел, и регулирует осмотическое давление в животном и растительном организмах. Достаточно также указать, что больше 2 литров воды вводится взрослым человеком с напитками и пищевыми веществами и что значительная часть ее образуется в организме в результате окисления органических веществ. Замедляя доставку воды в организм, мы тем самым до известной степени затрудняем течение многих процессов в нем.

Минеральные вещества.

Важное значение минерального состава для растительного и животного организма, т. е. главным образом солей, собственно их ионов, отчасти вытекает из вышесказанного в отделе физической химии, когда мы рассматривали влияние солей на коллоиды (осаждение, набухание etc).

Та часть минеральных солей, которая связана в молекулах органических соединений или находится в виде отложений в разных тканях организма (фосфорнокислые, углекислые и фтористые соли извести) и не диссоциирована на ионы, не имеет того значения, хотя и она играет известную, более пассивную, роль.

Некоторые элементы, как J, встречаются преимущественно в связи с органическими соединениями. Особенно важную функцию в организме несут катионы—натрия, калия, кальция, магния и железа, анионы—хлора, серной, фосфорной и угольной кислоты.

Соли принимают большое участие в образовании и регулировании осмотического давления в тканях и соках организма и служат растворителями для некоторых важнейших веществ организма, напр. белковых тел—глобулинов, которые при значительном уменьшении солевой концентрации могут выпадать.

Благодаря солям в организме регулируется *концентрация водородных ионов* в его жидкостях, что, как мы видели, имеет важное значение для функционирования органов.

Следует добавить, что соли в жидкостях организмов животных и человека нацело диссоциированы, так как для этого имеется подходящее разведение и что при отсутствии тех или других ионов солей, в особенности Ca, правильное функционирование некоторых органов становится невозможным, что наблюдалось напр. на изолированном сердце.

Большую роль тут играет и соотношение между катионами (и анионами) солей, которые могут смягчать работу один другого, являясь так назыв. *антагонистами*, как напр. Na и Ca, K и Ca, Na и K, Mg и Ca.

Ca оказывает уплотняющее влияние на желы тканей, а Na—размягчающее и при одновременном присутствии они как бы нейтрализуют друг друга. Из антагонизма K и Ca возьмем для примера отношение их к функции желудочно—кишечного тракта: увеличение количества катионов калия усиливает тонус его, действие же катионов Ca—обратное. Антагонизм катионов Ca и катионов Na и K *Леб* отметил следующими словами:

„Лишь благодаря известковым и магниальным солям крови, наши скелетные мышцы не сокращаются так же непрерывно, как сокращается сердце“.

Действительно, ионное отношение $\frac{C_{Na + K}}{C_{Ca + Mg}}$ равное у здоровых детей 27,6, у больных тетанией доходило до 44,5.

Na и K должны быть также в известном взаимоотношении, вследствие антагонизма их по отношению к мышцам. Скелетная мышца, погруженная в чистый раствор Na Cl, через некоторое время начинает ритмически сокращаться, в случае же соли K, она дает два-три сокращения и затем теряет возбудимость.

Из катионов солей щелочно-земельных металлов Mg действует угнетающе на нервную клетку, Ca же это угнетение устраняет.

Благодаря такому антагонизму ионов, в растворе из нескольких солей можно получить физиологически уравновешенную смесь, пригодную для нормального течения жизненных процессов.

Катионы солей являются так назыв. неорганическими *гормонами*, т. е. веществами—возбудителями, служащими для регулирования деятельности разных органов.

О судьбе минеральных веществ в организме будет сказано ниже.

Г Л А В А III.

Углеводы.

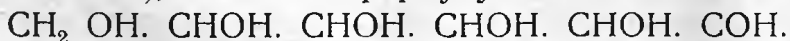
Понятие об углеводах. Номенклатура и классификация.

Под этим названием разумеют важные в биохимическом отношении, очень распространенные в растительном царстве органические соединения, нейтральной или почти нейтральной *) реакции в растворе, сладкого вкуса, или почти без вкуса и служащие пищевыми веществами для мира животных.

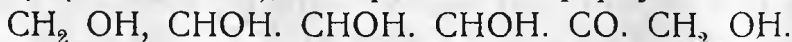
Состоят из трех элементов С, Н и О и при том в таком соотношении, что полагали их считать гидратом углерода $C_x (H_2 O)_x$, откуда и произошло это название, невыдержавшее затем критики. В самом деле, тогда и молочная кислота $C_3 H_6 O_3 = C_3 (H_2 O)_3$ —углевод, и уксусная кислота $C_2 H_4 O_2$ —тоже.

Как показали исследования, углеводы являются либо *альдегидо-спиртами*, либо *кетон-спиртами*, в первом случае—углеводы называются *альдозами*, во втором—*кетозами*.

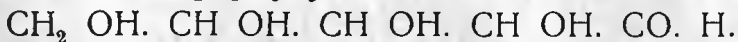
Представителем первых является *виноградный сахар* (альдогексоза), имеющий формулу:



Представителем вторых является *фруктоза* или *плодовый сахар* (кетогексоза), изображаемый формулой:



Эти сахара называются еще *гексозами*, вследствие шести атомов углерода в их частице. Сахара с пятью атомами углерода называются *пентозами*. Представителем их может служить очень распространенная в растительном мире *ксилоза*, имеющая формулу:



Имеются сахара и с меньшим числом атомов С и с большим: *диозы* (гликолиза— $CH_2 OH. CO. H$), *триозы* (глицероза— $CH_2 OH. CHON. CO. H$), *тетрозы*, с 4 атомами С, ($CH_2 OH. CHON. CHON. CO. H$), *гептозы*, с 7 атомами С,

*) По Михаэлису, глюкоза, подобно кислоте, способна к диссоциации своей молекулы, к отщеплению Н-ионов.

(СН₂ ОН. СНОН. СНОН. СНОН. СНОН. СНОН. СОН.) и т. д.

Все эти перечисленные сахара *sui generis* получили название *моносахаридов* и представляют собой большой класс углеводов. Названы так потому, что их молекулярную цепь нельзя разорвать гидролитически с образованием двух новых сахаров. Среди них имеется огромное число полученных искусственно препаратов.

Но внимание физиолога из моносахаридов занимают большей частью естественные продукты растительного мира—пентозы и, главным образом, гексозы, особенно представители последних: *виноградный сахар* или *глюкоза*, *плодовый* или *фруктоза* и *галактоза*, чаще всего встречающиеся в растительном и животном мире и получающиеся при гидролитическом расщеплении важнейших пищевых веществ. *Маннозе*, сюда же относящейся, но не встречающейся в животном организме, обыкновенно мало уделяют внимания.

Кроме этого класса углеводов имеется второй не менее важный: *полисахариды*. Как и заставляет думать самое название, этот класс связан с первым генетически, при расщеплении (гидролитическом) дает моносахариды и представляет собой как бы конденсированные моносахариды.

Полисахариды—это ангидриды (обыкновенно, глюкозиды) моносахаридов и делятся на дисахариды, трисахариды и т. д. и на собственно полисахариды или *сахароколлоиды*, так как последние углеводы дают нам образцы коллоидных водных растворов, т. е. пример дисперсий с величиной частиц не менее 1 μ . Действительно, величина поперечника молекулы крахмала найдена равной 5 μ , почему ясно, что этот полисахарид не может дать истинных растворов. Впоследствии мы увидим, как важна для жизни организмов генетическая связь между этими двумя классами углеводов, из которых один дает истинные, а другой, в высших представителях, преимущественно коллоидные растворы.

Химическая структура углеводов (моносахаридов).

Для выяснения химического строения углеводов, ознакомимся сначала с одним из простейших его представителей, преимущественно встречающимся в организме животных, а именно—с виноградным сахаром.

Количественный химический анализ его показал, что в составе его С имеется 40%, Н—6,6% и О—53,4%. Атомное соотношение элементов в нем:

$$\frac{40}{12} : \frac{6,6}{1} : \frac{53,4}{16} = 1 : 2 : 1,$$

так как атомный вес углерода равен 12, водорода—1, кислорода—16.

Итак, можно было бы принять за формулу виноградного сахара $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$. Но, как было сказано выше, молекулярный вес виноградного сахара равен 180, а не 30, как следует по формуле $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$. Иначе говоря, формулу его следует изобразить эмпирически так: $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$.

Но по этой формуле нельзя еще судить о химической функции вещества, так как и плодовый сахар и другие гексозы дают ту же эмпирическую формулу, хотя химические функции у них различны.

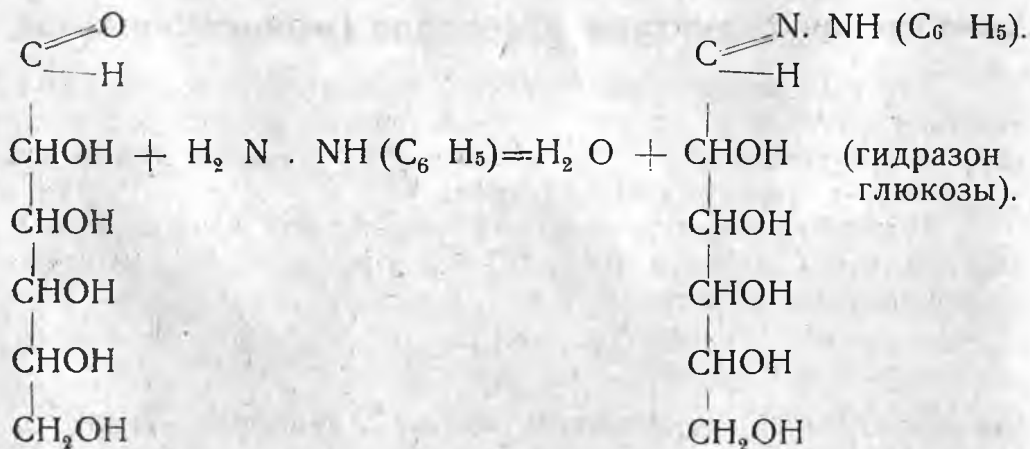
Химические свойства глюкозы (а также других гексоз) обуславливаются с одной стороны *спиртовыми* группами, а с другой—*карбонильной*. Так, с основаниями, особенно с известью, глюкоза дает алкоголяты—сахараты, разлагающиеся угольной кислотой.

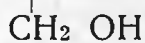
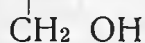
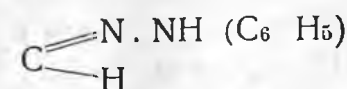
При кипячении с уксусным ангидридом, в присутствии хлористого цинка, глюкоза способна превращаться в пятиуксусный эфир. Найдя в полученном эфире количество ацетильных групп равным пяти, мы находим и количество водных остатков (ОН) в рассматриваемой глюкозе тоже равным пяти, так как реакция основана на способности водорода гидроксиллов замещаться радикалом CH_3CO .

Свойства глюкозы, обусловленные карбонильной группой:

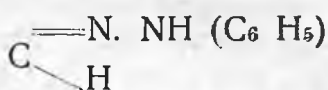
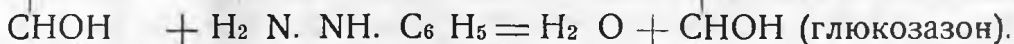
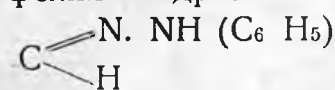
1) ее способность восстанавливать окись серебра (Ag_2O) в аммиачном растворе до металлического серебра;

2) с фенилгидразином $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}\cdot\text{NH}_2$ давать *гидразоны* (в присутствии укс. кислоты с 1 частицей фенилгидразина) и *озазоны* (в присутствии CH_3COOH с 3 частицами фенилгидразина), чем доказывается альдегидная (или кетонная) функция вещества:





а с полученной группой CO вступает в реакцию 3-я частица фенил—гидразина:



Озазоны сахаров—кристаллические тела желтого цвета, труднорастворимые в воде и отличающиеся друг от друга по температуре плавления, кристаллизации и т. д., почему могут служить для характеристики отдельных представителей.

Расположение углеродных атомов в глюкозе, известно по реакции ее с HI. Если виноградный сахар нагревать с HI, то получается вторичный иодистый гексил, формула которого:



Отсюда мы можем заключить, принимая во внимание вышеизложенное, что шесть углеродных атомов в виноградном сахаре соединены точно так же в подобной же цепи, имея при том у каждого углерода, кроме шестого, по одной OH:

$$\text{CH}_2 \cdot \text{OH} \cdot \text{CH} \cdot \text{OH} \cdot \text{CH} \cdot \text{OH} \cdot \text{CH} \cdot \text{OH} \cdot \text{CH} \cdot \text{OH} \cdot \text{COH}.$$

Стереохимия.

Как сказано выше, многие представители гексоз имеют одну и ту же эмпирическую формулу $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$. Структурно—

CH₂OH. СНОН. СНОН. СНОН. СНОН. СОН—для альдоз и
 СН₂ОН. СНОН. СНОН. СНОН. СО. СН₂ОН—для кетоз.

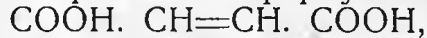
Несмотря на сходство подобных формул у многих моносахаридов, они отличаются друг от друга многими физическими и физиологическими свойствами. Все дело заключается в пространственном расположении атомов, составляющих молекулу данного вещества.

Учение о пространственном расположении атомов составляет сущность *стереохимии*.

По этому учению, расположение атомов водорода в метане представляется не плоскостным, а пространственным, и при том так, что углерод занимает место в центральной точке тетраэдра, а 4 атома водорода занимают места по углам тетраэдра.

Это учение объясняет те различные свойства веществ, которые не могла объяснить теория строения.

Напр. тело, изображаемое формулой



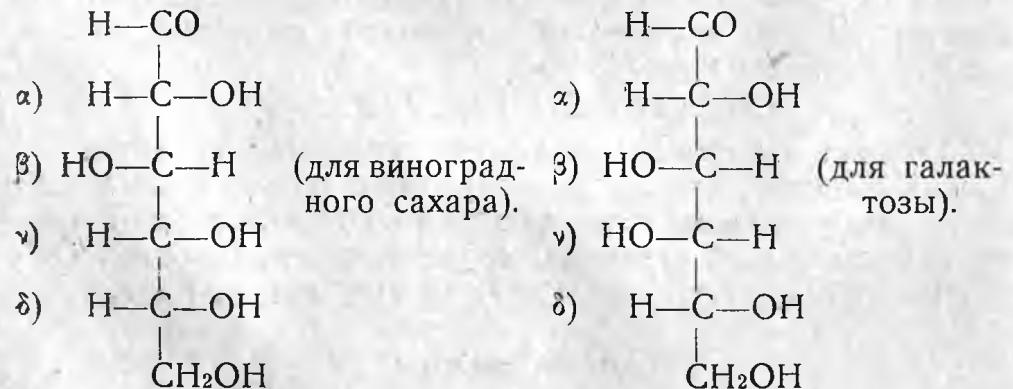
существует в виде малеиновой и фумаровой кислот, при чем первая может давать ангидрид, а вторая—нет. Это объясняется тем, что при пространственном расположении, карбоксильные группы малеиновой кислоты расположены в ближайшем соседстве, чем у фумаровой кислоты.

Такие вещества называются *стереоизомерами* и обнаруживают биологические различия.

Так, фумаровая кислота является питательным материалом для некоторых грибков, для которых малеиновая кислота не представляется таковым.

В дальнейшем для простоты мы будем пространственное расположение атомов всевозможных соединений проецировать на плоскость.

Произведенными исследованиями виноградному сахару и галактозе приданы, проецированные на плоскость следующие пространственные расположения:



Различие заключается, как мы видим, в неодинаковом расположении Н и ОН в в—положении.

Оптическая изомерия.

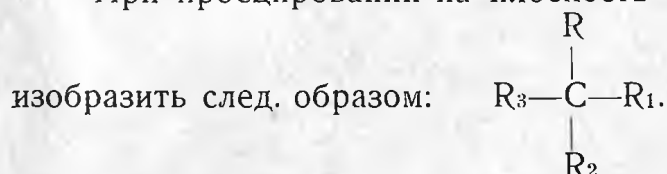
Если мы припомним из органической химии случай относительно четырех модификаций винной кислоты:



из которых две оптически деятельны, а две—недеятельны, то мы поймем еще более значение стереохимической гипотезы, которая единственно может объяснить это явление.

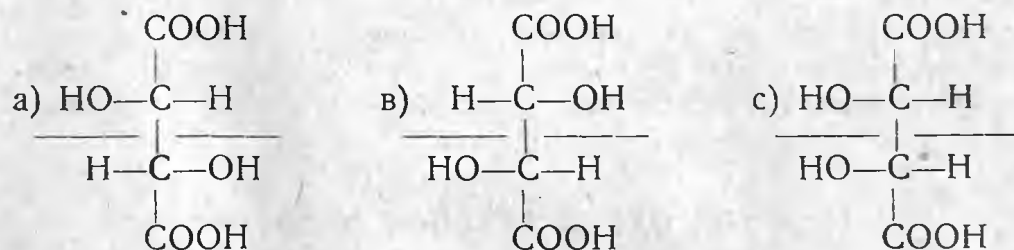
Для объяснения так назыв. *оптической изомерии*, когда два вещества, при сходстве в химическом отношении и по многим физическим свойствам, отличаются только оптическими свойствами и биологическим значением, принимают существование так назыв. *асимметрического атома углерода*. Это такой атом углерода, у которого все сродства различно насыщены.

При проецировании на плоскость эти сродства можно



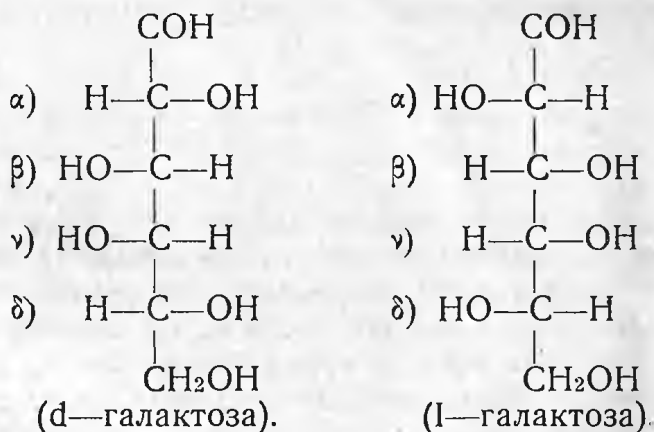
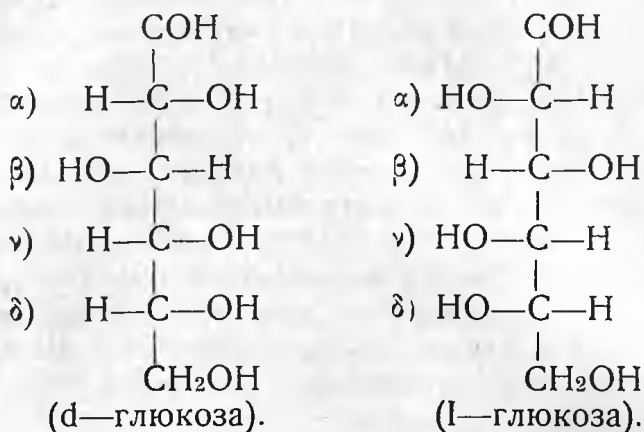
Он никакой плоскостью не может быть разделен на две равные части. Асимметрический атом углерода в химическом соединении обуславливает две оптически деятельные формы -правовращающую и левовращающую, которые относятся друг к другу, как зеркальные, несовместимые между собой изображения. Соединение двух таковых форм дает оптически *инактивное* тело.

Вернемся теперь опять к винной кислоте, дающей оптические изомеры и представим формулу ее в проекции на плоскость всевозможным образом:



В этом случае (ассиметрии частицы) мы видим, что изображения а) и в) представляют оптически деятельные кислоты, так как в них нельзя провести плоскости, делящей их на две равные половины, и являются одно относительно другого зеркальным изображением. Третье изображение с) позволяет сделать это, а потому представляет оптически недеятельную кислоту. Четвертая модификация оптически недеятельна, представляя смесь равных количеств кислот а) и в).

Теперь изобразим оптические изомеры для приведенных выше альдоз (глюкозы и галактозы):



Приведенные выше правовращающая глюкоза (d-глюкоза) и правовращающая галактоза (d-галактоза) отличались друг от друга расположением Н и ОН в γ -положении, теперь они имеют левовращающих изомеров, представляющих собой, как бы зеркальные изображения первых. Ассиметрическими углеродными атомами являются атомы углерода в α -, β -, γ -и δ -положении.

Переход одних сахаров в другие.

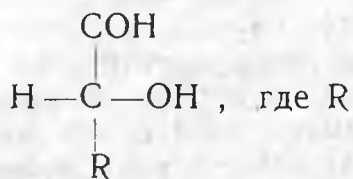
Выше было сказано, что одна и та же формула $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ может изображать и виноградный и плодовой сахар. Но при окислении (осторожном) виноградного сахара получается только одна кислота, фруктоза же, в этом случае дает две кислоты, каждую с меньшим числом углеродных атомов: $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \rightleftharpoons \text{C}_3\text{H}_2\text{O}_4 + \text{C}_3\text{H}_2\text{O}_4$. COOH и CH_2OH . CHOH . CHOH . COOH .

Как мы знаем, такой результат окисления, во втором случае, характеризует кетоны.

Таким образом было найдено, что виноградный сахар—альдоза, а плодовой—кетоза. Возможность перехода из альдоз в кетозы и путь перехода были впервые осуществлены Е. Fischer'ом через образование озона.

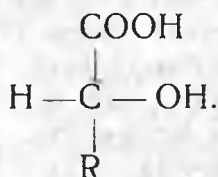
И вообще, интересен факт перехода одних гексоз в другие, что важно с физиологической стороны в виду доставки печени из кишечника по системе v. Portae, кроме глюкозы, еще фруктозы и галактозы, которые могут, как и глюкоза, давать материал для образования гликогена.

Одно тело может быть переведено в другое и обратно, благодаря изменению пространственного расположения Н и ОН. Для примера, изобразим альдегидо-спирт глюкозу так:

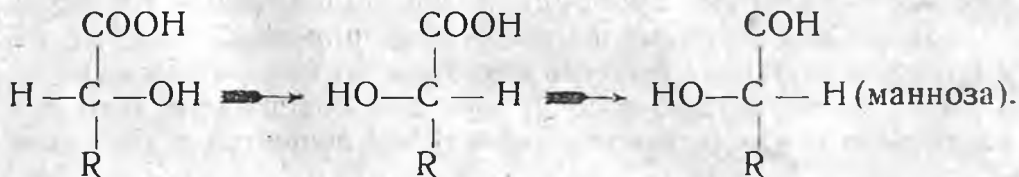


остальная часть глюкозы.

При окислении глюкоза переходит в глюконовую кислоту:



Фиксируя COOH при помощи хинолина или пиридина, подвергают глюконовую кислоту действию высокой температуры и этим достигают поворота Н и ОН на 180°; в результате взаимного обмена местами из глюконовой кислоты получается манноновая кислота, восстановляя которую, получим другой альдегидо-спирт—маннозу:



Гидроксильные ионы (ОН) гидратов щелочных и щелочноземельных металлов (и даже карбонаты) могут также вызывать переход одних гексоз в другие.

Напр.: Глюкоза \rightleftharpoons фруктоза \rightleftharpoons манноза.

Вращение плоскости поляризации сахарами.

Мы знаем из органического мира вещества, вращающие плоскость поляризации вправо и влево. Те и другие имеют своих представителей среди гексоз, при чем не всегда в природе можно встретить в равной мере право и левовращающие сахара одного наименования.

Напр., в крови животных встречается исключительно правовращающая глюкоза, названная по этой причине *декстрозой*. Левовращающая глюкоза получена искусственно синтетическим путем. Плодовый сахар, входящий в состав многих плодов и вращающий плоскость поляризованного луча влево (отчего и назван кроме того *левулезой*), имеет изомера, вращающего плоскость поляризации вправо. Но так как виноградный сахар практически и в биохимическом смысле нам важен, как декстроза, а плодовый, как левулеза, то под названием виноградный сахар мы будем подразумевать правовращающий изомер, а под названием плодовый сахар мы будем разуметь левулезу, т.-е. левовращающий изомер.

Третьего практически важного представителя—галактозу мы будем мыслить себе правовращающей, так как в виде таковой она и получается при расщеплении молочного сахара, столь распространенного представителя дисахаридов.

Для того, чтобы иметь меру того или другого вращения плоскости поляризации, ввели в употребление термин „удельный угол вращения“, под которым разумеют угол, на который поворачивается плоскость поляризованного луча в растворе данного вещества, содержащем в 1 куб. см. воды 1 гр. вещества в трубке длиной в 10 см. Обозначают его α_d^{20} , где 20° указывает на температуру, при которой производится наблюдение, а D —на наблюдение при желтом свете.

Так как практически 1 гр., напр., сахара не растворяется в 1 куб. см. воды, то поэтому 1 гр. его растворяют в 50 или 100 куб. см. воды, определяют вращение этого раствора и полученный результат умножают на 50—100, в виду того, что угол вращения раствора прямо пропорционален концентрации раствора.

Принимая во внимание прямую пропорциональность его и длине трубки, можно вывести формулу, по которой легко определить концентрацию или процентное содержание (что при растворителе—воде почти одно и то же) вещества в растворе:

$$\alpha = \frac{[\alpha]_d^{20} \cdot l \cdot p}{100}, \text{ откуда } p = \frac{\alpha \cdot 100}{[\alpha]_d^{20} \cdot l},$$

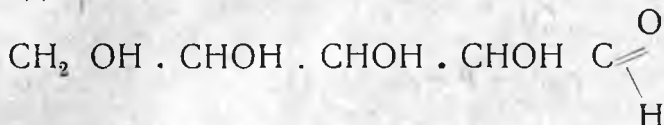
т.-е. процентное содержание определяется, зная наблюдаемый при данной длине трубки l угол вращения α и удельный угол вращения $[\alpha]_d^{20}$. Удельный угол вращения глюкозы $+52,5^\circ$; $[\alpha]_d^{20}$ галактозы $+81,0^\circ$; $[\alpha]_d^{20}$ фруктозы— 91° .

Пентозы.

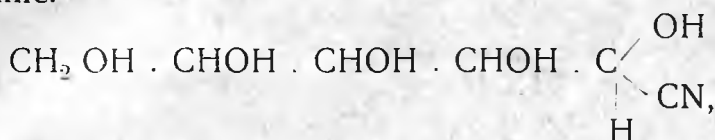
Из моносахаридов заслуживают известного внимания и пентозы, т.-е. моносахариды с 5 атомами углерода.

Факт большого значения, что пентозы могут переходить в гексозы и обратно.

Переход из пентозы:

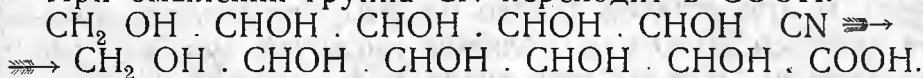


в гексозу совершаем, присоединяя к ней HCN. Получается соединение:



иначе— $\text{CH}_2 \text{ OH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CN}$.

При омылении группа CN переходит в COOH:



Подвергая полученное соединение восстановлению, напр. амальгамой натрия, получим гексозу:



Обратно, если на высший альдегидоспирт подействуем гидроксиламином, то через образующийся оксим и затем нитрил перейдем к альдегидоспирту на атом углерода меньше, путем отщепления от нитрила группы HCN.

Пентозы встречаются в природе значительно реже гексоз, больше в растительном, чем в животном мире.

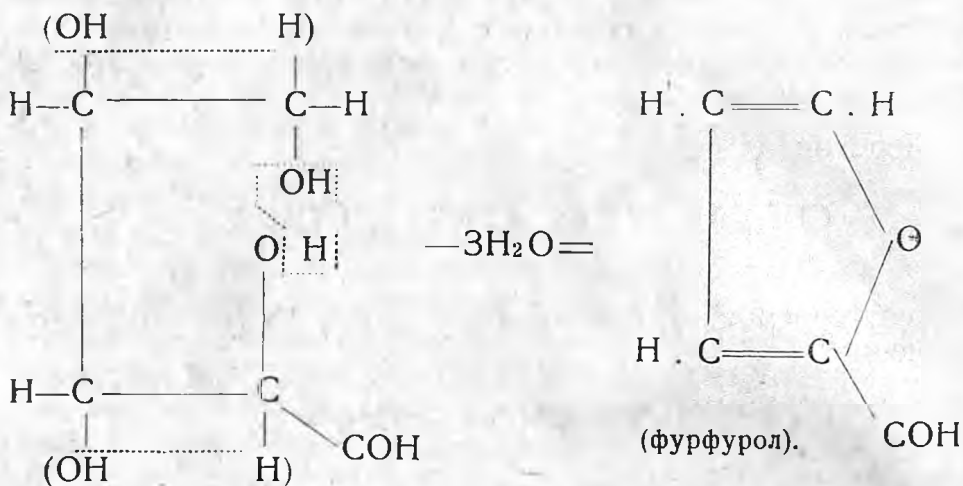
При искусственно вызванном диабете у животных находили одну из пентоз (арабинозу), тело оптически недействительное, кристаллическое, сладковатого вкуса, дающее озазон с точкой плавления 166°C . Затем, получали пентозу (l-ксилозу) кипячением древесной камеди с разведенной серной кислотой, озазон которой (l-ксилозы) имеет точку плавления 160°C .

Некоторые пентозы входят в состав белковых тел—нуклеопротеидов.

Пентозы обладают, как и гексозы, редуцирующими свойствами в виду присутствия альдегидной группы, но с дрожжами не бродят, в отличие от последних. Также, как и гексозы, способны конденсироваться, давая так назыв. *пентозаны* (сложные углеводы—полимеры—полисахариды), в виде которых и распространены в растительном мире.

При кипячении с слабыми минеральными кислотами, пентозаны дают пентозы. Крепкие минеральные кислоты

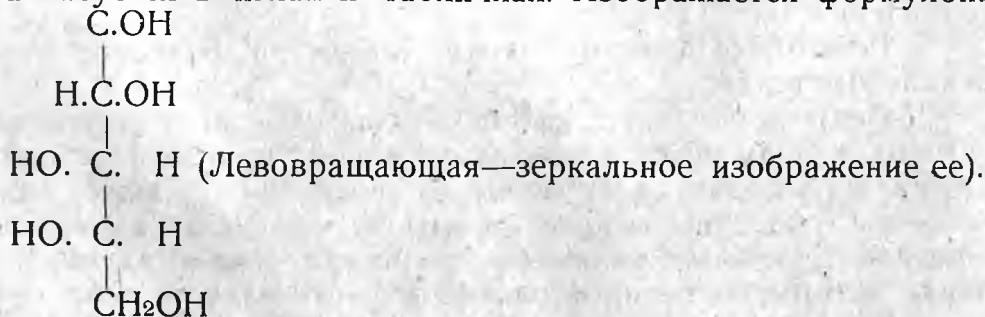
(напр. HCl), при кипячении с пентозами дают *фурфурол* (производное фурфурана):



На вступлении последнего в реакцию с орцином и флороглюцином основаны пробы для открытия пентоз (Tollens'a). В присутствии одного из этих бензольных производных кипятят пентозу с соляной кислотой (уд. в. 1,12), при чем раствор, окрасившись сначала в красный цвет, переходит в сине-зеленоватый. Взболтав раствор с амиловым спиртом, получим вытяжку, дающую характерную полосу поглощения, соответствующую фраунгоферовой линии Д при делении 590 в красной части спектра.

Важнейшие представители пентоз и гексоз.

Представители пентоз—*арабиноза* и *ксилоза*, как и гексозы, бывают в оптически деятельных формах и недеятельных. Та пентоза—*арабиноза*, которая обуславливает пентозурию (выделение пентозы с мочей), является оптически недеятельной; правовращающая арабиноза получается при кипячении вишневой или аравийской камеди с разведенной серной кислотой. Удельное ее вращение $(\alpha)_d^{20} = +104,5^\circ$ Кристаллизуется в иглах и табличках. Изображается формулой:

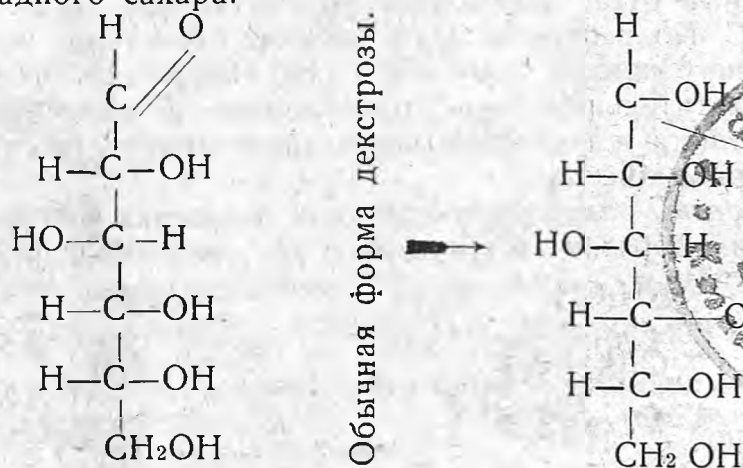


Левовращающая арабиноза—тело синтетически полученное.

Выделенная из протеидов печени и поджелудочной железы, *левовращающая ксилоза* получается также при гидролизе разведенной серной кислотой древесины, отрубей, соломы и т. д. Тело легко растворимое в воде, трудно в спирте. Ее озазон плавится при 160°. Удельное вращение—18,6°. Отличается в химическом строении от правовращающей арабинозы расположением Н и ОН в ν -положении.

О сравнительно редких пентозах—*рибозе* и *рамнозе*, можно сказать, что первая получается при распаде многих нуклеиновых кислот, а вторая—содержит метильную группу и относится к так назыв. *метилпентозам* $C_5H_9O_5CH_3$.

Из представителей гексоз самое видное место занимает *виноградный сахар*, формулу которого мы привели выше, но в частице более сложных сахаров (дисахаридов, трисахаридов), по Э. Фишеру, частицы моносахаридов имеют не обычную структуру, а переходят в так назыв. *таутомерную* форму, поэтому и приведем здесь эту побочную форму для виноградного сахара:



Здесь водород гидроксильной группы в ν -положении присоединяется к кислороду карбонильной группы, а оставшийся кислород из ν -положения дает одну связь к месту карбонильной группы (к углероду ее), а другую связь держит на прежнем месте.

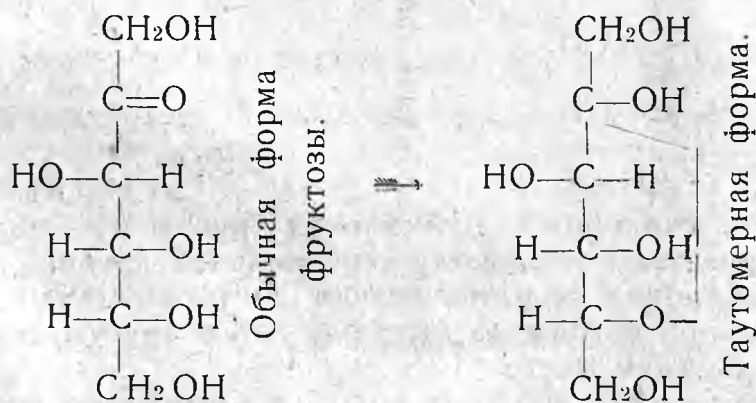
Возможность перехода водорода из одного положения в другое доказывается возможностью легкого превращения при известных условиях одной гексозы в другую.

К тому же, исследования Michaelis'a, изучавшего превращение глюкозы в щелочной среде, показали, что глюкоза способна к диссоциации своей молекулы—к отщеплению Н-ионов, при чем остальная часть глюкозы будет являться сахарным ионом. Отщепившийся водород может присоединиться к тому же месту снова, но при известных условиях может стать в другое место, давая таким образом возможность перегруппировке молекулы.

Как показывает само название, виноградный сахар находится в значительных количествах в винограде. Кроме того, встречается в других произведениях растительного мира: в винных ягодах, сладких овощах и т. д. В животном мире он находится главным образом в крови, где среднее его содержание колеблется около 0,10%, затем в лимфе, а также в кишечнике на высоте пищеварения. Среди многочисленных моносахаридов для биохимии он имеет несомненно самое важное значение. В моче нормально его не имеется (проб. Троммера отриц.), в патологических же случаях количество его бывает огромным, при так назыв. сахарном мочеизнурении или диабете. Виноградный сахар может образоваться при гидролитическом расщеплении многих полисахаридов, а также тех белков, в построении молекул которых он участвует. Кристаллы его, плавящиеся при 100°, легко растворимы в воде, трудно в спирте и нерастворимы в эфире. Водный раствор вращает плоскость поляризации вправо. Удельный угол вращения его, как сказано выше, равен +52,5°. Виноградный сахар дает озон, кристаллы которого плавятся при 205°C. Подвергается алкогольному брожению, при действии на него пивных дрожжей: $C_6H_{12}O_6 = 2C_2H_5OH + 2CO_2$.

В растительном мире преобладает в хлорофилльных участках листа и вероятнее всего представляет собой горючий материал листьев.

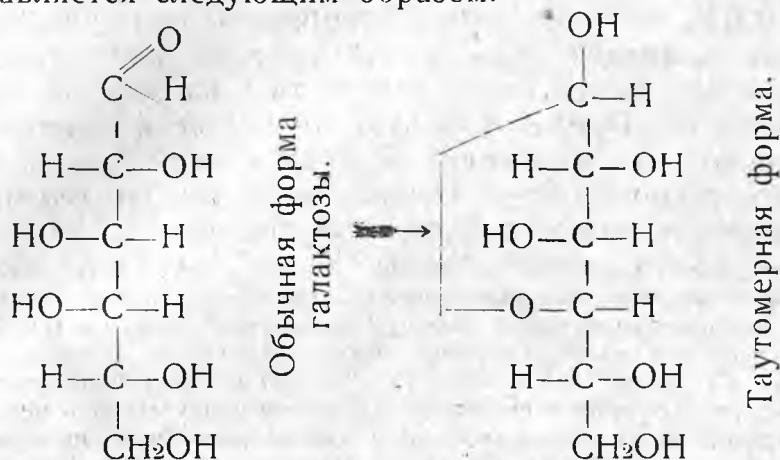
Фруктовый сахар (фруктоза или левулеза) изображается следующим образом (в обычной и таутомерной форме):



Встречается часто вместе с виноградным сахаром в меде, а также во многих плодах. От последнего отделяется осаждением известью $Ca(OH)_2$, с которой образует соединение, более трудно растворимое, чем для виноградного сахара. Получается при гидролитическом расщеплении некоторых полисахаридов. Чрезвычайно редко, не в пример виноградному сахару, встречается в экссудатах людей, в кровяной сыворотке и моче. Дает отличный от виноградного сахара гидразон. Кристаллы фруктового сахара также легко раство-

ряются в воде, в холодном спирте плохо, в горячем легко. Плавятся при 95°. Водный раствор его вращает плоскость поляризации влево. Удельный угол вращения—91°. С пивными дрожжами плодовый сахар бродит. В растительном мире плодовый сахар больше содержится в бедной хлорофиллом части листа и идет на построение клеточных элементов.

Галактоза в своей обычной и таутомерной формах представляется следующим образом:



Получается главным образом при гидролитическом расщеплении молочного сахара, а также некоторых полисахаридов. Содержится в мозгу, входя в состав сложных азотистых веществ (галактозидов). Кристаллы ее труднее растворимы в воде, по сравнению с виноградным сахаром, бродят с дрожжами, но медленнее. Плавятся при 162° С. Водный раствор вращает плоскость поляризации вправо, $(\alpha)_{\text{Д}}^{20} = +81^\circ$. Озазон ее, плохо растворимый в воде, но хорошо в горячем спирте, плавится при 196°.

Качественные пробы на гексозы.

Основаны на присутствии в них карбонильной группы. Как раствор формальдегида HCHO при кипячении с аммиачным раствором окиси серебра (Ag₂O), получающейся от взаимодействия азотнокислого серебра (AgNO₃) с едким натром (NaOH), восстанавливает ее (Ag₂O) до металлического серебра, образуя муравьиную кислоту HCOOH (HCHO + Ag₂O = HCOOH + 2 Ag), так и растворы гексоз на том же самом основании дают ту же пробу. Проба эффектна от получающегося на стенках пробирки зеркального налета металлического серебра.

Гексозы восстанавливают в щелочном растворе, кроме окиси серебра, еще окиси и других металлов, на чем и основаны такие клинические пробы, как проба Троммера и Бетхера-Ниландера.

Первая из них, *проба Троммера*, имеет дело с водной окисью меди $\text{Cu}(\text{OH})_2$, образующейся от взаимодействия раствора NaOH с раствором медного купороса CuSO_4 ($2\text{NaOH} + \text{CuSO}_4 = \text{Cu}(\text{OH})_2 + \text{Na}_2\text{SO}_4$). Проба производится следующим образом: к раствору сахара прибавляется $\frac{1}{3}$ объема 8% раствора едкого натра и по каплям раствор медного купороса до тех пор, пока образующийся голубой осадок $\text{Cu}(\text{OH})_2$ не перестанет растворяться, при взбалтывании, в растворе, придавая ему синий цвет, а получится легкая стойкая муть, после чего нужно раствор нагреть до кипения (не кипятить!). При этом водная окись меди, теряя воду и часть кислорода, переходит в закись меди Cu_2O , осадок кирпично-красного цвета. Осадок выпадает на дно пробирки, а жидкость над ним становится бесцветной.

Хотя спирты и окисляются в альдегиды и кетоны, однако этих и следующих проб не дают, так как окисление их в последние может происходить при помощи только более сильных окислителей, а не $\text{Cu}(\text{OH})_2$ и т. п. Если мы проделаем пробу Троммера, напр., с трехатомным спиртом глицерином ($\text{CH}_2\text{OH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CH}_2\text{OH}$), то $\text{Cu}(\text{OH})_2$ также будет растворяться в жидкости, содержащей глицерин, вследствие присутствия в нем гидроксильных групп, но восстановления ее в закись меди Cu_2O не произойдет. Для глицерозы же ($\text{CH}_2\text{OH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{COH}$) эта проба будет положительна.

Следующая проба, *Бетхера-Ниландера*, основана на восстановлении окиси висмута при продолжительном кипячении с раствором сахара в металлический висмут, осадок черного цвета. Для этого заранее готовится так называемый реактив Бетхера-Ниландера, состоящий из едкого натра, азотнокислого висмута и Сегнетовой соли, в определенных отношениях. Сегнетова соль служит для удержания висмутовой окиси в растворе. Для производства пробы к раствору сахара прибавляют не более $\frac{1}{5}$ объема реактива Бетхера-Ниландера и кипятят. Спустя некоторое время жидкость темнеет и, наконец, становится черной и мутной от выпадения металлического висмута в виде черного осадка.

В только что описанных пробах, сахара, как соединения, содержащие карбонильную группу, для своего окисления брали кислород у окисей металлов и этим восстанавливали их либо до закисей, либо до металлического состояния. В следующей же пробе, сахар для своего окисления берет кислород за счет воздуха. Это проба *Mulder'a* с индиго.

К раствору сахара в пробирке, содержащему небольшое количество Na_2CO_3 , прибавляют немного индиго и кипятят. Голубой цвет жидкости переходит в слабо-желтый. Синее индиго восстанавливается в белое за счет окисления сахара. При взбалтывании жидкости в пробирке, голубой цвет восстанавливается за счет поглощения индиго кислорода воздуха (по охлаждению) для того, чтобы опять обесцветиться вследствие редуцирующей способности заключаю-

щегося в жидкости сахара. Эту процедуру можно повторять до полного израсходования в пробирке сахара. Индиго переносит кислород воздуха на сахар и является своего рода катализатором.

На особом месте стоит реакция гексоз с *фенил-гидразином*, тоже указывающая на присутствие в соединении карбонильной группы. Формула образования озазона приведена выше, тепер опишем процедуру производства реакции.

Водный раствор глюкозы (или другой гексозы) кипятят в течение примерно 10—15 минут с уксуснокислым раствором фенил-гидразина на водяной бане, после чего выпадают желтые иглы озазона глюкозы. Промежуточная реакция образования гидразона глюкозы проходит незаметной, вследствие легкой растворимости в воде фенил-гидразона.

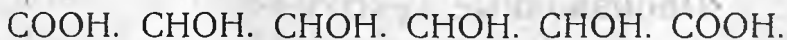
Для сахаров-кетоз (плодовый сахар), кроме вышеприведенных, имеется особая проба—*Селиванова*, для чего заранее готовят *реактив Селиванова*, представляющий собой раствор резорцина в сильно разведенной серной кислоте. При прибавлении к раствору кетозы $\frac{1}{2}$ объема крепкой соляной кислоты и $\frac{1}{10}$ объема реактива Селиванова, его кипятят. При этом жидкость окрашивается в красный цвет от образующегося соединения резорцина с оксиметилфурфуролом, получающимся при кипячении фруктозы с соляной кислотой, и спустя короткое время при охлаждении мутнеет, вследствие выпадения красного осадка, растворимого в спирте.

Важнейшие продукты окисления глюкозы.

Глюконовая кислота имеет одну карбоксильную группу:



Сахарная кислота имеет две карбоксильные группы:

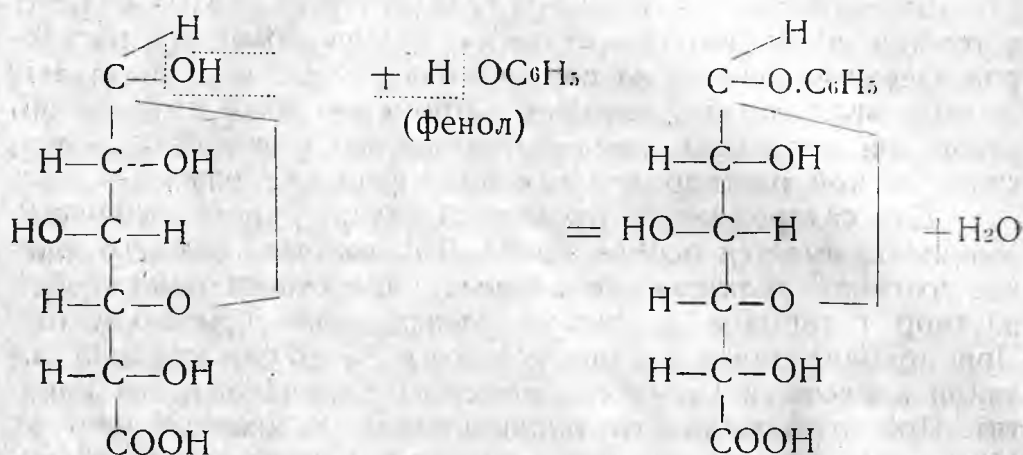


Глюкуроновая кислота занимает особое положение; это—альдегидспиртокислота:



Первые две кислоты, представляя собой только спиртокислоты, не обладают редуцирующими свойствами, тогда как глюкуроновая кислота, встречающаяся в организме в виде парных соединений, обладает ими, но в отличие от

глюкозы не бродит. Оптически деятельна, вращает плоскость поляризации вправо. Дает лактон, называемый *глюкуроном*. Глюкуроновая кислота имеет крупное *физиологическое значение*: она защищает организм от отравляющего влияния фенолов и других тел, попадающих в кишечник извне (лекарственные вещества и пр.) или образующихся в кишечном тракте при участии бактерий и всасывающихся в кровь, связывая их в безвредные парные соединения:



Глюкуроновая к. в таутомерной форме.

Фенологлюкуроновая к.

Подобная связь называется *глюкозидной* и, если взамен глюкуроновой кислоты взять глюкозу, а вместо фенола взять метиловый спирт, то получим *метилглюкозид*. Число глюкозидов, особенно в растительном мире, очень велико, многими из них мы пользуемся с терапевтической целью.

Моносахариды также вступают между собой в подобные связи, разрывающиеся при содействии ферментов или при кипячении с слабыми минеральными кислотами.

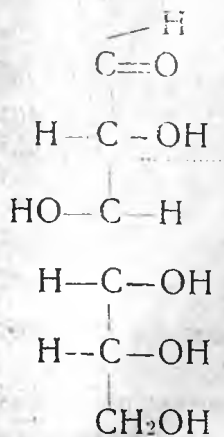
Производные гексоз.

Ближайшим производным виноградного сахара, играющим видную роль в биохимии, является *глюкозамин*, называемый также *хитозамином*, вследствие того, что он был получен при гидролитическом расщеплении соляной кислотой хитина, составляющего покровы ракообразных.

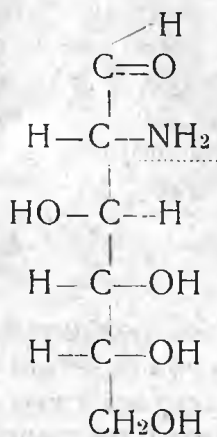
Многие белковые тела (глюкопротеиды) также имеют его одним из продуктов расщепления.

Глюкозамин имеет группу NH_2 взамен гидроксильной в α -положении и называется, поэтому, еще α -амино- d -

глюкозой (d-глюкозой, потому что его дает правовращающий изомер глюкозы):

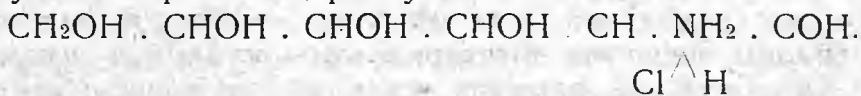


d-глюкоза



глюкозамин (d-амино-- d-глюкоза).

Вследствие содержания аминогруппы, глюкозамин в водном растворе является щелочно-реагирующим веществом, обладающим восстановительными свойствами, но с дрожжами не бродит. С соляной кислотой дает хорошо кристаллизирующуюся хлористоводородную соль:



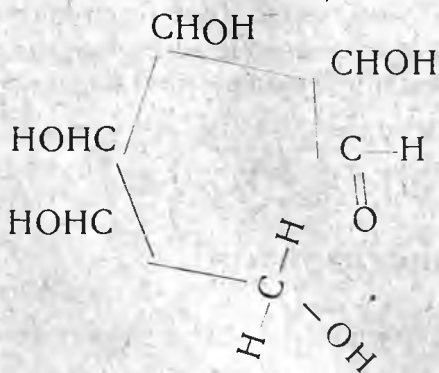
Глюкозамин является связующим звеном между углеводами и белками.

В хрящевой ткани встречается еще один аминсахар, называемый *хондроамином*.

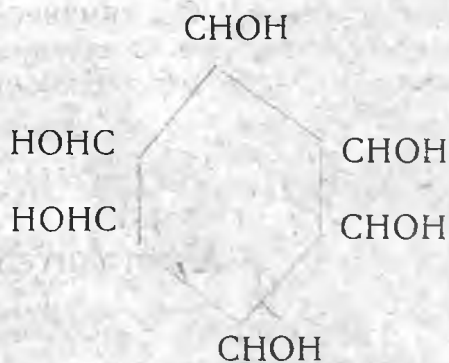
Находимое, кроме глюкозы, в мышцах тело, эмпирической формулы, подобно ей, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$, за его сладкий вкус называли *мышечным сахаром*.

Однако выяснилось, что это тело ароматического ряда и представляет собой *гексаоксигексагидробензол*.

Его называют *инозитом*. Связь между ним и гексозами считается возможной, но недоказанной:



Гексоза.



Инозит.

Как из гексоз, так и из инозита, был получен фурфурол, что как бы дает известное вероятие связи.

Кроме животного организма, инозит находится и в растительном мире. Известное в медицине лекарственное вещество *фитин*—представляет собой соединение (сложный эфир) инозита с фосфорной кислотой и добывается из семян некоторых растений.

Дисахариды.

Выше мы разбирали парное соединение одного из спиртов с глюконовой кислотой.

По этому же типу, глюкозидному, составлены из моносахаридов и *дисахариды*, причем одна из нетронутых карбонильных групп моносахаридов или остается свободной, или—в скрытом состоянии; в последнем случае обе карбонильные группы связаны.

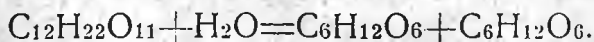
Примерами соединений, когда одна из карбонильных групп остается свободной, служат дисахариды: *мальтоза* или *солодовый сахар* и *лактоза* или *молочный сахар*. Примером же соединений, у которых нет свободной карбонильной группы, является дисахарид—*тростниковый сахар*.

Эмпирическая формула тех и других одна и таже:



Следовательно, они являются как бы ангидридами двух моносахаридов. Встречаются либо готовыми в природе, либо получаются как продукты расщепления более сложных углеводов.

По многим физическим свойствам сходны с гексозами. Так же обладают сладким вкусом, даже в еще большей мере, действуют на поляризованный луч, вращая плоскость его и так же хорошо растворимы в воде. Различие только количественное. По химическим свойствам они отличаются способностью при кипячении с разведенными минеральными кислотами, при присоединении частицы воды, превращаться в гексозы:



Представители дисахаридов.

Главнейшими, практически важными, представителями дисахаридов являются:

Тростниковый сахар, получающийся из сахарного тростника, из свеклы (почему назван также *свекловичным*)

и находящийся также в значительных количествах во многих зрелых плодах. Броdit с дрожжами. Удельное вращение его $+66,6^\circ$. Имеет громадное значение, как пищевое вещество.

Солодовый сахар—продукт гидролитического расщепления крахмала. Броdit с дрожжами. Удельное вращение его $+137^\circ$.

Молочный сахар, встречающийся в молоке высших млекопитающих животных. С обыкновенными дрожжами не броdit. Имеет удельное вращение $(\alpha)_d^{20} = +52,6^\circ$. После гидролиза угол вращения увеличивается, чем он отличается от мальтозы и тростникового сахара.

Перечисленные сахара отличаются между собой и по продуктам гидролитического расщепления (при кипячении с разведенными минеральными кислотами).

Тростниковый сахар расщепляется на виноградный и плодовой сахар. До расщепления он не восстанавливает окисей металлов и не образует с фенилгидразином озазона из-за отсутствия свободной карбонильной группы. После расщепления он получает редуцирующую способность и дает озазоны компонентов. Удельное вращение его изменяется в сторону левого вращения и количественно, так как один из компонентов—плодовой сахар обладает левым вращением и, при том, количественно большим, почему и расщепление получило название *инверсии*. Дает реакцию Селиванова, в виду содержания в продуктах гидролиза фруктозы.

Солодовый сахар дает при расщеплении две частицы виноградного сахара и представляет собой *глюкозоглюкозид*. Восстанавливает окиси металлов, т. е. дает пробу Троммера, и до расщепления, так как имеет свободную карбонильную группу, а также дает с фенилгидразином озазон с температурой плавления 205°C .

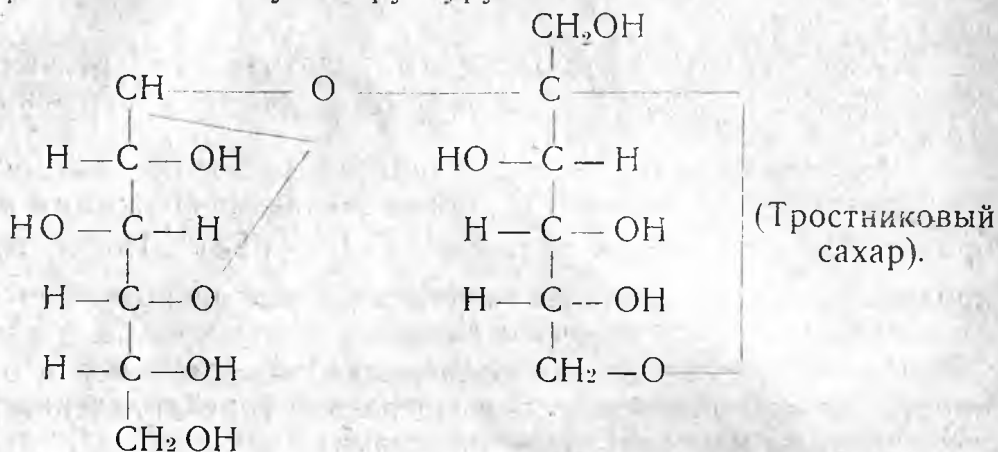
Содержащая также две частицы глюкозы, но иначе между собой соединенные, *трегалоза*, этими свойствами не обладает. (Тип структуры трегалозы представлен ниже). Ее находят в манне и спорынье.

Молочный сахар расщепляется на виноградный сахар и галактозу и, как и солодовый сахар, дает положительную пробу Троммера еще до гидролиза и образует с фенилгидразином озазон. Точка плавления его 200° .

Структура дисахаридов.

Изобразим структурно вышеперечисленные дисахариды и имеющие к ним отношение соединения того же характера.

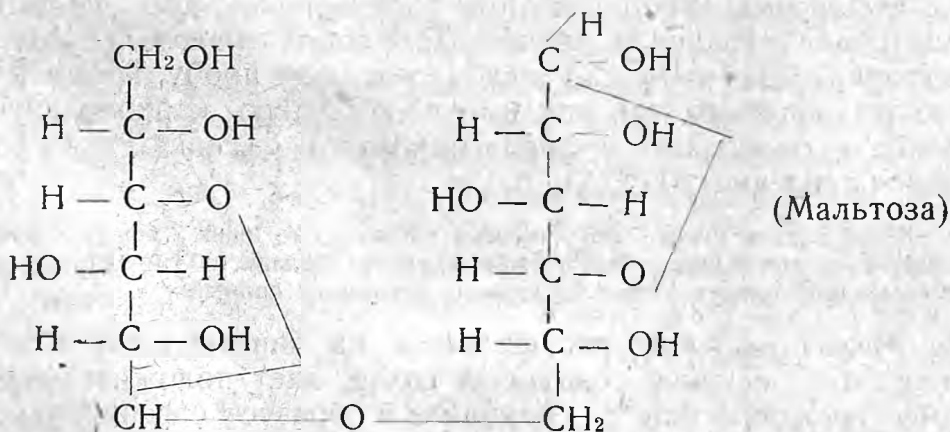
Согласно новейшим данным,*) *тростниковому сахару* приписывают такую структуру:



Левая часть формулы образуется из таутомерной формы глюкозы, а правая—таутомерной формы фруктозы (но с так наз. амиленоксидным кольцом).

Здесь, как видно, карбонильные группы находятся в связанном состоянии и разорвать эту связь могут Н-ионы разведенных минеральных кислот при кипячении с ними сахара, присоединяя частицу H_2O .

Структура другого важнейшего дисахарида—*мальтозы* изображается следующим образом:

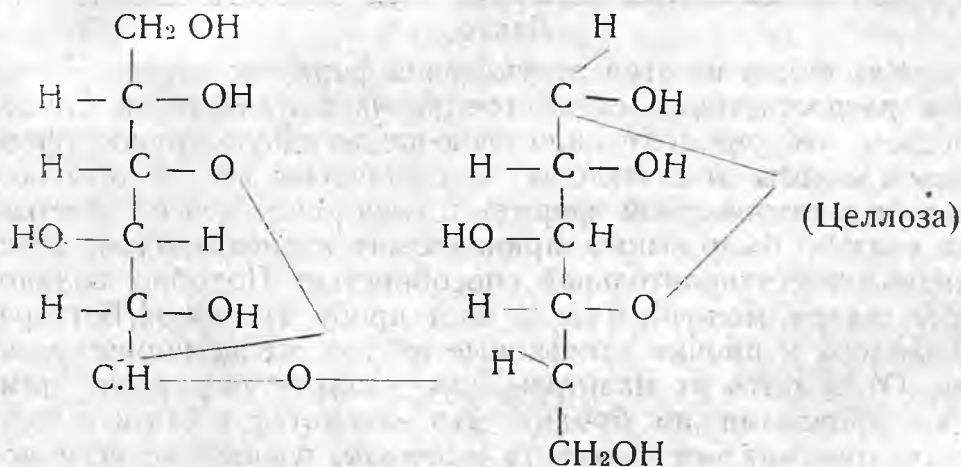


Обе части этого строения представляют собой остатки таутомерной формы глюкозы, при чем у одной частицы

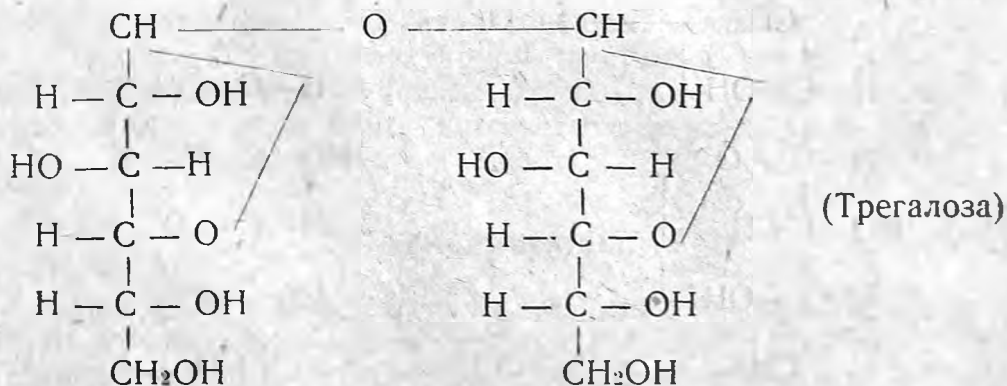
*) Успехи биологической химии. Вып. II. О химическом строении углеводов. П. С. Элиасберга.

глюкозы углерод карбонильной группы связывается с углеродом при первичной спиртовой группе второй частицы глюкозы, через остающийся после выделения H_2O атом кислорода. Карбонильная группа последней может обнаружиться и обнаруживается напр. в положительной пробе Троммера при значительном содержании OH -ионов в растворе, т. е. при щелочной реакции жидкости.

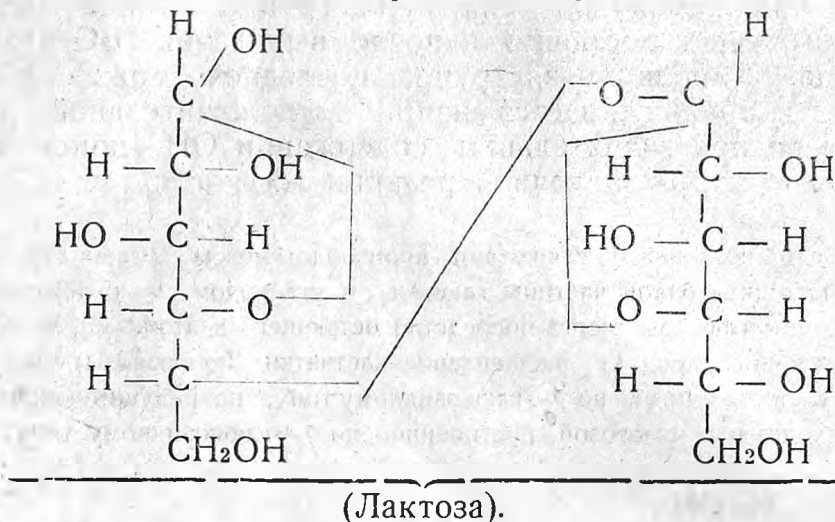
Если связь между глюкозами произойдет между углеродом карбонильной группы одной частицы глюкозы и углеродом β -положения другой частицы глюкозы (через посредство остающегося атома O), то получим промежуточный продукт расщепления клетчатки (целлюлозы)—так называемую целлозу, построенную по β -глюкозидному типу, по редуцирующим свойствам сходную с мальтозой, построенной по α -глюкозидному типу:



У трегалозы же, тоже составленной из двух частиц глюкозы, связь обеих частиц глюкозы происходит по месту карбонильных групп, как в тростниковом сахаре, где только разные гексозы, следов. она так же, как и тростниковый сахар, редуцирующими свойствами не обладает (не дает пробы Троммера).



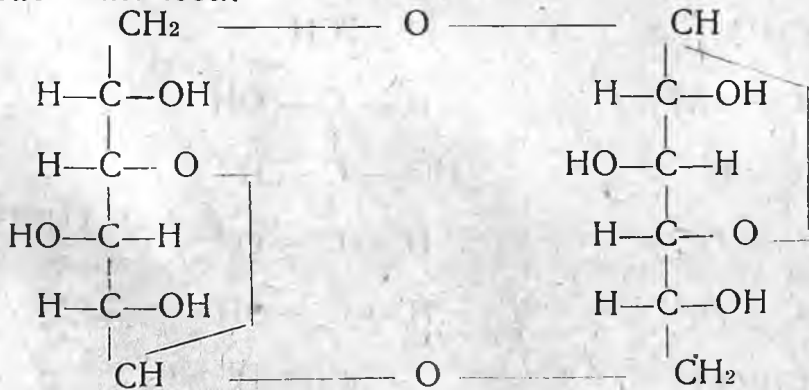
Формула (структурная) *лактозы* изображается, согласно новейшим данным, следующим образом:



Как видно из этой структурной формулы лактозы, глюкоза, расположенная слева, соединена с галактозой таким образом, что она сохранила свою альдегидную группу (формулы глюкозы и галактозы представлены не в обычном виде, а в таутомерной форме). Вследствие этого лактоза, как сказано было выше, принадлежит к дисахаридам, обладающим восстановительной способностью. Подобно солодовому сахару, молочный сахар дает пробу Троммера, Бетхера, Ниландера и прочие основанные на том же принципе реакции. Отличается от мальтозы, как сказано уже выше, тем, что с дрожжами не бродит. Это находится в связи с тем, что в дрожжах нет фермента *лактазы*, расщепляющего молочный сахар на виноградный и галактозу, которые уже бродят.

Ангидро—сахара.

Перед изучением группы крахмала и клетчатки, является необходимым познакомиться с ангидридными формами сахаров, при чем в первую очередь следует указать на *ангидрид мальтозы*:



Это соединение образовалось из двух частиц глюкозы при выделении не одной частицы воды, как у мальтозы, а двух, при этом обе карбонильные группы связаны, и соединение редуцирующими свойствами не обладает.

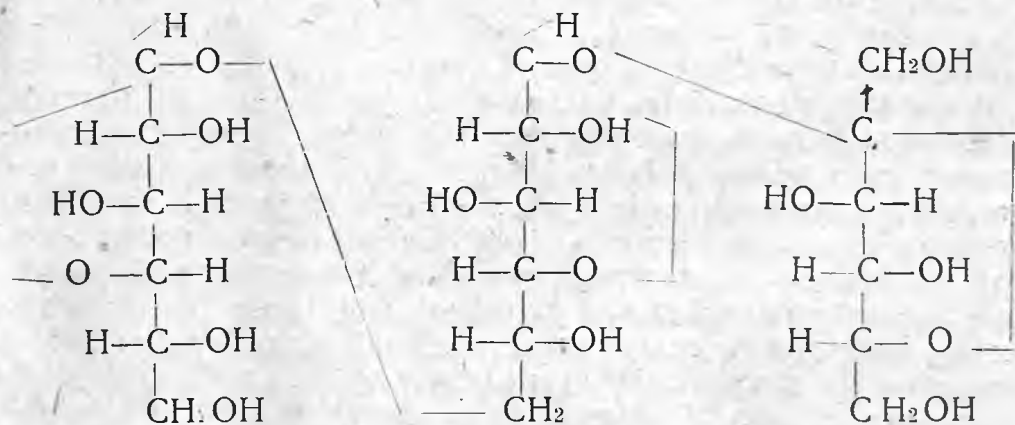
Это соединение имеет эмпирический состав $(C_6H_{10}O_5)_2$ и представляет собой так называемую *диамилозу*, самый же тип структуры называется *амилозным*.

По этому же типу, если включить в кольцевую цепь еще одну частицу глюкозы, образуется и *ангидро—трисахарид—триамилоза*, состава $(C_6H_{10}O_5)_3$.

Трисахариды.

Из более сложных сахаридов, также кристаллизующихся, как и дисахариды, но имеющих в своем составе на одну гексозу больше, приведем, как пример, трисахарид—*раффинозу*, структура которой достаточно выяснена и которая является довольно распространенным в растительном мире углеводом (встречается в сахарной свекле вместе с свекловичным сахаром или сахарозой).

Она имеет в своем составе все три важнейших моносахарида — декстрозу, фруктозу и галактозу—и структурно может быть изображена таким образом:



Остаток галактозы. Остаток глюкозы. Остаток фруктозы.

Как видно из структурной формулы, раффиноза, не имея свободной карбонильной группы, не обладает редуцирующими свойствами. Оптическая деятельность раффинозы: $\alpha_D^{20} = +105,5^\circ$

Полисахариды.

Переходя к собственно *полисахаридам*, которым придают эмпирическую формулу $(C_6H_{10}O_5)_z$, где Z пока не установленное для разных представителей этого класса чи-

сло, нужно заметить, что классификация их является довольно затруднительной. Некоторые этот класс делят на 3 группы: группу *крахмала*, куда относят растительный и животный крахмал (гликоген), лишенин и инулин, группу *гумми и растительной слизи*, куда относят и декстрины, и группу *клетчатки* или *целлюлозы*. Можно класс собственно полисахаридов разделить и на две группы по растворимости в воде: *растворимые* в воде и *нерастворимые* в ней, при чем растворимые в воде полисахариды не дают истинных растворов, почему и произошло другое название полисахаридов „сахароколлоиды“.

Большинство важнейших в химии питания полисахаридов в конечном результате расщепляется на виноградный сахар, редко на другие моносахариды. При этом, по современным взглядам, виноградный сахар, слагая в конечном результате крахмала (растительный и животный) и клетчатку, прежде всего образует дисахариды кольчатого строения, пример чего мы видели выше в ангидросахаре—диамилозе. Из диамилоз и триамилоз считают сложенной молекулу крахмала. Эти кольчатые соединения, связываясь при помощи побочных средств, образуют полимер—крахмальную молекулу. Считают, что число колец в молекуле не велико. В растворе эти молекулы представляются ассоциированными с образованием агрегатов. Силы, которые образуют ассоциации из отдельных молекул, весьма близки по величине силам, удерживающим кольца в молекуле. Отсюда понятно, что воздействия, разбивающие агрегаты молекул, обыкновенно их деполимеризуют. Процесс распада крахмала под влиянием диастатических ферментов сводится к диспергированию с одновременной деполимеризацией, после чего расщепляются мономеры. Отсюда, и диастатический распад не простой гидролиз.—И молекулу клетчатки большинство исследователей также себе представляют, как *полимер ангидрида* второго дисахарида *целлозы*, построенной из глюкоз по т. наз. β -глюкозидному типу, формулу которой мы привели выше. Из этого ясно, что и из клетчатки, как и из крахмала, разведенные минеральные кислоты при кипячении дают один и тот же результат—глюкозу, только в случае клетчатки к ней приходят через целлозу, а в случае крахмала—через мальтозу.

К *растворимым* в воде полисахаридам относятся преимущественно представители второй группы: амило,—эритро—и ахроо—*декстрины*, *гуммиарабик* и т. д. Из первой группы к ним можно, пожалуй, отнести гликоген, инулин и лишенин, хотя последние растворяются в воде только при подогревании.

Важнейшим реактивом на полисахариды является иод (р. Люголя, представляющий собой водный раствор иода в присутствии иодистого кали). Крахмал и амилодекстрин дают от иода на холоду темносинее окрашивание, эритродекстрины— красное, ахроодекстрины, инулин и лихенин не дают почти никакого окрашивания или слабо-желтое, гликоген дает интенсивное вишневокрасное окрашивание. Считают, что при этом иод не вступает в химическое соединение с полисахаридами, а адсорбируется ими. В зависимости от степени дисперсности крахмала получается синее, красное или желтое окрашивание.—Интересно следующее явление. Крахмал от иода дает синее окрашивание. Это же окрашивание от иода дают и тела формулы $[(C_6 H_{10} O_5)_2]_{2,3}$ (полиамилозы) в том случае, когда раствор их максимально концентрирован, т. е. когда молекулы начинают ассоциироваться в более крупные агрегаты.

Еще характерным явлением для полисахаридов считается осаждение их спиртом из раствора.

Представители полисахаридов.

Разберем сначала представителей полисахаридов из первой группы, важнейшими из которых являются крахмал растительный и животный или гликоген. Инулин и лихенин имеют преимущественно чисто теоретический интерес.

Растительный крахмал принадлежит к *гексозанам* (дает при расщеплении гексозу—глюкозу) и весьма распространен в растительном мире: как запасное вещество, главным обр. в клубнях, корнях, семенах. Представляя собой белые безвкусные нерастворимые в воде зернышки, крахмал под микроскопом имеет слоистое строение, которое некоторые объясняют процессом, подобным образованию так назыв. *колец Лизеганга* в желатине, содержащей двуххромокалиевую соль, от прибавления к ней капли раствора азотнокислого серебра (осадок хромовокислого серебра, в виде концентрических слоев).—Крахмальные зерна состоят из более, так сказать, растворимой части (амилозы) и нерастворимой, а образующей с горячей водой клейстер (амилопектина) и охватывающей первую. Некоторые считают, что первая составлена из полимеров диамилоз $(C_6 H_{10} O_5)_2$, а вторая (амилопектин)—из полимеров триамилоз $(C_6 H_{10} O_5)_3$. Первая с иодом (р. Люголя) дает вышеупомянутую синюю окраску, а вторая — дает красноватофиолетовый цвет. В горячей воде крахмальные зерна, разбухая, лопаются, и, слипаясь, образуют так называемый клейстер, студенистую массу с сильным правым вращением плоскости поляризованного луча, могущую переводить в раствор гидрат окиси ме-

ди, но не восстанавливать его. Способность крахмала превращаться в клейстер в данном случае зависит от амилопектина. Крахмал до перехода в сахар не бродит.

При гидролизе его после постепенного образования из него декстринов получается виноградный сахар.

Крахмалы бывают разного происхождения (картофельный, пшеничный, рисовый), но различие их, по некоторым авторам, зависит от минеральных примесей, а, по другим, от различных соотношений амилозы и амилопектина.

Животный крахмал или гликоген того же элементарного состава, как и у крахмала растительного, сильно распространен в животном царстве, встречаясь в различных тканях животного организма, особенно в печени и мышцах.

Принадлежит также к *гексозанам*, он занимает промежуточное место между крахмалом и его продуктами расщепления-декстринами. Новейшие исследования показывают, что его молекула не так велика, как думали прежде.

Гликоген представляет собой белый порошок без вкуса и запаха, дающий раствор (коллоидальный), обладающий также сильным правым вращением плоскости поляризованного луча, также растворяющий гидрат окиси меди, но не восстанавливающий его. При гидролизе также дает декстрозу, проходя через стадии декстринов (и мальтозы).

Открытием его в животном организме мы обязаны Клоду Бернару. Содержание его в печени и мышцах сильно колеблется в зависимости от разных условий, особенно от пищи. После обильного приема углеводистой пищи печень может запасать его в исключительных случаях даже до 15—16% ее веса. При голодании, наоборот, он исчезает из печени совершенно.

Инулин, полисахарид левулезы, встречается в клубнях георгина, откуда его обыкновенно и получают, в корнях подсолнечника и т. п. Получил свое название от содержания своего в корнях *Inula Helenicum*.

Инулин имеет вид белого, похожего на крахмал, порошка, состоящего из маленьких сферокристаллов и растворимого в теплой воде, без образования клейстера, при чем раствор вращает плоскость поляризации влево. При гидролизе дает единственный моносахарид—*кетогексозу*—*левулезу*, отчего и проба Селиванова для него положительна. Диастатические ферменты на него не действуют, чем он отличается от предыдущих представителей.

Лихенин, крахмал мхов, встречающийся во многих лишаях (*Lichen islandicus*), также, как и предыдущий, растворяется в воде только при подогревании. В холодной воде разбухает, образуя студень. При гидролизе, в отличие от предыдущего, дает глюкозу. Диастатические ферменты на него также не действуют.

Главнейшие представители второй группы—**декстрины**—представляют промежуточный стадий расщепления крахмала до виноградного сахара. Ясно, что при их гидролизе получается глюкоза. Под влиянием гидролизующих агентов и ферментов из крахмала сначала получается *амилодекстрин*—*растворимый крахмал*, дающий с иодом синевато-фиолетовое или синее окрашивание, затем—*эритродекстрин*, окрашивающийся Люголевским раствором в красный цвет, *ахроодекстрины*, дающие с иодом слабо-желтое окрашивание, мальтоза и, в заключение, как продукт последней—декстроза.

Декстрины представляют собой белый порошок, растворимый в воде и почти нерастворимый в спирте и эфире. Вращают плоскость поляризации вправо. Растворяют гидрат окиси меди в щелочном растворе с красивым синим цветом и, по крайней мере, ближайšie к мальтозе представители могут восстанавливать гидрат окиси меди до закиси. Возможно, от примеси сахаров (напр. мальтозы). С пивными дрожжами не бродят.

Из этой же подгруппы следует обратить внимание на **аравийскую камедь** (гуммиарабик), растворимую в воде, вращающую плоскость поляризации влево и расщепляющуюся гидролитически до пентозы—арабинозы и принадлежащую к так назыв. *пентозанам*.

Представитель последней группы—**целлюлоза** или клетчатка составляет главную часть растительных клеточных оболочек; в животном мире она встречается у членистоногих и мягкотелых, является составной частью покрова оболочников (*Tunicata*) и называется, отсюда, *тунцином*. Последний при кипячении с разбавленными минеральными кислотами дает также виноградный сахар.

Эмпирическая формула целлюлозы та же, что и крахмала. Кегг предлагает ее отнести к *целлозанам*, в виду того, что она дает, как продукт расщепления, целлозу.

Целлюлоза представляет собой, скорее всего, не углевод, а смесь углеводов, отличающуюся нерастворимостью ни в горячей, ни в холодной воде, также в органических растворителях—спирте и эфире, а растворимую только в так назыв. реактиве Schweitzer'a (аммиачный раствор окиси меди). В последнее время указывают на новый растворитель целлюлозы—роданистый кальций.

Из раствора в Швейцеровом реактиве клетчатка может выпасть, при удалении аммиака, в виде сферокристаллов, состоящих из микроскопических игл. Можно ее получить отсюда и в виде аморфного белого порошка. В крепкой серной кислоте клетчатка растворяется, гидролизуясь. После разбавления водой и кипячения, этот раствор в окончательном результате дает глюкозу. Реакции с иодом целлюлоза

не дает. Подействовав на целлюлозу крепкой серной кислотой, мы получим из нее окрашивающееся от иода в синий цвет вещество, называемое *амилоидом*. На образовании последнего основано приготовление искусственного пергамента из пропускной (фильтровальной) бумаги.

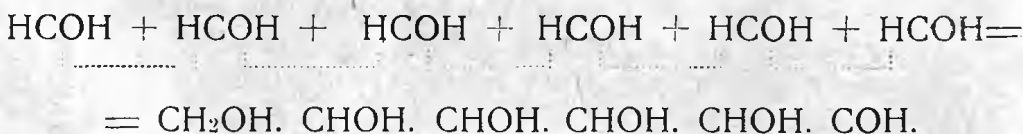
Бумагу погружают на несколько секунд в крепкую серную кислоту (100 к. с. H_2SO_4 , уд. в. 1,84, и 12,5 к. с. воды) и тотчас же по вынутии из кислоты промывают в большом количестве воды, а затем высушивают.

При действии на клетчатку смеси азотной кислоты и крепкой серной к., клетчатка образует эфиры азотной кислоты (*нитроцеллюлозы*). *Двунитроклетчатка* именуется *коллодием*, а *тринитроклетчатка*—*пироксилином* (взрывчатое тело).

В заключение следует упомянуть о *гемицеллюлозах*, родственных клетчатке составных частях клетки, которые, в отличие от обыкновенной целлюлозы, расщепляются при кипячении с разведенными минеральными кислотами, при чем получают не глюкозы, а другие гексозы (напр. галактоза) и пентозы.

Биологическое значение углеводов.

Мы уже говорили о том, что формальдегид дает те же реакции восстановления, что и моносахариды. Припомним из органической химии примеры так назыв. *альдольной конденсации* и нам станет ясно, что мы можем считать формальдегид первым и простейшим представителем ряда сахаров. Мы можем представить альдольную конденсацию формальдегида следующей формулой:



Позднейшими исследованиями вполне доказано, что *водный раствор формальдегида полимеризуется в обладающий восстановительными свойствами сахар* под влиянием лучей с длиной волны равной 290 μ . *Полимеризация формальдегида в углеводы может быть фотокатализирована*. С своей стороны, *формальдегид может быть получен из водного раствора углекислого газа* под действием света с длиной волны равной 200 μ . *Фотосинтез* (правильнее, *фотогенезис*) *формальдегида из углекислоты и воды* ($CO_2 + H_2O = O_2 + HCON$) *может быть фотокатализирован* некоторыми

основными окрашенными веществами (напр. гидроокисью железа и пр.) В таком случае фотосинтез происходит и в видимом свете*).

Так как формальдегид естественно образуется из H_2O и CO_2 в хлорофильных растениях, черпающих в лучах солнца силу для синтезов, то можно сказать, что растения дают нам энергетический материал—углеводы из $H_2O + CO_2 +$ энергия солнечных лучей, и что животные, принимая эти пищевые вещества и возвращая природе обратно углекислоту и воду при выдыхании, оставляют таким образом энергию солнечных лучей для своего пользования, для жизненных функций. А какова может быть энергия лучей, даваемых солнцем земле, можно усмотреть из вычислений Schröder'a, который показал, что солнце дает земле каждые 2 секунды количество живой силы, равное общей мускульной работе всех людей в течение 11 месяцев.

С углеводами животные поглощают таким образом не что иное, как необходимую для жизни энергию. В этом заключается значение для жизни растений и животных круговорота элементов: углерода, водорода и кислорода.

*) Э. Ч. Бели, И. М. Гейльброн и В. Ф. Баркер. Синтез формальдегида и углеводов из углекислого газа и воды. „Journal of Chemical Society“. Июль 1921.

Г Л А В А IV.

Жиры и жироподобные вещества.

Состав и свойства жиров.

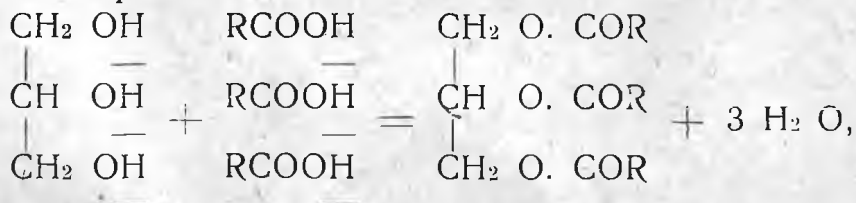
Вышеназванные биогенные элементы, т. е. углерод, водород и кислород, служат строительным материалом, кроме вышеописанных пищевых веществ—углеводов, еще одному обширному классу, служащему для животных также, преимущественно, энергетическим пищевым материалом,—*жирам*.

Как мы знаем из органической химии, жиры представляют собой *сложные эфиры* (эстеры), образованные трехатомным спиртом глицерином и одноосновными (высшими) жирными кислотами.

Естественные жиры относятся к группе так назыв. *нейтральных жиров*, являющихся такими производными глицерина, в которых все три водорода гидроксильных групп его замещены радикалами RCO одноосновных жирных кислот и называющихся поэтому также *триглицеридами*. Свободные жирные кислоты в естественных жирах являются лишь в виде следов.

Жирные кислоты, участвующие в построении этих сложных эфиров, являются кислотами с нормальной цепью и с четным числом углеродных атомов (как напр., кислоты—*пальмитиновая* C₁₆ H₃₂ O₂, *стеариновая* C₁₈ H₃₆ O₂ из предельного ряда, *олеиновая* C₁₈ H₃₄ O₂ и *льняномасляная* C₁₈ H₃₂ O₂ из непредельных рядов).

Химическую структуру жиров можно представить следующим образом:



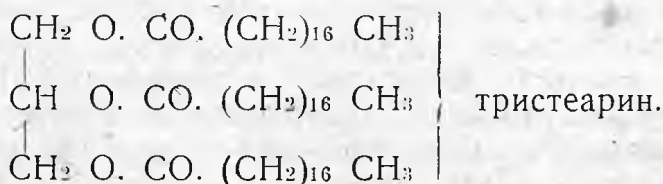
триглицерид жирной кисл. RCOOH, где R может быть одинаковым, но может быть и различным. В случае одинакового R, напр., C₁₅ H₃₁ (от пальмитиновой кислоты), мы будем иметь жир—триглицерид—*трипальмитин*.

Кислоты *пальмитиновая*, $\text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_{14} \cdot \text{COOH}$ и *стеариновая*, $\text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_{16} \cdot \text{COOH}$, входящие в состав естественных жиров, являются при обыкновенной температуре твердыми, нерастворимыми в воде телами, плавящимися при температуре высшей 60°C , а потому придающими и жирам твердую консистенцию.

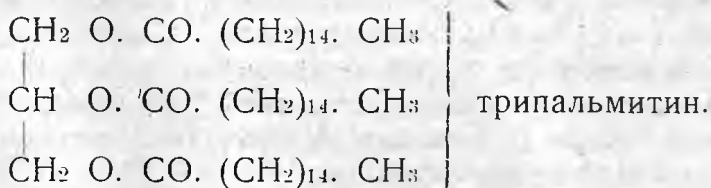
Кислота *олеиновая* $\text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_7 \cdot \text{CH}=\text{CH} \cdot (\text{CH}_2)_7 \cdot \text{COOH}$, наравне с первыми преимущественно из неопредельного ряда входящая в состав естественных жиров, является при обыкновенной температуре жидкой и придающей таковую же консистенцию своему триглицериду-триолеину. Нерастворима также в воде, но растворима, как и первые, в спирте, эфире, хлороформе и т. д.

Смотря по природе жирной кислоты и триглицерид будет обладать теми или иными свойствами,

Тристеарин, $\text{C}_{57} \text{H}_{113} (\text{C}_{18} \text{H}_{35} \text{O}_2)_3$, является самым твердым и труднее всех растворимым из обыкновенных нейтральных жиров, плавящимся при $71,5^\circ \text{C}$, так как является сложным эфиром трудноплавкой (при 69°C) стеариновой кислоты. В холодном спирте почти не растворим, в холодном эфире трудно растворим.



Трипальмитин, $\text{C}_{51} \text{H}_{97} (\text{C}_{16} \text{H}_{31} \text{O}_2)_3$, преобладающий над тристеарином в человеческом жире, плавится при несколько низшей температуре ($65,5^\circ \text{C}$), так как есть сложный эфир более легкоплавкой пальмитиновой кислоты (точка плавления $62,5^\circ \text{C}$).



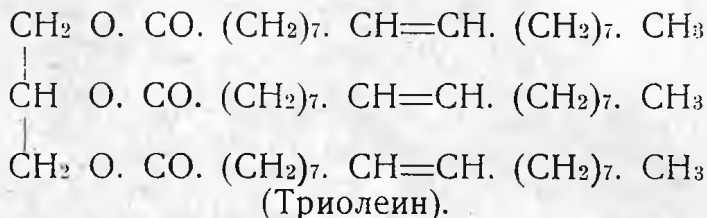
Триолеин, $\text{C}_{57} \text{H}_{113} (\text{C}_{18} \text{H}_{33} \text{O}_2)_3$, встречаясь во всех животных жирах, занимает преобладающее место в растительных жирах [маслах].

При обыкновенной температуре почти бесцветное, жидкое масло, без вкуса и запаха, так как является сложным эфиром олеиновой кислоты, маслянистой жидкости без вкуса и запаха, плавящейся при 14°C . Легко прогоркает и желтеет.

Легче вышеописанных триглицеридов растворяется в спирте и других органических растворителях.

Сам обладает способностью растворять трипальмитин и тристеарин, почему из этой смеси и состоит большая часть природных жиров.

Самым лучшим растворителем для жирных кислот и перечисленных триглицеридов является смесь спирта с эфиром. Замечательно свойство жиров—давать на бумаге не исчезающие (вследствие нелетучести) пятна. Уд. вес жиров около 0,95.



Свойства триглицеридов в отношении точек плавления имеют физиологическое значение: существует известный параллелизм между температурой тела животного и точкой плавления его жира, хотя не всегда строгий.

Комбинация триглицеридов—тристеарина, трипальмитина и триолеина, дает состав жира разной консистенции, смотря по пропорции входящих триглицеридов. Если есть физиологическая нужда в той или иной консистенции, то организм соответственно и производит подбор триглицеридов. Встречаются, хотя и реже, триглицериды, в которых Н спиртовых групп замещен остатками разных жирных кислот.

Кроме описанных жирных кислот в состав жиров входят иногда и другие представители жирных кислот, как например, масляная ($\text{C}_4 \text{H}_8 \text{O}_2$), капроновая ($\text{C}_6 \text{H}_{12} \text{O}_2$), каприловая ($\text{C}_8 \text{H}_{16} \text{O}_2$), каприновая ($\text{C}_{10} \text{H}_{20} \text{O}_2$), заключающиеся в жире молока, диоксистеариновая—в касторовом масле, лауриновая ($\text{C}_{12} \text{H}_{24} \text{O}_2$), миристиновая ($\text{C}_{14} \text{H}_{28} \text{O}_2$), и т. д.

Встречающиеся в жирах непредельные жирные кислоты (олеиновая) могут быть распознаны при помощи реакций с галоидами, напр. I. Галоиды разрушают двойные связи, насыщая свободные валентности:



Реакция очень важная, так как дает возможность определить непредельность испытуемого соединения.

Отсюда понятно, почему олеиновая кислота обесцвечивает раствор брома в хлороформе (присоединение брома по месту двойной связи, имеющейся у олеиновой кислоты).

На этом основано определение так назыв. *подного числа* $\text{H}^{\text{ub}}\text{I}^{\text{a}}$, которое указывает на количество I (в %), присоединяющегося к данному жиру.

В виду того, что из кислот непредельного ряда чаще всего в жирах встречается *олеиновая* кислота, то иодное число косвенно в известной мере определяет количественное содержание олеиновой кислоты. Иодное число, напр., для трескового жира—144—168, для свиного сала—50—70, для бараньего—32—46. Эти числа вполне соответствуют точке плавления жиров, иначе—консистенции, зависящей от содержания в них олеиновой кислоты.

Так, тресковый жир—жидок от преобладания олеиновой кислоты, свиное сало имеет точку плавления в среднем около 40° С, а баранье сало—точку плавления близкую к 50° С, как более бедное жидкими жирными кислотами (олеиновой и т. д.).

Распространение жиров и значение их.

Жиры имеют большое распространение в природе как в растительном, так и в животном мире. В животном мире небольшие отложения жира имеются в каждом органе, но особенно им богат костный мозг, затем межмышечная соединительная ткань, сальник, получивший свое название от большого содержания жира (сала), и подкожная клетчатка.

Жировая прокладка предохраняет органы от инсультов и смещения (блуждающая почка—при быстром исхудании). Она же в подкожной клетчатке дает защиту организму против чрезмерного охлаждения тела, являясь плохим проводником тепла.

В растительном мире, играя роль запасного горючего материала, очень часто встречаются рядом с скоплением углеводов в семенах, откуда обыкновенно и добываются (напр. подсолнечное, конопляное масло).

Составные части жиров—глицерин и жирные кислоты в растениях могут образовываться двояким путем. Благодаря ферментативной деятельности, восстановлением гексоз и непосредственно из формальдегида (альдольная конденсация его в глицерин, из которого затем может образоваться глицериновая кислота и т. д.). Путем восстановления гексоз реакция образования глицерина и кислот может быть представлена так: $\text{CH}_2\text{OH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{COH} + 2\text{H}_2 = 2\text{CH}_2\text{OH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CH}_2\text{OH}$ и $2\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 16\text{H}_2 = 16\text{H}_2\text{O} + \text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_2$.

Так или иначе, жиры образуются в значительном количестве в растительном мире и служат животным питательным преимущественно *энергетическим* материалом, занимая в этом отношении среди других пищевых веществ исключительное положение. Они дают животному организму больше тепла и вообще энергии по сравнению с другими пищевыми веществами, например, с углеводами (в ка-

лорийном отношении стоящими на ряду с белками). Да это и вполне понятно, если разберем соотношение между кислородом, с одной стороны, и углеродом с водородом, с другой стороны, в этих пищевых веществах.

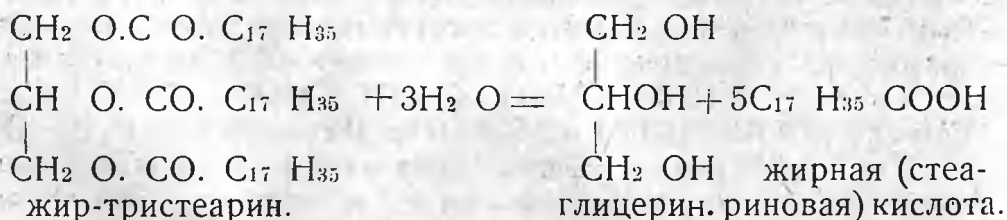
Возьмем для сравнения жир—тристеарин, напр., и виноградный сахар. В формуле первого— $C_{57}H_{110}O_{58}$ ($CO.C_{17}H_{35}$)₃—на 6 атомов кислорода приходится 57 атомов углерода и 110 атомов водорода, а в формуле второго— $C_6H_{12}O_6$ —на 6 атомов кислорода только 6 атомов углерода и 12 атомов водорода. Значит, первый относительно богаче углеродом и водородом, чем второй. и в смысле тепловой и другой энергии является, таким образом, более ценным материалом, чем углеводы.

Человек и животные в форме этого материала отлагают в организме огромные запасы энергии. Известно, напр., что у млекопитающих полярных стран запасы жира под кожей достигают громадных размеров.

К сказанному нужно добавить, что чем жиже консистенция жира, тем он легче усваивается организмом и в этом смысле присутствие большого количества триолеина в жировой смеси имеет большое значение. Точка плавления жира у 8-ми месячного плода равна $47^{\circ}C$, а у взрослого человека в возрасте 26 лет ниже— $27^{\circ}C$ (по таблице Лебедева) и это в значительной степени потому, что жир первого не используется, как энергетический материал, который пока доставляется ему матерью, а взрослый часто в нем нуждается и он должен быть более удобоподвижным в организме, а следовательно, и более легкоплавким.

Омыление жиров. Мыла.

Жиры, являясь сложными эфирами глицерина и основных жирных кислот, могут расщепляться при присоединении воды на свои компоненты, и это расщепление, называемое также *омылением*, происходит по следующему уравнению:



Этот гидролиз может происходить под действием перегретого (до 300°) пара, как это делают при фабрикации чистого глицерина, под действием кислот и щелочей, а также особых ферментов (*липаз*). Производя гидролиз при по-

мощи щелочей (resp. OH-ионов), на ряду с глицерином мы получим не жирную кислоту, а щелочную соль ее, называемую *мылом*, откуда этот гидролиз и получил первоначально название *омыления*.

Мыла, представляя собой соли одноосновных жирных кислот, могут иметь основаниями и щелочи, и окиси щелочноземельных металлов, и даже некоторых тяжелых металлов (как напр. свинец).

Щелочные мыла RCOONa , RCOOK (где R может быть $\text{C}_{15}\text{H}_{31}$, $\text{C}_{17}\text{H}_{35}$ и т. д.) в воде растворимы, давая коллоидный раствор с относительно высоким осмотическим давлением, вследствие диссоциации RCOONa и RCOOK на ионы жирных кислот и Na или K. Щелочноземельные мыла, как $(\text{RCOO})_2\text{Ca}$, в воде не растворимы, поэтому действием растворимых солей щелочноземельных металлов (напр. CaCl_2) на растворимые мыла, последние можно перевести в нерастворимые щелочноземельные мыла, которые не удержатся в растворе, а выпадут в осадок, почему и невозможна стирка белья в жесткой воде.

Процесс протекающего двойного обмена изображается формулой: $2\text{RCOONa} + \text{CaCl}_2 = (\text{RCOO})_2\text{Ca} + 2\text{NaCl}$,

Мыльный раствор, дающий пену, после прибавления CaCl_2 , т. е. с выпадением осадка нерастворимого мыла $(\text{RCOO})_2\text{Ca}$, пены уже не дает.

По вышеописанной реакции можно судить о присутствии мыла в растворе, что еще дополнительно узнается прибавлением в испытуемый раствор той или другой минеральной кислоты. Тогда выпадает осадок нерастворимой в воде жирной кислоты: $2\text{RCOONa} + \text{H}_2\text{SO}_4 = 2\text{RCOOH} + \text{Na}_2\text{SO}_4$.

Свинцовые соли жирных кислот также нерастворимы в воде и входят в состав свинцового пластыря.

Распознавание жиров и их количественное определение.

Иногда по внешнему виду не является возможным отличить жиры от жирных кислот.

Для отличия одних от других прибегают к свойству глицерина при сильном нагревании, в присутствии водоотнимающих веществ (напр. KHSO_4), давать пары едкой, вызывающей слезы жидкости, так назыв. *акролеина*, который представляет собой *акриловый* или *аллиловый альдегид* ($\text{CH}_2 : \text{CH} \cdot \text{COH}$), обладающий, как и все альдегиды, восстановительными свойствами. Если полоску фильтровальной бумаги, смоченной в аммиачном растворе окиси серебра, ввести в пары акролеина (внутри пробки, где нагревается глицерин с KHSO_4), то получим восстановление серебра из

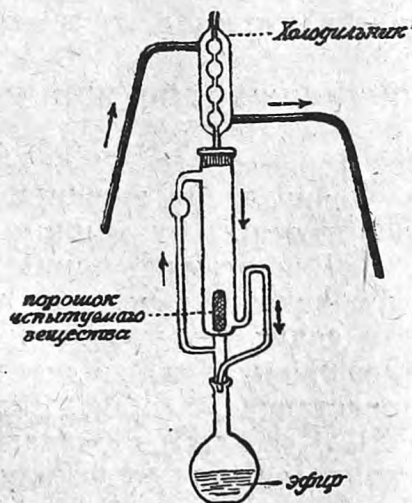
его окиси. Эту же *акролеиновую* пробу, выражаемую формулой: $\text{CH}_2 \text{OH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_2 \text{OH} - 2\text{H}_2\text{O} = \text{CH}_2 : \text{CH} \cdot \text{COH}$, дают и жиры, так как в состав их входит глицерин. Каждая хозяйка знакома с едкими, слезоточивыми парами акролеина, выделяющимися с раскаленной плиты, когда на нее случайно попадает сало или масло. Жирные кислоты, как вещества, не содержащие глицерина, акролеиновой пробы не дают.

Жиры, как мы знаем, нерастворимы в воде. Если мы возьмем какое либо жидкое масло и взболтаем его сильно с водой, то образующиеся при этом жировые шарики, в конце концов, обладая большим поверхностным натяжением и стремясь уменьшить свою поверхность, сольются в большие капли и, наконец, всплывут, как более лёгкие, на поверхность воды. Если мы этому слиянию помешаем введением какого либо вещества, понижающего поверхностное натяжение масла, например мыла, камеди, то при взбалтывании получим так называемую *эмульсию*, в которой мельчайше жировые частички будут равномерно взвешены по всей жидкости. Каждому известно, что так называемая *касторовая эмульсия*, представляющаяся молочно-белой жидкостью, готовится из касторового масла с добавлением аравийской камеди (*gummi arabicum*) и является стойкой жидкостью.

Такую же эмульсию дает жир в мыльном растворе. Если жир, вследствие недостаточного количества щелочи, не будет весь гидролизован и переведен в мыло, то оставшаяся в жидкости часть его дает, при пробе, с имеющимся уже в растворе мылом *эмульсию*, по которой и можно судить о присутствии в жидкости жира.

По способности давать эмульсию и отличаются также жиры от жирных кислот. Жирные кислоты с щелочами эмульсии не дают.

Количественное определение жиров основано на способности их растворяться в эфире. Это, хотя и не вполне точное, в виду возможности перехода в раствор и других жироподобных веществ, определение лучше всего производится при помощи прибора Soxhlet'a, рисунок которого приводится. Капсуля с измельченной в порошок высушенной испытуемой тканью помещается внутри прибора. Эфир, испаряясь из колбы, нагреваемой на электрической воз-



душной бане, поступает в холодильник, откуда, охлаждаясь, стекает на испытуемое вещество. Затем, скопляется здесь и сливается по принципу сифонов, когда достигает уровня верхней отводящей части трубки, связывающей колбу с местом нахождения испытуемого вещества.

В этом приборе достигается многократное извлечение одной и той же порцией эфира. Отгоняя на водяной бане эфир с растворенным в нем жиром, имеют возможность последний определить путем взвешивания.

Жироподобные вещества (липоиды).

Так называются соединения по типу сложных же эфиров, где вместо глицерина может быть какой-нибудь иной спирт (например, ароматический одноатомный—холестерин), или, при том же спирте-глицерине, возможна какая-нибудь частичная замена жирной кислоты. С жирами сходны по внешнему виду, часто по строению и по многим физическим свойствам. Так, например, они, как и жиры, нерастворимы в воде, растворяются в спирте, эфире, хлороформе, бензоле, жидких массах и т. д., оставляют на бумаге жирные пятна. Есть некоторые и различия: они труднее омыляются, многие из них при хранении не прогоркают, неглицериды из них не дают акролеиновой пробы.

Собственно говоря, липоиды—это понятие не столько химическое, сколько биологическое, так как все они играют важную роль в жизни организмов и органов. В организме животных они вместе с описанными выше жирами находятся в определенных сочетаниях, где каждый ингредиент играет свою важную биологическую роль. Они играют роль в построении клетки, где пограничный слой ее построен из липоидов (холестериды, лецитины). На них как бы возложено важное задание контролировать поступающие внутрь клетки вещества: внутрь клетки могут проходить только растворимые в липоидах тела; многие вредные вещества находят в них заградителей доступа в клетку. Липоиды играют роль в мире так называемых *гормонов*, то есть особых химических возбудителей и регуляторов, направляющих и координирующих жизненные отправления всех клеток (и органов) организма. Важное значение принадлежит липоидам и в деятельности ферментов. Отсутствие липоидов или заметное их уменьшение сказывается тяжело на организме.

Они встречаются и в мозговом веществе, и в нервной ткани, и в строении эритроцитов, и почти во всех жидкостях и соках животного организма, некоторые из них (холестериды) служат смазкой для кожи, волос, перьев и т. д. Зна-

чение холестеридов (сложных эфиров ароматического одноатомного спирта холестерина) в качестве смазочного материала для кожи, велико; здесь обыкновенные триглицериды, как легко горкнущие и окисляющиеся были бы непригодны. Возможно, что в данном случае холестериды играют вместе с тем роль отбросов самой клетки.

Представители липоидов.

Представителями липоидных веществ являются: *спермацет, пчелиный воск, ланолин, фосфатиды* (лецитины), *сульфатиды и церброзиды*.

Спермацет, в очищенном виде называемый *цетин*ом, состоит преимущественно из сложного эфира цетилового спирта ($C_{16}H_{33}OH$) и пальмитиновой кислоты ($C_{15}H_{31}COOH$):

$C_{16}H_{33}OH + C_{15}H_{31}COOH = H_2O + C_{16}H_{33}O \cdot CO \cdot C_{15}H_{31}$ (цетин). Находится в углублениях черепных костей кашалота и других китов; у живого животного имеет вид маслянистой жидкости, разделяющейся по охлаждению на собственно спермацет и спермацетовое масло. В воде нерастворим, но растворяется в горячем спирте, хлороформе и эфире. Из спиртового раствора цетин выкристаллизовывается по охлаждению в виде блестящих чешуек, очень хрупких, с перламутровым блеском. Чертится ногтем, на ощупь жирен, запаха не имеет.

Есть основания думать, что назначение спермацета—защита кожи кашалота и других морских млекопитающих от влияния морской воды (подобие холестеридам для кожи других животных).

Обыкновенный **пчелиный воск**, выделяемый рабочими пчелами из особых железок, находящихся в передней части брюшка, состоит из сложного эфира мирицилового спирта ($C_{30}H_{61}OH$) и пальмитиновой кислоты (с примесями церотиновой $C_{26}H_{52}O_2$ и мелиссиновой кислоты $C_{30}H_{60}O_2$): $C_{30}H_{61}OH + C_{15}H_{31}COOH = H_2O + C_{30}H_{61}O \cdot CO \cdot C_{15}H_{31}$ (воск).

Не имеет вкуса и запаха, желтоватого цвета, легко белеет на солнце и плавится около 65° .

Ланолин или шерстяной жир овец, состоит из холестеридов некоторых высших жирных кислот и самого алкоголя холестерина.

В воде не растворяется, но обладает способностью впитывать ее, на чем основано употребление его в качестве *constituens* для мазей и кремов.

Одноатомный спирт **холестерин** ($C_{27}H_{43}OH + H_2O$), входящий в состав ланолина, принадлежит к циклическим соединениям, неполне еще выясненной структуры, имеет характер

вторичного спирта с двойной связью, что обуславливает реакции присоединения галоидов.

Находится во всех тканях и жидкостях животного организма, особенно богата им нервная ткань.

Имеет большое распространение и в растительном мире, при чем тогда носит название *фитохолестерина*. В большом количестве встречается в патологических образованиях: опухолях, туберкулезных бугорках, желчных камнях (человека и рогатого скота) и т. д. Многие исследователи относят его к группе *терпенов*.

Имеются попытки (Windaus'a) изобразить его структурную формулу, впрочем не во всех частях достаточно разработанную.

Он также, как и глицерин, дает со многими жирными кислотами сложные эфиры (холестериды), которые в отличие от таковых глицерина, значительно труднее омыляются.

Как выше сказано, эфиры холестерина имеют большое значение в качестве смазочного материала для кожи, и это по всей вероятности находится в связи с значительной устойчивостью их против действия бактерий, почему кожа и защищена ими надежно против вредных влияний.

Холестерин нерастворим в воде, а только в кипящем спирте, эфире, хлороформе, бензоле, многих жирных маслах, в водном растворе желчнокислых солей натра и кали и омыленных жиров. Кристаллизуется по охлаждении из спирта в виде ромбических, жирных на ощупь, табличек, с перламутровым блеском. Плавится при 147°. Перегоняется без разложения и считается самым жаростойким из органических соединений.

Несмотря на его важное физиологическое значение, оно еще неизвестно во всех деталях. В процессах роста холестерин играет какую-то еще не вполне выясненную роль. Впрыскивание его при опухолях вызывает усиление роста их. Лецитин же действует в данном случае в обратном смысле. Под действием его задерживается распространение метастазов.

С другой стороны, гемолиз, вызываемый лецитином, задерживается холестерином.

Холестерин, встречающийся в человеческом кале и содержащий больше водорода, чем обыкновенно, называется *копростерином*. В нем нет двойной связи, имеющейся в молекуле холестерина, которая дает способность соединению присоединять галоиды. Получается восстановлением первого.

Он также, как и холестерин, дает нижеследующие реакции для распознавания холестерина:

1) *Реакция Сальковского*: В безводном хлороформе растворяется безводный холестерин. К раствору прибавляют

равный объем крепкой серной кислоты, отчего хлороформный раствор принимает ало-красную, затем вишневую и наконец пурпурную окраску, а серная кислота флюоресцирует зеленым цветом. Если теперь раствор хлороформа слить в фарфоровую чашку, то он делается фиолетовым, потом зеленым и, наконец, желтым.

2) *С серной кислотой и иодом*: смочив кристаллы холестерина на предметном стеклышке серной кислотой (84%), наблюдаем переход образовавшегося кармино-красного цвета в фиолетовый. Добавив затем каплю Люголевского раствора, увидим, как кристаллы начинают окрашиваться в фиолетовый, синезеленый и, наконец, красный цвет.

Только одна реакция на холестерин для копростерина выходит отрицательной. Это *реакция Obermüller'a*, основанная на образовании пропионовокислого эфира его $C_{27}H_{54}O$. CO_2 . O_2 . $C_{27}H_{43}$. Этот последний вследствие его отношения в расплавленном состоянии к охлаждению может служить для распознавания холестерина:

3) Сухой чистый холестерин, сплавленный в сухой пробирке на небольшом пламени с 3 каплями пропионового ангидрида, дает массу, становящуюся по охлаждению фиолетовой, синезеленой, оранжевой, карминово-красной и, в заключение, медно-красной.

Важнейшими для организма представителями липоидов являются, на ряду с холестеридами, так же **фосфатиды**, прототипом которых является *лецитин*, впервые полученный из яичного желтка. Из всех тел этой группы он наиболее изучен.

Отличаются фосфатиды от холестеридов тем, что они являются сложными эфирами не одноатомного спирта, а трехатомного—глицерина.

Кроме того, они помимо одноосновных высших жирных кислот в своем составе имеют один или два радикала фосфорной кислоты (*монофосфатиды, дифосфатиды*) и содержат по одному, по два и по три атома азота (N), на основании чего называются: *моноамино*,—*диамино*,—*триаминофосфатидами*.

Разберем строение лучше всего изученного фосфатида—**лецитина**. Он является связующим звеном между разобранными уже нами жирами, с одной стороны, и азотистыми веществами—белками, о которых будет речь дальше, с другой стороны.

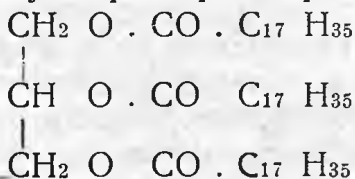
Он представляет собой сложный эфир глицерина, одноосновных высших жирных кислот и фосфорной кислоты с *холином*. Водороды двух гидроксильных глицерина замещены остатками обыкновенно двух разных жирных кислот, из которых одна чаще всего олеиновая, а водород третьего гид-

роксила замещается остатком фосфорной кислоты $\text{PO}(\text{OH})_2$, у которого в свою очередь один Н замещается остатком *холина*. Последний, *гидрат триметилноксэтиламмония*, $(\text{OH}) \text{N} (\text{CH}_3)_3 (\text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{OH})$, выделенный сначала из желчи, найденный потом в мозгу, печени, мышцах и т. д. и довольно распространенный в растительном мире, представляет собой органическое основание, легко растворимое в спирте и воде с щелочной реакцией, соли которого хорошо кристаллизуются, но скоро расплываются на воздухе. Заметим кстати, что холин является гормоном, которым обуславливаются ритмические движения мускулатуры кишек.

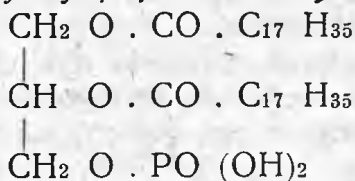
Заменяв в гидрате аммония $\text{NH}_4 (\text{OH})$ три атома водорода метильными группами CH_3 , а четвертый *остатком* гликолевого спирта $\text{CH}_2-\text{CH}_2 \text{OH}$, получим формулу холина: $(\text{CH}_3)_3 \text{N} (\text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{OH}) \cdot \text{OH}$.

Из этой формулы видно, что гидроксил гидрата аммония и дает этому телу щелочные свойства, на счет же гидроксила остатка гликолевого спирта дается возможность образования с кислотами сложных эфиров, как это и есть в лецитине.

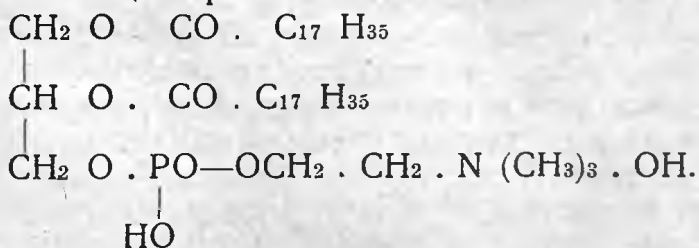
Возьмем формулу жира—тристеарина:



Заменяем один из крайних остатков жирной кислоты на остаток $\text{PO} (\text{OH})_2$ фосфорной кислоты, тогда получим *дистеарино-глицеринофосфорную кислоту*:



Если теперь образуем сложный эфир на счет остатка фосфорной кислоты этого соединения и холина, то получим соединение, называемое *дистеарил-лецитином*, синтезированное в настоящее время:



Формула этого соединения, $C_{44}H_{90}NPO_9$, показывает, что оно является *мочоаминомонофосфатидом*: $N:P=1:1$.

Как видно из вышеприведенной формулы, лецитин представляет собой и сложный эфир, и кислоту, и основание. С основаниями дает соли, с белковой частицей—*лецитальбумины* (*вителлин* куриного яйца), а с углеводами—*лецитглюкозиды*. Относительно последних двух соединений, можно предполагать и просто *адсорбционную* связь.

Лецитин может омыляться щелочами на подобие жиров, давая при распадении жирные кислоты, глицеринофосфорную кислоту и холин. Разведенные кислоты, разлагая его медленно, дают кроме того и значительные количества фосфорной кислоты.

Обладая ассиметрическим атомом углерода, лецитины являются оптически деятельными веществами.

Весьма распространены в животном и растительном мире, заключаясь в каждой клетке животного и растительного организма. В максимальном количестве они содержатся в яичном желтке, в мозгу, в нервной ткани, в меньшем—в других клетках и тканях, в легких, мышцах, эритроцитах и т. д. Находили их и в различных новообразованиях и экссудатах.

По внешнему виду лецитин представляет аморфную желтоватую массу, нерастворимую в воде (т.-е. не дающую истинного раствора) и солевых растворах, но растворимую в спирте, эфире, хлороформе, бензоле, жирных маслах, (и нерастворимую в ацетоне), после высушивания (в вакууме) могущую быть растертой в порошок. В последнее время его удалось получить и в кристаллическом виде, в виде мелких кристаллов.

При достаточном количестве воды, кроме эмульсии, может дать коллоидный раствор, в котором соли Ca и Mg вызывают появление осадка, соли Na и K препятствуют этому. В присутствии воды лецитин способен растворять другие коллоиды. При относительно невысокой (100°) температуре начинает разлагаться.

При гниении дает холин, глицеринофосфорную и жирные кислоты, при чем холин далее расщепляется до NH_3 , CO_2 и CH_4 .

Судя по широкому распространению его, нужно думать о той громадной физиологической роли, которую он играет в жизнедеятельности организмов.

Представляя, как мы сказали, связующее звено между жирами и белковыми веществами, он вероятнее всего составляет материал для нуклеиновых тел. Ему придают большое значение в смысле биопластических процессов, совершающихся в организме.

Физиологическая роль его, нужно думать, обуславливается, кроме состава, и коллоидным характером его.

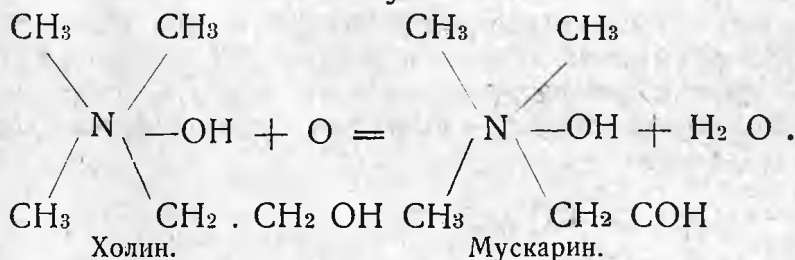
Известен факт активирования яда кобры в гемолитическом смысле лецитином. Промытые физиологическим раствором красные кровяные тельца и взвешенные затем в нем не гемолизируются ядом очковой змеи. По прибавлении к раствору лецитина, гемолиз наступает.

Некоторые объясняют это тем, что красные кровяные тельца пропитываются заряженным *другим зарядом* коллоидным веществом (ядом кобры), после чего лецитин, как компонент по Эрлиху, прочно удерживается на поверхности эритроцита и изменяет его перепонку, так как он способен, как сказано выше, растворять другие коллоиды.

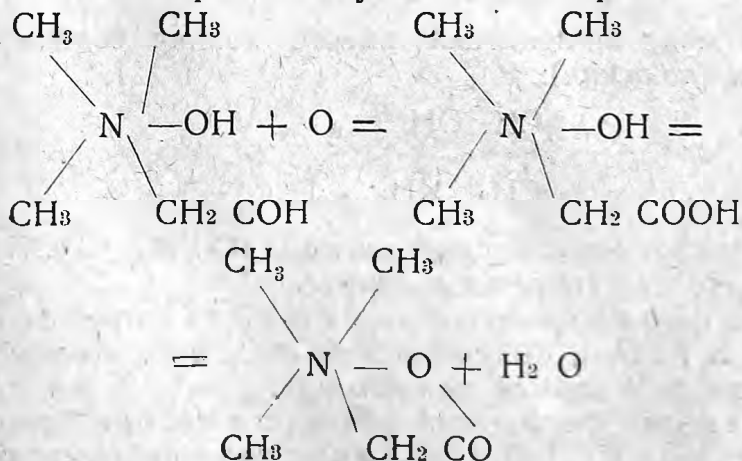
Замечательно то явление, что на свету у прорастающих семян количество лецитина увеличивается, а у прорастающих в темноте семян лецитин расщепляется с освобождением фосфорной кислоты и холина. В первом случае происходит синтез его, а во втором—расщепление.

Это расщепление происходит и в животном организме, причем получающийся холин подвергается окислению с образованием: *мускарина, бетаина и нейрина*, как промежуточных тел.

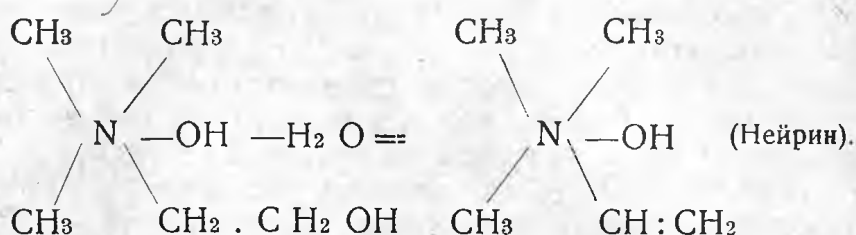
Мускарин, альдегид холина, типичный алкалоид, принадлежащий к сильнодействующим ядам и встречающийся во многих ядовитых грибах (мухоморах), образуется от присоединения атома О к холину:



Беталин получается при дальнейшем окислении альдегидной группы мускарина в карбоксильную, при этом полученная кислота переходит тут же в ангидрид бетаина:



Нейрин представляет собой также, как и мускарин, сильнейший яд. Встречается при гниении мяса, при разложении мозговой ткани. Раньше же его ошибочно считали составной частью мозга и вообще нервной ткани. Получается он из холина путем потери одной частицы воды (напр. под влиянием целого ряда бактерий):



Сравнительно индифферентный для организма холин путем такого незначительного молекулярного изменения перешел в ядовитый *нейрин*.

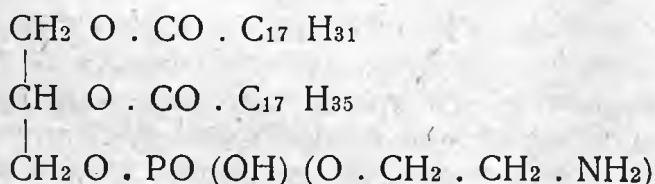
Получающаяся при омылении *лецитина*, *глицерино-фосфорная кислота*:



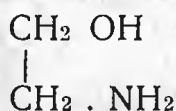
представляет собой сиропообразную жидкость, вращающую плоскость поляризованного луча влево.

Являясь продуктом прижизненного распада *лецитина*, находится во многих тканях и жидкостях организма.

Из других фосфатидов можно указать еще на один *моноаминомонофосфатид*—*кефалин* (*гидрокефалин*), составную часть мозга:



В отличие от *лецитина* вместо холина содержит *оксэтиламин* (*коламин*):



а среди кислот *кефалиновую кислоту* ($\text{C}_{17} \text{ H}_{31} \text{ COOH}$).

Трудно растворяется в спирте.

Из *моноаминодифосфатидов* известен *куорин* ($\text{C}_{71} \text{ H}_{125} \text{ N}_2 \text{ P}_2 \text{ O}_{21}$), выделенный из сердечной мышцы.

В спирте и ацетоне нерастворим.

Кроме этих фосфатидов известен и *диаминомонофосфатид* $\text{C}_{60} \text{ H}_{117} \text{ N}_2 \text{ PO}_{14}$: *дилигносерил*—*диглюкозаминмо-*

нофосфорный эфир, изолированный недавно из мозга. Этот фосфатид в отличие от описанных не содержит в своем составе глицерина, а является производным глюкозамина, две частицы которого при посредстве карбонильной группы связаны в биозу (диаминсахар), которая уже образует с фосфорной кислотой монофосфорный эфир. Лигносериновая кислота $C_{23}H_{47}COOH$ (остаток ее) замещает водород амидной группы глюкозамина.

Сульфатиды—соединения, аналогичные по свойствам фосфатидам. Имеют S вместо P. Очистить их хорошо пока не удалось.

Цереброзиды—вещества сложного химического состава, свободные от фосфора, но содержащие N. Построены по типу глюкозидов, расщепляются на сахар, высшие жирные кислоты и азот—содержащие соединения (*цереброн* и *керазин*—два их представителя). Представляют собой связующее звено между углеводами, жирами и белками. Относятся к липоидам по свойствам растворимости.

Из приведенного скромного материала относительно липоидов, мы видим, как много заключается в липоидах легкоокисляемых веществ. Когда химическое вещество растворяется в силу *коэффициента распределения**) по преимуществу в липоидах, там же часто оно существенно изменяется. Значит, липоиды не только могут накапливать, но и разлагать накопленное, что и заставляет обратить на них особое внимание.

Коэффициентом распределения наз. отношение между содержанием какого-либо прибавленного вещества в том и другом растворителе, в случае смешения обоих растворителей (равного объема).

Г Л А В А V.

Протеиновые или белковые вещества.

Получили свое название „протеиновых“ от греческого слова „πρωτος“—первый, потому что они являются по своему значению самыми важнейшими, первостепенными веществами растительного и животного организмов, служащими последним для пластических целей. Если еще возможно прожить без углеводов и жиров, то без протеиновых тел нельзя, так как без них не мыслим тот био-коллоидный раствор, который носит у нас название *протоплазмы*, получившей свое название от *протеинов*. Значение для жизнедеятельности организмов этого своеобразного вещества—протоплазмы с ее „твердо-жидким агрегатным состоянием“ настолько велико, что даже трудно поддается учету.

Класс белковых тел настолько обширен, что среди них существуют тела как бы ничего общего между собой не имеющие: яичный белок, творог, желатина, фибрин, ногти (кератин), губка (спонгин) и т. д. „Белковыми“ телами этот класс был назван из-за белка куриного яйца, обычно излюбленного вещества для производства классических реакций на белки, который к тому же является подходящим материалом и для изучения свойств одной из главнейших групп этих тел. Вообще же дать точное определение начинающему изучать, что такое белковые тела, затруднительно. Скорее всего их можно определить, как тела высокого молекулярного веса, дающие коллоидальные водные растворы и построенные из более простых молекул (аминокислот), которые между собой соединяются менее прочно, чем соединены внутри—молекулярно их составные части. Все эти тела, имеют наряду с углеродом, водородом и кислородом—биотическими элементами углеводов и жиров, обязательно в своем составе азот (за что называются еще азотистыми веществами) и, большей частью, как важнейший биотический элемент, серу. Некоторые из них содержат фосфор, железо, иод. И замечательно то, что четыре перечисленных выше элемента, без которых немыслима белковая молекула,—углерод, водород, кислород и азот,—во

всех белковых телах находятся в близких весовых количествах, при всем видимом различии их:

Углерода	Водорода	Кислорода	Азота
53—55%	6,5—7,5%	19—23%	15—17%

Только количество серы подвержено в белковых веществах большим колебаниям (0,3—2,4%), но и это в дальнейшем находит свое объяснение.

Белковые вещества, как сказано, отличаются высоким молекулярным весом, который для некоторых из них достигает колоссальной величины.

Определение молекулярного веса производилось на основании данных элементарного анализа, часто исходя из количеств серы и железа в том или другом веществе. Так по количеству железа, молекулярный вес белкового тела—оксигемоглобина был определен равным около 16000.

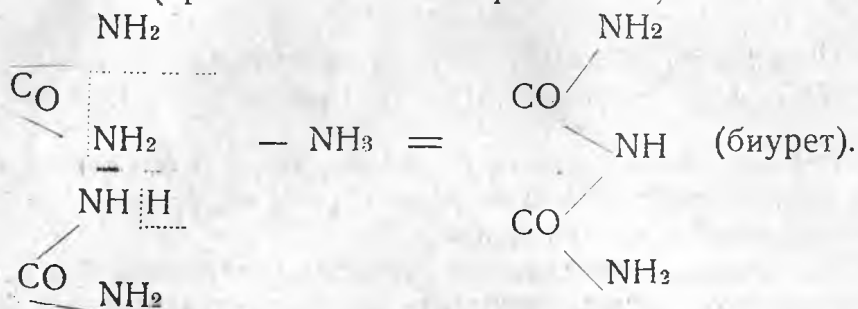
Вообще же, точное знание частичного веса белковых тел затруднительно, тем более, что белки всегда содержат почти неустранимую примесь минеральных солей, которые, по видимому, могут принимать участие в построении белковой молекулы. Как бы ни была изменчива белковая молекула в процентном отношении составляющих ее частей (аминокислот), все же белковые вещества обладают сходством построения своих молекул и вообще рядом сходных черт, что имеется возможность узнавать о принадлежности того или иного тела к классу белков. Для этого существуют так называемые *общие реакции*, по которым до известной высшей степени может быть распознана белковая природа вещества. Конечно, часто недостаточно одной какой-либо реакции для утверждения о белковой природе какого либо тела, а нужна совокупность их, так как каждая отдельная реакция обыкновенно зависит от содержания в данном теле той или иной химической группы, способной давать эту же реакцию и вне данного соединения (напр. тирозин). Иногда же реакции зависят от характера связи (биурет), в которой находятся простейшие ингредиенты белковой молекулы, которые этих реакций сами по себе не дают.

Качественные реакции на белки разделяются на реакции *по окрашиванию* и *по осаждению*. Из первых наиболее употребительны следующие.

Цветные реакции.

1. *Биуретовая реакция*. Наиважнейшая цветная реакция на белки, которую дают все белковые тела и некоторые соединения, характеризующиеся близостью нескольких амид-

ных групп к карбонильной, как напр. *биурет*, образующийся из мочевины (при плавлении ее кристаллов).



Амино-кислоты, из которых составляется белковая молекула, этой реакции не дают, так что естественно напрашивается объяснение этой реакции на белки накоплением, при соединении аминокислот, амидных групп в близком соседстве с карбонильными. Если вещество не дает биуретовой пробы, то оно или утратило всякую связь с белками или ее не имело совсем.

Проба производится следующим образом: к сильно щелочному раствору белка прибавляется одна—две капли слабого раствора медного купороса. Тогда жидкость принимает интенсивную фиолетовую окраску, а для так назыв. *пептонов* с розоватым оттенком. Реакция чувствительна.

2. *Реакция Millon'a*. Эта реакция зависит от присутствия в белковой молекуле стойкой группы (аминокислоты—*тирозина*), которая не исчезает даже при расщеплении (гидролизе) белковой молекулы. Белковая молекула, почему-либо не содержащая этой группы (ароматической, имеющей гидроксил в бензольном ядре), этой реакции не дает.

Проба производится так: к белковому раствору приливают небольшое количество *реактива Millon'a*, представляющего собой раствор азотно-кислой и азотисто-кислой окиси и закиси ртути. От реактива выпадает из раствора белый осадок, который при кипячении жидкости быстро окрашивается в грязно-мясной (красный) цвет.

3. *Ксантопротеиновая реакция* (реакция Mulder'a). Ее дают белки, также содержащие ароматическую группу в своем составе, но гидроксильная группа в бензольном ядре может отсутствовать.

Реакция связана с нитрованием бензольного ядра. Для выполнения этой пробы, к белковому раствору приливают крепкой азотной кислоты, отчего сначала получается белый хлопчатый осадок. При нагревании последний окрашивается в желтый цвет. Если после этого осторожно прилить к пробе аммиаку, то в местах соприкосновения желтого осадка с аммиаком окраска его перейдет в оранжевую. (Образование нитродериватов аминокислот—фенил-аланина, тирозина, триптофана).

4. *Реакция на отщепление серы.* Белковая молекула, содержащая в своем составе серу, разрушается путем кипячения с крепкой натронной щелочью (NaOH), причем образуется тиогидрат натрия (NaHS). Последний открывается посредством раствора свинцовой соли (уксусно-кислого свинца). Образуется сернистый свинец черного цвета. Редкие белки не дают ее совершенно. Она указывает на присутствие или отсутствие в белковой молекуле аминокислоты *цистина* (или производных его).

Описанные реакции применимы как к раствору белка, так и к „твердому“ белку.

Нижеследующие же реакции применимы только к так назыв. растворенному белку.

Реакции по осаждению.

1. Белки из растворов *осаждаются* спиртом, эфиром и некоторыми другими органическими осадителями.

2. Осаждаются солями тяжелых металлов (напр. CuSO_4 , Fe Cl_3), при чем осадки в избытке реактива растворяются вновь.

3. Осаждаются так назыв. *алкалоидными* реактивами, так как содержат азотистые основные группы.

Реактивы на алкалоиды осаждают белковые вещества при условии кислой реакции раствора. Так, при подкислении уксусной кислотой, белки осаждаются желтой кровяной солью ($\text{K}_4\text{Fe Cy}_6$). Осаждаются фосфорномолибденовой, фосфорновольфрамовой кислотой, дубильной кислотой, реактивом Esbach'a (пикриновой кислотой при подкислении лимонной) и т. д.

4. Осаждаются на холоду крепкими минеральными кислотами (кроме H_3PO_4): если мы белковый раствор осторожно переслоим в пробирке с крепкой азотной кислотой, то получим так назыв. *кольцо* Heller'a из свернувшегося по границе белка, отчего и проба называется Геллеровской.

5. Нагревание выше известной температуры также вызывает выпадение белка из раствора. Для этого однако необходимы известные условия: слабокислый раствор и присутствие нейтральных солей.

Свертывание в данном случае, как и в некоторых других,—*процесс необратимый*, так как выпадающий сгусток вновь не растворяется, несмотря на любой объем растворителя. Белок *денатурируется*, как в предыдущих случаях, теряя свои свойства безвозвратно. Сильно кислая и сильно щелочная реакция устраняют свертывание или делают неполным выпадение.

6. Иной характер принимает выпадение белков из растворов под влиянием избытка нейтральных солей ($(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, MgSO_4 , NaCl и т. д.). Белок не теряет при этом своих первоначальных свойств и по удалении избытка соли (диализом или прибавлением растворителя) вновь может быть переведен в раствор. В данном случае белок не денатурируется. Такого рода выпадение белка (обратимое) называется *высаливанием*. При этом нужно добавить, что нейтральные соли не в одинаковой степени действуют на те или другие белковые растворы. Сильнее всех действует сернокислая соль аммония, заставляя выпадать одни при насыщении им, а другие—при полунасыщении.

В заключение следует добавить, что белковые тела, сгорая, распространяют запах жженого рога.

Физические свойства белков.

Белковые вещества, полученные в виде препаратов, обычно имеют вид либо аморфного белого или слабозелтоватого порошка, либо клеевидных пластинок без вкуса и запаха. Некоторые белки все же удалось кристаллизовать. Однако все белковые растворы являются коллоидными, по той причине, что размеры частиц белковых растворов выходят за пределы амикронов. Поэтому, несмотря на получение некоторых белков в кристаллическом виде, освободить их от примесей весьма трудно, по причине коллоидных их свойств, так как они способны увлекать с собой при этом другие коллоиды и соли. Белки способны, напр., удерживать коллоидное золото в растворе, защищая его от выпадения (происходящего путем солевого воздействия на кол. золото) и эта „защитная“ способность может выражаться даже численно (см. отд. физической химии—„Золотое число“).

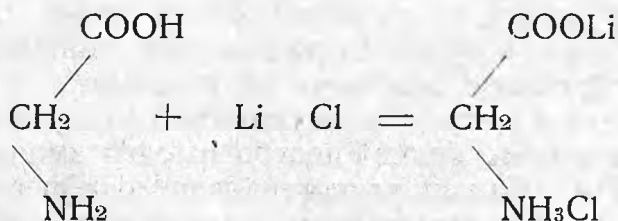
Растворы белковых тел оптически деятельны, в большинстве случаев вращают плоскость поляризации влево (в различной степени).

В органических растворителях (спирте, эфире, бензоле, хлороформе и пр.) белковые тела нерастворимы. Растворяются либо в чистой воде, либо в солевых растворах. Некоторые из белковых веществ растворяются в слабых щелочах и кислотах. Крепкие растворы щелочей и минеральных кислот переводят белок в раствор, глубоко изменяя белковую молекулу. К белкам, растворимым в слабых растворах щелочей и кислот относятся кислотные и щелочные альбуминаты, а также некоторые другие белковые вещества.

Продукты расщепления белковых веществ.

Белковая молекула нестойка и легко разрушается. Если мы будем, напр., кипятить достаточное время белок с крепкими минеральными кислотами, то белковая молекула гидролитически расщепляется, т. е. дает при присоединении воды массу различных азотсодержащих продуктов, заключающих в себе карбоксильную группу COOH и содержащих азот в виде аминогруппы NH_2 . Из органической химии мы знаем, что такие соединения суть *аминокислоты*, и соединяют в себе свойства и оснований (NH_2), и кислот (COOH). Эти соединения и характеризуют белки в каком бы виде те ни представлялись; по этим продуктам распада и вышеприведенным реакциям и можно узнать белковую природу вещества.

Вследствие присутствия кислотной и основной групп они образуют те или другие соли и сами могут давать химические соединения с солями, как напр. гликоколь (аминоуксусная кислота) с хлористым литием:



Присоединяя молекулу кислоты, т. е. образуя соль, их трехвалентный азот переходит в пятивалентный: $\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH} + \text{HCl} = \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$, как и в предыдущем случае.



Аминокислоты, о которых подробнее речь будет впереди, почти все хорошо кристаллизуются и добываются в чистом виде. До сих пор их найдено 19 и они могут входить в состав белков в разных комбинациях, при чем некоторые аминокислоты могут в том или ином белке отсутствовать.

Итак, азот, находимый в белках, есть главным образом азот аминогрупп аминокислот.

Присутствие этого азота легко открыть путем нагревания белка с крепкой щелочью: выделяющиеся пары аммиака и указывают на присутствие в белках азота.

Кроме этой пробы, дающей указание на присутствие азота в белковом веществе, есть еще *проба Lasseigne'a*, применимая вообще для открытия азота в каких-бы то ни было органических соединениях: путем сжигания белка с металлическим натрием или калием, при чем образуется цианистый

натрий или калий, из которого действием на него FeSO_4 получают желтую кровяную соль, открываемую солями окиси железа, которые дают с ней осадок берлинской лазури.

Ход этой пробы может быть изображен так:

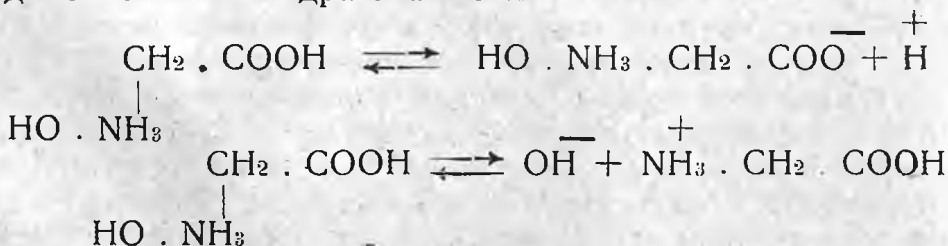
1. $\text{K} + \text{C} + \text{N} = \text{KCN}$.
2. $6 \text{KCN} + \text{FeSO}_4 = \text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6 + \text{K}_2\text{SO}_4$.
3. $3 \text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6 + 2 \text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 = \text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3 + 6\text{K}_2\text{SO}_4$.

Свойства аминокислот.

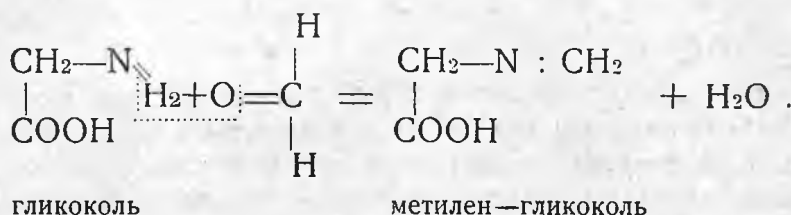
Соединения, называемые аминокислотами, замечательны тем, что могут иметь не одну карбоксильную и не одну аминогруппу, а несколько, почему в зависимости от преобладания той или другой группы они будут иметь либо кислотный, либо основной характер. В белках найдены аминокислоты, у которых одна из аминогрупп находится обязательно в α -положении, т. е. занимает первое место рядом с карбоксильной группой. Изучение этих соединений так же важно для понимания явлений, находящихся в связи с жизнью белка, как и изучение моносахаридов—для понимания процессов, происходящих с высшими углеводами.

Как последние являются ангидридными производными моносахаридов, так и белки построены из аминокислот с отщеплением H_2O . Как из гликогена в печени ферментативным путем при гидролитическом расщеплении образуется виноградный сахар, так и аминокислоты образуются в организме при гидролизе белков. Аминокислоты отличаются обыкновенно (за редким исключением) легкой растворимостью в воде, плохой в спирте и нерастворимостью в эфире, почти все оптически деятельны, сладковатого вкуса. Хотя имеют оптические изомеры, но в организме встречаются только в одной форме.

Как уже было сказано выше, при ознакомлении с основами физической химии, аминокислоты являются *амфотерными электролитами*, которые в водном растворе, диссоциируя, могут образовать при разных обстоятельствах и водородные, и гидроксильные ионы. Возьмем для примера гликоколь, который в водном растворе можно представить соединением типа гидрата аммония:

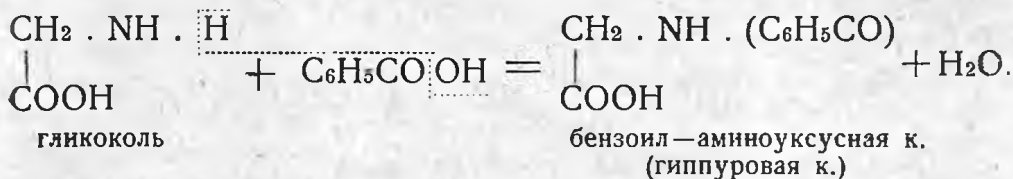


Водород карбоксила аминокислот может замещаться углеводородными радикалами, давая эфиры, и металлами, давая соли. С другой стороны, благодаря аминогруппам, они могут присоединять минеральные кислоты и связывать углекислоту. Водород аминогруппы может замещаться и углеводородными и кислотными радикалами. Если в аминокислоте Н₂ аминогруппы заменим метиленной группой (СН₂==), то получим метилен—аминокислоту, которая уже вследствие этого не будет проявлять своих основных свойств, а останется только при кислотной (СООН) группе. Поэтому, титруя щелочью подобные аминокислоты, можно определить количество карбоксильных групп. Замена Н₂ группой (метиленной) СН₂ производится воздействием на аминокислоту *формальдегидом*:



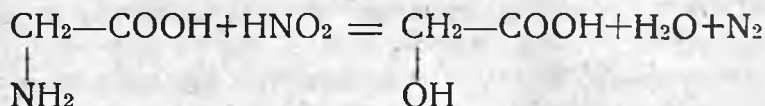
На этом основано определение аминокислот по способу *формолтитрования Sørensen'a*.

Заменим водород аминогруппы гликоколя кислотным остатком С₆Н₅СО бензойной кислоты:



Получаем так называемую *гиппуровую* кислоту (С₆Н₅—СО . NH . CH₂COOH), синтезирующуюся в организме из гликоколя и бензойной кислоты преимущественно в почках и выделяющуюся с мочей.

Не только водород аминогруппы, но и сама аминогруппа может подвергнуться замещению, напр. ОН:

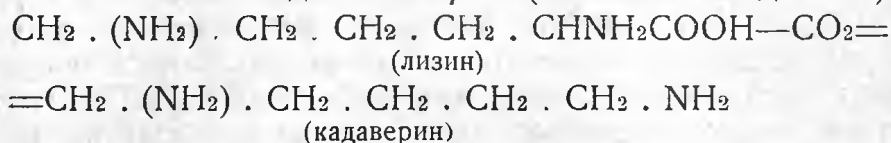


Этим свойством аминокислот,—*разлагаться азотистой кислотой* с выделением свободного азота,—можно пользоваться для количественного определения *азота свободных аминогрупп* (по van Slyke).

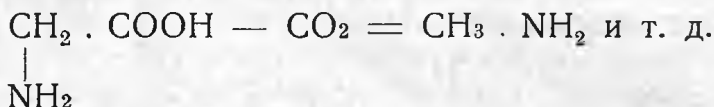
Точно также и карбоксильная группа в аминокислоте может подвергнуться уничтожению, (вернее, замене Н), при

определенных условиях (напр. при гниении, т. е. действии некоторых бактерий): от карбоксильной группы COOH отнимается углекислота CO_2 и аминокислота переходит в соответствующий амин.

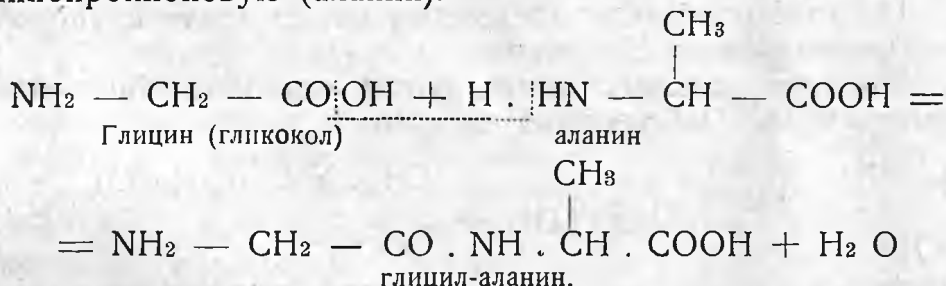
Так, диаминокапроновая кислота (лизин) при действии гнилостных бактерий образует, выделяя углекислоту, сильнейший гнилостный яд—*кадаверин* (пентаметилендиамин):



Гликоколь при гниении образует, отщепляя CO_2 , *метил-амин*:

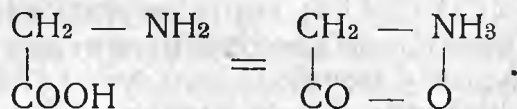


Аминокислоты, сочетаясь между собой, при посредстве групп NH_2 (аминной) и COOH (карбонильной), могут давать так назыв. *пептиды*, теряя при этом частицу воды. Возьмем для примера аминокислоту гликоколь (гликоколь) и аминокислоту пропионовую (аланин):



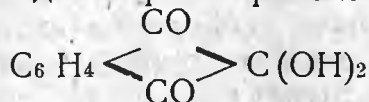
Получился *дипептид*—*глицилаланин*.

Аминокислоты могут дать также род *внутренних солей* типа:



Здесь водород карбоксильной группы присоединился к аминогруппе, при чем азот из трехвалентного перешел в пятивалентный.

В заключение, следует упомянуть об одной реакции, которую дают как α -аминокислоты, так и пептиды и белки: при кипячении их водного раствора с *нингидрином*,



дают красивую синюю окраску.

Образование аминокислот (и белков) в растениях.

Как ни разнообразны по своим физическим и частью химическим свойствам, белки все же построены по одному основному типу. Возникновение их в живой клетке идет с образования аминокислот и синтез белков начинается за счет нитратов (солей HNO_3).

Микрохимические реакции дают нам возможность проследить, как соли азотной кислоты продвигаются снизу вверх по корням, стеблям, черешкам и жилкам листьев растений и теряются затем в мякоти листьев. Для введения аминогрупп в жирные кислоты, напр. уксусную кислоту, необходим аммиак. Он получается путем восстановления нитратов в нитриты и превращения последних при посредстве формальдегида в синильную кислоту, которая, в свою очередь, сочетаясь с формальдегидом, в присутствии воды, даст оксиуксусную кислоту и аммиак, тут же образующие аминоксусную кислоту и т. д.:

1. $2 \text{H CON} + \text{HNO}_2 = \text{HCN} + \text{CO}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$;
2. $\text{HCON} + \text{HCN} = \text{CH}_2 (\text{OH}) \text{CN}$;
3. $\text{CH}_2 (\text{OH}) \text{CN} + 2\text{H}_2\text{O} = \text{CH}_2 \text{OH} \cdot \text{COOH} + \text{NH}_3$;
4. $\text{CH}_2 \text{OH} \cdot \text{COOH} + \text{NH}_3 = \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2 \cdot \text{COOH} + \text{H}_2\text{O}$.

Из аминокислот в растениях идет образование ди- и полипептидов, подобно образованию из моносахаридов ди- и полисахаридов. Образование белков в растениях происходит при участии целого ряда ферментов, которые обслуживают различные этапы промежуточных реакций. Строя свои ткани, растение уже потом передает готовый полный материал животным для создания протоплазмы клеток разных органов. Часть материала при этом, разрушаясь, идет с энергетической целью для выполнения жизненных функций.

Представители аминокислот.

Прежде, чем перейти к описанию отдельных представителей аминокислот, нужно сказать, что, как и обыкновенные кислоты, они бывают *жирного, ароматического* (гомоциклического) и *гетероциклического* рядов.

По количеству карбоксильных групп, они бывают монокарбоновые и дикарбоновые, по числу аминогрупп они также бывают моноамино—и диаминокислоты. Среди них есть аминокислоты с спиртовой группой (ОН) (оксикислоты), а также с группой SH (тиокислоты). За исключением оптически недействительного гликоколя, имеют оптические изомеры, продукты искусственные, лабораторные, не встречающиеся в известных нам белках.

I. Моноаминомонокарбоновые кислоты.

Гликоколь, глицин или *аминоуксусная кислота*, $\text{CH}_2 \text{NH}_2 \text{COOH}$, является самой простейшей аминокислотой, впервые найденной при гидролитическом расщеплении желатины. Из всех аминокислот самая сладкая на вкус, она за это свойство и получила наименование *клеевого сахара*. Позднее ее получили из гиппуровой кислоты, в состав которой она входит, а также из других соединений. В свободном состоянии в растительном мире ее находили в сахарном тростнике, в животном мире у человека при подагре и фосфорном отравлении. Оптически недеятельна, так как не содержит асимметрического атома С.

Из солей следует отметить ее медную соль, кристаллизующуюся в красивых синих иглах.

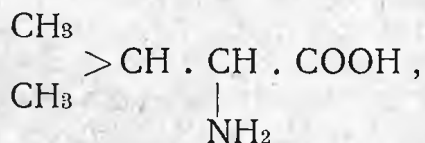
Аланин или α -аминопропионовая кислота,



ближайший гомолог гликоколя, замечателен тем, что встречается в разных вариациях семь раз, что будем видеть дальше.

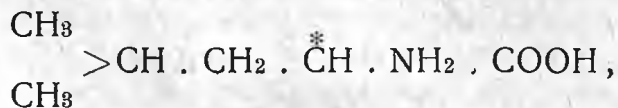
Имея асимметрический атом углерода (отмечен звездочкой), оптически деятелен (*d*-аланин, *l*-аланин и *d-l*-аланин); входящий в состав белковых тел обладает правым вращением (*d*-аланин). Открыт в продуктах распада шелка.

Валин или α -аминоизовалериановая кислота,



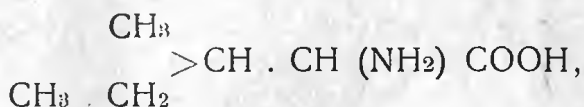
вращает плоскость поляризации также вправо.

Лейцин или α -аминоизобутилуксусная кислота,

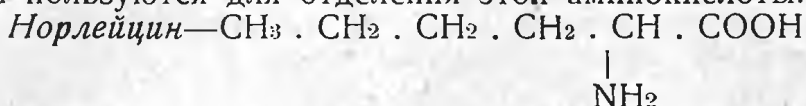


труднее предыдущих растворяется в холодной воде. Наиболее распространенная аминокислота. Из продуктов переваривания белковых веществ выпадает в виде шаров. В белках содержится левый изомер лейцина. В свободном виде находили в растительном царстве и у беспозвоночных животных.

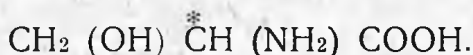
Изолейцин или α -амино-метил-этил-пропионовая кислота,



получается из свекловицы, из прорастающих семян и из различных белков животного и растительного мира. Обладает правым вращением. Обращает на себя внимание медная соль изолейцина, легко растворимая в метиловом спирте, чем пользуются для отделения этой аминокислоты.



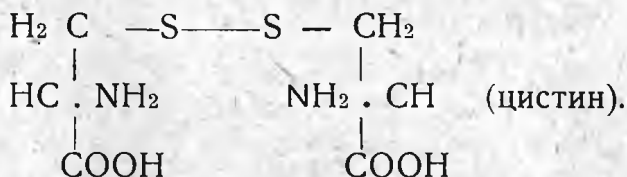
Представительницей аминокислот с спиртовой группой служит α -амино-оксипропионовая кислота—*серин*, иначе говоря, *аланин*, в котором водород метильной группы замещен гидроксилом:



Впервые найдена в шелку, отчего и произошло название „серин“.

Оптически деятелен. Солянокислый раствор вращает плоскость поляризации влево.

Заменяя кислород спиртовой группы в предыдущем представителе серой, получим α -амино- β -тиопропионовую кислоту или *цистеин*, $\text{CH}_2 \text{SH} \cdot \text{CH} (\text{NH}_2) \text{COOH}$, но в белке находится собственно не цистеин, а соединение из двух частиц последнего,—*цистин*. Эти частицы находятся между собой в связи посредством атомов серы:



Отсюда видно, что цистин представляет собой α -амино- β дитио-дипропионовую кислоту.

Впервые цистин был найден в камне мочевого пузыря, откуда и произошло его название „цистин“.

Впоследствии его стали получать из продуктов распада многих белков, особенно из волос человека.

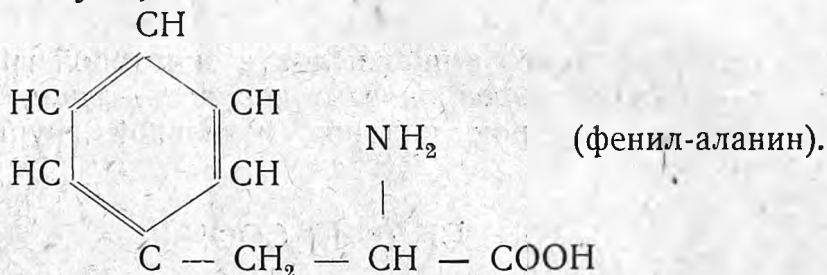
Сравнительно с другими плохо растворяется в холодной воде. Эта аминокислота играет важную роль в биологических процессах: не получая в пище эту аминокислоту, животные падают в весе и тощат, в виду значительного понижения обмена веществ у этих животных.

По мнению *Гопкинса*, и цистин, и цистеин (входящий в состав дипептида *глутатиона*) являются агентами катализа при процессах клеточного дыхания. Отсутствие цистина в пище задерживает рост волос и ногтей. „Полноценный“ белок должен обязательно его содержать.

2. Циклические аминокислоты.

Большинство из этих аминокислот относятся к вариациям аланина, кроме *пролина* и *оксипролина*.

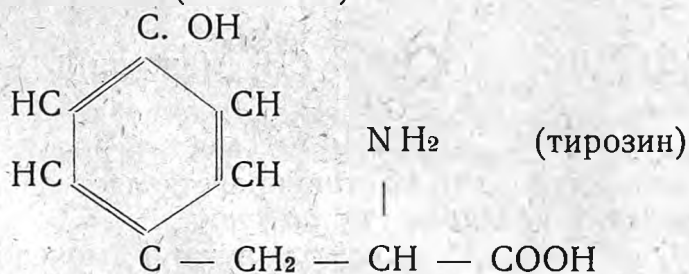
Фенил-аланин. Если водород метильной группы аланина заменить радикалом C_6H_5 , то получим аминокислоту, называемую *фенил-аланином*:



Фенил-аланин представляет собой, таким образом, α -амино- β -фенил-пропионовую кислоту.

Обладает в отличие от многих других аминокислот характерной способностью осаждаться фосфорновольфрамовой кислотой. Содержится почти во всех белках.

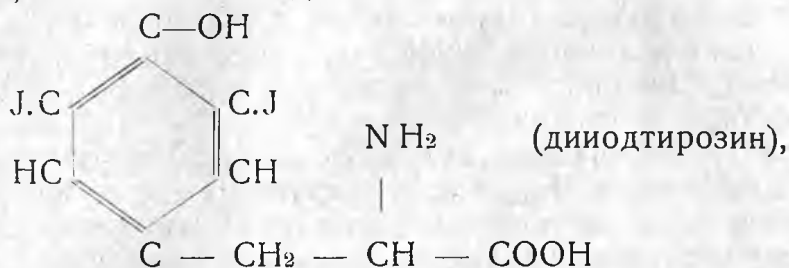
Тирозин. Заменяя водород метильной группы аланина на группу $C_6H_4(OH)$, таким образом, что гидроксил последней будет находиться по отношению к аминопропионовой кислоте (аланину) в пара-положении, мы получим аминокислоту—*тирозин*, дающий характерную цветную пробу с реактивом *Millon'a* (см. выше):



Тирозин представляет собой, таким образом, *пара-оксифенил- α -аминопропионовую кислоту*.


Получил свое название „тирозин“ потому, что был впервые получен из старого сыра („*tyros*“). В воде плохо растворяется, легко в разбавленных кислотах и щелочах. Раствор его в слабой соляной кислоте обладает левым вращением.

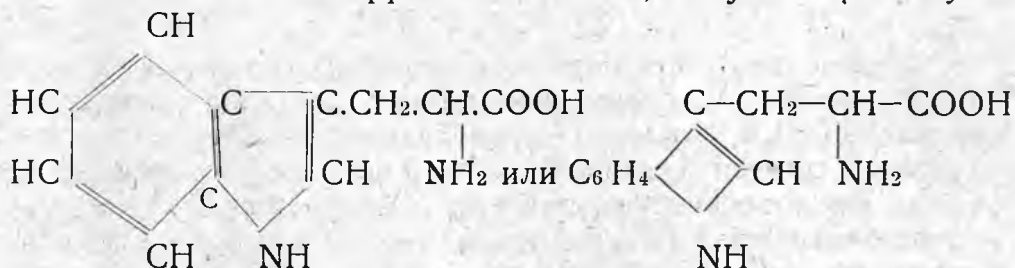
В некоторых белках (щитовидной железы) содержится тирозин, связанный с иодом:



который по мнению *Abderhalden'a* является веществом близким к гормонам щитовидной железы, так как действует подобно им на процессы обмена веществ, при введении в животный организм.

Триптофан. Заменяв водород метильной группы ала-



нина индолильной группой C_6H_4  CH, сочетающей в себе бензольное и пиррольное кольцо, получим *триптофан*



представляющий собой α -амино- β -индол-пропионовую кислоту. Водный раствор триптофана обладает левым вращением.

Характерна реакция на *свободный* триптофан (не находящийся в составе белковой молекулы) с бромной (или хлорной) водой—давать красивый красновато-фиолетовый цвет.

При гниении в кишечнике триптофан дает индол,

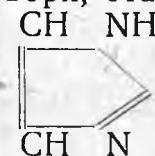
C_6H_4  CH, ядовитый продукт, путем окисления превращающийся в *индоксил*, C_6H_4  CH, вступающий в пар-

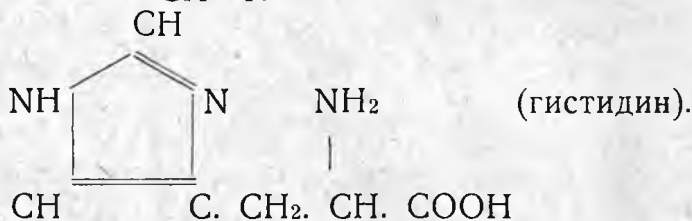
— 85 —

ное соединение с серной кислотой, называемое *индоксило-серной кислотой* или *индиканом*, *) веществом безвредным для организма. Таким путем организм обезвреживает (в печени) весьма ядовитые вещества,—переводя их в *парные* соединения. Подобное же соединение индоксил дает и с глюконовой кислотой.

Триптофан играет громадную биологическую роль в жизни животных и человека, и отсутствие его делает белок „неполноценным“ и может повести организм к заболеванию.

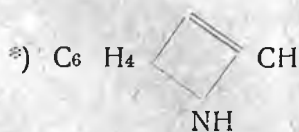
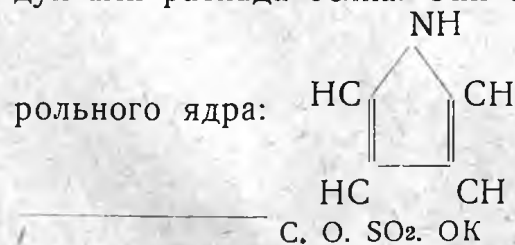
Гистидин есть последняя известная вариация аланина и представляет собой α -амино- β -имидазол-пропионовую кислоту; иначе говоря, эта кислота имеет в своем строении

группу имидазола  и изображается так:

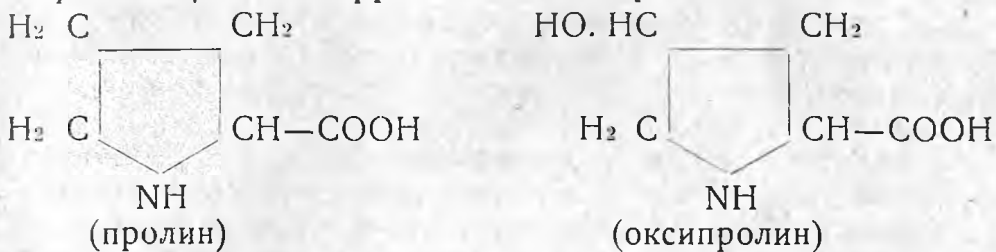


Хорошо растворяющаяся в воде аминокислота, дает водный раствор с вращением плоскости поляризованного луча влево.—При отнятии от гистидина угольной кислоты получается соответствующий амин (гистамин), обладающий сильным физиологическим действием. Найденный в продуктах гидролитического расщепления многих белковых веществ, гистидин все же лучше всего получается из крови (самый удобный материал).

Последние представители из известных нам циклических аминокислот—*пролин* и *оксипролин* были под сомнением существования их в белке, как самостоятельных аминокислот. Позднейшие исследования пролили на этот вопрос свет и эти аминокислоты считаются первичными продуктами распада белка. Они относятся к производным пир-



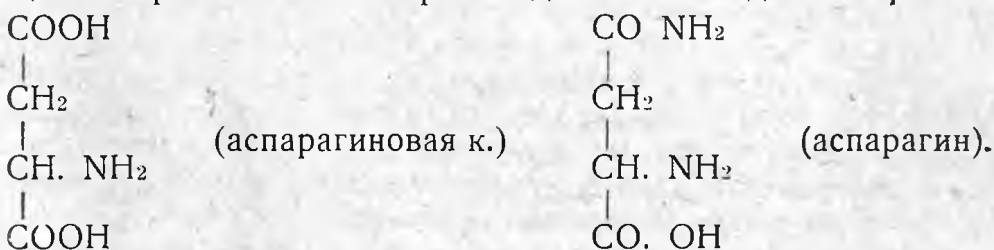
Пролин, выделенный впервые из продуктов распада казеина, является α -**пирролидинкарбоновой** кислотой, а *оксипролин*— γ -**оксипирролидин— α -карбоновой** кислотой:



Оба содержатся в желатине и других белках. Растворы пролина вращают плоскость поляризации влево. При нагревании дает сильный запах пирролидина; пары его окрашивают смоченную в HCl сосновую лучинку в красный цвет (пирроловая реакция).

3. Моноаминодикарбоновые кислоты.

К аминокислотам, имеющим две карбоксильные группы, прежде всего относится *аспарагиновая* кислота, встречающаяся в растительном мире в виде своего амида—*аспарагина*:



Из аспарагина она и была прежде всего получена.

Довольно трудно растворяется в воде, образуя раствор с сильно—кислой реакцией, что и вполне понятно, так как кислотные (карбоксильные) группы превалируют над аминогруппой. В щелочном растворе обладает левым вращением. С Cu дает почти нерастворимую в воде медную соль.

Вторым представителем их является *глутаминовая кислота*, представляющая собой α -**аминоглутаровую** кислоту (глутаровая кислота—гомолог янтарной):

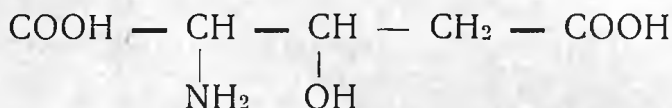


Также в виде своего амида—*глутамина*, как и предыдущая, широко распространена в растительном мире: $\text{CO}(\text{NH}_2). \text{CH}_2. \text{CH}_2. \text{CH}(\text{NH}_2) \text{COOH}$.

Получила свое название от глютена (пшеничного белка), из продуктов гидролитического расщепления которого была впервые получена. Реагирует также, как и предыдущая, кисло.

Аспарагиновая и глутаминовая кислоты в животном мире играют меньшую роль, чем в растительном и участвуют, главным образом, в построении растительных белков.

Недавно найдена *оксиглутаминовая кислота*:

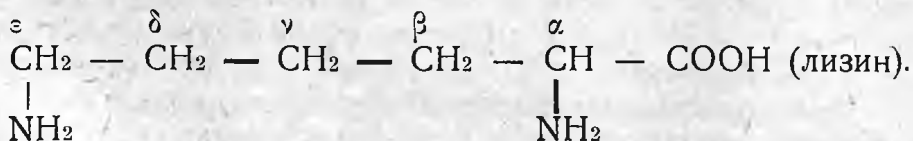


Встречается в китайских бобах, бобах сои, казеине и т. д.

4. Диаминомонокарбоновые кислоты.

Противоположностью в некоторых отношениях последней группе представителей аминокислот, т.-е. дикарбоновым кислотам, являются аминокислоты с двумя амино-группами в молекуле. Эти аминокислоты обладают поэтому, в противоположность только что описанным, основными свойствами, и, имея шесть атомов углерода в своей молекуле, получили еще название *гексоновых оснований*.

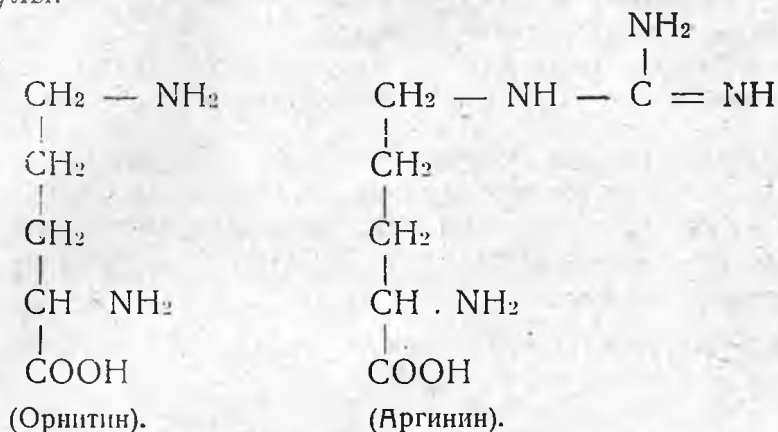
Первым представителем их является *лизин* или *диаминокапроновая кислота*, где аминогруппы NH_2 находятся в α и ε -положении:



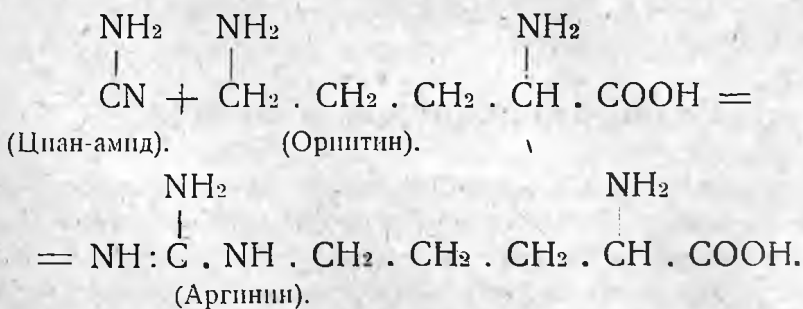
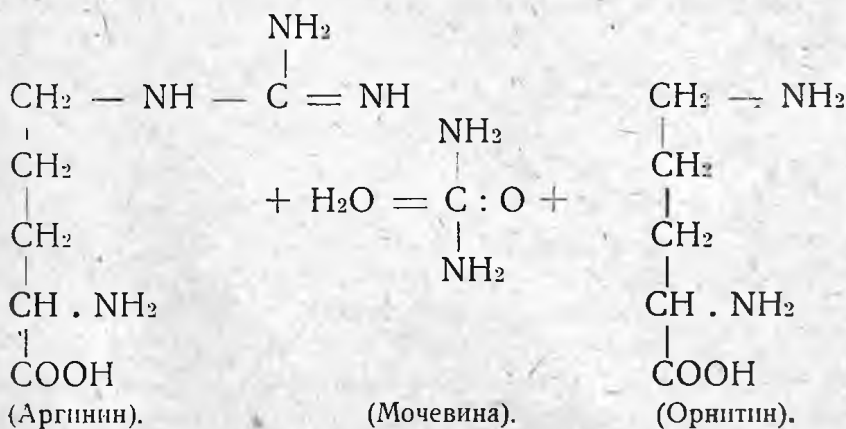
Прежде всего его нашли в продуктах гидролитического расщепления казеина, а затем и других белков. Особенно много его в *протаминах* и *гистонах*, простейших белках, имеющих вследствие этого ясно выраженный *основной* характер. Лизин из растворов осаждается пикриновой кислотой (вследствие образования трудно растворимого пикриновокислого лизина) и в этом состоянии лизин и изолируется.

В кристаллах до сих пор не получен, так как в таком состоянии легко разлагается. С соляной кислотой дает хорошо кристаллизующиеся соли (моноклоргидрат и дихлоргидрат), раствор которых обладает правым вращением.

Близкостоящей аминокислотой к лизину является *орнитин*, получаемый при гидролизе *аргинина*, который и является собственно компонентом белковой молекулы: орнитин, как таковой, не входит самостоятельно в состав белковой молекулы.



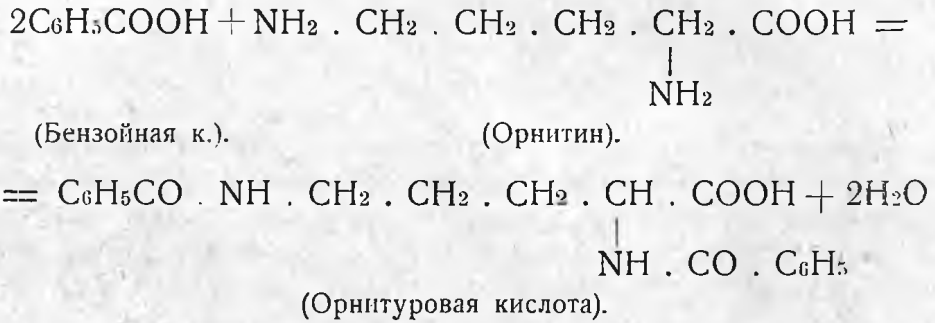
Как видно, аргинин представляет собой *гуанидино-аминоалергановую кислоту*. Он был открыт в 1886 г. *Шульце* и *Штейгером* в ростках люпина, строение же его выяснено *Шульце* и *Винтерштейном* в 1898 г., которые, разлагая аргинин кипячением с баритовой водой, получили при этом мочевины и орнитин, действуя на который циан-амидом (CN · NH₂), получили обратно аргинин:



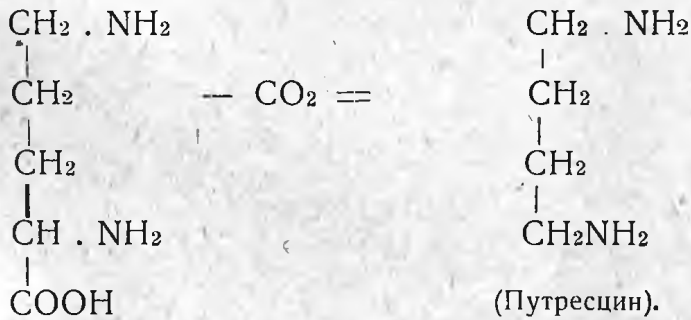
Аргинин был найден во многих представителях растительного и животного мира: в растительных семенах, в свободном состоянии в селезенке и яичках и т. д. Осаждается пикролоновой кислотой. Водные растворы его также сильно щелочной реакции, вследствие чего обладают способностью притягивать углекислоту из воздуха.

Соединение аргинина с Ag трудно растворимо, чем можно воспользоваться для отделения его от лизина.

Орнитин, представляющий собой, как видно из формулы, α - δ -*диаминовалериановую кислоту*, служит в некоторых случаях (у птиц) для нейтрализации образующейся в организме бензойной кислоты C_6H_5COOH , давая так назыв. *орнитуровую кислоту*:



При гниении орнитин (как и лизин) отщепляет CO_2 , давая ядовитое тело (*птомаин, трупный яд*), называемое *путресцином*:

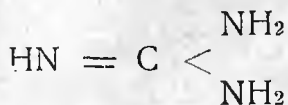


Солянокислый раствор аргинина также вращает плоскость поляризации вправо.

Связь аминокислот в белках.

Описанные нами аминокислоты представляют собой, наряду с некоторыми другими веществами, обломки белковых молекул, по которым уже не одно поколение химиков пытается проникнуть в тайну построения белковых тел.

В белковых телах, наряду с указанной уже пептидной связью аминокислот между собой, имеются несомненно гуанидиновые ядра, при помощи чего углерод отдает все четыре валентности атомам азота:

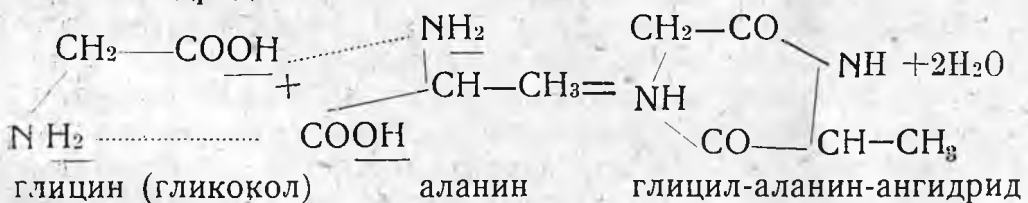


Это ядро, как мы видели выше, имеется в аргинине. Несомненно, в белках эти „кирпичи“ большого белкового здания—аминокислоты—расположены различным образом, при чем некоторые из них могут отсутствовать, как гликоколь в сывороточном и яичном альбуминах, тирозин в желатине. Пока мы имеем лишь общее представление о составе тех или других белков; пополнить недостающие сведения о белках—это задача последующих поколений химиков. Недостаточно знать все соединения, входящие в состав белковой молекулы, а необходимо узнать во всех деталях связь между кирпичами молекулярного белкового здания. Это крупная задача биохимии, так как белковые вещества—самые важные пищевые вещества, идущие на построение живой клетки. Необходимо проникнуть детально в структуру *промежуточных продуктов* белкового распада, этих стен белкового здания, чтобы иметь возможность в точности построить из отдельных кирпичей эти стены и затем добраться до тайн построения самого здания. Одну из таких попыток уже сделал Е. Fischer, произведя синтез полипептидов (о пептидах—см. выше). Он получил *октадека-пептид*: лейцил—триглицил—лейцил—триглицил—лейцил—октаглицил—глицин, тело, содержащее аминокислоты—глицин (гликоколь, 15 ч.) и лейцин (3 ч.),—в пептидной связи. Это растворимый в воде порошок, горького, как у пептонов вкуса (а не сладкого, как у аминокислот), раствор которого дает пену, дает Биуретову пробу, высаливается серноокислым аммонием, осаждается таннином и фосфорно-вольфрамовой кислотой, ферментом поджелудочного сока—трипсином расщепляется на аминокислоты. Одним словом, тело со многими белковыми свойствами. Этот синтез как бы уже более подтверждает взгляд Е. Fischer'a на строение белковой молекулы по типу пептидов, т. е. связи аминогрупп с карбоксильными при выделении воды.

Тем более и при гидролитическом расщеплении белка мы все более и более сталкиваемся с выделением соединений пептидного типа: ди-, трипептидов и т. д. Имея общий характер внутреннего строения, белки могут быть различны по своему составу, судя по количеству сочетаний известных нам 19 аминокислот.

Не следует отвергать в белковых телах и иной связи, кроме пептидной. Приняв за основу последнюю, мы можем иметь в присутствии оксиаминокислот, как серин, и комбинации по типу сложных эфиров. Гидроксильная группа серина (и других оксикислот) может, напр., дать эфиры с другими аминокислотами, с фосфорной кислотой, не исключена возможность вхождения аминогрупп в соединения с остатками фосфорной кислоты, входящей в состав лецитина, или гидроксильных групп в сложно-эфирную связь, в том же случае; возможно вхождение углеводов в эфиробразные соединения и т. д. Было бы трудно себе представить без этого строение разнообразных сложных белковых тел.—

Кроме описанных возможных соединений в белковой молекуле, не исключена вероятность образования белковой молекулы и из основных сравнительно простых комплексов циклического характера, могущих при расщеплении давать те же аминокислоты. Дело в том, что аминокислоты своими амидными и карбоксильными группами могут образовать *ангидро-соединения*, подобно тому, как эти соединения имеются и в классе углеводов. Примером этому может служить полученный Э. Фишером из фиброина шелка глицил—аланил—ангидрид:



Здесь происходит выделение не одной частицы воды, как при образовании просто пептидов, а двух.

Некоторые авторы и представляют белок соединением („ассоциатом“) ассоциированных друг с другом циклических комплексов, связанных посредством побочных валентностей, при чем эта связь настолько рыхла, что легко разрывается, а комплексы остаются неизменными до более энергичного воздействия. Это отвечает факту расщепления белковой молекулы пепсином, разрушающим побочные рыхлые связи и не действующим на комплексы (пептоны).

В заключение остается сказать, что не исключается возможность и того, что белковая молекула представляет собой конгломерат пептонов, веществ более высокодисперсных, чем сам белок.

Классификация белков.

Трудно еще при современном состоянии знаний строения белковых веществ рационально классифицировать их. Нет еще возможности классифицировать их ни по молеку-

лярному весу, ни по содержанию карбоксильных или амидных групп, ни на основании каких-либо других положительных и прочных признаков, приходится поэтому пользоваться чисто внешними свойствами и по присоединению к белковой молекуле каких-либо других небелковых групп; одним словом, эмпирически. Пока структура белковой молекулы неизвестна и не выяснено соотношение между свойствами белков и особенностями их химического состава, является необходимым удовлетвориться для группировки белковых тел преимущественно физическими признаками (отношение к растворителям, к теплу и т. д.) И тут неизвестно, не могут ли белки различной химической природы быть в некоторых отношениях близкими по физическим свойствам, а близкие по химической природе значительно различаться по свойствам.

К тому же одноименные белки растительного и животного происхождения отклоняются часто весьма сильно по некоторым свойствам (напр., альбумины животного и растительного происхождения), так что приходилось бы по существу ждать классификации белков на основании особенностей структуры их сложной молекулы. Но нет смысла пока отклоняться хотя бы от несовершенных попыток расположить имеющийся фактический материал в какую-нибудь систему, а потому мы подразделим все белки на две группы, из которых первая будет состоять из трех подгрупп.

I группа. *Собственно белки* (протеины).

1-я подгруппа. Простейшие белки: { а) протамины.
б) гистоны.

2-я " Простые (нативные) белки: { а) альбумины.
б) глобулины.
с) проламины.

3-я " Белкоиды: { а) коллагены.
(Альбуминоиды) { б) эластины,
с) кератины и т. д.

II группа. *Сложные белки* (протеиды).

а) нуклеоальбумины.

б) нуклеопротеиды.

с) глюкoпротеиды.

д) хромопротеиды.

К 1-й подгруппе I-й группы мы относим белки основного характера, состоящие почти исключительно из диаминокислот и в отношении которых раньше всего удалось достигнуть полноты учета продуктов их гидролитического расщепления.

К 2-й подгруппе той же группы мы отнесем белки неизмененные, с молекулой более полноценной в смысле содержания аминокислот, обладающие всеми характерными свойствами белковых тел.

К 3-й подгруппе той же группы относим белки опорной ткани, встречающиеся всегда в твердом виде и состоящие почти исключительно из моноаминокислот, так что некоторые реакции на белки для них выпадают, и при своем распаде характеризующиеся преобладанием в них одних каких-либо аминокислот (чаще всего—гликоколя).

К 2-й группе (протеидов)—относим белки сложные, распадающиеся на простой белок и какое—нибудь не-белковое тело.

1. Протеины.

а. Простейшие белки.

К ним принадлежат *протамины* и *гистоны*, отличающиеся друг от друга процентным содержанием диаминокислот, которых значительно больше в первых, чем во вторых, отличающихся наоборот большим количеством обычных для белков моноаминокислот.

Протамины. Построены почти исключительно из гексоновых оснований (лизин, аргинин) — почти на 80% (и даже в единичных случаях—90%), а поэтому являются телами сильно основного характера, способными притягивать углекислоту из воздуха и вызывать посинение красной лакмусовой бумажки. Дают стойкие соли с кислотами. Как основания, протамины (и гистоны) дают с другими белками соединения. Растворы протаминов в воде, сообщая последней щелочную реакцию, при кипячении не свертываются и не денатурируются. Не содержат в своем составе цистина, поэтому реакция на отщепление серы (s) для них отрицательна, не содержат ароматического ядра и с ними оксифенильной группы, а поэтому не дают пробы Millon'a, но зато хорошо дают биуретовую пробу и многие свойственные белкам реакции и близки к ним по элементарному составу. Сравнительно с типичными белками (альбуминами, глобулинами и др.) молекула их просто построена. Есть представители (скомбрин), у которых только всего по три компонента в составе, из них обязательно аминокислота—аргинин. Собственно их скорее следовало бы назвать не простейшими, а *неполными* белками, так как важнейшие аминокислоты—цистеин, тирозин и многие другие—отсутствуют и питание одними ими было бы невозможно, если бы можно было представить это. Протамины наиболее всего представлены в сперматозоидах рыб (салмин из спермы лосося, скомбрин—макрелей и т. д.).

Гистоны. Состоят также в значительном количестве из гексоновых оснований, имеют резко основной характер. Отличаются от предыдущих содержанием S (имеется ами-

нокислота цистеин), присутствием тирозина (иногда до 6%), а поэтому дают положительную, хотя и не всегда резко выраженную, пробу Millon'a. Кроме биуретовой, дают и многие другие белковые реакции, только осадок от азотной кислоты растворяется при нагревании. Замечательна для них способность осаждаться от небольшого количества аммиака. Будучи основаниями, они часто встречаются в соединении с нуклеиновыми, напр., кислотами, давая т. наз. *нуклеогистоны*. В таком виде они находятся в ядрах кровяных телец (лейкоцитов) и в сперматозоидах некоторых рыб. Гистоном является также белок *глобин*, входящий в состав гемоглобина.

в Простые (нативные) белки.

К ним относятся *альбумины* и *глобулины* животного и растительного мира, а также *проламины*, найденные в последнее время.

Альбумины. Растворимые в воде белки, дающие нейтральную реакцию, при подкислении или подщелачивании из раствора не выпадающие, при известных условиях получающиеся в кристаллической форме. Первым был получен в кристаллической форме альбумин куриного яйца, но и в этом случае примешиваются (адсорбируются) минеральные вещества. Кристаллизация не спасает от примесей. Растворы их, насыщенные нейтральными солями, при подкислении дают осадок. Полное насыщение одним серноокислым аммонием без подкисления уже заставляет большинство представителей альбуминов выпадать из раствора. Это выпадение, как мы говорили выше, называется *высаливанием*. Могут высаливаться также смесью нейтральных солей, напр. $MgSO_4$ и Na_2SO_4 , без подкисления, порознь же эти соли их не высаливают. Выпадение альбуминов из растворов при кипячении, в присутствии нейтральных солей, сопровождается уже изменением свойств белка. Это называется в отличие от высаливания *денатурированием* белка. Этот уже белок даже в избытке воды в раствор обратно не переходит.

Из всех белков альбумины более других содержат в своем составе аминокислоту цистин, а поэтому являются самыми богатыми серой (до 2.3% S), содержат глюкозамин и не содержат гликоколя. Встречаются в крови, молоке, яйцах (серумальбумин, лактальбумин, овальбумин) и некоторых растительных продуктах. Являются *амфолитами* (амфотерными электролитами).

Глобулины, сопутствующие почти всегда альбуминам белки, в отличие от последних, в воде не растворяются. Растворяются в некрепких растворах средних солей. Выса-

ливаются легче альбуминов: при полунасыщении сернокислым аммонием, сернокислым натром или хлористым натром (по отдельности), чем альбумины не осаждаются. Из солевых растворов глобулины выпадают при удалении солей диализом, так как по удалении солей они уже не удерживаются в растворе. Будучи сами слабыми кислотами (преобладание в них карбоксильных групп), в разведенных кислотах не растворяются, но за то могут растворяться в слабых щелочных растворах, откуда их осаждает даже слабая кислота-угольная (CO_2). На этих свойствах основано отделение глобулинов от альбуминов из растворов. Содержат гликоколь, в противоположность альбуминам. Встречаются в крови, молоке, яйцах, мышцах (серумглобулин, лактоглобулин, овоглобулин и т. д.). Сюда же относится *фибриноген*, способный свертываться под действием фибрин-фермента и выпадать из раствора, давая *фибрин*. Глобулины имеют представителей и в растительном мире (в небольшом количестве в хлебных зернах). К глобулинам же относится и *миозин*—белок мускульных волокон, свертывание которого обуславливает посмертное затверждение мускулов (трупное окочение).

Следует упомянуть еще о растительных белках—*проламинах*, характеризующихся своей растворимостью в спирте ($70\text{--}80^\circ$), что не имеет подобного среди животных белков. В отличие от предыдущих белков дают среди других продуктов распада большие количества пролина, откуда эти белки и получили название „*проламинов*“. К ним относится *глиадин*-пшеницы, *зеин*-маиса, *гордеин* ячменя.

с. Белкоиды.

В эту подгруппу относим белки опорной ткани или так назыв. *поддерживающие белки*. Значит, эти белки скорее всего представляют собой анатомическую группу, чем химическую. Эти вещества настолько разнообразны, что дать им общую химическую характеристику не представляется возможным.

Приходится довольствоваться при разборе их анатомо-физиологической точкой зрения. Эти вещества образуют скелет тканей, кость, связки, сухожилия, хрящи, ногти, копыта, волосы, рога и т. д.

Они характеризуются в большинстве случаев своей нерастворимостью в воде. Крепкие кислоты и щелочи при нагревании растворяют их, но это растворение сопровождается глубоким изменением их. При гидролизе их получают те же продукты, что и у других белковых веществ, но обыкновенно превалируют какие либо определенные аминокислоты (чаще всего—гликокол). Переведенные каким либо путем в раст-

вор, альбуминоиды при кипячении не свертываются. Отличаются сродством к минеральным веществам, отчего и зависит прочная форма и устойчивость скелета.

Главнейшим их представителем является—*коллаген*, при кипячении с водой переходящий в раствор под названием *желатины*. Является главной составной частью волокон соединительной ткани и органической основы костей, из которых получается при вываривании. Раствор желатины дает биуретовую пробу, но не дает пробы Millon'a за отсутствием в ней группы тирозина. В коллагене не имеется и цистина с триптофаном, так что при питании он не может заменить других белков, так как не является „полноценным“ белком.

В холодной воде и солевых растворах коллаген не растворим, а только в горячей. Легко образует студень. Под влиянием дубильной кислоты подвергается так наз. дублению (сморщиванию). В состав его входят аминокислоты: гликоколь (в большом количестве), лейцин, аланин, фенилаланин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты.

Эластин, из которого состоит основное вещество эластической ткани, входит в состав сухожилий, связок и упругой соединительной ткани животного организма, сообщая им упругость и эластичность. Нерастворим в воде, спирте и эфире. В крепких кислотах и щелочах растворим. Содержит мало серы (цистина), но много гликоколя и аланина.

Кератин, в отличие от предыдущих, является богатым серой, белком (много цистина). Входит в состав роговой ткани, эпидермиса, ногтей, копыт, рогов и т. д. Нерастворим в воде, спирте и эфире. Растворяется в щелочах. Дает пробу Millon'a. Устойчив по отношению ко многим химическим реактивам. В отличие от предыдущего белкоида, желудочный сок на него не действует (равно и трипсин).

Спонгин—белкоид, составляющий главную массу губки, является довольно похожим на кератин.

Фиброин—белкоид, входящий в состав шелка, содержит большое количество аминокислоты *серина*.

Конхиолин—находится в раковинах улиток и моллюсков

II. Сложные белки.

а. Нуклеоальбумины.

Эти белки называют еще *фосфопротеидами* и содержат они в своем составе фосфорную кислоту. Sohnheim предлагал их называть *фосфоглобулинами* за близость их по свойствам к глобулинам. Они собственно являются как бы переходными белками от нативных к протеидам. Представляют собой тела кислотного характера, нерастворимы в воде, но растворимы в слабых щелочах, дают солеобразные соедине-

ния с металлами (напр. Са, кальциевые соли). Кроме Ph некоторые представители содержат еще Fe. Давая при расщеплении фосфорную кислоту, они в отличие от следующих представителей сложных белков—*нуклеопротеидов*, не содержат пентоз и ксантиновых тел, характеризующих последние. Первая ступень расщепления нуклеоальбуминов дает растворимую пепсином белковую часть и нерастворимую (сок поджелудочной железы растворяет) фосфорсодержащую часть, называемую *парануклеином*.

К нуклеоальбуминам относят: *казеин* молока, *вителлин* яичного желтка и *ихтуллин* рыбной икры.—

Казеин, по номенклатуре американских и английских авторов *казеиноген*,—главная составная часть молока, в котором находится в виде казеината кальция; отнимая кальций кислотой (напр. уксусной), получим нерастворимый в воде *казеин*, тело кислотного характера. При скисании молока и получается по этой причине творожистый осадок нерастворимого в воде казеина. Казеин легко растворим в слабых щелочах и растворах щелочноземельных металлов (Са), давая с ними коллоидные казеинаты. В молоке казеинат кальция находится в виде золя (или сола), вероятнее всего удерживаемый в растворе имеющимися там протеинами (альбумины, глобулины), играющими роль *защитных коллоидов*.

Казеин не содержит в своем составе *гликоколя*, в отличие от глобулинов, а также *глюкозамина*, в отличие от альбуминов, но содержит много *триптофана* и *тирозина*, а также небольшое (но достаточное) количество *цистина*. Отсюда видно, что он представляет собой пищевой фундамент, на котором поистине держится благополучие молодого растущего организма, на что указывает и процентное содержание его в молоке, по сравнению с другими белковыми телами молока—альбуминами и глобулинами, не содержащими Ph.

Итак, казеин (казеиноген) есть собственно „казеиновая кислота“, кислотность которой во всяком случае достаточно велика: 100 гр. ее могут связывать около 2,5 гр. Са О и тогда может быть растворима в воде, в каком состоянии (собственно коллоидного раствора) и находится в молоке, не свертываясь при кипячении его.

Вителлин яйца под влиянием желудочного сока расщепляется на растворимую в нем часть и нерастворимую, содержащую Ph и Fe, часть, названную *Бунге гематогеном*. Последний известен в медицине, как ценное терапевтическое средство.

Ихтуллин содержится в рыбной икре в виде желточных пластинок.

в. Нуклеопротеиды.

Переходя к *нуклеопротеидам*, следует отметить, что эти сложные белки входят в состав клеточных ядер, играющих доминирующую роль в жизни клетки, а потому на них приходится обратить особое внимание. Они характеризуются присутствием в них кроме белковой части (гистонов и протаминов), еще приставочной фосфор содержащей группы.

Характерно для них отношение их к желудочному соку: под влиянием последнего нуклеопротеиды распадаются на *протеин* и *нуклеин*, являющийся соединением в свою очередь белка и нуклеиновой кислоты. Нуклеин пепсином не расщепляется, а расщепляется поджелудочным соком (на белок и нуклеиновую кислоту). Выходит, что частицы белка неодинаково связаны с нуклеиновой кислотой: одна часть белка рыхло, расщепляется пепсином, другая—прочно, расщепляется трипсином. Представим сказанное в схеме:

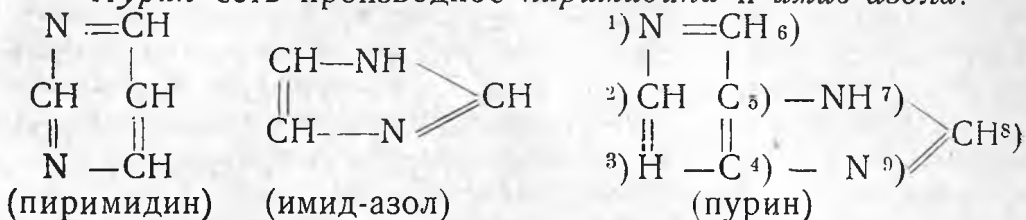


Истолковывается это некоторыми так: нуклеиновая кислота с белками дает ряд солей, более стойких в сторону кислых солей (нуклеины). *Нуклеиновые кислоты*—тела органические, небелкового характера, богатые азотом и фосфором и распадающиеся под влиянием кислот и ферментов на фосфорную кислоту, углеводы (чаще пентозы) и так наз. *пуриновые основания* (ксантиновые тела). Кислотного характера (судя уже по названию), нуклеиновые кислоты растворяются в воде и щелочах и осаждаются из растворов минеральными кислотами в виде аморфного белого порошка. Типичная нуклеиновая кислота (из *Thymus*) имеет в своем составе четыре частицы фосфорной кислоты, по одной частице четырех пуриновых оснований, о которых речь будет дальше и четыре углеводных молекулы. С белками (при избытке кислоты) нуклеиновые кислоты дают нерастворимые соли, вторая белковая часть чаще всего представляется протаминами или гистонами. Лейкоциты *thymus*'а на 75% состоят из нуклеопротеида, при действии пепсина с соляной кислотой расщепляющегося на *гистон* и *нуклеин*.

б1. Пуриновые основания.

Таким образом, для нуклеопротеидов характерно присутствие нуклеиновых кислот, содержащих в себе так называемое *пуриновое* ядро

Пурин есть производное *пиримидина* и *имид-азола*:



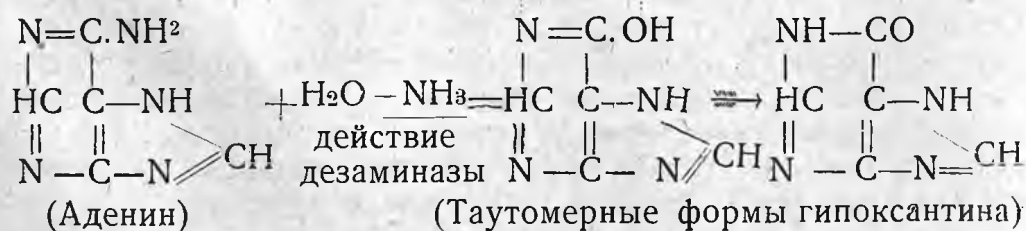
Путем замены в пурине Н амидной (NH₂), гидроксильной (ОН) и метильной (СН₃) группой получают различные *пуриновые тела* и смотря по положению заместителя (места колец нумерованы) разные изомеры. Получаются напр.: 6—аминопурин или *аденин*; 2—амино—6 оксипурин или *гуанин*; 6—оксипурин или *гипоксантин*; 2-6—оксипурин или *ксантин*. Прибавление атома кислорода к последнему дает уже всем известную *мочевую кислоту*. К пуриновым производным относятся также некоторые алкалоиды: *коффеин*—метильное производное пурина—*триметил*—ксантин и т. д.

Пуриновые основания образуют с кислотами кристаллические соли. В щелочах легко растворяются, за исключением аммиака, к которому разно относятся. Большинство солей водой разлагается.

Пуриновые тела с аминогруппами взамен какого-либо водорода в пуриновом ядре называются *аминопуринами* и являются основными структурными элементами нуклеиновых кислот, так как *окси-пурины* образуются из аминопуринов при их получении из нуклеиновых кислот.

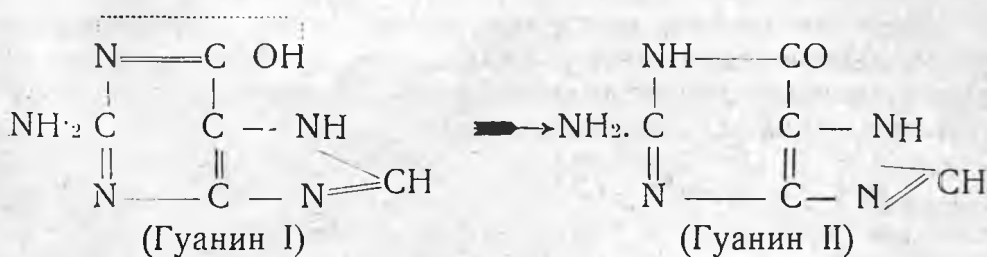
Из *аминопуринов* известны: *аденин* и *гуанин*. *Аденин*, С₅ Н₅ N₅,—пурин, в котором Н шестого места кольца замещен аминогруппой, и потому он назван *6—аминопурином*. Самый первый по времени открытия среди ксантиновых тел. Был прежде всего изолирован из поджелудочной железы. Встречается в теле человека и животных как составная часть нуклеиновых кислот, и в свободном состоянии, как продукт распада этих кислот.

Под влиянием ферментов *дезаминаз* превращается в 6—оксипурин или *гипоксантин*, С₅ Н₄ N₄ О.



Аденин трудно растворим в холодной воде, легче в горячем спирте и не растворяется совсем в эфире. С пикриновой к. дает трудно растворимое соединение. *Оксипурип—гипоксантип*—найден в продуктах гидролитического расщепления всех органов, особенно большое количество его в сперме некоторых рыб (карпов, лососей). Маленькие иголки, нерастворимые в спирте, трудно растворимые в холодной и легче в горячей воде, легко растворяются в кислотах и щелочах. Образует кристаллическое соединение с гидратом окиси бария. Серебряные его соединения трудно растворимы. *Мурексидной пробы* не дает.

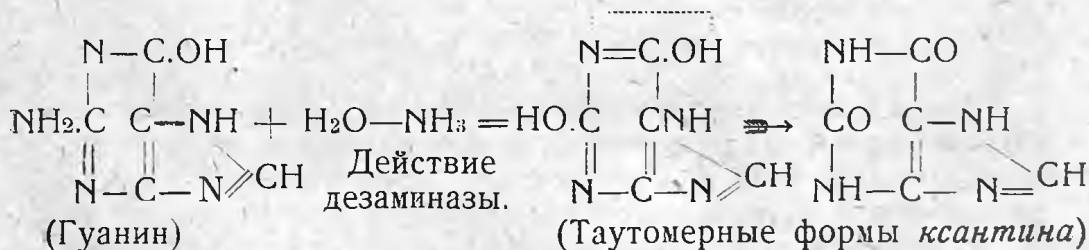
Второй аминок-пурип, *гуанип*, $C_5H_5N_5O$, является *2-амип-6-оксипурип* и может быть в двух таутомерных формах:



Встречается в разных органах как в составе нуклеиновых кислот, так и в свободном виде. Его находили в гуано, в рыбьей чешуе, кожных покровах пресмыкающихся, плавательном пузыре и т. д.

Безцветный аморфный порошок, в воде, спирте и эфире нерастворимый, растворяется в минеральных кислотах и щелочах. Пикриновой и метафосфорной кислотой осаждается даже из слабых растворов. Дает так назыв. *мурексидную пробу* (после выпаривания его с HNO_3 на крышке тигля остается желтое пятно, при смачивании аммиаком делающееся красным, при нагревании даже пурпурно красным).

При дезаминировании дезаминазой он превращается в *2-6 диоксипурип*, называемый *ксантином* ($C_5H_4N_4O_2$):



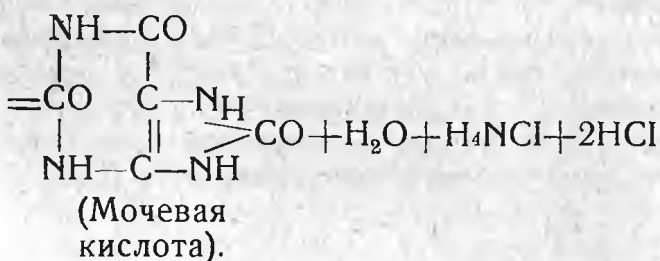
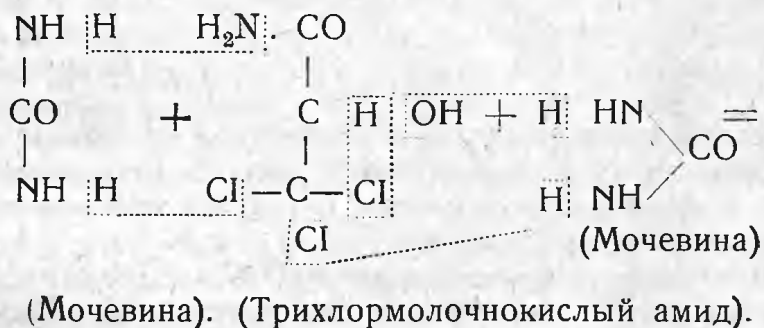
Открыт *ксантип* впервые там, где реже всего встречается: в мочевых камнях. Находится вообще в продуктах гидролиза всех органов. В моче и кале встречается почти всегда с гипоксантином. Представляет собой трудно раство-

римый в холодной и горячей воде порошок, трудно растворяется в разведенных кислотах, легко — в щелочах. Осаждается $HgCl_2$. Дает *мурексидную пробу*.

К ксантину примыкает *мочевая кислота*, являющаяся на один атом кислорода богаче первого:



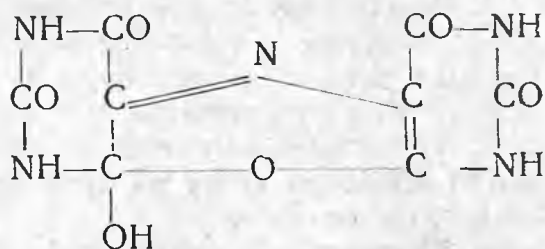
Мочевая кислота синтетически получена *Горбачевским* при сплавлении мочевины с гликоколем, а также действием избытка мочевины (при нагревании) на трихлормолочнокислый амид (*синтез Горбачевского*).



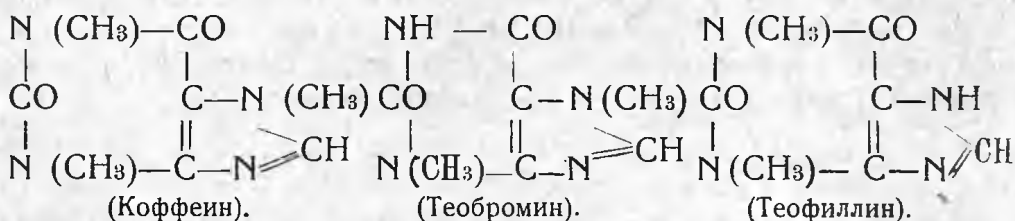
Подвергаясь бактериальному брожению, мочевая кислота образует мочевины. Встречается в большом количестве в моче птиц и рептилий, у которых азот преимущественно выделяется в этой форме. У других животных и человека она тоже встречается в моче, но в крайне незначительном количестве (часто следы).

Мочевая кислота в чистом виде белый порошок без запаха и вкуса, нерастворима в спирте и эфире, довольно трудно растворима в холодной воде, легко в щелочах, давая

соли, из которых более растворимы нейтральные соли калия и лития. Кислые соли щелочей и соли щелочных земель довольно трудно растворимы. Дает *мурексидную пробу*, пурпурно красный цвет которой (от NH_3) зависит от образования *мурексида*:



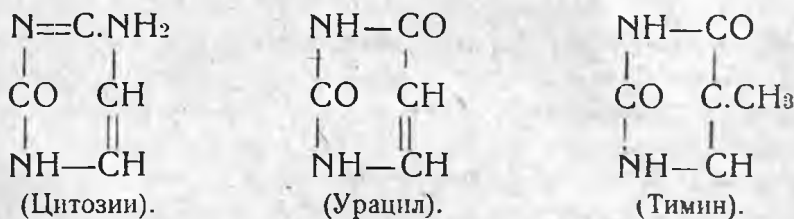
Представителями метилированных пуринов являются *коффеин*, *теобромин*, *теофиллин*:



Теобромин и теофиллин являются изомерами. Коффеин отличается от них содержанием лишней метильной группы, является известным сердечным средством, широко применяемым в медицине. Это порошок горького вкуса, получаемый из некоторых растительных экстрактов (листьев чайного дерева, кофе и т. д.) Теобромин и теофиллин во многом сходны с ним.

в₂. Пиримидиновые основания, нуклеозиды, нуклеотиды.

Пиримидин, составляющий пуриновое ядро, в свободном состоянии не встречается, а в виде производных: *цитозина* $C_4H_5N_3O$, *урацила* $C_4H_4N_2O_2$ и *тимина* $C_5H_6N_2O_2$,



Цитозин является по своей структуре *6-амино—2 оксипиримидином*. Прежде всего был получен из нуклеиновых кислот (gl. Thymus) зубной железы, затем приготовлен син-

тетически; азотистая кислота переводит его в *урацил* (дезаминирование).

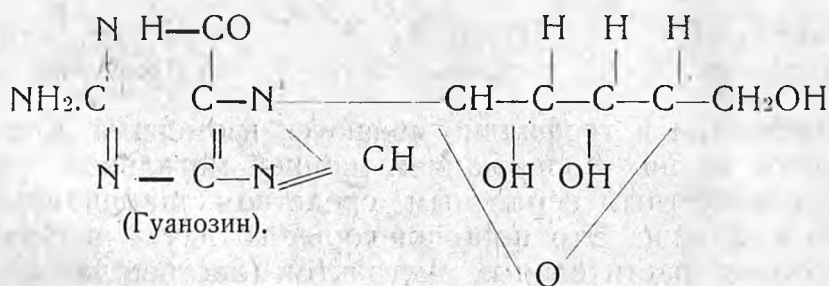
Урацил, полученный дезаминированием цитозина, является *2,6-дноксипириимидином*. Впервые был выделен из нуклеиновой кислоты дрожжей.

Тимин—метильное производное урацила (метил-урацил) есть *5-метил-2,6-диоксипириимидин*. Впервые получен из нуклеиновых кислот зубной железы (gl. Thymus), откуда и получил свое название. Также получен синтетически.

Пиримидиновые тела не являются продуктами, искусственно образованными из пуриновых оснований при обработке разных органов.

Эта группа тел имеет много общего с пуриновыми телами, осаждается серебром, трудно растворяется в спирте и эфире.

Как те, так и другие могут комбинироваться с углеводами (пентозами, гексозами) по типу глюкозидов и давать так назыв. *нуклеозиды*. Напр., гуанин с одной из пентоз (рибозой) дает следующее соединение (гуанозин):

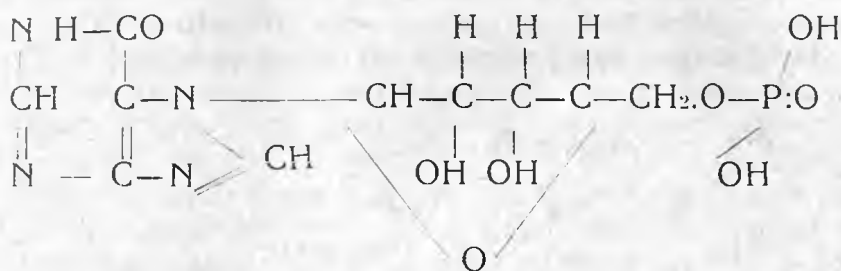


Из него путем образования сложного эфира с фосфорной кислотой получается (моно-) *нуклеотид - гуаниловая кислота*:



Это один пример образования *одной из нуклеиновых кислот*. Могут с пентозами сочетаться и другие пуриновые тела (а также пиримидиновые основания). Напр., гипоксан-

тин также с одной из пентоз и фосфорной кислотой дает *инозиновую кислоту*:



(Инозиновая кислота).

Нуклеиновые кислоты, образованные из нескольких связанных между собой моноклеотидов, называются *поли-нуклеотидами*.

Как из нуклеиновой кислоты—нуклеотида (моно-)при гидролизе получается только *одно* пуриновое основание, так из полинуклеотида получается несколько пуриновых (и пиримидиновых) тел. Нуклеиновые кислоты могут между собой различаться и по характеру входящего в его состав углевода: пентоза в гуаниловой кислоте, гексоза в тимонуклеиновой и т. д. В состав может входить одна или несколько молекул фосфорной кислоты (4 молекулы фосфорной кислоты в тимонуклеиновой кислоте).

Нуклеиновые кислоты—белые аморфные, трудно растворимые в воде порошки. Легко растворяются в слабых щелочах и аммиаке. С солями тяжелых металлов дают нерастворимые основные соли. В спирте и эфире не растворяются. Не дают биуретовой и Миллоновой пробы, так что уже поэтому их нельзя отнести к белкам. В соединении же с простейшими белками, они дают *нуклеины*, для которых цветные реакции белков положительны.

Таким образом, мы видим, что нуклеопротеиды, как сложные белки, могут между собой отличаться не только по природе входящего белка, но и по составу нуклеиновых кислот, которые, как сказано выше, довольно разнообразны. Тут могут быть пентозы, гектозы, пуриновые, пиримидиновые основания, и в различном количестве.

Нуклепротеиды имеют характер слабой кислоты. В воде не растворимы, в щелочах (образуя щелочные соли) растворимы. Щелочные соли легко растворяются кислотами, напр. уксусной, с выпадением нуклеопротеида в осадок. В этом отношении сходны с нуклеоальбуминами и муцинами. Легко денатурируются. Под влиянием желудочного сока от них отщепляется белок, переходящий в раствор, а протеид с большим ⁰/₀ содержанием фосфора, называемый нуклеином, остается в осадке.

Кислотными свойствами нуклепротеидов и объясняется способность клеточных ядер, их содержащих, прочно окрашиваться основными анилиновыми красками.

Изучив продукты распада нуклепротеидов, мы можем составить себе *схему расщепления* их:



с. Глюкопротеиды.

К этим протеидам относятся такие сложные белки, которые распадаются на белок и углевод, но не дают пуриновых оснований. Углеводная группа чаще всего отщепляется в виде глюкозамина, о котором была речь в отделе углеводов, или в виде продуктов его конденсации. Фосфора не содержат, отличаются большим содержанием кислорода и

относительно малым азота и углерода. Представляют собой тела кислотного характера. В воде не растворяются, растворяются в щелочах, при подкислении осаждаются, растворяясь в избытке кислот, за исключением уксусной. При кипячении не свертываются.

Представителями их служат *муциновые вещества и хондропротеиды*.

Муцины, при расщеплении дающие белок и полисахарид (после гидролиза распадающийся на глюкозамин), образуют тягучие, коллоидные растворы, осаждаемые уксусной кислотой. Последнее свойство отличает их от *мукоидов*, которые уксусной кислотой не осаждаются, но в остальном отношении сходны с муцинами. Слизь, покрывающая дыхательные, пищеварительные и пр. пути, есть не что иное, как муциновый коллоидный раствор; дает многие белковые реакции и содержит глюкозамин. Много муцина содержится в слюне, которая от него приобретает тягучесть.

Мукоиды находятся в сухожилиях, хрящах, роговой оболочке, стекловидном теле и пр.

Хондропротеиды при расщеплении помимо белка дают эфиросерную, содержащую углеводов, кислоту (хондроитиносерную кислоту). Представители их: *хондромукоид и амилоид*.

Первый, дающий цветные белковые пробы, нерастворим в воде. Разведенными кислотами и щелочами разлагается. Расщепляется на белок и не белковую часть—хондроитиносерную кислоту, дающую в окончательном результате серную, глюкуроновую кислоту и глюкозамин. Входит в состав хрящей и костей.

Второй, одним из продуктов распада которого является также хондроитиносерная кислота, встречается преимущественно в патологических случаях (амилоидное перерождение) в почках, печени, селезенке и пр. С иодом (*Люголевским* раствором) дает красное окрашивание, а с иодом и серной кислотой—почти синее. Растворяясь в крепкой соляной кислоте, при разведении водой выпадает в осадок, так как в ней не растворим. Не растворяется и в спирте и эфире, но растворяется в щелочах. Дает многие цветные реакции на белки. Не следует его смешивать с амилоидом, описанным выше в отделе углеводов.

d. Хромопротеиды.

Представители протеидов, расщепляющихся на белок—*глобин* и *протетическую* группу, содержащую красящее вещество. Сюда относится *гемоглобин*, красный пигмент крови высших позвоночных, расщепляющийся на *глобин* и

гемохромоген (небелок), содержащий железо. В гемохромогене заключается все железо гемоглобина. Это и отличает гемоглобин от других белков. У некоторых безпозвоночных имеется синий пигмент крови—*гемоцианин*, заключающий в себе медь вместо железа, и несущий ту же функцию, что и гемоглобин.

Денатурирование белков.

Мы говорили о том, что многие белки растворимы в крепких кислотах, а также щелочах, но это растворение сопровождается глубоким их изменением. Из этих растворов обратно получить неизмененные белки нельзя. Часто это изменение происходит и под влиянием более слабых растворов кислот и щелочей.

Если мы прибавим к раствору альбумина небольшое количество соляной кислоты и при том в таком размере, чтобы весь раствор имел концентрацию HCl около 0,2%, и поставим для постепенного нагревания его на водяную баню на $\frac{1}{2}$ —1 час., то получим раствор, обладающий иными свойствами, чем до сих пор. При кипячении этот раствор не дает осадка. Но за то, нейтрализуя этот раствор, мы в момент нейтрализации получим осадок, переходящий опять в раствор при дальнейшем прибавлении щелочи. Это явление мы разбирали, говоря об т. наз. изоэлектрическом пункте.

Нейтральные соли осаждают белок из этого раствора и не при насыщении, как до этого осаждал только сернокислый аммоний. Белок, образовавшийся из альбумина в данном случае, при действии разведенного раствора соляной кислоты, называется *кислотным альбуминатом* (еще *ацид-альбумином*) в отличие от „щелочного“ альбумината, образующегося при действии на тот же раствор щелочи и обладающего тем же свойством при нейтрализации выпадать. Из сказанного видно, что как те, так и другие альбуминаты нерастворимы в воде и солевых растворах, но растворяются в кислотах и щелочах.

Нужно отметить разницу в действии на белок щелочей от кислот. Щелочи производят более глубокое изменение белковой молекулы: щелочные альбуминаты являются с величиной молекулы меньшей, чем кислотные, так что из кислотных альбуминатов можно получить щелочные, но обратного сделать нельзя. Щелочные альбуминаты имеют характер кислоты и вытесняют CO_2 из карбонатов. Это объясняется тем, что щелочи, действуя на белковую молекулу, отщепляют часть аминокрупп в виде аммиака, так что получается в данном случае альбуминат с преобладанием карбоксильных групп над аминокруппами, т. е. иначе говоря, имеющий кислотный характер.

Переход альбумина под влиянием соляной кислоты в альбуминат в описанном случае завершился в течение небольшого периода времени. Если бы мы оставили этот раствор с соляной кислотой при обыкновенной температуре (без нагревания) в течение более продолжительного времени, напр. на неделю, то получили бы также тот же самый альбуминат, обладающий теми же свойствами. Вообще, переход в альбуминаты совершается под влиянием различных условий не с одинаковой скоростью и очень зависит от природы белка. Особенно легко и быстро получается кислотный альбуминат из мышечного белка и носит название *синтонина*. Пепсин, фермент желудочного сока, в присутствии HCl в концентрации 0,2%, или других кислот с равной концентрацией водородных ионов, постепенно расщепляет белковые вещества, которые довольно быстро превращаются сначала в кислотные альбуминаты (синтонин), затем расщепление идет через стадии так назыв. *альбумоз* до *пептонов*. Здесь уменьшение белковой молекулы доходит до того, что она становится способной к диффузии через животные перепонки и тем больше эта способность, чем ближе продукт протеолитического денатурирования стоит к пептонам. Все эти продукты гидролиза белковой молекулы можно отделить друг от друга: при нейтрализации кислого раствора выпадет *синтонин*; дальше, насыщая раствор сернокислым аммонием, можно осадить *альбумозы* и в растворе останутся *пептоны*, не высаливаемые сернокислым аммонием. Собственно говоря, резкой границы между альбумозами и пептонами провести нельзя, особенно на основании такого шаткого признака, как высаливание, зависящего от присутствия в белковой молекуле определенных аминокислот. И альбумозы и пептоны при кипячении не свертываются, алкалоидными реактивами (напр. $HgCl_2 + KI$, в кислом растворе) осаждаются, дают все цветные реакции на белки. И те и другие являются как бы обломками белковой молекулы, при чем частицы пептонов бывают часто так малы, что в растворе не дают даже феномена Тиндалля. Ясно, что число альбумоз и пептонов гораздо больше, чем раньше думали, и поэтому получить их в химически чистом, обособленном виде, пригодном для анализов, не удастся. Некоторые авторы предлагают название *альбумозы* уничтожить, сохранив за промежуточными продуктами расщепления одно название—*пептоны*.

Выше мы говорили о том, что соли азотной кислоты, имеющиеся в почве, продвигаются по корням растений снизу вверх к листьям, где и исчезают в мякоти.

Мы говорили, что из солей азотной и азотистой кислоты при посредстве имеющегося в листьях формальдегида могут образовываться аминокислоты, которые являются более или менее растворимыми в воде и следовательно способными передвигаться с одного места растения в другое.

Мы знаем о способности аминокислот сочетаться в пептиды. Конденсируясь, аминокислоты могут слагать, часто сочетаясь с углеводами и другими соединениями, как, напр., фосфорной кислотой, ту или другую белковую молекулу. Животные организмы, используя эту белковую молекулу для своих целей, для создания протоплазмы своих клеток, проводя ее при этом через ряд расщеплений до аминокислот, которые в свою очередь могут подвергаться изменениям, сопровождаемым процессами синтеза и анализа, часто дают при этом продукты отброса своей жизнедеятельности, заключающие кроме других групп и амидные группы. К таким

отбросам относится и всем известная мочеви́на $\text{CO} \begin{matrix} \text{NH}_2 \\ < \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$,

причина аммиачного запаха в отхожих местах. В виде аммиака (получающегося из мочевины) и солей азотной* и азотистой кислот азот в природе снова используется растениями для образования сложных азотсодержащих органических соединений. Следует добавить, что и свободный азот атмосферы может использоваться некоторыми растениями при посредстве симбиоза их с некоторыми бактериями, образующими колонии на их корнях и ассимилирующими свободный азот атмосферы.

Таким образом, мы видим жизненный круговорот азота, подобный круговороту биогенного элемента углерода, и в этот круговорот вовлекаются и другие элементы—S, Ph, Fe, которые участвуют в синтезе белковых и других, близких к ним тел (некоторых липоидов).

Как мы видели, не остаются в стороне и некоторые другие химические элементы, служа попутчиками в жизненном круговороте описанным элементам в виде ионов разнообразных солей (напр. K, Na, Ca, Mg, Cl и др.), без которых также невозможна была бы жизнь, как невозможна она без углеводов, жиров и белков.

*) Источник их аммиак.

Г Л А В А VI.

Ферменты.

Общее понятие о ферментах.

Ферментами называются те вещества, которые несут с собой ту неизвестную, скрытую силу, с помощью которой они делают возможным в животном и растительном организмах совершаться таким реакциям, которые без них немыслимы *in vitro* без высокой температуры, сильных кислот и щелочей, всевозможных энергичных, известных из неорганической химии, окислителей и восстановителей. Мы разлагаем, например, крахмал до сахара при помощи гидролизующего действия серной кислоты, совершаемого при сравнительно высокой температуре, тогда как организм наш производит это же расщепление нежно, скоро и в обыкновенных температурных условиях при помощи своих ферментов.

Ферментативные процессы были известны человечеству давно. Человечество пользовалось ими с давних пор, выпекая хлеб, пользовалось ими при приготовлении хмельных напитков и лекарственных пищевых продуктов, вроде кумыса и кефира.

Прежде полагали, что ферментативные процессы происходят за счет „живых бродил“, при участии простейших существ, микроорганизмов.

Но современем были сделаны наблюдения, показавшие, что для многих ферментативных процессов необязательно присутствие микроорганизмов.

Кирхгоф показал, например, что водная вытяжка из солода, добываемого из проросшего ячменя, быстро превращает крахмальный клейстер в сахарный раствор. *Шван* указал в 1836 году на ферментативное действие когда два ного сока на белковые вещества. Был момент, желудочковоззрения, из которых одно смотрело на ферменты, как на живые бродила, а другое—с химической точки зрения, установили известный компромисс, по которому были признаны и *организованные ферменты* (микроорганизмы) и *неорганизованные ферменты*, иначе называемые *энзимами*.

Но это продолжалось до получения *Бухнером зимазы*, фермента спиртового брожения. Ранее, думали, что причи-

ной спиртового брожения являются дрожжевые клетки сами по себе. *Бухнеру* удалось раздавить дрожжевые клетки и выдавить из них клеточный сок, который и оказался способным вызывать спиртовое брожение сахара, будучи вне клеток. Значит, ферменты суть химические вещества, являющиеся продуктом живой клетки, несмотря на то, легко ли они выделяются из клетки или нет. Вернее, пожалуй, можно было бы называть организованные ферменты *эндоферментами*, а неорганизованные ферменты—*экзоферментами*.

Хотя ферменты и являются *какими-то* химическими веществами, однако состав их до сих пор неизвестен и о ферментах мы больше имеем представление по *их действию*. Трудности получения ферментов в чистом виде, по чему определили бы их состав, могут объясняться различными причинами. Напр., ферменты могут быть легко адсорбированы белковыми веществами, обладающими коллоидными свойствами и тогда трудно их бывает освободить при очищении от примесей белков; ферменты могут захватывать с собой при выделении из растворов разные минеральные примеси, и т. д.

Как же выявить содержание фермента в той или иной среде, не зная его состава и, значит, реакций на это вещество, судя по составу?

О присутствии ферментов обычно судят по их действию, так как ферменты действуют строго *специфически*. Если какой либо фермент, расщепляет тростниковый сахар, то он не расщепляет ни жиров, ни белков, ни даже других углеводов, кроме тростникового сахара и, даже, какой-либо фермент расщепляя правый изомер какого-либо вещества, не расщепляет левого. Действие ферментов мы можем распознать либо *химическим* способом—по определению продуктов реакции химическим путем, напр. расщепление крахмала на сахар распознается по специальным реакциям на сахар (проба *Троммера*; с фенилгидразином и т. д.), либо *физическим* способом—колориметрически напр., как открытие салициловой кислоты, образующейся под действием фермента *альдегидазы*, при помощи хлорного железа (получение определенной окраски); изменением цвета лакмусовой настойки при действии на жиры фермента *липазы*; и то же расщепление крахмала на сахар по исчезновению синего окрашивания с *Льюголевским* раствором и т. д.

В кратком очерке физической химии мы говорили о значении ионов для совершения тех или других реакций; от распада вещества на ионы зависит та или иная степень его химической энергии. Моментальные химические реакции происходят только между веществами ионизированными. В

противном случае, при слабой ионизации, реакции протекают медленно. Если мы возьмем, как пример из органической химии, образование сложных эфиров из спирта и кислоты, то можем, следя за ходом реакции, убедиться в медленности этой реакции, которая может затянуться надолго. Образование (а также расщепление) сложных эфиров совершается и в организме. И ему нет никакого смысла дожидаться многих недель, когда могут завершиться подобные реакции. Для этой цели он и имеет специальных ускорителей тех или иных реакций. Как для совершения реакции образования воды из водорода и кислорода необходимо введение в их смесь только минимального количества порошкообразной платины, так и организму для ускорения реакций нужны столь же ничтожные количества ускорителей. Эти ускорители известны в химии под названием *катализаторов*. Известно также, что по совершении реакции, количество их остается неизменным. Ускоряя реакции, они сами не изменяются. Ферменты, о которых только что была речь, и являются ничем иным, как катализаторами. Они являются ускорителями *могущих* произойти реакций. Заставить протекать *невозможную* реакцию они не могут.

Ферменты живой клетки однако имеют и свои особенности, отличающие их от неорганических катализаторов. О *специфичности* ферментов мы уже говорили.

Вторая особенность их—*термолабильность*, т. е. неустойчивость их по отношению к температуре. Они прекращают свою деятельность, будучи нагреты до кипения и даже ниже.

Следующей особенностью их является отношение к реакции среды. Те или другие ферменты действуют только при определенной концентрации водородных ионов, напр. пепсин для своего действия требует $pH < 7$, при $pH > 7$ действие его прекращается.

Итак, *ферменты*—это *продукты жизнедеятельности клетки, катализаторы, вещества термолабильные, специфически действующие* и при том *в определенных условиях*.

Нужно особенно подчеркнуть соблюдение ферментами *закона действия масс*: по мере накопления продуктов деятельности ферментов, дальнейшая работа ферментов парализуется и может начать опять продолжаться по выведении продуктов из сферы действия. Возьмем, как пример, раствор тростникового сахара, который как таковой, обычно кишечником не всасывается, и подействуем на него *in vitro инвертазой*, ферментов его разлагающим (способствующим, вернее, разложению).

(Инвертаза получается из дрожжевых водных вытяжек).

Наступает разложение тростникового сахара на глюкозу и фруктозу ($C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O = C_6H_{12}O_6 + C_6H_{12}O_6$); накапливающиеся глюкоза и фруктоза начинают тормозить течение реакции в сторону разложения и будет момент, когда, несмотря на присутствие фермента, в жидкости будут три сахара: тростниковый сахар, виноградный и фруктовый в определенных и постоянных соотношениях. Наступит динамическое равновесие, которое мы можем нарушить удалением из сферы действия продуктов разложения (глюкозу и фруктозу), что и происходит в кишечнике. Выходит, что присутствие ферментов не нарушает химических принципов и раз реакция является обратимой, она и при ферментах до конца может протекать только при определенных условиях, как обычно *in vitro* мы и видим, т. е. при удалении продуктов реакции тем или иным путем.

Итак, суммируя сказанное, видим, что сами по себе реакции могут происходить и без ферментов, но часто крайне медленно и в практическом смысле оставаться как бы без движения, присутствие же фермента, является обстоятельством, заставляющим энергичнее протекать реакции в ту или другую сторону, смотря по соотношению ингредиентов реакции в сфере действия. Протекание этих реакций в организме саморегулируется. Если тростниковый сахар (сахароза) расщепляется в кишечнике, то определенно реакция потечет в одну сторону, так как и глюкоза и фруктоза будут удаляться из сферы действия, всасываясь кишечником и поступая в кровь (сахароза не всасывается), а это будет служить поводом к образованию новых количеств глюкозы и фруктозы. Если бы почему либо продукты расщепления начали задерживаться своим выведением из сферы действия, то реакция начала бы замедляться и остановилась бы в определенном пункте, каковым обстоятельством организм и пользуется, когда ему доставление известных продуктов почему-либо в данный момент не необходимо или нежелательно.

Свойства ферментов, их химическая физиономия и добывание.

Ферменты в большинстве случаев являются веществами растворимыми в воде, глицерине, растворах нейтральных солей, кислот и щелочей и осаждаются спиртом, ацетоном и высаливаются нейтральными солями $[(NH_4)_2SO_4]$. Последнее свойство заставляет подозревать в ферментах коллоидную природу. Это находит свое подтверждение и в сравнительно плохой диффузии ферментов. Явление гистерезиса (самопроизвольного изменения свойств,*) феномен

*) При хранении даже при обыкновенной температуре растворы ферментов постепенно теряют свою активность („стареют“).

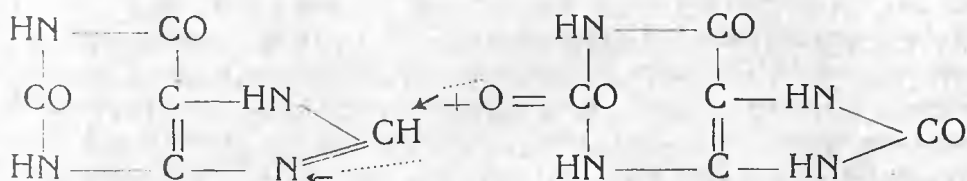
Тиндалля, электрическое состояние (отрицательно заряженная инвертаза не адсорбируется отрицательно заряженным каолином и адсорбируется положительно заряженным гидратом окиси железа и т. д.) и сильное развитие поверхности $\left(\frac{s}{v}\right)$ — все это говорит за коллоидную природу ферментов. Отметим так же еще раз их свойства адсорбироваться, что затрудняет получение их в чистом состоянии. Дело в том, что эта адсорбция происходит у них не только с белками, но и с довольно „инертными“ веществами: к раствору фермента, содержащему некоторое количество фосфорной кислоты, приливают известкового молока; образовавшаяся соль $Ca_3(PO_4)_2$ увлекает вместе с собой при падении на дно и фермент.

Относительно химической физиологии ферментов нам мало известно, в виду трудности получения их в чистом виде. Существуют попытки, на основании имеющихся скромных данных, относить те или другие ферменты к определенным группам веществ. Так, одни авторы относили некоторые ферменты к группе альбумоз, другие — к глобулинам, третьи — к нуклеопротеидам (пепсин и трипсин), есть ряд наблюдений, указывающих на принадлежность некоторых ферментов и не к белкам (например, эмульсин). Одним словом, трудно пока что либо определенное установить и куда тот или другой фермент отнести. Вообще же, нужно отметить, что дисперсность ферментов довольно различна.

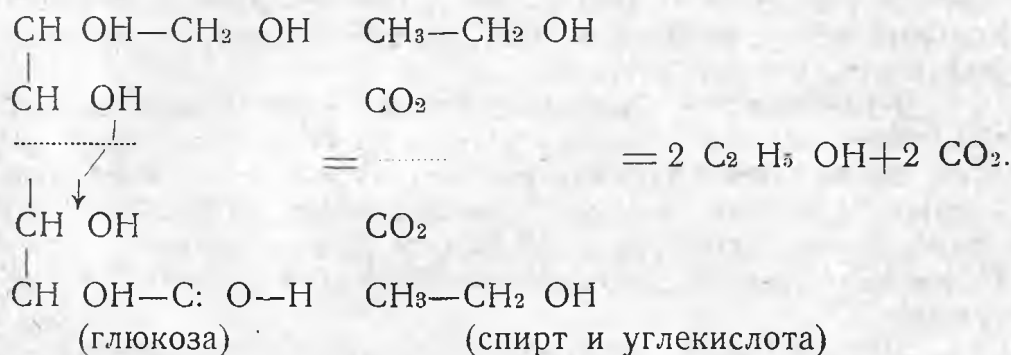
Ферменты добывают извлечением из органов растворяющими их жидкостями, из которых чаще всего пользуются глицерином. Для получения их в порошкообразном виде, пользуются алкоголем, как осадителем.

Часто бывает, что ферменты, полученные благодаря жизнедеятельности протоплазмы, не проявляют сейчас же своего специфического действия, а становятся активными после известного на них воздействия. В этой стадии фермент носит название *профермента*, а вещества, побуждающие ферменты к активности, называются *активаторами* (как например, *энтерокиназа* кишечника, активирующая трипсиноген, профермент поджелудочного сока). Вещества же задерживающие деятельность ферментов, носят название *парализаторов*. Некоторые полагают (*Fodor*), что главное назначение *активаторов* сводится к изменению коллоидного состояния среды и фермента (точнее сказать, к подготовке их к взаимоотношению), что мы видим на активаторе пепсина-соляной кислоте, которая заставляет положенный для опыта в пробирку фибрин (для переваривания) *набухать*. К *парализаторам* относятся: накапливающиеся продукты ферментативного расщепления; ионы различных со-

Примером оксидаз может служить *пуриноксидаза*, переводящая ксантин в мочевую кислоту:



Примером ферментов брожения может служить *зимаза*, производящая алкогольное брожение:



Тут произошла внутримолекулярная перегруппировка, (давшая вначале две глицерозы), в результате чего получились два тела: этиловый спирт и углекислота.

Нужно добавить, что название фермента часто составляется или по продукту, на который он действует (напр., *мальтаза*) или по процессу, вызываемому им (напр. *гидролаза*), с добавлением окончания *аза*.

I. Гидролитические ферменты.

Подразделяются: на ферменты, расщепляющие простые эфирные связи (*эфиразы*); ферменты, расщепляющие сложные эфиры или эстеры (*эстеразы*) и ферменты, протеолитические (*амидазы*), разрушающие цепи:



A. Эфиразы.

Эту группу составляют ферменты углеводные: для полисахаридов, дисахаридов и глюкозидов.

а. Ферменты для полисахаридов (полиазы).

Прежде всего к ним относится *амилаза*.

Под действием этого фермента из крахмала (и гликогена) получают те же переходные формы, что и при действии на него кислот: крахмал—декстрины—солодовый сахар.

Крахмал, имеющийся в клубнях, семенах растений, является, пока он не переведен в растворимое состояние, веществом инертным и до тех пор бесполезным. Как только в нем является надобность, например, для питания проростающего семени, для доставления питательного материала различным частям растения, он подвергается гидролизу, благодаря появляющемуся при проростании семени ферменту *амилазе*, по новейшим взглядам, состоящей из двух ферментов, из которых один доводит крахмал до ангидро-сахаров, а другой последние превращает в мальтозу. Крахмал таким образом переводится в подвижную форму—в растворимый солодовый сахар, в каком виде и доставляется в нуждающиеся в нем места растения.

Действительно, диффундировать через растительные перепонки сможет только истинный раствор солодового сахара, но не коллоидальные растворы крахмалов, амилодекстринов и прочих продуктов расщепления крахмала с их громоздкими частицами с диаметром, превышающим 1 μ .— Подобно растениям, амилазу вырабатывает и животный организм.

Этот фермент, под названием *птиалина*, имеется в слюне, где P_n близок к 7, (т. е. реакция слюны [близка к нейтральной]), затем находят его в панкреатическом соке (*амилопсин*),—по действию подобен первому, действует при щелочной реакции,—печени, крови и т. д.

К подобным амилазе ферментам относятся *целлюлаза* растений, расщепляющая клетчатку и *инулиназа*, расщепляющая инулин.

в. Ферменты для дисахаридов.

Инвертаза. Производит гидролиз тростникового сахара на глюкозу и левулезу (фруктозу):



Необходимость этого фермента, находящегося в кишечнике, заключается в том, что без него, в виду невсасываемости в кишечнике тростникового сахара, последний не усваивался бы организмом.

Этот фермент имеется также в дрожжах, благодаря ему и осуществляется брожение тростникового сахара, так как продукты расщепления тростникового сахара виноградный и плодовой сахара бродят, давая этиловый спирт и углекислоту.

Лактаза. Производит гидролитическое расщепление молочного сахара или лактозы на виноградный сахар и галактозу. Этот фермент так же имеется в кишечнике, как и

инвертаза. Без него усвоение организмом молочного сахара было бы невозможно в виду того, что он в кишечнике также не всасывается.

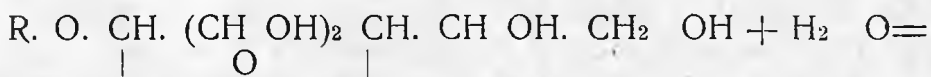
Вырабатывается также кефирными грибочками.

Мальтаза. Производит гидролиз солодового сахара или мальтозы на две частицы виноградного сахара.

Находится (в небольшом количестве) в слюне, а также в кишечнике (как и предыдущие). Из всех дисахаридов мальтоза обладает способностью всасываться в кишках и поступать в кровь, видимо потому, что там также имеется мальтаза. Этот фермент, как и инвертаза, выделяется дрожжевыми клетками, почему солодовый сахар и бродит.

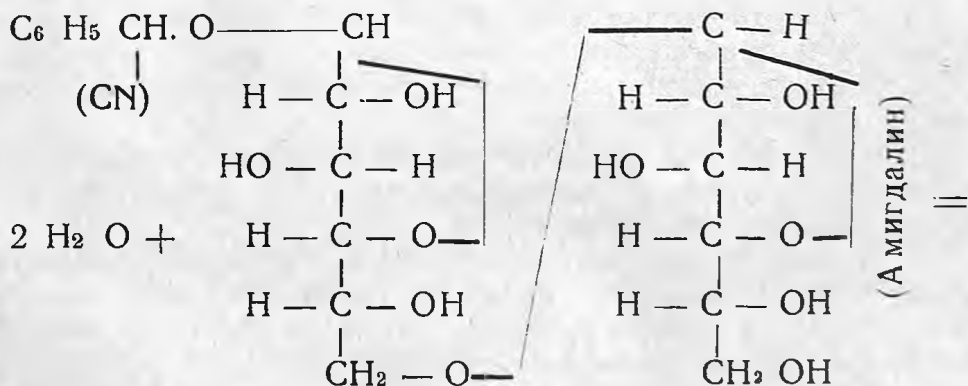
с. Ферменты для глюкозидов (глюкозидазы).

Расщепляют глюкозиды на спирт (альдегид или кислоту) и сахар по уравнению:



Так как глюкозиды очень распространены в природе и имеются во многих частях растений (амигдалин, салицин, синигрин), то им соответственно имеются и расщепляющие их ферменты.

Из них мы рассмотрим *эмульсин*, вызывающий расщепление *амигдалина*, глюкозида, содержащегося в горьких миндалях, на глюкозу (две частицы), бензойный альдегид и синильную кислоту, вызывающую отравление при съедании большого количества горьких миндалей:

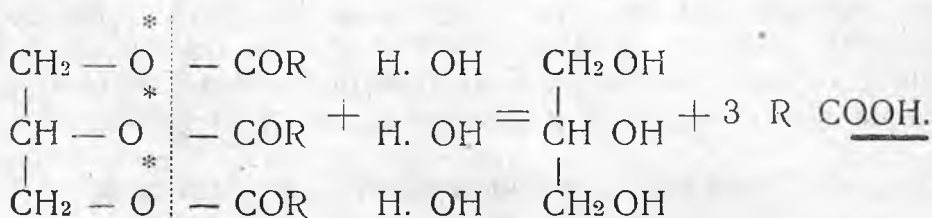


(Глюкоза) (бенз. альдегид) (синильная кисл.).

Б. Эстеразы.

Эту группу составляют ферменты *липолитические*, служащие для расщепления жиров (и липоидов), как сложных эфиров на глицерин и жирные кислоты.

Липазы расщепляют жиры, разрывая кислородные связи, независимо от характера составляющих их жирных кислот:



Встречаются преимущественно в желудочно-кишечном тракте человека и животных, а также вообще там, где является нужда в гидролитическом расщеплении жировых веществ, как напр., в семенах растений и т. д.

К ним же относится *лецитаза* поджелудочного сока, производящая гидролитическое расщепление лецитина на холин, глицерино-фосфорную кислоту и свободные жирные кислоты.

Вопрос о тождественности всех эстераз, встречающихся в животном организме, является спорным.

С. Амидазы.

Эту группу составляют ферменты, разрывающие связь группы NH с группой CO в белковых телах:

Делятся на *протеазы* (пепсин и трипсин) и *пептазы* (эрепсин). Благодаря им, белки, находящиеся, подобно крахмалу, в инертном состоянии, получают способность видоизменяться и приобретать возможность в новом состоянии переходить в раствор, и, таким образом, выполнять свои физиологические функции.

Иначе невозможна была бы ассимиляция коллоидов, в особенности таких коагулированных, как творог молока, свернутый яичный белок и т. д.

Однако, не все протеолитические ферменты (амидазы) расщепляют белковую молекулу до аминокислот, некоторые дробят ее только на более или менее крупные осколки (пептоны, полипептиды); к последним относится *пепсин*.

Пепсин встречается в желудочном соке человека и животных и доводит белки до пептонов, о которых речь была выше. Растворяется в воде и глицерине и осаждается спиртом. При кипячении он особенно быстро разрушается. Дей-

ствуется только при кислой реакции (HCl служит для него *активатором*). Оптимум кислотности выражается в $P_{H} = 2,25$. При щелочной и даже нейтральной реакции переваривания белков не производит.

Некоторые белки (из белкоидов) переваривает скорее трипсина, который вообще энергичнее действует на большинство белковых веществ, чем пепсин. Нужно отметить, что скорость действия пепсина зависит от степени *набухания* твердого белка. Температурный оптимум действия пепсина находится около $40^{\circ} C$.

Трипсин, дробящий белковую молекулу на пептоны и на отдельные аминокислоты, находится в панкреатическом соке. Выделяется часто в недействительном состоянии и тогда активируется *энтерокиназой* кишечника, природа которой достаточно невыяснена.

Активирование его может происходить также с помощью щелочно-земельных солей: Ca, Ba, Sr. Хотя он действует и при P_{H} близком к 7, однако оптимум его действия лежит при $P_{H} = 8$. Температурный оптимум около $40^{\circ} C$.

Трипсин объединяет в себе *протеолитическую* и *пептолитическую* функцию, хотя нужно добавить, что не все пептоны расщепляются им на аминокислоты, а поэтому в организме существует довершитель окончательного расщепления этих пептонов—*эрепсин*.

Эрепсин, пептолитический фермент кишечного сока, уже не действует на нативные белки, но энергично расщепляет пептоны (и полипептиды) до аминокислот. Оптимум его действия лежит также при $P_{H} = 8$.

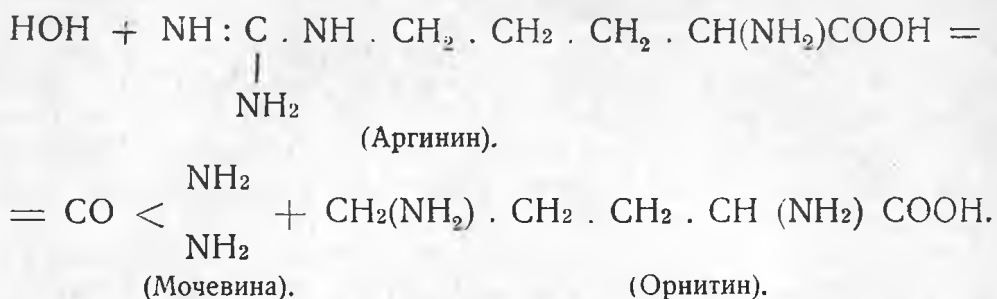
Температурный оптимум его тот же, что и предыдущих.

Кроме описанных амидаз (протеаз и пептаз) в желудочно-кишечном тракте, каждая клетка, каждая ткань содержит свои протеазы и пептазы (эндопротеазы и эндопептазы),—ферменты, отличающиеся специфичностью. Благодаря им совершаются процессы внутриклеточного обмена белковых веществ.

В мире растений имеются, подобно животному миру, свои протеазы, как *папайотин* (в млечном соке *Carica papaya*) и т. д. Этим пользуются туземцы тропических стран, обрабатывая мясо, которое подвергается предварительному изменению под влиянием этих ферментов, заключающихся в соках растений.

Вообще, амидаз в природе много и они встречаются там, где является необходимость в дроблении (и созидании) белковой молекулы.

К амидазам относится и фермент *аргиназа*, производящий гидролитическое расщепление аргинина на орнитин и мочевину:

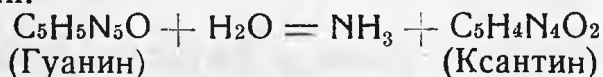


В параллель с действием только что описанных ферментов следует поставить деятельность *дезаминирующих* ферментов (*дезаминаз*), которые производят отщепление от амидных соединений аммиака гидролитическим путем. К ним относятся: *аденаза*, *гуаназа* и др.

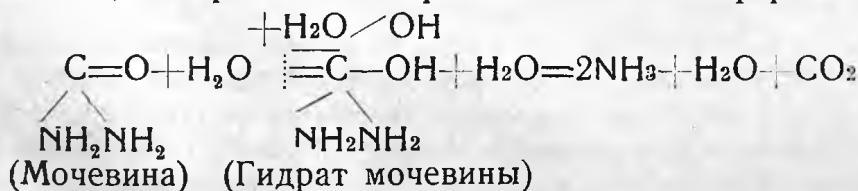
Аденаза дезаминирует аденин, превращающийся, при потере аммиака, в гипоксантин:



Гуаназа точно также дезаминирует гуанин, превращая его в ксантин:



К гидролитическим ферментам относят также *уреазу*, расщепляющую мочевину на аммиак и углекислоту. Сперва, считают, мочевина превращается, присоединяя воду, в гидрат мочевины, который и подвергается действию фермента:



Особенно богаты уреазой *бобы соя*. Аммиачное брожение мочи, при котором из мочевины образуется аммиак, и происходит от действия микроорганизмов, содержащих фермент-уреазу.

II. Оксидазы.

Так как окислительные процессы в организме животных играют громадную роль, то прежде, чем коснуться рассмотрения ферментов, при помощи которых протекают окислительные реакции, необходимо вкратце изложить хотя бы часть существующих теорий по поводу возможного способа действия этих ферментов.

Дело в том, что кислород воздуха, как кислород в молекулярном состоянии, не активен, следовательно нужно объяснить каким образом он принимает активность в тех процессах, где он участвует.

Как недиссоциированная, а находящаяся в молекулярном состоянии, соляная кислота не проявляет кислотных свойств (это мы знаем из физической химии), так и кислород воздуха не проявляет окислительных свойств, будучи в молекулярном состоянии.

Только при атомном разложении, кислород способен быть активным окислителем химических соединений. Чтобы в организме происходили реакции окисления за счет кислорода воздуха, он должен быть превращен в т. наз. *активный* кислород.

Hoppe-Seyley высказал предположение, что в тканях животного организма во время процессов разложения образуются редуцирующие вещества, вызывающие расщепление (*in statu nascendi*) молекулы кислорода, вступая с одним атомом кислорода в соединение и оставляя второй свободным, активным (активирование кислорода). Примером образования редуцирующих веществ является маслянокислое брожение сахара, при котором освобождается водород: $C_6H_{12}O_6 = 3H_8O_2 + 2CO_2 + 2H_2$.

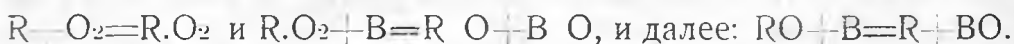
Van't Hoff же считает, что из состава кислородных молекул, которые все же, хотя и в незначительном количестве, диссоциированы при обыкновенной температуре на положительно и отрицательно заряженные кислородные атомы, одни ионы кислорода присоединяются к легкоокисляемому веществу (аутоксидатору), другие присоединяются к прямо-неокисляющемуся веществу (акцептору).

Traube высказал иной взгляд, по которому при окислении легко окисляемых соединений происходит расщепление воды, при каковом ее гидроксил соединяется с окисляемым веществом, а освободившийся *in statu nascendi* водород образует с кислородом—деятельную перекись водорода:



Такого рода реакции возможны. Тут окислителем является не кислород воздуха, а кислород воды (вернее, перекиси).

А. Н. Бах и др. излагают ту точку зрения, что кислородные молекулы, в которых обе валентности (O=O) насыщены, соединяясь с легко окисляемыми веществами, дают перекись R.O₂, при чем образуется группа —O—O—, в которой половина кислорода находится в активной форме и соединяется с акцептором(B):



Эти перекиси, таким образом, легко (при известных условиях) могут отдать атом кислорода и этим путем окислить другое вещество.

Этот процесс отдачи кислорода совершается под влиянием ферментов, именуемых *пероксидазами*. Отдав кислород, перекись (вернее, вещество R) может снова присоединить кислород и служить для окисления.

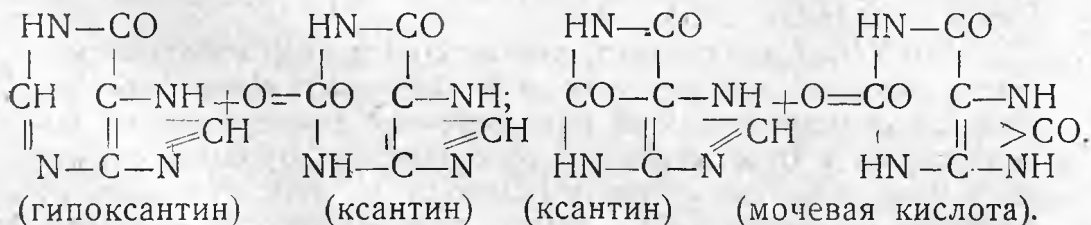
Вещества, превращающиеся в перекиси и отдающие под влиянием пероксидаз свой кислород, так же считаются ферментами и носят название *оксигеназ*.

Комбинация *оксигеназы* и *пероксидазы* составляет так назыв. *истинную оксидазу*.

Некоторые считают, что оксигеназы представляют собой легко диссоциирующие соединения металла (напр. Mn, Fe) с органическим веществом. Так как не все оксидазы удалось разложить на пероксидазу и оксигеназу, то возможно активирование кислорода и иным путем.

Оксидазы специфичны.

Наиболее видными из них являются *пуриноксидазы*, при участии которых гипоксантин превращается в ксантин, а этот последний в мочевую кислоту:



Мочевая кислота может подвергаться в дальнейшем окислению при участии фермента *уриказы*.

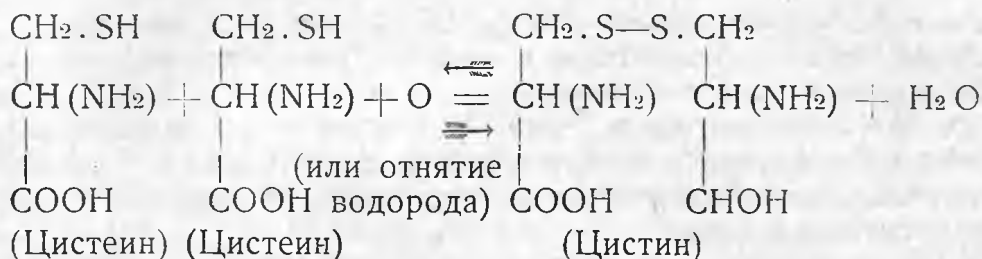
Окислительные процессы в организме человека и животных могут происходить и другим путем—*дегидрированием*, т.-е. связываться с процессами восстановления. Ферменты, участвующие в таких окислительных процессах, носят название *оксидоредуказ*.

Отнятие водорода от одних веществ при помощи этих ферментов означает окисление этих веществ, освобожденный при этом в активной форме водород восстанавливает дру-

гие вещества. Значит, при них происходит одновременно окисление одних веществ и восстановление других. В этом случае отрицается существование порознь ферментов *оксидаз* (окислительных) и *редуказ* (восстановительных).

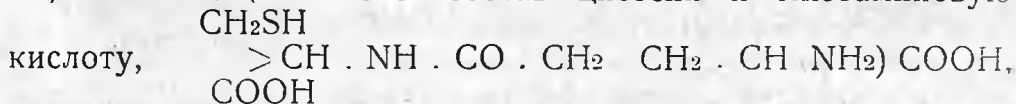
Когда мы говорили о значении аминокислот цистина и цистеина, мы указывали на них, как на агентов катализа при биологических окислениях. Действительно, благодаря присутствующей в цистеине группе—SH, они играют крупную роль в процессах чередующихся окислений и восстановлений.

Цистеин легко окисляется в цистин, а цистин может в свою очередь восстанавливаться в цистеин:

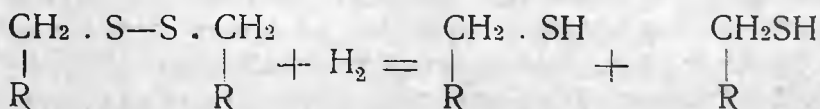
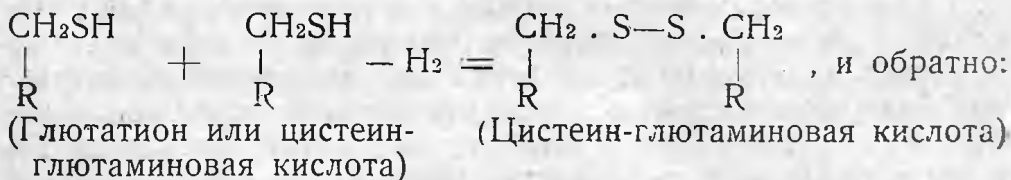


—SH группа при окислении принимает вид —S—S— и уже является в этом виде водородным акцептором, который (по получении водорода) в свою очередь может служить акцептором для кислорода и давать H₂O.

Дипептид, содержащийся в клетках животного организма, включающий в свой состав цистеин и глютаминовую



называемый *цистеин-глютаминовой кислотой* или *глутатионом*, и является агентом окисления и восстановления. Цистеин-глютаминовая кислота, отдавая водород и превращаясь в *цистин-глютаминовую кислоту*, является тем самым восстановителем. Цистин-глютаминовая кислота, в свою очередь, присоединяя к себе водород и превращаясь в цистеин-глютаминовую кислоту, является таким образом окислителем.



где R—радикал, включающий пептидную связь глутатиона.

Процессы присоединения (или отдачи водорода) к глутатиону находятся в зависимости от РН среды.

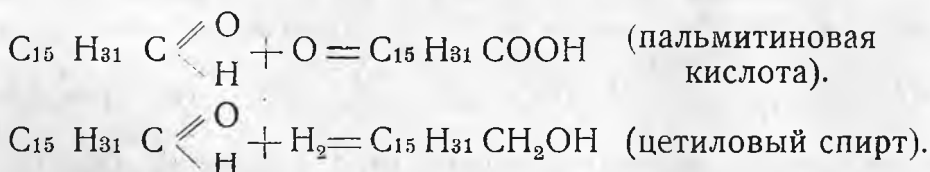
С уклонением концентрации водородных ионов клеточного содержимого в ту или другую сторону ($P_{H} \lesseqgtr 7$), глутатион действует, то как агент окисления ($P_{H} = 6,8$), то как восстанавливающий агент ($P_{H} = 7,36$), что и понятно с точки зрения физической химии.

К оксидоредуказам относится *альдегидаза*, обуславливающая перевод альдегидов в кислоты и находящаяся в организме животных и человека.

При действии альдегидазы может быть, что одна молекула альдегида окисляется в кислоту, а другая молекула его переходит, восстанавливаясь выделяющимся водородом, в соответствующей спирт.

Такие примеры в организме могут быть.

Мы знаем, что спермацет (цетин) есть сложный эфир цетилового спирта и пальмитиновой кислоты. И то, и другое соединение могут произойти из одного и того же альдегида, под действием альдегидазы:



К оксидоредуказам относят и *тирозиназу*, широко распространенную в животном и растительном мире и превращающую тирозин в окрашенное в коричневый цвет вещество, каковое обстоятельство играет должно быть известную роль в образовании темных пигментов.

Каталаза. *Loew* относит ее также к оксидазам.

Она также разлагает перекиси, как и пероксидаза, с тем однако существенным отличием, что разлагая перекись, она выделяет молекулярный кислород (не вызывающий посинения гваяковой настойки в присутствие перекиси), пероксидаза же в этом случае выделяет активный кислород. По *Loew*'у, биологическое значение каталазы заключается в охранении клеток от накопления перекиси водорода, действующей в таком случае, как протоплазматический яд.

Пожалуй, каталаза таким образом является антиферментом оксидаз.

III. Коагулязы

К важнейшим ферментам, вызывающим коагуляцию белков, относятся *химозин* или *химаза* (сычужный фермент) и *тромбин* или *тромбаза* (фибрин-фермент).

Одной из первых коагуляз, услугами которой издавна пользовалось человечество, является *сычужный фермент*, свертывающий молоко.

Химозин, в противоположность амидазам, не разрушает белка, а свертывает его.

Механизм свертывания молока действием химозина заключается в следующем:

Химозин производит расщепление казеина на *параказеин* и *сывороточный белок* (имеющий сходство с альбумозой), при чем и тот, и другой оставались бы в растворе, если бы в молоке не присутствовали соли кальция (ионы Ca), с которым параказеин дает нерастворимое соединение (творог). Если предварительно осадить кальций щавелевокислой солью (напр. K): $Ca X_2 + COOK \cdot COOK = (COO)_2 Ca + 2KX$, то свертывания не получится, так как параказеин (продукт близкий к казеину) без кальция не выпадает из раствора. Этот процесс отличается от обыкновенного скисания молока, где в осадок выпадает казеин (имеющий кислотные свойства), находящийся в молоке в виде растворимого казеиновокислого кальция и сам по себе (как казеин) в кислой среде нерастворимый.

Второй коагулирующий фермент, *тромбин*, вызывает выпадение в осадок белкового тела крови — *фибриногена*, относящегося к глобулинам, и переходящего при свертывании крови в *фибрин*. Этот фермент находится в крови не в виде активного *тромбина*, а в виде профермента — *протромбина*. Для действия последнего на фибриноген требуются соли кальция и активатор — *тромбокиназа*.

IV. Ферменты брожения.

Эти ферменты вызывают расщепление сахаров на два или более соединения, из которых одно обыкновенно более окислено, чем другие. Сюда относятся ферменты: *спиртового*, *молочного*, *маслянокислого* и *уксусного брожения*. Фермент *спиртового брожения*, *зимаза*, превращает сахар в спирт и угольную кислоту: $C_6H_{12}O_6 = 2C_2H_5OH + 2CO_2$.

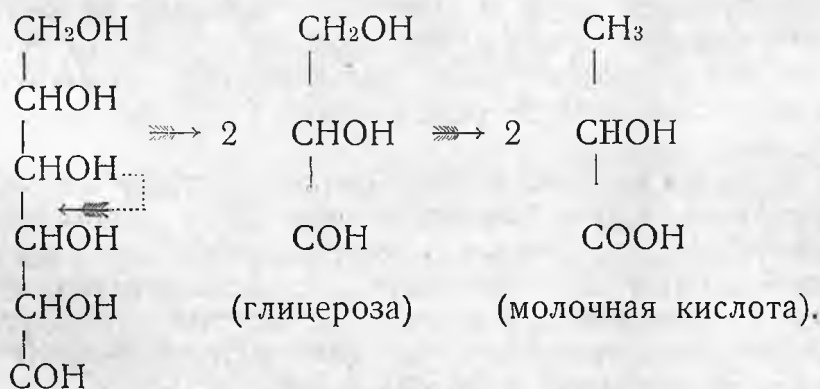
Он находится в дрожжевых клетках и представляет собой скорее всего комплекс ферментов, так как *Neuberg* удалось, при стремлении разложить зимазу на отдельные ферменты, выделить *карбоксилазу*, фермент, отщепляющий углекислоту от α -кетокислот.

Neuberg считает, что при спиртовом брожении промежуточным продуктом (продуктом окисления молочной кислоты) является пировиноградная кислота ($\text{CH}_3\text{CO} \cdot \text{COOH}$), от которой *карбоксилаза* отщепляет углекислоту и дает уксусный альдегид (CH_3COH), уже путем восстановления превращающийся в спирт ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$).

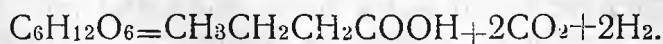
Таким образом, по *Neuberg*'у тут происходит не простая перегруппировка атомов кислорода и водорода, а более сложный процесс и не с одним только ферментом, а с комплексом их.

Молочнокислое брожение происходит под действием фермента, выделяемого многими бактериями, из которых самой видной является *Bacillus acidi lactici*.

Подобный процесс происходит и в организме человека. Изучение механизма превращения глюкозы в мышечных клетках дало возможность установить образование молочной кислоты, как промежуточного продукта расщепления глюкозы до углекислоты и воды. Глюкоза расщепляется на две частицы глицерозы, из которой уже путем перегруппировок атомов кислорода происходит образование молочной кислоты:



Маслянокислое брожение происходит под влиянием некоторых бактерий, расщепляющих сахар на масляную кислоту и углекислоту с водородом:



Особое место занимает фермент *уксусного брожения*. Он был сначала найден в различных бактериях, окисляющих спирт в уксус (уксусную кислоту), а затем и в теле животных. Принадлежит к *алкогольоксидазам*.

По *Neuberg*'у, в качестве промежуточного продукта при уксусном брожении является уксусный альдегид (CH_3COH).

Добавление.

V. Защитные ферменты.

Это особого рода ферменты, которые образуются в организме при введении в него (в кровь) посторонних для него тел. Напр., при введении в кровь чужеродного белка в крови появляются протеолитические ферменты, расщепляющие его. *Абдергальден* предложил называть эти ферменты *защитными*, так как организм с помощью их освобождается от чуждого ему в данном случае белка. Даже белок какого-либо органа, попав в другой орган, не избегнет той же участи чужеродного белка. Плацентарный белок, поступая в кровь при беременности, дает повод к образованию *защитных ферментов*, расщепляющих его. Защитные ферменты специфичны. *Абдергальден* и воспользовался этой специфичностью их для распознавания беременности в первые 2—3 месяца (открытие в крови соответствующих защитных ферментов), когда другие методы распознавания ненадежны *).

*) Впрочем, специфичность реакции *Абдергальдена* в последнее время некоторыми авторами оспаривается.

Г Л А В А VII.

Витамины.

Выше мы говорили, что веществами, без которых немислима жизнь животного и растительного организмов являются, вода, соли, углеводы, жиры и белки.

Для поддержания организма в жизненном равновесии, ему необходимо пополнение его затрат из вышеприведенных веществ, идущих как для целей энергетических (преимущественно углеводы и жиры), так и пластических (белки).

Говорили также, что белки, составляющие главную массу клеточной протоплазмы организма, должны быть полноценными, иначе организм будет страдать. Для этого у них не должно быть недостатка во всех аминокислотах, особенно некоторых из них. Из таковых аминокислот мы указывали на триптофан, тирозин и цистин, хотя и многие другие (напр. лизин) также необходимы организму. Правда, отсутствие некоторых аминокислот в белковой пище может не сказаться на принимающем их организме, как напр. отсутствие гликоколя, в виду возможности его образования из других более сложных аминокислот, но содержащий серу цистин, напр., ничем нельзя заменить.

Принятие пищи, не содержащей некоторых важнейших аминокислот (как, напр., цистин), определено скоро сказывается на организме, при добавлении же последних, организм заметно поправляется. Добавляя к пище овец-мериносов цистина, мы замечаем усиление роста их шерсти.

Кормление животных пищей, лишенной солей, так же приводило их к всевозможным страданиям и, в конечном результате, к смерти, несмотря на полноценные белки и достаточное количество других пищевых веществ.

Но самые последние исследования с несомненностью доказывают, что для животного организма большое значение имеют, кроме вышесказанных составных частей пищи и некоторые другие вещества, находящиеся в пище в очень малых количествах и поэтому для энергетических и пластических целей непосредственно роли не играющие, тем не менее отсутствие которых в пище вызывает серьезные расстрой-

ства функций организма. Они необходимы для нормального хода процессов обмена в клетках. Первым ученым, открывшим их, был *Казимир Функ*, давший им название „витаминов“.

Природа последних тел еще совершенно не выяснена, но твердо установлено, что отсутствие их в пище („авитаминоз“) приводит организм к тяжелым заболеваниям, кончающимся смертью.

К этим заболеваниям относятся: скорбут (цынга), полиневриты, пеллагра и др.

О роли этих веществ достаточно точные данные впервые были получены при наблюдении над заболеванием *бери-бери*. Эта болезнь широко распространена в Японии и как раз у контингента лиц, пользующихся белым полированным рисом. У лиц, питающихся недостаточно очищенным от отрубей рисом, этого заболевания не наблюдается.

Заболевшие, но во время начавшие питаться красным, не-очищенным, рисом, начинают постепенно поправляться, особенно если принимают вдобавок вытяжку из рисовых отрубей. Ясно, отсюда, что заболевание происходит от недостатка какого-то вещества, которое имеется в отрубях. Кроме отрубей целебно действуют при этой болезни и дрожжи (или вытяжка из них).

Главный и самый тяжелый симптом этой болезни (бери-бери)—расстройство нервной системы, особенно со стороны периферических спинно-мозговых нервов (параличи), затем—вообще расстройство обмена веществ (*Абдергальденовская „алиментарная дистрофия“*).

Кроме *Функа* витамины изучались еще другими выдающимися учеными, как *Osborne, Mendel, Abderhalden* и пр.

Химический состав витаминов, правда еще и до сих пор не определен, но физические свойства и действие их на животный организм в известной мере уже изучены.

Abderhalden и его школа рекомендуют эти вещества называть „*нутраминами*“, однако это название не привилось, скорее получило право гражданства другое название их: „*дополнительные факторы*“ А, В, С и Д, которые мы и представим в следующей таблице:

Витамины или дополнительные факторы. А	Растворимые в жирах витамины	Способствуют росту и развитию молод. животных	„Факторы роста“.
—	—	—	—

Витамины или дополнительные факторы В	Растворимые в воде витамины	Излечивают бери-бери (полиневриты).	„Антиполиневритические витамины“.
Витамины или дополнительные факторы С	Растворимые в воде витамины	Излечивают цинготные заболевания	„Антискорбутины“.
Витамины или дополнительные факторы Д	Растворимые в воде витамины	Ускоряют рост дрожжей и наряду с вит. А необходимы для норм. роста животных.	

Не следует думать, что каждый из этих факторов является веществом с определенным химическим составом, скорее всего они представляют собой смеси веществ близких по химическому составу и физиологическому действию.

Витамины А.

Растворимые в жирах витамины или дополнительные факторы А (*антирахитины*, как их еще некоторые называют) подробно изучены *Галлибертоном* который показал, что они имеют липоидный характер, нерастворимы в воде, но растворяются в спирте, эфире, ацетоне и жирах, почему их и находят преимущественно в жирах. *Takahashi* выделил витамин А из печеночного жира трески. Вещество альдегидного характера, оказавшее при авитаминозе целебное действие в концентрации 1:10000.

При недостатке этого дополнительного фактора А в пище, наблюдаются тяжелые поражения роговицы и костной системы (рахит и пр.). Это липорастворимое вещество, по многочисленным наблюдениям, способно оказывать благоприятное влияние на ход кальциевого обмена высших животных.

Недаром врачебный опыт давным давно указывает на рыбий жир, как на превосходное средство при заболеваниях подобного рода.

Разумеется, отсутствие в пище фактора А—не единственная причина рахита и заболеваний роговицы у детей, на развитие этих заболеваний могут влиять и другие неблаго-

приятные условия жизни, но присутствие в пище фактора А дает возможность легче противостоять этим заболеваниям.

Дополнительный фактор А без вреда переносит нагревание до 120° в течение четырех часов *без доступа воздуха*. Воздух в этом случае действует на него разрушающе.

Распространение этих веществ в природе обширно. Большое количество его найдено в молочном жире, в рыбьем жире, желтке куриного яйца, кроме того, им богаты многие зеленые плоды и овощи; сравнительно мало его в растительных маслах.

Так как витамин А в теле человека и животных не образуется, а поступает в него с растительной пищей, то содержание его в молоке их колеблется часто довольно значительно в зависимости от пищи.

Витамины В.

Растворимые в воде дополнительные факторы В, иначе *витамины-антинейритины* или *антиберины*, названные так по целебному действию при болезни бери-бери, имеют также большое распространение в природе. Ими богаты молоко, яйца, отруби хлебных зерен, но особенно богаты содержанием фактора В одноклеточные организмы (дрожжевые грибки). При недостатке его в пище (при умышленном кормлении, напр. кур, голубей полированным рисом) у животных наступают те же страдания, что и при бери-бери японцев, т. е. расстройство обмена веществ и нервной системы с параличами. От прибавления к пище некоторого количества дрожжей, отрубей, яиц и т. д. животные приобретают опять аппетит, делаются более веселыми, понемногу проходит слабость и расстройство нервной системы и животные поправляются.—Чувствительность витаминов В по отношению к высокой температуре не очень значительна. Кипячение при температуре приготовления кушаний, в особенности при кислой реакции, почти не отражается на действии витамина В. Щелочная реакция и нагревание под давлением быстро уничтожают его. Высушивание многих фруктов и овощей, содержащих витамин В, также неблагоприятно действуют на его активность. Наилучшим раствором для извлечения из растений витамина В считается крепкая уксусная кислота (*acid acetic glaciata*).

Как малы количества витаминов в продуктах, можно судить по тому факту, что из 24 пудов рисовой шелухи *Функу* удалось выделить только 2,5 грамма активного дополнительного фактора В. Хотя без витаминов В у растущих животных, как показали наблюдения, рост приостанавливается, однако это явление приписывают не отсутствию фактора В, а отсутствию сопутствующего ему фактора Д.

Витамины С.

Дополнительный фактор С, или как его иначе называют, *антискорбутин*, так же растворимый в воде, как и фактор В, самый неустойчивый из всех витаминов по отношению к разным влияниям. Он пропадает при высушивании и часто при обыкновенном хранении. Свежие овощи богаче им, чем лежалые. При высокой температуре он скорее утрачивает силу, чем антинеиритин: пищевое средство (содержавшее и тот и другой фактор), потерявшее от нагревания целебные свойства против цынги, часто сохраняет их против болезни бери-бери. Кислая реакция, как и для фактора В, является предохраняющей эти витамины от разрушения.

Антискорбутин находится в свежих овощах: моркови, томатах, капусте, малине, лимонах, апельсинах и т. д. Из животных продуктов витамин С содержится опять таки в молоке и яйцах. Да это и не удивительно, так как эти продукты предназначены самой природой для питания молодого организма и поэтому содержат все для него необходимое, следовательно и дополнительные факторы А, В, С и Д.

Витамины D.

Дополнительный фактор Д, часто сопутствующий фактору В, является веществом, усиливающим рост дрожжевых клеток и, подобно фактору А, необходим для нормального роста молодых животных. Находится в грибочках, лимонном соке, обыкновенном свекловичном сахаре и некоторых органах растений и животных.

—

Таблица содержания дополнительных факторов А, В и С в различных пищевых продуктах.

Отсутствие показано знаком—, наибольшее количество изображено +++).

НАЗВАНИЕ ПРОДУКТОВ.	А.	В.	С.
Рыбий жир.	+++	—	—
Сливки	++	—	—
Яичный желток.	++	—	—
Ореховое масло.	+	—	—
Печень.	++	++	Следы.

НАЗВАНИЕ ПРОДУКТОВ.	А.	В.	С.
Мозг.	Следы.	+ +	Следы.
Рыбья икра	+	+ +	—
Свиное сало топленое	—	—	—
Цельное свежее молоко.	+ +	+ +	+
„ снятое.	—	+	+
„ кипяченое.	—	+	Следы.
Яйца свежие	+ +	+ + +	+
Зерна злаков.	+	+ +	—
Проростающие злаки	+	+ +	+
Картофель	Следы.	+	+
Помидоры	+ +	+ +	+ +
Морковь свежая	+	+ +	+
„ сухая.	Следы.	Следы.	Следы.
Шпинат	+ +	+ +	+ + +
Салат	+ +	+ +	+ + +
Капуста свежая.	+ +	+	+ + +
„ вареная	—	+	+
„ сушеная	+	+	Следы.
Лимоны	—	+ +	+ + +
Апельсины.	—	+ +	+ + +
Яблоки, груши.	Следы.	+ +	+ +
Бананы	+	+	Следы.
Орехи	+	+ +	—
Виноград.	—	+ +	+ +
Дрожжи сухие	—	+ + +	—

Итак, отсутствие или недостаток дополнительных факторов в пище влечет за собой то или другое болезненное состояние животного организма.

При экспедициях в полярные страны при питании исключительно высушенными овощами, консервированным мясом появлялись заболевания цынгой.

Эпидемии цынги наблюдались также в германскую войну в тех частях войск, где мало выдавалось свежих овощей. Но из всех факторов, для взрослого организма дополнительный фактор В самый необходимый. На детях же отсутствие витамина А отражается крайне тяжело. Также, в витамине С более нуждается растущий организм, чем взрослый.

Не все классы животных одинаково нуждаются во всех дополнительных факторах. Для некоторых из них, напр., для птиц, фактор С не является существенно необходимым.

Не смотря на ряд работ, указывающих на важное значение и необходимость присутствия в пище этих факторов, мы однако должны сознаться, что имеем пока смутное представление о химической природе этих веществ, в виду тщетных пока попыток изолировать чистые витамины. Поэтому тщательная разработка вопроса о витаминах является настоящей задачей ближайшего будущего.

Г Л А В А VIII.

Обмен веществ в животном организме.

I. Обмен углеводов.

Нормальные процессы обмена.

Как мы видели выше, углеводы синтезируются в растениях при помощи солнечных лучей из углекислоты и воды, которые известно в конечном результате выбрасываются животным организмом, как уже ненужный ему материал. Этот материал снова идет на образование углеводов опять таки при помощи энергии солнечных лучей. Таким образом, углеводы обслуживают животный организм в энергетическом смысле. При помощи их животные получают механическую и тепловую энергию. Их мышечная система представляет собой хемодинамическую машину, в которой химические процессы дают динамическую энергию при одновременном выделении тепла.

Углеводы, как мы знаем, делятся на моносахариды и полисахариды, образованные из первых и могущие быть рассматриваемы, как ангидриды их. Расщепляясь при присоединении элементов воды, полисахариды, как было уже сказано, дают моносахариды, могущие быть всасываемыми в кишечнике. Полисахариды по своей коллоидной природе пройти через кишечную стенку не могут. Даже из низших их представителей, дающих уже истинные растворы,—дисахаридов,—только одна мальтоза всасывается в кишечнике, ни тростниковый, ни молочный сахар не всасываются. Всасываемость мальтозы объясняется нахождением в крови и печени расщепляющего ее фермента мальтазы.

Таким образом, чтобы быть усвоенными животным организмом, полисахариды должны быть расщеплены до моносахаридов, и это расщепление идет через посредство соответствующих ферментов, о которых была речь в главе о ферментах. Ферментативный гидролиз уже начинается в ротовой полости, где выделяемая тремя железами (околоушной, подчелюстной и под'язычной) серозно-слизистая, удельного веса около 1.005, слюна, богатая муцином и содержащая фермент-

птиалин, расщепляет углевод-крахмал, переходящий через стадии декстринов, до мальтозы, которая тут же имеющейся мальтазой частью доводится до глюкозы.

Как мы уже говорили, этот гидролиз происходит при реакции, близкой к нейтральной ($R_n=6,9$)-

Но так как пища во рту долго не задерживается, то возможно, что часть углеводов пищи (крахмала) окажется не расщепленной на ди-и моносахариды и в таком виде пройдет далее в желудок, где при сильно кислой реакции действие *птиалина* прекращается (поскольку кислый желудочный сок успеет проникнуть в толщу пищевого комка) и вместе с тем прекращается превращение крахмала в сахар, так как в желудке нет углеводных ферментов карбогидраз (диастаз и пр.). Продолжаться расщепление углеводов будет в двенадцатиперстной кишке, где имеющаяся панкре-диастаза сока поджелудочной железы, начинает действовать на углеводы в том же направлении, даже еще сильнее, так как она может расщеплять и сырой крахмал, на который *птиалин* слюны не действует. Образующийся при этом солодовый сахар имеющейся тут же мальтазой доводится до глюкозы.

Окончательной обработке прошедшие почему-либо не расщепленными углеводы подвергаются в тонких кишках под действием кишечного сока, содержащего диастазу и мальтазу. Диастаза и мальтаза панкреатического и кишечного сока действуют уже при определенно щелочной реакции ($R_n=8$). В тонких кишках имеются также ферменты *инвертаза*, расщепляющая тростниковый сахар на глюкозу и фруктозу, и *лактаза*, расщепляющая молочный сахар на глюкозу и галактозу. Глюкоза, фруктоза и галактоза легко всасываются и переходят из кишечника в кровь, но из них мы находим в крови преимущественно только одну глюкозу, превращающуюся в печени в гликоген.

Это явление вполне понятно, так как щелочная среда кишек (и крови), содержащая OH -ионы, способствует переходу одних моносахаридов в другие, как мы рассматривали уже в главе об углеводах.

Что в крови может находиться только глюкоза, а дисахариды—сахароза и лактоза—не проходят через кишечную стенку и не могут находиться в крови, показывает выделение их почками в мочу при впрыскивании их непосредственно в кровь. При многократном введении тростникового сахара в кровь, в ней может появиться уже, на подобие защитного фермента, *инвертаза*, расщепляющая тростниковый сахар на моносахариды и дающая возможность таким образом использовать этот сахар для нужд организма.

Кроме обычного полисахарида нашей пищи—крахмала, в кишечный тракт поступает часто и полисахарид клетчат-

ка, дающая в конечном результате при гидролизе глюкозу и к которой разные животные относятся по разному. Так плотоядные ее совсем не используют, травоядные же в виду поколениями создавшейся привычки принимать много богатой клетчаткой растительной пищи, имеют соответствующие ферменты ее переваривать и получать из нее глюкозу, кроме действия бактериальной на нее флоры. Их пищеварительные органы и приспособлены выделять эти ферменты, на подобие того, как кровь начинает давать инвертазу при все повторяющемся введении в нее тростникового сахара или лактазу при введении молочного сахара. И [это находится также в связи с создавшейся разницей в устройстве кишечника у вышеназванных животных.

Человек занимает между плотоядными и травоядными животными промежуточное положение в отношении использования клетчатки. Во всяком случае, громадной части клетчатки он не использует. Почти вся остальная часть клетчатки им используется, благодаря кишечной флоре (бактерии).

Бродильные бактерии, в данном случае, действуя на клетчатку, дают кроме глюкозы, которая способна тут же всосаться, еще и бесполезные, подчас и вредные, продукты распада. К таковым относятся молочная, уксусная, масляная кислоты, углекислота и метан. Газообразные продукты распада и часть клетчатки, не успевшая разложиться, действуют на кишечник тренирующим образом и заставляют содержимое удаляться возможно быстрее, почему и кал при растительной пище не залеживается в кишечнике, он количественно больше (отчасти благодаря вышесказанной скорости удаления из кишечника он уносит часть неусвоенных пищевых веществ) и имеет иную консистенцию, чем „мясной“ кал.

Виноградный сахар, всосавшись в кишечнике и перейдя в кровь, по воротной вене (*v. Portae*) направляется к печени, где и находит свой склад в виде животного крахмала или гликогена, являющегося коллоидальным веществом, что чрезвычайно важно во многих отношениях (в отношении осмотического давления и т. д.).

Замечательно то явление, что виноградный сахар в процентном отношении в крови воротной вены и в остальном кругу кровообращения довольно значительно различается. В большом кругу кровообращения количество его незначительно колеблется около 0,10%, тогда как в крови *venae Portae* его содержание в то же время может достигать до 0,3—0,4%.

Одним словом, содержание виноградного сахара в крови воротной вены не представляет собой, в отличие от % содержания виноградного сахара в остальном кругу кровообращения, постоянной величины: перед приемом пищи меньше, после приема пищи в воротной вене его значительно больше.

Регулирование процентного содержания глюкозы в крови большого круга кровообращения осуществляется печенью, вырабатывающей, по мере расходования виноградного сахара, из запасов гликогена новые количества его, которые и отводятся в кровяное русло в таком размере, чтобы процентное содержание его держалось около 0,10%.

Гликоген впервые был обнаружен в печени *Клодом Бернаром*, который ему и дал это название по глюкозе. Он же и заметил, что содержание гликогена в печени не представляет собой постоянной величины.

Синтез гликогена из глюкозы осуществляется при помощи ферментов и при этом гликоген не будет тронут из печени до тех пор пока % содержание виноградного сахара не падет значительно ниже показанной нормы его, в крови большого круга кровообращения. По мере потребления сахара в крови, гликоген печени расщепляясь ферментами (карбогидразами) на декстрины, мальтозу и, наконец, глюкозу, возвращает уровень содержания виноградного сахара в крови до прежней высоты.

Что клетки печени действительно обладают способностью синтезировать гликоген из глюкозы, это было подтверждено работами с изолированной печенью. Пропуская через сосуды такой печени питательную жидкость с глюкозой, можно наблюдать нарастание в печени гликогена. В отводимой питательной жидкости глюкозы уже не имелось, так как она была потреблена клетками печени для выработки гликогена.

Таким образом, глюкоза, левулеза и галактоза являются *гликогенообразователями* и при том *истинными* в отличие от *ложных*, которые, сами не превращаясь в гликоген, только предохраняют глюкозу, служащую для синтеза гликогена, от сгорания (напр. пентозы).

В работах с изолированной печенью также найдено, что дисахариды, как сахароза и лактоза, не превращаются сами по себе в гликоген, для последнего они должны прежде всего расщепиться до гексоз.

Гликоген, правда в меньшей степени, может отлагаться и в мышцах, что доказано работами с изолированными мышцами. Пропуская через сосуды изолированных мышц питательную жидкость с глюкозой, наблюдали отложение гликогена и в мышцах.

Патология углеводного обмена.

В случае заполнения (постоянного) гликогеном печени и мышц до предельной величины, поступающие в животный организм сахариды начинают превращаться в жиры и отлагаться как запасной горючий материал. В случае же достав-

ки организму глюкозы в слишком больших количествах и при том в короткое время, она может появиться в большем против нормы ее в крови большого круга кровообращения количестве, так как печень и вообще организм за это время не успеют с ней „справиться“. Это явление называется тогда *гипергликемией* и на него почки ответят пропусканьем глюкозы в мочу. Появление глюкозы в моче называется *глюкозурией* (в данном случае *алиментарной* или *пищевой*). Глюкозурия пищевая быстро исчезает и этим отличается от глюкозурии *патологической* (сахарное мочеизнурение или диабет), когда содержание в моче глюкозы—явление постоянное и зависящее чаще всего от функционального расстройства печени, что в свою очередь может вызываться разными причинами (см. ниже).

Существует еще один вид глюкозурии—*экспериментальная глюкозурия*, классический образец которой дал *Клод Бернар* в своем *сахарном уколе*—уколе в продолговатый мозг, в дно четвертого желудочка. Через какой-нибудь час после укола, в моче появляется сахар и это состояние длится около 6 часов, в течение которых исчерпывается запас гликогена в печени, которая под влиянием этого укола *не удерживает гликогена*, как такового, а переводит его в сахар. Гипергликемия, образуемая благодаря полному расщеплению всего гликогена печени, вследствие *сахарного укола*, и является причиной появления сахара в моче.

У голодающего животного от сахарного укола появление сахара в моче не наблюдается.

Близко к этой глюкозурии находится *адреналиновая глюкозурия*, обуславливаемая введением в кровь адреналина, вещества (гормона), вырабатываемого надпочечниками. В этом случае гликоген, превращаясь в сахар, также исчезает из печени.

Адреналин усиливает гипергликемию, производимую сахарным уколом. В отсутствие надпочечников, последний производит более слабую гипергликемию.

Повышенная секреция гормона, содержащегося в надпочечниках-адреналина,—делает также почки более проницаемыми для сахара и усиливает таким образом глюкозурию.

Увеличение процентного содержания виноградного сахара в большом кругу кровообращения против нормы и, следовательно, появление его в моче, могут происходить и от неспособности печени превращать глюкозу, доставляемую ей по воротной вене, в гликоген, и вследствие потери организмом способности использовать виноградный сахар на свои нужды. Это и происходит при удалении или поражении панкреатической железы и диабет тогда называется *панкреатическим*. При нем печень всегда крайне бедна гли-

когеном, а также понижены процессы окисления виноградного сахара,—короче говоря, рапсгас имеет важнейшее значение для углеводного обмена и влияет на процессы этого обмена путем выработки гормонов, передаваемых в кровь. Это было проверено многими исследованиями, показавшими к тому же, что гормоны эти (инсулин) вырабатываются клетками островков Лангерганса панкреатической железы. Гормон панкреатической железы, называемый *инсулином*, усиливает способность печени образовывать гликоген из глюкозы, а также повышает способность организма окислять сахар и таким образом может устранять диабет, зависящий либо от удаления панкреатической железы, либо от ее поражения. Органотерапия диабета разрабатывается.

Появление сахара в моче может произойти и в том случае, когда процентное содержание виноградного сахара в крови нормально, но он не удерживается почками (*ренальная* форма глюкозурии). Это наблюдается при отравлении животного организма *флоридзином* (экспериментальном введении его в кровь), а также при впрыскивании большого количества близкого к физиологическому раствора поваренной соли (1% Na Cl).

Мышечная работа, гликоген, промежуточные и конечные продукты углеводного обмена.

Нормально запасы гликогена в печени исчезают при работе и голодании. То же самое происходит, как показали экспериментальные исследования, и в мышцах, в которых количество гликогена при работе часто уменьшается на половину и которые работают в первую очередь за счет углеводов (при недостатке последних уже может происходить распад и белковых тел).

Мы уже говорили, что животные взамен принятых с пищей углеводов возвращают природе углекислоту и воду. Если обратим внимание на формулу углеводов ($C_6H_{10}O_5$)_n, то найдем, что кислорода на образование воды как раз в ней хватает, но на сгорание углерода необходим известный объем кислорода извне, которому будет равняться объем выделяемой углекислоты (об. $O_2 =$ об. CO_2). При чисто углеводистой пище, значит, отношение объема выдыхаемой углекислоты к объему поглощаемого кислорода, называемое *дыхательным коэффициентом*, равно единице ($\frac{\text{об. } CO_2}{\text{об. } O_2} = 1.$)

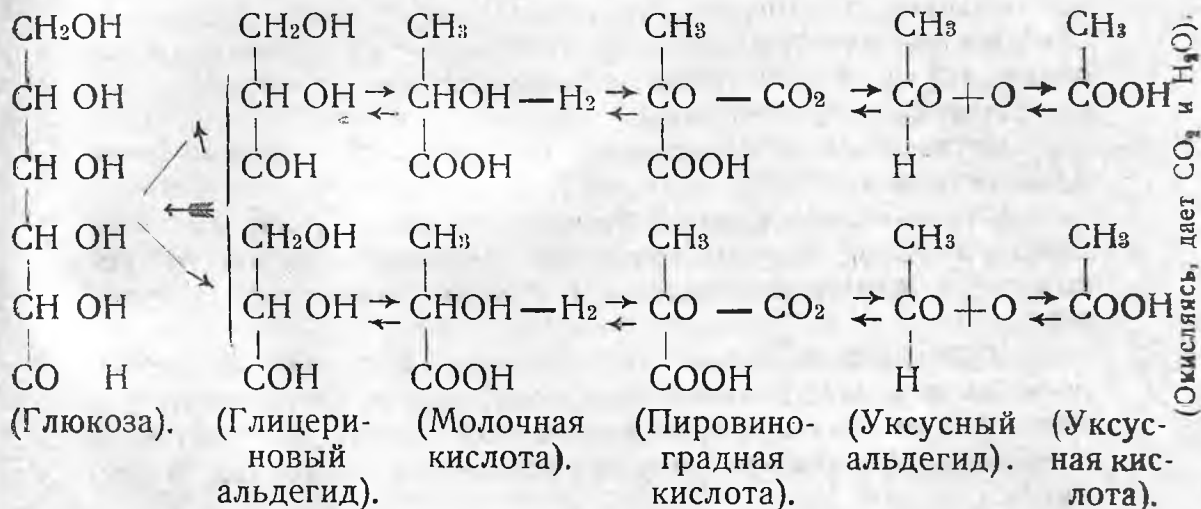
Легко видеть, что для жиров и белковых веществ он будет меньше единицы.

При усиленной мышечной работе дыхательный коэффициент оказывался равным единице, что и означает *преи-*

мущественное потребление в этом случае углеводов организма (уменьшение и даже исчезание запасов гликогена в печени и мышцах).

Таким образом, в случае механической (мышечной) работы мышечные клетки производят расщепление углеводов и окисление их. Но каковы промежуточные продукты этого расщепления?

Имеющиеся экспериментальные данные показывают нам следующую картину распада углеводов (глюкозы) в животной клетке:



Глюкоза, дающая эти продукты, получается мышечными клетками как из крови, так и из запасов гликогена, имеющегося в печени и мышцах.

По Эмдену, в процессах углеводного обмена принимает участие и фосфорная кислота, которая с глюкозой образует *гексозодифосфорную кислоту (лактоцидоген)*. И этой последней Эмден придает громадное значение в деле получения энергии, необходимой для мышечного сокращения, т.е. для механической работы. Новейшие исследования (М. Самес и В. Исаевич) и указывают на довольно значительное содержание фосфора в гликогене*).

Как видно из вышеприведенной таблицы (схемы), процесс распада глюкозы в мышечной клетке имеет аналогию в механизме брожения этого сахара. И замечательно то, что первые стадии распада глюкозы происходят без участия кислорода, происходит перегруппировка атомов (тут мышцы работают в бескислородной среде), последние же стадии являются окислительными, ведущими к CO_2 и H_2O , нормальным конечным продуктам углеводного обмена.

*) Который, по видимому, является „запасным резервуаром“ не только глюкозы, но и фосфора.

II. Обмен жиров.

Синтез и гидролиз жиров.

Относительно синтеза жиров в растениях, которые являются пищевыми *первопродуктами* животного мира, мы уже говорили выше. Составные части жиров—жирные кислоты и глицерин—могут образоваться из углеводов, а также прямо из формальдегида, с несомненностью найденного в растениях, который может конденсироваться (альдольная конденсация) в глицерозу, последняя может дать путем восстановления глицерин, а путем окисления глицериновую кислоту, и т. д. Точно также в растениях могут образоваться и лецитины, и холестерин.

Первых много содержится в семенах, особенно при проростании их.

Относительно важной биологической их роли мы уже говорили выше, теперь проследим изменения жиров (и липоидов) в желудочно-кишечном тракте животных и человека.

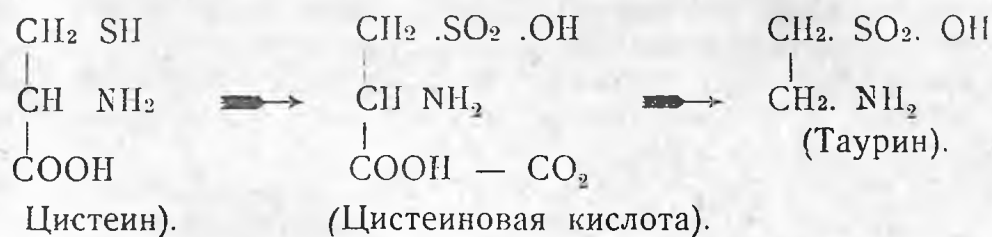
В ротовой полости нет эстераз, которые могли бы производить расщепление (гидролиз) жиров (и липоидов), а потому там они никаким изменениям не подвергаются и, следовательно, поступают в неизменном состоянии в желудок.

В последнем, как теперь установлено, имеется *желудочная липаза*, отличная по некоторым свойствам от панкреатической и кишечной липазы. Она производит гидролиз лишь предварительно эмульгированных жиров, как жиры молока, которые она лучше всего расщепляет, и желчью не активируется. Действует в кислой среде и оптимум действия ее при pH равном около 4,5. Играет эта липаза в жировом обмене сравнительно скромную роль.

В *duodenum* почти всегда имеющееся в составе жира небольшое количество свободных жирных кислот дает в щелочной среде этой части кишечника некоторое количество растворимых (щелочных) мыл, которые помогают переводить жиры в эмульгированное состояние, благодаря чему увеличивается поверхность жиров и, таким образом, облегчается действие на них липолитического фермента поджелудочной железы *стеапсина*, активируемого, главным образом, желчными кислотами—*гликохолевой* и *таурохолевой*, которые являются парными соединениями.

Первая, $\text{C}_{26}\text{H}_{43}\text{NO}_6$, при гидролизе расщепляется на *гликоколь* и *холевую кислоту*, $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_5$, которая по структуре является телом, близким к холестерину, так что предполагают ее образование в организме из холестерина.

Вторая кислота, *таурохолевая*, $C_{26}H_{45}NSO_7$, при гидролизе дает холевую кислоту и *таурин*, $C_2H_7NSO_3$, тело получающееся при окислении аминокислоты-цистеина:



Так как желчь (желчные кислоты) активирует панкреатическую липазу (стеапсин), то при закупорке желчного протока переваривание жиров расстраивается. Под влиянием липазы жиры расщепляются на глицерин и нерастворимые (в воде) жирные кислоты, превращающиеся под действием щелочей поджелудочного и кишечного соков в растворимые мыла. На перевод жирных кислот и могущих образоваться щелочноземельных (нерастворимых в воде) мыл в растворимое состояние оказывает влияние и желчь (желчно-кислые соли K и Na), которая тем самым сильно способствует всасыванию их. Стойкости образующейся в кишечнике жировой эмульсии значительно помогает желчь в виде свойства желчнокислых солей вызывать понижение поверхностного натяжения жировых частиц (и жидкости).

В кишечном соке липазы сравнительно немного и действие его под влиянием желчи не усиливается.

Всасывание жиров и их дальнейшая судьба.

Итак, жиры, эмульгируясь, подвергаются гидролитическому расщеплению липолитическими ферментами на глицерин и жирные кислоты, переводимые в растворимое состояние, благодаря щелочам кишечника и желчнокислым солям. Только после этого и в таком виде жиры начинают уже всасываться в кишечнике, потому что, вводя в желудочно-кишечный тракт животного *моноглицериды*, в лимфатических сосудах брыжжейки находили не моноглицериды, а *триглицериды*. А это может происходить только в случае расщепления моноглицерида на глицерин и жирную кислоту, три частицы которой уж затем с одной частицей глицерина синтезируют *триглицерид*. Если вводить животному не глицериды, а просто смесь глицерина с мылами, то все равно в лимфе обнаружим нейтральный жир. Значит, при переходе через кишечный эпителий происходит обратный процесс соединения глицерина и мыл (*resp.* жирных кислот). Образование жира в данном случае происходило даже при одном

введении мыла так как эпителиальные клетки кишек вырабатывают, видимо из углеводов, нужный для образования жира глицерин. Теперь может возникнуть вопрос, не может ли жир частью всасываться в эмульгированном виде, а не только в расщепленном — на глицерин и жирные кислоты. Были произведены по этому поводу исследования, особенно *Pflüger*'ом, который пришел к выводу о *невсасываемости* нерасщепленного жира в кишечнике.

Опыты с ланолином подтверждают эти выводы.

Ланолин, могущий давать очень тонкую эмульсию (в воде, как растворителе), но почти не расщепляемый липазой, при введении в кишечник собаки, не всасывается в нем, а почти целиком переходит в кал. Это говорит за то, что не эмульгирование жиров является необходимым условием всасывания жиров, а их расщепление на спирт (глицерин) и жирные кислоты, дающие с щелочами растворимые мыла.

Жиры при всасывании поступают преимущественно в лимфатические сосуды, а там уж с лимфой (хилусом) через *ductus thoracicus* в кровь. Если накормить животное большим количеством жиров и вскрыть брюшную полость, то сразу бросаются в глаза лимфатические сосуды брыжжейки, так как, наполненные бесчисленным множеством микроскопических жировых частиц, они имеют молочно-белый цвет (т. наз. млечный сок), за что и были названы *млечными сосудами*.

Таким образом, мы видим, что жиры минуя, в противоположность углеводам, печень, прямо поступают в большой круг кровообращения и откладываются *про запас* в жировой ткани, а не в печени, где они могли бы, по *Розенфельду*, тормозить гликогенообразовательную функцию печени по мере наполнения клеток ее жиром.

Что при избыточном содержании жира в пище, он может не только, подобно углеводам, сгорать до углекислоты и воды, но и откладываться про запас в жировой ткани, это видно из опытных данных, полученных при кормлении собак чужеродным жиром. Жир собаки плавится при 20°C и состоит на 70% из олеиновой кислоты, при кормлении же собаки, взятой для опыта, после предварительного продолжительного голодания, тощим мясом с значительным количеством бараньего жира (плавящегося свыше 40°C), находили у нее (убив ее) отложения жира, плавящегося при температуре плавления бараньего жира. При кормлении же собаки, также предварительно долго голодавшей, льняным маслом (с точкой плавления 0°), находили у нее, при вскрытии отложения жира, плавящегося при 0°. При кормлении же регулярном и небольшими порциями чужеродного жира, последний как таковой в жировой ткани не отлагается.

Нужно заметить, что жир, входящий в состав клеток организма, отличается от жира, отлагаемого про запас: жир, входящий в состав клеток организма, как структурный материал, не меняется в составе, запасной же жир может при особых обстоятельствах (как мы видели, при предварительном голодании и большом введении вслед за этим чужеродного белка) значительно изменяться.

Продукты распада жиров.

Жир, входящий в состав клеток, может образовываться либо из углеводов, либо из запасного жира. В последнем случае, жир доставляется к клеткам кровью и с помощью ферментов там перестраивается, соответственно роли, которую в клетке ему придется нести, предварительно расщепляясь, конечно, на составные части. Жир, входящий в состав клеток и идущий на нужды механической и тепловой энергии, сгорая до углекислоты и воды, подобно углеводам, проходит известные промежуточные стадии, иногда на них, в патологических случаях, останавливаясь.

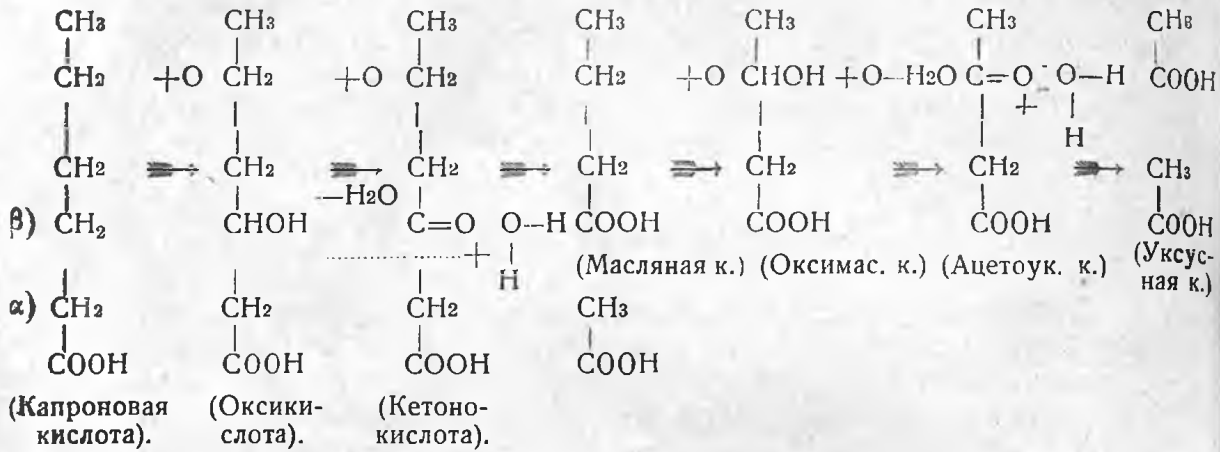
Одна из составных частей его, глицерин, обычно при внутриклеточном обмене дает те же продукты, что и глицероза, образующаяся при распаде глюкозы, т. е. молочную, пировиноградную кислоту, уксусный альдегид и т. д.,



В случае же восстановления уксусного альдегида, вместо уксусной кислоты получается спирт (*спиртовое брожение*): $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O} + \text{H}_2 = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$.

Другая составная часть жиров, жирные кислоты, имея четное число атомов углерода и представляя собой нормальную цепь углеродных атомов, отщепляют постепенно от себя (по Клоор'у), при предварительном окислении углеводородного радикала в β -положении (от группы COOH), два конечных „углеродных“ радикала (COOH и углеводородный радикал CH_2 в α -положении), так что образующаяся жирная кислота

становится на 2 радикала короче и, в заключение, образует всегда (окси—) масляную кислоту и уксусную:



Распад жирных кислот, как видим, идет постепенно и в качестве промежуточных продуктов получают оксикислоты, кетонокислоты и жирные кислоты с меньшим числом углеродных атомов.

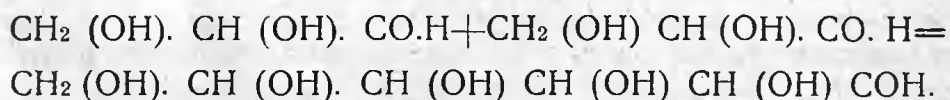
Оксимасляная ($-\beta$), ацетоуксусная кислота и образующийся из последней, путем отнятия CO_2 ($\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH} - \text{CO}_2 = \text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$) ацетон, под общим названием *ацетоновых тел*, часто появляются в моче диабетиков (ацетонурия) и обязаны своим происхождением, как главному источнику, жирам.

β -оксимасляная и ацетоуксусная кислота являются *нормальными промежуточными продуктами* распада жирных кислот и, при здоровом состоянии организма, расщепляются тотчас же по своем образовании на две частицы уксусной кислоты, окисляющейся уже до конечных продуктов сгорания жиров, до углекислоты и воды. При диабете же расщепление этих двух кислот (β -оксимасляной и ацетоуксусной) замедлено и часть их, не окислившись до углекислоты и воды, переходит вместе с образовавшимся из них ацетоном в мочу и дает известное явление *ацетонурии*.

В силу того, что сильная ацетонурия угрожает часто диабетикам смертельным исходом (*coma diabeticum*), в пищу им приходится вводить при этом явлении запрещенные до этого углеводы, так как последние обладают свойством уменьшать образование ацетоновых тел, что доказано *Эмденом* на переживающей печени. Чем богаче печень гликогеном, тем менее образовывается в ней ацетоуксусной кислоты, количество которой еще более уменьшается от прибавления к питательной жидкости (искусственно питающей печень) углеводов (глюкозы).

Взаимный переход жиров и углеводов.

Когда углеводы доставляются животному организму в избытке, не взирая на переполнение гликогеном печени и мышц, они начинают превращаться в жир. Явление, наблюдаемое особенно при откармливании животных. Для опытного доказательства превращения углеводов в жиры, берут животных одной породы и веса и держат их при одинаковых условиях. Для этой цели особенно удобны животные, способные быстро и в большом количестве накапливать жир, как напр. свиньи, гуси. Одно из животных через некоторое время убивают (обыкновенно заставляют двух экземпляров предварительно поголодать) и определяют количество жира в его теле, другому же дают в течении некоторого времени пищу, богатую углеводами (напр. рис и т. д.), но крайне бедную белками и жирами, и затем также убивают и определяют у него количество жира. И оказывается, что действительно накопление жира происходит за счет углеводов. С другой стороны и жир, при известных условиях, может послужить образованию углеводов, так как составная часть его, глицерин, может превращаться в глицерозу, а последняя, подвергаясь альдольной конденсации, дать сахар (гексозу):



Г Л А В А IX.

III. Обмен белковых веществ.

Синтез белков в растениях и гидролиз их в пищеварительном тракте животных.

Относительно синтеза белковых веществ в растениях мы уже говорили, при рассмотрении их, как пищевых веществ. Животные получают белковые вещества из растений в уже готовом виде, но растительный белок сильно отличается от животного, чтобы животные могли им воспользоваться, как таковым. Да и вообще говоря, ни одним видом белка, как коллоидным веществом, животные не могли бы воспользоваться без предварительного расщепления. Ни один каменщик, использующий одно здание для перестройки его в другое, никогда не пользовался целыми стенами прежнего строения, а разрушал последний до отдельных кирпичей, из которых уже воздвигал нужное ему здание. Так и организм для воздвигания нового белкового строения пользуется кирпичами старого здания—аминокислотами принимаемого того или иного белка. Готовыми же белками растительными или животными, а не отдельными аминокислотами, доставлять строительный материал животным организмам для природы является более удобным, так как этим достигается компактность и сосредоточение всего необходимого материала для постройки нового белкового здания. Собираение составных частей его по отдельности было бы и неудобно, и затруднительно.

Единственное только неудобство для организма, на что он затрачивает значительные силы,—это разбирание старых стен по кирпичам, для собирания последних к необходимым в данный момент местам постройки.

Итак, строит-ли, ремонтирует-ли организм свои белковые постройки, он пользуется только кирпичами прежнего белкового строения—*аминокислотами*, и проследить весь путь расщепления белкового здания по этапам пищеварительного тракта до кирпичей, называемых аминокислотами и является нашей задачей в данный момент.

В ротовой полости у животных нет ферментов—разбрателей предлагаемой организму белковой постройки. Их только мы находим в желудочной полости и кишечнике. Одним из таковых является протеолитический фермент—пепсин, находимый в желудке вместе с соляной кислотой, его активирующей, так как прежде всего он вырабатывается клетками (т. наз. пепсиновыми) желудочных желез в виде профермента—пепсиногена. Пепсин производит расщепление белков (до пептонов), только при кислой реакции, лучше всего при $R_n=2,25$. Уже нейтральная реакция совершенно затормаживает действие пепсина. Подобным же образом действует накопление продуктов переваривания, а также значительное понижение температуры (при 0° переваривание идет крайне медленно. Оптимум температуры лежит около $40^\circ C$). Влияния, мешающие набуханию белка (напр. прибавление большого количества $NaCl$ или желчи), также сильно тормозят пепсинное пищеварение.

Быстрота переваривания растет с увеличением содержания пепсина, по крайней мере до известного предела, так как далее будут оказывать тормозящее влияние продукты переваривания, количества которых (в известных пределах), по *Шутцу*, пропорциональны квадратному корню из относительных количеств пепсина. Относительное содержание пепсина до известной степени может быть определено по способу *Mett'a*, при котором испытуемый жидкий куриный белок насасывается в капиллярные стеклянные трубочки диаметром 1—2 мм и затем свертывается нагреванием почти до кипения воды. От таких трубочек нарезаются кусочки в 2—2½ ст. и по два помещаются в пробирке с 10—15 кс кислого раствора пепсина (напр. желудочный сок) и ставятся часов на 10—12 в термостат при температуре 38—39° C, после чего измеряется длина переваренного белкового столбика трубочек в разных пробирках с различным содержанием пепсина (нужно следить, чтобы величина переваривания белковых столбиков не превышала 7 мм.). Тогда количества пепсина в пробирках относятся между собой, как *квадраты миллиметров белковых столбиков*, переваренных в одинаковое время (при одинаковом R_n). В присутствии мешающих перевариванию веществ, если сравниваются между собой „желудочные содержимые“, предварительно испытуемые жидкости в равной мере несколько разбавляются соляной кислотой (0,2%).

Пепсин, как мы уже раньше говорили, производит расщепление белков только до пептонов, не доводя до аминокислот, чем он и отличается от трипсина, фермента панкреатического сока.

Соляная кислота желудочного сока в момент пищеварения может находиться и в свободном и в связанном с белками состоянии, при чем бывает важно знать количество и свободной, и связанной с белками соляной кислоты. *Открытие* свободной соляной кислоты чаще всего производится, благодаря *реактиву Günsburg'a*, содержащему флороглюцин—ваниллин: на фарфоровой крышке производится слияние капель желудочного содержимого и реактива *Günsburg'a*, после чего ее нагревают осторожно на водяной бане до выпаривания капель. Уже при начале выпаривания, в случае содержания свободной соляной кислоты, с краев капель начинает появляться *красная* каемка, которая по мере выпаривания все более и более ширится. В случае отсутствия свободной соляной кислоты подобного явления не наблюдается. Этой пробой пользуются также для распознавания конца титрования по способу *Münz'a* на количественное определение свободной соляной кислоты.

Связанная соляная кислота с *реактивом Günsburg'a* не дает положительной пробы. Общее же количество HCl (точнее, всей кислотности) находится чаще всего титрованием при помощи индикатора фенол-фталеина, дающего с щелочью красное окрашивание жидкости, а с кислотами никакого.

В случае, если нет в желудочном содержимом свободной соляной кислоты и даже HCl не хватает на полную связь с белками, для чего было бы потребно еще некоторое количество ее, то говорят о *дефиците* соляной кислоты. Последнее явление показывает, что для физиологического действия соляной кислоты не хватает.

Кроме соляной кислоты, иногда кислотность желудочного содержимого может обуславливаться содержанием кислореагирующих монофосфатов и органических кислот, как напр. *молочной кислоты*; для качественного определения последней был *Uffelmann'ом* предложен реактив, представляющий собой сильно разведенный *аметистово-синий* раствор полуторохлористого железа и карболовой кислоты и дающий с молочной кислотой лимонно-желтый (канареечный) цвет.

Чтобы определить присутствие монофосфатов, следует свободные кислоты нейтрализовать углекислой известью и удалить при помощи струи воздуха из раствора углекислоту и тогда испытать раствор на кислотность.

Вторым ферментом желудочного сока является створаживающий молоко фермент—*химозин*, который, как мы говорили, действует на казеин молока, превращая его в параказеин, с ионами кальция, имеющимися в молоке, немедленно дающий творожистый осадок. Действие химозина лучше всего при реакции, близкой к нейтральной. Химозин

желудочного сока человека лучше противостоит действию сильных кислот, чем щелочей, которыми легче разрушается.

Когда белковая пища попадает в *duodenum*, то там начинается действие на нее фермента панкреатического сока—*трипсина*, который отделяется поджелудочной железой в виде профермента—*трипсиногена*, активируемого энтерокиназой кишечного сока.

Трипсин, под влиянием которого белки распадаются не только на пептоны, но и на аминокислоты, как мы уже выше говорили, лучше всего действует при $\text{pH}=8$, т. е. при щелочной реакции, каковую панкреатический сок обычно и имеет. Трипсин расщепляет и белки, не распавшиеся почему либо в желудке на меньшие частицы, и поступающие из желудка пептоны, доводя их до аминокислот.

На выделение поджелудочного сока с его белковым ферментом-трипсином оказывает влияние гормон *секретин*, который образуется из имеющегося в слизистой кишечника *просекретина*, когда на него подействует соляная кислота желудочного содержимого, активирующая его. Секретин, всасываясь в кровь, приносится в панкреатическую железу и действует на нее, побуждая к выделению свойственного ей сока.

Как было уже сказано в главе о ферментах, не все пептоны расщепляются ферментом поджелудочной железы—трипсином до аминокислот, а поэтому в тонких кишках имеется окончательный довершитель расщепления таковых (и вообще всех пептонов) пептолитический фермент—*эрепсин*, действующий также в щелочной среде (оптимум действия его тот же—около $\text{pH}=8$) и вырабатываемый кишечными железами.

Итак, протеолитический фермент—пепсин, протеопептолитический фермент—трипсин и пептолитический фермент—эрепсин и являются разрушителями сложного белкового здания до элементарных частиц—аминокислот, о которых мы раньше вели речь, как о кирпичах нового белкового строения.

Разложение белков бактериями в кишечнике.

Как при заготовках материалов для постройки и ремонтов случаются порчи заготавливаемого материала (разбивка кирпичей и пр.), так и в организме не все аминокислоты, полученные при расщеплении белковой молекулы пойдут в дело, часть их пропадает для организма.

Это происходит от того, что за дело разрушения белковой молекулы часто принимается, кроме обычных разрушителей—протеаз и пептаз кишек, и бактериальная флора, главный центр

деятельности которой находится в кишечнике и ее химическая работа лежит в нем. Действие микробов на белковые вещества не ограничивается получением из них пептонов, пептидов и аминокислот, оно не останавливается на этом. Оно дает многие десятки продуктов разложения. Среди них имеются соединения жирного ряда, ароматического ряда, соединения с характером оснований и газообразные вещества, как сероводород, углекислота и т. д. Азот при этом при действии гнилостных бактерий выделяется из белков в виде аммиака, который частью в виде углекислых солей затем в печени послужит образованию мочевины (с выделением 2 частиц воды).

Среди продуктов разложения из соединений жирного ряда находили—*масляную, валериановую, δ-аминовалериановую, капроновую* и т. д. кислоты.

Среди продуктов из ароматических соединений находили—*индол, скатол (метил—индол), фенол, крезол, фенилпропионовую, фенилуксусную* кислоты и т. д.

Отщепление от аминокислот угольной кислоты дает ряд соединений с характером оснований, *протеиногенных аминов*, соединений не безразличных и угрожающих, как и многие из предыдущих ароматических продуктов распада (индол, скатол, фенол, крезол) здоровью организма, на что последний реагирует защитными приспособлениями, об одном из которых мы уже упоминали, говоря о глюкуроновой кислоте. Из протеиногенных аминов мы уже раз упоминали о продукте гнилостного распада диаминокапроновой кислоты (лизина)—*кадаверине*, сильнейшем гнилостном яде, о таком же сильном яде, продукте гнилостного распада орнитина, *путресцине* и т. д. Из цистина или цистеина, как простейшие продукты распада, получают сероводород и меркаптаны.

Одним словом, мы видим, что действие гнилостных бактерий, обрабатывающих белковые вещества далеко не подобно действию бродильных микроорганизмов.

И так как между микроорганизмами кишечного тракта животного организма постоянно идет борьба за существование, при чем количественное соотношение играет далеко не последнюю роль, то наша задача поддержать сторону безвредных (или почти безвредных) бактерий и дать им возможность размножиться за счет других. Чем сильнее гнилостные процессы в кишечнике, тем сильнее интоксикация организма (путем всасывания в кровь ядовитых продуктов), тем раньше дряхлеет организм, а поэтому *Мечников* и предлагал, для изменения в лучшую сторону флоры кишечника, обратить внимание на молочную диету, в частности простоквашу, для того, чтобы дать в кишечнике перевес молочно-

кислым бактериям, как сравнительно или почти не ядовитым. Действие гнилостных бактерий более всего (но не исключительно) сосредоточено в толстых кишках, в тонких же кишках происходят преимущественно бродильные процессы, с разложением углеводов, так как в конце концов микробы до известной степени приспособляются к условиям определенного места кишки и пищевой смеси в ней и делаются для данного места более или менее постоянными обитателями. Всего же бактерий в кишечном тракте человека настолько много, что кал взрослого человека на $\frac{1}{4}$ своего веса состоит из тел разнообразных микробов.

Вообще же нужно заметить, что, несмотря на такую массу бактерий, гнилостные процессы в кишечнике не так уже интенсивны и запах содержимого толстых кишек не так отвратителен, как запах свободно гниющей, богатой белками смеси вне кишечника.

Одним, разумеется не единственным, из факторов сдерживания гнилостных процессов в кишечнике, нужно думать, является вечная „вражда“ между обитателями его.

Продукты распада белков, их всасывание и дальнейшая судьба.

Продуктами распада белков в желудочно-кишечном тракте, как мы видели, являются различные пептоны и аминокислоты. И те, и другие большей частью являются веществами, хорошо растворимыми и могущими всасываться в кишечнике.

Теперь вопрос, всасываются ли в кровь и первые (т.-е. пептоны) или всасывание происходит только вторых продуктов распада, т.-е. аминокислот.

Опыты нам показывают, что при введении многих пептонов непосредственно в кровь, они оказывались для организма очень *ядовитыми*. У животных, отравленных пептонами, наблюдались кровоизлияния. Введение вообще белковых веществ (а не аминокислот) в кровь влечет за собой образование преципитинов и других тел и явления анафилактики. И организм всегда стремится освободиться от того вещества, которое ему почему либо чуждо и который все же был ему впрыснут в кровь. Какая же разница после этого в том, впрыскиваются ли пептоны в кровь извне или вводятся в кровь со стороны кишечника, *если они только смогут* быть введены туда? Ведь задачей пищеварительных органов разных животных является уничтожение *специфической* природы пищевых веществ, после чего только они и всасываются в кровь. Да и странно было бы, что бы организм, которому удобнее

составлять, всевозможные комбинации из аминокислот, этих кирпичей белкового здания, т.-е. строить то или иное подходящее для него белковое здание, пользовался полуразрушенными стенами старого строения и подгонял их к новой постройке. Плохой же был бы тогда строитель природа! И действительно, самые позднейшие исследования говорят за то, что всасываются преимущественно аминокислоты. Раз возможно пользоваться для построения своей белковой молекулы отдельными аминокислотами, нет надобности организму пользоваться более крупными элементами, которые менее удобно прилаживать, подгонять для воздвигания своего белкового строения. Ведь *Abderhalden* и *Rona* показали, что собаки, взятые для опыта, в течение долгого времени могли находиться на аминокислотной диете в состоянии белкового равновесия и, значит замена белковых веществ пищи входящими в их состав аминокислотами нисколько не отражается на состоянии животного организма.

Одно время думали, что продукты распада белков подвергаются в кишечной стенке обратному синтезу, т.-е. превращаются и в серумальбумины и серум-глобулины, так как в крови кишечных вен и в *v. Portae* не обнаруживали продуктов распада белков, содержание же азота в крови увеличивалось. *Van Slyke*, пользуясь своим способом (см. выше) определения азота аминокислот (свободных аминокрупп), а также и *Meyer*, нашли, что последнее явление, т.-е. увеличение содержания азота в крови, происходит за счет азота аминокислот, а не белкового азота. И *Abderhalden*'ом было подтверждено это положение, что увеличение азота в крови во время переваривания белковых тел обуславливается переходом в кровь не последних, а тел, дающих реакцию с нингидрином и не дающих биуретовой реакции, т.-е., иначе говоря, в кровь переходят не белки, а либо сравнительно простые пептиды, либо аминокислоты. И, в заключение, ему удалось даже выделить из крови почти все образующиеся при белковом распаде аминокислоты. А *Збарский* к тому же показал, что эти аминокислоты при поступлении в кровь, тотчас же адсорбируются красными кровяными тельцами.

Итак, всасывание белковых тел происходит в организме животных в виде аминокислот, не подвергающихся во время всасывания обратному синтезу в кишечной стенке, а поступающих в кровь, обнаружить в которой пептонов не удалось. Из крови аминокислоты, переносимые красными кровяными тельцами, поступают в отдельные клетки тканей организма и служат там материалом для пополнения и образования различных белковых тел, сообразно нуждам данной ткани, сочетаясь ли в полипептиды или циклические

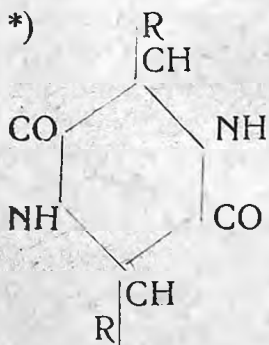
соединения по типу дикетопиперазинов*) или, наконец, в смешанные ангидриды, комбинированные с полипептидами и т. д., это покажет будущее.

Продукты распада протеинов и протеидов, как строительный материал и источник энергии.

Сделав ретроспективный взгляд на расщепление пищевых веществ в пищеварительном тракте, мы видим у белковых веществ некоторое подобие расщеплению полисахаридов: как постепенно расщепляется, напр., крахмал на всевозможные декстрины и, наконец, доходит до моносахарида-глюкозы, так и белки проходят постепенно промежуточные стадии кислотных альбуминатов, разных альбумоз и пептонов, прежде чем дойдут до аминокислот.

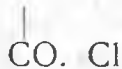
Упоминали мы раньше и о том, что альбумозы и пептоны некоторые авторы объединяют под одним названием пептонов, так как такой разделительный признак, как высаливание, не может быть надежным для определения степени дисперсности вещества, потому что он зависит не от величины молекулы, а от присутствия в частице определенных аминокислот и, возможно, определенно расположенных. Также говорили об удачных попытках синтезировать из аминокислот подобие белковым телам—полипептиды. Одним из инициаторов подобного синтеза, как сказано, был *E. Fischer*. Упоминали и о возможности иного типа сочетаний аминокислот, кроме полипептидов с открытой длинной цепью, сочетаний кольчатых, образующих „ассоциаты“, что лучше объясняет действие пепсина на белки, при чем не исключена возможность и комбинации вышеназванных сочетаний аминокислот (кольчатых и полипептидов) в белковых телах. Будущие исследования прольют на это больше света.

Одно только несомненно, что основными кирпичиками белкового строения являются аминокислоты, которые могут соединяться между собой (и соединяются) по типу амидов кислот (пептидные связи), при чем не иск-

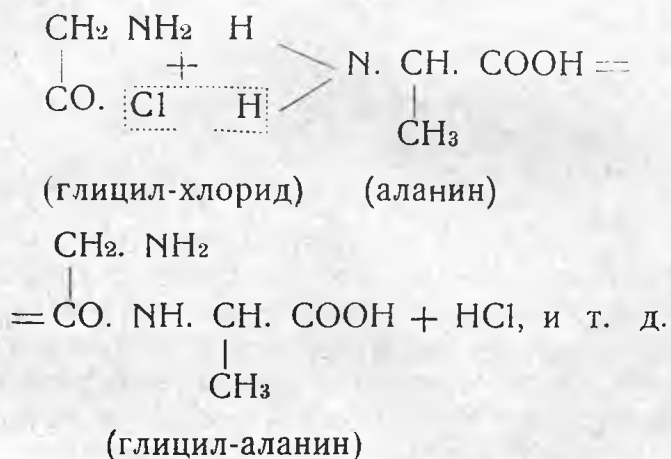


лючаются возможности и других типов соединений: ведь слишком разнообразны представители аминокислот, где имеются и спиртокислоты, и тио-кислоты, и жирного ряда, и циклического, и основные, и кислые и т. д. и т. д.

Образование полипептидной связи *in vitro* лучше всего производится путем хлорирования аминокислот: гликоколь (глицин) дает глицил-хлорид CH_2NH_2 , образующий, с какой-



либо другой кислотой, напр., аланином, *глицил-аланин*:



Мы уже говорили, что многие образованные, таким образом, полипептиды по свойствам очень близки к пептонам.

Даже, при кипячении растворов высокомолекулярных полипептидов, обнаруживаются явления, напоминающие свертывание белков. Но одно это строение, как уже отмечалось, не может уложиться в рамки объяснения действия пепсина. К тому же странно, почему одни осколки белковой частицы не могут быть окончательно расщеплены трипсином, а довершение расщепления падает на эрепсин. После окончательного детального выяснения строения белковой частицы, полагаем, причина этой разницы нам будет ясна.

Нас все время интересовали аминокислоты, как строительный материал протоплазмы клеток всевозможных тканей животного организма, и это справедливо потому, что на долю белков падает преимущественно пластическая роль в организме. Как горючий материал и вообще источник энергии, они стоят на втором плане, так как используются в этом смысле только во вторую очередь, после того, как энергетические вещества — углеводы (и жиры) — будут исчерпаны. Организм охраняет эти драгоценные для него составные части — белки — от первоочередного разрушения на такие нужды.

Но если будет доставка организму извне с пищей белковых веществ свыше нормы, чем это нужно для возобновления изнашивающихся клеток нашего тела, а в некоторых случаях и для созидания новых клеток, часть аминокислот этих белков, разрушаясь, может пойти на энергетические нужды. При этом *физиологическая ценность*, т. е. количество энергии пищевых веществ, выражаемое тепловыми данными, не для всех веществ одинаково. Определяя теплоты сгорания этих веществ и принимая в расчет, что белковые вещества выводятся не в вполне окисленном виде из организма, нашли, что физиологическая ценность 1 грамма белковых веществ и 1 грамма углеводов в общем одинакова и равна примерно 4,1 больших калорий, но физиологическая ценность жиров выше и равна для 1 грамма—9,3 больших калорий.

Таким образом, *в динамическом отношении* (но не в химическом) *эти вещества могут заменять друг друга соответственно приведенным цифровым данным (закон изодинамии)*.

Замена одних пищевых веществ другими, по сказанному принципу, имеет однако свои границы. Как невозможно совсем оставить организм без белковой пищи на одних углеводах и жирах, так и обратно, нельзя принимать исключительно белковую пищу, исходя только из соображений калорийности. Введение в организм чрезмерного количества белковых веществ, с *избытком* покрывающего строительные нужды клеток животного организма и взятого за счет других пищевых веществ (для калорийности), требуя большого напряжения сил пищеварительного тракта, грозит большими неудобствами в том смысле, что при недостатке пищеварительной энергии в определенный момент за дело расщепления белков примется бактериальная флора, могущая наводнить организм ядовитыми продуктами метаморфоза аминокислот, как индол, скатол, разные птомаины и прочее и, таким образом, отравлять организм и ускорять его старение.

Разумеется, и это чрезмерное белковое насыщение, хотя бы даже взятое по скромному калорийному расчету, будет давать на первый взгляд „благородный“ вид так назыв. *азотистого равновесия*, когда количество вводимого в желудочно-кишечный тракт азота пищевых веществ будет равно таковому, выводимому с мочей и калом. Но организму ценнее иметь таковое (азотистое равновесие), когда азота вводится приблизительно сколько нужно, по потребности, принимая в расчет так назыв. *белковый минимум*, ниже которого идти нельзя, потому что иначе наступит азотистый дефицит, в меньшей мере нежелательный, так как это будет грозить разрушением и уничтожением известной доли драгоценной для нас протоплазмы, что и случается при голодании. При последнем, выделение азота спустя несколько

дней после начала голодания падает до известного минимума и так держится некоторое время, пока более или менее не иссякнут запасы гликогена и жира, после чего выделение азота (сравнительно с весом тела) начинает понемногу увеличиваться, временами держась на определенной высоте, пока не наступит предсмертный подъем выделения азота, так как в это время организму приходится для всяких целей расходовать белки.

При гибели клеток, в данном случае, параллельно идет разрушение (помимо протоплазмы) и клеточного ядра, содержащего нуклеопроteidы, важнейшие из всех протеидов, о которых уже до известной степени нам известно и о продуктах распада которых мы и поговорим.

При распаде нуклеопроteidов получаютcя белки и нуклеиновые кислоты, в свою очередь при расщеплении могущие дать и нуклеозиды, и (моно-) нуклеотиды (как, например, гуаниловая кислота). Точно также при распаде нуклеопроteidов и в кишечном тракте, из нуклеопроteidов пищи получаютcя характеризующие их нуклеиновые кислоты, распадающиеся под влиянием ферментов—*полинуклеотидаз* кишечного сока на (моно-) нуклеотиды. До пуриновых оснований в кишечнике распад их не идет. Всасываются они тут в виде (моно-) нуклеотидов (возможно, и нуклеозидов) и относятся потоком крови к отдельным частям тела для построения нуклеопроteidов, нужных данному организму, иногда, впрочем, подвергаясь вместо этого дальнейшему распаду (повидимому, когда нужды в них нет).

Так, (моно-) нуклеотиды под влиянием ферментов—*нуклеотидаз* распадаются на нуклеозиды, составленные из углевода и пуринового (или пиримидинового) основания, и на фосфорную кислоту.

Вышеприведенный нами нуклеотид—гуаниловая кислота—распадается на упомянутый нами раньше нуклеозид-гуанозин и т. д. Нуклеозиды, в свою очередь, под действием ферментов—*нуклеозидаз*, распадаются на гексозы или пентозы и пуриновые (или пиримидиновые) основания. В тканях человека и животных имеются дезаминирующие ферменты, о которых мы говорили в главе о ферментах, производящие отщепление от аминопуринов аммиака и превращающие их в оксипурины (ферменты—аденаза, гуаназа).

Конечные продукты азотистого обмена.

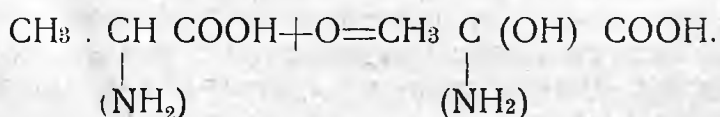
Мы уже имеем представление о расщеплении белковых веществ до аминокислот, знаем также, что эти кирпичи белкового здания, иногда при разборке старого белкового строения разбиваются на части, негодные для постройки, а только к выбрасыванию вон.

Но о деталях промежуточного распада аминокислот, не только в кишечнике, но и в других местах организма, до конечных продуктов, и каковы эти продукты, мы еще не говорили.

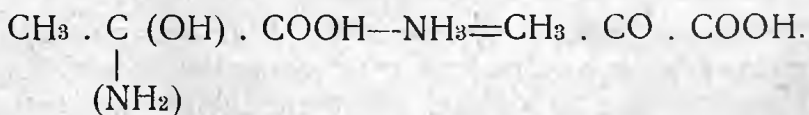
Многие исследования указывают, как на обычный путь разрушения аминокислот, *на окисление с последующим дезаминированием*, при чем сначала из аминокислоты получается ее гидрат, а затем кетонокислота, могущая уже дать обыкновенную жирную кислоту (если аминокислота жирного ряда). Последняя в нормальных условиях, как мы знаем, дойдя в результате распада до уксусной кислоты (если только сама не является ей), может сгорать до углекислоты и воды.

Например, аланин, $\text{CH}_3 \text{ CH} (\text{NH}_2) \text{ COOH}$, сначала дает гидрат аланина, затем в результате дезаминирования пировиноградную кислоту (кетонкислоту), которая уже, как нам известно, из углеводного обмена, дает последнюю представительницу жирных кислот—уксусную кислоту, сгорающую до углекислоты и воды.

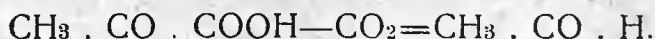
Первая стадия процесса—окисление—может быть изображена так:



В результате окисления произошло замещение H при углероде в α -положении на гидроксильную группу (OH), после чего уже происходит дезаминирование гидрата аланина:



Получающаяся пировиноградная кислота, при отщеплении CO_2 , дает уксусный альдегид:

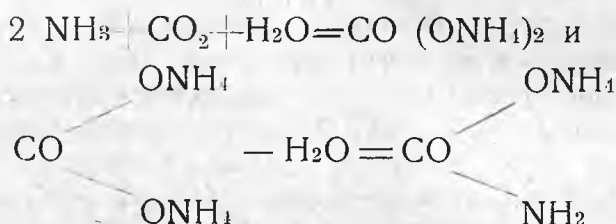


Последний окисляется в уксусную кислоту, $\text{CH}_3 \text{COOH}$, сгорающую до углекислоты и воды.

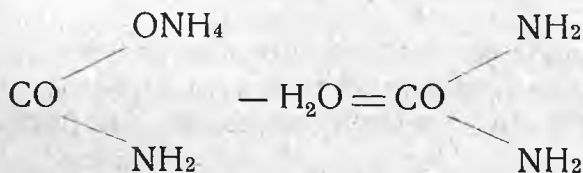
Вот пример того пути, по которому обычно идет разрушение аминокислоты (жирного или ароматического ряда—все равно).

Мы видели, что разрушение аминокислот иногда начинается с отщепления от аминокислоты CO_2 и с образования протеиногенных аминов. Так, напр., действуют некоторые микробы в кишечнике на аминокислоты, образуя птомаины, но этот способ разрушения аминокислот не имеет обширного распространения, в виду трудностей, с которыми связаны дальнейшие изменения этих аминов.

Итак, из органических кислот (жирного ряда*) в результате получается *углекислота* и *вода*, аммиак же, получающийся при дезаминировании аминокислот, дает с углекислотой углекислый аммоний $\text{CO}=(\text{ONH}_2)_2$, могущий превращаться при потере частицы воды в карбаминовокислый аммоний:



Последний же, как показали опыты многих исследователей, образует, и преимущественно в *печени*, теряя одну частицу воды, диамид угольной кислоты, т.е. мочевину:



Пропуская, например, через вырезанную печень, дефибрированную кровь вместе с углекислым и карбаминовокислым аммонием, находили превращение аммонийных солей в мочевину.

Нет сомнения, что вообще исходным материалом образования мочевины в организме человека и большинства животных является аммиак (точнее—его соли органических кислот).

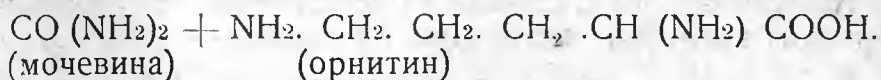
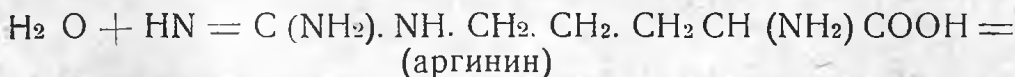
При пропускании крови с карбаминовокислым аммонием через почки и другие изолированные органы, образования мочевины не замечали. Отсюда ясно, что главным *чи-*

*) Из ароматических кислот, кроме того, получается бензойная кислота, дающая с гликоколем *гиппуровую кислоту*, выделяемую с мочей.

стилищем для крови, содержащей аммонийные соли органических кислот, как напр., карбаминовая, далеко не безвредных для организма, по преимуществу является *печень*.

В значительно *меньшей* мере, мочевины может получаться от гидролитического расщепления аминокислоты *аргинина*, происходящего благодаря ферменту *аргиназе*, в печени и слизистой кишок, в виду крайне небольшого содержания аргинина в белках нашего тела или нашей пищи.

Как мы видели выше, аргинин расщепляется на *орнитин* и *мочевину*.



Иногда *аммиак*, образующийся при дезаминировании аминокислот, известной частью может послужить для *защиты* организма от *отравляющего* действия кислот, не могущих превратиться в углекислоту, с которой он дал бы аммонийные соли, превращаемые в печени в мочевины. Соединяясь с такими кислотами (неорганическими или некоторыми органическими), он уже теряет способность превращаться в мочевины, почему и выделяется через почки только в виде солей: фосфорнокислых, сернокислых и других аммонийных солей.

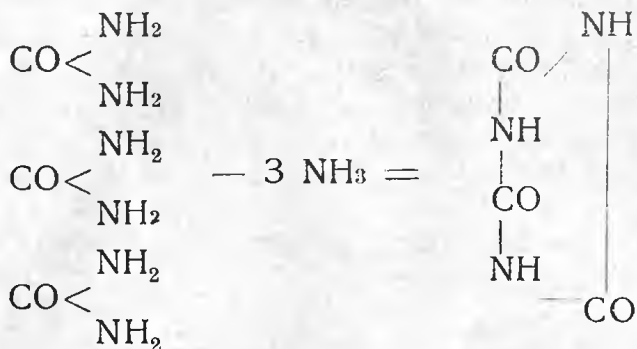
Если вводить, напр., в организм соляную или серную кислоту, то количество мочевины в моче в это время уменьшится, а аммиачных солей увеличится. Ясно, что организм защищается в данном случае при помощи аммиака от избытка кислот и повышения, таким образом, концентрации водородных ионов.

При введении же щелочей, картина получается обратная: количество мочевины увеличивается, а содержание аммиака (в виде солей) в моче уменьшается.

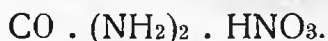
При некоторых поражениях печени, как интерстициальное воспаление ее, количество мочевины всегда уменьшено, а аммиака увеличено.

Мочевина, являющаяся вместе с *аммиаком*, *конечным продуктом азотистого обмена*, представляет собой игольчатые кристаллы, растворимые в воде и спирте и плавящиеся при 132° С, после чего начинающие выделять аммиак. Как мы уже говорили, при этом образуется *биурет*, тело, после растворения в воде, дающее известную пробу с NaOH и CuSO₄ (*биуретовую пробу*):

Кроме биурета, при этом образуется циануровая кислота:

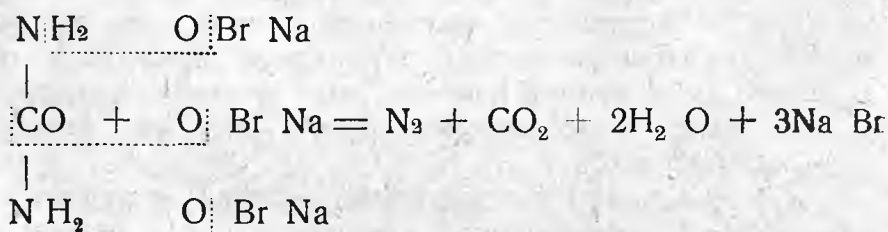


Мочевина дает с сильными кислотами соли, как напр. с азотной кислотой азотнокислую мочевины



Дает также соединения с некоторыми солями, как Ag NO₃ и Hg (NO₃)₂. На осаждении последней солью основан способ количественного определения мочевины по *Либиху*.

С бромноватистой щелочью Na Br O дает выделение углекислоты и азота, при чем по количеству последнего, равному ²⁸/₆₀ части мочевины, можно определить количество мочевины, на чем и основан способ количественного определения мочевины *Гюфнера*, усовершенствованный *Бородиным*:

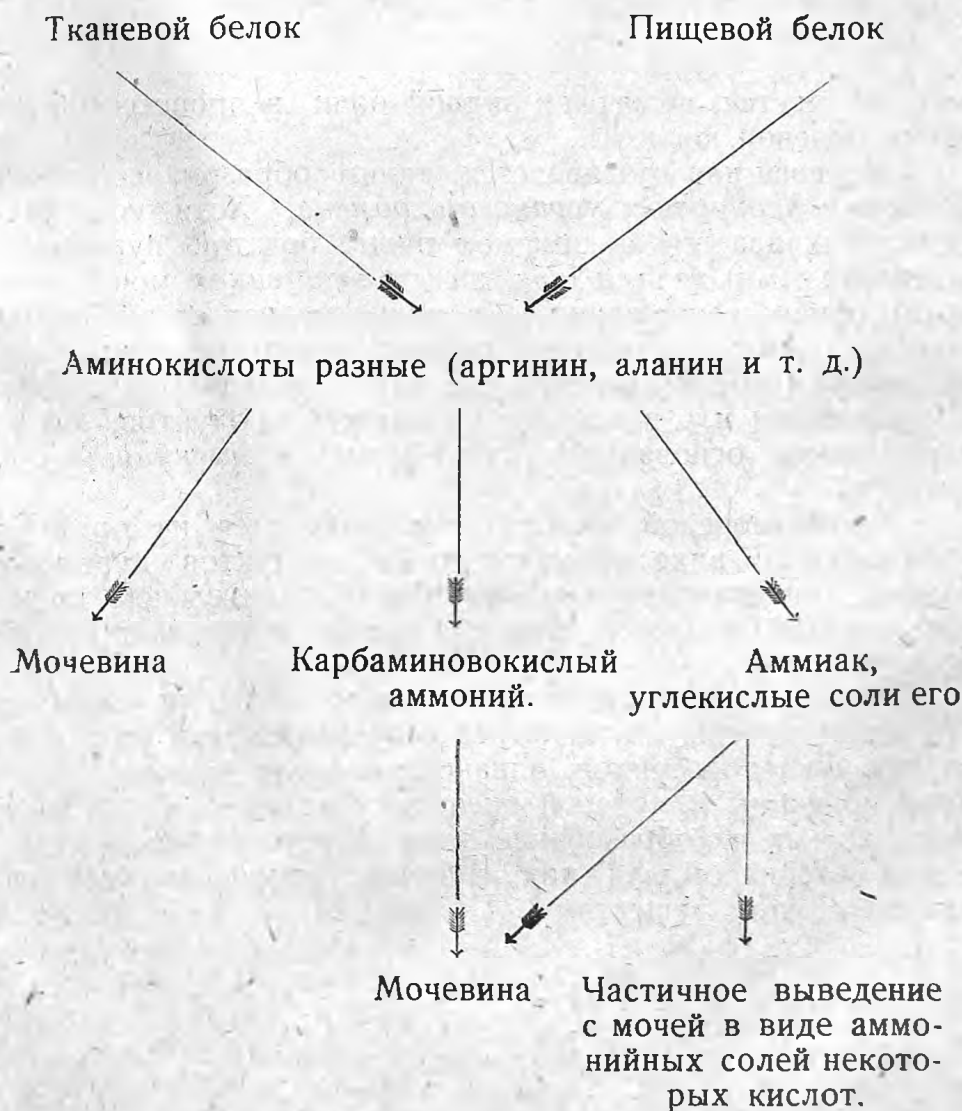


Так как бромноватистая щелочь готовится прибавлением к крепкой щелочи определенного количества Brom'a, при чем раствор имеет определенную щелочную реакцию, то углекислота, образуемая при действии на мочевины бромноватистонатриевой соли, связывается щелочью и, таким образом, остается свободным один газобразный азот, который, благодаря т. наз. прибору *Бородина*, удобно измеряется по объему и перечисляется на весовое количество (имеется для удобства перевода с объема на весовое количество особая таблица).

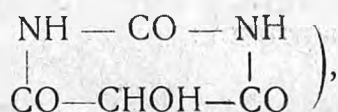
Мочевина всегда содержится в моче человека и многих других животных. Только в моче птиц и рептилий ее не имеется.

Она уносит с собой около $\frac{9}{10}$ всего азота мочи и у среднего человека количество ее в сутки равняется приблизительно 30 граммам. Имеется в небольшом количестве всегда в крови, а также в разных органах и тканях. Фермент *уреаза*, как сказано, расщепляет ее на углекислоту и аммиак.

В виде резюме, схему образования мочевины, как важнейшего конечного продукта азотистого обмена, можно представить следующей картиной:



Кроме мочевины и аммиака, *конечным продуктом азотистого обмена* у человека и некоторых животных может считаться также *мочевая кислота*, у человека содержащаяся в незначительном количестве (суточное количество 0,5--0,75 гр.) и образующаяся путем окисления представителя пуриновых оснований—ксантина (тканей тела или пуриновых тел пищи), реже синтетически (у человека получали увеличение в моче мочевой кислоты после одновременного приема молочной ($\text{CH}_3 \text{СНОН СООН}$) и диалуровой кислоты



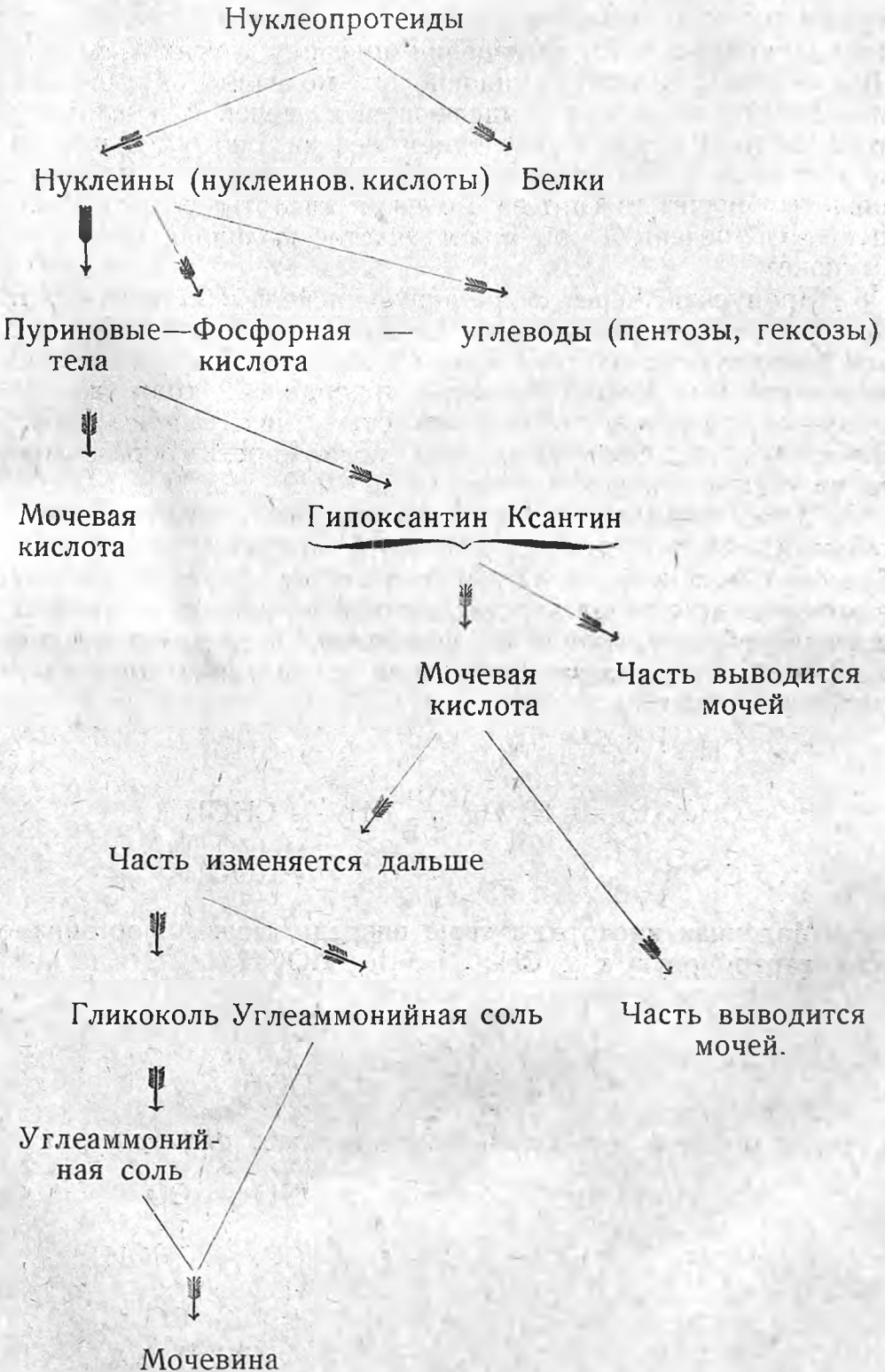
что, разумеется, не играет видной роли в процессе образования мочевой кислоты.

Мочевая кислота является, таким образом, собственно *конечным продуктом пуринового обмена*. Хотя количество ее и увеличивается с приемом пищи, богатой пуриновыми (ксантиновыми) телами (так назыв. *экзогенная* мочевая кислота), однако содержание ее в моче до известной степени может служить показателем степени дезорганизации клеток организма (гибели их ядер), так как выделение ее с мочой продолжается и с введением в пищу продуктов, бедных пуриновыми основаниями (так назыв. *эндогенная* мочевая кислота).

Кроме мочевой кислоты, азот выносится из организма с мочей и в виде промежуточных продуктов пуринового обмена, гипоксантина и ксантина, в незначительном количестве (от 0,01 до 0,8 гр. в сутки) всегда встречающихся в моче у человека.

Хотя мочевая кислота и может дать при своем превращении мочевины и являться результатом неполного окисления нуклеопротеидов, однако параллели между выделением мочевины и мочевой кислоты у человека быть не может, так как их образование идет у него различным образом и материалом для них, вообще говоря, являются различные группы веществ.

Представим переход от нуклеопротеидов до мочевой кислоты и далее в следующей схеме:

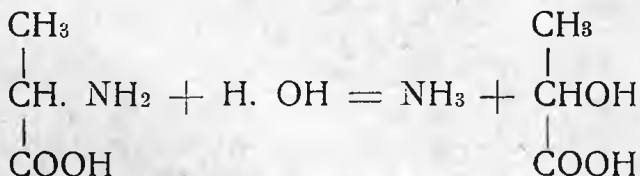


В моче птиц и рептилий мочева́я кислота занимает та- кое же место, как и мочеви́на у других животных.

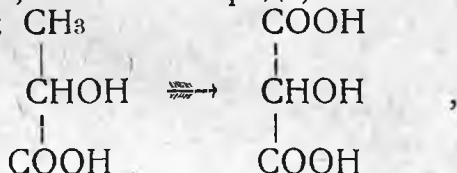
Она у них образуется исключительно, почти, синтети- ческим путем и является главным продуктом азотистого об- мена, заменяя в этом отношении мочеви́ну других животных. При введении в пищу аминокислот, мочеви́ны и аммоний- ных солей, количество выделяющейся мочево́й кислоты у птиц увеличивается. С удалением печени оно уменьшается, но при этом увеличивается выделение аммиака и молочной кислоты. Значит, в синтезе мочево́й кислоты играет боль- шую роль печень и принимает участие молочная кислота с аммиаком.

Пропуская через вырезанную печень (*Салазкин и Е. Ковалевская*) молочнокислый аммоний, находили образова- ние большого количества мочево́й кислоты. Кормление птиц мочеви́ной и молочной кислотой приводило к тому же са- мому—образованию мочево́й кислоты у них. *Синтез Горба- чевского* (см. выше) показывает возможность образования таким образом мочево́й кислоты.

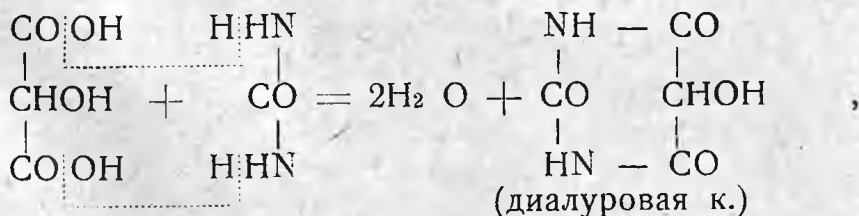
Итак, очевидно, что мочева́я кислота у птиц не есть, главным образом, непосредственный продукт расщепления белковой молекулы, а по преимуществу продукт синтеза, в котором принимает участие аммиак и молочная кислота, могущая образоваться и из углеводов, и из аминокислот. Например, путем дезаминирования из аланина получается молочная кислота:



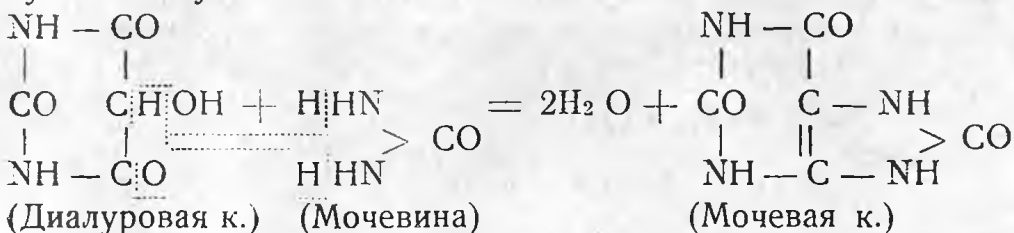
Молочная кислота, в свою очередь, может в организме дать тартроновую к. :



которая с одной молекулой мочеви́ны дает *диалуровую к.*:



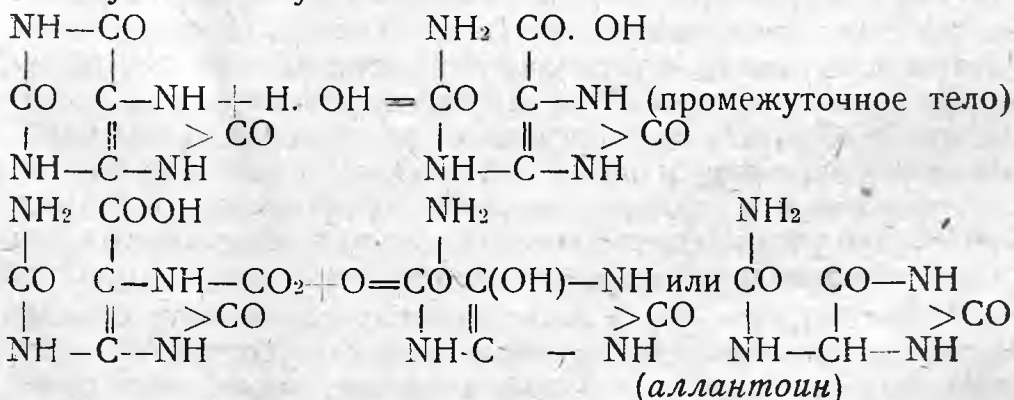
а последняя с второй частицей мочевины может дать мочевую кислоту:



Вот почему с удалением печени увеличивается в моче птиц количество молочной кислоты вместе с нейтрализующим ее аммиаком, так как она, видимо, теряет тогда способность переходить в тартроновую и давать, таким образом, с мочевиной диалуровую и, в заключение, мочевую кислоту.

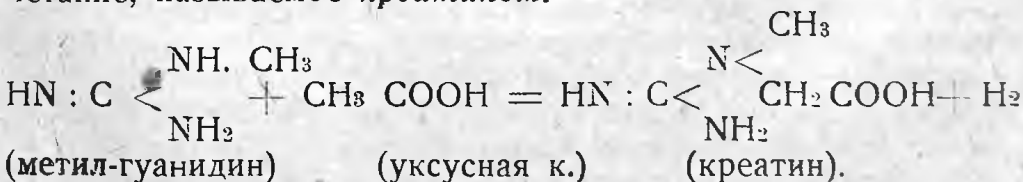
Удаление почек не служит поводом к прекращению образования мочевой кислоты.

У некоторых животных, как напр. у собак, мочевая кислота является промежуточным, а не конечным продуктом обмена, так как дает дальше, с помощью фермента *уриказы*, обычную составную часть собачей мочи *аллантоин*:

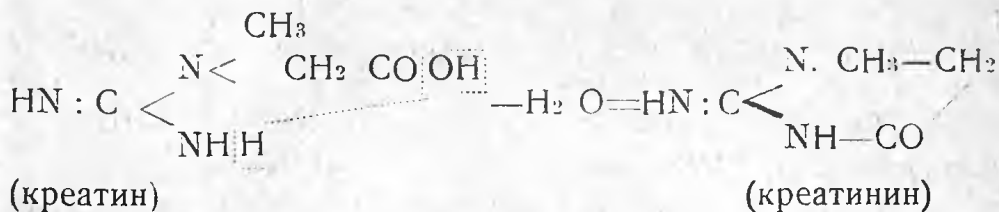


Кроме вышеописанных продуктов, конечными продуктами азотистого обмена являются производные *гуанидина*. $\text{HN} = \text{C} : (\text{NH}_2)_2$, и еще некоторые другие (карнозин, карнитин, гиппуровая кислота).

К производным гуанидина в первую очередь относится *метил-гуанидин*, $\text{HN} = \text{C} \begin{array}{l} \text{NH} \cdot \text{CH}_3 \\ < \\ \text{NH}_2 \end{array}$, содержащийся кроме мочи и в мышцах, и дающий с уксусной кислотой сочетание, называемое *креатином*:



Отсюда мы видим, что *креатин* есть *метил—гуанидин—уксусная кислота* и, как таковая, легко дает (напр. при кипячении с кислотами) ангидрид, называемый *креатинином*:



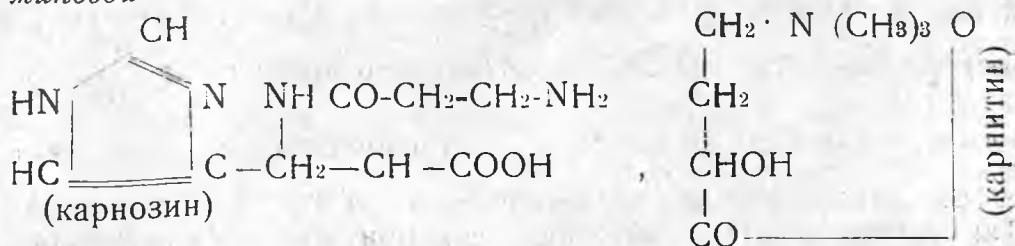
Креатин был открыт впервые в мясном отваре в 1832 году *Шеврелем* и получил свое название от греческого слова „*κρέας*“ (мясо). В мясе он содержится в количестве в среднем около 0,15%, как таковой, в моче же преимущественно в виде ангидрида—*креатинина* и выделяется в среднем около 1,0 грамма в сутки. При голодании и при усиленной мышечной работе количество креатинина в моче повышается. Отсюда можно прийти к заключению, что креатин является продуктом распада белка мышечных клеток (*эндогенный* продукт).

Исследования (*Meisner*) показали, что источником появления креатиновых тел в моче является и принимаемая мясная пища (*экзогенный* продукт). При кормлении собак чистым креатином, *Meisner* получал в их моче общее количество креатиновых тел большее введенного *per os* креатина, что показывает, что креатин не разлагается дальше, происходит и из пищи, и из тканей тела, и, таким образом, является конечным продуктом азотистого обмена. В случае приема пищевых веществ, не содержащих креатиновых тел (напр. яйца), количество креатинина в моче доходит до *minimum*

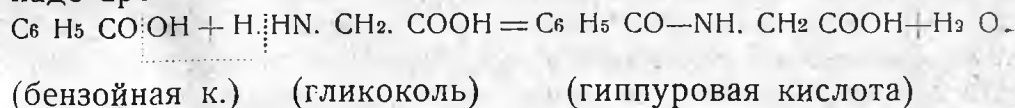
Считают, что одним из важнейших источников образования креатина является *аргинин* белковых продуктов: у холоднокровных животных, с замедленными процессами обмена веществ, азотистый распад в мышцах не доходит до креатина, а останавливается на *аргинине*, содержащемся поэтому в них в значительном количестве.—В случае повышенного образования креатина во время усиленной мышечной работы (при повышенном тонусе мышц) может произойти явление выделения *значительного* количества креатина, наряду с креатинином, в моче, называемое *креатинурией*, что особенно наблюдали также при авитаминозных заболеваниях, когда усиливаются процессы распада тканевого белка.

Последнее явление, как мы знаем, часто зависит от недостатка углеводов в организме, когда начинают разрушаться тканевые белки, а поэтому креатинурия появляется и при различных формах диабета (без—углеводная диета). У детей, с повышенным азотистым обменом, часто наблюдается так назыв. *детская* креатинурия.—

Конечные продукты азотистого обмена, *карнозин* и *карнитин*, содержащиеся в мышцах, являются, по видимому, производными аминокислот, первый—*гистидина*, второй—*глутаминовой кислоты*.



Гиппуровая кислота, впервые открытая в моче *Либи-хом*, и о которой мы уже упоминали, является в результате синтеза преимущественно в почках (хотя образование ее возможно, по крайней мере у травоядных, и в других органах) из гликоколя и бензойной кислоты, образующейся при распаде ароматических аминокислот:



Если бы в организме не находилось ароматических соединений, то гликоколь весь превращался бы в мочевины. Как и в случае аммиака, с гликоколем повторяется то же самое: часть его не идет на образование мочевины, потому что входит в (парные) соединения с разными ароматическими кислотами (например, бензойной, салициловой) и в таком виде удаляется из организма.

Суточное количество ее определяется (*Botazzi*) до 0,7 гр. (у человека).

Азот перечисленных промежуточных и конечных продуктов белкового обмена в организме, так сказать азот уже небелковых веществ, как—аммиака, мочевины, мочевой кислоты, креатина, креатинина, ксантиновых тел, гиппуровой кислоты, аминокислот и пр., называют, в отличие от белкового азота, *остаточным азотом* и определяют его часто, например, в крови, в виду имеющейся в этом надобности, обособленно от белкового.

Патология азотистого обмена.

Так как почти все белковые тела переходят полностью в аминокислоты, то ясно, что мочевина является веществом, на которое падает большая доля выделяемого с мочей азота. Если принять общее количество выделяемого с мочей азота за 100, то отношение азота мочевины к валовому азоту мочи, называемое *коэффициентом Robin'a и Roehl'я*, выразится в среднем цифрой близкой к 90 : 100.

Этот коэффициент имеет колебания, и иногда довольно значительные, и показывает, насколько правильно идет последовательное расщепление аминокислот в организме, и, главным образом, белка протоплазмы. Так, по мере наступления дряхлости организма (от старости или другой причины) коэффициент *Robin'a-Poehl'*я часто доходит до $\frac{62}{100}$, в детском возрасте почти до $\frac{94}{100}$. Разумеется, и пища имеет большое значение на колебания этого коэффициента. Так исследования показывают, что при растительной пище он обыкновенно значительно меньше $\frac{90}{100}$, при мясной пище часто подымается выше $\frac{90}{100}$ и доходит до $\frac{93}{100}$. Количество мочевины в моче тесно связано с белковым обменом и следует за колебанием валового азота мочи.

При острых инфекционных заболеваниях и интоксикациях количество мочевины в моче сильно возрастает. Поэтому, *после кризиса*, во время заболевания крупозным воспалением легких, мы замечаем и резкое падение количества мочевины в моче. Количество мочевины значительно падает в большинстве случаев при острых заболеваниях печени, как отравление желтым фосфором, даже до $\frac{55-60}{100}$, также количество мочевины уменьшается при атрофических циррозах печени, но иногда без обычного нарастания *аммиака*, количество которого в моче обыкновенно служит показателем мочевинообразовательной функции организма и *кислотности* тканей, и при выключении деятельности печени сильно возрастает.

Третий видный представитель конечных продуктов азотистого обмена—*мочевая кислота*—играет особенную роль в патологии азотистого обмена.

Интересно часто проследить связь между накоплением в крови и тканях мочевой кислоты и выведением ее с мочей.

В виду того, что имеется большая связь между распадом лейкоцитов (ядерных элементов) и образованием мочевой кислоты, ясно, что такие заболевания, которые сопровождаются лейкоцитозом (например, крупозное воспаление легких), ведут к нарастанию в организме в определенные моменты, перед кризисом, большого количества мочевой кислоты, обычно после кризиса удаляемых с мочей.

Иногда довольно сильно и постоянно идет образование мочевой кислоты в организме, и мы тогда говорим об *артритическом состоянии* организма.

1918 г.

А. А. А. А. А.

А. А. А. А. А.

А. А. А. А. А.

А. А. А. А. А.

А. А. А. А. А.

А. А. А. А. А.

А. А. А. А. А.

А. А. А. А. А.

А. А. А. А. А.

А. А. А. А. А.

А. А. А. А. А.

А. А. А. А. А.

А. А. А. А. А.

А. А. А. А. А.

А. А. А. А. А.

А. А. А. А. А.

А. А. А. А. А.

А. А. А. А. А.

А. А. А. А. А.

А. А. А. А. А.

А. А. А. А. А.

А. А. А. А. А.

А. А. А. А. А.

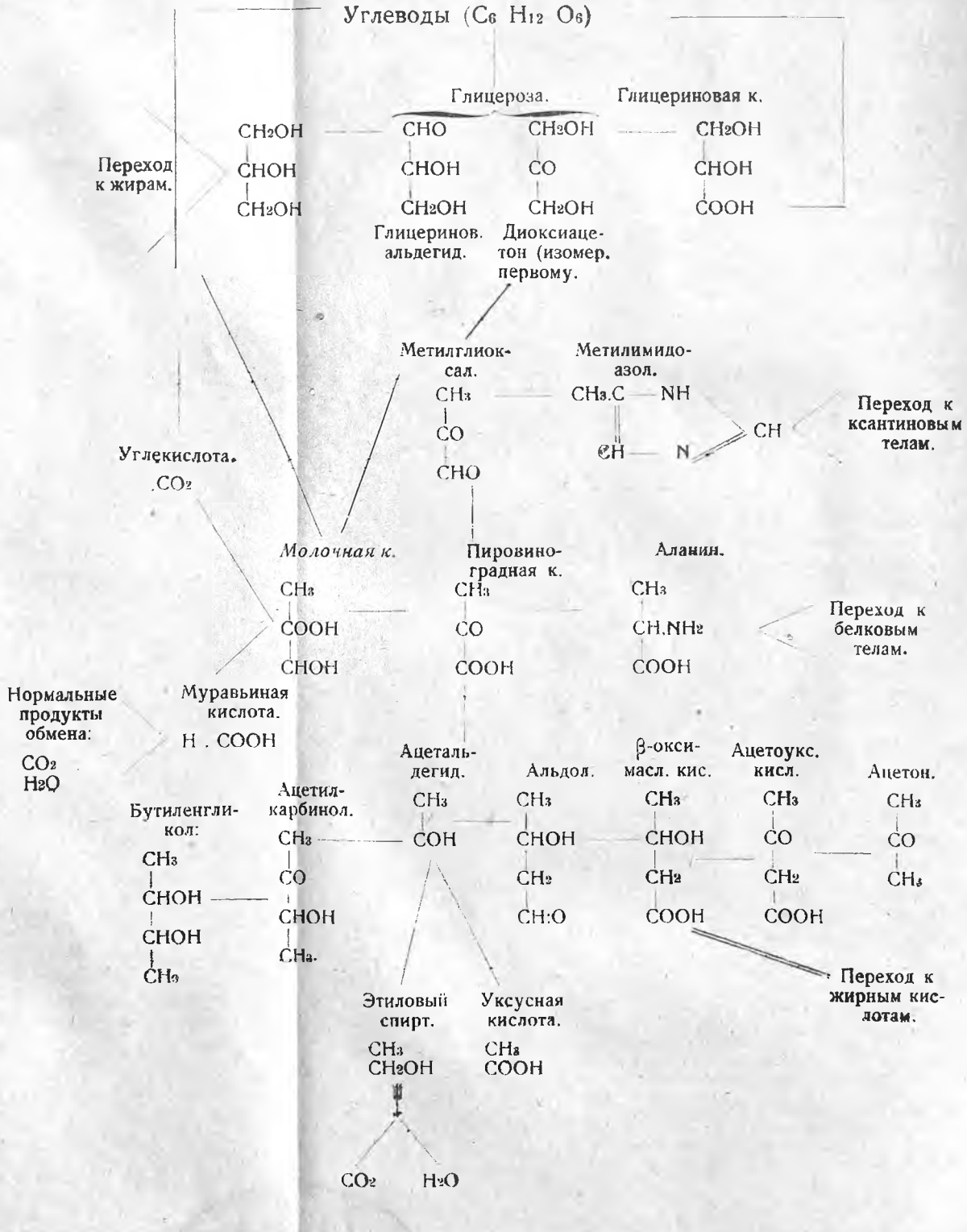
А. А. А. А. А.

Ы
-
И
-
М
-
И
-
С
И
И
е
-
Ы
Х
А.

В
-
В
М
С
Х
И
Э
Т
-
Я
О
С
-
О
-
А
-
Б
Ы
У

В
А,
Б.

Схема промежуточного обмена углеводов, по *Neuberg'y*.



Мочевая кислота издавна считалась причиной подагры и, действительно, при подагре несомненно происходит накопление мочевой кислоты в крови. Только странное явление наблюдается при этом заболевании: выведение с мочой мочевой кислоты при хронической форме почти не представляет собой чего либо особенного в количественном отношении, даже бывает несколько уменьшено против нормы. Лишь очень *сильные колебания в выведении* ее, при наблюдении больного в продолжении определенного времени, говорят за то, что мы имеем перед собой подагрического больного. У здорового человека изо-дня в день почти одна и та же цифра выведения мочевой кислоты (при одной и той же норме питания). При острой форме (обострении) подагры наблюдается дня за два перед приступом уменьшение количества мочевой кислоты в моче; после начала подагрических явлений (болей и пр.) выведение мочевой кислоты увеличивается и держится выше нормы в течение нескольких дней, а затем падает до нормы, до следующего приступа. (О креатинурии—см. выше).

Взаимный переход белков, жиров и углеводов.

Если возьмем схему промежуточного обмена углеводов по *Neuberg'u* (см. ниже), то мы найдем точки соприкосновения между этими тремя классами пищевых веществ.

Разумеется, получить белки из углеводов и жиров в прямом смысле нельзя потому, что те не имеют в своем составе азота и в большинстве белков содержащейся S. Значит, разговоров об образовании, таким образом, первых из вторых быть не может. Последние могут до известной степени только защищать белки от распада. Углеводы же, т.-е. прежде всего сахар, с химической точки зрения, могут образоваться из белков, если бы организму была какая-нибудь надобность в этом.

Действительно, известно, что в период *восстановления* мышц (после работы) не вся молочная кислота, образующаяся во время сокращения мышц, окисляется до углекислоты и воды, а часть ее снова превращается в углеводы, но так как нет невозможного в переходе (при дезаминировании) аланина в молочную кислоту (см. выше формулу такого перехода), то, следовательно, исключать возможность с химической точки зрения перехода части белков в углеводы (сахар) нельзя, тем более, что аланин в белках имеет массу вариаций (как, например, серин и т. д.).

С этой же точки зрения, раз возможен переход белков в углеводы, возможен таким образом, и переход их в жиры, хотя экспериментально этого до сих пор еще не наблюдалось.

Судьба минеральных веществ в животном организме.

Выше мы говорили о важной роли минеральных веществ в животном организме.

Указывали, что минеральные вещества частью находятся в организме в ионизированном, а частью в связанном с органическими соединениями состоянии.

Теперь необходимо узнать, какова судьба минеральных веществ в пищеварительном тракте, когда они туда вводятся, и как выделяются они по использованию их организмом.

Что в ионизированном состоянии минеральные вещества могут проходить через стенки пищеварительного тракта, это не удивительно, но каким образом они всасываются, будучи приняты в так назыв. „организованном“ состоянии, этот вопрос необходимо рассмотреть более детально. Ведь известно, сколько споров, и в продолжение долгого времени, вызывал вопрос о целесообразной форме приема железа при лечении разного рода анемий. Одни ратовали за прием его в форме органических соединений (гемоглобина, гематина и т. д.), другие— указывали на хорошие результаты и от неорганических препаратов. И так топтались долгое время на одном месте, пока наконец многие исследования не показали, что и органически связанное железо, как, напр., гемоглобин, при поступлении в пищеварительный тракт расщепляется, при чем происходит *освобождение железа*, которое в виде солей, или, вернее, в виде ионов, и всасывается.

Тоже самое происходит и с кальцием (и др. элементами), относительно которого тоже возникал вопрос о целесообразной форме его назначения при рахитизме и других расстройствах в жизни костной ткани.

Вырешению вопроса о равноценности на ряду с органическими препаратами железа и неорганических его препаратов мешало то обстоятельство, что при приеме больших количеств солей железа внутрь находили громадное количество его в кале. Но оказалось, что и при подкожном введении железа это явление одинаково наблюдалось. Отсюда стало видно, что толстые кишки являются выделительным органом для железа, поступившего в организм и почему-либо ставшего ненужным. Микрохимические исследования над всасыванием неорганического железа подтвердили, что принятые соли железа проходили через стенки тонких кишек (клетки их стенок давали ясную реакцию на *Fe*) и затем через некоторое время обнаруживались в стенках толстых кишек.

Итак, мы видим определенно, что наряду с почками, выделительным органом для минеральных веществ являются и толстые кишки, при чем некоторые металлы преимущественно выделяются через почки, а другие, как железо, через толстые кишки. Промежуточное положение занимает металл Са, который в зависимости от состава пищи может выделяться и через почки, и через толстые кишки. Если доставляется с пищей сравнительно много и фосфорной кислоты, то кальций тогда преимущественно выделяется толстыми кишками, при малом содержании в пище фосфорной кислоты большая часть кальция выделяется почками. Определение его содержания в моче, вообще говоря, не может дать истинной картины течения процессов кальциевого обмена.

Относительно выделения из организма магния толстыми кишками, вопрос еще не вполне решен. Во всяком случае, преимущественный орган его выделения—почки.

Г Л А В А X.

Химия мочи.

Почки, как выделительный орган продуктов обмена.

Из общей химии мы знаем, что для того, чтобы всевозможные реакции текли в какую-либо одну сторону, необходимо удаление соответствующих продуктов этих реакций из сферы действия, иначе реакции останутся в определенном моменте.

Говорили выше о том, что *закон действия масс* применим одинаково и к тем реакциям, где участвуют катализаторы или ферменты. Указывали, что и т. наз. ферментативные процессы останавливаются при накоплении продуктов реакции в определенном соотношении с исходным материалом.

Значит, для того, чтобы организм существовал, чтоб в нем непрерывно совершались так назыв. жизненные процессы, среди которых первое место занимают окислительные процессы, необходимо, чтобы т. наз. „отработанные“ продукты, уже поэтому ненужные организму, планомерно удалялись. Накопление же этих продуктов причиняет организму всевозможные неудобства, расстройства, субъективно обычно выражаемые через нервную систему в виде всяких неприятных ощущений и болей. Так напр. накопление чрезмерного количества мочевой кислоты у подагрика вызывает так наз. подагрические приступы с болями и разными другими неприятными явлениями, после чего организм избыток мочевой кислоты, как плотина сливает накопившуюся воду, удаляет через почки вон. Роль этой плотины — *регулятора*, аппарата, удаляющего с поля действия отработанные продукты жизнедеятельности организма и для многих других веществ играют почки. Для некоторых веществ (CO_2 , H_2O и др.) существуют в организме и другие регуляторы (легкие, кожа, в некоторых случаях кишечник), а для продуктов азотисто-пуринового метаморфоза, как мочевины, ксантиновые тела и т. д. преимущественную роль играют почки.

Не будем тут касаться теорий мочеотделения — ни химических (*Баумана*), ни физических (*Людвига*), ни всяких других, — для нас важно только то обстоятельство, что при

вылущении почек у млекопитающих, в крови у последних происходит накопление мочевины и других продуктов жизнедеятельности организма, в результате чего в течение нескольких дней наступает смерть в виду остановки жизненно-важных реакций (окислительных процессов и др.), так как им будут препятствовать протекать в определенную сторону накапливающиеся продукты обмена веществ. Таким образом, известная всем мочевина может стать причиной смерти организма, раз она, накопившись, послужит тормазом таким жизненно-важным процессам, как окислительные реакции и т. д. Останавливается горение, потухает жизнь.

На этом основании организм и изгоняет мочевину (и другие продукты обмена) через почки, на этом же основании мочевина и ксантиновые тела с их производными (coffeinum, diuretinum etc.) и являются диуретиками (мочегонными средствами), так как в организме почки и служат для того, чтобы уже ненужные ему эти вещества в нем не задерживались, а удалялись через них и не служили тормазом для последующего азотисто-пуринового метаморфоза.

Моча, как водный раствор конечных продуктов обмена.

Также часть воды, принятой внутрь несоразмерно с нуждами организма и получающейся при всевозможных реакциях, вследствие возможности нарушения равновесия между осмотическим давлением крови и тканей, с вышеописанными продуктами обмена удаляется через почки наружу, хотя у нее кроме того имеются и другие пути выведения, регулирующие ее содержание в крови.

Таким же образом подлежит выведению через почки и известная доля минеральных веществ, раз накопление последних угрожает равновесию осмотического давления между кровью и тканями, при чем организм заинтересован тут также в том, чтобы кровь представляла собой, при известном антагонизме некоторых ионов, физиологически уравновешенную смесь, вполне пригодную для нормального течения жизненных процессов.

Таким образом, моча, выделяемая через почки, является *водным раствором конечных продуктов обмена веществ*, куда входит и часть солей, оказавшихся в данный момент излишними организму и нарушающими правильное течение жизненных процессов.

По количеству разных веществ в моче мы можем судить о силе процессов распада в организме и часто о работе отдельных органов его. К моче могут примешаться и морфологические элементы мочевых путей, а также разные лекарственные средства (вводимые извне) и патологические

составные части, указывающие либо на болезненные изменения в почках, либо на заболевание организма, как целого (напр., диабет). Таким образом, исследование мочи может иметь весьма важное значение в диагностическом смысле, чем клиника обширно и пользуется.

Физико-химические свойства мочи.

Прежде чем заняться изучением нормальных и патологических составных частей той или иной мочи, клиника останавливается на изучении общих физико-химических свойств мочи и, прежде всего, стремится узнать, каково *суточное количество* мочи, выделяемое тем или другим организмом. Количество мочи является функцией обмена воды в организме, при чем значительная часть последней удаляется и кожей наряду с легкими.

При обычных условиях суточное количество мочи у среднего человека колеблется между 1200 и 1500 к. с. За норму при количественных расчетах составных частей мочи в сутки обыкновенно принимают полтора литра ее.

Количество мочи обычно указывает на фильтрационную способность почек. На то или иное количество выделяющейся мочи оказывают влияние разные условия.

Высокая внешняя температура, оказывающая влияние на кожную деятельность, поносы, удаляющие часть воды через кишечник, лихорадочные заболевания, острые нефриты, расстройства кровообращения—все это способствует уменьшению суточного количества мочи, так назыв. *олигурии*, или полному прекращению отделения мочи — *анурии* (при холере).

Наоборот,—низкая температура, прием большого количества жидкостей, разные мочегонные средства—увеличивают количество выделяемой мочи. Увеличению количеств мочи или так назыв. *полиурии* способствуют и разные диабеты, амилоидное перерождение печени, некоторые нервные заболевания.

В зависимости от того или иного количества мочи и количества растворенных в ней конечных продуктов обмена веществ (включая сюда лекарственные вещества и патологические составные части мочи), находится и *удельный вес мочи*, который может дойти даже до 1,040 и упасть при введении большого количества напитков в некоторых случаях чуть ли не до удельного веса воды.

Для определения удельного веса мочи существуют особые *ареометры* с делениями от 1,000 до 1,040, называемые *урометрами*, которые погружаются для этого в неширокий

наполненный достаточно мочей стеклянный цилиндр, так, чтобы они свободно могли плавать в таком цилиндре. Пену с поверхности мочи удаляют фильтровальной бумагой. Как только погруженный в цилиндр урометр перестанет двигаться, определяют, с каким делением его шкалы совпадает нижний мениск жидкости в цилиндре (глаз находится в одной горизонтальной плоскости с линией нижнего мениска) и тогда определяют по этому удельный вес мочи, который для здорового человека в среднем в норме считается равным 1,015—1,020.

Имеются попытки по удельному весу мочи определять и количество так назыв. плотных веществ ее. По Häser'y, последние две цифры удельного веса (сотые и тысячные доли—1,015—1,020) умножаются на коэффициент (Häser'a) 2,33, что в результате дает в граммах количество плотных веществ в литре. Способ, разумеется, довольно приблизительный, но им в неотчетливых случаях можно воспользоваться.

Что касается *прозрачности* и *окраски* мочи, то нормальная моча обычно чиста и прозрачна, соломенно-желтого (*от пигмента-урохрома*) цвета, который, впрочем, зависит от концентрации мочи, изменяясь обыкновенно с увеличением концентрации до темно-красно-желтой (исключение составляет моча при некоторых заболеваниях, как, напр., сахарное мочеизнурение, когда при большом содержании плотных веществ, при высоком удельном весе, моча всегда бледно-желтого цвета).

Некоторые лекарственные вещества могут изменить цвет мочи: сантонин, напр.; окрашивает ее в зеленовато-желтый цвет, антипирин—в красный, салол—в темно-зеленый и т. д.

При стоянии мочи, в ней обычно появляется *облачко* (т. наз. pubescula), состоящее из слизи (муцина), эпителиальных клеток и, иногда, кристалликов мочекислых солей.

Реакция мочи истинная и титруемая. Нормально моча здоровых людей, питающихся смешанной пищей, имеет на лакмус слабокислую реакцию, степень которой можно определять титрованием децинормальной *) щелочью (NaOH и KOH).

Кислотность мочи, как и желудочного содержимого, можно определять числом пошедших на нейтрализацию кислот ее кубических сантиметров децинормального раствора щелочи на 100 куб. сент. мочи. Моча при этом достаточно

*) Нормальными растворами какого-либо вещества наз. такие, в литре которых содержится грамм—эквивалент этого вещества, т. е. вес этого вещества в граммах, эквивалентный одному грамму водорода. N/10 NaOH содержит в литре 4 гр. NaOH.

разводится и титруется обычно при индикаторе фенолфталеине. Появление розовой окраски укажет на конец титрования (нейтрализации).

Реакция мочи зависит от свойств пищи.

Плотоядные животные отделяют обыкновенно мочу с резко кислой реакцией, травоядные дают нейтральную и, даже, слабощелочную мочу. У человека последнее явление имеет место при приеме большого количества минеральных вод, содержащих углекислые соли щелочных или щелочно-земельных металлов.

Кроме того, щелочная реакция может обуславливаться патологическим состоянием мочевого пузыря, когда в нем происходит брожение мочи (мочевина под бактериальным влиянием (уреазы их) расщепляется на углекислоту и аммиак, который и придает моче щелочной характер).

Путем титрования, как мы знаем из физической химии, определить истинной кислотности нельзя.

Последнюю определяют физико-химическими способами.

Истинная кислотность, как мы знаем, определяется *концентрацией водородных ионов*. Истинная реакция мочи человека нормально в среднем измеряется P_n равной (около) 6.

Оптическая деятельность мочи незначительна, достигая в патологических случаях видной величины, как, напр., при сахарном мочеизнурении и т. д.

Осмотическое давление мочи, находящееся в зависимости от концентрации ее, стоящей в непосредственной связи с точкой замерзания, колеблется от 12 до 26 атмосфер, в среднем составляя 18 атмосфер.

Переводя последнюю величину на понижение точки замерзания Δ , мы имеем величину Δ равную $-1,5^\circ\text{C}$, т. е. приблизительно раза в три большую, чем для крови, у которой Δ равна примерно $-0,53-0,54^\circ\text{C}$. Это понижение точки замерзания крови (или соответствующее ей осмотическое давление около 7 атмосфер) такая же постоянная величина, как температура тела. Животный организм всевозможным образом старается поддержать его на известном уровне, для чего и пользуется услугами таких регуляторов, как почки, кожа, легкие. Пища, обычно содержащая много воды, всегда угрожает понизить осмотическое давление крови, но организм с этим справляется легче, чем с введением больших количеств соли, хотя тут жажда идет на встречу организму, заявляя о значительном повышении осмотического давления его крови, и организм, удовлетворяя ее, тем выравнивает осмотическое давление своей крови.

Следует обратить внимание на то, что больные почки отделяют мочу только с Δ почти равной Δ крови.

Если заболевает одна из почек, то моча, отделяемая каждой порознь, имеет разную величину Δ .

Отсюда мы видим, что криоскопия мочи, определяющая понижение точки замерзания ее, является методом отнюдь не бесполезным для клиники, давая понятие о работе той или другой почки.

Главнейшие нормальные составные части мочи.

Выше мы говорили вскользь о том, что главными составными частями мочи являются продукты азотисто-пуринового метаморфоза и минеральные вещества. Действительно, если мы вспомним, что конечными продуктами распада безазотистых органических веществ, как углеводы и жиры, являются углекислота и вода, выделяющиеся преимущественно (CO_2) легкими и кожей, то не удивимся, что на долю главных составных частей мочи из органического мира приходится продукты белкового обмена, которые и выделяются главным образом почками.

В виду того, что в состав той или иной белковой молекулы входят всевозможные соединения, и азотистые и безазотистые, часто очень сложные и обособленные, способные к самостоятельному существованию, становится ясным, что при расщеплении протеиновых тел в организме образуется большое количество (не в пример углеводам и жирам) конечных продуктов метаморфоза. Среди них особенно изучены, при чем некоторые из них отличаются даже почти количественным постоянством содержания в моче: *мочевина*, *аммиак*, *мочевая кислота* и другие производные пурина, *креатинин*, *гиппуровая кислота*, *мочевые пигменты* (гл. обр. уробилин) и *эфиро-серные кислоты* (парные сочетания серной кислоты с ароматическими соединениями). Углеводистые продукты встречаются в нормальной моче в виде следов. Минеральные вещества, являющиеся продуктами общего регрессивного метаморфоза, выделяются также преимущественно почками. Из них обращают на себя внимание элементы: натрий, калий, кальций, магний, хлор, фосфор, сера. Железо входит в крайне незначительном количестве. Главный орган выделения его—толстые кишки. У травоядных часто встречается в моче много карбонатов.

Мочевина или диамид угольной кислоты $\text{CO} < \begin{matrix} \text{NH}_2 \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$,

является, как мы уже говорили, главной нормальной азотистой составной частью мочи и конечным продуктом белкового обмена у человека и других млекопитающих животных. Можно смело сказать, что по мочеvine мы можем су-

дить о количестве выделяемого с мочей азота, так как за редкими исключениями, на долю азота мочевины приходится, как сказано выше, почти $\frac{9}{10}$ (у людей, питающихся смешанной пищей) всего азота мочи.

Аммиак—также нормальная составная часть мочи, только количественные колебания его (в процентном отношении) в ней выше, чем мочевины, в виду того, что количество аммиака в моче является показателем *перекисления* тканей и с введением в организм щелочей количество его в моче уменьшается, количество же мочевины увеличивается, так как тогда аммиак, не идущий на нейтрализацию других кислот, кроме угольной (или дающей угольную) идет в виде углекислоаммонийных солей на образование последней (мочевины). Ясно, что при растительной пище суточное количество его уменьшается, при диабете же, когда в организме образуются продукты недоокисления жиров—ацетоуксусная и β -оксимасляная кислоты,—количество его, выводимое тогда, главным образом, с этими кислотами, увеличивается и может доходить (по Райту) до 4,6 граммов в сутки.

Количественное определение его в моче лучше всего производите *колориметрически* по способу *Фоллина* и *Морриса*, пользуясь реактивом *Винклера* (подщелачивают небольшое количество мочи и отгоняют током воздуха в раствор серной кислоты образующийся аммиак и определяют колориметрически).

Мочевая кислота, $C_5H_4N_4O_3$, важнейшая нормальная составная часть мочи и постоянный спутник ее, встречается у человека обыкновенно в незначительных количествах и бывает, как сказано выше, двоякого происхождения (*экзогенная*—из пищи и *эндогенная*—от распада нуклеопротеидов клеток). Отношение ее ко всему азоту мочи около 2 : 100. При растительной пище (не белковой) ее меньше в моче, чем при мясной пище.

Принадлежит к двуосновным кислотам и дает средние и кислые соли, из которых кислые, как уже упоминалось выше, трудно растворимы в воде. Напр. кислый мочекислый натр, $C_5H_3NaN_4O_3$, входящий в состав „кирпичных осадков“ (*Sedimentum lateritium*) в моче, для растворения своего требует 1200 частей чистой холодной воды (горячая вода его сравнительно хорошо растворяет (125 ч.)

Для *качественного* определения мочевой кислоты служит *мурексидная проба*, о которой уже упоминалось выше.

Для *количественного* определения ее существует много методов, включая сюда и колориметрический метод *Folin-Wu*, но останавливаться на описании этих методов в кратком учебнике не представляется возможным. Одним из старых способов определения является осаждение ее в виде трудно растворимой в воде и нерастворимой в NH_4Cl кислой мочекислоаммонийной соли и переводению последней, при действии на нее едкой щелочи ($NaOH$ или KOH), в натронную или калийную соль ($C_5H_2K_2N_4O_3$ или

$C_5H_2Na_2N_4O_3$), определяя в которой азот по способу Кьельдаля, известному из органической химии, затем уже по количеству азота, составляющему $\frac{1}{3}$ молекулярного веса мочевого кислоты, определяют количество последней.

Количество эндогенной мочевого кислоты, как и количество эндогенных *ксантиновых* тел в моче для здоровых людей—величина постоянная. Количество последних обычно крайне незначительно, некоторые же из пуриновых тел мочи образуются преимущественно из теобромину и кофеину пищи (шеколад, какао, кофе, чай).

Креатинин, $NH=C \begin{matrix} \nearrow NCH_3-CH_2 \\ \searrow NH-CO \end{matrix}$, представляя собой

ангидрид креатина или метилгуанидинуксусной кислоты является нормальной составной частью мочи взрослого человека. Бесцветные призматические кристаллы его, легко-растворимые в воде, в химическом отношении реагируют, как сильная щелочь, с кислотами и некоторыми солями ($Zn Cl_2$ и др.) давая кристаллические двойные соединения. Количество его при мясной пище увеличивается, вследствие прибавления к эндогенному креатинину экзогенного.

Креатина, если нет его в пище взрослого человека, не находят и в моче. Детская моча составляет исключение: у детей (и растущих животных) моча всегда содержит и креатин, и креатинин. При повышении белкового обмена в значительной степени, у них может появиться в моче настолько значительное количество (эндогенного) креатина, что тогда говорят о так назыв. детской креатинурии (см. выше). О появлении креатинурии у взрослых при некоторых патологических процессах было также сказано выше.

Гиппуровая кислота, или бензоил-амино-уксусная, $C_6H_5CO.NH.CH_2COOH$, обычно находящаяся в моче человека, как нормальная составная часть ее, в небольшом количестве, при питании фруктами и овощами количественно возрастает, в виду богатства растительной пищи ароматическими соединениями, из которых образуется бензойная кислота, дающая соединение с гликоколем, вследствие чего в моче травоядных животных содержится в значительных количествах.

Кристаллы ее (ромбические призмы) горьковатого вкуса, без запаха, довольно трудно растворимы в воде (в 600 частях холодной воды). Раствор их показывает явственно кислую реакцию и реагирует со всеми основаниями, давая соли. При кипячении с кислотами (HCl), или под ферментативным действием, разлагается на бензойную кислоту и гликоколь.

Мочевые пигменты являются причиной окраски мочи в желтый цвет. Из них обращает на себя внимание *уроби-*

лин, представляющий собой коричневато-красный порошок. Происходит из билирубина желчи (участие кишечных бактерий, воздействующих на билирубин и превращающих его в стеркобилин, дающий в крови уробилиноген, превращающийся в моче под влиянием окислительных веществ в уробилин). В нормальной моче уробилиногена—небольшое количество.

Природа второго пигмента, — желтого пигмента мочи, — урохрома, с химической стороны еще не выяснена.

Эфиросерные кислоты, как и уробилин, появляются в моче при условии бактериальных процессов, главным образом в кишечнике.

Слабительные средства, в особенности каломель, сводят количество их почти до следов. Когда нет процессов гниения белковых тел, сокращается до минимума и содержание в моче таких парных соединений, как фенолосерная, индоксил-серная и скатоксил-серная кислоты.

Из них особенно замечательна индоксил-серная кислота (или калийная соль ее), называемая мочевым индиканом, открываемая в моче при помощи окислительных веществ, как напр., Fe Cl₃, содержащегося в так называем. реактиве Obermayer'a.

Открытие индикана, по Obermayer'у производится следующим образом:

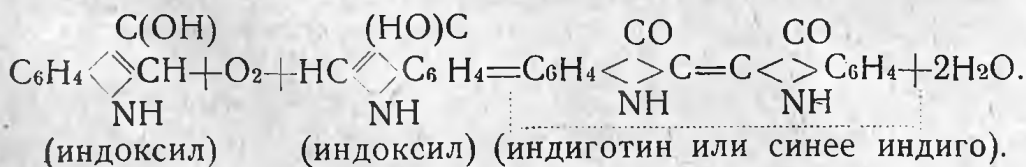
25 к. с. мочи подвергаются обработке 2,5 куб. с. раствора основного уксусно-кислого свинца. Если моча не кислой реакции, ее слегка подкисляют уксусной кислотой.

Отфильтровывают 20 к. с. и к фильтрату, по прибавлении 2—3 к. с. хлороформа, приливают равный объем крепкой (уд. в. 1,19) чистой HCl, в которой имеется около 0,3% Fe Cl₃.

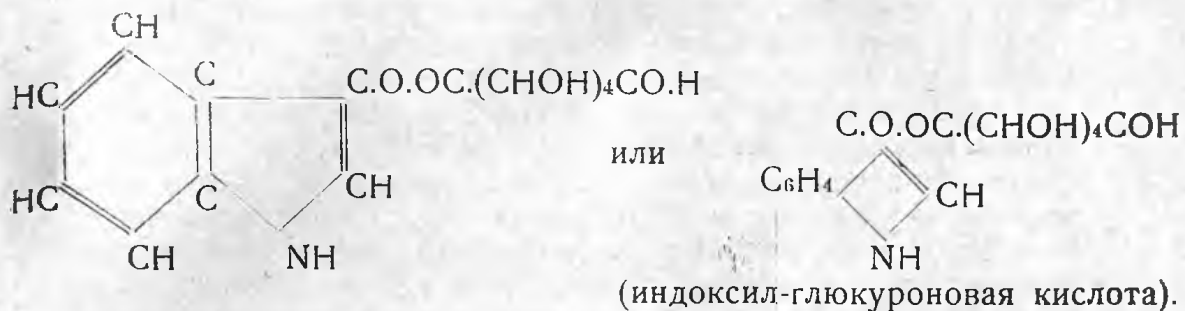
По перемешивании, смесь сильно взбалтывают.

Индоксил индикана, окисляясь, дает синее индиго, окрашивающее, согласно коэффициенту распределения, хлороформ в более или менее густой синий цвет в зависимости от содержания индикана в моче.

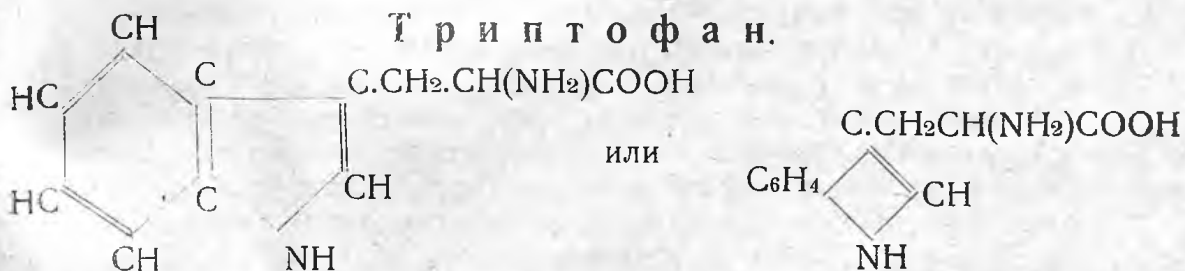
Эту реакцию можно изобразить следующим образом:



Индоксил образует соединения не только с серной кислотой, но и с глюкуроновой, в парном сочетании с которой и выводится из организма:

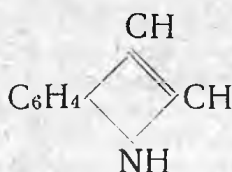


Схему образования индикана мочи можно представить так:



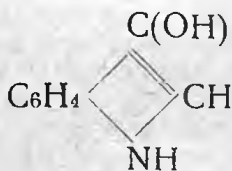
при гниении

И н д о л:

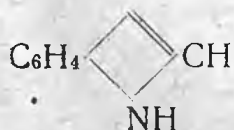


окислясь,

И н д о к с и л:

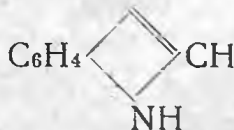


индоксил-серная кислота:



(индикан).

индоксил-глюкуроновая кислота:



Минеральные вещества в моче представлены, главной своей частью, в виде хлоридов и преимущественно *хлористого натра*, который является главным фактором осмотического давления крови и всех жидкостей тела, так как представляет главнейшую неорганическую составную часть кровяной плазмы и соков организма. (Ионы *натрия* присутствуют в *жидкости*, омывающей клетки, в противоположность *калию*, находящемуся *внутри клеток* и необходимому для нормальной их жизнедеятельности. Вот почему при голодании, когда в организме усиленно распадаются богатые калием клетки тела, его в моче появляется большее количество, чем натрия, обычно количественно почти раза в два превышающего содержание калия в нормальной моче).

Кровь ревностно оберегает свой состав для регулирования физикохимических условий существования клеток, и так как такой распространенный продукт вводится регулярно в организм в сравнительно больших количествах, то избыток его аккуратно выводится с мочей. Количество хлористого натра в моче почти соответствует хлористому натру в пище. Если в организм вводить довольно продолжительное время преимущественно калийные соли (не давая хлористого натра), то он у себя стойко задерживает натронные соли, и в моче появляется обратное соотношение: значительное превалирование калийных солей над натронным.

Количественное определение хлоридов в моче является, как увидим далее, на ряду с определением мочевины, очень важным для клиннки и производится по способу *Мора* и способу *Фольгарда*.

Первый является способом прямого титрования, а второй—т. назыв. обратного титрования и применим ко всякой моче, к которой не может быть применим способ *Мора*, пригодный лишь для определения хлоридов в нейтральной или слабо-кислой моче, так как слишком кислая или щелочная моча делает этот способ неточным.

При том и другом способе для титрования берется раствор (называет *Моровским*) азотнокислого серебра, содержащий в литре 29,07 AgNO_3 . Один куб. сент. его осаждает 0,01 грамма NaCl .

При *способе Мора* для определения полноты осаждения хлоридов берется, как индикатор, K_2CrO_4 . 10 куб. сент. мочи, разведенных в несколько раз водой, титруются *Моровским* раствором до появления оранжевого осадка и по количеству куб. сантиметров пошедшего раствора определяют количество NaCl в 10 куб. сент. мочи, откуда легко вывести и процентное содержание его в моче.

При *способе Фольгарда*, хлориды в моче осаждаются избытком *Моровского* раствора AgNO_3 и излишек последнего определяется титрованием раствором роданистого аммония, приготовленного с таким расчетом, чтобы один куб. сантиметр его соответствовал одному куб. сантиметру *Моровского* раствора. Конец последнего титрования узнается, благодаря индикатору—железоаммонийным квасцам, с которыми избыток роданистого аммония дает красное окрашивание. Затем расчет содержания хлоридов (NaCl) производится (по вычитании излишка *Моровского* раствора), как и при способе *Мора*.

Кальций выводится из организма преимущественно в виде фосфатов.

В моче фосфаты встречаются в виде одномолекулярных (первичных) и двумолекулярных (вторичных) солей. Говоря о судьбе минеральных веществ в организме, мы указывали, что кальций может выводиться из организма и почками, и стенкой толстых кишок, и при бедной фосфором пище большая часть его выделяется с мочей, в противном случае — наоборот, кишечником в форме $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.

Нейтральный фосфат кальция, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ является нерастворимым в моче фосфатом и выпадает (что мы часто и замечаем) из мочи в осадок, образуясь (напр., при нагревании) из вторичного фосфата кальция, $\text{Ca H}(\text{PO}_4) : \text{Ca HPO}_4 = \text{Ca H}_4(\text{PO}_4)_2 + \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.

Фосфор выделяется с мочей не только в виде кальциевых солей фосфорной кислоты, но и в виде фосфатов щелочных металлов (преимущественно — калия).

Большая часть его происходит из фосфатов (фосфористых белков и т. д.) пищи и в меньшей мере является он эндогенного происхождения.

При мясной диете (и значит у плотоядных) выделение фосфора с мочей увеличено, при растительной же пище — фосфор выделяется больше с калом и количество его в моче уменьшено.

Относительно фосфора приходится сказать то же самое, что сказано было по поводу судьбы кальция: выделение фосфорной кислоты с мочей является величиной, находящейся в зависимости от многих факторов и не может дать точной картины фосфорного обмена в организме.

Количественно фосфорная кислота в моче определяется (в виде P_2O_5) титрованием при помощи раствора азотнокислого или уксусного уранила, $\text{UrO}_2(\text{NO}_3)_2$ или $\text{UrO}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2$, дающих с фосфорной кислотой осадок фосфорнокислого уранила ($\text{KH}_2\text{PO}_4 + \text{UrO}_2(\text{COO}\cdot\text{CH}_3)_2 = \text{CH}_3\text{COOH} + \text{CH}_3\text{COOK} + \text{UrO}_2\text{HPO}_4$) и приготовленных из того расчета, чтобы один куб. сантиметр их осаждал 0,005 P_2O_5 . Полнота осаждения определяется индикатором — кошенильной настойкой, дающей с солями урана зеленое окрашивание или желтой кровяной солью, которая с избытком реактива $\text{UrO}_2(\text{COOCH}_3)_2$ дает темно коричневым осадок железисто-синеродистого уранила.

Магний в моче так же содержится в виде первичного и вторичного фосфатов, количество его в моче не велико и находится в зависимости от пищи. Выводится по преимуществу почками.

Железа в моче здоровых людей находится немного более следов (0,001—0,002 мгр. в сутки), так как оно преимущественно выделяется толстыми кишками.

Сера в моче происходит, главным образом, благодаря принимаемой белковой пище, содержащей тиоамино-кислоты (цистин — $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}_2$). Выделение ее с мочей при мясной пище увеличено, при растительной — уменьшено. Содержится в моче в виде *окисленной серы* (сульфаты и эфиры-

серные кислоты) и т. наз. *нейтральной* (неокисленной) серы (KCNS, C₆ H₁₂ N₂ S₂ и т. д.).

Большая часть ее выделяется в виде солей серной кислоты (сульфатная), значительно меньшая (около одной десятой всей окисленной серы) в виде эфиросерных кислот, как индоксил-серная, феноло-серная кислота и пр., и, пожалуй, часто столь же малая часть -- в виде нейтральной серы (цистин, цистеин, роданистые соли и т. д.).

Количество серы в моче может служить до известной степени мерой белкового метаморфоза и определяется осаждением ее соединений (сульфатов) хлористым барием и взвешиванием получающегося осадка (Ba SO₄). Так как эфиросерные кислоты не реагируют с Ba Cl₂, то их предварительно расщепляют путем кипячения мочи с соляной кислотой. Нейтральная сера (20—25% всей серы) таким образом не может быть определена. Для количественного ее определения нейтральную серу предварительно подвергают окислению (напр. Na₂ O₂, селитрой с содой и т. д.) в серную кислоту.

Углекислые соли выделяются, смотря по составу пищи в различных количествах. Много их содержится в моче травоядных.

Количественный состав мочи, как отражение обмена веществ в организме. Клиническое значение анализа мочи.

Приведем примерный средний суточный количественный состав мочи нормально питающегося человека (65 кг. весом), количество которой равно приблизительно 1500 к. с., в следующей таблице:

Плотных веществ . . . 66 гр.	Хлоридов (NaCl) 15,0
Неорганич. веществ . 25,0	Сульфатов (всей SO ₃) . 2,5
Органических „ . . . 41,0	Из них: { „Нейтральной“ серы 0,5 Эфиро-серн. кислот . 0,2 Сернокислых солей 1,8
Мочевины 30,0	
Мочевой кислоты . . . 0,7	
Ксантиновых тел, 0,03—0,3	Фосфатов (P ₂ O ₅) 2,5
Креатинина 1,2	K ₂ O 3,3
Гиппуровой кислоты . 0,75	Mg O 0,35
Аммиака 0,5	Ca O 0,45

• Эти цифры, как и всякие другие цифры подобного рода анализов, в целом дают нам общее представление об об-

мене веществ в организме, они являются отражением обмена веществ и представляют правую сторону („расход“) главной книги того учреждения, которое мы называем животным организмом. Нужно только уметь расшифровывать значения этих цифр, быть хорошим знатоком бухгалтерии этого учреждения, что и является задачей работающих в клинике, так как для клиники значение анализа мочи велико.

Многие заболевания нет возможности точно диагностировать без клинического анализа мочи. Всевозможные воспалительные процессы почек и мочевых путей, разные диабеты, невозможно твердо установить без такого анализа. Без последнего диагноз многих заболеваний будет более или менее гадательным.

Вообще, научиться толковать и понимать данные исследования мочи и дать надлежащую оценку происхождению каждой составной части мочи, является важнейшей задачей клиники. Последняя для оценки, разумеется, обращает внимание на индивидуальные суточные нормы и учитывает пищевой и всякий другой режим. Ведь мы говорили перед этим о том, какое важное значение имеет то обстоятельство, находится ли исследуемый субъект на мясной или растительной пище, много ли он принимает поваренной соли или находится на так наз. ахлорированной диете), усиленно ли работает или находится в „абсолютном“ покое и т. д.

Говоря о мочеvine, мы уже указывали на так назыв. коэффициент Robin'a и Roehl'я, на то, что он показывает на процессы окисления белковых тел в организме и что вместо средней величины (у среднего здорового питающегося смешанной пищей человека) 90 : 100, у дряхлого организма, у которого понижены процессы окисления, этот коэффициент доходит до $\frac{62}{100}$. Отсюда мы видим, что количественный состав мочи, являющийся *отражением обмена веществ* в организме, имеет клиническое значение не только по абсолютным своим цифрам, но в большей мере по соотношению между различными цифрами так наз. *расхода* организма и что так наз. *мочевые коэффициенты*, как напр. коэф. Robin'a и Roehl'я и другие, являются удобным способом выражать различные химические процессы в нем, так как абсолютные цифры зависят еще и от количества принимаемой той или другой пищи. По отношению серы (SO_3) ко всему азоту мочи, в среднем равному $\frac{15}{100}$, можно, напр., узнать о степени „сгорания“ белков в организме, по отношению между SO_3 , связанной с индолом и скатолом, и всей SO_3 . т. е. по так назыв. *коэффициенту Баумана*, в среднем равному $\frac{10}{100}$, можно вывести заключение о степени кишечного брожения и т. д.

Итак, следует сказать, что используя всесторонние данные анализа мочи, используя его и качественную и количественную сторону, клиника в нем приобретает могущественного помощника, на ряду с другими методами, при диагностировании всевозможных заболеваний и отклонений от нормы в том или ином отношении организма.

Патологические составные части мочи.

Мы знаем, что почки являются регулятором, благодаря которому состав крови в качественном и количественном отношении для данного индивидуума держится на определенном уровне. Исходя из этого, в моче обыкновенно имеется в растворе ряд веществ, как нормальных составных частей, выведенных за ненадобностью из организма. Но на ряду с таковыми, бывают случаи, когда моча содержит и такие вещества, которых обыкновенно в ней в числе уже известных нам нормальных составных частей не имеется. К таковым, так назыв. патологическим составным частям, относятся: встречающиеся при заболеваниях почек *белковые вещества*, затем, вещества, являющиеся вследствие расстройства углеводистого обмена, из которых первое место занимает *глюкоза*, далее *кровь*, *некоторые аминокислоты*, *ацетоновые тела*, *желчные пигменты и кислоты и конкременты*.

Белки в моче. Нельзя отрицать того, что белки могут в виде следов встречаться и в нормальной моче, так как ведь эпителиальные клетки мочевых путей могут слущиваться, но белков из крови здоровые почки не пропускают. Правда, после утомительного и непомерного физического труда и иногда после чрезмерного приема белковой пищи, и здоровые почки, повидимому, могут дать в мочу незначительное количество белка, что назыв. *преходящей* или *ортостатической альбуминурией* (некоторые называют—*физиологической*), но это не говорит еще за болезненное состояние почек, может быть указывает только на некоторую функциональную слабость их. Скорее переходную ступень к почечному заболеванию представляет явление так назыв. *циклической альбуминурии*, появляющейся в определенное время дня и указывающей на повышенную проходимость почечной ткани. Совсем иную картину дает настоящее поражение почечной ткани, когда нахождение белка в моче, т. е. альбуминурия, не представляет преходящего явления и несмотря ни на какой режим скоро не исчезает. Обычно, белковыми телами, переходящими в мочу, являются серумальбумин и серумглобулин, количество которых, смотря по случаям, бывает различно, чаще всего колеблется между 0,1% и 1% (редко заходит за последнюю цифру), при чем

соотношение их в моче не постоянно, иногда бывает абсолютное преобладание альбумина, при обострениях же воспалительных почечных процессов, как некоторые указывают, количество глобулина сильно возрастает, доходя до 50% (и выше) количества альбумина, почти до соотношения их в крови (человека).

Для *открытия* этих белков в моче, цветные реакции исключаются по вполне понятной причине (так как моча часто бывает густо окрашена), а применяются реакции по осаждению, из которых особенное внимание на себя обращают три, вполне удовлетворительные и достаточные для клиники: проба с кипячением мочи, проба с азотной кислотой (*Геллера*) и проба с желтой кровяной солью при предварительном подкислении уксусной кислотой. Разумеется, по некоторым причинам одной реакцией врачу лучше не удовлетворяться, а следует применять на практике все три.

Первая проба—с *кипячением*—производится после фильтрации и определения реакции мочи. Щелочная реакция является тормазом для этой пробы, а поэтому лучше всего тогда легким подкислением довести ее до нейтральной или слабо кислой реакции, что является лучшим условием для этой пробы. Иногда появляющийся после кипячения осадок может содержать больше фосфатов (щелочноземельных), чем белка, поэтому после кипячения прибавляют по одной капле уксусной (25%) кислоты и затем после каждой капли опять кипятят. Растворение фосфатов выявит содержание (или отсутствие) белка.

При незначительном содержании белка и значительном фосфатов, эта проба может повлечь за собой ошибки, поэтому после нее и переходят к следующим пробам.—

При *пробе Геллера* моча переслаивается с крепкой азотной кислотой. В присутствии белка на границе азотной кислоты и мочи появляется белое кольцо. Мочу, богатую уратами и с небольшим содержанием белка, лучше развести перед этим равным об'емом воды, что не позволит мочевиной кислоте выпасть вместе с белком и затушевывать результат. От такого разведения водой проба страдать не будет, так как чувствительность пробы *Геллера* очень велика; тем более разведение бывает часто необходимо, что при значительном содержании мочевины, в неразведенной моче может также появиться кольцо из азотно-кислой мочевины (не появляется в разведенной моче).

Для того, чтобы не было сомнений в наличии белка в испытуемой моче, производят еще третью весьма чувствительную пробу—с *желтой кровяной солью* ($K_4 Fe Cy_6$) при предварительном подкислении уксусной кислотой. Мочу подкисляют уксусной кислотой так, чтобы содержание ее в мо-

че было около 2⁰/₁₀ и затем добавляют 1—2 капли раствора железистосинеродистого калия (K₄ Fe Cy₆), после чего белок (если он имелся в моче) выпадает.

Но этот реактив осаждает и *альбумозы*, встречающиеся в моче при рассасывании больших экссудатов в организме (*альбумозурия*). В последнем случае, альбумозы при кислой реакции мочи узнаются по своей несвертываемости при кипячении мочи.

К альбумозам в близком отношении находится особое белковое тело, встречающееся в моче при некоторых весьма редких заболеваниях, — это белок *Vence-Jones'a*. Он отличается тем, что при нагревании до 60°C. выпадает, но при дальнейшем нагревании растворяется, в зависимости от реакции и солей. При охлаждении опять появляется в осадке.

Кроме этих белковых тел, при воспалительных процессах мочевых путей появляются значительные количества *муцина*.

Количественно белок в моче определяется различными способами в зависимости от точности, которая требуется в каждом отдельном случае.

Самый простой и удобный способ, но менее всего претендующий на точность — это *способ* количественного определения белка *Эсбаха* с его реактивом, содержащим 1 гр. пикриновой и 2 гр. лимонной кислоты в 100 к. с. воды. В особую градуированную, с делениями *pro mille*, пробирку, называемую *альбуминометром*, до черты, обозначенной буквой U (*urina*) наливают испытуемой мочи, после чего прибавляют реактива до второй черты, обозначенной буквой R, и, закрыв пробирку пробкой, жидкости осторожно смешивают, переворачивая пробирку несколько раз. Затем прибор оставляют стоять в течение суток, после чего смотрят на каком делении пробирки остановился уровень осадившегося белка в данной моче (‰₀₀).

Затем, *определяют количественно* белок *весовым* путем, предварительно осадив его кипячением (при подкислении уксусной кислотой), отфильтровав, промыв, высушив и т. д.

Лучшим и удобным способом приблизительного количественного определения белка является *способ Roberts-Стольникова*, основанный на чувствительности пробы *Геллера*. При ней производят последовательное, известное разведение белковой мочи до тех пор, пока белое кольцо Геллера (от HNO₃+насыщ. раствор MgSO₄) в такой моче появится не ранее, как через 2 минуты, что будет соответствовать моче с содержанием белка в 0,033‰₀₀.

Эту цифру помножают на разведение, и полученное, таким образом, число будет обозначать количество белка, имеющееся в литре испытуемой мочи.

Сахар в моче. Виноградный сахар в моче в виде следов может находиться, но довольно значительное его количество в моче (*глюкозурия*) уже не может не считаться патологическим явлением, что происходит, как мы видели выше, под влиянием различных причин.

Мы говорили в свое время о *пищевой глюкозурии*, говорили о *ренальной* форме глюкозурии, происходящей при

некоторых отравлениях, о глюкозурии, происходящей от поражения продолговатого мозга, при выпадении деятельности некоторых эндокринных желез и т. д.

Но какие-бы то ни были причины глюкозурии, врача более всего интересуют те случаи, когда глюкозурия—явление заметное и постоянное.

Чаще всего это происходит при сахарном мочеизнурении, болезни тягостной и истощающей больного, когда в сутки больной может терять в некоторых случаях до 1 кило сахара, что не удивительно при том количестве мочи, которое выделяет больной, и при том процентном содержании сахара в моче, когда оно может доходить, как описывали случаи, до 10⁰/о.

Моча типичных диабетиков высокого, вследствие содержания сахара, удельного веса и количеством литров в сутки превосходит мочу нормального человека в несколько раз.

Для *качественного определения* сахара, моча должна быть предварительно освобождена от белка, если он имеется, свертыванием при кипячении и затем уже подвергнута исследованию при помощи известных нам *проб Троммера* и *Бетхер-Ниландера*, требующих однако при малом процентном содержании сахара соблюдения некоторых условий, без каковых возможны ошибки, которые и в этом случае становятся менее возможными при проделании не одной, а обеих проб, особенно если сюда добавить реакцию с фенил-гидразином, при чем для образования оазона нагревание на водяной бане производится достаточно долго.

Количественное содержание виноградного сахара в моче может быть определено разными путями:

1. При помощи прибора для *брожения*, представляющего U—образную трубку с одним концом более высоким и запаянным, а другим—более низким, с расширением, и открытым. В этот прибор наливают испытуемую мочу так, чтобы она заполняла до верху запаянное колено прибора и через открытое горлышко другого колена бросают кусочек активных, не содержащих в себе сахара, дрожжей и дают постоять до следующего дня. Имеющийся в моче сахар бродит.

По количеству образовавшейся (в закрытом конце) при брожении углекислоты, узнают о количестве имевшегося в моче сахара: $C_6H_{12}O_6 = 2C_2H_5(OH) + 2CO_2$.

2. *Титрованием* т. наз. *Фелинговой* жидкостью, ex tempore составленной из двух растворов: одного, содержащего 34,65 гр. Си SO_4 в полулитре воды, и другого, содержащего 60,0 На ОН и 173,0 сегнетовой соли также в полулитре воды.

Жидкость эта, полученная смешением равных об'ёмов вышесказанных растворов, представляет собой раствор красивого синего цвета и рассчитана так, что 10 куб. см. ее требуют для своего восстановления 0,05 гр. виноградного сахара.

В фарфоровую чашку наливают эти 10 куб. см. *Фелинговой* жидкости, разбавляют раза в четыре водой, нагревают до кипения и титруют испытуемой мочей до обесцвечивания голубого раствора, пока имеющаяся в растворе Си (ОН)₂ не перейдет в закись меди, Си₂О. А там уже по количеству куб. сантиметров пошедшей мочи, узнают, сколько сахара прихо-

дится на 1 к. с. мочи, так как этому количеству пошедших куб. сантиметров соответствует 0,05 гр. виноградного сахара. Отсюда нетрудно выразить результат в ‰.

Более точны видоизменения этого способа: — способы Pavy, Bertrand'a и друг.

3. С помощью *поляризационного* прибора, зная удельный угол вращения глюкозы $\alpha_D^{20} = +52,5^\circ$ и определив α испытуемой мочи, по известной уже нам формуле находят процентное содержание виноградного сахара в моче.

Имеются, кроме того, приборы, назыв. *сахариметрами*, где процентное содержание сахара прямо показывается путем отсчитывания делений на линейке прибора, при помощи имеющегося нониуса, когда прибор компенсирован после помещения в него трубки с испытуемой мочей.

Другие углеводы в моче встречаются гораздо реже виноградного сахара.

Лактозурия бывает иногда у женщин в последние дни беременности и в первые дни после родов, а также при желудочно-кишечных расстройствах у грудных детей.

Левулезурия (Левозурия) встречалась иногда наряду с глюкозурией у диабетиков, а также при заболеваниях печени.

Пентозурия была впервые отмечена у одного морфиниста. Встречается в небольших количествах пентоза иногда и у диабетиков. *Пищевая пентозурия* бывает у лиц, принявших зараз слишком большое количество фруктов, богатых пентозами (сливы, вишни).

Кровь в моче. Моча может содержать в себе либо кровяные тельца, либо растворенный пигмент крови, гемоглобин. В первом случае, мы имеем дело с *гематурией*, происходящей вследствие кровоизлияний в почках или мочевых путях, во втором — с *гемоглобинурией*, происходящей при отравлениях, влекущих за собой растворение крови, при неподходящих переливаниях крови, при сильных ожогах и т.д.

При *гематурии*, с достаточным количеством содержащихся в моче кровяных телец, моча обычно мутна, красноватого или бурокрасного цвета, смотря потому, насколько свежи почечные кровоизлияния.

При микроскопическом исследовании, в такой моче часто находят т. наз. *кровяные цилиндры*, представляющие собой как бы снимки с мочевых канальцев, наполненных многочисленными эритроцитами.

При *гемоглобинурии* в моче, кроме растворенного пигмента крови, часто находят остатки 'стромы эритроцитов (в серобуром осадке, богатом белком).

Кровь и кровяной пигмент открывают в моче, если нет уверенности в этом по внешнему виду мочи, при помощи разных проб: *Heller'a*, *Almen'a*.

При *первой* пробе (*Heller'a*), прокипятив мочу с небольшим количеством NaOH, получают в положительном слу-

чае, осадок красного цвета, состоящий из гематина и щелочно-земельных фосфатов (выпадение которых в щелочной среде увлекает за собой гематин).

При второй пробе (*Almen'a*), к моче прибавляют спиртового раствора гваяковой настойки до получения не исчезающего осадка, затем приливают некоторое количество старого скипидара, от действия света и воздуха содержащего озон, и хорошо перемешивают смесь. В присутствии крови или кровяных пигментов жидкость окрашивается в более или менее синий цвет.

Аминокислоты в моче нормально имеются только в виде гликоколя. Другие же аминокислоты в ней встречаются при тех или других расстройствах обмена веществ организма. *Лейцин* и *тирозин*, напр., находили в моче при остром отравлении фосфором, при желтой острой атрофии печени и т. д. (Характерные кристаллы *тирозина* в моче, встречающегося часто в ней в виде осадка, легко распознаются при микроскопическом исследовании отцентрифугированного осадка).

Появление аминокислоты *цистина* в моче, или *цистинурия*, также явление патологическое. Нормально, по *Stadthagen'у*, в моче цистина не бывает. При цистинурии, нужно думать, при обмене веществ в клетках отсутствуют соответствующие ферменты и цистин не в состоянии давать в результате обмена мочевины, серной кислоты и таурина, выводимаго в виде таурохолевой кислоты с желчью. При цистинурии, часто на ряду с цистином, в моче находили диамины: *тетраметилендиамин* (путресцин) и *пентаметилендиамин* (кадаверин).

Ацетоновые тела моче, к которым относится ацетон, ацетоуксусная кислота и β -оксимасляная кислота, как мы уже говорили выше, встречаются главным образом при сахарном мочеизнурении, хотя описывали случаи *ацетонурии* при некоторых продолжительных лихорадочных заболеваниях. Указывают на появление ее при некоторых заболеваниях желудка и кишек.

Ацетоновые тела, являясь продуктами неполного сгорания (жиров), в свою очередь сильно расстраивают, благодаря своим кислотным свойствам, обмен веществ в организме. Углеводы у людей, страдающих ацетонурией, оказывают большое влияние на выделение ацетоновых тел: углеводистая пища сильно уменьшает количество ацетоновых тел в моче, так что они даже могут при этом исчезать из нее.

Ацетон, $\text{CO}(\text{CH}_3)_2$, в крайне незначительных количествах может появляться в моче и у здоровых людей. Он обуславливает запах яблок в моче, содержащей его в значительном количестве (у диабетиков, у голодающих, при желудочно-кишечных страданиях у детей и т. д.).

Открывают его в моче при помощи проб: *Легалья* и *Либена*.

Первая проба (*Легалья*), с нитропруссиднатрием производится так: прибавив к моче, содержащей ацетон, несколько капель приготовленного ex tempore раствора нитропруссиднатрия и затем немного едкого натра, получают окрашивание мочи в рубиновокрасный цвет. Пересытив затем мочу уксусной кислотой, получим пурпуровокрасное окрашивание.

Вторая проба (*Либена*) производится так: Если мочу, содержащую ацетон, смешать со щелочью и небольшим количеством *Луголевского* раствора и нагревать, то получается желтый осадок *идоформа*.

β -оксимасляная кислота, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{COOH}$, в нормальной моче не встречалась. Большое количество ее встречается при тяжелых формах диабета. Иногда ее наблюдали у голодающих душевно-больных и при инфекционных заболеваниях детей. Ее сопровождает почти всегда ацетоуксусная кислота. Как та, так и другая, выделяются связанные с аммиаком.

Ацетоуксусная кислота, $\text{CH}_3\text{-COCH}_2\text{-COOH}$, так же в нормальной моче не встречается, а встречается при тех же патологических условиях, как и ацетон, что собственно и нужно предполагать, в виду тесной генетической их связи.

Желчные кислоты и пигменты в моче.—Вопрос о содержании первых в нормальной моче является спорным. В патологических случаях их иногда находили в моче при гепатогенной желтухе.

Открываются они *реакцией Pettenkofer'a*: желчные кислоты при осторожном нагревании с концентрированной серной кислотой и небольшим количеством тростникового сахара дают окрашенную в вишнево-красный цвет жидкость, что происходит от образующегося под влиянием H_2SO_4 при нагревании тростникового сахара фурфурола, дающего с холевой кислотой (или ее производными) соединение определенной окраски.

Желчные пигменты всегда ненормально окрашивают мочу в зеленовато-желтый, часто просто в зеленый цвет. Моча, содержащая пигменты, при взбалтывании пенится и пена окрашивается в зеленовато-желтый цвет. Появляются желчные пигменты в моче при разных формах желтухи и вообще болезнях, связанных с поражением функции печени. Открыть присутствие желчных пигментов можно с помощью „классической“ *реакции Гмелина*, производимой следующим образом: В пробирку наливают некоторое количество азотной кислоты, содержащей азотистую, и ее осторожно переслаивают с желтушной мочей. На границе жидкостей образуется ряд *цветных колец*, в порядке сверху книзу: зе-

ленное, синее, фиолетовое, красное и красножелтое. (Зеленое кольцо в положительной пробе никогда не отсутствует, вместе с ним должно быть и фиолетовокрасное).

Мочевые осадки и конкременты.—Среди них нас интересуют только неорганизованные осадки (и конкременты), организованные же осадки—различного рода клетки, бактерии, паразиты, мочевые цилиндры и т. д.—нас здесь мало интересуют.

Неорганизованные осадки образуются из растворенных до того в моче ингредиентов ее, когда условия растворимости меняются в ней. Так, мы знаем уже о возможности образования т. наз. *sedimentum lateritium* из кислых мочекислых натра и кали, которые при охлаждении жидкости (мочи) труднее растворяются, чем при нагревании, знаем о выпадении из мочи фосфатов ($\text{Ca HPO}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ и др.) и т. д.

К числу прочих осадков, встречающихся в моче, относятся.

1. Мочевая кислота, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$, кристаллы которой имеют форму точильных брусков, и ее кислая аммонийная соль, $\text{C}_5\text{H}_3(\text{NH}_4)\text{N}_4\text{O}_3$, с кристаллами напоминающими по форме плоды дурмана.

2. Щавелевокислая известь, $\text{CaC}_2\text{O}_4 + 3\text{H}_2\text{O}$, кристаллы которой под микроскопом имеют вид почтовых конвертов, нерастворимых в уксусной, но растворимых в соляной кислоте. Легко смешать с трипельфосфатом, $\text{Mg}(\text{NH}_4)\text{PO}_4 + 6\text{H}_2\text{O}$, последний, однако, растворим в CH_3COOH .

5. Углекислая известь, CaCO_3 , в виде собранных кучками шариков, растворимых в кислотах.

Из этих осадков могут образоваться путем роста мочевые конкременты, часто дающие в мочевом пузыре или почечных лоханках т. наз. мочевые камни (пузырные и почечные). Иногда эти камни однородны, иногда же образуют разнородные слои: часто, напр., слои мочевой кислоты отделяются слоями щавелевокислого кальция, а иногда с изменением реакции мочи, могут образоваться на уратовом ядре фосфатные слои (вследствие раздражения уратовыми камнями слизистой мочевого пузыря образуется цистит*), на почве которого появляется щелочное брожение мочи, могущее за собой повлечь образование на уратовых камнях фосфатных отложений). Укажем как на редкие мочевые камни—цистиновые, дающие реакции на цистин и почти совершенно сгорающие синеватым пламенем. Имеют первичное образование и размером доходят до куриного яйца.

Еще реже попадают ксантиновые камни, также имеющие первичное образование и доходящие размером до куриного яйца. Дают ксантиновую пробу.

*) Катарт мочевого пузыря.

Продукты неполного окисления углеводов в моче.

К числу таковых относятся *глюкуроновые кислоты*, которые, как уже было сказано выше, служат для организма *защитительным* средством от ядовитых продуктов, получающихся-ли в организме в результате процессов гниения в кишечнике или благодаря введению их извне (лекарственные вещества).

В моче здоровых людей парные глюкуроновые кислоты встречаются в очень малых количествах (индоксил,—скатоксил—глюкуроновая, и фенол-глюкуроновая кислоты), за то у больных, страдающих усиленными процессами гниения в кишечнике (вообще-гнилостными процессами в организме), образование парных глюкуроновых кислот может быть велико. Прием различных лекарственных веществ, как камфора, ментол, терпентин и т. д., вызывают увеличение их в моче (камфо-глюкуроновая, ментол—и терпентин-глюкуроновые кислоты).

Кроме глюкуроновых кислот, некоторые предполагают, и *оксалаты* (соли щавелевой кислоты) являются продуктами неполного окисления углеводов. Это основывают на том, что Кюппе окислением сахара получил щавелевую кислоту. Затем, по опытам Cantani, углеводистая пища будто бы увеличивала выделение оксалатов с мочей, т. е. *оксалурию*.

Г Л А В А XI.

Химия крови.

Значение крови. Ее физические свойства.

Кровь есть та среда, через которую клеткам животного организма доставляется необходимый для их жизни материал и благодаря которой из организма выводятся уже ненужные клеткам, „отработанные“ вещества. Необходимые для жизни клеток вещества доставляются через кровь тканям из пищеварительного тракта и через органы дыхания (O_2), куда нужный материал доставляется из внешнего мира, а „отработанные“ вещества и изменяющие Рн крови, кровью относятся к почкам, коже, легким и через них выводятся наружу во внешний мир. Таким образом, получается та картина, что кровь является *посредником между тканями и внешним миром*. Этот посредник, как мы знаем, представляет собой смесь всевозможного рода растворов и взвесей, что и придает ему с физико-химической точки зрения особую ценность.

Несмотря на то, что кровь—жидкость и питательная, и экскреторная, и, следовательно, в своем составе могущая в разные моменты под влиянием многих обстоятельств меняться, она все же имеет в норме более или менее постоянный состав, что для жизни организма имеет большое значение, так как для нормальной работы всех тканей тела необходима определенная концентрация водородных ионов той жидкой среды, которая окружает их клетки, необходимо определенное одинаковое осмотическое давление и т. д. Значительным изменениям состава крови препятствуют регуляторные приспособления организма. Мы видели выше, какие имеются у организма возможности выравнивать Рн крови (напр., регуляция с помощью „буферов“). Этот Рн крови, как нам известно, равен 7,36, т. е. кровь имеет слабощелочную реакцию (на лакмус-сильно щелочная). *Титруемая* щелочность, если ее перечислить на углекислый натр, равна примерно 0,4⁰/₀. Щелочи в крови имеются не только в виде карбонатов, но и в виде соединений с белками, имеющими кислотные свойства (глобулины) и т. д. От напряжения в крови углекислоты зависит, какое количество щелочей связано с ней и с глобулином.

Осмотическое давление крови, будучи также, как и P_n , более или менее постоянным, определяется на основании *понижения точки замерзания крови*, которая в норме колеблется в ограниченных пределах и равна у человека— $0,53^{\circ}$ — $0,55^{\circ}\text{C}$, что соответствует осмотическому давлению почти в 7 атмосфер.—Существование определенного осмотического давления в плазме или крови (форменные элементы не влияют на понижение точки замерзания Δ) играет весьма важную роль, так как благодаря этому обстоятельству сохраняется целостность красных кровяных телец, в противном случае (при значительном изменении Δ), они могут подвергнуться разрушению. Поэтому, всякий раствор, который соответствует по осмотическому давлению (или понижению точки замерзания Δ) раствору веществ в крови, называется *физиологическим*, и для хлористого натрия он будет по концентрации близок к $9^{\circ}/_{\infty}$ раствору (у человека).

Осмотическое давление почти целиком зависит от солей, находящихся в крови в диссоциированном состоянии (преимущественно Na Cl и, затем, карбонатов), только незначительная доля участия в нем падает на неэлектролиты. Для уравнивания осмотического давления, между тканями и кровью существует обмен водой и солями; в случае недостаточности этого, такие явления, как напр., жажда, дают понять организму о необходимости введения в кровь должного количества воды и т. д.

Кровь, точнее—сыворотка крови, состоящая из довольно значительного количества электролитов, проводит электрический ток. *Электропроводность* эта, по *Bugask'ому* и *Tangl'ю*, для сыворотки человека равна $97,7 \cdot 10^{-4}$.

Вязкость крови зависит как от растворенных в ней веществ, так и от форменных элементов ее.

Вязкость крови более воды в 3,5—4 раза, в зависимости по преимуществу от содержания эритроцитов.

Значение вязкости крови велико, так как она обуславливает то или иное движение крови по сосудам и, таким образом, влияет на работу сердца.

Удельный вес крови в норме колеблется между 1,050 и 1,070 и определяется либо непосредственно — взвешиванием при помощи пикнометра, либо—с помощью подбора смеси жидкостей, в которой капля испытуемой крови не тонет, а находится в равновесии.

Лимфа по физико-химическим свойствам сходна с кровью, несущественно от нее отличаясь.

Форменные элементы крови, плазма, сыворотка.

Так как кровь представляет собой смесь истинных и коллоидных растворов с взвешенными в ней кровяными

тельцами, то, отцентрифугировав последние, мы получим эту смесь растворов, освобожденную от форменных элементов и называемую *плазмой*. Плазма крови человека—жидкость слабо-желтого цвета, содержащая от 7 до 10% сухого вещества, из которого громадная часть приходится на долю белковых тел: 100 к. с. ее содержат в среднем около 7 гр. белков (из них альбуминов около 58%, глобулинов около 38% и около 4% фибриногена).

Кровь, выпущенная из кровеносных сосудов, через короткое время видоизменяется: она самопроизвольно свертывается, давая *кровяной сгусток*, т.-е. студенистую плотную массу, составленную из *фибрина* в виде тончайших, переплетенных между собой полупрозрачных нежных волокон с захваченными в их петлях форменными элементами.

Кровяной сгусток после некоторого стояния, сокращаясь, выжимает из себя прозрачную, почти бесцветную жидкость, называемую *кровяной сывороткой*. Плазма же при самопроизвольном свертывании дает кровяную сыворотку и фибрин, без форменных элементов в его петлях.

Таким образом, все сказанное можно изобразить следующей схемой:



Если взбивать метелочкой выпускаемую из кровеносных сосудов кровь, то фибрин оседает на метелочке в виде желтоватой, упругой, полупрозрачной массы, а оставшаяся жидкой часть крови будет носить название *дефибрированной* крови.

Форменные элементы крови представлены белыми и красными кровяными тельцами и кровяными пластинками *Биццоцери*. Первые суть истинные клеточные образования, представляющие собой комочки сильно преломляющей свет мягкой, зернистой протоплазмы, обладающие амебоидной подвижностью, имеющие ядро и лишенные оболочек, в противоположность красным кровяным тельцам, не имеющим ядра и обладающим липоидной оболочкой. Белые кровяные тельца величиной от 4 до 13 μ , красные же, бисквитообразной формы тельца, имеют диаметр 7—8 μ , а передне-задний размер около 2 μ . Кровяные пластинки *Биццоцери*—бесцветные, двояковыпуклые кружечки, не имеющие оболочек, в среднем около 2—3 μ в поперечнике. При выпуске крови, они изменяют форму и распадаются на кучки протоплазматических зерен.

Пластинки эти, называемые также *тромбоцитами*, играют по *Биццоцери*, важную роль в процессе свертывания крови.

Из перечисленных форменных элементов лучше изучены и особенно видную роль в биохимии играют *красные кровяные тельца* или *эритроциты*, переносчики кислорода и других необходимых для тканевых клеток веществ, как аминокислоты и т. д.

Эритроциты, как сказано выше, имеют *липидную оболочку*. Эта оболочка эритроцитов является *полупроницаемой*, непронускающей некоторых ионов (Na, Ca) и других веществ. Через нее свободно проходят вода, ионы K, Mg, Cl, сахар и некоторые другие органические соединения. Эритроциты—нестойкие образования: под влиянием испарения или в более концентрированной среде, чем плазма крови (гипертоническом растворе), они деформируются, принимают, сморщиваясь, форму тутовой ягоды. Замораживание с последовательным оттаиванием, значительное повышение температуры (до 60° C), соли желчных кислот, эфир, хлороформ и т. д. разрушают их, действуя на их оболочку.

Состав эритроцитов.

Красные кровяные тельца являются образованиями довольно плотными, несмотря на свою большую эластичность и гибкость, благодаря которым они, не разрушаясь, сравнительно легко проходят узкие места кровяного русла. Количество плотных веществ у них колеблется от 36 до 43%, а воды 64—57%.

На долю красящего вещества крови—*гемоглобина* приходится от 80 до 90⁰/₀, остальное количество из плотных веществ (10 — 20⁰/₀) на липоиды, белки (глобулин и друг.) и неорганические соли, среди которых имеют преобладание соли калия. Мочевина имеется в эритроцитах почти в том же размере, как и в плазме крови. Найден в эритроцитах и виноградный сахар (0,06⁰/₀). Из минеральных веществ в красных кровяных тельцах большинства животных либо мало, либо совсем нет натрия и кальция. Преобладание имеют фосфорнокислый и хлористый калий.

Гемоглобин эритроцитов—белковое тело, распадающееся на белковую часть, принадлежащую к простейшим белкам—гистонам (*глобин*) и небелковую часть, содержащую железо (*гемохромоген*), которой принадлежит главная физиологическая функция гемоглобина.

Г е м о л и з.

Разрушающие оболочку факторы, как хлороформ, эфир, спирт и т. д., освобождая гемоглобин из красного кровяного тельца, способствуют образованию т. наз. *лаковой* крови, получающейся вследствие т. наз. *гемолиза*. Тут липоидная оболочка, вследствие воздействия на нее хлороформа, эфира, спирта и прочих агентов, им подобных, растворяется и освобождает красящее вещество крови — гемоглобин. Последний, растворяясь в окружающей среде и дает так наз. „лаковую“ кровь.

Но может быть гемолиз и по другой причине, когда эритроциты находятся в гипотонической среде. Тогда эритроциты, имея большее осмотическое давление и притягивая воду из гипотонической среды, разбухают и затем лопаются, вследствие чего освобождается гемоглобин, растворяется в окружающей среде и, окрашивая ее, дает тоже „лаковую“ кровь. Нужно заметить, что разные эритроциты имеют неодинаковую способность к гемолизу, что зависит, видно, от различной плотности и состава наружного слоя эритроцитов, что мы называем *оболочкой* тельца. Говорят о так назыв. *стойкости красных кровяных телец*.

Кроме вышеперечисленных, разрушающих оболочку эритроцитов, агентов, имеются еще вещества, вызывающие гемолиз, называемые *гемолизинами* и имеющиеся в секретах ядовитых змей, в растительных ядах и т. д., чего мы частью касались, говоря о способности лецитина активировать яды.

В том случае, когда гемолиз происходит внутри кровеносных сосудов, появление растворенного в плазме гемогло-

бина называется *гемоглобинемией*, что вызывает в свою очередь появление гемоглобина в моче, т. е. *гемоглобинурию*. Последняя наблюдается нередко и при отравлении некоторыми лекарственными ядами (антифебрин, нитробензол и т. д.).

Гемоглобин и его дериваты.

Мы знаем, что красящее вещество крови—*гемоглобин*, благодаря которому эритроциты несут дыхательно-окислительную функцию, является протеидом (хромопротеидом) и может быть разложен на белковое тело—*глобин* и не-белковое—*гемохромоген*. Последнему и принадлежит, собственно, главная физиологическая функция гемоглобина. Разумеется, эта функция усугубляется той грандиозной поверхностью, которой наделены эритроциты, заключенные в крови животного организма и которая для человека в 1500 раз больше поверхности всего тела.

Какое значение имеет обладание красными кровяными тельцами громадной поверхностной энергией в смысле поглощения кислорода, мы знаем по примерам из физической химии (напр., самовозгорание т. наз. угольной „мелочи“ на рудниках и т. д.).

Кислород, поглощаемый эритроцитами, соединяется с гемоглобином их довольно рыхло, давая т. наз. *оксигемоглобин*, на чем и основан процесс дыхания. Оксигемоглобин легко отдает рыхло связанный кислород, стоит лишь его поставить в такие условия, где возможна диссоциация его на *редуцированный гемоглобин* и кислород.

Редуцированный гемоглобин, напр., легко получается из оксигемоглобина при соприкосновении его с сернистым аммонием и другими отнимающими кислород веществами (к такому соединению относится и вышеописанный глутатион), а также в васиуме.

Кроме рыхлого соединения с кислородом, гемоглобин образует более прочное соединение, в котором кислорода столько же, сколько и в оксигемоглобине, не диссоциирующее на гемоглобин и кислород, и называемое *метгемоглобином*.

Как гемоглобин распадается на глобин и гемохромоген, так и *оксигемоглобин* расщепляется на тот же *глобин* и *гематин*, составляющий $\frac{1}{25}$ часть всего количества оксигемоглобина.

Отсюда ясно, что способность связывать кислород принадлежит гемохромогену, который при этом переходит в гематин, содержащий весь тот кислород, который присоединяется к гемоглобину. Глобин является как бы футляром для ношения гемохромогена.

Гематин, $C_{34} H_{32} N_4 Fe O_5$, дает интересное соединение с соляной кислотой, образуя солянокислый эфир—*гемин*, по которому судебные медики определяют нахождение в подозрительных пятнах крови. Проба, служащая для этой цели, носит название *Тейхмановской* и делается следующим образом: По соскабливании сухого подозрительного на кровь пятна, его растирают с $Na Cl$ в ступочке в тончайший порошок и переносят часть его на предметное стеклышко, после чего, добавив сюда каплю ас. acetic. glaciale и покрыв покровным стеклышком, осторожно этот смоченный порошок нагревают. Под влиянием ледяной уксусной кислоты и $Na Cl$ образуется небольшое количество HCl , которая тут же дает с гематином весьма прочное соединение—солянокислый эфир гематина, называемый *гемин*ом:



Кристаллы последнего, называемые *кристаллами Тейхмана*, темно-коричневого цвета, рассматриваемые в только что описанной пробе в микроскоп, представляются обыкновенно удлинёнными и узкими иглами, собирающимися иногда (и довольно часто) в звездочки, или в виде ромбических табличек.

Кроме кислородных соединений—оксигемоглобина, метгемоглобина, гемоглобин дает соединение и с другими газами, как окись углерода, образуя так назыв. *карбоксигемоглобин*, соединение довольно прочное, во всяком случае прочнее оксигемоглобина, из которого окись углерода вытесняет кислород. Карбоксигемоглобин, заменяя оксигемоглобин, не несет его физиологической функции—переносчика кислорода.

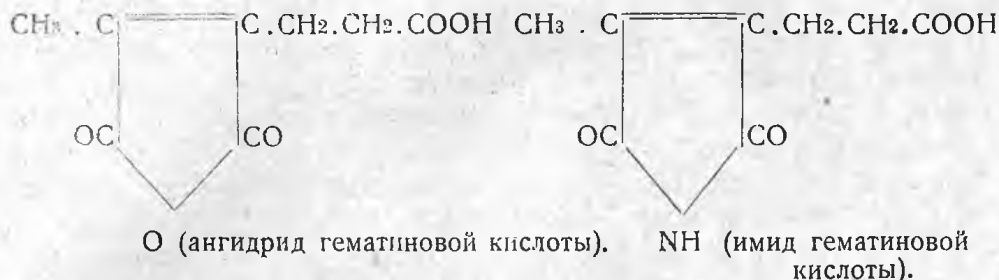
На этом основании окись углерода и является ядом для организма, так как нарушает дыхательную функцию его эритроцитов.

Кроме того, гемоглобин дает соединение, еще более прочное, чем карбоксигемоглобин, с окисью азота NO , называемое *оксиазотным гемоглобином* и являющееся самым стойким из всех соединений его. Кристаллизуется и дает спектр, сходный с оксигемоглобиновым.

Известны соединения гемоглобина с ацетиленом $C_2 H_2$ и CNH . Описанное *Бором* соединение гемоглобина с углекислотой малостойко.

Одним из лучших способов определять гемоглобины в разведенных растворах является *спектральный анализ*. При этом, разведенные (около 0,15%) растворы оксигемоглобина характеризуются двумя полосами поглощения между *Фраунгоферовыми* линиями *D* и *E*, при чем одна поуже, близка к *D*, другая пошире—к *E*.

При окислении хромовой кислотой гематина из него получают, кроме железосодержащей части, ангидрид *гематиновой* кислоты и имид ее.



Гематиновая кислота была получена *Кюстером* также при окислении гематопорфирина и билирубина, что является доказательством того, что химические структуры кровяного и желчного пигментов сходны между собой.

Связь гемоглобина с хлорофиллом и другими пигментами.

Мы знаем, что идеальным *фотокатализатором* для перевода CO_2 и H_2O в формальдегид и для полимеризации последнего в углеводы является в зеленых растениях *хлорофилл*, содержащий в своей частице *магний*. Хлорофилл, подвергаясь гидролизу, расщепляется на *фитол* (первичный непредельный спирт) и на *хлорофиллид*. Хлорофиллиды при распадении от щелочей дают содержащие Mg *филлины*, переходящие, при отщеплении магния в *порфирины*.

Как при окислении (хромовой кислотой) гематина мы получали имид гематиновой кислоты, так и при окислении последних продуктов распада хлорофилла (филлинов, порфиринов) получается *филлопорфирин*, тело тождественное с имидом гематиновой кислоты. Таким образом, имеется некоторая связь в структуре гемоглобина и хлорофилла. Только явная разница в том, что в состав гемоглобина вторым компонентом к металл-содержащей части входит белковое тело-глобин, а у хлорофилла-спирт фитол.

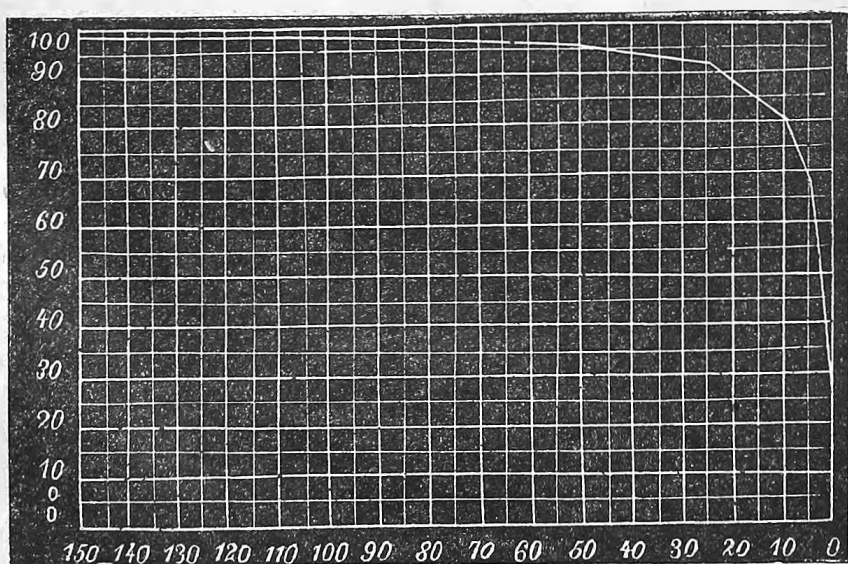
Как гематин гемоглобина, так и хлорофиллид хлорофилла, начинают свою постройку из одинаковых химических соединений, только затем в состав металл-содержащей части гемоглобина входит железо, а хлорофилла-магний, при чем железосодержащая часть гемоглобина вступает в связь с глобином, а магний—содержащая часть хлорофилла—с фитолом.

Итак, с химической точки зрения можно признать существование генетического родства между растительным и животным миром, потому что имеющие дыхательные функ-

ции пигменты растительного и животного мира начинают свою постройку из одних и тех же основных элементов (пиррольное ядро). *Гематин*, образующийся в животном организме из продуктов распада гемоглобина животной пищи и хлорофилла растительной, а возможно также и из аминокислот, содержащих пиррольное ядро, подвергаясь в печени, и возможно в других органах, распаду, дает при отщеплении железа пигмент желчи-*билирубин*, $C_{33}H_{36}N_4O_6$, близкий по своему строению к *гематопопорфину*. Доказано, что при увеличенном распадении эритроцитов (напр. при отравлении мышьяковистым водородом), а также после впрыскиваний растворов гемоглобина, в желчи значительно повышается количество билирубина. и при том иногда в таких размерах, что ведет к *желтухе* всего тела (вследствие энергичного и чрезмерного обогащения печени пигментами, частью всасывающимися в кровь). Билирубин, окисляясь, переходит в *биливердин*, зеленого цвета на чем основана проба *Гмелина* на желчные пигменты; при восстановлении же в толстой кишке (при помощи бактерий), он превращается в *уробилин* (собственно-*стеркобилин*, см. выше), пигмент мочи

Биологическая роль гемоглобина.

Биологическая роль гемоглобина заключается в его способности химически прочно связывать кислород вдыхаемого воздуха и отдавать его клеткам тканей и органов, где парциальное кислородное давление понижено, т. е, в *дыхательно-окислительной* функции.



Кривая %/о/о недиссоциированного оксигемоглобина (14% раствора) при парциальных давлениях O₂ от 0 до 150 м/м Hg (по *Hufner'y*).

Связывание (и отдача) кислорода гемоглобином находится в зависимости от его парциального давления и может быть графически изображено кривой (см. выше) *диссоциации оксигемоглобина*, показывающей какой процент оксигемоглобина при данном парциальном давлении кислорода диссоциирован.

При давлении в 150 m/m Hg, т.-е. при парциальном давлении кислорода в атмосфере, оксигемоглобин почти не диссоциирует. Дальше, оксигемоглобин диссоциирует, но не пропорционально давлению. После 30 m/m Hg диссоциация идет заметно энергичнее, с уменьшением парциального давления кислорода. С увеличением же давления, диссоциация становится меньше.

Реакция образования или распада оксигемоглобина — обратимая: оксигемоглобин \rightleftharpoons Hb + O₂.

Равновесие между оксигемоглобином, гемоглобином (Hb) и кислородом (O₂) подчиняется закону действия масс, что конечно имеет огромное значение при восприятии кислорода из окружающего воздуха легочной тканью и при отдаче кислорода оксигемоглобином различным тканям.

Благодаря вышесказанному, выкачиванием воздуха, окружающего раствор оксигемоглобина, последний можно совершенно освободить от кислорода; на этом основании нельзя безнаказанно делать резкие переходы от пребывания в атмосфере с сжатым воздухом к атмосфере с нормальным давлением или от последнего к более разреженному: кислород, энергично освобождаемый оксигемоглобином, может вызвать т. наз. газовую эмболию (воздушную пробку) в art. coronaris cordis, нарушить питание сердца и тем привести организм к печальному концу.

Состав плазмы и сыворотки. Лимфа и млечный сок.

Как уже было сказано, плазма крови содержит от 7 до 10% плотных веществ, из коих на 100 к. с. плазмы приходится около 7 гр. белковых тел, к которым относятся: *серумальбулины, серумглобулины и фибриноген*. Из 7 грамм белковых тел на долю серумальбуминов приходится около 4 гр., на долю серумглобулинов — около 2,7 гр. и на фибриноген приходится — около 0,3 гр. (у человека).

Серумальбумины являются универсальными белками, встречающимися и в кровяной сыворотке, и в лимфе и экссудатах и трансудатах, и в других животных жидкостях и тканях. В патологической моче, при поражениях почек, встречаются преимущественно по сравнению с другими белками.

Серумглобулины, почти всегда сопровождающие альбумины и обыкновенно отделяемые от последних насыщением сернокислым магнием, от которого альбумины не выпадают, являются более специфичными белками. С ними связан ряд биологических реакций.

Третье белковое тело, встречающееся в сколько-нибудь заметном количестве (по сравнению, напр., с нуклеопротеидами) в плазме, лимфе, некоторых транссудатах и экссудатах, есть *фибриноген*, обладающий общими свойствами глобулинов, отличающийся однако от последних своей легкой свертываемостью при температуре +56° С, более легкой высаливаемостью (полунасыщением Na Cl), благодаря чему он может быть отделен от других белков плазмы, после чего последняя будет уже носить название *сыворотки*. Последняя, представляя собой прозрачную, желтоокрашенную жидкость, имеет удельный вес в среднем 1,028—1,029 и отличается от плазмы несколько меньшим содержанием солей.

Кроме азота белковых тел, в крови содержится около 0,035—0,04% азота тел, не дающих белковых реакций. Этот азот, как мы уже знаем, называется *остаточным азотом* и определяется в крови особо от белкового. Из всего количества остаточного азота более всего в кровяной плазме азота мочевины, около половины всего количества. За ним следует азот аминокислот, за которыми уже идут креатиновые тела, мочева кислота, аммиак и т. д.

Кроме азотистых тел, в плазме крови содержатся и *безазотистые* вещества, как *жиры и липоиды, углеводы (глюкоза), молочная, глюкуроновая и щавелевая кислоты*, а также различные *ферменты и пигменты, минеральные вещества и газы*. Плазма крови представляется часто жидкостью молочного цвета, что зависит от содержания в ней эмульгированного *жира*, количество которого зависит от количества и качества пищи. Особенно в разгар пищеварения *жир лимфатического сока* кишек, вливающегося по грудному протоку (ductus thoracicus) в кровь, наводняет сильно ее. У некормленных животных жира находится не более 6—7‰, а чаще и того меньше. После же приема пищи, особенно богатой жиром, количество его значительно возрастает в плазме и может превысить 10‰. В патологических случаях содержание жира в крови может достигать до грандиозных цифр (до 5—10%).

Кроме жиров, в кровяной плазме встречаются в крайне незначительном количестве мыла и даже свободные жирные кислоты.

Липоиды представлены *лецитинами и холестеридами*, играющими громадную биологическую роль в жизни клеток.

Из других безазотистых веществ, видное место в плазме крови занимает *виноградный сахар* или *d-глюкоза* (*l-глюкозу* в крови никогда не находили).

Он, как сказано выше, находится и в красных кровяных тельцах. Рядом с виноградным сахаром почти всегда (но в крайне незначительных количествах) встречаются вещества, имеющие родственную с ним связь, как, напр., *глюкуроновая кислота*.

Мы уже говорили, что виноградный сахар в крови у здоровых людей (и животных) имеет почти постоянное процентное содержание. Величина его у людей колеблется около 0,1%. В патологических случаях, при *гипергликемии* количество виноградного сахара в крови (и, значит, плазме) значительно возрастает и, как известно, результатом этого бывает *глюкозурия*.

Виноградный сахар, по пути сгорания в углекислоту и воду, дает промежуточный продукт распада—*молочную кислоту*, содержание которой в крови может доходить до 0,02%, особенно при усиленной физической работе.

Из *ферментов*, имеющих в кровяной плазме, отметим: *свертывающий кровь фибрин-фермент* (в зимогенном состоянии—в виде профермента), *амилазу*, *липазу*, *протеазы*, *окислительные ферменты*, *каталазу* и *глюколитический фермент*. Последние два, собственно, принадлежность эритроцитов.

О возможности появления в крови т. наз. *защитных ферментов* мы уже говорили.

Отметим содержание в кровяной плазме и пигмента *лутеина*, окрашивающего ее в желтоватый цвет. Также укажем на следы *билирубина*.

Из *минеральных веществ* в плазме и сыворотке мы находим преимущественно соли металлов—*натрия*, *калия*, *кальция*, *магния*, кислот—*хлористоводородной*, *угольной*, *фосфорной* и *серной*.

Преобладающее количественное значение имеют в плазме и сыворотке соли хлористоводородной кислоты металла натрия, которых в 100 к. с. сыворотки находили: хлора—380 мгр., натрия от 280 до 310 мгр., тогда как калия всего 20 мгр., кальция 9,2—9,4 мгр., а магния и того меньше (1,6—3,6 мгр.). Это и не удивительно, если вспомним сказанное выше, что в эритроцитах преобладающее значение имеют соли К. а Na в них почти нет, так как ионы Na преимущественно присутствуют в жидкостях, омывающих клетки. Для нормального функционирования разных органов, соотношения между ионами солей не могут подвергаться значительным изменениям, а потому организм и стремится их удерживать на известном уровне.

Часть щелочей, кроме соединения с неорганическими кислотами, связана и с белками (не диффузидельные щелочи). Не все водородные атомы угольной и фосфорной кислот замещены щелочными (или щелочно-земельными) металлами. Основания (напр. Na или K) распределяются между ними так, что более сильная фосфорная кислота превращается в двуосновную соль $\text{Na}_2 \text{HPO}_4$ (или $\text{K}_2 \text{HPO}_4$) (имеющую по лакмусу щелочной характер), а угольная кислота в бикарбонат, Na HCO_3 .

Изменения в соотношения содержания щелочей между белками, имеющими кислотный характер (как, напр., глобулины), фосфатами и карбонатами вносятся колебаниями в напряжении в крови угольной кислоты, являющейся конечным продуктом обмена веществ, но имеющиеся в организме регуляторы, благодаря которым значительная часть образующейся углекислоты выводится из организма, выравнивают щелочность плазмы, вернее концентрацию водородных ионов до величины $\text{pH}=7,36$.

Для этой же цели, в случае вообще появления увеличенного количества разных кислот в крови (resp. в плазме), на нейтрализацию которых имеющихся щелочей может не хватить; служит, как мы знаем, и аммиак.

Так как разные индикаторы (напр. лакмус, фенолфталеин) относятся к разным фосфатам, а также к другим соединениям щелочей, по разному, то определить истинную щелочность крови или плазмы можно только физико-химическим путем. (Лакмус, напр., от $\text{Na}_2 \text{HPO}_4$ дает переход в синий цвет, т.-е. показывает щелочную реакцию, в то время как фенолфталеин от $\text{Na}_2 \text{HPO}_4$ остается бесцветным, т.-е. не показывает щелочной реакции).

Кроме перечисленных составных частей плазмы (и сыворотки), в ней находятся в растворенном состоянии и некоторые газы, которые частью (и даже большей) могут быть химически связаны с составными частями плазмы, как напр. CO_2 , до 80—90% находящаяся в рыхлой (с белками) и относительно прочной (в виде карбонатов) химической связи. До $1/20$ — $1/10$ части ее растворено в физическом смысле в плазме крови.

CO_2 , как мы говорили, может быть связана и с красными кровяными тельцами (соединена с гемоглобином), только обычно в небольшом размере.

Количество CO_2 , связанной с красными кровяными тельцами, увеличивается при увеличении ее парциального давления.

Кислород растворен в плазме крови в незначительном количестве (около 0,3 к. с. в 100 к. с. ее), большая же его часть соединена с гемоглобином эритроцитов, при чем количество оксигемоглобина, как мы знаем, находится в зависи-

мости от парциального давления кислорода в окружающей гемоглобин среде. Кислород наружного воздуха (атмосферы), имеющий большее парциальное давление, чем в крови, поступающая через легкие в кровь, повышает величину своего парциального давления в ней и переводит часть гемоглобина в оксигемоглобин.

Параллельно с уходом части кислорода из капилляров в ткани, при падении парциального давления O_2 в крови, происходит и диссоциация оксигемоглобина, часть которого превращается опять в гемоглобин. Отсюда понятно то явление, что в 100 к. с. артериальной крови находится 20 к. с. кислорода, а в венозной—только 12 к. с. его, тогда как в отношении CO_2 обратное явление: в артериальной крови ее меньше (40 объемных %), в венозной—больше (50 объемных %).

Что касается азота, то он находится в плазме только в растворенном состоянии.

Близко к плазме и сыворотке стоят лимфа и т. назыв. млечный сок (лимфатический сок кишек), качественно по химическому составу ей подобные, имея только количественные различия в зависимости от различных условий. В лимфе, по сравнению с плазмой, воды больше, почему ее удельный вес ниже, чем у плазмы, у которой средний удельный вес равен 1,020—1,029, тогда как у лимфы—1,012—1,022. Млечный сок (хилус) только несколько богаче плотными веществами (больше жира).

Свертывание крови

После выпуска крови из кровеносных сосудов, через несколько минут она начинает свертываться, при чем скорость свертывания у различных животных различна.

При свертывании крови белковое тело фибриноген, имеющееся в плазме в растворенном состоянии, начинает выпадать в виде тончайших полупрозрачных нежных переплетенных между собой волокон фибрина, который захватывает в себя, как мы уже говорили, форменные элементы крови и большую часть плазмы, образуя кровяной сгусток (*placenta sanguinis*), выжимающий впоследствии из себя сыворотку.

Благодаря процессу свертывания крови животный организм получает защиту при поранениях, так как образование закупоривающего рану кровяного сгустка останавливает кровотечение и тем спасает организм от дальнейшей потери крови. Горе тому организму, у которого этой способности защищаться при поранениях нет: самая незначительная рана может привести к смерти, вследствие невозможности ос-

тановить потери крови. Подобное явление и наблюдается при болезни, называемой *гемофилией*, при которой кровь лишена способности свертываться.

Способность свертываться находится в зависимости от концентрации H^+ и OH^- ионов. *Deetjen* наблюдал, что распад тромбоцитов (что играет одну из существенных ролей при свертывании крови), обыкновенно имеющийся на предметном стекле в капле физиологического раствора, не наступает, если предметное и покровное стеклышко сделаны из кварца. В первом случае, растворяющиеся из стекла щелочи (увеличивающие концентрацию OH^- -ионов) способствуют разрушению тромбоцитов, во втором—этого не имеется.

Распад тромбоцитов наступал и во втором случае если концентрацию OH^- -ионов в капле повышали добавлением небольшого количества щелочи к физиологическому раствору. Смазывание стенок стеклянного сосуда парафином, употребляющееся для предупреждения свертывания крови, собираемой в этот сосуд, вероятно, имеет то значение (хотя, возможно, не единственное), что препятствует изменению pH крови, благодаря выщелачиванию стекла или улетучиванию углекислоты (что способствует изменению pH крови).

Kugelmass (1923 г.) также показал, что в начале свертывания крови в ней наблюдается увеличение OH^- -ионов. Во всяком случае, и из этих наблюдений ясно, что свертыванию крови способствует даже незначительное изменение нормальной концентрации OH^- -ионов (след. и H^+ -ионов) в кровяной плазме. Известно, например, что более богатая углекислотой венозная кровь свертывается медленнее артериальной, освобожденной от части углекислоты. Асфиктическая кровь (богатая CO_2) не свертывается. Замечено, что свертывание крови замедляет и низкая температура, высокая же ускоряет. Соли фтористоводородной, лимонной и щавелевой кислот, осаждающие из крови соли кальция, имеющего также отношение к свертыванию крови (способствующего свертыванию), препятствуют свертыванию крови. Кровь, обработанная солями фтористоводородной, лимонной и щавелевой кислот для уничтожения свертываемости, называется соответственно—*флуоратной*, *цитратной* и *оксалатной*. Наоборот, введение в плазму солей Ca ускоряет свертывание. Впрыскивание в кровь *пептонов*, *гирудина* (отделяемого слюн. желез. пиявок) замедляет свертывание крови. Следует обратить внимание и на то обстоятельство, что внутри вырезанного с наложением лигатур кровеносного сосуда кровь очень долго не свертывается. Патологическое изменение или повреждение в каком-либо месте стенки этого сосуда ускоряет свертывание крови.

Из вышеизложенного и из приведенных фактов мы видим, что одним из важных факторов свертывания крови является реакция среды и содержание в ней ионов Са. Но одного этого фактора, ясно, недостаточно. Свертывание крови весьма сложный физико-химический процесс, при котором видную роль играют форменные элементы крови—лейкоциты и тромбоциты, распад которых обуславливает свертывание крови. Считают, что они дают вещество (*тромбокиназу*), активирующее фермент, производящий свертывание крови и находящийся в ней в зимогенном (инактивном) состоянии.

Этот фермент (фибрин-фермент или тромбин) можно получить из кровяной сыворотки обработкой ее крепким спиртом, при чем фермент осаждается с белками крови. При продолжительном стоянии (несколько месяцев) белки теряют способность переходить в раствор, фермент же не теряет этой способности и при последующем промывании осадка водой растворяется в ней. И этот раствор действует на раствор фибриногена или кровь коагулирующим образом.

Нагревание этого раствора до 70—75° С, как и в случае других ферментов, действует на находящийся в нем фибринфермент неблагоприятным образом, прекращая его действие.

Итак, весь процесс свертывания, представляют себе таким образом: при вытекании крови из поврежденных кровеносных сосудов, лейкоциты и тромбоциты крови разрушаются с образованием *тромбокиназы*, под влиянием которой и в присутствии ионов Са свертывающий кровь фермент, находясь в зимогенном состоянии в крови—в виде *протромбина*, активируется и превращается в *тромбин*, уже производящий свертывание *фибриногена*, т.е. образование *фибрина*.

Этот последний процесс многие представляют себе, как процесс гидролитический, при котором фибриноген распадается на растворимый *фибрин-глобулин* и нерастворимый *фибрин*.

Некоторые же считают этот процесс физико-химическим, когда коллоид-фибриноген переходит из состояния „соля“ в состояние „жела“—фибрина.

Фибриноген обычно в крови животного не свертывается потому, что в ней нет тромбокиназы. превращающей имеющийся в крови протромбин в тромбин. Тромбокиназа же образуется при распаде лейкоцитов и тромбоцитов, что происходит только в случае повреждения стенок сосудов, при здоровых же стенках сосудов, отлично смачивающихся кровью, этого не происходит.

При заболевании, называемом *атероматозом*, когда патологически измененные стенки кровеносных сосудов становятся шероховатыми, легко образуются на измененных местах прижизненные сгустки фибрина.

Значение анализа крови для суждения о функциях организма.

Из вышесказанного с составе и свойствах крови ясно, что знание изменений в составе крови, как жидкой ее части, так и форменных ее элементов, дает нам возможность суждения о функциях организма, не в меньшей мере, чем по анализу мочи. Там мы должны были уметь расшифровывать данные „расходных“ статей организма, здесь же мы имеем дело с статьями „прихода“ и „операционными“ организма. Так, количественное определение гемоглобина и его носителей эритроцитов в крови, дает нам возможность иметь представление о *дыхательно-окислительной* энергии крови, которая доставляет кислород для нужд так назыв. *тканевого* дыхания, так как главным местом потребления кислорода являются различные ткани организма. Подобно тому, как по „мощности“ генераторов электрической энергии в той или иной электрической станции, мы можем судить о „подъемности“ ее, так и по „мощности“ дыхательно-окислительных процессов в организме, т. е. по генераторам дыхательно-окислительной энергии, мы можем судить о работоспособности организма. Организм, имеющий недостаточное количество эритроцитов и гемоглобина в них (количество эритроцитов и гемоглобина в крови здорового человека является величиной известной и находящейся в определенных пределах), называется *анемичным*, проявляющим свою „недостаточность“, „маломощность“ на каждом шагу. Он является подобием „малоподъемной“ электрической станции, готовой, при увеличении нагрузки, проявить свое банкротство каждую минуту.

Разумеется, не только количественное определение эритроцитов и гемоглобина в крови имеет значение для клинициста; для полноты понимания происходящих в организме тех или иных отклонений от нормы, ему важно и необходимо иметь и другие данные, которые ему может предоставить анализ крови. Ненормальное увеличение количества лейкоцитов, увеличение количества воды в крови (гидремия), увеличение сахара в ней (гипергликемия) и т. д.— все это помогает уяснить картину имеющихся на лицо страданий организма. Увеличение фибриногена в крови при различных воспалительных процессах в организме, увеличение

содержания жира в крови (липемия) у алкоголиков, туберкулезных, диабетиков (при *Coma diabeticum*), обусловленное нарушением процессов обмена веществ и, вообще, всевозможные данные возможно полного анализа крови дают клиницисту могущественное орудие, наравне с анализом мочи, для составления представления о том, насколько ушли от нормы процессы обмена веществ в организме и, таким образом, о том или ином функционировании организма.

Г Л А В А XII.

Химия молока.

Физико-химические свойства молока.

Молоко, являющееся *секретом* молочных желез организма, служащим исключительной пищей новорожденному в течение нескольких месяцев, представляет собой *непрозрачную, белую*, с желтоватым оттенком, жидкость, сладковатого вкуса и своеобразного запаха. *Непрозрачность* молока зависит в большей мере от того, что оно является *эмульсией*, жировые (молочные) шарики которой под микроскопом представляют собой окруженные белковой оболочкой *) мельчайшие капельки жира, поперечник которых в среднем равняется около 4 μ , колеблясь в ту или другую сторону для разных животных.

Вторая причина непрозрачности молока зависит от содержания в нем известковых соединений казеина (казеинатов кальция), дающих наравне с другими белковыми телами, заключающимися в молоке, коллоидный раствор.

Постояв некоторое время, молоко, как всем известно, дает отстой, наз. *сливками*, которые образуются из жировых капелек, называемых молочными шариками, вследствие меньшего удельного веса собирающихся наверху молока.

Если снять с молока сливки и в „снятом молоке“ осадить казеин, напр. уксусной кислотой, и отфильтровать его, то фильтрат будет носить название *молочной сыворотки*, в которой нагреванием можно осадить содержащиеся в ней другие белки—*лактальбумин* и *лактоглобулин*, после чего останется раствор, заключающий в себе сахар (преимущ. лактозу), экстрактивные вещества и разные соли, большей частью в ионизированном состоянии.

Таким образом, молоко, как и кровь, представляет собой смесь разных растворов, начиная с ионнодисперсных и кончая коллоидными растворами и грубыми дисперсиями (молочные шарики). Замечательно, что и депрессия (понижение точки замерзания) его почти такая же, как и для крови, т. е. $\Delta = 0,54 - 0,57^\circ$. Недаром его многие называют

*) Эта оболочка способна краситься нигрозином и пикрокармином.

„белой кровью“. Это название оправдывается и его реакцией, т. е. близкой к крови концентрацией водородных ионов (по Давидсону, Рн женского молока равен почти 7, т. е. разница между Рн молока и крови незначительная). На лакмус реакция молока амфотерная.

Несмотря на подобную близость молока к крови, нельзя сказать, что оно образовалось из крови путем *филтрации* и *диффузии*. Важнейшие составные части молока образованы благодаря *специфической деятельности* железистых клеток *таттае* (грудной железы). Детали механизма образования их еще пока мало изучены.

Удельный вес молока несколько ниже удельного веса крови, равняясь в этом отношении кровяной сыворотке, т. е. в среднем около 1,030 (1,027—1,035). Удельный вес снятого молока выше цельного, вследствие удаления жира, тела более легкого, чем вода.

Жировые шарики молока, как эритроциты и лейкоциты крови, легко отцентрифугировать, с той только разницей, что кровяные тельца в процессе центрифугирования будут находиться на дне пробирок, а жировые шарики молока при центрифугировании расположатся в верхней части их. Все это легко объясняется действием центробежной силы, при которой удельно более тяжелые вещества располагаются дальше от центра. На этом принципе основано и применение *сепараторов*, приборов—сливкоотделителей.

Кроме жировых шариков, в известные периоды жизни женского организма,—тотчас после, а иногда и до родов,—в молоке бывают взвешены эпителиальные клетки грудных желез, называемые *молозивными тельцами* и молоко носит тогда название *молозива*.

Молозиво, более желтоватая, чем молоко, жидкость, отделяется грудными железами только несколько дней и отличается более высоким содержанием белковых веществ, благодаря чему легко свертывается при нагревании и является удельно тяжелее молока (в среднем—1,060). Молочного же сахара и жира в это время несколько меньше обычного.

Химический состав молока.

Судя по тому, что молоко служит единственной пищей для новорожденного организма и при том часто сравнительно долго, можно заранее предполагать о вхождении в его состав всевозможных пищевых веществ, без которых не может обойтись ни один животный организм. К ним прежде всего относятся: *белки, жировые вещества, углеводы и соли*.

И действительно, анализ молока разных животных показал в нем содержание: из белковых тел—*казеина, лактальбумина и глобулина*, из липоидных веществ—*разных триглицеридов, лецитина, холестеридов*, из углеводов—*лактозы* и немного *глюкозы*, из минеральных веществ—*солей калия, натрия, кальция, магния и железа*—кислот фосфорной и хлористоводородной, из экстрактивных веществ—*мочевины, креатиновых тел, некоторых ксантиновых оснований* и т. д. Кроме того, в нем растворены газы: *углекислота* (2,5—8,0 об'емных %), *кислород* (около 1,0 об'емного %) и *азот* (2,0—3,5 об'емных %).

Относительно *представителей белковых тел*, содержащихся в молоке, было своевременно достаточно сказано. Но в виду значительного содержания в молоке *казеина* и его важного значения для растущего организма, следует напомнить еще раз, что он относится к фосфорсодержащим белкам—*нуклеоальбуминам* и представляет собой тело кислотного характера (казеиновая кислота), нерастворимое в воде, но растворимое в щелочах и щелочно-земельных основаниях [Ca (OH)₂]. Растворы казеинатов кальция молочно-мутны, при кипячении не свертываются, а выделяют лишь на поверхности пленку.

Казеин осаждается спиртом, дубильной кислотой и солями тяжелых металлов, на чем и основано применение молока в качестве противоядия при отравлении ими (напр. сулемой и т. д.).

При действии на казеинаты кислот выпадает осадок казеиновой кислоты, при действии же на них ферментов выделяется сгусток *параказеина*, который легко захватывает жиры молока (выделка сыра).

После выделения из молока казеина, в его сыворотке останется небольшое количество других белковых тел: *молочного глобулина* и *молочного альбумина*. Первый может быть отделен от второго насыщением раствора серноокислой магнезией, второй же (сходный с сывороточным альбумином крови) осаждается нагреванием при подкислении разбавленной уксусной кислотой.

Из *представителей жировых веществ*—укажем прежде всего на *триглицериды олеиновой, пальмитиновой и миристиновой* кислот. Кроме того, молоко содержит—триглицериды летучих кислот: *масляной, капроновой, каприловой, каприновой* и *лауриновой*. В незначительном количестве встречаются и триглицериды *муравьиной* и *уксусной* кислот. Кроме этих жировых веществ, в жировых шариках молока находятся липоиды: *лецитины* и *холестериды*.

Жиры молока (масла) отличаются способностью легко *прогоркать*, получая при этом, вследствие образования сво-

бодной масляной и др. кислот, неприятный запах и особый, царапающий, вкус. На ряду с другими факторами, *прогарканию* масла молока способствуют имеющиеся в нем (значит и в масле) ферменты—*липазы*, расщепляющие жиры, как уже известно, на глицерин и свободные жирные кислоты.

Количественно жировые вещества молока можно определить экстрагированием их из сухого остатка молока эфиром в аппарате Сокслета.

Главным *представителем углеводов* в молоке является *лактоза*. В небольшом количестве, в каком он имеется и в крови (0,1%), встречается в молоке и *виноградный сахар*.

Лактоза, добываемая из молока, получается из освобожденной от белков молочной сыворотки путем выпаривания ее до сиропообразного состояния. Выделяющиеся из сиропа кристаллы молочного сахара очищают затем повторной перекристаллизацией.

Молочный сахар легко подвергается под бактериальным влиянием (*bac. ac lactici*) *молочнокислomu брожению*, причем образуется молочная кислота, $C_3H_6O_3$, являющаяся причиной скисания молока. От пивных дрожжей (дрожжевых грибков) лактоза не бродит, под влиянием же некоторых других бактерий, вследствие вырабатываемой ими лактазы, молочный сахар распадается на глюкозу и галактозу, которые и подвергаются спиртовому брожению. На этом и основано приготовление *кефира* и *кумыса*, в котором принимает участие и молочнокислое брожение лактозы.

Из минеральных веществ большее процентное содержание имеют соли *калия* и *кальция* хлоридов и фосфатов, за ними идут соли *натрия*, очень мало *магния* и менее всего *железа*, содержание которого в молоке (человека) около 0,0005% (Fe).

Ранее уже упоминалось о содержании в молоке фермента *липазы*, кроме которой в нем имеются и другие ферменты, как *каталазы*, разные окислительные ферменты, в женском молоке находили *амилазу*, и т. д.

В молоке имеется также некоторое количество красящих веществ *лактохромов*, придающих молоку желтоватый оттенок.

О *витаминах*, имеющихся в молоке, мы говорили выше.

Главнейшие различия между женским молоком и молоком домашних животных.

Несмотря на сходство в составе молока разных животных, между молоком того или иного вида животного есть и известное различие количественного характера: молоко женское и молоко домашних животных имеет свой определенный количественный состав.

Различие в количественном составе молока у разных животных обуславливается, по *Бунге*, скоростью роста животных. У скорее растущих животных количество белка, жира, а также солей, в молоке значительно выше, чем у медленно растущих животных, что видно из следующей таблицы.

Животное:	Время удвоения веса тела новорожден- ного в днях.	В молоке содержится:			
		Белка	Жиры	Сахара	Солей
Человек	180	2,0%	3,7%	6,3%	0,3%
Лошадь	60	2,4 "	—	5,6 "	0,4 "
Корова	47	3,4 "	3,7 "	4,7 "	0,7 "
Коза	22	4,60 "	4,0 "	4,3 "	0,8 "
Овца	10	5,6 "	7,0 "	5,0 "	0,9 "
Кошка	9	7,0 "	—	—	1,02 "
Собака	8	9,7 "	9,2 "	3,11 "	0,91 "
Кролик	6	14,4 "	—	—	2,5 "

В отношении минерального состава, *Bunge* уловил известный параллелизм между таковым в золе молока и золе новорожденного животного:

	Зола щенка:	Зола собачьего молока:
K ₂ O	11,42	14,98
Na ₂ O	10,6	8,8
CaO	29,5	27,8
MgO	1,8	1,5
P ₂ O ₅	39,4	34,2
Cl	8,4	16,9
Fe ₂ O ₃	0,7	0,1

Из этой таблицы можно видеть также, что исключением из соответствия между составными частями золы является железо. Его в золе новорожденного более, чем в молоке, и к концу грудного периода запасы железа в организме у растущего животного, в частности человека, при недостаточном его подвозе (малое содержание Fe в молоке) с пищей, истощаются и наступит анемия, если своевременно не начать прикармливать его пищей, более богатой железом.

В частности, женское молоко отличается от самого употребительного в домашнем обиходе молока—коровьего—меньшим количеством молочных шариков, но более круп-

ными их размерами, меньшим содержанием казеина и большим альбумина, большим содержанием сахара и меньшим солей. Из последних в женском молоке значительно меньше СаО и Р₂О₅, чем в коровьем. В женском молоке фосфора больше в виде органических соединений, в коровьем—наоборот.

Видное качественное отличие состоит в том, что казеин женского молока труднее осаждается кислотами и не свертывается от прибавления химозина; осаждаясь же желудочным соком, легко растворяется в его избытке. Свертки казеина женского молока рыхлее таковых казеина коровьего молока и состоят из более мелких хлопьев.

Питательное значение молока и его препаратов (кефир, кумыс и т. д.).

Из сказанного о свойствах и составе молока, можно судить о значении его, как питательного средства.

Во-первых, в составе его имеются *все полноценные* белки. Если в казеине сравнительно мало такой важной аминокислоты, как цистин, то этот недостаток покрывается с избытком лактальбумином, в котором его много, за то казеин молока несет с собой достаточно много других важных аминокислот (лизин, тирозин, триптофан) и фосфора.

Биологическая ценность казеина и альбумина была выяснена на опытах *Осборна* и *Менделя*, которые показали их высокую способность поддерживать нормальный рост животных.

Это и вполне понятно, если обратить внимание на содержание разных аминокислот в казеине:

А л а н и н.	С е р и н.	В а л и н.	Л е й ц и н.	Ф е н и л а л а н и н.	Ц и с т и н.	Т и р о з и н.	Л и з и н.	Т р и п т о ф а н.	Г и с т и д и н.	А р г и н и н.	А с п а р а г и н о в а я к и с л о т а.	Г л ю т а м и н о в а я к и с л о т а.	П р о л и н.	О к с и п р о л и н.
0,9	0,23	0,1	10,5	3,2	0,06	4,5	8,5	1,5	2,6	4,8	1,2	11,0	3,1	0,25

Хотя гликоколя в казеине и совсем не имеется, но эта аминокислота может быть образована в организме из других аминокислот, так что отсутствие его не делает этот белок неполноценным.

Во-вторых,—молоко содержит достаточное количество жировых веществ (легкой усвояемости), среди которых имеются и такие ценные вещества, как лецитин. Анализы показывают его содержание в молоке—0,05% в коровьем и 0,06% в женском, при чем $\frac{2}{3}$ его количества заключено в молочных шариках.

В молоке имеется достаточное количество и различных солей, кроме железа, которого, как мы знаем, в нем мало. В нем достаточно и витаминов.

Одним словом, молоко является ценным пищевым средством, но взрослому организму трудно, и даже невозможно, быть на одной молочной пище (помимо недостаточного содержания Fe), так как для удовлетворения своей потребности в белках, если взять *пищевую норму Voit'a* (белков—118 гр., жиров—56 гр., углеводов—500 гр. в сутки—для здорового взрослого, умеренно работающего человека в 65—70 кило весом) и содержание белка в молоке в среднем—3%, ему нужно принять в сутки до 4 литров молока, что вряд ли под силу кому.

Зато как „подсобное“ пищевое средство, в особенности в виде таких препаратов, как напр., *кефир* и *кумыс*, оно является незаменимым.

Кефир и кумыс получают, первый из коровьего, второй из кобыльего молока, при спиртовом и молочнокислом брожении молочного сахара, как было сказано выше.

Образующийся при этом углекислый газ повышает перевариваемость молока (в физическом смысле,—увеличивая поверхности перевариваемых веществ), не без влияния на перевариваемость его остается и небольшое содержание в нем спирта (в среднем около 2%), способствующее секреции желудочного сока. В виде кумыса человек может принять такое количество молока, какое он не может, без риска расстроить пищеварение, принять в обыкновенном его виде, почему он и рекомендуется больным с большим упадком питания, как напр., туберкулезным.

В заключение, следует упомянуть о значении молока, как *диетического средства* при многих заболеваниях, в виду его нераздражающих свойств и значительной при этом питательности.

Г Л А В А XIII.

Химия мышечной ткани.

Вещества, входящие в состав мышц.

Изучив пищевые вещества, их обмен в организме и конечные продукты обмена, приступим к рассмотрению той ткани (мышц), на которую приходится около половины веса тела и которая призвана проявлять энергию, получаемую в результате тех сложных химических процессов, которые именуются обменом веществ.

Не наша задача рассматривать ту систему рычагов, благодаря которой организм проявляет механическую работу, нас интересуют химические процессы, лежащие в основе деятельности мышц, дающих эту работу, иначе говоря — нас интересует изучение химической динамики мышц, являющихся особого рода машиной—*машиной хемодинамической*.

Прежде чем приступить к изучению химической динамики мышц, необходимо ознакомиться с химическим составом их, при чем в первую очередь займемся основой тканевой клетки (и всякой вообще)—белками составляющей ее протоплазмы.

Если мы, заморозив поперечнополосатую мышцу и измельчив ее затем, дадим ей несколько оттаять и отождем ее под прессом, то получим т. наз. *мышечную плазму*, прозрачную желтоватую жидкость, при стоянии свертывающуюся и оставляющую после себя *мышечную сыворотку*, получаемую также непосредственно при выдавливании сока из мертвых мышц. Белковое тело, свертывающееся при стоянии мышечной плазмы, называется *миозином* (*Kühne*), относится к глобулинам, высаливается полунасыщением $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ и растворяется в нейтральных солевых растворах (напр. 5—10% растворе NH_4Cl , NaCl). Помощью этих солевых растворов его можно извлечь из размельченной мышцы, из которой предварительно большим количеством воды должен быть извлечен мышечный альбумин, являющийся вероятнее всего примесью из лимфатических путей.

Миозин является характерным белком мышечной ткани.

Кроме него, после произвольного его свертывания в мышечной плазме, в мышечной сыворотке (получаемой также непосредственно из мертвых мышц) имеется еще белковое тело—*мускулин* (*Nasse*), легко переходящий в нерастворимое видоизменение, наз. „*миозинфибрином*“ (*Fürth'a*). *Мускулин* представляет собой глобулин, свертывающийся около 46°C а осаждающийся $MgSO_4$ и $NaCl$ легче миозина.

Считают, что в живой мышце, *миозин* находится в растворимой форме—в форме *миозиногена*, тела не глобулинового характера, не выпадающего при диализе, вследствие растворимости в воде, переходящего перед свертыванием сначала в особую форму—*растворимый миоген-фибрин*, свертывающийся при температуре около 40° С и дающий при этом уже свертки *нерастворимого миогенфибрина*.

После удаления миозина и миозинфибрина или мускулина из мышц, в них остаются сложные белковые тела, имеющие в своем составе фосфор, типа нуклеопротеидов, неизвлекаемые 10% раствором $NH_4 Cl$ (или $Na Cl$) и отличающиеся довольно трудной перевариваемостью. Их извлекают растворением в слабых щелочах (0,2% KOH) и затем, нейтрализуя, осаждают. Они образуют главную составную часть стромы мышечного волокна и называются *миостроминами*.

Кроме перечисленных, содержащих азот; тел, в составе мышечной ткани имеются и *экстрактивные азотсодержащие* вещества и из них, главным образом, *креатин с креатинином*, а затем уже *пуриновые основания, инозиновая кислота, фосфорномясная кислота, карнозин и карнитин, мочевины, холин* с его производными, *гуанидин и аминокислоты*.

Креатин, $C_4 H_9 N_3 O_2$, о котором мы уже говорили выше, является продуктом белкового метаморфоза, содержится в мышцах от 0,1 до 0,3% (и выше) и выделяется с мочей в виде *креатинина*. Содержание его в мышцах разных животных различно, а также различно его содержание в гладких и поперечнополосатых мышцах. Последние содержат его больше. Одноименные же мышцы здоровых животных одного и того же вида содержат его почти постоянное количество. В случае чрезмерного повышения его образования в мышцах, он не успевает в должной мере превратиться в креатинин, попадает в значительном количестве из мышц в кровь и тогда появляется в моче (*креатинурия*).

Содержание креатина в мышцах повышается при недостаточном подвозе углеводов, при голодании, когда усиленно

распадается мышечный белок, а также при чрезмерных тонических сокращениях мышц (напряженная мышечная работа).

Креатин представляет собой вещество почти нейтральное, кристаллическое, с кислотами дающее кристаллические же двойные соединения; при кипячении с кислотами, теряя частицу воды, переходит в *креатинин*, $C_4 H_7 N_3 O$. Последний содержится в мускульной ткани в весьма небольших количествах (0,003—0,007%).

Об *инозиновой кислоте*, $C_{10} H_{13} N_4 P O_8$, распадающейся при гидролизе на гипоксантин, пентозу (d-рибозу) и фосфорную кислоту, и относящуюся к простейшим нуклеиновым кислотам, достаточно упоминалось уже выше.

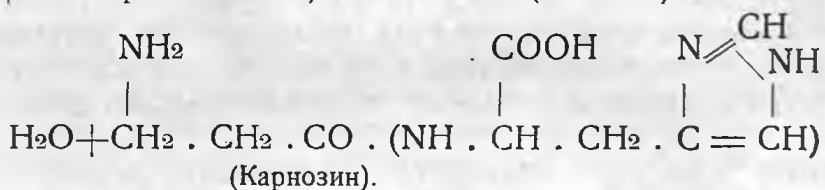
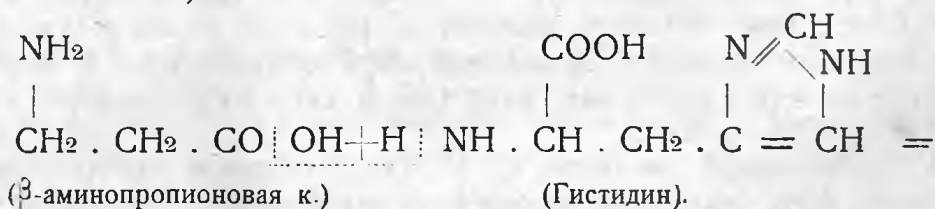
Из *пуриновых оснований* в мышцах первое место занимают *гипоксантин*, $C_5 H_4 N_4 O$ или *б-оксипурин* и в меньших количествах остальные ксантиновые тела.

Фосфорномясная кислота—сложное тело, распадающееся на мясную кислоту, янтарную, d—молочную кислоту, углекислоту и углеводную группу. По *Müller'у* в мышцах взрослого человека ее 0,1—0,2%. По *Siegfried'у* она имеет несколько непостоянный состав.

Siegfried полагает, что она, потребляясь во время работы, служит источником мышечной энергии.

Из мясного экстракта ее получают, удаляя сначала белки, а затем фосфаты при помощи $Ca Cl_2$ в присутствии $N H_3$. Кипящий фильтрат обрабатывают $Fe Cl_3$ и получают ее в виде т. наз. *карниферрина* (соединения с железом).

Карнозин *), $C_9 H_{14} N_4 O_3$, выделенный *Гулевичем* и *Амирадзиби* из мясного экстракта, представляет собой производное гистидина (*амидное* соединение β -аминопропионовой кислоты):



Содержание его в мышцах от 0,2 до 0,3%. Легко растворяется в воде, кристаллизуется в плоских иглах и осаждается фосфорновольфрамовой кислотой.

*) Сильнодействующий гормон, усиливающий деятельность желез желудка.

Карнитин, $C_7 H_{15} N O_3$, открытый *Гулевицем* и *Кримбергом*, представляет собой основание сильно щелочной реакции, легко растворимое в воде.

В мышцах его содержание невелико—от 0,02% до 0,03%.

Из *безазотистых* веществ мышечной ткани следует обратить внимание на *инозит*, *гликоген*, *сахар* в соединении с фосфорной кислотой (т. наз. *лактоцидоген*), жиры и некоторые липоиды.

Инозит, $C_6 H_6 (OH)_6$, кроме мышц, был находим в разных органах и патологической моче. Особенно распространен в растительном мире. Кристаллизуется обыкновенно в бесцветных больших ромбоэдрических кристаллах одноклиномерной системы. Сравнительно легко растворяется в воде, придавая раствору сладковатый вкус, за что назван был *мышечным сахаром*, хотя непосредственно отношения к сахарам повидимому не имеет: он неспособен к алкогольному брожению, не восстанавливает солей Cu и Vi и оптически индифферентен.

Роль его в организме не выяснена. Некоторые (*Meillère*) думают, что инозиту принадлежит определенная роль в биологических процессах в клетках и тканях.

Гликоген или животный крахмал, $(C_6 H_{10} O_5)_x$, в живой покойной мышце содержится в количестве, достигающем до 0,5% и более, в деятельной же мышце количество его значительно уменьшается, хотя он из мышц уходит значительно позднее, чем из печени.

Лактоцидоген, соединение сахара с фосфорной кислотой, является *гексозодифосфорной кислотой*, $C_6 H_{10} O_4 (H_2 PO_4)_2$. При мышечной работе распадается на глюкозу и 2 частицы фосфорной кислоты. Глюкоза же распадается дальше, при чем образует молочную кислоту, в свою очередь дающую в процессе окисления пировиноградную, а эта последняя через уксусный альдегид и уксусную кислоту доходит до CO_2 и $H_2 O$.

Молочная кислота, $C_3 H_6 O_3$, о которой мы только что имели речь, является промежуточным продуктом распада в мышцах глюкозы и образуется из последней без участия кислорода (в фазу *анаэробную*—сокращения мышц). Это кислота правовращающая. Носит название *парамолочной кислоты*.

Жиры в мышцах находятся обыкновенно в *небольшом* количестве (около 1%), но всегда. Исключением из этого правила является *жировое перерождение*, когда содержание жира в мышцах значительно. Мясо же голодавшего животного, очищенное от сухожилий и соединительной ткани, содержит, наоборот, крайне мало жировых веществ и притом почти на три четверти (70—75%) в форме *лецитинов*.

Из *минеральных* составных частей мускульного волокна, наиболее видная составная часть—это *фосфорно-кислое кали*.

Зола получаемая при сжигании мышц, составляет от 1% до 1,5% свежих мышц.

Из следующей таблицы можно видеть процентное содержание в золе разных элементов:

K	— 0,25 — 0,40%	Fe	— 0,004 — 0,02%
Na	— 0,07 — 0,16%	P	— 0,17 — 0,25%
Ca	— 0,002 — 0,02%	Cl	— 0,04 — 0,08%
Mg	— 0,02 — 0,03%	S	— 0,19 — 0,23%

Как видно из этой таблицы, *калия* и *фосфора* мышечное волокно содержит в настолько относительно большом количестве, что преобладающей солью в мышцах мы вправе были считать фосфорнокислое кали. Количество магния относительно более кальция.

Железа также, как и кальция, немного. Сернокислые соли образуются (при сжигании) почти исключительно за счет серы белков (поэтому процент серы значителен.).

Значение различных минеральных солей для деятельности мышц изучалось многими. При этом действие этих электролитов находится в зависимости от их ионов, которые находятся между собой в антагонизме, и для нормальной мышечной деятельности необходимо совместное действие последних, о чем уже упоминалось.

Говоря выше о составе мышц, мы все время имели в виду поперечнополосатые мышцы.

В общем, со стороны белковых тел и других азотистых соединений в *гладких* мышцах дело обстоит сходно с поперечнополосатыми.

В *гладких* мышцах находят, кроме нуклеопротеидов, два белковых тела, по температуре свертывания соответствующие *миозиногену* и *мускулину*.

Кроме этого, в них также обнаружены *креатиновые тела* (почти исключительно *креатин*, но в меньшем количестве, чем в поперечнополосатых), *ксантиновые тела*, *карнозин*, затем—*безазотистые*—*инозит*, *гликоген* и *молочная кислота*.

Химическая динамика мышц.

Каждому из нас, производившему значительную мышечную работу, приходилось испытывать заметное усиление дыхания, причиной которого является, помимо нужды в кислороде, в большей еще пожалуй степени потребность в

удалении скопившейся в организме углекислоты, которая, изменяя концентрацию водородных ионов и действуя на чувствительный к этим изменениям дыхательный центр, служит, таким образом, регулятором дыхательных движений. Она, исполняя роль гормона, автоматически помогает вентиляции легких, при замедлении которой мы чувствуем задышку.

Интересен факт, установленный исследованиями, что мышца, находящаяся в состоянии покоя, потребляет из крови больше кислорода, чем выделяет его в соединении с углеродом (в виде CO_2), работающая же мышца, наоборот, выделяет больше углекислоты, чем поглощает кислорода.

Найдено также, что вырезанная и освобожденная от крови мышца в состоянии известное время работать при отсутствии кислорода и, несмотря на это, выделять углекислоту.

Значит, в мышце помимо окислительных процессов, происходят какие то процессы (распада) и в отсутствии кислорода.

Кроме этого, многочисленными исследованиями найдено что при работе мышц количество гликогена заметно уменьшается, а также поступает в расход и сахар из крови.

Еще *Du Bois Reymond* показал, что при усиленной работе мышц, в них появляется кислая реакция, заменяющая амфотерную реакцию покоящейся мышцы. Уже давно многие прежние исследователи относили увеличение степени кислой реакции в мышцах за счет молочной кислоты, образующейся из углеводов при работе.

Spigo наблюдал увеличение количества молочной кислоты в крови после работы, а *Colasanti* и *Moscatelli* и в моче человека после усиленной ходьбы.

Далее, *Hoppe-Seyler* высказал взгляд на образование молочной кислоты из углеводов при работе преимущественно при недостатке кислорода, а *Zillezen* даже наблюдал, прекратив доступ кислорода в живой мышце, увеличение в ней молочной кислоты, по сравнению с нормальными условиями.

Затем, еще *Weil* и *Zeitler* находили, что работающая мышца содержит больше фосфорной кислоты, чем покоящаяся мышца (указание на какую то связь фосфорной кислоты с углеводным обменом в мышцах).

Сопоставляя все эти данные с сказанным в главе об углеводном обмене относительно промежуточных и конечных продуктов этого обмена, мы видим, что в *бескислородную фазу* мышечной работы, когда расщепляются углеводы (гликоген и глюкоза), по Эмдену (глюкоза) через образование сначала *лактоцидогена*, действительно образуется *молочная кисло-*

та, которая, вызывая увеличение своим присутствием концентрации водородных ионов, а в связи с этим и изменение в физико-химическом состоянии коллоидов мышц (изменение поверхностного натяжения, осмотического давления и т. д.), вызывает тем самым сокращение их. При этом происходит также освобождение энергии в форме тепла.

Потеряв часть энергии в виде тепла и произведя работу, мышцы естественно спустя некоторое время приходят в состояние истощения, за которым должно последовать накопление энергии для последующей работы и эта энергия получается во вторую фазу—*окислительную*. Часть образовавшейся молочной кислоты сгорает в эту фазу в углекислоту и воду, и получающаяся при этом энергия способствует переходу остальной части молочной кислоты снова, в присутствии фосфорной кислоты, в *лактоцидоген* (а затем гликоген) и возвращению к норме физико-химического состояния мышечных коллоидов.

Итак, *лактацидоген*—источник мышечной работы, распад которого—характерный процесс для сокращения мышц и на обмен которого влияют различные ионы: по *Ланге*, напр., Са—ионы способствуют *синтезу* лактоцидогена, Mg—ионы, наоборот, помогают *распаду* лактоцидогена.

Что же касается до значительного увеличения *креатина* в мышцах при напряженной мышечной работе, то это вполне естественно: раз энергия для этой работы не может быть вполне получена путем обмена углеводов (и жиров) то она получается в известной мере путем белкового обмена.

Подобно сокращению мышц, получаемому при работе живых мышц, может наступить такое и в случае смерти животного (*трупное окоченение*). Тогда мышца, помимо укорочения, становится твердой и непрозрачной, с повышенной кислотностью вследствие образования в ней молочной кислоты.

Последняя образуется в данном случае без доступа кислорода из имеющихся в мышцах углеводов и, по *Fürth*'у влияет на перераспределение в мышечной ткани воды, которая всасывается внутрь мышечного волокна. После окончания этого процесса наступает обратно постепенная диффузия кислоты и воды в окружающие ткани. Это вполне возможно, так как наблюдения показывают, что при значительных потерях организмом воды трупное окоченение на известное время замедляется. Уничтожение значительной части молочной кислоты путем снабжения мышц кислородом мешает наступлению трупного окоченения.

Вряд ли при этом играет роль свертывание мышечного белка, так как тогда является странным, почему и после происшедшего трупного окоченения, мышца все еще в со-

стоянии (спустя известное время) работать, и изменения в свертывании белка (и его последующем аутолизе) не оказывают, таким образом, существенного влияния на его функции.

Кроме этого окоченения, существует имеющее иное происхождение—*тепловое окоченение*. Причина его—свертывание белка от повышенной температуры. Это окоченение процесс *необратимый*.

Наступает окоченение мышц и при действии на них разных химических агентов. Это так назыв. *химическое окоченение*, причина которого, по всей вероятности заключается в процессах разбухания мышечных коллоидов и в изменении поверхностного натяжения коллоидных растворов мышц.

Г Л А В А XIV.

Химия нервной ткани.

Вещества, входящие в состав нервной ткани.

Кроме веществ, встречающихся в составе остальных клеток организма, нервные клетки и волокна и, вообще, вся нервная ткань, содержат вещества, им преимущественно принадлежащие, в химическом отношении весьма подвижные, приспособленные к роли передавать и получать „раздражения“.

Нам не приходится тут детально касаться анатомических и гистологических различий в строении разных отделов мозга и нервной системы и, в связи с этим, различий в их составе. Это пока не позволяет состояние знаний химизма нервной ткани. Мы будем пока рассматривать просто-*белое* и *серое* вещества нервной ткани и отмечать те различия в составе между ними, которые до сих пор твердо установлены и резко бросаются в глаза.

Мы замечаем, как правило, богатство серого вещества, по сравнению с белым, водой.

И это имеет свой смысл: протекание реакций идет интенсивнее в среде более богатой водой, чем бедной.

Тоже мы замечаем и по отношению к другим тканям: мало активная (химически) костная ткань, а также соединительная, значительно беднее водой мышечной, как более активной. Кора головного мозга (т. е. серое вещество его), играющая более важную роль, чем белое вещество мозга, богаче и водой, чем последнее.

Затем, серое вещество богаче и белками, по сравнению с другой нервной тканью, и это дает также характерную картину: переход от серого мозгового вещества, выполняющего более важную функцию в области психических явлений, к белому веществу мозга и периферическим нервам сопровождается падением содержания белковых веществ в этих тканях.

С липоидами же дело обстоит следующим образом:

Общее количество липоидов увеличивается с переходом от серого вещества мозга к белому и далее.

Среди липоидов относительные количества их в сером и белом веществах меняются.

Так, в белом веществе главное место принадлежит не лецитинам, а холестероидам и др. липоидам. в сером же-отношение количества лецитинов к холестероидам и др. липоидам увеличено.

Белковые вещества мозга все еще до сих пор недостаточно исследованы, в виду затруднительности экстрагирования мозга, вследствие содержания значительного количества в нем липоидов.

Обрабатывая мозг 8% раствором хлористого натрия, получали из него растворы белков глобулинового характера.

Один из них (глобулин α) свертывается при температуре 47°—50°C, другой (глобулин β)—при температуре около 70°C.

Кроме этих белковых тел, в растворе получается и третье белковое тело, содержащее 0,5% фосфора, дающее при пепсинном переваривании остаток нуклеинового характера и свертывающееся при 56°—60°C.

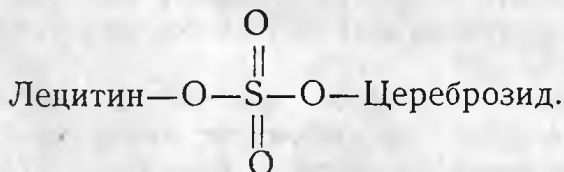
Несомненно это тело типа *нуклеопротеидов*, хотя подобное же тело, полученное Lewene'ом было названо им *нейроглобулином*: при распаде дает пуриновые тела—*аденин* и *гуанин*.

Удалив из мозга белковые тела со свойствами глобулинов, и обрабатывая его слабыми растворами ($1/10$ — $1/40$) щелочей, получали в растворе тело нуклеинового характера, названное *нейростромином*.

Находящееся в остатке после экстракции мозга 5% щелочью и после пепсинного переваривания белковое тело, было названо *нейрокератином*, за его сходство по некоторым свойствам с кератином. Встречается преимущественно в белом веществе нервной ткани и облекает нервы двойной оболочкой.

Интересно отметить отсутствие гликоколя в белковых телах мозга, но за то присутствие особой аминокислоты *норлейцина*, изомера лейцину, формулы $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$ (N- α -аминокапроновая кисл.).

Из *липоидов*, главной составной частью, принадлежащей белому веществу, является *протагон*, вещество, распадающееся на *лецитин* и *цереброзиды* (при кипячении с баритовой водой). Считают, что он представляет собой соединение лецитина с цереброзидами при помощи остатка серной кислоты:



О *цереброзидах*, могущих быть отнесенными к глюкозидам, было упомянуто выше.

К ним относятся: во-первых—*цереброн*, $C_{48} H_{93} NO_3$, распадающийся при гидролизе на *галактозу*, *сфингозин*, $C_{17} H_{35} NO_2$, являющийся ненасыщенным двуосновным спиртом, и *цереброновую кислоту*, $C_{25} H_{50} O_3$, представляющую собой оксикислоту; во-вторых—*керазин*, $C_{47} H_{91} NO_8$, распадающийся на *галактозу*, *сфингозин* и *лигносериновую кислоту*, $C_{24} H_{48} O_2$, получающуюся из цереброновой кислоты (окислением последней), и др.

Затем в нервной ткани содержится—свободный *лецитин*, *холестерин*, *кефалин*, *диглигносерил-диглюкозамин*—*монофосфорный эфир*, $C_{60} H_{117} O_{14} N_2 P$, *сульфатиды*, о которых нами упоминалось выше в главе о липоидах, и некоторые другие жироподобные вещества, относящиеся к фосфатидам (диаминофосфатид—*сфингомиелин*, триаминодифосфатид—*сагидин*, распадающийся на предельные и непредельные жирные кислоты, холин и глицерино-фосфорную кислоту, и др. фосфатиды).

Кроме вышеописанных белковых и липоидных веществ, в состав мозгового вещества входят многие тела, находимые и в мышечной ткани, как *креатин*, *пуриновые основания*, *фосфорномясная кислота*, *мочевая кислота*, *холин*, *инозит* и *молочная кислота*. В нормальных условиях в мозгу встречается особое тело-неядовитый диамин—*нейридин*, $C_{15} H_{14} N_2$.

В мозговой ткани открыто присутствие множества *ферментов*, как—*каталазы*, *пероксидазы*, *липазы*, *амилазы*, *протеазы*, *нуклеазы* и т. д.

Содержание *минеральных веществ* в мозговом веществе доходит до 0,7%. Из них: Калия—0,35%, натрия—0,21—0,22%, кальция—0,01%, магния—0,02%, железа—0,006% и хлора—0,12—0,15%.

В разных отделах мозговой ткани минеральные вещества более или менее равномерно распределены.

Химическая динамика мозга

В виду того, что многие составные части нервной ткани недостаточно изучены, говорить о возможности полного изучения в настоящее время *химической динамики мозга* невозможно.

Но несмотря на это, существуют попытки до известной степени подойти поближе к этому вопросу.

Судя по работам *Hill'*я, нужно думать, что функционирование нервных клеток сопровождается не только обменом углеводов, но и липоидов и белков, так как дыхательный коэффициент для них оказывается меньше 1.

Отсюда ясно, что работа нервной ткани отличается от работы мышечной ткани тем, что в последней первенствующую роль играют *углеводы*, тогда как в первой—важнейшую роль несут *белки* (и липоидн. вещ.), так как, по последним исследованиям, *увеличение деятельности нервных центров коры* головного мозга всегда сопровождается *белковым метаморфозом* в них, выражающимся в увеличенном образовании аминокислот, увеличенном *протеолизе*.

О последнем судят по отношению азота аминокислот к общему азоту мозга.

При голодании, в веществе мозга (сером и белом) главную убыль дают белковые тела и во много раз меньшую липоиды, при чем распадение белков на аминокислоты при голодании в сером и белом веществе больших мозговых полушарий неодинаково.

В белом мозговом веществе протеолиз при голодании повышен, а в сером—скорее нет.

Замечательно то обстоятельство, что и белки и жировые вещества мозга богаты фосфором.

Прибавив к этому существование в составе липоидов мозга непредельных жирных кислот, мы в этом не можем не усмотреть скопления в мозгу химических веществ значительной *лябильности*.

Нельзя не видеть также параллели между „непрочностью“ химических соединений мозга и „чуткостью“ его ко всевозможным раздражениям.

Недаром таинственные психические процессы связаны с сложными органическими соединениями фосфора, соединениями неустойчивого характера.

Также неудивительно, что *Koch и Mann* нашли обеднение липоидным фосфором мозга паралитиков.

При перерождении нервов, *Noll* заметил уменьшение содержания *протагона* и т. д.

Одним словом, правы были наши ученые предки, говоря, что „без фосфора нет мысли“.

Итак, из ограниченного материала, имеющегося в наших руках, определено пока мы можем сказать, что при динамике мозга происходят химические процессы, затрагивающие и *белковые*, и *липидные* составные части мозга, преимущественно фосфористого характера, как-то фосфорсодержащие *нейроглобулины*, *кефалин*, *протагон* и т. д.

Г Л А В А XV.

Химия печени.

Вещества, входящие в состав печени.

Мы уже имели много случаев видеть, какую роль играет печень в обмене веществ.

Видели, что печень является своего рода заграждением, чистилищем, где производится в громадном объеме обезвреживание ядовитых продуктов обмена веществ, а также посторонних ядовитых веществ.

Она является своего рода (био) химической лабораторией всего организма, перерабатывающей одни продукты и вырабатывающей другие (секреторная деятельность—выработка желчи).

К ней лежит путь веществ, движущихся по системе *venae Portae*, начиная с сосудов кишечника, и вырезывание ее всегда приводило к одному и тому же концу—к смерти животного.

Отсюда ясно, что химическое исследование печени может привести нас к знакомству не только с составом ее, но вместе с тем даст понятие и о продуктах, перерабатываемых ею, а потому содержащихся в ней.

Разумеется, количественный, а иногда и качественный состав печени в зависимости от различных условий часто меняется. Мы видели, что при довольно продолжительном голодании печень может совсем не содержать гликогена. С другой стороны, обильное введение углеводов в организм с пищей может дать гликогена до 12—15% веса печени.

Сама печень составляет около 3% веса тела и содержит до 23,5% плотных веществ, из которых около 22,5% приходится на долю органических веществ, а около 1% на минеральные вещества.

Из *органических веществ* печени большая доля приходится на долю *белковых тел*, из которых имеются белковые тела и *глобулинового* характера, и *нуклеопротеиды*. Значительную часть белковых тел печени составляют *железо-содержащие нуклеопротеиды*, входящие большей частью в

состав так назыв. *ферратина* (*Шмидеберга*), представляющего собой, таким образом, не определенное химическое соединение, а смесь железо-содержащих белков. Источником железа для этих белков является распадающийся гемоглобин эритроцитов.

Эти железосодержащие белки, в свою очередь, могут послужить материалом для синтеза гемоглобина. Недаром богата ими печень новорожденных, которые и существуют в продолжение известного времени за счет их железа, так как железа в их первоначальной пище—молоке, как мы уже знаем, мало для покрытия нужд в нем растущего организма.

Из *углеводов* важнейшей составной частью печени является *гликоген*, который, как мы видели, при известных условиях может из нее исчезать, достигая в других случаях солидной величины. Как спутник гликогена, в печени имеется и виноградный сахар, но в малом количестве, а также продукт окисления последнего—*глюкуроновая кислота*.

За гликогеном следуют *жиры* и, вообще, *липоидные вещества*.

Из липоидов много, главным образом, *фосфатидов*, количество которых в печени может достигать почти до $2^{1/2}\%$.

Вообще же, содержание всех жировых веществ в печени колеблется около 4% , доходя при избыточном введении жиров с пищей до 8% и более. Бывают, положим, случаи, когда содержание жира в печени достигает и больших величин, как напр. при отравлении фосфором, мышьяком и т. д. (*жировое перерождение* печени). Обычно при этом происходит уменьшение содержания белков (и гликогена) в печени. В состав жиров печени входят в значительных количествах *непредельные* жирные кислоты.

Из *фосфатидов* в печени отметим—*лецитин*, *кефалин*, S—и Ph—содержащее тело *иекорин*, эмпирического состава— $C_{105}H_{85}N_6P_4SO_{53}$ и другие.

Из остальных липоидов следует отметить *холестерин* с его эфирами, но количество его невелико (около $0,03\%$).

Из *экстрактивных* веществ обращает на себя внимание большое содержание *ксантиновых тел*, далее идет—*мочевина*, *мочевая кислота*, *холин* и некоторые *амино-кислоты* (*цистин*, его производное—*таурин*, *лейцин*, в патологических случаях—*тирозин*).

Отметим также d—*молочную кислоту* и в патологических случаях—*инозит*.

Из *минеральных веществ* в состав печени входят *фосфорная кислота*, *калий*, *натрий*, *щелочно-земельные металлы* и *хлор*. Разумеется, железо входит всегда, но в очень изменчивых количествах. Находимые в золе *сульфаты*—большей частью продукт сгорания белковых веществ. Из щелочных металлов заметно преобладание калия над натрием.

Если содержащей много гликогена вырезанной печени дать полежать некоторое время, то мы найдем образование значительных количеств сахара.

Это происходит от того, что печень богата *диастазой*. Она богата, вообще, и другими *ферментами*, среди которых находят *липазы, протеазы, оксидазы, нуклеазы, аргиназу* и т. д. И это, понятно, находится в связи с многообразной функцией печени.

Химическая динамика печени.

а. Роль печени в обмене веществ.

Печени принадлежит важнейшая роль в обмене веществ—в *углеводном, жировом, а также в белковом* метаболизме.

Самое видное место в химической динамике печени занимает, прежде всего, *углеводный обмен*, благодаря которому печень может быть признана *регулятором обмена энергии* в организме, так как в форме гликогена в печени отлагаются крупные запасы энергии (потенциальной) и при физической работе прежде всего исчезает гликоген из печени, а уже затем из мышц.

Превращая гликоген в виноградный сахар, печень, благодаря нервной системе и некоторым железам с внутренней секрецией, регулирует подачу в кровь определенных количеств виноградного сахара, который идет, как мы видели, в форме *лактоцидогена* на образование кинетической энергии. Печень регулирует, таким образом, постоянство процентного содержания виноградного сахара в крови, при нарушении чего организм будет жестоко страдать.

Достаточно вспомнить *гипергликемию*, результатом чего является *глюкозурия*, при чем организм бесполезно выносит наружу ту энергию солнечных лучей, которую несут с собой принимаемые в организм углеводы (крахмал, сахар и т. д.).

Материалом для непосредственного образования гликогена в печени, как мы видели, служат глюкоза, левулеза и галактоза, могущие переходить друг в друга при перегруппировке атомов и называемые *истинными гликогенообразователями*.

Есть же вещества, непосредственно не переходящие в гликоген в печени, но косвенно способствующие образованию и накоплению гликогена.

Вопрос о возможности образования (не непосредственного, конечно) гликогена из белков должен быть скорее решен в положительную, чем отрицательную, сторону. С хи-

мической точки зрения, как мы видели, в этом нет ничего невозможного, а практика жизни с своей стороны подтверждает это (при тяжелых формах диабета, несмотря на безуглеводную диету, выделение сахара с мочей продолжается).

Страдает организм и в том случае расстройства регуляторной деятельности печени, когда в кровь из печени или не подается совсем виноградного сахара (из гликогена) или крайне недостаточно; тогда наступает явление, обратное *гипергликемии*, называемое *гипогликемией* (напр. при *Аддисоновой* болезни, связанной с поражением надпочечников, когда гормон надпочечников *адреналин*, способствующий усиленному переходу гликогена в сахар, в кровь почти не поступает). Это явление сопровождается падением кровяного давления, расстройством сердечной деятельности, общей слабостью и т. д.

Так или иначе, отклонение от нормы химической динамики печени, как *регулятора углеводного обмена*, тяжело отражается на организме.

Печень играет видную роль и *при обмене жиров и белков* в организме.

Говоря о появлении у диабетиков в некоторых случаях *ацетоновых тел*, мы указывали на образование их при ненормальном течении жирового обмена, так как главным материалом для образования их в организме служат жирные кислоты, получаемые от разложения жиров. Опыты нам показывают, что при пропускании через переживающую печень *) с кровью жирных кислот, они переходят в ацетоновые тела. Можно вызвать так назыв. *алиментарную* или *пищевую ацетонурию* введением громадных количеств жира.

Нельзя отрицать возможности образования некоторого количества ацетоновых тел и при белковом распаде в организме, так как пропуская через свежесрезанную печень с кровью некоторые из аминокислот (превращающиеся при окислении в жирные кислоты с четным числом атомов углерода в прямой цепи), получали ацетоновые тела.

Это вероятно находится в зависимости от содержания в печени ферментов—оксидаз, при помощи которых жирные кислоты дают возможность образованию оксикислот, кетокислот и т. д., до ацетоновых тел.

Некоторые липоидные вещества, как эфиры холестерина, совместно с некоторыми аминокислотами (гликоколь, цистин), служат в печени материалом для образования желчных кислот, которые, как мы видели, играют роль при переваривании жиров. Холестерин служит материалом для образования в печени *холевой кислоты*, $C_{24}H_{40}O_5$, а цистин

*) Другие органы давали отрицательный результат.

в печени при окислении дает таурин и, таким образом, получается возможность образования таурохолевой кислоты *) и т. д. (Гликохолевая и таурохолевая кислоты содержатся в желчи в виде легко растворимых в воде и спирте щелочных солей; кроме них в ней имеются соли и близких к ним по составу гликохолеиновой, $C_{26}H_{43}NO_5$, и таурохолеиновой $C_{26}H_{45}NSO_6$ кислот.

Об образовании в печени путем синтеза мочевины из продуктов распада аминокислот (явившихся в результате белкового обмена и дающих в заключение аммонийные соли угольной и карбаминовой кислот), а также об образовании ее гидролитическим путем из аргинина при помощи имеющегося в печени фермента аргиназы, мы уже говорили выше.

в. Пигментный обмен.

Печень играет, помимо вышесказанного, важнейшую роль и в т. наз. пигментном обмене.

Она вырабатывает желчь, на вид густую, тягучую жидкость (от муцина, выделяемого слизистой желчного пузыря), незначительного удельного веса (1,01—1,04), щелочной реакции ($P_n = 7,82$), горького вкуса, золотисто-желтого, буро-зеленого или сине-зеленого цвета, при нагревании (до кипения) не свертывающуюся.

Мы только что говорили об образовании желчных кислот, входящих в состав желчи, которые, будучи связаны с щелочами, являются в таком виде специфическими составными частями ее.

Кроме них, важнейшими специфическими составными частями желчи, вырабатываемыми клетками печени, являются желчные пигменты: красно-желтый билирубин и зеленый биливердин.

В желчных камнях и трупной желчи были найдены еще—билифусцин, билипразин, билигумин, билицианин и холетелин и др. красящие вещества.

Кроме этих веществ, в желчи встречаются в непостоянных количествах—лецитин, холестерин, мыла, нейтральные жиры, мочевины, эфиросерные кислоты и минеральные вещества, из которых отметим—хлориды и фосфаты щелочных и щелочноземельных металлов и Fe.

Говоря выше о связи гемоглобина с хлорофиллом и другими пигментами, мы отметили, что гематин, образующийся при распаде гемоглобина, отщепляя Fe, образует в печени пигмент желчи билирубин $C_{33}H_{36}N_4O_6$, близкий по струк-

*) Как и гликохолевая, она является гормоном, вызывающим при введении в кровь довольно сильное действие на организм.

туре к *гематопорфиру*, $C_{34}H_{38}N_4O_6$, получаемому *in vitro* при действии на гематин H_2SO_4 , и переходящий при окислении в другой пигмент-*биливердин*, зеленого цвета. Восстановление же билирубина дает *гидробилирубин*, сходный с пигментом мочи *уробилином*.

Билирубин в воде не растворим, в животном организме находится в растворимом соединении с щелочами, осаждается из водных растворов солями щелочноземельных металлов. Кальциевая соль его образует *пигментные камни* (в желчном пузыре) бурого цвета, редко встречающиеся у человека, у которого преимущественно встречаются *холестериновые камни*, кристаллического строения, нерастворимые в воде и удельно легче ее (плавают в ней). Кроме этих камней в желчном пузыре (крайне редко у человека) находили камни, состоящие из кальциевых солей фосфорной и угольной кислот.

Говоря выше о *желтухе* (явлении вызванном желчными пигментами), мы указывали на значительное повышение содержания в желчи желчных пигментов после всprыскивания под кожу растворов гемоглобина, после распада эритроцитов, вследствие отравления мышьяковистым водородом и т. д. При этом нужно обратить внимание на то, что *превращение* кровяных пигментов в желчные *происходит* в *печени*, а не в крови. что избыточное количество образующихся желчных пигментов, всасываясь в кровь, образует *желтуху гепатогенного происхождения*, а не „гематогенного“. „Гематогенная“ желтуха, признававшаяся прежде, теперь отрицается.

Превращение пигментов крови в желчные происходит в печени при участии клеточных ядер ее, в которых и был обнаружен билирубин.

Железо, отщепляемое от гематина при превращении в билирубин, в небольшом количестве выделяется с желчью, большей же частью задерживается в печени в виде железосодержащих белков.

Г Л А В А XVI.

Регуляция жизненных функций организма и ее нарушение.

Животный организм представляет собой как бы сложное промышленное предприятие, между отделами (цехами, мастерскими и конторами) которого должна быть полная согласованность как между собой, так и с Главным Управлением.

Иногда отделы (цеха, мастерские и конторы) имеют согласованность непосредственно между собой, иногда же эта согласованность происходит через посредство Главного Управления. Да и в первом случае часто согласованность ведется не без контроля его.

Как излишнее накопление, так и недостаточная выработка какого-либо продукта данным отделом (цехом, мастерской) против положенной ему по смете нормы, является для предприятия явлением ненормальным, нежелательным и обнаруживающим разлад в согласованности работающих для одной цели,—для пользы предприятия,—отделов (цехов, мастерских), и в ответ на это они или сами по себе, или благодаря вмешательству Главного Управления, принимают меры, если только это возможно, к устранению подобного явления.

Столь же сложную, даже в еще большей степени, картину взаимоотношений между отдельными органами и тканями дает нам организм. Тут накапливающиеся продукты, вырабатываемые тканями, как отдельными цехами или мастерскими, являются *побудителями* (*гормонами* от слова (гр.) „*hothao*“—двигаю, возбуждаю) для усиления работы связанных с ними в организме, как целое, органов и тканей; в противном случае, загромождение получающимися продуктами затормозит работу данного органа и может даже нарушить деятельность всего организма, как останавливает перепроизводство определенных продуктов даже целые предприятия, не только отдельные их части.

Разумеется, организм не захочет легко допустить приостановки работы какого-либо органа, вследствие перепроизводства его продуктов и ответит на это в конечном результате, если только возможно, усилением работы тех его отделов, на которых лежит обязанность либо переработки

этих продуктов, либо освобождения организма другим путем от продуктов перепроизводства, затормозив в то же время деятельность этого органа уменьшением доставки соответствующего материала.

Предприятие считается хорошо работающим, когда у него не пропадает без цели и без пользы ни одного нужного материала, так и относительно организма: нельзя же назвать нормально работающим тот организм, который выкидывает безцельно систематически много виноградного сахара или белка с мочей. С другой стороны, и расходование продуктов каким-либо отделом вызовет усиленную деятельность соответствующих отделов для пополнения этого расхода. Не обязательно продукты жизнедеятельности разных органов и тканей должны быть „отбросами“, как углекислота и некоторые другие вещества, и в таком случае, побуждать к выбрасыванию их из организма. Они могут быть, как легко представить себе из вышесказанного, и веществами, не предназначенными к непосредственному выведению из организма, а имеющими то или иное назначение в организме; вырабатываемые теми или иными тканями, они побуждают другие к соответственной работе, имеющей целью благополучие всего организма, как целого.

Так, *карнозин* мышечной ткани, получаемый при белковом обмене, действуя усиливающе на деятельность желудочных желез и влияя на отделение кишечного сока, тем самым дает организму извещение *о расходе* и *о потребности* в доставке мышцам необходимого материала. Лучшего автоматически действующего аппарата не придумать. Также парные *желчные кислоты*, поступающие с желчью в кишечник, при введении их экспериментально в кровь в довольно значительном количестве *вызывают поносы* и другие не менее тяжелые расстройства, в умеренном количестве попадающие в кровь из кишечника только способствуют физиологическому опорожнению его. Не обязательно они должны быть вырабатываемы и в значительных количествах, чтобы исполнить видную роль в организме.

Как какая-нибудь слесарная или другая вспомогательная мастерская, обслуживающая исключительно нужды других отделов (цехов, мастерских) предприятия своими *количественно невидными* услугами, без которых однако произошла бы остановка и крупных мастерских, играет в предприятиях громадную роль, хотя и не вырабатывает непосредственно продуктов на рынок или для предварительной переработки в других цехах или мастерских, так и незначительная на вид железа (*внутренней* секреции), не имеющая выводных протоков, по которым вырабатываемые ею продукты в заметном количестве выводились бы по при-

надлежности, играет значительную роль, несмотря на незначительное количество посылаемых ею (в кровь) продуктов своей деятельности, стимулирующих ткани к производству веществ, являющихся в свою очередь гормонами организма. Эти т. наз. *эндокринные железы* называют еще *гормоногенными железами*,

Как разнообразны бывают по назначению продукты того или иного отдела предприятия и как разнохарактерна до известной степени бывает работа этих отделов, так разнообразны—часто и продукты деятельности органов и тканей. Так, напр., *панкреатическая железа* вырабатывает и выводимый через особый проток панкреатический сок (*экскрет*), необходимый для нужд пищеварения, и *инсулин* (*инкрет*, поступающий прямо в кровь), для регулирования в печени перевода гликогена в сахар.

Разумеется, вырабатываются гормоны и не только сравнительно крупными железами, а и вообще разными тканями.

Припомним работу выделения панкреатического сока поджелудочной (панкреатической) железой при помощи *секретина* (в слизистой *duodenum*), являющегося гормоном.

Один отдел предприятия, посылая свой продукт другому, тем побуждает его к соответствующей деятельности для нужд целого предприятия.

Из сказанного достаточно ясно, что гормоны, выделяемые даже в незначительном количестве, действуют пропорционально количеству, чем существенно отличаются от ферментов. Непомерное количество гормонов может действовать также неблагоприятно на организм, как и отсутствие и пр.

Так, напр., прием чрезмерных доз препарата *щитовидной железы* вызывает ряд нежелательных явлений, вроде расстройства сердечной деятельности, ненормально повышенного обмена веществ и т. д.; недостаток или отсутствие веществ, вырабатываемых щитовидной железой, вследствие атрофии ее в организме, также ведет к тяжелым расстройствам его: замедлению обмена веществ, задержке роста, расстройству кожной функции и т. д.

Заканчивая этим кратким вступлением понятие о регуляции жизненных функций организма и ее нарушении, приступим к изучению *химии* тех *продуктов внутренней секреции*, которые относительно лучше исследованы и к которым, прежде всего, относится *адреналин*—инкрет надпочечников, полученный и синтетически.

Адреналин, C_9, H_{13}, NO_3 , называемый также *супраренином* из-за нахождения в *gl. supra renalis* (в т. наз. *мозговом веществе* надпочечников), является специфическим гормоном-возбудителем симпатической нервной системы, отсутствие которого в организме сказывается в падении кровяного давления, расстройстве сердечной деятельности и т. д.

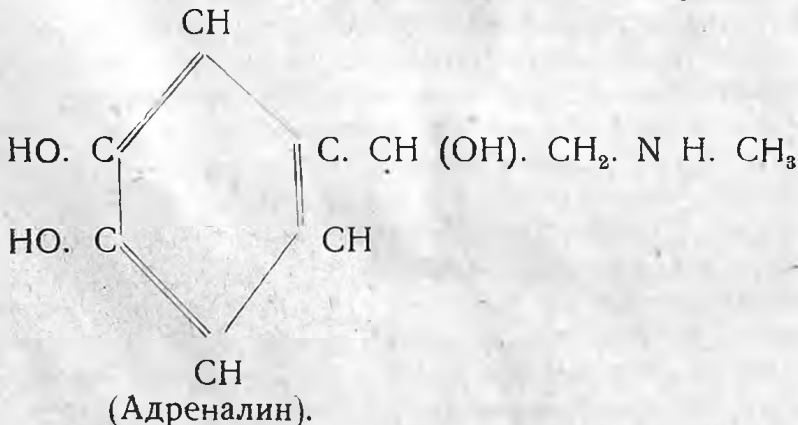
Он вызывает в организме сильный подъем кровяного давления, что происходит от сокращения мелких артериальных сосудов. На мускулатуру сосудов он действует не непосредственно, а через окончания симпатических нервов. Вообще, он действует на все органы, которые иннервируются симпатической нервной системы. Его функция обычно совпадает с раздражением этой нервной системы: резкое возбуждающее действие на матку, расслабление *m. detrusoris* мочевого пузыря, расслабление кишечной мускулатуры, расширение зрачков и т. д. Затем, адреналин действует тормозяще, как мы видели выше, на регуляцию углеводного обмена инсулином, способствуя появлению *гипергликемии* и, в результате этого, *глюкозурии* (адреналиновая глюкозурия).

Таким образом, мы видим, что удаление обеих надпочечников, вырабатывающих адреналин, повлечет за собой падение кровяного давления, сердечную слабость, гипогликемию, общую слабость и т. д. (конечно, при условии отсутствия случайных добавочных железок того же характера).

Удаление одного коркового слоя, имеющегося у надпочечников, равносильно приводит к смерти животных, как и удаление их целиком. Причина этого явления не выяснена, так как кроме *холина*, никакого другого гормона там не найдено. Может быть это происходит от расстройства *липидного обмена*, регулятором которого в настоящее время считают эту ткань.

Холин, представляющий собой гидрат триметил-окс-этил-аммония. $(\text{CH}_3)_3\text{N}(\text{OH})(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})$, является, как указывалось выше, гормоном, обуславливающим ритмические движения мускулатуры кишок. Вызывая понижение кровяного давления, он в этом смысле является антагонистом *адреналина*.

Химическая структура адреналина, открытого *Такаминэ*, в настоящее время вполне выяснена и подтверждена синтезом. Он является *метил-амино-этанол-бренцкатехином*:

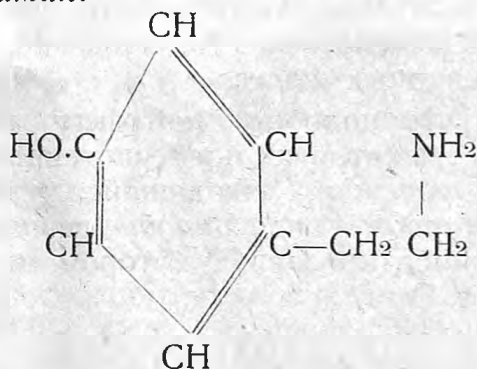


Синтетический продукт, оптически недеятельный, был затем разделен на два оптических антипода, из которых левовращающий оказался тождественным по физиологическому и фармакологическому действию с адреналином, полученным из экстракта надпочечников. Оптимум действия его при $R_n = \text{ок. } 8$.

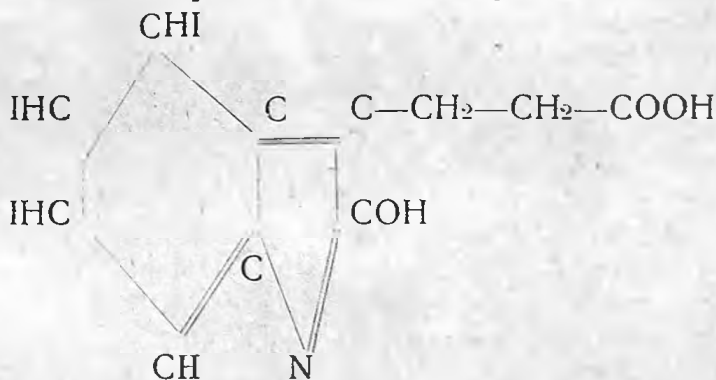
Представляя собой свободное основание, он сравнительно хорошо растворяется в горячей воде и из водного раствора выделяется в кристаллическом виде с помощью аммиака. Легко окисляясь, он обладает редуцирующей способностью (дает пробу *Троммера*). *Открывается* при помощи *цветных реакций*, как напр. по *Comesatti* добавлением к испытуемому раствору 3—5 капель 0,2% водного раствора Hg Cl_2 , при чем постепенно образующееся розовое окрашивание не исчезает очень долго. Довольно чувствительная проба.

Самым чувствительным реактивом для открытия его считается *реактив Folin, a* (вольфрамовокислый натр + фосфорная кислота), дающий с адреналином синюю окраску.

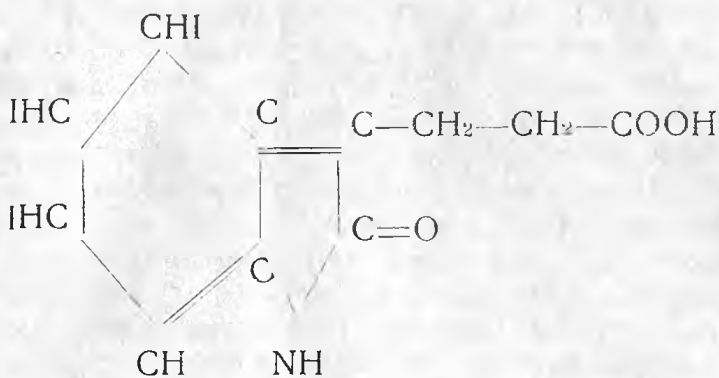
Адреналин является, вероятнее всего, производным какого-либо из циклических соединений белковой молекулы, так как некоторые протеиногенные амины по действию напоминают адреналин. Например, близок по действию *окси-фенилэтиламин*.



Тироксин Другим веществом, производным одного из циклических соединений белковой частицы — *триптофана* и представляющим собой гормон, является *тироксин*, $\text{C}_{11} \text{H}_{10} \text{O}_3 \text{N}_2$:



(Энольная форма).



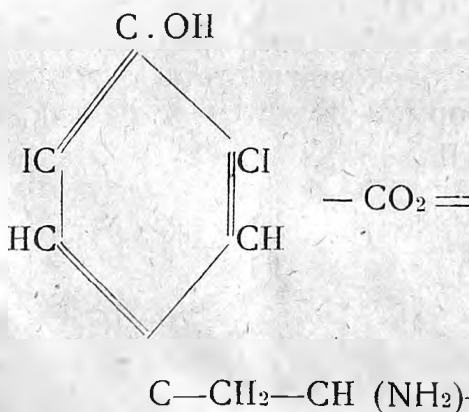
(Кетонная форма).

Его выделили в кристаллическом виде из экстракта щитовидных желез, и как таковой он оказал целебное действие при *слизистой отеке* (миксэдеме) и *кретинизме*, находящихся в зависимости от атрофии щитовидной железы.

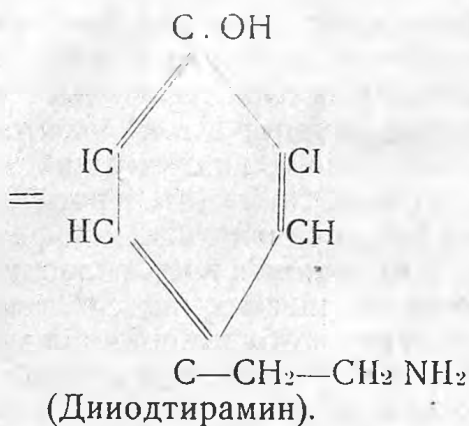
Способностью его легко давать таутомерные формы, некоторые объясняют его физиологическую активность.

Уже крайне незначительные дозы его вызывают значительное повышение обмена веществ, действие, свойственное и экстракту щитовидных желез.

Нужно заметить, что подобно экстракту щитовидной железы действуют и некоторые протеиногенные амины, к которым относятся и *тирамин*, находящийся в щитовидной железе в соединении с *йодом* в виде *диодтирамина*. Последний получается из диодтирозина, о котором мы говорили выше, путем отнятия CO_2 :



(Диодтирозин).



Диодтиразин, как и диодтирамин, действуют на процессы обмена веществ сходно с полученным из щитовидной железы (из коллоидального секрета ее) иодсодержащим белковым веществом—*тиреоглобулином* (*иодтиреоглобулин*), из которого затем был извлечен, путем кипячения последнего с 10% серной кислотой, *тиреоидин* или *иодотирин*. *Иодотирин* и считался одно время главным гормоном щитовидной железы, так как он благоприятно действовал на заболевание, вызванное либо отсутствием щитовидной железы, либо ее атрофией, что выражается в замедлении обмена веществ, задержке роста организма, расстройстве кожной функции (слизистый отек), анемии, кретинизме и т. д.

Резко бросающимся в глаза влиянием щитовидной железы на функции организма является ее влияние на белковый метаморфоз: белковый обмен при атрофии щитовидной железы резко падает. Затем следует влияние ее гормонов и на *углеводный и жировой обмен*.

При атрофии щитовидной железы влияние адреналина на исчезновение гликогена из печени значительно ослабляется.

В отношении жирового обмена, гормоны щитовидной железы также действуют в смысле усиления распада жиров. Недаром одно время увлекались лечением препаратами щитовидной железы ожирения, что при избыточном введении препаратов однако сильно отражалось на сердце и появлялась часть болезненных симптомов, характеризующих *Базедову болезнь*, происходящую от гиперфункции железы, хотя отождествлять вполне результаты чрезмерного увлечения препаратами щитовидной железы с симптомокомплексом Базедовой болезни нельзя.

Исследуя действие на организм *экстирпации* щитовидной железы, некоторые исследователи наталкивались на побочные явления, помимо *гипотиреозидизма*, чего у других исследователей не наблюдалось: на явления сильного нервного возбуждения, доходящего до судорог (тетании), иногда охватывавших все тело и доводивших его до смертельного

исхода. Причина противоречий была найдена. Она лежала в том, что эти исследователи случайно помимо щитовидной железы, удаляли маленькие *околощитовидные железки*, лежащие сзади ее (так называемые *эпителиальные тельца*—*gl. parathyreoideae*). Если организм почему либо не доходит при этом, благодаря тетании, до смертельного исхода, то у него постепенно начинают проявляться трофические расстройства: исхудание тела, плохой рост волос (или шерсти) и *известковое обеднение* организма, чем собственно некоторые и объясняют повышение возбудимости нервной системы, так как введение в кровь (внутривенное) солей кальция часто устраняло судорожные явления. Замечательное явление представляет при этом появление значительных количеств *гуанидина* в крови и моче, что является следствием нарушения азотистого обмена, а экспериментально найдено, что введение в организм *гуанидина* вызывало у него судороги.

Кроме понижения содержания кальция в крови, удаление эпителиальных телец вызывало понижение в крови и виноградного сахара (гипогликемию).

Относительно действующих начал эпителиальных телец в смысле их химической природы еще пока ничего неизвестно. Известно лишь, что экстракты этих желез приносят значительное улучшение при заболевании, вызванном удалением их.

Инсулин. Как мы уже видели выше, гормоном, *регулирующим углеводный обмен* и действующим в этом отношении в обратном адреналину направлении является *инсулин*, инкрет, вырабатываемый клетками *островков Лангерганса* панкреатической железы, вырезание которой у испытуемых животных вызывает диабет с смертельным исходом, что устраняется пересадкой испытуемому животному где либо этой железы. Инсулин, полученный из панкреатической железы, уменьшает и даже устраняет гипергликемию (и глюкозурию) у диабетиков, в отсутствии же его печень теряет способность откладывать гликоген, последствием чего наступает гипергликемия.

Инкрет зубной железы. Синергистом щитовидной железы, по влиянию как той, так и другой, на газообмен, по мнению некоторых авторов, является *зубная железа* (*gl. thymus*), замечательная тем, что она по величине не остается в течении всей жизни одинаковой, а начинает в период половой зрелости уменьшаться, чтобы затем совсем исчезнуть. Это указывает на связь железы с ростом организма. При атрофии или удалении этой железы рост животного останавливается, вместе с этим—и развитие половых желез. Наблюдала и расстройства кальциевого обмена (усиленное выделение Са).

Инкреты мозгового придатка. Мозговой придаток (hypophysis cerebri, s. gl. pituitaria), представляющий собой маленькую железу, имеет *три доли*—переднюю, среднюю и заднюю, не одинаковые в физиологическом отношении.

Инкреты передней доли оказывают влияние на обмен веществ и на рост.

Отсюда, в зависимости от *атрофии* или *гипертрофии* ее, наблюдается либо *инфантилизм*, сопровождаемый задержкой роста и остановкой смены молочных зубов, либо *акромегалия*, характеризующаяся чрезмерным ростом костей скелета.

Инкреты средней доли регулируют деятельность почек. Пониженная функция ее обуславливает diabetes insipidus (мочеизнурение „несахарное“), сопровождаемый полиурией.

Инкреты задней доли действуют на мускулатуру матки, почему препарат этой железы, называемый „питуитрином“ и употребляется при тех родах, когда необходимо поднять энергию мускулатуры матки для изгнания плода. Затем, они увеличивают отделение молока грудных желез и количество в нем жира.

На кровяное давление питуитрин действует в зависимости от доз: в дозах минимальных, до известного предела, он *повышает* кровяное давление и обнаруживает мочегонное действие, в дозах более высоких *понижает* кровяное давление.

Химическая природа этих инкретов не выяснена, как не выяснена и для многих других желез, препараты которых однако имеют часто большую терапевтическую ценность.

Lien—селезенка. К таким железам относится и селезенка, препарат которой Lienin проявляет несомненную способность во многих случаях анемии *) *повышать* количество эритроцитов крови и процентное содержание гемоглобина в ней, *суб'ективно* сказываясь в улучшении самочувствия, *повышении* аппетита и *улучшении* сна больных.

Gl mammae—грудные железы. В таком же положении находятся и грудные железы, деятельность которых связана с половыми и препарат которых—mammin—во многих случаях (напр., при некоторых женских кровотечениях) оказывался также ценным терапевтическим средством.

Инкреты половых желез. Не в лучшем состоянии в отношении химической природы действующих начал желез находится наше знание и о гормонах половых желез (семенников и яичников).

Хотя *Пель* и считает выделенный им из яичек животных *спермин*, которому придает формулу $C_5H_{14}N_2$, за гормон мужских половых желез, однако другие авторы отри-

*) По наблюдениям автора и др.

цают специфичность его, как гормона. Он, правда, действует, как хорошее тоническое средство, но отсюда еще далеко до признания его гормоном семенников.

Первым, обратившим внимание на внутреннюю секрецию половых желез, был *Brown-Sequard* (собственно, творец эндокринологии), который заметил совпадение гипофункции половых желез с наступлением старости и одряхления организма.

Известно также, что кастрирование животных приводило к ряду изменений, напоминавших „старческие“ явления. Пересадка части этих желез кастрированному животному уничтожала последствия кастрации. Более того, пересадив кастрированному животному железы (половые) другого пола, получали *вторичные половые признаки*, свойственные другому полу.

Brown-Sequard, считая наступление старости организма неразрывно связанным с ослаблением функции половых желез, считал возможным введением гормонов половых желез *омолодить* организм. Продолжателями этой идеи *омоложения* животных и людей являются теперь, как известно, *Штейнах, Воронов* и др.

Итак, мы видим, что наша задача в эндокринологии несколько подобна задаче начинающего изучать деятельность какого-нибудь, напр., громадного металлургического завода, задаче, состоящей в том, чтобы понять согласованность между его отдельными частями, разобраться детально в элементах, координирующих эти части с другими частями, так как в правильно поставленном заводе нет ничего лишнего, нет ничего, что бы не было связано с другим в общей системе работы. В организме, как и в заводе, от оплошности одной части может быть, если и не катастрофа, то серьезные расстройства в плавной деятельности его. И как внушает новичку раболепное преклонение перед собой весь этот сложный заводский механизм с его бесконечными мастерскими и конторами, в каковом начинающему впервые трудно и часто даже невозможно разобраться, так, нужно признаться, действует и на нас еще более сложный механизм—организм, в котором одна часть не менее переплетена с другой и находится в столь неразрывной связи с ней, что нарушение в одной неизменно отзовется и на другой. И наша задача состоит в том, чтобы шаг за шагом улавливать связь между различными частями этого сложного целого, называемого организмом, и это находится в зависимости от познания координаторов, именуемых в настоящее время гормонами.

Г Л А В А XVII.

Эндогенные и экзогенные яды. Токсины и анти-тела. Иммунитет организма.

Итак, мы знаем, что в результате жизнедеятельности организма в нем могут образоваться тела, тормозящие или извращающие жизненные функции организма и могущие в некоторых случаях остановить их; обыкновенно, в организме, как целом, происходит в результате жизнедеятельности образование разного рода тел, действие которых часто диаметрально противоположно и от соотношения которых зависит направление жизненных функций организма.

Те тела, которые дают перевес в смысле нарушения жизненных функций данного организма и заставляют угашать его жизненные процессы, называются *ядами* для данного организма. Яды, образующиеся в самом организме, в результате жизнедеятельности его, называются *эндогенными ядами*. Препятствовать течению жизненно-важных процессов организма могут и яды, введенные или поступающие извне, называемые в таком случае *экзогенными ядами*. Примером их может служить окись углерода, которая при поступлении в кровь связывается гемоглобином, образуя карбоксигемоглобин и нарушает таким образом тканевое дыхание, приводя в крайних случаях к остановке окислительных процессов и к смерти животного организма.

Экзогенные яды могут быть продуктами деятельности живых клеток, посторонних данному организму. К ним относятся токсины секретов некоторых животных, а также токсины, образуемые микробами, в противовес которым организм часто вырабатывает так назыв. *антитела*.

Смотря по количеству вводимых бактериальных ядов, организм часто или гибнет, или получает способность после этого бороться с большими дозами их, т. е. получает так назыв. *иммунитет* (невосприимчивость к воздействию данных бактерий).

Чтобы получить последний, обыкновенно не дожидаются естественного воздействия микробов на животный организм, в виду невозможности учета количества бактериальных

токсинов, отравляющих организм, к которым организм не успеет привыкнуть и против которых не в состоянии сразу выработать средств борьбы, а прибегают к так назыв. *иммунизации*. Последнюю производят путем искусственного введения в животный организм либо микробов (ослабленных), либо их токсинов, в противовес чему организм производит, как в том, так и в другом случае, одни и те же антитела.

Вещества (в данном случае бактериальные токсины), вызывающие образование в организме соответствующих им антител, носят название *антигенов*, к которым по преимуществу относятся вещества либо белкового характера, либо примыкающие к ним. Считают, что вещества более простого химического состава, как алкалоиды, не могут быть антигенами и вызывать образование антител, так как попытки получить в этих случаях антитела до последнего времени кончались неудачей.

Обыкновенно, организм, перенесший воздействие на него микробов, не только сам становится невосприимчивым к токсическому воздействию этих микробов, но и его сыворотка вне этого организма способна оказывать противобактерийное действие, чем и пользуются с терапевтической целью.

Эта сыворотка, смешанная с соответственным бактериальным токсином, обезвреживает его, при чем имеющийся в ней антитоксин—*специфичен*, так как на другие токсины не оказывает никакого действия. Тут есть аналогия (но не тождество) с ферментами. Антитоксины, как и ферменты, более *термолабильны*, чем токсины: нейтральная, совершенно неядовитая для животного организма смесь токсина и антитоксина приобретает после нагревания токсические свойства, вследствие разрушения (от температурного воздействия) антитоксина. Антитоксин является телом, имеющим, повидимому, более крупные частицы, чем токсин, так как *Martin* и *Cherry* путем высокого давления через специально приготовленный фильтр отделяли токсин от антитоксина. Но это только в случае, если фильтрование производилось почти непосредственно после смешения токсина с антитоксином, в противном случае (после более чем получасового интервала), вследствие, хотя и медленно, наступающего взаимодействия между токсином и антитоксином, фильтрат уже не содержал токсина и оказывался таким же неядовитым, как и первоначальная смесь токсина с антитоксином.

Последнее время отмечено развитием воззрений на многие явления иммунитета с точки зрения коллоидной химии, с каковой особенно рассматривается взаимодействие между токсином и антитоксином. Два вещества коллоидного характера, без различия величины частиц в растворе, могут действовать друг на друга путем адсорбции, осаждения и т. д.

Неудивительно то явление, что вышеописанный *фильтрат* от смеси токсина и антитоксина *после непосредственного смешения* являлся *ядовитым*, а *фильтрат*, полученный после фильтрования, произведенного спустя *не менее полу часа после их смешения*, был уже *не токсичен*.

Дело в том, что химическая реакция между подобными веществами, резко изменяющая свойства их, происходит часто не тотчас, а является вторичным процессом. Возьмем пример из коллоидной химии, когда сложная органическая кислота, дающая с Na краску „конго красная“, может быть получена в виде *синего* коллоидального раствора. Она обладает способностью давать солеобразные соединения с основаниями (в том числе $Al(OH)_3$) красного цвета. Когда мы приготовленный коллоидный раствор гидрата окиси алюминия или просто суспензию из тончайшего его порошка смешаем с синей кислотой конго (так мы ее назовем), то частицы гидрата окиси алюминия, благодаря адсорбции к нему этой кислоты, окрасятся в синий цвет. По оставлении этого адсорбционного соединения на некоторое время при комнатной температуре, начнется медленная химическая реакция, в результате чего получится *красная* алюминиевая *соль* (настоящие соли этой кислоты и имеют красный, а не синий цвет).

На этом основании и может быть об'яснен вышеописанный случай взаимодействия токсина с антитоксином. Химическое соединение (получившееся из адсорбционного) с более крупной частицей, уже само по себе не ядовитое, не может пройти через описанный фильтр, хотя бы и под большим давлением, и, таким образом, даже если бы его представить себе ядовитым, не получится ядовитого фильтрата.

Вопрос же о причине возникновения антител и притом специфичных по отношению к соответствующим антигенам еще является до сих пор довольно темным. Есть масса теорий, не могущих однако быть названными удовлетворительными, а потому мы здесь их и не приведем.

Г Л А В А XVIII.

Заключение.

Жизнь есть движение, без которого нет жизни. Что абсолютно не движется, то является мертвым. Движение же без материи нами не мыслится. Все, что побуждает материю к всевозможного рода движениям, переменам, мы называем *силой*. Все же, что вызывает появление силы, именуется *энергией*. Выходит, что энергия без материи не может быть мыслима. Жизнь, в самом широком смысле, и является совокупностью *превращений материи и энергии* из одних форм в другие. В этом смысле и царство минералов живет. И мало того, радиоактивные минералы часто несут *жизнь* больному животному организму, исцеляя его от тяжелых страданий.

Энергия, по общепринятым понятиям, бывает разного рода, вернее же, она может принимать разную форму и вызывать появление разного рода сил: химических, электрических и т. д. Силы эти, как принято говорить, переходят друг в друга и известным образом измеряются.

С переменной состояния материи меняется и характер сопутствующей ей энергии, при чем без перемены характера энергии не было бы жизни. С переходом, напр., материи из макроскопического состояния в микроскопическое и ультрамикроскопическое, у нее уже особенно разительно проявляются те свойства, которые мы связываем с так назыв. поверхностной энергией.—

За пределами физической делимости лежит так назыв. „химическая“ делимость, иначе говоря, царство химической энергии, мир катионов и анионов, за которым уже находится мир электронов.

Итак, мы видим, что жизнь не мыслится без метаморфоз материи и связанной с ней энергии, при чем жизнь несет за собой два диаметрально противоположных процесса— *дифференцирование* (дробление) и *интегрирование* (суммирование) *материи*, в связи с которыми меняется характер со-

путствующей ей энергии. И это дифференцирование, а также интегрирование, не носит, характера единственно грубо-физического процесса. Дифференцирование вещества, когда мы вступаем в царство химической энергии, носит название *ионизации*. Молекулы в растворе, не ионизируясь, не вступают между собой в химическое соединение. Всякая связь между ними, в противном случае, будет носить „физический“ характер, мы выйдем из царства химической энергии. Это и получается, когда мы переходим от молекулярно-дисперсного раствора к коллоидному, в мир так назыв. поверхностной энергии. Когда же мы идем обратно, от молекулярно-дисперсного раствора к ионно-дисперсному, мы вступаем в царство химической энергии.

Способностью к ионизации, напр., какой-нибудь кислоты измеряется химическая сила этой кислоты. В способности давать в определенной концентрации раствора то или иное количество водородных ионов мы и находим меру химической энергии кислоты.

Тоже в отношении щелочей и других соединений.

Вещества плохо диссоциирующие не так энергичны, в химическом смысле. Реакции между ними медлительны. Это мы видели, изучая многие реакции из органической химии, когда, для того, чтобы столкнуть с места иные реакции, мы должны были прибегать к помощи хорошо ионизирующихся соединений, как напр. некоторых неорганических кислот, а также иногда и щелочей.

Уже потому мы не должны считать мир неорганических соединений стоящим вне так назыв. „жизни“, что многие процессы, совершающиеся в животном организме не мыслимы были бы без „неорганических“ соединений. Значение соляной кислоты в желудочном и щелочей в кишечном пищеварении, значение ионов разных металлов в жизни клеток и т. д., всем достаточно известно.

Мир „неорганический“ неотъемлем от мира „органического“, он одинаково с ним „живет“, он имеет свое место в жизненном круговороте.

Но есть и свои особенности мира органических соединений, почему он и является „фундаментом жизни“ растений и животных. Они заключаются в способности его давать материал для *устойчивых* коллоидных растворов, а мир растений и особенно животных и представляет собой дифференцированный на клеточки*) коллоидный раствор, в котором протекают реакции с той скоростью, какая нужна в данный момент в том или ином месте организму.

*) Не могущие сливаться, вследствие пониженного поверхностного натяжения.

Тот же мир, который мы называем неорганическим, характеризуется не отсутствием возможности для него коллоидных состояний, а кратковременностью, неустойчивостью их. Это вообще мир крайностей: либо минеральная масса, либо молекулярно или ионнодисперсный раствор. Мир органический гибче, эластичнее. Производя дифференцирование или интегрирование веществ, имея некоторый уклон в ту и другую сторону крайностей, он не теряет своей основы— коллоидного состояния, без которого жизнь организмов не мыслима, так как она заключается в таком движении, какого в застывших формах крайностей нет. Ведь нельзя же, в самом деле, видеть жизнь, как ее обыкновенно принято понимать, в таких формах крайностей, как в спускающейся к морю скале или растворенных в морской воде минеральных частицах. Ее мы ищем в морских водорослях, у обитателей моря или флоре и фауне континента. И эту жизнь дают носителям их протеиновые вещества, получившие свое название за первостепенную важность их для „жизненных“ процессов.

Протеиновые или белковые вещества по количеству после воды занимают второе место в животном организме. Ими, если можно так выразиться, пропитаны в той или иной мере все живущие существа. К ним, как к основе, присоединяются другие органические вещества, могущие быть в устойчивом коллоидном состоянии и могущие, благодаря этому, обстоятельству, быть удобными носителями энергий, в которых проявляется жизнь организмов.

Механическая работа, заключающаяся во всевозможных движениях живых существ, тепловые, электрические явления и т. д. есть результат метаморфоза и вместе с тем гибкости и устойчивости тех коллоидных растворов, которые именуется протоплазмой и которые опираются на белковую основу. Разрушение последней влечет за собой гибель клетки.

Перечисленные свойства протоплазмы опираются на состав и строение белковых тел, имеющих основными кирпичиками белкового здания— всевозможные аминокислоты, являющиеся одновременно носительницами и кислотных, и основных свойств. А если примем во внимание к тому же у некоторых и спиртовые группы, и тиогруппы, и т. д., то пойдем возможность разнообразия их сочетаний более гибкого характера, чем для других органических соединений.

Вспомнив о связях их по типу амидов кислот, которые отличаются способностью легко „обмыливаться“ от кислот, щелочей и даже воды, мы пойдем возможность направления реакций с ними в ту или другую сторону, смотря по условиям. Но так как эти условия находятся в большой зависимости от содержания минеральных веществ в организме, от

концентрации H^+ и OH^- ионов, то мы должны прийти к окончательному выводу о невозможности жизни, как без органических, так и без неорганических или минеральных веществ. В той жизни, которую мы видим вокруг себя, участвуют с неотъемлемыми правами на одинаковых основаниях элементы органического и неорганического мира.

И так как в основе жизненных процессов лежат те же силы, что мы наблюдаем и *in vitro* в лаборатории, то для объяснения их пользоваться особой „жизненной силой“ нет никакого основания.

О так назыв. витализме не может быть речи.

№ 3315
ИСТИТУТ И. М. КИРАВА

ОГЛАВЛЕНИЕ.

	Стр.
Предисловие	3
Г л а в а I.	
Введение. Предмет Биологической Химии	5
Физическая Химия (основные понятия).	5
Виды растворов	6
Гомогенные и гетерогенные растворы	6
Броуновское движение	6
Состояние веществ	6
Поверхностная энергия	6
Удельная поверхность, значение ее	7
Диализ и диффузия	8
Применимость законов о газах к частицам истинных растворов	8
Осмоз и осмотическое давление. Опыт Пфелфера	9
Гипо-, изо—и гипертонические растворы	6
Повышение точки кипения и понижение точки замерзания растворов	9
Определение молекулярного веса веществ криоскопическим способом	10
Молекулярная депрессия	10
Электролитическая диссоциация	11
Осмотическое давление коллоидных растворов	11
Ионы, как самостоятельные индивидуумы	11
Характерные ионы кислот и оснований	11
Диссоциация воды	12
Водородный показатель R_n . Его значение	12
Обратимость электролитической диссоциации	13
Ионное произведение растворимости	13
„Буферные смеси“. Биологическое значение их	13
Потенциальные и актуальные ионы	14
Диспергирование и конденсация	14
Фазы гетерогенных систем	14
Условия образования коллоидов. Первичные и вторичные частицы	14
Суспензоиды и эмульсоиды	15
Гидрофобные и гидрофильные коллоиды	15
Стабильность коллоидов	15
Сол и жел	15
Обратимые и денатурированные желы	15
Студни. Набухание и сморщивание их	15
Смешанные коллоиды	16
Феномен Тиндаля. Ультрамикроскоп	16
Ультрафильтрация	16
Пептизация и коагуляция	16

	Стр.
Поверхностное натяжение	17
Стабилизаторы. „Золотое число“	17
Поверхностно—активные вещества. Положительная и отрицательная адсорбция	17
Методы изменения поверхностного натяжения	18
Вискозиметрия и эластометрия	18
Адсорбционные свойства коллоидных частиц	18
Стабилизация коллоидов. Электрический заряд	18
Кагафорез	19
Изозлектрический пункт	19
Амфолиты	19
Условия, изменяющие степень дисперсности	20
Ряды Гофмейстера	21
Коллоидная форма материи не чужда ни одному виду ее	21

Г л а в а II.

Пищевые вещества	23
Вода	23
Минеральные вещества	24

Г л а в а III.

Углеводы	26
Понятие об углеводах. Номенклатура и классификация	26
Химическая структура углеводов (моносахаридов)	27
Стереохимия	29
Оптическая изомерия	31
Переход одних сахаров в другие	32
Вращение плоскости поляризации сахарамн	34
Пентозы	35
Важнейшие представители пентоз и гексоз	36
Качественные пробы на гексозы	39
Важнейшие продукты окисления глюкозы	41
Производные гексоз	42
Дисахариды	44
Структура дисахаридов	45
Ангидро-сахара	48
Трисахариды	49
Полисахариды	49
Представители полисахаридов	51
Биологическое значение углеводов	54

Г л а в а IV.

Жиры и жироподобные вещества	56
Свойства и состав жиров	56
Распространение жиров и значение их	59
Омыление жиров. Мыла	60
Распознавание жиров и их количественное определение	61
Жироподобные вещества (липоиды)	63
Представители липоидов	64

Протеиновые или белковые вещества	72
Распознавание белковых веществ	73
Физические свойства белков	76
Продукты расщепления белковых веществ	77
Свойства аминокислот	78
Образование аминокислот (и белков) в растениях	81
Представители аминокислот	81
Связь аминокислот в белках	90
Классификация белков	92
I. Протеины	94
a. Простейшие белки	94
b. Простые белки	95
c. Белкоиды	96
II. Сложные белки	97
a. Нуклеоальбумины	97
b. Нуклеопротеиды	99
b ₁ . Пуринные основания	100
b ₂ . Пиримидиновые основания, нуклеозиды и нуклеотиды	103
c. Глюкопротеиды	106
d. Хромопротеиды	107
Денатурирование белков	108

Ферменты	111
Общее понятие о ферментах	111
Свойства ферментов, их химическая физиология и добывание	114
Классификация ферментов	116
I. Гидролитические ферменты	117
A. Эфиразы	117
a. Полиазы	117
b. Дисахаразы	118
c. Глюкозидазы	119
B. Эстеразы	120
C. Амидазы	120
II. Оксидазы	123
III. Коагулазы	127
IV. Ферменты брожения	127
V. „Защитные“ ферменты	129

Витамины	130
Витамины А	132
Витамины В	133
Витамины С	134
Витамины Д	134

Г л а в а VIII.

Стр.

Обмен веществ в животном организме	137
I. Обмен углеводов	137
Нормальные процессы обмена	137
Патология углеводного обмена	140
Мышечная работа, гликоген, промежуточные и конечные продукты углеводного обмена	142
II. Обмен жиров.	144
Синтез и гидролиз жиров	144
Всасывание жиров и их дальнейшая судьба	145
Продукты распада жиров	147
Взаимный переход жиров и углеводов	149

Г л а в а IX.

Обмен белковых веществ	150
Синтез белков в растениях и гидролиз их в пищеварительном тракте животных	150
Разложение белков бактериями в кишечнике	153
Продукты распада белков, их всасывание и дальнейшая судьба	155
Продукты распада протеинов и протеидов, как строительный материал и источник энергии	157
Конечные продукты азотистого обмена	160
Патология азотистого обмена	171
Взаимный переход белков, жиров и углеводов	173
Судьба минеральных веществ в животном организме	174

Г л а в а X.

Химия мочи	176
Почки, как выделительный орган продуктов обмена	176
Моча, как водный раствор конечных продуктов обмена	177
Физико-химические свойства мочи	178
Главнейшие нормальные составные части мочи	181
Количественный состав мочи, как отражение обмена веществ в организме. Клиническое значение анализа мочи	188
Патологические составные части мочи	190
Продукты неполного окисления углеводов в моче	198

Г л а в а XI.

Химия крови	199
Значение крови. Ее физико-химические свойства	199
Форменные элементы крови, плазма, сыворотка	200
Состав эритроцитов	202
Гемолиз	203
Гемоглобин и его дериваты	204
Связь гемоглобина с хлорофиллом и другими пигментами	207
Биологическая роль гемоглобина	208
Состав плазмы и сыворотки. Лимфа и млечный сок	209
Свертывание крови	212
Значение анализа крови для суждения о функциях организма	216

Г л а в а XII.

Стр.

Химия молока	218
Физико-химические свойства молока	218
Химический состав молока	219
Главнейшие различия между женским молоком и молоком домашних животных	221
Питательное значение молока и его препаратов (кефир, кумыс и т. д.)	223

Г л а в а XIII.

Химия мышечной ткани	225
Вещества, входящие в состав мышц	225
Химическая динамика мышц	229

Г л а в а XIV.

Химия нервной ткани	233
Вещества, входящие в состав нервной ткани	233
Химическая динамика мозга	235

Г л а в а XV.

Химия печени	237
Вещества, входящие в состав печени	237
Химическая динамика печени	239
а. Роль печени в обмене веществ	— 239
в. Пигментный обмен	241

Г л а в а XVI.

Регуляция жизненных функций организма и ее нарушение	243
---	------------

Г л а в а XVII.

Эндогенные и экзогенные яды. Токсины и анти-тела. Иммуитет организма	253
---	------------

Г л а в а XVIII.

Заключение	256
-----------------------------	------------

Вицебский педагогический институт
ИЗДАТЕЛЬСТВО
— 264 —

Цена 2 р. 35 к.

ХИТ

Издание автора